

マイクロアレイを用いた子宮内膜症の発生初期に関与する遺伝子発現の解析

○田中 奈央美^{1,2}, 梅澤 雅和^{1,2}, 田井中 均³, 武田 健^{2,3}, 井原 智美¹, 菅又 昌雄¹
(¹栃木臨床病理研, ²東京理大薬, ³東京理大ナノ健康セ)

【目的】子宮内膜症は、異所性に子宮内膜様組織が発生して増殖する婦人科疾患である。菅又らは、子宮内膜を自家移植した動物の腹膜組織において、ヒト子宮内膜症で見られる間質増生病変が誘導されることを明らかにした。しかし、子宮内膜症モデルの腹膜側での生化学的変化については未解明である。本研究では、病変形成の初期に関与する因子を検索するため、マイクロアレイを用いて遺伝子発現解析を行った。

【方法】8週齢雌性ICRマウスに子宮内膜を自家移植して子宮内膜症モデルを作製した。対照群には、脂肪組織を移植した。自家移植24, 48, 96時間後に移植片を除いた病変部の腹膜側のみを採取し、約14,000種のcDNAクローンを搭載したマイクロアレイを用いて解析を行った。発現の変化した遺伝子のGene Ontology (GO) 及びMedical Subject Headings (MeSH) アノテーションを用いて、発現変動と相関する遺伝子カテゴリーを抽出した。超幾何分布に基づいたFisherの正確確率検定により統計解析を行った。組織の一部は、トルイジンブルー染色により肥満細胞の同定を行った。

【結果・考察】子宮内膜移植後、96時間後において、腹膜側に肥満細胞の浸潤を伴う子宮内膜症モデル病変が形成された。子宮内膜の自家移植から24, 48時間後には細胞接着や炎症反応に関与する遺伝子群が、96時間後にはサイトカインや抗体産生細胞などに関与する遺伝子に有意な発現上昇が確認された。これらのことから、子宮内膜症の病変形成の初期段階において、接着分子や細胞外マトリックスの増加が関与している可能性が示唆された。