

## ～ 結 城 賞 ～



砂堀 克枝

## 略 歴

昭和50年4月22日生  
平成12年3月 岡山大学医学部卒業  
平成18年3月 岡山大学大学院医学研究科修了  
平成12年10月 国家公務員共済組合連合会 呉共済病院 研修医  
平成14年9月 同退職  
平成17年10月 岡山大学医学部・歯学部附属病院腎臓・糖尿病・内分泌内科医員  
平成18年10月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科  
腎・免疫・内分泌代謝内科学 客員研究員  
現在に至る

## 研究論文内容要旨

最終糖化産物 (AGE ; advanced glycation endproducts) の受容体である RAGE (receptor for advanced glycation endproducts) の内因性リガンド EN-RAGE (extracellular newly identified RAGE binding protein) 及び HMGB-1 (highmobility group box chromosomal protein-1) は、関節リウマチ (RA) の関節液及び血清中に高濃度に存在する。我々は RA 滑膜及び末梢血単球における RAGE の発現について検討した。

免疫組織染色では、滑膜組織における RAGE 発現は変形性関節症 (OA) と比較し RA で増強しており、滑膜表層 CD68 陽性マクロファージによる強発現が特徴的であった。RAGE mRNA の検討では、RA 滑膜より分離した CD14 陽性マクロファージで強い発現を認めた。一方、RA 線維芽細胞では RAGE mRNA 発現を認めなかった。健常人末梢血単球を IL-1  $\beta$  等の各種サイトカイン及び RA 滑膜細胞培養上清で刺激すると、RAGE mRNA の発現増強を認め、FACS 法による検討でも RA 滑膜細胞培養上清刺激で単球表面上の RAGE 発現が誘導された。

炎症性サイトカイン及び RAGE の内因性リガンドが豊富に存在する RA の炎症部位では、浸潤マクロファージの RAGE 発現が亢進しており、炎症の持続に関与する可能性が示唆された。