

## 細胞貪食作用の電子顕微鏡的研究

## 第 1 編

## コロイド粒子の細胞表面への附着現象

岡山大学医学部第一病理学教室（指導：妹尾左知丸教授）

中 塚 綾 子

〔昭和 41 年 8 月 26 日受稿〕

細胞貪食及び貪食作用（pinocytosis 及び phagocytosis）は一般に細胞の栄養摂取に関係した重要なものである。しかし細胞の中には大食細胞の如く異物処理の目的で特別に貪食機能を発達させた細胞がある。このような特別な機能の発達の機構は不明であるが、食細胞の細胞膜の性格が非食細胞のそれと異なっていることが推測される。又同一細胞においても、例えばエールリッヒ腹水癌細胞の場合、フェリチン粒子は取り込まれるが、カーミン粒子や金コロイドは取りこまれないと云う様に選択的な取込現象が存在することが知られている<sup>1)2)</sup>。

本研究では、食細胞と非食細胞の細胞表面膜の被貪食コロイド粒子に対する反応を調べるためにエールリッヒ腹水癌細胞及び大喰球にコンドロイチン硫酸鉄コロイド、デキストラン鉄コロイド又は金コロイドを作用させ、これ等の細胞がコロイド粒子に対してどのような反応を示すかを電子顕微鏡的に追跡した。その結果エールリッヒ腹水癌細胞と大喰球の細胞表面構造に差があるらしい事及び貪食の機構がある程度迄解明されたのでここに報告する。

## 実験材料及び方法

材料としては ddN マウスに接種したエールリッヒ腹水癌細胞及びその腹水中に併う大喰球を使用した。それ等の細胞は接種一週間後の動物から取り実験に用いたが、腹水中の蛋白の影響をさけるために主として冷ハンクス液で 5 回洗ってから使用した。約  $5 \times 10^7$  の腹水細胞を含む 2 ml のハンクス液に 0.5 ml のコンドロイチン硫酸鉄又はデキストラン鉄（アストラファン）又は 0.05 ml の金コロイドを加え 37°C で 10 分間又は一時間振盪（90 回/分）して細胞にコロイドをとりこませた。対照としてはコロイド粒子を含まないハンクス液に腹水細胞を浮遊さ

せたものを用いた。又ある場合には、腹水をヘパリン処理をした注射器で取り、更に 0.01% ヘパリンを含むハンクス液で 5 回洗ってから同一液に浮遊させて上記と同じ方法で実験を行った。0.01% ヘパリン-ハンクス液の代りに  $\text{Ca}^{++}$  イオンを含まないハンクス液又はそれに更に 0.025 M EDTA · 2Na を含むハンクス液を用いた実験も行った。

コンドロイチン硫酸鉄は大日本製薬株式会社から供与されたものを用いた。この溶液は 1 ml 当り 4 mg の鉄を含む濃赤色のコロイド溶液で、PH は 7.21、浸透圧は 467 mOsm（氷点降下法で測定）であつた。そのコロイド粒子を電子顕微鏡で調べた結果では、直径約 30 Å の群と約 200 Å の群とに二大別できた。直径約 200 Å の粒子は小さい方の直径約 30 Å の粒子の集合体であつて、本研究では主としてこの大きい方の粒子の行動を観察した（第 1 図）。このコロイドの荷電を電気泳動的に pH 7.4 のペロナルソーダー塩酸緩衝液中で調べた結果では負荷電であつて、鉄（パールス染色）とコンドロイチン硫酸（PAS 染色）とは同一位置に動いた。コンドロイチン硫酸鉄をハンクス液で稀釈して調べた時には原液のままの時と全く同一状態であつたが、腹水で稀釈（5 倍）して調べると、コンドロイチン硫酸鉄の電気泳動度は下つたが荷電は元の負荷電のままであつた。この電気泳動度の低下は恐らく腹水中の蛋白とコンドロイチン硫酸鉄とが干渉することを示しているものであろう。デキストラン鉄はアストラ社製品（アストラファン）で、1 ml 中に 20 mg の鉄を含み、等張で pH は 7.6 であつた。上記と同じく電気泳動法で荷電を調べた結果ではわずかに正電極の方へ移動した。金コロイドは大日本製薬から供与されたものを用いた。赤紫色溶液であつて 7 mg/ml の金を含み、粒子の大きさは 50~110 Å で、負荷電であ

つた。(第1図)

電子顕微鏡観察のためには、細胞を直接又はコンドロイチン硫酸鉄と共に 37°C, 10分間のインキュベーションの後過量の冷固完液で 10分間固定した。固定液は通常 0.1M 又は millonig<sup>3)</sup> の磷酸緩衝液中の 25%グルタルアルデハイドを用いた<sup>4)</sup>。固定後同一緩衝液で5回洗い、磷酸緩衝 1%四酸化オスミウムで後固定し、エタノールシリーズ、プロピレンオキシドを経て Epon 812 に包埋した<sup>5)6)</sup>。Porter-Blum ミクロトームでガラスナイフを用いて切片を作製、酢酸ウラニル-水酸化鉛<sup>7)8)</sup>又はそれらの二重染色で染色し、日立 HUIIA 型電子顕微鏡で検鏡した。

光学顕微鏡の観察のためには、細胞を塗沫標本としメタノールで固定後、ギムザ染色又は鉄のためのパルス染色をした。

又 *in vitro* の実験と比較するために腹水を持つマウス腹腔内にコンドロイチン硫酸鉄を注射した後その腹水中の細胞を観察することも行つた。

### 実 験 結 果

腹水中にはエールリッヒ腹水癌細胞以外に全細胞数に対して約10%の大喰球を含んでいた。これらの細胞を腹水に浮游したままで(洗滌の前処理なしに) 37°C において 10分間コンドロイチン硫酸鉄とインキュベートすると、大喰球は鉄コロイド粒子を取込んでいたのに、エールリッヒ腹水癌細胞は取込まなかつた。又それ等のコロイド粒子は大喰球細胞表面に附着していたが、エールリッヒ腹水癌細胞の表面には全く附着しなかつた(第2図)。しかし大喰球細胞表面膜は電顕的にはオスミウム固定の時通常見られる一本の電子密な線からできており、アメーバや十二指腸の上皮細胞で報告されているひげ状又は線状の特殊な構造<sup>9), 10), 11)</sup>は見られなかつた。すなわち、電顕形態学的にはエールリッヒ腹水癌細胞と大喰球の細胞膜には何等差がなかつた。コロイド粒子は一般に 100Å 内外の距離をへだてて大喰球の表面膜に着いて居り又表面膜に密に並ぶことなく散在していた。これらの所見は、腹腔内にコンドロイチン硫酸鉄を注射して *in vivo* に作用させた細胞においても同様であつた。

腹水中の細胞をハンクス液で5回洗つてから37°Cで10分間インキュベートした時も上記と同じ現象が観察された(第3図)。この時細胞の微細構造、すなわち、核、ミトコンドリア、及び小胞体は洗わな

い細胞のものと殆ど変化が見られず正常であつた。なお第4図に見られる様にコンドロイチン硫酸鉄を作用させなかつた対照においては、腹水中の細胞を直接固定した場合も又ハンクス液で5回洗つてから固定した時にも、電子密な粒子が細胞表面や細胞内部に見られることはなかつた。ヘパリン処理、Ca-free 処理、又は EDTA 処理を経た細胞も上述と同じく、エールリッヒ腹水癌細胞はコンドロイチン硫酸鉄コロイドに対し何の反応も示さなかつたが、大喰球はやはりコロイド粒子を細胞内に取りこみ、又細胞表面にもそれを吸着していた(第5図)。

ここに記載したコンドロイチン硫酸鉄コロイド粒子とは直径約 200Å のものを指す。直径約 30Å のものは切片標本においては、特に細胞内部に局在するものについては、明確に観察することは殆ど不可能であつた。さて、細胞内に取り込まれたコロイド粒子は決して細胞質内に遊離の状態で存在することなくすべて一重膜で取りこまれた食胞(phagoeytic vesicles)内にあつた(第2, 3, 5, 及6図)。第3図で見られる様にこれ等のコロイド粒子を取り込んだ食胞はしばしばゴルジ野に集つていたが、勿論細胞質内の他の部位にも存在していた。上記の食胞は比較的大きな小胞であるがその他に直径 400Å 内外の小さい胞内にコロイド粒子が存在するのも観察されたが、これは細胞表面から細胞内食胞へコロイド粒子を輸送する小管或は小胞体の横断面ではないかと考えられる(第3図)。又このコロイド粒子を含んでいる小胞体の縦断面らしい像や、コロイド粒子を取り込みつつあると考えられる細胞表面の凹みも観察された(第6図)。

大喰球表面に附着したコンドロイチン硫酸鉄コロイド粒子は 37°C, 10分間のインキュベーションの後、更にハンクス液で5回洗つてもとれなかつた。又コロイド粒子は生細胞の表面に着くだけでなく、細胞膜の破片の表面にも附着するのが見られた(第7図)。一方、エールリッヒ腹水癌細胞はインキュベーション時間を一時間に延ばしてもその細胞表面にコロイド粒子が着くことは全くなく、細胞内にも極く例外的に食胞内に取り込まれるだけであつた(第8図)。

デキストラン鉄コロイド又は金コロイドとインキュベートした時もコンドロイチン硫酸鉄コロイドと同じ様な結果が得られた。すなわち、エールリッヒ腹水癌細胞には吸着も取り込みもされず、大喰球はコロイド粒子を取り込んでいた(第9及10図)。し

かしその細胞表面へのデキストラン鉄コロイド粒子の附着の程度はコンドロイチン硫酸鉄コロイド粒子とほぼ同じであつたが、金コロイド粒子の附着は少なかつた。細胞内での金コロイド粒子の局在性はこの粒子が鉄コロイド粒子よりも密度が高いためにより容易に調べることができた。金コロイド粒子も細胞質内で遊離の状態で存在することは決してなく必ず一重膜構造の内部に存在した。又この場合にもコロイド粒子を含む小胞体の縦断面らしい構造と食胞とが連続しているのも見られた(第10図)。

ここで特筆すべき事は食胞内には可成多量のコロイド粒子を含むものが多く、これは細胞表面に附着したものがそのまま陥凹して生じたものとは考えられないと云う事で、生じた空胞内へはコロイド粒子の流入が考えられる。

### 考 察 及 結 論

エールリッヒ腹水癌細胞は貪食作用 (pinocytosis) を示すことが知られている<sup>12)</sup>にもかかわらず、この作用によつて取り込まれ得るはずの大きさのコロイド粒子を摂取しないのは理解に苦しむ。一方同一状態で大喰球はコロイド粒子を充分に取り込んでいる。この現象を完全に説明するのは現在の実験結果からのみでは困難であるが、本実験からいくらかの示唆が得られるであろう。すなわち、このコロイド粒子は大喰球の細胞表面に附着するが、エールリッヒ腹水癌細胞の表面には着かないということである。このことから物質が細胞貪食作用によつて取り込まれるためには、その物質が何等か力によつて細胞表面に附着乃至吸着されねばならないと云う事である。この事は既に認められている事実であるが、吸着の状態を些細に観察すると大喰球細胞表面に一種の附着性活性部が一定の距離をへだてて散在する事が想定されるこの事は粒子の附着が一定の間隔をおいて起つている事から見て明らかである。附着の機構の説明としては近達力 (short range force), 遠達力 (long range force), 及電氣的結合等が考えられるが最終的には電氣的な結合が起る事が考えられる。コンドロイチン硫酸鉄コロイド粒子は先に記した様に負荷電であり、又エールリッヒ腹水癌細胞はその細胞表面にシアルムコ蛋白を持ち負荷電であることが報告されている<sup>13)</sup>ので、このコロイド粒子がエールリッヒ腹水癌細胞表面に附着しないのは荷電のみで説明できるかも知れないが、大喰球表面が正に荷電していて負荷電のコロイド粒子を牽引したとは考

えにくい。腫瘍細胞と大食細胞表面の荷電の符号が全面的に異つているならばエールリッヒ腹水癌細胞と大喰球とはその細胞表面を密着して凝集が起る等であるが、実際には決してこの様な像に接することができなかつた。しかし兩種の細胞は別々に離れて存在しているので全体としての荷電にそれ程差があるとは思われない。Ponder の示す如く細胞表面の荷電が局部的に異つている可能性があるとするれば<sup>14)</sup>、大喰球の細胞表面に正荷電を持つ部分が散在して居りそこに負荷電を持つコンドロイチン硫酸鉄コロイドが附着するという事で現象の説明は可能である。この見方を取ればエールリッヒ腹水癌細胞の表面には正荷電を持つ部位は存在しないのであろう。

細胞表面への粒子の吸着にフィブリンが関与しているのではないかという考え<sup>15)</sup>もあるが、ヘパリン処理、Ca-free 処理、又は EDTA 処理をした細胞の表面にもコンドロイチン硫酸鉄コロイド粒子が着いたので、少くとも本実験で用いたコンドロイチン硫酸鉄コロイドでは附着性にフィブリンの役割は考えられない。又ハンクス液で5回洗つてからハンクス液中でインキュベートした細胞の表面にもコロイド粒子が附着したので、フィブリン以外のいわゆる貪食作用促進物質<sup>16)</sup>もこの附着現象に必要なないと云えるであろう。

大喰球表面に一種の附着活性を持つ物質が存在するのではないかという考えは、コロイド粒子が細胞表面より約  $100\text{\AA}$  の間をおいて存在することや、パパインで処理された大喰球細胞表面にはコンドロイチン硫酸鉄コロイド粒子が着かないという事実<sup>17)</sup>からも示唆される。ムコ多糖類が細胞表面に一般に存在すること<sup>18)</sup>、この物質がオスミウムで染色されないと云われていること<sup>19)</sup>からこの物質はムコ多糖類ではないかと思われるが、本実験の結果のみではその本体は尚不明である。結論として大喰球表面の附着活性はそれ自身の細胞の表面膜に存在するらしいとは云えるであろう。又この附着活性はエネルギーを必要としないことが知られた(第二編)。

それに対して、エールリッヒ腹水癌細胞がコンドロイチン硫酸鉄コロイド粒子を取り込まないのが、この粒子の細胞表面への非附着性以外の特別の取り込み排除機構によるものであるとは考えにくい。一時間コンドロイチン硫酸鉄とインキュベーションした時にまれではあつてもそのコロイド粒子がエールリッヒ腹水癌細胞によつて取り込まれることがあつたからである。エールリッヒ腹水癌細胞の運動的負

食（飲）性の機構の解析には、この細胞表面に附着することが出来るコロイド粒子の被貪食性を調べる将来の研究が有用であろう。物質が膜面に吸着されるとそこには分子間結合にかなり大きいヒズミが生ずるはずであるが、それが膜の形態学的変化として現われる可能性は多分にある。附着以後に於ける形態的な変化を追及して行くと附着部に相当して最初に現われる変化は *rhopheocytosis*<sup>20)</sup> と呼ばれている現象である。この現象は一般に *phagocytosis*, *pinocytosis* とは別の物質取込みの機構を示すものと考えられているが著者の観察では、これは単一粒子の附着に依つて惹起されるもので後二者と本質的に差のあるものではない。この小凹はやがて大きい凹みに発育するものと考えられ、それは更に何等かの力に依つて細胞の中心部あるいはゴルジ装置の部分に向つて移動する様である。これにはプラズマ流が関係していると思われるが食胞はどこまでも小管に依つて表面につながっているらしい事を示す像に屢々接する。食胞内には只表面の凹みが内部に移動したものと考えるにはあまりにも多量のコロイド粒子を含んでおりこれは食胞内へはコロイド粒子が次々に流入蓄積される機構の存在を考えねばならない、恐らく細胞表面に附着した粒子を内部へ送り込む様な膜流<sup>21)</sup>がここに存在するであろう。この様にして膜流に乗つて取込まれた粒子は空胞内からの水その他の小分子の細胞質内への拡散に依つて起る食胞の収縮に依つて食胞内に密にとち込められて存在する様

になるであろう。この過程は図11の様に示されるかも知れない（第11図）。

この様な想定を裏づけるためには尚多くの観察を必要とするであろうが、現在の所以上の様に考えて貪食作用の機構は理論的に矛盾なく説明される様に思われる。

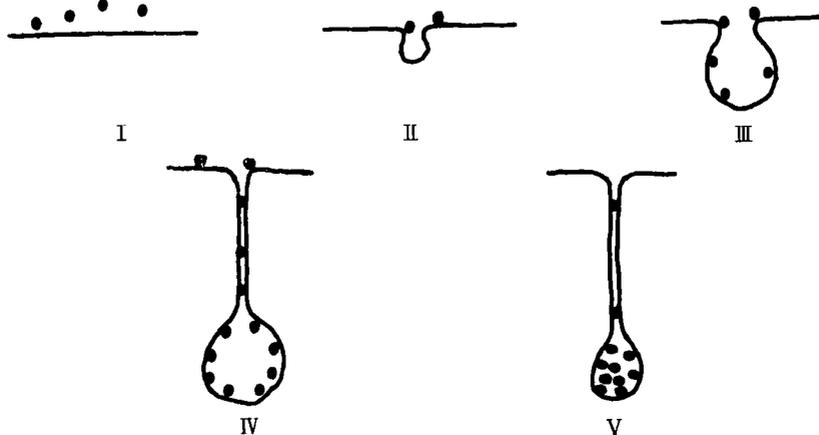
### 総 括

エールリッヒ腹水癌細胞及びそれに伴う大喰球によるコロイド粒子、主としてコンドロイチン硫酸鉄コロイドの貪食を電顕的に調べて次の結果を得た。

エールリッヒ腹水癌細胞はこのコロイド粒子を貪食せず又細胞表面にも吸着しなかつたが、大喰球は食胞内にこれを取り込み又細胞表面にはコロイド粒子が附着した。このコロイド粒子の細胞表面への附着現象は、大喰球細胞表面自身にこのコロイドに親和性を持つ附着活性部位があるのではないかと考えられる。貪食現象はコロイド粒子の附着に依つて起る小陥凹を以て始り、これは大きい食胞に発展した場合に食胞の内面に向つて起る膜流に依つて粒子は次々に食胞内部に送り込まれるものと思われる。食胞は細管に依つて細胞表面につながり、上記の過程と食胞内の水その他小分子の漏出に依り食胞内部に密集する様になるものであろう。

終りに臨み、御指導、御校閲を頂いた妹尾教授に深甚の謝意を表しますと共に、本実験について種々御指導御援助を頂いた同教室の横村英一先生深く感謝の意を表します。

第 11 図 貪 食 過 程 を 示 す 模 式 図



- I. コロイド粒子の細胞表面への接近。
- II. 細胞表面へのコロイド粒子附着による *rhopheocytotic vesicle* の形成。
- III~IV. 膜流が誘導され *phagocytic vesicle* が発達する。
- V. 食胞から水及低分子が拡散し内容が濃縮される。

## Literatures

- 1) Gordon, G. B. and King, D. W.: Phagocytosis, Amer. J. Pathol. 37, 279, 1960.
- 2) Ryser H., Caulfield, J. B. and Aub, J. C.: Studies on protein uptake by isolated tumor cells I. Electron microscopic evidence of ferritin uptake by Ehrlich ascites tumor cells, J. Cell Biol. 14, 255, 1962.
- 3) Millonig, G.: Further observations on a phosphate buffer for osmium solutions in fixation, 5th internat. Cong. Electron Microscopy 2, P-8, 1962.
- 4) Sabatini, D. D., Bensch, K. and Barnett, R. J.: Cytochemistry and electron microscopy The preservation of cellular ultrastructure and enzymatic activity by aldehyde fixation, J. Cell Biol. 17, 19, 1963.
- 5) Luft, J. H.: Improvement in epoxy resin embedding methods, J. biophys. biochem. Cytol. 9, 409, 1961.
- 6) Maruyama, K.: Behavior of membrane system in the cell during cell division of microsporogenesis in *Tradescantia paludosa* I, Premeiotic mitosis, Mem. Coll. Sci. Kyoto Univ. B30, 9, 1963.
- 7) Millonig, G.: A modified procedure for lead staining of thin sections, J. biophysic. biochem. Cytol. 11, 736, 1961.
- 8) Karnovsky, M. J.: Simple methods for "staining with lead" at high pH in electron microscopy, J. biophys. biochem. Cytol. 11, 729, 1961.
- 9) Brandt, P. W. and Pappas, G. D.: An electron microscopic study of pinocytosis in *Ameba* I. The surface attachment phase, J. biophys. biochem. Cytol. 8, 675, 1960.
- 10) Nachmias, V.: A note on the surface coat of the ameba *Chaos chaos*, Exp. Cell Res. 38, 128, 1965.
- 11) Ito, S.: The enteric surface coat on cat intestinal microvilli, J. Cell Biol. 27, 475, 1965.
- 12) Holter, H. and Holtzer, H.: Pinocytotic uptake of fluorescein-labeled proteins by various tissue cells, Exp. Cell Res. 18, 421, 1959.
- 13) Terayama, H.: Surface electric charge of ascites hepatomas and the dissociation of islands of tumor cells, Exp. Cell Res. 28, 113, 1962.
- 14) Ponder, E.: The cell membrane and its properties, The Cell 2 (Academic Press) 1, 1961.
- 15) Hampton, J. C.: An electron microscope study of the hepatic uptake and excretion of submicroscopic particles injected into the blood stream and into the bile duct, Acta anat. 32, 262, 1958.
- 16) Tullis, J. L. and Surgenor, D. M.: Ann. N. Y. Acad. Sci. 66, 386, 1956.
- 17) 横村英一, 曾我部興一, 中塚綾子, 妹尾左知丸: 細胞の貪食性と細胞膜の性質, 第6回日本網内系学会口演, 1966.
- 18) Bennett, H. S.: Morphological aspects of extracellular polysaccharides, J. Histochem. Cytochem. 11, 14, 1963.
- 19) Robertson, J. D.: The ultrastucture of cell membranes and their derivatives, Biochem. Soc. Symp. 16, 3, 1959.
- 20) Policard, A. and Besis, M.: Sur un mode d'incorporation des macromolecules par la cellule, visible au microscope electronique: La rhopheocytose, Compt. rend. Soc. biol. 246, 3149, 1958.
- 21) Bennett, H. S.: The concepts of membrane flow and membrane vesiculation as mechanisms for active transport and ion pumping, J. biophysic. biochem. Cytol. Suppl. 2, 99, 1956.

## 写 真 説 明

- 第1図 コンドロイチン硫酸鉄コロイド粒子を示す。コロイド粒子の径は約30Åであり、大きな粒子(径約20Å)は径30Åの小粒子の集合である。200,000×
- 第2図 腹水中の細胞をコンドロイチン硫酸鉄コロイドと37°Cで10分間インキュベートしたもの。Eはエールリッヒ腹水癌細胞, Mは大喰球を示す。コロイド粒子は大喰球の細胞表面のみに着き, 又食胞(v)内にも取りこまれている。ERの縦断面らしきもの(e)の中にもコロイド粒子が見える。40,000×

- 第3図 ハンクス液で5回洗滌後、コンドロイチン硫酸鉄コロイドを37°Cで10分取り込ませた大喰球。コロイド粒子は細胞表面に着きコロイド粒子を含む食胞(v)がゴルジ野に存在している。30,000×
- 第4図 ハンクス液で5回洗滌後直ちに固定した大喰球。電子密な粒子は細胞表面にも細胞内部にも見られない。12,500×
- 第5図 ヘパリン前処理後コンドロイチン硫酸鉄コロイドと37°Cで10分間インキュベートした大喰球。コロイド粒子の細胞表面への附着状態及び細胞内への取りこみはヘパリンで処理をしない細胞と変わらない。30,000×
- 第6図 コロイド粒子が細胞表面の陥入によつて取りこまれる状態が示されている。実験方法は第3図と同じ。25,000×
- 第7図 コロイド粒子は破壊された細胞(D)の表面にも吸着される。実験方法は第3図と同じ。Eはエールリッヒ腹水癌細胞。25,000×
- 第8図 コンドロイチン硫酸鉄コロイドと37°Cで1時間インキュベートしたエールリッヒ腹水癌細胞。この様にコロイド粒子が稀に食胞内に存在しているのが見られる。60,000×
- 第9図 ハンクス液で5回洗滌後、デキストラン鉄コロイドと37°Cで10分間インキュベートした大喰球。コロイド粒子は細胞表面に附着し、又食胞(v)内にもとりこまれている。Eはエールリッヒ腹水癌細胞。30,000×
- 第10図 ハンクス液で5回洗滌後、金コロイドと37°Cで10分間インキュベートした大喰球。コロイド粒子の細胞表面への附着は少いが、金コロイドを含む食胞(v)、及びコロイドを含むERらしきものの縦断面(e)及横断面(f)が見られる。Eはエールリッヒ腹水癌細胞。40,000×
- 標示のないスケールは0.1 $\mu$ を示す。

## Electron Microscope Studies on the Mechanism of Phagocytosis

### I. Adherence of Colloid Particles to Cell Surface in Relation with Phagocytosis

By

Ayako Nakatsuka

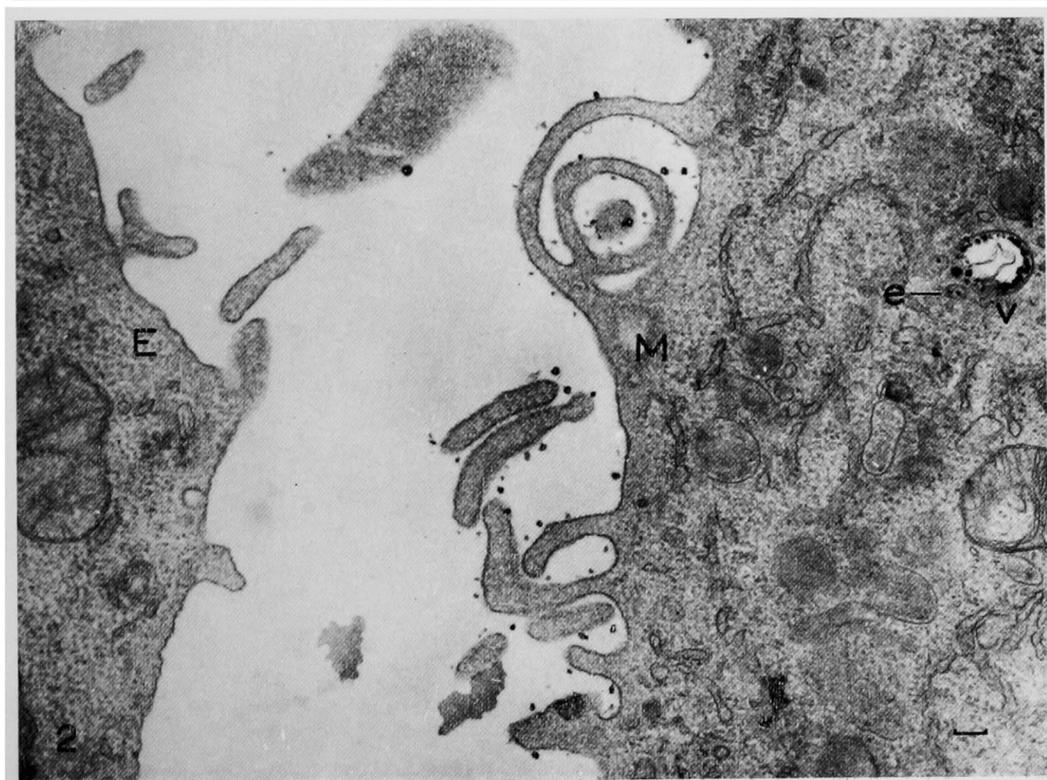
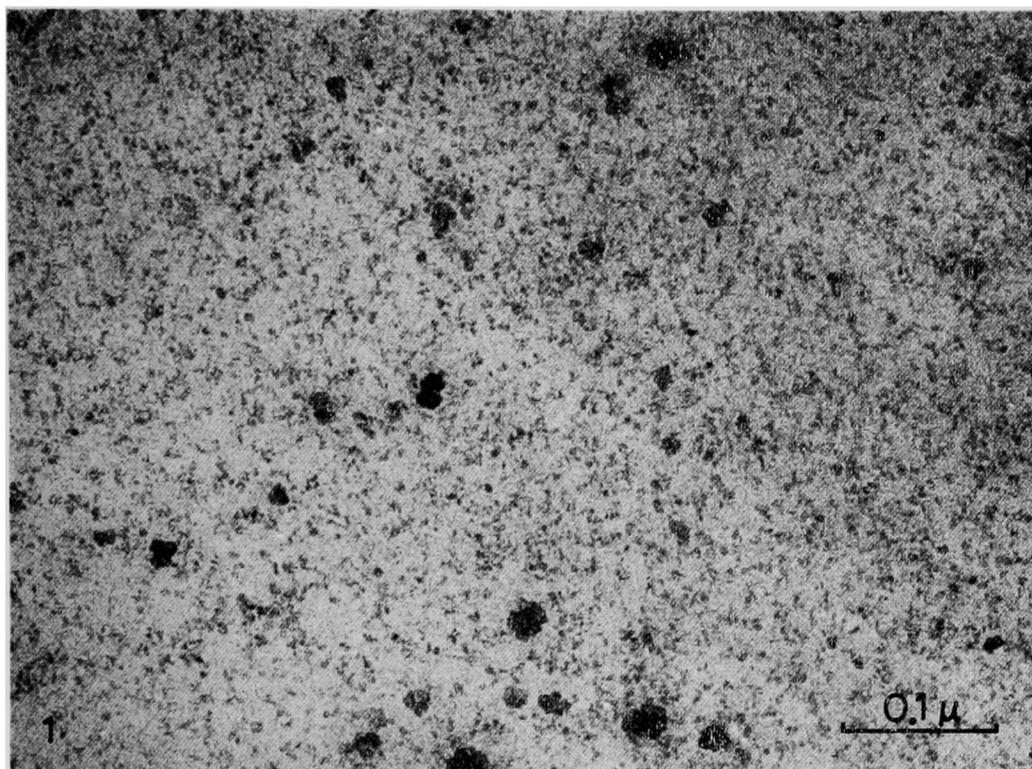
Department of Pathology, Okayama University Medical School

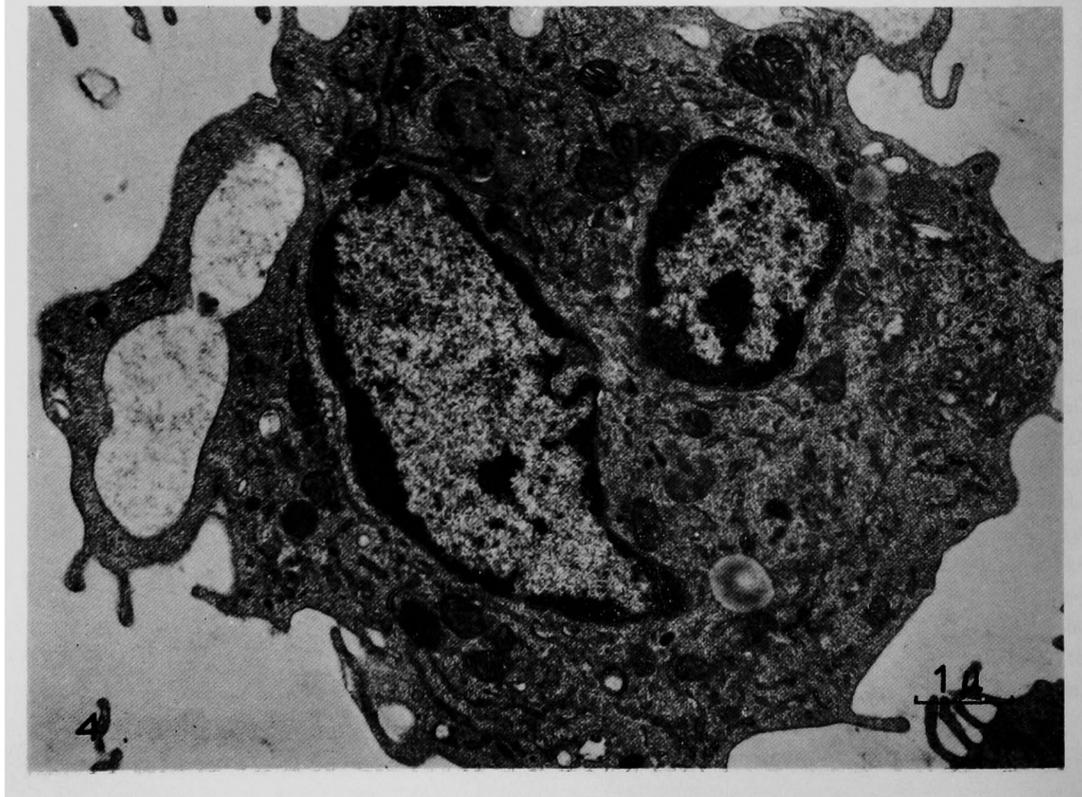
(Director: Prof. S. Seno)

By using Ehrlich tumor ascites of ddN mice, the phagocytosis of ascites macrophage and the tumor cell has been observed *in vitro* in the medium containing chondroitin sulfuric acid-iron colloid.

Observations revealed that macrophage phagocytizes the colloid particles but the tumor cell does not in spite of its marked pinocytotic activity. Macrophage adsorbed the colloid particles on its surface but the tumor cell did not, indicating that the adhesion of the colloid particles induces phagocytosis. At the area where the colloid particles were adsorbed small rhopheocytotic vesicles developed and then phagocytotic vesicles were formed, suggesting that rhopheocytosis is the initial step of phagocytosis. The adsorption of the colloid particles occurred on the cell surface with a certain distance but not covering whole the surface of the cell. This fact indicates that specific groups having the affinity to the colloid particle should exist on the cell surface of macrophage, by which macrophage can phagocytize the particles. The particles were found to be accumulated in the phagocytotic vesicles. This should be obtained by the membrane flow toward the inside of the cell. Generally the vesicle is connected to the cell surface by narrow tubule. The number of colloid particles in vesicle will increase with the reduction of vesicular volume by dispersing water and the small molecules into cytoplasm.

中 塚 論 文 附 図





中塚論文附図

