

Kítósan afleiður auka mótefnasvar eftir bólusetningu gegn pneumókokkum í nýburamúsum

Auður A. Aradóttir Pind², Brynjar Halldórsson², Poorya Foroutan Pajoochian^{1,2}, Sankar Rathinam³, Már Másson³, Stefanía P. Bjarnarson^{1,2}, Ingileif Jónsdóttir^{1,2}

¹Læknadeild Háskóla Íslands, Reykjavík, Ísland, ²Ónæmisfræðideild Landspítala Háskólasjúkrahúss, Reykjavík, Ísland, ³Lyfjafræðideild Háskóla Íslands, Reykjavík, Ísland

Inngangur

Mótefnasvörun ungvíðis við bólusetningum er lág og skammlíf en bæta má svörun með notkun ónæmisglæða.

Kítósan er línuleg fjölsykra sem hægt er að framleiða með afasetýlingu kítíns, sem finnst í rækju- og krabbaskeljum.

Greint hefur verið frá ónæmisglæðandi eiginleikum kítósans og afleiða þess, þó áhrifin hafi ekki verið mikið rannsökuð í ungvíði.

Oft skortir nákvæma lýsingu á uppbyggingu efnanna, mólþunga og gráðu afasetýlingar svo ómögulegt er að endurtaka slíkar rannsóknir.

Markmið

Markmið rannsóknarinnar var að kamma ónæmisglæðandi áhrif þriggja kítósan afleiða (TMC; trímethýlkítósan, kítósan-HCl salt og TM-3623) í nýburamúsálíkani og ákvarða hvaða byggingareiginleikar eru mikilvægir fyrir ónæmisglæðandi áhrif.

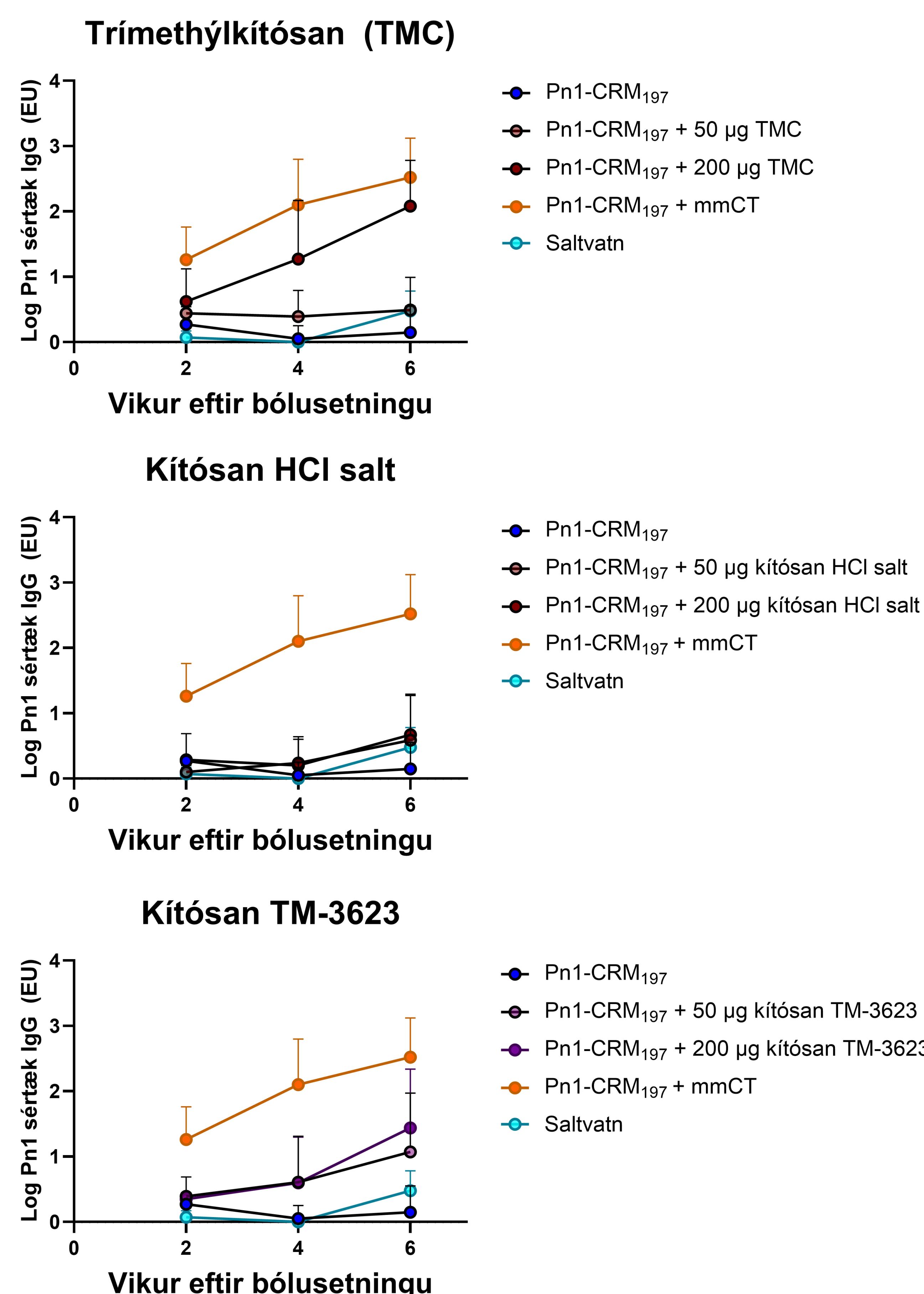
Aðferðir

7 daga mýs voru bólusettar með próteintengdu fjölsykrubóluefni gegn pneumókokkum (Pn1-CRM₁₉₇, 2 µg/mús) með eða án kítósanafleiða í tveimur styrkjum (50 µg/mús og 200 µg/mús), ónæmisglæðirinn mmCT var notaður sem jákvætt viðmið en mýs sprautaðar með saltvatni voru neikvætt viðmið. Pn1 sértæk mótefni voru mæld í sermi 14, 28 og 42 dögum eftir bólusetningu með ELISA aðferð. Pn1 sértækar mótefnaseyandi frumur voru mældar í beinmerg 56 dögum eftir bólusetningu með ELISPOT. Allir hópar voru bornir saman við viðmiðunarahóp sem fékk Pn1-CRM₁₉₇ bóluefnið án ónæmisglæðis, tölfræði reiknuð með Mann Whitney prófi og p<0,05 talið marktækt.

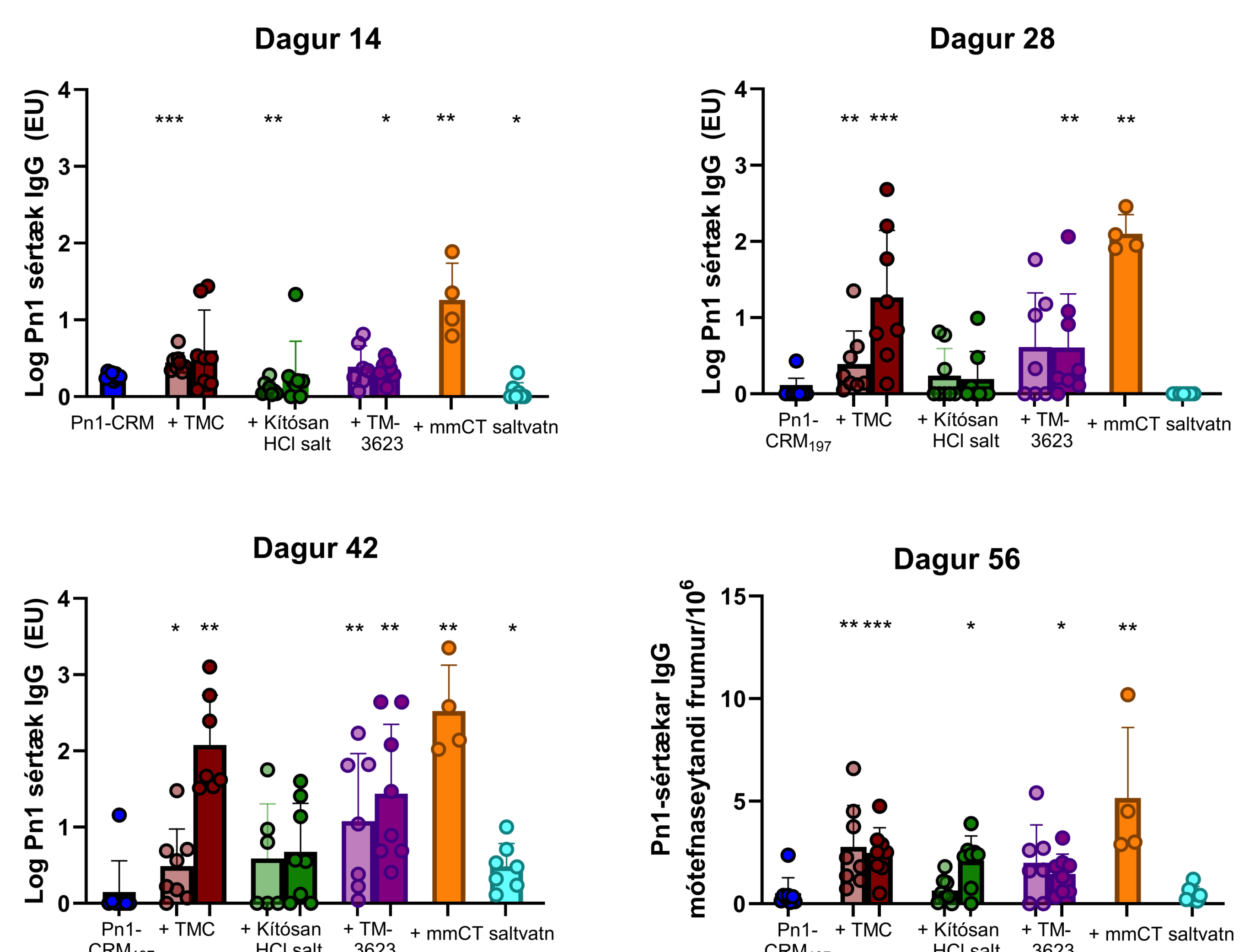
Niðurstöður

- Mótefnasvörun músa sem voru eingöngu bólusettar með Pn1-CRM₁₉₇ eða Pn1-CRM₁₉₇ ásamt kítósan-HCl salti var lág.
- Marktæk hækkun var á mótefnasvari í músum sem voru bólusettar með Pn1-CRM₁₉₇ ásamt TM-3623 eða trímethýlkítósan 14, 28 og 42 dögum eftir bólusetningu.
- Mýs bólusettar með Pn1-CRM₁₉₇ með trímethýlkítósan í báðum styrkjum höfðu aukinn fjölda Pn1-sértækra IgG mótefnaseyandi frumna í beinmerg.

Mynd 1. Pn1 sértæk IgG mótefni í sermi 2-6 vikum eftir bólusetningu nýburamúsa með kítósan afleiðum.



Mynd 2. Pn1 sértæk IgG mótefni í sermi 14, 28 og 42 dögum og Pn1 sértækar IgG mótefnaseyandi frumur í beinmerg eftir bólusetningu nýburamúsa með kítósan afleiðum



Ályktun

Ofangreind rannsókn var fyrsta skref í röð rannsókna til ákvörðunar á því hvaða byggingareiginleikar kítósans eru mikilvægir fyrir ónæmisglæðandi áhrif þess.

Niðurstöðurnar benda til þess að TMC búi yfir ónæmisglæðandi eiginleikum sem efla ónæmissvör við bólusetningum gegn pneumókokkum í ungvíði.