

関節炎における 破骨前駆細胞の同定と解析

医学系研究科 免疫細胞生物学

教授 石井 優



▶ 特徴・独自性

骨を破壊する破骨細胞は、骨髄内で生理的な骨リモデリングに関わる一方、関節炎では骨を外側から破壊する。これまで数多くの研究が、骨髄や脾臓の破骨前駆細胞の同定を試みてきたが、関節組織における探索は行われてこなかった。今回我々は、関節炎モデルマウスより独自の関節組織を採取するプロトコルを編み出すことで、関節炎の病変部である炎症滑膜を単離することに成功した。このプロトコルを用い、炎症関節組織には、病的に骨を破壊する“悪玉破骨細胞”へと変化する特殊なマクロファージ（悪玉破骨前駆細胞）が存在することを突き詰め、これを“arthritis-associated osteoclastogenic macrophage; AtoM（アトム）”と命名した。さらに網羅的な遺伝子発現を調べることで、AtoMがFoxM1と呼ばれる転写因子により部分的に制御されていることが示され、FoxM1の阻害薬がマウスにおいても、関節リウマチ患者さんの関節液から採取した細胞においても、破骨細胞への分化を阻害することが明らかとなった。

▶ 社会実装と実用化への可能性

病的な破骨細胞が発生する過程が詳細に解き明かされたことで、関節の表面に形成される病的な破骨細胞をターゲットとする新たな治療法の開発が期待される。

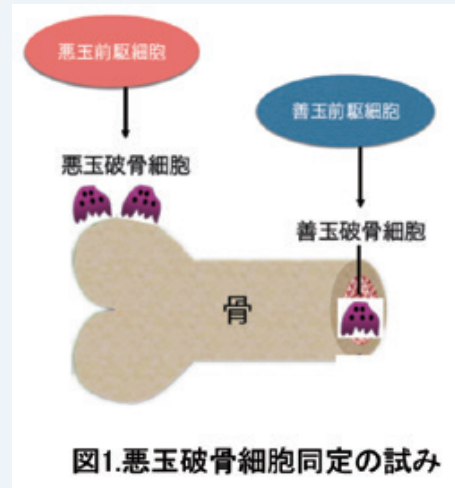


図1.悪玉破骨細胞同定の試み

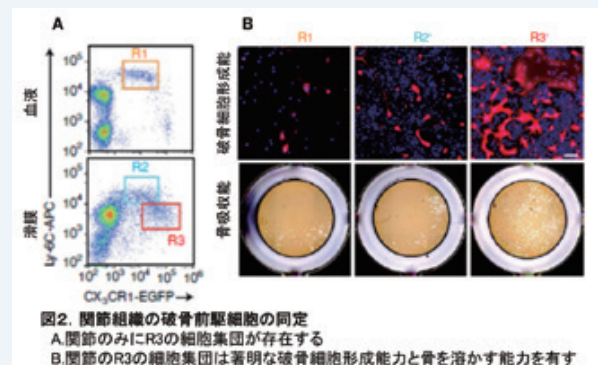


図2. 関節組織の破骨前駆細胞の同定

A.関節のみにR3の細胞集団が存在する

B.関節のR3の細胞集団は著明な破骨細胞形成能力と骨を溶かす能力を有す

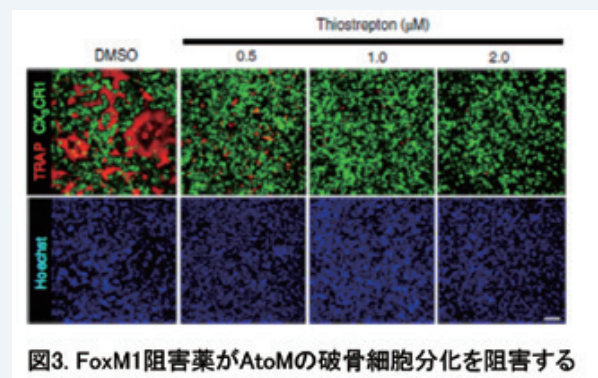


図3. FoxM1阻害薬がAtoMの破骨細胞分化を阻害する

特許 PCT/JP2019/043057 関節炎治療剤

論文 Identification of a Novel Arthritis-Associated Osteoclast Precursor Macrophage Regulated by FoxM1. Nat Immunol, 20 (12), 1631-1643, Dec 2019

参考URL <http://www.icb.med.osaka-u.ac.jp/index.html>

キーワード 関節リウマチ、関節炎、破骨細胞