

**【目的】** 変形性関節症 (osteoarthritis : OA) は関節軟骨の変性に伴う関節内慢性炎症・疼痛疾患で、その数は本邦 2,400 万人にのぼる。しかし、OA の疼痛メカニズムは十分に明らかになっていない。近年の滑膜組織のシングルセル解析から、滑膜組織には種々の線維芽細胞サブセットが存在することが明らかになってきた。しかし、疼痛に関与する線維芽細胞サブセットの同定には至っていない。本研究ではオミクス解析による線維芽細胞サブセットの表現型解析と疼痛関連線維芽細胞サブセットの同定を行った。

**【方法】** 人工関節置換術を施行した Kellgren-Lawrence (KL) grades 3~4 の変形性膝関節症患者から滑膜組織を採取した。酵素処理後、有核細胞を採取した。セルソーターを用いて線維芽細胞分画 Fb (CD31<sup>-</sup>CD45<sup>-</sup>CD90<sup>+</sup>) における CD39<sup>-</sup>CD55<sup>-</sup>、CD39<sup>-</sup>CD55<sup>+</sup>、CD39<sup>+</sup>CD55<sup>-</sup>、CD39<sup>+</sup>CD55<sup>+</sup> Fb を分離した。分離後、RNA-Seq によるトランスクリプトーム解析と LC-MS によるプロテオーム解析を行った。また、各サブセットの割合と関節裂隙幅、安静時、活動時疼痛スコアとの相関を検討した。

**【結果】** CD39<sup>-</sup>CD55<sup>+</sup> Fb は PRG4 mRNA およびタンパク質を高発現しており、滑膜表層細胞の表現型を示した。OA 疼痛との関連性は認められなかった。CD39<sup>+</sup>CD55<sup>-</sup> Fb は CNN1、MYH11 などの筋線維芽細胞 (Myofibroblast) 関連遺伝子およびタンパク質を高発現していた。滑膜組織における CD39<sup>+</sup>CD55<sup>-</sup> Fb の割合は安静時および動作時の疼痛スコアと正の相関を示した。CD39<sup>+</sup>CD55<sup>+</sup> Fb は HLA-DRA、S100A8、S100A9 など Fibrocyte マーカーを発現していた。その割合は安静時疼痛スコアと相関した。本研究結果から CD39<sup>+</sup>CD55<sup>-</sup> Fb、CD39<sup>+</sup>CD55<sup>+</sup> Fb は OA 疼痛サブセットである可能性が示唆された。

変形性関節症疼痛特異的線維芽細胞の同定

