

別紙 3

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者

氏名 池川 志郎

所属機関 理化学研究所 生命医科学研究センター 骨関節疾患研究チーム

役職 チームリーダー

研究要旨

脊柱靱帯骨化症は遺伝的要因と環境要因の相互作用により発症する多因子遺伝病である。脊柱靱帯骨化症の遺伝的要因を解明するために、対象とする表現型を胸椎に発生する脊柱靱帯骨化症に絞って Genome-wide association study (GWAS) を行った。その結果、新たな遺伝子座位の発見に成功した。

A. 研究目的

胸椎に発生する脊柱靱帯骨化症（後縦靱帯骨化症、黄色靱帯骨化症など）の病因（遺伝的要因）を解明する。

B. 研究方法

GWAS を中心とする大規模ヒトゲノム解析、および各種のポストゲノム解析により、胸椎に発生する脊柱靱帯骨化症の病因遺伝的要因を解明する。ヒトゲノム情報は、個人情報であるので、個人情報保護法をはじめとする法律、法令に従い、倫理面に十分に配慮しながら、研究を進める。

C. 研究結果

GWAS の genotyping (ゲノムをカバーする約 50 万個 SNP(single nucleotide polymorphism) についての各被験者の遺伝型の決定) に成功した。そのデータを用いて、各種の相関解析を実施し、後縦靱帯骨化症に有意な相関を示す遺伝子座位を発見した。

D. 考察、

先の GWAS 研究 (Nakajima *et al.* Nat Genet 2014) にて後縦靱帯骨化症に関連する遺伝子座位を発見した。しかし、近年の疫学研究では、頸椎と胸椎の脊柱靱帯骨化症では、遺伝的要因が異なることが示唆されている。そこで、胸椎後縦靱帯骨化症に対象を絞って、GWAS を行った所、新たな遺伝子座位の発見に成功した。

E. 結論

胸椎後縦靱帯骨化症に特異的に相関する遺伝子座位が存在する。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G. 研究発表

1. 論文発表

Tachibana N, Chijimatsu R, Okada H, Oichi T, Taniguchi Y, Maenohara Y, Miyahara J,

Ishikura H, Iwanaga Y, Arino Y, Nagata K, Nakamoto H, Kato S, Doi T, Matsubayashi Y, Oshima Y, Terashima A, Omata Y, Yano F, Maeda S, Ikegawa S, Seki M, Suzuki Y, Tanaka S, Saito T. RSPO2 defines a distinct undifferentiated progenitor in the tendon/ligament and suppresses ectopic ossification. Sci Adv 8(33):eabn2138,2022

2. 学会発表

池川志郎. 基礎からの運動器ゲノム学.
JOSKAS2022. 2022年6月16日. 札幌コンベンションセンター

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし