

## プロメテウスの謎への 挑戦と人の幸福を 追い求める生涯の旅



札幌医科大学大学院保健医療学研究科基礎臨床医療科学

みず ぐち とおる  
教授 水 口 徹

肝再生は古代ギリシア神話のプロメテウスに起源する現象である。しかし、再生メカニズムは遺伝子解析が可能になる20世紀まで神秘的現象とされた。初代培養肝細胞は生体内機能を再現でき、液性因子や遺伝子による分子機序の解明が容易である。肝細胞の成熟機能を発現するためには、ヒエラルキー化された肝細胞特異的な転写因子の相互作用が必要である。再生増殖と機能発現は相補的な関係で、双方を同時には成しえない。つまり、大量の肝細胞が損失した場合には再生増殖が過剰となり、肝機能が恒常性の維持限界を下回って低下し肝不全へと進行す

る。このことは、肝不全に対する肝細胞増殖因子療法が提唱されたが、分子生物学的機序から否定される。再生刺激によって成熟肝細胞は再生分裂するが、細胞の一部は骨髄細胞から供給されている。肝細胞の増殖を活性化する骨髄間質細胞は、細胞-細胞間増殖因子 (Jagged1) を介してIn vitroの肝細胞機能を維持する。一方、生体内の肝不全は過剰な増殖刺激 (c-myc, c-fos, AP-1) のために細胞周期が励起状態にある。増殖抑制因子も過剰に発現し増殖シグナルが刺激と抑制で相反する。肝再生におけるG2-M期の染色体分裂を担うPTTG欠損は、細胞分裂が障害され巨核細胞や細胞内脂肪滴が出現し、NAFLD/NASHに見られる肝細胞変化に類似する。現代病としてのNAFLD/NASH治療にPTTGを標的にした開発が期待される。一連の肝不全研究は外科治療の及ぼす「人の威厳・尊厳」への影響を解明するQOL研究へと続く。



## 北海道内科医会ならびに 日本臨床内科医会入会のご案内

北海道内科医会は、1989年11月の設立以来、地域医療の推進をはじめ会員の専門知識の研修、保険医療の改善・向上など各種事業に取り組んでまいりました。また、当医会と協力関係を持つ日本臨床内科医会は、臨床内科学の発展を図り、医療の向上を目的に1985年に創設された第一線内科医の団体です。自己研鑽のための生涯研修の推進、「かかりつけ医のためのWEB講座」の開催、高血圧・糖尿病・インフルエンザなどの疾患の研究、市民への公開講座を行うなど、臨床内科学へ大きく貢献しております。また、日本臨床内科医会の専門医は取得しやすく、専門医になると1日研修を経て総合診療専門医の指導医として認められます。

今後とも日本臨床内科医会と連携し、厳しい医療環境に立ち向かい、地域住民に質の高い医療の提供体制構築に向け努力をしております。つきましては、北海道医師会員で内科を標榜されている先生、内科に興味をお持ちの先生におかれましては、当医会ならびに日本臨床内科医会の趣旨にご理解を賜り、ぜひともご加入くださいますようお願い申し上げます。

北海道内科医会 会長 佐久間 一郎

入会申込み・お問い合わせ先 北海道内科医会事務局

〒060-0042 札幌市中央区大通西6丁目 北海道医師会事業第一課内

TEL 011-231-7661 FAX 011-241-3090

E-mail naika-ikai@m.douji.jp

ホームページ <https://hokkaido.japha.jp/>

