

# 大規模マルチオミクス解析によるリンパ腫免疫環境変化の探索

安部佳亮

筑波大学 医学医療系 血液内科

## 【研究の背景】

本研究の主な対象疾患である濾胞性リンパ腫は2番目に頻度の高い亜型(約20%)で、病理学的に多くの腫瘍微小環境細胞が含まれることが特徴的である。臨床的には、高頻度で再発が起こり治療に難渋する。近年、腫瘍浸潤 T 細胞の割合が高い症例において早期再発の割合は低いことが示されたが(Tobin et al, Journal of Clinical Oncology. 2019)、どういった特徴を持つ T 細胞がより直接的な影響力を有しているのかは理解されておらず、一細胞レベルでの詳細な解析と大規模な臨床コホートをを用いた臨床的解析が必要とされていた。

## 【目的】

本研究では、これまでに申請者が在籍した臨床研究室や連携する研究室とのヒトのライブサンプルを用いた解析と大規模かつ複数のオミクス解析技術、空間解析技術を組み合わせることで、濾胞性リンパ腫に特異的な腫瘍浸潤 T 細胞の生物学的・臨床的役割について一細胞レベルの詳細な解析で明らかにし、病態の理解や治療標的の探索に繋げることを目的とする。

## 【方法】

シングルセル RNA シーケンスによる腫瘍浸潤 T 細胞の解析、ヒトサンプルを用いた生物学的特性についての実験、多重免疫染色・空間解析の多数例への適応、さらには複数例でのシングルセル空間遺伝子発現解析を実施した。

## 【結果】

濾胞性リンパ腫に特異的に増加しており、他のがん種と比べても特徴的な T 細胞集団を複数同定した。これらの細胞は特異的な空間分布パターンを示し、さらに生物学的に抗リンパ腫活性を有し、ユニークな細胞生態系を築いていた。さらに、これらの細胞の割合は有意に濾胞性リンパ腫患者の予後と関係しており、独立した予後予測因子として同定された。

## 【考察】

今回見出した T 細胞集団は非常にユニークな遺伝子発現的、空間的、機能的、そして臨床的なプロファイルを有していた。濾胞性リンパ腫の病態(特に、臨床像とも関連が想定される腫瘍微小環境における細胞・免疫生態系)の理解に大いに役立つ知見であり、さらには今後の臨床的マネジメントを飛躍させる一助となることが期待される。

## 【臨床的意義・臨床への貢献度】

今回見出した細胞集団は濾胞性リンパ腫の予後層別化を改善する可能性があり、さらには腫瘍性質を純粹に反映するため治療の最適化に役立つ可能性がある。さらには将来の T 細胞改変治療にも応用可能な知見を得ている。