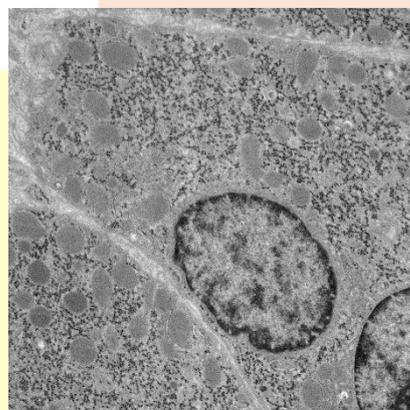
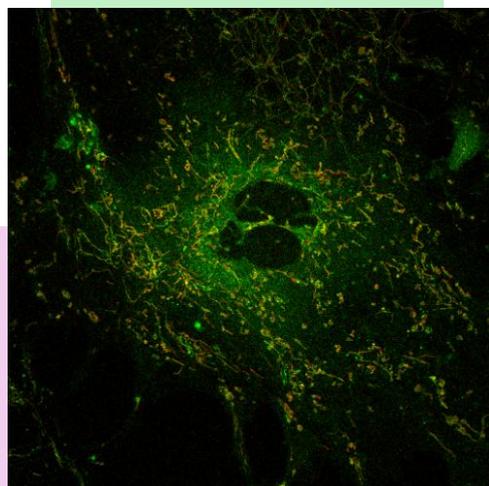
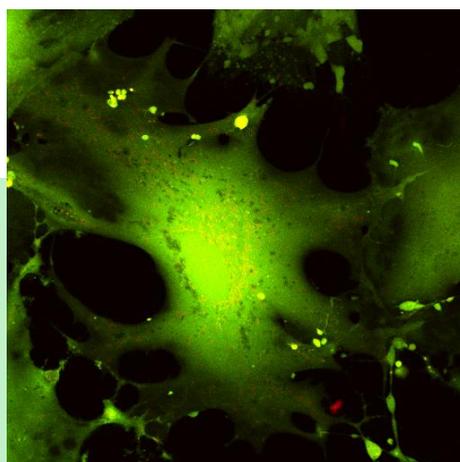
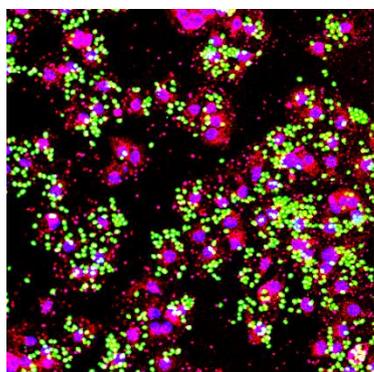


SINUSOID NEWS

Vol.24
2026.Mar



TOPICS

肝類洞壁細胞研究会代表世話人 就任ご挨拶

順天堂大学大学院医学研究科消化器内科学 教授 池嶋 健一

第 39 回肝類洞壁細胞研究会集会を終えて

北海道大学大学院医学研究院消化器内科学教室 教授 坂本 直哉

研究奨励賞受賞者コメント

肝類洞壁細胞研究会 代表世話人 就任ご挨拶



肝類洞壁細胞研究会
代表世話人
順天堂大学大学院
医学研究科消化器内科学
教授 池嶋 健一

2025年1月より河田則文先生の後任として肝類洞壁細胞研究会の代表世話人に就任いたしました。本会は初代代表世話人である故谷川久一先生のもと、故市田文弘先生、故浪久利彦先生、故高田昭先生らが集い、1987年12月に発足した伝統ある研究会であり、渡辺純夫先生、河田則文先生に次いで私が第四代目の代表世話人にあたります。微力ながら本研究会のさらなる発展に尽くす所存ですので、何卒よろしくお願ひ申し上げます。

肝臓は全身の代謝の要として、消化器系臓器の中でも特異な役割を担っていますが、その多彩な機能は肝実質細胞とそれを取り巻く種々の肝類洞壁細胞の巧妙な協調によって成り立っています。従って、肝臓の生理的機能や病態を正確に理解するには、これらの肝構成細胞の個々の形態や機能に加えて、各細胞群による組織構築や細胞間の相互作用など、様々な観点からの詳細な研究が不可欠です。本研究会が発足した当初は、肝星細胞が肝線維化における主要なマトリックス産生細胞であることがようやく明らかにされつつあった頃で、また Kupffer 細胞をはじめとする肝内免疫細胞が肝病態に果たす役割も注目され始めた、

言わば肝類洞壁細胞研究の黎明期でした。肝類洞壁細胞の研究には、形態学的観察に加えて細胞単離培養技術の確立に伴う細胞生物学的解析が不可欠で、その発展普及に初期の本研究会が果たした役割は極めて大きかったと言えます。さらに近年では様々な分子生物学的手法やオミックス解析、シングルセル解析などを用いた次世代型の研究が次々と繰り広げられています。肝臓病学の関心事もウイルス肝炎から代謝機能障害関連の脂肪性肝疾患へとパラダイムシフトが生じてきていますが、進行した肝線維症に対する抗線維化治療や、肝不全に対する再生医療、肝癌の免疫病態に対するアプローチなど、未だ解決していない大命題にはいずれも肝類洞壁細胞が深く関わっており、さらなる研究が求められます。

本研究会はその発足当初から、海外の研究者との交流や情報交換も盛んに行われてきており、留学経験や共同研究を通じて国際的な研究活動を展開されている会員も枚挙に暇がありません。肝類洞壁細胞国際シンポジウム (International Symposium on Cells of Hepatic Sinusoid) とも連携しており、わが国でも過去3回開催されていますが、2028年には15年ぶりに再び第24回の本国際シンポジウム (the Liver Sinusoid Meeting) を東京に誘致して開催することが決定しております。このような国際交流を弛まず続けることにより、国際性豊かかつ競争力のある研究者を育成していくことも、本研究会の重要な使命の一つです。本研究会の活動を通じて、基礎系・臨床系の両面から肝臓の生理的機能および病態の一層深い理解が得られるようになり、肝臓病学のアンメットニーズに答えられるような研究が育まれることを大いに期待します。

第39回肝類洞壁細胞研究会 学術集会を終えて

第39回肝類洞壁細胞研究会は、2025年7月26日(土)・27日(日)の2日間、北海道大学医学部学友会館「フラテ」にて開催されました。全国から北海道札幌に111名の先生方にご参集いただき、活発な発表と熱心な討議が行われました。ご支援をいただきました代表世話人の池嶋健一先生をはじめ世話人の諸先生方、そしてご参加いただいた皆様にご心より御礼申し上げます。

今回の研究会は、第32回肝細胞研究会との直列開催となり、26日午前終了の同研究会に続いて開催しました。両研究会とも出席され方も多くいらっしゃいました。



本学術集会では、肝線維化、炎症、免疫応答、代謝、再生など多岐にわたる最新の研究成果が発表され、シングルセル解析や空間トランスクリプトームなどの先端技術を駆使した研究も報告され、肝疾患研究の新たな展開を強く感じさせる内容となりました。若手研究者による口演やポスター発表も充実しており、会場では世代を超えた活発な議論が展開されました。

また、シンポジウムは「肝臓の炎症・代謝・線維化連関」と題し、炎症・代謝・線維化の相互作用を含め、基礎から臨床にわたる幅広い研究成果が発表されました。活発な討論を通じて、肝疾患の病態理解に向けた多面的な視点が共有されました。

特別講演は2題企画させていただきました。まず、村上正晃先生(北海道大学遺伝子病制御研究所他)より「IL-6 アンプとゲートウェイ反射による組織特

第39回肝類洞壁細胞研究会学術集会
当番世話人
北海道大学大学院医学研究院
消化器内科学教室
教授 坂本 直哉

異的な炎症性疾患の制御機構」と題して、炎症増幅機構と免疫ネットワークを介した臓器特異的炎症の制御について包括的に解説いただきました。続いて、武部貴則先生(東京科学大学総合研究院ヒト生物学研究ユニット他)より「肝類洞内皮ネットワークの人為再構成」と題し、幹細胞・オルガノイド技術を用いた類洞内皮の再構成と再生医療への展開について米国よりWeb配信にてご講演いただきました。また、本会では、特別企画を設けました。飯島尋子先生(兵庫医科大学消化器内科学)に「Kupffer細胞を可視化するソナゾイドの力 — 肝腫瘍診断とその先の臨床応用へ —」として、画像診断と基礎研究をつなぐ先駆的な内容をご講演いただきました。

懇親会は、北海道大学医学部百年記念館で行われ、分野を超えた交流が深まり、新たな共同研究や人的ネットワークを育む場としても大きな役割を果たしました。

最後に、ご発表いただいた演者の皆様、そしてご参加いただいたすべての皆様、開催にあたりご尽力いただいた事務局の皆様にご心より感謝申し上げます。次回の第40回大会も、肝疾患研究のさらなる発展と交流を促進する場となることを期待しております。



研究奨励賞受賞の先生と

第39回肝類洞壁細胞研究会 学術集会に参加して

熊本大学病院消化器内科
診療講師 長岡 克弥



熊本大学病院消化器内科の長岡克弥と申します、この度、北海道大学にて行われました第39回肝類洞壁細胞研究会に参加させていただきました。まずは、本会を主催されました、北海道大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学の坂本直哉先生、須田剛生先生、ならびに運営に携わられた関係者の皆様に、厚く御礼申し上げます。おかげ様で、基礎から臨床に至るまで、肝臓研究の最新の知見に触れることができる、大変実りの多い学術集会となりました。基礎分野と臨床分野の先生を交えた多くの先生方との活発な議論は、本会の重要な特徴の一つであり、今回も、その伝統はこれまでも増して活発な印象でした。今回の自身の発表においても、今後の研究を力強く推進していくための大きな糧となりました。



大学の同級生の北海道大学消化器内科
荘拓也先生と記念の一枚

本研究会では、「空間的遺伝子発現解析が明らかにする肝細胞癌免疫療法抵抗性における類洞壁細胞および免疫細胞の役割」というテーマで発表させていただきました。切除不能肝細胞癌(HCC)に対するAtezolizumab+bevacizumab 併用療法(Atezo+Bev)は有効性が認められているものの、奏効しない症例も存在します。私たちは、この治療抵抗性のメカニズムを解明し、治療効果予測や新たな治療戦略の開発に繋げることを目指しました。当院関連施設におけるAtezo+Bev治療後の非奏効(PD)例と奏効(SD/PR/CR)例の切除または生検検体について、Visiumを用いた空間的遺伝子発現解析を実施しました。その結果、(1)非奏効例では、腫瘍局所においてCD8

陽性T細胞の機能低下が示唆され、(2)非奏効例の肝類洞内皮細胞(LSEC)では、細胞老化随伴分泌現象因子であるCXCL10との共発現の割合が高い傾向が見られました。また(3)NK/NKT細胞の機能低下を示すTIM3やSIGLEC7の発現割合が非奏効例で高い傾向にありました。これらの結果から、Atezo+Bev治療後の病勢進行例では、腫瘍局所におけるCD8陽性T細胞の機能低下に加え、LSECの老化を介した治療抵抗性の類洞内微小環境が形成されていることが示唆されました。この空間的な細胞間相互作用の解析は、肝がん免疫複合療法における類洞壁細胞の役割という新しい切り口を示し、今後の免疫チェックポイント阻害剤(ICI)治療効果予測や新しい治療戦略の開発に貢献できる可能性があると考えております。

本会では、本研究に対し、光栄にも研究奨励賞を賜りました。この受賞は、日頃より熱心にご指導いただいております熊本大学大学院生命科学研究部消化器内科学の田中靖人先生をはじめ、研究室の皆様のご支援の賜物と存じます。また、本研究の遂行において多大なるご協力を賜りました、東京大学新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻の鈴木穰先生、大西雅也先生に心より感謝申し上げます。

この度の受賞を大きな励みとし、今後も肝類洞壁細胞研究の発展に貢献できるよう、一層研究に邁進してまいります所存です。



光栄にも研究奨励賞を頂きました

第39回肝類洞壁細胞研究会 学術集会に参加して

大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学の齋藤義修と申します。

このたびは、類洞壁細胞研究会・研究奨励賞をご授与いただき、誠に光栄に存じます。当番世話人をお務めくださいました坂本直哉先生、ならびに北海道大学消化器内科学教室の須田先生、大原先生をはじめとする諸先生方に、心より御礼申し上げます。

本賞の対象となりました研究は、私が大学院時代より一貫して取り組んでまいりました「肝細胞死」に関する一連の研究の一部であり、とくに肝細胞アポトーシスを主体とする急性肝障害における肝星細胞の役割を検討したものです。教室では、竹原教授が長年にわたり確立してこられた肝細胞死の研究基盤のもと、さまざまな角度から肝細胞死と肝病態の関連について検討を進めておりますが、私も2012年の大学院入学以来、その一端を担わせていただいております。

従来、肝星細胞由来の液性因子としてHGFが肝細胞死に対して保護的に働くことは知られていましたが、急性肝障害、とくに肝細胞アポトーシスにおける肝星細胞の機能については不明な点が多く残されてきました。そこで、ジフテリアトキシン投与により肝星細胞を選択的に枯渇させることが可能なマウスモデルを用い、肝細胞アポトーシスを誘導したところ、肝星細胞除去により肝細胞アポトーシスが有意に増悪することが明らかとなり、肝星細胞由来の肝細胞保護因子の存在が示唆されました。

この点をさらに追究するため、シングルセルRNAシーケンズに基づく細胞間相互作用解析を行い、肝星細胞由来因子の候補としてHB-EGF (heparin-binding EGF-like growth factor) を同定いたしました。HB-EGFは肝細胞の増殖に関与するのみなら

大阪大学大学院医学系研究科
消化器内科学
助教 齋藤 義修



ず、アポトーシス刺激に対する抵抗性を付与し、肝細胞死を抑制することが明らかとなりました。現在、HB-EGFを標的とした急性肝炎治療戦略の可能性について検証しつつ、論文文化に向けた準備を進めているところです。

さらに今後の展望として、HB-EGFは、肝細胞癌進展において保護的に働くと考えられるcyHSCと、逆に腫瘍促進的に働くmyHSCという肝星細胞サブポピュレーションのうち、cyHSCにより強く発現が認められることが分かっています。このことから、HB-EGFは急性肝障害のみならず、慢性肝疾患、とくに肝細胞癌においても保護的な役割を果たす可能性が示唆されており、今後も継続して検討を進めていきたいと考えております。

改めまして、このたびは研究奨励賞をご授与いただき、厚く御礼申し上げます。今後とも本研究会の発展に少しでも貢献できますよう精進してまいりますので、引き続きご指導ご鞭撻のほど、何卒よろしくお願い申し上げます。



第 39 回肝類洞壁細胞研究会 学術集会に参加して

国立健康危機管理研究機構の杉山真也と申します。この度は、札幌で開催された第 39 回肝類洞壁細胞研究会学術集会において、一般演題で発表の機会を頂き、さらに過分なことに研究奨励賞を賜りました。当番世話人を務められた北海道大学大学院医学研究院内科学講座消化器内科学教室の坂本直哉先生をはじめとして、運営・審査等に携わられた先生方、座長の先生方、そして貴重なご助言をくださった皆さまに、心より御礼申し上げます。

本研究会では、私は「肝線維化に関連する新規マクロファージサブセットの解析」というタイトルで発表させていただきました。B 型肝炎ウイルス (HBV) に感染したヒト肝細胞置換キメラマウスの肝臓および患者由来の肝がん等の切除組織を用いた単一細胞 RNA-seq 解析を軸に、少数集団であるものの特定の遺伝子を発現するマクロファージ集団の割合が肝線維化の進展とともに増加していくことを発見しました。さらにそのマクロファージ集団が食食関連遺伝子群を強く発現し、実際の食食能も増加していることを確認しました。加えて、線維化した HBV 感染モデルに対して、当該マクロファージに対する特異的な抗体を作成して投与したところ、肝臓の線維化を抑制しました。このことから、この抗体等による介入療法が、当該マクロファージの活動を制御し、B 型肝炎での肝線維化における治療標的としての可能性を提案しました。質疑においては、先生方から示唆に富む質問を多数いただき、今後の研究を展開するうえで具体化かつ大きな示唆を得ることができました。

本研究会では、炎症・代謝・線維化の連関を正面から扱うシンポジウムや、ウイルス性肝炎・脂肪肝・肝がん等の一般演題が有機的に配置され、基礎から臨床へと視点を往還しながら議論が深まるプログラム編成でした。特別企画(飯島尋子先生)、特別講演(村上正晃先生、武部貴則先生)では、技術的ブレイクスルーと疾患理解の接点が提示され、今後の学際連携の方向性が明確になったと感じました。

受賞にあたりまして、共同研究者・関係各位の多大なご尽力にあらためて感謝申し上げます。特に臨床検体の収集・病理評価、キメラマウスを用いた感染・線維

国立健康危機管理研究機構

国立国際医療研究センター感染病態研究部

テニュアトラック部長 杉山 真也



化モデル構築、単一細胞解析・免疫機能アッセイの各工程で、学内外の先生方・技術スタッフのご支援がなければ成りませんでした。本研究は、アンメットメディカルニーズの一つである肝線維化の理解と治療開発に応える一歩になり得るものと期待しています。今後は①背景となる肝疾患ごとの出現動態と可塑性(可逆性)の追跡、②標的化の安全性とオフターゲット影響の精査、③臨床的への応用を重点課題として、検証を加速してまいります。

北海道大学で開催された本研究会では、主要セッションは医学部のフラテホールにて行われ、懇親会は北海道大学医学部百年記念館で開催されるなど、北海道大学らしい落ち着いた雰囲気の中かで密度の高い議論が交わされました。また、休憩時間では、北海道大学総合博物館の見学や大学近くのスープカレー屋を訪れるなどして、楽しく過ごすことができました。

最後に改めてまして、学術集会のご準備・当日の運営、活発な議論の場づくりにご尽力された事務局の皆さまに深く感謝申し上げます。本研究会が、肝類洞壁細胞研究のハブとして、次世代の治療開発と患者さんの利益へ着実に繋がっていくことを確信しております。



Information

第40回肝類洞壁細胞研究会学術集会のご案内



会長ご挨拶

第40回肝類洞壁細胞研究会学術集会
会長 高見 太郎
 山口大学大学院医学系研究科
 消化器内科学 教授

このたび、第40回肝類洞壁細胞研究会学術集会の会長を拝命いたしました、山口大学大学院医学系研究科消化器内科学の高見太郎でございます。このような貴重な機会を賜りましたことに、関係各位へ心より御礼申し上げます。

本学術集会は、2026年11月19日(木)から21日(土)にかけて、第33回肝細胞研究会(会長:田中 稔先生)と合同で、山口県下関市・海峡メッセ下関にて開催いたします。両研究会はこれまで独立して開催されてまいりましたが、2025年には同一会場での連続開催という新たな試みが行われ、全国の肝疾患診療・研究に携わる先生方が一堂に会し、活発な議論と交流が生まれました。その成果を踏まえ、今回、両研究会世話人会のご指導を仰ぎつつ、田中会長と協議を重ね、合同プログラムによる開催を実現する運びとなりました。

合同大会テーマは、「肝臓構成細胞による微小環境を再考する」といたしました。肝炎ウイルスに起因する慢性肝疾患に加え、近年急増している脂肪性肝疾患や肝癌、さらには新たな治療戦略として注目される再生療法などを幅広く対象とし、肝臓を構成する多様な細胞間相互作用とその微小環境を改めて見つめ直すことで、今後の研究・診療のさらなる発展につなげる契機となることを期待しております。

会場の海峡メッセ下関は、関門海峡を望む立地にあり、「カイキョーReBoRN プロジェクト」による再開発が進む活気あるエリアです。徒歩圏内には唐戸市場や海響館(水族館)といった観光名所があり、11月下旬には本場の「ふく(山口県ではフグを“福”にかけてこう呼びます)」をはじめとする旬の海の幸もお楽しみいただけます。

本合同開催だからこそ得られる学術的刺激と交流の魅力を、存分に体感いただければ幸いです。多数の先生方のご参加を心よりお待ちしております。

開催日	2026年11月19日(木)~21日(土)
会場	海峡メッセ下関 (〒750-0018 山口県下関市豊前田町3丁目3-1)
開催形式	現地開催
当番世話人	高見 太郎 (山口大学大学院医学系研究科消化器内科学 教授)
学会事務局	山口大学大学院医学系研究科 消化器内科学
運営事務局	株式会社オービット (〒806-0067 北九州市八幡西区引野1丁目5-31) E-mail : support33_40@orbit-cs.net TEL : 093-616-1417 FAX : 093-616-1418



Photo Gallery



SINUSOID NEWS 編集部

編集長：池嶋 健一(順天堂大学大学院医学研究科消化器内科学 教授)
編集委員長：内山 明(順天堂大学大学院医学研究科消化器内科学 准教授)
事務局：順天堂大学大学院医学研究科消化器内科学内
肝類洞壁細胞研究会事務局
TEL：03-3813-3111(内線:3609)
FAX：03-3813-8862
E-mail：sinusoid@juntendo.ac.jp

