

【講演要旨】

第54回新塾「未来創薬への誘い」

2021年7月7日

肝炎を起点とした線維化と発癌の話題

大阪大学大学院医学系研究科
消化器内科学 竹原徹郎

昨年ノーベル賞は、C型肝炎ウイルスの発見が受賞しました。ウイルスの発見を契機に、疾患概念が理解されるようになり、この「巨大感染症」の予防と治療が可能になったのですから、当然の受賞だと思います。C型肝炎ウイルスは細胞傷害性のないウイルスですが、肝細胞に持続感染する（70%もの頻度です）ことにより、免疫を介して持続的な肝傷害を惹起します。C型肝炎をはじめとした慢性肝疾患は、「肝細胞死」という肝炎の発症を起点として、それが持続し、線維化と癌化に到る疾患です。その原因は、ウイルス、アルコール、あるいは過栄養による脂肪肝など様々ですが、「臓器の慢性炎症」が、このような共通の病態を引き起こしてくるのです。本講演では、最初に肝疾患全般について概説し、後半は、私たちが研究しているアポトーシスとオートファジーを介した肝臓の病態形成についてご紹介します。まず、肝細胞がアポトーシスを起こすことが、線維化や腫瘍形成の原因になっていることとお話しします。さらに、肝臓は、多くの細胞で構成された細胞社会を形成していますが、病態の進行に伴い、それぞれの細胞がダイナミックに役割を変化させていきます。例えば、肝臓の線維化で主要な役割を演じる肝星細胞ですが、この細胞は癌の微小環境においてはオートファジーを起こして癌の進展を促進する増殖因子を分泌します。肝臓癌は「線維化の進展した肝臓」から好発することが知られていますが、「肝炎」を起点として、線維化と癌化という二つの現象が起こるからであると同時に、線維化を起こす細胞が癌の進展にも関与している、すなわち星細胞が両者をつなぐミッシングリンクになっていると考えることができます。

ご略歴

<https://medicalnote.jp/doctors/170602-003-NN>