



DNW-17009 の概要

課題番号 : DNW-17009

課題名 : 新規骨形成促進剤の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

小守 壽文 (国立大学法人長崎大学大学院医歯薬学総合研究科)

課題番号 DNW-17009 では、骨芽細胞特異的に作用して骨形成を促進する薬剤の探索に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト :
Runx2 の骨芽細胞特異的エンハンサーを特異的に活性化する化合物は、Runx2 を骨芽細胞にのみ発現誘導し、関節軟骨に作用することなく骨形成を促進させることができる。
- ターゲットプロダクトプロファイル :
骨粗鬆症患者に経口で投与して、骨形成を促進する薬剤
- 創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス :
 - 1)転写因子である Runx2 が骨形成を担う骨芽細胞分化のマスター遺伝子であること、骨芽細胞で I 型コラーゲンの産生を制御すること。一方、Runx2 は軟骨細胞では、その成熟を促進する作用もあるため、変形性関節症の原因分子でもあることを見出した。
 - 2)Runx2 の骨芽細胞特異的エンハンサーを探索し、その同定に成功した。
 - 3)このエンハンサーは、骨芽細胞にのみ Runx2 の発現を誘導した (J. Bone Miner. Res., vol.29, pp.1960-1969, 2014)。
 - 4)Runx2 の骨芽細胞特異的エンハンサーを用いた HTS 系を構築、スクリーニングを実施し、骨芽細胞にのみ Runx2 の発現を誘導する化合物 X を取得した。
- 創薬に向けたアプローチ :
 - 1)骨芽細胞にのみ Runx2 の発現を誘導する化合物の標的タンパク質を同定し、簡便な評価系を構築する。

2) *In vitro* で骨芽細胞特異的な Runx2 遺伝子発現誘導活性を有する化合物が、*in vivo* でも同様の活性を示すか、確認する。

- 知財対応：

出願中の特許はない。

保有特許：特許第 5835772 号、「骨芽細胞特異的発言を誘導する DNA 及びその穂塩基配列」（特許権者：国立大学法人長崎大学）

- 最終目標：

In vitro で骨芽細胞特異的な Runx2 遺伝子発現誘導活性を有する化合物の *in vivo* 活性を確認する。

化合物 X の作用機序を解明し、新たなスクリーニング系を確立する。

本資料は、創薬総合支援事業（創薬ブースター）による支援の終了時の情報をもとに作成しています。