

目で見る遺伝子異常と婦人科内分泌疾患

杉野 法広* / 佐藤 俊

山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学教授*, 助教

はじめに

子宮筋腫の発生・進展にエピゲノム異常が関与するという仮説のもとに、同一患者の子宮筋腫と正常子宮筋を用いて、ゲノム全域にわたり両者のDNAメチル化パターンを比較したところ、子宮筋腫には多くのDNAメチル化異常があることがわかった¹⁾⁻⁵⁾。さらに、子宮筋腫で特異的にDNAメチル化異常を呈する遺伝子を同定し、子宮筋腫と子宮肉腫の鑑別に有用な診断法に発展させたので紹介する。

I. プロファイリングにおけるDNAメチル化の有用性

遺伝子のDNAメチル化状態は組織によって異なり、DNAメチル化パターンは組織・細胞腫に固有である⁶⁾。子宮筋腫と正常子宮筋のDNAメチローム解析とトランスクリプトーム解析の結果を主成分分析によって解析したところ、DNAメチル化パターンを用いることによって、子宮筋腫

と正常子宮筋を明瞭に区別できることがわかった⁴⁾(図1)。すなわち、子宮筋腫は、DNAメチル化パターンによって特徴づけることができる。

II. 子宮筋腫に特異的なDNAメチル化異常遺伝子群の選定

子宮筋腫と正常子宮筋のDNAメチローム解析結果から、子宮筋腫特異的にDNAメチル化異常が生じる遺伝子を複数同定した。この遺伝子のなかで、階層的クラスタリング解析によって、明瞭に子宮筋腫と正常子宮筋を区別できる10個の遺伝子の組合せを選定した。図2に示すように、18症例の子宮筋腫と正常子宮筋について、選定した10遺伝子のDNAメチル化レベルを測定し、階層的クラスタリング解析を行ったところ、子宮筋腫と正常子宮筋は完全に区別された⁷⁾。

子宮筋腫は、複数の筋腫核をもつ多発筋腫であることが多い。同じ症例の複数の筋腫核について、上述した10個の子宮筋腫特異的遺伝子の

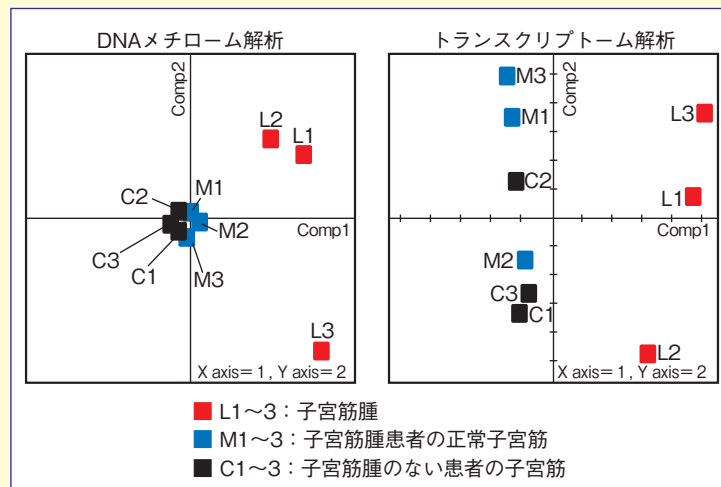


図1 主成分分析

(文献4)より引用・改変