

# 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

(別紙様式2)

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
論文調査委員	主査 九州大学 教授 新井 文用 副査 九州大学 教授 康 東天 副査 九州大学 教授 澤 新一郎

### 論文審査の結果の要旨

CD71陽性赤血球細胞 (CD71<sup>+</sup> 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。申請者らは、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ることを見出した。フローサイトメトリー解析の結果、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ヘ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の分泌が抑制されることが分かった。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の急性期において、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ことが示された。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士 (医学) の学位に値すると認める。