

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	岡本 一男
研究機関名	東京大学
所属部署名	大学院医学系研究科 骨免疫学寄付講座
役職名	特任准教授
研究課題名	骨・免疫・がん連関に基づく、がん骨転移の病態理解と制御
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本課題ではがん骨転移の予防・治療法の開発に向けて、①骨転移誘導に関わる骨環境形成、②骨、がん細胞、免疫細胞の三者関係の理解に基づいた骨転移巣の腫瘍微小環境、の解明に取り組んでいる。

①骨転移誘導に関わる骨環境形成: 骨組織由来の可溶性 RANKL が、がん細胞に直接作用し骨転移を誘導するという、研究担当者の以前の報告(Asano, Okamoto *et al*, *Nat Metab*, 2019)に基づき、骨組織における可溶性 RANKL 及び可溶性 RANKL 制御因子の発現動態及び産生細胞の空間的動態解析に取り組んだ。また骨髄環境を構成する多彩な間葉系細胞やがん関連線維芽細胞に着目し、正常骨髄、前転移段階、骨転移巣における骨髄環境の網羅解析を進め、可溶性 RANKL 以外の骨転移誘導に寄与する骨髄環境形成因子の探索に取り組んだ。

②骨、がん細胞、免疫細胞の三者関係の理解に基づいた骨転移巣の腫瘍微小環境

近年抗 PD-1 抗体や抗 CTLA4 抗体などの免疫チェックポイント阻害剤が脚光を浴びる中、骨転移巣に対する奏効率は低く、その原因も不明である。骨転移に対する革新的がん免疫療法の開発に向けて、骨転移巣における腫瘍微小環境及び抗腫瘍免疫応答の解析を進めた。骨転移巣内の免疫細胞集団を対象とした網羅的オミクス解析に取り組み、原発巣や正常骨髄と比較することで骨転移巣微小環境を特徴付ける細胞亜集団・遺伝子候補を抽出し、骨転移巣における免疫抑制環境および骨内腫瘍増殖への関与を検証した。