

科学研究費助成事業（基盤研究（S））事後評価

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6年3月現在)	石井 優 (大阪大学・大学院生命機能研究科・教授)

【令和6(2024)年度 事後評価結果】

評価		評価基準
○	A+	期待以上の成果があった
	A	期待どおりの成果があった
	A-	一部十分ではなかったが、概ね期待どおりの成果があった
	B	十分ではなかったが一応の成果があった
	C	期待された成果が上がらなかった
<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。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>これまでに関節リウマチは、破骨細胞が過剰に活性化することで骨破壊を来し、病態を呈するものと信じられてきた。しかし、研究代表者らは炎症性破骨細胞 (iOC) には悪玉と善玉とがあることを示し、この知見は臨床的にも学術的にもパラダイムシフトをもたらした。異常な破骨細胞の前駆体としての関節炎下破骨細胞誘導マクロファージ (AtoM) や、別のマクロファージ AM1 などを示しただけでなく、AtoM から悪玉のみ特異的に誘導する転写因子 FoxM1 を同定し、治療ターゲットを明確化した。最終目標である関節炎治療の開発に向けて、正常の破骨細胞に障害を与えず異常破骨細胞のみを特異的に阻害する AtoM 特異的阻害剤の同定を目指して研究は順調に推進されている。特筆すべきは、上記関節リウマチの病態解明と治療薬開発に向けた成果に留まらず、肺や肝臓での病的マクロファージを同定した点であり、期待以上の成果である。他疾患におけるこれらの細胞の意義解明など、医学における広い波及効果が期待できる。</p>		