Interakcije interleukin 6/Wnt kod reumatoidnog artritisa: interleukin 6 inhibira Wnt signalizaciju u sinovijalnim fibroblastima i osteoblastima

**Cilj** Odrediti učinakdosad nepoznatenegativne interakcije između signalnih putova Wnt i interleukina-6 u koštanim tkivima kao mogućeg ključnog mehanizma koji dovodi do oštećenja kosti i zglobova, povezanog s bolešću ili starijom dobi.

**Postupci** Pratili smo aktivacijuWnt puta uz pomoć eseja luciferaznog testa nakon tretmana interleukinom-6 i čimbenikom tumorske nekroze-α (prema eng. *tumor necrosis factor-α*, TNFα). Funkcionalni doprinos interakcije između interleukina-6 i TNFα inhibiciji koštane formacije određen je *in vitro* koristeći male RNA ukosnice (prema eng. *small hairpin RNA*, shRNA) u mišjim mezenhimalnim prekursorskim stanicama C2C12 i KS483 linija induciranih da se diferenciraju u osteoblaste uz pomoć koštanih morfogenetskih proteina (prema eng. *bone morphogenetic proteins*, BMP).

**Rezultati** IL-6 je inhibirao aktivaciju Wnt signaliziranja kod ljudskih primarnih sinoviocita te zajedno s TNFα i Dickkopf-1, inhibirao aktivaciju Wnt odgovora. Utišavanje (prema eng. *knockdown*) mRNA interleukina 6 posredovano shRNA značajno je povećalo ranu osteogenezu induciranu BMP2/7 kod C2C12 stanica i spasilo ju je od negativnog učinka TNFα te je intenziviralo mineralizaciju koštane matrice kod KS483 stanica.

**Zaključak** Interleukin-6 važan je medijator kod inhibicije diferencijacije osteoblasta od strane TNFα, dok utišavanje interleukina-6 djelomično spašava osteogenezu od negativne kontrole upale. Protuosteoblastni učinci interleukina-6 najčešće su posredovani njegovom negativnom interakcijom s Wnt signalnim putom.