



9. 関節の発生および疾患に関する最新のトピック

—関節の発生のメカニズムと臨床応用を目指した今後の展望—

Mechanisms of joint development and future insight for clinical application

千々松良太・齋藤 琢

Ryota Chijimatsu(日本学術振興会特別研究員PD), Taku Saito(准教授) / 東京大学大学院医学系研究科感覚・運動機能医学講座整形外科

関節は骨と骨との連結部位であり、骨の起源である軟骨原基とほぼ同時期に出現するinterzoneと呼ばれる領域に由来する。interzoneマーカーとしてGDF5が同定されて以来、cell lineage trackingによって関節構成細胞の系譜も明らかにされ、BMPやWnt, Ihhなどによる制御機構も解明されてきた。関節疾患の病態解明のためにも、さらなる関節の発生学的研究が待たれる。

はじめに

超高齢社会を迎えるわが国において、関節疾患は要支援の原因の17.2%を占めており（平成28年度厚生労働省国民生活基礎調査）、大きな社会問題となっている。研究が盛んに行われ、多くの優れた治療薬が開発された骨粗鬆症と比べると、関節疾患は研究が大きく立ち遅れている。疾患を考える上で、その組織・臓器の発生を知ることは極めて重要であるが、関節の発生についてはいまだ不明な点が多く、近年の研究も低調であった。しかしながら、最近のcell lineage tracking技術の発展によって関節内の構造体の発生過程が次第に明らかになりつつあり、今後飛躍的な発展が期待されている。本稿では

関節（主に四肢の可動関節）について、最新の報告を交えて発生メカニズムを解説し、さらに発生学から得られた知見を基に、臨床への発展の可能性について論ずる。

関節とは

関節とは、異なる2つ以上の骨と骨との連結部位の総称である。脊椎動物では大別すると、線維性関節、軟骨性関節、滑膜関節の3種類の関節がある。線維性、軟骨性関節は可動域が乏しく、主に荷重を支える役割がある。一方、四肢関節の大半を占める滑膜関節は、可動性と耐荷重性の両者を兼ね備えている。滑膜関節の構造をみると、相対する骨と骨との端が関節包に包ま

れ、その内部に位置する骨の端は硝子軟骨で被覆されている。関節包内は粘性を有する関節液が充填され、関節軟骨表面の潤滑性とも相まって、効率的な動きを可能にしている。さらに関節軟骨や半月板など特定の関節内にみられる線維軟骨は弾性に富み、荷重衝撃を和らげる役割を担っている。

関節発生のはじまり interzone

ヒトにおける関節の発生については、さまざまなステージのヒト胚の組織学的解析から知ることができる。それによると、胎生8週齢ごろには大人と同様の手足の原形が形成され、関節もその頃には形成されている¹⁾。専門書などでもヒト骨格発生を知ることができるが、関節

key words

関節発生
interzone
GDF5
cell lineage tracking
メカニカルストレス