

話 題

結合組織の機能的分化

山 室 隆 夫

結合組織は生体内において極めて広く分布しており、高等動物では collagen 蛋白は全身の蛋白量の約1/3を占めているといわれる。結合組織は全身の実質細胞をとりまき栄養物質や代謝産物の輸送路となると共に臓器・器官の形態を維持し、それらを被覆保護している。又、運動器系の器官・組織の主たる構成要素として機能的にも大きな役割を果している。したがって、一口に結合組織と云っても、その役割に応じて形態学的にも、又、生化学的にも非常に著明な分化がみられ、決して単調な組織ではない。

結合組織は基質と細胞と線維性成分とより成るが、その各々の構成比は器官・臓器・部位・状態によって異なる。線維性成分は collagen と elastin であるが、collagen は tensile strength が非常に大きく (5-10kg/mm²)、又、伸びにくい性質をもっているのに対して、elastin は tensile strength が非常に小さく、又、非常に伸び易く弾性に富んでいる。collagen fiber では張力を加えて断裂が起る迄に5~15%しか伸びないが、elastic fiber では約150%も伸びるといわれている。腱や靱帯は elastin の含有量が極めて少なく、collagen fiber が緻密に平行して走っている pure collagenous tissue である。したがって、張力に対して非常に強靱であり、容易に断裂したり、伸びたりしない性質をもっている。靱帯の内でも脊柱の黄靱帯及び項靱帯は例外的に elastic fiber を非常に多く含み、脊柱の運動を容易にしている。骨膜、筋膜、硬膜、鞏膜、漿膜なども殆んど pure collagenous tissue に近いが、collagen fiber の走行が two-dimensional meshwork となっている。又、真皮では elastic fiber をやや多く含んでおり、線維の走行は three-dimensional となっている。更に、いろいろな臓器・器官においては結合組織以外の組織と collagen や elastin が密接な連繋作用をして特有の機能を営んでいる。例えば、骨では collagen の matrix に骨塩である hydroxyapatite が結晶して硬組織を作り、動脈の中膜や内膜では collagen と elastin が lamellar 或は helical に配列して平滑筋とつながり、elastin 含有量が線維要素の半分近くを占めるので特有の弾性のある組織を作っている。動脈の外膜は緻密な collagenous meshwork であって弾性には乏しいが中膜や内膜に比して著るしく強靱に出来ている。

このように、結合組織の線維性蛋白の組成や走行は局所の機能的要請に従って極めて合目的々に分化しているように思われる。しかし、結合組織の力学的性質は単にその基質と線維性成分との配合や幾何学的構造の違いのみによって規定されるのではなく、基質や線維性成分の生化学的性質の相違によっても左右されるのである。

collagen は tropocollagen と呼ばれる蛋白分子の集合体であるが、tropocollagen 分子は α_1 , α_2 ,

近畿大学医学部整形外科学教授

Functional Differentiation of the Connective Tissue

Takao Yamamuro

Department of Orthopaedic Surgery Kinki University School of Medicine

α_3 -chain 或は helix と呼ばれる 3 本の polypeptide 鎖より成っている。collagen の形成及び成熟は 1 つの tropocollagen 分子内における各々の helix 間の covalent bond の形成及びそれと隣接した他の tropocollagen 分子内の helix との間の covalent bond の形成によって達成される。このような分子内及び分子間の架橋形成 (cross-linking) が進めば, collagen は成熟して不溶性部分が多くなり, 力学的にも強靱となるのである。年齢が同じで同一条件で飼育された同株の純系動物の組織は個体が違っても部位が同じであれば, その力学的性質は近似している。このような動物に cross-linking を抑制するような薬物を投与すれば, 対照群に比して結合組織の強靱性は著るしく低下する。例えば, 幼若なマウスに β -aminopropionitrile (lysyl oxidase の非活性化) を投与しつづけると Lathyrism が起り, 結合組織の強靱性の低下によると思われる多くの症状が発現する。又, penicillamine (aldol 縮合の阻害) も作用機序は異なるが架橋阻害物質であり, 類似の症状を起させる。臨床的によく知られている疾患に Ehlers-Danlos 症候群があるが, この疾患の特長である関節の異常可動性, 皮膚の過伸張性・脆弱性などは collagen の先天性の架橋形成異常 (aldimine 結合の障害) と基質の glycoprotein の欠如によると考えられている。

上述のような例は cross-linking が極端に障害されている場合であるが, 普通, 生体内においてはもっと緩やかに collagen の形成や cross-linking の control が行なわれ, 結合組織はそれによって微妙に分化して行くものと考えられる。結合組織にそのような影響を与えるものには外からの機械的刺激・加齢・ホルモン・外傷及び炎症等の病的状態・放射線や紫外線等の物理的要因などがある。例えば, 妊娠に伴う内分泌性の変化によって子宮では collagen 形成が著るしく促進されると共に基質の量はそれ以上に増大する。著者らは性ホルモンによる collagen 形成及び cross-linking の control に最も深い関心をもっているが, estrogen 1 つをとってみてもその影響には組織特異性がある様子で collagen 形成細胞の機能の分化には驚ろくべきものがある。京大・胸部研病理の竹田は現在迄の研究によって知りえた範囲では fibroblast の内分泌学的な臓器特異性を, 1) skin type, 2) mesenterial type, 3) accessory sex organ type, 4) parenchymatous type (lung & liver) の 4 つに分けられるのではないかと云っている。estrogen についてみると, collagen 形成は皮膚では抑制され, 子宮では促進され, 腸間膜・肺・肝では影響がみられない。著者らの研究班では股及び膝関節包靱帯に関して性ホルモンの影響を検索しているが, 之等の靱帯 collagen は竹田のいう skin type にほぼ一致し, estrogen によって形成が抑制され, testosterone によって形成が促進される。又, progesterone によって形成が著るしく促進され, estrogen+progesterone によって著るしく抑制される。更に, 股関節包靱帯 collagen では estrogen によって cross-linking が促進されると思われる実験結果を得ている。将来は elastin や基質についてもその詳細な分化が解明され, 種々の状態における結合組織の力学的な性質が解析されるようになるであろう。