研究证实类风湿关节炎关键致病因子

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/39538.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！

研究证实类风湿关节炎关键致病因子。近日，北京协和医院风湿免疫科李菁主任医师、清华大学药学院尹航教授等团队在《关节炎与风湿病学》发表研究成果，首次系统证实Toll样受体8（TLR8）是类风湿关节炎的关键致病驱动因子与全新治疗靶点，为这一难治性自身免疫病带来源头治疗的创新策略。

类风湿关节炎是全球高发的慢性自身免疫病，传统药物与部分生物制剂存在疗效有限、副作用明显、依从性不佳等问题，临床亟需治疗新靶点与新机制。

该研究通过大规模患者样本分析发现，类风湿关节炎患者滑膜组织与外周血中TLR8显著高表达，且表达水平与疾病活动度、类风湿因子、抗环瓜氨酸肽抗体及基质金属蛋白酶3呈强正相关，是病情严重程度的重要标志物之一。

在病理机制研究中，研究团队发现TLR8通过三条核心通路推动类风湿关节炎进展：一是通过刺激滑膜细胞异常增殖，二是促进内皮细胞形成新生血管，三是促使滑膜细胞和免疫细胞释放更多炎性因子。

进一步研究发现，TLR7与TLR8在类风湿关节炎中的功能相反：TLR7激活可抑制病变，而TLR8是明确的致病推手。这一发现为药物研发提供精准方向。

在Ⅰ期动物实验中，研究团队使用TLR8特异性抑制剂进行精准干预，结果显示类风湿关节炎的临床评分和肿胀程度显著下降，关节病理损伤也得到明显改善。该拮抗剂可高效下调多种关键炎性因子，且对正常细胞无明显毒性。

据悉，北京协和医院正牵头在活动性类风湿关节炎患者中开展TLR8特异性小分子抑制剂的多中心、随机、双盲、安慰剂对照Ⅱa期临床试验。李菁表示，TLR8靶向药物的研发打通了从靶点发现、机制解析到药物转化的全链条，有望实现从广谱抗炎到源头精准调控的升级，为更多难治性类风湿关节炎患者带来长期缓解的希望。（来源：中国科学报 张思玮）

相关论文信息：https://doi.org/10.1002/art.70175

作者：李菁等 来源：《关节炎与风湿病学》

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转发