

第 82 回研究所セミナー

抄 録

日 時

2017 年 5 月 17 日 (水)

18:00～19:15

会場

北野病院 5 F きたのホール

総合司会

研究所副所長 福井 基成

研究発表

第 3 研究部 [代謝・消化栄養・体液平衡障害研究部門]

第 4 研究部 [免疫・アレルギー・感染・病理研究部門]

第3研究部 18:00～18:30

～ 司会 塚本 達雄（第3研究部研究主幹） ～

演題

栄養素と免疫系・内分泌系とのクロストークについて

岩崎 順博（糖尿病内分泌内科）

休憩 18:30～18:45

第4研究部 18:45～19:15

～ 司会 井村 嘉孝（第4研究部部長） ～

演題

腫瘍診断における電子顕微鏡の役割

弓場 吉哲（病理診断科）

(演題) 栄養素と免疫系・内分泌系とのクロストークについて

(演者) 岩崎 順博 (糖尿病内分泌内科)

栄養素は細胞のエネルギー代謝における基質としての古典的な機能に加え、ダイナミックに変化するシグナル分子として広範な生理機能を有することが近年明らかになり、注目されている。細胞は、細胞膜や細胞質に内外の栄養素を感知する多様なセンサー分子を有している。それらの分子を介して、栄養素は細胞機能を調節している。特に近年注目されているのが免疫系及び内分泌系における栄養素の役割であり、栄養素がサイトカインやホルモンの産生を調節し、それらの液性因子も栄養素の代謝調節機能を有するというクロストークが存在している。

免疫系において、脂質の主要な構成要素である脂肪酸は、飽和脂肪酸のように炎症惹起性に働くものと、多価不飽和脂肪酸のように抗炎症性に作用するものがある。演者らはこれまでその分子機序について研究し、脂肪酸が炎症細胞において自然免疫系のパターン認識受容体分子を介する経路に加えて、小胞体ストレス応答経路などを介して作用し、炎症性サイトカイン誘導に重要な役割を果たしていることを明らかにした。他にも、グルコース、アミノ酸、ケトン体など種々の栄養素が炎症性サイトカイン産生に影響することが知られており、反対に多様な炎症性サイトカインが栄養素の代謝を制御することも明らかとなっている。このような代謝と免疫系のクロストークは、immunometabolism や metabolic inflammation などと称され、注目を集める領域である。

内分泌系においては、多様な栄養素がホルモン分泌を制御することが以前から知られている。最もよく知られる例が膵β細胞におけるグルコース応答性インスリン分泌機序であり、この仕組みはインスリン分泌促進薬の作用機序にも関連している。他にも、最近共同研究者らは糖尿病の主要な治療標的であるインクレチンの1つであるGIPが、脂肪酸受容体のGPR120を介して分泌されることを報告した。他方でこのGIPをはじめとするインクレチンは栄養素の取り込みに重要な働きをもつことが示されている。

このように栄養素と免疫系・内分泌系のクロストークの分子メカニズムが明らかにされつつある一方、それに基づく代謝疾患の治療法が臨床応用された例は非常に少ない。治療応用という unmet needs に対しては、特定の栄養素とサイトカイン等の関係を調べる要素還元主義的研究だけでなく、臨床検体を用いてより広範に栄養素と液性因子の関係を解析し、有効な治療標的を探索する研究が必要とされている。

第4研究部

(演題) 腫瘍診断における電子顕微鏡の役割

(演者) 弓場 吉哲 (病理診断科)

腫瘍診断における電子顕微鏡の役割は近年、酵素抗体法や遺伝子診断の発達に伴い、以前ほど有用とはされない傾向にある。当院では電子顕微鏡が2014年から稼働を止めたため、腎生検全例と心筋生検のごく一部をBMLに外注に出している状況で、腫瘍診断に電子顕微鏡を用いることはコストのこともあり、困難となっている。今回、電子顕微鏡が腫瘍診断に有用であった症例を提示し、その必要性について再考したい。

症例1 50代女性 突然の頭痛と嘔吐を契機に第3脳室より側脳室に進展する腫瘍を指摘され、切除術が施行された。術中迅速診断でchordoid gliomaを疑い、電子顕微鏡による検討を行った。Intacytoplasmic ciliaが見られ、確定診断の一助となった。

症例2 70代男性 乳房腫瘍を契機に乳癌を指摘され、staging目的の全身CTで膵腫瘍を指摘され、EUS-FNAでadenocarcinomaが疑われ、膵体尾部切除術が施行された。最大径約4.5cmの腫瘍で、膵の腺房に類似した組織からなるcarcinomaが見られた。壊死や核分裂像が見られるが、demarcationは良好で、線維性の被膜様構造を伴う部分も認めた。Acinar cell carcinomaを疑うも酵素抗体法ではtrypsinやBCL-10が陰性だったため、電子顕微鏡による検討を行った。Zymogen顆粒として矛盾しない球状構造物を確認できたため、acinar cell carcinomaの診断を得た。

症例3 70代女性 黒色便を契機に胃粘膜下腫瘍を指摘され、胃の部分切除が施行された。最大径約6cmの腫瘍で、紡錘形細胞からなり、melaninと思われる褐色顆粒も認めたため、電子顕微鏡による検討を行った。Premelanosomeとして矛盾しない構造物が確認できたため、melanotic schwannomaの診断にいたることができた。

症例4 50代女性 腋窩リンパ節腫脹でリンパ節生検が施行された。組織像では好酸性の無構造物質の沈着が見られ、amyloidosisを疑うも、Congo red染色陰性で、light chain deposition disease(LCDD)の可能性を考慮し、電子顕微鏡による検討を行なった。沈着物には微細構造が見られたが、amyloidのbeta-sheet構造とは異なり、LCDDとして矛盾しない所見が得られた。

まとめ

今後も限定された症例では電子顕微鏡が診断の確定に有用と考えられるので、サポートが望まれる。

～ メモ ～

今後の研究所セミナー等の予定

7月29日(土) 第92回学術講演会・第16回研究所研究発表会

特別講演 東京大学医学研究所 井元清哉教授
その他研究発表 未定

9月20日(水) 第83回研究所セミナー

第5研究部 (精神、神経、感覚、運動器障害研究部門)
第6研究部 (発生、再生、発達障害研究部門)

11月15日(水) 第84回研究所セミナー

第7研究部 (生体画像・医療機器学研究部門)
第8研究部 (予防・医療疫学・検査医学研究部門)