

# 第13章 血液

血液の構成

血漿タンパク質

赤血球

白血球

血小板

191212  
⑬生化学

# 血液の構成

体重の1/13 (成人)  
4~5 L

血液	血漿	水分		
		有機化合物	タンパク質 (アルブミン, グロブリン, フィブリンノゲン)	
			糖質 (グルコース)	
			脂質 (コレステロール, 中性脂肪, リン脂質)	
		無機イオン		
	血球 (細胞成分)	赤血球		
		白血球	顆粒球	好酸球
				好中球
				好塩基球
			単球	
リンパ球				
血小板				

血清 serum : 血液を凝固させた上清 (血漿からフィブリンノゲンとその他の血液凝固因子が除かれたもの)

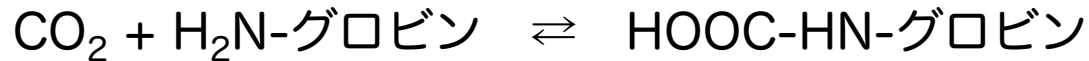
# 血液のはたらき

はたらき	成分	
運搬	赤血球, 血漿	肺から組織へ酸素, 組織から肺へ二酸化炭素, 腸から吸収された栄養素や内分泌腺から分泌されたホルモンを各組織へ
排泄	血漿	代謝老廃物を腎臓, 肺, 皮膚から
調節	血漿	体内のpH, 組織中の水分量, 体温
保護	白血球, 血小板, 血漿	白血球と抗体によって感染を防御. 出血時, 血小板凝集と血液凝固による止血

各組織で生じる二酸化炭素CO<sub>2</sub>の運搬

①炭酸水素イオンHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 80~90%

②ヘモグロビンに結合: 約10%



二酸化炭素がヘモグロビンの各グロビン鎖のN末端アミノ酸に結合して肺に運ばれ, 肺で二酸化炭素が遊離して呼気中から排泄される。

③血漿に溶ける

# 血漿タンパク質

血漿タンパク質：7 g/100 mL

アルブミン（単一タンパク質）

2/3

肝臓で合成

膠質浸透圧の維持

運搬（脂肪酸，ステロイド，胆汁色素）

疎水性の化合物と結合して水に溶けやすくする

グロブリン（100種以上）

1/3

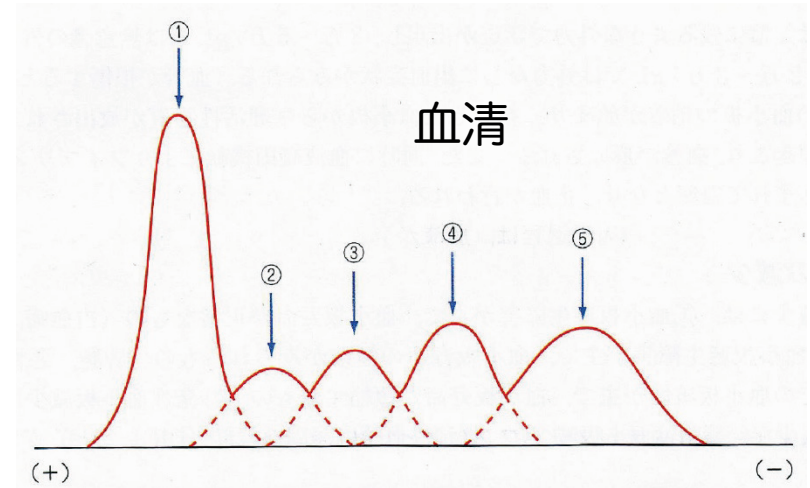
$\alpha$ ， $\beta$ -グロブリン：ホルモン，ビタミンの運搬

$\gamma$ -グロブリン：免疫抗体

フィブリノーゲン

トロンビンの作用でフィブリンを析出

血球を包み込んで凝血塊を作る（血液凝固）



①アルブミン

② $\alpha_1$ グロブリン

③ $\alpha_2$ グロブリン

④ $\beta$ グロブリン

⑤ $\gamma$ グロブリン

# 血球の産生

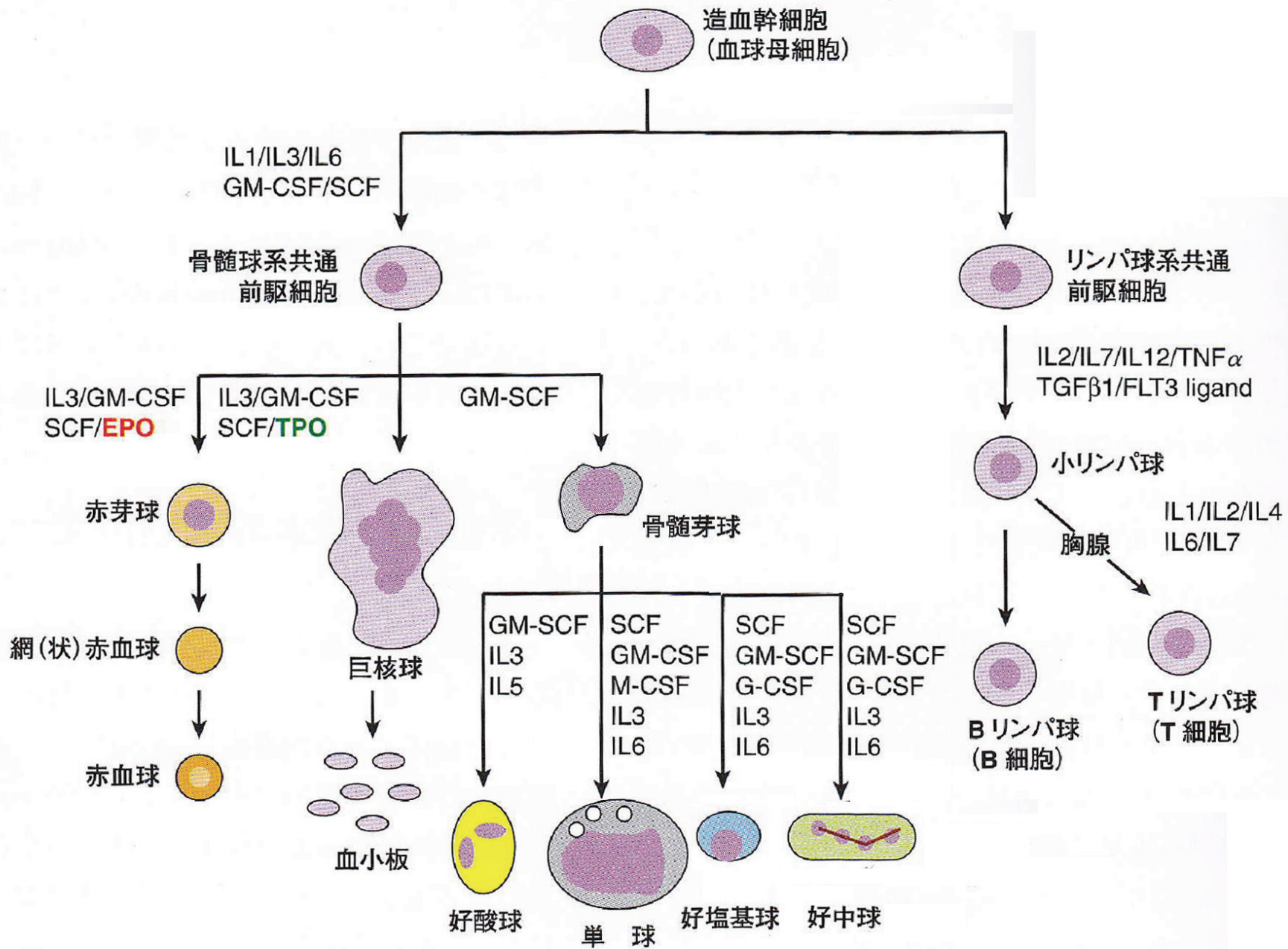
胎児～4ヶ月：肝臓，脾臓，骨髄

胎児4ヶ月～：骨髄

分化の過程でさまざまな造血因子，サイトカインが関与

顆粒球コロニー刺激因子	granulocyte colony-stimulating factor	G-CSF
マクロファージコロニー刺激因子	macrophage colony-stimulating factor	M-CSF
エリスロポエチン		EPO
トロンボポエチン		TPO
インターロイキン		

エリスロポエチン：腎臓の傍糸球体細胞が産生，赤血球産生に関与



# サイトカイン

主に免疫系細胞（好中球，マクロファージ，樹状細胞，NK細胞，B細胞，T細胞）

から分泌される  
タンパク質

上皮細胞，線維芽細胞，神経系細胞

標的細胞表面に存在する特異的受容体を介して極めて微量で生理作用を示し，細胞間の情報伝達を担う。

ホルモンとの明確な区別はない。一般的にホルモンのように特定の分泌臓器から産生されるわけではなく，比較的局所で作用することが多い。

以前

**リンフォカイン**：抗原が感作リンパ球に接触した際にこのリンパ球から分泌される特殊なタンパク質の総称

**モノカイン**：単球やマクロファージが産生するリンパ球の増殖に関わるタンパク質

現在



生理活性物質の総称として、サイトカインを用いる

サイトカインは種々の細胞により産生され，一つの分子でそれぞれの標的細胞に対して多様な生理作用を示すが，その作用は異なるサイトカイン同士で重複することも多い。

# 赤血球

成熟する過程で核，細胞小器官（ミトコンドリア・小胞体・リソソーム）を失う



機能：酸素と二酸化炭素の運搬（ヘモグロビンhemoglobin）

貧血： a 赤血球数（赤血球数/ $\mu\text{L}$ ），  
b ヘモグロビン濃度（g/dL），  
c ヘマトクリット値（%）

基準値以下になった場合

造血機能の障害	再生不良性	突発性（原因不明） 薬剤やウイルス感染が原因
	腎性	エリスロポエチン（腎）産生低下
造血過程の障害	鉄欠乏性	鉄摂取不足，慢性出血
	巨赤芽球性	VB <sub>12</sub> 不足，葉酸不足
赤血球崩壊亢進	遺伝性球状赤血球症・ピルビン酸キナーゼ欠損症	
	発作性夜間ヘモグロビン尿症・自己免疫性溶血性貧血	



## 再生不良性貧血

- 原因不明突発性再生不良性貧血
  - 薬剤，ウイルス感染等が原因になる二次性再生不良性貧血
- 赤血球，血小板，白血球減少  
血小板低下による出血，白血球低下による易感染性を伴う

## 悪性貧血

ビタミンB12の欠乏によって起こることがわかるまでは致命的であったため，悪性貧血と名付けられた．現在では，ビタミンB<sub>12</sub>の投与で対応できるので悪性の貧血ではない．

- a 赤血球数 (赤血球数/ $\mu\text{L}$ ) ,
- b ヘモグロビン濃度 (g/dL) ,
- c ヘマトクリット値 (%)

平均赤血球容積	mean corpuscular volume ( <b>MCV</b> )	$\text{MCV [fL]} = \frac{c}{b} \times 10$
平均赤血球ヘモグロビン量	mean corpuscular hemoglobin ( <b>MCH</b> )	$\text{MCH [pg]} = \frac{a}{b} \times 10$
平均赤血球ヘモグロビン濃度	mean corpuscular hemoglobin concentration ( <b>MCHC</b> )	$\text{MCHC [g/dL]} = \frac{a}{c} \times 100$

$10^3$	k
$10^{-1}$	d
$10^{-2}$	c
$10^{-3}$	m
$10^{-6}$	$\mu$
$10^{-9}$	n
$10^{-12}$	p
$10^{-15}$	f

### 貧血の分類

分類	<b>MCV</b>	代表的疾患
小球性貧血	80<	鉄欠乏性貧血
正球性貧血	80~100	再生不良性, 溶血性貧血, 腎性貧血, 大量出血
大球性貧血	>100	巨赤芽球性貧血

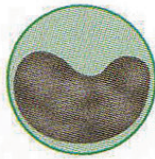
顆粒白血球

単球

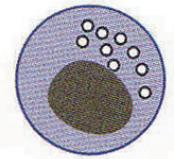
リンパ球



好中球 好酸球 好塩基球



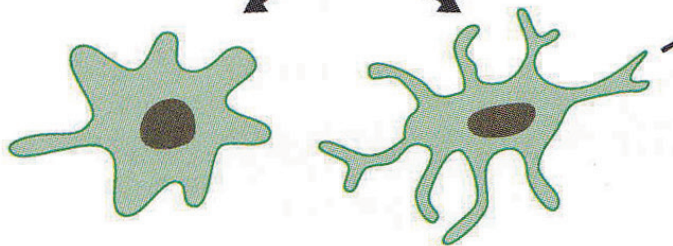
単球



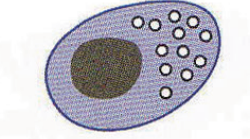
顆粒をもつ大型リンパ球



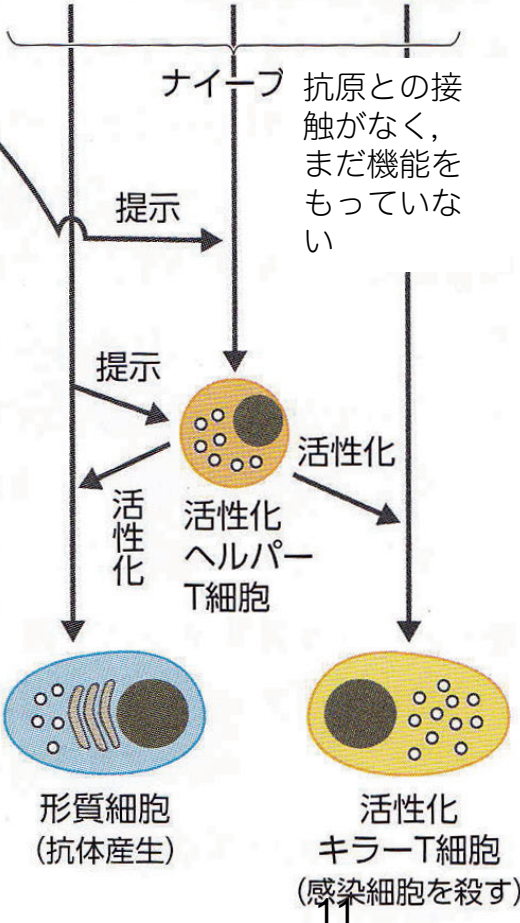
B細胞 ヘルパーT細胞 キラーT細胞



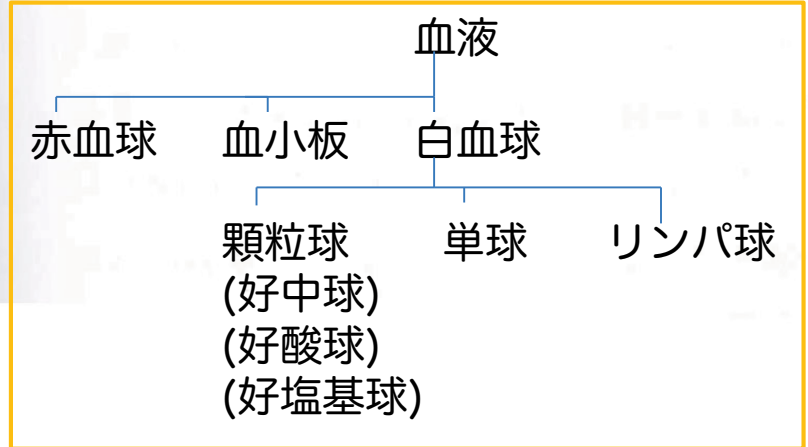
マクロファージ (貪食, 抗原提示能をもつが矢印を省略) 樹状細胞 (皮膚のランゲルハンス細胞)



ナチュラルキラー(NK)細胞 (感染細胞を殺す)



ナイーブ 抗原との接触がなく, まだ機能をもっていない 提示 活性化 活性化ヘルパーT細胞 活性化キラーT細胞 (感染細胞を殺す) 形質細胞 (抗体産生)



血液

- 赤血球
- 血小板
- 白血球
  - 顆粒球 (好中球) (好酸球) (好塩基球)
  - 単球
  - リンパ球

# 白血病

造血幹細胞が分化する過程で腫瘍化して異常に増殖するため、  
正常な血球の増殖が抑制され、  
骨髄や全身の臓器に白血病細胞が浸潤する

腫瘍化した未分化細胞の種類による分類

- リンパ性（リンパ球へ分化する過程）
- 骨髄性（リンパ球以外の血球へ分化する過程）

白血病細胞の分化能によって

- 慢性（分化能をもつ場合）
- 急性（分化能をもたない場合）

# 血小板

各種の細胞小器官をもつが、核はもたない。  
血管が傷ついて出血したとき、止血を行う作用。

## 止血 hemostasis

組織損傷部位の血管収縮→局所の血流低下

血管内の皮下組織のコラーゲンなどに血小板が接触し、  
血小板凝集、粘着する（フォン-ヴィルブランド因子関与）  
血栓形成（一次止血）。



血液凝固反応でフィブリンが生成し、  
フィブリンが血小板凝集塊を覆うと安定した血栓となる（二次止血）

コラーゲンに血小板が接触すると、血小板からADP放出  
ADPがホスホリパーゼA<sub>2</sub>を活性化し、リン脂質からアラキドン酸の遊離を促す。  
アラキドン酸からシクロオキシゲナーゼにより生成したトロンボキサンA<sub>2</sub>は

- 血管収縮
- ADPなどととも血小板の凝集促進

アスピリン（血小板凝集抑制薬）はシクロオキシゲナーゼを阻害

## 血液凝固反応：

いくつかの血液凝固因子が順番に活性型のタンパク質分解酵素に変化  
最後にフィブリノゲンを加水分解してフィブリンに変化させる反応

血液凝固因子：第Ⅰ因子から第ⅩⅢ因子（第Ⅵは欠番）

番号のない因子：プレカリクレイン，高分子キニノゲン

第Ⅳ因子は $\text{Ca}^{2+}$ ，ほかはタンパク質

第Ⅲ，Ⅳ因子以外は肝臓で合成

血液凝固反応によるフィブリン塊の生成

- 内因性経路
  - 外因性経路
- 両者が共同して働いて起こる

内因性：血管内皮の障害→露出した組織表面に第Ⅻ因子が接触して活性化

外因性：外傷→第Ⅲ因子（血管内皮細胞やマクロファージの細胞膜に存在する糖タンパク質）が血中に入る→第Ⅶ因子が活性化

## 生理的血液凝固抑制系

### アンチトロンビンⅢ

血漿中に存在

トロンビンの作用を阻害

ヘパリンはアンチトロンビンⅢの作用を増強→血液凝固阻止に関与

# 線維素溶解 (線溶)

- プラスミンがフィブリン塊を分解して血栓を溶解する
- 制御されている

