

科学研究費助成事業（基盤研究（S））中間評価

課題番号	19H05657	研究期間	令和元(2019)年度 ～令和5(2023)年度
研究課題名	炎症性骨破壊に関与する病原性破骨細胞の同定とその制御による新規治療法の開発	研究代表者 (所属・職) (令和3年3月現在)	石井 優 (大阪大学・生命機能研究科・教授)

【令和3(2021)年度 中間評価結果】

評価	評価基準	
	A+	想定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	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-	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	研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	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
<p>(研究の概要)</p> <p>研究代表者らは、関節リウマチなどの関節炎組織における生体イメージング技術を用いて、正常骨代謝に関与する破骨細胞とは異なる炎症性破骨細胞 (iOC) や、その iOC に分化する能力を有する炎症性破骨前駆細胞 (iOCP) を同定している。</p> <p>本研究では、それらの新しい研究成果を基に、iOCP の細胞生物学的特性をマウスモデルやヒト関節炎組織を用いて解明するとともに、iOCP を標的とする新規治療法の開発を目指した創薬研究を行う。</p>		
<p>(意見等)</p> <p>生理的環境下においては、傷害を受けた骨を吸収して骨芽細胞による骨新生を促す役割を持つ破骨細胞であるが、関節リウマチなどの骨吸収性疾患においては、破骨細胞が異常に活性化することによって炎症性骨破壊が起きると考えられてきた。</p> <p>この考え方に対して、研究代表者は炎症関節における破骨細胞は、その形態や機能が正常な骨代謝状態にある破骨細胞とは根本的に異なることを見だし、炎症性破骨細胞前駆細胞 (AtoM) と位置付け、本細胞を標的とした新たな治療法の開発を目指している。</p> <p>本研究では、AtoM の細胞学的及び免疫学的性状を明らかにするとともに、研究代表者らがこれまでに樹立してきた骨内部の2光子励起顕微鏡イメージング技術を用いて関節リウマチの治療薬として広く用いられているアバタセプトの標的細胞が AtoM であることを明らかにした。この結果は AtoM が炎症性骨破壊の病態に深く関わることを明確にした研究成果として評価できる。</p> <p>さらに、AtoM を標的とする治療薬剤として転写因子 FoxM1 に作用する抗生物質チオストレプトンが AtoM から炎症性破骨細胞への分化を抑制することを見だし、AtoM を標的細胞とする治療戦略の妥当性を改めて明示している。今後は FoxM1 阻害化合物のスクリーニングを柱として、AtoM に作用して AtoM から炎症性破骨細胞への分化を抑制する新規薬剤の開発へと発展することを期待する。</p>		