

SINUSOID NEWS

Vo1.17

肝類洞壁細胞研究会

2019.12

特 集

• 20th International Symposium on Cells of the Hepatic Sinusoid (ISCHS 2019)

20th International Symposium on Cells of the Hepatic Sinusoid (ISCHS 2019)は、2019年9月4日～7日、シドニー大学にて、Victoria Cogger教授主催のもと開催されました。

本号では、この学会に参加された先生方からの参加体験記をご紹介します。

• 小嶋 聡一先生を偲んで

Information

• イベント情報 「APASL Single Topic Conference 2020 Osaka」



第20回国際肝類洞壁細胞シンポジウム 参加体験記

順天堂大学医学部 消化器内科
准教授 山科 俊平

2019年9月4日から7日までオーストラリアシドニーにて第20回国際肝類洞壁細胞シンポジウム(the 2019 International Symposium on Cells of the Hepatic Sinusoid)が開催されました。このたび参加・発表することができましたので報告させていただきます。

会場はシドニーにあるThe University of Sydneyの中のCharles Perkins Centre 6階とTAG Foundation Family Grandstandで開催されましたが、TAG Foundation Family Grandstandはラグビー場に面した建物内にあり、発表の合間にスタジアムの席に座って緑豊かなグラウンドを見ながらコーヒープレイクや昼食を楽しむことができました。日本人の参加もそうですが、ヨーロッパやアメリカなどからの参加者も少なく例年よりも規模の小さな会でしたが、肝類洞と肝疾病の病態生理学的関連から治療応用にかけてのプレゼンテーションや質疑応答が活発に行われました。たぶん少人数であるがゆえにフレンドリーに質問をしやすい空気が作られたのだと思います。おかげで大変勉強となりました。学会では4日の間にシンポジウムに続いて口頭発表の枠が組まれるという構成でシンポジウム3つ、口頭発表4つ、ポスターセッション1つが行われました。

初日は、Duke大学 Anna Mae Diehl教授の基調講演が行われ、続いてウエルカムレセプションとなりました。

2日目は、Ireland Galway国立大学Antony Wheatley教授の基調講演に続いて、Tromso大学Bård Smedsrød教授と大阪市立大学Le Thi Thanh Thuy先生の司会でシンポジウム1が開始となりました。治療標的としての肝類洞細胞と肝内マクロファージについてTromso大学Peter McCourt先生とCharité大学Frank Tacke教授より発表が行われ、シンポジウム後の口頭発表1にて大阪市立大学の松原先生がcytoglobinと活性型肝星細胞について、東海大学の柳川先生が肝再生におけるOpioid growth factor receptor-like 1の作用について発表されました。口頭発表終了後は、ランチタイムとポスター発表が行われました。大阪市立大学の宇留島先生が肝星細胞の活性化機序について、私、山科が肝再生におけるカテプシンLの作用について発表しました。午後はシンポジウム2が行われ、肝類洞壁細胞から見た加齢と病態形成に関してSydney大学David Le Couteur教授、アルコール性肝障害と肝類洞内皮細胞に関してCleveland ClinicのAdam Kim先生、NASH発癌に関してUniversity Clinic for Visceral Surgery and MedicineのJean François Dufour教授、HMGB1と肝線維化に関してChicago大学Natalia Niet教授から発表が行われました。続いて、休憩の後に口頭発表2が行われ終了となりました。

3日目は炎症と線維化における肝星細胞の活性化に関して

地元オーストラリアのGrant Ramm教授の基調講演がまず行われ、次にMadrid Complutense大学Javier Cubero先生の肝疾患モデルを用いた病態解析に関するシンポジウム3、引き続き口頭発表3が行われました。3日目の発表は午前までで、そのあとはBondi Aboriginal Walking TourやSydney Opera House Tourなどいくつかの観光ツアーが用意されていて、希望のツアーごとにグループに分かれての観光となりました。市内観光の後には夕方よりクルーズディナーが催されました。残念ながら時折雨がぱらつきましたが船の上から夜景を楽しみながら、多くの研究者方とディスカッションを楽しむことができました。また私にとって雲の上の存在であります和氣健二郎先生と船上でお話することができたのがシンポジウムでのいい思い出となりました。

最終日4日目は、Ireland Galway 国立大学Antony M Wheatley教授より生体顕微鏡を用いた肝病態解析に関するのレクチャーの後、最終プログラムである口頭発表4が大阪市立大学河田教授とStanford 大学Natalie Torok教授の司会で行われました。ここでは順天堂大学の池嶋教授がアルコール性肝障害モデルにおける腸内細菌叢の変化と肝病態に関して、大阪市立大学のLe Thi Thanh Thuy先生がCytoglobinの抗酸化ストレス作用を介した抗線維化・抗発癌作用について発表されました。4日目のプログラムはお昼までで終了し、無事に第20回国際肝類洞壁細胞シンポジウムは閉会となりました。

日本人の多くは最終日の発表をすべて聞いてからの帰国でしたが、日本ではちょうど台風が東京に上陸するところであったためにみんなが無事に帰国できるのかを心配することとなりました。しかし真面目にシンポジウムに参加していたという行いがよかったためか皆さん無事に帰国できたようでした。小さな国際シンポジウムでしたが、多くの先生方と楽しい時間を共有することができ、また勉強となったシンポジウムでした。



シンポジウム会場前のTAG Foundation Family Grandstandシンポジウム会場がラグビー場に面した建物内にあり、グラウンドを眺めながらコーヒープレイクや昼食を楽しむことができました。



船上クルーズでのディナー
多くの先生方が会話に花を咲かせていました。



ナイトクルーズでの夜景
多くの先生方が、会話とともに夜景を楽しんで写真を撮っていました。

20th International Symposium on Cells of the Hepatic Sinusoid に参加して

東海大学医学部 先端医療科学
助教 柳川 享世

オーストラリア最古の大学であるシドニー大学で行われた第20回ISCHSに参加しましたので、印象記として会の様子を写真とともにお伝えします。

会期の9月4日～7日は、北半球の日本と真反対で春を迎えつつある時期でした。朝晩は少し肌寒く感じましたが連日快晴で、青空が広がっていました。一枚目の写真はシドニー大学の中心的な建物です。会場は、ここを越えて進んだ先にあるスポーツのクラブ棟のような建物を中心に行われました。目の前には芝の競技場が広がる、東向きガラス張りのスポーツパーが会場だったため、午前中は逆光となり急遽、二枚目の写真のようにスクリーン裏に紙が貼られました。これは自分のセッションで司会のAnna Mae Diehl教授に質問されているところです。セッション終了直後に、質問で答えられなかったところ、緊張でよく聞き取れなかったところを逆質問しに行きました。真っすぐ視線を合わせて、丁寧に回答してくださり嬉しかったです。基本的にはリラックスしながらも、実質2日間(1日、半日、半日)で、レクチャーも含めて35演題を全員でディスカッションするという感じでした。

三枚目は、エクスカーションでアボリジニのアートなどを巡った際の写真です。直接、外海(南太平洋)を望む崖に残された海洋生物の彫り込み。四枚目はエクスカーション後の夕食会を兼ねたシドニー湾クルーズの写真。この会に参加して感じたことは、こぢんまりとした学会ならではの交流企画は居心地よさを与えてくれ、議論と交流を活発にするために大切なのだということです。特に、ディナークルーズではそれぞれがお目当ての先生に話しかけたり、近くにいた人たちみんなで記念写真を撮ったり、大いに楽しみました。大体の演者が話し終えて顔と

仕事が一貫してきた3日目の夜という設定も絶妙でした。最終日は、それまでよりずっと和やかな親し気な空気であったことがとても印象に残っています。シドニーの街自体も清潔で景観も良く、参加して良かったと心から思った学会でした。



(一枚目) シドニー大学のQuadrangle Clocktower



(二枚目) 会場と発表の様子



(三枚目) アボリジニのアート(海洋生物)と水平線



(四枚目) クルーズ終盤

ISCHS 2019に参加して

大阪市立大学大学院医学研究科 機能細胞形態学
助教 宇留島 隼人

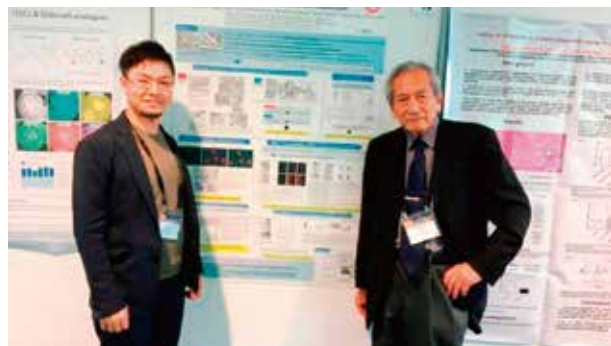
大阪市立大学の宇留島と申します。今回、国際肝類洞壁細胞研究会に初参加してポスター発表をさせていただきました。業務の都合上、会期2日目の朝にシドニー国際空港へ到着し、そのまま会場であるシドニー大学へと向かう、というスケジュールでした。いきなり余談になりますが、学会会場の建物を何度確認しても球技場に併設されたトレーニングおよび観戦するための施設がその名前でした。同行させていただいた池田一雄教授と半信半疑で建物の中に入るとそこは筋トレ器具や室内トラックが充実したアスリートにとって素晴らしい施設でした。やはり絶対場所を間違えていると思ったのですが、ちょうどムキムキの学生さんが通りかかったので一応「ミーティングやるような部屋はありますか」と聞くと「最上階にあるよ」と案内してくれました。それにしてもムキムキでした。あんな体格の人たちを相手に素晴らしい成績を挙げたラグビー日本代表は本当にすごいと思います。そんな優しいお兄さんには悪いのですが、それでも疑いながら上階に向かうと、球技場が見渡せる試合観戦にはうってつけの一室に、大脳を日々鍛え上げているであろう世界に名だたる肝類洞壁研究のツワモノたちが集っていたのです。下階から重量挙げの練習をしているアスリートがバーベルを床に落としている音がゴーンゴーンと響く中、かなりアットホームな雰囲気で行われました。海外の研究者はホームランを狙うような研究ばかり行っているというイメージを自分の中で勝手に築いており、そのイメージ通りホームラン級の研究もあったのですが、基礎的なデータを丁寧に積み上げた発表が想像以上に多いと感じました。共同研究させていただいている和氣健二郎先生が「最近形態学がないがしろにされているが、分子生物学的手法が進んだ今こそ形態学と分子生物学を結びつけた研究をしないといけない」と常々おっしゃっています。今回の発表の多くで電子顕微鏡での観察研究がみられ、まさに和氣先生がおっしゃられているように形態学が復権してきている印象を受けました。私も和氣先生が発見された肝障害時における星細胞の形態変化を分子生物学的に解析した研究を発表しました。解剖学講座に所属し

ている私は、この研究スタイルを実行できる恵まれた環境にあります。そしてこの研究手法が私はとても好きです。和氣先生・池田先生にご指導いただいているこの研究スタイルで肝類洞壁の病態解明へ少しでも貢献できるように精進することを改めて決心した今回の学会でした。

最後に、ISHSRの国内版である肝類洞壁細胞研究会の第33回学術集会の当番世話人を弊教室が務めさせていただきました。私は事務局として運営を担当させていただきましたが、力不足のため、至らぬ点が多々あったと存じます。この場をお借りしてお詫いたしますとともに、ご参加いただきました先生各位のご協力に心より御礼申し上げます。



学会会場から望む球技場
午後からラグビーの練習が始まりました。



和氣健二郎先生と

第20回肝類洞壁細胞国際シンポジウムに参加して

大阪市立大学大学院医学研究科 肝胆膵病態内科学
特任講師 松原 三佐子

第20回 2019 Liver Sinusoid Meeting: 20th International Symposium on Cells of the Hepatic Sinusoid (ISCHS 2019) が2019年9月4-7日の4日間にわたりシドニー大学（オーストラリア）で開催されました。同大学のVictoria Cogger教授主催のもと大学構内にあるフットボールスタジアムのクラブハウスで行われました。構内が広かったため初日は会場が分らず学生に道を聞きながらようやく辿り着きましたが、どの学生もとても感じがよくシドニー大学の自由で文武両道な校風が伺えました。

第1日目は夕方から基調講演者としてデューク大学（米国）のAnna Mae Diehl教授が「Liver Cell Plasticity」というタイトルでご講演されました。肝細胞と、肝星細胞を主体とした類洞壁細胞との細胞間相互作用の側面から肝細胞の可塑性を制御するメカニズムを解説するという大変興味深いお話を拝聴しました。Single cell-RNA sequencingとAIによるコンピューター解析を駆使した最先端の基礎研究内容で、Welcome receptionまで持ち越されるような熱い議論が繰り広げられ初日から大変感銘を受けました。

第2日目は、二人目の基調講演者である、ベルン大学（スイス）のJaime Bosch先生からスタートし、本研究会のトピックスであるVascular diseasesについて、特に門脈圧亢進症の病態機構や治療薬開発の動向について解説していただきました。また、私も一般演題セッションの一人目の発表者として、私達の研究内容を紹介する機会を与えて頂き、その後の休憩時間にはたくさんの先生方や学生に声をかけてもらいました。この日は、夕方まで特別講演と一般講演が続き肝臓疾患における類洞壁細胞を対象とした臨床と基礎研究の最新の知見を拝聴でき大変有意義な時間を過ごしました。興奮冷めぬ中、夕食にはVictoria先生から教えて頂き予約までしてもらったステーキハウス (Kingsleys Australian Steakhouse) へ行き“オージービーフ”と“オージーワイン”を堪能しました。



(写真1) シドニーのシンボル、オペラハウス

第3日目の基調講演者、オーストラリアハーストン研究機関のGrant Ramm先生は彼らが近年抗線維化作用を有することを発見したmiR25について、その転写制御および線維症発症のメカニズムを特定し、miR25を標的とした治療的介入についてお話をされました。また、続く一般演題では肝内皮細胞の生理作用を中心に若い先生方の熱のこもった研究発表を拝聴しました。この日は午前からの講演でその後、大学の敷地内を移動し、お昼を配布された後バスに乗り込み、日本から事前予約したオペラハウスのガイド付き館内見学ツアーに参加しました（写真1）。ガイドがオペラハウスの歴史やその独創的な建築物の特徴を解説してくれ、またリハーサル中のコンサートまで観ることができました。夕方はシドニーハーバークルーズが用意されていました。せっかくの機会ということで私が今回の研究会でとても面白いと思った発表、特に肝内皮細胞の電顕画像やSingle cell-RNA sequencingの統計解析などたくさんの先生方にお話を伺うことができ、共同研究への発展を夢見て名刺を配りました。

最終日の4日目は、アイルランド・ドルウェー国立大学（アイルランド）のAntony M Wheatley先生による教育講演からスタートしました。急性、慢性肝炎における肝内微小環境の血流動態の変化を蛍光生体顕微鏡で動画観察した結果を解説頂きました。最後は次回のISCHS2021の主催者の一人であるChang-Peng Zhu先生より開催地である中国、上海の魅力について紹介があり閉会となりました。

今回の学会には世界中から多くの研究者たちが集まりましたが、その中でも私たち日本から最も多く、8名の参加となりました（写真2）。小さいながらも研究者たちが親密になれるようにイベントが組み込まれた大変素晴らしい学会でした。2年後、上海ISCHS2021で再会と新たな出会いがあることを今からとても楽しみにしております。



(写真2) ポスター会場にて



小嶋 聡一先生を偲んで

令和元年8月19日月曜日未明、小嶋聡一先生が急逝されました。私は当日朝から医学部4年生の試験監督をしており、携帯電話も部屋に置いていました。午前9時過ぎにいただいていた秘書の田中さんからのメール連絡に気づいたのは夕方6時過ぎでした。14日に小嶋先生とは慈恵医大で研究の相談のためお会いしており、元気に“それではまた”と別れていたもので、田中さんのメール内容が全く理解できませんでした。“頭が真っ白”とはこのことで、事実を確かめ悲しみの涙がでたのは数日後でした。

小嶋先生は昭和36年12月13日生まれなので、ちょうど私より5歳年下です。昭和56年4月にお父様の母校である東京工業大学・工学部(材料工学)に入学。その後理学部化学科へ転科し、平成2年大学院理工学研究科化学専攻博士課程を修了し理学博士号を取得されています。出身が化学ということで、小嶋先生の研究のバックグラウンドはケミカルバイオロジーであります。平成2年から平成5年にニューヨーク大学医療センター細胞生物学科のDaniel B. Rifkin教授のもとに留学され、“TGF- β の活性化反応”について研究が開始されました。帰国後、理化学研究所に奉職され、“TGF- β 活性化反応を中心とした肝線維化の診断法と治療法の開発”をケミカルバイオロジストという立場で遂行されました。私が最初に小嶋先生とお会いしたのは、平成5年6月ころ、つくば市で開催された日本組織培養学術集会のポスター会場でした。隣のポスターの前に立っていた丸顔の“青年”が私のポスターを眺めて、「ビタミンAなんか研究されていて珍しいですね」と声をかけてくれたのが最初の出会いです。ともに留学から帰ってきたばかりで、本当に若いころからのお付き合いでした。その後、慈恵医大心臓外科との共同研究ということで慈恵に良く来られていました。当時私が所属していた第一内科が同じ階にあったので、来られるたびに色々とお話をするようになりました。当初、TGF- β 活性化反応を利用した肝線維化診断法・治療法の開発については、岐阜大学医学部第一内科の奥野正隆先生と共同研究を進めておられました。奥野先生は基礎研究で大きな業績を残されま

したがご実家を継ぐことになったため、臨床研究について私がバトンを受け取り肝疾患症例の血漿サンプル集めを行うことになりました。以来15年以上を経て、ようやくTGF- β 活性化反応の臨床研究の一端を“Histological and biochemical evaluation of transforming growth factor- β activation and the clinical significance in patients with chronic liver diseases”というタイトルでHeliyonという新しいOpen Access Journalに発表することができました。大学院生の横山寛君の学位論文でもあったので、小嶋先生はすいぶんと喜んでくださいました。今後もNASHを対象に臨床研究を継続し、肝臓の線維化初期Fibrogenesisの検査法として実用化を小嶋先生の研究室のメンバーとともに、そして肝類洞壁細胞研究会の皆さまのご助力をいただきながら進めていきたいと考えています。さらに、最近7年間はAMEDのB型肝炎創薬研究という大きなプロジェクトを小嶋先生が研究代表者として推進していましたので、“志半ば”と言って終わらすわけにはいきません。研究参加者全員で小嶋先生の創薬の実用化研究を引き継いでいく決意をしています。

小嶋先生は化学科出身のケミカルバイオロジストではありませんでしたが、好奇心旺盛でどんなに偉い人であろうが、外国人であろうが、医者であろうが、話しかけて仲良くなってしまう特技を持っていました。今思い出しても、研究の話ばかりしているはずなのに、楽しく飲み、おいしく食べた記憶ばかりが残っています。

小嶋先生、安らかにお休みください、とは申しません。先生の新たな肝線維化診断法とB型肝炎創薬研究が実用化するよう私どもを叱咤激励してください。雷を鳴らしていただいて結構です。お願いいたします。と書いていたら、小嶋夫人とご長男の裕太氏が私の部屋に来られました。これも叱咤激励・・・

2019年11月28日

東京慈恵会医科大学 臨床検査医学講座
教授 松浦 知和



2016年1月、ストラスブールIGBMCにて



発表を終えて、さわやかな表情の小嶋聡一先生

Information イベント情報

APASL Single Topic Conference 2020 Osaka

◆ Conference Overview

Date	September 24 (Thursday) - 26 (Saturday), 2020
President	 Norifumi Kawada, MD., PhD. Professor, Department of Hepatology, Graduate School of Medicine, Osaka City University
Theme	Molecular and Cell Biology of the Liver: Recent Evolution to Clinical Application
Venue	Hilton Osaka

◆ Important Dates

Abstract Submission Open	January 15, 2020
Pre-Registration Open	January 15, 2020
Abstract Submission Deadline	May 31, 2020
Early Bird Registration Deadline	July 31, 2020
Pre-Registration Close	August 30, 2020

