

次回のご案内

第37回肝類洞壁細胞研究会学術集会

開催日：2023年12月15日(金)、12月16日(土)

会場：順天堂大学本郷お茶の水キャンパス7号館小川秀興講堂

テーマ：肝微小環境の調和とディソナンス

当番世話人：池嶋 健一

順天堂大学医学部消化器内科 教授・チェアパーソン

〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1

電話：03-3813-3111 FAX：03-3813-8862

E-mail：hsrj2023@juntendo.ac.jp

事務局：株式会社サンプラネット メディカルコンベンション事業部

〒112-0012 東京都文京区大塚3-5-10 住友成泉小石川ビル6階

TEL：03-5940-2614 FAX：03-3942-6396

E-mail：hsrj37@sunpla-mcv.com



ご挨拶

第37回肝類洞壁細胞研究会学術集会

当番世話人

順天堂大学医学部消化器内科 教授・チェアパーソン

池嶋 健一

この度、第37回肝類洞壁細胞研究会学術集会の当番世話人を拝命いたしました。伝統ある当研究会を開催させて頂くことになり、教職員共々大変光栄に存じます。会期は2023年12月15日(金)～16日(土)で、学術集会は順天堂大学本郷お茶の水キャンパス7号館小川秀興講堂をメイン会場として開催を予定しております。東京での開催は過去4回ありましたが、第32回学術集会(2018年)を松浦知和先生が開催されて以来5年ぶりとなります。順天堂大学は消化器内科肝臓研究室初代教授の故浪久利彦先生が本会発足当初のコアメンバーでいらしたこともあって長年深く関わっており、渡辺純夫教授は代表世話人も務められておりましたが、順天堂で学術集会を開催させて頂くのは今回が初めてとなります。

肝類洞壁細胞研究会は、肝臓病学で肝実質細胞中心の研究が主体であった40年近く前から非実質細胞の重要性に着目して、故谷川久一先生のもと鋭い研究者の集いとして発足しました。肝類洞壁細胞の形態・超微形態学的観察から単離培養系の確立、生理機能および病態生理、さらには治療アプローチに至る多くの研究が国内外で盛んに行われ、今日では肝臓の生理・病理を考える上で、肝類洞壁細胞の果たす役割が極めて重要であることは周知の事実となりました。一方、専らウイルス肝炎がメインテーマであった肝臓病学も、昨今では抗ウイルス療法が著しく進歩する中、メタボリックシンドローム関連の非アルコール性脂肪肝炎(NASH)やアルコール関連肝疾患など非ウイルス性肝疾患がよりクローズアップされるようになってきています。これらの様々な肝疾患において、臓器連関や代謝病態、免疫系の関与など、肝実質細胞と肝類洞壁細胞が織りなす多様な生理的・病理的相互関係が病態の根幹を形成していることが明らかになってきました。

今回の学術集会では、肝類洞壁細胞の生理機能に果たす役割、すなわち類洞壁微小環境における調和と、病態形成における肝類洞壁細胞の機能的調和の乱れ(Dissonance; 不協和音)を俯瞰するという観点から、テーマを「肝微小環境の調和とディソナンス」(Harmony and Dissonance in Hepatic Microenvironment)といたしました。特別講演には米国University of Southern Californiaの塚本秀和教授を招聘し、ご専門のアルコール関連肝疾患の病態研究、肝線維化や肝発癌のメカニズム解析などの最新のトピックスについてご講演頂く予定です。COVID-19の影響で研究者の国際交流が大幅に妨げられてきましたが、3年余りが経過してよいよ国内外でも国際的な学術交流が復興の兆しをみせています。今回の本研究会でもこの潮流を生かした企画を組み入れるべく鋭意準備を進めておりますので、会員の皆様には是非ともご協力のほどよろしくお願いいたします。年末のご多忙な時期になりますが、例年通り肝類洞壁細胞研究会に携わる諸先生方の忘年会を兼ねて、皆様ご参集頂けますと幸いです。

SINUSOID NEWS

Vol.21

肝類洞壁細胞研究会

2023.4

特集

第36回肝類洞壁細胞研究会学術集会

- 当番世話人からのご挨拶
奈良県立医科大学消化器内科学講座 消化器・代謝内科 教授 吉治 仁志
- 第36回肝類洞壁細胞研究会に参加して温故知新
東日本国際大学 客員教授 岡崎 勲
- 第36回肝類洞壁細胞研究会に参加して
慶應義塾大学医学部内科学(消化器) 大学院生 春日 良介
- 第36回肝類洞壁細胞研究会に参加して
大阪大学大学院医学系研究科 消化器内科学 大学院生 加藤 聖也
- 第36回肝類洞壁細胞研究会学術集会に参加して
大阪公立大学大学院医学研究科 機能細胞形態学講座 助教 湯浅 秀人
- 第36回肝類洞壁研究会学術集会に参加して
大阪公立大学大学院医学研究科 肝胆膵病態内科学 大学院生 井上 喜来々
- 恩師、谷川久一先生を偲んで
地方独立行政法人 大牟田市立病院 理事長・院長 鳥村 拓司





第36回肝類洞壁細胞研究会学術集会 当番世話人
奈良県立医科大学消化器内科学講座 消化器・代謝内科

教授 吉治 仁志



このたび、第36回肝類洞壁細胞研究会学術集会を2022年（令和4年）12月9日（金）・10日（土）に奈良市・奈良ホテルで開催させて頂きました。COVID-19第8波が拡がる中、感染対策を施しながら原則として現地開催とさせて頂きました。ただ直前になり、施設の制限で現地へお越し頂く事ができなくなった先生もおられましたので急遽WEBでの対応も準備して無事全ての演者に御発表頂く事ができました。今回若手セッション12演題を含む、29演題と若手からベテランまで素晴らしい発表

が行われ、世代交代が本研究会の領域でもしっかりと進んでいることを実感できる研究会でした。現地のみでの開催にも関わらず、81名と多くの先生に奈良までお越し頂きました結果、若手の先生からも多くの質問が行われ、議論は非常に充実したものとなりました。今回のテーマである「肝類洞壁研究の未来予想図」が意識せずとも描かれ、その上で新しい方向に向かいつつある現況が皆様と共有できたと感じております。当番世話人として演者の先生と司会の先生、皆様方に心より感謝しております。

特別講演においては、稲垣先生から肝線維化のみならず全身の線維症に対する臓器横断的な系統的研究の試みについて御紹介頂くとともに、新規肝再生促進因子やコラーゲン産生細胞の脱活性化因子の発見など、肝線維化治療へ応用が期待できる様々な研究結果について御講演頂きました。また宮島先生からは、肝構成細胞の分離・培養、遺伝子改変マウス、細胞系譜解析、イメージングといった肝線維化に関する最先端の技術とともに、iPS細胞から肝星細胞への分化誘導テクニックとそれを応用した新規肝線維化治療の開発について御紹介頂きました。

研究会は無事終了しましたが、多々不行き届きがあったと思います。教室員そして会員の皆様のお力添えで何とか凌ぐことが出来たことを皆様にお詫びと共に重ねて感謝申し上げます。本研究会が会員の皆様と共に未来へ進んで行くものと確信しております。本当にありがとうございました。





第36回肝類洞壁細胞研究会に参加して温故知新

東日本国際大学
客員教授 岡崎 勲

令和4年12月9日および10日に吉治仁志教授（奈良県立医科大学消化器・代謝内科）が代表世話人で明治大正の古き良き時代の日本3大ホテルの一つ奈良ホテルで開催されました。私共の世代が必死で研鑽していた1990年に第32回日本消化器病学会を主催された奈良県立医科大学 辻井 正教授が消化器病学および肝臓病学を牽引され、その頃度々奈良に伺い、私も沢山の思い出があります。コロナ禍でも奈良に行きたい強い思いは、辻井先生の恩顧を思い巡らせること、吉治教授の肝線維化研究の突出したHepatology 2報（2000;32:1248-1254; 2002;36:850-860）を思い起こし、さらに短い4年間でしたが、一緒に仕事した東海大学の稲垣 豊先生が特別講演1をされると知り、是非ご講演を拝聴したく出席させていただきました。稲垣教授は、私が肝線維化の国際学会を主催した翌年（2002）東海大学医学部公衆衛生学助教授に招聘し、私が定年退任後（2006）に複数教授制により公衆衛生学教授（2008）、翌年（2009）に再生医療科学教授に任命され、国際的に注目される仕事を展開されました。今回、特別講演2は、本研究会で長年に渡り貢献された東京大学・定量生命科学研究所 宮島 篤教授が肝硬変治療薬の開発を講演されました。両先生の研究歴、学問は違っているのですが、線維化改善の創薬への熱い思いは興味深いものがありました。両先生の講演内容は後述します。

1. 一般演題29演題中若手研究者セッションの12演題を除く17演題を振り返る。

研究会本来の各研究施設からの発表が29演題あったことは、この研究会が若い先生方にも興味もたれ、第36回という歴史を感じさせる肝臓病

学の主流で大きな一翼を担っているといえます。第1日午前11時に始まり発表された8演題をまず紹介します。8演題の中、前半4題は肝線維化機序に関するものでした。肝炎ウイルス制御後にも残存する線維化をどうコントロールするか。肝細胞内のTNF α -induced protein3の機能喪失が肝内でケモカインの発現亢進をきたし、肝星細胞の活性化から線維化を進展させる（東京医科歯科大 柿沼 晴ら）。NASHマウスモデルでHic-5 (Hydrogen Peroxide-inducible Clone 5)mRNAが増加し、Single cell RNA-seq 解析で肝星細胞に発現し、そのsiRNAで線維化を抑制した（昭和大 野口雅仁ら）。線維化進展/阻止薬剤判定にスフェロイドLI90細胞を用いる（崇城大 石田誠一）。肝星細胞の脱活性化誘導化合物の探索を *in silico*で行った発表（東海大 柳川享せら）は、稲垣 豊先生の特別講演の理解に必須の内容を紹介していた（後述）。

それに続く4演題は肝臓関連で、慈恵医大 及川 恒一らは抗PKC δ 抗体が腫瘍増殖を抑制し、肝臓症例で有意に高く診断マーカーとしての可能性を報告した。長年 cytoglobinを研究している大阪公立大 Hoang Haiらは、その gene promoter の脱メチル化が肝臓退縮に繋がると報告した。癌細胞の肝転移と肝類洞内皮細胞の細胞内ギャップ形成による Fenestraの破壊に至る分子機序を3次元立体電顕および遺伝子・蛋白質発現を解析し、癌細胞が ICAM-1および MMP-9を介して肝類洞内皮細胞の細胞内ギャップ形成を誘導し、転移を促進している新しい画像を発表した（大阪公立大学 池田研ほか Huu Hoang Truong ら）。順天堂大 山科俊平らは、p62/SQSTM1発現とオートファジー機能障害による p62凝集体形成や Importin- α 4の核内蓄積から細胞増殖や酸化ストレス耐性誘導が示唆され治療標的になると

報告した。

こうした熱の籠った8演題の発表は討論も盛んで、ランチョンセミナー1でほっと一息つき、残り9題の中5題が「脂肪肝炎」で午後発表され、4題は翌日午後の最終ハイライトで拝聴した。

「脂肪肝炎」は、長崎大学 福島真典らによりASH と NASHをどう判別するか。問診だけでいいのか。病理標本を高解像度のデジタル画像に変換できる Whole Slide Imaging 技術によるデジタル解析結果をASH 35症例、NASH 17例で分析し、NASH群で線維の領域、長さ、幅が有意に大きく、ROC分析で感度86%、特異度94%とよい結果であった。順天堂大 内山 明らはマウスモデルでグリシン投与の影響を、グルコースやインスリン負荷と対比し、脂質代謝制御遺伝子の肝組織での発現を検討し、グリシンが有望であり脂肪性肝炎発症と進展抑制の効果を発表した。兵庫医大 西村貴士らはソナゾイドが Kupffer細胞に貪食されることから、Kupffer細胞の機能評価としてソナゾイド造影超音波 Kupffer相40分での輝度（K40）のNASH診断能の有用性を報告した。K40とCAPが有意な逆相関で肝脂肪化を反映した。順天堂大 今 一義らは脂肪肝炎マウスの病態促進にNKT細胞が果たす役割をノックアウトマウスでTLR4-TNF α などの経路に Type I NKT細胞が、CCL2 および CXCL2経路に Type II NKT細胞が主たる役割を果たすと発表した。熊本大 長岡克弥らはミトコンドリア維持に必須の mitochondrial transcription factor A遺伝子のノックダウン細胞株は増殖関連タンパク質アンフィレグリン遺伝子およびトロンボスポンジン1遺伝子などの発現を著明に誘導し、NASH モデルとヒトの肝組織でこれら遺伝子の発現誘導がみられ、ミトコンドリア障害の有用なバイオマーカーになると報告した。

翌日午後の一般演題「線維化」では、昭和大坂本 理らが中鎖脂肪酸による肝線維化改善効果を報告した。中鎖脂肪酸はミトコンドリア内膜を容易に通過し、肝細胞のエネルギー源となる。

NASHモデルで線維化改善が見られ、特にC10 (Capric acid)で良い結果であった。FOXO-1の発現上昇もみられ、詳細な報告が待たれる。新潟大 土屋らは肝硬変で腸管バリア破綻による Leaky gutの状況下で大腸菌由来 Outer membrane vesicleが炎症・線維化の進行に関与する可能性を、腹水の電顕観察から興味ある所見を発表した。故 小嶋聡一先生と共同で慈恵医大 松浦教授らが進めてこられた線維化マーカー-LAP-Dの理論をさらに進化させ、慈恵医大 古谷 裕らはPLKによる TGF- β 1の切断をできなくしたノックインマウスを作成し、PLK依存的な TGF- β 1の活性化が肝線維化促進に関与していると報告した。

最後に新潟大 安部寛幸らは、TGF- β 3がTGF- β 1/TGF- β 2と同じく1型リセプターActivin receptor like kinase (ALK)を活性化させる線維化過程のシグナル伝達を検証し、四塩化炭素投与による肝線維化モデルで ALK5を介して線維化増生、ALK1を介して acta2, timp1 および mmp13の発現調節を報告した。

2. 若手研究者セッションの12演題に学ぶ。

若手研究者セッション1の冒頭、大阪公立大 池田一雄教授が基調講演：肝星細胞研究：今昔と題する素晴らしい講演を拝聴した。肝類洞壁が内皮細胞、Kupffer細胞、および星細胞の独立した3種の細胞からなる歴史、さらに Pit細胞が NK細胞であること、示唆に富む最近の海外の報告、ご自身の未発表の肝類洞の凍結切片での3次元構造を発表した。

大変な熱気（この日は寒かったです）の中、奈良県立医大 芝本彰彦らがアルコール性肝障害マウスにおけるビタミンDの動態と肝線維化への影響を、ビタミンD欠乏が腸管バリアを破壊し、LPSの肝への過剰流入により線維化を悪化させると報告した。愛媛大 岡田 正也らは NASHモデルラットにペマフィブラートを投与し肝線維化抑制

効果を観察し、その機序として PPAR α mRNA 量の増加、カイトミクロン合成の律速酵素 MTP の減少、そして α -SMA 発現低下を示した。続いて同じ愛媛大 今村 良樹らは門脈圧亢進症によるインスリン分泌能への影響という重要な研究発表をした。詳しくは抄録集、これからの発表に注目して欲しいが、門脈圧亢進を伴う肝硬変患者では脾血流障害によりインスリン分泌低下を来し、病態に低酸素が関与していた。今後の発展が期待される。大阪公立大 井上 喜来々らによる肝細胞膜による肝星細胞活性抑制作用は面白い。研究開始に至った考え方が抄録の目的に素直に書かれ、方法も新しく、紙面を費やすことを避け直接抄録を読んでいただきたい。最後の結論は、肝細胞とHSCの細胞膜を介した直接的な作用が HSCの脱活性化を誘導していた。慈恵医大 神岡 洋らは、既にセリンスレオニンキナーゼである DYRK2が肝癌を含めて様々な癌に抑制的に働くことを報告してきており、肝癌自家発生モデルとDYRK2ノックアウトマウスで検討し、キナーゼ依存的に腫瘍形成能が抑制されたと報告した。長崎大 中尾 康彦らは既にパルミチン刺激で放出されたEVがceramide合成に依存していた。今回NASH病因に関する新蛋白候補物質をNASH患者の肝細胞由来EVから検出した。

若手研究者セッション2は、岐阜大 山下晃司らの発表から始まり、マウス脂肪肝炎モデルに胆管結紮を加え、肝線維化および炎症細胞の変化を検討した。一部、GFP骨髄を置換したマウスに胆管結紮を加えて G-CSFを投与した。胆管結紮により胆管周囲の炎症細胞浸潤および線維化は増加し、G-CSFの投与でより細胞浸潤は増加した。順天堂大 佐藤寿史らはPittsburgh大との研究で、マトリックス結合小胞体(MVB)に着目し、コラーゲンネットワーク内に結合したナノメートルサイズの小胞で、四塩化炭素によるマウスの実験で正常のMBV投与で線維化が改善したと報告した。大阪大 加藤 聖也らはうつ血性肝障害における肝類洞内皮細胞の役割をモデルマウスのsingle-cell

RNA sequencingによる in vitroの実験と肝内皮細胞株を用いた in vitroの実験から、うつ血性肝障害で類洞の器械的刺激により肝類洞内皮細胞の結合組織増殖因子の発現が亢進し、肝線維化進展に寄与していた。大阪公立大 湯浅秀人らの電子顕微鏡を用いた肝類洞壁構成細胞の三次元的構造解析の研究発表は今年全く新しい画期的発表であったと考えます。特に肝壁細胞の突起が内皮細胞や Kupffer細胞との接し方、ぜひ抄録をご覧ください。自治医科大 パトエルデネ オウンジャルガルらのプロバイオティクスによるマウス NASH および NASH発癌の抑制は、PTEN KOマウスでは前癌病変の adenoma、肝細胞癌、胆管細胞癌が形成されるがプロバイオティクスの投与で TUNEL陽性細胞数は変化せず、PCNA陽性細胞が減少した。もっと詳細が知りたい発表であった。最後の演題は、先天性心疾患術後に発症した類洞壁び慢性線維化を背景とした肝細胞癌の一例 38歳男性、生後8ヶ月に総動脈幹症、Rastelli手術(総動脈幹修復術+心室中隔欠損パッチ修復術)を受け、38歳時に S3に5cm大肝腫瘤を偶然指摘された。総動脈幹症術後の肝癌発症例は3例目で貴重な報告(慶大 春日良介ら)であった。

3. 共催セミナーから肝臓病学の進歩を学ぶ。

当番世話人 吉治仁志教授はその道の第一人者による共催セミナーを企画され、紙面の制約から座長の先生までは記載しませんが一流の先生を招かれ、参加者は肝臓病学の第一線の最新情報に接することができました。座長の先生、講演くださった先生、関係企業に心から御礼申し上げます。

「肝がんの集学的治療におけるアテゾリズマブ
+ペバシズマブ併用療法の位置付け」と題して
武蔵野赤十字病院副院長 黒崎雅之先生

「病態機序から考えた肝性脳症」

山形大学内科第二 上野義之教授

「C型肝炎診療の最新知見:Post SVRから Eliminationまで」

北大内科 坂本直哉教授

「肝硬変合併症のトータルマネジメント」

武蔵野赤十字病院 中西祐之先生

「C型慢性肝疾患治療の Up to Date」

大阪大 疋田隼人講師

「Lenvatinibが塞栓術後の癌微小環境中の免疫 状態に与える影響—Rat肝癌モデルによる検討」

神戸大放射線 上嶋英介助教

「肝細胞癌に対する集学的治療

—Lenvatinib+TACE併用療法の実際」

京大 恵荘祐嗣先生

4. 特別講演1と2

特別講演 1

「肝線維症に対する新たな治療戦略と臨床展開」

東海大学大学院マトリックス医学生物学センター長/
東海大学医学部 先端医療科学教授 稲垣 豊先生

演者らは、肝線維化過程で主役である肝星細胞、そして細胞外基質を産生し線維化を進展させる鍵が肝星細胞の活性化であり、時に脱活性化がみられて線維化の改善がみられることをまず紹介した。この脱活性化因子として Tcf21を演者らは発見した。活性型星細胞に Tcf21遺伝子を導入し、線維化の改善を証明し、線維化改善の創薬研究開発が進んだ。In silicoホモロジーモデリング

法を用いて(抄録集41頁柳川先生の発表参照)、Tcf21蛋白質内の最小アミノ酸配列を推定し、ペプチドを強制発現、共役因子の存在下で I型コラーゲン遺伝子の転写をTcf21と同等に抑制した。そのペプチドを空間的に模倣する低分子化合物約700万の中から In silicoの手法で1次スクリーニングしている。42種の候補化合物について、活性型肝星細胞を脱活性化できるか検討し、さらに Gfap遺伝子(肝星細胞静止期のマーカー)発現をきたす化合物を同様の手法で700万種から選び、2次スクリーニングして、ヒット化合物を同定している。大変な仕事であり、感銘した。さらにこれからの克服すべき課題、臨床で用いられるまでに必要な医学的適応と社会的問題を含めて約10分間基本的考え方を話された。

特別講演 2

「肝臓の炎症、再生のメカニズムと iPS細胞を使った肝硬変治療薬の開発」

東京大学・定量生命科学研究所教授 宮島 篤先生

多年に亘る胆管系を中心として、肝障害時に見られる細胆管増生、門脈域の炎症性細胞の増生など Hepatology 2014年に続いて発表された Kaneko et al. Hepatology 2015年の論文内容から講演が始まった。先生の着眼は、胆道系の障害が化学物質による傷害を受けても構造的に柔軟に改善する能力があり、適応する。その背景には肝幹細胞や肝前駆細胞によると考えておられる。さらに紹介されたのが、アルテミシニック酸からアルテミシニンを経て半合成薬アルテスナート(抗マラリア薬)に関連する Aza-artemisinin 誘導体は遺伝性胆汁うっ滞モデルマウスの肝障害・線維化に抑制的に作用する。先生の発想はこれらに基づき併せて稲垣先生が紹介したTcf21をiPS細胞で挿入して創薬につなげる研究の一端を話された。



私の総括

一般演題29演題の中に世界で初めてという内容があり、またこれからの臨床で応用される貴重なアイデアがありました。時代は変わり、研究機材も高額で、世界で競う大変な時代です。研究は上下関係なく情報収集力、デジタル化は勿論、技術の自動化などの新発想が日本の将来を左右すると思いますが、何が問題の根源か温故知新が求められます。

特別講演された両先生のご講演は、未知の世界を探求し、究極の目的に到達する強い決意を示されました。そして、肝線維化治療が可能になる日が近いと感じられました。

終わりにコロナ禍で一昨年および昨年は欠席しましたが、対面でなければ得られないものもあり大変意義のある素晴らしい研究会でした。質疑が活発で、それが大いに盛り上げたと感じました。当番世話人 吉治仁志教授は、研究会の学問での心遣いに加え、コロナにも大変気をつかい、イブニングセミナーでお弁当を配布、それでいて懇親会を企画して下さい(写真)、心から感謝申し上げます。本研究会報告は代表世話人 河田則文教授と吉治仁志教授からの指名で執筆しました。81歳で依頼を受けましたこと光栄に存じ、関係者の皆様に感謝いたします。要点だけで短くまとめることが出来ず、それでいて発表者の先生方の敬称、座長の先生方を記載していない失礼の段お許しください。来年の順天堂大 池嶋教授の第37回を楽しみにしています。



特別講演1 稲垣豊先生



特別講演2 宮島篤先生



9日夜の意見交換会
(写真提供 東海大 柳川亨世先生)

第36回肝類洞壁細胞研究会に参加して

慶應義塾大学医学部内科学（消化器）

大学院生 春日 良介

慶應義塾大学医学部内科学(消化器)の春日良介と申します。大学院生として同医局の免疫学研究室に所属し、NASH線維化resolutionに関する免疫細胞などをテーマに研究を行っています。日々の実験の中で肝線維化環境においては免疫細胞のみならず類洞壁細胞や星細胞、kupffer細胞などの非実質細胞の挙動、interactionの理解が重要であることを思い知らされ、第36回肝類洞壁細胞研究会学術集會に参加を思い立ちました。業務の関係で1日目の懇談会より参加させて頂きましたが、コロナによるリモート環境が主体となった時期から研究活動を始めた自分にとって貴重な交流の機会となりました。同世代の研究者とは多忙な臨床業務と両立しながらの研究環境の悩みを共有したり、論文のプロトコルを読むだけでは再現しきれない実験手法のコツを聞いたり、やはり現地参加の学術集會は良いものだなあと実感いたしました。

2日目には若手研究者セッションで“先天性心疾患術後に発症した類洞壁のびまん性線維化を背景とした肝細胞癌の1例”を発表させて頂きました。初参加でなおかつ臨床色の強い内容とあって緊張いたしました。質疑応答では今後の研究のアイディアに繋がる示唆に富んだ質問を多数頂き有意義な時間となりました。会全体を通じて、オルガノイドや三次元的構造解析など最新のテクノロジーを学べるのはもちろんのこと肝類洞壁細胞の発見・研究の歴史を学ぶことにより優れた研究がどのようにしてなされるのかという研究の哲学を知ることができました。アカデミックな雰囲気的魅力的であり、発表をした若手研究者にとっては御高名な先輩方から未来のresearch questionを託されるような大変熱い会でありました。

人生初の奈良ということで、会場からの帰り道は散歩がてら歩いて駅に向かい、途中奈良公園の一角である猿沢池のほとりにある興福寺を望むスターバックスに立ち寄りしました。柔らかな夕日が差し込む中、モダンと伝統が調和した空間での1杯は初参加となった肝類洞壁細胞研究会のハイライトとなるひと時でした。

末筆ではございますが、このような執筆の機会を与えていただきました肝類洞壁細胞研究会事務局の皆様、そして本会の開催に当たりご尽力頂きました先生方に心よりの感謝を申し上げます。



スターバックス猿沢池店は興福寺を望み
古都らしい風景を楽しむことができます



第36回肝類洞壁細胞研究会に参加して

大阪大学大学院医学系研究科 消化器内科学

大学院生 加藤 聖也

この度、第36回肝類洞壁細胞研究会学術集会に参加させていただきました、大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学の加藤聖也と申します。

私は大学院入学当初から肝類洞内皮細胞に関する研究を行っており、私の研究分野に通じる本学会の存在を知った時から、本学会の学術集会に是非参加し発表したいと考えておりました。今回、私は若手研究者セッションで「うっ血性肝障害における肝類洞内皮細胞の役割」というテーマで発表する機会をいただきました。うっ血性肝障害における肝線維化・肝発癌といった病態進展機序は未解明な部分が多く、肝うっ血の影響を直接受ける肝類洞内皮細胞に着目した研究です。他の慢性肝疾患と異なり臨床検体も少なく、マウスモデルや細胞実験で詳細な機序の解明を試みている最中であり、



疋田先生と受賞記念撮影

私が参加させていただいた2日目におきましては、臓器連関や電子顕微鏡による類洞の三次元的構造の解析など興味深い演題が多く、また東京大学の宮島先生のご講演では、iPS細胞から肝構成細胞に分化誘導し臨床応用につなげる技術、とりわけ肝再生における胆管細胞の動態の解析については大変感銘を受けました。私自身としましては、発表後の質疑応答では多くの質問をいただき、短い時間でしたが大変有意義なものとなりました。

この学術集会で最も印象に残っていることは、参加されている先生方全員が1つの会場に集まって演題を聴くという点でした。ユニークな研究発表や各演題に対する質問も多く、この一体感は大きな学会ではなかなか得られない、また同じ分野で研究している先生方が集まっているからこそ得られるものであると実感しました。この分野で著明な先生方に私の研究内容を聞いていただけたのは、大変貴重な経験でした。今後も肝類洞壁細胞を研究している先生方との交流やディスカッションがカジュアルにできれば、大変嬉しく思います。

素晴らしい演題が多い中、受賞をいただいたことは大変光栄に思いましたし、今後も継続して肝類洞壁研究に励もうと改めて感じ、身の引き締まる思いでした。未筆ではございますが、素晴らしい学術集会を開催してくださった当番世話人の奈良県立医科大学の吉治 仁志教授とスタッフの方々、日頃よりご指導いただいている疋田先生、竹原教授にこの場をお借りして感謝申し上げます。

第36回肝類洞壁細胞研究会学術集会に参加して

大阪公立大学大学院医学研究科 機能細胞形態学講座

助教 湯浅 秀人

大阪公立大学の湯浅 秀人と申します。この度、第36回肝類洞壁細胞研究会学術集会に参加させていただきました。初めに本会では若手研究者セッションにおいて発表させていただき、有難いことに優秀賞を頂くことが出来ました。常日頃のご支援およびこのような発表の機会を与えてくださいました大阪公立大学医学研究科の池田 一雄先生、松原 勤先生および宇留島 隼人先生、並びに、本会の当番世話人を務めていただきました奈良県立医科大学 吉治 仁志先生とスタッフの方々、そして選考くださいました先生方に心より御礼申し上げます。

本年度はコロナ禍も過ぎたといっているのかは難しいところかもしれませんが、その中でも皆がこの状況に対応することによって多くの学会を始めとするイベントが開催できるようになったと思います。本研究会は幸いにもハイブリッド形式の取入れ等、これまでの当番世話人の先生方のご尽力のおかげで現地開催を一度も中止することなく行うことが出来ておりました。しかしながらやはり人数制限や移動制限などによって、ご参加できない先生方も多くいらしたと思います。本年度はほとんどの先生方が足を運ばれており、現地での活発な発表・議論を拝聴させていただき、この研究会も従来の姿を取り戻していると感じさせていただきました。

一日目は肝臓の非実質細胞および肝がんについてのセッションがあり、多くの先生方の一般演題をご拝聴させていただきました。これらの演題については基礎的なものから臨床的なものまで、先生方が様々な研究をされており、非常に勉強させていただきました。また特別講演としてご講演いただきました東海大学 稲垣 豊先生のお話は非常に興味深くご拝聴させていただきました。先生のお

話では肝線維症に対する最新の研究データに加え、それがどのようにして臨床に応用されていくのか、またその視点を肝臓だけでなく全身の線維症に対しても向けていることに深く感銘を受けました。

二日目は私自身も発表させていただきました若手研究者セッションから始まり、池田 一雄先生の基調講演から始まり、その後は各先生方の様々な研究を自分の発表の事はそっこのけで聞き入っており、よい刺激を与えていただきました。また本会の最後には特別講演として東京大学 宮島 篤先生のご講演を拝聴させていただきました。宮島先生のご講演は度々拝聴させていただく機会があったのですが、やはり胆管増生のイメージは何度お見せいただいても興味深いと感じさせていただくものでした。

私自身大阪の人間であるため、奈良は非常に近い場所なのですが、なかなか訪れる機会がなく、その記憶は小さいころの鹿が怖いと感じていたころのものでした。この度、大人になって改めて訪れた奈良の風景は子供の時に見たそれとは異なる印象でしたが、一方でその歴史的な姿を思わせる街並みとそのあたりを普通に闊歩する鹿たちの姿には昔の思い出が引き起こされる所もあり、つい記念に一枚撮影してしまいました。この原稿を執筆するにあたって写真が無いと困っていた私を救ってくれる一枚となったことは言うまでもありません。最後に本会の開催にご尽力くださいました吉治仁志先生並びにスタッフの方々に改めて感謝申し上げます。





第36回肝類洞壁研究会学術集会に参加して

大阪公立大学大学院医学研究科 肝胆膵病態内科学
大学院生 井上 喜来々

第36回肝類洞壁研究会学術集会に参加させていただきました大阪公立大学(旧大阪市立大学)大学院修士2年の井上 喜来々と申します。この度、肝類洞壁研究会へは初めて参加させていただきました。会場の奈良ホテルへは奈良公園を通り抜けて行くため、少し寄り道し、久しぶりの鹿と戯れながら向かいました。実はかねてより、奈良ホテルはいつか訪れてみたい憧れの場所でもあったため、とてもこの日を心待ちにしておりました。実際、歴史ある佇まいとレトロな雰囲気は想像以上に素敵な建物で、その中で頂いたスイーツセミナーでのケーキやマカロンは大変美味しく、終始ハイテンションでした。

研究発表では、肝類洞壁研究についての最前線に行く内容ばかりで、大変勉強になりました。特に、東海大学の稲垣 豊先生の特別講演では、肝臓だけでなく様々な臓器における線維化の進展メカニズムから、肝星細胞の脱活性化に着目した基礎研究と臨床応用への課題について拝聴し、非常に感銘を受けました。1日目の夜に開催された懇親会にも指導教員の河田 則文先生と松原 三佐子先生と参加しました。コロナ禍だったこともあり、先生方とお話できる機会がなく、今回が初めてだったため、とても新鮮で有意義な時間でした。このような機会を今回作っていただいた当番世話人の吉治 仁志先生には深く感謝申し上げます。

翌日の2日目の若手セッションでは研究成果を発表いたしました。多くの専門分野の先生方を前に発表する機会は今までなかったため、正直、とても緊張してしまいましたが、無事に発表を終え、有難いことに優秀研究奨励賞を頂きました。肝類洞壁細胞研究のエキスパートが集まる会で、自分の研究が少しこの分野で認められたのかもしれないという安心感を抱いたとともに、激励をもらえたように感じました。まだまだ未熟ですが、来年度から博士課程に進学し、今後も肝星細胞と肝細胞の細胞間相互作用についての研究に励んでいくつもりですので、また次回もぜひ参加させて頂きたいと思っております。非常に充実した2日間となりました。最後となりますが、本学術集会を運営いただいた先生方に心より感謝申し上げます。



スイーツセミナーにて

恩師、谷川久一先生を偲んで

地方独立行政法人 大牟田市立病院
理事長・院長 鳥村 拓司

恩師、谷川 久一先生(久留米大学名誉教授)は、令和5年1月13日ご自身が主宰されていた久留米大学病院消化器内科の病棟でご家族に看守られて90歳の天寿を全うされました。まさに、「巨星墜つ」の感じがします。

先生は、昭和32年千葉大学医学部を卒業され、ミシガン大学留学を経て、昭和39年に久留米大学第二内科に講師として赴任されました。その後昭和52年に主任教授に昇進されました。以後、平成10年に定年退職されるまでに主な学会の役職だけでも日本肝臓学会理事長、日本消化器病学会理事、日本臨床電子顕微鏡学会(現日本臨床分子形態学会)、理事を歴任されました。また主要学会としては、平成3年に第33回日本消化器病学会大会、平成7年に第31回日本肝臓学会総会を主催されました。

多くの研究会も立ち上げられましたが、中でも特筆すべきは、昭和61年に市田 文弘先生、高田 昭先生、和氣 健二郎先生、浪久 利彦先生らのご協力のもと本研究会が久留米市でスタートしたことです。研究会名にも示されているように、この研究会は最初から肝臓の約80%を占める肝細胞ではなく、どちらかと言えばマイナーな構成成分である類洞内皮細胞、クッパー細胞、肝星細胞などに特化した基礎的な研究会で、当時としてはかなりユニークな存在でした。第一回目の研究会の演者は招待形式で各々の細胞の第一線の研究者が講演されたことを記憶しています。その頃は研究室に入ったばかりで裏方業務中心でしたが、何時のころからか市田 文弘先生のお付きを担当するようになりました。本研究会はその後、毎年年末に開催され現在まで36年も継続できているのは、これらの細胞に研究者を引き付ける研究テーマが残っているためであり、そのような細胞にスポットライトを当てられた先生の慧眼には、ただただ感服するばかりです。なぜ臨床の教室

を主催されていた先生が類洞壁細胞に注目されたかを直接お伺いしたことはありませんが、以前何かの雑誌に先生が、「自分は電子顕微鏡で肝臓を観察することによって、誰よりも精密な肝臓の地図を手に入れることができた。」と書かれているのを目にしたことがあります。肝臓の機能や疾患を理解するためには、肝細胞以外の細胞に関してもよく研究し、バランスよく肝臓全体についての理解を深めなければならないと考えられていたのではないかと推察します。今後、この研究会が長く継続することを先生も望んでおられると思います。

教室員として長年にわたりご指導いただいた私にとって先生は、教授としての威厳に満ちた先生でした。医局長時代、教授室に入るだけで足が震えたほどでした。しかし一方で、一生懸命仕事をやる教室員に対しては、非常に優しい先生でもありました。数年前若い教室員から「谷川先生は、どのような先生でしたか?」と尋ねられた時、「The professor. 教授の中の教授よ。」と即答したことがありました。谷川 久一先生にご指導を賜った、久留米大学第二内科(現 消化器内科)の門下生の多くがそのように思っているのではないのでしょうか。

先生の弟子のひとりに加えていただけたことは私の誇りです。先生の御恩は生涯忘れられるものではありません。谷川 久一先生、本当にありがとうございました。安らかにお休みください。



記念すべき第1回肝類洞壁細胞研究会～久留米市にて