

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	26221310	研究期間	平成26(2014)年度 ～平成30(2018)年度
研究課題名	Runx2 遺伝子の転写制御機構の解明と、骨粗鬆症・変形性関節症治療薬の開発	研究代表者 (所属・職) (平成31年3月現在)	小守 壽文（長崎大学・医歯薬学総合研究科（歯学系）・教授）

【平成29(2017)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
	A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	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)

骨形成に必須の転写因子 Runx2 は変形性関節炎の原因遺伝子の 1 つであり、本研究では Runx2 の軟骨細胞特異的発現調節機構の解明と制御を目的としている。軟骨細胞特異的エンハンサー領域の特定は大いに進展し、全容の解明まで近づいている。また、骨芽細胞特異的エンハンサーと軟骨細胞特異的エンハンサーとの相互作用に関する新規知見も得られている。加えて、骨芽細胞特異的エンハンサーを用いた Runx2 レポーターアッセイ系を使用して、大がかりな化合物ライブラリーのスクリーニングを行い、有望な Runx2 発現制御化合物を得ることに成功している。エンハンサー欠失遺伝子改変マウスの作成も順調であり、期待どおりの成果が見込まれる。

【令和元(2019)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	具体的には、Runx2 の軟骨細胞や骨芽細胞における細胞・分子生物学的機能解析は期待どおりの成果を上げている。また、軟骨細胞特異的エンハンサー3領域、骨芽細胞特異的343bpエンハンサー及び19の候補領域を同定し、これらをそれぞれ欠失したマウスでは明確な表現型の変化は認めないことを示した。さらに、骨芽細胞特異的エンハンサーを用いた Runx2 レポーターアッセイ系で、約6万の化合物ライブラリーから有望な Runx2 発現制御化合物を得ており、骨量・骨密度を増加させる創薬への応用が期待できる。また、軟骨細胞特異的エンハンサーアッセイ系での変形性関節症の治療薬スクリーニングについては現在進行中である。