

令和 5 年 4 月 12 日現在

機関番号：32643

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K09872

研究課題名(和文)ヒトの創傷部位に存在するマクロファージの機能解析と創傷治癒における役割の解明

研究課題名(英文)The roles of macrophages in the process of wound healing

研究代表者

菅 浩隆 (Suga, Hirotaka)

帝京大学・医学部・教授

研究者番号：60633972

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：創傷治癒の過程で形成される肉芽組織をフローサイトメトリーで解析する手法を確立し、肉芽組織に存在する免疫系細胞の存在割合を明らかにした。末梢血における存在割合と比較して、肉芽組織においては単球・マクロファージ系細胞の存在割合が高いことが確認できた。また、単球・マクロファージ系細胞の一部は、肉芽組織においてはM2タイプのマクロファージの指標であるCD206を発現していることも確認できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

フローサイトメトリーによる肉芽組織の解析方法を確立し、肉芽組織に存在する免疫系細胞の存在割合を明らかにできた意義は大きい。今回の研究により、これまでは形態による病理学的な解析でしか語られなかった、創傷治癒過程におけるマクロファージの重要性を定量的なデータでも示すことができた。特に、M2タイプのマクロファージの存在を示すことができた意義は大きい。今後はマクロファージによるサイトカイン分泌や、他の細胞との相互作用について研究が進むことが期待される。

研究成果の概要(英文)：We established a method of flow-cytometric analysis of granulation tissues in the wound. We examined the rate of immune cells in the granulation tissues. The rate of monocyte-macrophage lineage cells in the granulation tissues was higher than that in the peripheral blood. Some of the macrophages in the granulation tissues expressed the surface marker of CD206, which was a marker for M2-type macrophages.

研究分野：創傷治癒

キーワード：創傷治癒 マクロファージ

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

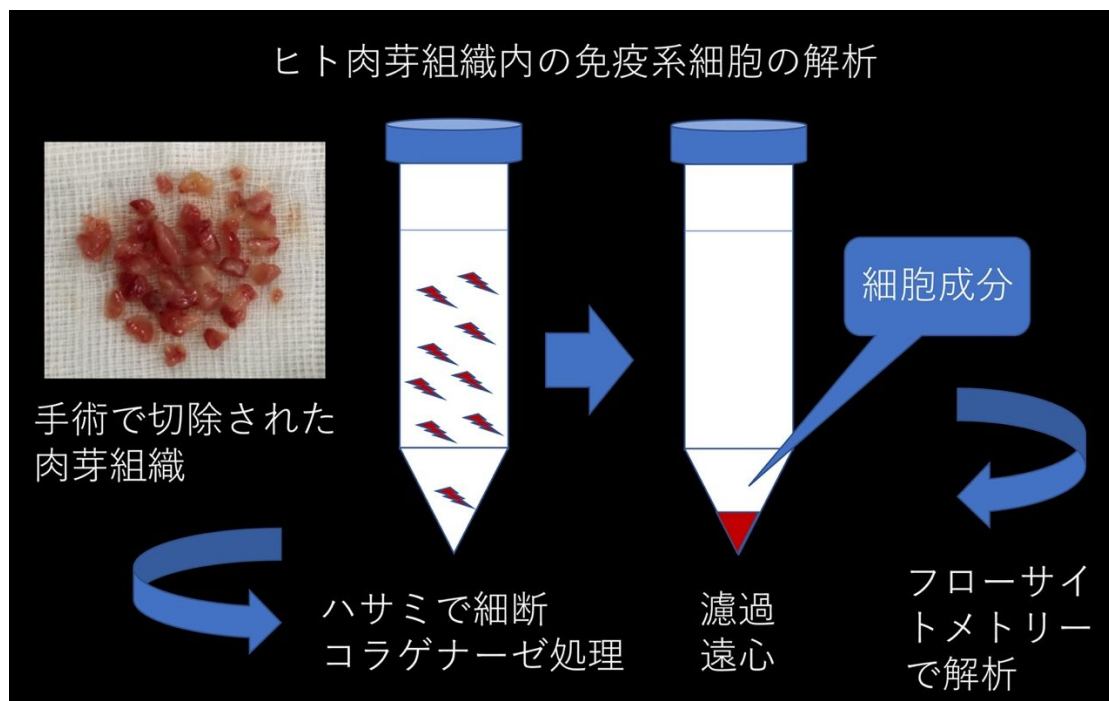
創傷治癒の過程では様々な免疫系細胞が関与することが知られているが、その詳細については不明な点が多い。近年、様々な分野においてマクロファージの働きに注目が集まっており、創傷治癒においても例外ではない。しかし、これまでの病理学的、形態学的な解析のみでは、創傷治癒の場におけるマクロファージの実態を把握することは困難であった。

2. 研究の目的

まずはヒトの創傷治癒の過程で形成される肉芽組織をフローサイトメトリーで解析する方法を確立し、肉芽組織内に存在する免疫系細胞の存在割合を詳細に解析することを目的とした。さらに、表面マーカーによる細分化により、マクロファージのサブタイプも解析することを目的とした。

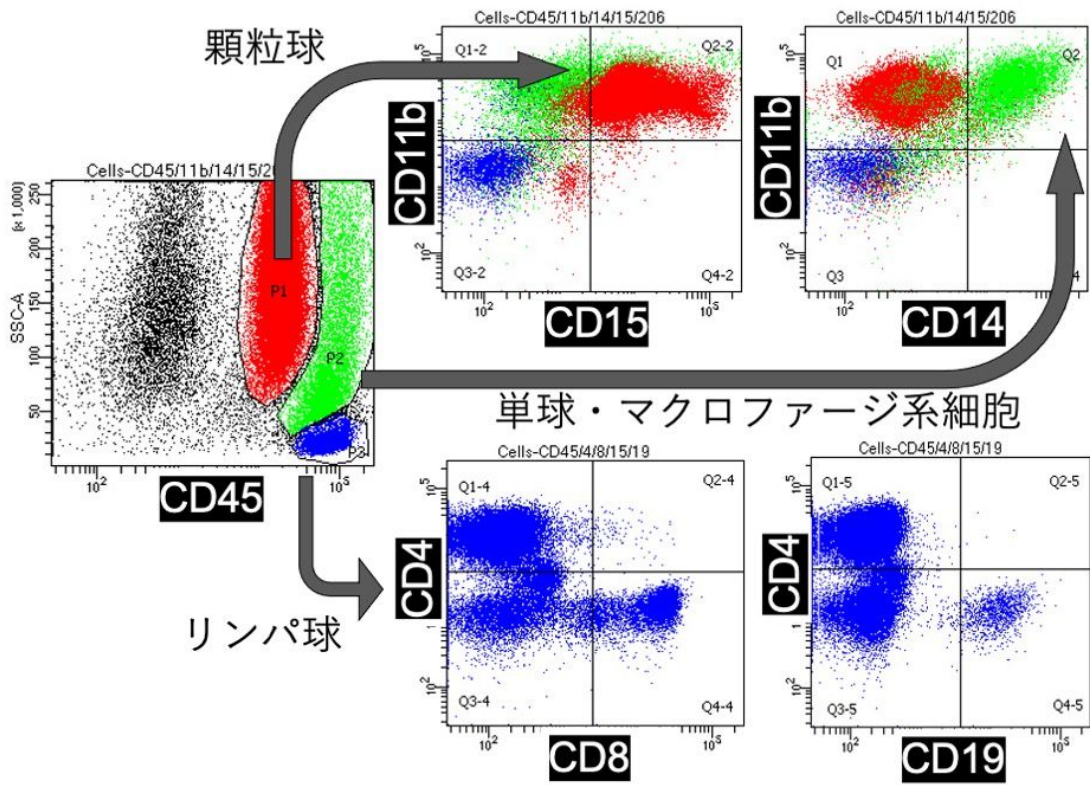
3. 研究の方法

研究の実施にあたっては、所属機関の倫理委員会による承認を得た。手術の際に破棄される肉芽組織を研究目的に使用した。まずは組織をハサミで可能な限り細かくした後にコラゲナーゼ処理を行い、濾過、遠心により細胞成分を分離した。抗体反応の後、フローサイトメトリーによる解析を行った(下図)。



4. 研究成果

まずは CD45 陽性の免疫系細胞と CD45 陰性の非免疫系細胞(線維芽細胞、血管内皮細胞など)に大きく分類した。CD45 で標識された免疫系細胞は、さらに顆粒球、リンパ球、単球・マクロファージ系細胞の 3 群に分類可能であった。顆粒球は CD11b 陽性/CD15 陽性の細胞、単球・マクロファージ系細胞は CD11b 陽性/CD14 陽性の細胞として同定された。リンパ球はさらに表面マーカーによる細分が可能であり、CD4 陽性のヘルパー T 細胞、CD8 陽性の細胞傷害性 T 細胞、CD19 陽性の B 細胞に分類可能であった(下図)。末梢血における存在割合(7.1%)と比較して、肉芽組織においては単球・マクロファージ系細胞の存在割合(18.1%)が高いことが示唆された($P=0.05$)。また、単球・マクロファージ系細胞の一部は、肉芽組織においては M2 タイプのマクロファージの指標である CD206 を発現していることも確認できた。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 菅浩隆	4. 巻 43
2. 論文標題 創傷治癒過程におけるマクロファージの役割	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 帝京医学雑誌	6. 最初と最後の頁 195-201
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 菅浩隆
2. 発表標題 マクロファージの多様性と創傷治癒過程における役割
3. 学会等名 第50回日本創傷治癒学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------