



第 453 回発生研セミナー

脾臓の血管内皮細胞における NR5A1 の機能解明

教授 嶋 雄一

久留米大学医学部 解剖学講座
顕微解剖・生体形成部門

日 時：令和 5 年 3 月 24 日（金）16:00~17:00

コロナ感染症対策のため ZOOM で配信致します。

ZOON アクセス方法の詳細はメーリングリストでお知らせします。

脾臓には洞様毛細血管が発達し、臓器全体が巨大な血液のフィルターとして機能する。これにより、赤脾髄と呼ばれる領域の洞様毛細血管（脾洞）は赤血球の新陳代謝を担う。一方、白脾髄（リンパ球が集合した領域）を取り囲む洞様毛細血管（辺縁洞）の周囲には辺縁帯と呼ばれる領域が存在し、血液中の異物や病原体に対する免疫反応の場となっている。我々は、脾洞と辺縁洞の内皮細胞に、核内受容体 NR5A1 (Ad4BP/SF-1) が発現していることに着目した。新規に同定した *Nr5a1* 遺伝子の脾臓特異的発現制御領域を欠失させることにより、脾臓のみで NR5A1 の発現を消失させたところ、脾臓全体のサイズが有意に小さくなった。組織学的には、白脾髄と赤脾髄の基本構造は保たれていたが、脾洞の特徴である細長い内皮細胞が平板状に変化し、内皮細胞間の間隙が消失していた。また、辺縁洞は消失しており、本来なら辺縁帯に局在する特殊な免疫細胞が脾臓内部に散在していた。つまり、内皮細胞における NR5A1 の機能は、脾臓全体の正常な組織構築に不可欠であると考えられる。NR5A1 発現細胞で EGFP を発現するトランスジェニックマウスの脾臓から、ソーティングによって EGFP 陽性内皮細胞を回収し、単一細胞トランスクリプトーム解析を行ったところ、脾洞の内皮細胞と辺縁洞の内皮細胞がそれぞれ大きなクラスターを形成し、その他に小さなクラスターが複数検出された。このデータをもとに、今後、脾臓の血管内皮細胞の分化メカニズムを明らかにするとともに、それぞれの内皮細胞集団における NR5A1 の分子機能を解明したいと考えている。嶋先生は、令和 4 年度発生医学研究所共同研究拠点に採択されております。

連絡先 染色体制御分野 石黒 啓一郎（内線 6607）