

## [最近のトピックス] 組織学関連

## 下顎頭軟骨（二次軟骨）形成における骨軟骨関連転写因子の発現について

柴田 俊一

北海道医療大学歯学部口腔構造機能発育学系組織学分野

Shunichi SHIBATA

Division of Histology, Department of Oral Growth and Development, Health Sciences University of Hokkaido

下顎頭軟骨は代表的な「二次軟骨」に分類されている。二次軟骨の正確な定義は確立していないが、1) 時期的に四肢の軟骨等の一次軟骨より、遅れて発生すること。2) 軟骨細胞は未分化間葉細胞から直接分化するのではなく、既存の骨の骨膜に由来するものである。ということが特徴としてあげられている。マウス下顎頭軟骨の原基は胎齢14日において、形成された下顎骨の遠心に直接接する、アルカリフォスファターゼ (ALP) 陽性の間葉凝集として認識される。胎齢15日には最初の軟骨形成がALP陽性の間葉凝集の中に認められ、軟骨細胞はType Xコラーゲンを発現する肥大軟骨細胞に分化している。すなわち上述の2点に加えて、3) 軟骨細胞に分化するやいなや直ちに肥大軟骨細胞に分化する。ということが二次軟骨の特徴として追加される。

一方、近年骨軟骨形成に関連する本質的な転写制御因子が明らかにされている。その中でもRunx 2 (cbfa 1), Osterixは骨形成に関連する本質的な転写制御因子でこれらの遺伝子をノックアウトしたマウスでは骨組織が完全に欠如することが知られている。またRunx 2は軟骨内骨化過程における軟骨の肥大化を制御していることも知られている。さらにSox 9は軟骨形成に関連の深い転写制御因子で、その下流に位置するSox 5, 6ともに軟骨形成に関連することが明らかにされている。これらの所見はすべて一次軟骨に関するもので、二次軟骨形成に関しては十分に検索されていなかった。

マウス下顎頭軟骨形成過程をモデルにして、これらの転写制御因子の二次軟骨における遺伝子発現をラジオアイソトープを用いたin situ hybridizationで検索したところ、胎齢14日の間葉凝集においてRunx 2, Osterix, Sox 9の遺伝子発現が認められた。胎齢15日では形成された軟骨周囲のBone Collarの部分にはRunx 2, Osterixの発現が引き続き認められたが、軟骨内ではその発現が低下

し、特にOsterixは著しい発現低下が認められた(図矢印参照)。一方Sox 9は軟骨内でも引き続き遺伝子発現が認められ、さらにこの部位ではSox 5の発現が新たに認められた。

以上のことから、二次軟骨形成にはSox 9 - Sox 5の発現とともにOsterixの発現低下が重要な要因であることが明らかとなった。

## 参考文献

Shibata S., Suda N., Suzuki S., Fukuoka H., Yamashita Y. An in situ hybridization study of Runx2, Osterix, and Sox9 at the onset of condylar cartilage formation in fetal mouse mandible Journal of Anatomy 208, 169-177, 2006.

