

## 呂春敏 副教授

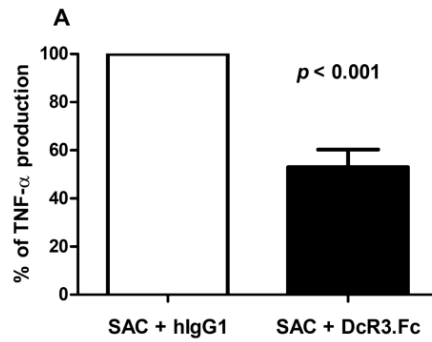
(微生物及免疫學研究所)



我們每個人身體不同的部位都有基本的防禦機制，抵抗外來的入侵者以維持系統的恆定，例如在位在黏膜表面或血液中的抗體會防止細菌及病毒黏附到細胞，進一步阻擋感染的發生。抗體是由免疫系統的 B 細胞在活化後產生，除了分泌抗體，B 淋巴球還有幫助 T 細胞活化和分泌細胞激素的功能，而且在自體免疫疾病致病機轉中扮演重要的角色。目前在治療類風溼性關節炎(Rheumatoid arthritis)這種自體免疫疾病時，清除體內的 B 細胞可以大幅改善部分病人的病理症狀，顯示 B 細胞是治療自體免疫疾病的重要標的；雖然如此，因為並非所有的病人都對清除 B 細胞的療法有反應，臨床上仍然殷切地需求新藥研發。分泌抗體和幫助 T 細胞活化都是 B 細胞造成自體免疫疾病組織損傷的主要因素，因此我們致力於尋找嶄新機制控制 B 細胞活化及抗體分泌，希望可以從中開發新的藥物標靶。我們過去幾年的研究發現第三號誘餌受體 (Decoy Receptor 3, 簡稱 DcR3) 這個蛋白可以抑制健康人或老鼠 B 細胞活化及抗體分泌，當 DcR3 蛋白加到類風溼性關節炎病人的 B 細胞上，也會抑制發炎細胞激素 TNF 的分泌，同時降低 B 細胞的活性；利用老鼠進行活體實驗，DcR3 仍具有調降專一性抗體分泌的功能，這些結果顯示 DcR3 蛋白質藥物有潛力用來控制自體免疫疾病中的 B 細胞活化及抗體分泌。

|       | Medium    | SAC + hIgG1 | SAC + DcR3.Fc | Percentage of inhibition <sup>a</sup> |
|-------|-----------|-------------|---------------|---------------------------------------|
| No 1  | 272 ± 73* | 1180 ± 176  | 729 ± 168     | 38%                                   |
| No 2  | 105 ± 34  | 5001 ± 340  | 2794 ± 332    | 44%                                   |
| No 5  | 128 ± 69  | 482 ± 40    | 214 ± 8       | 56%                                   |
| No 16 | 129 ± 32  | 8097 ± 807  | 4718 ± 375    | 42%                                   |
| No 18 | 98 ± 21   | 7863 ± 274  | 5468 ± 891    | 30%                                   |
| No 20 | 83 ± 22   | 7685 ± 979  | 4267 ± 798    | 44%                                   |
| No 29 | 123 ± 23  | 2120 ± 187  | 850 ± 53      | 60%                                   |

表一、DcR3 蛋白可以抑制類風溼性關節炎病人 B 細胞分裂  
(SAC 是金黃葡萄球菌，用來刺激 B 細胞活化及分裂)



圖一、DcR3 蛋白可以抑制類風濕性關節炎病人 B 細胞分泌 TNF 發炎細胞激素

想進一步了解老師更多資訊，請參閱網站：

<https://imi.ym.edu.tw/files/13-1255-15728.php>