
迄今最有力证据表明EB病毒可致狼疮

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/36682.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！

迄今最有力证据表明EB病毒可致狼疮。一项近日发表于《科学转化医学》的研究显示，导致腺热（又称单核细胞增多症或接吻病）的病毒似乎会感染并重编程人体免疫细胞，使一些人患上自身免疫性疾病——狼疮。

狼疮会导致极度疲劳、皮疹以及关节和肌肉疼痛图片来源：syahrir maulana/Alamy

狼疮或系统性红斑狼疮，是免疫系统过度活跃所致。当B细胞和T细胞等免疫细胞持续活跃时，会攻击健康组织，从而引发多种症状，包括肌肉关节疼痛、皮疹和极度疲劳。狼疮的具体病因尚不明确，但可能涉及遗传因素、激素作用与环境诱因（如病毒感染及微生物群失调）的共同作用。

狼疮患者——其中约90%为女性，体内存在相对高水平的抗爱泼斯坦-巴尔病毒（EBV）抗体，该

病毒会引发腺热。全球大多数成年人曾感染EBV且通常无症状，但狼疮影响了全球约500万人。

为探究EBV和狼疮之间的关联，美国斯坦福大学的William Robinson团队开发了名为EBV-seq的单细胞RNA测序平台。该平台能识别狼疮患者体内被EBV感染的B细胞——这类细胞负责产生中和病原体的抗体，并解析这些细胞表达哪些基因以产生RNA分子。

在11名狼疮患者的血液样本中，研究人员发现每1万个测序B细胞中约有25个感染EBV。相比之下，在10名健康对照组中，每1万个测序B细胞中仅有0至3个感染。

受感染细胞主要为记忆B细胞——这类B细胞能记住既往病原体威胁，以便下次遭遇威胁时迅速启动免疫反应。

Robinson和同事发现，这些被感染的记忆B细胞会表达名为ZEB2和TBX21的基因，从而引发连锁反应，激活另一类免疫细胞——辅助T细胞，进而招募未感染的B细胞。这会使免疫活动在恶性循环中加剧，直到它开始攻击身体。

证明EBV在狼疮中的致病作用的关键发现是，该病毒通过产生名为EBNA2的蛋白质，预启动记忆B细胞。这种蛋白质与ZEB2和TBX21基因结合，增强其活性。

至于为何大多数EBV感染者不会患上狼疮，Robinson认为，一些人的基因使他们更容易产生误伤健康细胞的B细胞。

美国哈佛医学院的George Tsoko指出：EBV未必会参与每个狼疮病例的发病过程，因为狼疮的发病机制非常多样化。但在特定患者中，我确信它会是主要诱因。早在40多年前，他就曾报告该病毒在狼疮患者体内诱发异常的T细胞反应。

Robinson指出，2022年一项研究发现EBV与另一种自身免疫性疾病——多发性硬化症存在显著关联，而新发现揭示了该病毒如何更广泛地驱动此类疾病。

更重要的是，这些发现或许能解释为何某些CAR-T细胞疗法在狼疮临床试验中展现出惊人疗效。这类通过基因工程改造患者T细胞以攻击特定靶点的疗法，原本是为治疗B细胞失控增殖引发的血癌而研发，通常会耗尽B细胞。

这些CAR-T细胞疗法似乎能实现我们所说的长期持久缓解，即患者停用所有药物，这表明它们甚至可能治愈患者。我们认为，其机制可能是通过清除或耗竭EBV感染的B细胞来实现的。Robinson说。

但Tsokos表示，这种疗法作为狼疮治疗手段的潜力仍有待验证。部分原因在于，尽管接受CAR-T细胞治疗的患者血液中B细胞水平下降，但这些细胞常潜藏于骨髓中，目前尚无数据证明所有B细胞均被清除。

这项研究还支持开发针对唾液传播的EBV疫苗，以期预防多种自身免疫性疾病。疫苗有望阻断EBV感染，从而预防狼疮。Robinson说，但该疫苗对已感染EBV者无效，因为B细胞重编程似乎发生在感染早期阶段。（来源：中国科学报 文乐乐）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.ady0210>

作者：William Robinson 来源：《科学—转化医学》

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://www.iikx.com)转发