山东第一医科大学（山东省医学科学院）
Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences

医学科研插上实验病理学的翅膀

——动物病理学在医学科研中的应用

张月英

实验病理学研究室

山东第一医科大学基础医学院

目 录

1 医学科研插上实验病理学的翅膀

2 实验病理学应该插上数字的翅膀

3 医学科研中的 数字病理学应用

1 医学科研插上实验病理学的翅膀

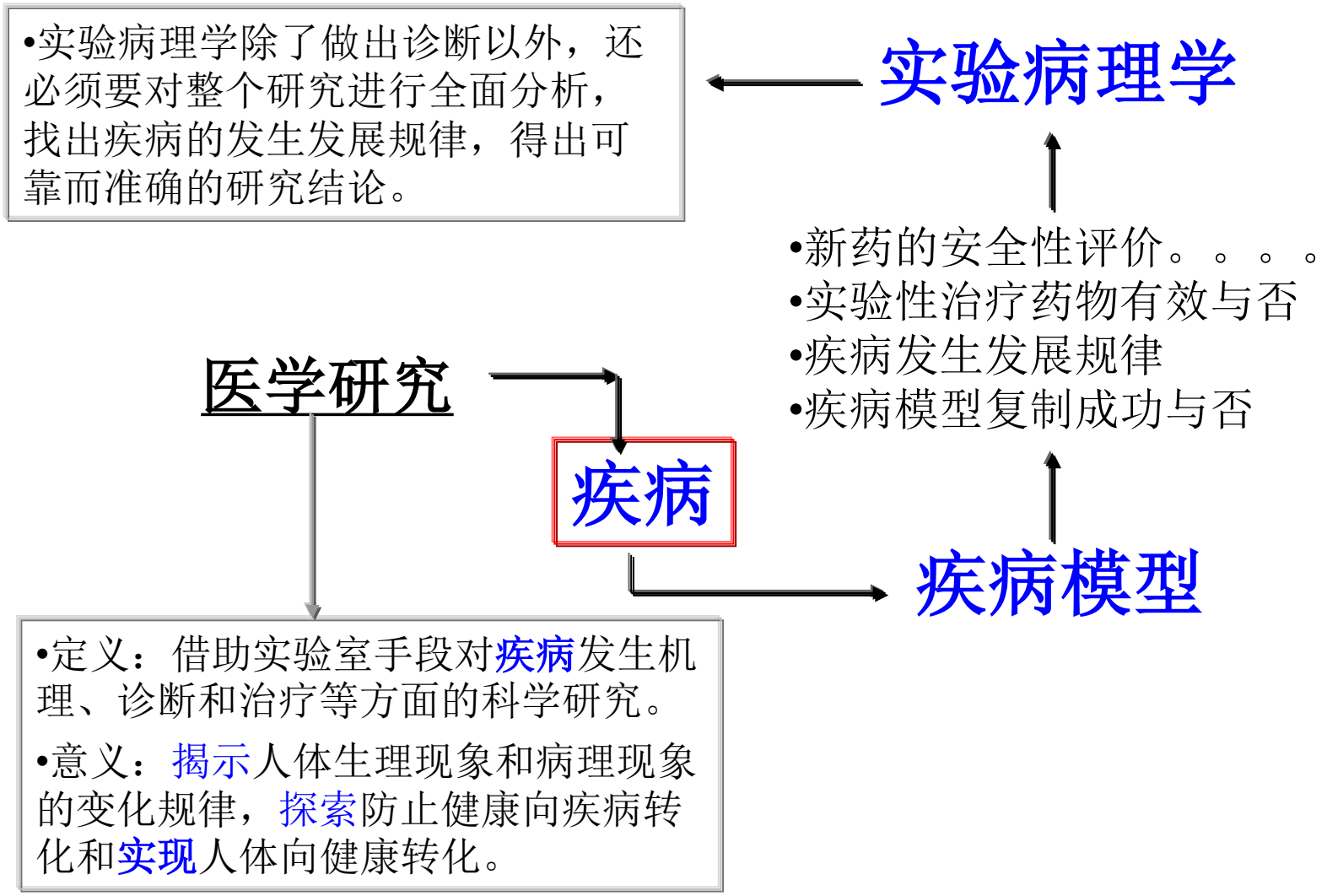
1 医学科研插上实验病理学的翅膀

- 病理学（pathology）其原意“pathos”，是希腊语“痛苦[suffering]”的意思。

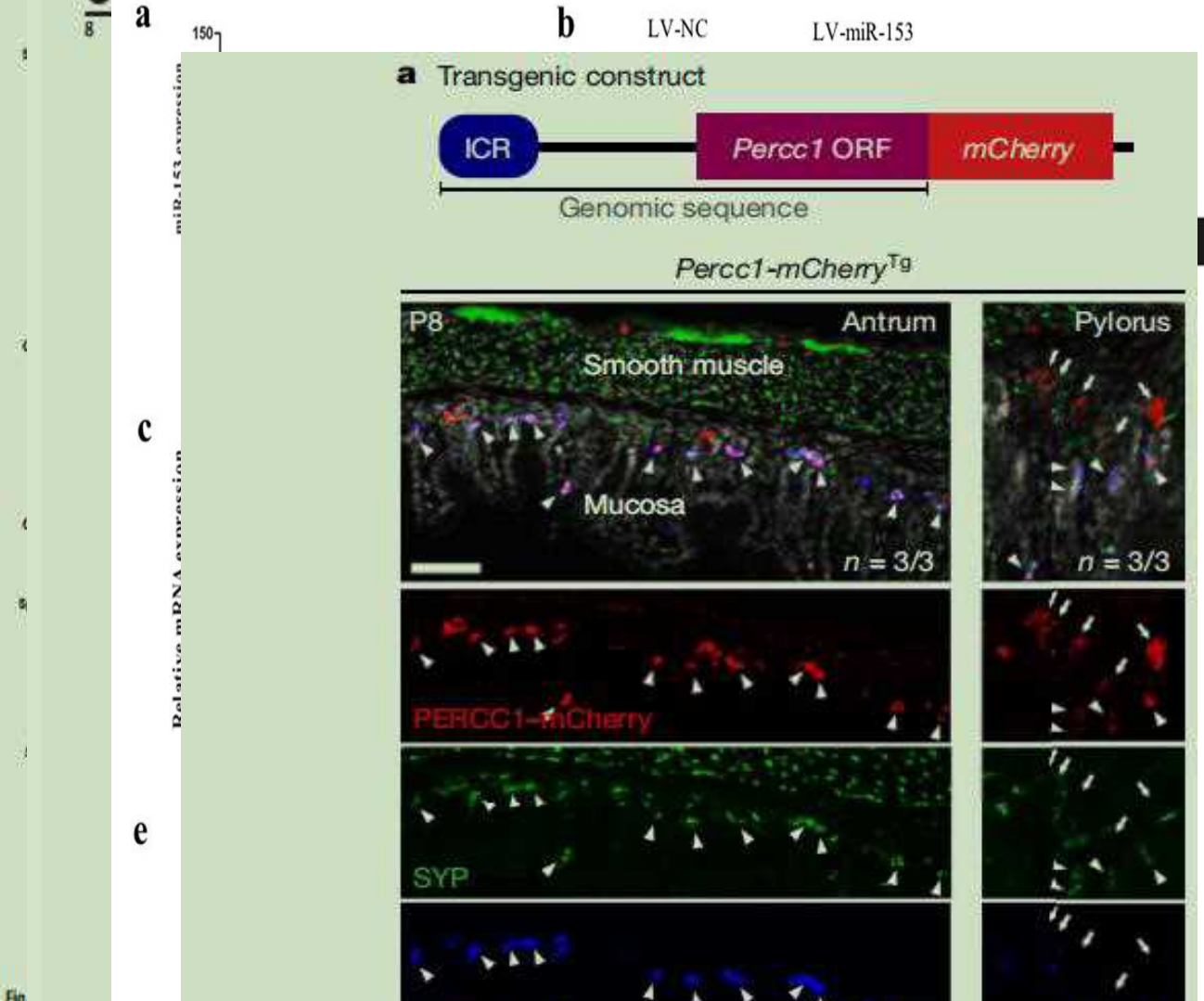
  - 其目的是用自然科学的方法研究疾病的原因（病因学etiology），发病机制（pathogenesis），并着重从形态学上观察和研究疾病发生发展过程中器官、组织、细胞或亚细胞结构的形态学的变化，并联系各种疾病所引起的功能代谢异常和临床表现，从而揭示疾病的本质。

实验病理学

人体病理学


•实验病理学除了做出诊断以外，还必须要对整个研究进行全面分析，找出疾病的发生发展规律，得出可靠而准确的研究结论。
实验病理学
•新药的安全性评价。。。。
•实验性治疗药物有效与否
•疾病发生发展规律
•疾病模型复制成功与否
医学研究
疾病
疾病模型
•定义：借助实验室手段对疾病发生机理、诊断和治疗等方面的科学研究。
•意义：揭示人体生理现象和病理现象的变化规律，探索防止健康向疾病转化和实现人体向健康转化。

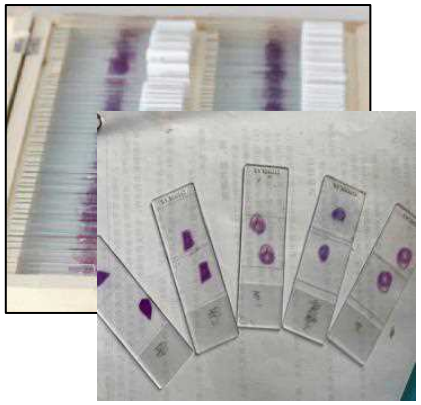
SphK2 confers 5-fluorouracil resistance to colorectal cancer via upregulating H3K56ac-mediated DPD...



实验病理学应该插上数字的翅膀

——医学科研中的 数字病理学应用

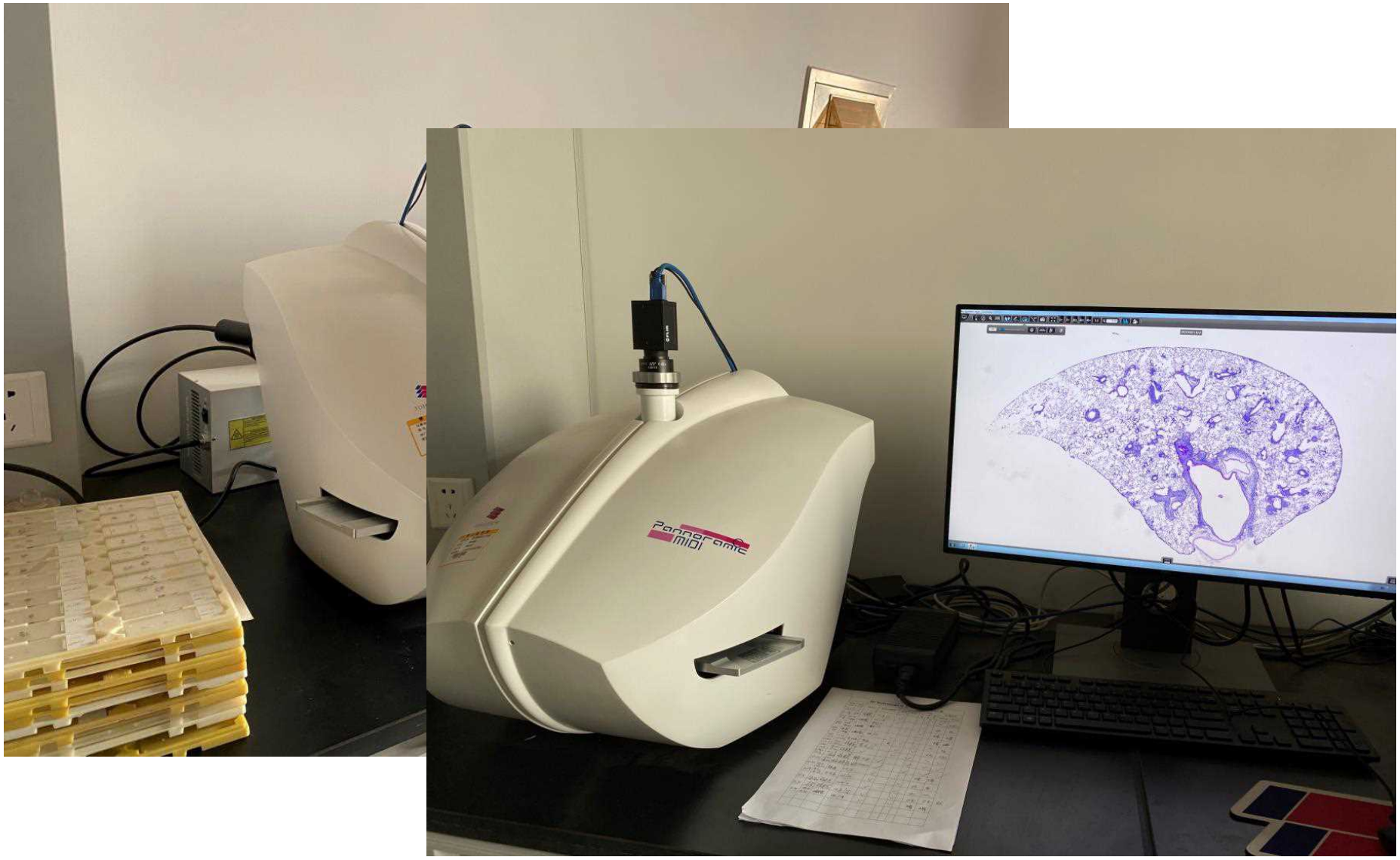
- 什么是数字病理（ **Digital Pathology**）

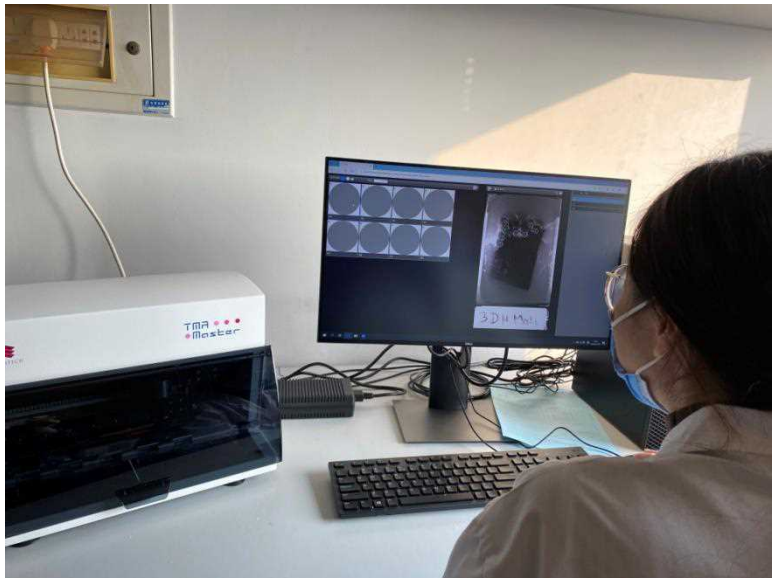


传统的病理切片

全自动病理切片扫描系统

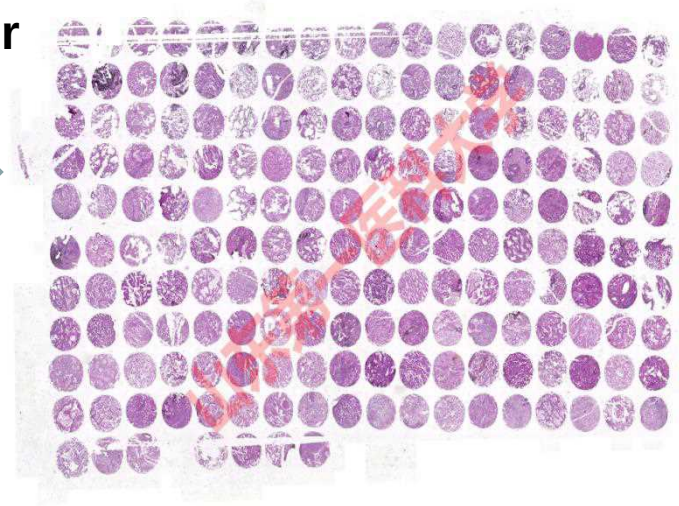
计算机及网络平台


Panoramic
MIDI



3D HISTECH TMA Master

全自动组织芯片仪

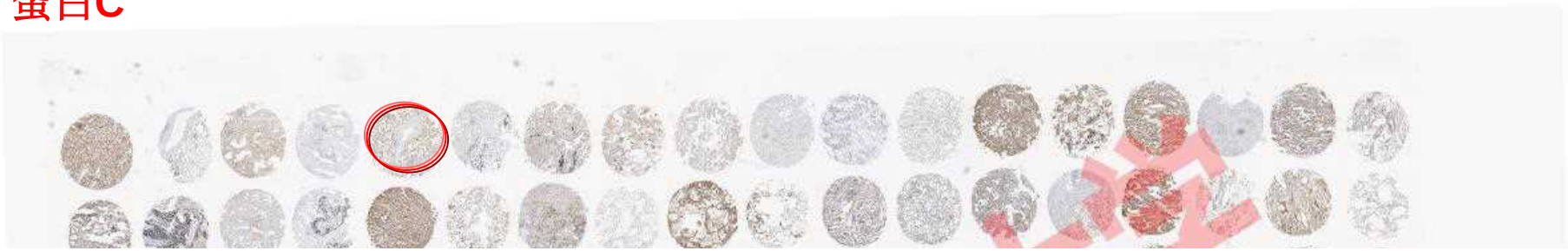


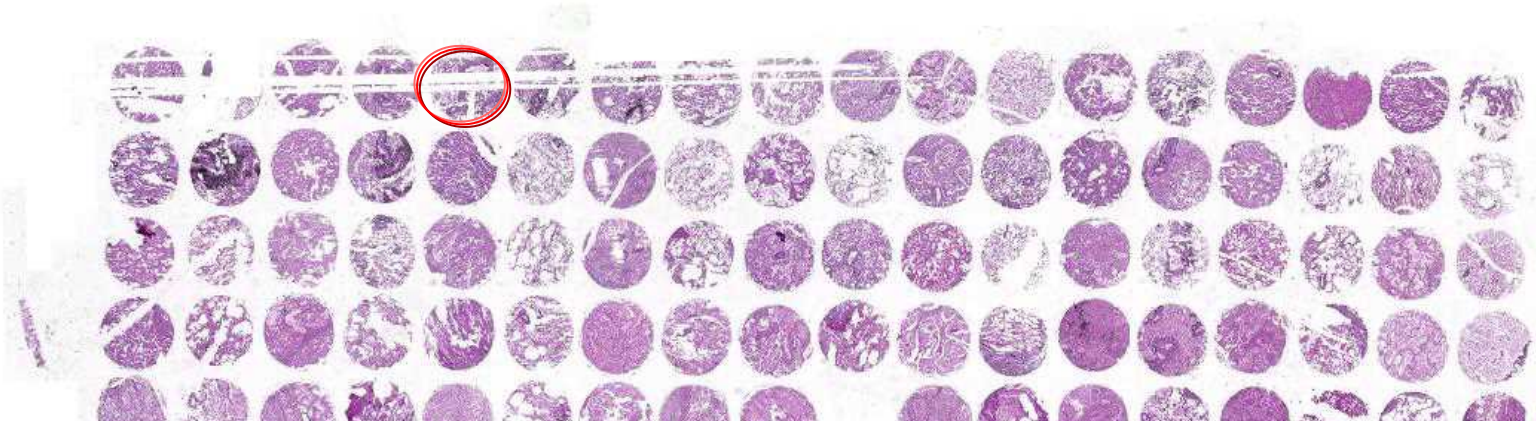
- 组织芯片(tissue chip)又称组织微阵列(tissue microarray,TMA),是将数十至上千个小组织整齐地排列在一张载玻片上而制成的组织切片,主要用于研究同一种基因或蛋白质分子在不同细胞或组织中表达的情况（原位组织学研究 ）。
- 它是继基因芯片、蛋白质芯片之后出现的又一种重要的生物芯片。
- 该技术自1998年问世以来，以其大规模、高通量、标准化等优点得到大范围的推广应用。

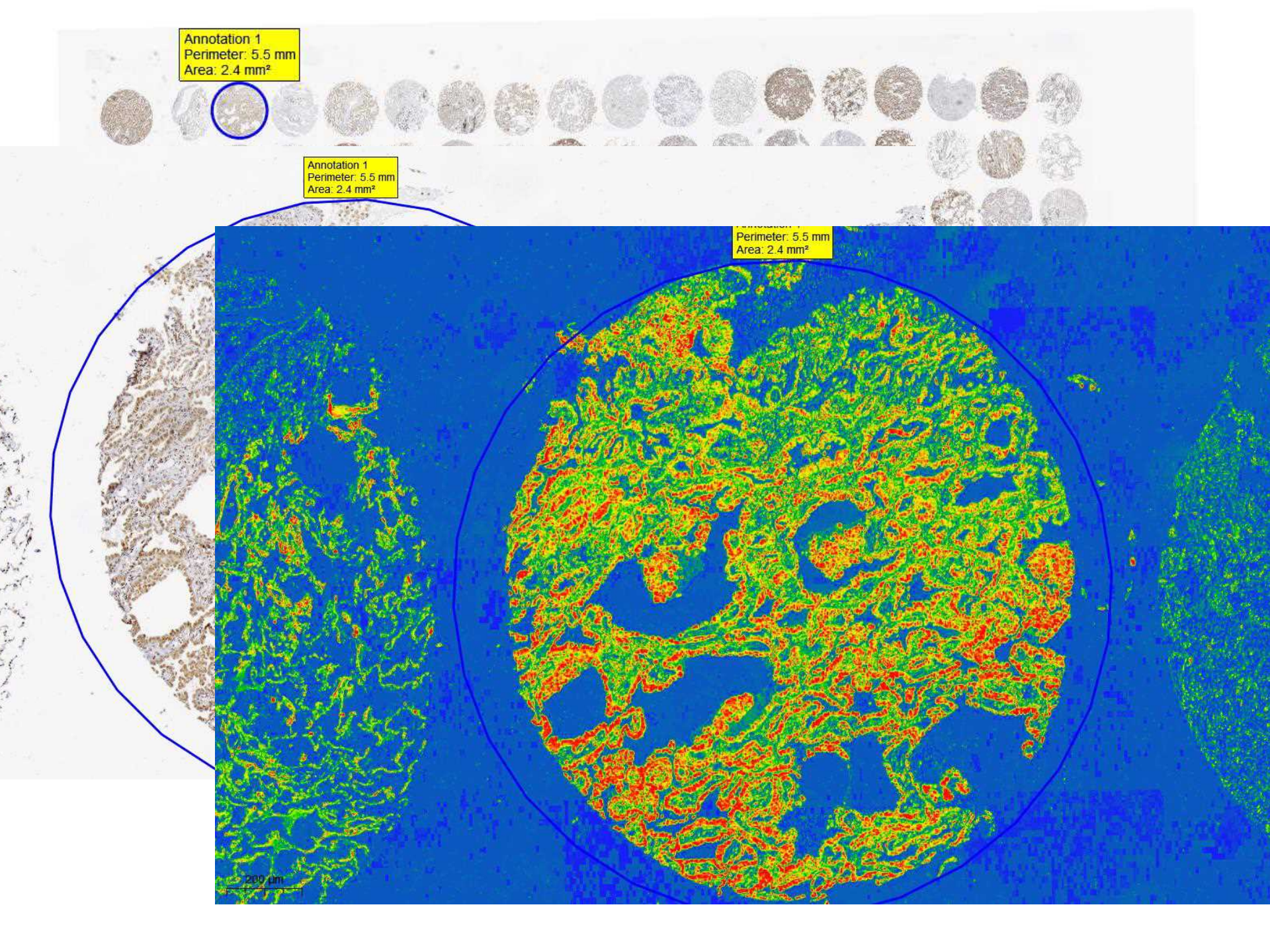
蛋白A

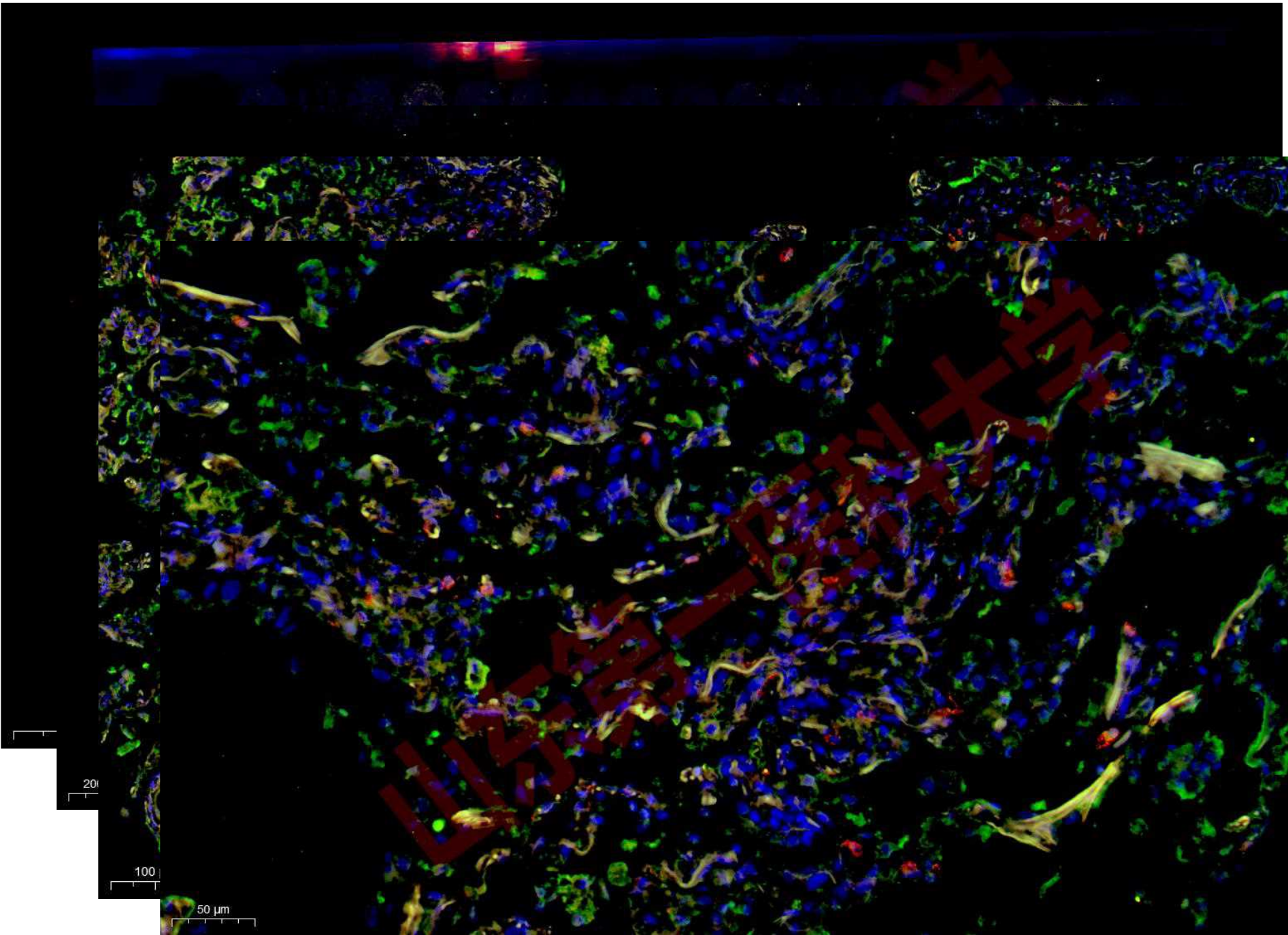
蛋白B

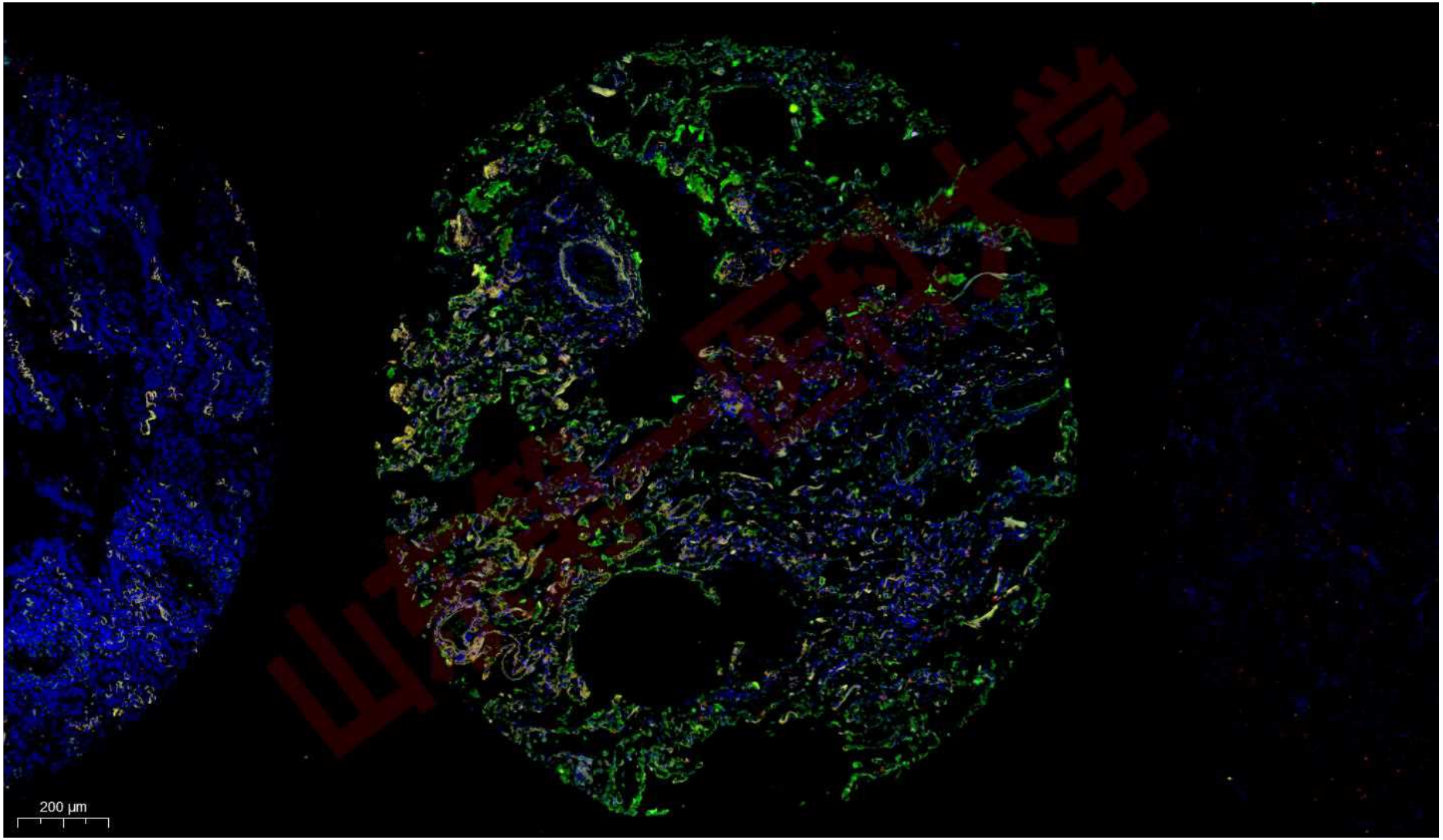
蛋白C

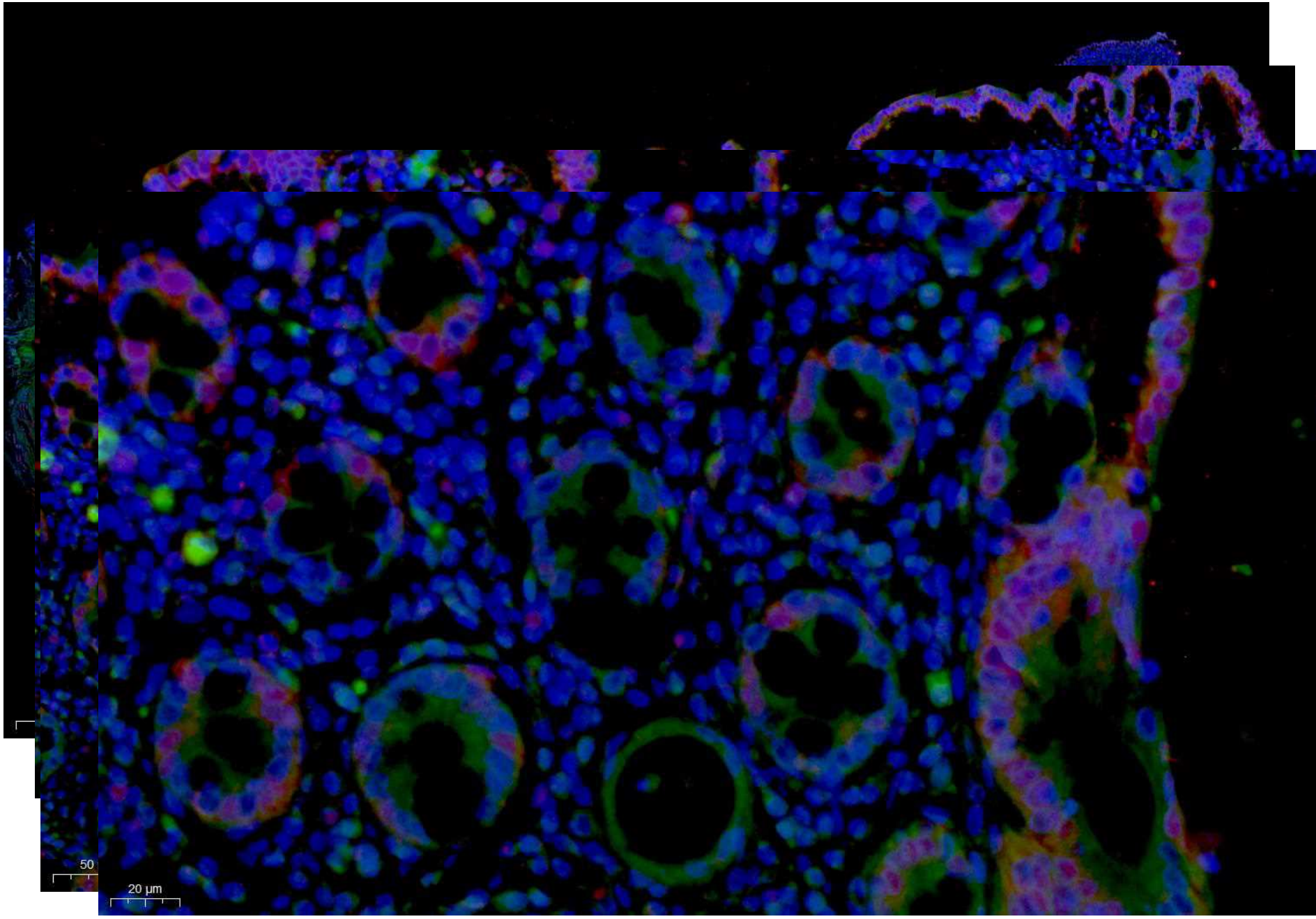




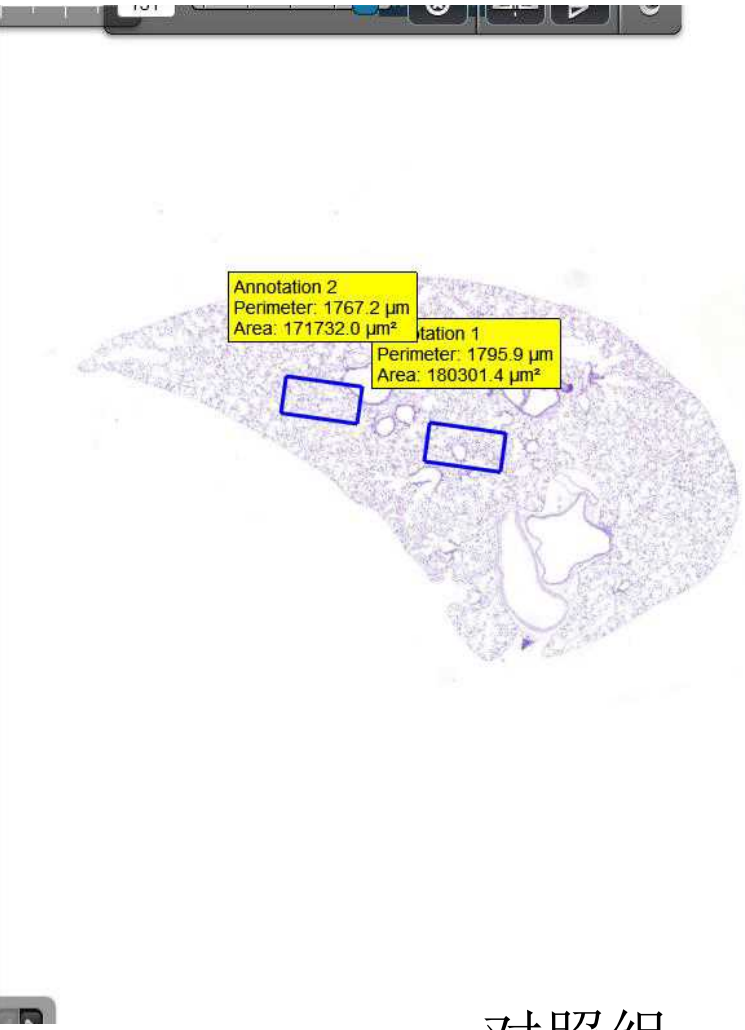

Annotation 1
Perimeter: 5.5 mm
Area: 2.4 mm²
Annotation 1
Perimeter: 5.5 mm
Area: 2.4 mm²
Perimeter: 5.5 mm
Area: 2.4 mm²
200 µm


50 µm

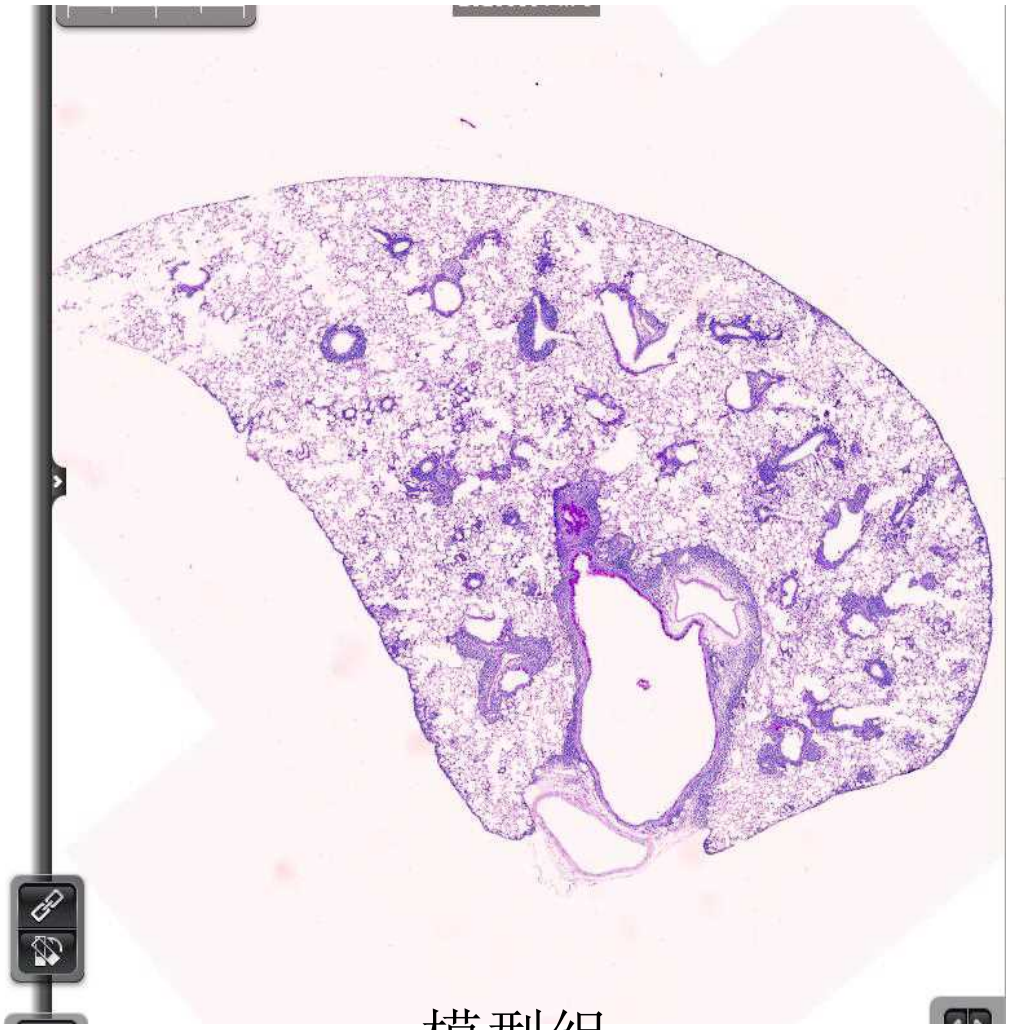

200 µm


50
20 µm

- 应用组织芯片最大优势在于，芯片上的组织样本实验条件完全一致，有极好的质量控制。节省时间、节省试剂更是显而易见的。
- 在肿瘤研究中发挥着重要作用。将基因芯片筛选出的基因作成探针，再将探针与组织芯片中众多的肿瘤组织进行荧光原位杂交，寻找肿瘤发生发展的相关因素。

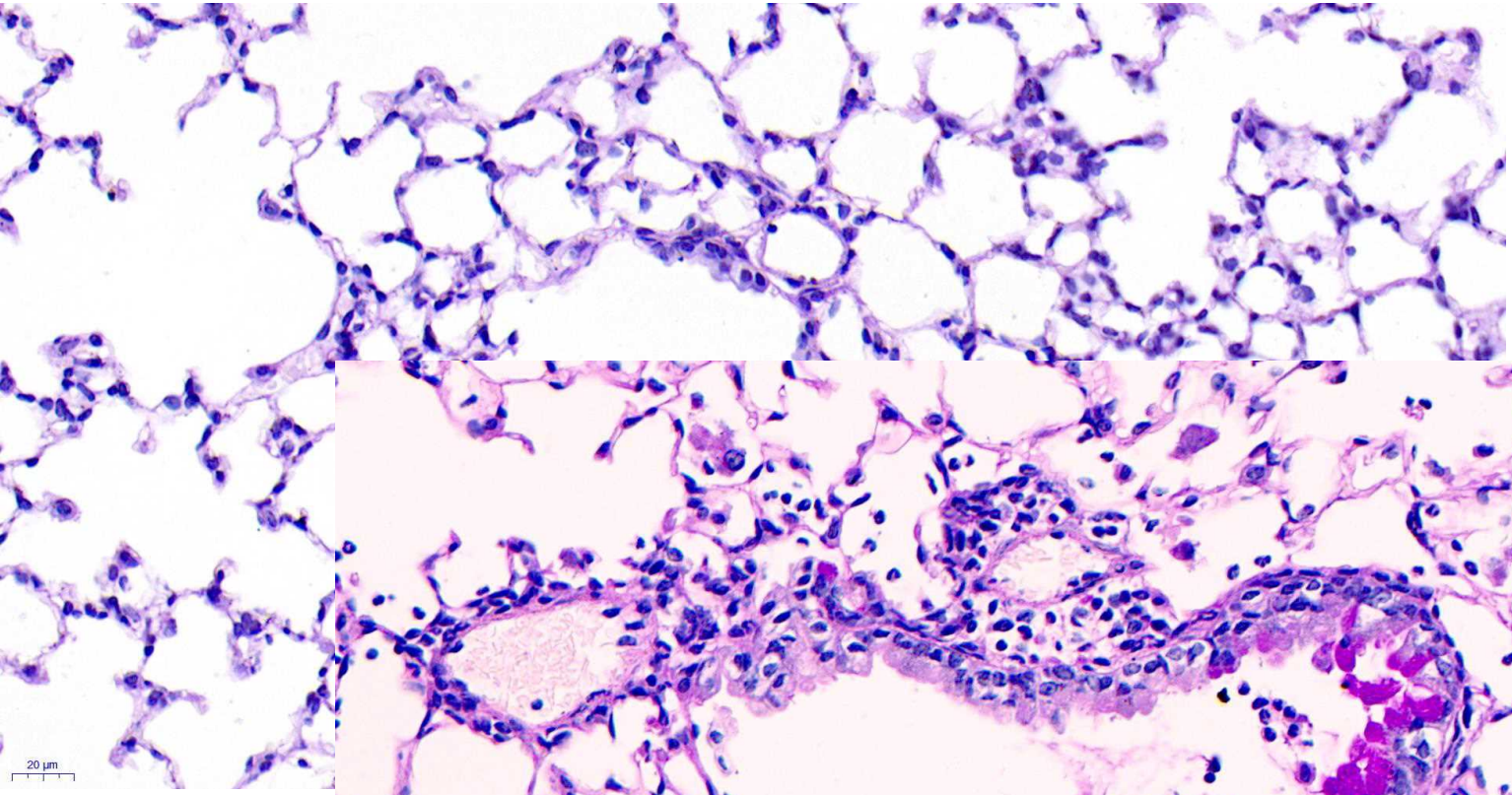


对照组

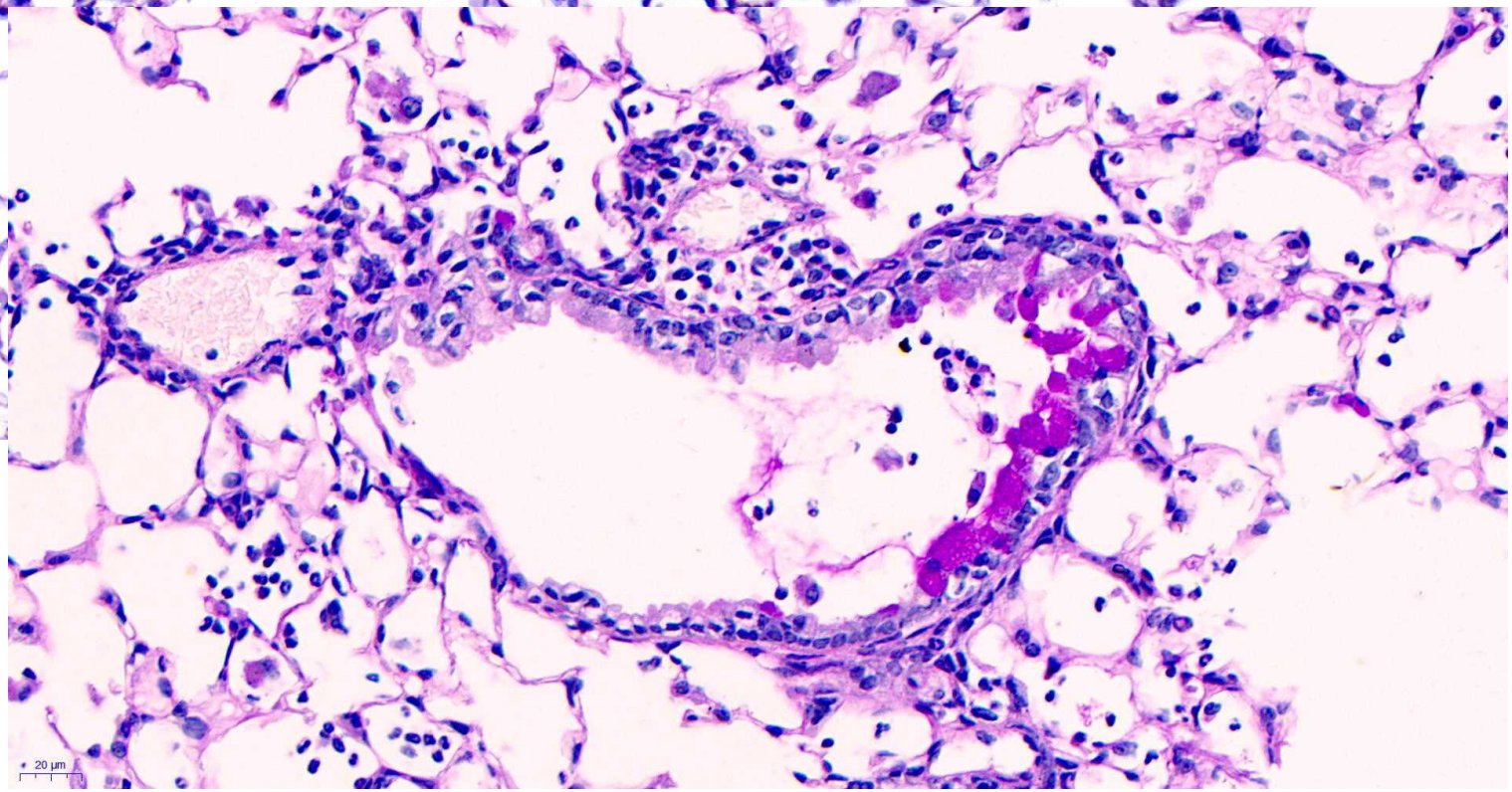


模型组

PAS（x1.4）



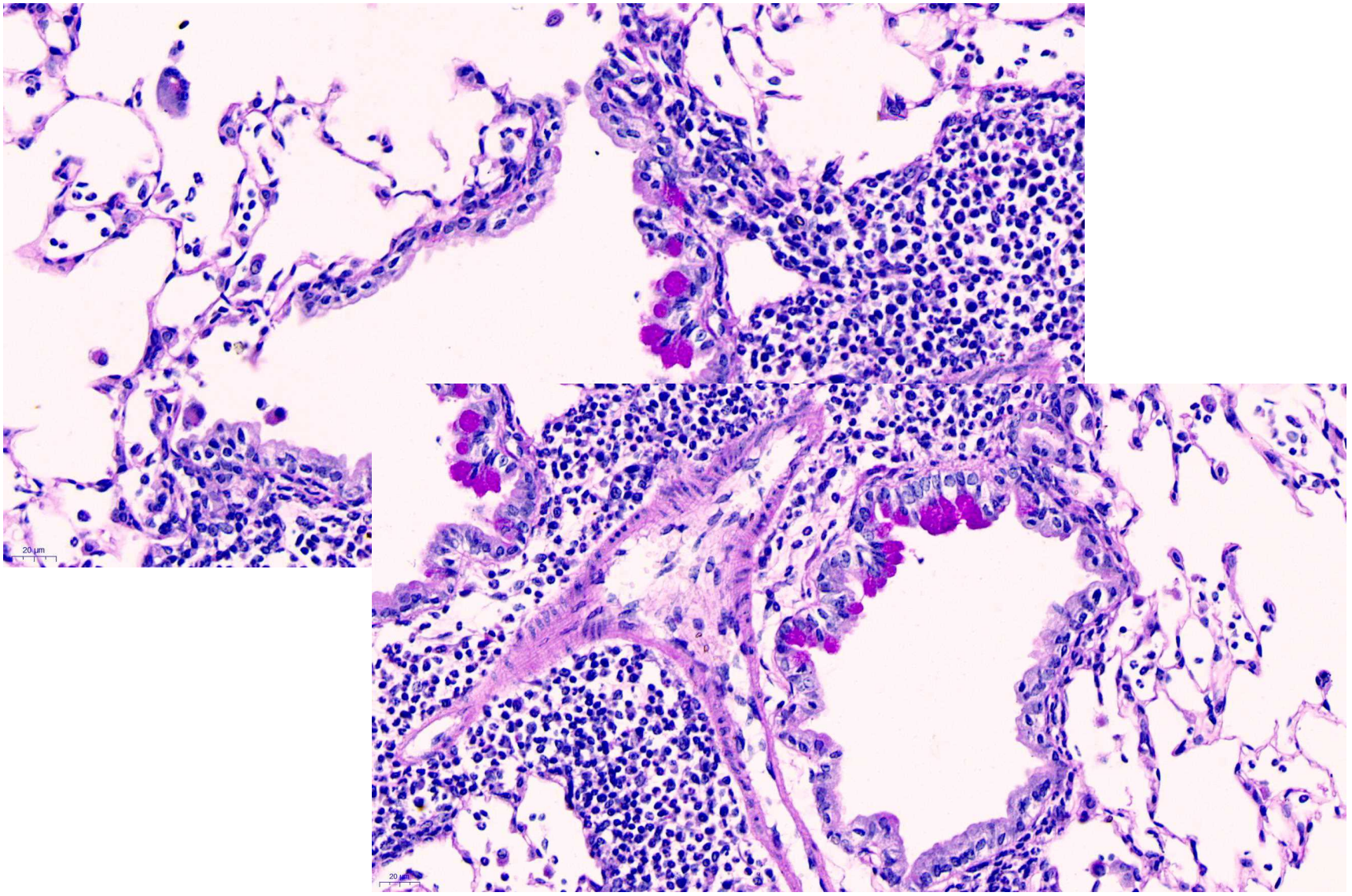
对照组

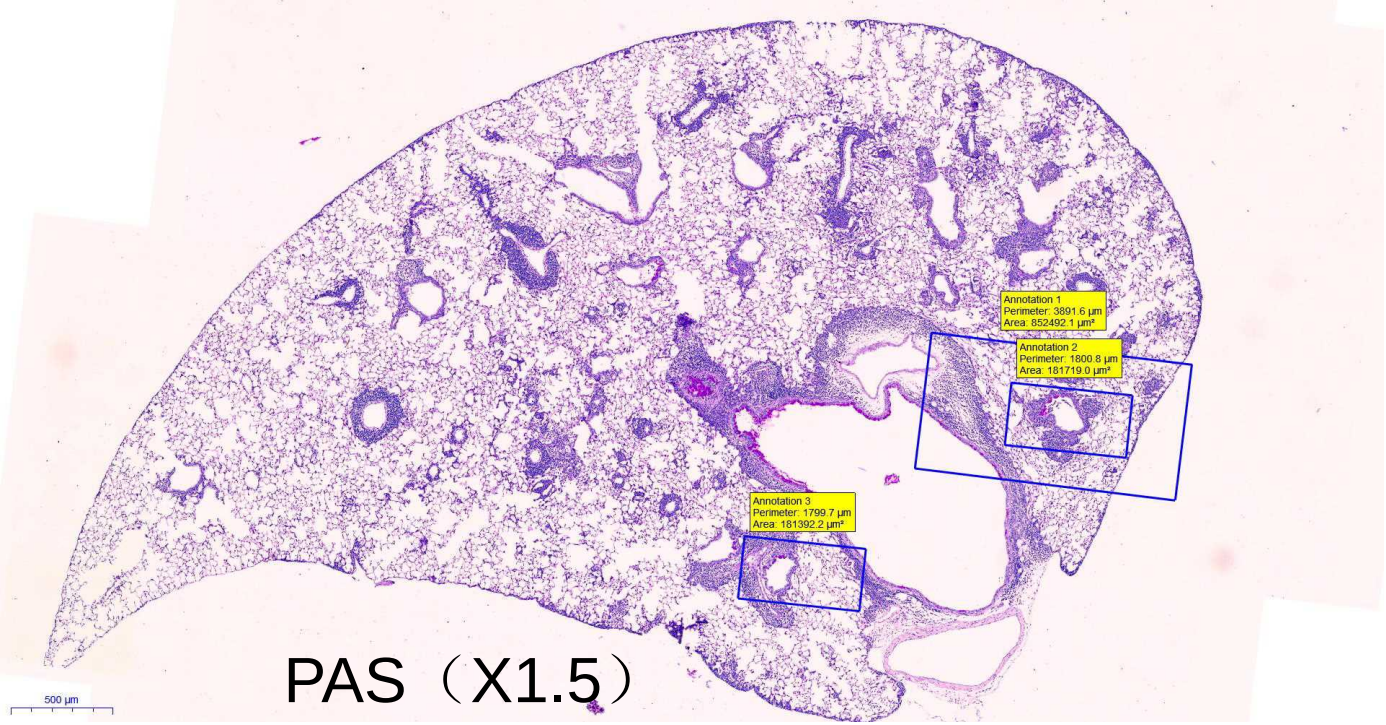


模型组

气管上皮细胞脱落，不完整，平滑肌增厚

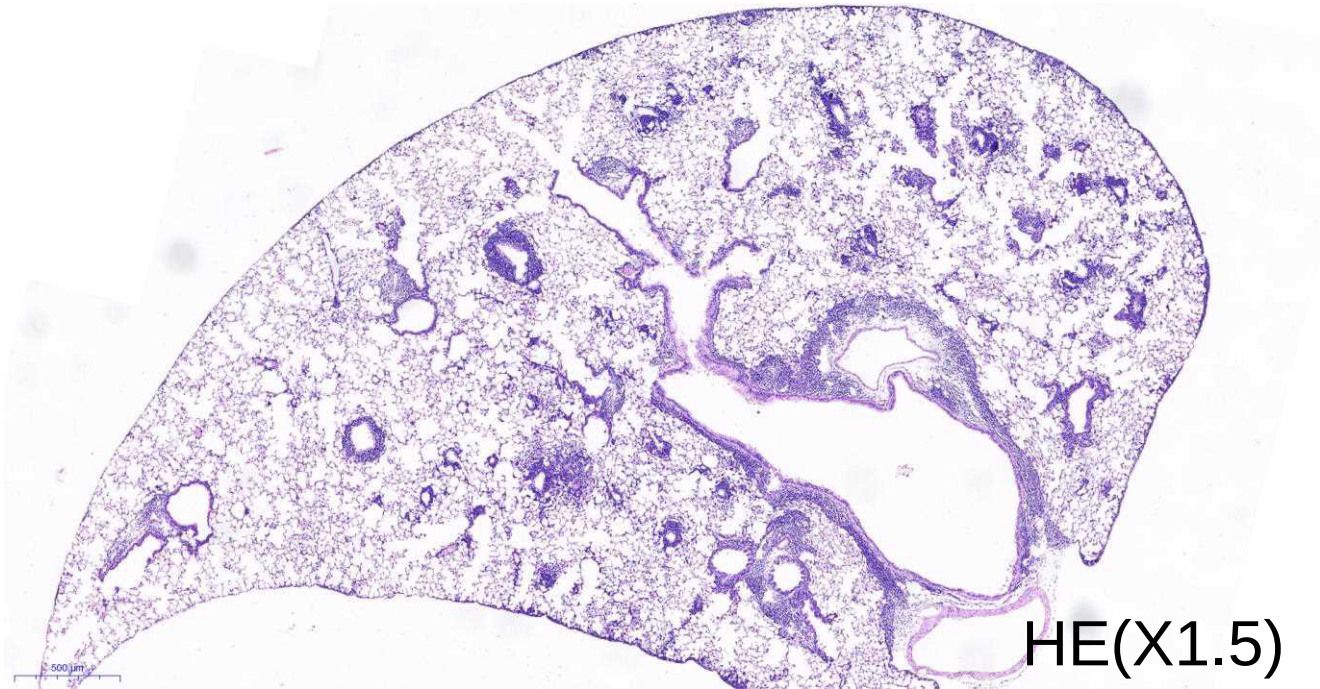
PAS（x400）


20 µm
20 µm

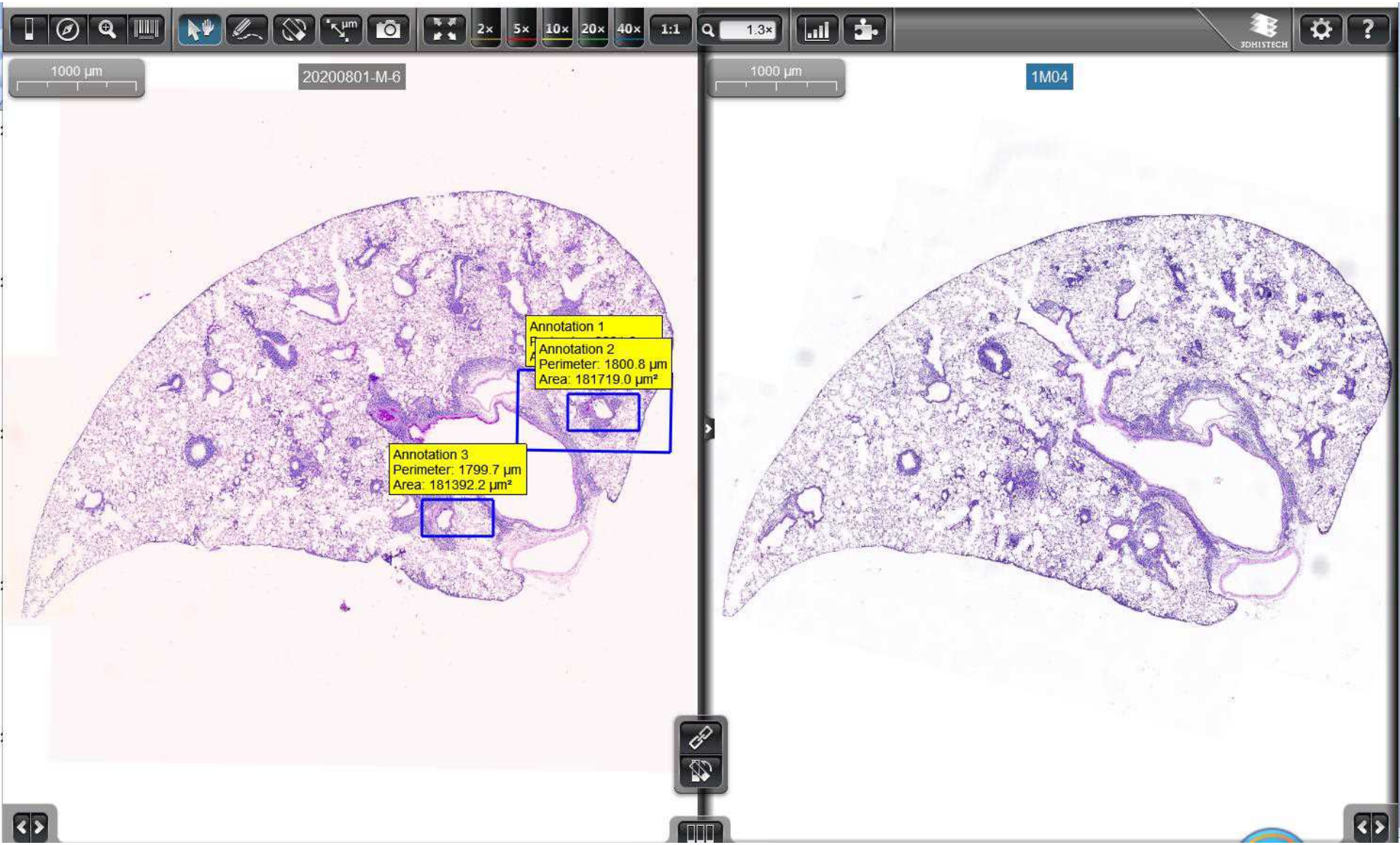


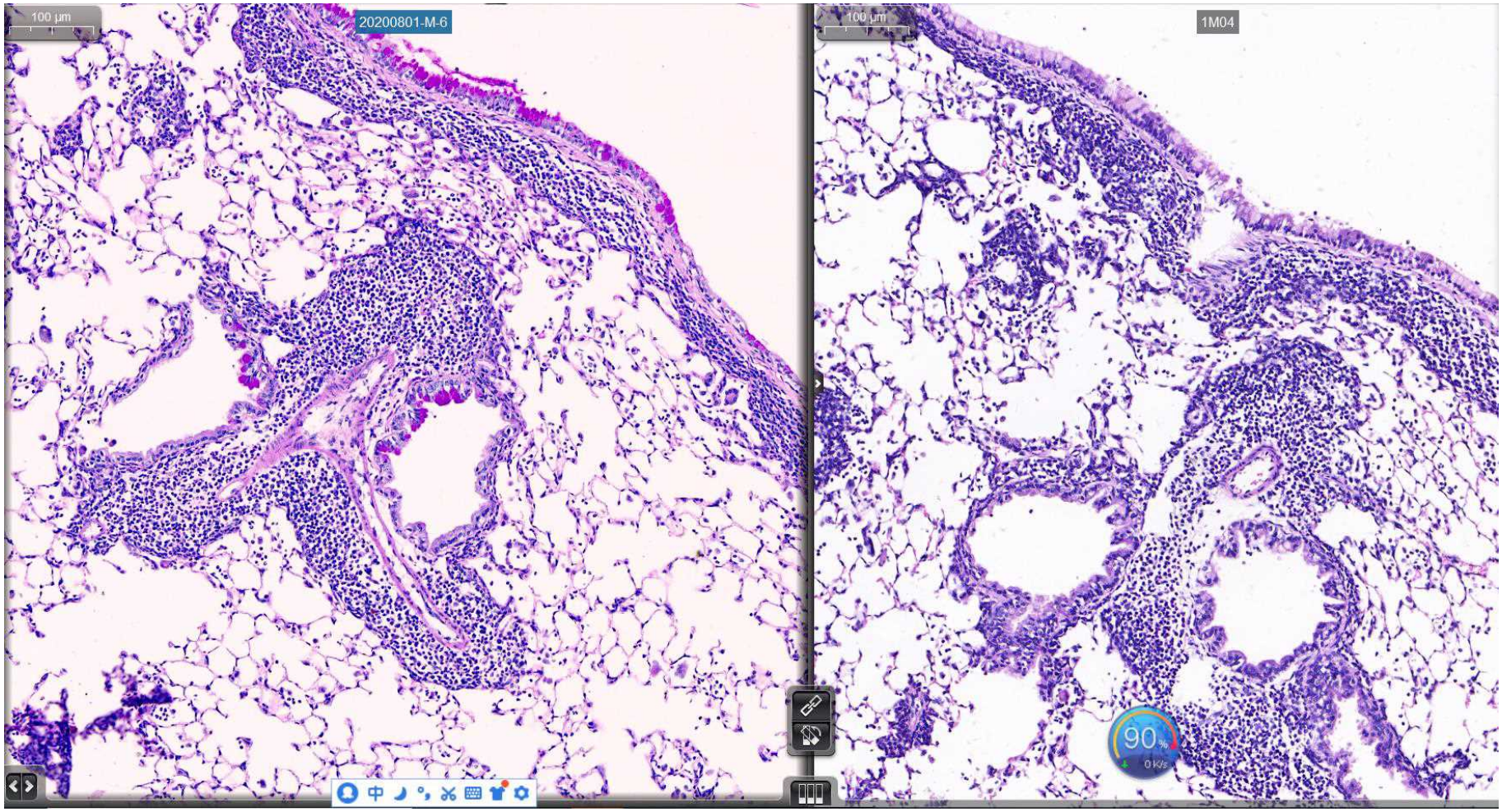
PAS（X1.5）

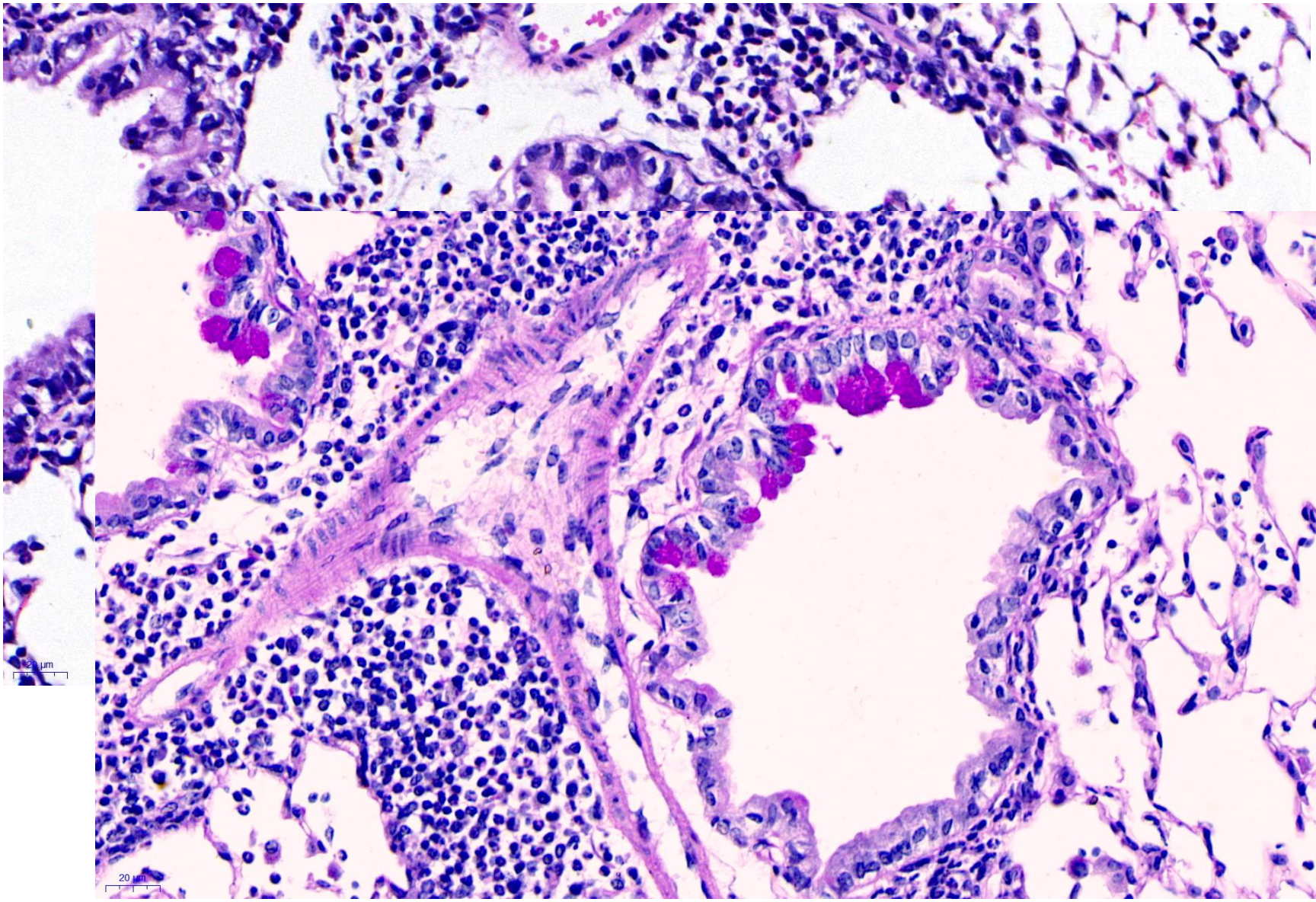
模型组



HE(X1.5)


1000 µm
20200801-M-6
2×
5×
10×
20×
40×
1:1
Annotation 1
Annotation 2
Perimeter: 1800.8 µm
Area: 181719.0 µm²
Annotation 3
Perimeter: 1799.7 µm
Area: 181392.2 µm²
1.3×
3DHISTECH
1000 µm
1M04


100 µm
20200801-M-6
100 µm
1M04
90 %
0 K/s


20 µm

医学科研中的数字病理学优点

- 图像采集：全信息、高清晰、标准化；
- **方便阅片**：使阅片脱离显微镜的限制，便于集体阅片或多媒体教学，同一切片集体讨论不受显微镜下视野限制；
- **切片保存**：避免了传统玻片的易碎、保存成本高、不易长期保存等缺点；
- **远程会诊**：会诊专家登录服务器阅片、会诊，提高远程会诊效率，特别是冰冻切片会诊；
- **科研分析**：数字切片保证图像质量的一定性，确保每次分析数据的准确性。
- **数字教学：实现多媒体数字化教学，无需显微镜及大量的玻璃切片标本。**

怎样成就一副好的数字图像？

高品质的物镜

+

高品质的光源

+

高品质的摄像系统

+

优秀的软件控制系统

+

专业的实验病理学研究人员

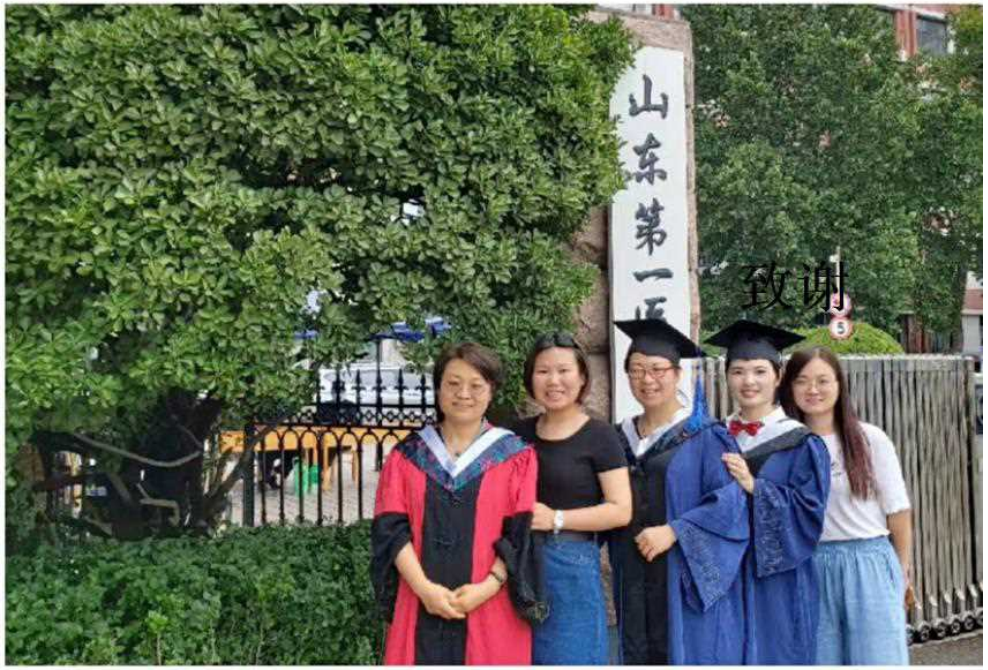
致谢

山东第一医科大学（山东省医学科学院）
Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences

丹吉尔
DANJIER

实验病理学研究室介绍

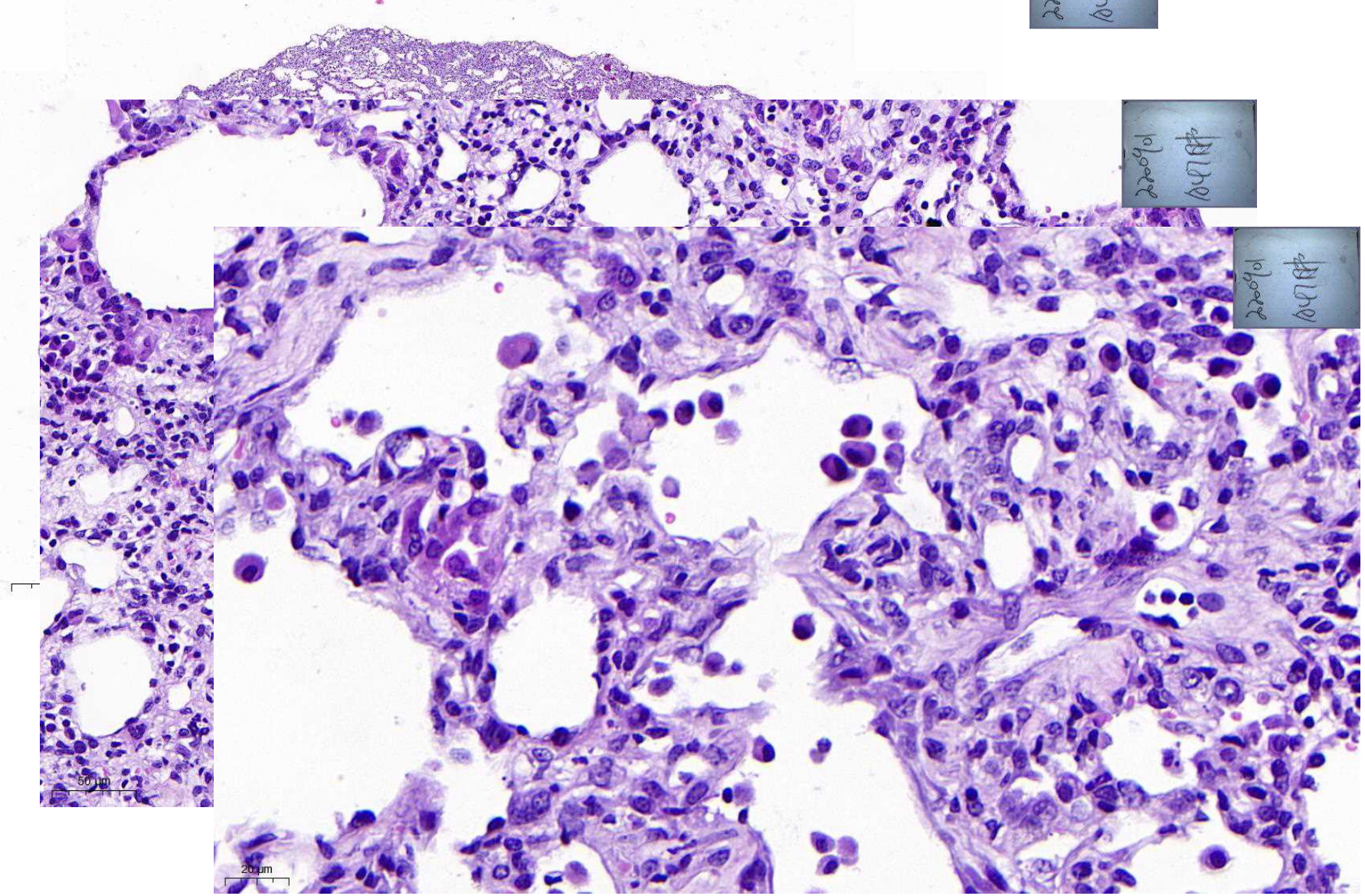
山东省医药卫生重点学科



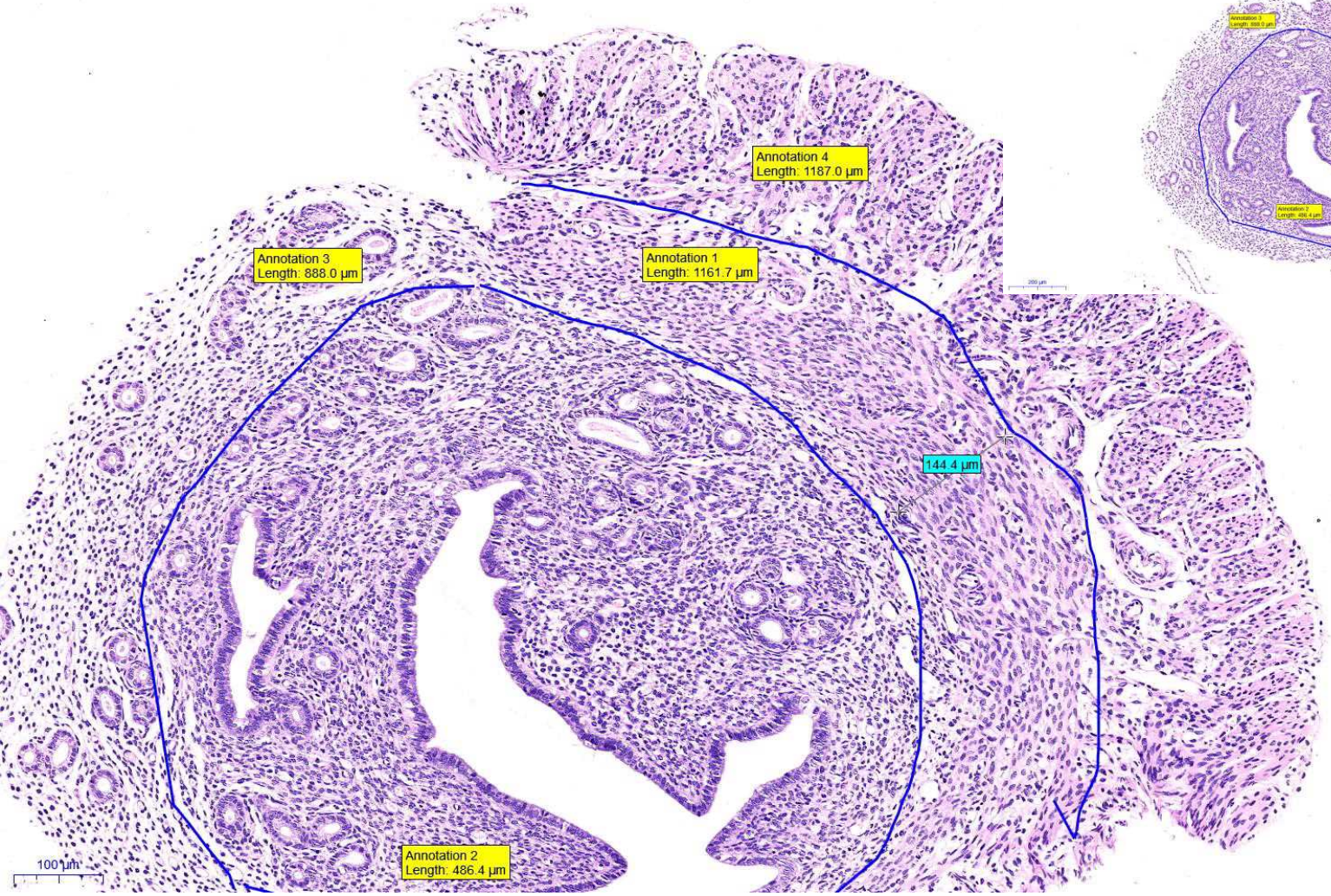
病理学与病理生理学硕士学位授予点
山东第一医科大学（山东省医学科学院）

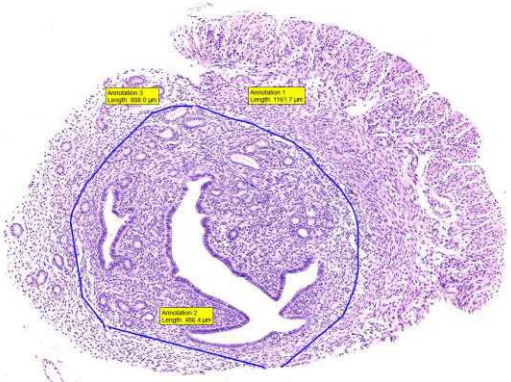
- 多种动物疾病模型构建及诊断、分子机制研究
- 主要开展毒性病理学、免疫病理学、肿瘤分子病理学的实验研究

- 近几年在肿瘤分子病理和肿瘤干细胞研究领域已形成了自己的研究特色。
- 先后承担和完成国家自然科学基金、山东省自然科学基金等科研课题20余项，科研课题层次和研究水平居省内同类学科领先水平。
- 科研成果：山东省科学技术进步二等奖1项获，获得山东省科学技术进步三等奖3项。
- 与美国、英国、加拿大、日本多家科研单位和大学建立了良好的学术交流合作关系。已协助培养博士、硕士40余名


50 µm
20 µm

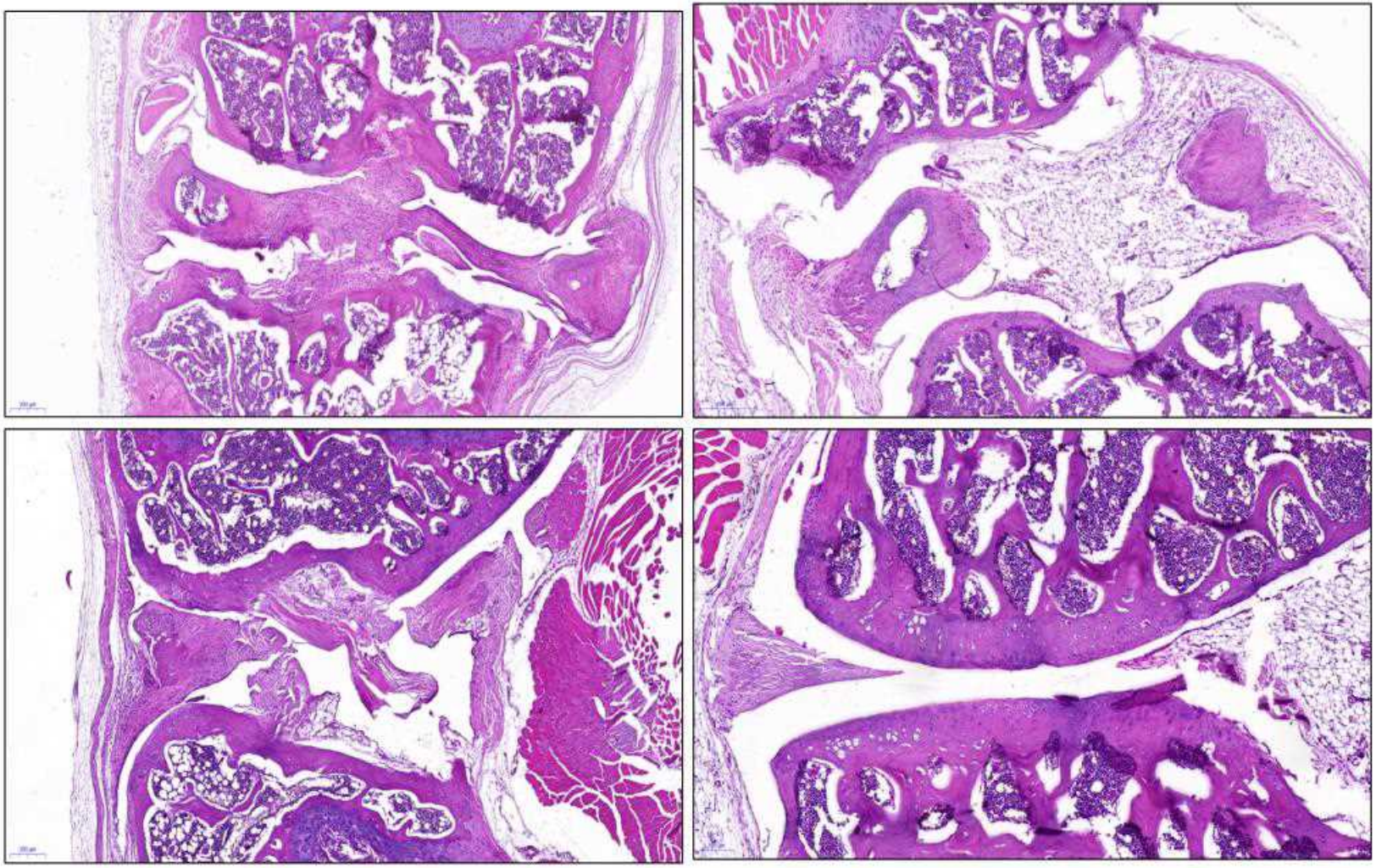
子宫腺肌症


Annotation 4
Length: 1187.0 µm
Annotation 3
Length: 888.0 µm
Annotation 1
Length: 1161.7 µm
144.4 µm
Annotation 2
Length: 486.4 µm
100 µm

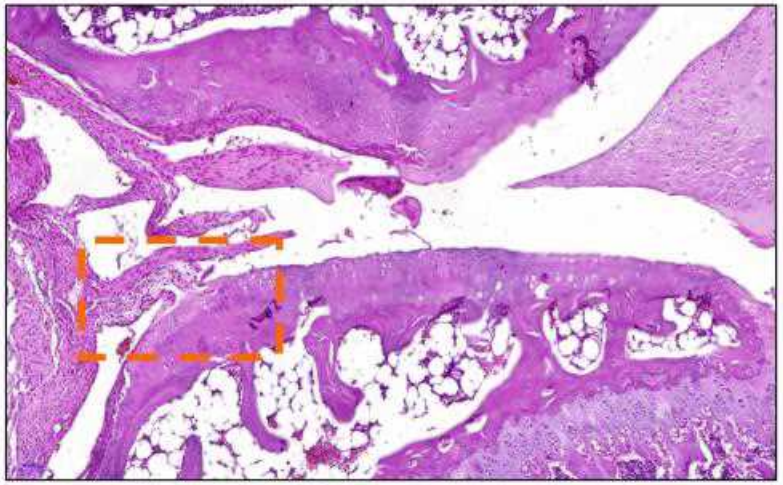


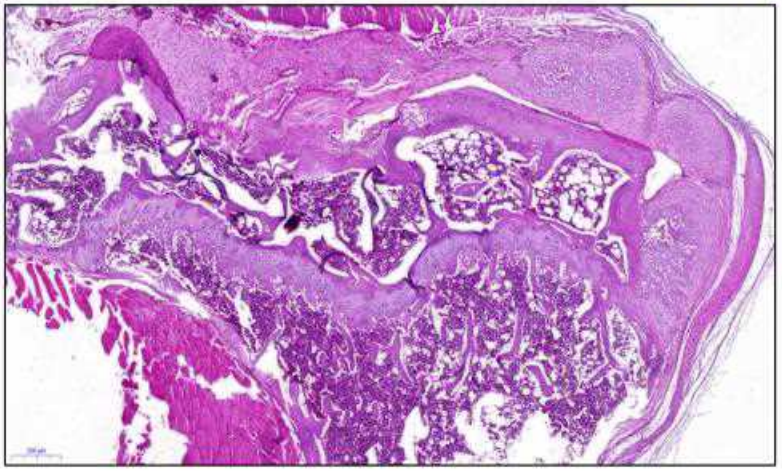
内侧半月板不稳定术（**DMM**）

DMM对照

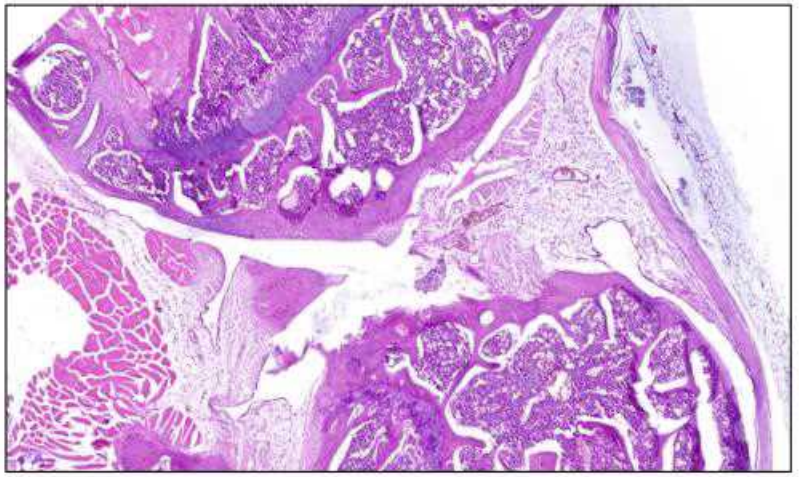


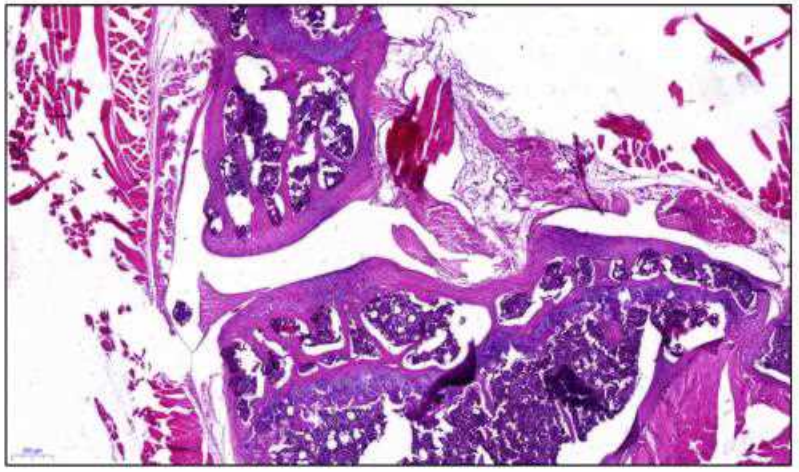
前交叉韧带横断术（**ACLT**）



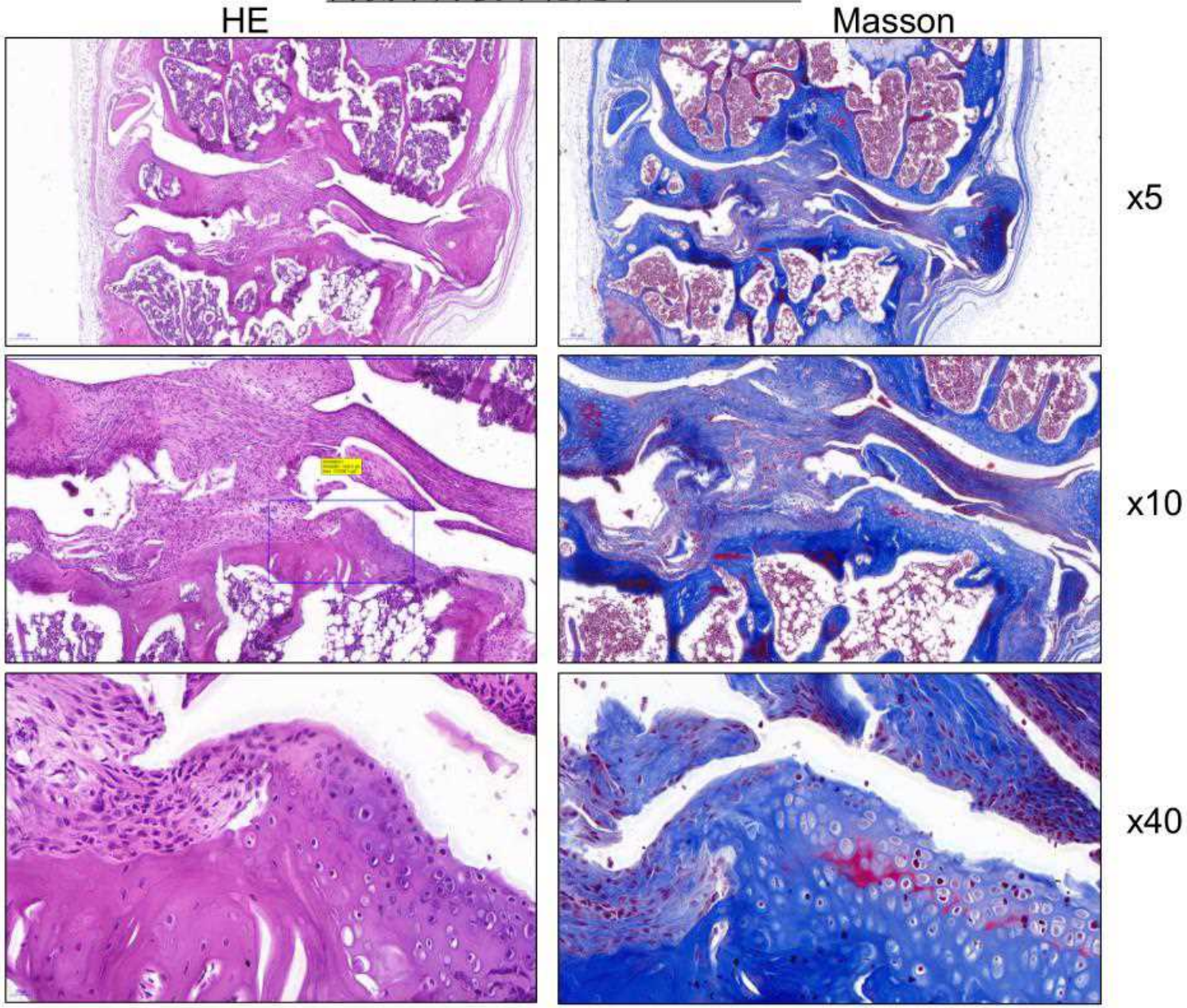
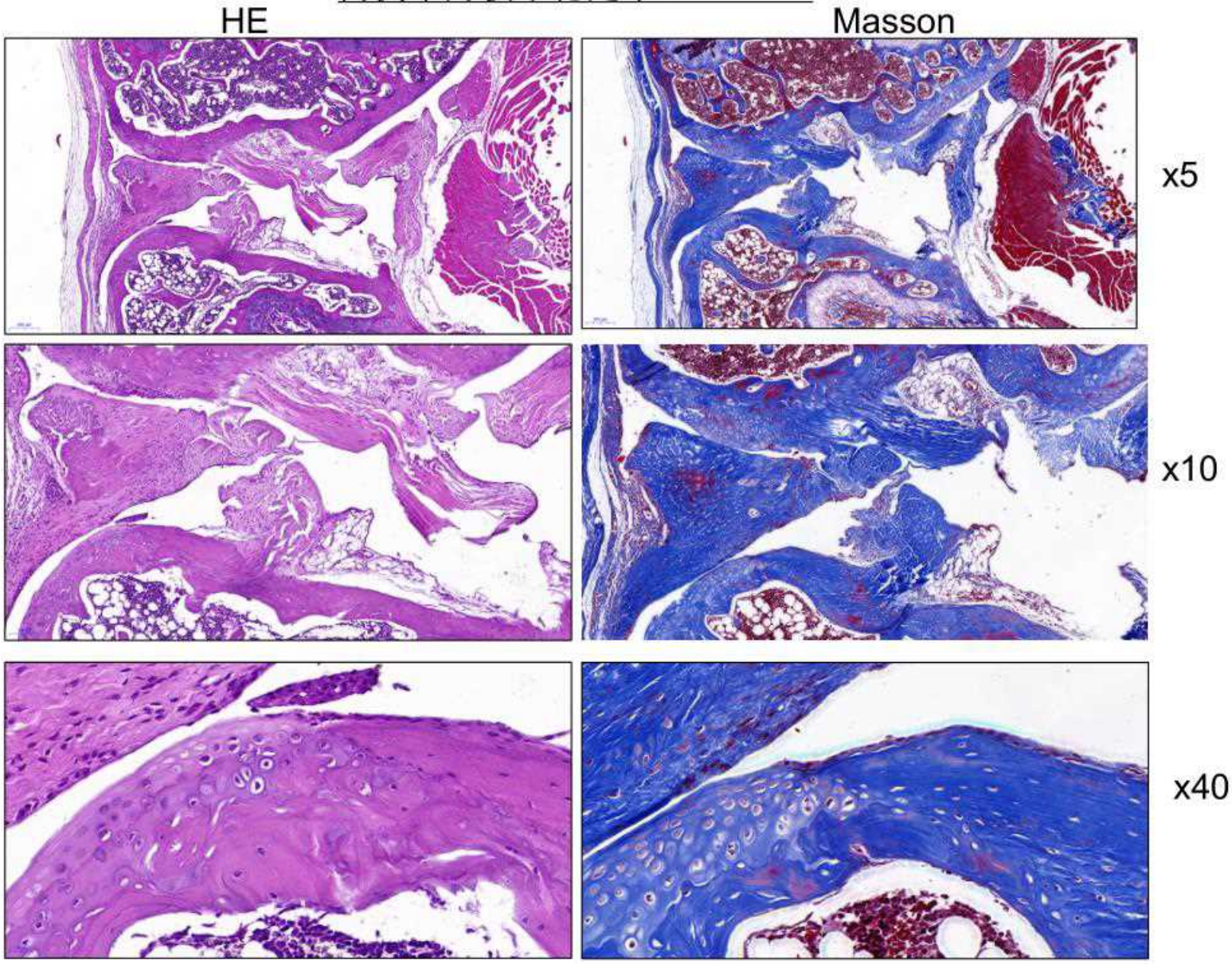


ACLT对照





内侧半月板不稳定术（**DMM**）



内侧半月板不稳定术（**DMM**）