

報 告

「顕微鏡の進歩と、病理病態解明への応用を目指して」

医学部病理学教室

菅間 博

第三回杏林医学会例会を、2013年7月13日、基礎棟2F病理学教室演習室にて「顕微鏡の進歩と、病理病態解明への応用を目指して」をテーマとして開催した。生体分子を可視化する革新的な技術とその応用研究を紹介することを目的として、病理学教室の宍戸一原由紀子講師と下山田博明講師、そして東京都医学総合研究所病理形態研究室の内原俊記氏の3名の講演がおこなわれた。

「**蛍光顕微鏡の進歩から見えてきた核内構造**」 宍戸一原由紀子講師（杏林大学医学部病理学教室）

演者の体験を振り返るかたちで、蛍光顕微鏡の歴史が概説された。1990年代、落射型顕微鏡を使って、蛍光色素の退色に悩みながらデータを集めたこと、数日後に仕上がったカラーリバーサルの写真が露出オーバーの失敗作ばかりなのに、標本は退色してもう使いものにならず落胆したことが語られた。そして、共焦点レーザー顕微鏡が登場し、z軸方向への分解能のみならず、その場で写真を確認できるようになり、その後、優れた顕微鏡の進歩と抗体や蛍光色素の開発により、解像度が順次上昇していった。1993～2013年、JCウイルスを対象とした各時代の顕微鏡で観察した画像を比較、紹介し、同ウイルスがグリア細胞核のPML核体で増殖することを証明するのに20年要したことを熱弁された。



講演する宍戸一原講師

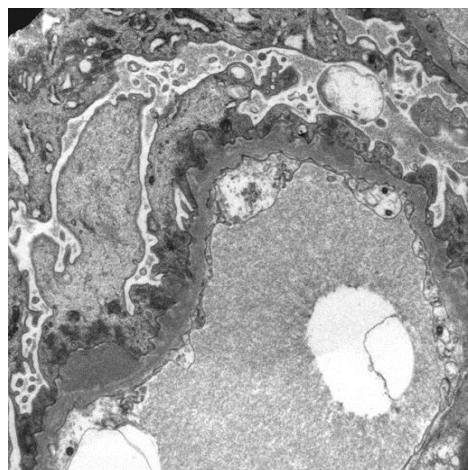
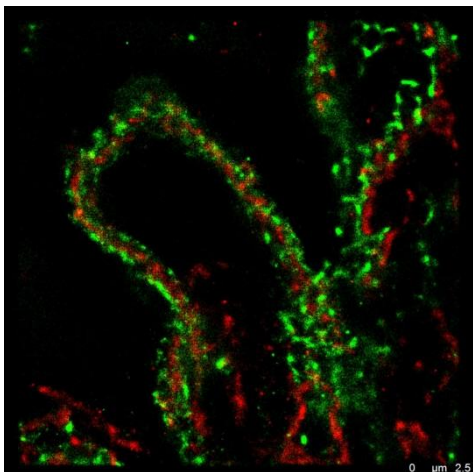
「超解像度顕微鏡を用いた膜性腎症の解析ーホルマリン固定パラフィン標本への応用」下

山田博明講師（杏林大学医学部病理学教室）

糸球体腎炎の病理診断は、光顕所見、免疫蛍光所見、電子顕微鏡所見を総合的に評価して行われる。超解像顕微鏡は光の回折限界を超える 20nm（ナノメートル）の分解能を有する革新的な顕微鏡である。膜性腎症の生検標本（ホルマリン固定パラフィン標本）を対象として、抗 Laminin/抗 IgG4 の蛍光二重染色を施し超解像顕微鏡で解析した。その結果、電顕に準ずるレベルで糸球体基底膜と沈着物との関係を明らかにすることができた。他の糸球体腎炎にも応用が可能と考えられ、超解像顕微鏡は日常病理診断において電子顕微鏡に代わる解析法と期待される。



杏林大学に国内で初めて導入されたライカ製の SR-GSD 超解像顕微鏡



Stage II 膜性腎症の超解像顕微鏡像と電子顕微鏡像：基底膜の外側の Laminin 層のスパイク状変化を伴い二層化し、IgG4 が上皮下から二層化した基底膜の内部に沈着している。

「タウ、 α -シヌクレイン病変の三次元構造と超微形態—蛍光ナノクリスタル Qdot を用いた直接比較」内原俊記氏(東京都医学総合研究所病理形態研究室)。

Qdot はセレンとカドミウムからなる半導体で、電子密度が高くかつ蛍光を発するという二面性をもつ。Qdot でラベルした二次抗体を用いて免疫染色した病変を、そのままエポキシ包埋して免疫電顕としても観察し、直接比較する 3D-oriented immunoelectron microscopy 法を開発した。この手法は、部位特異的に出現する脳病変を個別にとらえる上で有効である。具体例として、タウと α -シヌクレインの出現過程を蛍光顕微鏡と電子顕微鏡で比較観察することにより、パーキンソンのレビー小体は軸索末端からはじまること、アルツハイマー神経原線維変化の 3R, 4R タウは疾患、次期、部位により異なることを証明した。



講演する内原俊記氏

第三回杏林医学会例会には、病理学関係者以外に、腎臓内科学や顕微解剖学の 30 名を超える先生方が参加され、各講演後には活発な討論がなされました。また、例会終了後、杏林大学病理学教室同窓会を兼ねた懇親会が、外来棟 6F のレストランガーデンテラス日比谷松本楼にて行われ、楽しい一時を過ごしました。