
研究揭示系统性红斑狼疮治疗新靶点

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/34189.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！

研究揭示系统性红斑狼疮治疗新靶点。近日，中山大学中山医学院副教授曹应蛟团队同合作者，研究揭示了法尼醇X受体（FXR）在滤泡辅助T细胞（Tfh）活化中的关键调控作用及其通过调控胆固醇代谢影响Tfh细胞免疫应答及自身抗体产生的机制，并提出了一种非激素、无毒性的系统性红斑狼疮全新治疗策略。相关成果发表于《细胞与分子免疫学》。

系统性红斑狼疮是以抗核抗体、免疫复合物沉积和慢性炎症为特征的自身免疫疾病，常见于育龄期女性，常累及全身多脏器和组织，目前尚无根治方法，被称为不死的癌症。当前，系统性红斑狼疮的主要药物包括糖皮质激素、免疫抑制剂与生物制剂，其副作用较大，30%患者响应不佳；且多数患者因恐惧激素治疗，依从性不好，随意停药，导致病情复发，和更大剂量激素剂量使用不良循环。Tfh细胞的异常扩增与其诱导的分泌自身抗体的浆细胞异常增多是驱动系统性红斑狼疮的重要发病机制，亟待阐明系统性红斑狼疮中Tfh的调控机制与分子靶点以开发有效的新型治疗策略。

既往研究表明，多数狼疮患者存在血脂异常，然而脂代谢异常与狼疮发病机理是否存在关联，目前尚未被阐明。曹应蛟研究团队发现，胆汁酸受体FXR在Tfh细胞中相对特异性高表达，FXR通过调控Tfh细胞的胆固醇稳态，进而控制Tfh细胞的活化及自身抗体的产生。FXR缺失显著抑制狼疮小鼠多个脏器中Tfh细胞的异常扩增，进一步抑制过度活化的生发中心B细胞及浆细胞产生，进而导致自身抗体的明显减少，最终有效减轻狼疮小鼠肾脏、肺脏等器官的狼疮病理学症状。

更为有意义的是在临床前治疗中，研究团队使用FDA批准的药物FXR拮抗剂熊去氧胆酸（UDCA）治疗多种模型小鼠狼疮（MRL/LPR自发狼疮、Pristane诱发狼疮），发现UDCA可通过抑制Tfh细胞的扩增、GC反应和自身抗体产生，可使多数狼疮小鼠尿蛋白转阴，肾脏损伤及炎症反应明显减轻等多种狼疮病理学症状，这些发现为将FXR作为系统性红斑狼疮的潜在治疗靶点提供了依据。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41423-025-01309-3>

作者：曹应蛟等 来源：《细胞与分子免疫学》

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](http://iikx.com)转发