

《Fc γ RIIB 透過 IgG 在 IgA 腎病中對不同細胞類型的差異性調控角色》

IgA 腎病 (IgAN) 是最常見的原發性腎絲球腎炎，也是導致腎衰竭的主要原因之一。其病理特徵為 IgA 免疫複合物大量沉積於腎絲球，並常伴隨 IgG 及補體 C3 的共同沉積，以及單核白血球的浸潤。本研究旨在探討抑制性 Fc γ 受體 IIB (Fc γ RIIB) 在 IgA 腎病發展中，針對不同細胞類型所展現的差異性腎臟保護效果及其分子機制。

研究團隊利用 TEPC-15 融合瘤細胞株建立 IgA 腎病小鼠模型，並搭配三種條件性基因剔除 (KO) 小鼠，分別針對髓系細胞 (CEBP/ α Cre)、樹突細胞 (CD11c Cre) 及 B 細胞 (CD19 Cre) 進行 Fc γ RIIB 特異性剔除。實驗結果顯示，全面性 Fc γ RIIB KO 小鼠在誘發 IgA 腎病後，白蛋白尿顯著升高、腎功能惡化 (BUN 與肌酐均上升)，且腎臟病理損傷更為嚴重。

在細胞特異性分析中，髓系細胞與樹突細胞特異性 Fc γ RIIB 缺失的小鼠 (CEBP/ α Cre 與 CD11c Cre) 均出現明顯惡化的腎臟表現，包括更嚴重的白蛋白尿、腎功能損傷、腎絲球硬化及補體 C3 沉積增加；而 B 細胞特異性 KO 小鼠 (CD19 Cre) 則未見顯著差異，病況與對照組相近。

在分子機制方面，研究發現 Fc γ RIIB 缺失會透過 TLR4/MyD88 信號路徑增強 NLRP3 發炎小體的活化，進而促進 IL-1 β 等促炎細胞激素的大量分泌。此外，IgA 免疫複合物中的抗原 (肺炎鏈球菌 C 多醣, PnC) 被證實能與 Dectin-2 受體結合，而 Dectin-2 KO 小鼠的腎臟損傷程度明顯減輕，顯示 Dectin-2 信號路徑在疾病進展中扮演重要角色。

總結

本研究首度以細胞特異性基因剔除小鼠模型，系統性揭示 Fc γ RIIB 在 IgA 腎病中的保護角色具有明確的細胞類型依賴性。髓系細胞與樹突細胞上的 Fc γ RIIB 缺失，會透過 TLR4/MyD88 信號路徑活化 NLRP3 發炎小體，加速腎臟發炎與損傷；而 B 細胞上的 Fc γ RIIB 則影響有限。此外，Dectin-2 與 TLR4 之間的交互作用亦參與疾病惡化過程。這些發現不僅深化了對 IgA 腎病免疫發病機轉的理解，也為未來以 NLRP3、TLR4 及 Dectin-2 為標靶的治療策略提供了重要的理論依據。