
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

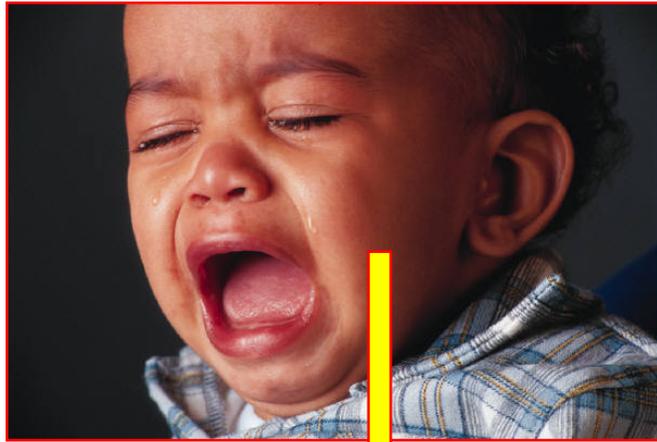
第2章：細胞・組織の障害と修復

10月23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

10月30日（水）

- 組織再生
- 組織修復
- 創傷治癒
- 異物処理機構



ヒト



臓器・組織
Organ Tissue

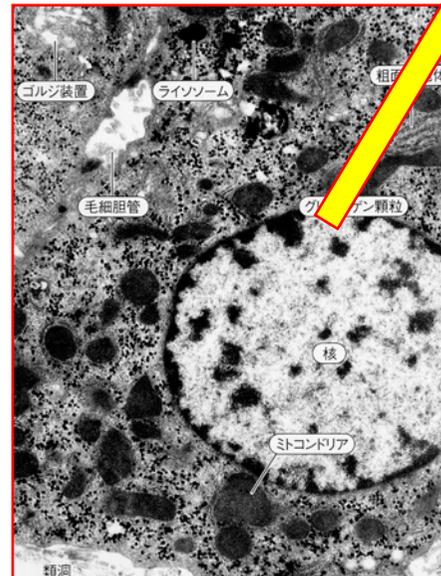
皮膚



細胞
Cell

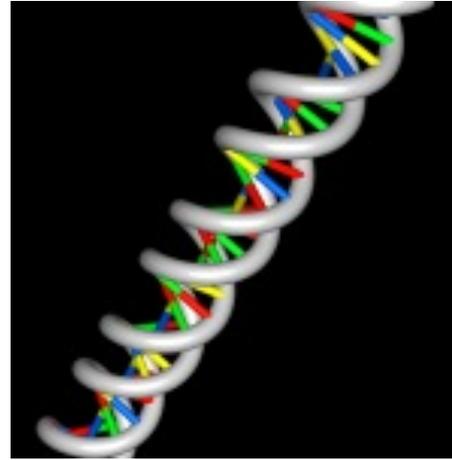


扁平上皮細胞

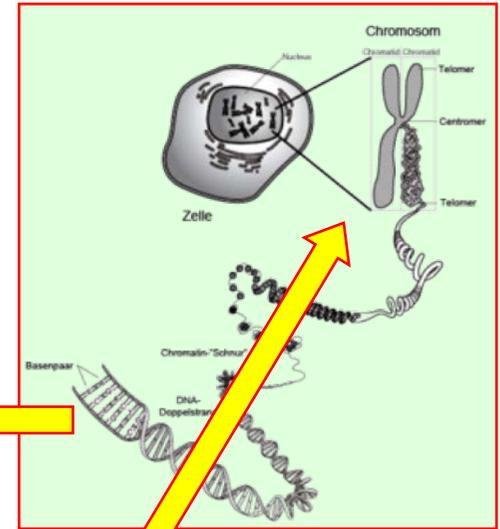


細胞内小器官
Organelle

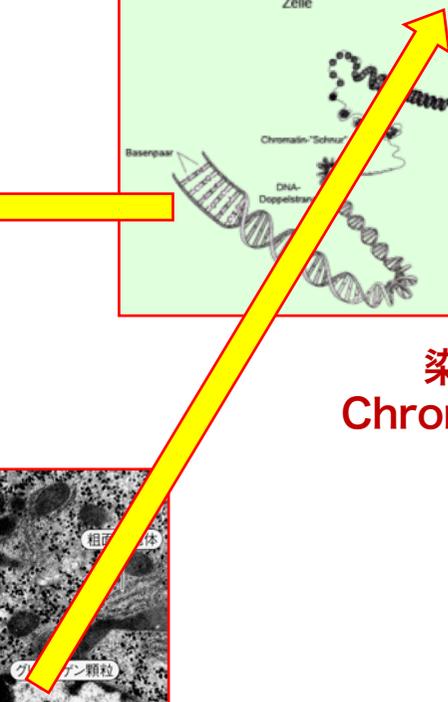
核
Nucleus



遺伝子
Gene

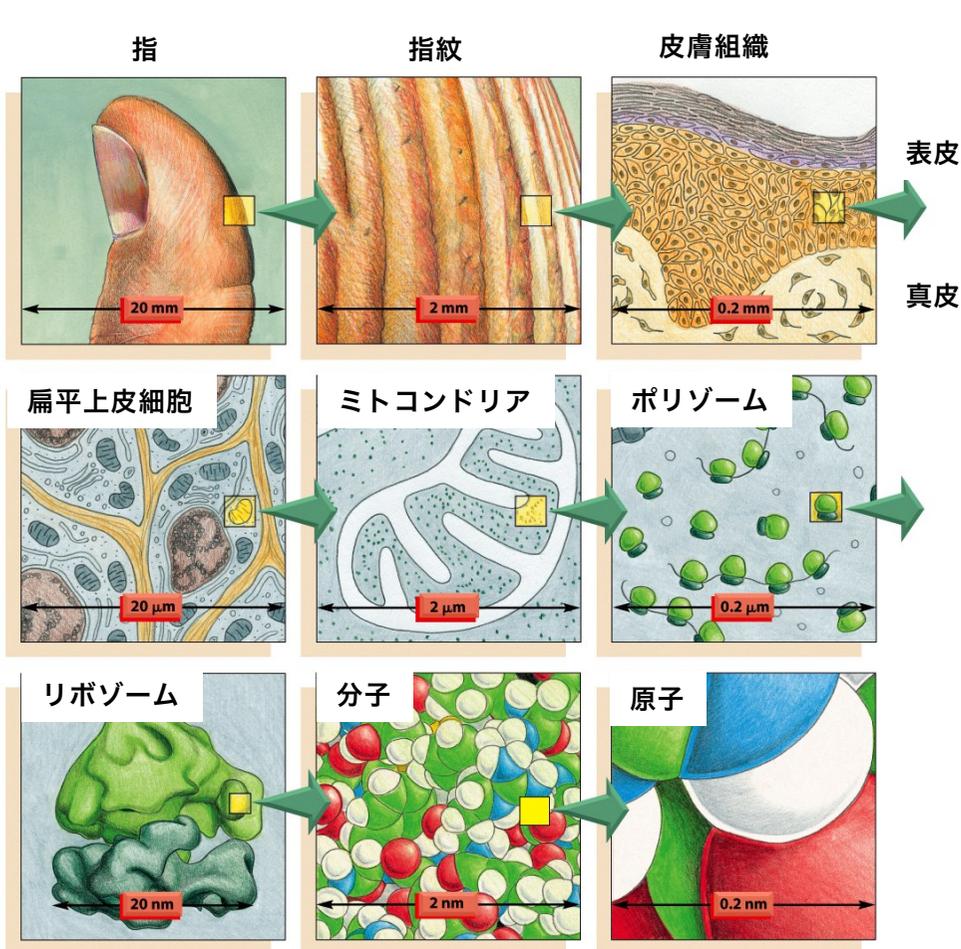


染色体
Chromosome

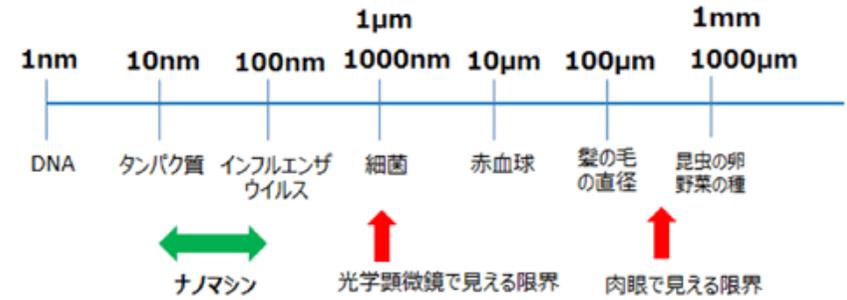


大きさの比較

生体～原子



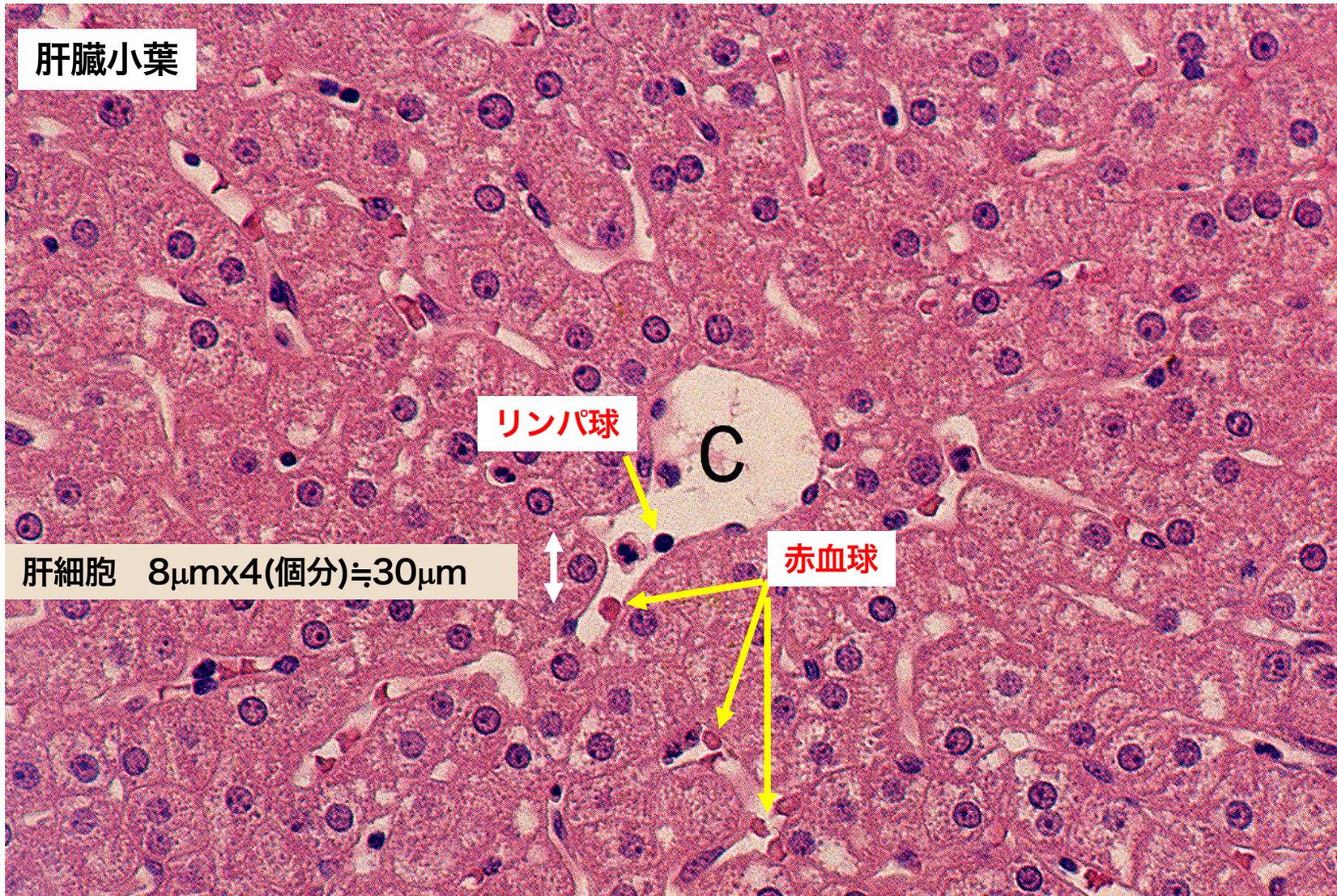
電子顕微鏡でも見えない



組織を見るときを目安

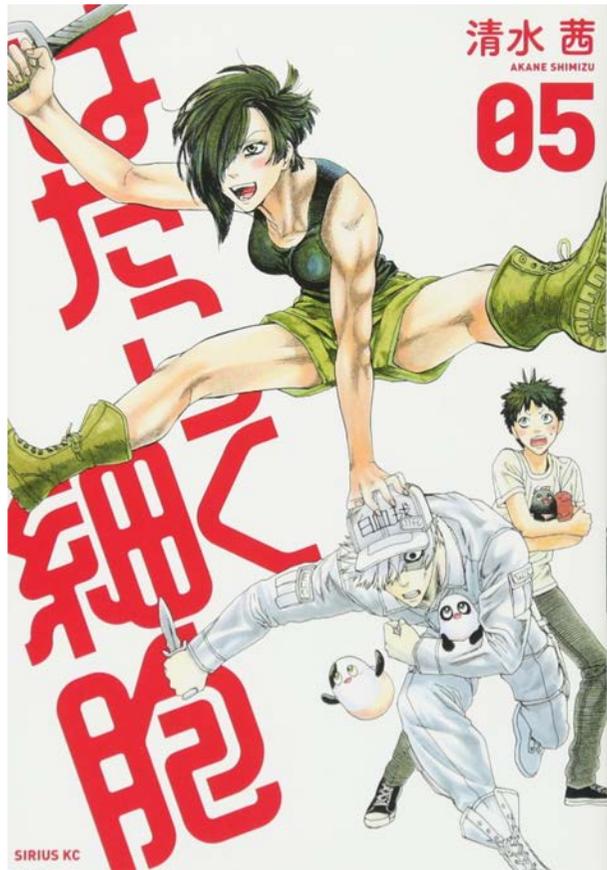
卵細胞	200 μm (0.2 mm)
赤血球	8 μm (0.008 mm)

細胞の大きさ： 赤血球 何個分か？



読んで細胞の活動が分かる

作者： 清水 茜
講談社



アニメ化



人間の体内にある細胞（特に免疫系）を擬人化した作品

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



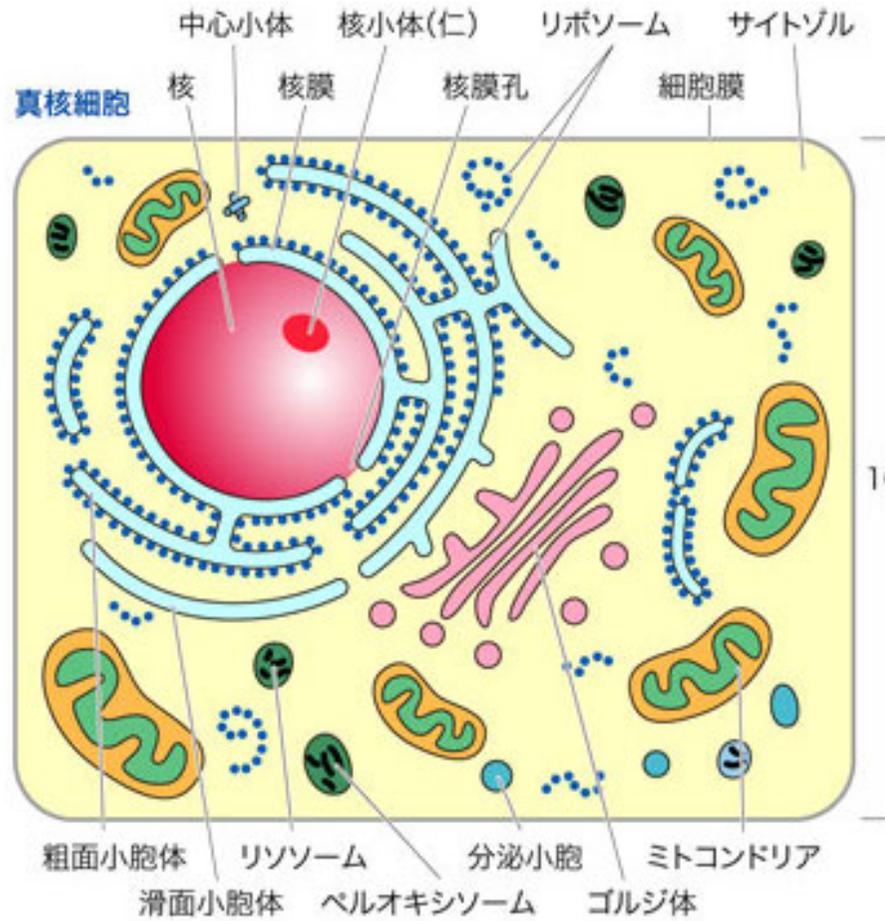
• ビタミン

• 無機化合物 (ミネラル) 5%

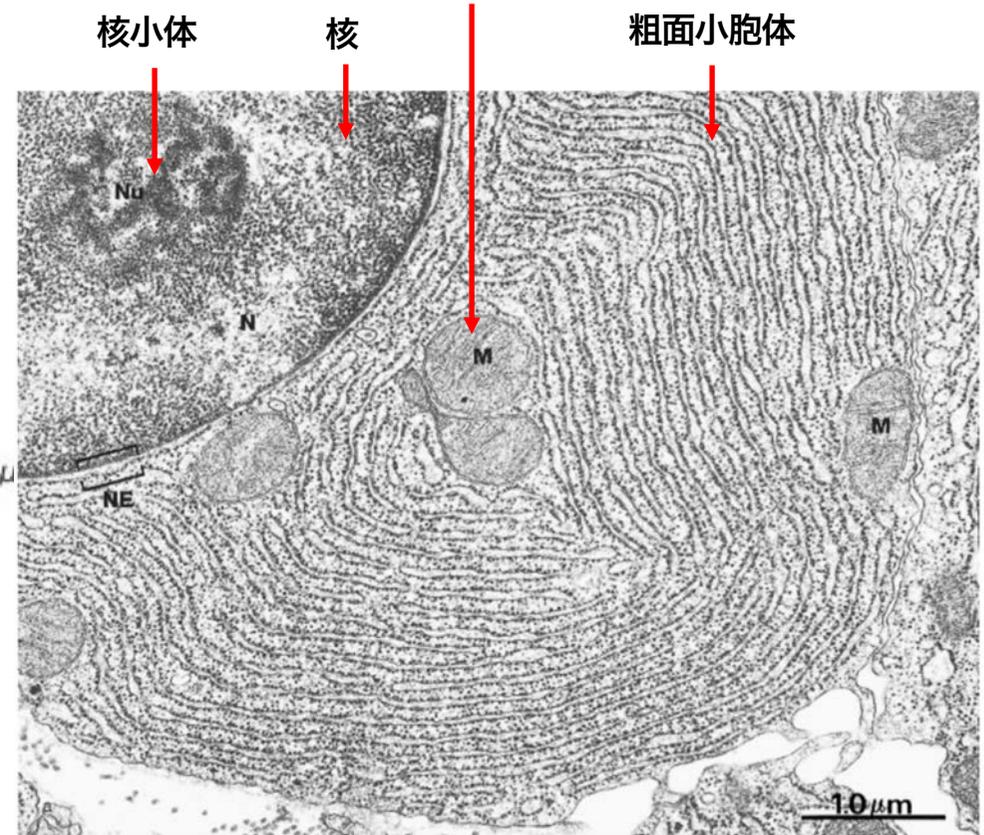
ナトリウム (Na) ↔	カリウム (K)	電解質バランス (血圧・心筋収縮・神経伝達)
カルシウム (Ca) →		骨・歯形成
リン (P) →		骨、エネルギー
鉄 (Fe) →		赤血球 (貧血)
亜鉛 (Zn) →		味覚
銅 (Cu)		
マグネシウム (Mg)		

細胞の構造と機能

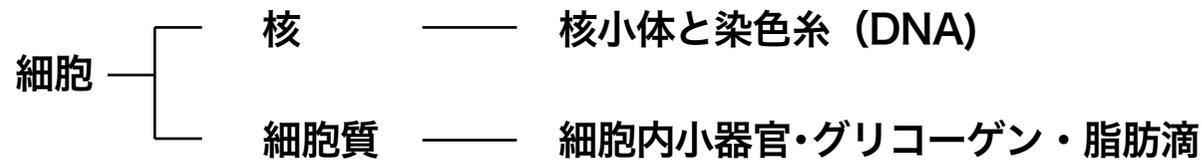
動物細胞の基本構造



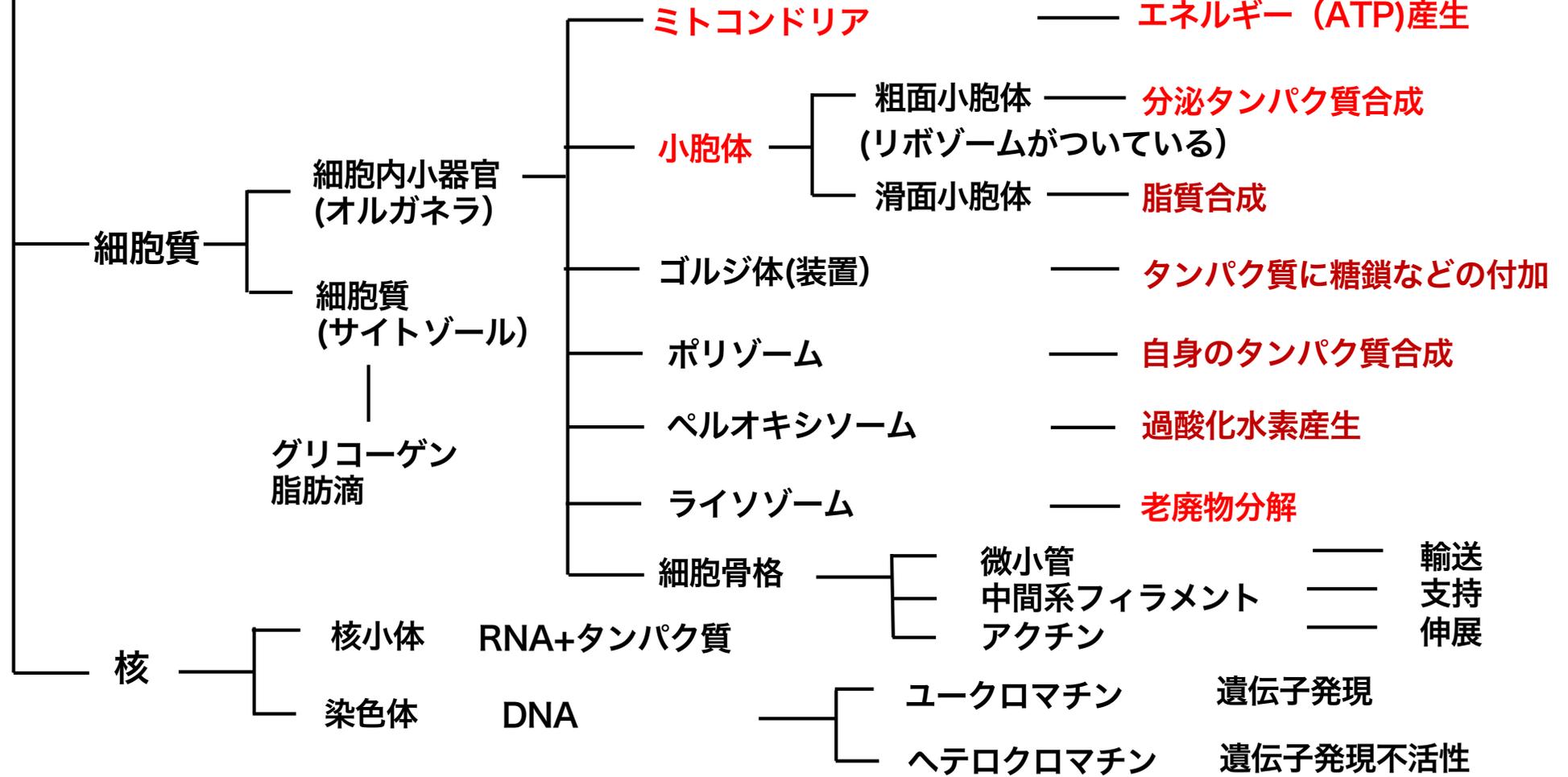
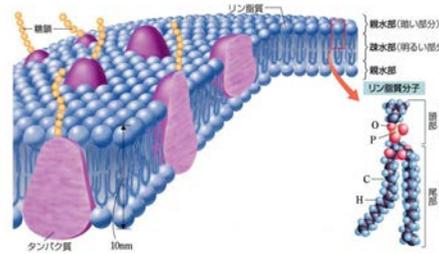
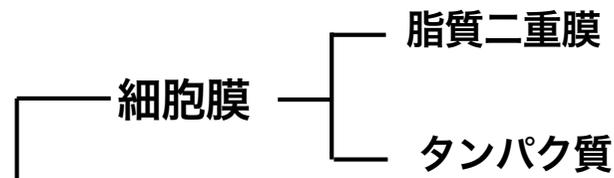
ミトコンドリア



WHEATER'S Functional Histology, 5th Ed

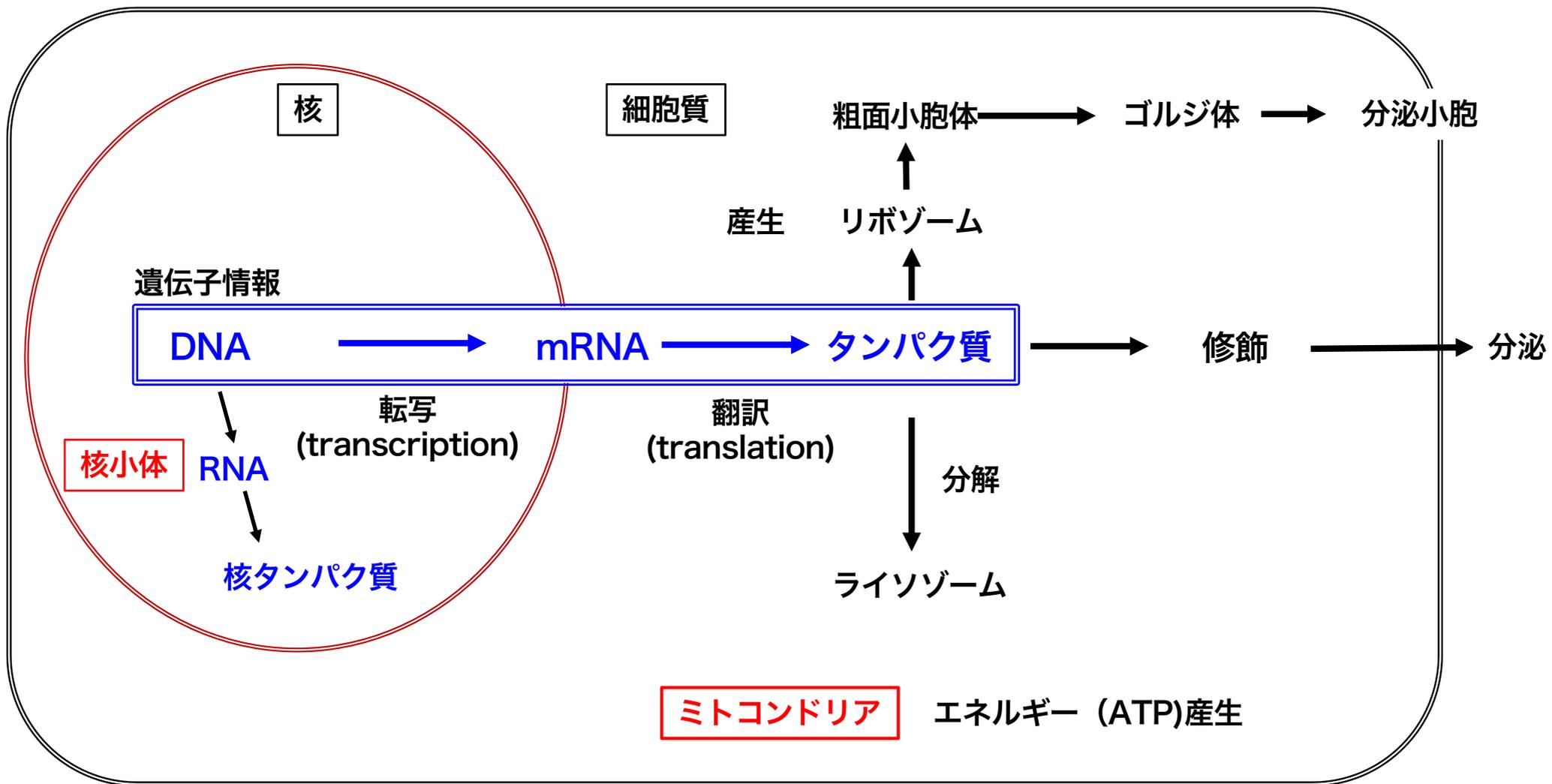


細胞

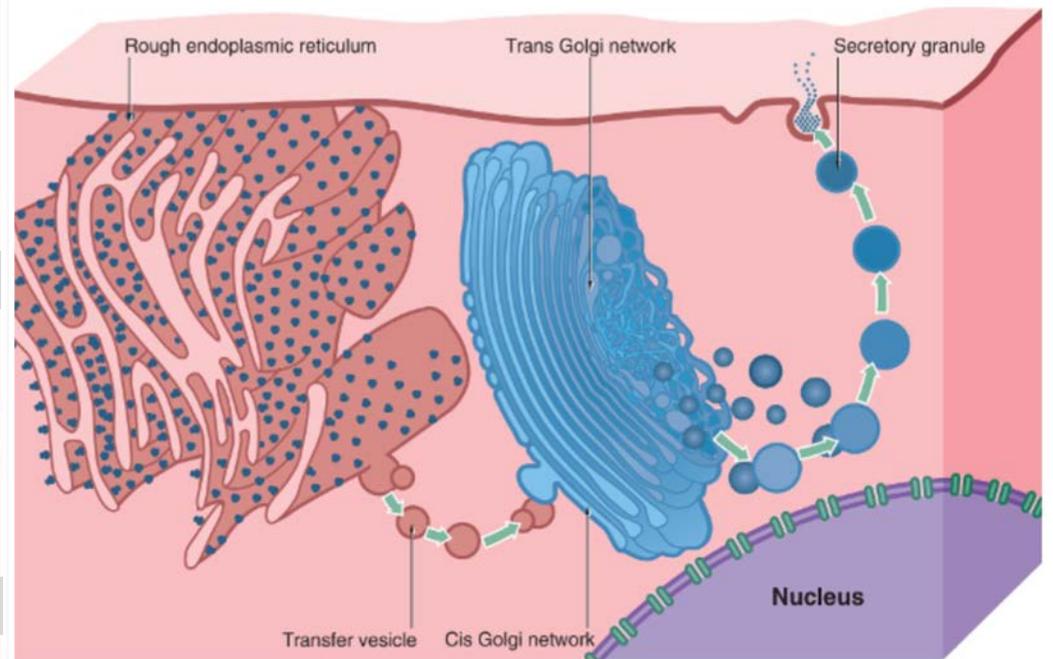
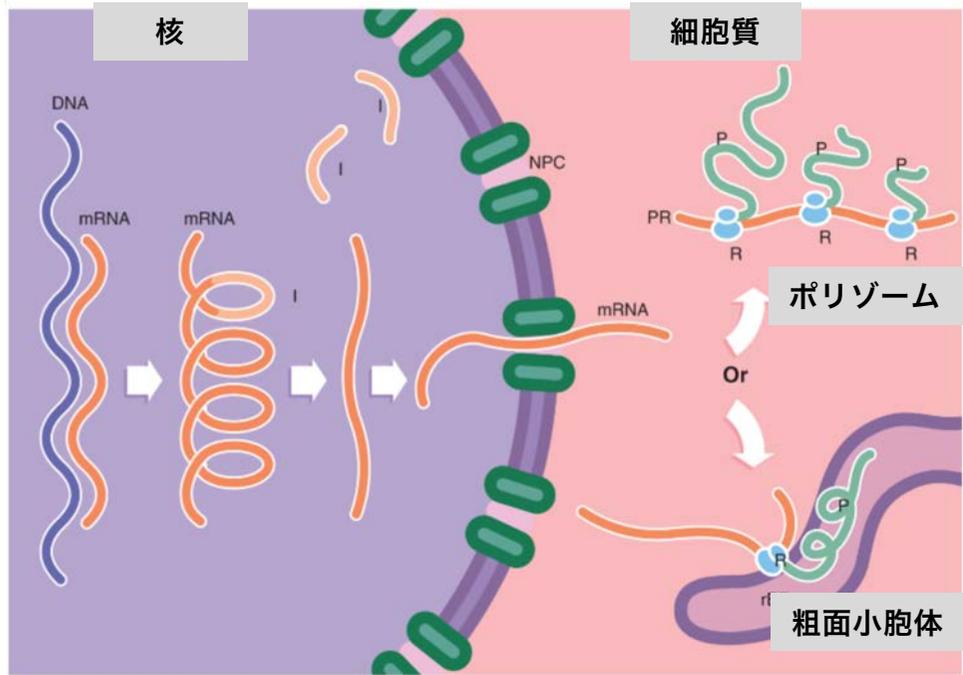


◆ 核を持たない細胞 — 赤血球

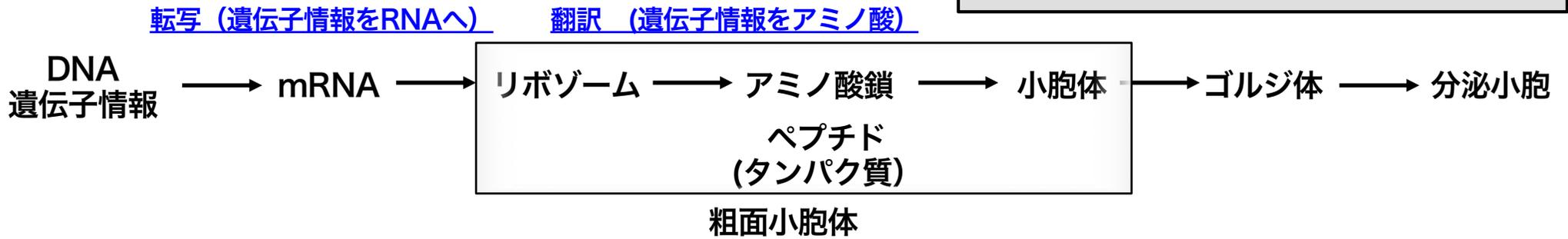
セントラルドグマ



遺伝子情報からタンパク質の分泌までの経路

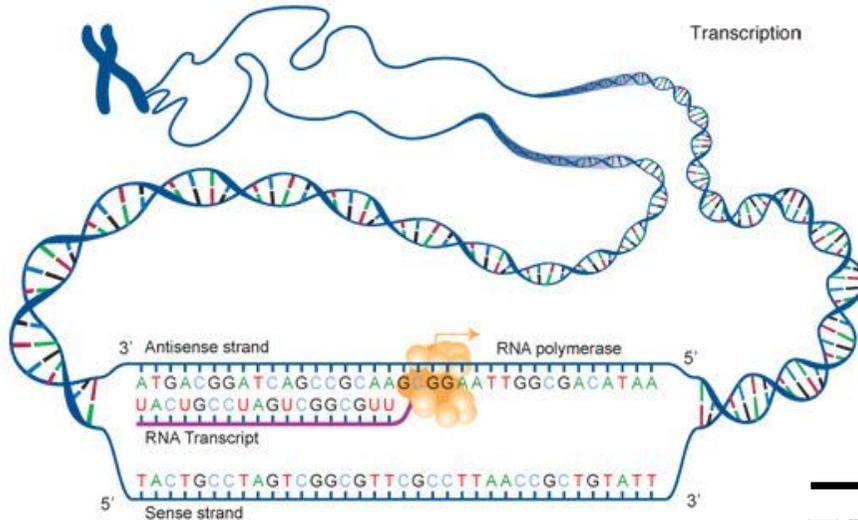


アミノ酸数	2 <	ペプチド	< 50 <	タンパク質
平均分子量	約100			



遺伝子情報を読む

(2本のポリヌクレオチド鎖が縊り合っている)



遺伝子情報はDNAの **2重鎖** — **3塩基**の組み合わせ

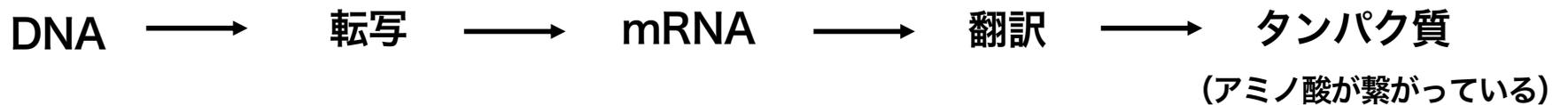
DNA: deoxyribonucleic acid

タンパク質を作るための情報はエクソンにある

DNAは、**4種類の塩基**を含んでいる

DNA			RNA		
アデニン (<u>A</u> denine)	→	T	→	A	アデニン (<u>A</u> denine)
チミン (<u>T</u> hymine)	→	A	→	U	ウラシル (<u>U</u> racil)
シトシン (<u>C</u> ytosine)	→	G	→	C	シトシン (<u>C</u> ytosine)
グアニン (<u>G</u> uanine)	→	C	→	G	グアニン (<u>G</u> uanine)

セントラルドグマ

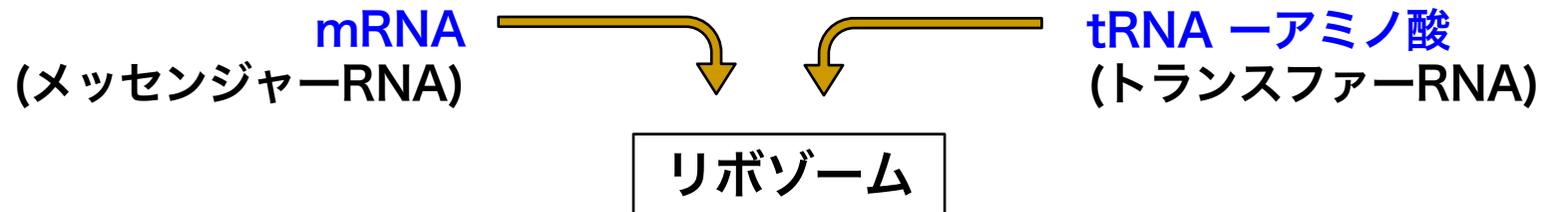


遺伝子情報はDNAの2重鎖 — 3塩基の組み合わせ

DNAの遺伝暗号表 (いでんあんごうひょう)

		2文字目										
		T		C		A		G				
1文字目	T	TTT	フェニルアラニン	TCT	セリン	TAT	チロシン	TGT	システイン	T		
		TTC		TCC			TAC		TGC		C	
		TTA	ロイシン	TCA			TAA	おわり	TGA	おわり	A	
		TTG				TCG		TAG		TGG	トリプトファン	G
	C	CTT	ロイシン	CCT	プロリン	CAT	ヒスチジン	CGT	アルギニン	T		
		CTC				CCC		CAC			CGC	C
		CTA				CCA		CAA		グルタミン	CGA	A
		CTG				CCG		CAG			CGG	G
	A	ATT	イソロイシン	ACT	トレオニン	AAT	アスパラギン	AGT	セリン	T		
		ATC				ACC		AAC		AGC	C	
		ATA				ACA		AAA	リシン	AGA	A	
		ATG	はじまり (メチオニン)	ACG			AAG	アルギニン		G		
G	GTT	バリン	GCT	アラニン	GAT	アスパラギン酸	GGT	グリシン	T			
	GTC				GCC		GAC			GGC	C	
	GTA				GCA		GAA		グルタミン酸	GGA	A	
	GTG				GCG		GAG			GGG	G	

3文字目



アミノ酸をDNA(遺伝情報・エクソン)の配列順に並べる



特定のたんぱく質

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(第95回)	遺伝で正しいのはどれか。	<ol style="list-style-type: none"> 1. 細胞は器官によって異なる遺伝情報を持つ。 2. 3つの塩基で1種類のアミノ酸をコードする。 3. 動物と植物のDNAは異なる塩基を持つ。 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 難易度: 基本
2009(第98回)	神経伝達物質でカテコールアミンはどれか。	<ol style="list-style-type: none"> 1. ドパミン 2. セロトニン 3. γ-アミノ酪酸 4. アセチルコリン 	人体の構造と機能 難易度: 基本
2011(第100回)	核酸で正しいのはどれか。	<ol style="list-style-type: none"> 1. mRNAがアミノ酸をリボソームへ運ぶ。 2. DNAは1本のポリヌクレオチド鎖である。 3. DNAには遺伝子の発現を調節する部分がある。 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 難易度: 基本
2013(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。	<ol style="list-style-type: none"> 1. ミトコンドリア 2. リボソーム 3. ゴルジ体 4. 小胞体 5. 核 	人体の構造と機能 難易度: 応用
2014(第103回)	遺伝子について正しいのはどれか。	<ol style="list-style-type: none"> 1. DNAは体細胞分裂の前に複製される。 2. DNAは1本のポリヌクレオチド鎖である。 3. DNAの遺伝子情報からmRNAが作られることを翻訳という。 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 難易度: 基本
2015(第104回)	タンパク合成が行われる細胞内小器官はどれか。	<ol style="list-style-type: none"> 1. 核 2. リボソーム 3. リソソーム 4. ミトコンドリア 5. Golgi(ゴルジ)装置 	人体の構造と機能 難易度: 基本

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

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 酸素を取入れ二酸化炭素を排出

気管・肺

- 循環系組織 血液を抹消組織に送る

心臓・大血管

- 免疫組織 免疫を担う

脾臓・リンパ節

- 内分泌組織 ホルモン産生

脳下垂体
甲状腺・副甲状腺
副腎
ランゲルハンス島
卵巣・精巣・前立腺

- 外分泌組織

唾液腺・汗腺・脂腺
消化腺
乳腺

組織の基本形

役割

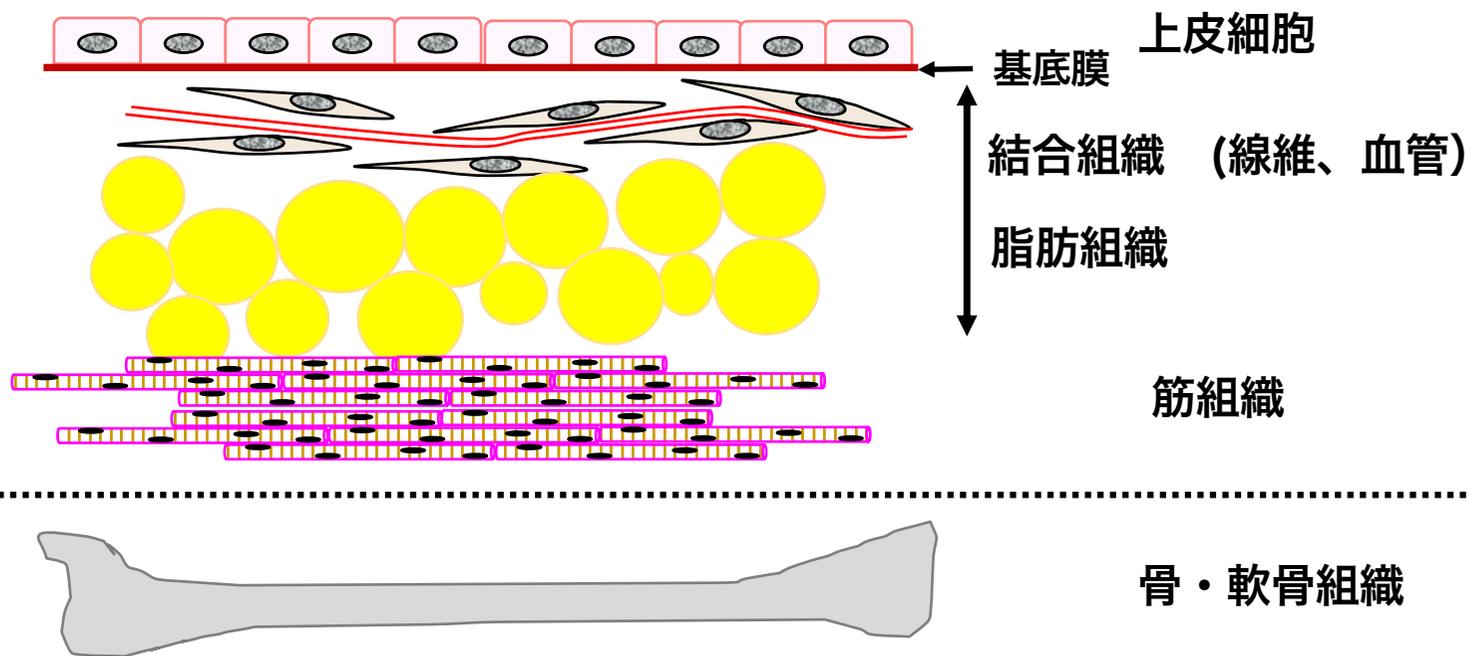
保護・機能

支持・運搬

クッション・エネルギー源

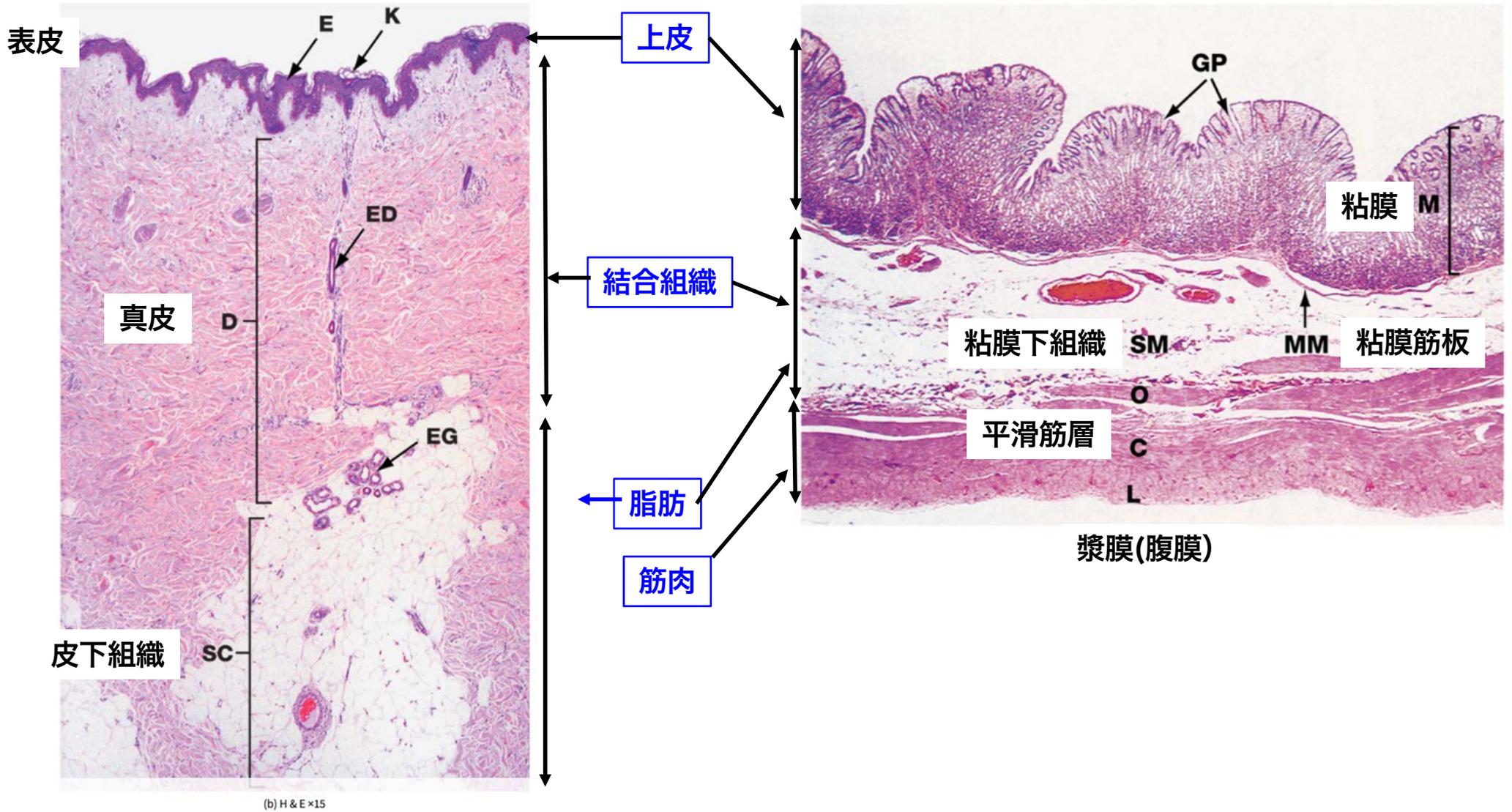
運動

支柱 (固定)

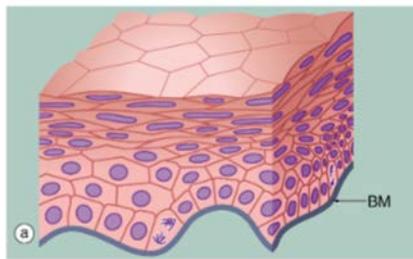


皮膚組織像

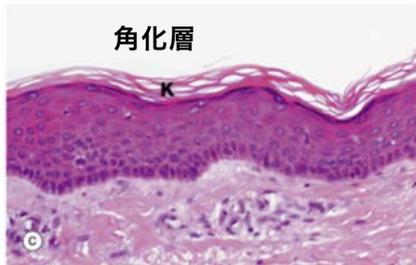
胃組織



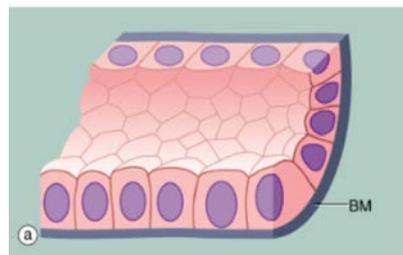
上皮細胞の種類



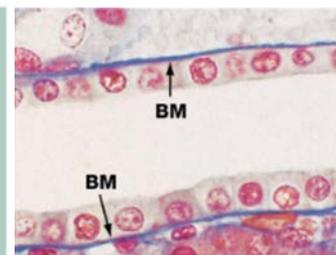
重層扁平上皮



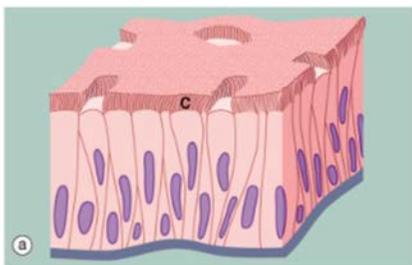
皮膚



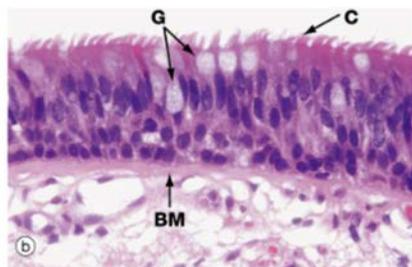
単純円柱上皮



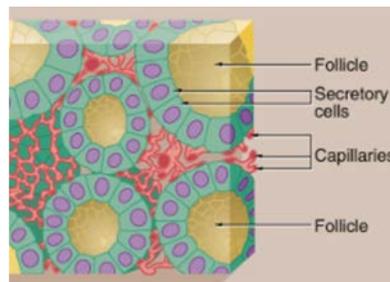
導管



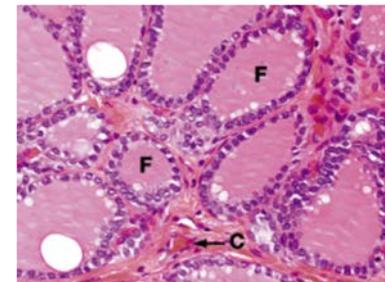
線毛上皮



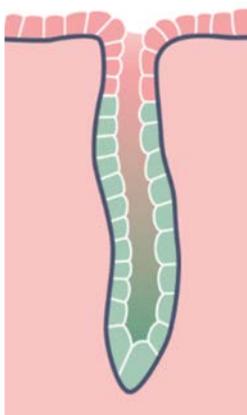
気管支



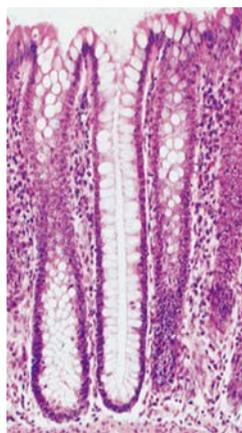
腺上皮



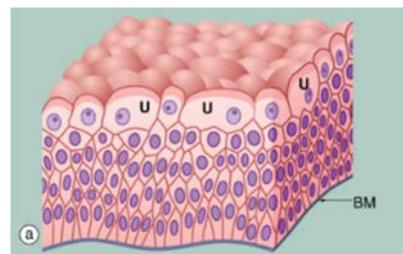
甲状腺



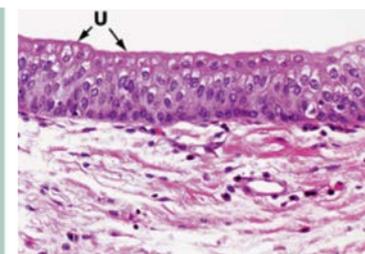
腺上皮



大腸



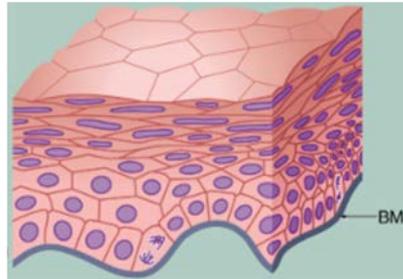
移行上皮



膀胱

主な上皮細胞

重層扁平上皮



角化(有)

角化(無) 粘膜

代表的な組織

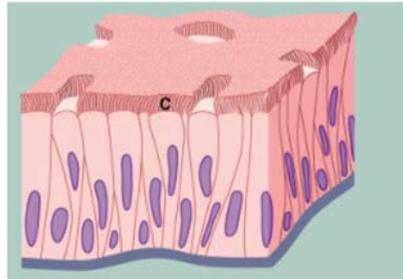
皮膚

口腔・食道・膈

組織の役割

- 防御
- 強靱
- 水分保持

線毛上皮



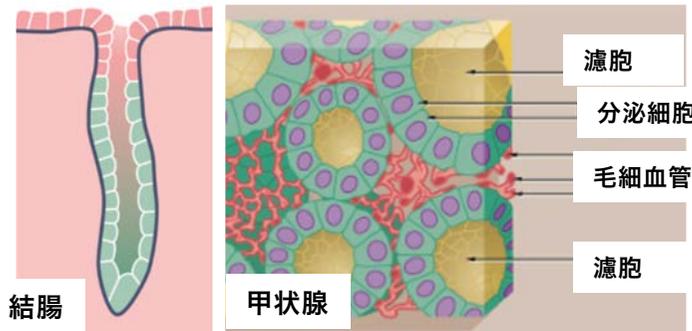
線毛 (有)

気管・気管支

- 滑らか
- 強靱
- 伸展

- 運搬

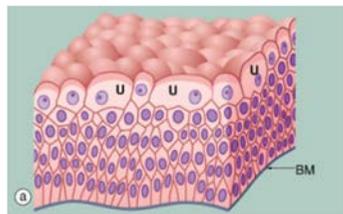
腺上皮



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)

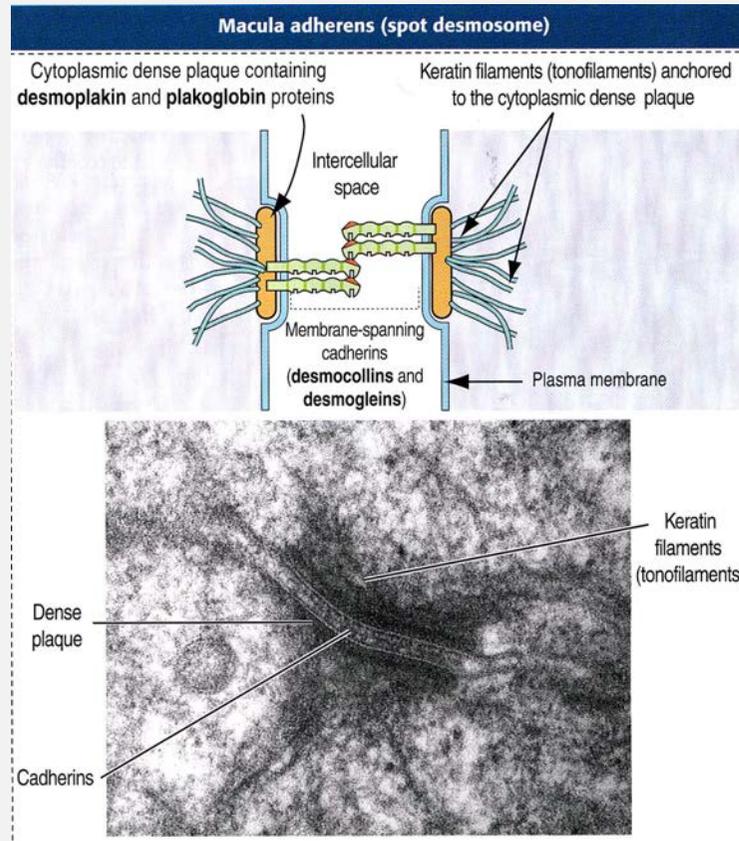
皮膚

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

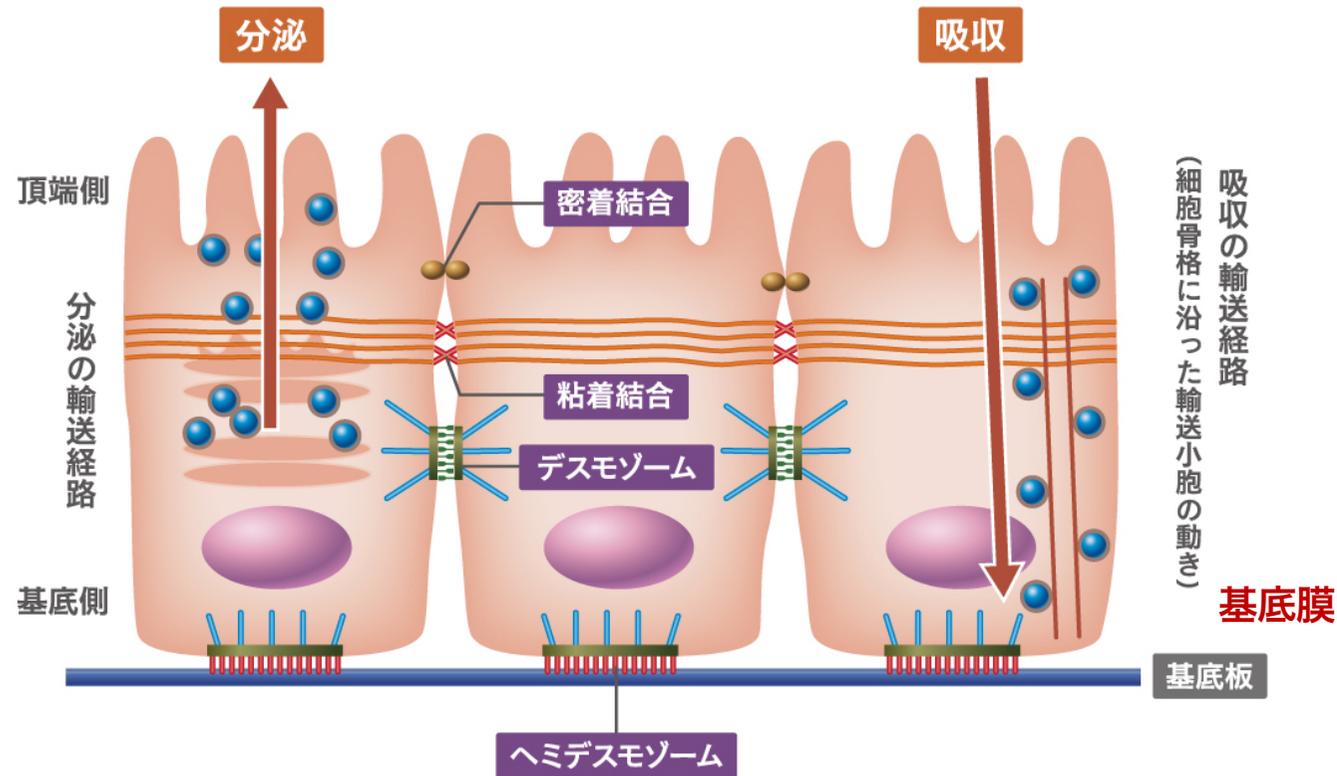


皮膚の働きは何か？

1. 水分喪失防止
2. 外圧に対する抵抗力
 - ① 圧力
 - ② 紫外線
 - ③ 化学物質
3. 保湿
4. 温度調節
5. 静菌作用
6. 免疫反応
7. 経皮吸収作用

細胞同士を強固に繋ぐ

消化器の吸収上皮細胞の働き

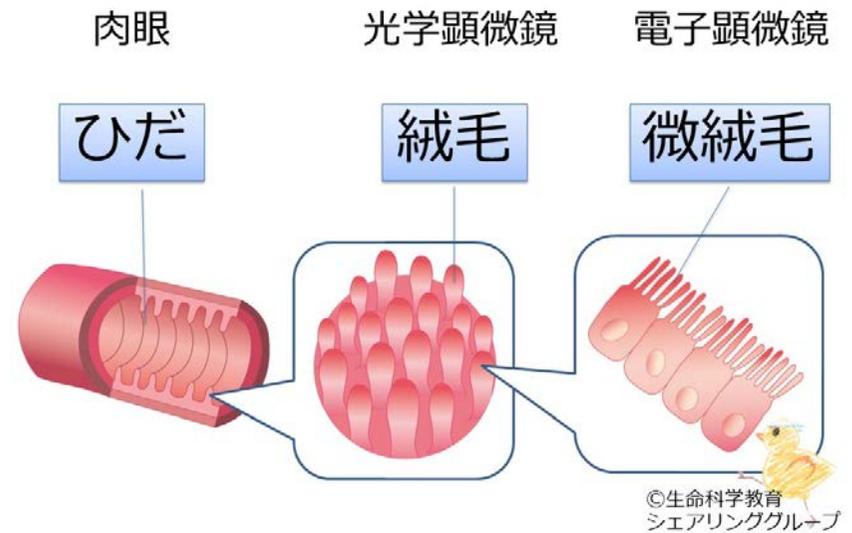
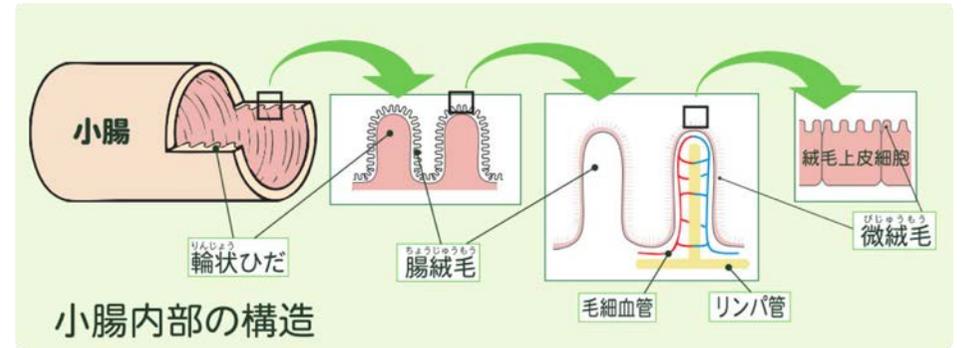
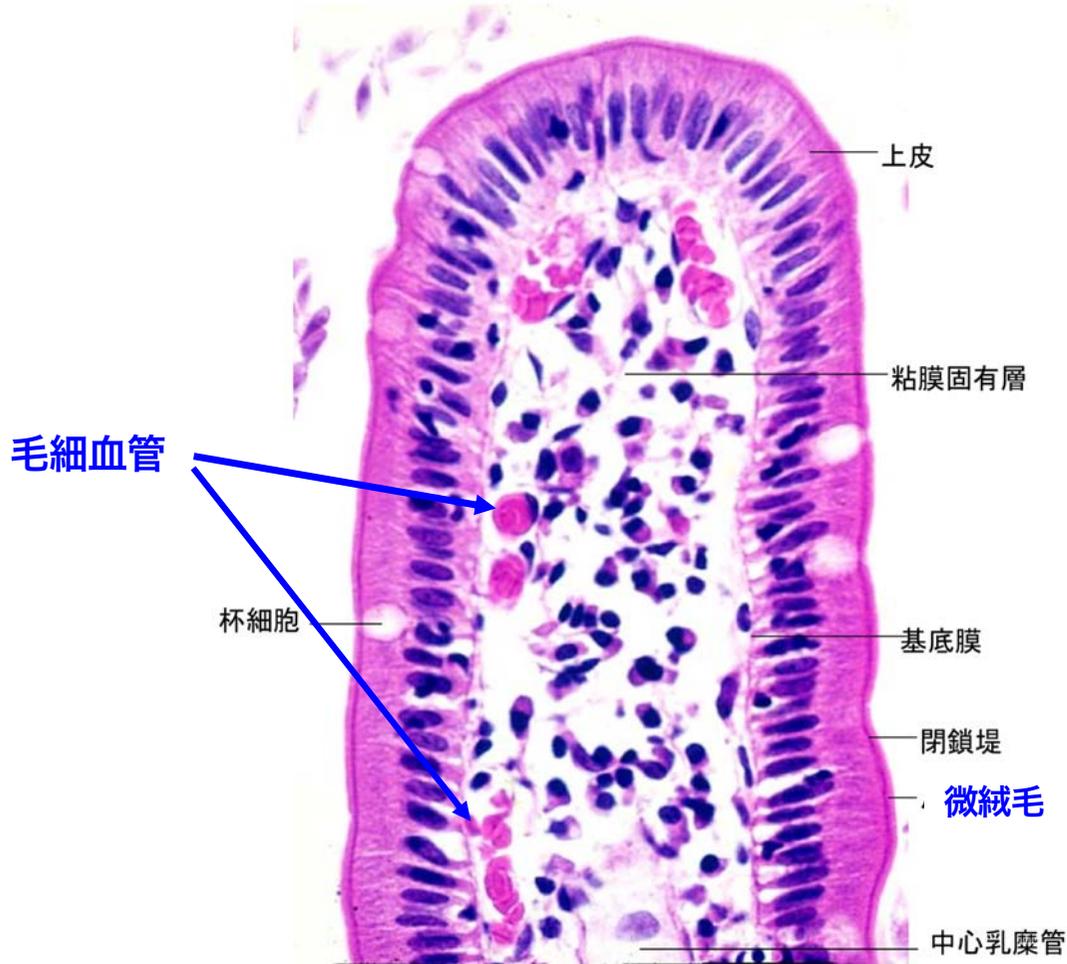


細胞の極性

細胞内にあるものが、特定の機能を果たすために偏りをもって空間的に配置する



小腸の絨毛

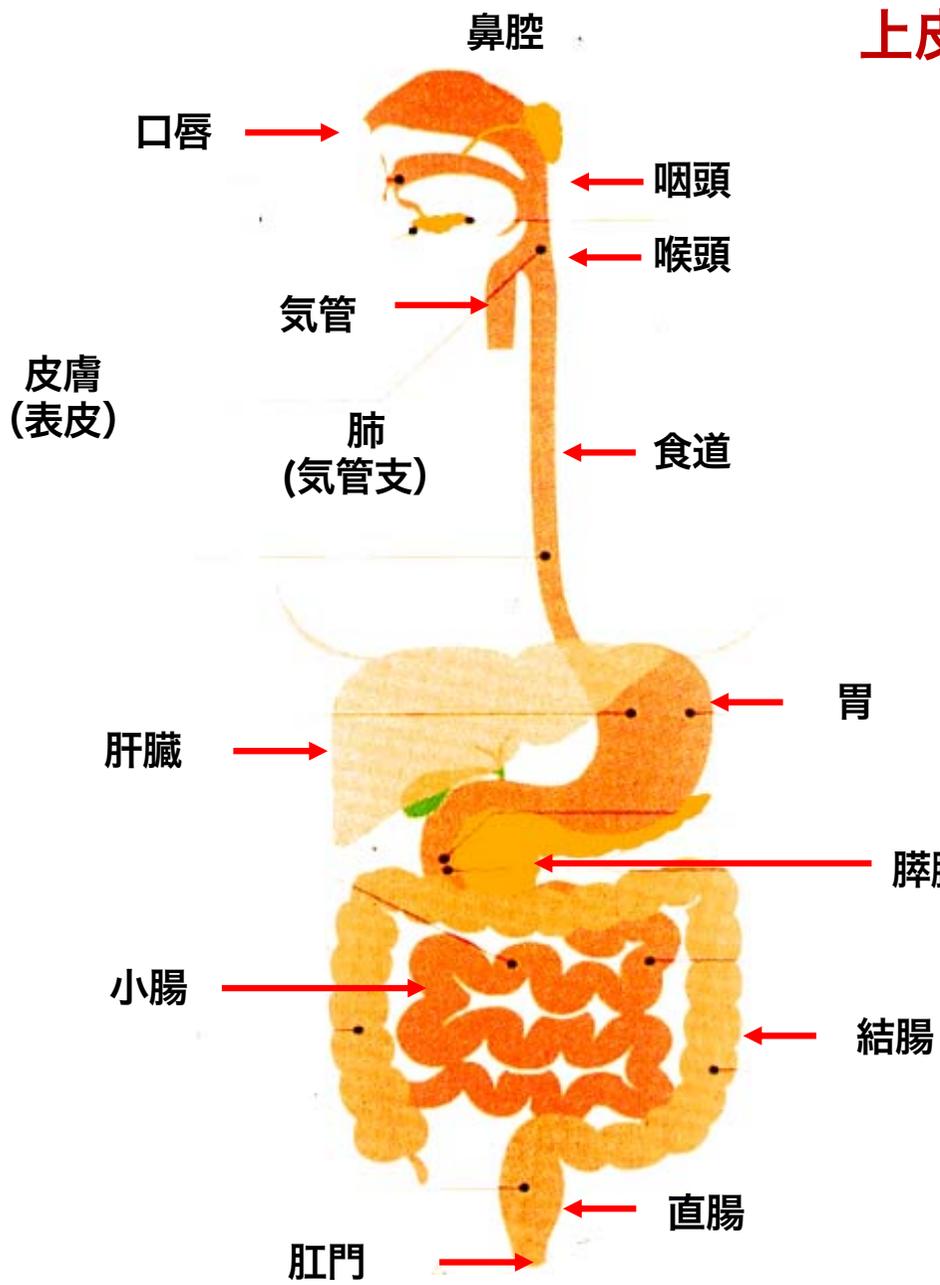


複雑な構造を取っている目的は？

吸収を効率よくするために表面積を増やす

上皮組織

機能を持つ



表皮・管腔臓器

呼吸臓器

酸素 ↔ 二酸化炭素

実質臓器

肝臓
↓
胆嚢・胆管
膵臓

食物

↓

口腔

咀嚼

↓

食道

運搬

↓

胃

細分化

↓

十二指腸

消化

↓

小腸

栄養分吸収

↓

結腸 (大腸)

水分吸収

↓

直腸

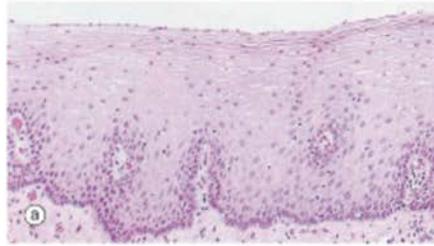
固形化

↓

肛門

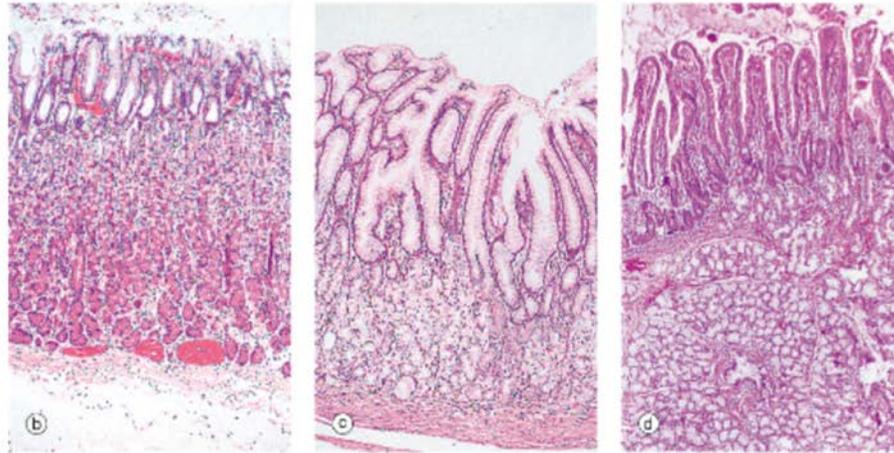
排泄

口腔・食道粘膜



重層扁平上皮 (角化なし)

胃組織



腺上皮

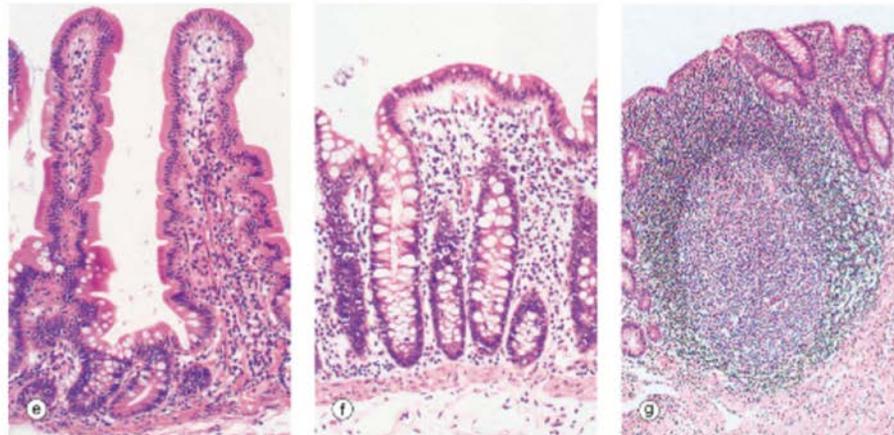
一層の細胞

粘液分泌
消化液分泌
吸収

小腸

虫垂

大腸

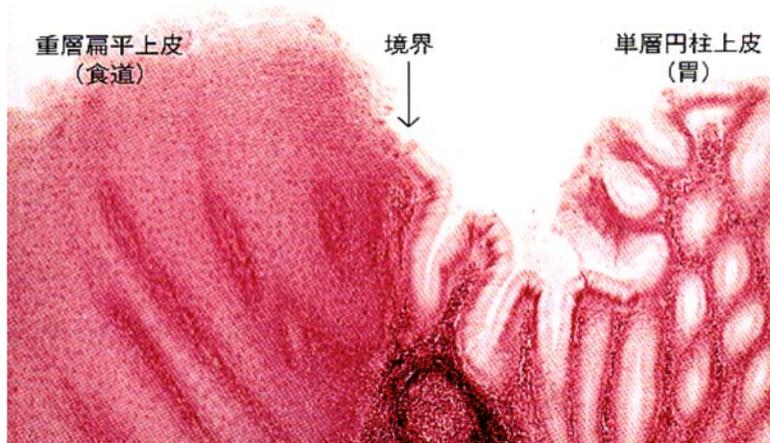
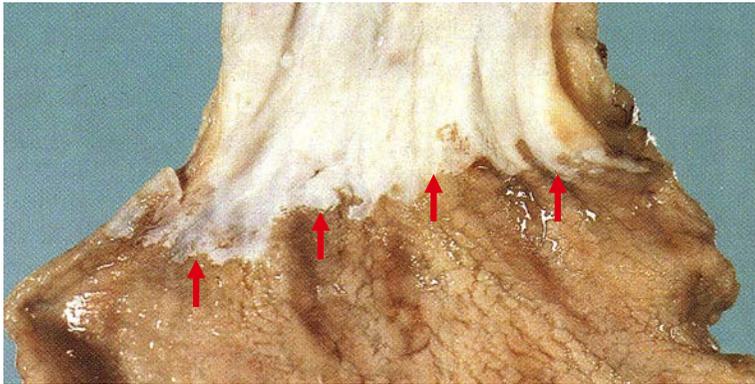


腺上皮

扁平上皮と円柱上皮の境界線

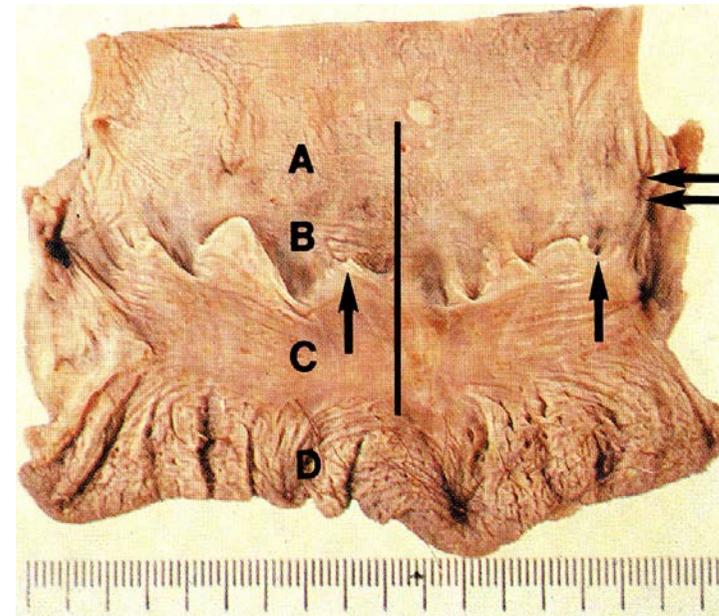
食道・胃接合部

Esophagus-Gastric Junction (EG-junction)

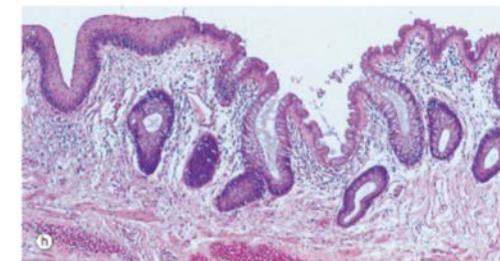


直腸・肛門接合部

齒状線(Dentate line)



腺上皮
↓
重層扁平上皮 (角化なし)



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(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	<ol style="list-style-type: none"> 1. 皮膚表面——アルカリ性の皮脂 2. 気道——線毛上皮細胞 3. 腸管内——デーデルライン桿菌 4. 尿路——リゾチーム 	人体の構造と機能 難易度：基本
2011(第100回)	外分泌器官はどれか	<ol style="list-style-type: none"> 1. 副腎 2. 胸腺 3. 涙腺 4. 甲状腺 	必修問題 難易度：基本
2013(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。	<ol style="list-style-type: none"> 1. グルコース 2. スクロース 3. マルトース 4. ラクトース 5. フルクトース 	人体の構造と機能 難易度：基本
2014(第103回)	食道について正しいのはどれか。	<ol style="list-style-type: none"> 1. 厚く強い外膜で覆われる。 2. 粘膜は重層扁平上皮である。 3. 胸部では心臓の腹側を通る。 4. 成人では全長約50cmである。 	人体の構造と機能 難易度：基本
2015(第104回)	蛋白質で正しいのはどれか。	<ol style="list-style-type: none"> 1. アミノ酸で構成される。 2. 唾液により分解される。 3. 摂取するとそのままの形で体内に吸収される。 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 難易度：基本
2017(第106回)	単層円柱上皮はどれか。	<ol style="list-style-type: none"> 1. 表皮 2. 腹膜 3. 膀胱 4. 胃 	人体の構造と機能 難易度：基本
2018(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。	<ol style="list-style-type: none"> 1. 糖質 2. 蛋白質 3. 電解質 4. 中性脂肪 5. 水溶性ビタミン 	人体の構造と機能 難易度：基本

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

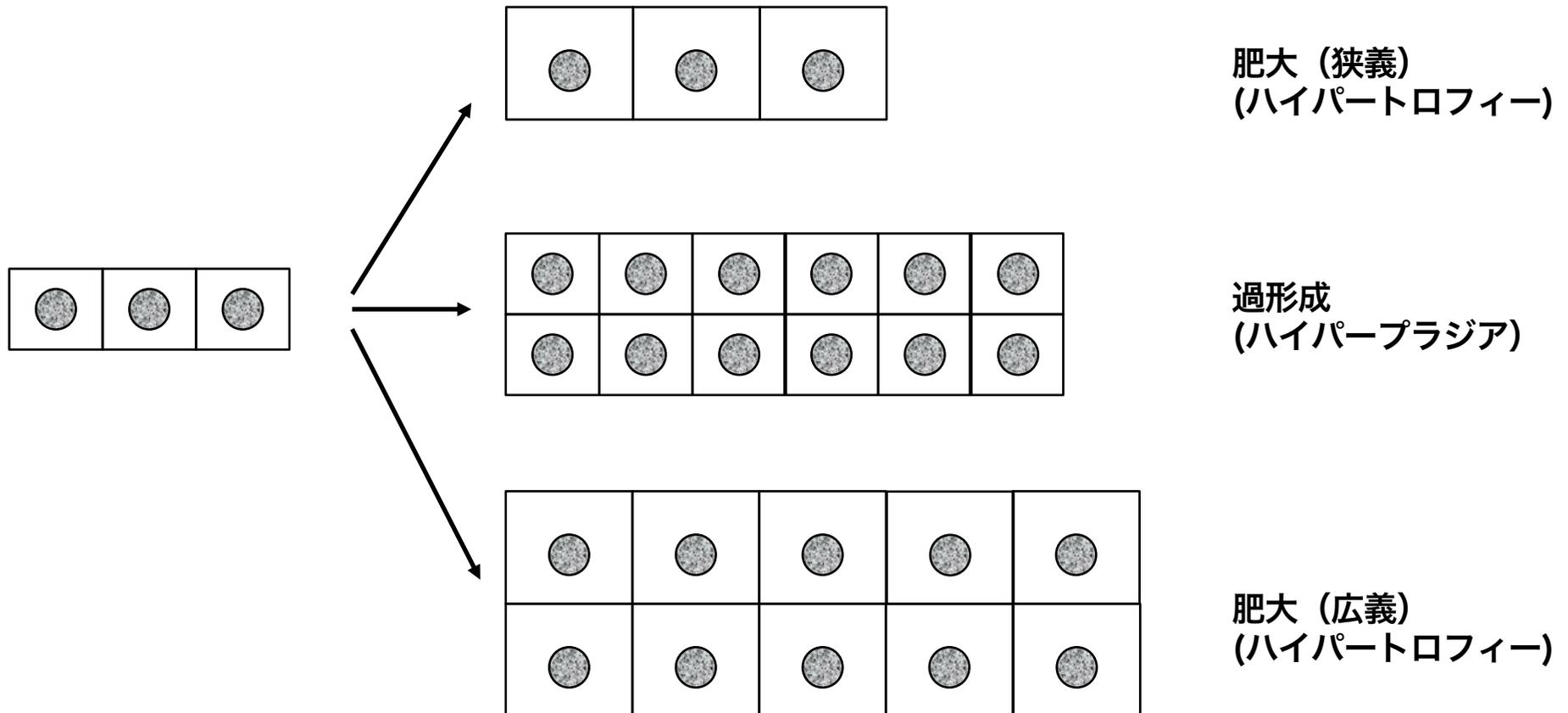
(1) 肥大・過形成

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



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

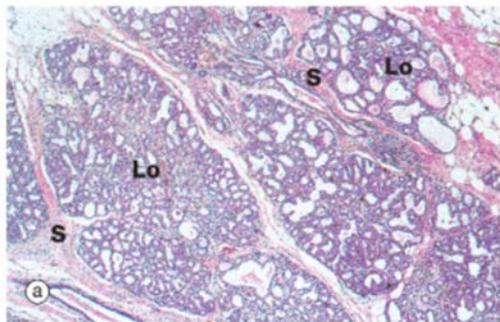
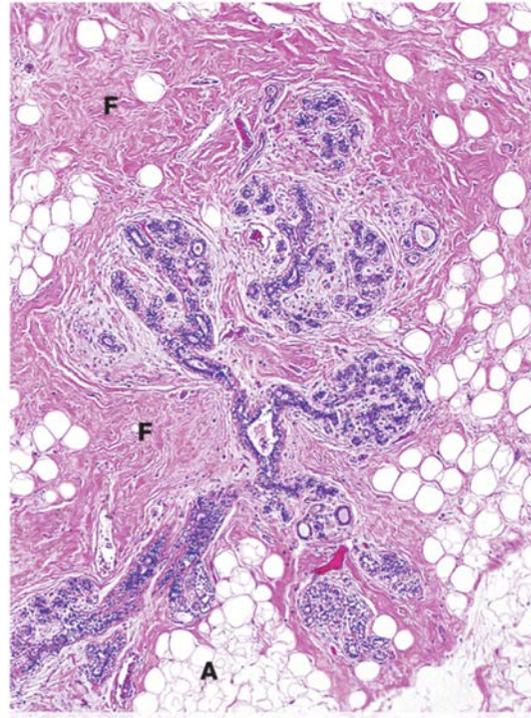
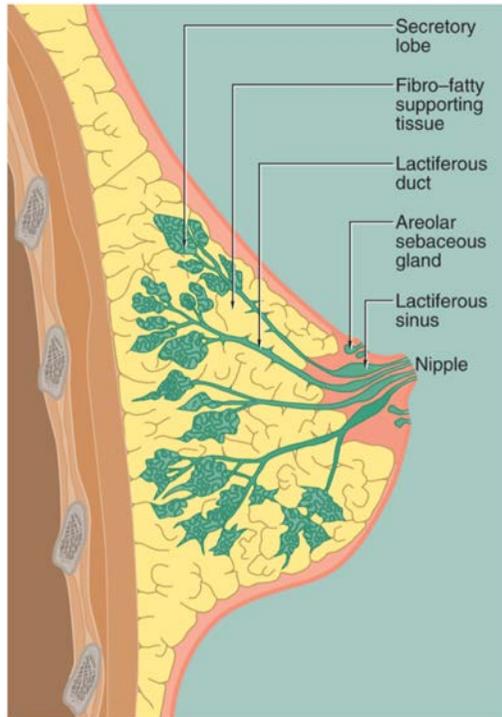
生理的肥大

スポーツ選手の骨格筋

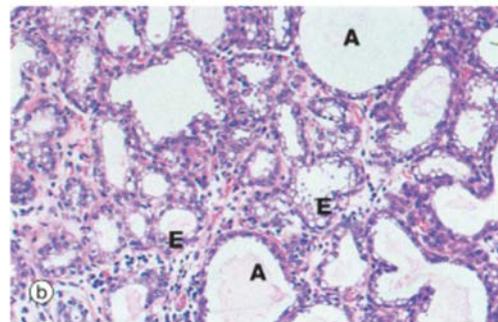


Sports Physiquesより

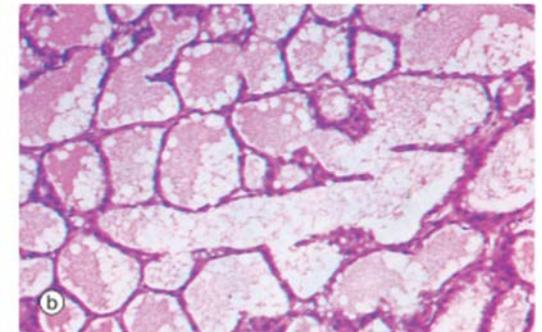
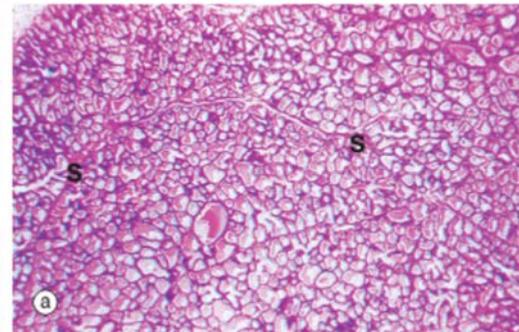
乳房と乳腺



妊娠期の乳腺組織



授乳期の乳腺組織



生理的肥大

“たこ”

例：ペンだこ



物理的刺激



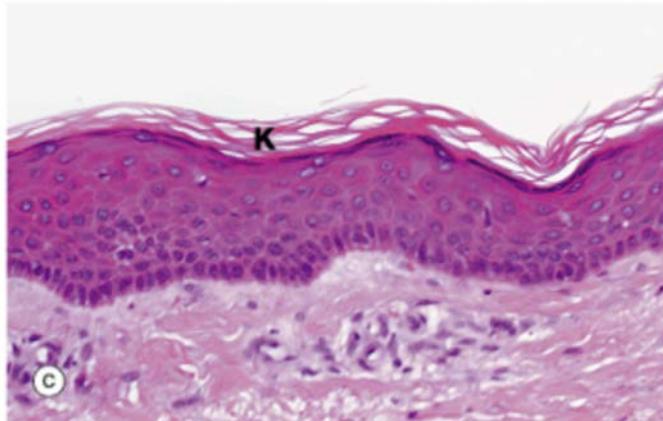
生体反応



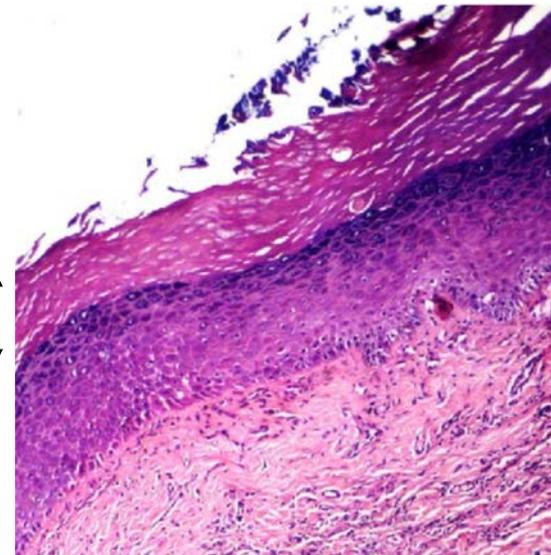
皮膚の角質層の異常増殖したもの
(過形成)



刺激に抵抗し、体をまもるため

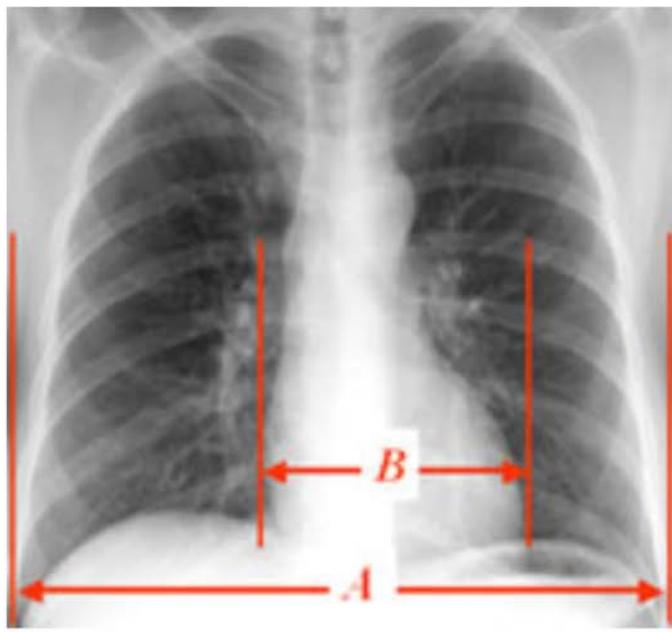
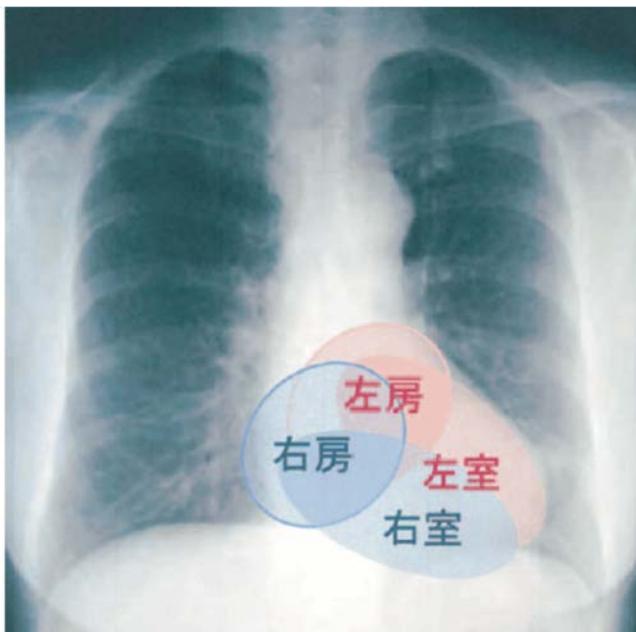


角質層



労作（作業）性肥大

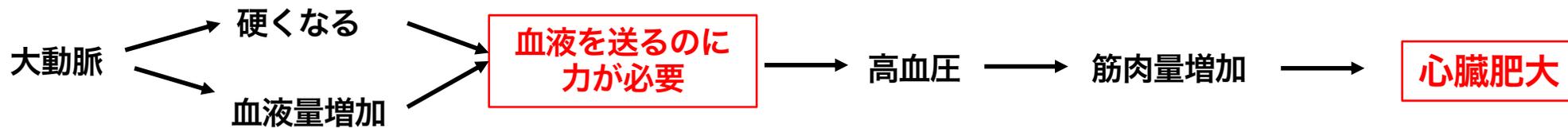
心肥大



胸部X線像

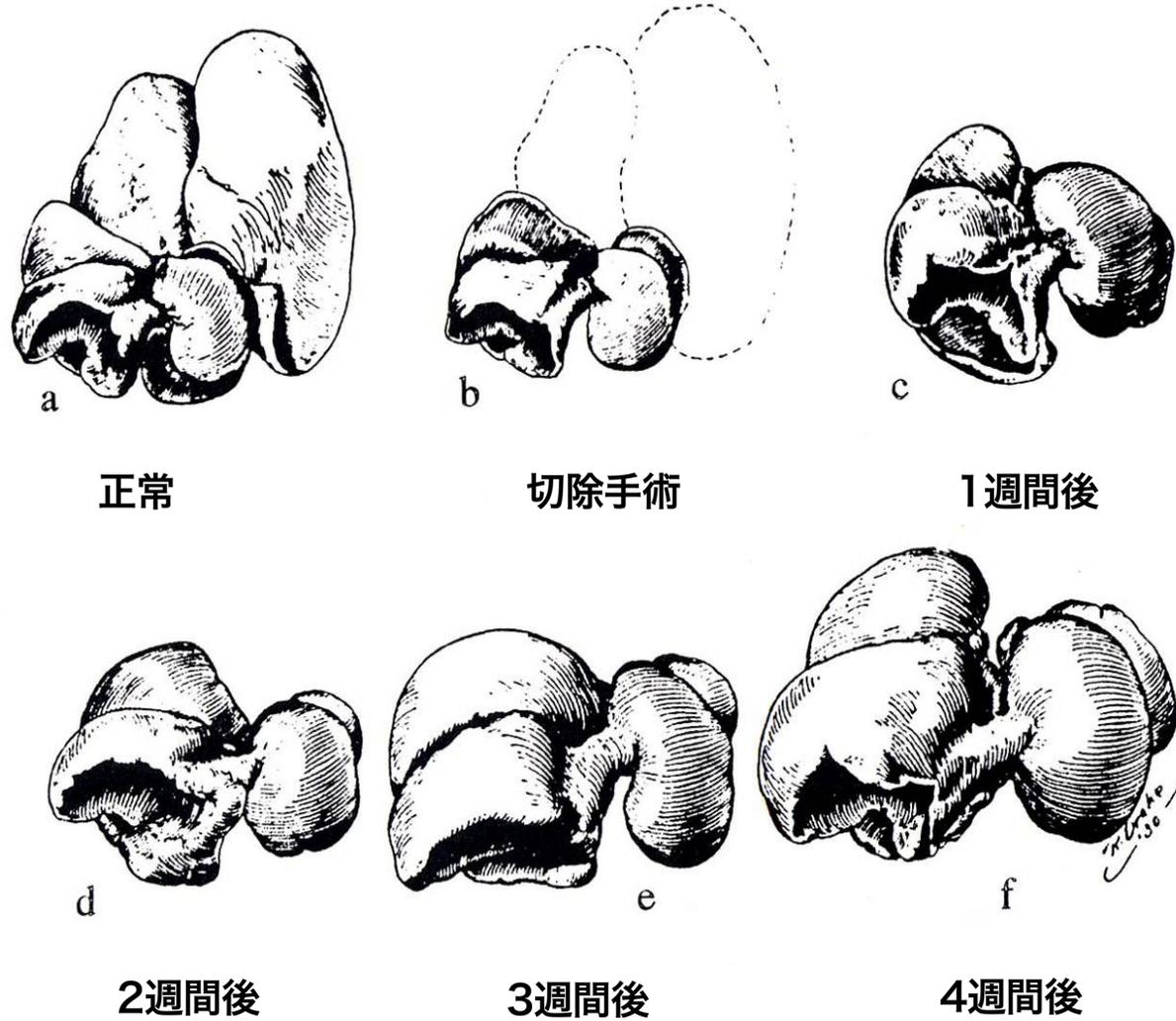
弁膜症患者

弁狭窄
弁閉鎖不全



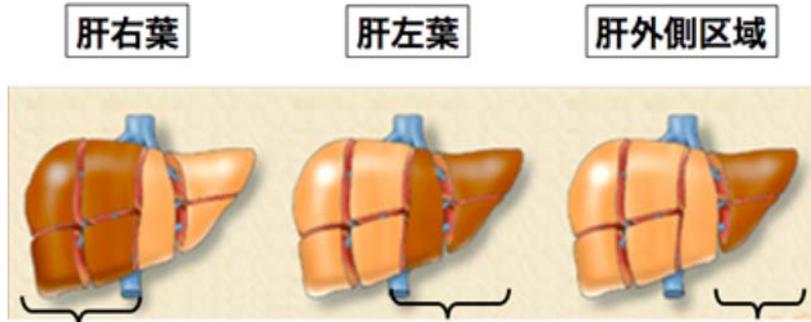
代償性肥大

ラット2/3部分肝切除 Partial Hepatectomy (PH)



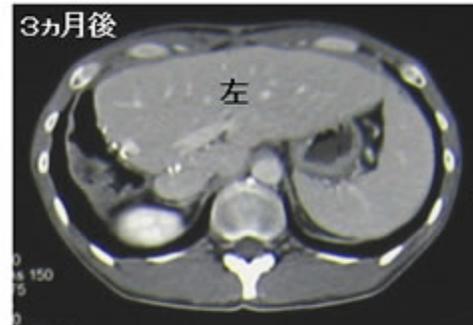
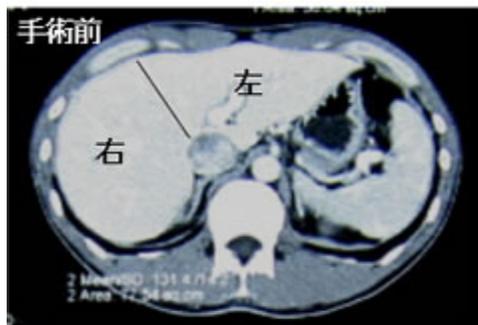
ヒト生体肝移植

手術方法

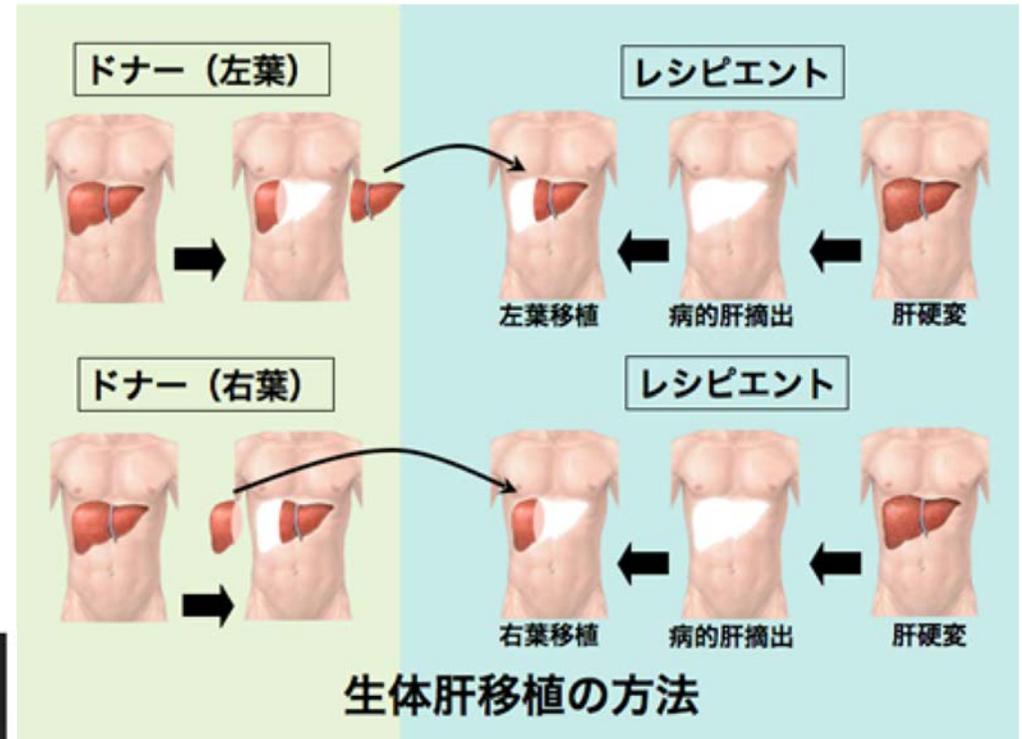


左葉グラフト	36%
右葉グラフト	36%
外側区域グラフト	25%

Donor肝臓の再生



<奈良医大HPより>



徳島大学外科HPより

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)

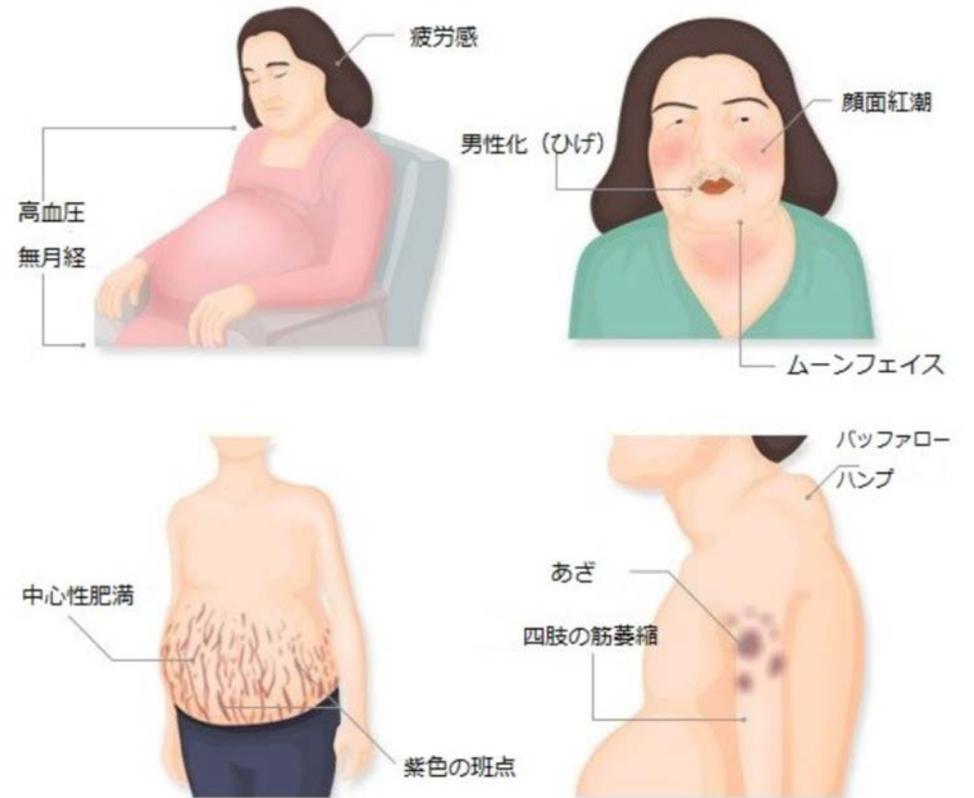
先端巨大症で見られる外見の変化



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

クッシング症候群の症状



再生性肥大

ケロイド(Keloid)

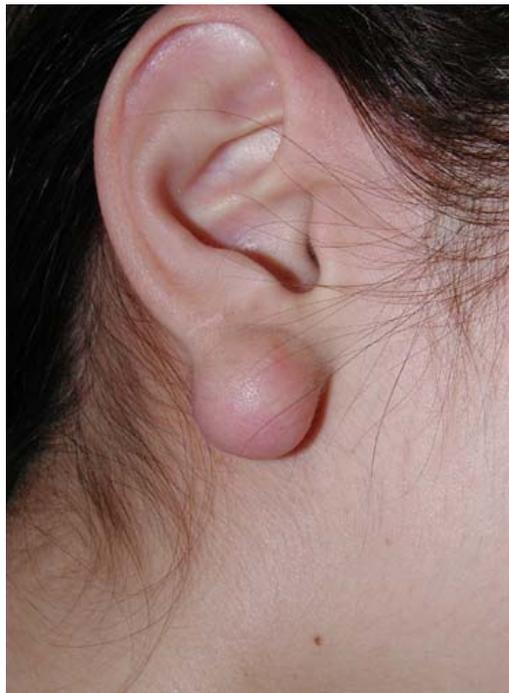
創傷治癒過程で膠原（コラーゲン）線維が過剰に作られることによっておこる

皮膚から盛り上がった腸詰状、線条状の硬い組織（良性線維増殖性病変）

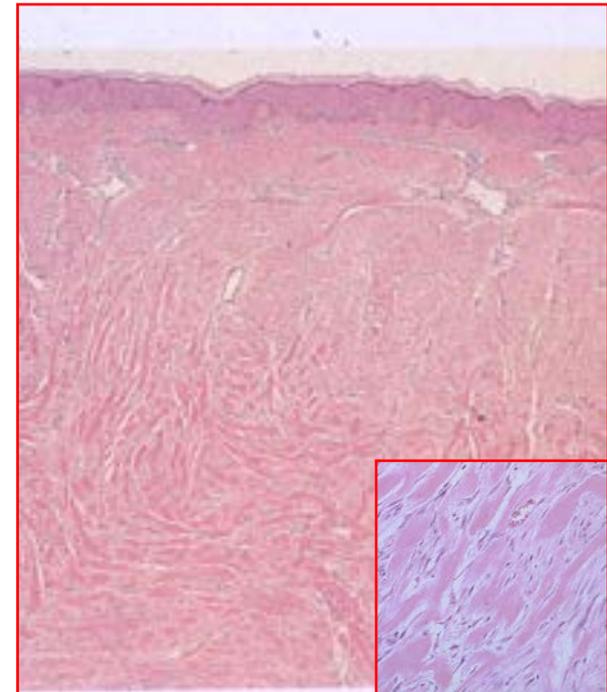
内因性・外因性： 放射線被曝者や若い女性、精巣摘出患者に多い



胸部外科手術跡

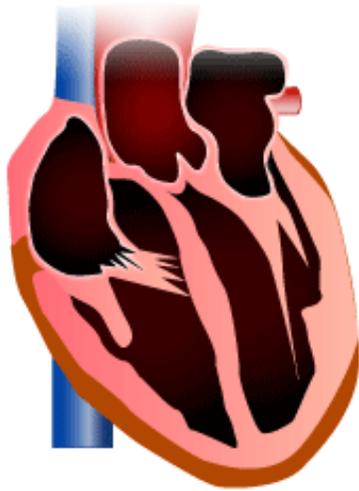


ピアース跡

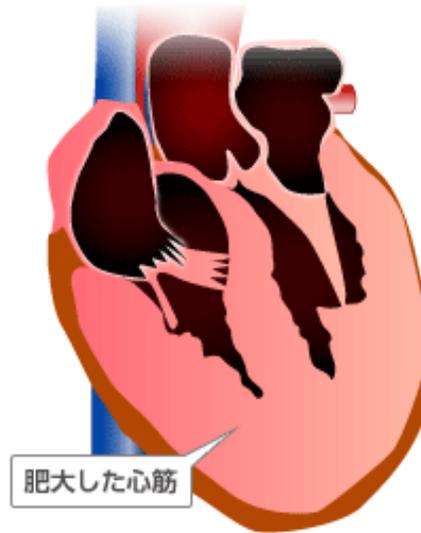


真皮に膠原線維

特発性肥大

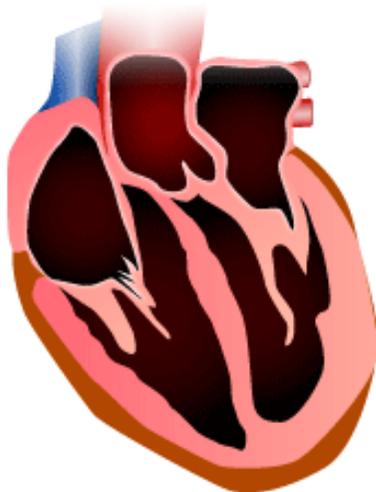


正常な心臓

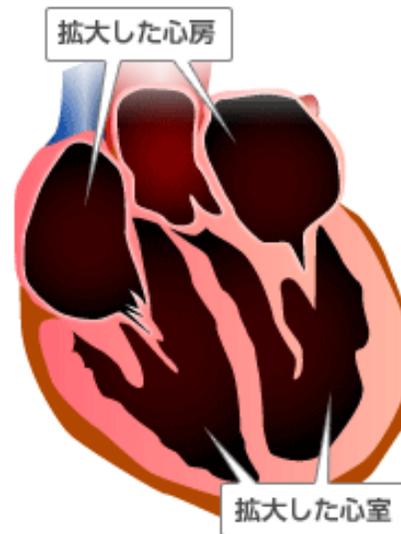


肥大型心筋症

心臓の筋肉が厚くなる



正常な心臓



拡張型心筋症

心筋が薄くなり、心腔が広くなる

難病：治療は心臓移植

再生性肥大

化骨形成

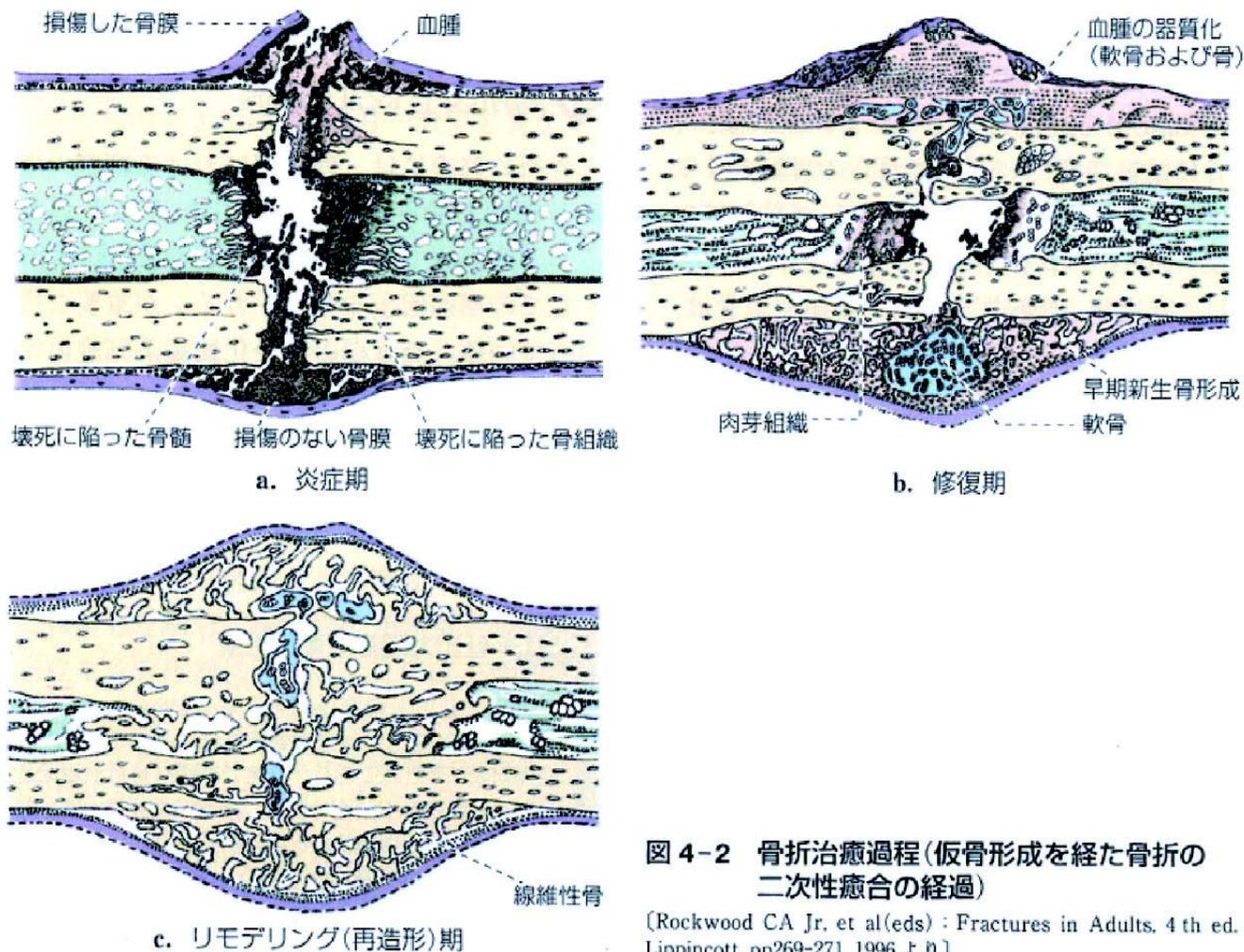


図 4-2 骨折治癒過程(仮骨形成を経た骨折の二次性癒合の経過)

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

細胞増殖

恒常性維持－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 (37.2×10^{12}) 個の細胞からなる



個々の細胞には寿命がある

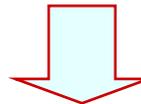


老いた細胞は死に、新しい細胞に置き換わる — **細胞死 << 新生細胞** = 成長期



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

ヒト正常組織の恒常性維持・再生

- 生理的再生系組織

幹細胞が細胞を供給している

皮膚・毛、小腸、血球

- 条件再生系組織

ゆっくり増殖するが、損傷時によく増殖する

肝臓、結合組織、
血管内皮、平滑筋

- 非再生系組織

ほとんど増殖しない

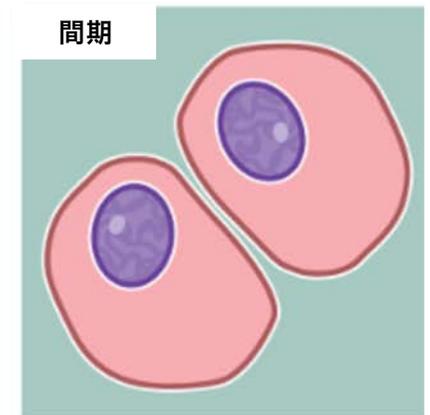
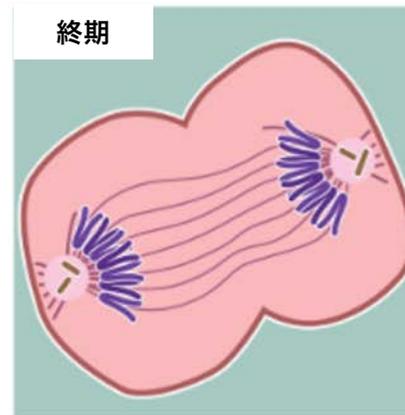
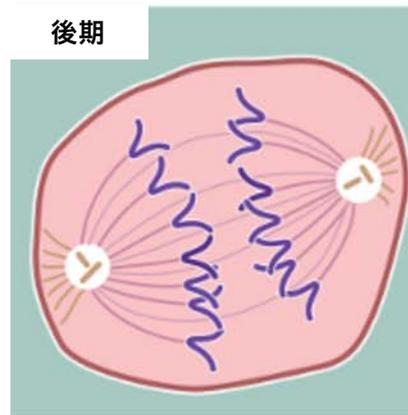
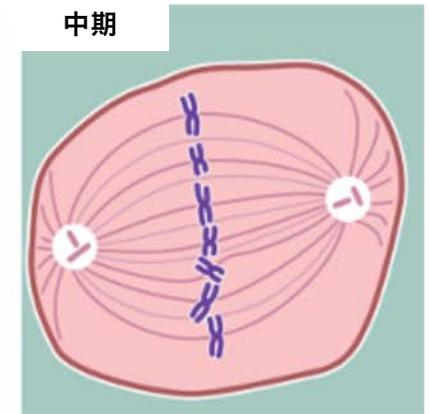
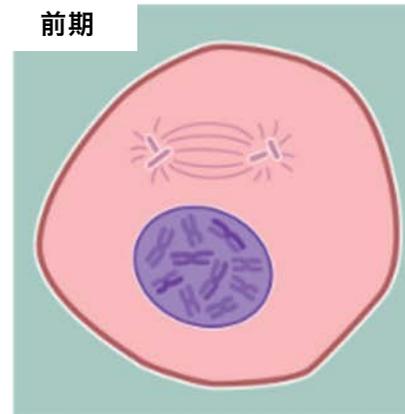
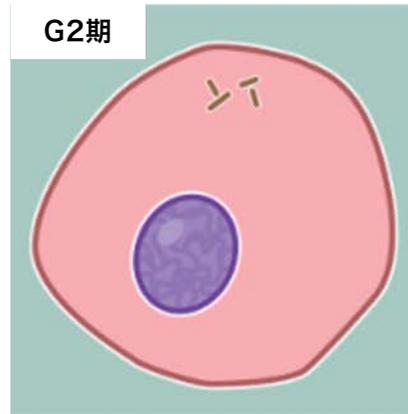
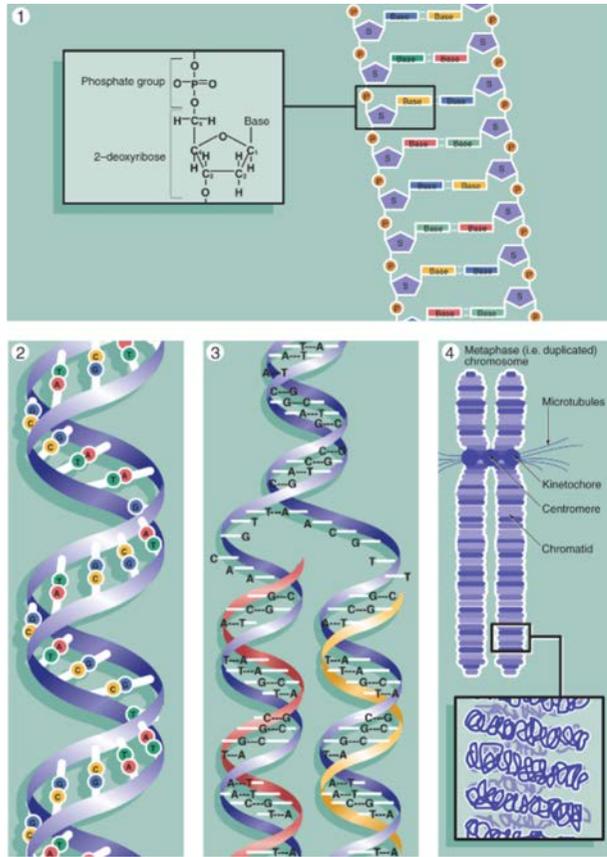
神経細胞、骨格筋、心筋

生理的再生系組織

組織幹細胞（ステム細胞）が細胞を生み出している

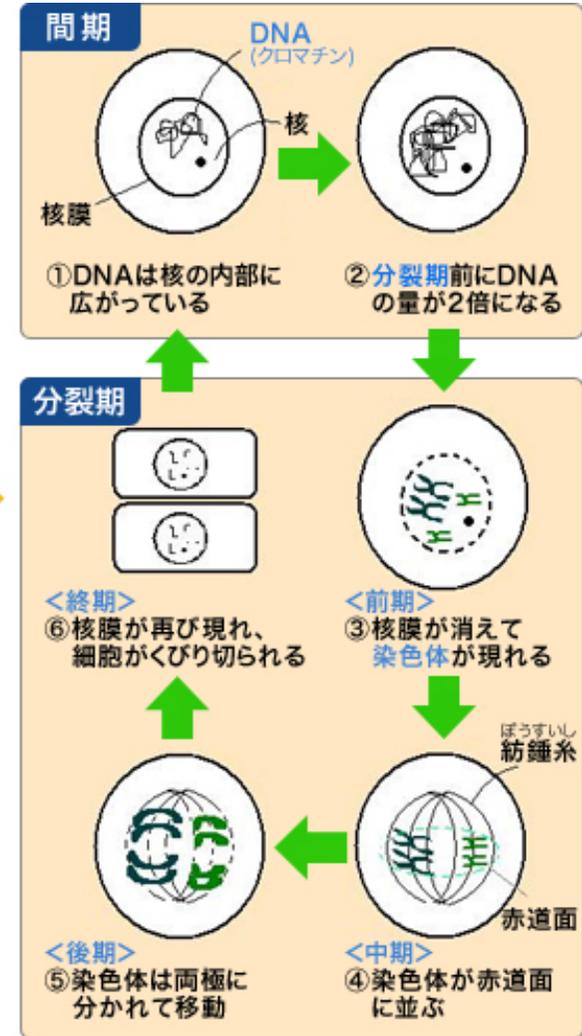
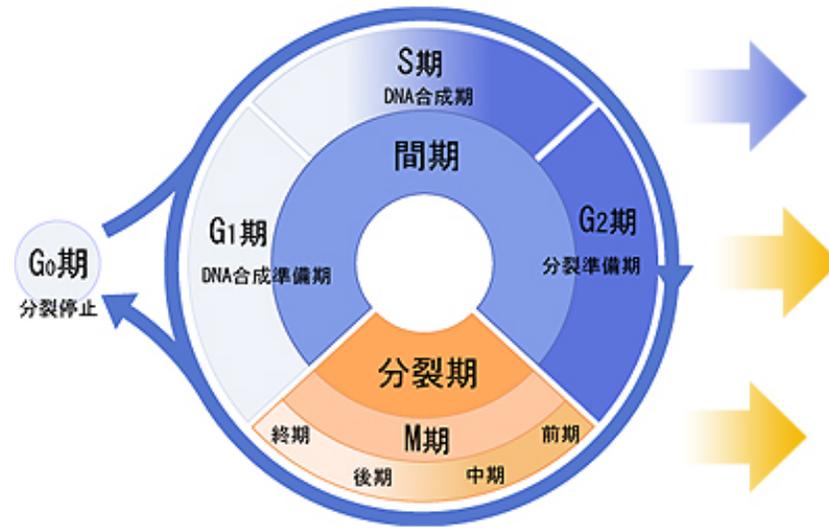
- 皮膚：
 - 約1ヶ月
- 爪：
 - 0.1 mm/日 再生するのに3-6ヶ月
- 毛髪：
 - 約10万本 50-100本/日脱毛 2-6年成長
- 血液：
 - 赤血球 120日
 - リンパ球 数日~数ヶ月
 - 血小板 10日
- 小腸：
 - 吸収上皮細胞 2~4日
 - 杯細胞 3~5日
- 子宮内膜：
 - 28-30日周期

細胞分裂



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する



- 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)

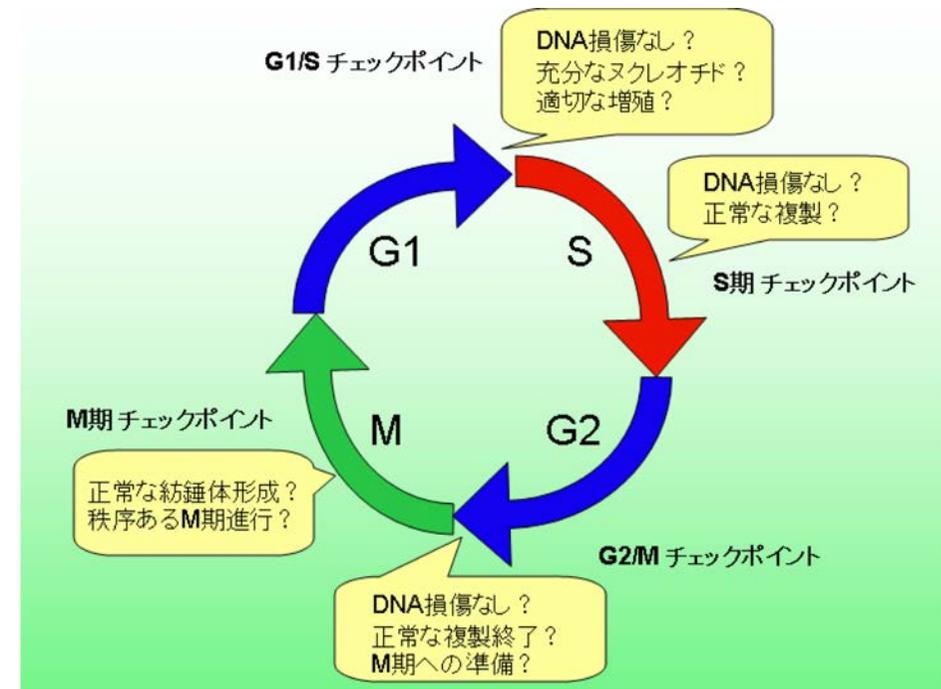
正確に複製するようにチェックポイントが存在する



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 (シグナル伝達)

細胞への情報伝達

シグナル分子 (リガンド)

受容体 (レセプター)

それぞれの因子に対応する特異的な受容体が存在する

ホルモン

- 脳下垂体ホルモン (成長ホルモン、甲状腺刺激ホルモン等)
- 甲状腺ホルモン
- 副腎皮質ホルモン
- エストロゲン・プロゲステロン
- プロラクチン

増殖因子

- 上皮成長因子 (EGF)
- 線維芽細胞増殖因子 (FGF)
- 血管内皮細胞増殖因子 (VEGF)
- 神経成長因子 (NGF)

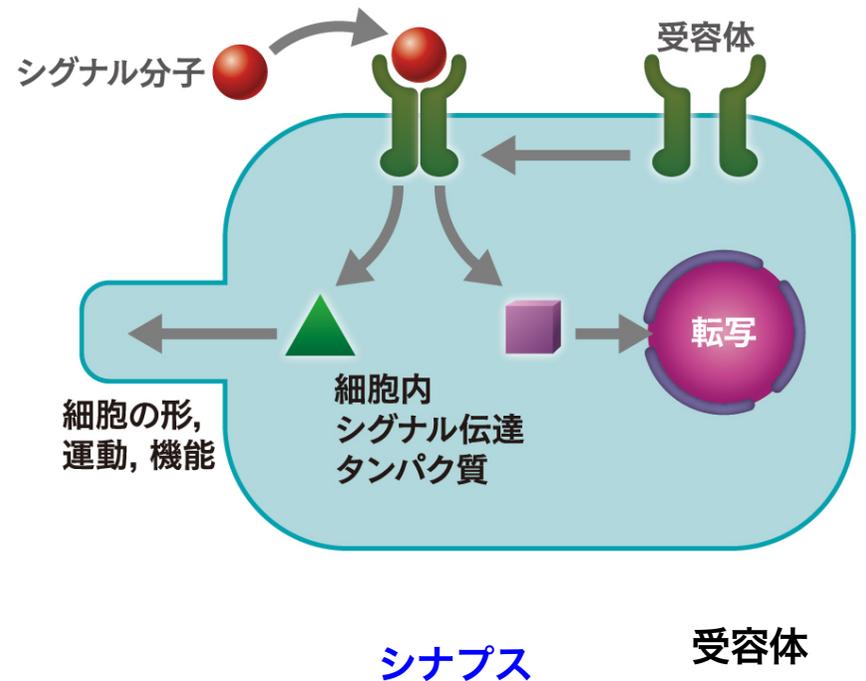
サイトカイン

- インターロイキン
- エリスロポエチン
- インターフェロン
- ケモカイン

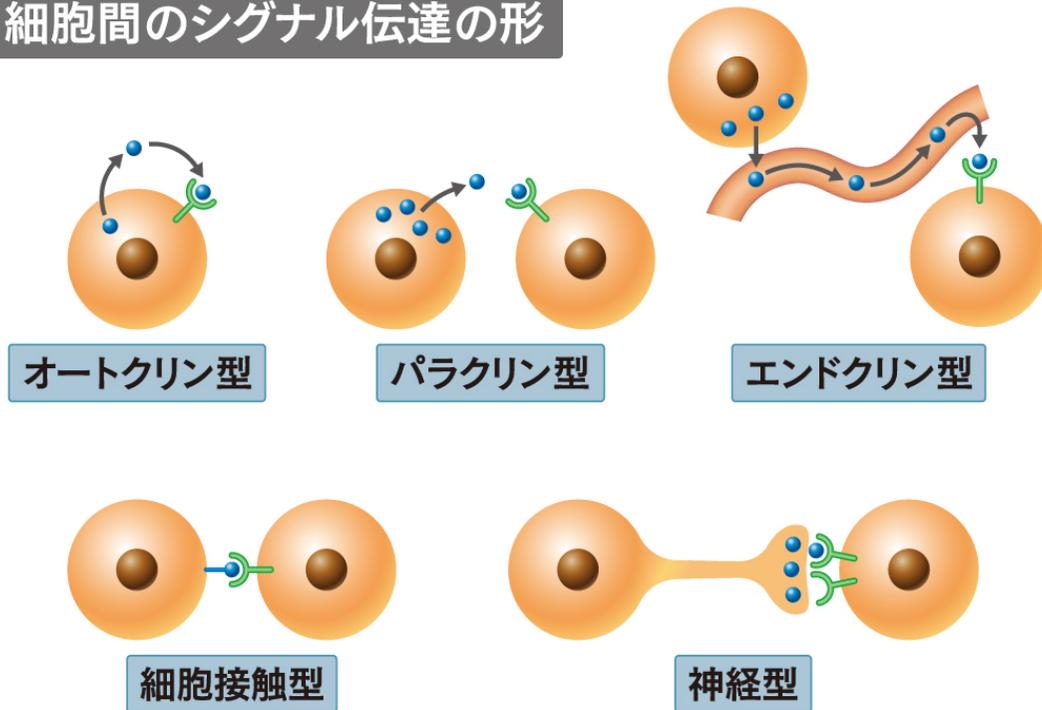
神経伝達物質

- アセチルコリン (副交感神経)
- アドレナリン (交感神経)
- ドーパミン
- セロトニン

細胞内のシグナル伝達の基本的なしくみ



細胞間のシグナル伝達の形



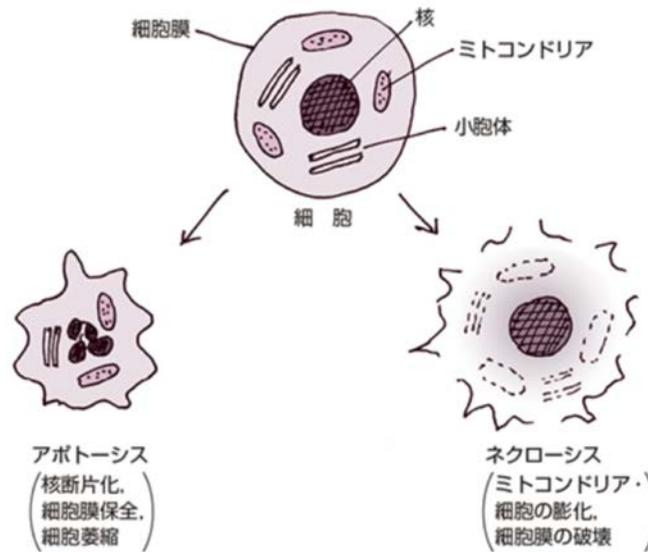
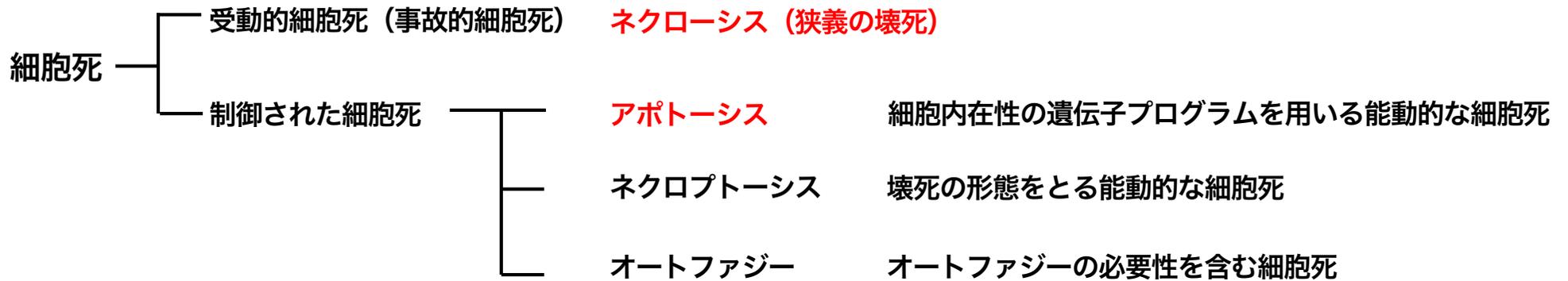
© University of Tokyo

- **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

細胞死

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状态



細胞障害

ストレス



細胞適応

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危機に陥らせるような刺激

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



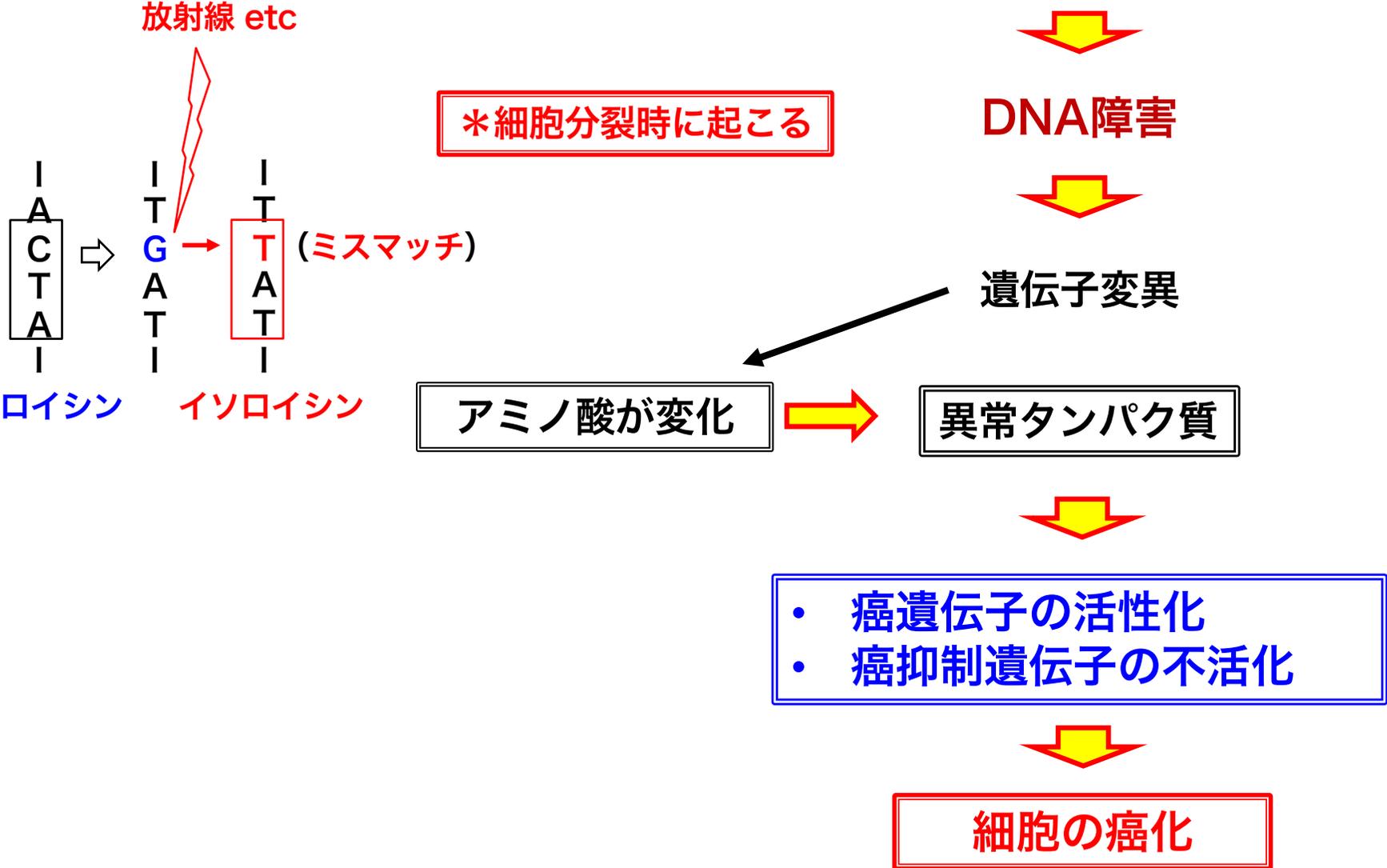
壊死（ネクローシス）

- 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

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)

フリーラジカルや発癌剤



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）

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



細胞の癌化