



# 組織学総論

## 第4回 細胞-1

金田 勇人 (Hayato Kaneda)  
hayato@belle.shiga-med.ac.jp

# 復習

## 1. 免疫細胞化学法と免疫組織化学法

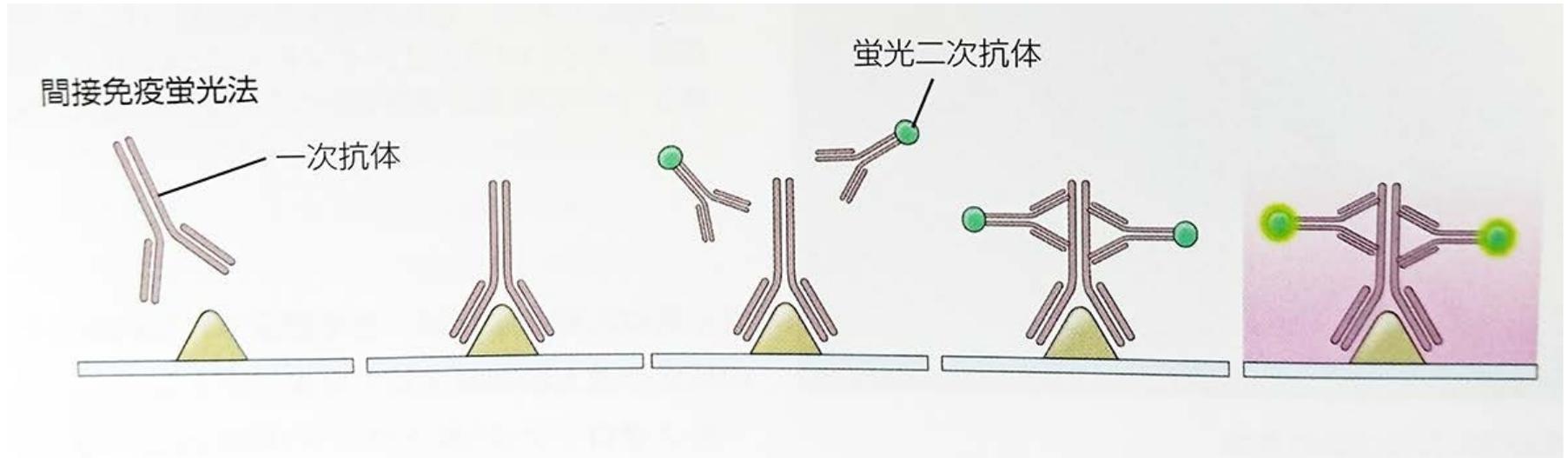
抗原と特異的に反応する抗体を利用して、  
主にタンパク質を検出する染色法

## 2. *In situ* ハイブリダイゼーション法

DNAやRNAが塩基配列特異的に  
ハイブリダイゼーションする性質を利用して、  
mRNAやmicroRNAなどのRNA（遺伝子発現）  
を検出する染色法

検出には蛍光色素や酵素を結合したプローブを利用する

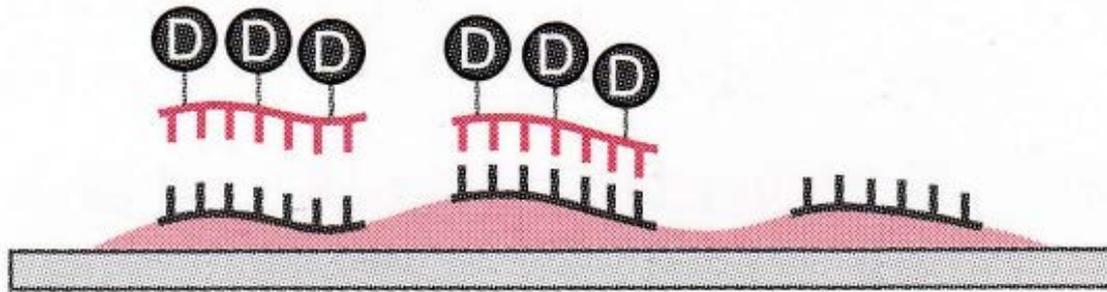
# 免疫染色（免疫細胞化学法と免疫組織化学法）



Ross組織学 5版

# *in situ* hybridization (ISH)

## ハイブリダイゼーション



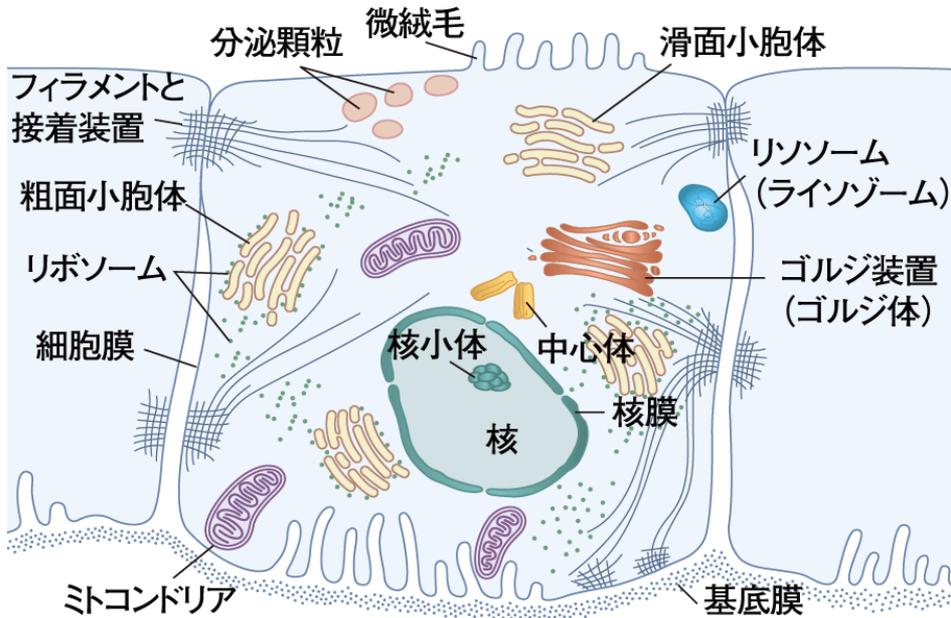
実験医学別冊 免疫染色&  
in situ ハイブリダイゼー  
ション最新プロトコール

## 今回のポイント

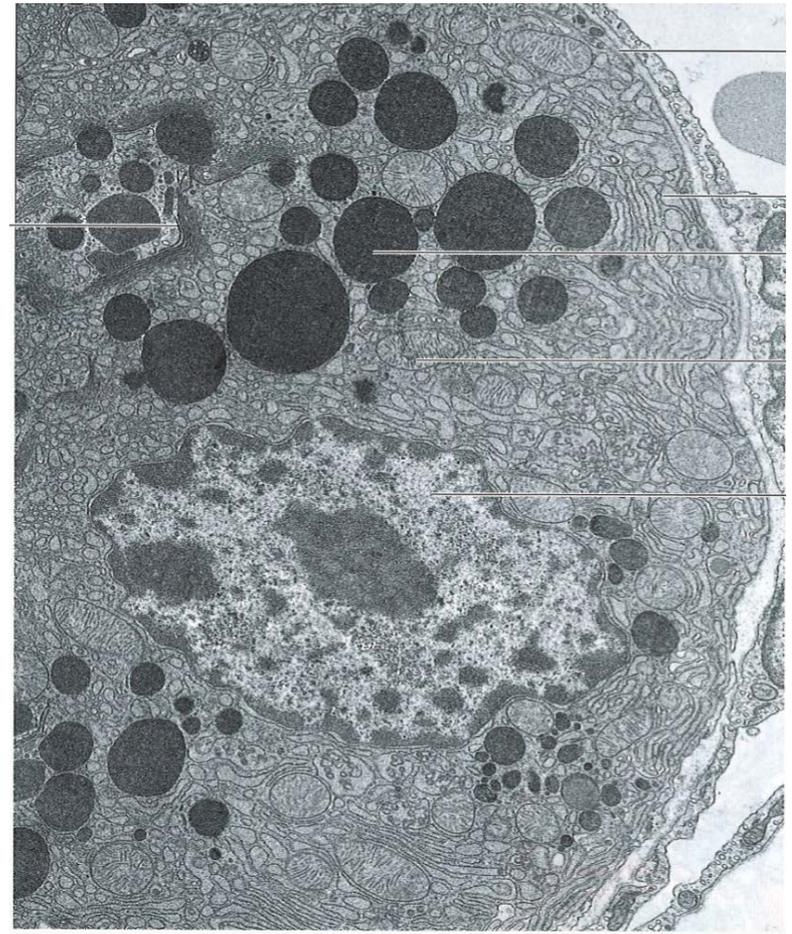
---

細胞小器官（オルガネラ）の  
実際の構造を写真で確認する

# 組織学って？（個人的な見解）



細胞生物学

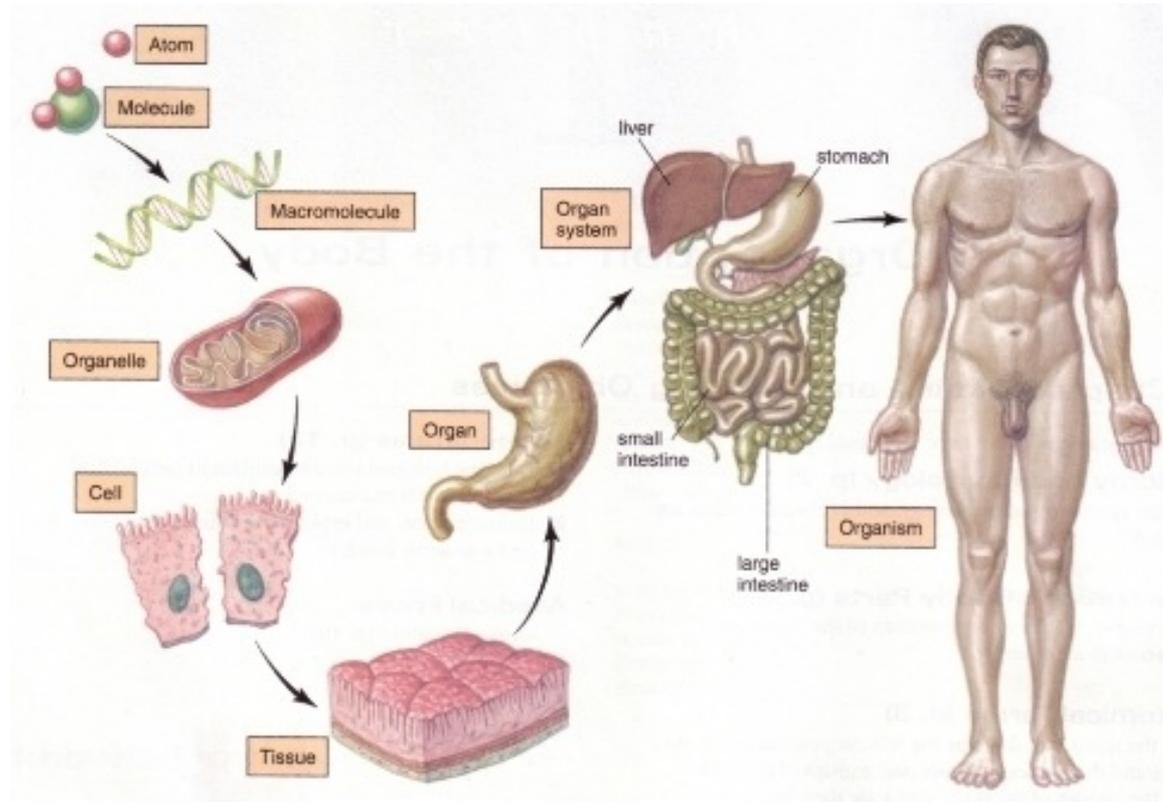


組織学

- 生物学ではなく基礎医学として正常な組織像を学習する
- 実物（もしくは写真）を観察して知識と実物をリンクさせる

# 細胞とは？

分子→細胞小器官→細胞→組織→臓器→器官系→個体

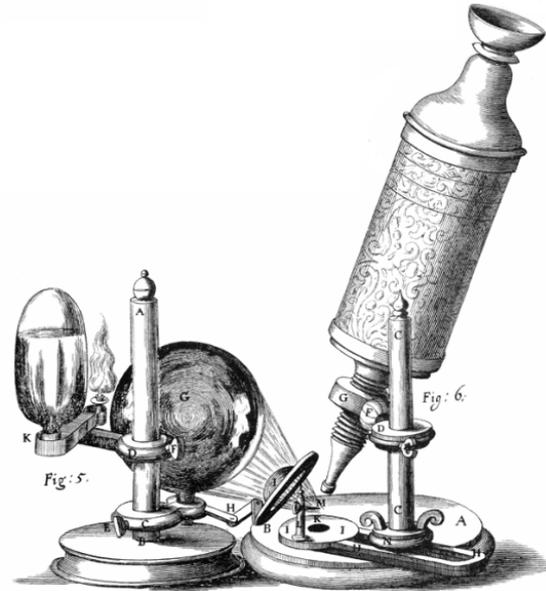


生命体の基本的な機能単位

# 細胞の発見



Robert Hooke (1635—1703年)

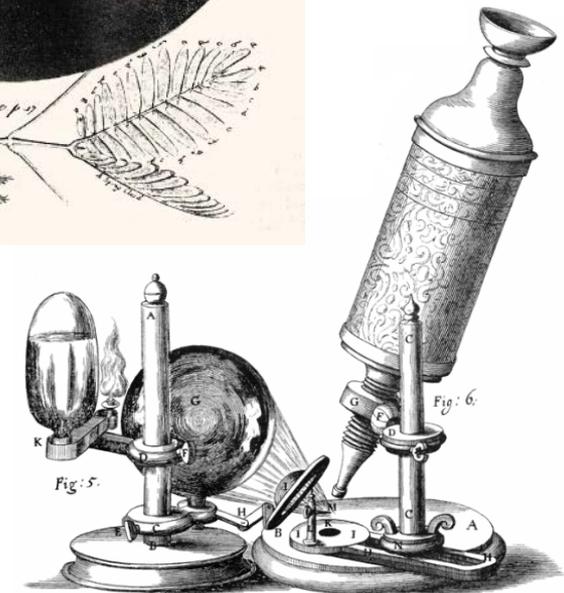
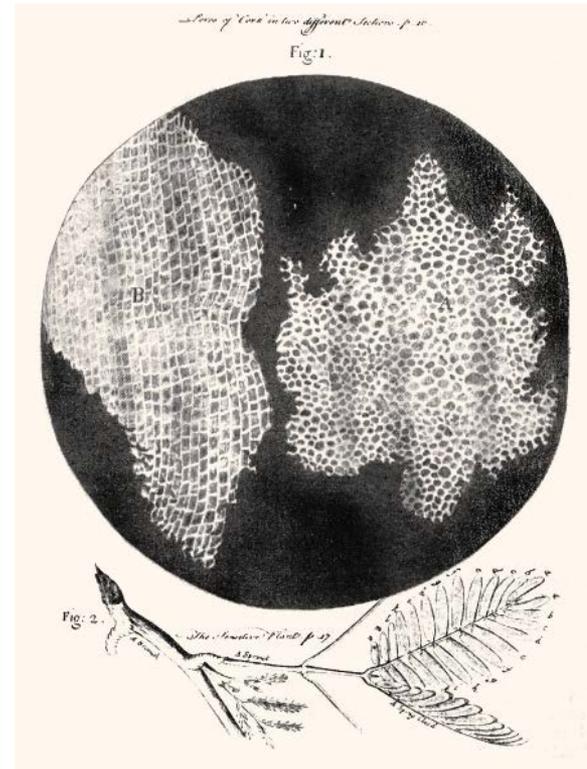
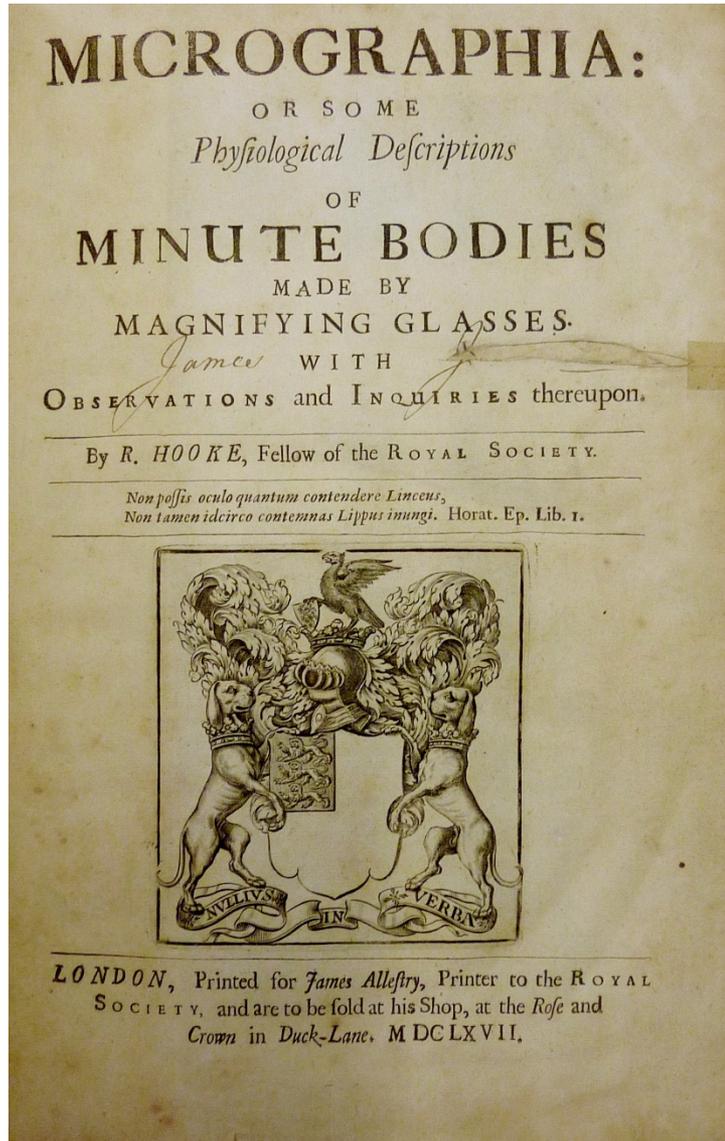


フックはコルクの弾力性にはどのようなしくみが関わっているのかを調べるために、自作の顕微鏡でコルクを観察していた。コルクを観察してそれが小部屋に分かれていることを見だし、細胞(cell)と名付けた（1665）。

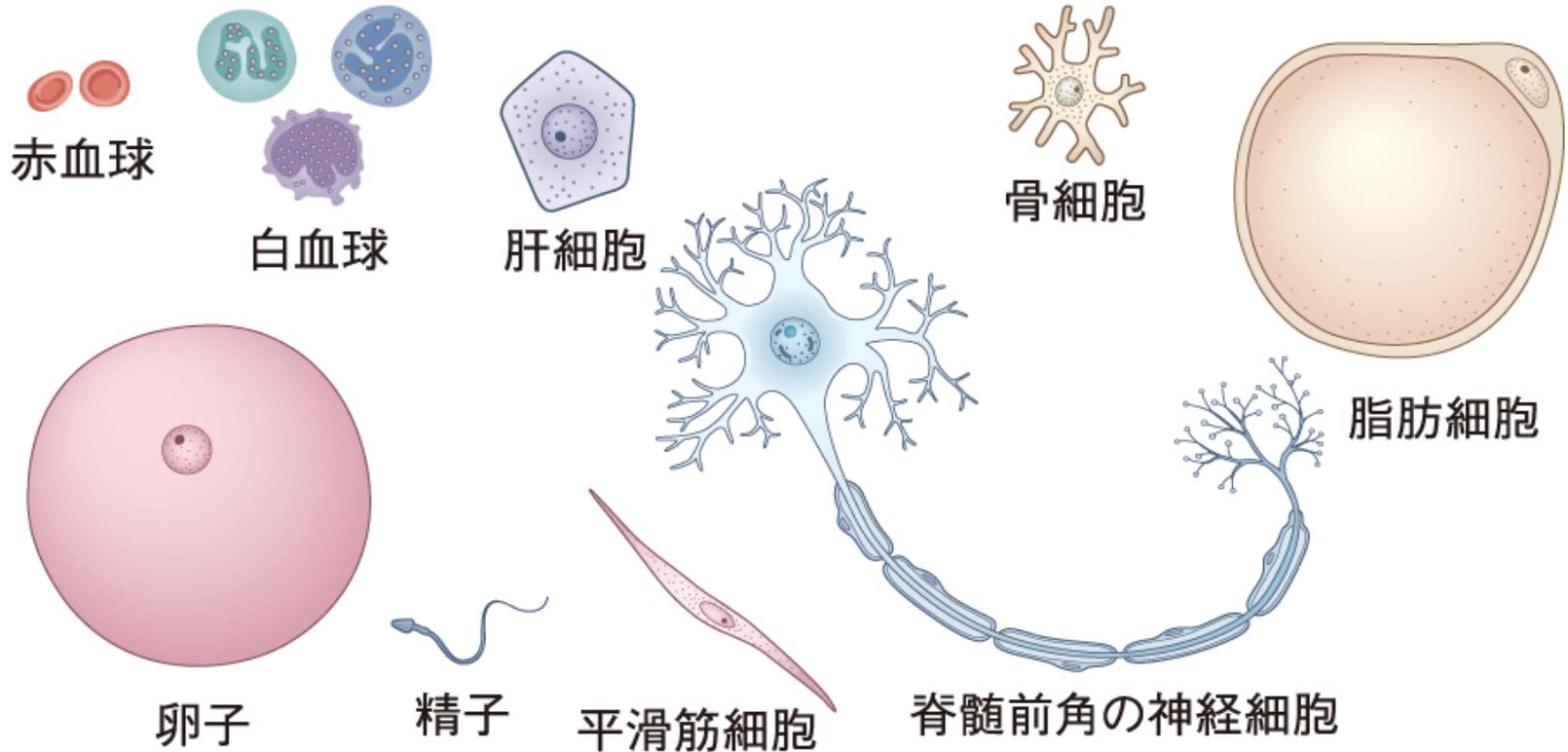
ただしフックが観察したものは厳密には死んだ細胞の細胞壁。

# 細胞の発見

Robert Hooke (1635—1703年)



# 細胞の種類



<https://www.kango-roo.com>

# 腎臓集合管の上皮細胞

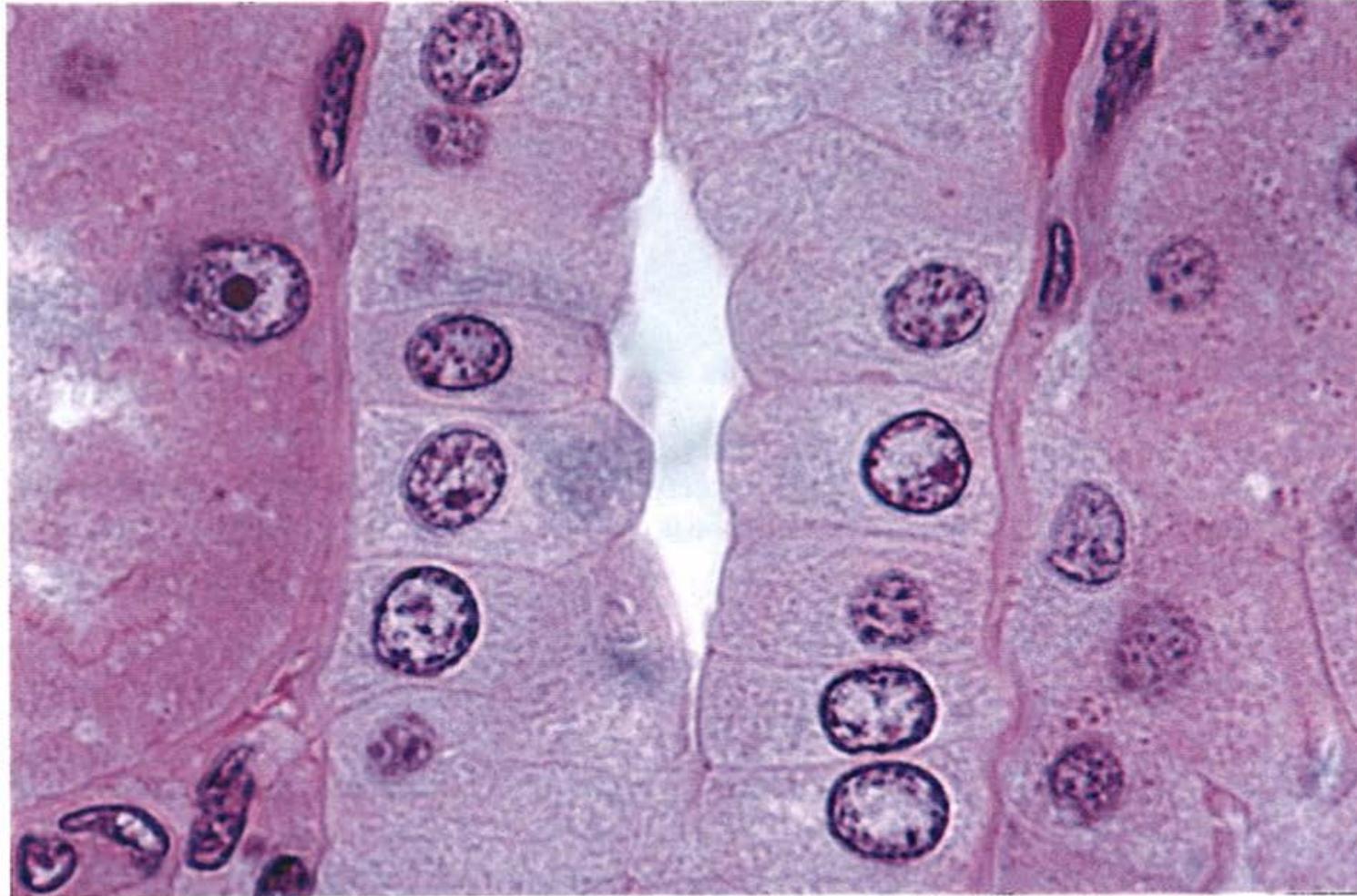


図2-1 サル腎臓集合管の上皮細胞(×975)。青い核とピンク色の細胞質に注意。個々の細胞の境界は容易に識別できる。

# 小脳プルキンエ細胞

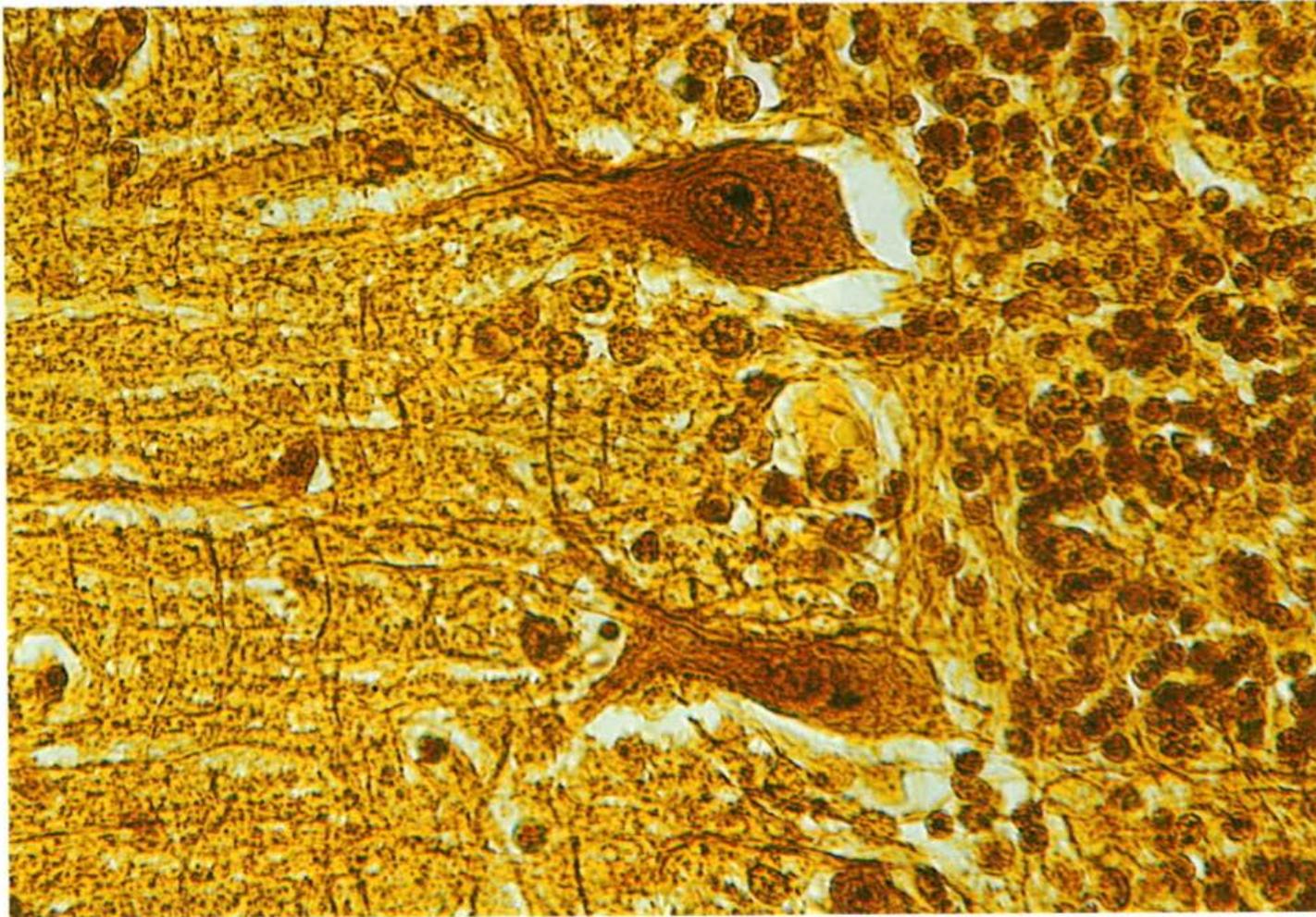
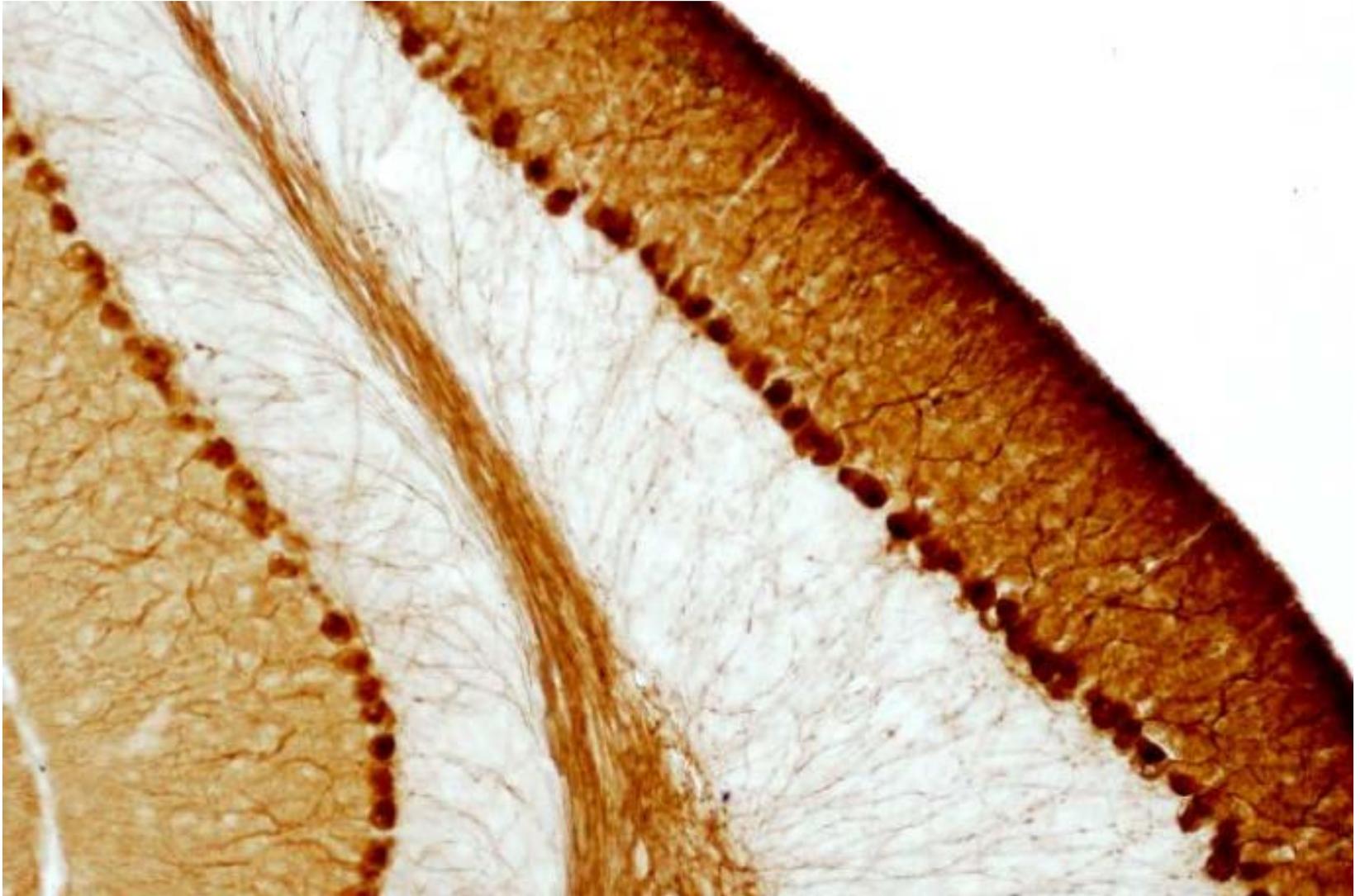


図2-2 サル小脳のプルキンエ細胞(×540)。細胞から分枝する長い突起(樹状突起)が見える。核は細胞の最も広い部位にある。

# 小脳プルキンエ細胞



# 脊髄運動ニューロン

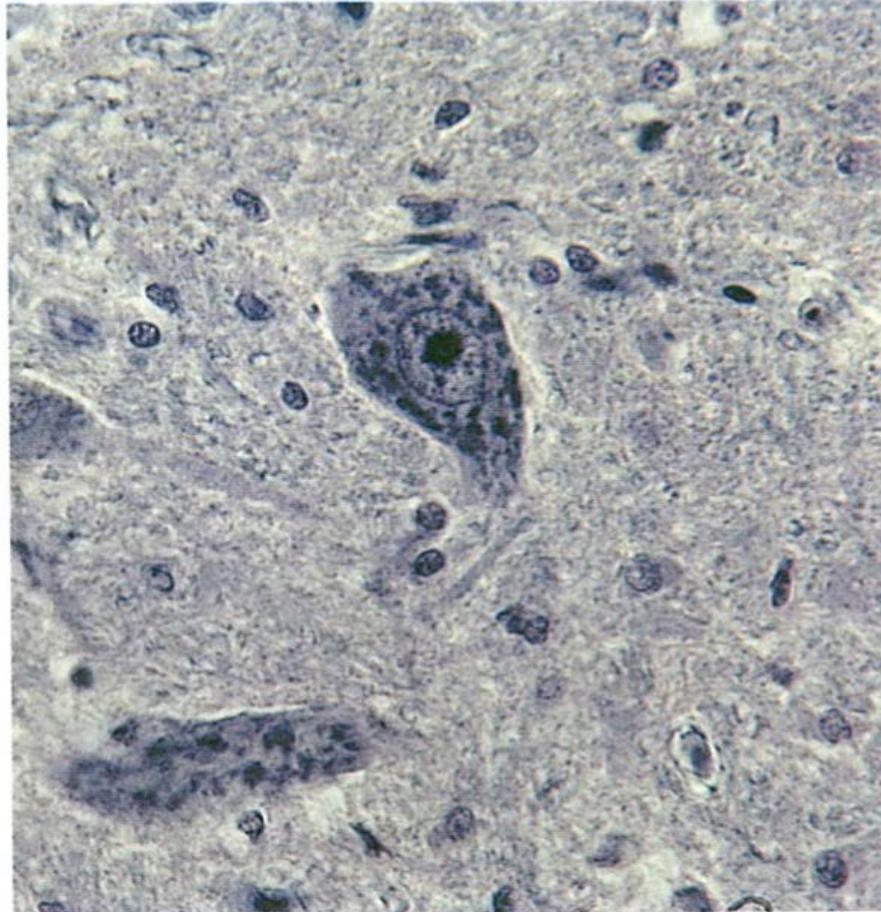
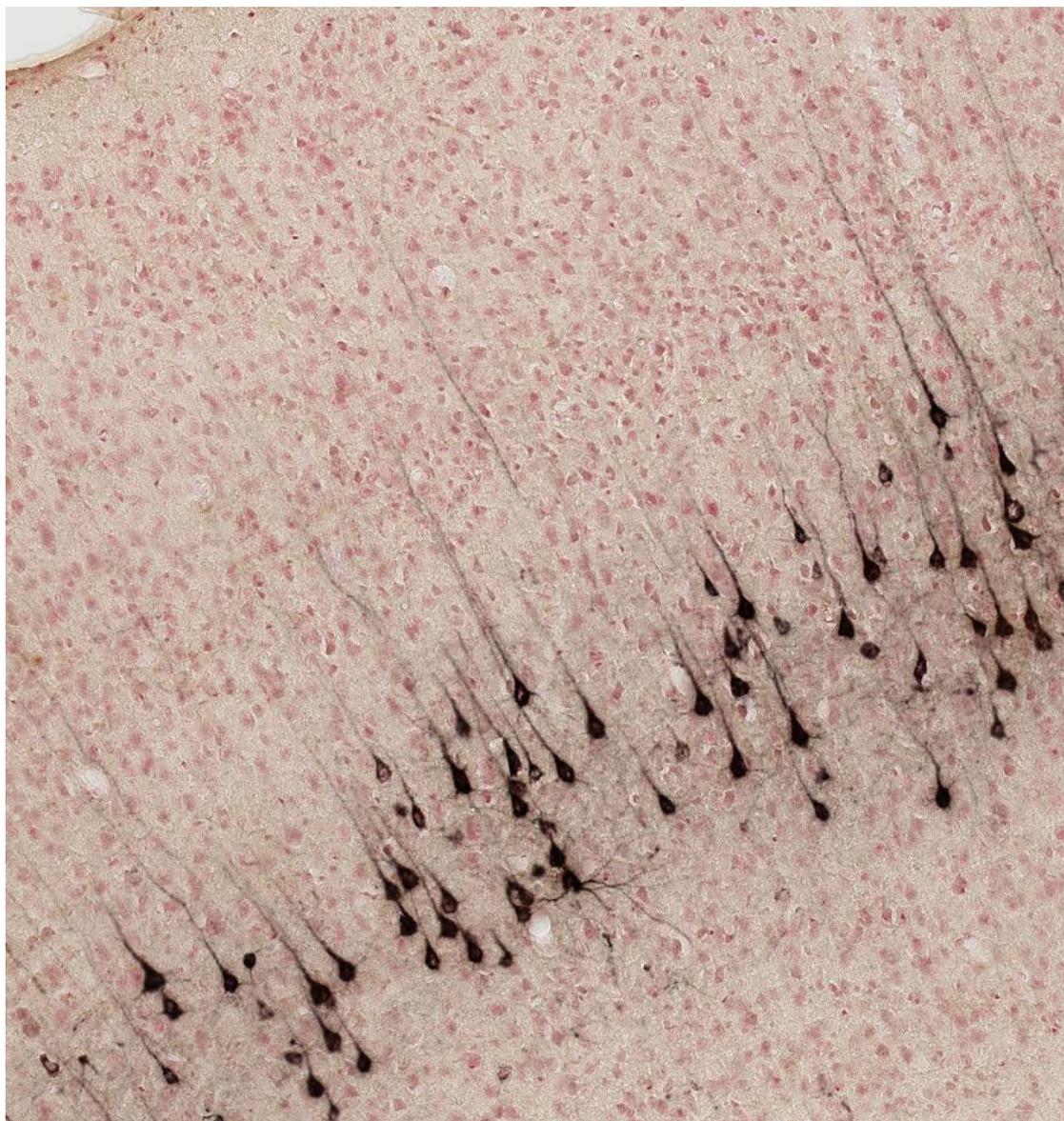


図2-3 ヒト脊髄の運動ニューロン(×500)。この神経細胞は多数の突起(軸索と樹状突起)を持っている。細胞の中央には核と1個の核小体が明瞭に見える。また、細胞質にはニッスル小体(粗面小胞体の塊)が明瞭に見える。

# 大脳皮質運動ニューロン



# 細胞の構造

## 細胞小器官（オルガネラ）

細胞の機能は細胞小器官によって行われる。

- 細胞膜
- 細胞内のタンパク質合成系  
リボゾーム、ゴルジ装置
- エンドサイトーシス系  
エンドソーム、リソソーム
- ペルオキシソーム
- プロテアソーム
- ミトコンドリア
- 細胞骨格系  
マイクロフィラメント、中間径フィラメント、微小管
- 封入体

# 細胞膜

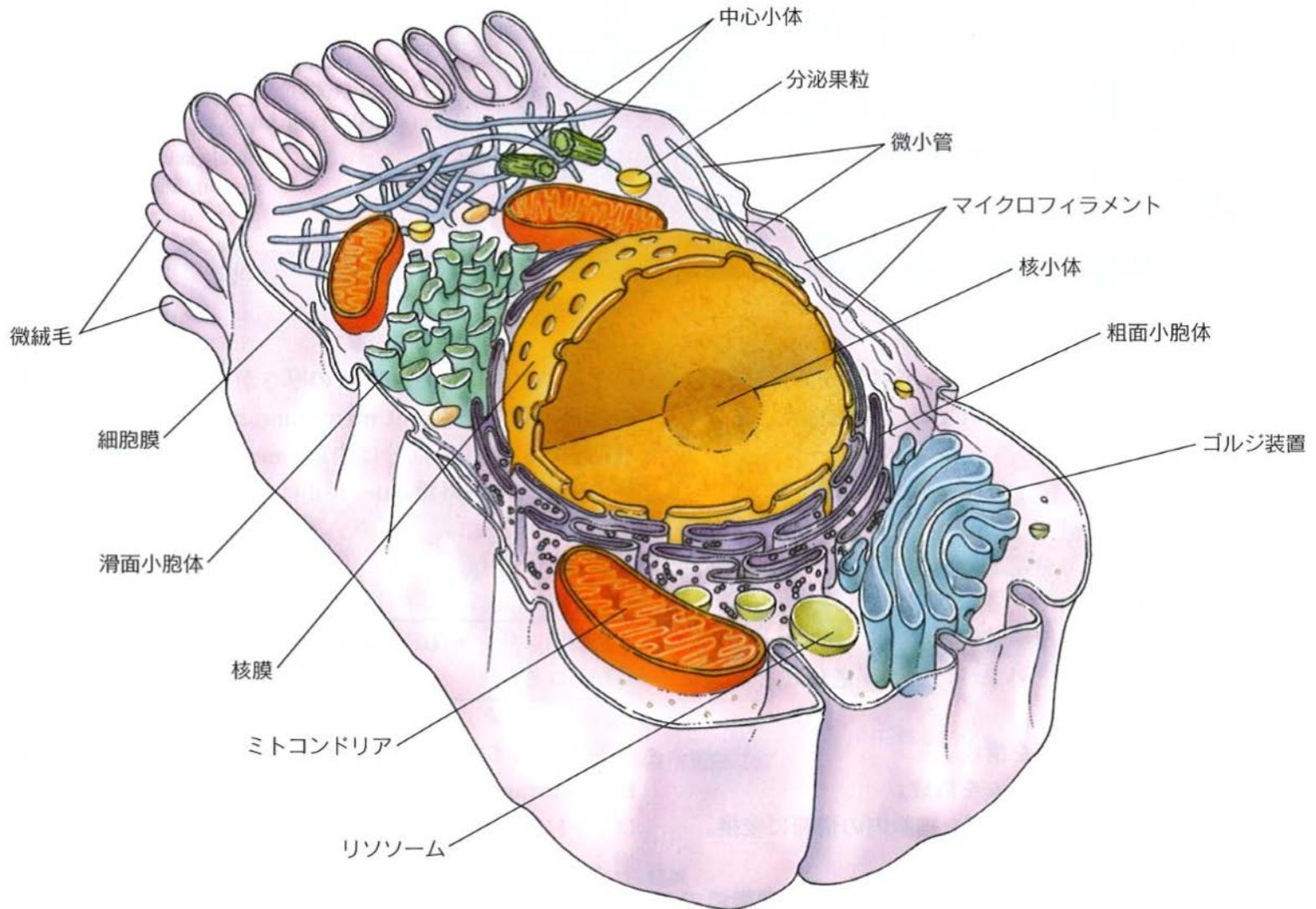
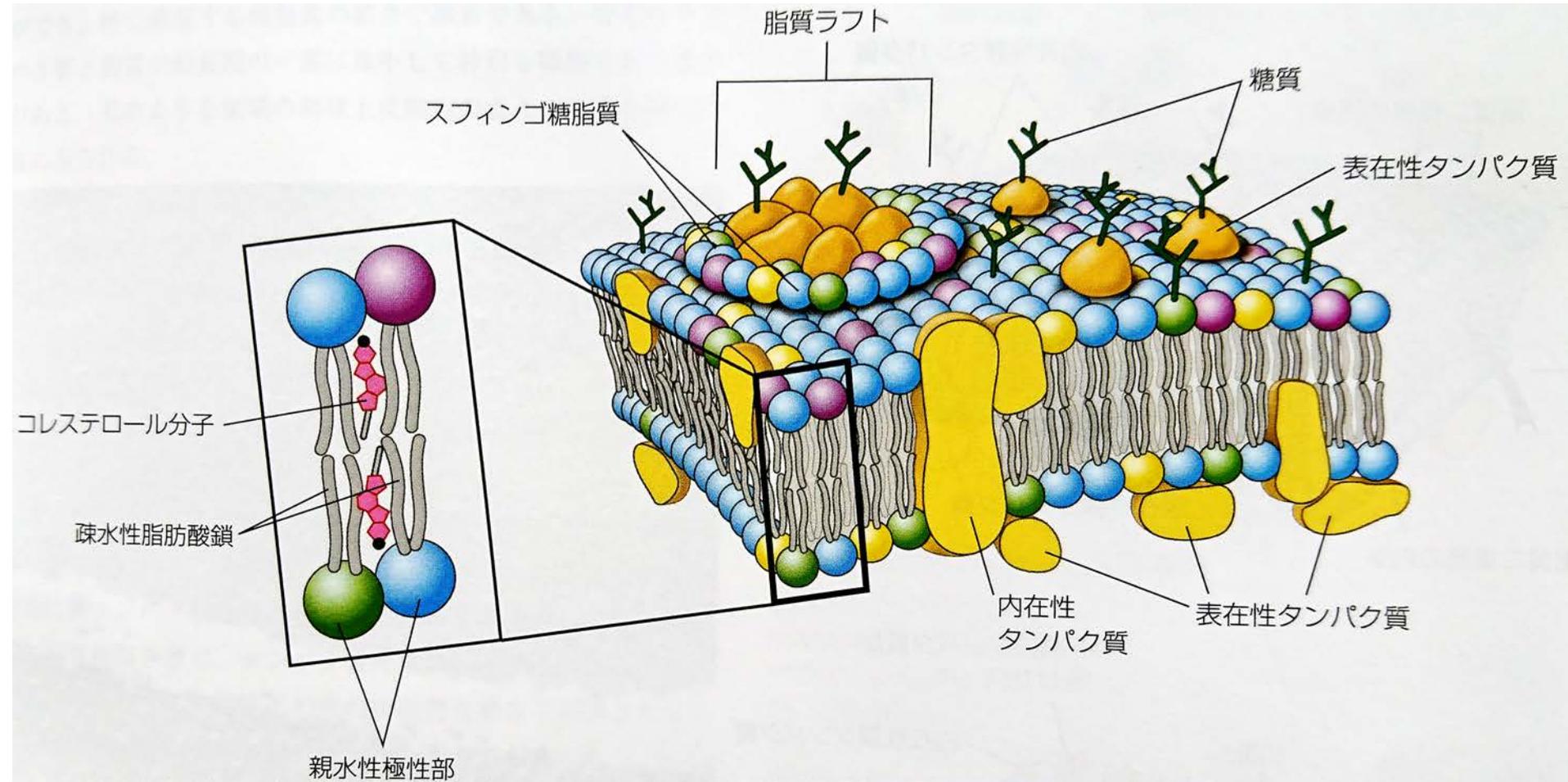


図2-5 電子顕微鏡で見た細胞の三次元的模式図。様々な細胞小器官や細胞骨格が示されている。

# 細胞膜



# 細胞膜

細胞質と外界の境界を作り、選択的な透過性を持った膜

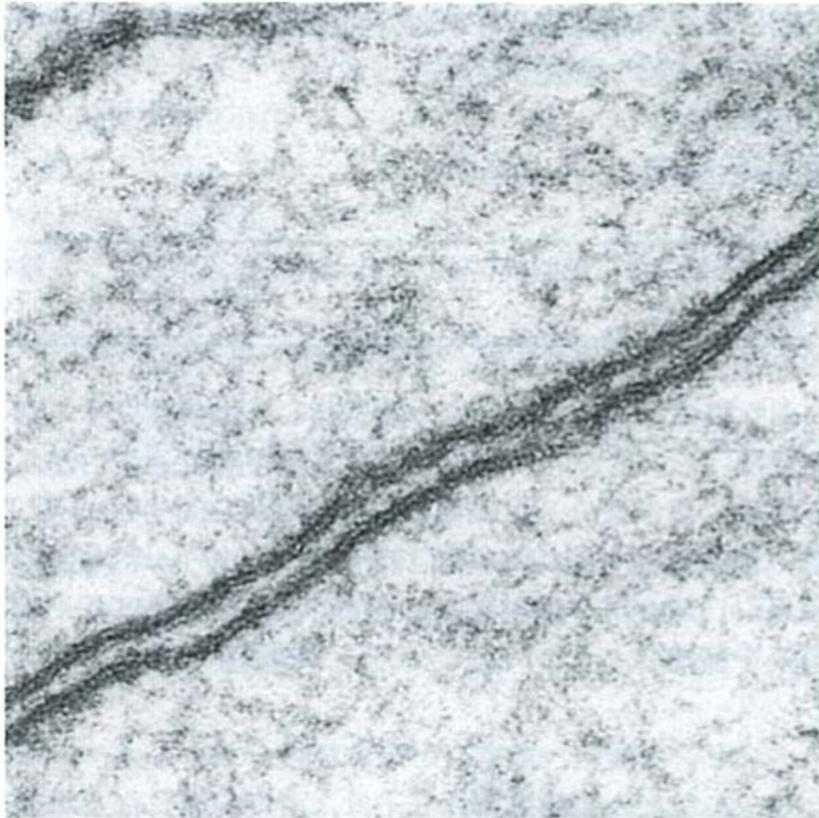
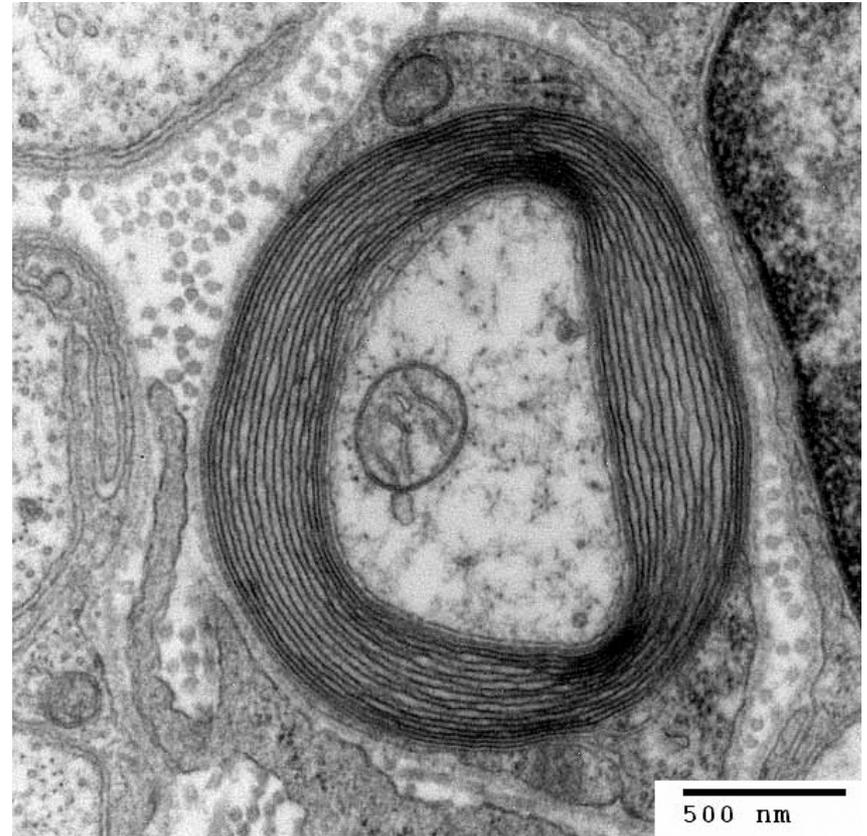


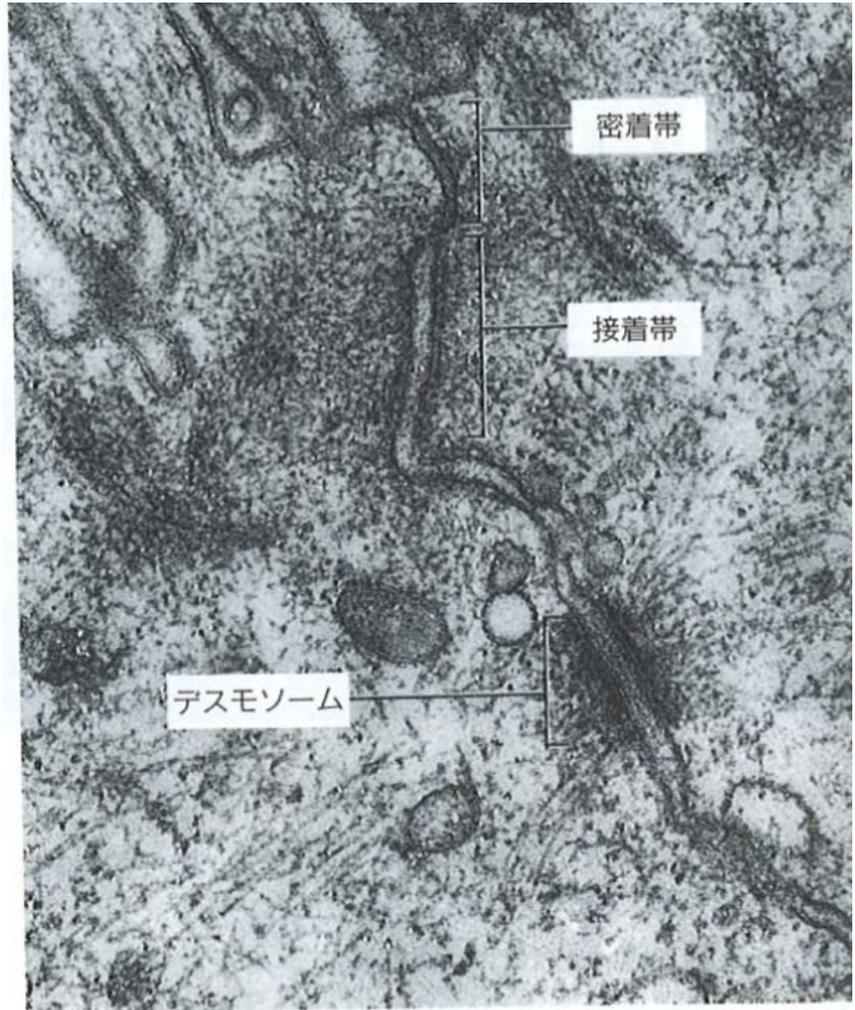
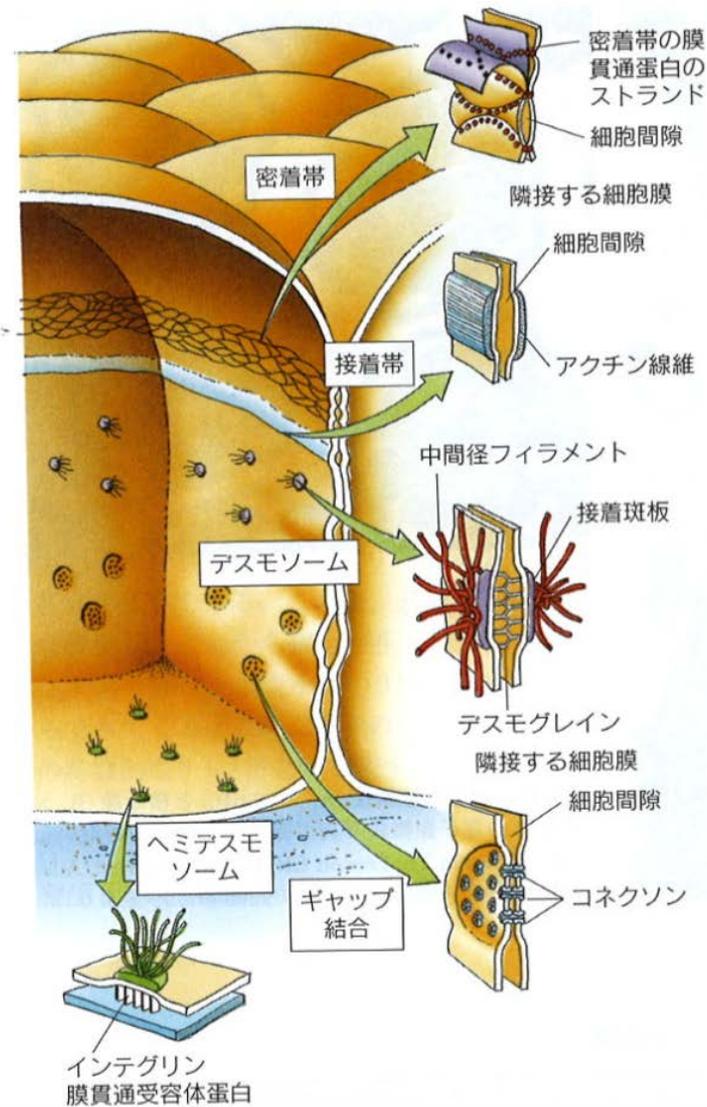
図2-7 2個の細胞の間の電子顕微鏡写真。2層の細胞膜には、それぞれ3層構造が見える(×240,000)。(Leeson TS, Leeson CR, Papparo AA: Text/Atlas of Histology. Philadelphia, WB Saunders, 1988. より)



神経繊維を包む髄鞘  
(シュワン細胞の細胞膜)

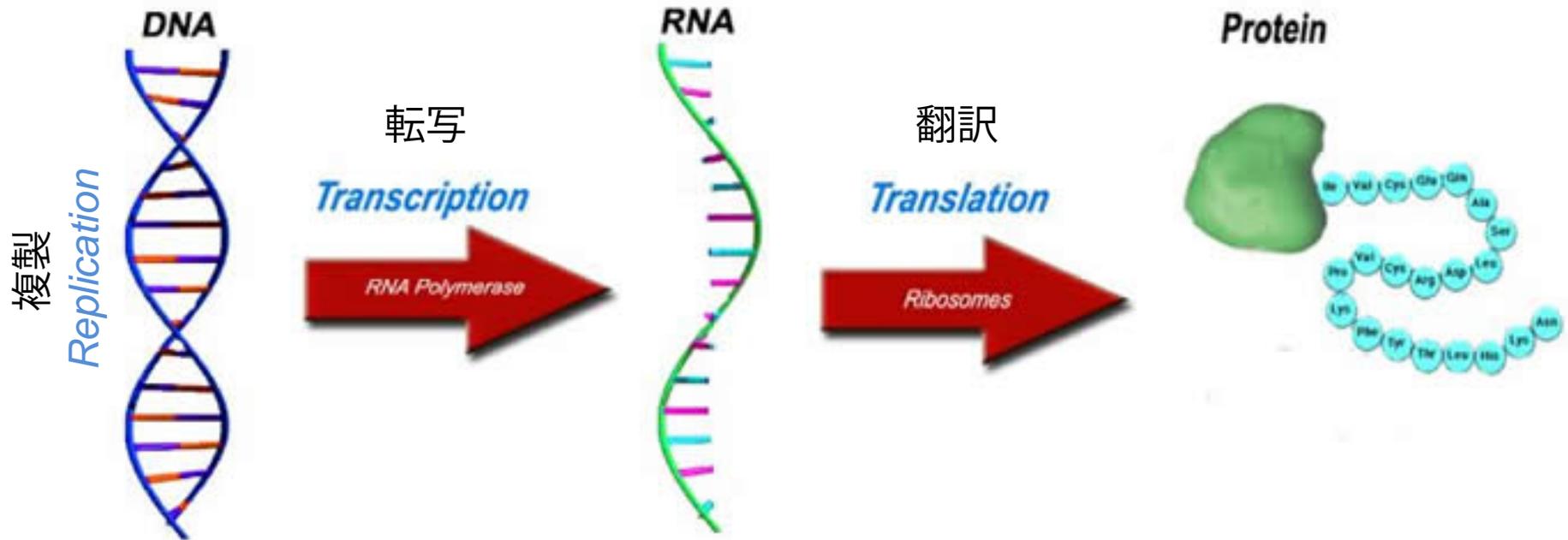
# 細胞間の接着と相互作用

上皮組織では隣り合う細胞どうしの結合が制御されている



# 細胞内のタンパク質合成系

## Central Dogma



# 小胞体

## 小胞体 Endoplasmic Reticulum

- 滑面小胞体  
smooth ER  
カルシウムイオンの貯蔵  
(筋細胞などに多く見られる)
- 粗面小胞体  
rough ER  
タンパク質合成が盛んな細胞で発達
  - タンパク質合成、
  - タンパク質修飾、
  - タンパク質高次構造の形成 (folding)

# 粗面小胞体

電子顕微鏡で観察されるポリソーム（mRNA上につらなるリボソーム）

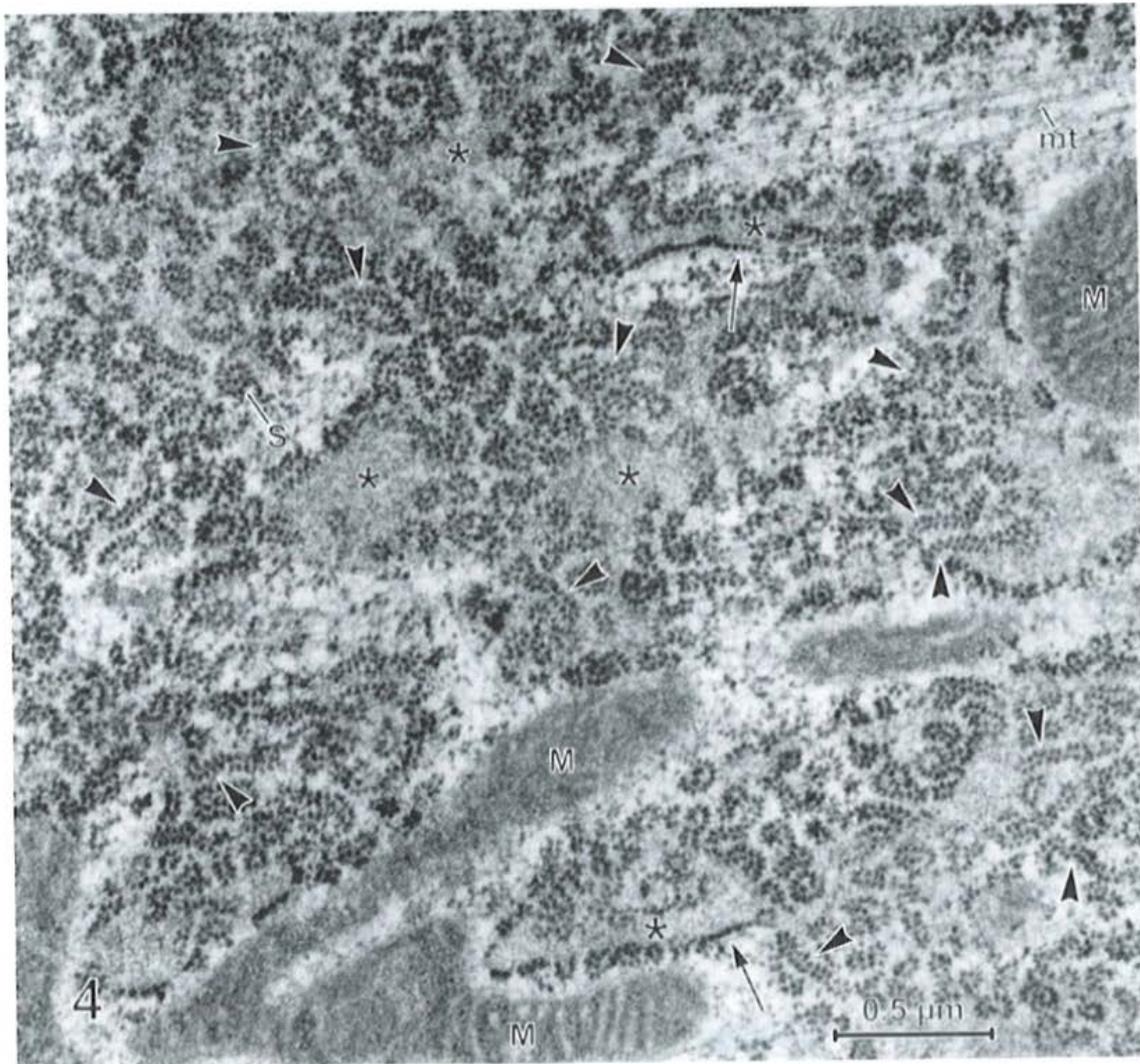


図2-14 ポリソームの電子顕微鏡写真。  
(Christensen AK, Bourne CM: Shape of large bound polysomes in cultured fibroblasts and thyroid epithelial cells. Anat Rec 255: 116-129, 1999. より)

# リボソーム

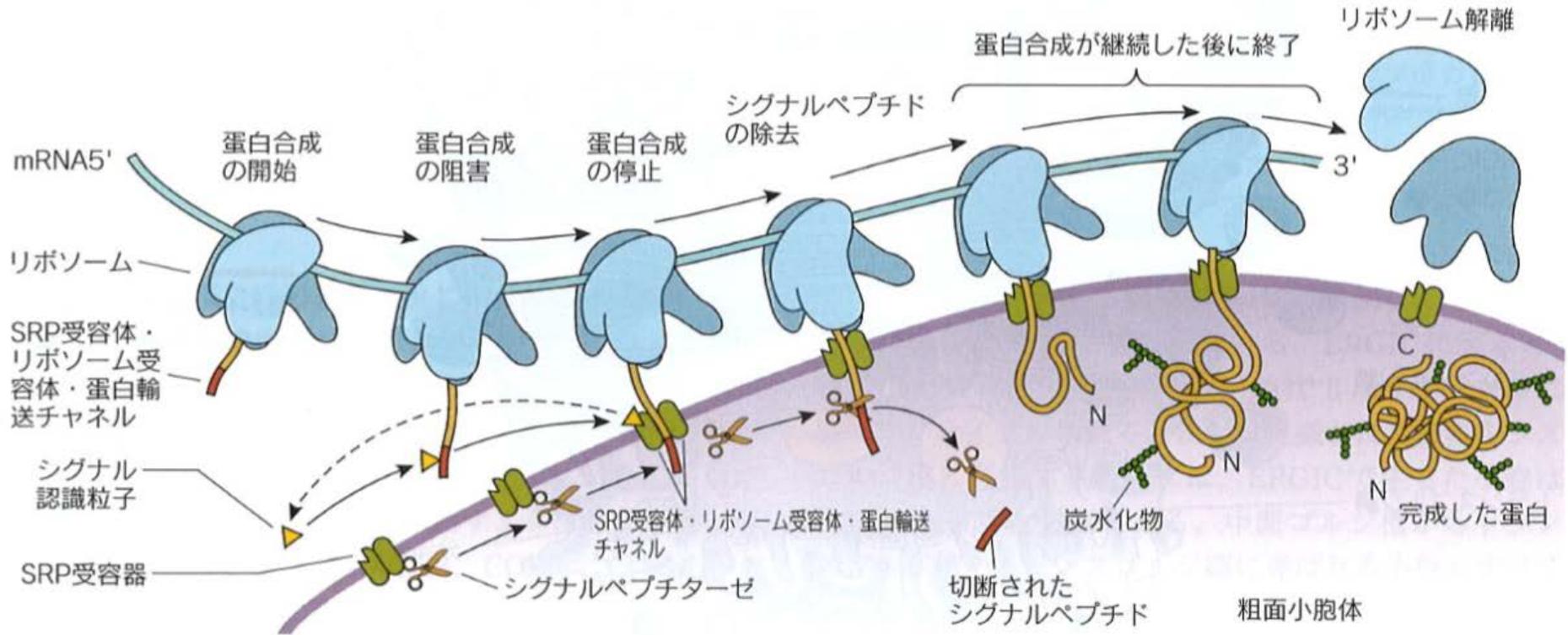
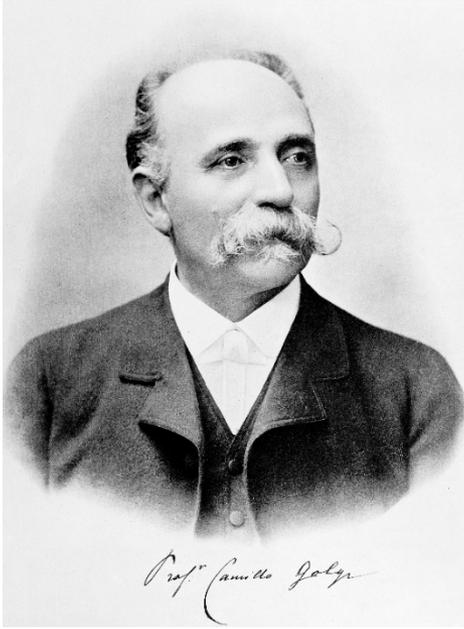


図2-16 粗面小胞体における蛋白合成の模式図。mRNA：メッセンジャーRNA，SRP：シグナル認識粒子。

## タンパク質合成工場

# ゴルジ装置



Camillo Golgi (1844-1926)

ゴルジ装置  
Golgi apparatus

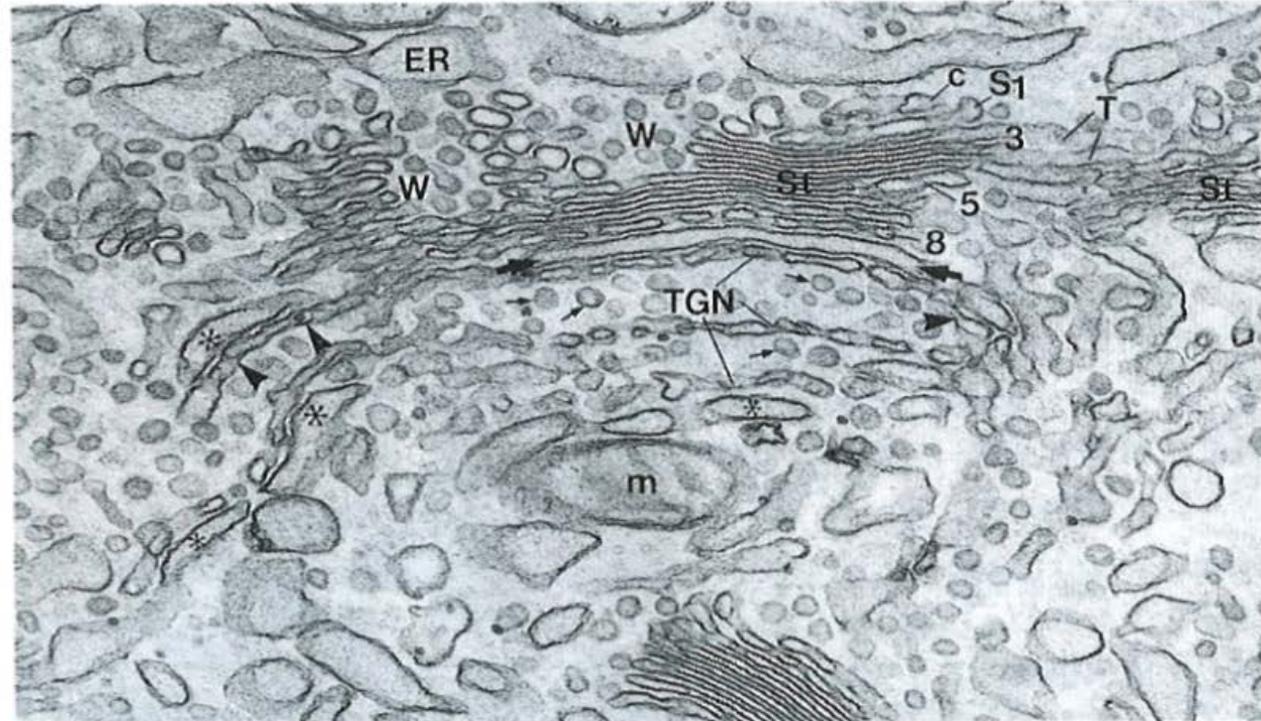


図2-18 ラット精巣上体管主細胞のゴルジ装置の電子顕微鏡写真。ER：小胞体，TGN：トランスゴルジ網，m：ミトコンドリア，数字はゴルジ装置の槽を示す。(Hermo L, Green H, Clermont Y: Golgi apparatus of epithelial principal cells of the epididymal initial segment of the rat: Structure, relationship with endoplasmic reticulum, and role in the formation of secretory vesicles. Anat Rec 229: 159-176, 1991. より)

# ゴルジ装置とエキソサイトーシス

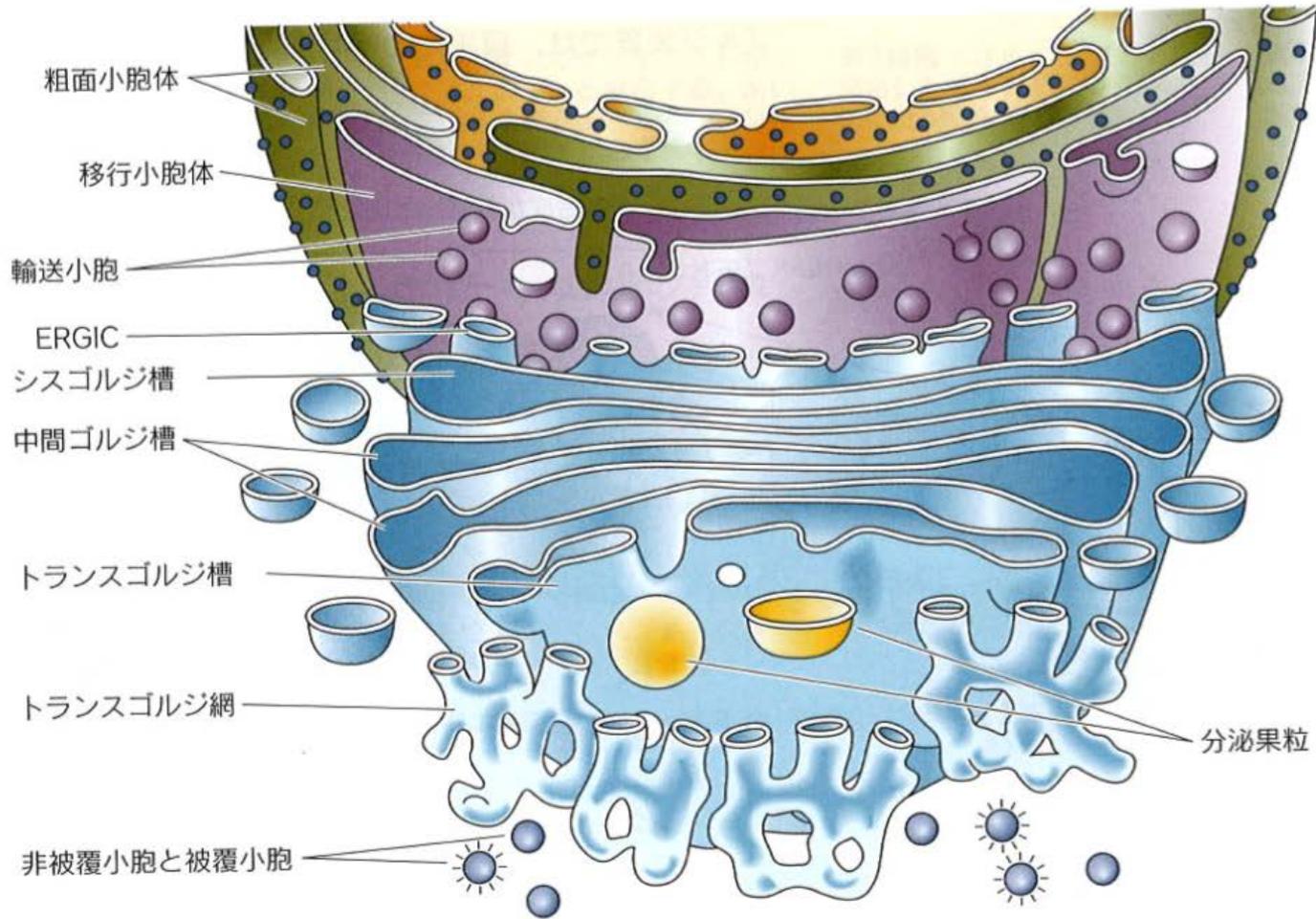
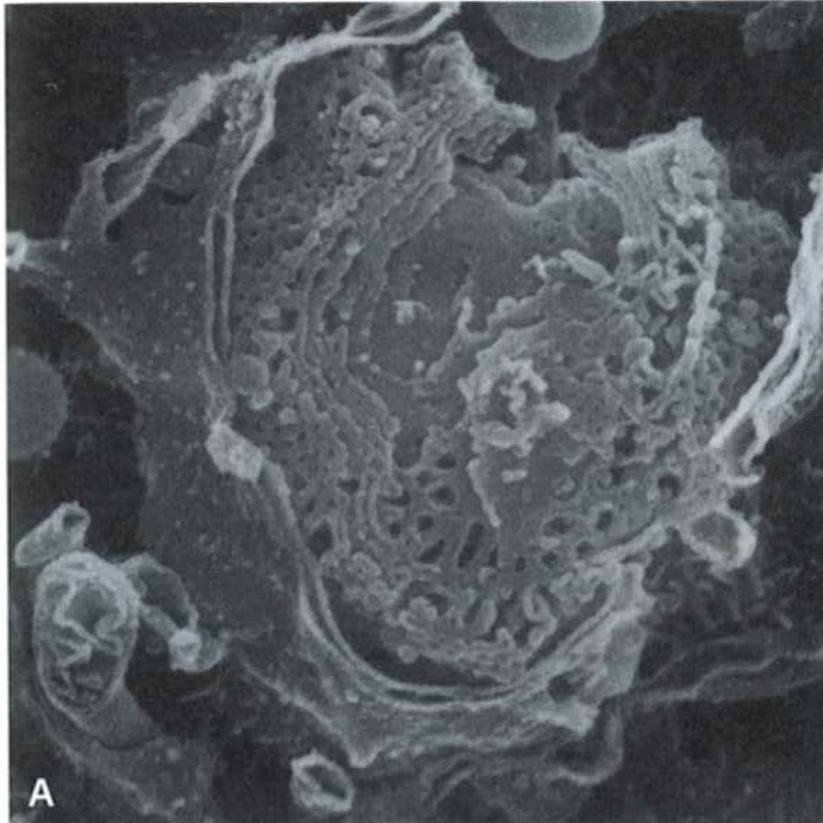


図2-17 粗面小胞体とゴルジ装置の模式図。輸送小胞には新しく合成された蛋白が詰め込まれており、ERGICに運ばれ、そこからゴルジ装置に至る。蛋白はゴルジ装置の様々な部位で修飾され、分泌果粒に詰め込まれるためにトランスゴルジ網に入る。ERGIC：小胞体/ゴルジ装置中間区画。

# ゴルジ装置

シスゴルジ槽 cis Golgi network



トランスゴルジ槽 trans Golgi network

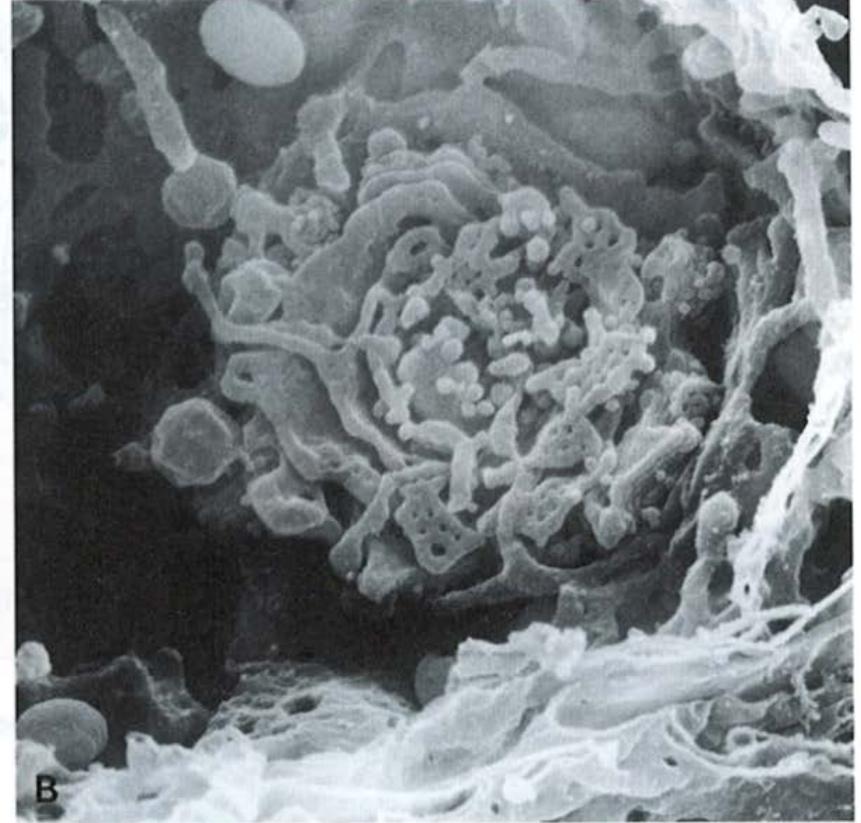


図2-19 A：精子細胞(ステップ6)のシスゴルジ槽の全景。シスゴルジ槽は膜性の管が吻合しながら網目構造を作っており、小胞体によって囲まれている。シスゴルジ槽の下には、数は少ないが、中間ゴルジ槽の大きくて不規則な孔が見える。B：精子細胞(ステップ6)のトランスゴルジ槽の全景。(Ho HC, Tang CY, Suarez SS: Three-dimensional structure of the Golgi apparatus in mouse spermatids: A scanning electron microscopic study. Anat Rec 256: 189-194, 1999. より)

# エンドサイトーシス

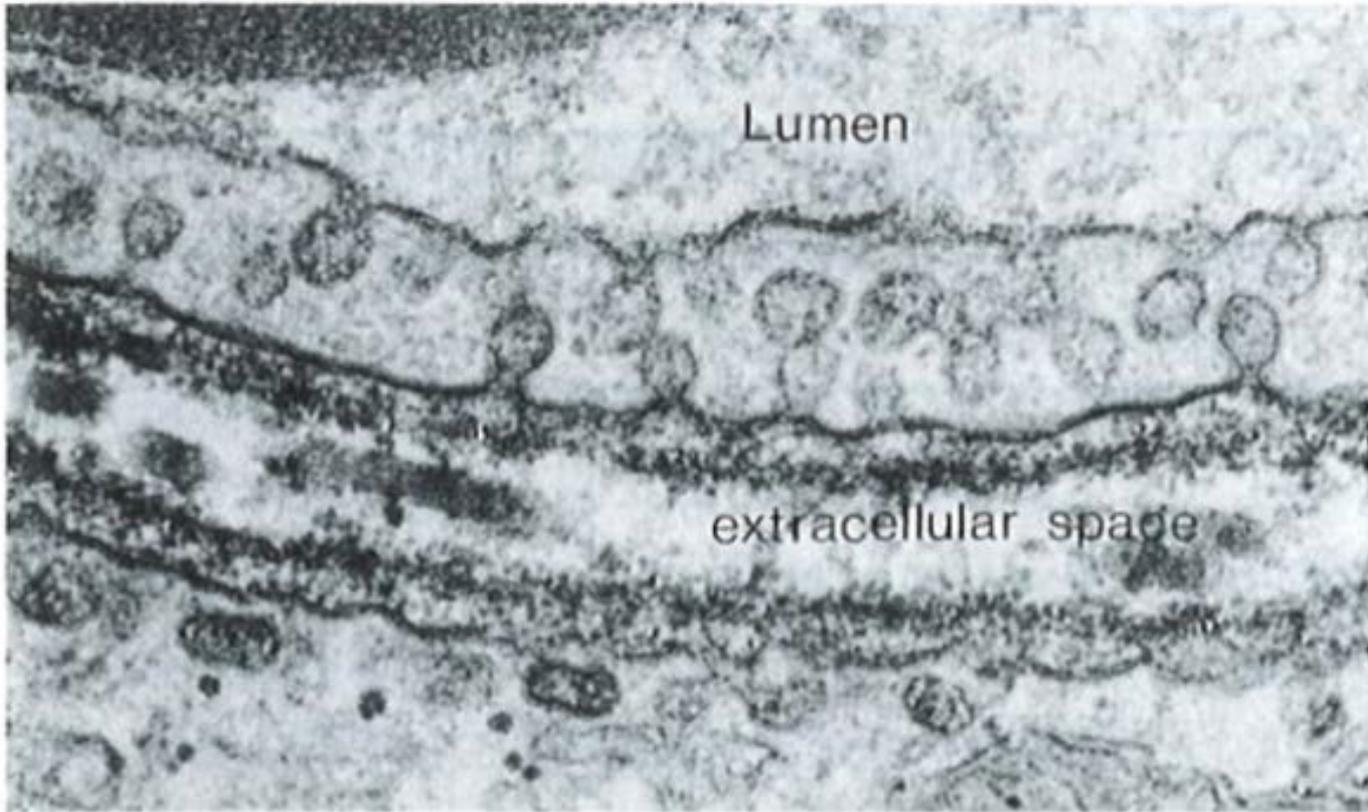


図2-23 毛細血管におけるエンドサイトーシスの電子顕微鏡写真。  
(Hopkins CR: Structure and Function of Cells. Philadelphia, WB  
Saunders, 1978. より)

# エンドサイトーシス

細胞が巨大分子などの物質を細胞外から取り込む過程

エンドサイトーシス endocytosis

- ①ファゴサイトーシス phagocytosis (食作用)  
物質を取り込んだ時の小胞の直径が $>250\text{nm}$   
小胞・・・ファゴソーム (食胞)
- ②ピノサイトーシス pinocytosis (飲作用)  
物質を取り込んだ時の小胞の直径が $<150\text{nm}$   
小胞・・・ピノサイトーシス小胞

# エンドソーム

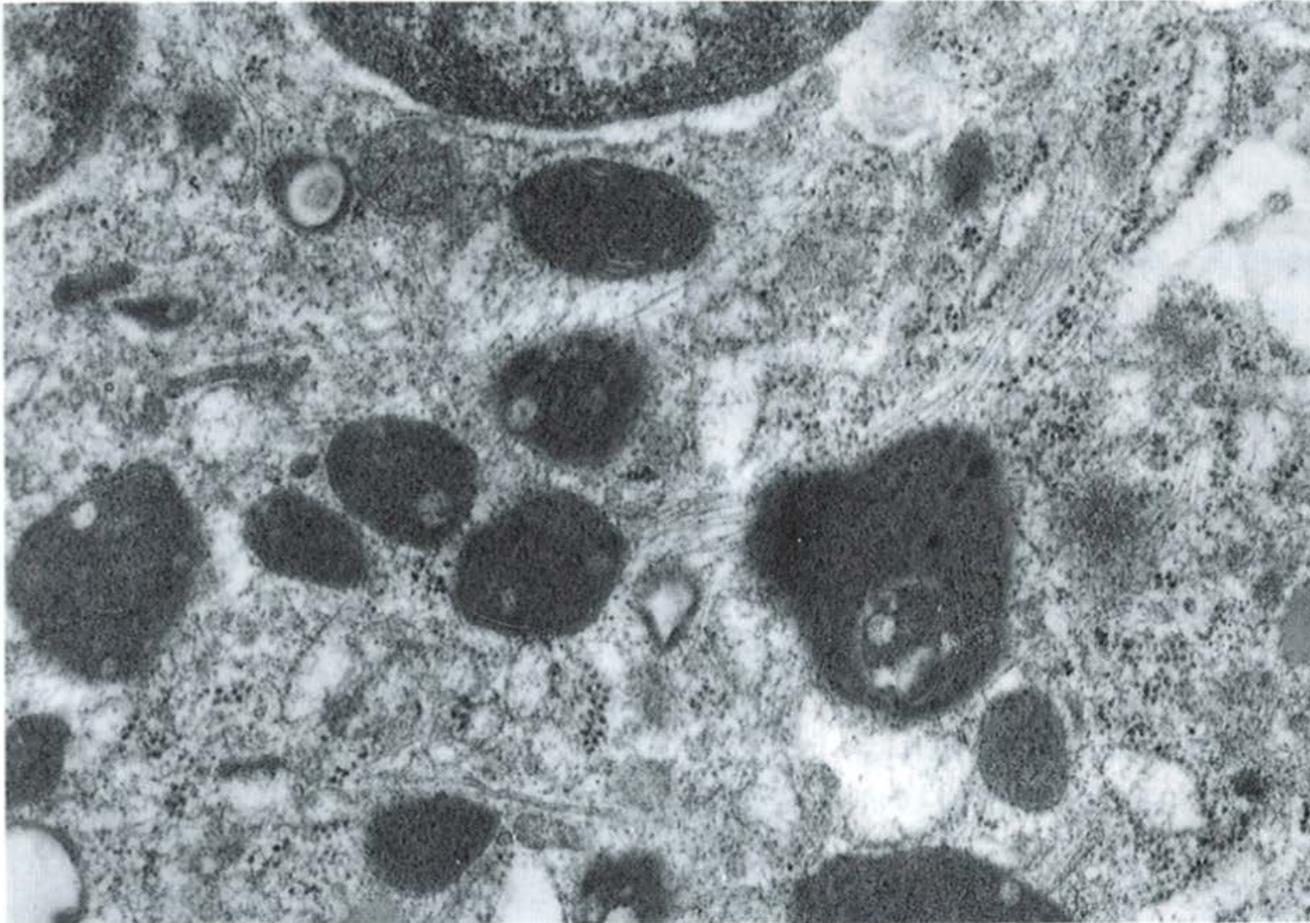
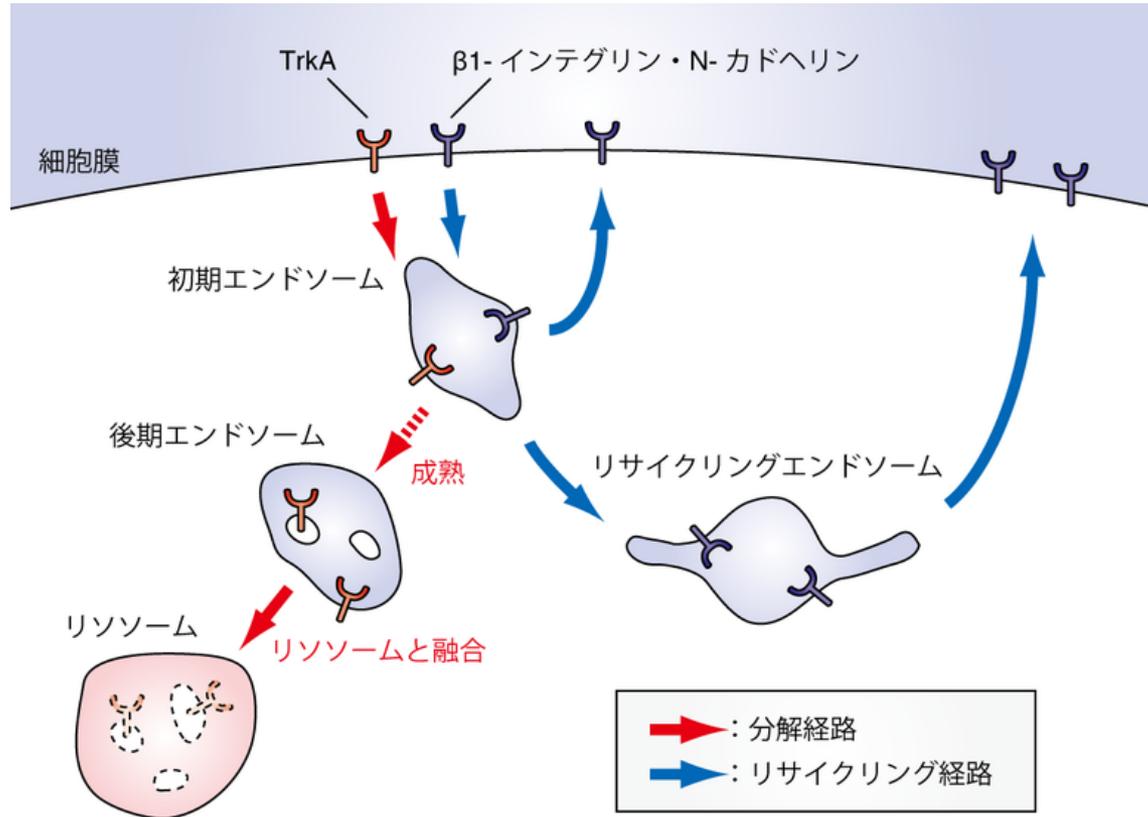


図2-26 ラット培養肺胞マクロファージのリソソーム(×45,000)。(Sakai M, Araki N, Ogawa K: Lysosomal movements during heterophagy and autophagy: With special reference to nematolysosome and wrapping lysosome. J Electron Microsc Tech 12: 101-131, 1989. より)

加水分解酵素を多数含みエンドソーム内容物を消化する  
リソソーム膜にはプロトンポンプがあり、pH5.0に保たれる

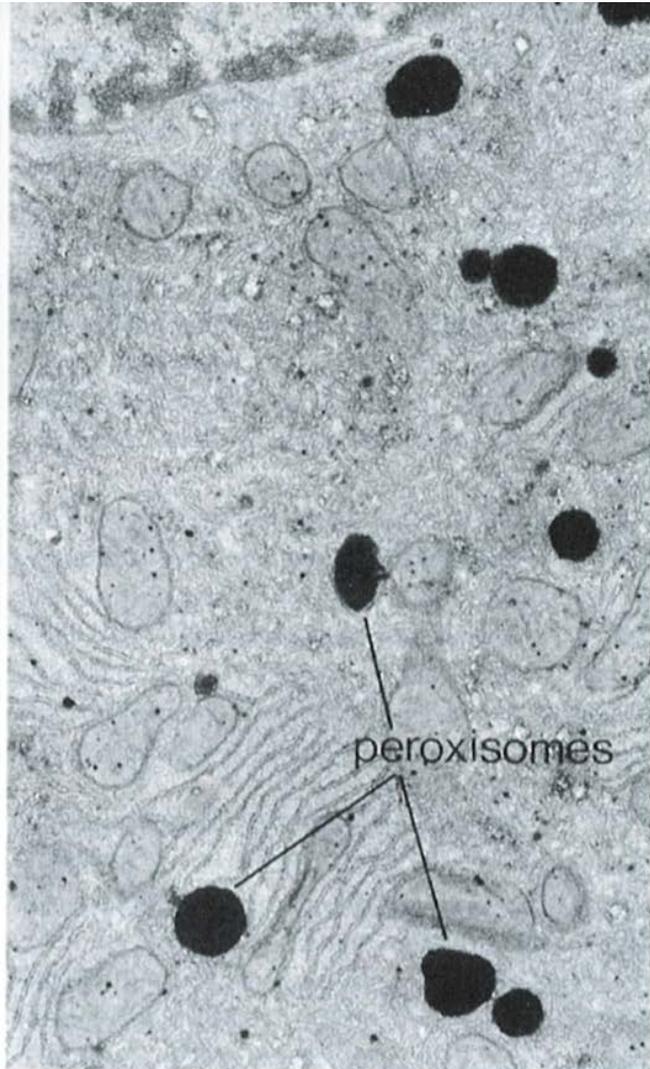
# エンドソーム



エンドサイトーシスによって細胞内へと取り込まれた様々な物質の選別・分解・再利用などを制御するオルガネラの総称。

<http://momochihama.jp/specialities/macrophage.html>

# ペルオキシソーム peroxisome



酸化酵素oxidaseを含む。

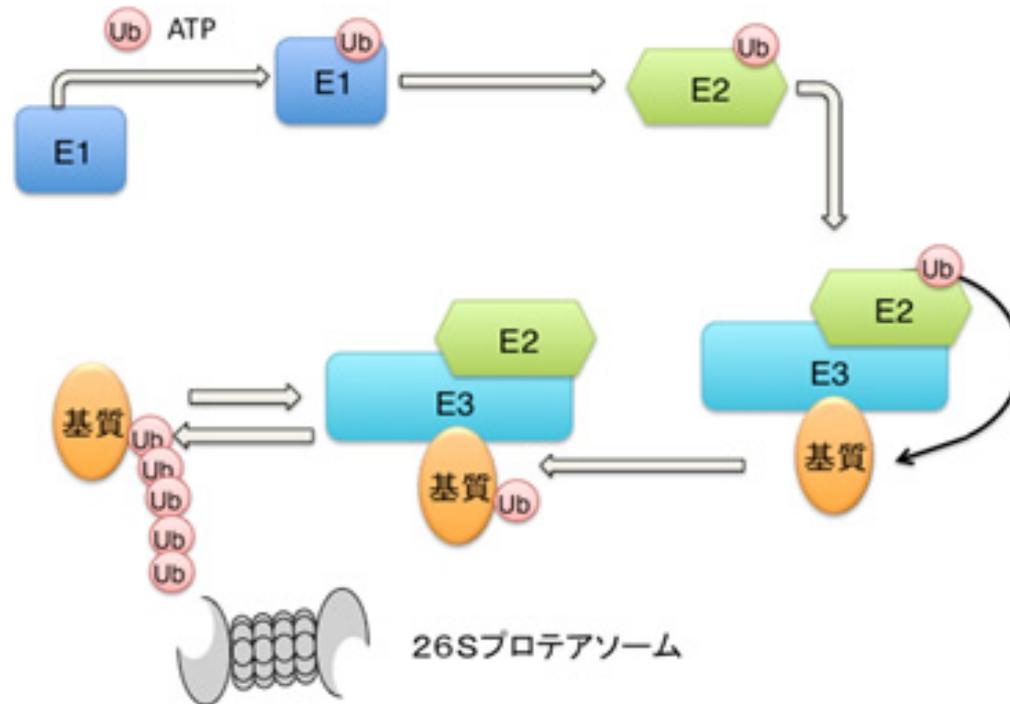
長鎖脂肪酸の $\beta$ 酸化によってアセチル補酵素A (Acetyl CoA) を作る。

過酸化水素( $H_2O_2$ )を作る。

図2-27 肝細胞のペルオキシソーム ( $\times 10,700$ )。細胞は3',3'-ジアミノベンチジンと四酸化オスミウムで処理されており、ペルオキシソームにあるカタラーゼ酵素による黒色の反応産物ができている。

# プロテアソーム proteasome

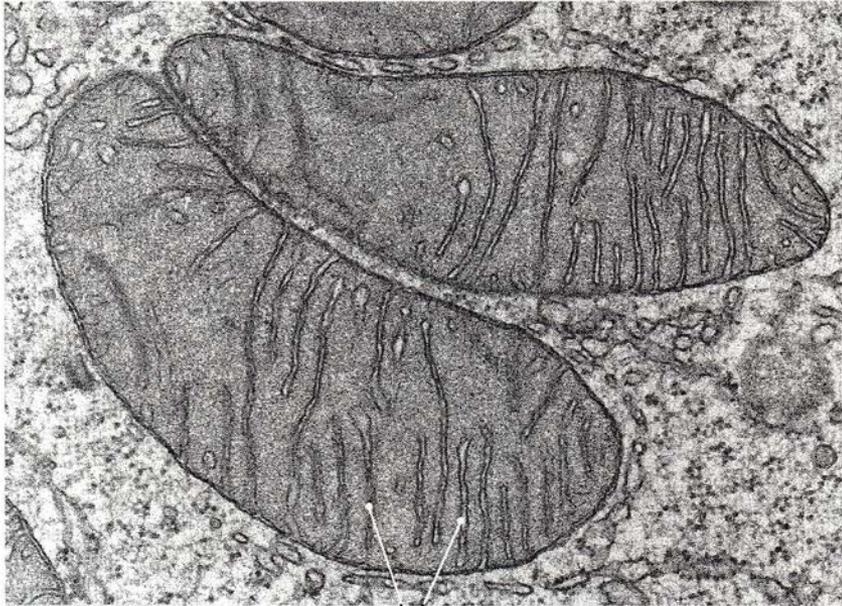
ユビキチン化されたタンパク質を分解する酵素複合体



ユビキチン・プロテアソームシステム

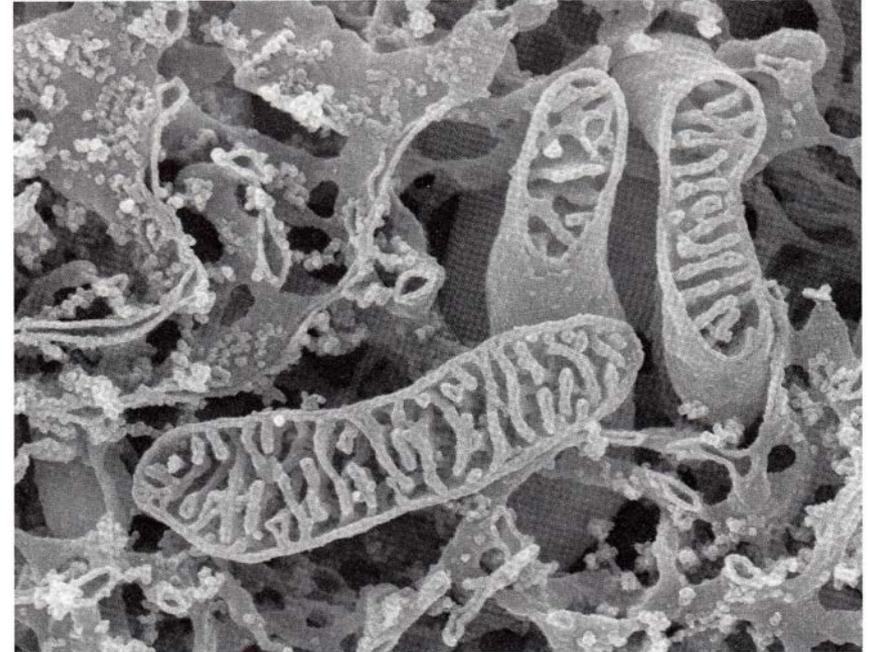
<http://prometa.science-server.com/studies/yoshida.html>

# ミトコンドリア



クリスタ

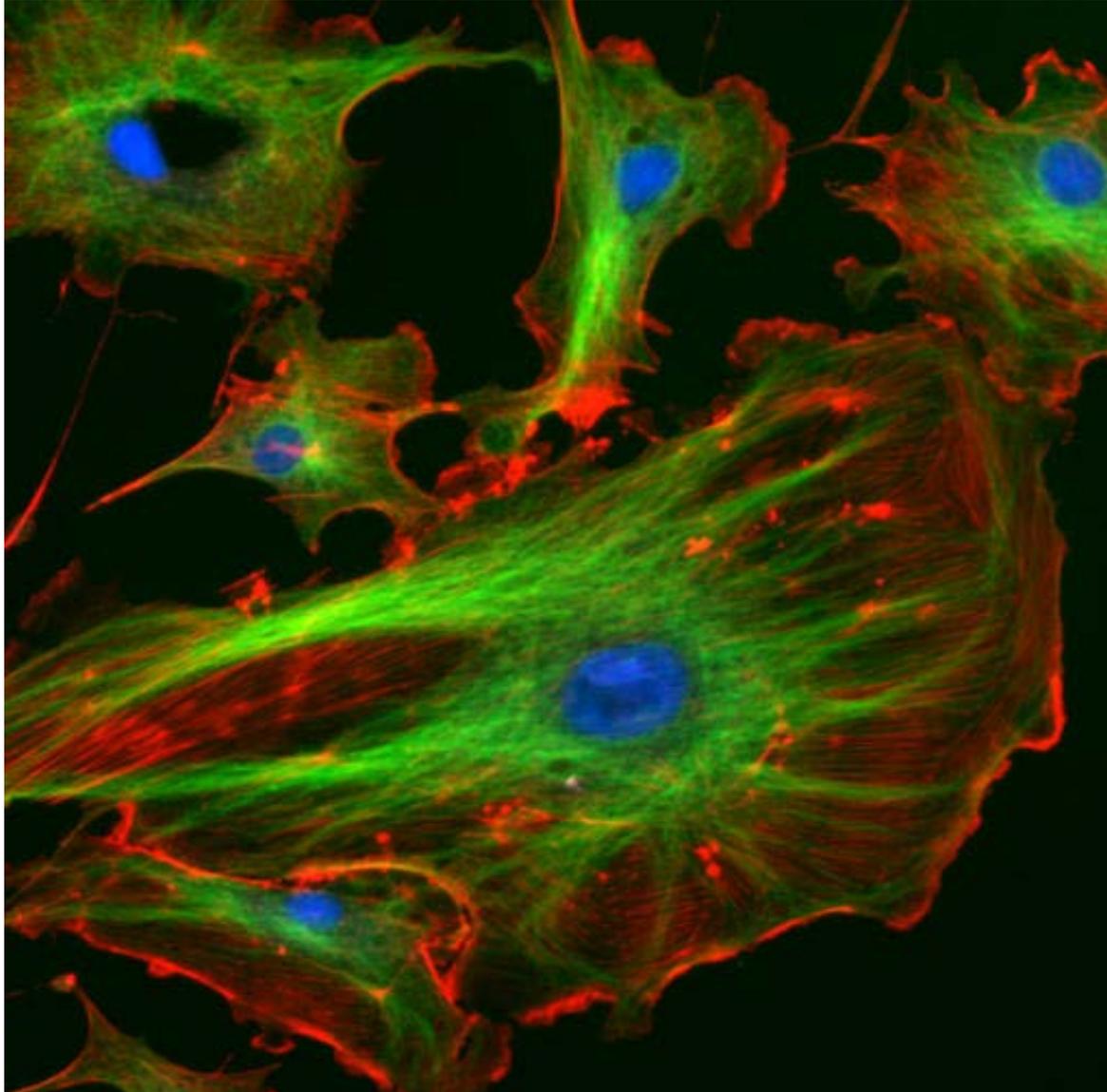
透過電子顕微鏡(x30,000)  
ラット肝細胞



走査電子顕微鏡(x10,000)  
ラット脊髄神経節



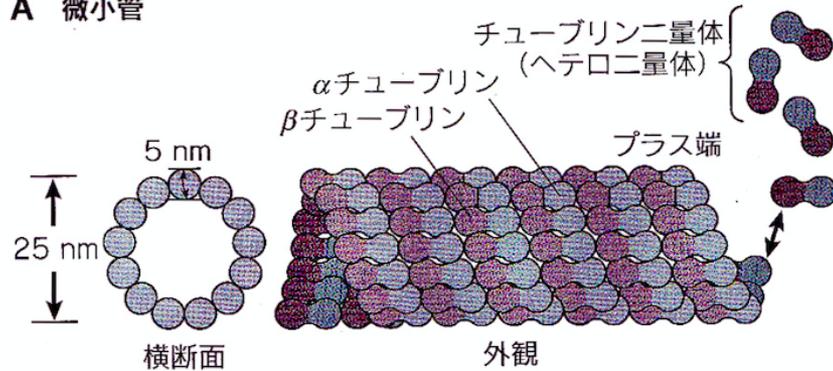
# 細胞骨格



緑:マイクロフィラメント  
赤:微小管

# 細胞骨格

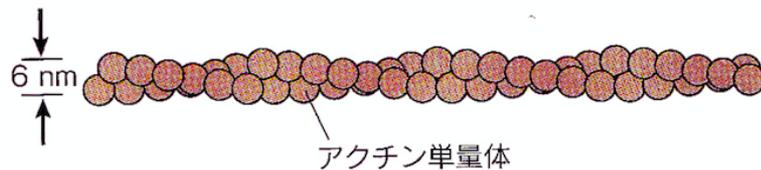
## A 微小管



$\alpha \cdot \beta$ チューブリンタンパク質複合体の螺旋構造

細胞の形を保つ  
細胞内小器官の移動、輸送  
繊毛の運動を行う

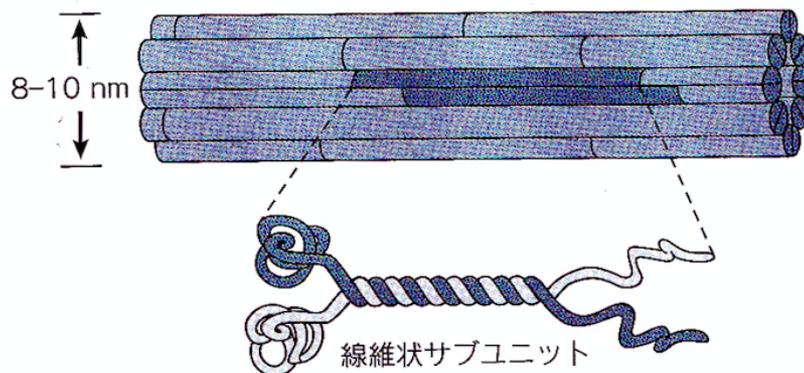
## B マイクロフィラメント(アクチンフィラメント)



アクチンタンパク質の二重螺旋

細胞移動や形態変化を制御する  
Ex. 筋肉の収縮

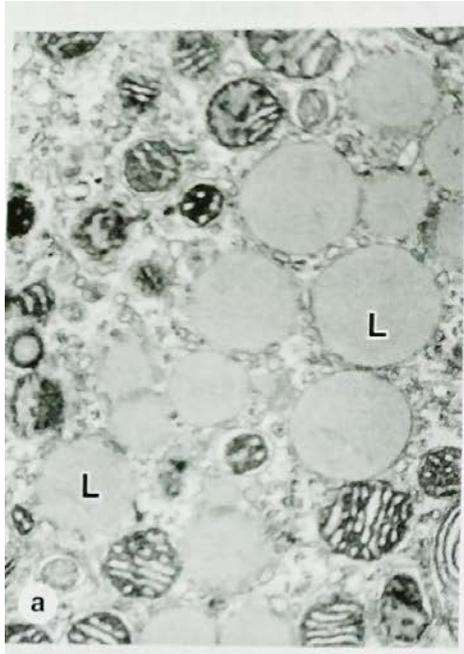
## C 中間径フィラメント



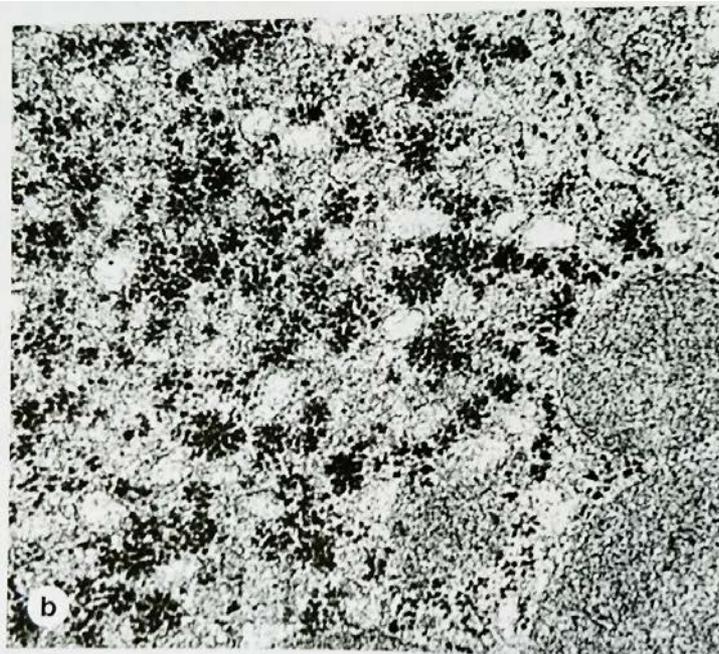
様々なタンパク質からできる多様な繊維  
ケラチン、デスミン、ビメンチン、  
GFAP、ニューロフィラメントなど

三次元的構造の枠組み  
核の位置を決める  
細胞膜と細胞骨格をつなぐ  
核膜の裏打ち

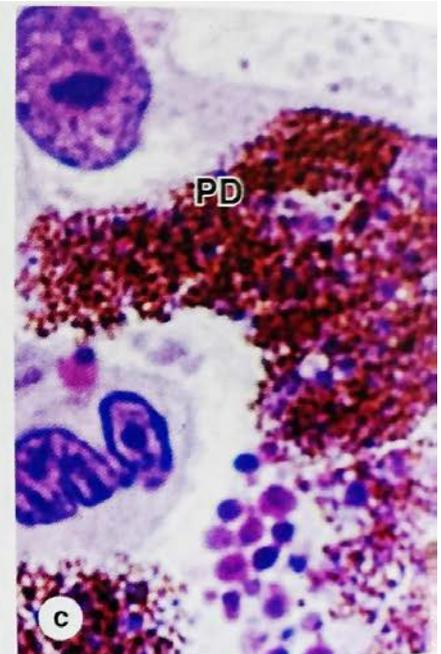
# 封入体



脂肪滴  
副腎皮質細胞



グリコーゲン顆粒  
肝細胞



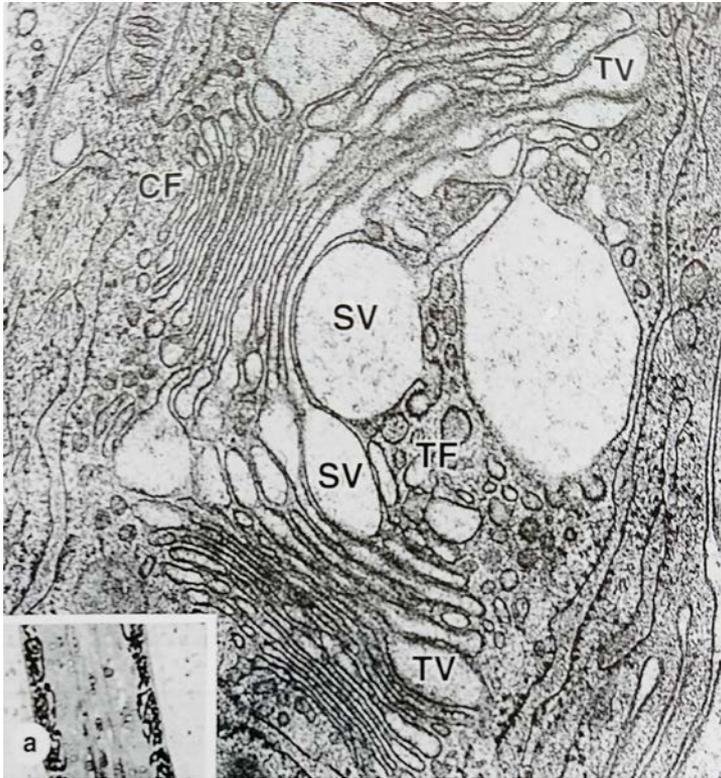
色素封入体  
肝細胞

# 今日のまとめ

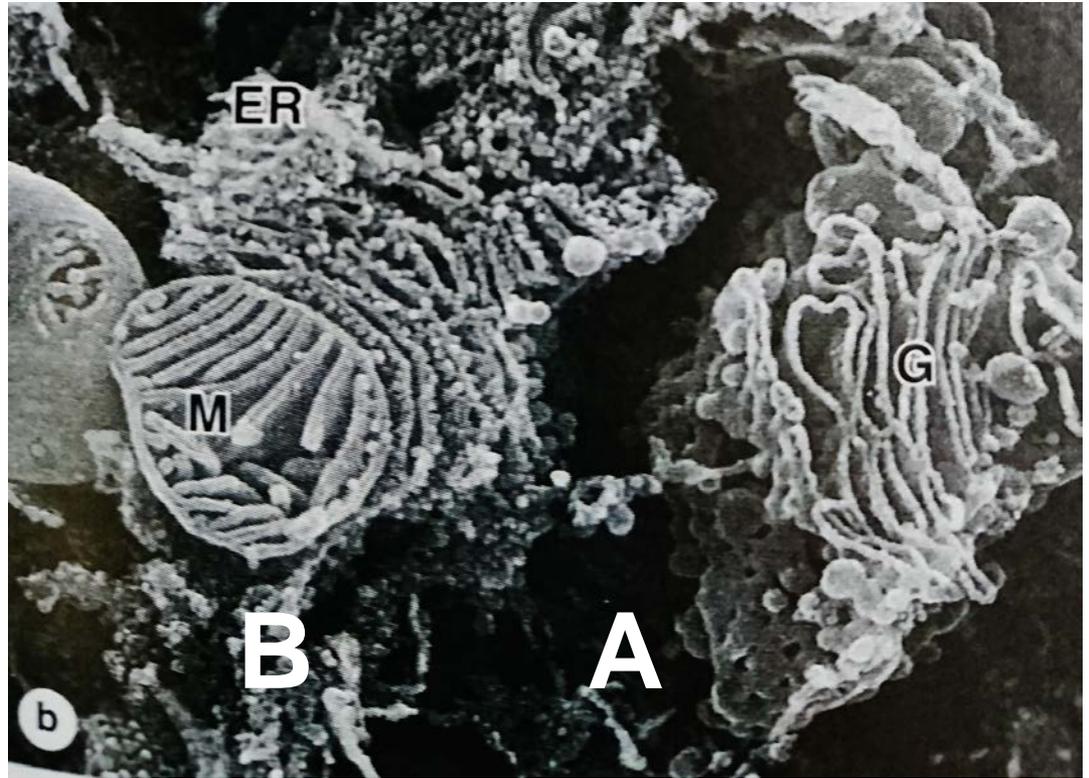
---

- 細胞膜
- 細胞内のタンパク質合成系
  - リボゾーム、ゴルジ装置
- エンドサイトーシス系
  - エンドソーム、リソソーム
- ペルオキシソーム
- プロテアソーム
- ミトコンドリア
- 細胞骨格系
  - マイクロフィラメント、中間径フィラメント、微小管
- 封入体

# 例題



**A**



AとBの名称を答えなさい