

# SINUSOID NEWS

## 肝類洞壁細胞研究会ニュース

第4号  
2005年5月発行

### 目次

第19回肝類洞壁細胞研究会の御案内	渡辺純夫	P1
第18回肝類洞壁細胞研究会を主催して	白鳥康史	P2
第18回肝類洞壁細胞研究会イブニングセミナー要旨	河田則文	P3
JSM・ACM '05 合同学会	織田正也	P5
第3回中日国際ビタミン学会議に出席して	妹尾春樹	P6
肝類洞壁細胞研究会役員		P8
平成15年度肝類洞壁細胞研究会会計報告（事務局分）		P8
編集後記	和氣健二郎	P8

### 第19回肝類洞壁細胞研究会の御案内

当番世話人：渡辺純夫（秋田大学医学部内科学講座消化器内科分野教授）

第19回肝類洞壁細胞研究会を下記のとおり開催致します。  
皆様の多数のご参加、ご発表をいただきますようご案内申し上げます。

会期：平成17年10月22日（土）～23日（日）  
会場：秋田キャッスルホテル（秋田駅より車で2分、秋田空港より車で35分）  
秋田市中通1-3-5 電話：018-834-1141

#### 【演題募集】

一般演題：肝類洞壁細胞に関する演題  
締め切り：平成17年9月12日（月）

募集要項：抄録を以下の要項で作成し、E-mailで  
抄録本文を添付してお送りいただきますようお願い申し  
上げます。

#### 【抄録本文】

- MS-WORDにてA4判用紙800字以内で作成ください。
- 書き始めを下記にそろえてください。
  - 抄録タイトル
  - 演者名（所属施設）共同演者を含む
  - 抄録本文
- 抄録本文は、【目的】【方法】【成績】【結論】の順に  
続けて記入してください。  
\* ポイント・ページ設定は特に指定がありません。

#### 【メール本文】

メール本文に下記を記入ください。

- 筆頭演者名・所属施設
- E-mailアドレス
- キーワード3つまで

#### 【送付先】

e-mail : takashi@doc.med.akita-u.ac.jp

尚、演者（共同演者を含む）は、本研究会の会員に限ります。

発表形態：当日の発表機材につきましては、演者ご自身  
が持ち込むノートPC（Windows）を予定しております。  
あらかじめご了承ください。

#### 【演題申し込み・問い合わせ先】

第19回肝類洞壁細胞研究会事務局  
〒010-8543 秋田市本道1-1-1  
秋田大学医学部内科学講座消化器内科分野  
後藤 隆  
e-mail : takashi@doc.med.akita-u.ac.jp  
TEL : 018-884-6104 FAX : 018-836-2611

#### 【年会費・入会等の問い合わせ先】

〒839-0864 久留米市百年公園1-1  
久留米リサーチセンタービル研究棟2階  
米国公益法人 国際肝臓研究所内  
肝類洞壁細胞研究会事務局  
TEL : 0942-31-1231 FAX : 0942-31-1232  
e-mail : tanikawa@kurume.ktarn.or.jp

## 第18回肝類洞壁細胞研究会を主催して

(2004.11.27-28、於：新大阪ワシントンプラザ)

岡山大学大学院消化器・肝臓・感染症内科

白鳥康史

会員の皆様に於かれましては益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

早いもので第18回の研究会を主催させて頂いてから3ヶ月余りが経ちました。この度寄稿の機会を与えられましたので、研究会を終えてみての感想を思いのままに綴ってみたいと思います。

世話を拝命して以降、従来の会の雰囲気を保ちつつも何かそこに新しい風を吹き込もうと私なりに色々構想を練りました。元来の新し物好きの性格ですから尤もこういったことについて構想を練るのは嫌いではないのですが、特にアコモデーションの関係や着席形式の懇親会などは手前味噌ながらある程度のご評価を頂けたものと自負しております。

もう一つ会場そのものの選択についても少々検討を加え、最終的にアクセスの良さを第一に考えて新大阪駅エリアを採用致しました。これまでの例に倣い「出来ることはなるべく自前で」のコンセプトのもと当教室の医局員も動員して極力手作りの会としたわけですが、彼らの中には岡山ではなく大阪にしたのは関西国際空港からのアクセスが良いからで、従つて今回が国際シンポジウムだと勘違いして直前になって英語の勉強を始めていた者も何人かいたようです。思わぬ副作用でした。今後の学術活動に大いに生かして貰えれば私としてはそれで十分であります。

今回の研究会では26題に及ぶ一般演題発表、イブニングセミナー2講演、特別講演1講演を提出頂きました。

一般演題では日々進歩し続ける研究の内容が反映された興味深い発表が次々となされ、大変有意義な時間を過ごすことが出来ました。何れの研究もその発想や方法論については優劣つけ難いものがあり、一つ一つの演題についてここに述べることは適当でないでしょうが、どの発表をとっても私を含め参加者にとって大変刺激になるものばかりであったと思います。今後も益々互いに切磋琢磨し、本研究会の活性化に繋げて頂ければこれに勝る喜びはありません。

イブニングセミナーでは「Bench to Bedside vs Bedside to Bench」のテーマで、大阪市立大学の河田則文先生と当教室より白羽英則先生にそれぞれの立場から講演をお願いしました。座長の労を取って頂いた谷川久一先生が冒頭で仰られた通り、医学研究は臨床と基礎研究がそれぞれに自己完結するのではなく、常にリンクしながら、また互いにフィードバックされる関係でなくてはなりません。この姿勢は特に初心者から少し抜け出して自分の研究が軌道に乗りかけたあたりにいる若手を指導する上で最も重要なことの一つであると考えています。そういう意味では、それとなくテーマに込めた我々の目論見を若手の参加者が上手に酌んでくれ

たかどうか、ここが非常に重要なポイントになっていたわけです。少なくとも私自身は満足して会場を後にしたのですが、その満足感ゆえに岡山に帰って以降未だ敢えて若手への確認は行っておりません。聞きたいような、聞きたくないような。何れにしても参加者一人一人が何かを感じ、またそれぞれの研究室に持ち帰ってくれたものと期待しています。

特別講演では岡山大学の消化器・腫瘍外科より小林直哉先生をお招きして「不死化細胞と人工臓器」というタイトルで講演をして頂きました。臨床の現場でも基礎研究に於いても外科と内科の垣根は年を追うごとに取り払われているように感じます。以前であれば内科医ならではの視点と考えていた研究内容が外科の教室から発表されたり、またその逆があつたりして意識の改革を求められることが多くなって参りました。再生医療の分野も内科系外科系、更に基礎医学系の教室がその垣根を越えて臨床応用に向けての努力を重ねている現状にあります。今後も多くの分野でこの傾向は加速していくものと予想され、そうした視点からも大いに意義のある講演であったと思います。

本会のような規模の研究会では、大きな全国学会などと比べてディスカッションを活発に行えるというところが一つの醍醐味であると思っています。いつもは時間を忘れてディスカッションを楽しんでいる私なのですが、今回に限ってはそうとばかりも言っておらず度々腕時計に目をやつては座長の先生方にブロックサインを送っていました。でもそうして時間を気にしている割には、フロアのライトが点くと思わず手を挙げてしまうのは、生まれ持つての性(さが)というものでこればかりはどうしようもないなど今回改めて確信した次第。スムーズに会を進行して頂いた座長の先生方に感謝するばかりです。この場を借りて改めてお礼申し上げます。

懇親会ではおいしい料理やお酒に開放感も少々加わって私自身も気分良く楽しませて頂きました。研究についてだけでなく近況なども含め沢山の先生方と情報交換が出来るのも、この会の大きな魅力の一つです。気分の良さに任せて思わずマイクを奪ってしまい、気が付いたら当教室の研究員が壇上で私の暴露話をしていて実は内心ヒヤヒヤなどという場面こそあったものの、全体に非常にざっくばらんで楽しい会であったと思います。

不手際な点も多々あったかとは存じますが、無事盛況のうちに終えることが出来たのは皆様のお陰と感謝しております。そして今年秋田でまたお会いできることを心から楽しみにしております。今年一年の会員皆様の益々のご活躍を祈念して稿を終えたいと思います。

## 第18回肝類洞壁細胞研究会

### イブニングセミナー (2004.11.27) 要旨

The Hepatic Stellate Cell in the Past, the Present, and the Future

大阪市立大学肝胆脾病態内科  
河田則文

#### はじめに

今や肝類洞壁細胞研究の主役に躍り出た星細胞であるが、この細胞にまつわる歴史自体が研究の面白さを教えてくれる。また、日本人研究者の努力なくして今日の星細胞の“輝き”はなかった。本セミナーではビタミンAを基軸におきながら星細胞研究の過去・現在・未来を眺めてみたいと思う。

*The real voyage of discovery consists not in seeking new landscapes, but in having new eyes (Mercel Proust)*

星細胞の歴史は“視点”的大切さを如実に表している。周知の如く、星細胞(Sternzellen)は1876年にCarl von KupfferがWaldeyer教授への書簡の中ではじめて記載した細胞である(Arch Mikr Anat 1876;12:353)。しかし、Kupffer自身が自説を覆したために星細胞混迷の歴史が始まる。つまり、1990年代の初頭は、今日でいうKupffer細胞と星細胞との異同が混乱を極めた時代であった。1938年に新潟医科大学の工藤得安は“Vitamin A is possibly stored in Kupffer cells in the liver and the cells belonging to the so-called reticulo-endothelial cell system”と、Hans Popperも“Vitamin A is stored in hepatocytes and Kupffer cells of the liver”と報告している。



図1. Carl Wilhelm von Kupffer (1829-1902)

ここに一石を投じたのが群馬大学の伊東俊夫である。ヒトの肝組織を観察し、脂肪滴をもつ類洞周囲細胞を“fat-storing cell”と命名報告した(Acta Anat Nippon 1951; 26: 2)。1963年になると、中根一穂はビタミンAの蛍光がKupffer細胞ではなく脂肪貯蔵細胞に存在することを報告した。そしてついに1971年になって和氣健二郎はそれまでの諸家の報告を追試し、KupfferのSternzellenと伊東の脂肪(=ビタミンA)貯蔵細胞が同一であることを証明した(Am J Anat 1971; 132: 429)。1970年前後は、Kupfferの発見から約1世紀の時を越えてようやく類洞壁細胞の解剖学的配図が整備された時期である。

1976年になると線維化の進むヒト肝臓でコラーゲンを產生するのは星細胞(lipocyte)ではないかとの報告がHans Popperらによってなされた(PNAS 1976; 73: 3719)が、谷川久一の報告が多大な影響を与えたことが本文中に記載されている。星細胞コラーゲン产生説は1984年の妹尾春樹ら、さらに1985年のScott Friedmanらの報告により証明される(Biomed Res 1984; 5: 451, PNAS 1985; 82: 8681)。すなわち、それまで肝細胞がコラーゲンを产生すると思われていたが、実は分離培養肝細胞には星細胞が混入していたことが明らかにされたのである。さらに、白鳥康史らは、Kupffer細胞がビタミンA投与により制御される星細胞増殖因子を分泌することを明らかにした(J Hepatol 1986; 3: 294)。

その後現在に至るまで星細胞研究のビッグバンが続いている。すなわち、ビタミンA貯蔵型の星細胞が多種多様な転写因子や成長因子による“活性化”を受けてコラーゲン产生型の筋線維芽様細胞(MFB)へと形質を変化させることが肝局所の炎症反応や線維化の主要なイベントであることが次々と明らかにされてきた。また、この過程でKLF6/Zf9が星細胞から発見され、この転写因子の遺伝子変異が前立腺や大腸癌発癌と関連することが明らかにされてきた(PNAS 1998; 95: 9500)。

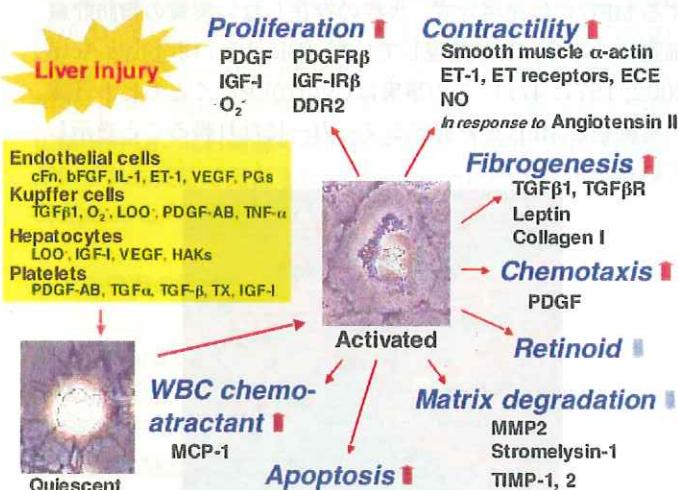


図2. 星細胞の活性化とそれに関与する分子群

*"Hepatic stellate cells are the major matrix-producing cell type in the liver"*

*The truth is rarely pure and never simple (Oscar Wilde)*

星細胞こそが肝臓でコラーゲンを産生する主要な細胞であると長らく考えられてきたが、最近、星細胞自体にも heterogeneity があり、また、星細胞とMFBは起源が異なるのではないかとの議論が増えてきた。その端緒となったのは Thomas Knittel らの論文であると推測される (Gastroenterology 1999; 117: 1205)。すなわち、活性化星細胞とMFBではファイプロネクチン、タイプIコラーゲンやIL-6の遺伝子発現量が異なっており、また、fibulin-2がMFBで特異的に発現することを報告した。Stuart Forbesらは女性のドナーから移植された男性の肝臓、一方、男性の骨髄を移植された女性の肝臓、にY染色体が存在することを証明し、さらにそのY染色体陽性細胞がMFBであることを示して、ヒト肝臓のコラーゲン産生部位に存在するMFBの骨髄由来説を唱えた (Gastroenterology 2004; 126: 955)。Scott Magnessらは  $\alpha$ SMA-RFP/COLL-EGFPレポーター遺伝子トランスジェニックマウスを用いて、活性化星細胞の中には  $\alpha$ SMAあるいはコラーゲンのどちらか一方しか発現しない細胞があることを見事に証明した (Hepatology 2004; 40: 1151)。

私たちは2001年にラット星細胞から STAP (現在では、cytoglobin, Cygb, と表記している) を発見した (J Biol Chem. 2001; 276: 25318)。Cygbは21kDの哺乳類第4番目のヘム蛋白であり、分子進化論的にミオグロビンと類似する。局所の酸化還元状態に応じて酸素や一酸化窒素などのガス分子と結合できる。また、ラットでは内臓系ビタミンA貯蔵細胞のマーカーになることを報告した (Lab Invest 2004; 84:91)。ヒトの慢性肝炎の組織を用いて免疫組織学的に Cygb の発現を観察すると、 $\alpha$ SMA や PDGF受容体を発現する MFB には発現せず、炎症の存在しない実質の脂肪貯蔵細胞にのみ Cygb が発現していた (Biochim Biophys Acta 2002; 1577: 471)。この事実は Cygb が少なくともヒト肝臓の星細胞と MFB を分別するマーカーになり得ることを示している。

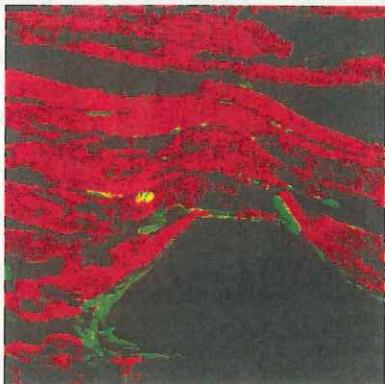


図3. ラット心臓における Cygb (green) とミオグロビン (red) の分布

*The great ocean of truth lay all undiscovered before me (Sir Isaac Newton)*

星細胞研究は、解剖学的・形態学的発見期を経たのち、分子細胞生物学的手法を駆使して急展開してきた。その研究成果は臨床的に抗肝線維化療法や血清線維化マーカーの開発として実用化され、一気に頂点まで登りつめた感すらある。しかし、最近のいくつかの報告はまだまだ私たちの知り得ない生体の秘密を垣間見させてくれる。その一つが星細胞の起源である。星細胞は発生学的には横中隔に存在する間葉系細胞であると報告されている。しかしながら、脾臓には条件次第で神経細胞にも、内・外分泌細胞にも、さらには脾星細胞にも分化し得る前駆細胞が存在することが報告された (Nature Biotech 2004; 22: 1115)。マウス肝臓にも同様の前駆細胞の存在が証明されているので (J Cell Biol 2002; 156: 173)、星細胞が必要に応じて局所で未分化な前駆細胞から供給される可能性がある。また、“cancer” も “stem cell” に由来するという最新の “cancer stem cell” 概念は、肝癌は自分が生存し続けるために必要な間質（内皮細胞や星細胞？）を自らの分身として分化させうることを想定させる。

もう一点は、上皮一間葉移行である (Epithelial-Mesenchymal Transition, EMT)。この概念は慢性炎症時には上皮細胞が間葉系細胞へと顔つきを換えるという考え方であり、すでに、腎臓や肺臓の線維化時に惹起されることが証明されている (J Clin Invest 2003; 112: 1776)。肝臓に置き換えると、ウイルス性慢性肝炎や原発性胆汁性肝硬変において門脈域に線維化が進展する際、炎症巣に近接する胆管上皮細胞や肝細胞の一部が MFB へと EMT する可能性がある。と、すると、星細胞活性化制御だけに焦点があてられていた抗肝線維化治療法に関しても、EMT を抑制する、あるいは、Mesenchyma-Epithelial Transition を促進する、という視点を持たざるをえないだろう。このような細胞の “可塑性” は肝細胞生物学の新しいパラダイムを構築するだろう。



図4. 細胞の“可塑性”を世に示したドリーの誕生 (1997)

おわりに - 以前わたしはある雑誌の総説で「星細胞の不思議は留まるところを知らない」と記した。あれから4年、「星細胞は未知との遭遇に“介在”している」

「JSM・ACM'05 合同学会」東京で開催  
Prof. Robert McCuskey が

“AUM Award”を受賞

- 肝類洞壁細胞研究の軌跡に因んで -

国際医療福祉大学臨床医学研究センター

山王病院内科

織田正也

節目の記念すべき第30回日本微小循環学会 (JSM'05) と第6回アジア微小循環学会 (ACM'05) の会長を仰せつかり、去る2005年2月23日から4日間、二つの学会を連携して東京国際フォーラムで開催する機会に恵まれた。この学会は全身の“細動脈—毛細血管—細静脈系”を流れる血流とそれに伴うリンパ流の動態機構を病態に関連して究明する基礎と臨床の研究者の集まりである。今回は、日本、アジア諸国以外にアメリカ、オーストラリア、オランダ、ニュージーランド、イギリス、カナダからも世界有数の学者が来日し、総勢約300名が参加して大変実りの多い学会となった。

本学会でもトピックの一つになった“肝臓の微小循環系”は生体のなかで最も特徴のある構造をもっている。第一に門脈と肝動脈の二つの輸入血管系から成り、これは他の臓器に類をみない血管構築である。毛細血管網に相当する部分は通常の毛細血管とは構造が大きく異なって基底膜を欠き、内皮細胞にはタイトジャンクションではなく、多数の“Wisse小孔”がある。これが‘類洞 (sinusoid)’と呼ばれる由縁である。

この類洞の内側にはマクロファージであるKupffer細胞が敷石状に並んだ内皮細胞の上をアメーバのように這い廻わり、監視する“前衛隊”的な役目を果たしている。類洞の外側には、伊東俊夫博士によってDisse腔内に発見され、和氣健二郎博士を真の名付け親とする肝星細胞 (hepatic stellate cells) がクモのように足を伸して一層の類洞内皮細胞層の裏側に張り付き、真性毛細血管の周皮細胞 (pericyte) としての機能ももっている。さらに内腔側に、Eddie Wisse博士が“pit cells”として見出した大型顆粒リンパ球 (NK細胞) が存在し、最近では樹状細胞が第5の肝類洞壁細胞として注目され始めている。

このような肝類洞を取り巻く、それぞれ魅力のある“細胞集団”にいち早く目をつけられたのが谷川久一先生である。1987年、谷川先生は全国からこれらの細胞を専門に研究している数名の研究者を久留米に集められ、行った研究会が今年で19年目を迎える“肝類洞壁細胞研究会”の始まりである。

1974年の医学ノーベル賞はAlbert Claude, Christian De Duve と George Palade が協同で行った“細胞小器官 (cellular organelles) の先駆的研究”に対して与えられた。この研究はラットの肝臓をホモジネートしたものをショ糖密度勾配超遠心にかけてライソゾームなどの各細胞小器官の分画を得、細胞化学的に分析したものであるが、当時は最も均一な“細胞のマス”を得るには生体のなかで肝臓が最も適切

な実験材料であると考えられていた。つまり、肝組織を構成する“肝細胞 (liver cells)”は“肝実質細胞 (liver parenchymal cells, hepatocytes)”と同義語的意味をもっていた。

その後次第に“肝細胞”は均一ではないという意識が浸透し、“肝実質細胞”以外に“肝非実質細胞”として“肝類洞壁細胞”に感心が高まった。ベルギーのEddie Wisse研究グループが中心に主としてヨーロッパにおいて、類洞壁を構成する各細胞を“intact”的な状態でしかも“pure”に分離する方法が工夫され、各細胞集落の培養が可能となった。1977年にその研究成果を検討する会が開かれ、これが現在2年毎に開催されている“International Symposium on the Cells of the Hepatic Sinusoid (ISCHS)”の母体となった。

以上のような、肝類洞壁細胞を分離してin vitroで解析する研究の流れとは別に、in vivoで類洞を含めた肝微小循環の血流動態を観察する研究は古くは1940年代に遡ることができる。1950～1970年代にトロント大学のProf. Aron M. Rappaportが生体顕微鏡による精力的な観察を積み重ね、門脈域を中心とする“Zone1, 2, 3”に区分した“肝の機能単位”的提唱へと発展した。一方、1980年代からProf. Robert S. McCuskeyは世界で他に誰も持っていないといわれるLeitzの80X水浸対物レンズを見事に駆使して個々の類洞壁細胞の“生体像”を明確にビデオに捉え、類洞血流動態との関係を生体で示したことは何と云っても圧巻である。

今回のACM'05において最高の栄誉であるAUM AwardはProf. Robert S. McCuskeyに与えられた。受賞講演では、飲酒により増悪するacetaminophen肝傷害をモデルに類洞内皮細胞小孔 (fenestrae) の変化が肝実質細胞の傷害に先立って起こることを強調された。Prof. Mark G. ClemensはJSM State of the Art LectureにおいてLPS肝障害時に起こるendothelinの増強反応は類洞内皮細胞におけるNO産生低下の結果であることを指摘し、その機序としてcaveolin 1がe-NOSに結合することにより、e-NOS活性が低下することを実証された。

日本の肝類洞壁細胞研究会員からも暖かいご支援を賜った。順天堂大学消化器内科 (佐藤信紘教授) の竹井謙之助教授がACM Luncheon Seminarを担当された。JSM'05の“Hepatic Sinusoidal Endothelium”的Sessionで秋田大学第一内科 (渡辺純夫教授) のDr. 三浦光一と順天堂大学消化器内科 Dr. 北村庸雄の共同研究者Dr. Dong-Mei Zhengがいずれも英語で発表され、Guest CommentatorのProf. Clemensとの活発な討論が印象に残った。

以上の口演の演題名を以下に列記する。

**AUM Award Lecture**

SINUSOIDAL ENDOTHELIAL CELLS AS AN EARLY TARGET FOR HEPATIC TOXICANTS.

Robert S. McCuskey

Dept. of Cell Biology and Anatomy, College of medicine,  
University of Arizona, Tucson, Arizona, U.S.A.

**JSM State of Art Lecture**

ALTERED CAVEOLAE-ASSOCIATED SIGNALING IN LIVER SINUSOIDAL ENDOTHELIAL CELLS FOLLOWING INFLAMMATION.

Mark G. Clemens

Dept. of Biology, University of North Carolina at Charlotte,  
Charlotte NC, U.S.A.

**ACM Luncheon Seminar**

LIVER MICROCIRCULATION: INTERCELLULAR CROSSTALK.

Yoshiyuki Takei

Department of Gastroenterology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo Japan.

**JSM Session 'Hepatic Sinusoidal Endothelium'**

SPHINGOSINE 1-PHOSPHATE PROTECTS LIVER SINUSOIDAL ENDOTHELIAL CELLS

AGAINST ETHANOL-INDUCED APOPTOSIS: ROLE OF INTRACELLULAR CALCIUM AND NITRIC OXIDE.

Dong-Mei Zheng, Tsuneo Kitamura, et al.

Dept. of Gastroenterology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan.

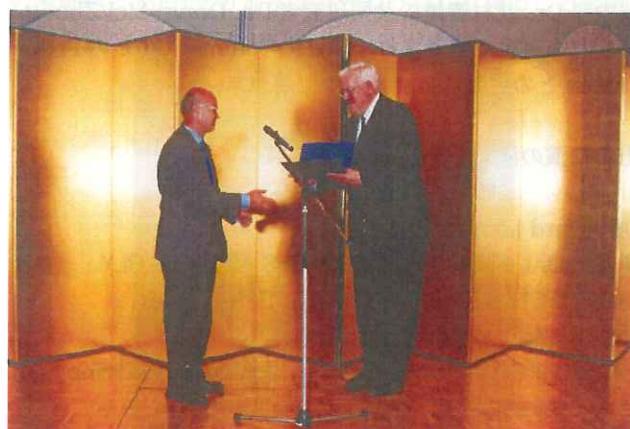
INVOLVEMENT OF EPIMORPHIN IN REMODELING OF SINUSOID IN REGENERATIVE AND INJURED LIVER.

Kouichi Miura, Daisuke Segawa et al.

Dept. of Gastroenterology, Akita University School of Medicine, Akita, Japan.

いずれの演題も論文として本年9月J. Hemorheol. Microcirc.に掲載予定である。

長年の友人であるBobとMarkがアメリカから来られ、学会を盛り立てていただいたことはこの上ない喜びである。ただ一つ心残りなことは、JSM・ACM '05の会告をJSM会員に限ってしまい、広く肝類洞壁細胞研究会員に通知できなかつたことである。お詫び申し上げたい。



Prof. Robert McCuskey が "AUM Award" を受賞



"ACM '05 Opening Ceremony" の会場で熱心に聞き入る  
Prof. Mark Clemens (前列右端)

**第3回中日国際ビタミン学会議に出席して**

秋田大学医学部構造機能医学講座細胞生物学分野  
妹尾春樹

2004年5月15日から18日まで中国桂林で第3回中日国際ビタミン学会議(図1)が開催されましたので、参加し、肝臓星細胞(ビタミンA貯蔵細胞)について研究発表してきました。この会議は奇観象鼻山を表紙にしたアナウンスメント(図2)が示すように当初2003年8月2日から5日にかけての日程で計画されたのですが、重症急性呼吸器症候群SARSの発生があったため延期されたものです。会議の開催は一年近く前のことになりますが、印象が鮮明なのでご報告したいと思います。

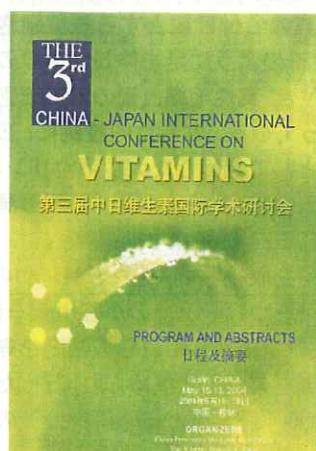


図1. 英語と中国語で書かれた要旨集

桂林は中国南部、広西チワン族自治区北東部の都市で、人口は480万あり、自治区第一の観光地です。テレビのコマーシャルにも登場するのでご存知の方も多いと思いますが、市内および市周辺を囲むように石灰岩地域特有の孤峰が林立して(図3~5)鍾乳洞も発達し(図6)、世界に類のない奇観を呈しています。

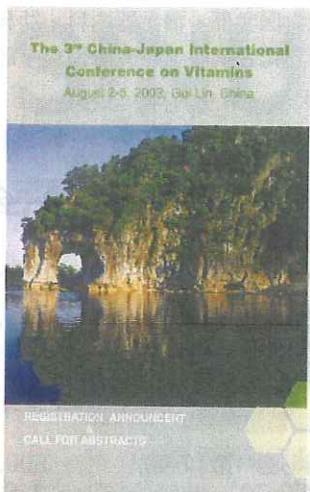


図2. 奇觀象鼻山を表紙にしたアナウンスメント



図3. 市内の七星公園にある駱駝山



図4. 夏の漓江

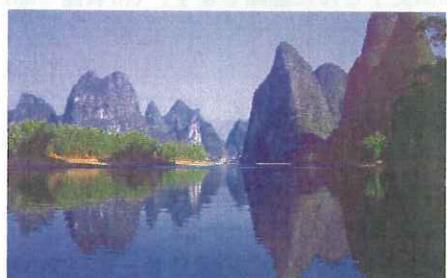


図5. 黃布の夜明けの風景

この国際ビタミン学会議は数年前に日本と中国の脂溶性、水溶性ビタミンの研究者が一同に会して研究発表し議論して両国のビタミン学の発展に寄与しようという目的で始まりました。

今回は中国からは23演題の、日本からは29演題の発表がありました。水溶性ビタミンに関する演題は22あり、脂溶性ビタミンに関するものは30ありました。中国側からは臨床や公衆衛生の研究者が多く参加していました。一方、日本

側はビタミンの研究者が水溶性と脂溶性両方の分野からバランスよく出席しました。



図6. 鍾乳洞の観光パンフレット

上述のように著者は肝臓星細胞（ビタミンA貯蔵細胞）に関して発表したのですが、この細胞に関しての発表は中国側にはもちろん日本側からも他にはありませんでした。

1980年代後半にビタミンAに対する受容体が核のなかに発見されて、ビタミンA研究は従来の栄養生理学的アプローチを基盤にしつつ分子生物学的領域に展開しています。ビタミンAは網膜で視物質として機能するのみでなく、発生も含めて生体の多彩な生命現象に関与していることが実体論的に明らかになってきました。現在、ビタミンAの研究は分子、細胞、組織、器官、個体、さらには地球環境をも視野にいれて進んでいます。この国際ビタミン学会議では著者らは現在も進めている北極圏動物のビタミンA貯蔵の研究を紹介しました。

一方、中国からの発表は依然ビタミン欠乏が社会的にも大きな問題であることを示していました。

日本のビタミン学は大きくは水溶性と脂溶性の分野に分かれていますが、学会での発表も時間や会場が別々になっていてなかなか一同に会して議論することはありません。でもこの国際会議のような機会には日本のそれぞれの分野を代表する研究者が集まれますので、普段の研究会や学会ではゆっくり話ができる同士がじっくり議論し、雑談すらできるので貴重な機会でした（図7）。



図7. 会議の合間にショッピングを楽しむ日本からの参加者。向かって左からエーザイード・ケミカルの阿部皓一先生、札幌医科大学の山田恵子助教授、北海道教育大学の山田正二教授、聖マリアンヌ医科大学の磯橋文秀教授、神戸薬科大学の岡野登志夫教授、著者

なお、ビタミン学会会長の鏡山博行先生（大阪医科大学名誉教授）がこの会議の際に桂林医学院に招待されて3年生へレクチャーされた時の印象を「生化学」（アトモスフィア 76: 613, 2004）に、『中国（桂林市）で感激したことー「アレッ、誰も寝ていない！」ー』と題して記していらっしゃいます。そのレクチャーは日曜日の午後8時開始であったにもかかわらず、200名定員の講堂が満員で外にもかなりの数の学生が溢れていて、講義のあと20名近くの質問があり、終わったのは10時半過ぎあったとのことです。これほど話し甲斐があったという経験は思い出せない、とも書いていらっしゃいます。

今回の中日国際ビタミン学会議での中国側の発表は必ずしも総てが高いレベルとは思われませんでしたが、研究者には熱意があり、やがては日本のレベルに追いついてくるものと考えられます。それまではこちらでサポートできることは躊躇しないでおこない、やがては同レベルの友人として切磋琢磨していくきたいものだと感じました。また、肝臓星細胞の研究も両国で一層盛んになってもらいたいものだと思いました。

### 肝類洞壁細胞研究会役員 (2005.5 現在)

#### 【顧問】

浪久利彦（順天堂大学名誉教授）

#### 【代表世話人】

谷川久一（久留米大学名誉教授・国際肝臓研究所理事長）

#### 【世話人】

有井滋樹（東京医科歯科大学・分子外科治療学肝胆膵外科・教授）

市田隆文（順天堂大学伊豆長岡病院・内科・教授）

円山英昭（高知大学医学部・分子・生体制御学講座 病理病態学・教授）

岡崎 真（東海大学医学部・地域保健学・教授）

岡上 武（京都府立医科大学・消化器病態制御学・教授）

沖田 極（山口大学名誉教授・社会保険下関厚生病院・院長）

織田正也（国際医療福祉大学臨床医学研究センター・内科・教授）

小俣政男（東京大学大学院医学系研究科・内科学専攻消化器内科・教授）

白鳥康史（岡山大学大学院医歯学総合研究科・消化器・肝臓・感染症内科・教授）

内藤 真（新潟大学大学院医歯学総合研究科・細胞機能講座 分子細胞病理学分野・教授）

藤井秀樹（山梨大学医学部・第一外科・教授）

藤原研司（独立行政法人労働者健康福祉機構横浜労災病院・院長）

宮崎 勝（千葉大学大学院医学研究院・臓器制御外科学・教授）

和氣健二郎（東京医科歯科大学名誉教授・ミノファーゲン製薬・肝臓リサーチユニット・顧問）

渡辺純夫（秋田大学医学部・第一内科・教授）

#### 【幹事】

河田則文（大阪市立大学医学部・第三内科・講師）

坂井田 功（山口大学医学部・第一内科・助教授）

高原照美（富山医科大学・第三内科・助教授）

竹井謙之（順天堂大学医学部・消化器内科・助教授）  
野口和典（大牟田市立総合病院・研究研修部・部長）  
持田 智（埼玉医科大学・第三内科・教授）

### 平成15年度 肝類洞壁細胞研究会 会計報告 (事務局分) (H.15.10.1 - H.16.9.30)

収入	前年度繰越金	3,676,868
	年会費 (7,000円×126名)	882,000
	利息	24
	計	4,558,892

支出	研究会開催補助金（第17回）	500,000
	交通費	356,000
	宿泊費	275,600
	通信費	28,880
	ニュースレター制作費	46,064
	事務費（コピー代など）	16,849
	備品（プリンター）	175,140
	次年度繰越金	3,160,359
	計	4,558,892

### 編集後記

連休前に突然飛び込んで来たJRの脱線転覆事故のニュース。1分20秒の遅れを取り戻そうとカーブにさしかかっても減速せず、そのままマンションに突っ込んだ。その背景に速さを競う過密ダイヤがあるという。JRに限らずわれわれも知らぬ間にこのような「近代化」に慣れさせられているのだと思ったとき、再び大きなショックに襲われた。せめて気持ちだけでも悠々と過ごせないものであろうか。

新緑が深まって、ようやくSINUSOID NEWS第4号をお届けできることになりました。今回もお忙しいなか、それぞれ読みごたえのある記事をお寄せいただいた5名の会員の方々、またレイアウトと印刷発送にご尽力いただいた事務局の福田史子さんに感謝します。（和氣健二郎）

### SINUSOID NEWS 編集部

編集長： 和氣健二郎

編集委員： 谷川久一、内藤 真

107-0052 東京都港区赤坂8-10-22

（株）ミノファーゲン製薬 肝臓リサーチ・ユニット内

FAX: 03-3402-6397

E-mail: wake@minophagen.co.jp

印刷：肝類洞壁細胞研究会事務局（福田史子）

839-0864 福岡県久留米市百年公園1番1号

久留米リサーチセンタービル研究棟2階

米国公益法人 国際肝臓研究所内

TEL: 0942-31-1231, FAX: 0942-31-1232

E-mail: tanikawa@kurume.ktarn.or.jp