

# 子宮筋腫発育の調節因子

杉野 法広\* / 佐藤 俊 / 前川 亮 / 浅田 裕美

## Summary

子宮筋腫では、多くの遺伝子領域にDNAメチル化異常が起こっている。さまざまな化合物などの環境因子や栄養因子といったエピ変異原の曝露が子宮筋腫の発生母地となる細胞にDNAメチル化異常とそれに伴う種々の遺伝子の発現異常を引き起こし、その細胞が月経発来を契機に、エストロゲンとプロゲステロンにより特異的な機能変化を獲得することが発生・発育に関与すると考えられる。われわれは、子宮筋腫をエピゲノム異常疾患として位置づけることができると考えている。本稿では、子宮筋腫の発生・発育をDNAメチル化異常の視点から述べる。

## Key words

子宮筋腫  
エピジェネティクス  
DNAメチル化  
エストロゲン  
プロゲステロン

## はじめに

子宮筋腫の発育に関わる最も重要な因子としては、エストロゲンとプロゲステロンは異論のないところである。特に最近では、プロゲステロンの作用を組織選択的に阻害する選択的プロゲステロン受容体モジュレーター (selective progesterone receptor modulator; SPRM) が著明に子宮筋腫の発育を抑制するという臨床データから、プロゲステロンの子宮筋腫の発育における役割が注目されている<sup>1)-3)</sup>。そのほかの調節因子についても、transforming growth factor- $\beta$  (TGF $\beta$ )、insulin-like growth factor (IGF)、epidermal growth factor (EGF)、vascular endothelial growth factor (VEGF)、platelet-derived growth factor (PDGF)などの増殖因子、matrix metalloproteinase (MMP)などの細胞外基質の分解・リモデリング関連因子、そのほかにはwingless-type (WNT)/ $\beta$ -catenin、micro-RNA、レチノイン酸、ビタミンDなど、多くの調節因子が報告されているが<sup>4)-8)</sup>、子宮筋腫の発生・発育の分子機構は十分に解明されたとはいえない。これまで、研究手法としてトランスクリプトーム(mRNA)解析やプロテオーム(蛋白)解析が行われてきたが、いまだに特徴的な遺伝子や蛋白の発現パターンを見出せていない。われわれは、遺伝子発現の基盤となるエピゲノムに焦点を当てた。そして、子宮筋腫をエピゲノム異常疾患として位置づけ、発生・進展機構の解明に取り組んでいる<sup>9)-12)</sup>。本稿では、子宮筋腫の発生・発育

Norihiro Sugino, Shun Sato, Ryo Maekawa,  
Hiromi Asada  
山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学, 教授\*