

Genetic and chemical inhibition of IRF5 suppresses pre-existing mouse lupus-like disease

Nature communications. (2021) 12: 4379.

演講者: Yu-Tung Hsieh (謝雨彤)

時間: 13:10-14:00, Mar. 2nd, 2022

講評者: Dr. Chrong-reen Wang (王崇任醫師)

地點: Room 601

背景

紅斑性狼瘡是一種慢性的自體免疫疾病，對於先天性及後天性免疫反應的活化耐受性失衡。在許多基因體的研究中，發現 IRF5 在紅斑性狼瘡病人中有高度的表現量。在先前的研究中也發現，IRF5 在特別在紅斑性狼瘡病人的單核球中特別活化，它的活化也被 type I 干擾素所誘導。然而，在發病後 IRF5 的活化和 IRF5 抑制的影響現在還是未知的。

方法

作者分析病人及小鼠模型並發展出一個小分子去抑制 IRF5 的活化。

結果

在此篇研究顯示，在有自體抗體產生後，在 Lyn 缺陷的小鼠中，環境的刪除 IRF5 基因可以減輕干擾素的釋放。在 NZB/W 紅斑性狼瘡小鼠模型中，小分子藥物 YE6144 可以有效的抑制 IRF5 表現，並減輕病徵的表現。

結論

作者表示抑制 IRF5 可以克服現階段對紅斑性狼瘡的治療，未來也可以開發對紅斑性狼瘡治療的藥物。

參考文獻

1. Tsokos, G.C. Systemic lupus erythematosus. N. Engl. J. Med. 365, 2110-2121 (2011).
2. Griesbeck, M. et al. Sex differences in plasmacytoid dendritic cell levels of IRF5 drive higher IFN-alpha production in women. J. Immunol. 195, 5327-5336 (2015).