

総 説 (平成 24 年度横浜市立大学医学研究奨励賞受賞研究)

## 細胞外マトリックス由来因子エンドスタチンによる 抗線維化効果

山 口 由 衣

横浜市立大学大学院 環境免疫病態皮膚科学

**要 旨**：全身性強皮症や特発性間質性肺炎など臓器の過剰な線維化を伴う疾患では，その病態に不明な点も多く，有効な治療が確立されていない．線維化とは細胞外マトリックスの過剰な組織沈着を指し，時に正常な組織構築を破壊し致死的となる．興味深いことに，一部の細胞外マトリックスは，単なる組織沈着物でなく，他の細胞外マトリックスや上皮細胞，免疫細胞とクロストークし，さらに線維化を誘導するものや，一方で，線維化を含む組織リモデリングに対して抑制的な作用を示すものがあることが明らかになってきた．我々は，XVIII 型コラーゲン C 末端フラグメントであるエンドスタチンに着目した．エンドスタチンは強力な血管新生抑制作用を持ち，悪性腫瘍に対する治療薬として期待されてきたが，我々は，エンドスタチン由来ペプチドに抗線維化作用があることを見出した．このペプチドは，線維芽細胞において TGF- $\beta$  によるコラーゲン産生を抑制し，TGF- $\beta$  やプレオマイシン誘発性の線維化を，*ex vivo* および *in vivo* で抑制した．本稿では，エンドスタチンに関する最近の知見および抗線維化療法の可能性について紹介する．

**Key words**: 線維化, 血管新生, エンドスタチン, 細胞外マトリックス