1-YAL2

The 36th Encouragement of Young Investigator Award Lecture

Elucidation of the *in vivo* pharmacological actions of different bone-protecting agents by intravital imaging technology

Junichi Kikuta

Dept. Immunol. and Cell Biol., Osaka Univ.

We originally established an advanced imaging system to visualize living bone tissues using intravital two-photon microscopy, and revealed the dynamics of osteoclastic bone resorption which was finely regulated by cell-cell contact with bone-forming osteoblasts. By means of this system, we could grasp the real mode of actions of active vitamin D and parathyroid hormone (PTH) on bone metabolism. Furthermore, intravital imaging revealed that various biologic DMARDs acted at specific therapeutic points during bone destruction, with different efficacies. This technique facilitates investigation of cellular dynamics in the physiology and pathogenesis of bone disorders *in vivo*, and would thus be useful for evaluating the efficacy of novel anti-bone resorptive drugs currently developed in the world.

本演者らは、二光子励起顕微鏡を用いて、動物個体を生かしたままで生体骨・関節組織内部をリアルタイムで可視化するライブイメージング系を確立し、骨表面上での生きた破骨細胞の"動き"や"機能"、骨芽細胞との"相互作用"を可視化することに成功した。本技術を駆使して、様々な骨疾患治療薬が実際にどのような薬理作用を発揮するか、特に生きた組織・細胞レベルでの作用機序について検証するシステムを独自に確立した。その結果、骨粗鬆症治療で汎用されている活性型ビタミンD製剤や副甲状腺ホルモン製剤が、生体内で骨量を増加させる仕組みが明らかとなった。さらに、関節リウマチ治療において臨床応用されている生物学的製剤3剤が、それぞれ異なる作用機序で破骨細胞による骨破壊を抑制し得ることが分かった。本研究で確立した骨・関節組織の生体イメージング技術は、骨疾患の病態解明や新規治療薬の開発において強力な手段となることが強く期待される。