

科学研究費助成事業（基盤研究（S））中間評価

課題番号	19H05654	研究期間	令和元(2019)年度 ～令和5(2023)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3年3月現在)	田中 栄 (東京大学・医学部附属病院・教授)

【令和3(2021)年度 中間評価結果】

評価	評価基準	
	A+	想定を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A	順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A-	概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B	研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である
(研究の概要)		
<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。</p> <p>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>		
(意見等)		
<p>本研究の基盤技術である scRNAseq の最適化を完了し、病態モデルマウス組織とヒト手術切除試料を用いて、変形性関節症における滑膜構成細胞や骨粗鬆症における破骨細胞についての解析が順調に進められている。</p> <p>変形性関節症に特異的に関連したサブクラスターが複数同定されるとともに、骨粗鬆症の破骨細胞に特異的なクラスターにおいて膜輸送関連分子が高発現していることなどを明らかにした。加えて、当初の研究計画には含まれていなかったが、廃用性変形性関節症のモデルとして尾部懸垂・関節固定モデルを新規に開発し、滑膜の scRNAseq 解析を進めることにより、免荷固定状態に特徴的なクラスターを同定することに成功している。</p> <p>また、大規模 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により、変形性関節症の病態と関連した遺伝子が複数同定され、それらの発現制御領域と SNP との関連性や、IL17 及び IL18 などのサイトカインとの関連性を示唆する知見が得られている。また、新型コロナウイルス感染症の影響によって研究活動が一部制限されている期間に、研究分担者がバイオインフォマティクス</p>		

解析技術を習得し、より迅速にビッグデータ解析を進めることが可能となり、研究が加速していることは、研究を遂行する上で生じた問題点への解決方法として評価できる。

現時点で得られている成果は、概ね当初想定された範囲内のものであり、予備的知見も含まれてはいるが、全体として順調に研究が進展していると評価できる。