

## 平成29年度共同研究講座活動実績報告書

共同研究講座名： 運動器時間制御学講座

所 属 長： 久 保 俊 一

### 1 共同研究講座の目的

わが国は超高齢社会を迎え、高齢者の介護が社会問題となっている。高齢者が要介護となる原因は様々であるが、骨折などに代表される運動器疾患による割合は高く、運動器の健康維持はわが国の医療において重要な課題となっている。本講座では、骨・軟骨組織に存在する体内時計の役割を明らかにし、これらの生理現象の機能を解明することで、運動器の健康維持に寄与することができると考えられる。運動器の健康増進は健康長寿社会の実現の素地形成に貢献できる可能性がある。

### 2 報告年度に係る取組状況

これまでにわれわれは骨・軟骨組織には体内時計が存在し、明瞭な概日リズムを示すことを明らかにし、昨年度は骨・軟骨の体内時計がPTHにより制御されていることを器官培養および細胞培養の実験系で明らかにした。また、独自のマウス用創外固定器を用いて骨折モデルマウスを作製し、骨折部が治癒する過程において治癒部に体内時計が存在していること明らかにした。今年度は骨折の治癒過程に時計遺伝子が関与していることを器官培養系の観察や組織学的検討を行った。また骨の代謝には時計遺伝子がかかわっており、それらを制御する因子の一つとして温度が有用な手がかりである可能性があることを細胞培養系を用いて明らかにした。体内時計は多くの生理機能と密接に関連しておりその破綻により生理機能に異常が生じ、様々な疾患の原因となると考えられている。例えば、シフトワークなどによる生活環境の攪乱により体内時計は破綻をきたすことが知られており骨・軟骨においても、その生理機能の維持には体内時計が関与していると考えられ、変形性関節症などに代表される運動器疾患の原因因子の一つである可能性がある。体内時計による骨・軟骨代謝の制御機構を分子生物学的な視点から解明し、骨・軟骨組織に存在する体内時計が骨折や変形性関節症などの運動器疾患にどのような役割を果たしているかを明らかにすることで、これらの疾患に対する効果的な予防法の確立を目的に研究を継続している。得られた成果は原著論文や国内および海外学会で発表を行った。以上の研究は生理学教室統合生理学分野八木田和弘教授の全面的な指導の下で行われ、期間内で十分な成果が達成されたと考えている。

### 3 報告年度における著書, 論文, 学会発表, 講演, 研究助成等の実績

#### 原著

1. New quantitative ultrasound techniques for bone analysis at the distal radius in hip fracture cases: differences between femoral neck and trochanteric fractures Horii M, Fujiwara H, Sakai R, Sawada K, Mikami Y, Toyama S, Ozaki E, Kuriyama N, Kurokawa M, Kubo T. Clin Cases Miner Bone Metab 2017 14:23-27
2. Usefulness of anterior cervical fusion using titanium interbody cage for treatment of cervical degenerative disease with preoperative segmental kyphosis. Hosoi K, Tonomura H, Takatori R, Nagae M, Mikami Y, Osawa T, Arai Y, Fujiwara H, Kubo T. Medicine (Baltimore) 96:e7749 2017
3. Total knee arthroplasty with corrective osteotomy for knee osteoarthritis associated with malunion after tibial plateau fracture: a case report Hosokawa T, Arai Y, Nakagawa S, Kubo T. BMC Res Notes 26:223 2017
4. Relationship Between Grading With Magnetic Resonance Imaging and Radiographic Parameters in Posterior Tibial Tendon Dysfunction. Ikoma K, Hara Y, Kido M, Imai K, Maki M, Ohashi S, Kubo T. J Foot Ankle Surg 56:718-723
5. Differences in patellofemoral alignment as a result of patellar shape in cruciate-retaining total knee arthroplasty without patellar resurfacing at a minimum three-year follow-up Inoue A, Arai Y, Nakagawa S, Inoue H, Yoshihara Y, Yamazoe S, Kubo T. Knee 24:1448-1453 2017

#### 学会発表

1. The evaluation and conservative treatment of internal impingement of shoulder for throwing athlete Morihara T, Kida Y, Fujiwara H, Kubo T.  
61st Congress of the Korean Orthopaedic Association, Korea, Incheon, 2017. 10. 19-22
2. Visualization of the circadian clock in skeletal bones obtained from neonatal Per2::Luc mice using bioluminescence macro-imaging device. Tatsuya

Kunimoto, Yoichi Minami, Naoki Okubo, Hiroyoshi Fujiwara, Toshihiro Hosokawa, Ryo Oda, Toshikazu Kubo, Kazuhiro Yagita. ORS 2017 Annual Meeting, San Diego, U.S.A. 2017. 3. 20.

3. Phase shift of the circadian clock by heat stimulation in MC3T3-E1, Toshihiro Hosokawa, Yoshiki Tsuchiya, Naoki Okubo, Tatsuya Kunimoto, Yoichi Minami, Hiroyoshi Fujiwara, Ryo Oda, Toshikazu Kubo, Kazuhiro Yagita. ORS 2017 Annual Meeting, San Diego, U.S.A. 2017. 3. 20.

#### 研究助成

1. 久保 俊一 軟骨におけるストレス応答機構と概日リズムとのクロストークの解明  
文部科学省科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究
2. 南 陽一マウス大腿骨骨折モデルを用いた軟骨の体内時計の機能の解明 文部科学省科学研究費補助金 若手 研究 (B)