

## 膝痛から高齢者を救え！ 女性の有病率が高い変形性膝関節症の原因を関節軟骨組織の特性から探る

【代表者】三浦 美樹子 島根大学 医学部 助教

### 【研究の目的と内容】

このプロジェクトの目的は、男女それぞれの性が持つ軟骨組織の特性を把握するために、生化学的、力学的基礎データを構築することである。

高齢者に多い変形性膝関節症は、日本人だけでも患者数は2530万人と推定されている(ROAD study)。女性患者が圧倒的に多く40歳以上では有病率は60%を超えており、重篤度も女性が高い。この疾患は再生能力の低い関節軟骨の摩耗が大きな原因で、根本的な治療が難しい。

申請者は有病率や重篤度の性差から女性の軟骨組織は男性よりも損傷しやすいと考えた。その軟骨組織の特性の違いを調べるために組織成分組成や粘弾性などの特性について、生理的条件下の雌雄ラットを使って包括的な基礎データを構築する。最終的な目標はこの基礎医学的成果を活かし、広く人々の属性(性別、年齢、閉経など)に適した予防的啓蒙活動、予防的スクリーニング方法や予防プログラムの開発など地域保健への貢献につなげる事である。

申請者は男女間での変形性膝関節症の有病率の違いは、組織成分組成が異なることが直接的な原因の一つではないかと考えている。これまでの研究で、再生能力が失われていくとされている成熟過程で雄ラット関節軟骨の組織成分組成の変化を明らかにしてきた。一方で、人の有病率は女性が高いにも関わらず、雌の動物の軟骨成分組成に関する知見はほとんどない。これまでの大型動物の関節軟骨に対する断片的な知見から力学的性質は、組織成分組成と関連していると予想される。しかし、雌雄ともに体系的な力学的特性に関する先行研究はないため、組織成分組成との対応についても未知の部分が多い。本プロジェクトでは雌雄ラットを用いて生化学的な組成解析と力学的な特性との相関を見いだす。

### 【研究の成果(本研究によって得られた知見、成果、論文、学会発表、外部資金への応募見込み等)】

本研究の発展において必須となる技術である力学的解析に関わる共同研究体制が構築できた。本プロジェクトへの応募がきっかけとなり、島根大学ダイバーシティ推進室を通じて力学的解析に協力していただける研究者として人間科学部鶴永陽子教授を紹介していただいた。現在、雌雄関節軟骨の成分についての生化学的解析を進めるとともに、鶴永教授の研究室で力学的測定に用いるクリープメーターを使わせていただいて、技術的なノウハウやアドバイスを基に力学的解析を行う実験条件の設定等の検討を行っている。

本研究によって力学的測定に用いた同一軟骨サンプルを可溶化し生化学的解析する系を確立した。力学的解析条件等については条件設定を繰り返し、本研究に最適な条件を検討している最中である。同時に得られた力学的指標と生化学的解析結果との相関について検討中である。力学的測定条件等の検討にあたり、ラットの様々な関節からも関節軟骨の採取を行った。生化学的解析から関節が異なっても関節内の顆側、窩側の関節軟骨の高分子成分量の傾向には一定の特徴が見いだせることが分かった。この成果については、第52回日本結合組織学会(令和2年6月 名古屋)および第93回日本生化学会(令和2年9月 横浜)にて発表を予定している。

本研究による成果を基に、2020年度募集の成茂動物科学振興基金や科学研究費補助金への応募を行う予定である。