

研究題目 変形性膝関節症進行における分子シャペロンの役割の検討

研究組織

研究代表者：久永 哲（熊本大学病院 整形外科）

共同研究者：親泊 政一（徳島大学先端酵素学研究所）

研究分担者：河上 純輝（熊本大学病院 整形外科）

【1】研究の概要

[1-1] 本研究の目的・概要

変形性関節症(OA)は高齢者の生活の質を低下させ、健康寿命の延伸を妨げる代表的な運動器疾患である。急速に高齢化が進む我が国では軟骨破壊の進行を抑制する治療法の開発が急務となっており、そのためには病態の分子メカニズムを解明し、治療標的分子を同定することが不可欠である。本研究では、

- 1 OA患者より関節軟骨を採取し、分子シャペロン群およびその働きに関与する遺伝子発現を確認する
- 2 OA患者の軟骨細胞に分子シャペロンの遺伝子を発現させることで、軟骨基質の分泌の変化を検討する

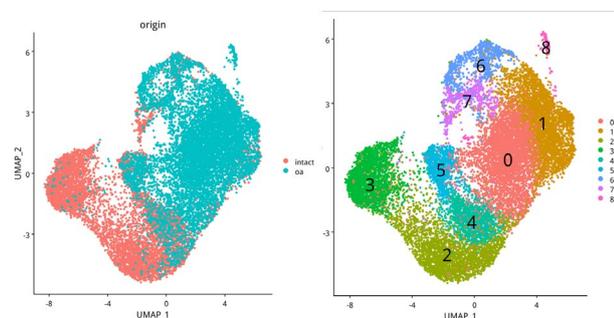
を目的とした。

[1-2] 研究の方法・経過

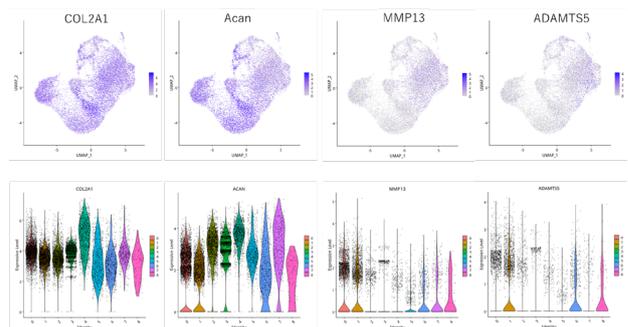
内側型のOA患者の内側軟骨および正常に近い外側軟骨を採取し酵素処理を行い、シングルセルRNA-seq (Single cell RNA-seq) 解析を行い、OA軟骨でどのような遺伝子群が発現しているかを解析した。

【2】研究成果

[2-1] 本共同研究で明らかになった研究成果



上記図のごとく、正常(赤プロット)とOA軟骨(青プロット)では軟骨細胞の分布に明らかな差が認められた。また各細胞の特徴的な遺伝子発現プロファイルを元に細胞集団を分類し、7種類の細胞群が同定された。



OA軟骨ではCOL2A1およびAggrecanといった軟骨基質の発現は変化していなかったが、MMP13およびADAMTS5といった基質分解酵素の発現はOA軟骨で亢進しており、OA部での慢性炎症に伴うanabolic factorとcatabolic factorの不均衡が進行の一因であることが示唆された。

[2-2] 本共同研究による波及効果及び今後の発展性

慢性炎症に伴う基質の分解に対応するために、どのような遺伝子群の働きが重要であるかをかいせきすることで、OAのメカニズムの解明の一端となる可能性がある。

【3】主な発表論文等

[3-1] 論文発表

今後発表予定

[3-2] 学会発表

今後発表

[3-3] 成果資料等

今後発表予定

【4】今後の課題等

今後の課題、その他等

現在14種類の細胞群の正確なアナテーションを行っており、分子シャペロンを含めそれぞれの細胞に特徴的な遺伝子発現を確認していく予定である。

また概要にあるように実験2に関してはまだ行えてないので今後研究を進める予定である。