

学位研究紹介

正常ラット下顎頭軟骨の加齢に伴う I, II, X 型コラーゲンの局在変化に関する免疫組織化学的研究

Changes in type I, II, and X collagen immunoreactivity of the mandibular condylar cartilage in a naturally aging rat model

新潟大学歯科矯正学講座¹, 口腔解剖学第一講座²
大橋直子¹, 江尻貞一², 花田晃治¹, 小澤英浩²

1 Department of Orthodontics,

2 First Department of Oral Anatomy
Niigata University School of Dentistry
Naoko Ohashi¹, Sadakazu Ejiri²,

Kooji Hanada¹, Hidehiro Ozawa²

近年高齢化社会を迎え、老化現象の解明は歯学においても、重要課題の一つとなってきた。矯正学の領域においても、成人あるいは中高年を対象とした矯正治療が行われるようになり、下顎頭の加齢変化に関する研究が重要視されつつある。しかしながら、成長期から成熟期の実験動物を用いた下顎頭軟骨の報告は多数認められるが、成熟期以降の加齢変化についての報告は非常に少ない。先に、小池はラット下顎頭における加齢変化として、肥大軟骨細胞層が消失し、それとともに軟骨内骨化過程が見られなくなることで、また石灰化軟骨層が肥厚することなどを報告した¹⁾。これらの組織学的検索結果から、加齢に伴って軟骨細胞の性質や、産生する軟骨基質蛋白に変化が生じている可能性が推測された。そこで今回、下顎頭軟骨の加齢現象を解明する研究の一環として、成長期から老齢期までの、1, 4, 16カ月齢正常ラット下顎頭軟骨を用い組織学的観察を行うとともに、下顎頭軟骨細胞が産生する I, II, X 型コラーゲンの局在の変化に注目し、免疫組織化学的手法を用いて比較検討を行った。

結果として、1, 4ヶ月齢下顎頭軟骨では、軟骨内骨化過程が認められるが、9カ月以降肥大軟骨細胞は認められなくなり、軟骨とその直下の骨とが直接接するようになった。また、9カ月齢以降は成熟細胞層に関節表面と平行な石灰化前線が形成され、石灰化軟骨層の肥厚が認められるようになった(図1)。

下顎頭軟骨における I 型コラーゲンの局在は、1ヶ月齢では線維層及び増殖細胞層の一部に強く認められた。9ヶ月齢になると、線維層のみならず軟骨全層において

I 型コラーゲンの反応が認められ、特に増殖細胞層から下層において関節表面と垂直に走行する反応局在領域も認められた。16ヶ月齢では、軟骨小腔周囲を取り囲むようなアーチ状の反応局在が認められるようになった(図2)。

II 型コラーゲンの局在は1ヶ月齢では、成熟細胞層及び肥大軟骨細胞層の軟骨基質に強い反応が認められ、4ヶ月齢においても、その局在性はほとんど変化していなかった。9ヶ月齢になると、増殖細胞層より下層に反応が認められ、16ヶ月齢では軟骨気質全体に反応が認められるようになった(図3)。

X 型コラーゲンは1ヶ月齢では肥大軟骨細胞層に反応が認められたが、4ヶ月齢では成熟細胞層にも反応が認められるようになった。さらに9, 16ヶ月齢では、徐々に反応は弱まっていくものの増殖細胞層直下に認められるようになった(図4)。

一般的に、硝子軟骨における軟骨基質の主要なコラーゲンは II 型コラーゲンとされている。成長期下顎頭軟骨においても、基質中の主要なコラーゲンは II 型コラーゲンであり、この時期は骨端板軟骨に類似した硝子軟骨様組織であることが示された。しかしながら成熟期以降、多量の I 型コラーゲンの線維束が確認されたことから、下顎頭軟骨は加齢とともに軟骨基質中に I 型コラーゲンの線維束を有する線維軟骨様組織に変化することが明らかとなった。このように II 型コラーゲンを産生していた軟骨細胞が多量に I 型コラーゲンを産生し、線維軟骨様組織に変化するという現象は、他の硝子軟骨においては認められず、下顎頭軟骨に生じる特異的な加齢変化の一つと考えられた。成長期には骨端板軟骨類似の性質を発現している下顎頭軟骨が、I 型コラーゲンを産生するようになる一因としては、成熟期以降の下顎頭軟骨が咀嚼や咬合運動による機械的刺激に対応する関節軟骨へと機能変化するためと考えられる。さらに機能圧に対する荷重を緩衝するためにも I 型コラーゲンがアーチ状の線維束を形成し、三次元的補強構造を構築している可能性も示唆された。

一方、加齢に伴い肥大軟骨細胞層が認められなくなった後も、X 型コラーゲンが常に石灰化前線よりやや上層の軟骨基質中に認められたことから、X 型コラーゲンの局在が石灰化と密接な関係を有していること、さらに軟骨細胞は肥大化するメカニズムとは別のメカニズムによって X 型コラーゲンを産生していることが示唆された。

文 献

1) Koike H, Ejiri S, Hanada K, Ozawa H: Age-related histological changes in rat mandibular condyle. JBMM 13: 10-16, 1995

2) Ohashi N, Ejiri S, Hanada K, Ozawa H: Changes in type I, II, and X collagen immunoreactivity of the mandibular condylar cartilage in a naturally aging rat model. JBMM 15(2): 77-83, 1997

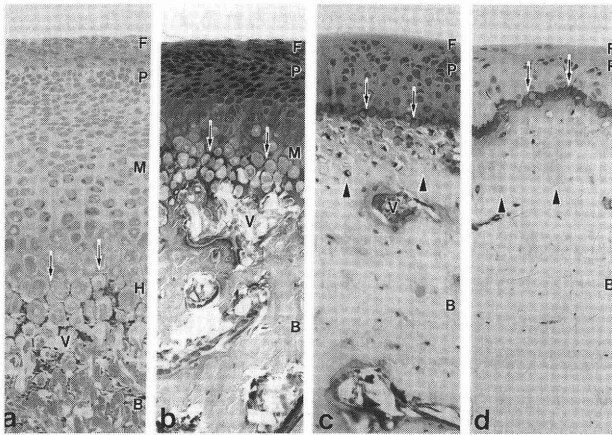


図1. ラット下顎頭軟骨矢状断中央部の組織学的所見
 a; 1カ月齢, b; 4カ月齢, c; 9カ月齢, d; 16カ月齢
 F; 繊維層, P; 増殖細胞層, M; 成熟細胞層, H; 肥大軟骨細胞層, B; 骨

1, 4カ月齢下顎頭軟骨では、血管侵入を伴う軟骨内骨化過程が認められるが、9カ月以降肥大化軟骨細胞は認められなくなり、軟骨とその直下の骨とが直接接する(矢頭)ようになる。また、軟骨基質の石灰化開始部位を矢印で示すが、9カ月齢以降は成熟細胞層に関節表面と平行な石灰化前線が形成され、石灰化軟骨層の肥厚が認められる。

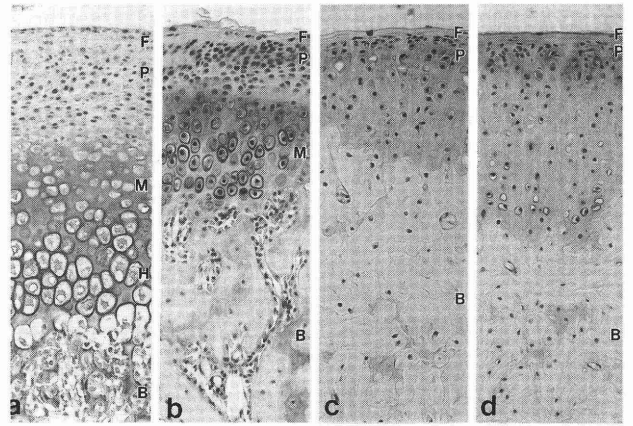


図2. ラット下顎頭軟骨矢状断中央部のI型コラーゲンの免疫組織化学的所見

a; 1カ月齢, b; 4カ月齢, c; 9カ月齢, d; 16カ月齢
 F; 繊維層, P; 増殖細胞層, M; 成熟細胞層, H; 肥大軟骨細胞層, B; 骨, 矢頭; 軟骨基質と骨基質の境界部

下顎頭軟骨におけるI型コラーゲンの局在は、1, 4カ月齢では線維層および増殖細胞層の一部に強く認められるだけであるが、9, 16カ月齢になると、軟骨全層において認められるようになり、特に増殖細胞層から下層において関節表面と垂直に走行する反応が顕著である。

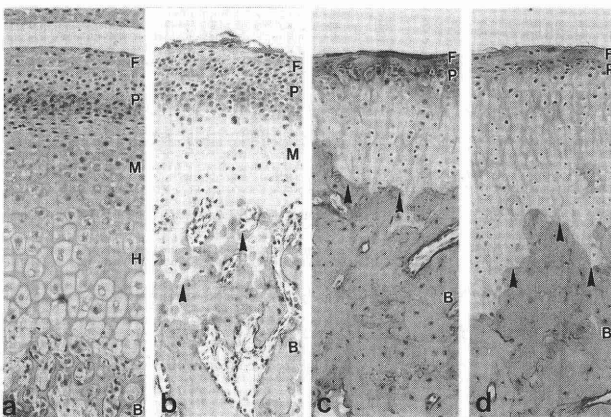


図3. ラット下顎頭軟骨矢状断中央部のII型コラーゲンの免疫組織化学的所見

a; 1カ月齢, b; 4カ月齢, c; 9カ月齢, d; 16カ月齢
 F; 繊維層, P; 増殖細胞層, M; 成熟細胞層, H; 肥大軟骨細胞層, B; 骨, 矢頭; 軟骨基質と骨基質の境界部

II型コラーゲンの局在は1カ月齢では、成熟細胞層及び肥大軟骨細胞層の軟骨基質に強い反応が認められ、4カ月齢においてもほぼ同様である。9カ月齢になると、増殖細胞層より下層に反応が認められ、16カ月齢では軟骨基質全体に反応が認められる。

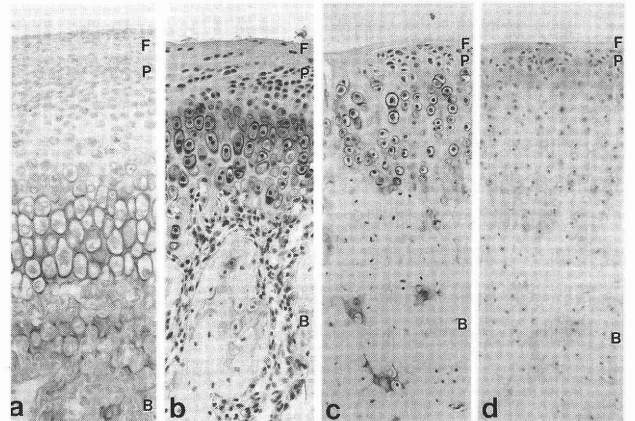


図4. ラット下顎頭軟骨矢状断中央部のX型コラーゲンの免疫組織化学的所見

a; 1カ月齢, b; 4カ月齢, c; 9カ月齢, d; 16カ月齢
 F; 繊維層, P; 増殖細胞層, M; 成熟細胞層, H; 肥大軟骨細胞層, B; 骨

X型コラーゲンは1カ月齢では肥大軟骨細胞層に反応が認められたが、4カ月齢では成熟細胞層にも反応が認められる。さらに9, 16カ月齢では徐々に反応は弱まっていくものの増殖細胞層直下に認められる。

図1～4は文献2)より引用