

微生物及免疫學研究所專題討論摘要

Speaker: 蔣承憲

Time: 13:10-14:00, May 18, 2022

Commentator: 謝奇璋教授

Venue: 82-1124

Title: 小鼠接種佐劑和減毒活疫苗後的先天免疫分子圖譜

Authors: Audrey Lee, Madeleine K. D. Scott, Florian Wimmers, Prabhu S. Arunachalam, Wei Luo, Christopher B. Fox, Mark Tomai, Purvesh Khatri & Bali Pulendran

Journal: *Nature Communications* 13.1 (2022): 1-13.

BACKGROUND: 先天性免疫細胞可對後天性免疫反應起協調性的作用。已有研究證明我們可經由佐劑的輔助靶向特定的先天免疫路徑，增強抗體與 T 細胞反應。靶向類鐸受體 (toll-like receptor, TLR) 的佐劑在誘導有效和持久的 T 和 B 細胞反應方面極具潛力。3M-052 是一種新型的 TLR7/8 活化劑，可有效地在非人類靈長類動物中引發長久的體液型免疫。然而，科學家尚未能通盤了解 3M-052 先天性免疫的機制，也尚未有人將其與減毒活性疫苗，如黃熱病疫苗 YF-17D 等黃金標準進行比較。現有研究主要集中於了解接種 3M-052-Alum/卵清蛋白之後，周邊血液中的免疫反應，而引流淋巴結 (draining lymph nodes, dLNs) 內部的反應仍有待探索。

METHODS: 作者在本研究中運用流式細胞技術、單細胞 RNA 測序 (scRNA-seq) 以及單細胞 ATAC 測序 (scATAC-seq) 檢測並勾勒出小鼠在受到 YF-17D 或 3M-052-Alum/卵清蛋白刺激後 dLNs 中早期與晚期先天性免疫反應的細胞、轉錄與表觀基因組圖。

RESULTS: 與 YF-17D 相比，3M-052-Alum/卵清蛋白不僅能夠在接種後誘導質量相近的早期免疫反應，同樣也可增強第 1 型干擾素和抗病毒基因的差異性表達。3M-052-Alum/卵清蛋白同時也能提升轉錄因子基序，例如，DC 亞群中的 *Rxrb* 和單核細胞中的 *Irf2* 和 *Stat2*，的可近性。這些轉錄因子基序的可近性的提升，進而驅動了干擾素刺激基因 (interferon-stimulated genes, ISGs)，例如 *Ifit3*、*Irf7* 和 *Isg15*，使得 3M-052-Alum/卵清蛋白在小鼠 dLNs 中的免疫活化得以長久維持。另外，作者也發現，除了骨髓細胞之外，淋巴細胞在接種後早期的抗病毒性第 1 型干擾素免疫反應的誘發上，也扮演著重要的角色。

CONCLUSION: 這篇研究運用最新的 scRNA-seq 與 scATAC-seq 技術，為接種 3M-052-Alum/OVA 與 YF-17D 之後，dLNs 中的早期與晚期免疫反應提供了資訊相當豐富的綜合性細胞、轉錄與表觀基因圖譜，對未來疫苗的研究與發展，特別是精準式疫苗，有著極高的應用價值。

References:

1. Bhardwaj, N., Gnjatich, S., & Sawhney, N. B. (2010). TLR agonists: are they good adjuvants?. *Cancer journal* (Sudbury, Mass.), 16(4), 382.
2. Smirnov, D., Schmidt, J. J., Capecci, J. T., & Wightman, P. D. (2011). Vaccine adjuvant activity of 3M-052: an imidazoquinoline designed for local activity without systemic cytokine induction. *Vaccine*, 29(33), 5434-5442.