

2021年4月28日

再生医学・再生医療の先端融合的共同研究拠点
2020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： 骨粗鬆症治療薬による骨代謝調節機構の細胞動態に基づく数理解析
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： 2020年4月1日～2021年3月31日
4. 研究経過及び研究成果：

骨粗鬆症治療においては、多様な薬剤の長期投与による効果を理解、予測することが重要であるが、そのためには、薬剤投与後の骨代謝マーカーが薬剤特異的な時間的推移を示す機構を理解する必要がある。本研究は、骨代謝マーカーの推移を細胞動態に基づき解析可能な骨代謝数理モデルを構築することを目指している。まず、骨粗鬆症治療薬の破骨/骨芽前駆細胞に対する作用が長期投与における薬剤効果の推移に影響するという仮説に基づき、破骨/骨芽細胞と骨細胞の挙動を考慮した従来の数理モデルに対して破骨/骨芽前駆細胞を導入した。各前駆細胞数の時間発展式を、ロジスティック方程式に基づく増殖項と、破骨/骨芽細胞への分化による消費を表す項により表現した。さらに、力学刺激とシグナル分子濃度から推定される破骨/骨芽細胞分化の確率に対して、各前駆細胞数に応じた制約を考慮することで分化動態を規定した。ブタ大腿骨海綿骨のX線マイクロCT画像から再構築した有限要素モデルに対して、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。その結果、骨芽前駆細胞に対する増殖効果が強い薬剤では、長期投与においても骨芽細胞数が維持されるため骨形成促進効果が持続することが示された。今後は、骨形成・吸収活動量に基づき骨代謝マーカーの推移を表現可能なモデルへと発展させ、効果的な治療戦略の策定を支援可能なモデル創成を目指している。

5. 研究成果の公表

【学会発表】

1. 金英寛, 亀尾佳貴, 安達泰治, 田中栄. 骨粗鬆症治療におけるリモデリング・モデリング調節と骨形態変化の数理シミュレーション. 第40回日本骨形態計測学会, 2020年6月18日~20日, 誌面開催(口演)
2. 金英寛. 骨代謝数理モデルの骨粗鬆症治療シミュレーションへの応用. 第35回日本整形外科学会基礎学術集会, 2020年10月15日~16日, オンライン開催(招待講演)