

Synovial-tissue resident macrophages play proinflammatory functions in the pathogenesis of RA while maintaining the phenotypes in the steady state

甲斐, 一広

<https://hdl.handle.net/2324/7329420>

出版情報 : Kyushu University, 2024, 博士 (医学) , 課程博士
バージョン :
権利関係 : Creative Commons Attribution 4.0 International



氏 名： 甲斐 一広

論文名： Synovial-tissue resident macrophages play proinflammatory functions in the pathogenesis of RA while maintaining the phenotypes in the steady state

(滑膜組織常在マクロファージは、定常状態の表現系を維持しながら、RAの病態で炎症促進機能を示す)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

滑膜組織常在マクロファージ (STRM) は、定常状態では正常な関節の恒常性を維持している。しかし、末梢血単球由来マクロファージ (PBMoM) が浸潤する関節リウマチ (RA) の関節において、STRMが依然として恒常性維持の役割を果たしているのか、あるいは機能を変化させているのかは不明である。本研究では、*in vitro*でRA関連刺激に対するSTRMの表現型と機能の変化を調べた。STRMは、組織学的に正常関節滑膜と区別できない非炎症性変形性関節症 (OA) 関節滑膜から調製した。PBMoMも調製し、比較に用いた。RA関節で形成される抗シトルリン化蛋白抗体免疫複合体を模倣したプレート結合IgG、あるいはRA関連炎症メディエーター、すなわち腫瘍壊死因子 α (TNF α) とプロスタグランジンE2またはインターフェロン γ の組み合わせで刺激したところ、PBMoMはRAの抗炎症性マクロファージに関連する表面マーカーや遺伝子を低下させ、炎症性マクロファージのサイトカインやマーカー遺伝子を上昇させた。さらに、*in vitro*で刺激したSTRMは、共培養した滑膜線維芽細胞の炎症性機能を促進した。このように、STRMは定常状態ではその表現型を維持しながら、RA関節において炎症促進的な役割を担っている可能性がある。