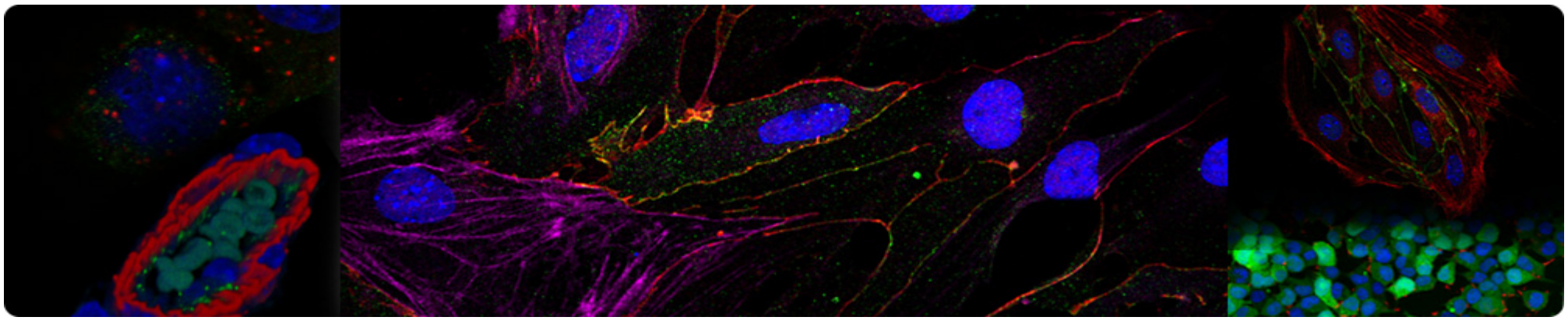
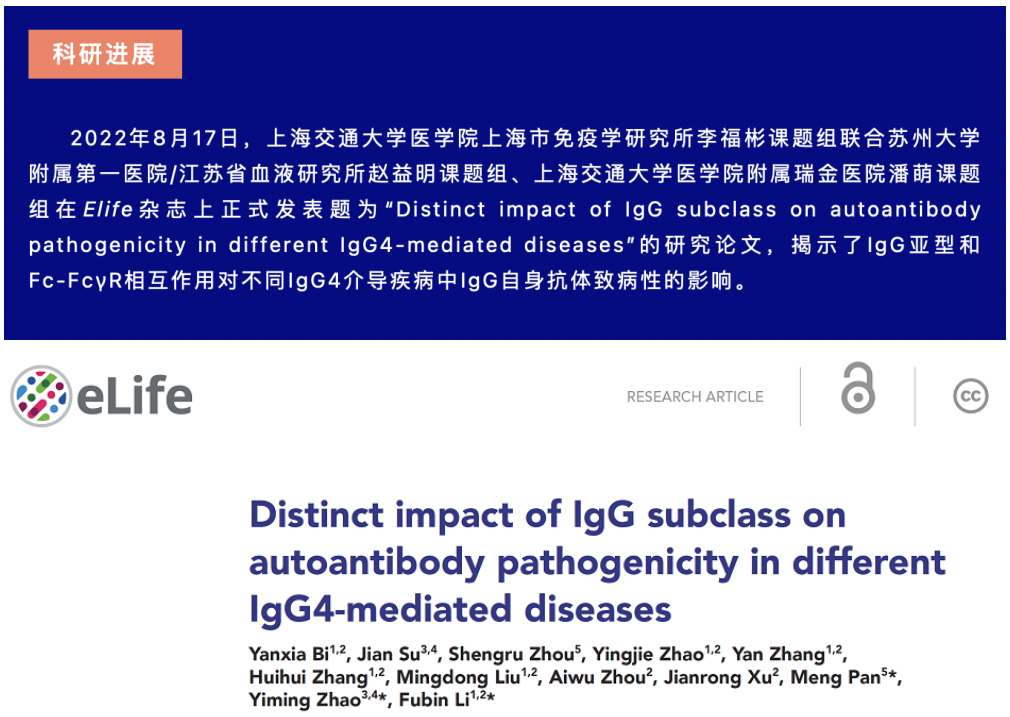
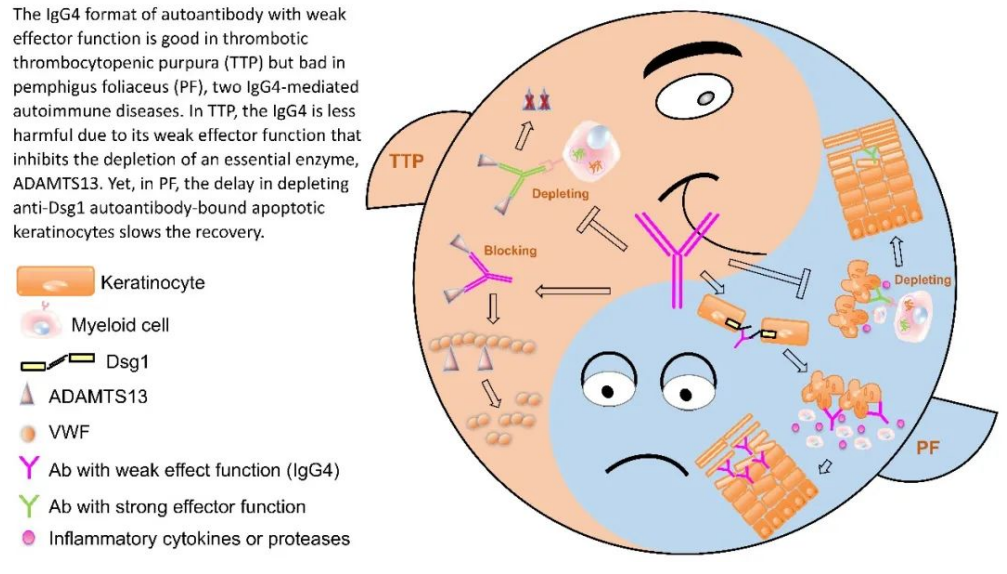


Elife | 上海市免疫学研究所李福彬课题组及合作团队揭示IgG亚类对不同IgG4介导疾病中自身抗体致病性的不同影响

发布日期：2022-08-19



IgG4自身抗体是一大类自身免疫疾病的直接诱发因素，但IgG4抗体形式对这类疾病中自身抗体致病性的影响并不清楚。研究团队通过研究从血栓性血小板减少性紫癜（TTP）患者中分离的抗ADAMTS13（血管性血友病因子裂解酶）自身抗体，发现相对于表达更为广泛的IgG1形式，IgG4具有更弱的致病性，代表一种保护机制。这是由于IgG4与FcγRs的结合较弱，减少了ADAMTS13蛋白的清除。研究团队进一步发现这一规律并不适用于另一IgG4抗体介导的自身免疫疾病模型——落叶型天疱疮（PF）。从PF患者中分离的抗Dsg1（桥粒芯蛋白1）自体抗体在不能与FcγR结合的情况下表现出更强的致病性。有趣的是，FcγR结合能力增强的非致病性抗Dsg1抗体变体具有治疗作用，可以通过及时清除凋亡的角质形成细胞来减轻致病性抗Dsg1抗体诱发的皮损。这些研究表明，FcγR介导的IgG效应功能有助于清除自身抗体-抗原复合物，该复合物的清除在TTP模型有害，但在PF模型中有利，并可能提供新的治疗机会；同时，本项研究也提示在人类四种IgG亚型中， IgG4亚型的选择可能代表一种保护机制，但是这一机制并不适用于全部的IgG4自身抗体介导疾病。



上海交通大学医学院上海市免疫学研究所李福彬研究员、苏州大学附属第一医院/江苏省血液研究所赵益明研究员和上海交通大学医学院附属瑞金医院皮肤科潘萌教授为本文共同通讯作者，博士研究生毕艳侠为第一作者。该研究得到了上海交通大学医学院附属瑞金医院皮肤科潘萌教授、苏州大学附属第一医院/江苏省血液研究所赵益明研究员和苏健医生的大力支持，受到国家自然科学基金委和上海市高水平地方高校创新研究团队计划等多个项目的资助。

通讯作者简介

李福彬，上海交通大学医学院研究员，博士生导师，上海市免疫学研究所课题组长，国家高层次人才计划青年项目、国家自然科学基金优青项目和重点项目获得者。2001年在复旦大学生命科学学院获学士学位， 2008年在美国纽约市立大学生物系获博士学位，2009至2013年在美国洛克菲勒大学进行博士后研究，2013年加入现工作单位任体液免疫与治疗研究组课题组长。长期从事免疫学研究，主要研究方向为：（一）肿瘤免疫治疗抗体作用规律和优化策略；（二）B淋巴细胞的发育调控机制。在*Science*、 *Journal of Experimental of Medicine*、*PNAS*、*Nature Communications*、*Journal of Immunology*等期刊上发表系列第一作者和通讯作者原创科研论文20余篇，总引用次数超过3000次。申请和转化专利两项，相关技术已经用于药物开发。担任*Frontiers in Immunology*杂志编委和*JCI-insight*等多个期刊审稿人。

原文地址：https://elifesciences.org/articles/76223

版权所有：2015年上海交通大学医学院 上海市免疫学研究所 电话：021-63846383 传真：021-63846383
沪公网安备 31009102000053号 沪ICP备18007527号-1 邮箱：sii@sjtu.edu.cn
===快速通道===
===友情链接===