

2022年4月20日

再生医学・再生医療の先端融合的共同研究拠点  
2021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： 2021年4月1日～2022年3月31日

4. 研究経過及び研究成果：

骨粗鬆症診療においては、様々な薬剤の併用、切り替え、休薬など長期間にわたる薬剤治療戦略が必要となる。長期的な治療効果を *in silico* によって予測するためには、薬剤ごとに異なる投薬あるいは休薬の骨代謝活動への影響を、数理的に表現することが重要である。本研究では、薬剤の長期投与や休薬による薬剤効果の推移を、細胞動態に基づき解析可能な骨代謝数理モデルを構築した。

これまで開発してきた、骨細胞、破骨／骨芽細胞、および破骨／骨芽前駆細胞の活動を考慮した数理モデルに対して、薬剤単回投与後の効果の推移を表現する効果関数を導入した。この効果関数を、単回投与後の骨代謝マーカーの推移に基づき規定することによって、薬剤ごとに固有な薬剤効果の時間推移を表現した。

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海綿骨モデルを用いて、骨吸収抑制薬を長期投与後に休薬する条件で骨粗鬆症治療シミュレーションを実施した。その結果、薬剤投与中は骨リモデリング抑制が起こり、破骨前駆細胞数が増加した。投与中止後は、破骨前駆細胞数増加の影響により骨吸収が亢進することで、急速な骨量減少をきたす機構が表現された。今後、本数理モデルは、薬剤併用や切り替えなどの効果解析へと応用していく予定であり、骨粗鬆症に対する長期的な治療戦略の策定を支援する技術の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、田中栄、安達泰治 破骨前駆細胞動態が骨粗鬆症における代謝回転に及ぼす影響の数理解析 第36回日本整形外科学会基礎学術集会伊勢 Online 2021年10月14-15日
2. Kim, Y.K., Kameo, Y., Tanaka, S., Adachi, T. In Silico Investigation of Bone Turnover in Osteoporosis Based on Cell Population Dynamics. The 11th Asian-Pacific Conference on Biomechanics (APBiomech2021), Kyoto, Online, December 2-5, 2021.