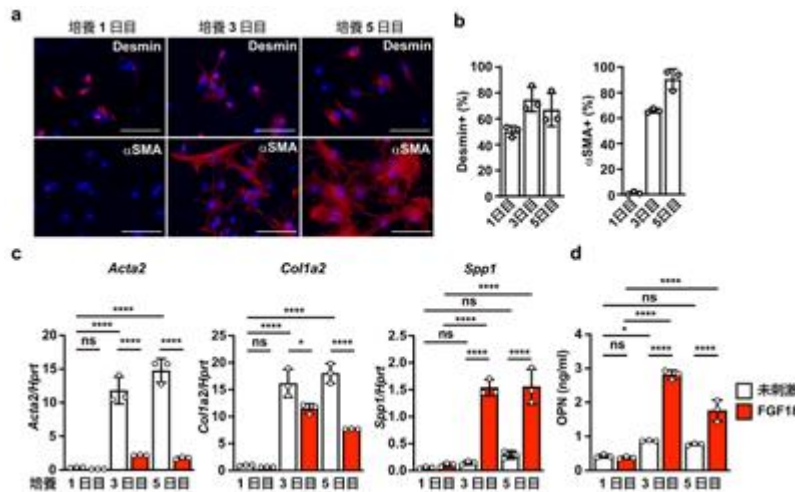


肝線維化を促進する細胞間ネットワーク、**オステオポンチン**連鎖反応を発見－東邦大ほか 肝障害時の肝星細胞活性化と細胞間線維化促進メカニズムに着目

東邦大学は 6 月 23 日、肝線維化を進行させる新たな細胞間ネットワークを発見したと発表した。今回の研究は、同大医学部生化学講座の関崇生助教、医学部生体防御研究室の中野裕康特任教授（同大研究統括機構副機構長）、薬学部の土屋勇一准教授、国立国際医療研究センター研究所の田中稔室長らの研究グループによるもの。研究成果は、「iScience」に掲載されている。



肝星細胞は、肝臓の類洞と肝細胞の間（Disse 腔）に位置する間葉系由来の細胞である。健康な状態では、肝星細胞は静かにビタミン A を蓄える役割を担っているが、肝臓が傷つくと一変する。活性化されて筋線維芽細胞のような形になり、線維性の物質（コラーゲンなど）を大量に産生して肝臓を“硬くする”役割を担ってしまう。研究グループは今回、こうした肝星細胞が、どのように互いに影響を及ぼしながら線維化を広げていくのかを明らかにした。

活性化肝星細胞が産生する **OPN**、静止期細胞を選択的に活性化し正の連鎖反応形成

研究グループはまず、新鮮に単離した肝星細胞を FGF18、または線維化を誘導することで有名なサイトカインである **TGFβ** で刺激し、1 細胞 RNA シークエンス解析を実施した。共通して発現が増加する遺伝子の中から、組織修復や線維化に関与する Spp1（**オステオポンチン**：**OPN** の遺伝子名）に注目した。解析の結果、活性化状態の肝星細胞では、FGF18 による **OPN** の発現が大幅に増加することが判明し、さらに **TGFβ** は FGF18 による **OPN** の発現をさらに増強する効果があることが認められた。また、**OPN** は静止期の肝星細胞に線維化遺伝子を誘導する一方、すでに活性化した細胞には作用しないことが明らかになった。このことから、活性化肝星細胞が分泌する **OPN** が、周囲の静止期肝星細胞を選択的に活性化させ、正のフィードフォワードループを形成することが示唆された。

肝線維化モデルマウスで検証、**OPN**/FGF18 介した肝星細胞へのシグナル伝達を確認

生体内の検証では、肝線維化モデルマウスにおいて、**OPN** が αSMA 陽性の活性化肝星細胞／筋線維芽細胞に局在し、Desmin 陽性の静止期肝星細胞には発現しないことが免疫染色で確認された。さらに、脂肪性肝炎モデルマウスの 1 細胞 RNA シークエンスデータを再解析した結果、筋線維芽細胞が **OPN** と FGF18 を高発現し、**OPN** は **インテグリン** 受容体を介して、FGF18 は FGFR1/2 を介して肝星細胞にシグナルを伝達していることが明らかになった。

肝線維化の新たな分子ネットワークモデル提唱、治療標的としても期待

研究グループは今回の研究結果をもとに新たなモデルを提唱した。肝細胞死によって **TGFβ** が放出され、それが FGF18 の産生を誘導し、FGF18 が肝星細胞の増殖と活性化を促進し、**OPN** を産生する。**OPN** が静止期の肝星細胞をさらに活性化させるという、肝線維化を進行させる新たな分

子ネットワークモデルである。「単なる 1 つの因子の作用ではなく、細胞同士の連携と環境の変化が複雑に関与するダイナミックな現象として肝線維化を捉える視点を提供する。この FGF18-OPN 経路は治療標的としても期待される」と、研究グループは述べている。(QLifePro 編集部)

国内は魚介類調査中心 ペットからの検出も

2025 年 07 月 11 日(金) 09:00 配信 共同通信社 医療

人を含む生物への健康影響が懸念されている有機フッ素化合物 (PFAS)。分解されにくく蓄積しやすい性質を持つため、モニタリングが重要になる。ただ現在、国の調査は魚介類などが中心。国内でもイヌなどペットからの検出事例も報告されており、専門家は動物調査の必要性を訴える。

PFAS を含む化学物質の調査には、環境省の「化学物質環境実態調査」がある。同省によると、水などに加え、生物では魚類などの水生生物や鳥類を調べる。主な目的は環境中に蓄積した化学物質の動向をみることにあり、陸上の哺乳類は対象に含まれていないという。

PFAS は食物連鎖を通じて生物に影響を及ぼす可能性があり、農林水産省も調査を実施。農水産物に加え畜産物も分析している。ただ家畜そのものではなく、対象は牛肉や鶏肉などの製品だ。一方、動物の汚染は国内でも明らかになりつつある。愛媛大などのチームはこれまでに、屋内飼育のイヌやネコを対象として PFAS の血中濃度を調査。北海道と大阪それぞれで実施した結果、いずれも検出された。PFAS に詳しい京都府立大の原田浩二（はらだ・こうじ）教授は「現在のモニタリングは魚などが中心だが、陸上生物に対する調査も重要だ」とする。「生態系への影響を調べるために、基礎的なデータを積み上げていくことが必要だ」としている。

尿検査で腎臓がん手術後の再発を検出

尿中グリコサミノグリカンプロファイル (GAGome) は遠隔転移のない淡明細胞型腎細胞がん (M0ccRCC) の手術後の再発に高い感度を示すことが確認されたとする研究結果が、欧州泌尿器科学会議 (EAU 25、3 月 21~24 日、スペイン・マドリード開催) で発表された。

ルンド大学 (スウェーデン) の Saeed Dabestani 氏らは、Leibovich スコアが 5 以上の M0ccRCC 患者を対象に多施設共同前向きコホート研究を実施し、手術後の再発検出における GAGome の有用性を評価した。スクリーニングを受けた 393 人の患者のうち、134 人が適格基準を満たした。対象者は、手術後の標準的な画像検査により最長 18 カ月まで放射線学的再発の評価を受け、尿中 GAGome も 3 カ月ごとに測定された。中央値 15 カ月にわたる追跡期間中に、15.7% の患者でがんの再発が確認された。放射線学的再発に対する GAGome スコアの感度は 90%、特異度は 51%、ROC 曲線下面積 (AUC) は 0.73 であり、陽性的中率は 26%、陰性的中率は 97% であった。リードタイム (GAGome スコアで最初に陽性と判定されてから放射線学的再発までの時間差) の中央値は 4.2 カ月であった。GAGome スコアの 10 ポイント増加ごとの再発のハザード比は 1.62 であった。GAGome スコアと放射線学的再発との間には線形の相関が見られ、最後の追跡調査時に確認された再発率と GAGome スコアに基づき予測された再発率の一致度は良好であった。Dabestani 氏は、「がんの再発を正確に示す尿検査があれば、リスクレベルをより適切に評価し、必要な画像検査の頻度を減らすことができる。今回の結果に基づけば、患者に必要とされる画像検査の頻度は、安全に半分に減らせる可能性がある」と述べている。(HealthDay News 2025 年 3 月 26 日)

【日本バイ・デジタルオーリングテスト医学会】

第 22 回 BDORT 国際シンポジウム（第 34 回日本 BDORT 医学会）

2025/07/16 18:48:35

1 大会名：第 34 回日本 Bi-Digital O-Ring Test 医学会（第 22 回 BDORT 国際学会併催）
(THE 41th ANNUAL INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON ACUPUNCTURE, ELECTRO-THERAPEUTICS, & LATEST ADVANCEMENTS と共同開催)

2 大会テーマ「生体センサーとしての Bi-Digital O-Ring Test を用いた
臨床応用と挑戦」
(Clinical Applications and Challenges of Bi-Digital O-Ring Test as a Biosensor)

3 大会 HP <http://www.bdort.net/>
(適宜情報・連絡などをアップして行きますのでご覧下さい)

4 大会組織（敬称略）

第 22 回 BDORT 国際シンポジウム

第 34 回日本 BDORT 医学会大会会長 大城 素（ORT 生命科学研究所）

5 大会会期

2025 年 11 月 15 日（土）～16 日（日）※演題の集まり具合で時間帯変更の可能性あり
AM 7:00-PM 1:00 PM2:00-PM7:00

11 月 15 日（土） 第 34 回 BDORT 医学会

11 月 16 日（日） 41th New York Int'l Symposium 41th NY Int'l Symposium

6 開催会場 ハイブリッド形式

久留米+Zoom 開催（※Zoom ができない先生は導入のお手伝いをしますので御連絡下さい）

(THE 41th ANNUAL INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON ACUPUNCTURE, ELECTRO-THERAPEUTICS, & LATEST ADVANCEMENTS と共同開催)

7 参加資格

原則として日本 Bi-Digital O-Ring Test 医学会会員です。

（医師・歯科医師・鍼灸師・獣医師・薬剤師・看護師、医学部および鍼灸大学・専門学校学生）＊
入会についてのお問い合わせは以下にお願いいたします。

日本 Bi-Digital O-Ring Test 医学会 〒830-0032 福岡県久留米市東町 496

FAX:0942-37-4131 e-mail: info@bdort.net

ORT 生命科学研究所ニュース 2025 年 7 月 19 日号

3 抄録原稿の提出方法と締め切り

抄録タイトル提出期限：2025 年 8 月 15 日（金）（※プログラム作成に必要です）

※国内学会発表希望か国際学会発表希望かを書いて下さい。

抄録提出期限：2025 年 9 月 15 日（月） 必着 （日本文・英文両方お願いします。）

※各部会の査読委員会における査読・修正作業が必要になります。

※発表希望者には、日本語・英文抄録フォーマットを送付します。

提出先アドレス： info@bdort.net

FileName:

第 34 回日本 BDORT 医学会開催要項(Ver.4)

<https://kenkyuukai.m3.com/society/images/sys/information/20250717073328%2DE1B0BBC06C8F49F7728396023CE91EABFD73724EDD1A6DA23B61D0914963B2FE.pdf>