

成体長管骨に分布する一次骨の形成時期の解明

先端生命科学専攻 同位体生態学分野 196337 南谷 史菜

2021年3月修了 指導教員 米田 穰 教授

キーワード：骨代謝速度、長管骨、一次骨、二次骨、人為起源放射性炭素、連続サンプリング、時系列情報

【背景】

骨は活発な代謝活動を営み、絶えず古い骨から新しい骨に入れ替わる。この現象を「リモデリング」といい、骨代謝速度は生物学や医学分野における骨代謝マーカーを用いた方法で、年10%で置き換わることが報告されている。ただし骨の部位ごとに比較すると、代謝速度が遅い骨（大腿骨は死亡前数十年の組織で形成）と速い骨（肋骨は死亡前数年）があり、考古学や人類学では、この違いに注目して個人の生涯におけるさまざまな期間における食生活の変化や移動履歴の復元に用いられる。骨の部位ごとの代謝速度は人為起源放射性炭素を用いて調べられ、1960年代の大気圏内核実験で生じた人為起源放射性炭素（ ^{14}C ）が、1963年をピークに2倍まで放射性炭素濃度（pMC）が上昇し、その後ゆるやかに減少することを利用する（図3参照）。これまでの研究から成人の大腿骨は、個体によるばらつきがあるものの、平均30年の長い滞留時間をもつと考えられてきた。ところが動物骨を用いた最近の研究では、ヒトを含む哺乳類の長管骨は成長後のリモデリングの影響がなく、成長時の情報を保持する可能性を指摘している。

近年、成人のヒトで「一次骨」と呼ばれるリモデリングしていない骨組織が大腿骨に存在することが明らかになった。一次骨はオステオンの分布が少なく、年輪のように形成する組織である（図1, 2）。その後リモデリングによりオステオンが分布する二次骨に置き換わるため、成人の骨に一次骨は残されていないと考えられていた。一次骨は成長期もしくは成人期に形成されると報告があるが、具体的な検証はされていない。先行研究では一次骨には約10年間の時系列変化を保存することが明らかにされており、考古学と人類学において個人史の復元への応用が注目されている。ただし形成方向に関する検証はされておらず、組織の新旧関係は不明である。

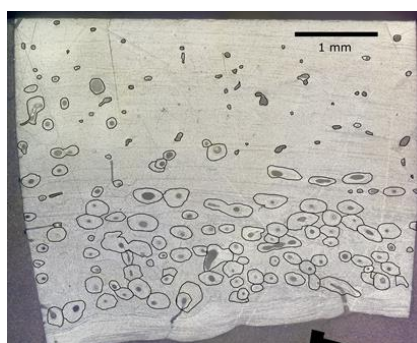


図1. ヒト脛骨に分布する一次骨

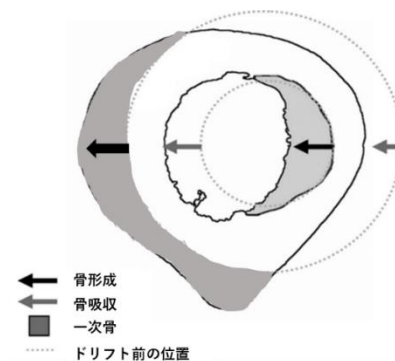


図2. 一次骨の形成モデル

(Maggiano et al., 2011 一部改変)

そこで本研究は長管骨の遅い代謝速度と、成人に分布する一次骨の2つが関係する可能性を考え、骨代謝速度を組織レベルまで解像度を上げて評価することを目的とした。そのために、一次骨が成長期または成長期後のどちらで形成されたのかを明らかにし、長管骨の代謝速度を再検討した。さらに、一次骨の形成方向について人為起源放射性炭素の時系列変動から検証する。その際、微量の骨粉からコラーゲンを抽出し、放射性炭素濃度を測定する方法を新たに開発した。

【材料と方法】

一次骨の形成時期が成長期か成人期であるかを判別するため、大気中 ^{14}C 濃度のピークである 1963 年を境に成長期が終了する資料を収集した。1942 年生まれの 43 歳女性の脛骨と上腕骨、1963 年以降に死亡した哺乳動物（リュウキュウイノシシ、マレーバク、カモシカ）の大腿骨である。組織形態観察から一次骨と二次骨を区別した。試料は近接する骨部位から 2 つ採取し、それぞれ①バルク試料（形成時期の評価のため）、②連

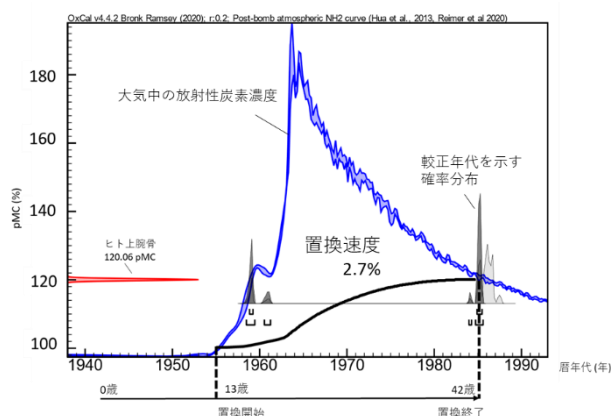


図3.ヒト上腕骨の ^{14}C 測定結果と骨置換モデル

続試料（形成方向の評価のため）：マイクロミリング装置による連続サンプリング試料、として用いた。後者は新たに開発した骨コラーゲン抽出法を応用し、両者とも加速器質量分析計で放射性炭素濃度を測定した。

【結果】

骨形態観察から一次骨の試料（リュウキュウイノシシ）・一次骨と二次骨の資料（ヒト脛骨とカモシカ）・二次骨の試料（ヒト上腕骨とマレーバク）が得られた。バルク試料の ^{14}C 測定結果からヒト脛骨で核実験の影響は低く、1955 年（13 歳に相当）の大気に相当する ^{14}C 濃度を示した（図 3）。他試料は核実験の影響を受けていた。ヒト脛骨とカモシカを除く連続試料はバルク試料と pMC が一致せず、コラーゲン品質指標（C/N 比）は生体由来の値から外れていた。カモシカの pMC の変動パターンでは髄腔-表面方向に新しい年代を示したため、髄腔から表面方向に一次骨が形成されたと考えられる。

【考察】

一次骨を含むヒト脛骨の形成年代は 13 歳頃に相当したため、成人長管骨の一次骨は成長期の組織であることが示唆された。オステオンが分布するヒト上腕骨の pMC を用いた骨置換速度の推定から、長管骨の置換速度は 2.7% であると推定された（図 3）。長管骨の置換速度が遅いことは、成長期に形成された一次骨を含むことが原因ではなかった。連続試料の pMC 変動パターンと ^{14}C 濃度曲線とのマッチングから、髄腔-表面方向に年代が新しくなることが示唆された。組織学的に一次骨を確認することで、子ども期から青年期にかけての時系列情報が得られる可能性があり、この時期は婚姻にともなう移住など重要な情報を含むことが期待される。

【結論と展望】

本研究では未報告の成人脛骨で一次骨を確認した。一次骨は核実験の影響をほとんど受けておらず、13歳前後の成長期に形成された組織と考えられる。オステオンが分布する二次骨で置換速度を推定したところ、成人期は年齢にかかわらず年2.7%の割合でリモデリングすると推定された。本研究では、組織学的観察を組み合わせることでより詳細な個人レベルの時系列情報を抽出できる可能性を明らかにした。