

変形性関節症の病因解明・治療標的分子同定のための統合研究
：ROADプロジェクト

中村 耕三

(東京大学・医学部附属病院・教授)

【研究の概要等】

変形性関節症 (osteoarthritis; OA) の予防法・治療法の開発は、高齢者の健康寿命の延伸のみならず全国民の健康向上に大きく寄与するにも拘わらず、その研究は国内・国外を通じて明らかに遅れている。その有病率・発症率などの基本的な疫学指標も国内外を通じて確立されておらず、客観的かつ定量的な重症度の指標が存在しないため診断基準も曖昧なままである。すなわち、予防・治療法が開発されたとしても、それをエビデンスとして正確に評価する基本データも方法も存在していないのが現状である。OA に関する包括的・系統的な研究体制の確立は、いまや世界的に焦眉の課題と言える。我々は最近、OA の分子メカニズム解明から画期的な予防・治療法の開発を目指した戦略的 OA 統合研究計画として、ROAD (Research on Osteoarthritis Against Disability) プロジェクトを樹立した。本研究では下記の3つのサブテーマについての検討を行う。

- 1) 分子生物学的手法による軟骨変性制御分子のクローニングと分子ネットワークの解明
- 2) 医用工学的的手法による重症度評価システムの開発
- 3) ヒトゲノム疫学研究による遺伝・環境因子の網羅的・系統的探索

【当該研究から期待される成果】

上記のサブテーマを包括・融合して、OA の分子レベルでの病因を解明し、画期的な予防・治療法を開発することが、本課題の最終目標である。これによって、高齢者のQOL の向上のみならず、健康寿命の延伸が実現される。また、OA 罹患率を半減させ、また症状増悪を阻止して手術件数を半減させることが出来れば、年間 1 兆円以上の医療費削減につながる事が十分に期待される。更に、他の生命維持臓器疾患の根本療法が大規模臨床データベースを用いたゲノム疫学から続々と解明されている事実を考えても、本プロジェクトが目指している従来にない規模の OA 臨床統合データベースは、世界の OA 研究の貴重な財産となり、病態研究の基盤となる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

1. Yamada T, Nakamura K (他15名) : Carminerin contributes to chondrocyte calcification during endochondral ossification. *Nature Med* 12: 665-670, 2006.
2. Kizawa H, Nakamura K (他13名) : An aspartic acid repeat polymorphism in asporin inhibits chondrogenesis and increases susceptibility to osteoarthritis. *Nature Genet* 37: 138-144, 2005.

【研究期間】 平成19年度－23年度

【研究経費】 30,900,000 円
(19年度直接経費)

【ホームページアドレス】 <http://www.h.u-tokyo.ac.jp/ortho/index.html>