

【目的】 副腎皮質は、球状層 (ZG)、束状層 (ZF)、および網状層から構成される。アルドステロン生合成酵素 (CYP11B2) の発現が高いアルドステロン産生細胞クラスター (APCC) は、成人の副腎で一般的に見られ、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有している。原発性アルドステロン症は、主に APA や特発性高アルドステロン症 (IHA) によって引き起こされる。我々は、APCC が IHA を引き起こし、APA の前駆体であると推定しているが、APCC の遺伝子発現特性や特にその発生については明らかでない。本研究では、APCC のトランスクリプトームを単一細胞レベルで解析し、発生の軌跡を推察することで、APA の腫瘍化機構を明らかにすることを目的とした。

【方法】 2名の成人から副腎サンプルを取得し、シングルセル RNA シーケンシング (scRNA-seq) を実施した。

【結果】 2,928 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 1,765 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類され、そのうち 3 つのクラスター (923 細胞) は 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) に分類され、最終的に APCC クラスター (C3) と ZG クラスター (C1) が確認された。クラスター C2 は、ZG から ZF への遷移細胞と考えられた。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。さらに、scRNA-seq により、多くの CYP11B2 陽性細胞が、コルチゾールの生産には必須だがアルドステロン産生には必須でない CYP11B1 および CYP17A1 陽性であることが明らかとなり、ZG が可塑性を有することが示唆された。本結果は 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 へと変化することが示された。

RNA velocity 解析

