

引用元 URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37375833/>

学術雑誌/掲載年 : Pharmaceuticals (Basel)/ 2023

研究施設/国 : 北京工業大学、北京分子水素研究センター/中国

Hydrogen Attenuates Inflammation by Inducing Early M2 Macrophage Polarization in Skin Wound Healing

水素は皮膚の治癒を早め、経過も良好にする

(10秒で読めるまとめ)

背中に傷口があるマウスに水素吸入をさせ、治癒経過を対照群と比較した結果、水素により、皮膚の治癒過程におけるマクロファージの型変化（炎症型→抗炎症型）が著しく早まり、組織再生が早く始まることで、早期から良好な経過をたどることがわかった。

(1分で読めるまとめ)

◆結論

水素は、皮膚の治癒過程を早期に促進し、経過を良好にする。

◆ポイント

- マクロファージには M1 型（炎症性）と M2 型（抗炎症性）があり、皮膚の治癒過程の初期には M1 が炎症を引き起こして病原体を殺し、その後 M2 優勢に転換することで過剰な炎症を抑制して血管新生や組織修復が行われる。
- 背中に同じサイズの皮膚欠損（表皮、真皮、皮下組織すべてを切除）があるマウスを、①水素吸入（3日間毎日2時間、66%H₂+33%O₂）、②抗酸化物質 NAC 投与、③対照 の3群に分け、治癒過程を分析した。
- 水素吸入では、NAC と対照群に比べ、3日以内により高度な創傷治癒、よりピンク色の創傷床（血流改善、新組織形成、炎症減少を示す良好な兆候）、少ない血栓の形成が観察され、炎症度もより低かった。
- 水素は、M1 マクロファージの機能を妨げることなく、M1 から M2 への早期変化を著しく促進した。（少なくとも2~3日治癒プロセスを早めた）

(原文と翻訳)

Abstract

The heterogeneous and highly plastic cell populations of macrophages are important mediators of cellular responses during all stages of wound healing, especially in the inflammatory stage. Molecular hydrogen (H₂), which has potent antioxidant and anti-inflammatory effects, has been shown to promote M2 polarization in injury and disease. However, more in vivo time series studies of the role of M1-to-M2 polarization in wound healing are needed.

【背景・目的】マクロファージの異質で非常に可塑性のある細胞集団は、創傷治癒のすべての段階（特に炎症段階において）で細胞応答の重要な仲介者である。強力な抗酸化作用と抗炎症作用を持つ分子水素（H₂）は、創傷や疾患においてM2極性を促進することが示されている。しかし、創傷治癒におけるM1からM2への極性の役割をより詳細に理解するためには、in vivoの時間経過観察研究が必要である。

In the current study, we performed time series experiments on a dorsal full-thickness skin defect mouse model in the inflammatory stage to examine the effects of H₂ inhalation.

【方法】炎症段階の背側全層皮膚欠損マウスモデルで、H₂吸入の効果を調べるための時間経過実験を行なった。

Our results revealed that H₂ could promote very early M1-to-M2 polarization (on days 2-3 post wounding, 2-3 days earlier than in conventional wound healing), without disturbing the functions of the M1 phenotype. Time series analysis of the transcriptome, blood cell counts, and multiple cytokines further indicated that peripheral blood monocytes were a source of H₂-induced M2 macrophages and that the functions of H₂ in macrophage polarization were not only dependent on its antioxidant effects.

【結果】H₂は非常に早い段階（従来の創傷治癒よりも2~3日早い創傷後2~3日目に）M1からM2への極性を促進し、かつM1フェノタイプの機能を妨げないことが明らかになった。トランスクリプトーム、血球数、複数のサイトカインの時間経過解析により、末梢血単球がH₂誘導M2マクロファージの源であり、H₂のマクロファージ極性への影響は抗酸化作用だけに依存していないことがさらに示された。

Therefore, we believe that H₂ could reduce inflammation in wound care by shifting early macrophage polarization in clinical settings.

【結論】H₂が創傷ケアの臨床設定において、マクロファージ極性の早期移行により炎症を軽減できると考えられる。

Keywords: M2 macrophage polarization M2マクロファージ極性化; anti-ROS independent ROS非依存性; in vivo time series study in vivo(生体内)時系列研究; inflammation stage 炎症段階; molecular hydrogen 分子水素; wound healing 創傷治癒.

Conflict of interest statement : The authors declare no conflict of interest. 【利益相反】なし

英語	日本語	説明
macrophages	マクロファージ	M1型（炎症を引き起こす）またはM2型（抗炎症や組織修復を促進する）の二つの主要な極性に大別され、状態や刺激に応じて柔軟に変化する。
M1, M1 phenotype	M1マクロファージ	プロ炎症（pro-inflammatory）な活性化状態にあるマクロファージのこと。免疫応答の初期段階で感染症や炎症性サイトカインによって活性化され、細菌やウイルスの除去、炎症の誘導、抗原提示などを行う。
M2	M2マクロファージ	抗炎症的な状態にあり、組織修復や再生に寄与するマクロファージのこと。抗炎症性サイトカイン（IL-4やIL-13）によって活性化され、組織修復、血管新生、線維化、抗炎症応答に機能し、炎症収束と組織回復を行う。
polarization	極性	細胞や組織内で状態に対応して変化する方向性のこと。本研究では、マクロファージが状況に応じて変化することを指す。
plastic cell populations	可塑性のある細胞集団	環境や外部の刺激に応じて、異なる役割や機能を獲得できる能力をもつ細胞のこと。マクロファージは可塑性の高い細胞とされている。
wound healing	創傷治癒	体の組織や皮膚などが損傷した際に、その損傷を修復・再生して自然に元に戻ろうとする生体プロセスのこと。炎症応答、細胞増殖、組織再生などが含まれる。
dorsal full-thickness skin defect mouse model	背側全層皮膚欠損マウスモデル	マウスの背部に直径やサイズが一定の切り取り領域が設定され、その領域の表皮、真皮、皮下組織が含まれた皮膚を完全に切り除き「全層欠損」が形成された。
in vivo	in vivo	実際の生体内で行われる実験を指す実験用語。これに対して、「in vitro 実験」は、生体外（つまり細胞培養や試験管内）で行われる実験を指す。
transcriptome	トランスクリプトーム	特定の状況下において細胞中に存在する全てのmRNAの総体を指す呼称。ある環境/細胞においてどの遺伝子や代謝系が活性化しているかを知ることができる。
blood cell counts	血球数	採取した血液に含まれている赤血球と白血球と血小板の数のこと。特定の病態や疾患の診断やモニタリングに役立つ。
cytokines	サイトカイン	細胞間の情報伝達係で、免疫反応の調整を行うタンパク質。熱を出す、炎症を起こす、血圧を上げるなど様々な反応を引き起こし、身体に侵入した細菌やウイルス等の異物を排除しようとする。
peripheral blood monocytes	末梢血単球	血液中に存在する単一の丸い核を持つ血液細胞のこと（一種の白血球）。炎症や感染に対する免疫応答の一環として循環し、異なる活性化状態を持つマクロファージへと変化する可能性がある。

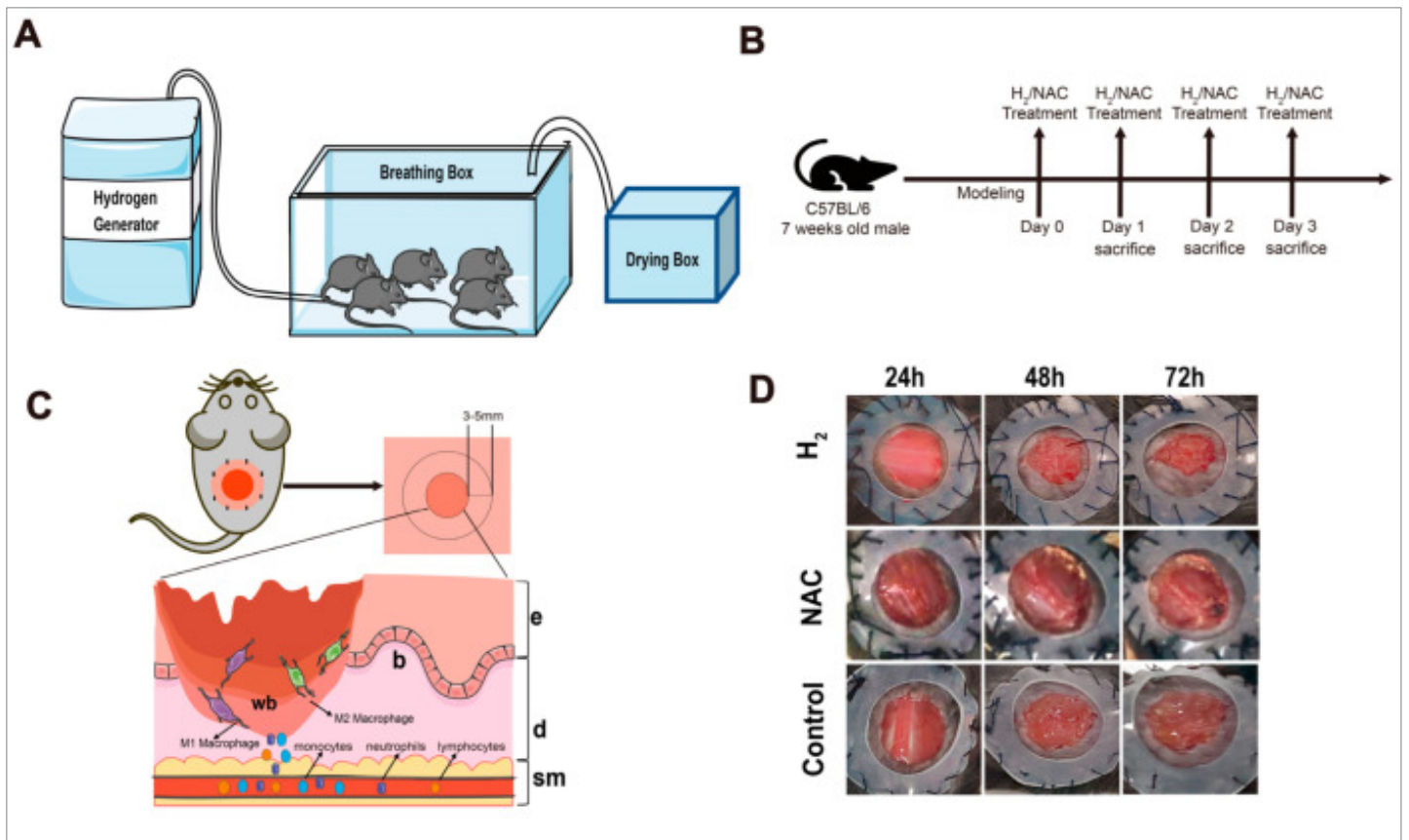
(A) H₂ 吸入チャンバーモジュールの構成

(B) 治療スケジュール：モデリング直後のマウスは H₂ と NAC で 24 時間ごとに 1 回処理した。

(C) 上：完全な皮膚欠損モデル（創傷から 3-5 mm の皮膚組織はその後の実験のために取得）

下：創傷部における M1・M2 マクロファージ存在下の皮膚創傷と炎症性細胞浸潤の概要

(D) 3 日間における炎症段階での創傷閉鎖状態。



マクロファージ極性化プロセスまとめ

