

Inhibition of Osteoclast formation from cultured synovial cells by Dexamethasone

Yeong-Shil Joo, Myeong-A Cheong[§], Jae-Il Park^{*}, Min-Ju Kang^{*}, Byoung -Joon Kim, Kyu-Jeung Ahn, Sung-Woon Kim[†], Jin-Woo Kim[†], Yeong-Seol Kim[†], Young-Kil Choi[†].

Department of Internal medicine, Eulji University School of Medicine, Eulji Medical Science Institute^{*}, Department of internal medicine, Kyung-Hee University School of Medicine[†].

A number of soluble factors which play important role in the pathophysiology of rheumatoid synovitis are also known to be involved in osteoclast differentiation and activation through RANKL/ODF. Investigations into these factors in relation to their osteotropic effect can provide better understanding of the pathophysiology of bone erosion and therapeutic implication. We have previously shown that dexamethasone downregulates RANKL in primary culture synoviocytes which could be a putative mechanism explaining its possible bone-protecting effect in RA. In order to confirm the inhibitory effect of dexamethasone on osteoclastogenesis in rheumatoid synovium, we examined the expression of RANKL and formation of TRAP(+)MNCs from synoviocytes under the influence of dexamethasone. Primary culture synoviocytes or synovial fibroblasts isolated from synovial tissues of 8 RA patients were treated with IL-1b(10ng/ml) or dexamethaxone(10⁻⁹M) and the expression of RANKL was observed using semiquantitative RT-PCR. TRAP(+)MNC formation was induced from primary culture synoviocytes or in coculture system of synovial fibroblasts with PBMCs in the presence of M-CSF and 1,25(OH)₂VD3.

Primary culture synoviocytes and synovial fibroblasts express RANKL and OPG mRNA with decreasing intensity when they are passaged. The intensity of expression was different from patient to patient. Expression of RANKL mRNA was significantly increased by IL-1b and decreased by dexamethasone, in a dose- and time-dependant manner. The upregulated RANKL by IL-1b was also blocked by dexamethasone. TRAP(+)MNCs are formed from primary culture synoviocytes or in coculture system of synovial fibroblasts and PBMC in the presence of M-CSF and 1,25(OH)₂VD3. Dexamethasone clearly inhibited TRAP(+)MNCs formation from synovial cells(401±9.2/well vs. 17±2.2/well).

These data could provide in vitro evidence for the putative mechanism for protecting bone erosion by long-term low dose glucocorticoid in RA. Further investigations dissecting the role of various soluble inflammatory mediators and antirheumatic agents in osteoclastogenesis in rheumatoid synovium are needed.

한국인 류마티스 관절염, 혈관염과 Fcγ 수용체 다형성간의 상관 관계에 대한 연구

한양의대 내과, 류마티스병원 박석규*, 김태환, 전재범, 정성수, 배상철, 김성윤, 유내현,
푸항 성모병원 오동호, 대구 효성 카톨릭의대 내과 최정윤, 송용호,
한양의대 미생물학교실 정용훈, 카톨릭의대 미생물학교실 김태규

면역글로불린 IgG의 Fc portion에 대한 수용체는 면역 복합체의 처리 과정을 비롯한 다양한 면역 반응에서 중요한 역할을 한다. Fcγ 수용체의 다형성과 류마티스 관절염과의 연관성에 대한 연구는 아직까지 충분하지 않은 실정이다. 이번 연구에서는 Fcγ 수용체 다형성과 HLA-DRB1이 면역복합체에 의해 매개되는 혈관염과 같은 임상 증상들과의 연관성을 알아보고자 하였다.

181명의 한국인 류마티스 관절염환자(혈관염 동반: 26명, 혈관염이 없는 환자: 155명)와 197명의 정상 대조군을 대상으로 말초 혈액의 백혈구에서 얻은 genomic DNA에 대한 polymerase chain reaction방법으로 FcγRIIa, FcγRIIIa, FcγRIIIb의 유전자형을 검사하였고, 환자와 대조군의 HLA-DR typing을 하였다.

한국인 류마티스 관절염 환자에서 HLA DRB1*0405 (p=0.001, OR 3.174)와 FcγRIIIa-H/H131 (p=0.006, OR 1.771)이 의미있게 증가되어 있었다. FcγRIIIa-F/F176 유전자형의 빈도(p=0.000, OR 0.325)와 FcγRIIIb-NA2/NA2 유전자형의 빈도가 의미있게 낮게 나타났다(p=0.000, OR 0.195). FcγRIIIa-H/H131 유전자형(SE+ 28.7% vs. SE- 27.6%)과 FcγRIIIa-F/V176 + -V/V176 유전자형(SE+ 39.2% vs. SE- 44.8%)을 갖는 각각의 환자군에서 shared epitope (SE)의 유무는 차이가 없었다. FcγRIIIa-R/R131은 혈관염과 연관성이 있었으나(p=001, OR 12.417) 다른 Fcγ 수용체 다형성에서는 통계적 의미가 없었다. 관절염환자 중에서 혈관염을 동반한 환자와 동반하지 않은 환자에서 HLA-DR type간에 의미있는 상관 관계는 발견되지 않았다.

HLA DRB1*0405 와 FcγRIIIa-H/H131 유전자형이 한국인에서 류마티스 관절염과 상관관계가 있으며, FcγRIIIa-F/F176 유전자형이 한국인 류마티스 관절염에서 빈도가 낮음을 알 수 있었다. 류마티스 혈관염 발생에 관해서는 FcγRIIIa-R/R131이 관여하는 유전인자임을 추정할 수 있었다.