

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	仲上 豪二郎
研究機関名	東京大学
所属部署名	大学院医学系研究科
役職名	教授
研究課題名	創傷難治化予知・予防スマートドレッシング
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

褥瘡や糖尿病足潰瘍は高血糖、細胞老化、慢性炎症など他因子によって創傷治癒が遅延する。原疾患や局所療法によるケアを実施しても治癒に導けないことは、患者の負担になると同時に、家族や医療者など、ケアをする者のジレンマともなる。難治性創傷を根絶するには、難治化メカニズムを解明し、難治化因子をターゲットとする新たな創傷ケアアプローチが必要である。

難治化メカニズムの解明に向けて、生検組織ではなく創部情報を均一に反映している創傷滲出液中の細胞におけるバイオマーカー探索を試みている。創傷の難治化を予測し、治療ターゲットともなり得るバイオマーカーを探索するため、複数の難治性創傷動物モデル（db/db マウス、LPS 誘発炎症モデル、加齢マウス）に貼付した創傷被覆材から宿主細胞を生きたまま回収し、single-cell RNA-sequence（scRNA-seq）を実施した。

各モデルの創傷作成後 3 日目の創傷ドレッシング材より約 7000 細胞を回収し、scRNA-seq を行い、各クラスターの遺伝子発現の特徴に基づき、血管内皮細胞、好塩基球、ケラチノサイト、単球、線維芽細胞、好中球、NK 細胞、T 細胞、B 細胞、幹細胞、造血幹細胞などが存在することが確認された。それぞれのクラスターで、難治性創傷群に共通の遺伝子を抽出した。

また、scRNA-seq により、細胞老化に関連する遺伝子が難治性創傷モデルにおいて高発現していることが明らかとなった。老化細胞は、細胞老化随伴分泌現象（SASP）を誘導し、治癒困難な創部組織において慢性炎症を引き起こす。一方で、創傷治癒において重要な役割を果たす老化細胞を除去することは、正常な創傷治癒を阻害する可能性がある。

以上より、創傷滲出液から回収した細胞に対して scRNA-seq を行うことによって、創傷難治化を予測し、かつ治療ターゲットとなり得る遺伝子候補群を同定することに成功した。