

論文の内容の要旨

論文題目 転写因子 **Runx3** の関節形成・維持機構の解明

氏名 永田 向生

転写因子 **Runx3** の軟骨細胞における関節形成・維持機構の解明を解析した。軟骨特異的な **Runx3** ノックアウトマウスは、骨格異常を含む明らかな表現型を示さなかった。変形性関節症(OA)を誘導する外科モデルおよび加齢で、関節軟骨の **Runx3** は漸減した。タモキシフェン誘導性の軟骨全層および最表層特異的 **Runx3** ノックアウトマウスは外科モデルで OA が進行した。ChIP-seq および RNA-seq の網羅的な解析から、転写標的遺伝子として、関節潤滑に関わるルブリシンをコードする *Prg4* と、軟骨組織に保護的に作用する細胞外基質アグリカンをコードする *Acan* を同定した。アデノウイルスベクター液を関節内に投与して **Runx3** を過剰発現させると、外科モデルによる OA の進行を抑制した。転写因子 **Runx3** は、*Prg4* や *Acan* などの関節保護因子の発現を介して、OA に対して保護的に働くことが示唆された。