

## 【若手研究(S)】

### 生物系 (医歯薬学 II)



#### 研究課題名 骨を中心としたネットワーク医学の統合的理解

慶応義塾大学・医学部・特別研究准教授 **たけだ しゅう**  
**竹田 秀**

研究分野: 医歯薬学

キーワード: 骨、脳・神経

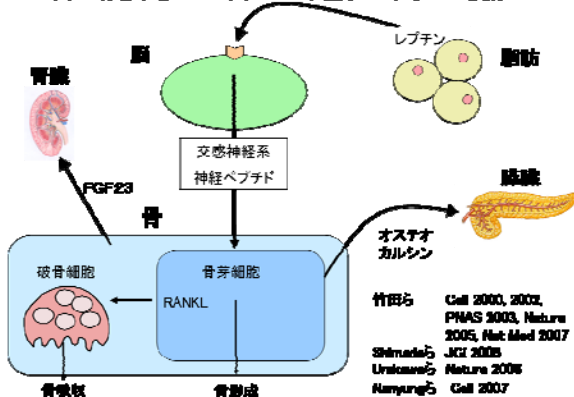
#### 【研究の背景・目的】

我が国において骨粗鬆症の患者数は 1100 万人余りに至るが、その病態には不明な点が多い。我々は、世界に先駆けてレプチン—交感神経系による骨代謝の調節機構を見出し、骨代謝調節における新たなパラダイム「神経と骨のネットワーク」を提唱してきた。さらに最近では、骨は FGF23 やオステオカルシンなどの液性因子を分泌し、腎臓や膵臓の代謝を調節することが示された。こうして、骨と骨外臓器は独立して代謝を営んでいるわけではなく、ネットワークを形成し、互いの代謝を調節していることが明らかとなった。本研究ではこの概念をさらに発展させ、骨以外の臓器による骨代謝調節機構、また骨から脳への情報伝達機構を、種々の遺伝子改変マウスを用いて、分子生物学的、組織学的、細胞生物学的な手法を駆使し検討する。さらに、骨由来因子による骨以外の臓器の代謝の調節に注目し、新規の代謝調節因子の同定を試みる。これらの検討により、骨を中心としたネットワーク医学の包括的理解を目指す。

#### 【研究の方法】

①骨から脳へのフィードバックシグナルの解明  
骨代謝の恒常性維持には、脳による骨代謝制御機構に対応して、骨から脳へのフィードバック機構の存在が必須と考えられる。我々は骨から分泌

図1 骨を中心としたネットワーク医学 これまでの検討



される液性因子や骨に由来する神経系のシグナル伝達経路が障害されている遺伝子変異マウスに着目し、その骨代謝動態を詳細に解析し、骨から脳へのフィードバック機構の分子機構を明らかにする。

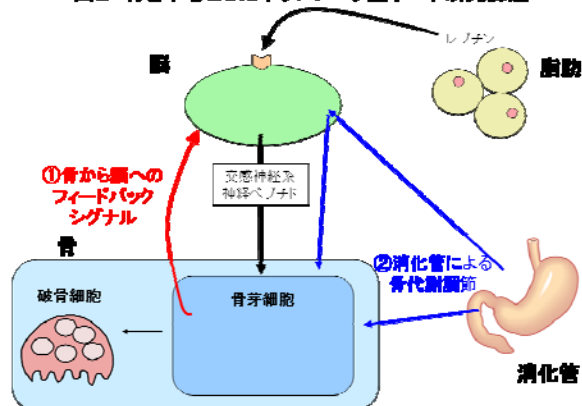
②消化管による骨代謝調節シグナルの解明

消化管切除術後には骨粗鬆症が発症することが知られている。我々は消化管由来の液性因子に着目し、その受容体の変異マウスの骨代謝動態を詳細に解析し、骨から脳へのフィードバック機構の分子機構を明らかにする。

#### 【期待される成果と意義】

本研究を通じて骨を中心とした脂肪組織、脳、消化管との多臓器間の代謝コミュニケーションをネットワークとして捉え、その統合的理解が得られることが期待される。臨床的には既存のアプローチでは同定不能な未知の創薬ターゲットの同定も期待される。

図2 骨を中心としたネットワーク医学 本研究課題



#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Takeda, S. et. al. Leptin regulates bone formation via the sympathetic nervous system. Cell 2002; 111: 305-17
- Elefteriou, F., Takeda, S. et. al. Leptin regulation of bone resorption by the sympathetic nervous system and CART. Nature 2005; 434: 514-20.
- Sato, S., Takeda, S. et. al. Central control of bone remodeling by neuromedin U. Nat Med 2007; 13: 1234-40

#### 【研究期間と研究経費】

平成 21 年度— 25 年度

80, 400 千円

ホームページ等

<http://www.keio-emn.jp/donation/index.html>