

Abstract (บทคัดย่อ) (ไทย)

(ตามวัตถุประสงค์ใหม่)

โรคข้อเสื่อมเป็นโรคที่มีภาวะอักเสบร่วมอยู่ด้วย และพบการแทรกตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาว อาทิ T cells และ macrophages อยู่ภายในเนื้อเยื่อรอบๆ ข้อ ได้แก่ infrapatellar fat pad และ เนื้อเยื่อ synovium การศึกษาก่อนหน้านี้ พบหลักฐานที่สนับสนุนว่าโรคข้อเข่าเสื่อมน่าจะเกิดจากกระบวนการที่มีการกระตุ้นด้วย antigen เพราะตรวจพบรูปแบบของ T cells เป็นแบบ oligoclonal pattern และ พบ B cells ที่มีการสร้างแอนติบอดีอยู่ด้วย แสดงให้เห็นถึงการกระตุ้น adaptive immune response นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าเลือดของผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมสามารถตอบสนองต่อ proteoglycan aggrecan peptides ตรงส่วนตำแหน่ง p16-31 และ p263-280 ได้ ในการศึกษาของโครงการวิจัยนี้พบว่า T cells ในเลือดของผู้ที่มีสุขภาพดี (healthy individuals) ก็สามารถที่จะตอบสนองต่อ peptide ส่วน p16-31 และ p263-280 นี้ได้เช่นกัน แสดงให้เห็นว่ามีกลุ่ม T cells ที่ได้รับการกระตุ้นโดย proteoglycan aggrecan peptides นี้ได้อยู่แล้ว หรือมี T cells ที่มีลำดับกรดอะมิโนที่สามารถรับรู้กับ proteoglycan aggrecan peptides เหล่านี้ได้ กลุ่ม T cells ที่ตอบสนองต่อ proteoglycan aggrecan peptides เหล่านี้มีการตอบสนองโดยการหลั่ง IL-6 ซึ่งเป็น pro-inflammatory cytokine และเคยมีรายงานว่า IL-6 เป็น ไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับโรคข้อเสื่อม พบว่า T cells ที่มาจาก infrapatellar fat pad ของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมก็มีการตอบสนองต่อ peptides ทั้ง 2 เส้นนี้เช่นกัน การศึกษาไซโตไคน์ที่หลั่งออกมาเมื่อเกิดการตอบสนองต่อ peptides เหล่านี้พบว่าสามารถกระตุ้นให้มีการตอบสนองได้เล็กน้อยเมื่อกระตุ้น T cells ที่อยู่ในเลือดของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม นอกจากนี้ยังตรวจสอบสาร mediators บางตัวที่เกี่ยวข้องกับ cytotoxicity ในระดับที่สูงจากน้ำไขข้อของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมอีกด้วย

Keywords: knee osteoarthritis, T cell responses, infrapatellar fat pads, proteoglycan aggrecan peptides, IL-6

รายงานฉบับสมบูรณ์ โครงการวิจัยเรื่อง การศึกษารูปแบบของ TCR ที่จำเพาะต่อแอนติเจนและกระบวนการ cross presentation MRG6080122 อ.พญ.ดร. รังสิมา เจริญตระกูล ทุนส่งเสริมพัฒนาอาจารย์ใหม่ สกว. ปี 2560

Abstract (บทคัดย่อ) (ภาษาอังกฤษ)

(ตามวัตถุประสงค์ใหม่)

Knee osteoarthritis is accompanied by inflammation and infiltration of immune cells eg. T cells and macrophages within the joint-surrounding tissues, such as, the infrapatellar fat pad and synovial linings. Many studies suggest the role of an antigen-driven response in osteoarthritic patients, eg. the presence of an oligoclonal T cell pattern and Ig-producing B cells in the synovium. Previous studies have shown that OA patients were responsive to proteoglycan aggrecan peptides especially the p16-31 and p263-280 peptide fragment. Here, we show that healthy individuals were capable of eliciting peripheral blood T cell responses to the p16-31 and p263-280 peptide fragments, suggesting primed T cells specific to these peptides. Interestingly, these T cells produced the pro-inflammatory cytokine, IL-6, which has been reported to correlate with OA. T cells within the infrapatellar fat pad also elicited responses towards both peptide fragments. We also investigated the cytokines that were released from T cell responses in response to these peptide stimulations. In the synovial fluid of knee OA patients, many cytotoxic mediators, including IL-6, were detected at high levels. Finally, we correlated the cytokines produced in response to proteoglycan aggrecan peptide stimulation with that found *ex vivo* from synovial fluid of knee OA patients. In conclusion, p16-31 and p263-280 proteoglycan aggrecan peptide fragments stimulated peripheral blood T cells of knee OA patients very subtly. However, mediators involved in cytotoxicity were present in high levels in synovial fluid of knee OA patients.