
科学家揭示类风湿关节炎的血浆代谢标志物

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/35277.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！

科学家揭示类风湿关节炎的血浆代谢标志物。近日，四川大学华西医院风湿免疫科教授赵毅团队、疾病分子网络前沿科学中心研究员牡丹团队与实验医学科教授杨滨团队联合在《先进科学》发表论文，系统揭示了类风湿关节炎（RA）患者从临床前期到治疗阶段的代谢通路特征，并基于此构建了针对传统合成改善病情抗风湿药（csDMARDs）联合的治疗反应预测模型，为RA精准诊疗提供了新型代谢标志物工具。

RA是一种以进行性关节炎为特征的慢性系统性自身免疫性疾病，其临床异质性导致早期诊断、预后评估及个体化治疗面临重大挑战。当前临床生物标志物，如类风湿因子、抗瓜氨酸化蛋白抗体（ACPA）对疾病预测、分层及疗效评估的敏感性与特异性不足。目前csDMARDs是RA的一线治疗药物，但仍有部分患者应答不佳。既往多种组学研究已逐步发掘潜在预测分子，但受限于静态设计、样本量不足及用药混杂因素，难以捕捉疾病动态演变机制，尚不能满足对RA精准医疗的需求。

基于此，联合研究团队依托纵向队列，通过靶向代谢组学分析209例RA患者、56例高危个体（IAR）及99名健康对照，系统揭示了RA从临床前期到疾病阶段血浆代谢特征。研究发现IAR阶段已存在显著代谢紊乱，RA患者则突出表现为甲基化异常。研究进一步鉴定出127种RA特异性差异代谢物，并阐明代谢谱受性别、年龄及ACPA状态显著调控。

此外，研究构建了甲氨蝶呤联合来氟米特/羟氯喹的治疗反应预测模型，通过整合代谢标志物与临床特征使预测效能显著提升，并揭示两类联合方案分别特异性调控同型半胱氨酸降解通路与酮体代谢通路。该成果为RA的精准分型、早期干预及个体化治疗提供了新型代谢标志物工具。

该研究应用广谱靶向代谢组学技术系统解析RA疾病进程中的代谢重编程，揭示与发病机制、疾病活动度、年龄性别及ACPA状态相关的特征性代谢紊乱，其中甲基化循环与氧化还原失衡通路尤为关键。同时，联合临床特征与代谢特征构建RA治疗预测模型，优于传统临床评估体系，为RA精准治疗提供了新型决策工具，未来将通过多中心验证推进临床转化应用。（来源：中国科学报 杨晨）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1002/advs.202504414>

作者：赵毅等 来源：《先进科学》

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](https://www.iikx.com)转发