

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	河岡慎平
研究機関名	東北大学 / 京都大学
所属部署名	加齢医学研究所 / 医生物学研究所
役職名	准教授 / 特定准教授
研究課題名	がん起因する宿主の多細胞連関の異常に関する統合的研究
研究実施期間	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

がんは全身にさまざまな悪影響を引き起こし、治療効率や生活の質を低下させる。がんによる悪影響はがんと宿主細胞の相互作用・連関によって起こると考えられる。研究代表者は、がんが個体に引き起こす多細胞連関の異常の全体をがん悪液質と捉え、その機序を明らかにしようとしている。当該年度においては、京都大学乳癌外科との密接な共同研究により、乳がん患者のリンパ節における病態生理に関する研究を推進した。乳がんの転移が成立したリンパ節（転移リンパ節）とそうではないリンパ節（非転移リンパ節）を収集し、レーザーマイクロダイセクションによって非腫瘍部（宿主細胞）を切り分け、バルクトランスクリプトームを実施した。同一患者内の非転移リンパ節と転移リンパ節を比較したところ、*MARCO* をはじめとするマクロファージ関連遺伝子の発現が転移リンパ節において減少していた。10x Visium による空間オミクス解析の結果、11 種類の細胞タイプを検出することができ、そのうち、クラスター1 と名付けた集団に属するスポットの数が、転移リンパ節において 1/2 になっていることがわかった。このクラスターは *CD169* 遺伝子を強く発現するクラスターであり、その局在から、*CD169* 陽性マクロファージを含む集団であると考えられた。*CD169* 陽性マクロファージはがん免疫に重要なマクロファージサブタイプである。イメージングマスサイトメトリーの結果、転移リンパ節において *CD169* 陽性マクロファージが減少していること、また、制御性 T 細胞や *CD8* T 細胞は数としては影響を受けていないことがわかった。さらに、*CD169* 陽性マクロファージの減少は、乳がんの主要サブタイプ全て（ルミナルタイプ、*HER2* タイプ、トリプルネガティブタイプ）で起こっていることもわかった。*CD169* 陽性マクロファージのがん免疫における機能を考慮すると、この現象は、がん免疫療法の奏功に影響する可能性がある。また、がんがどのようにして *CD169* 陽性マクロファージを排除するか、その機序を明らかにすることも重要であると考えている。以上の内容を *eBioMedicine* 誌に共同責任著者として発表した (doi: 10.1016/j.ebiom.2024.105271)。