

子宮内膜症・子宮腺筋症の新たな展開

子宮内膜症・子宮腺筋症の病因・病態 (3)
遺伝子・エピジェネティクス異常

前川 亮／三原 由実子／杉野 法広

Summary

子宮内膜症・子宮腺筋症の発症には、遺伝子の異常や、後天的に変化するエピジェネティックな要因の関与が推察される。前者には一塩基多型 (SNPs) や遺伝子変異が、後者には DNA メチル化修飾、ヒストン修飾、non-coding RNA による制御が含まれる。これらの子宮内膜症・子宮腺筋症の発症・進展への関与の最新の知見に加え、当研究室で子宮内膜症の病態解明を目的とした研究の最新の成果について概説する。

Key words

遺伝子変異
 エピジェネティクス
 DNA メチル化
 エストロゲン
 マスターレギュレータ

Ryo Maekawa

山口大学大学院医学系研究科産科婦人科講師

Yumiko Mihara

山口大学大学院医学系研究科産科婦人科

Norihiro Sugino

山口大学大学院医学系研究科産科婦人科教授

はじめに

子宮内膜症の発症は、家族歴のある女性はない女性に比べて5～7倍の危険性があることや、双胎妊娠の研究では一卵性のほうが二卵性より高い発症率であることが一致することから、子宮内膜症発症への遺伝子要因関与が推察される。また、子宮内膜症の発症には重金属やダイオキシン曝露などの環境化学物質も関与するため、発症原因の1つとしてエピジェネティックな要因の関与も推察されている。

エピジェネティクスは DNA の塩基配列の変化によらない遺伝情報の発現調節と定義され、ゲノム DNA の後天的な修飾によってゲノム情報を活用する高次の制御システムである。エピジェネティクスの制御には DNA メチル化修飾、ヒストン修飾、non-coding RNA による制御があり、環境要因によって変化することが知られている。子宮腺筋症の発症に関しては、遺伝的要因の関与は少ないと考えられている。子宮腺筋症は経産婦や子宮手術既往のある女性で発症しやすいことから、子宮筋層のバリア機能の破綻により子宮内膜組織が筋層内へ侵入して発症するという説が一般に広く受け入れられており、物理的な要因の発症への関与が考えられている。一方で、子宮内膜細胞に遺伝子の発現変化が生じ、子宮筋層への侵入・増殖能を獲得していることがこれまでに報告されており、エピジェネティックな異常の関与も示唆される。

本稿では、子宮内膜症と子宮腺筋症について遺