

DC 在骨性关节炎发病中的主要研究进展

张辉¹, 段莉², 王大平², Murad Alahdal^{2,3}

(1. 上饶市人民医院 骨科, 上饶 334000; 2. 深圳市第二人民医院 深圳市组织工程重点实验室, 深圳 518025; 3. Natural and Medical Sciences Research Center, University of Nizwa Nizwa 616, Oman)

摘要: 骨性关节炎(osteoarthritis, OA)作为最常见的 1 类慢性进行性关节疾病, 它的主要病理表现为关节软骨的破坏。而 DC 作为强大的 APC 与关节软骨的破坏与修复关系密切。虽然 DC 在人体关节液和骨髓中分布很少, 但其含量与 OA 严重程度正相关; 基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)作为 OA 软骨的主要胶原酶成分, 与 DC 的亚群浆细胞样树突状细胞(plasmacytoid DC, pDC)的数量密切相关。DC 能够促进 B 型滑膜细胞的分化, 并且在 OA 的早期阶段发挥着重要的作用。在关节液中, DC 释放多种炎性因子促进 OA 的滑膜炎。文章综述了 DC 与 OA 发病之间的主要联系。

关键词: 树突状细胞; 骨关节炎; 浆细胞样树突状细胞; 免疫细胞

中图分类号: R392.3

文献标志码: A

文章编号: 1001-2478(2022)06-0522-05

骨关节炎(osteoarthritis, OA)是 1 种最常见的慢性、进行性全身关节性疾病。随着老龄化、肥胖和各种关节损伤导致的继发性骨关节炎的增加, 全球估计目前至少有 2.5 亿人受 OA 的影响^[1]。OA 的病理表现主要包括关节软骨破坏, 多数学者认为这种软骨的破坏主要是软骨成分(特别是 II 型胶原和蛋白聚糖)的破坏, 其他病理改变包括滑膜增生和骨质增生^[2]。作为具有分泌炎症介质、细胞因子、趋化因子和提呈抗原功能的细胞^[3], 我们不能忽视 DC 在 OA 中的作用, 无论是直接影响 OA 本身的进展还是通过影响其他免疫细胞间接发挥作用, DC 都能引起 OA 免疫机制的改变。目前尚无文献综述 DC 及其亚群在 OA 发病中的作用, 因此, 有必要对 DC 在 OA 中的作用展开综述, 这将有助于更多学者以 DC 为切入点研究 OA 发病的免疫学机制。

1 DC 及其亚群的功能

1980 年 Steinman 等^[4]首次从脾脏细胞中分离出 DC, 作为最强大的 APC, 它能高效地吸收、处

理和提呈抗原。按是否成熟, DC 可分为未成熟 DC 和成熟 DC。未成熟 DC 具有较强的迁移能力, 成熟 DC 能有效激活初始 T 细胞。因此, DC 在整个免疫应答过程中发挥重要作用。未成熟 DC 虽然表达低水平的细胞因子和黏附分子, 刺激同种混合淋巴细胞增殖的体外反应能力较低, 但具有较强的抗原吞噬能力, 在摄入抗原(包括体外加工)或受某些因素刺激后分化为成熟 DC, 成熟 DC 可表达高水平的细胞因子和黏附分子。研究表明, 在一系列的转录因子的共同作用下, DC 又可以分化为 3 个主要亚群: 浆细胞样 DC(plasmacytoid DC, pDC)、髓样/常规 DC1(myeloid/conventional DC 1, cDC1)和 cDC2^[5]。并且在人和小鼠以及一些哺乳动物研究中发现, DC 的主要亚群在不同种属间高度相似^[6]。然而, 最近的 1 项研究指出, DC 向不同亚群分化的趋势在 OA 发生发展中尚不完全清楚^[7]。pDC 其实早在 1958 年就被发现, 然而当时对其分类尚不明确, 根据其形态与浆细胞相似, 但缺乏 B 细胞和浆细胞表面标志, 被称为浆细胞样单核细胞或浆细胞样 T 细胞。1997 年 2 个研究组首次从形态学和分化方向对其进行了描述, 并命名为浆细胞样 DC^[8-9]。DC 能调节 B 细胞向浆细胞分化, 激活 NK 细胞, 调节髓样 DC 和 CD4⁺ T 细胞的分化^[10]。随着对 pDC 研究的深入, 发现不同活化状态的 pDC 不仅可以诱导免疫耐受和 Treg 的生成, 还可诱导细胞内病毒或自身 DNA、RNA 和 TLR 的生成, 因此我们可以通过调

收稿日期: 2020-11-24

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81772394; 81972116); 中国广东省国际科学技术合作计划(1035043); 深圳孔雀项目(KQTD20170331100838136)

作者简介: 张辉(1993—), 男, 硕士生, 主要从事骨关节炎的免疫相关研究

通信作者: Murad Alahdal(E-mail: muadalahdal@zju.edu.cn)

节 pDC 的活化状态调节机体的免疫应答。这也是 pDC 在病毒感染、肿瘤和自身免疫性疾病的发生和进展中都发挥重要作用的原因^[11-12]。根据组织定位和表面标志物的差异, cDC 可进一步被分为朗格汉斯巨细胞、真皮 DC 和血液 DC 等。在 TLR 表达方面, cDC 和 pDC 差异较大, cDC 表达 TLR2~5、TLR7 和 TLR8, pDC 仅表达 TLR7、TLR9^[13]。在细胞因子分泌方面, cDC 分泌 IL-12、IL-15、IL-23、IL-6、TNF 和 IL-1 β , 而 pDC 分泌 IFN- α 、IFN- β 、IDO1、IL-6 和 TNF。cDC 的主要功能可总结为以下几个方面: 激活抗原特异性 CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞和 B 细胞, 以及通过 IL-12 激活 NK 细胞。随着许多研究人员对 DC 研究的深入, 我们对 DC 谱系和 DC 亚群的理解有了指数级进展。现在的挑战是进一步了解 DC 不同亚群在 OA 进展中发挥的功能, 以及其他疾病发病机制中的作用, 并有望用于免疫性疾病的预防和治疗。

2 pDC 在体内不同组织中的含量

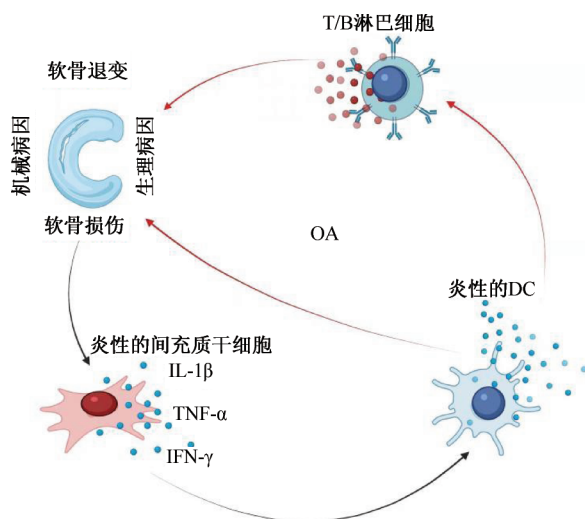
与其他类型 DC 不同, pDC 表面光滑, 形态呈圆形, 类似浆细胞, 主要分布于骨髓、外周血和富含 T 细胞的淋巴组织中。DC 在人体内含量较低, 占人外周血单核细胞的 1%, 而 pDC 则更少, 仅占人外周血或小鼠淋巴器官中单核细胞的 0.3%~0.5%^[14]。最近的 1 项研究表明, 在 OA 患者膝关节滑液中提取的免疫细胞中观察到细胞分布在性别上的差异, 他们发现有些免疫细胞, 如 CD4⁺、CD8⁺ T 细胞、B 细胞等在男女中所占的百分比不同, 然而对于 DC, 男女之间无明显差异。在男性中, pDC 平均占比 1.2%, 女性平均为 1.0%, 而髓样 DC 的百分比远高于 pDC, 男性平均占 15.2%, 女性平均占 17.9%^[15]。类似的研究很早之前也有学者做过, 不过他们研究的是在不同关节炎疾病之间的对比, 并且研究对象是 pDC 占单核细胞总数的百分比。研究发现在类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)和银屑病(psoriasis, PA)的关节液中, pDC 占单核细胞总数的百分比比较 OA 中高很多, 其中 RA 中 pDC 占 0.68%~0.92%, PA 中占 0.76%~1.2%, 而在 OA 中仅占 0.13%~0.25%^[16]。研究证实, OA 早期关节内滑膜中髓样 DC 的总量随炎症程度的进展而显著增加, 并且 OA 患者关节液中的 DC 呈较不成熟的表型^[17]。虽然 pDC 在各种细胞群体中所占的百分

比都比较少, 但其在 OA 中的具体作用值得我们更加深入地研究。

3 DC 在 OA 中的作用

OA 被认为是 1 种全身关节性疾病, OA 患者病变关节中的 DC 主要来源于血液中的炎症单核细胞, 其在整体功能上主要具有促炎作用^[18]。越来越多的研究者发现, TLR 家族不仅与 OA 的病理进展密切相关^[19], 而且对于 DC 激活固有免疫和病原体识别都十分重要^[20]。在大鼠 OA 模型中发现, 膜型 TLR 的激活是 OA 中 DC 炎症活动的前提, 并且这种激活不受 DC 成熟度的影响, 因此, DC 中 TLR 表达增加会促进 OA 的侵袭性炎症反应^[21]。pDC 可促进骨髓 CD34⁺ 细胞向 B 型滑膜细胞分化, 因为 pDC 起源于 CD34⁺ 细胞^[22-23]。RA 或 OA 骨髓中的 pDC 具有分化为 B 型滑膜细胞的能力, DC 作为滑膜成纤维细胞(fibroblast-like cell, FLC)的前体, 当 pDC 与骨髓 CD34⁺ 细胞被滤膜物理分离时, FLC 的生成恢复明显减弱。这更进一步说明 pDC 是 B 型滑膜细胞的真正前体, 并且可以猜测是由于未成熟 pDC 群体的增加导致了 OA 骨髓 CD34⁺ 细胞分化为 B 型滑膜样细胞能力的增强^[24]。许多研究人员认为, 滑膜增生不仅在 RA 中发挥重要作用, 而且在 OA 中也起重要作用。由于骨髓 pDC 和髓样 DC 均具有向 B 型滑膜细胞分化的能力, 这与 RA 关节破坏性关节炎扩散和 OA 关节破坏密切相关。研究证实, 骨髓 pDC 是 B 型滑膜细胞的前体之一^[24], 但现在需要进一步研究 pDC 与骨髓 CD34⁺ 细胞之间更加明确的关联, 从而更加全面地认识 OA 在免疫学上的发病机制。利用 DC 的分子标志物检测兔 OA 滑膜中 DC 的表达, 在术后早期发现滑膜中存在较多的 DC, 并且在相同的早期阶段, 随着滑膜炎症程度的增加, DC 的数量和 IL-1 β 、TNF- α 的表达明显增加; 当滑膜组织中炎症消退时, 它们也随之减少。因此 DC 可能在 OA 的发病机制中发挥重要作用, 尤其是在 OA 的早期阶段^[25]。在关节液中, DC 释放 TNF- α 、IL-1 β 、IFN- γ 、IL-10 和 IL-6 等, 对 OA 滑膜炎有明显作用^[3,15]。图 1 展示了在 OA 中的软骨损伤与 DC 以及一些炎性细胞因子存在着内在关联。

在 RNA 水平上, 越来越多的证据表明 miRNA 可以调节软骨细胞、趋化因子、炎性因子、细胞外基质和蛋白水解酶等, 并发现 miRNA 在软骨细



注：间充质干细胞通过产生 IL-1 β 、TNF- α 等炎症细胞因子对 OA 中软骨损伤作出反应，而这些介质诱导关节液（滑膜）中 DC 的炎症反应，促使 DC 产生 IL-12 等炎症细胞因子，并且可以直接与增强软骨退变的 T、B 淋巴细胞相互作用。

图 1 炎性 DC 介导 OA 中软骨退变的过程

胞中发挥重要作用^[26]。特定的 miRNA 与匹配它们的靶向蛋白表达密切相关。在动物研究领域，也有相关人员开展系列研究。Miyaki 等^[27]通过 *miR-140*^{-/-} 小鼠成功模拟出 OA 退变的特征，进一步证实了 *miR-140* 在维持关节软骨正常代谢中的保护作用。当然，miRNA 也可调节关节软骨中的基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP) 基因^[28]。例如，*miR-27* 是 1 种典型的 miRNA，通过与 *MMP-13* 的 mRNA 序列上的 3'UTR 结合抑制 *MMP-13* 的表达^[29]。众所周知，MMP 是骨关节炎发病机制中的 1 种重要蛋白酶。在整个 MMP 家族中，主要是 *MMP-13*、*MMP-2*/MT1-MMP 和 *MMP-3* 等，通过降解胶原蛋白和蛋白多糖，在 OA 软骨破坏中发挥关键作用^[30]。在 OA 和 RA 患者的骨髓样本细胞体外刺激试验中发现 *MMP-1* 的含量与 pDC 的数量密切相关，当 pDC 浓度增加时，*MMP-1* 浓度也增加^[24]。*MMP* 在 OA 软骨破坏中的作用已较为明确，但 pDC 增加 *MMP* 浓度的机制尚不清楚，进一步明确 pDC 与 *MMP* 的关系有助于确定 pDC 在 OA 和 RA 发病机制中的具体作用。

4 以 DC 为新靶点的 OA 治疗策略

近年来，随着众多学者对 OA 研究的不断推进，OA 的发病机制和治疗均取得了一定的进展。但必须指出的是，OA 的许多潜在发病机制至今不

明，以至于在 OA 的早、中期没有 1 种药物能够有效地延缓疾病进展，而发展到晚期时，往往都是被动地进行关节置换。在这种背景下，本文探讨了 DC 及其亚群在 OA 中的作用，并希望通过综述 DC 对 OA 疾病进展的作用机制及相关的炎症反应，为治疗 OA 提供新的思路 and 方向。目前，关于 OA 的药物主要集中于缓解疼痛上，而能够缓解 OA 疾病进展的药物，应该同时具备改善关节内部结构以及主观症状的作用，这已成为开发治疗 OA 药物的重点^[31]。但是，由于病变关节内未知的免疫调节机制，使得有效治疗 OA 药物的开发受到了很大的限制。实际上，目前人工 DC 已经广泛地应用于肿瘤免疫学和疫苗学。在体外和动物模型中，具有耐受功能的 DC 已被证明是治疗关节炎和其他自身免疫性疾病有前景的 1 种策略^[32-33]。未来以具有耐受功能的 DC 为中心开发治疗 OA 的药物具有光明的前景，但这种新的免疫疗法面临的挑战也是巨大的。*MMP-13* 是 OA 软骨的主要胶原酶类型，也是软骨降解网络的中心节点。尽管使用 *MMP-13* 抑制剂治疗 OA 的研究数据有限，但选择性抑制 *MMP-13* 似乎是未来有吸引力的 OA 治疗策略^[34]。pDC 具有诱导免疫抑制和免疫耐受的能力，因此在一些疾病的进展中起促进作用。如果我们能够进一步找出一些有效因素干扰 pDC 诱导的免疫抑制和免疫耐受，那么对于免疫疾病来说无疑是一大突破。Yamahira 等^[35]发现 Toho-1 作为 1 种新型的 IDO 抑制剂，能有效增强 pDC 的抗原提呈能力，并有可能应用于肿瘤和一些病毒感染性疾病。在 OA 动物模型中，关节腔内注射多能间充质干细胞可促进软骨损伤的修复^[36]。事实上，DC 也参与组织修复和再生^[37]。最近的 1 项研究发现，DC 中 TLR 表达的增加会加重 OA 的炎症反应，这可能是有效缓解 OA 疾病进展的潜在治疗靶点^[21]。基于 DC 的免疫治疗不仅可以用于 OA 的治疗，也可用于其他免疫性疾病的治疗，但目前最大的挑战是没有足够的动物实验甚至是临床试验用以证实其有效性及安全性。综上，进一步研究不同 DC 亚群在 OA 中的作用机制，有助于开发新的疗法。

5 结语

随着对 OA 发病机制不断深入的研究，我们发现 DC，尤其是 pDC 与 OA 有着密切的关联，然而

进一步明确 DC 的不同成分与其他免疫细胞的相互作用效应以及其在 OA 中的作用,将有助于精准治疗不同阶段的 OA。关于 OA 中关节的炎症细胞浸润,已有许多研究者开始探索不同免疫抑制剂或炎症抑制剂,希望能够用于关节炎以及关节软骨的修复等治疗。pDC 作为 DC 的 1 种特殊亚群,不管是通过 MMP、TLR、B 型滑膜细胞样细胞、T 细胞和软骨细胞等还是通过本身都影响着 OA 的进展。因此,进一步研究 DC 及其亚群在 OA 中的作用机制将有助于在治疗 OA 方面开辟新的道路。

参考文献

- [1] Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis[J]. Lancet, 2019, 393(10182):1745-1759.
- [2] Jahanban-Esfahlan R, Mehrzadi S, Reiter RJ, *et al.* Melatonin in regulation of inflammatory pathways in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: involvement of circadian clock genes[J]. Br J Pharmacol, 2018, 175(16): 3230-3238.
- [3] Gordon JR, Ma YN, Churchman L, *et al.* Regulatory dendritic cells for immunotherapy in immunologic diseases[J]. Front Immunol, 2014, 5: 7.
- [4] Steinman RM, Witmer MD, Nussenzweig MC, *et al.* Dendritic cells of the mouse: identification and characterization [J]. J Invest Dermatol, 1980, 75(1): 14-16.
- [5] Collin M, Bigley V. Human dendritic cell subsets: an update [J]. Immunology, 2018, 154(1): 3-20.
- [6] Auray G, Keller I, Python S, *et al.* Characterization and transcriptomic analysis of porcine blood conventional and plasmacytoid dendritic cells reveals striking species-specific differences[J]. J Immunol, 2016, 197(12): 4791-4806.
- [7] Jaiswal AK, Makhija S, Stahr N, *et al.* Dendritic cell-restricted progenitors contribute to obesity-associated airway inflammation via Adam17-p38 MAPK-dependent pathway [J]. Front Immunol, 2020, 11: 363.
- [8] Olweus J, BitMansour A, Warnke R, *et al.* Dendritic cell ontogeny: a human dendritic cell lineage of myeloid origin [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1997, 94(23): 12551-12556.
- [9] Grouard G, Rissoan MC, Filgueira L, *et al.* The enigmatic plasmacytoid T cells develop into dendritic cells with interleukin (IL)-3 and CD40-ligand[J]. J Exp Med, 1997, 185(6): 1101-1111.
- [10] McKenna K, Beignon AS, Bhardwaj N. Plasmacytoid dendritic cells: linking innate and adaptive immunity[J]. J Virol, 2005, 79(1): 17-27.
- [11] Rowland SL, Riggs JM, Gilfillan S, *et al.* Early, transient depletion of plasmacytoid dendritic cells ameliorates autoimmunity in a lupus model[J]. J Exp Med, 2014, 211(10): 1977-1991.
- [12] Ah Kioon MD, Tripodo C, Fernandez D, *et al.* Plasmacytoid dendritic cells promote systemic sclerosis with a key role for TLR8[J]. Sci Transl Med, 2018, 10(423): eaam8458.
- [13] Liu YJ. Dendritic cell subsets and lineages, and their functions in innate and adaptive immunity[J]. Cell, 2001, 106(3): 259-262.
- [14] Sozzani S, Vermi W, del Prete A, *et al.* Trafficking properties of plasmacytoid dendritic cells in health and disease[J]. Trends Immunol, 2010, 31(7): 270-277.
- [15] Kriegova E, Manukyan G, Mikulkova Z, *et al.* Gender-related differences observed among immune cells in synovial fluid in knee osteoarthritis[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2018, 26(9): 1247-1256.
- [16] Lande R, Giacomini E, Serafini B, *et al.* Characterization and recruitment of plasmacytoid dendritic cells in synovial fluid and tissue of patients with chronic inflammatory arthritis [J]. J Immunol, 2004, 173(4): 2815-2824.
- [17] Thomas R. Synovial fluid CD1c+ myeloid dendritic cells-the inflammatory picture emerges[J]. Arthritis Res Ther, 2013, 15(6): 128.
- [18] Nefla M, Holzinger D, Berenbaum F, *et al.* The danger from within: alarmins in arthritis[J]. Nat Rev Rheumatol, 2016, 12(11): 669-683.
- [19] Liu YX, Wang GD, Wang X, *et al.* Effects of TLR-2/NF- κ B signaling pathway on the occurrence of degenerative knee osteoarthritis: an *in vivo* and *in vitro* study[J]. Oncotarget, 2017, 8(24): 38602-38617.
- [20] Liu TX, Liu J, Lin YZ, *et al.* IL-37 inhibits the maturation of dendritic cells through the IL-1R8-TLR4-NF- κ B pathway [J]. BiochimBiophys Acta Mol Cell Biol Lipids, 2019, 1864(10): 1338-1349.
- [21] Nie FF, Ding F, Chen B, *et al.* Dendritic cells aggregate inflammation in experimental osteoarthritis through a toll-like receptor (TLR)-dependent machinery response to challenges [J]. Life Sci, 2019, 238: 116920.
- [22] Reid CD, Stackpoole A, Meager A, *et al.* Interactions of tumor necrosis factor with granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and other cytokines in the regulation of dendritic cell growth *in vitro* from early bipotent CD34⁺ progenitors in human bone marrow[J]. J Immunol, 1992, 149(8): 2681-2688.
- [23] Chen W, Antonenko S, Sederstrom JM, *et al.* Thrombopoietin cooperates with FLT3-ligand in the generation of plasmacytoid dendritic cell precursors from human hematopoietic progenitors[J]. Blood, 2004, 103(7): 2547-2553.
- [24] Hirohata S, Nagai T, Asako K, *et al.* Induction of type B synovocyte-like cells from plasmacytoid dendritic cells of the bone marrow in rheumatoid arthritis and osteoarthritis[J]. Clin Immunol, 2011, 140(3): 276-283.
- [25] Xiaoqiang E, Cao Y, Meng HX, *et al.* Dendritic cells of synovium in experimental model of osteoarthritis of rabbits[J]. Cell Physiol Biochem, 2012, 30(1): 23-32.

- [26] Mirzamohammadi F, Papaioannou G, Kobayashi T. MicroRNAs in cartilage development, homeostasis, and disease[J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2014, 12(4): 410-419.
- [27] Miyaki S, Sato T, Inoue A, *et al*. MicroRNA-140 plays dual roles in both cartilage development and homeostasis[J]. *Genes Dev*, 2010, 24(11): 1173-1185.
- [28] Liang ZJ, Zhuang H, Wang GX, *et al*. MiRNA-140 is a negative feedback regulator of MMP-13 in IL-1 β -stimulated human articular chondrocyte C28/I2 cells[J]. *Inflamm Res*, 2012, 61(5): 503-509.
- [29] Akhtar N, Rasheed Z, Ramamurthy S, *et al*. MicroRNA-27b regulates the expression of matrix metalloproteinase 13 in human osteoarthritis chondrocytes[J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62(5): 1361-1371.
- [30] Billingham RC, Dahlberg L, Ionescu M, *et al*. Enhanced cleavage of type II collagen by collagenases in osteoarthritic articular cartilage[J]. *J Clin Invest*, 1997, 99(7): 1534-1545.
- [31] Yu SPC, Hunter DJ. Emerging drugs for the treatment of knee osteoarthritis[J]. *Expert OpinEmerg Drugs*, 2015, 20(3): 361-378.
- [32] Hilkens CMU, Isaacs JD. Tolerogenic dendritic cell therapy for rheumatoid arthritis; where are we now?[J]. *Clin Exp Immunol*, 2013, 172(2): 148-157.
- [33] Stoop JN, Robinson JH, Hilkens CMU. Developing tolerogenic dendritic cell therapy for rheumatoid arthritis; what can we learn from mouse models?[J]. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70(9): 1526-1533.
- [34] Mehana ESE, Khafaga AF, El-Blehi SS. The role of matrix metalloproteinases in osteoarthritis pathogenesis; an updated review[J]. *Life Sci*, 2019, 234: 116786.
- [35] Yamahira A, Narita M, Iwabuchi M, *et al*. Activation of the leukemia plasmacytoid dendritic cell line PMDC05 by Toho-1, a novel IDO inhibitor[J]. *Anticancer Res*, 2014, 34(8): 4021-4028.
- [36] Johnson K, Zhu ST, Tremblay MS, *et al*. A stem cell-based approach to cartilage repair[J]. *Science*, 2012, 336(6082): 717-721.
- [37] Gao N, Yin J, Yoon GS, *et al*. Dendritic cell-epithelium interplay is a determinant factor for corneal epithelial wound repair[J]. *Am J Pathol*, 2011, 179(5): 2243-2253.

Research progress of dendritic cells in the pathogenesis of osteoarthritis

ZHANG Hui¹, DUAN Li², WANG Da-ping², ALAHDAL Murad^{2,3} (1. *Department of Orthopedics, ShangRao People's Hospital, ShangRao 334000, China*; 2. *Shenzhen Key Laboratory of Tissue Engineering, Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen 518025, China*; 3. *Natural and Medical Sciences Research Center, University of Nizwa, Nizwa 616, Oman*)

Abstract: As the most common chronic progressive joint disease, osteoarthritis (OA) is characterized by the destruction of articular cartilage. As a powerful type of APC, DC are closely related to the damage and repair of articular cartilage. Although few DCs are located in the articular fluid and bone marrow, their existence is positively correlated with OA severity. Matrix metalloproteinase (MMP), the main collagenase in OA cartilage, is closely related to the number of a subtype of DC: plasmacytoid dendritic cell (pDC). DC promotes the differentiation of type B synovial cells and plays an important role in the early stage of OA. In joint fluid, DC releases a variety of inflammatory factors to promote OA-related synovial inflammation. This review discusses the role of DCs in OA pathogenesis.

Key words: dendritic cell; osteoarthritis; plasmacytoid dendritic cell; immune cell