The immunoregulatory function of peripheral blood CD71+ erythroid cells in systemic-onset juvenile idiopathic arthritis

金政,光

https://hdl.handle.net/2324/4784441

出版情報:九州大学, 2021, 博士(医学), 課程博士

バージョン:

権利関係:This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International

License

氏 名: 金政 光

論文名:

The immunoregulatory function of peripheral blood CD71<sup>+</sup> erythroid cells in systemic-onset juvenile idiopathic arthritis

(全身型若年性特発性関節炎における末梢血CD71陽性赤血球細胞の免疫制御作用)

区分: 甲

## 論 文 内 容 の 要 旨

CD71陽性赤血球細胞(CD71 $^+$  erythroid cells, CECs)は、細胞間相互作用や可溶性物質を介した炎症制御作用を有することが知られる。新生児や溶血性疾患、循環器・呼吸器疾患患者においては末梢血中にCECsが認められる。今回我々は、全身性炎症性疾患におけるCECsの生物学的役割を評価するため、全身性若年性特発性関節炎(Systemic-onset juvenile idiopathic arthritis,SoJIA)における遺伝子の発現および機能を検討した。まず、SoJIA患者由来の末梢血単核球分画において、赤芽球関連遺伝子の発現が亢進していた。フローサイトメトリーの結果、他の炎症性疾患と比較しSoJIA の急性期において末梢血単核球分画にCECsが多く含まれることが示された。血清中の造血および炎症マーカーとの関連を評価したところ、造血において相反する作用を持つエリスロポエチンとへプシジンの両方が末梢血中のCECs数と強い正の相関を認めた。また、C反応性蛋白、IL-6、IL-18、および可溶性TNF受容体とも有意な正の相関を認めた。SoJIA患者末梢血由来のCECsを健常者末梢血由来単球と共培養したところ、単球からのIL-1  $\beta$ 、IL-6、およびIL-8の分泌が抑制された。健常者臍帯血中のCECsと比較し、SoJIA患者末梢血由来CECsにおいてはARG2の発現が亢進していたが、arginase阻害薬添加下においても、CECsによるサイトカインの分泌抑制効果は依然確認された。本研究では、SoJIAの急性期に、他の炎症性疾患と比較して末梢血中にCECsが増加していることが示された。これらのCECsが、一部はarginase-2を介して、過剰な免疫反応を制御している可能性がある。