

子宮筋腫発生の分子遺伝学的メカニズム

秦 健一郎

Summary

ハイスループットのゲノム解析手技を応用することで、子宮筋腫の体細胞変異や、子宮筋腫症例集団の遺伝的特徴を捉えることが可能となり、個々の症例の特徴を遺伝子レベルで記述することが可能となりつつある。さらにエピゲノム異常の解析も可能となっており、今後はこれらの知見を統合した解析が望まれる。分子遺伝学的メカニズムに組織病理学的診断や臨床情報を照らし合わせると、これまでの疫学的知見と異なる結果も散見され、新たな子宮筋腫の病態概念の提唱や、全く新しい治療・管理法の開発へとつながることが期待される。

Key words

ゲノム
エピゲノム
全ゲノム関連解析

子宮筋腫と遺伝因子

遺伝学的解析技術は近年長足の進歩を遂げ、従来の手法と比較して飛躍的に高い解像度のデータが得られるようになり、悪性腫瘍の原因遺伝子変異が次々と同定されてきている。

悪性腫瘍の原因となる遺伝子異常の多くは体細胞変異(身体の一部の細胞に起こった突然変異)であり、がん細胞のみがその変異を有しているの、がん組織の遺伝子配列と、正常組織(同じ臓器である必要はない)の遺伝子配列を比較することで、がんの原因となる遺伝子変異の候補をみつけることができる。もちろん良性腫瘍である子宮筋腫でも、同様の手法で分子遺伝学的な解析を行い、体細胞変異を検索することができる。

一方で、悪性腫瘍と異なり、子宮筋腫の約半数は無症候性である。あるいは生殖に影響を与えなければ、進化の観点からは、必ずしも強い淘汰圧はかからない。たとえば発症に人種差がある点や¹⁾、多発性といった子宮筋腫のありふれた特徴は、なんらかの「子宮筋腫になりやすい傾向」を規定する遺伝学的背景を疑わせる。そこで本稿では、分子遺伝学的に子宮筋腫の病因候補として報告されている因子やその方法論について概説したい。

子宮筋腫の 発生に関わるゲノム異常

すでに子宮筋腫を細胞遺伝学的に解析した研究は数多く報告されており、およそ4割の子宮筋腫

Kenichiro Hata
国立成育医療研究センター周産期病態研究部部長