2023年3月22日(水)

Expansion of the osteocytic lacunar-canalicular system involved in pharmacological action of PTH revealed by AI-driven fluorescence morphometry in female rabbits

AIを駆使した蛍光骨形態計測による骨小腔-骨細管拡大の新しい定量評価法の確立
～メウスサギにPTHを間欠投与した際に骨細胞性骨融解が起きている可能性について～

Takakura A, Sato T, Lee JW, Hirano K, Takao-Kawabata R, Ishizuya T, Imura T.

Sci Rep, 12:16799, 2022

骨粗鬆症による骨折は緻密骨の弱体化した部位に多く発生するが、骨量の病態生理学的・薬理学的評価は海綿骨で主に評価される傾向がある。そこで緻密骨のリモデリングについて解明するため、ヒトと同様に緻密骨のリモデリングが明瞭な6ヶ月齢の雌ウサギを用い、マルチモード蛍光イメージングと人工知能(AI)による形態学的解析法を独自に確立した。テリパラチド(TPTD≡hPTH)の投与頻度を、週1回、2回、7回で、総投与量は同じ(140 μg/kg/週)とした結果、TPTDの頻回投与(7/w)により、内基礎層板の骨小腔-骨細管とハバース層板のハバース管が著しく拡大し多孔性と内骨膜下の骨形成が誘発されたが、週1回・2回投与では管の拡大と骨空隙はほとんど認められなかった。これらの結果は、TPTDの頻回投与による緻密骨代謝の部位特異的な亢進を示唆しており、PTHが骨細胞性骨リモデリングを引き起こしている可能性を示唆するものであった。

主な実験動物であるマウスやラットは、骨格の80%をつくる緻密骨がヒトとは違うため、骨粗しょう症に関する研究は、不本意ながら海綿骨に焦点を当てた研究がほとんどであった。しかし骨粗しょう症にともなう骨折の80%は緻密骨の脆弱化が原因であり、今や緻密骨の構造と動態について研究しない限り、骨折の主要因を制御して予防につなげることは不可能である。そこで著者らは、緻密骨の構造がヒトと類似しているウサギの脛骨を用いて、人工的に作られたPTHであるテリパラチド(TPTD)の投与頻度の違いが、骨小腔、骨細管、ハバース管の構造に与える影響について、人工知能(AI)を駆使した蛍光骨形態計測による定量評価法を確立することに成功した。TPTDの毎日投与は内基礎層板に局限した骨小腔、骨細管の拡大と、ハバース層板に局限した骨空隙の拡大を引き起こし、TPTDの頻回投与が骨細胞性骨リモデリングを引き起こしていることを、定量的に証明している。一方でその主な機序である骨細胞性融解についてはいまだ不明な点が多く、今後の更なる研究が必要となるものと考えられる。

論文紹介者: 東京歯科大学 解剖学講座 准教授 松永智