

令和 7 年 6 月 10 日

「皮膚、かいちゃダメ」は本当だった！ —ナノスーツ-電子顕微鏡法がとらえた 水いぼウイルスと皮膚バリアの攻防

<研究成果のポイント>

- 水いぼの原因ウイルス（伝染性軟属腫ウイルス）を、通常の病理検査で使われる皮膚組織標本で高精度に可視化することに成功しました。
- ナノスーツ-CLEMにより角質バリア破綻からの侵入過程を世界で初めて確認しました。
- 感染予防啓発、病理学・小児科・感染症研究への波及効果が期待されます。
- 医学部学生との共同研究の成果です。

※本研究成果は、国際学術誌「Immunity, Inflammation and Disease」に日本時間6月3日に公表されました。

<概要>

浜松医科大学医学部医学科6年の坂野有梨および同大学ナノスーツ開発研究分野の河崎秀陽分野長は、浜松医科大学で開発されたナノスーツ-CLEM法という最先端の電子顕微鏡技術を用いて、水いぼの原因ウイルス（伝染性軟属腫ウイルス）を、通常の病理検査で使われる皮膚組織標本上で高精度に可視化することに成功しました。水いぼは子どもの5~10%が罹患する一般的なウイルス性皮膚感染症で、アトピー性皮膚炎や湿疹のある子どもでは感染リスクがさらに高まることが知られています。本研究により、皮膚の最外層である角質層がウイルスから体を守るバリアとして機能している様子が可視化され、そのバリアが破綻するとウイルスが皮膚内部に侵入しやすくなることが明らかになりました。これは、感染メカニズムの視覚的証拠として、世界的にも初めての成果といえます。この研究成果は、Wiley社の国際学術誌「Immunity, Inflammation and Disease」オンライン版にて、2025年6月3日に公開されました。

<研究の背景>

水いぼ（伝染性軟属腫）は、“Molluscum contagiosum virus (MCV)”というウイルスによって引き起こされる皮膚感染症で、特に小児に多くみられ、5~10%の子どもが一度は感染するとされています。アトピー性皮膚炎や湿疹など、皮膚のバリア機能が低下している子どもでは感染リスクがさらに高く、保育園や学校などでの集団感染もたびたび報告されています。従来、水いぼウイルスの存在や構造に関しては、透過型電子顕微鏡（TEM）を用いた研究が行われてきましたが、TEMで観察できるのはウイルス粒子の断片的・平面的な情報に限られ、広範な角質層表面との立体的関係を明確に観察することは困難でした。

今回の研究では、ナノスーツ-CLEM（光-電子相関顕微鏡法）法により、皮膚表面のバリアである角質層とウイルス粒子との“立体的な相互関係”を、組織構造を保持した状態で可視化することに初めて成功しました。特に、ウイルスが角質層で一時的に留まり、バリアが破綻した箇所から内部に侵入する様子が視覚的に示されたのは、本研究が世界初です（図1）。このような感染メカニズムの“見える化”は、皮膚バリアの重要性を科学的に裏付けるだけでなく、「かかない」といった予防行動の啓発にもつながる重要な成果です。

<研究手法・成果>

光-電子相関顕微鏡法：光学顕微鏡検査で水いぼ感染部位を確認します。その後スライドガ

ラスからカバーガラスを除去後、ナノスーツ溶液 (NanoSuit 株式会社) を滴下し、光学顕微鏡で観察された同部位を走査型電子顕微鏡 (Scanning Electron Microscopy (SEM)) で観察します。SEM 観察後に、再びスライドガラスを保存することができるという浜松医科大学から世界に発信している新技術を本研究に適用しました。

<今後の展開>

今回の成果は、ナノスーツ-CLEM 技術によって水いぼウイルスの立体的な侵入様式を明確に示したものであり、今後、以下のような分野への波及が期待されます。まず、皮膚のバリア機能の重要性を“見える化”した本研究成果は、子どもたちや保護者、教育現場における感染予防啓発活動に科学的な裏付けを与えるものとして活用が可能です。また、ナノスーツ-CLEM は通常の病理検査で用いられる FFPE 標本に対応しているため、将来的には他の皮膚ウイルス感染症 (HPV、単純ヘルペスなど) の可視化にも応用が期待されます。さらに、皮膚バリア研究、創傷治癒、外用薬の経皮吸収評価など、皮膚科学全体における“構造と機能の視覚化”という新たなアプローチとしての可能性も持っています。

今後は、本手法をより幅広い疾患モデルや臨床検体に展開し、病理学的診断や皮膚科学教育への応用を目指した研究を進めてまいります。なお、水いぼウイルス (MCV) は、近年再流行の兆しを見せるサル痘ウイルス (mpox) と同じポックスウイルス科に属しており、本研究で確立した可視化技術は、サル痘ウイルスなど他の皮膚ウイルス感染症に対する応用や感染経路の解明にも貢献が期待されます。

<用語解説>

●ナノスーツ法：ショウジョウバエの幼虫が高真空状態の走査型電子顕微鏡内で生きたまま観察可能であることに着目した、浜松医大で開発された技術です。ナノスーツ溶液を塗布するだけで、生きたまま、濡れたまま走査型電子顕微鏡で観察が可能です。

●CLEM 法 (光電子相関顕微鏡法、correlative light and electron microscopy)：光学顕微鏡と電子顕微鏡のそれぞれで同一部位を観察する顕微鏡観察手法です。ナノスーツ-CLEM 法は両者を組み合わせた観察手法です。

<発表雑誌>

Immunity, Inflammation and Disease (DOI:doi.org/10.1002/iid3.70212)

<論文タイトル>

Visualization of Molluscum Contagiosum Virus in FFPE Skin Sections Using NanoSuit-CLEM: Ultrastructural Evidence of Viral Spread via Skin Barrier Disruption

<著者>

Yuri Sakano, Hideya Kawasaki

<研究グループ>

本研究は、浜松医科大学光総合研究所先端生体イメージング研究部門ナノスーツ開発研究分野で行われたものです。医学部の学生が中心となって研究を推進した点も、本研究の大きな特色の一つです。本研究は、日本学術振興会 科学研究費補助金 (基盤 B) の支援を受けて実施されました。

<本件に関するお問い合わせ先>

浜松医科大学 光医学総合研究所 先端生体イメージング研究部門
ナノスーツ開発研究分野 河崎秀陽
TEL/FAX 053-435-2504
Mail: gloria@hama-med.ac.jp

<参考図>

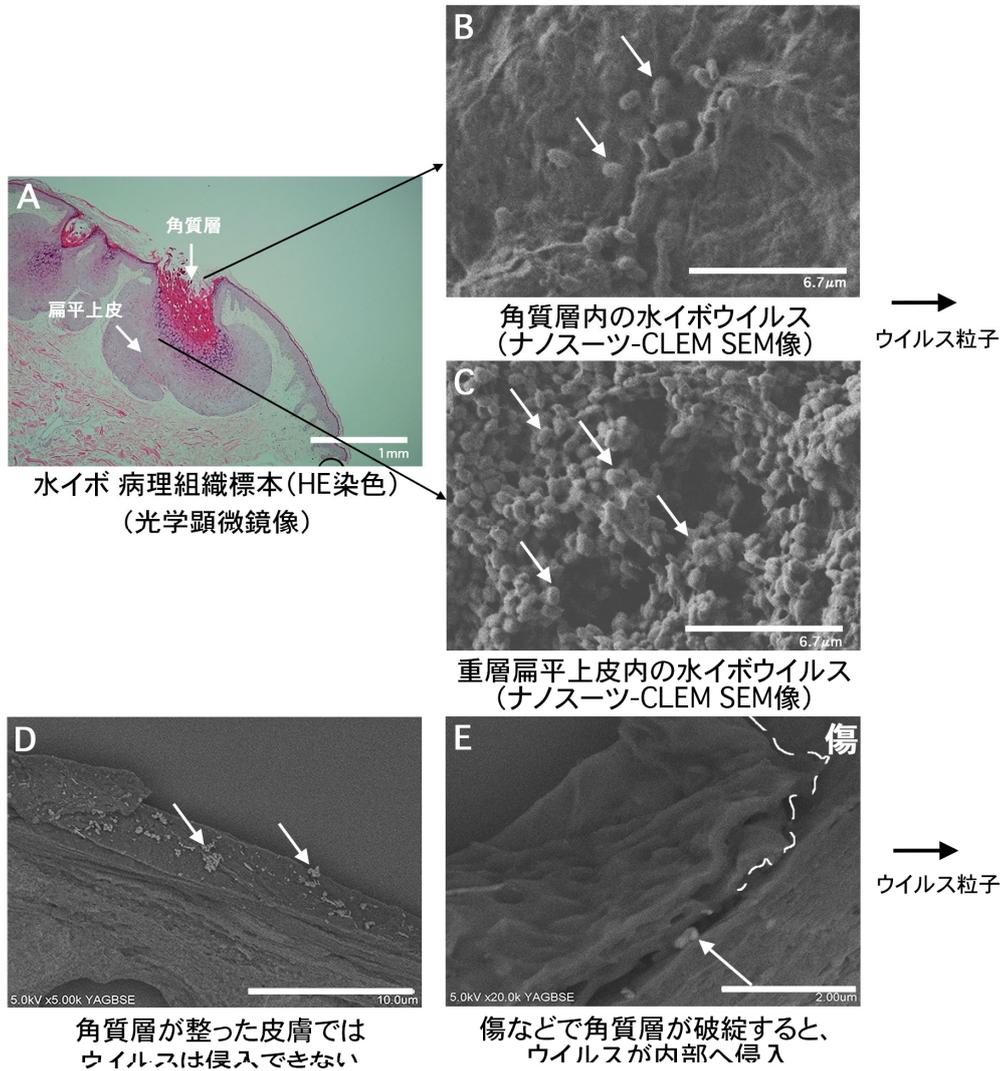


図1: ナノスーツ-CLEM法による水イボウイルス可視化と皮膚侵入の様子

- (A) 水イボ 病理組織標本(HE染色)(光学顕微鏡像)
- (B) 角質層内にある水イボウイルス(ナノスーツ-CLEM SEM像)
- (C) 扁平上皮内での水イボウイルス増殖像(ナノスーツ-CLEM SEM像)
- (D) 角質による水イボウイルス侵入抵抗性(ナノスーツ SEM像)
- (E) 角質バリア破綻からの水イボウイルス粒子侵入過程(ナノスーツ SEM像)

