

科学研究費助成事業（基盤研究（S））事後評価

課題番号	19H05654	研究期間	令和元(2019)年度～ 令和4(2022)年度
研究課題名	骨・関節細胞のダイナミクスと免疫系の制御を包括した統合運動器学の確立	研究代表者 (所属・職) (令和6年3月現在)	田中 栄 (東京大学・医学部附属病院・教授)

【令和6(2024)年度 事後評価結果】

評価		評価基準
	A+	期待以上の成果があった
○	A	期待どおりの成果があった
	A-	一部十分ではなかったが、概ね期待どおりの成果があった
	B	十分ではなかったが一応の成果があった
	C	期待された成果が上がらなかった
<p>(研究の概要)</p> <p>本研究は、罹患者数の多い骨粗鬆症、変形性関節症、関節リウマチなどの運動器疾患について、マウス及びヒト検体に単一細胞遺伝子発現解析(scRNAseq)などの先端的手法を取り入れ、病態に伴う骨・関節細胞のダイナミクスを、特に免疫系システムの関与に着目しつつ明らかにするとともに、大規模一塩基多型(Single Nucleotide Polymorphism:SNPs)データベースで見いだされている疾患感受性遺伝子群との照合、その機能解析を行うことを通して、運動器の恒常性維持機構とその破綻のメカニズムを解明する。従来、ヘテロな細胞集団全体の挙動としてしか把握できなかった運動器疾患の病態を単一細胞レベルで明らかにすることにより、運動器疾患の克服につながることを期待される。</p>		
<p>(意見等)</p> <p>質の高いライブラリー調製のために細胞回収量や質・生存度を大幅に改善するなどにより、疾患モデル動物やヒト手術検体を用いた精度の高いscRNAseq解析が可能となった。その結果、運動器疾患における骨・関節構成細胞と免疫細胞の相互作用ダイナミクスが一細胞レベルで可視化され、その中から特徴的な機能を有する細胞集団を見いだすに至っている。いずれも運動器の恒常性維持機構や病態制御を統合的に理解する上で重要な知見であり、複数のインパクトの高い論文の発表につながった。また、疾患感受性の遺伝子多型と遺伝子発現量を組み合わせたeQTL解析を行い、OA関連遺伝子が骨格形成期に主として作用する遺伝子であり、滑膜に発現することを見いだすなど、サブテーマ間での有機的連携も着実に進んだ。さらに、ヒトiPS細胞からの分化誘導系を確立し、骨膜在住の骨格プロジェニターを同定し、そこから各疾患、各組織において機能的なプロジェニターの同定に繋がるなど、新規の知見が得られたことは高く評価できる。</p> <p>一方で、得られた研究成果や解釈は概ね期待どおりであり、分子レベルの解析を基盤とした統合運動器学(integrated locomotive science)という新たな研究分野の確立を目指す上で、真の統合的理解や治療標的につながる研究を今後期待したい。</p>		