



## DNW-24002 の概要

課題名 : 骨形成を促進させる化合物の作用機序の検証

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 (歯学系))

ステージ: 標的検証前期

### 【標的疾患】

骨粗鬆症

### 【創薬標的】

詳細探索中

### 【創薬コンセプト】

骨芽細胞特異的に Runx2 発現を増加させる薬剤は、骨粗鬆症患者で骨形成促進により骨密度・骨質を改善し、骨折リスクを軽減する薬剤となる。

### 【モダリティの設定】

低分子化合物

### 【創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス】

以下のことが PI らにより明らかにされている。

- 1) Runx2 は、間葉系幹細胞より骨芽細胞への分化に必須であるとともに、骨芽細胞前駆細胞の増殖、骨芽細胞による主要な骨基質タンパク質の産生にも必要である。
- 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。このエンハンサーを組み込んだルシフェラーゼベクターを作製、エンハンサー活性のアッセイ系を樹立した。HTS で約 6 万化合物をスクリーニングし、Runx2 を骨芽細胞特異的に誘導し、in vitro で骨芽細胞分化を誘導、マウスへの投与実験で骨形成を促進し、骨量を増加させる化合物 (G9) を同定した。

### 【科学的、技術的な優位性】

- 1) Runx2 遺伝子の骨芽細胞特異的エンハンサーを初めて同定し、そのエンハンサーを用いたスクリーニング系は、新規性が高く、独創的な評価系である。
- 2) 上記スクリーニング系を用いて、*in vitro* で骨芽細胞分化を誘導、*in vivo* で骨形成を促進し骨量を増加させる化合物（G9）を得た。

### 【支援ステージにおける目標】

化合物（G9）と同様の作用を示す標的分子を同定する。

### 【関連特許】

なし

テーマに関するお問い合わせは下記までお寄せください。

Principal investigator へのお問い合わせはご遠慮くださるようお願いいたします。

(問合せ先)

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 創薬事業部

E-mail : id3desk@amed.go.jp