

## (2) 国際シンポジウム開催事業「第12回国際BMPカンファレンス」

東京大学大学院医学系研究科 教授

「第12回国際BMPカンファレンス」実行委員長 宮園 浩平

### 【概要】

今回のカンファレンスのタイトルとなっている骨形成因子（BMP：bone morphogenetic protein）とは、1965年にUristにより脱灰骨基質中に発見された、生体内で未分化間葉系細胞を軟骨細胞や骨芽細胞に分化させ、筋肉内に異所性骨形成を誘導する活性物質である（Marshall R. Urist, 1965）。以後、骨基質や骨肉腫からその抽出精製が試みられ、1988年にWozneyらによりBMPファミリーメンバーの遺伝子がクローニングされ、その多くはTGF- $\beta$ ファミリーに属することが示された。ハエなどの無脊椎動物もBMPを持つことが示されており、現在では骨・軟骨の形成だけでなく、初期発生・臓器形成などの生理的過程や、がんなどの様々な疾患に関与する多彩な作用を持つことが明らかとなっている。



主催者挨拶  
高久 史磨 会長



宮園 浩平 実行委員長

BMPはTGF- $\beta$ と同様にセリン-スレオニンキナーゼ型受容体に結合し、Smad経路やnon-Smad経路を介して信号を伝達する。BMPの信号（シグナル）伝達経路の異常は種々の疾患の発症に関わることから、そのシグナル伝達因子の役割に注目が集まっている。進行性骨化性筋炎（FOP）、オスラー病、ならびに遺伝性肺動脈性肺高血圧症の原因遺伝子はいずれもBMPファミリーのシグナル伝達因子であることが明らかとなっている。これらの疾患に対する有効な治療法は開発されていないが、原因遺伝子が明らかとなったことを契機に治療法の開発に関する研究が世界各国で活発に進められている。以下にこれらの難病について簡単に説明する。

### 進行性骨化性筋炎

#### Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP) (指定難病272)

小児期から全身の骨格筋や腱、靭帯などの線維性組織が進行性に骨化する病気。有病率は160-200万人に1人。日本での患者数は60-80人（全世界で2500人）という稀少疾患。

病 因：2006年にKaplanらによってBMPのI型受容体の一つであるALK2（ACVR1）の遺伝子変異（恒常活性型の変異）によって起こることが見つかった。

協力研究班：難治性疾患政策研究事業「脊柱靭帯骨化症に関する調査研究班（代表：大川淳）」

### 原発性肺高血圧症

#### Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) (指定難病86)

原因不明の肺血管内皮細胞、血管平滑筋細胞の異常、右心不全を起こす。

遺伝的要因：約6%が遺伝性（家族性）に起こる。BMP II型受容体（BMPR2）の胚細胞変異が70%の家族例で見られる。

協力研究班：難治性疾患政策研究事業「難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査研究班（代表：巽浩一郎）」

本カンファレンスはBMPについて研究を行っている全世界の研究者と上記の難病に関する研究を行っている研究者が一堂に会し、最新の知見を交換することにより、上記難病の発症機序のさらなる理解と治療法の開発を目指すことを目的として下記のようなプログラムで開催した。

### 【プログラム】

1日目：2018年10月24日（水）		3日目：2018年10月26日（金）	
13:40-14:00	開会挨拶 (高久史磨先生、宮園大会長)	9:00-10:45	Session 7 : Bone
14:00-15:45	Session 1 : New Era of BMP Research-1	11:00-12:45	Session 8 : Cancer
16:00-17:45	Session 2 : New Era of BMP Research-2	4日目：2018年10月27日（土）	
18:00-19:00	Marshall R Urist Lecture	9:00-10:45	Session9 : Vascular & Lymphovascular
2日目：2018年10月25日（木）		11:00-12:45	Session 10 : HHT/PAH
9:00-10:45	Session 3 : Development	15:00-16:45	Session 11 : Clinics / New Technology
11:00-12:45	Session 4 : Antagonists / Intracellular Signaling 1	17:00-18:00	Charles Huggins Lecture
13:00-15:00	Luncheon Seminar "Gift from C2C12 myoblasts"	5日目：2018年10月28日（日）	
15:00-16:45	Session 5 : Intracellular Signaling 2	9:00-10:45	Session 12 : FOP-1
17:00-18:45	Session 6 : Intracellular Signaling 3	11:00-12:45	Session 13 : FOP-2
		12:45-	閉会挨拶（宮園大会長）

### 【成果】

第12回国際BMPカンファレンスは、上記「概要」で記されたように開催され、209名の参加者があった。そのうち、海外からの参加者は112名と過半数を超え、国際色豊かな会議となった。本会議ではBMPファミリーのシグナル伝達因子が、原因遺伝子であることが明らかになっている進行性骨化性筋炎（FOP）、オスラー病ならびに遺伝性肺動脈性肺高血圧症について、また、BMPについて研究を行っている全世界の研究者が一堂に会し、最新の知見が発表され、病態のさらなる解明と治療に向けての意見が交換された。本カンファレンスを日本で開催したことは、わが国およびアジア諸国のBMP分野の基礎研究や、臨床研究成果を全世界の研究者にアピールすることができた。またわが国とアジアのBMP研究者と世界の研究者が直接交流する機会を生み、世界的にBMP研究を一層発展させる契機となった。このように、本カンファレンスは大きな成果をあげることができ、ご支援いただいた貴財団を始めとする関係各位に厚く御礼を申し上げる次第である。



講演会場