

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

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	がんに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	2023 年 4 月～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

根治不能となったがんは宿主個体に様々な悪影響をもたらす。代表的な例が筋肉や体重の減少である。このほかにも、全身的な代謝異常、炎症、免疫系の抑制、食欲の減退なども知られる。これらの病態全体を指してがん悪液質といい、がん悪液質は、進行がん患者の 50% 以上で発症する。がん悪液質が発症すると、患者の Quality of Life (QOL) や治療感受性が著しく低下し、患者の死期が早まることになる。医療のコストを増大させることも知られており、臨床的にもきわめて重要な課題である。

本研究は、がんに起因する宿主の不調を、多細胞連関のレベルで明らかにすることを目指している。この目的を達成するために、がんをもつマウス個体の宿主臓器・細胞をマルチオミクス解析によって調べ、各々の変容に重要な宿主側の因子を同定する、というアプローチを採用してきた。

本年度は、乳がん患者に由来する検体の解析を通して、がんに起因して起こる多様な免疫抑制の状態を見出した。リンパ節は乳がんの転移が頻発する組織である。リンパ節という免疫細胞に富んだ組織に乳がんが転移できるメカニズムを調べるために、同じ患者に由来する非転移リンパ節と転移リンパ節を、RNA-seq、空間トランスクリプトーム、イメージングマスサイトメトリー、HE 染色によって分析した。その結果、転移リンパ節において CD169 陽性マクロファージが減少することが明らかとなった (Maeshima et al., bioRxiv, 2023)。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である。さらに、ステージ 4 の乳がん患者において、血中アルブミン量の減少と相関する形で全身的な免疫抑制（傷害性 T 細胞の減少や免疫抑制性好中球の増加）が生じていることを見出した (Nakamura et al., bioRxiv, 2023)。これらの変容をがん悪液質の一部として再定義し、がん悪液質研究をさらに前進させるべく、雑誌「実験医学」にがん悪液質研究の特集を企画した。これら以外にも、マウスモデルを用いたこれまでの研究 (Mizuno et al., Nat. Commun., 2022 他) を発展させるべく研究に取り組んだ。

本年度に得られた成果をさらに発展させ、がんに起因する宿主の多細胞連関の異常に関する新しいメカニズムを明らかにするとともに、がん悪液質を制御するための手法の開発に取り組んでいきたい。