

61 T細胞リンパ腫における微小環境の多様性の解明

坂田(柳元) 麻実子

【目的】 血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫は悪性リンパ腫と呼ばれる血液がんの一つである。血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫の発生と進展のメカニズムにおいて、間質細胞の役割が示唆されてきたが、詳細は明らかにされてこなかった。本研究では、間質細胞の多様性という観点から、血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫の病態を解明するために行った。

【方法】 当該リンパ腫および「健常」リンパ節から診断用に採取された検体の残余検体を用いた。コントロールの「健常」リンパ節としては、がん患者の郭清時に採取されたリンパ節の一部を採取し、転移がないことを確認したものを使用した。非血液細胞成分をセルソーターにより分離した後、Chromium (10x Genomics 社) を用いて 3'RNA シーケンス用のライブラリを作製し、シーケンスを行った。データ解析には、Seurat (Satija Lab) などの各種パイプラインを用いて、Quality control、Batch effect を除去してデータを統合し、クラスタリングを行い、クラスタ間の遺伝子発現差を抽出するなどの解析を行った。

【結果】 ヒトのリンパ節は非血液細胞の主要な 3 つの分画（血管内皮細胞、リンパ管内皮細胞、非内皮性間質細胞）に分類された。各分画はそれぞれ 10 種類、8 種類、12 種類のサブタイプに詳細に分類されることを見いだした。これらの各間質細胞のサブクラスタについて、遺伝子発現の特徴を明らかにするとともに、免疫染色により局在を明らかにし、単一細胞レベルでの間質細胞のアトラスを作製した。本アトラスを基に、T 細胞リンパ腫の間質細胞について調べたところ、T 細胞リンパ腫でも概ねこれらのサブタイプは維持されていた。一方で、他のリンパ腫（具合的には主として濾胞性リンパ腫を用いた）では濾胞樹状細胞は増加していたものの、血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫では相対的には減少していた。血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫では、病理組織学的には濾胞樹状細胞が増加しているというのは特徴的所見とされてきたが、これを覆す結果であった。そこで、こうした新技術により同定された新たな細胞分画と古典的な細胞分画の知見を統合し、病態理解を深める必要性が示唆された。

「健常」リンパ節、T 細胞リンパ腫における非血液分画（間質細胞分画）の違い

