

2025年度 交流助成 成果報告 (海外派遣)



2025年11月27日

所属：大阪大学医学系研究科脳神経外科学

氏名：川本 有輝

会議名 Society for Neuro-Oncology

Annual Meeting 2025

開催地 米国 ホノルル

期 日 2025年11月19日-23日

1) 会議 (研究会) の概要

悪性脳腫瘍を中心に、基礎・臨床研究、分子標的治療、免疫療法、光学イメージング、AI 解析などを幅広く扱う国際学会であり、約 2,800 名が参加した。

2) 会議 (研究会) で発表した研究テーマとその討論内容

・発表した研究テーマ

膠芽腫 (GBM) は高度な浸潤能と腫瘍内不均一性を有し、標準治療を行っても平均生存期間は約 15 か月と予後不良である。Raman 分光法は、標識を要さず短時間で細胞・組織の分子情報を取得できることから、術中応用に適した計測法である。

申請者らはこれまでに、Raman 分光法と機械学習を組み合わせることで、正常脳・浮腫・浸潤・造影部の 4 状態を AUC 0.96–0.99、精度 90%以上で判別可能な診断基盤を構築してきた。その解析過程で、GBM 浸潤域においてカロテノイド由来と考えられる特異的ピーク ($1155/1510\text{ cm}^{-1}$) が顕著に増加していることを見出した。さらにシングルセル・ラマン解析により、このカロテノイド信号が腫瘍関連マクロファージ (tumor-associated macrophage: TAM) に高蓄積していることを同定した。

空間トランスクリプトミクス (Xenium) 解析では、TAM が特定のトランスポーター X (特許出願中のため X と記載) を介してカロテノイドを取り込む可能性が示唆された。実際に THP-1 由来 M2 マクロファージにおいてトランスポーター X の阻害処理を行うと、カロテノイドの取り込みが顕著に低下した。今後は、トランスポーター X 阻害による GBM の増殖・浸潤抑制効果に加え、IL-6、IL-10、VEGF などのサイトカイン動態を ELISA で評価し、腫瘍微小環境における機能的意義の解明を進める予定である。

・討論内容

近年、Raman 分光法は主として腫瘍の迅速診断に応用されているが、本研究ではスペクトル情報から腫瘍微小環境の分子メカニズムに踏み込んでいる点が特徴である、とのコメントを参加者から得た。

一方で、カロテノイドは β カロテン、ルテイン、リコピンなどの脂溶性色素の総称であり、**Raman** 分光法ではカロテノイド由来ピークの増減は評価できるものの、どの分子種が主に寄与しているかまでは特定できないという限界が指摘された。造影領域や浸潤領域で増加しているカロテノイドの分子種が同定できれば、腫瘍の代謝・生態についてより深い理解につながる可能性がある、との意見があった。

また、今後予定しているカロテノイド取り込み阻害実験により、**TAM** の表現型変化や腫瘍細胞の増殖・浸潤能にどのような影響がみられるかについて、共同研究の可能性も含めて議論が行われた。

3) 出席した成果

・成果 1

中国・Capital Medical University のグループが行っている、手術中 **Raman** 分光法を用いた低悪性度グリオーマの多施設共同による迅速診断に関するポスター発表を聴講した。彼らはすでに手術室内に **Raman** 迅速診断用機器を設置しており、正常脳と腫瘍の鑑別を約 95%の精度で行えると報告していた。実臨床の場で **Raman** 分光法が有用であることを強調しており、術中診断技術としての成熟度を実感した。

一方で、我々が進めている浸潤域でのカロテノイド蓄積や腫瘍微小環境の分子メカニズムに関する研究内容にも高い関心が示され、実臨床応用を先行させている中国側と、診断技術およびメカニズム解明を進めている我々が協力することで、より大きな成果が期待できるとの意見で一致した。会期中に連絡先を交換し、今後必要に応じて共同研究を検討していくきっかけを得た。

・成果 2

「**Raman Spectroscopy + AI in Diagnosis and Classification of Brain Tumors**」という University of California の研究者による口演を聴講した。主な内容は、2023 年に Nature Medicine に掲載された “Artificial-intelligence-based molecular classification of diffuse gliomas using rapid, label-free optical imaging” の概要であった。多数の脳腫瘍検体から得られた **Raman** データを用いて事前に機械学習モデルを構築し、その後、術中に取得したデータをもとに約 2.5 分で分子診断レベルの分類を可能とする技術について紹介があった。

この論文自体はすでに多くの脳神経外科医に知られているが、今回の発表では、現在 **under review** 中の新たな研究として、**Raman** 分光法で得られた情報を再発や予後データと統合することで、術後の再発リスクや予後予測にまで応用し得ることが示されていた。これは、我々のグループでも今後取り組みたいと考えていた方向性と一致しており、**Raman** 分光法の臨床応用範囲が診断だけでなく予後予測にまで広がり得ることを改めて認識した。

4) その他

国際学会への参加は今回が初めてであった。自分の専門外のセッションでは、講演内容の理解やディスカッションへの参加に難しさを感じる場面もあったが、一方で、自身の研究テーマや脳腫瘍に関する内容では問題なく議論に加わることができた。

英語での発表や質疑応答を通じて、今後、留学等も含めて国際的な場で研究を継続していくうえでの自信を得ることができた。今回の経験をもとに、さらなる語学力と研究内容の両面のブラッシュアップを図り、多施設共同研究や国際共同研究へと発展させていきたい。

写真 1.ポスターセッションで Capital Medical University の先生とディスカッションしてる。

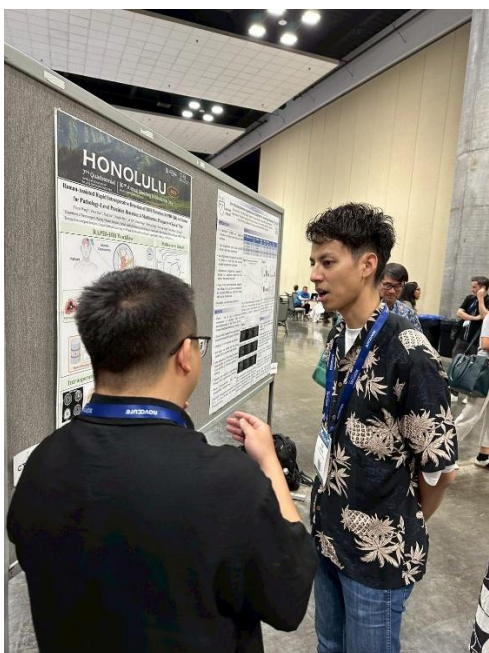


写真 2.グリオーマの治療法についての口演を聴講している。

