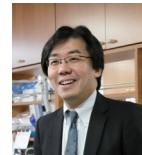


関節炎における破骨前駆細胞の同定と解析

医学系研究科 免疫細胞生物学

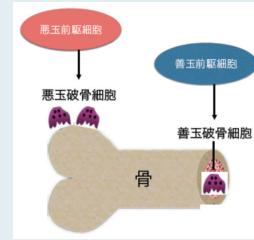
教授 石井 優

Researchmap <https://researchmap.jp/read0076684>

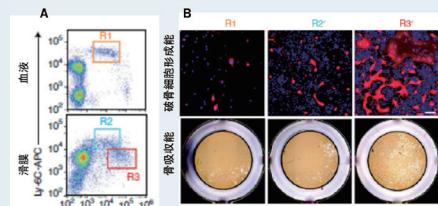


研究の概要

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ー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。このプロトコールを用い、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。

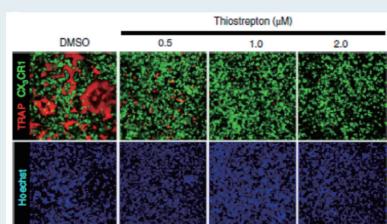


(図1) 悪玉破骨細胞同定の試み



(図2) 関節組織の破骨前駆細胞の同定

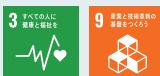
- 関節のみにR3の細胞集団が存在する
- 関節のR3の細胞集団は著明な破骨細胞形成能力と骨を溶かす能力を有す



(図3) FoxM1阻害薬がAtoMの破骨細胞分化を阻害する

社会実装に向けた将来展望

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。



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