

## 奨励賞受賞者の横顔紹介（日本語での研究内容の紹介）

受賞年度【領域】：2024 年度【臨床】

受賞者氏名（所属先）：安部 佳亮（筑波大学医学医療系 血液内科）

受賞課題：リンパ節とリンパ腫における新たな微小環境細胞多様性の解明

### 【研究内容紹介】

ヒトにおいて、悪性リンパ腫とその主要な発生臓器であるリンパ節の非血液細胞の大部分において、一細胞レベルでの詳細な多様性が未解析でした。本研究では、複数施設との連携しヒトリンパ節とリンパ腫のサンプルを集積し、1%未満とされる非血液細胞を抽出し、一細胞 RNA シーケンスを実施する系を確立しました。10 万細胞以上の一細胞遺伝子発現情報を統合解析し、3 つの非血液細胞分画(血管内皮：BEC、リンパ管内皮：LEC、非内皮性間質細胞：NESC)をさらに各 10、8、12 種類のサブクラスターに分類し、その局在を病理学的に明らかにしました。BEC では細胞接着能の異なる高内皮静脈細胞の存在など、ヒトに特徴的な多様性が明らかになりました。LEC では subcapsular sinus 内を bridge する新たなサブクラスターの同定や、リンパ節ニッチに対応した新たな分布パターンを見出しました。NESC は特にマウスと大きく異なった一細胞遺伝子発現パターンを示し、*SFRP2*、*SFRP4*、*C7*といった新たな細胞マーカーが抽出され、ニッチに対応した分布と推定される機能が明らかになりました。続いて、濾胞性リンパ腫(FL)との比較解析を行ったところ、FL において遺伝子発現変化が NESC で特に大きく、*POSTN*や *EGFL6*、*FAP* といった固形癌関連線維芽細胞にて注目を集める遺伝子発現がサブクラスター特異的に upregulate されていることや、外膜/髄質領域間質細胞由来の CD70 を介した腫瘍性 B 細胞と間質とのインタラクションといった、これまでがん間質研究で対象とされなかったバイオマーカーが抽出されるなど、リンパ腫間質リモデリングの興味深い景観が明らかになりました。また、マイクロアレイデータとの統合解析により、非血液細胞サブクラスター由来のリンパ腫予後不良遺伝子発現が抽出されました。本研究は、ヒトリンパ節とリンパ腫の非血液細胞分類学をアップデートするものであり、今後のがん研究、臨床研究、免疫学研究などへ幅広く応用される解析基盤となることが期待されます (Abe et al, *Nature Cell Biology*. 2022)。

