

脱落膜化とエピジェネティクス

杉野 法広／田村 功／城崎 幸介

Summary

子宮内膜間質細胞は、黄体からのプロゲステロンにより脱落膜化間質細胞に分化し、さまざまな遺伝子発現変化を起こし着床に寄与している。脱落膜化に伴う遺伝子発現調節に関しては、ヒストン修飾とDNAメチル化に代表されるエピジェネティクス調節機構がクロマチン構造を変化させ転写を調節している。われわれは、脱落膜化によりゲノム全体に渡りどのようなヒストン修飾やDNAメチル化の変化が誘導されるのかを次世代シーケンサーを用いて解析した。またヒストン修飾変化を伴い発現が変化する遺伝子の脱落膜化における生理学的役割を述べる。

Key words

子宮内膜●脱落膜化
エピジェネティクス
ヒストン修飾●DNAメチル化

はじめに

子宮内膜は、卵胞からのエストロゲンによって増殖するとともに、プロゲステロン受容体の発現が増加する。そして、排卵後に黄体から分泌されるプロゲステロンの作用を受け着床に向けた変化が起きる。この子宮内膜の変化のなかで、特に子宮内膜間質細胞はプロゲステロンによって特徴的な変化を示す。子宮内膜間質細胞はプロゲステロンの作用により、線維芽細胞様の形態から大型の類円形の形態に変化し、いわゆる敷石状となる。同時に、多くの遺伝子の発現が増加または減少する。すなわち、機能的にも著しい変化をきたす。このような子宮内膜間質細胞のプロゲステロンによる形態学的、機能的な分化を脱落膜化と呼び、これは着床・妊娠の成立には不可欠である。

脱落膜化によって多くの遺伝子において発現変化が起きるわけであるが、その調節機構は十分には明らかにされていない。遺伝子発現に関しては、これまで転写因子を中心にプロモーターへの転写因子の結合や細胞内情報伝達経路の研究が中心に行われてきた¹⁾。近年、転写調節には転写因子だけではなく転写因子が結合するDNA側にも役割があることがわかってきた。すなわち、ヒストン修飾やDNAメチル化といったエピジェネティクス調節により、プロモーター領域のクロマチン構造の変化を介して転写因子の結合が調節されている²⁾。われわれは、子宮内膜間質細胞の脱落膜化に伴って起こる遺伝子発現変化にヒストン修飾やDNAメチル化といったエピジェネティク

Norihiro Sugino

山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学教授

Isao Tamura

山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学

Kosuke Jozaki

山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学