

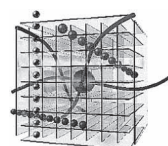
エクソソームと心肺血管疾患

Yu Fujita ◎ 藤田 雄

Jun Araya ◎ 荒屋 潤

Kazuyoshi Kuwano ◎ 桑野和善

東京慈恵会医科大学内科学講座呼吸器内科



Summary

心肺血管系においてエクソソームは、心筋細胞、心筋線維芽細胞、血管内皮細胞、血管平滑筋細胞など多くの細胞から分泌されており、それらのクロストークは近年、新たな制御因子として注目されている。エクソソームはマイクロRNA (miRNA) などの核酸を内包し、異なる細胞間を移動することにより、レシピエント細胞における遺伝子発現を制御し疾患病態に寄与していることがわかっており、これらは新しい治療標的および創薬ターゲットとなる可能性を秘めている。本稿では miRNA による移送を中心として、心肺血管疾患における最新のエクソソームの病態制御、治療、さらにバイオマーカーとしての知見について概説する。

Key words

- ◎エクソソーム
- ◎マイクロRNA
- ◎心血管
- ◎肺血管
- ◎間葉系幹細胞

はじめに

近年、高齢化社会に伴い心肺血管疾患の患者数は増加しており、その予防および分子細胞学的な病態解明が急務の課題である。病態の進行は心不全および呼吸不全を呈し、患者の生命の質(QOL)を著しく低下させる。それらの病態において、以前よりマイクロRNA (miRNA) が大きな関心を寄せている。miRNA は約 18~25 塩基ほどの長さで、細胞内において標的 mRNA の主に 3' 非翻訳領域に結合することにより作用し、さまざまな疾患制御に関与していることが判明している。これらは血液、尿などの細胞外スペースにおいて蛋白質や脂質と複合体を形成することや、また細胞外小胞顆粒(エクソソームを中心とする extracellular vesicles)に取り込まれることにより、RNA 分解酵素の存在下でも安定性が高く、理想的なバイオマーカーとしての有用性が示唆されている。エクソソームは miRNA などの分泌細胞の情報を内包し、レシピエント細胞に取り込まれることにより、さまざまな病態制御に寄与していることが最近判明してきた。心血管系においても、エクソソームは心筋細胞、心筋線維芽細胞、血管内皮細胞、血管平滑筋細胞などすべ