## 147 単一細胞解析による間質性膀胱炎の包括的理解

占部 文彦

【目的】間質性膀胱炎は膀胱に非特異的な慢性炎症を認める疾患と定義されているが、明らかな病因は未だ特定されていない。シングルセル RNA sequence (RNA-seq) 解析は、真の一細胞レベルでの発現プロファイルを入手可能にし、細胞の多様性を一義的に適宜出来ると世界的に注目されている技術である。本研究では上記研究を通して、間質性膀胱炎の病態解明と新規治療標的の同定および、将来的なバイオマーカーの創出につなげることを目的とし、間質性膀胱炎治療に貢献することを目指した。

【方法】ハンナ型間質性膀胱炎 6 症例(ハンナ病変 6 検体および同一症例の非ハンナ病変 3 検体)と正常膀胱 4 検体を用いて、scRNA-seq 解析を行った。scRNA-seq は 10x Genomics 社の Chromium Next GEM Single Cell3' Kitv3.1 を使用し、NGS ライブラリーを作製した。NGS 解析によって得られた生データを、Cell Ranger を使用しdata mapping を行い、Seurat R パッケージを用いて解析を実施した。

【結果】用いた膀胱検体由来の切片を H&E 染色で確認すると、ハンナ型間質性膀胱炎のみで著名な免疫細胞の浸潤を認め、臨床所見と一致した病理像が得られていることを確認した。計 84,676 細胞の遺伝子発現をプロファイルし、UMAP で可視化したところ、32 種類のクラスターを同定した。その内訳は、NK 細胞や好中球などの 23 種類の免疫細胞クラスター、線維芽細胞や平滑筋細胞などの 5 種類の間質細胞、2 種類の上皮細胞クラスター、また 2 種類の内皮細胞クラスターであった。特に線維芽細胞は inflammatory fibroblast と myofibroblast に分かれて分化していくような分化系譜予測結果が得られた。

## 上皮細胞 HBB **IGKC** Umbrella cell Umbrella cell Intermediate cell Basal cell Interstitial cystitis ACTA2 ACTG2 線維芽細胞 免疫細胞 Non-Hunner lesion Myofibroblast Fibroblast Inflammatory Hunner lesion Wnt fibroblast Interstitial cystitis Norma Normal Interstitial cystitis

疾患を構成する細胞群

疾患の進展とともに、各細胞で特徴的な分化系譜を示すことが分かった。