



면역증강제

요약

면역증강제는 백신의 면역유도 효과를 높이기 위해 사용하는 물질을 말한다. 알루미늄염, 수중-유형 에멀전, 면역자극분자물질, 리포솜 등이 사용되고 있으며, 알루미늄염은 오랜 기간 인체에 대한 안전성과 효능이 입증되어 광범위한 백신에서 사용되고 있다. 면역증강제는 백신의 면역원성을 증가시켜 주어 접종 횟수를 줄이거나 강화된 면역반응을 유도하고, 백신을 대량 생산하는데 중요한 역할을 한다.

외국어 표기

vaccine adjuvant (영어)
免疫増強劑 (한자)

동의어: 백신 면역보조제, 백신 면역보조제, 면역증강제, immunomodulatory substance for vaccine

유의어·관련어: 알룸, Alum, 백신 알루미늄, TLR 리간드, TLR ligand, TLR 작용제, TLR agonist

백신 면역증강제(vaccine adjuvant)란?

면역증강제(adjuvant)는 백신의 면역유도 효과를 높이기 위해 사용하는 물질을 말한다. 백신(vaccine)은 독성을 약하게 만든 병원균(약독화 생백신)이나 죽은 병원균(불활성화 사백신), 병원균의 일부를 인체에 투여해서 인체의 면역반응을 이끌어냄으로써 실제로 질병을 일으키는 병원균에 감염되었을 때 인체가 보다 우세한 면역반응을 통해 병원균과 싸우게 하여 병에 걸리는 것을 예방하는 효과를 가진다.

백신이 효과적으로 작용하려면 항원(병원체)에 대한 면역반응이 인체 내에서 장기간 일정한 수준 이상으로

유지되어야 한다. 백신의 종류에 따라서 유도되는 면역반응의 정도가 낮은 수준으로 형성되는 경우가 있다. 이때 면역반응을 충분히 얻어내기 위해 백신 면역증강제(vaccine adjuvant)를 사용한다. 예를 들어, 아단위 백신의 경우, 일반적으로 사백신이나 생백신 보다 면역반응을 일으키는 능력이 떨어지므로 면역반응 강화를 위해 면역증강제를 함께 사용하여 제품으로 만든다. 불활성화 사백신도 면역반응 강화를 위해 면역증강제 사용이 가능하다.

Table 1. 백신 유형별 특징

구분	유형	특징
1세대	약독화 생백신	인체가 항체를 만들 수 있을 정도로만 병원체의활성을 약화시킨 백신
	불활성화 사백신	병원체를 화학적, 물리적으로 처리하여 체내에서 증식하지 못하도록 만든 백신
2세대	아단위(subunit) 백신	병원체 분쇄 또는 유전자재조합을 통해 병원체의 항원과 관련된 부분만 이용함
	펩타이드 백신	실제 면역반응과 관련된 펩타이드(짧은 아미노산사슬)를 합성하여 항원으로 활용함
	독소이드 백신	병원체가 만드는 독소에서 면역원성만 유지할 정도로 독성을 제거하여 사용함
	다당류 및 단백질접합 백신	균의 세포막에 있는 다당류를 항원으로 사용함
	바이러스 유사입자 백신	바이러스의 껍질에서 항원으로 작용하는 단백질을 바이러스와 비슷한 입자로 만들어 주입함
3세대	바이러스벡터 백신	항원 유전정보를 가진 DNA를 인체에 무해한 바이러스 껍질(바이러스벡터)로 감싸 주입하는 백신으로, 체내에서 항원 단백질을 만들도록 하여 면역반응을 유도함
	mRNA 백신	항원 유전정보를 가진 mRNA를 전달체와 함께 주입하여 우리 몸의 세포가 항원 단백질을 만들도록 하여 면역반응을 유도함
	DNA 백신	항원 유전정보를 가진 DNA를 체내 주입하여 우리 몸의 세포가 항원 단백질을 만들도록 하여 면역반응을 유도함

종류

면역증강제의 종류

일반적으로 백신은 감염에 취약한 대상을 보호하기 위해 개발된 약물이므로, 안전성 확보가 가장 중요하다. 뿐만 아니라 백신에 사용되는 항원의 양을 얼마나 줄일 수 있는지, 접종 횟수를 효과적으로 줄일 수 있는지, 백신의 반응 범위를 넓히고 면역원성이 높지 않은 사람에서도 충분히 효과적으로 면역반응을 끌어낼 수 있는지 등을 종합적으로 고려해야 한다. 면역증강제가 될 수 있는 물질을 찾아내는 것이 어려워 현재까지 사용되고 있는 면역증강제의 종류도 매우 제한적이다.

Table 2. 허가된 백신에 사용 중인 면역증강제의 종류 예

종류		면역증강제 예	주로 사용된 백신의 예
Alum (알루미늄염)		수산화알루미늄, 인산알루미늄	DTaP 같은 영유아 대상 기본접종 백신을 포함한 대다수의 백신
		수산화알루미늄인산황산염	자궁경부암 백신(가다실®)
수중유형에멀전 (Oil-in-water emulsion)*		MF59®, AS03, AF03 등	계절성 인플루엔자(Flaud®) 또는 대유행 인플루엔자 백신(Pandemrix®)
TLR 작용제		Monophosphoryl lipid A (MPL®)	꽃가루 등 알레르기 백신(Pollinex®)
		CpG oligodeoxynucleotide (CpG ODN)	B형 간염바이러스 백신 (Heplisav-B®)
리포좀		바이로좀(virosome)	인플루엔자 백신, A형 간염바이러스 백신
복합형	Alum+TLR 작용제	AS04, RC-529	자궁경부암 백신(서바릭스®), B형 간염바이러스 백신(Fendrix®) 등
	TLR 작용제 + 리포좀 + 사포닌 기반 물질	AS01	말라리아 백신, Herpes Zoster 백신, Shingles 백신

* 수중유형에멀전(Oil-in-water emulsion): 물에 기름 방울이 분산되어 있는 형태의 에멀전

효능·효과

면역증강제(adjuvant)는 백신이 효과적으로 작용하도록 백신의 면역반응을 증강시키는데 사용한다.

작용기전

Alum (알루미늄염)

Alum은 1920년대에 개발된 이후 가장 오래 사용되어 온 면역증강제로, 인체에 대한 안전성과 효능이 입증되어 광범위한 백신에서 사용되고 있다. Alum은 잘 녹지 않는 난용성 염으로 단백질을 흡착하는 성질이 있어서 단백질 성분인 항원의 안정성을 높여주고, 항원의 방출이 천천히 되도록 조절하여 면역세포를 지속적으로 자극한다. 또한 항원이 alum과 흡착된 형태의 입자가 되면 면역세포의 탐식작용도 증가하며, alum 자체가 국소적으로 면역작용을 일으키기도 한다.

수중-유형 에멀전(Oil-in-water emulsion, O/W emulsion)

수중-유형 에멀전 형태의 면역증강제는 주로 계절성 또는 대유행성 인플루엔자 바이러스 백신 (독감백신)에 사용된다. 항원에 대한 항체면역반응의 활성을 촉진하며, 강한 염증반응을 일으켜 면역반응을 촉진한다. 신종인플루엔자 대유행 시에도 우리나라에서 백신 대량 생산을 위해 백신의 항원 요구량을 줄이기 위해 사용한 면역증강제도 수중-유형 에멀전 형태의 면역증강제이다.

면역자극분자 면역증강제

세균의 세포막 성분과 같이 사람에는 없지만 여러 미생물에서 발견되는 특정한 분자구조를 ‘PAMP(병원체 특이적 분자구조, pathogen-associated molecular pattern)’라고 한다. 우리 몸에서 선천성 면역을 담당하는 면역세포에는 사람의 세포와 병원체를 구별하기 위해 병원체의 PAMP를 인식하는 수용체가 있는데, 이를 ‘패턴 인식 수용체 (pattern recognition receptor PRR)’라고 한다. 그 중 대표적인 것이 ‘톨-유사 수용체 (toll-like receptor, TLR)’이다. 병원체의 항원을 인식하는 수용체인 TLR에 결합하여 선천성 면역세포를 활성화시킴으로써 면역반응을 촉진하는 TLR 작용제(TLR agonist)들이 백신 면역증강제로 개발되어 사용되고 있다. 그 외 사포닌 기반 물질로 개발된 QS21 같은 면역자극분자를 다른 면역증강제와 함께 복합하여 사용하기도 한다.

리포솜

리포솜은 생체의 세포막처럼 이중막지질 구조를 가진 입자를 말한다. 리포솜은 생체 구조와 유사하여 그 자

체로는 면역반응을 촉진하지 않지만 양이온을 띠는 리포솜은 면역활성 작용을 가져서 면역증강제로 사용된다. 리포솜에 백신 항원을 넣은 바이로솜(virosome) 형태로 사용된다.

면역증강제의 필요성

면역증강제를 사용하면 백신이 면역반응을 일으킬 수 있는 능력인 ‘면역원성(Immunogenicity)’이 증가하므로 추가접종 횟수를 줄일 수 있다. 또한 고령자, 만성질환자와 같이 면역원성이 낮아진 사람에서는 백신접종 시 면역반응을 충분히 유도하지 못할 수 있는데, 면역증강제 사용이 충분한 면역반응을 유도해 내는데 효과적일 수 있다.

뿐만 아니라 면역증강제는 백신의 반응성을 확장하는 효과도 있다. 예를 들어, 바이러스 변이가 빈번한 인플루엔자 바이러스(계절성 독감 바이러스)의 경우, 바이러스가 변이되더라도 포괄적으로 작용할 수 있는 ‘공통 백신’을 개발해야 한다. 이때 면역증강제가 더 효과적인 T-세포성 면역반응을 유발하여 백신이 더 넓은 범위에서 효과를 갖도록 돕는다.

대유행(판데믹) 상황에서 긴급하게 다량의 백신이 필요한 경우, 면역증강제를 활용하면 더 적은 항원으로도 백신 생산이 가능하므로 백신 공급량을 늘리는 데도 도움이 된다.