

Characterization of Aldosterone-producing Cell Cluster (APCC) at Single-cell Resolution

岩橋, 徳英

<https://hdl.handle.net/2324/7182357>

出版情報 : Kyushu University, 2023, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : © The Author(s) 2022.



氏 名： 岩橋 徳英

論文名： Characterization of Aldosterone-producing Cell Cluster (APCC) at Single-cell Resolution

(アルドステロン産生細胞クラスター (APCC) の1細胞単位での特性評価)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

【背景】副腎皮質は球状層 (ZG)、束状層 (ZF)、網状層から構成される。アルドステロン合成酵素 (CYP11B2) を強く発現するアルドステロン産生細胞クラスターは、成人の副腎に多く存在し、アルドステロン産生腺腫 (APA) でも検出される体細胞変異を保有している。原発性アルドステロン症は、主にAPAや特発性アルドステロン症 (IHA) に起因する。我々は、APCCがIHAを引き起こしており、APAの前駆体であると推定している。しかし、APCCの遺伝子発現特性、特にその発生についてはよくわかっていない。

【目的】本研究では、APCCのトランスクリプトームを1細胞単位で解析し、発生過程の軌跡を推測することを目的とした。

【方法】成人2名の副腎を用いてシングルセルRNAシーケンス (scRNA-seq) を行った。

【結果】2928個の副腎細胞のscRNA-seqデータを取得し、教師なしクラスタリングとマーカー遺伝子の発現に基づいて1765個の副腎皮質細胞を同定した。副腎皮質細胞は6つのクラスターに分けられ、そのうち3つのクラスター (923細胞) がAPCC/ZG細胞で構成されていた。さらにサブクラスタリングにより、APCC/ZG細胞は3つのクラスター (クラスターC1、C2、C3) に分けられ、最終的にAPCC-クラスター (C3) とZG-クラスター (C1) が同定された。クラスターC2は、ZGからZFへの移行細胞であると思われた。RNA速度解析により、ZG-クラスター (C1) からAPCC-クラスター (C3) への発生方向が推定された。scRNA-seqにより、多くのCYP11B2陽性細胞が、アルドステロン産生には必須でないCYP11B1、CYP17A1を発現していることが追加で判明した。

【結論】本研究結果は、APCCの遺伝子発現特性を1細胞単位で明らかにし、一部のZG細胞がAPCCにリモデリングすることを示唆するものであった。