
抑制PIM1可能是葡萄膜炎的一种新的潜在疗法

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/20378.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

抑制PIM1可能是葡萄膜炎的一种新的潜在疗法。近日，《自然—通信》以研究论文的形式发表了中山大学中山眼科中心教授苏文如团队最新研究成果。他们在国家自然科学基金优秀青年项目的支持下，研究揭示了PIM1（一种丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶）可能是葡萄膜炎的重要调控因子之一，其可能成为潜在的治疗靶点。

葡萄膜炎是一种涉及睫状体、玻璃体、脉络膜和视网膜的自身免疫性眼病，是导致失明的主要原因，其特征是反复发生眼内炎症。葡萄膜炎也是一种中枢神经系统（CNS）自身免疫性疾病，由于CNS的相对免疫特权，它不同于其他器官或组织的自身免疫性疾病。目前，由于发病机制不明，葡萄膜炎的治疗仍面临挑战。

各种免疫细胞的异常是葡萄膜炎中自身免疫破坏的关键因素。其中，Th17细胞主导EAU发病机制。自身反应性Th17细胞的转移可在幼稚小鼠中诱导EAU。此外，越来越多的证据支持B细胞在EAU中的疾病促进作用。

然而，缺乏对CD4⁺T细胞和B细胞的调节以及与葡萄膜炎进展相关的变化的清晰描述。淋巴结（LN）对自身免疫过程至关重要。作为各种免疫细胞，特别是T细胞、B细胞和树突状细胞（DC）之间相互作用的部位，LNs促进抗原呈递、免疫细胞激活和自身免疫反应启动。颈部引流淋巴结（CDLN）是促进大分子和免疫细胞从中枢神经系统有效引流的主要淋巴结。

在该项研究工作中，研究人员在不同时间点（第0、7、14和21天）从EAU小鼠的CDLNs构建了一个全面的免疫细胞单细胞图谱，描绘了随着疾病进展免疫细胞组成和基因表达的变化。特别是，单细胞数据表明PIM1在EAU期间优先在Th17细胞、Th1细胞、Treg细胞和浆细胞（PC）中上调。抑制PIM1可减少Th17/Treg细胞和PC分化的不平衡，抑制PIM1会降低Th17的致病性。

此外，在人葡萄膜炎患者中，CD4⁺T细胞和浆细胞中PIM1的同样是上调的，抑制PIM1会减少患者外周血CD4⁺T和B细胞的扩张。这些证据表明，靶向PIM1激酶可能是葡萄膜炎的一种新的潜在疗法。

该研究发现，为进一步探索葡萄膜炎疾病的新机制提供了新的见解。同时，为葡萄膜炎的治疗提供了新的治疗靶点。苏文如表示，深入解析葡萄膜炎的免疫动力学机制，有望为进一步阐明葡萄膜炎的发病机制和潜在的治疗靶点，以开发针对葡萄膜炎的特异性、安全和有效的治疗方案。

中山大学中山眼科中心、眼科学国家重点实验室为该论文第一单位，苏文如教授、郑颖丰教授、柳夏林教授为共同通讯作者，博士研究生李贺、硕士研究生谢利辉、朱蕾、李钊淮、王榕为共同

第一作者。（来源：中国科学报朱汉斌 邵梦云）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41467-022-33502-7>

作者：苏文如等 来源：《自然—通信》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发