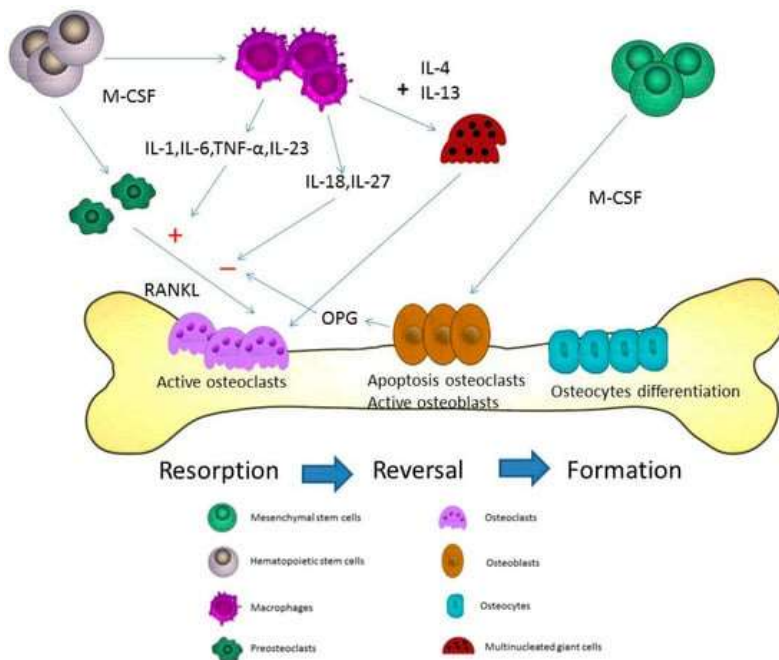


Q1. IL-4가 macrophage에 어떤 영향을 끼치는가?

이 논문에서 IL-4를 단독으로 treat하면 monocyte를 M2 macrophage로 분화되는 것을 촉진합니다. 이렇게 형성된 M2 macrophage는 IL-10, bone morphogenetic protein-2 (BMP-2), transforming growth factor- $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)등의 cytokine을 분비하여 osteoclast의 뼈 분해 작용을 억제하게 됩니다. M-CSF나 GM-CSF와 IL-4를 같이 treat 하게 되면 multinucleated giant cell(MGC)가 형성됩니다, 하지만 GM-CSF and IL-4 induce dendritic cell differentiation and disrupt osteoclastogenesis through M-CSF receptor shedding by up-regulation of TNF- $\alpha$  converting enzyme (TACE)(*Blood* 11.2009)에 따르면 GM-CSF와 IL-4를 treat하면 monocyte에서 TACE(ADAM17) 발현이 촉진되어 TPA (12-O-Tetradecanoylphorbol 13-acetate) -induced M-CSFR ectodomain shedding이 촉진되는 반면 TACE의 endogenous inhibitor인 metalloproteinases-3 (TIMP-3)의 발현양은 감소시켰습니다. 그리고 M-CSFR의 인산화를 감소시켜 osteoclast genesis을 억제하면서 dendritic cell의 형성이 촉진됩니다.

Macrophage가 M-CSF에 노출되면 대식세포나 일부 dendritic cell (DC) progenitor가 됩니다. 하지만 이 상황에서 IL-4를 treat 하게 되면 dendritic cell의 형성이 억제되고 multinucleated cell을 형성하게 되어 이 multinucleated cell이 pre osteoclast로 분화하게 됩니다.



**The Role of Macrophage in the Pathogenesis of Osteoporosis(2019, *International Journal of molecular sciences*, Deng-Ho Yang, Meng-Yin Yang)**