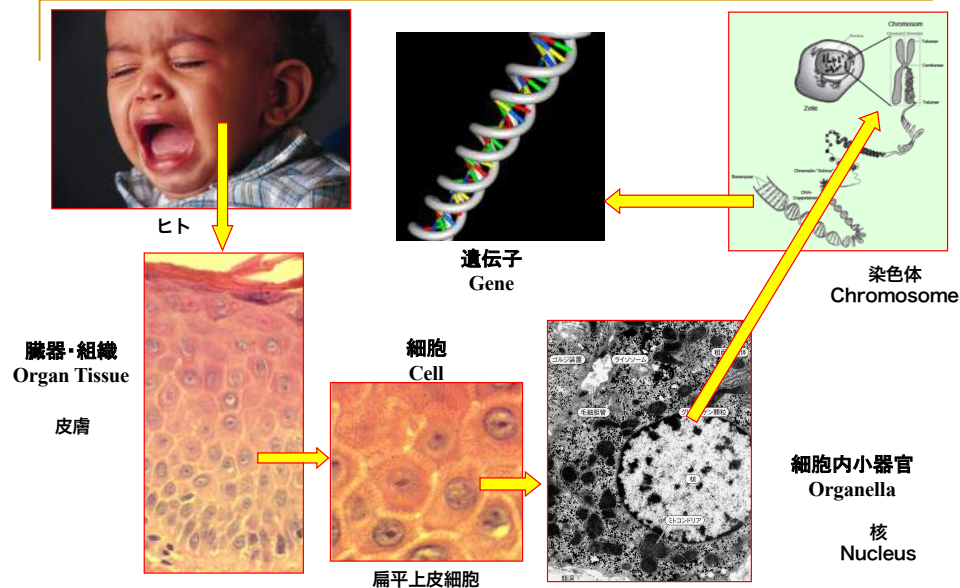


|        |      |    |       |
|--------|------|----|-------|
| 看護学科   | 1 学年 | 後期 | 病理学 1 |
| 理学療法学科 | 1 学年 | 後期 | 病理学   |
| 作業療法学科 | 1 学年 | 後期 | 病理学   |

医学部附属フロンティア医学研究所 組織再生学部門

教授 三高 俊広

1



2018年10月10日 (水) 病理学

3

教科書: シンプル病理学 (改訂第7版)  
総論

10月10日 (水)

- 細胞の構造と機能
- 細胞適応
- 細胞増殖
- 細胞死
- 細胞障害

第2章: 細胞障害と細胞増殖

10月17日 (水)

- 組織再生
- 組織修復
- 創傷治癒
- 異物処理機構

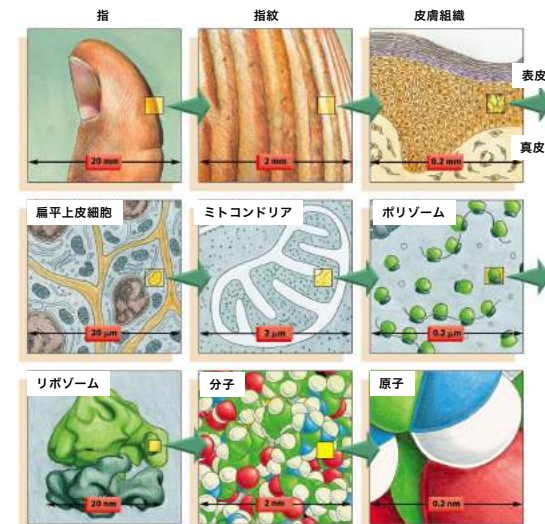
第3章: 組織、細胞の修復と再生

2018年10月10日 (水) 病理学

2

## 大きさの比較

生体〜原子



電子顕微鏡でも見えない

Figure 9-1 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

2018年10月10日 (水) 病理学

4

## 人体を構成する物質

- 水 60~70%

- 有機化合物（炭素を持つ）

|       |         |      |
|-------|---------|------|
| タンパク質 | 15~20%  | アミノ酸 |
| 脂質    | 13~20%  | 脂肪酸  |
| 糖     | 0.5~ 1% | 単糖類  |

- ビタミン

- 無機化合物（ミネラル） 5%

ナトリウム (Na)  
カリウム (K)  
カルシウム (Ca)  
塩素 (Cl)  
リン (P)  
鉄 (Fe)  
銅 (Cu)  
マグネシウム (Mg)  
亜鉛 (Zn)

食物  
↓  
消化  
↓  
吸収  
↓  
再合成

2018年10月10日（水） 病理学

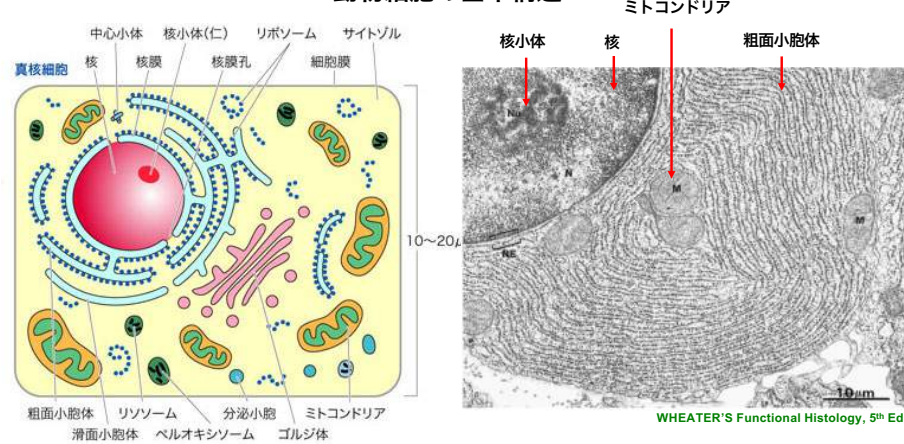
5

## 細胞の構造と機能

2018年10月10日（水） 病理学

6

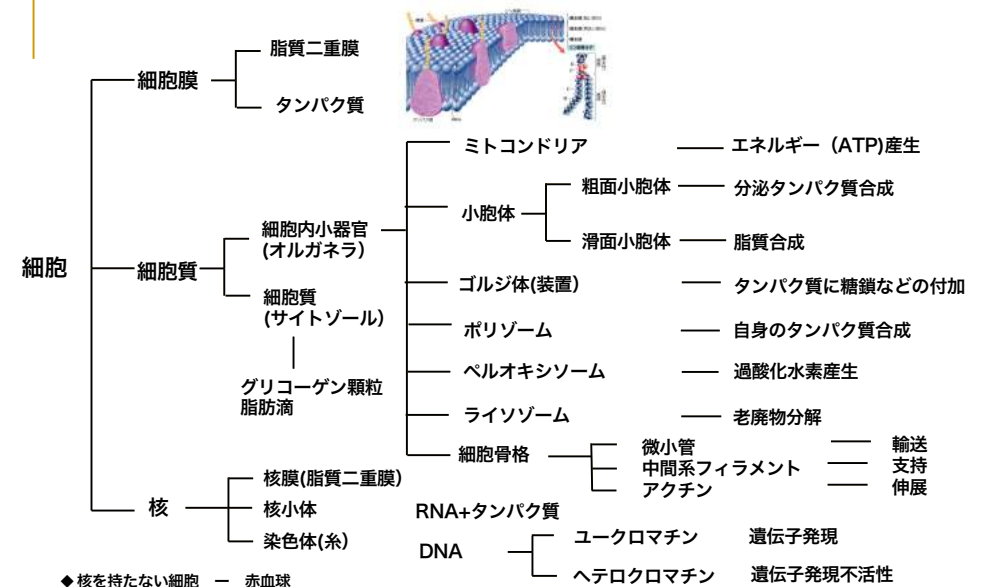
### 動物細胞の基本構造



細胞 核 核小体と染色糸  
細胞質 細胞内小器官

2018年10月10日（水） 病理学

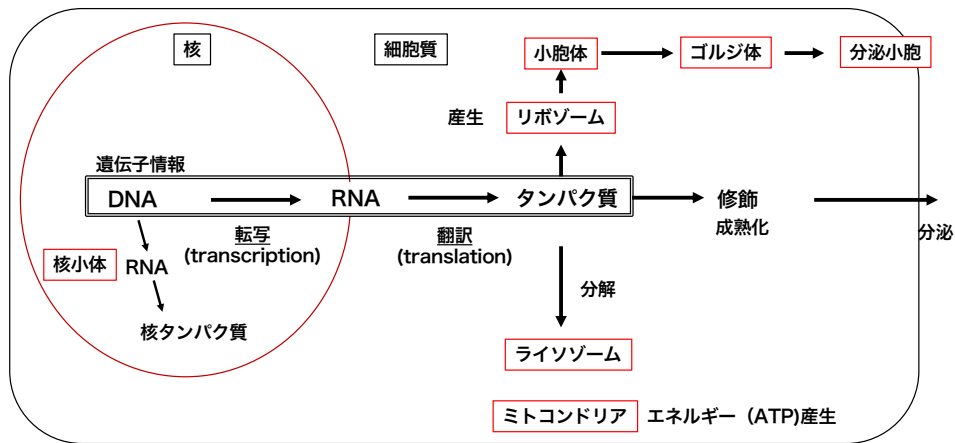
7



2018年10月10日（水） 病理学

8

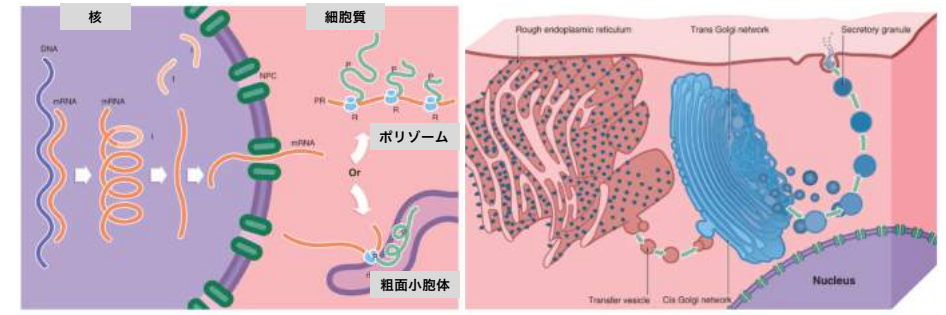
## セントラルドグマ



2018年10月10日 (水) 病理学

9

## 遺伝子情報からタンパク質の分泌までの経路



アミノ酸数 2 < ペプチド < 50 < タンパク質  
平均分子量 約100

転写 (遺伝子情報をRNAへ)      翻訳 (遺伝子情報をアミノ酸へ)

DNA 遺伝子情報 → mRNA → リボソーム → アミノ酸鎖 (ペプチド) → タンパク質 (タンパク質)

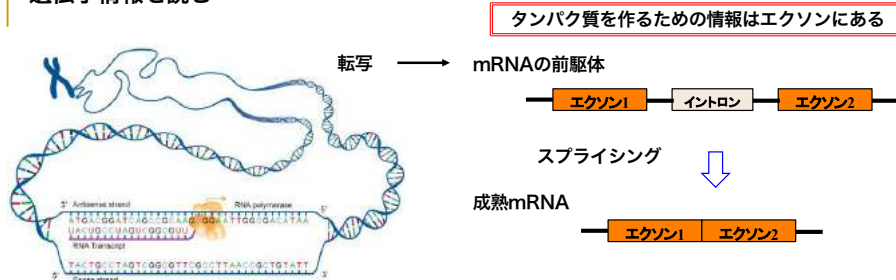
小胞体 → ゴルジ体 → 分泌小胞

WHEATER'S Functional Histology, 5th Ed

2018年10月10日 (水) 病理学

10

## 遺伝子情報を読む



遺伝子情報はDNAの2重鎖 — 3塩基の組み合わせ

DNA: deoxyribonucleic acid

DNAは、4種類の塩基を含んでいる

|                 |     |     |                 |
|-----------------|-----|-----|-----------------|
| アデニン (Adenine)  | → T | → A | アデニン (Adenine)  |
| チミン (Thymine)   | → A | → U | ウラシル (Uracil)   |
| シトシン (Cytosine) | → G | → C | シトシン (Cytosine) |
| グアニン (Guanine)  | → C | → G | グアニン (Guanine)  |

転写 → DNA → メッセンジャー(m)RNA (mRNAの前駆体) → mRNA

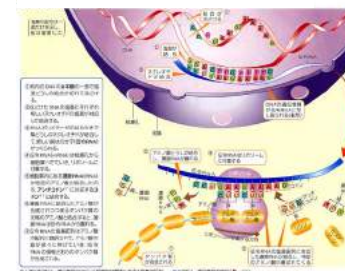
スプライシング

自宅で学ぶ高校生物より

2018年10月10日 (水) 病理学

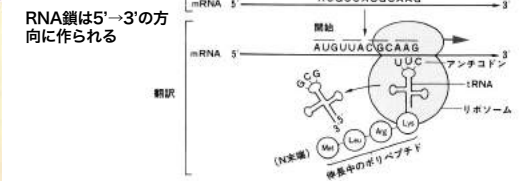
11

## 翻訳 (ペプチド合成)



3塩基 (トリプレット) で一つのアミノ酸を決める

| DNAの遺伝暗号表 (いでんあんごうひょう) |     |          |     |         |          |     |     |     |          |     |          |
|------------------------|-----|----------|-----|---------|----------|-----|-----|-----|----------|-----|----------|
| 5' → 3'                |     |          |     | 3' → 5' |          |     |     |     |          |     |          |
| T                      | A   | C        | G   | T       | A        | C   | G   | T   | A        | C   | G        |
| T                      | TTT | フェニルアラニン | TTT | TTT     | フェニルアラニン | TTT | TTT | TTC | シスチン     | TTC | シスチン     |
| T                      | TTC | ロイシン     | TTC | TTC     | ロイシン     | TTC | TTC | TTG | トリプトファン  | TTG | トリプトファン  |
| T                      | TTA | ロイシン     | TTA | TTA     | ロイシン     | TTA | TTA | TTG | トリプトファン  | TTG | トリプトファン  |
| T                      | TTG | ロイシン     | TTG | TTG     | ロイシン     | TTG | TTG | TTT | フェニルアラニン | TTT | フェニルアラニン |
| C                      | CTT | ロイシン     | CTT | CTT     | ロイシン     | CTT | CTT | CTC | アラニン     | CTC | アラニン     |
| C                      | CTC | ロイシン     | CTC | CTC     | ロイシン     | CTC | CTC | CTG | アラニン     | CTG | アラニン     |
| C                      | CTA | ロイシン     | CTA | CTA     | ロイシン     | CTA | CTA | CTT | フェニルアラニン | CTT | フェニルアラニン |
| C                      | CTG | ロイシン     | CTG | CTG     | ロイシン     | CTG | CTG | CTC | アラニン     | CTC | アラニン     |
| G                      | GGT | グリシン     | GGT | GGT     | グリシン     | GGT | GGT | GGC | グリシン     | GGC | グリシン     |
| G                      | GGC | グリシン     | GGC | GGC     | グリシン     | GGC | GGC | GGT | グリシン     | GGT | グリシン     |
| G                      | GGA | グリシン     | GGA | GGA     | グリシン     | GGA | GGA | GGT | グリシン     | GGT | グリシン     |
| G                      | GGG | グリシン     | GGG | GGG     | グリシン     | GGG | GGG | GGC | グリシン     | GGC | グリシン     |



コドン・アンチコドン  
mRNA 5' → A-A-G → 3'  
tRNA 3' → U-U-C → 5' (アンチコドン)

DNA鎖のATGは、mRNAではAUG

ATG=開始コドン      鋳型鎖のTACを転写する

ペプチドの最初は、メチオニンから始まる

AUGに対する UAC-tRNA-メチオニン

アミノ酸毎にトランスファーRNA (tRNA) がある

UAA, UAG, UGAはアミノ酸が無い (終始コドン)

2018年10月10日 (水) 病理学

12

## 看護師国家試験問題

| 実施年              | 問題文                               | 選択肢                                                                                                                       | 分野と難易度              |
|------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 2006年<br>(第95回)  | 遺伝で正しいのはどれか。                      | 1. 細胞は器官によって異なる遺伝情報を持つ。<br>2. 3つの塩基で1種類のアミノ酸をコードする。<br>3. 動物と植物のDNAは異なる塩基を持つ。<br>4. 遺伝情報に基づき核内で蛋白合成が行われる。                 | 人体の構造と機能<br>難易度： 基本 |
| 2009年<br>(第98回)  | 神経伝達物質でカテコールアミンはどれか。              | 1. ドパミン<br>2. セロトニン<br>3. γ-アミノ酪酸<br>4. アセチルコリン                                                                           | 人体の構造と機能<br>難易度： 基本 |
| 2011年<br>(第100回) | 核酸で正しいのはどれか。                      | 1. mRNAがアミノ酸をリボソームへ運ぶ。<br>2. DNAは1本のポリヌクレオチド鎖である。<br>3. DNAには遺伝子の発現を調節する部分がある。<br>4. RNAの塩基配列によってアミノ酸がつながることを転写という。       | 人体の構造と機能<br>難易度： 基本 |
| 2013年<br>(第102回) | 細胞内におけるエネルギー産生や呼吸に関与する細胞内小器官はどれか。 | 1. ミトコンドリア<br>2. リボソーム<br>3. ゴルジ体<br>4. 小胞体<br>5. 核                                                                       | 人体の構造と機能<br>難易度： 応用 |
| 2014年<br>(第103回) | 遺伝子について正しいのはどれか。                  | 1. DNAは体細胞分裂の前に複製される。<br>2. DNAは1本のポリヌクレオチド鎖である。<br>3. DNAの遺伝子情報からmRNAが作られることを翻訳という。<br>4. RNAの塩基配列に基づきアミノ酸がつながることを転写という。 | 人体の構造と機能<br>難易度： 基本 |
| 2015年<br>(第104回) | タンパク合成が行われる細胞内小器官はどれか。            | 1. 核<br>2. リボソーム<br>3. リソソーム<br>4. ミトコンドリア<br>5. Golgi (ゴルジ) 装置                                                           | 人体の構造と機能<br>難易度： 基本 |

2018年10月10日（水） 病理学

13

## 組織 tissue

- 細胞は、その役割により形態や性質に違いがある
- 細胞の役割を分化という
- 分化した細胞が個体での役割を果たすために集合した細胞群を組織 (tissue) という

2018年10月10日（水） 病理学

14

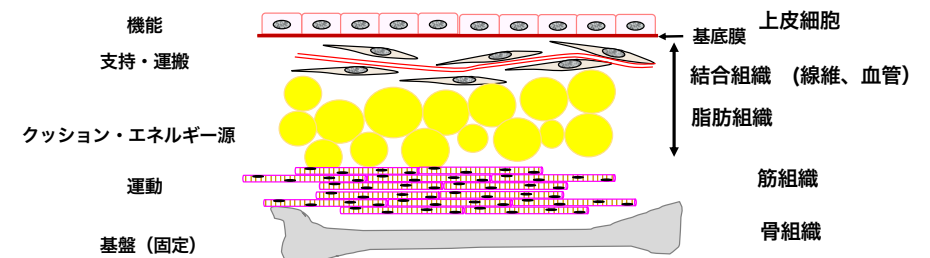
## ヒトの体

- 上皮組織  
表面を覆う  
細胞同士が密着
- 結合組織  
組織を支える  
骨・軟骨・脂肪・血管
- 筋組織  
伸展に関わる  
骨格筋  
平滑筋  
心筋
- 神経組織  
中枢神経（脳・脊髄）  
末梢神経
- 水分  
血液  
骨髄  
リンパ(組織間) 液
- 消化器系組織  
栄養分・水の吸収  
食道・胃・小腸・大腸  
肝臓・膵臓
- 呼吸器系組織  
酸素を取り入れ二酸化炭素を排出  
気管・肺
- 循環系組織  
血液を通す  
心臓・大血管
- 免疫組織  
免疫を担う  
脾臓・リンパ節
- 内・外分泌組織  
ホルモンなどの産生  
脳下垂体  
唾液腺・汗腺  
甲状腺・副甲状腺  
副腎  
ランゲルハンス島  
卵巣・精巣・前立腺  
乳腺

2018年10月10日（水） 病理学

15

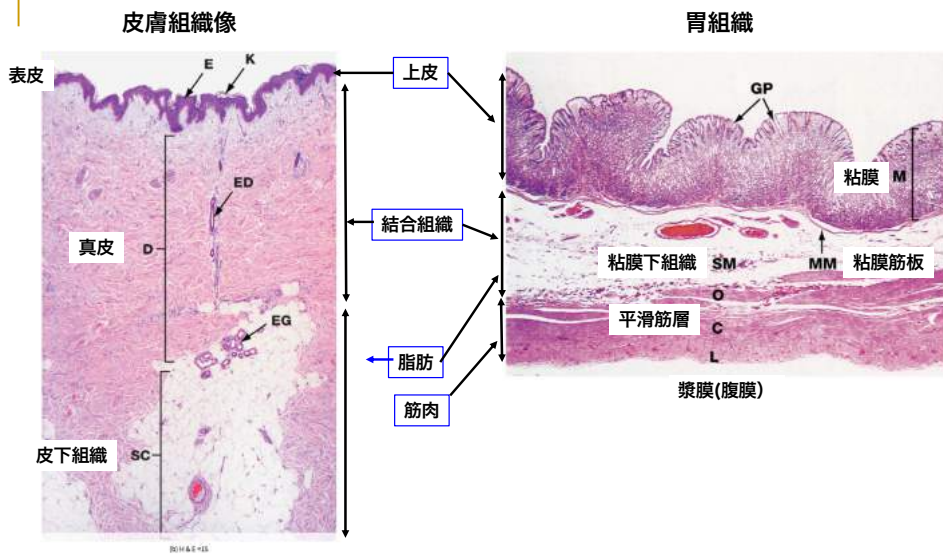
## 組織の基本形



2018年10月10日（水） 病理学

16

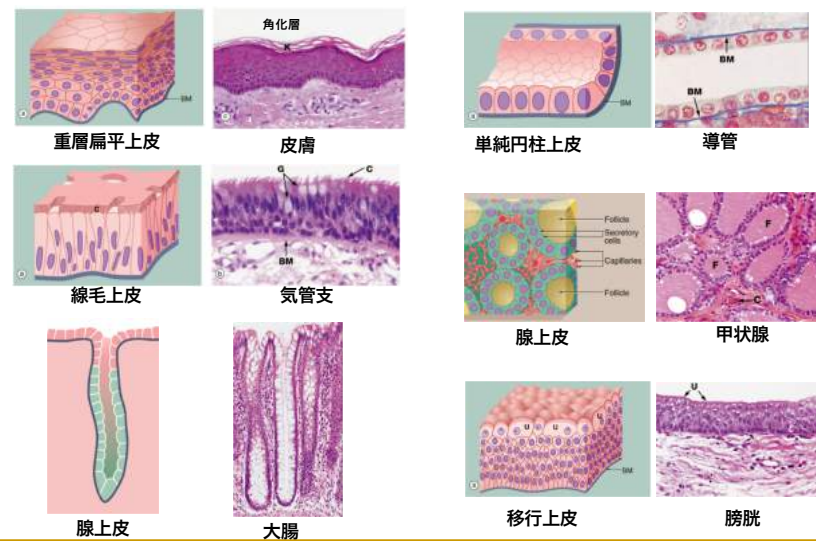




2018年10月10日 (水) 病理学

17

## 上皮細胞の種類

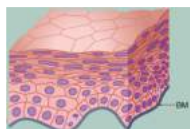


2018年10月10日 (水) 病理学

18

## 主な上皮細胞

重層扁平上皮



角化(有)

代表的な組織

皮膚

組織の役割

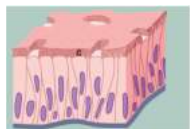
- ・ 防御
- ・ 強靱
- ・ 水分保持

角化(無) 粘膜

口腔・食道・膣

- ・ 滑らか
- ・ 強靱
- ・ 伸展

線毛上皮

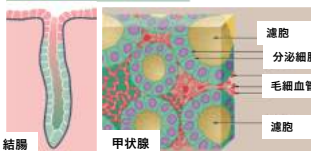


線毛(有)

気管・気管支

- ・ 運搬

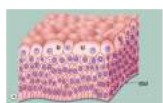
腺上皮



消化管  
内分泌腺

- ・ 吸収
- ・ 分泌

移行上皮



尿管・膀胱・尿道

- ・ 伸展
- ・ 貯蔵

BM: basement membrane(基底膜)

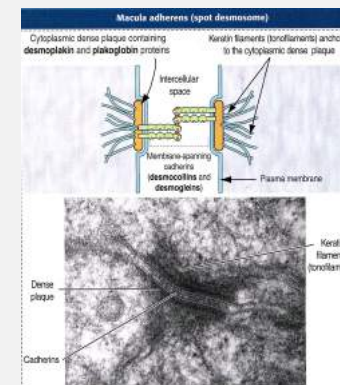
2018年10月10日 (水) 病理学

19

## 重層扁平上皮の特徴 (分化)



1. 層状構造 (Stratification)
2. 角化 (ケラチン)
3. 細胞間橋  
デスモゾームと中間系フィラメント

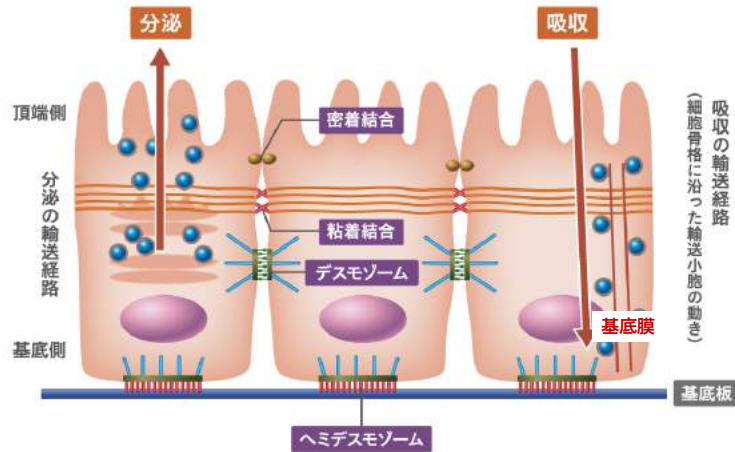


細胞同士を強固に繋ぐ

2018年10月10日 (水) 病理学

20

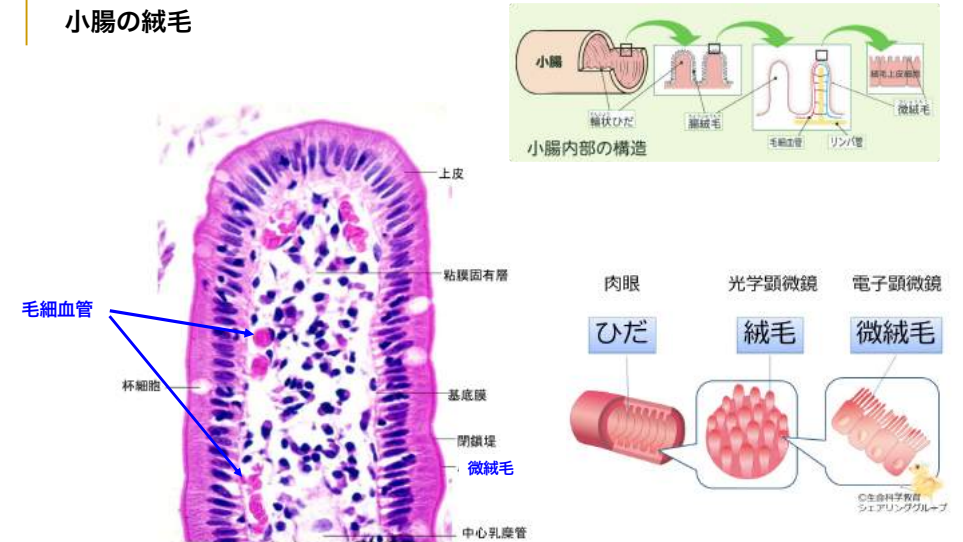
## 上皮細胞の極性



2018年10月10日 (水) 病理学

21

## 小腸の絨毛

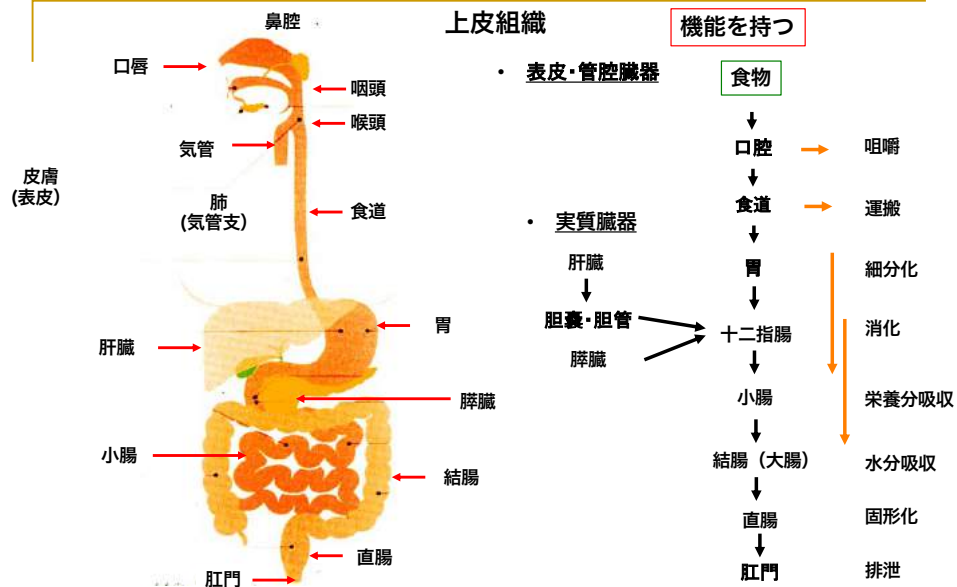


2018年10月10日 (水) 病理学

22

## 上皮組織

機能を持つ

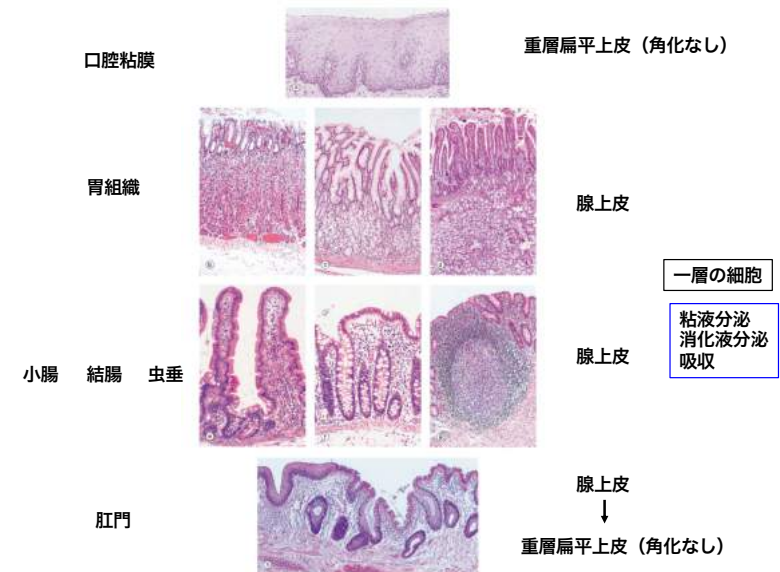


2018年10月10日 (水) 病理学

23

口腔粘膜

重層扁平上皮 (角化なし)



2018年10月10日 (水) 病理学

24

## 看護師国家試験問題

| 実施年              | 問題文                                | 選択肢                                                                                       | 分野と難易度              |
|------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 2008年<br>(第97回)  | 皮膚・粘膜と防御機構の組合せで正しいのはどれか            | 1. 皮膚表面——アルカリ性の皮脂<br>2. 気道——線毛上皮細胞<br>3. 腸管内——デューデルライン桿菌<br>4. 尿路——リゾチーム                  | 人体の構造と機能<br>難易度： 基本 |
| 2011年<br>(第100回) | 外分泌器官はどれか                          | 1. 副腎<br>2. 胸腺<br>3. 涙腺<br>4. 甲状腺                                                         | 必修問題<br>難易度： 基本     |
| 2013年<br>(第102回) | 小腸からそのまま吸収されるのはどれか。2つ選べ。           | 1. グルコース<br>2. スクロース<br>3. マルトース<br>4. ラクトース<br>5. フルクトース                                 | 人体の構造と機能<br>難易度： 基本 |
| 2014年<br>(第103回) | 食道について正しいのはどれか。                    | 1. 厚く強い外膜で覆われる。<br>2. 粘膜は重層扁平上皮である。<br>3. 胸部では心臓の腹側を通る。<br>4. 成人では全長約50cmである。             | 人体の構造と機能<br>難易度： 基本 |
| 2015年<br>(第104回) | 蛋白質で正しいのはどれか。                      | 1. アミノ酸で構成される。<br>2. 唾液により分解される。<br>3. 摂取するとそのままの形で体内に吸収される。<br>4. 生体を構成する成分で最も多くの重量を占める。 | 人体の構造と機能<br>難易度： 基本 |
| 2017年<br>(第106回) | 単層円柱上皮はどれか。                        | 1. 表皮<br>2. 腹膜<br>3. 膀胱<br>4. 胃                                                           | 人体の構造と機能<br>難易度： 基本 |
| 2018年<br>(第107回) | 小腸で消化吸収される栄養素のうち、胸管を通して輸送されるのはどれか。 | 1. 糖質<br>2. 蛋白質<br>3. 電解質<br>4. 中性脂肪<br>5. 水溶性ビタミン                                        | 人体の構造と機能<br>難易度： 基本 |

2018年10月10日（水） 病理学

25

## 細胞適応

### 進行性病変

- 細胞あるいは組織の機能が亢進し、形態的变化を伴う病変

### （１）肥大・過形成

### （２）再生・化生

### （３）創傷治癒

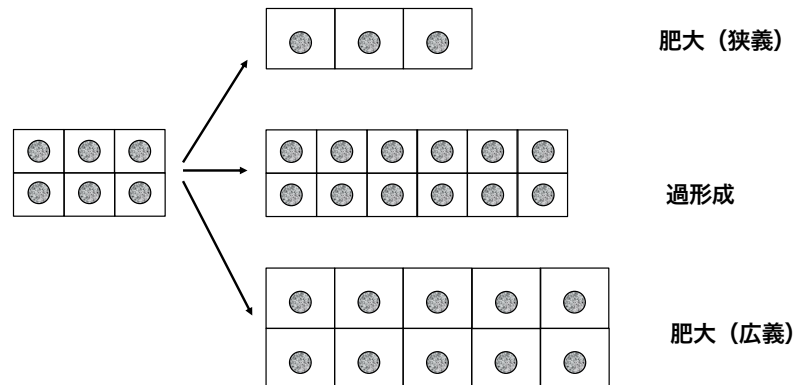
2018年10月10日（水） 病理学

26

### （１）肥大・過形成

組織・臓器が大きくなる

肥大：細胞数自体は変化せずに細胞の体積増大により容積が増大すること  
過形成：細胞数の増加により容積が増大すること  
＊ 実際には肥大と過形成は共存することが多い



2018年10月10日（水） 病理学

27

### 生理的肥大

スポーツ選手の骨格筋  
妊娠時乳房・子宮

### 病的肥大

#### ＊作業性(労作性)肥大

高血圧症患者の心臓  
たこ

#### ＊代償性肥大

片側腎摘出後  
肝臓の部分切除

#### ＊内分泌性肥大

末端肥大症（成長ホルモンの分泌過剰）  
クッシング症候群（副腎皮質ホルモンの過剰分泌）

#### ＊再生性肥大

化骨  
ケロイド

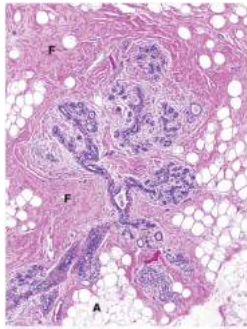
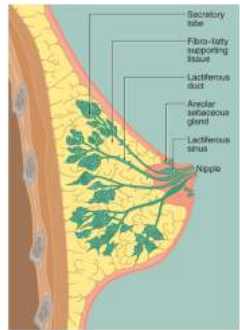
#### ＊特発性肥大

拡大型心筋症

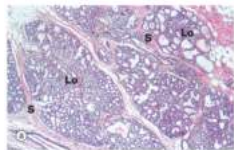
2018年10月10日（水） 病理学

28

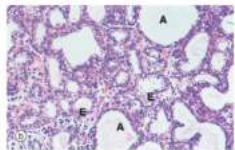




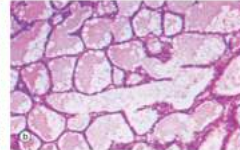
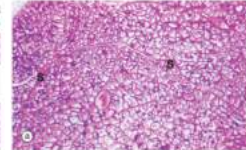
## 乳房と乳腺



妊娠期の乳腺組織



授乳期の乳腺組織



2018年10月10日（水） 病理学

29

## 生理的肥大

“たこ”

例：ペンだこ



物理的刺激



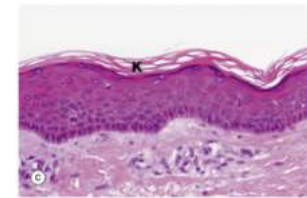
生体反応



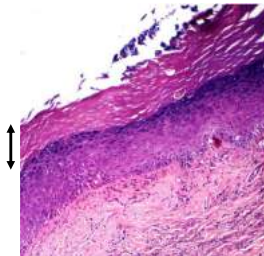
皮膚の角質層の異常増殖したもの  
(過形成)



刺激に抵抗し、体をまもるため



角質層



2018年10月10日（水） 病理学

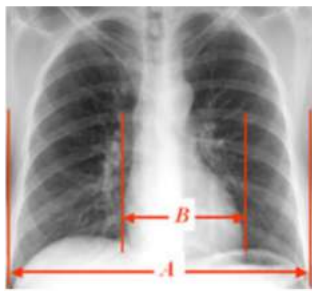
30

## 労作（作業）性肥大

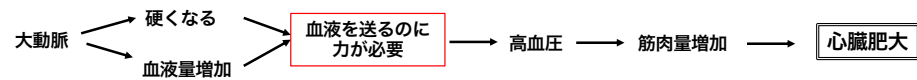
### 心肥大



胸部X線像



弁膜症患者



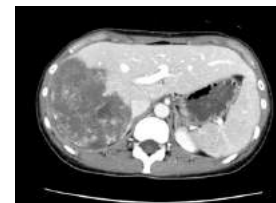
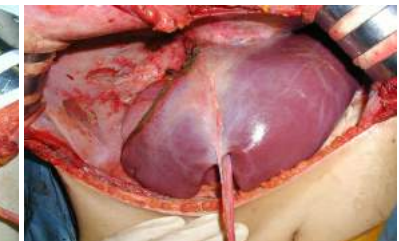
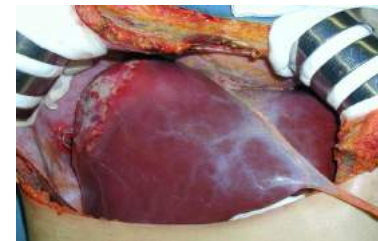
国立循環器病センターより

2018年10月10日（水） 病理学

31

## 代償性肥大

### 肝臓癌切除後の再生



術前



術後1ヶ月



術後5年

2018年10月10日（水） 病理学

32



## 内分泌性肥大

### 先端肥大症

脳下垂体腫瘍（成長ホルモンの分泌過剰）

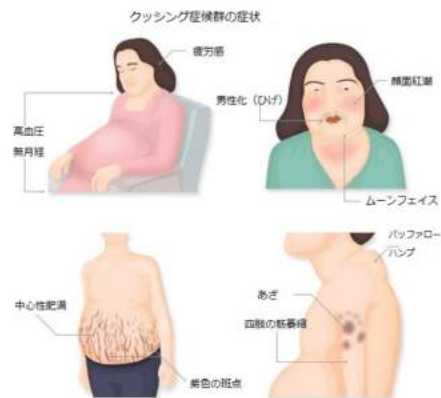
先端肥大症でみられる外見の変化



TEIJINホームページより

### クッシング症候群

副腎腫瘍 副腎皮質ホルモンの過剰分泌



2018年10月10日（水） 病理学

33

## 再生性肥大

## ケロイド(Keloid)

創傷治癒過程で膠原（コラーゲン）線維が過剰に作られることによっておこる  
皮膚から盛り上がった腸膵状、線条状の硬い組織（良性線維増殖性病変）

内因性・外因性：

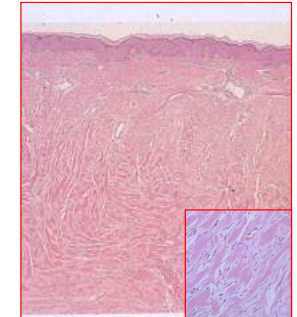
放射線被曝者や若い女性、精巣摘出患者に多い



胸部外科手術跡



ピアース跡

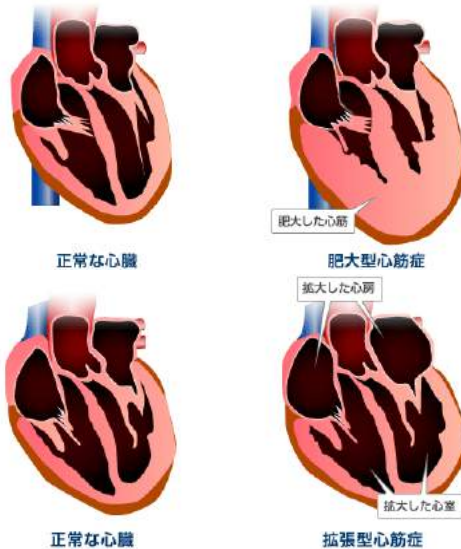


真皮にコラーゲン線維

2018年10月10日（水） 病理学

34

## 特発性肥大



心臓の筋肉が厚くなる

心筋が薄くなり、心腔が広がる

難病：治療は心臓移植

名古屋大学循環器内科HPより

2018年10月10日（水） 病理学

35

## 再生性肥大

## 化骨形成

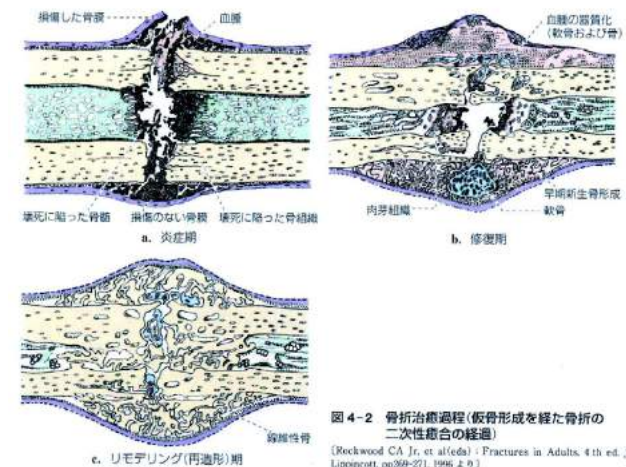


図4-2 骨折治癒過程(仮骨形成を経た骨折の二次性癒合の経過)

[Rockwood CA Jr, et al (eds) : Fractures in Adults, 4th ed. JB Lippincott, pp269-271, 1996, p 9.]

北海道理学療法士会HPより

2018年10月10日（水） 病理学

36

# 細胞増殖

2018年10月10日（水） 病理学

37

## 恒常性維持ーホメオスターシス (Homeostasis)

生体が様々な変化に対して、内部状態を一定に保って生存を維持しようとする現象

ヒトの成体は 約37兆 ( $37.2 \times 10^{12}$ ) 個の細胞からなる



Bianconi E et al. Annals of Human Biology 40(6): 463-471 (2013)

個々の細胞には寿命がある



老いた細胞は死に、新しい細胞に置き換わる — 細胞死<<新生細胞 = 成長期



新しい細胞の供給方法 ➡ 臓器・組織によって異なる

- ・ 組織幹細胞 (Stem cells) が分裂して分化した細胞を供給
- ・ 元々組織を構成していた細胞が分裂



\* 新生しない細胞



神経細胞  
卵細胞

ヒトの体の細胞は、数年でほぼ全て入れ替わる

2018年10月10日（水） 病理学

38

## ヒト正常組織の恒常性維持・再生

### ・ 生理的再生系組織 (Physiologically renewal system)

幹細胞が細胞を供給している

### ・ 条件再生系組織 (Conditionally renewal system)

ゆっくり増殖するが、損傷時によく増殖する

### ・ 非再生系組織 (non-renewal system)

ほとんど増殖しない

2018年10月10日（水） 病理学

39

## 生理的再生系組織 Physiologically renewal system

組織幹細胞 (Stem cells) が細胞を生み出している

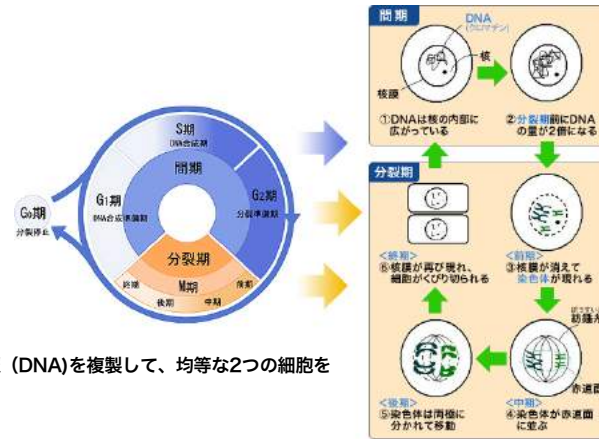
- ・ 皮膚：
  - ・ 約1ヶ月
- ・ 爪：
- ・ 毛髪：
  - ・ 約10万本 50—100本/日脱毛 2—6年成長
- ・ 血液：
- ・ 小腸：
  - ・ 吸収上皮細胞 2～4日
  - ・ 杯細胞 3～5日
- ・ 子宮内膜：

2018年10月10日（水） 病理学

40

## 細胞増殖

正常細胞は体内で役割に応じてそれぞれ決まった周期で、細胞分裂を繰り返し増殖します。



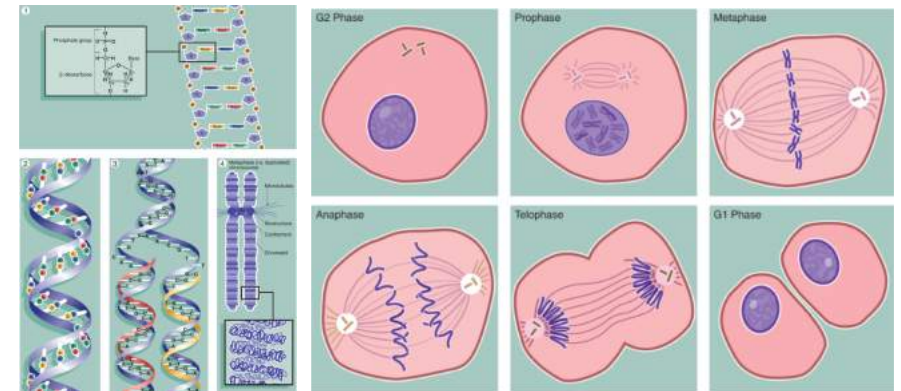
- 細胞分裂は、遺伝子情報 (DNA) を複製して、均等な2つの細胞を作ること
- 染色体数が2倍になる

誤った複製をすると異常な遺伝子ができる  
染色体が分かれるときに均等にならない

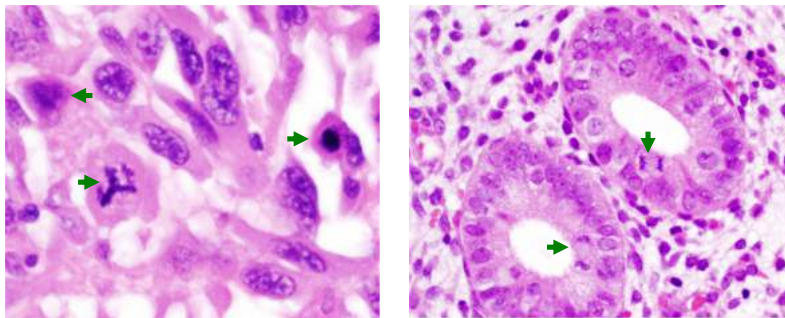
⇒ 細胞増殖が制御できなくなる

⇒ 癌化する

## 細胞分裂



## 組織中に見られる細胞分裂像



## 【細胞周期チェックポイント】

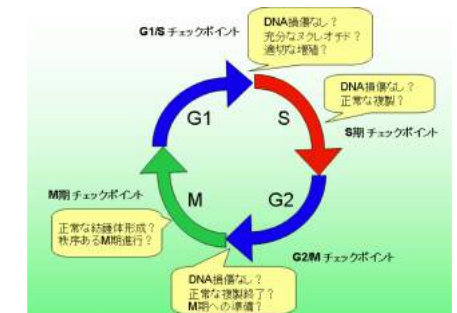
細胞には遺伝子損傷などの遺伝子異常が起きると、細胞周期を一旦停止させる機構が存在する  
— 細胞周期チェックポイント

- 遺伝子に損傷がないか (DNA損傷チェック)
- 遺伝子複製が正常に行われているか (DNA複製チェック)
- 有糸分裂中に、複製された染色体の分離が正しく行われているか (スピンドルチェック)

正確に複製するようにチェックポイントが存在する

誤った複製を見つけると

細胞死  
(アポトーシス)





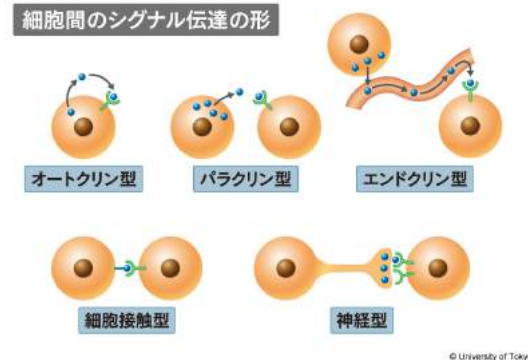
## 細胞への情報伝達

|        | リガンド                                                                                                                                                                                                                                                               | 受容体 (レセプター)              |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| ホルモン   | <ul style="list-style-type: none"> <li>脳下垂体ホルモン (成長ホルモン、甲状腺刺激ホルモン等)</li> <li>甲状腺ホルモン</li> <li>副腎皮質ホルモン</li> <li>エストロゲン・プロゲステロン</li> <li>プロラクチン</li> <li>etc</li> </ul>                                                                                             | それぞれの因子に対応する特異的な受容体が存在する |
| 増殖因子   | <ul style="list-style-type: none"> <li>上皮成長因子 (Epidermal Growth Factor: EGF)</li> <li>線維芽細胞増殖因子 (Fibroblast Growth Factor: FGF)</li> <li>血管内皮細胞増殖因子 (Vascular Endothelial Growth Factor: VEGF)</li> <li>神経成長因子 (Nerve Growth Factor: NGF)</li> <li>etc.</li> </ul> |                          |
| サイトカイン | <ul style="list-style-type: none"> <li>インターロイキン</li> <li>エリスロポエチン</li> <li>インターフェロン</li> <li>ケモカイン</li> <li>etc</li> </ul>                                                                                                                                         |                          |
| 神経伝達物質 | <ul style="list-style-type: none"> <li>アセチルコリン (副交感神経)</li> <li>アドレナリン (交感神経)</li> <li>ドーパミン</li> <li>セロトニン</li> <li>ガンマ-アミノ酪酸</li> <li>etc</li> </ul>                                                                                                             |                          |
|        | シナプス                                                                                                                                                                                                                                                               | 受容体                      |

2018年10月10日 (水) 病理学

45

## 細胞間のシグナル伝達の形



© University of Tokyo

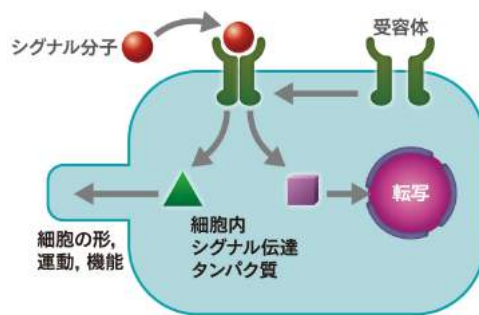
- オートクリン (autocrine) 型  
自分で分泌した因子で自分を活性化する  
➢ 増殖因子・サイトカイン
- パラクリン (paracrine) 型  
周りの細胞を活性化する  
➢ 増殖因子・サイトカイン
- エンドクリン (endocrine) 型  
シグナル分子が血流を介して遠くの細胞を活性化する  
➢ ホルモン
- 細胞接触 (Cell-contact) 型  
細胞同士の膜タンパク質が接触して活性化する
- 神経 (Nerve) 型  
神経突起がシナプスを形成する  
➢ 神経分泌物質

Life Science Educational Digital Image Repository (東京大学) より

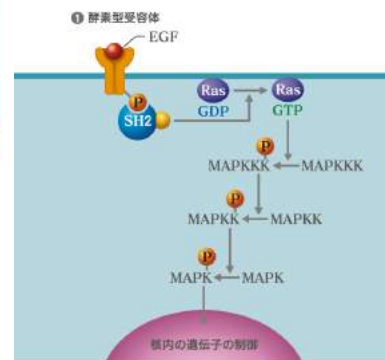
2018年10月10日 (水) 病理学

46

## 細胞内のシグナル伝達の基本的なしくみ



## EGFのシグナル伝達経路



Life Science Educational Digital Image Repository (東京大学) より

2018年10月10日 (水) 病理学

47

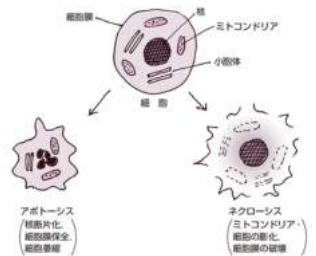
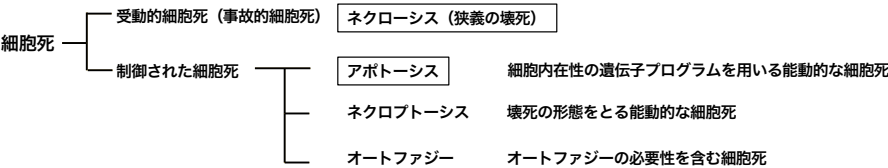
## 細胞死

2018年10月10日 (水) 病理学

48

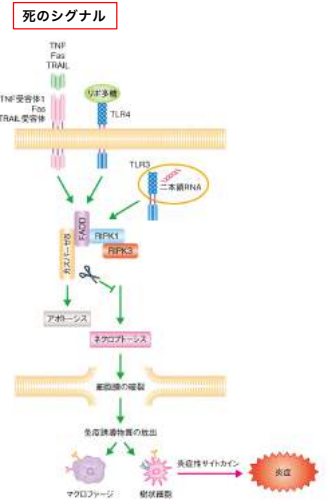
# 細胞死の分類

細胞が何らかの理由により細胞膜や核などの破綻をきたし、修復不可能となった不可逆的な状態

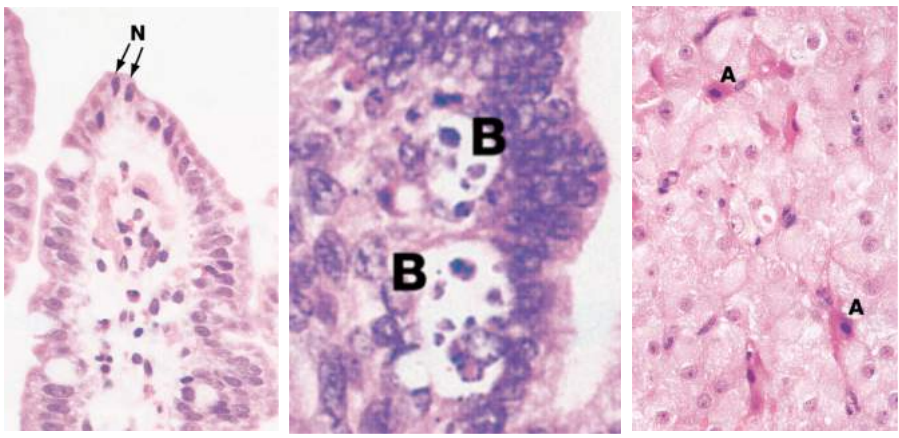


# 細胞死の分類と特徴

|            | 核・DNAの断片化 | 細胞膜破壊 | DAMPsの放出 (炎症を惹起) | 細胞・細胞内小器官の膨張 | 特徴                         |
|------------|-----------|-------|------------------|--------------|----------------------------|
| ネクローシス     | -         | +     | +                | +            | ATP枯渇                      |
| アポトーシス     | +         | -     | -                | -            | 核と細胞質の萎縮、核の断片化、カスパーゼの活性化   |
| ネクロ(プ)トーシス | -         | +     | +                | +            | キナーゼRIP-1, RIP-3の活性化       |
| オートファジー    | +         | -     | -                | -            | ATPを消費する能動的細胞死、オートファゴソーム形成 |



# 組織に見られるアポトーシス



核の凝集-色が濃くなっている      核の断片化した細胞      核の凝集 (ピクノーシス)

# 細胞障害

ストレス

細胞は外界から様々な刺激にさらされており、中には増殖の促進や抑制を起こしたり、場合によっては細胞の生存を脅かすような刺激



細胞適応

それなりの安定状態を維持する方に反応する

過剰なストレス



適応できず破綻



細胞障害



壊死（ネクロシス）

- ・ 外傷
- ・ 温熱ストレス
- ・ 低酸素状態（呼吸障害、虚血、
- ・ 薬物（毒物）
- ・ 外来微生物感染
- ・ 放射線・紫外線

2018年10月10日（水） 病理学

53

## 細胞障害

- ① DNAの二本鎖の構造変化 DNA複製障害  
(放射線・紫外線)
- ② ミトコンドリア障害による、ATP産生低下  
(青酸カリ)
- ③ リボソーム、ゴルジ体が障害を受け、タンパク質合成能が低下  
(抗生物質などの薬剤、毒物)
- ④ 細胞膜の透過性に異常が起こり、細胞内外の生理的イオン濃度、浸透圧平衡に破綻  
(微生物、薬剤、輸血、放射線)

2018年10月10日（水） 病理学

54

- ・ 外傷
- ・ 温熱ストレス
- ・ 低酸素状態（呼吸障害、虚血、
- ・ 薬物（毒物）
- ・ 外来微生物感染
- ・ 放射線・紫外線

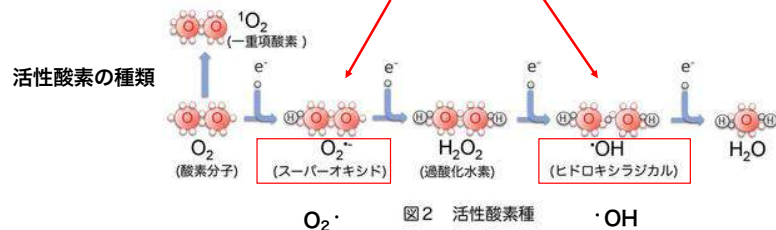
細胞障害



フリーラジカル

- ・ DNA鎖の切断
- ・ 不飽和脂肪酸と結合

細胞内分子と結合する

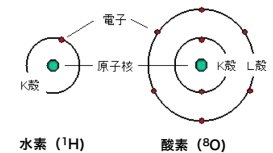


2018年10月10日（水） 病理学

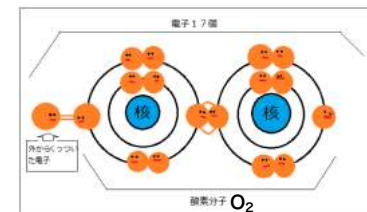
55

## (メンデレーエフ) 周期表

|   | 1        | 2        | 3        | 4        | 5        | 6        | 7        | 8        | 9        | 10       | 11       | 12       | 13       | 14       | 15       | 16       | 17       | 18       |
|---|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 1 | 1<br>H   |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          | 2<br>He  |
| 2 | 3<br>Li  | 4<br>Be  |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          | 5<br>B   | 6<br>C   | 7<br>N   | 8<br>O   | 9<br>F   | 10<br>Ne |
| 3 | 11<br>Na | 12<br>Mg |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          | 13<br>Al | 14<br>Si | 15<br>P  | 16<br>S  | 17<br>Cl | 18<br>Ar |
| 4 | 19<br>K  | 20<br>Ca | 21<br>Sc | 22<br>Ti | 23<br>V  | 24<br>Cr | 25<br>Mn | 26<br>Fe | 27<br>Co | 28<br>Ni | 29<br>Cu | 30<br>Zn | 31<br>Ga | 32<br>Ge | 33<br>As | 34<br>Se | 35<br>Br | 36<br>Kr |
| 5 | 37<br>Rb | 38<br>Sr | 39<br>Y  | 40<br>Zr | 41<br>Nb | 42<br>Mo | 43<br>Tc | 44<br>Ru | 45<br>Rh | 46<br>Pd | 47<br>Ag | 48<br>Cd | 49<br>In | 50<br>Sn | 51<br>Sb | 52<br>Te | 53<br>I  | 54<br>Xe |
| 6 | 55<br>Cs | 56<br>Ba | ...      | 72<br>Hf | 73<br>Ta | 74<br>W  | 75<br>Re | 76<br>Os | 77<br>Ir | 78<br>Pt | 79<br>Au | 80<br>Hg | 81<br>Tl | 82<br>Pb | 83<br>Bi | 84<br>Po | 85<br>At | 86<br>Rn |
| 7 | 87<br>Fr | 88<br>Ra | ...      |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |

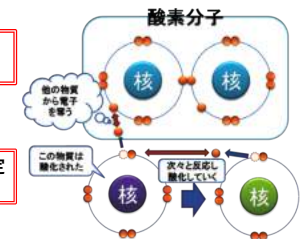


原子番号＝陽子数＝電子



電子は、2個ペアになると安定化

電子が一個の状態では不安定なので、電子を探す

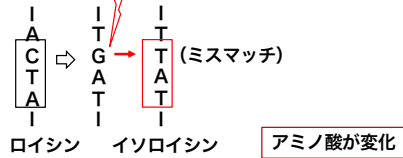


2018年10月10日（水） 病理学

56



放射線 etc



|      |      | 第2文字             |                  |                  |                  |
|------|------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|      |      | T                | C                | A                | G                |
| 第1文字 | T    | TTT フェニルアラニン     | TTC セリン          | TAT ナイロシン        | TAG システイン        |
|      | T    | TTG ロイシン         | TCA セリン          | TAA 終わり          | TGA 終わり          |
|      | C    | CTT ロイシン         | CTC プロリン         | CAT ヒスチジン        | CGT アルギニン        |
|      | C    | CTA ロイシン         | CTG プロリン         | CAA グルタミン        | CGA アルギニン        |
|      | A    | ATT イソロイシン       | ACT トロネン         | AAT アスパラギン       | AAG セリン          |
|      | A    | ATA イソロイシン       | ACA トロネン         | AAA リジン          | AGA アルギニン        |
|      | G    | AGT アミノ酸 (メチオニン) | AGC アミノ酸 (メチオニン) | GGT アミノ酸 (メチオニン) | GGC アミノ酸 (メチオニン) |
|      | G    | AGA アミノ酸 (メチオニン) | AGG アミノ酸 (メチオニン) | GGU アミノ酸 (メチオニン) | GGU アミノ酸 (メチオニン) |
|      | 第3文字 |                  |                  |                  |                  |
| T    | TTT  | TTT              | TAT              | TAT              | TGT              |
| T    | TTG  | TTG              | TCA              | TCA              | TGA              |
| C    | CTT  | CTT              | CTC              | CTC              | CTG              |
| C    | CTA  | CTA              | CTG              | CTG              | CTG              |
| A    | ATT  | ATT              | AAT              | AAT              | AAG              |
| A    | ATA  | ATA              | ACA              | ACA              | AAA              |
| G    | AGT  | AGT              | AGC              | AGC              | AGG              |
| G    | AGA  | AGA              | AGG              | AGG              | AGG              |
|      | 第4文字 |                  |                  |                  |                  |
| T    | TTT  | TTT              | TAT              | TAT              | TGT              |
| T    | TTG  | TTG              | TCA              | TCA              | TGA              |
| C    | CTT  | CTT              | CTC              | CTC              | CTG              |
| C    | CTA  | CTA              | CTG              | CTG              | CTG              |
| A    | ATT  | ATT              | AAT              | AAT              | AAG              |
| A    | ATA  | ATA              | ACA              | ACA              | AAA              |
| G    | AGT  | AGT              | AGC              | AGC              | AGG              |
| G    | AGA  | AGA              | AGG              | AGG              | AGG              |

フリーラジカルや発癌剤

DNA障害

遺伝子変異

- 癌遺伝子の活性化
- 癌抑制遺伝子の不活化

細胞の癌化

DNA分子の損傷は、一日一細胞当たり、5万回~50万回の頻度で発生する

DNAを修復する機構が細胞内には存在する

DNA修復酵素群

- DNA修復速度の細胞の加齢に伴う低下
- 環境要因によるDNA分子の損傷増大

DNA修復がDNA損傷の発生に追いつかなくなる

- 細胞老化 (細胞が不可逆的な休眠状態)
- アポトーシス (細胞死)
- 癌化

アポトーシスは、細胞の癌化を予防する細胞が持つ最終手段

2018年10月10日 (水) 病理学

57

2018年10月10日 (水) 病理学

58

DNA修復酵素が先天的に欠失 (異常) する事によって起こる疾患

### 色素性乾皮症 (Xeroderma pigmentosum; XP)

露光部の皮膚にしみがたくさん生じ、皮膚が乾燥し、皮膚がんが普通の人の数千倍多く生じる病気  
日に当たると異常に激しい日焼けの反応

### ウェルナー症候群 (Werner's syndrome; 早老症)

20代で白髪やしわ、視力の低下といった老化症状のほか、骨粗鬆症、不妊、動脈硬化などを引き起こす早老症であり、患者の平均寿命は40~50歳と言われている。日本人に多い病気で、国内だけでも2000人以上の患者がいると推定されている。

### コケイン症候群 (Cockayne syndrome; 早老症)

光線過敏症、特有の早老様顔貌 (小頭、目のくぼみ、皮下脂肪萎縮)、著明な発育・発達遅延、網膜色素変性、感音性難聴など多彩な症状

### 毛細血管拡張性運動失調症 (Ataxia-Telangiectasia)

歩行開始時から明らかになる進行性運動失調症、免疫不全症、高頻度の腫瘍発生、内分泌異常症、放射線高感受性、毛細血管拡張などを特徴

2018年10月10日 (水) 病理学

59