

平成27年度 全体研究開発報告書

1. 研究開発領域：AMED-CREST
2. 研究開発課題名：骨恒常性を司る骨細胞のメカノ・カスケードの解明
3. 研究開発代表者：中島 友紀 (ナカシマ トモキ)

国立大学法人東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 分子情報伝達学

4. 研究開発の成果

本年度、分子生物学アプローチ・アームは、骨メカノ・カスケードの実態と破綻メカニズムの解明を目指さず足掛かりとして、生体レベルでの力学的負荷・免荷モデルの構築を目指した。メカニカルストレス免荷モデルとして、新規筋特異的委縮モデルや脱荷重した尾部懸垂マウスモデルを、メカニカルストレス負荷モデルとして、自発的なレジスタンストレーニングモデルやトレッドミル運動負荷システムの構築が順調に進行した。また、力学的な環境変化に伴う骨構造と機能細胞の変化を3次元μCT法や骨形態計測法で経時的に観察・評価する予備検討も順調で、分子・細胞バイオメカニクスアプローチ・アームと協調し、生体レベルで得られる骨解析情報を基盤とした骨リモデリングシミュレーションへと展開するステージへと繋がった。また、分子・細胞バイオメカニクスアプローチ・アームは、新規 *ex vivo* 器官力学解析系と単一細胞の力学解析系を開発するための予備的検討を実施した。マウス長骨を用いた新たな *ex vivo* 器官培養系を開発し、骨組織中の骨細胞の生存条件や新生骨の形成履歴を可視化するラベリング手法を検討した結果、骨の形成時期と骨細胞形態との対応関係の新規評価系を構築することに成功した。さらに、力学的な環境変化に伴う骨構造の多階層数理・予測モデルの構築に着手した。骨細胞レベルのメカノ・センシング機構から細胞間コミュニケーションを経て制御される骨リモデリングの多階層システムダイナミクスを決定し、これに対して、力学状態に応じた骨構成細胞の応答、および、骨吸収を担う破骨細胞の分化抑制を導入することで、力学・生化学シグナル連関を考慮した骨リモデリングの数理モデルの基盤を構築することができた。これらの成果から、他の骨代謝関連分子や骨メカノ・カスケード分子を組み込む数理の枠組みの準備が整った。

