

マウス骨髓赤芽球島の三次元立体構造観察

野津 英司, 園田 祐治, 佐々木和信

赤芽球島は骨髓造血部に存在する赤血球造血の形態学的な基本構造である。電子顕微鏡観察およびF4/80免疫染色厚切り切片からの三次元立体構築により、骨髓赤芽球島の島中心細胞の形態を生後早期のマウスで観察した。島中心細胞は径0.2から0.7 μm の細長い索状細胞質突起を周囲の造血細胞間に多数伸展する。赤芽球は索状突起の周囲に集積し、突起はその先端が分岐して赤芽球を補足することが、三次元観察から明らかになった。

(平成20年7月15日受理)

Three-dimensional Analysis of the Erythroblastic Islands of Mouse Bone Marrow

Eiji NOTSU, Yuji SONODA, Kazunobu SASAKI

The bone marrow hematopoietic compartment contains numerous erythroblastic islands as a morphological unit of erythropoiesis. The fine structure of the central cells of these islands was studied by means of electron microscopy and three-dimensional reconstruction from F4/80 immunostained thick paraffin sections. The central cells had numerous long and slender cell processes, 0.2 ~ 0.7 μm in diameter, on their cell surfaces and cord-like processes branched, extending in-between surrounding erythroblasts. The three-dimensional computerized reconstruction showed that erythroblasts accumulated around the cord-like processes, and the processes bifurcated at the end and captured erythroblasts. (Accepted on July 15, 2008) *Kawasaki Medical Journal* 34(4):247-253, 2008

Key Words ① Bone marrow ② Central cells of erythroblastic islands
③ F4/80 immunostaining ④ Three-dimensional reconstruction
⑤ Mouse

はじめに

骨髓は成熟動物の主たる造血組織であり、骨髓造血部には赤血球生成の形態学的な単位として赤芽球島が多数含まれている^{1)~5)}。我々はマウス大腿骨骨髓における造血の形成過程を観察

し、骨髓支質細胞のひとつである細網細胞の周囲に赤芽球が胎生後期から集積しはじめ、生後早期には島中心細胞とその周囲に集合する赤芽球とによって赤芽球島が形成されることを報告した⁶⁾。脾臓や胎子肝臓では、造血細胞はマクロファージの周囲に集積し、島中心細胞の表面に赤芽球を格納する特異な細胞ソケット構造が

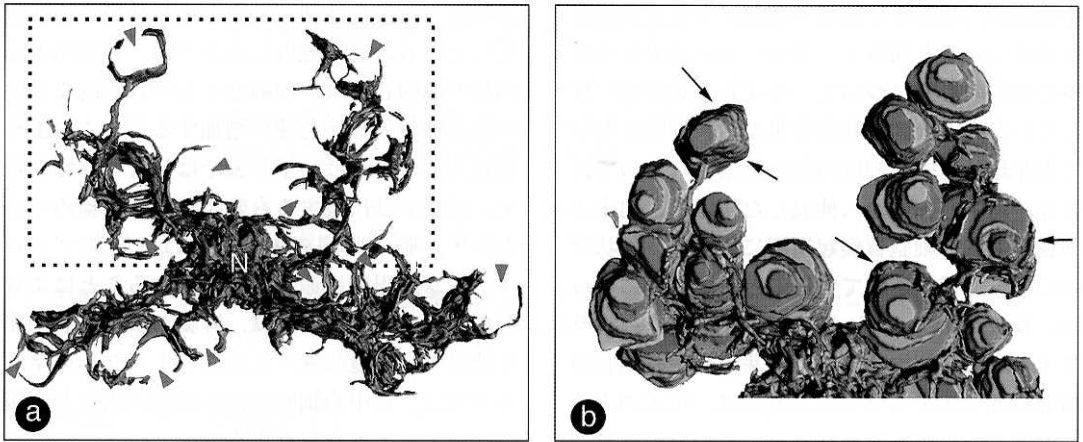


Fig. 4. 赤芽球島中心細胞の三次元立体構築.

- a. 島中心細胞, 核周部 (N) 細胞質から細長い索状の細胞質突起が多数伸び, 突起は周囲の造血細胞を挟むように先端が二分岐する (矢頭).
 b. 島中心細胞と赤芽球. a. の点線部に赤芽球 (赤色) を記入した, 島中心細胞表面の索状突起が赤芽球間に迂曲して伸展し, 赤芽球は突起の周囲にまつわりつくように集積する. 突起の先端は分岐して赤芽球を補足する (矢印).

め, 厚切り免疫切片による光顕三次元構築を行った.

C. 赤芽球島の三次元立体構築

生後 9 日の骨髄赤芽球島の三次元立体像を Figure 4 に示す. 赤芽球島中心細胞全体の輪郭は, 核周囲の紡錘形の細胞質表面より細い索状細胞質突起が多数伸び, きわめて複雑な形態をとる (Fig. 4a). 索状の細胞質突起は, 分岐しながら周囲の造血細胞間を伸び, その周囲に赤芽球が付着する (Fig. 4b). 赤芽球は島中心細胞の核周部ではなく, 主に索状細胞質突起を軸としてその周囲に集積し, 索状突起は赤芽球を補足するように先端が二分岐することもある (Fig. 4b).

考 察

成績に示したように, 骨髄の赤芽球島においては, 島中心細胞はその細胞表面に極めて多数の索状細胞質突起を有し, 周囲の赤芽球は島中心細胞の核周囲細胞体ではなく, 索状細胞質突起の周囲に集積・補足されている事が明らかになった.

古くから赤血球造血の形態学的単位として知

られる赤芽球島の形態について, Bessis¹⁾はヒト骨髄を透過型電子顕微鏡で観察し, 多数の細胞質突起を有する島中心細胞は星形の細胞輪郭を呈し, 赤芽球が島中心細胞の周囲に位置していることを報告している. 古典的な赤芽球島の形態モデルでは赤芽球が中心細胞の周囲に一重に並び, 赤芽球のリングが中心細胞の周囲に形成される¹⁾. 厚切り切片免疫染色法で報告したように^{7), 10)}, 胎子肝臓および脾臓の赤芽球島中心細胞は, 膜状の一次突起と一次突起から伸びる指状の二次突起が形成され, これらの突起により島中心細胞の細胞体にソケット状の構造が形成される. 赤芽球はこのソケット構造に格納されており, 胎子肝臓および脾臓では, これまでの赤芽球島の形態モデルとほぼ同様と見なすことができるが, 骨髄赤芽球島の形状は異なる.

Weiss²⁾は, ラット骨髄赤芽球島中心細胞を超微形態レベルで観察し, 赤芽球が赤芽球島中心細胞の窪みに抱えられていると報告している. また, Canevaら⁹⁾は, ヒト骨髄赤芽球島中心細胞を観察し, 島中心細胞が多数の突起を周囲の造血細胞間に伸ばしていることを報告しており, 突起により造血細胞を納める小腔が形成されることを述べている. Kashimura⁸⁾は, ラット骨髄の走査電子顕微鏡観察を行い, 島中

心細胞が舌状および翼状の突起により造血細胞を抱えていると報告し、骨髄における赤芽球島中心細胞の形態について、必ずしも見解は一致していない。今回の観察結果から、骨髄において赤芽球は島中心細胞の窩に格納されるのではなく、島中心細胞から伸展した複雑に迂曲する細長い索状の細胞質突起周囲に集まり、索状突起によって補足されていることが明らかになった。我々が行ったF4/80免疫染色によるパラフィン厚切り切片を用いて赤芽球島中心細胞の細胞輪郭全体を観察した本方法は、従来の方法に欠けていた視点を補う点で、その有用性を評価することが出来る。

すでに報告したように、造血開始期の骨髄では、細網細胞を中心に赤芽球が集積を始める。骨髄も含めて造血組織における赤芽球島中心細胞の共通した特徴は、細胞質に多数の一次および二次ライソゾームを含有することである⁴⁾。Wickramasinghe⁵⁾は、骨髄細網細胞を、貪食能を有する細網細胞と貪食能を持たない細網細胞

に分類し、貪食性細網細胞を赤芽球島中心細胞としている。既に報告したように、骨髄島中心細胞の細胞質には、加齢とともに特異的な形態の結晶様封入体が急速に増加する¹¹⁾。このような封入体の出現は胎子肝臓では報告されておらず、脾臓では出現するもののその数は極めて少ない¹¹⁾。胎子肝臓の赤芽球島は、胎性マクロファージの周囲に赤芽球が集合することにより形成される¹²⁾。胎子肝臓、脾臓および骨髄の赤芽球島中心細胞にみられるこのような形態学的な差異は、島中心細胞の前駆細胞の由来と密接に関連するとみなされよう。

謝 辞

川崎医科大学電子顕微鏡センターの須田泰司主任技術員、川崎医科大学解剖学教室の須田満寿美氏ならびに板野ちか子氏の技術援助に心から感謝する。本研究の一部は川崎医科大学プロジェクト研究費(NO. 18-215T, 19-204Y, 20-202S)の援助によって行われた。

References

- 1) Bessis MC : Living Blood cells and Their Ultrastructure. 1st ed, New York, Springer-Verlag. 1973, pp 87 - 89
- 2) Weiss L : The hematopoietic microenvironment of the bone marrow : an ultrastructural study of the stroma in rats. Anat Rec 186 : 161 - 184, 1976
- 3) Gulati GL, Ashton JK, Hyun BH : Structure and function of the bone marrow and hematopoiesis. Hematol Oncol Clin North Am 2 : 495 - 511, 1988
- 4) Parveen T : Pathology of Bone Marrow and Blood Cells. 1st ed, Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins. 2004, pp 2 - 11
- 5) Wickramasinghe SN : Histology for Pathologists. 3rd ed, Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins. 2007, pp 799 - 836
- 6) 野津英司, 園田祐治, 佐々木和信 : 骨髄造血初期におけるF4/80陽性細網細胞とマクロファージの組織学的ならびに三次元立体構築による観察. 解剖誌 82 : 53 - 60, 2007
- 7) Sonoda Y, Sasaki K : Three-dimensional surface structure of macrophages in fetal and adult mouse liver : an immunohistochemical light microscopic study. Cells Tissues Organs 184 : 166 - 171, 2006
- 8) Kashimura M : Scanning electron microscopy studies of bone marrow. Scan Electron Microsc Pt 1 : 445 - 53, 1982
- 9) Caneva L, Soligo D, Cattoretti G, et al. : Immuno-electron microscopy characterization of human bone marrow stromal cells with anti-NGFR antibodies. Blood Cells Mol Dis 21 : 73 - 85, 1995
- 10) 園田祐治, 野津英司, 佐々木和信 : マウス造血組織における赤芽球島中心細胞の三次元立体構築による比較観察. 解剖誌 83 : 60, 2008

- 11) Sasaki K, Matsumura G, Ito T : Crystalloid-containing macrophages in the bone marrow and red pulp of the mouse, with particular relation to age, sex and hydrocortisone administration : qualitative and quantitative electron microscopy. Arch Histol Jap 46 : 381 - 391, 1983
- 12) Sasaki K, Iwatsuki H, Suda M, Itano C : Scavenger macrophages and central macrophages of erythroblastic islands in liver hemopoiesis of the fetal and early postnatal mouse : a semithin light- and electron-microscopic study. Acta Anat 147 : 75 - 82, 1993