

微生物及免疫學研究所專題討論摘要

報告者: 蔣承憲

時間: 15:10-16:00, Apr. 12, 2022

講評老師: 萬書鈞老師

地點: 601 講堂

題目: 接種 mRNA 疫苗後對抗 SARS-CoV-2 的呼吸道粘膜免疫

作者: Jinyi Tang, Cong Zeng, ..., Jie Sun, et al.

期刊: *Science immunology* 7.76 (2022): eadd4853.

BACKGROUND 疫苗接種廣泛被認為是新冠肺炎大流行的解決方案。以肌肉注射途徑接種 mRNA 疫苗能促進對抗 SARS-CoV-2，避免重症的保護性抗體和細胞免疫的生成。以往研究多關注接種疫苗後週邊血液中的抗體以及 B 和 T 細胞免疫，對當前接種方式的新冠肺炎疫苗是否能在呼吸道中誘導足夠的中和抗體和組織滯留 T 細胞和 B 細胞的理解較為欠缺。除此之外，對於天然感染新冠肺炎或者是接種新冠肺炎疫苗後所產生的，對抗「高關注變異株」(Variant of Concern, VOC) 的呼吸道粘膜免疫也需要更充分的理解。

METHODS 本研究以酶聯免疫吸附試驗(ELISA)與假病毒中和試驗(Pseudovirus neutralization assays)及流式細胞技術(flow cytometry)分析了從未接種疫苗的健康者、接種新冠肺炎疫苗的個人或新冠肺炎恢復期患者所採集到的血漿與支氣管肺泡灌洗液(BAL)中的結合(binding)與中和(neutralizing)抗體力價，以及特異性 T 與 B 細胞的佔比。除了人類檢體，作者們還利用 C57BL/6 小鼠免疫模型測試四種疫苗接種組合在血漿與呼吸道中所誘導的細胞性與粘膜性免疫。為了確保編碼 S 蛋白的 5 型腺病毒(Ad5-S)的安全性，除了小鼠體重的追縱之外，作者們也在疫苗組合接種後第 6 天採集小鼠肺左葉切片進行組織病理學的判讀與比較。

RESULTS 與新冠肺炎恢復期患者的樣本相比，接種疫苗的個體樣本儘管在血漿中檢測出相近的血漿 S 特異性抗體和核衣殼抗體反應，但 BAL 中針對 VOCs 的中和性抗體量明顯較低。與自然感染不同，經肌肉接種的 mRNA 疫苗無法在呼吸道粘膜中誘導顯著的 SARS-CoV-2 特異性 B 細胞和 T 細胞記憶 (在血漿中則相反)。小鼠實驗結果顯示，單獨肌肉注射 mRNA SARS-CoV-2 疫苗誘導較弱的呼吸道粘膜中和抗體反應；然而，以經肌肉的途徑給予兩劑 mRNA SARS-CoV-2 疫苗再輔以經鼻腔給予的 Ad5-S 則可促使對抗 SARS-CoV-2 的 VOCs 的呼吸道粘膜中和抗體含量達到顯著的提升。

CONCLUSIONS 本研究經由接種當前肌肉注射的 mRNA 新冠肺炎疫苗後，血漿與呼吸道沖洗液中粘膜體液免疫與細胞免疫的檢測數據，提醒疫苗學界關注疫苗誘導的呼吸道粘膜免疫，以提升疫苗對抗新型 VOCs 的保護力。對抗新冠肺炎病毒的呼吸道粘膜免疫可經由兩階段式 (經肌肉注射兩劑 mRNA 新冠肺炎疫苗之後，再以經鼻腔途徑投予 Ad5-S) 的粘膜強化接種策略，達到顯著的提升。

REFERENCES

1. Sadarangani, M., Marchant, A., & Kollmann, T. R. (2021). Immunological mechanisms of vaccine-induced protection against COVID-19 in humans. *Nature Reviews Immunology*, 21(8), 475-484.