

2020年5月1日

再生医学・再生医療の先端融合的共同研究拠点
2019年度共同研究報告書

京都大学ウイルス・再生医科学研究所長 殿

研究代表者（申請者）

所属：東京大学大学院医学系研究科

職名：教授

氏名：田中 栄

下記のとおり共同研究課題の実施結果について報告します。

記

1. 研究課題：細胞動態と薬剤作用機序に基づく骨粗鬆症効果の数理解析
2. ウイルス・再生医科学研究所共同研究者： 安達泰治
3. 研究期間：2019年4月1日～2020年3月31日
4. 研究経過及び研究成果：

骨粗鬆症治療の効果を解析するためには骨密度だけでなく骨質の評価が重要である。しかしながら複雑な骨代謝調節系と多様な薬剤作用機序のため、各骨粗鬆症治療薬の骨質に対する効果については自明ではない。本研究では、細胞動態および薬剤作用機序に基づいて骨代謝・治療数理モデルを構築し、骨粗鬆症治療における骨強度評価を細胞動態に基づき理解・予測可能な技術を創成することを目的としている。本研究ではまず、主要な骨代謝関連シグナル分子、力学刺激、および、破骨細胞と骨芽細胞のカップリング因子の挙動を連成させることで、破骨細胞と骨芽細胞が共役した活動を示す細胞動態を数理モデル化した。次に、薬剤作用機序をモデル化することで骨粗鬆症治療薬の投与を表現可能な数理モデルへと拡張した。さらに、構築した数理モデルを用いた薬剤投与シミュレーションを実施した。この際、ブタ大腿骨から採取した骨試料のX線マイクロCT画像を取得し、イメージベースト有限要素モデルを構築して使用した。骨形成促進薬の投与シミュレーションを行った結果、破骨細胞と骨芽細胞のカップリングに依存したりモデリングと依存しないモデリングのそれぞれが薬剤特異的な調節を受けることによって、骨質を規定する構造特性と材料特性に対する薬剤効果に相違が生まれるメカニズムが示された。

5. 研究成果の公表

【学会発表】

金英寛，亀尾佳貴，安達泰治，田中栄． 骨代謝数理モデルを用いた骨粗鬆症治療の骨質に対する薬剤効果解析． 第37回日本骨代謝学会学術集会，2019年10月12日，神戸)