

科学研究費補助金（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	20229010	研究期間	平成20年度～平成22年度
研究課題名	内軟骨性骨形成過程における転写制御ネットワークシステムの統合的理解	研究代表者 (所属・職)	米田 俊之（大阪大学・大学院歯学研究科・教授）

【平成22年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準	
	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究は、内軟骨性骨形成の制御に必須の Sox9 および Runx2 の2つの転写因子を中心に軟骨細胞の分化機構を総合的に解明することを目的としている。具体的には、内軟骨性骨形成過程における Sox9 の標的遺伝子の同定と機能解析、Sox9 と Runx2 の時空間的相互関係の解明とそれらに連携する分子の同定と機能解析、内軟骨性骨形成とリン代謝や小胞体ストレスの関係、Runx2 の標的分子の同定と機能解析等を研究課題としている。本研究は分子生物学的な手法で遂行され、着実な成果を挙げるとともに新たな展開を迎えつつある。研究成果は一流学術雑誌に多数公表されており、波及効果も大きいと思われる。これまでの着実な進捗状況から見て、今後の成果が大いに期待できる。

【平成23年度 検証結果】

検証結果	本研究は、内軟骨性骨形成の制御に必須的役割をしている転写因子 Sox9 および Runx2 を中心に内軟骨性骨形成の分化メカニズムについて検討し、Sox9 転写ファクターメンバーとして p54nrb, Znf219, Arid5a を明らかにしている。また、Sox9 による PTHrP 誘導には Ihh-Gli2 が関与していること、さらに、Runx2 と Sox9 間を仲介する転写因子として Dmrt 2 を同定した。また、リン代謝と内軟骨性骨形成にナトリウム依存性リントランスポーター Pit-1 が関与していることも明らかにしている。
A	本研究の結果、当初の目的であった、Sox9 の転写制御に関与する分子群や Sox9 と Runx2 の相互作用を明らかにし、さらにこれら分子の機能および相互作用についても、分子生物学的手法、KO マウス、疾患モデルマウスなどを用いて明らかにしており、研究進捗評価結果どおりの研究成果が達成された。