

35 間質性肺炎の発症・進展を左右する遺伝子の解明と応用

北川 雅敏

間質性肺炎は、肺の間質組織の炎症、線維化が起こる疾患の総称であるが、そのうち特発性肺線維症（IPF）を含む特発性間質性肺炎は、予後不良で効果的治療法に乏しい疾患で、未だ完全な原因究明がなされていない。IPFは肺胞上皮障害、線維芽細胞の増殖と進行性の線維化を伴う。我々は細胞増殖、組織線維化、上皮間葉転換（EMT）の制御に関与する可能性の高い、転写因子 YB-1 に注目して研究を行った。YB-1 は線維化の主因となる EMT の指標の一つである α SMA（ α -smooth muscle actin）の発現制御に関わる。我々は、YB-1 が細胞周期抑制因子である CDK 阻害タンパク質 p16 の発現を抑制することを見いだした。さらに細胞周期の正の調節因子であるサイクリン D1 遺伝子のプロモーターに結合し、サイクリン D1 の発現を促進的に制御することが判明した。YB-1 は EMT を促進するだけでなく、サイクリン D1 の発現を正に制御することで線維芽細胞等の細胞増殖を促し、線維化に関与している可能性が示唆された。

YB-1 を介した組織線維化のモデル

