

# Adjuvantit



**T**ermi adjuvantti tulee latinankielen "avustajaa" tarkoittavasta sanasta ja tarkoittaa mitä tahansa ainetta, joka voimistaa rokotteen tehoa.

Käsitteen isänä pidetään ranskalais-  
ta Gaston Ramonia, joka lisäsi

1920-luvulla rokotteiden se-  
kaan muun muassa tapio-  
kaa, kaoliinia, alumiinisuo-  
loja ja jopa leivänmuruja.

Hän havaitsi, että antigeenin  
annosteleminen yhdessä tiet-  
tyjen yhdisteiden kanssa johti  
paljon voimakkaampaan immuno-  
logiseen reaktioon kuin antigeeni yk-  
sinään. Adjuvantit ovat tällä hetkellä kiih-  
keän tutkimuksen kohteena monesta eri syystä.

*Ensinnäkin* tähän asti ainoat rokotteissa käytetyt ad-  
juvantit ovat alumiinisuoloja, jotka ovat kaukana ihanteel-  
lisesta adjuvantista. Ne eivät reagoi kaikkien antigeenien  
kanssa ja ovat tehottomia monia mikrobeja vastaan.

*Toiseksi* adjuvantin ja antigeenin sopivilla yhdistelmil-  
lä on mahdollista tuottaa entistä täsmällisemmin suun-  
nattuja immunologisia reaktioita. Näin

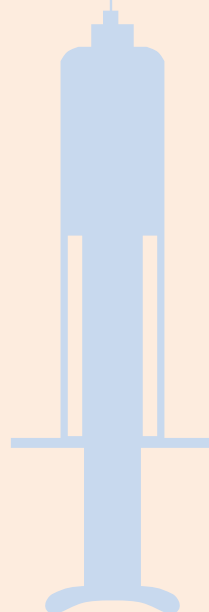
rokotteiden käyttötarkoitusta voi-  
taisiin laajentaa tartuntatautien  
ehkäisystä muun muassa syövän  
ja autoimmuunitautien hoitoon.

*Kolmanneksi* adjuvantit voivat  
ratkaista rokotetuotannon ongelmia.

Monista rokotteista vallitsee krooni-  
nen pula, koska antigeenin tuottami-  
nen on hidasta tai kallista tai sitä tarvitaan  
epätavallisen paljon. Koska adjuvantit te-  
hostavat antigeenin vaikutusta, niitä käyttämäl-  
lä itse antigeenia tarvitaan rokotteessa huomatta-  
vasti vähemmän. Antigeenin ja adjuvantin suhde ha-  
luttuun immunivasteeseen nähden on erityislaatuinen.

Antigeeni määrää immuunivasteen spesifisyyden, mutta  
se ei toimi kunnolla ilman adjuvanttia. Adjuvantti määrää  
immuunivasteen tyyppin ja sen voimakkuuden.

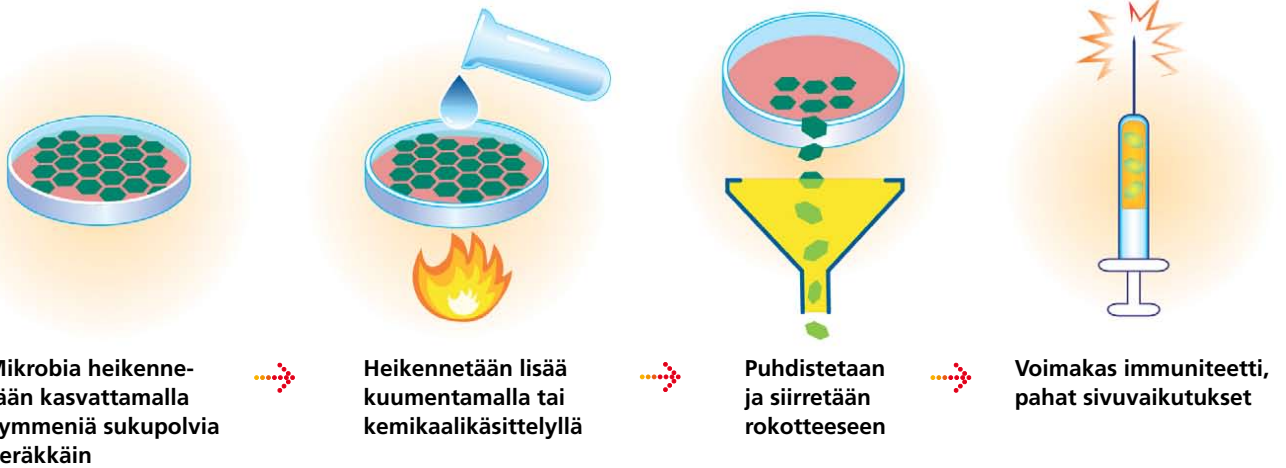
*Moderni rokote on  
rätälöidyn antigeenin ja  
tarkasti toimivan adjuvantin  
nerokas yhdistelmä.*



# Miksi adjuvantit ovat tarpeellisia?

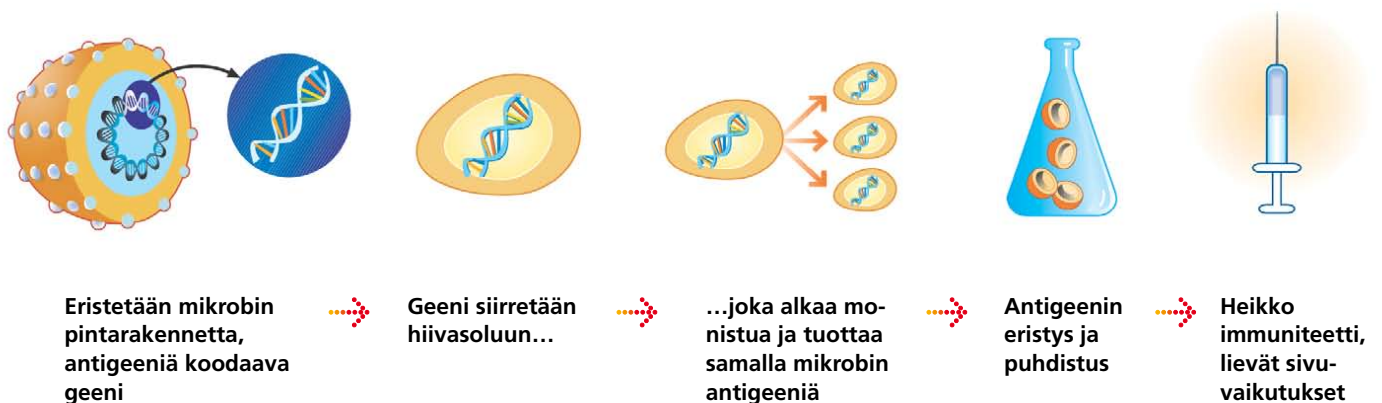
*Immuunijärjestelmämme solut reagoivat mikrobien pintamolekyyleihin, eli antigeeneihin. Bakteereilla nämä antigeenit muodostuvat yleensä polysakkarideista ja viruksilla tietyistä pintaproteiineista. Immunologisen reaktion voimakkuus riippuu siitä, millä tavalla antigeenit ja immuunijärjestelmän solut esitellään toisilleen.*

**Ensimmäisen sukupolven rokotteissa** ei tarvita adjuvantteja. Ne sisältävät kokonaisia eläviä tai kuolleita mikrobeita, joiden pinnassa on kaikki luonnolliset antigeenit. Ne aiheuttavat hyvin voimakkaan immunologisen reaktion ja yleensä yksi annos riittää elinikäiseen immunitettiin. Kokosolunrakenteisista bakteerirokotteista on kuitenkin pitkälti luovuttu, sillä ne aiheuttavat voimakkaita allergisia reaktioita ja sivuoireita.



## Toisen ja kolmannen sukupolven rokotteet

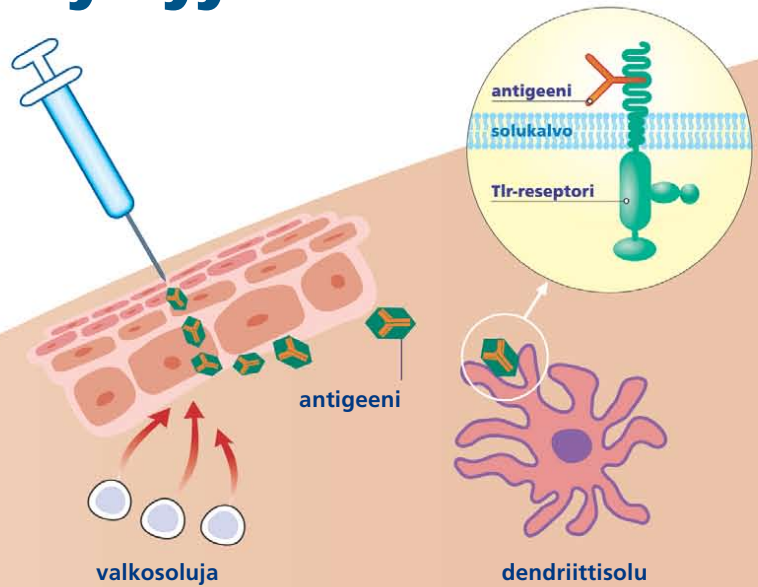
eivät sisällä kokonaisia mikrobeita, vaan mikrobien pinnasta eristettyjä antigeenejä. Pelkkä puhdistettu antigeeni ei kuitenkaan riitä aiheuttamaan niin voimakasta immunologista reaktiota, että se johtaisi pitkäkestoiseen immunitettiin. Siksi kaikki toisen ja kolmannen sukupolven rokotteet tarvitsevat adjuvantin.



# Miten immuniteetti syntyy?

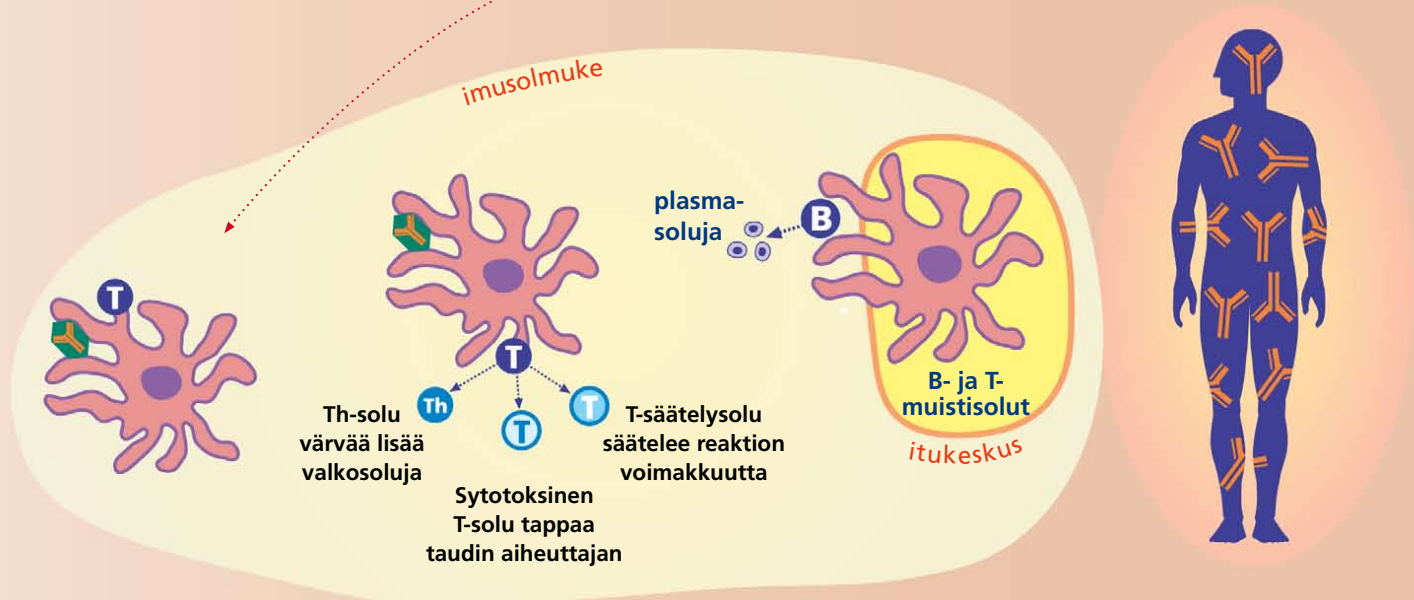
Ihmisen vastustuskyky erilaisia mikrobeja vastaan muodostuu kahdesta itsenäisestä järjestelmästä: luontaisesta immuniteetista ja hankitusta immuniteetista. Luontainen immuniteetti on kehon ensimmäinen puolustuslinja mikrobeja vastaan. Se on periaatteessa aina valmiustilassa ja hyökkää valikoimatta kaikkien "tunkeilijoiden" kimppuun. Jos mikrobit onnistuvat läpäisemään tämän linjan, niiden vastassa on hankitun immuniteetin puolustusmuuri. Se on suunnattu aina tietyn mikrobin aiheuttamaa infektiota vastaan ja se "hälytetään" apuun.

Vasta hankittuun immuniteettiin kuuluvien muistisolujen aktivoituminen johtaa pysyvän immuniteetin kehittymiseen. Onnistunut rokotus on siis suoraan riippuvainen muistisolujen aktivoitumisesta. Jos immunologinen reaktio on niin voimakas, että muistisoluja kehittyy riittävästi, suoja taudinaiheuttajaa vastaan on elinikäinen. Heikossa immunologisessa reaktiossa muistisolujen määrä jää riittämättömäksi ja immuniteetti vajavaiseksi.



Antigeeni joutuu kosketuksiin luontaisen immuunijärjestelmän valkosolujen kanssa.

Antigeeni sitoutuu kypsäntymättömien dendriittisolujen Tlr-reseptoriin. Dendriittisolut vievät antigeenin imusolmukkeisiin.



Dendriittisolu esittelee antigeenin hankitun immuniteetin T-soluille.

T-solut erilaistuvat Th-soluiksi, sytotoksiksi T-soluiksi ja T-solujen säätelysoluiksi ja alkavat taistella infektiota vastaan. Aktivoituneet T-solut joutuvat kosketuksiin B-solujen kanssa.

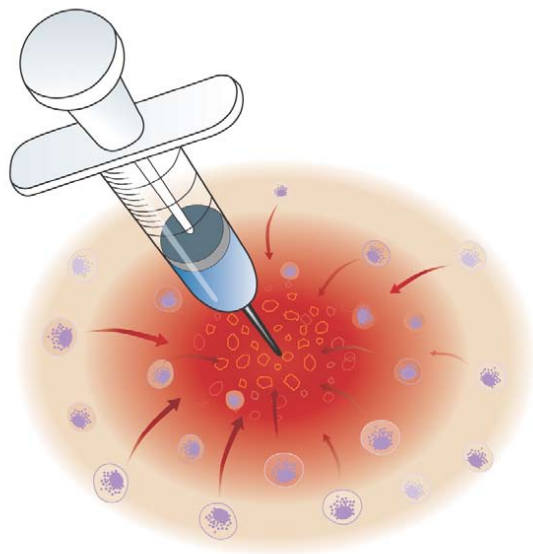
B-solut aktivoituvat ja erilaistuvat plasmasoluiksi, jotka tuottavat vasta-aineita. Tämän jälkeen dendriittisolun ympärille muodostuu itukeskus, jossa kehittyvät B- ja T-muistisolut.

Immuniteetti muodostuu vasta, kun B- ja T-muistisolut ovat kehittyneet.

## Miten adjuvantit toimivat?

Adjuvanttien toiminta perustuu luontaisen ja hankitun immuuteetin vuorovaikutukseen. Mitä intensiivisemmin luontaisen immuuteetin solut reagoivat antigeeniin, sitä voimakkaammin viesti kulkeutuu hankitun immuuteetin soluille. Voimakas reaktio hankitun immuuteetin sisällä taas johtaa runsaaseen B- ja T-muistisolujen tuotantoon ja sitä kautta pitkäaikaiseen immuuteettiin.

Adjuvantit tehostavat immunologista reaktiota tuomalla luontaisen immuuteetin solut ja antigeenin läheisempään kontaktiin toistensa kanssa. Nykyään tunnetaan ainakin kolme strategiaa, jolla adjuvantit vaikuttavat immuunireaktion voimakkuuteen. Eri adjuvantit toimivat eri tavoilla ja yksi adjuvantti voi vaikuttaa useammalla kuin yhdellä tavalla.

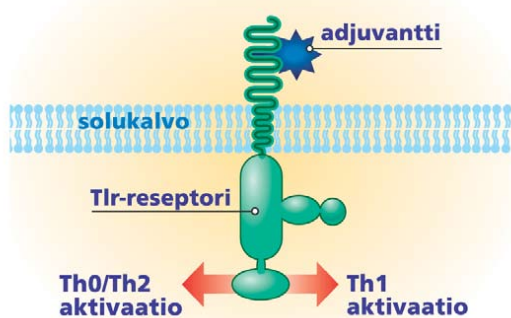
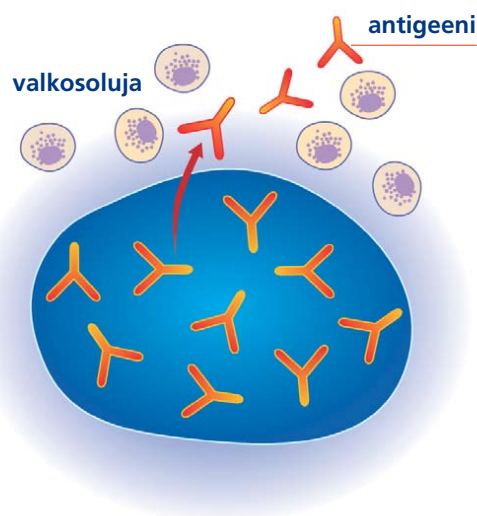


### 1. Ärsytys

Mineraalipohjaiset adjuvantit aiheuttavat pistokohtaan pitkäkestoista ärsytystä. Tämä houkuttelee paikalle tavallista enemmän luontaisen immuuteetin valkosoluja, jotka vievät viestin hankitun immuuteetin soluille.

### 2. Pitkitys

Emulsiopohjaiset adjuvantit hidastavat antigeenin vapautumista, mikä pitkittää luontaisen immuuteetin solujen altistumista antigeenille. Tämä pitkittyminen voi tapahtua pistokohdassa tai suoraan itukeskuksessa.



### 3. Yleisreaktio

Joidenkin bakteerien pintarakenteet tai rakennekomponentit aiheuttavat luontaisen immuuteetin soluissa voimakkaan reaktion. Kun niitä käytetään adjuvantteina yhdessä virusten antigeenien kanssa, antigeenit määräävät immunologisen reaktion spesifisyyden ja adjuvantti reaktiotyyppin ja reaktion voimakkuuden.