

公益財団法人 セコム科学技術振興財団
研究成果報告書

研究課題名

血中骨代謝マーカー変動予測に基づく骨量減少予防の個別化予測医療の実現

Realizing Personalized Predictive Medicine for Preventing Bone Loss Based on
Predictions of Blood Bone Metabolism Marker Dynamics

研究期間

令和2年 10月 ～ 令和6年 9月

報告年月

令和6年 12月

研究代表者

名古屋大学 大学院理学研究科 理学専攻 生命理学領域 教授
岩見 真吾

Nagoya University, Division of Natural Science, Graduate School of Science
Shingo Iwami

概 要

本研究では、骨粗鬆症の骨折による寝たきり患者ゼロの安心できる社会実現を目指し、マウス実験、細胞実験、数理モデル、コンピューターシミュレーションを統合した異分野融合研究を展開した。

まず、骨代謝マーカーと骨量の時系列変化を統合的に記述する数理モデルを構築し、健常マウスおよび不動性骨粗鬆症モデルマウスから得られた詳細な時系列データを解析することで、骨量減少を説明するメカニズムを解明した。この解析により、メカニカルストレスの減少が骨細胞からの RANKL 産生を増加させる一方で、Osteocalcin や P1NP の産生を減少させることが骨量減少に寄与していることを明らかにした。また、骨量や運動不足の指標となる新たなバイオマーカーも同定し、個々の身体状況に応じた骨粗鬆症の予測精度向上に繋がる基盤を整備した。

次に、骨量維持を目的とした運動プログラムの開発に向けた研究を進めた。マウスを用いた実験やヒトデータとの統合解析により、骨量低下を抑制するための 1 日の必要運動量を定量化することに成功した。健常成人では 1 日 8000 歩、健常高齢者では 1 日 5000 歩が適切な目安として提案され、この成果は運動介入を通じた骨粗鬆症予防策の設計に大きく貢献すると期待される。

さらに、骨形成促進薬の開発を目指し、運動不足モデルマウスを用いた遺伝子発現解析を実施した。その結果、骨量低下の主要な要因として、骨組織に存在する骨細胞における細胞周期の異常やミトコンドリア機能の障害が挙げられることを明らかにした。また、ミトコンドリア機能を改善する糖尿病治療薬 イメグリミンをマウスに投与したところ、運動不足による骨量低下を予防する効果が確認され、骨粗鬆症治療薬の新たな可能性が示唆された。

今後は、これらの成果を基に、骨量低下抑制に必要な運動量の知見を国内外の各種ガイドラインや健康増進政策に反映させる取り組みを進める。また、新たに同定したバイオマーカーの有効性を検証したうえで、臨床現場でも簡便に使用可能な骨量および運動不足評価技術の開発を目指す。さらに、データ駆動型アプローチを活用し、数理モデルや機械学習を発展的に融合させることで、個別化医療や予防医学への応用を視野に入れた研究を展開していく。