

序

「線維化」は、コラーゲンをはじめとする細胞外マトリクスが組織中に異常に増加した状態を指す。すべての臓器は、その臓器を特徴付けている実質細胞、血管や免疫細胞、線維芽細胞等の間質細胞、そして細胞外マトリクスから構成されている。多くの場合、実質細胞に対するストレスや傷害に応答して間質細胞が増殖し、細胞外マトリクスが産生される。このストレス応答、あるいは創傷治癒の過程が正しく制御されない場合に、細胞外マトリクスが過剰に蓄積して「線維化」に至る。この時、実質細胞を含む機能ユニットが欠落するため、一般に「線維化」は臓器機能不全（線維症）を伴う。また、細胞外マトリクスの増加そのものが臓器の“硬さ”や“動き”を抑制し、臓器機能不全を招来することがある。このように「線維化（症）」は、慢性的な臓器障害のなれの果てで、不可逆的かつ予後不良の状態と考えられてきた。

しかしながら近年、従来想定されていた“point of no return”を超えても一定の可塑性が残存する事例が次々に報告され、「線維化（症）」はアンメット・メディカル・ニーズのきわめて高い疾患として注目されるとともに、抗線維化薬の世界的な開発競争が生じている。このような情勢を踏まえて本書では、さまざまな臓器の「線維化（症）」に共通の病態メカニズム、臓器特異的な分子機序、そして治療戦略の開発状況に関して、それぞれの分野のエキスパートにご寄稿いただいた。最近、線維芽細胞の多様性や生理的意義に関する知見が集積し、また実質細胞と多種多様な間質細胞の相互作用が織りなす細胞間ネットワークの存在が明らかになってきた。そこで本書では、正常から疾患〔線維化（症）〕への過程で生じるダイナミックな組織リモデリングを「fibrosis」と定義し、ミクロ（線維芽細胞、細胞間ネットワーク）からマクロ（臓器・疾患）の視点で俯瞰することで、「fibrosis」研究の現状と今後の方向性をご紹介したい。本書を契機に、より幅広い分野の方々に「fibrosis」研究の魅力と可能性を感じていただければ幸甚である。

最後に、ご多忙のなかで執筆を快くお引き受け下さった先生方、本企画を推進して下さった羊土社の早河輝幸氏、本多正徳氏に心より感謝申し上げたい。

2020年6月

菅波孝祥，柳田素子，武田憲彦