

演講者：張沛得
講論教授：陳柏齡老師

時間：14:10-15:00, 2022/5/4
地點：醫學院 601

Title : mRNA vaccines induce durable immune memory to SARS-CoV-2 and variants of concern

Authors : Rishi R. Goel, Mark M. Painter, Sokratis A. Apostolidis, et al.

Journal : Science374, 1214 (2021)

背景 嚴重急性呼吸綜合徵冠狀病毒 2 (SARS-CoV-2) mRNA 疫苗，包括輝瑞 BNT162b2 和莫德納 mRNA-1273，已證明可有效預防感染和嚴重症狀。(1,2) 變異株 (VOC) 引起了人們對疫苗持久度和交叉反應能力的擔憂。因此，這項研究顯示了健康個體，SARS-CoV-2 康復個體以及先前感染過 COVID-19 的個體的縱向分析免疫反應 (包括對 VOC 的反應)。

方法 為了檢查免疫記憶反應的持久度，在 6 個月內接種疫苗後的六個時間點測量特異性抗體 (Ab)、記憶 B 和記憶 T 細胞反應。為了檢測 Ab 反應，使用 ELISA 和假病毒中和測定。特定的記憶 B 細胞用帶有熒光團的 SARS-CoV-2 Spike/RBD 蛋白標記，並通過流式細胞術檢測。從分選的細胞中提取 DNA 後，使用 Ig 重鏈家族特異性 PCR 對特定記憶 B 細胞的 IGH 進行測序。在棘狀蛋白多肽 Megapools 刺激後，用流式細胞儀觀察不同的 T 細胞群。

結果 與其他研究一致，mRNA 疫苗誘導的抗體持續 6 個月並與 VOC 發生交叉反應。雖然抗體水平確實下降了，但特定的記憶 B 細胞是持久的。此外，這項研究表明，VOCs 結合能力可以通過體細胞超突變 (SHM) 從原株特異性記憶 B 演變而來。有趣的是，與康復的受試者相比，未感染 SARS-CoV-2 的個體在 RBD 結合記憶 B 細胞中的 SHM 更高。該研究還表明，CD4⁺ 記憶 T 細胞比 CD8⁺ 記憶細胞更穩定，早期 cTfh 反應與長期 Ab 反應有相關性。在免疫反應的整合中，這項研究強調，感染和疫苗接種之間的較長時間間隔可以顯著召回更大的 nAb 反應。

結論 mRNA 疫苗接種後，抗體、記憶 B 細胞和 CD4⁺ 記憶 T 細胞反應具有至少 6 個月的持久性。此外，它們對 VOC 具有交叉反應性。

心得 這篇給我們一個很全面的疫苗反應分析，且他提出一個很有趣的觀點，一般會認為有受到感染後再打疫苗會提升免疫反應，但這裡卻發現說感染反而會影響 B 細胞的 SHM，帶出了感染後再打疫苗的必要性，也帶給我對於感染及疫苗的差異的新觀念。

References:

1. F. P. Polack, S. J. Thomas, N. Kitchin, et al., *N. Engl. J. Med.* 383, 2603–2615 (2020), Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine.
2. L. R. Baden, H. M. El Sahly, B. Essink, et al., *N. Engl. J. Med.* 384, 403–416 (2021), Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine.