

2021 年 10 月 6 日(水)

IL-1 β -driven osteoclastogenic Tregs accelerate bone erosion in arthritis.

Levescot A, Chang MH, Schnell J, Nelson-Maney N, Yan J, Martínez-Bonet M, Grieshaber-Bouyer R, Lee PY, Wei K, Blaustein RB, Morris A, Wactor A, Iwakura Y, Lederer JA, Rao DA, Charles JF, Nigrovic PA.

J Clin Invest 131:e141008, 2021

IL-1bは破骨細胞分化促進能を持つ制御性T細胞を誘導し、関節炎の骨浸食を増強する

IL-1bは、自然免疫および獲得免疫誘導に深く関与する炎症性サイトカインである。本研究では、本来免疫抑制能を持つ制御性T細胞(Treg)へIL-1b刺激が加わると、破骨細胞分化促進能が誘導され、自己免疫性関節炎の増悪に関与することを明らかにしている。IL-1 receptor antagonist (IL-1Ra) 欠損により関節炎を自然発症するマウス(II1m^{-/-}マウス)を用いた解析では、IL-1bシグナル阻害が、関節炎病態誘導初期における骨浸食を特に抑制し、病態が改善されることが示された。さらに、同マウス関節炎局所の滑膜Tregは、免疫抑制能力は維持されているものの、RANKL発現が高く、RANKL依存性的な破骨細胞分化促進能が顕著であった。また、野生型マウスへのII1m^{-/-}マウス由来TregあるいはIL-1b刺激を加えた野生型Tregsの移入により、骨浸食の誘導が認められた。ヒトTregsでも、IL-1b刺激によりRANKL発現増強と破骨細胞分化促進能増強が誘導され、関節リウマチ患者由来滑膜組織ではRANKL高発現Tregが認められた。これらの結果から、IL-1b刺激を受けたTregは、強力な破骨細胞分化誘導能を持つことにより、関節炎における骨浸食に重要な役割を持つことが示唆された。