

変形性関節症関連遺伝子研究チーム

Laboratory for Bone and Joint Diseases

チームリーダー 池川 志郎
IKEGAWA, Shiro

当研究チームでは、ゲノム、遺伝子の解析を通じて、骨・関節疾患の成因、および骨格形成の機構を解明することを目指している。特に単一遺伝子病である骨系統疾患、および変形性関節症をはじめとする骨・関節の多因子遺伝子病（common disease）の遺伝的要因を明らかにすることを目下の課題としている。分子遺伝学、遺伝統計学的手法を用いた、変形性関節症、およびその関連疾患の原因遺伝子の同定、その機能解析を行っている。

1. ゲノムレベルでの遺伝統計学的解析（宮本，黄，中島）

（1）基盤整備

臨床機関との連絡の下に、変形性膝関節症、変形性股関節症、後縦靱帯骨化症の試料を疾患情報と共に収集した。また、遺伝性の変形性関節症（多発性骨端異形成症、偽軟骨無形成症、脊椎骨端異形成症、Stickler 症候群、Engelmann 病、点状軟骨異形成症）の試料を収集した。変形性膝関節 1,200 例、変形性股関節症 1,100 例については疾患情報の database 化を終了した。

（2）ゲノムスキャン

変形性膝関節症、変形性股関節症に対し、全ゲノムでの相関解析を行い、候補遺伝子を同定した。

2. 候補遺伝子の解析（宮本，黄，中島）

（1）骨・軟骨特異的遺伝子の DNA 多型の同定、および遺伝統計学的解析

骨・軟骨に特異的に発現する変形性関節症の候補遺伝子について、DNA 多型を同定し、変形性関節症、後縦靱帯骨化症におけるそれらの多型の頻度を調べ、疾患情報を元に相関解析、ハプロタイプ解析などの遺伝統計学的解析を行った。変形性関節症と後縦靱帯骨化症を相関する遺伝子を同定した。

（2）model 疾患の解析

遺伝性の変形性関節症で、既報の疾患遺伝子 30 遺伝子の変異を調べた。多発性骨端異形成症、偽軟骨無形成症、脊椎骨端異形成症、Stickler 症候群、Engelmann 病、点状軟骨異形成症、軟骨・毛髪低形成症、Shwachman 症候群でそれぞれ、新たな変異を同定した。Torrance 型致死性軟骨異形成症の原因遺伝子が、II 型コラーゲンであることを初めて明らかにした。

The goal of our team is to clarify the genetic factors responsible for the common bone and joint diseases, in particular, osteoarthritis (OA). Through genome analyses by knowledge- and position-based approaches, we will identify and characterize susceptibility genes for the diseases, clarify their disease-causing mechanism at molecular level and thus build a bridge to realize “personalized medicine” using genome information.

Ongoing projects are:

(1) Genetic study of common bone and joint diseases, including OA, OPLL (Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament of the spine) ankylosing spondylitis (AS), and lumbar disc disease.

(2) Genetic study of skeletal dysplasia, a group of heritable disorders affecting skeleton and thus a genetic model disease of common bone and joint diseases.

Research Subjects

1. Identification of susceptibility genes responsible for the common bone and joint diseases, including OA, OPLL ankylosing spondylitis (AS), and lumbar disc disease
2. Identification of disease genes for skeletal dysplasia

Staff

Laboratory Head

Dr. Shiro IKEGAWA

Research Scientist

Dr. Taizo HORIKOSHI

Mr. Hideki KIZAWA

Mr. Hideyuki MOTOTANI

Research Associate

Ms. Ikuyo KOU (INABA)

Dr. Yoshinari MIYAMOTO

Mr. Masahiro NAKAJIMA

Technical Staff

Ms. Masako IIDA (OGAWA)

Ms. Tomoko KUSADOKORO

Ms. Aya NARITA

Ms. Yoshie TAKANASHI

Assistant

Ms. Rika TAKEDA

Mr. Shingo KAWAMURA
Ms. Emiri TANJI
Ms. Nahoko TANAKA

Visiting Members

Dr. Akihiko MABUCHI (Univ. Tokyo)

Trainees

Dr. Shoji SEKI (Dept. Orthop. Surg., Toyama Med. Pharm. Univ.)

Dr. Eiji NAKASHIMA (Dept. Orthop. Surg., Univ. Tokyo)

Dr. Masaki MORI (Dept. Orthop. Surg., Kyoto Pref. Med. Univ.)

Dr. Futoshi MIO (Dept. Orthop. Surg., Keio Univ.)

Dr. Kohichi MAEDA (Dept. Orthop. Surg., Juntendo Univ.)

Mabuchi A., Haga N., Maeda K., Nakashima E., Manabe N., Hiraoka H., Kitoh H., Kosaki R., Nishimura G., Ohashi H., and Ikegawa S.: "Novel and recurrent mutations clustered in the von Willebrand factor A domain of MATN3 in multiple epiphyseal dysplasia.", *Hum. Mutat.* **24**, 439–440 (2004). *

Kou I. and Ikegawa S.: "SOX9-dependent and -independent transcriptional regulation of human cartilage link protein", *J. Biol. Chem.* **279**, 50942–50948 (2004). *

Kizawa H., Kou I., Iida A., Sudo A., Miyamoto Y., Fukuda A., Mabuchi A., Kotani A., Kawakami A., Yamamoto S., Uchida A., Nakamura K., Notoya K., Nakamura Y., and Ikegawa S.: "An aspartic acid repeat polymorphism in asporin inhibits chondrogenesis and increases susceptibility to osteoarthritis", *Nat. Genet.* **37**, 138–144 (2005). *

誌 上 発 表 Publications

[雑誌]

(原著論文) *印は査読制度がある論文

口 頭 発 表 Oral Presentations

(国内会議)

池川志郎: "四肢の先天異常と遺伝子解析", 第43回先天異常懇話会, (日本手の外科学会), 大阪, 4月(2004).