



『硬くて柔らかい「複雑系」 骨のふしぎ』 ~からだを支えるだけでない、知られざるはたらき

石井 優 著

講談社（ブルーバックス）

2025/05 208p 1,100 円（税込）

1. 骨は体を支える“柱”——その構造と支持組織としての機能
 2. 「見えない骨」を見る科学——化石から最新技術まで
 3. 骨の動的平衡——“創造と破壊”の繰り返し
 4. 骨は全身機能を制御する——内分泌・代謝組織としての骨
 5. 骨は免疫細胞のゆりかご——免疫組織としての骨・骨髄
 6. 骨は秘密の隠れ家——がんと骨
- エピローグ 骨はつくることができるのか

【イントロダクション】

誰もが体の中に備える「骨」。身近な存在ではあるものの、目にする機会は少なく、不調をきたさない限り日常で意識することもあまりない。この骨の構造や働き、役割には、実は、意外に知られていないことが多いようだ。最先端の技術を使った観察からわかってきた、骨の「動的」な姿とはどのようなものだろうか。本書は、鉄筋コンクリートにも似た構造や、硬いだけではなく衝撃を緩和する「しなやかさ」を備えていることなど、骨にまつわる驚きの事実を、最新の研究成果を踏まえて解説する。骨は「不動」なものであると考えがちだが、実は、つねに破壊されつつ、つくられており、「動的平衡状態」が維持されているという。また、骨の中にある骨髄には多種多様な細胞が存在しており、骨髄腔と呼ばれる空間には、免疫細胞を保存する「図書館」のような役割があるという有力な説も紹介する。著者は大阪大学大学院医学系研究科／生命機能研究科・免疫細胞生物学教室教授（2013 年から）。2025 年からは同大学大学院医学系研究科長・医学部長も務める。専門は免疫学・骨代謝学。

●骨は「鉄筋コンクリート構造」の工法を“採用”

私たち人間（成人）には、頭蓋骨から背骨、手指の骨など、大小合わせて実に 206 本の骨があります。一概に骨といってもいろんな部分があります。例えば、足の太もものところの大きな骨（大腿骨と言います）は、外側の硬い部分（皮質骨＝緻密骨と呼ぶこともあります）と、内側にある網目状の部分（海綿骨）といった、異なる 2 つの部分から成り立っています。

皮質骨の部分は、ハバース管と呼ばれる血管を中心にして、バウムクーヘンのように骨が層状に硬くパッキングされた単位が束になって詰め込まれており、重力に抗して体幹部を支えるための強度が保たれています。一方で海綿骨は、骨の中に隙間があることで、外部から衝撃が加わったときにクッションのような役割を果たします。

骨の構造を詳しく見ると、主に膠原線維（Ⅰ型コラーゲン）がつくるしなやかな骨組み（柱）の周りに、リン酸カルシウム結晶が蓄積されています。

鉄筋コンクリート構造（RC 構造）は現在の建築構造物としては、最も強度・安定性の高いものの一つとして知られています。鉄筋の骨組みにコンクリートを流し込むことで、鉄筋の強靱さとコンクリートの強固さを併せ持った構造となります。RC 構造は 19

世紀後半にヨーロッパで確立した近代建築学上の大きな成果の一つと言われていますが、驚くべきことに骨はすでにこの工法を“採用”していると言えます。

骨は硬ければよい、というものではありません。体は生きている限り動きますので、いろんな力が加わります。ですので、衝撃をうまく緩和させる「しなやかさ」が必要なのです。しなやかさを賦与しているのがコラーゲン線維と言えるでしょう。

●「動的平衡状態」は緊急時に備えた避難訓練

骨は歯と並んで体の中で最も硬い組織の一つですが、実は、常に少しずつ壊されたりつくられたりしています。これを動的平衡状態と言います。計算上では、骨は約2～4年かけて全てが入れ替わることになります。

骨の動的平衡にはどのような意味があるのでしょうか。骨が常に新しく健康な状態に保たれていることで、体の支持組織としての強靱性が維持されることは大きいと思います。それに加えて筆者は、この骨代謝の過程が、生体が本来備えている重要な調節作用点であることが挙げられると考えています。

骨は単なる支持組織ではなく、体内のカルシウムやリンの備蓄場所であり、骨を溶かしたりつくったりすることでこれらの放出を調節し、生体内での電解質バランスが維持されています。こういった調節機構にとって重要なことは、簡単かつスピーディーに操作できることです。

骨代謝は常に“創造と破壊”が繰り返されている動的平衡状態にあるので、つくる側もしくは壊す側の速度を少し変えるだけで、調節が可能です。これがもし、骨が一旦できたら「静的な」平衡状態に保たれている場合を考えると、骨代謝の調節が必要になった場合、骨を破壊する、またはつくる、といったシステムを新たに駆動させる必要があります。

この「いまは作動していない、新たなシステムの駆動」というのは、生体系にとって難易度の高いタスクと言え、必ずしも成功するかはわかりません。そのため、重要な調節機構は、調節の必要のないときにも常時動かしていることが重要なのです。緊急時に備えて平時に行う避難訓練と同じ、「備えあれば憂いなし」ですね。このような動的平衡システムは、高い安定性と強靱性が求められる生命現象では、共通して見られるものと言えます。

●骨芽細胞の「なれの果て」と考えられていた骨細胞

骨を壊して吸収する破骨細胞は、血液系のマクロファージが特殊に変化して生じたものです。マクロファージは血中から骨の表面近くに入ってきて、ここで、骨をつくる骨芽細胞やそれが骨に埋もれた形の骨細胞から放出される RANKL と呼ばれる分子を受け取ることで、破骨細胞に分化します。

骨芽細胞は血液系（マクロファージ由来）の破骨細胞とは異なり、間葉系細胞と呼ばれる種類に属します。間葉系細胞は発生段階でさまざまな組織に侵入し、基本的にはあまり動かないでその場所で増殖・分化して機能を発揮します。骨芽細胞の元となる骨髄内線維芽細胞は骨に豊富に存在し、破骨細胞が壊した骨表面に集まって骨芽細胞になり、骨を形成します。

電子顕微鏡で細かい構造を観察してみると、骨芽細胞は基質小胞（Matrix Vesicle）と呼ばれる、細胞よりもかなり小さな袋状の構造物を放出していることがわかりました。この基質小胞の中には、コンクリート成分であるリン酸カルシウムや鉄筋のコラーゲン、さらにはその他にも骨化に必要な酵素群が含まれており、これを骨に向けて投げつけることで骨が形成されます。

骨芽細胞は、基質小胞を骨表面に重ねて骨をつくりますが、その過程で自ら骨成分に埋もれてしまい、「骨細胞」と呼ばれる状態になります。従来はこの細胞は骨芽細胞の「なれの果て」と考えられていて、生きているか死んでいるかもよくわからないような細胞

と考えられていましたが、近年の研究によって、この骨細胞は骨の健全性を維持するために重要な役割を担っていることが明らかになってきました。

立体構築できる電子顕微鏡による可視化によって骨細胞の構造を詳細に解析したところ、骨細胞は骨に埋もれた細胞体から細長い突起を出しており、この骨細胞から出たチューブ状の構造物が骨の隙間に張り巡らされていることがわかりました（骨細胞管ネットワーク：osteocytic canalicular network と呼ばれます）。この管状ネットワークの機能はまだ完全には解明されていませんが、おそらく周囲の骨の状態をモニタリングしているのではないかと考えられています。

加えて、骨細胞はスクレロステチンという分子をつくり、これが骨芽細胞に作用することで「これ以上骨をつくるのをやめよう」というシグナルを伝えていることもわかってきました。現在、スクレロステチンを抑えることで、骨形成を増やす治療法が骨粗鬆症の治療などで用いられています。

また、骨細胞は FGF23 という血中のリン濃度を制御する重要なホルモンをつくっています。このように、骨細胞は独自の機能をもった重要な骨代謝のプレイヤーの一つとして考えられるようになりました。

● 骨髄腔は免疫細胞を保存する「図書館」のような存在

骨髄は骨の中の空間に充填されています。海綿骨の部分では骨と骨髄腔（硬い骨に囲まれた空間）が混じっています。そして、この骨髄腔には、多種多様な細胞が存在します。有名なものは、血液・免疫系の細胞ですが、例えば、それらの細胞を支える間葉系のストロマ細胞と呼ばれる細胞なども存在します。

免疫学の黎明期に人々が注目した現象が、どんなに怖い病気（感染症）でも、一度かかって治ったら、二度目はない、というものでした。より学術的には「免疫記憶」と呼ばれています。体の中にはさまざまな外敵に対応できるように多くの種類の T 細胞・B 細胞が存在しますが、外敵に暴露すると、それに反応できる受容体をもった T 細胞・B 細胞が活性化して増殖します。

これらの働きによって外敵を排除できた後は、役目を終えた T 細胞・B 細胞は死んでいなくなりますが、それらの一部は長期間残存し、また同じ外敵が侵入してきたときには即応できるようになっています。活性化した T 細胞や B 細胞は激しく増殖しますが、記憶状態になると細胞周期は静止期に入り、その状態で長年（ときには生涯に亘って）維持されます。

長期に記憶される免疫細胞がどこに潜んでいるのかについては諸説がありますが、骨髄内に潜んでいるとの説が有力です。免疫細胞は骨髄で生まれ、体中に飛び出して仕事をして、仕事を終えて経験を備えた細胞は、また生まれ故郷の骨に戻ってくるのです。骨髄腔は、こういった「生き字引」のような免疫細胞がたくさん保存されており、さしずめ免疫記憶の図書館のような存在と言えます。

コメント：骨芽細胞や破骨細胞の“創造と破壊”の様子がわかってきた背景には、細胞や組織を生きたまま観察する「生体イメージング」の技術や、それを可能にする顕微鏡の技術などがあるという。著者は、「二光子励起顕微鏡」という特殊な顕微鏡を使い、生きたままで骨の中を可視化することに世界に先駆けて成功し、さまざまな細胞が動き、働いている様子を観察してきた。かつて顕微鏡の発明が細胞の発見につながったように、科学の発展は、常に「道具の発展」に支えられていることに、改めて気づかされる。