



LINE



焦點新聞

免疫檢查點做為自體免疫疾病標誌，榮陽交團隊紅斑性狼瘡研究登醫學雜誌封面故事



這期的《臨床研究雜誌》（JCI）以缺少免疫檢查點的紅斑性狼瘡腎臟細胞作為封面故事

榮陽交團隊證實免疫檢查點也能應用於紅斑性狼瘡的生物標誌，讓免疫檢查點可作為自體免疫疾病的預測標的。這個重要發現，刊登在今年二月《臨床研究雜誌》（Journal of Clinical Investigation）封面故事。

免疫療法透過關閉「後天性免疫細胞」的剎車——免疫檢查點，藉此活化免疫細胞對癌細胞的偵測與攻擊能力。過去認為只有後天性免疫細胞才有免疫檢查點，但陽明交大臨床醫學研究所陳斯婷副教授在2019年發現，單核球、巨噬細胞、樹突細胞等扮演第一道防線的「先天性免疫細胞」，也有一種名為NLRP12的免疫檢查點，證實免疫檢查點不只是後天免疫的專利，也讓這個概念可以應用於自體免疫疾病。

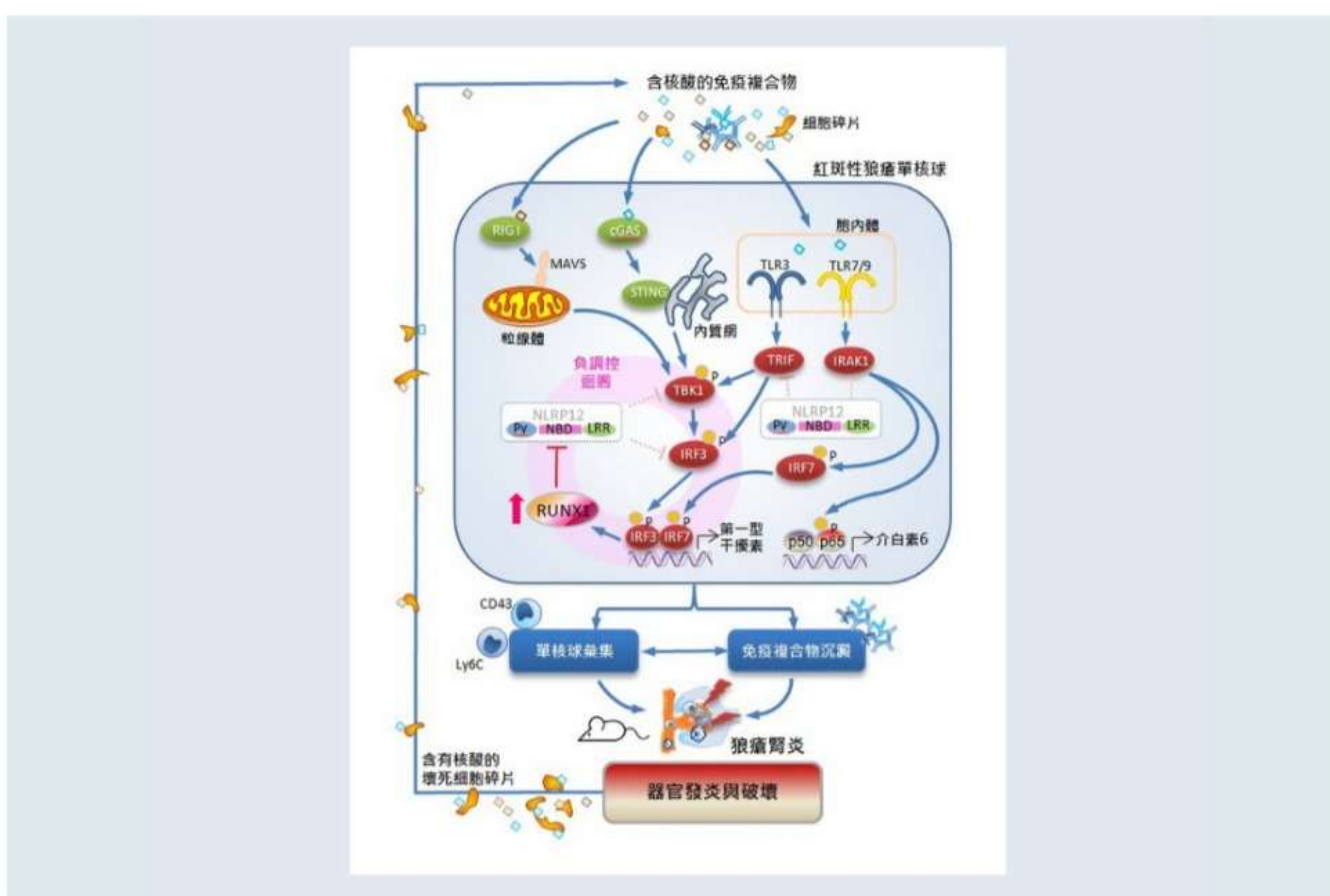


榮陽交團隊2月20日舉行記者會說明這項重要研究成果，左起：莊雯婷博士生、趙之偉博士生、曹彥博醫師、陳斯婷副教授、陽明交大醫學院陳震寰院長、北榮內科部唐德成主任、陽明交大臨醫所王錦鈞所長、北榮過敏免疫風濕科陳明翰主任和曾方禹博士生

紅斑性狼瘡是熟知的自體免疫疾病。陳斯婷副教授與北榮過敏免疫風濕科及全人整合醫學科主治醫師曹彥博組成的研究團隊，首次將NLRP12免疫檢查點用於紅斑性狼瘡病患。他們觀察到68名紅斑性狼瘡病患周邊血液的免疫細胞中，NLRP12表現量明顯低於34名健康成人；在疾病活性比較高的病患，透過治療其NLRP12的表現量則會逐漸回升。

在紅斑性狼瘡動物模型中，有著NLRP12基因缺陷的小鼠，比野生型小鼠有較高的自體免疫抗體，在腎臟切片中偵測到較嚴重的發炎反應和組織破壞，顯示紅斑性狼瘡活性會因為NLRP12的缺損而有所上升，與臨床上的觀察一致。

陳斯婷副教授表示，這是首度以NLRP12先天免疫檢查點表現量，具體定義紅斑性狼瘡患者具有發炎性體質。她說，第一型干擾素活化免疫細胞是導致紅斑性狼瘡的重要原因，研究團隊發現NLRP12表現低下會伴隨第一型干擾素高度表現，干擾素高度表現後又會調降NLRP12表現量，在病患身上形成惡性循環導致免疫恆定受到破壞，患者的免疫韌性（immunological resilience）不佳造就不穩定的發炎體質。



機轉圖

正在陽明交大臨床醫學所攻讀博士的曹彥博醫師說，紅斑性狼瘡是最具多樣表現而且複雜的風濕病。從輕微的皮膚表徵到嚴重的器官衰竭都有可能，目前仍缺乏用以評估病人對於藥物治療反應的生物標誌。未來可望發展以NLRP12表現量作為病患在個人化藥物選擇。

參與這項研究的團隊成員，包含陽明交大生命科學院分子醫學學程博士班學生曾方禹、趙之偉及國際研究生巴巴馬、陽明交大臨床醫學研究所研究助理莊雯婷，並由北榮過敏免疫風濕科提供臨床檢體，病理檢驗部主治醫師葉奕成協助病理切片染色及判讀，中山醫學大學神經外科主治醫師陳斯逸協助轉錄因子預測以及多位團隊成員共同參與。



臨醫所陳斯婷副教授（左圖）、北榮過敏免疫風濕科曹彥博醫師（右圖左一）與其他研究團隊成員