

記念シンポジウム 1

組織化学と器官培養法による口腔顎顔面領域における
多機能因子の役割解析

天野 修¹, 井関 尚一², 土居 孝資^{1,3}, 山田 亨^{1,3}, 崎山 浩司¹

¹明海大学歯学部解剖学分野, ²金沢大学大学院医学系研究科
組織発達構築学, ³明海大学歯学部歯科矯正学分野

口腔は主に第一鰓弓に由来する組織から発生するが、マウス胎仔の第一鰓弓下顎突起を器官培養することにより歯、下顎骨、メッセル軟骨、舌などの基本要素の初期発生を子宮外で再現できる。肝細胞増殖因子（HGF）は下顎に強い遺伝子発現が認められ、口腔組織各部に免疫活性が認められる。さらに器官培養可で HGF または HGF 受容体の mRNA に対するアンチセンスオリゴヌクレオチドを培地に加えたり、HGF を添加することにより、組織発生に対する変化を組織学的に解析した。その結果、HGF は下顎骨に対しては骨芽細胞前駆細胞の増殖に、メッセル軟骨の実質成長と長さの成長に、舌筋の筋芽細胞の移動と増殖に働くことが示された。

熱ショック蛋白質は熱を含む多様な刺激から細胞死を阻止する一群の蛋白質である。25～27kDa の熱ショックタンパク質（Hsp27）は、細胞死の抑制の他、細胞の増殖分化の調節にも関与すると報告されている。一般の軟骨では肥大軟骨細胞に発現しているが、メッセル軟骨では成長期の軟骨に強く発現し、編成消失開始直前に発現が停止する。器官培養では、Hsp27 の遺伝子発現を抑制すると、メッセル軟骨の無形成が生じ、Hsp27 が生体では出生前に消失するメッセル軟骨の生存に不可欠な働きをすることが示された。

以上のように、組織化学的解析に加えて器官培養法による解析を行うことにより、局在とその働きを明らかにすることができる。同様の解析はトランスジェニックマウスを作成しても可能であるが、小規模の研究室で個人単位の研究プロジェクトとして行う場合には経済的なことも含めて多くの困難が生じる。上記の方法は車の両輪とも喻えられる形態と機能との関係を比較的容易に解析できる大きな利点を有している。また、致死性の高い場合でも一部の器官・組織だけを培養することにより生存させられる場合もあるなど、多くの利点も有している。

記念シンポジウム 2

組織細胞化学と病理診断—その歴史的変遷と将来展望—

根本 則道^{1,2}, 中西 陽子¹, 本間 琢^{1,2}, 逸見 明博^{1,3}, 杉谷 雅彦^{1,2}

¹日本大学医学部病態病理学系病理学分野, ²同 付属板橋病院病理部, ³同 付属練馬光が丘病院病理部

組織化学の歴史は光学顕微鏡では見えない物質をいかにして可視化し、その存在を明らかにするかの研究と努力の過程であったといえる。この歴史のなかで epoch-making な出来事はアルカリフォスファターゼの組織化学証明とその臓器組織における分布に関する研究報告（高松英雄 1939、Gomori 1939）である。組織化学的手法は、その後免疫（抗原—抗体）反応を結びつけることで、免疫組織細胞化学へと発展しその有用性を飛躍的に増加させた。その先駆的な研究としては、fluorescent antibody method（蛍光抗体法）の考案（Coons 1941）を忘れてはならない。蛍光抗体法に続き、抗体への酵素標識法の発案（Nakane 1966）は抗原—抗体反応に基づく明視野での抗原物質の観察を可能にすると共に、細胞ならびに組織の病理形態学的変化を同時に観察することをも可能とした。今日、ほとんどの抗原物質に対する抗体の作製が可能となっており、病理診断領域における免疫組織細胞化学の有用性は改めて説明するまでもない。また、先に述べた標識酵素として用いられるアルカリフォスファターゼやペルオキシダーゼは、酵素基質を変えることで異なる呈色反応を得ることができ、同一切片上での多重染色を可能とした。標識抗体法は酵素以外にも、金属粒子を標識することで超微形態学的な免疫細胞化学にも応用されている。このように、組織細胞化学を応用した物質の可視化の対象は macromolecule としてのタンパクにはじまり、今日では DNA、RNA などの核酸ならびにこれらの転写産物などにも及んでいる。また、これら遺伝子レベルの可視化は病理診断のみならず、治療の選択の上でもきわめて有用かつ必須の医療情報をもたらしているのが現状である。今後、このような医療情報をどのような形で、より迅速にかつ正確に医療現場に発信していくかが課題である。