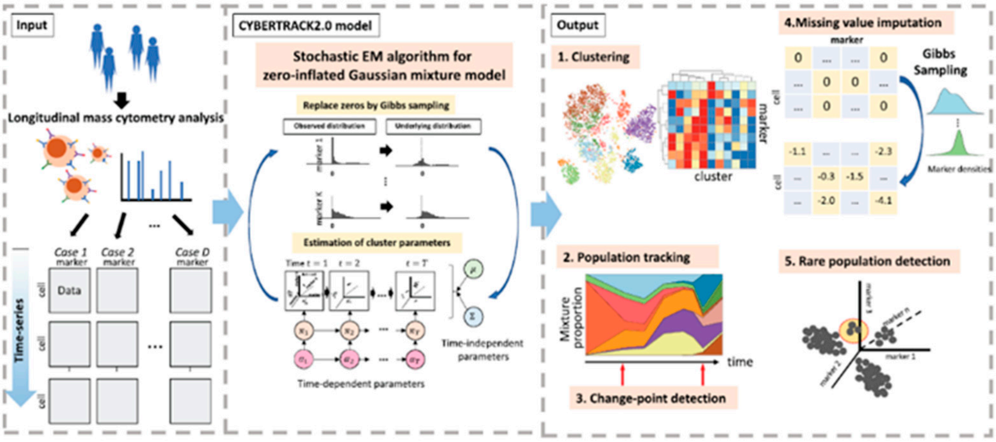
107　　がん免疫複雑系ダイナミクスを炙り出す数理モデリング	島村　徹平

【目的】腫瘍微小環境において、がん細胞が形成する生態系は数理科学分野における「複雑系」として定義される。近年、一細胞オミクス測定技術の進歩により、がんの病態解明が進むことが期待されているが、がんの多様性がもたらす治療抵抗性の因果関係に迫るためには、要素還元論に基づく従前のアプローチには限界がある。本研究では、がん免疫複雑系を対象として、一細胞レベルでがん多様性が治療抵抗性を生み出すメカニズムを解明するため、最先端の数理モデリング・人工知能を駆使した一細胞解析基盤を開発することを目的とする。

【方法】マスサイトメトリーデータから臨床情報に関連する細胞集団を同定するための解析手法として、LAMBDA（Latent Allocation Model with Bayesian Data Analysis）と呼ばれる新しい解析手法を開発した。また、未知の細胞集団の同定と、これら細胞集団の経時的ダイナミクスの発見を同時に行うための解析手法として、CYBERTRACK という新しいモデルベースの統計的フレームワークを構築した。

【結果】開発手法の有効性を示すために、ヒト黒色腫腫瘍浸潤 T 細胞集団を包括的にプロファイリングしたマスサイトメトリーデータ、抗 PD-1 免疫療法を受けたメラノーマ患者 10 名（治療反応群 : 5 名、治療非反応群 : 5 名）における末梢血生検のマスサイトメトリーデータ、ヒト臍帯血から造血幹細胞および前駆細胞（HSPCs）を精製し、赤血球を促進する環境下で採取した時系列マスサイトメトリーデータにそれぞれ適用し、未知の細胞集団を同定するとともに、抗 PD-1 治療に対する反応性の強力な予測因子となりうる細胞集団や細胞運命決定に関わる細胞集団のダイナミクスを経時的に追跡できることを確認した。これらの結果から、開発手法が細胞集団の時間的ダイナミクスを容易に解釈できるツールとして有用であることが示された。

マスサイトメトリーデータから細胞集団のダイナミクスを同定するベイズモデリング技術