

[最近のトピックス]

マウスMeckel軟骨, 下顎頭軟骨形成におけるCTRP 3 / cartducinの機能解析

柴田 俊一, 田巻 玉器

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

CTRP 3 / cartducinは軟骨前駆細胞と軟骨細胞によって産生されるC1qTNFファミリー分泌タンパクで, 長骨原基の軟骨においては軟骨細胞の増殖に関連している事が示されている(文献1)。この物質のMeckel軟骨および下顎頭軟骨形成における機能を検討するために, 器官培養にantisense oligonucleotide (AS-oligo)を添加する実験系を用いて解析した。マウス下顎頭軟骨は胎生14日頃より下顎頭軟骨形成部位に間葉細胞が凝集し形成が開始される。RT-PCR法では胎生14.5日の下顎頭軟骨原基においてCTRP 3 / cartducin mRNAの発現を認めたが, in situ hybridization法では軟骨形成が確認される胎生15日にシグナルが明瞭となり, 胎生16日にかけて軟骨膜直下の軟骨前駆細胞から肥大軟骨細胞層に広く発現が認められた。次に胎生14.5日の下顎頭軟骨原基およびMeckel軟骨にCTRP 3 / cartducinのAS-oligoを加えて3日間器官培養を行った後, パラフィン切片による形態観察とreal-time PCR法による軟骨組織特異的な遺伝子の発現量について検討した。Meckel軟骨にAS-oligoを添加した実験群では軟骨全体がS字に屈曲するという形態異常が観察された。組織切片で観察すると軟骨膜が消失し, その部分に代償的に新生軟骨組織の添加が観察された。また細胞基質成分の密度の低下, 細胞の変性も観察された。また下顎頭軟骨においては全体の軟骨細胞の減少と基質合成の著しい阻害が見られ, 特に線維層及びそれに連続する軟骨膜の萎縮が顕著であった。さらにreal-time PCRの結果からAS-oligo添加群におけるCTRP 3 / cartducin mRNAの発現抑制とaggrecan, type I collagen, type X collagen mRNAの発現の減少が認められた。またAS-oligo添加群にCTRP 3 / cartducinのリコンビナントタンパクを加えたところMeckel軟骨の屈曲度が減少する傾向が認められた。以上よりマウスの胎生期におけるMeckel軟骨や下顎頭軟骨形成において, CTRP 3 / cartducinは軟骨細胞の増殖と基質合成のみならず, 軟骨膜や線維層の維持という点で重要な機能を持つことが判明した(文献2)。

参考文献

1. Maeda T et al. Cartducin, a paralog of Acrp30/adiponectin, is induced during chondrogenic differentiation and promotes proliferation of chondrogenic precursors and chondrocytes. *J Cell Physiol* 206 : 537-544, 2006.
2. Yokohama-Tamaki T et al. Functional analysis of CTRP3/cartducin in Meckel's cartilage and developing condylar cartilage in the fetal mouse mandible. *J Anat* 218 : 517-533, 2011.

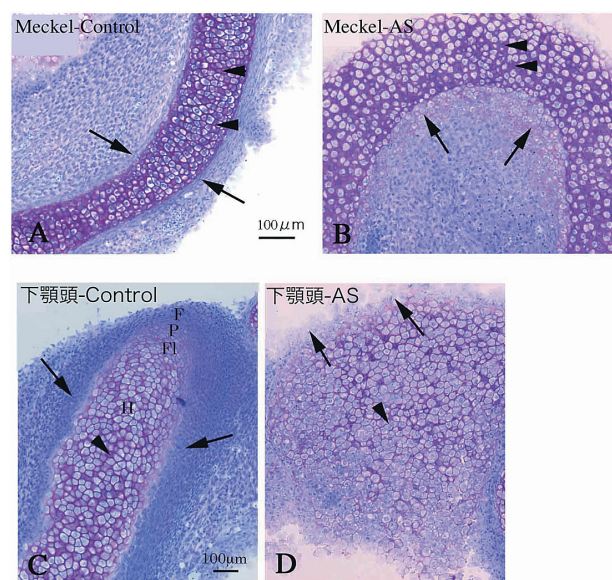


図1 コントロール群のMeckel軟骨では軟骨膜の形成が認められるが(Aの矢印), 実験群では軟骨が屈曲し, 軟骨膜の消失と新生軟骨の添加が認められる(Bの矢印)。コントロール群の下顎頭軟骨では線維層を含めた層区分が明瞭で, 軟骨膜(Cの矢印)も形成されているが, 実験群では線維層, 軟骨膜は消失している(Dの矢印)。