

大腸癌におけるlncRNAの機能

【テーマ文献①】 Sánchez Y, Segura V, Marín-Béjar O, et al. Genome-wide analysis of the human p53 transcriptional network unveils a lncRNA tumour suppressor signature. *Nat Commun.* 2014 ; 5 : 5812.

【テーマ文献②】 Kim T, Jeon YJ, Cui R, et al. Role of MYC-regulated long noncoding RNAs in cell cycle regulation and tumorigenesis. *J Natl Cancer Inst.* 2015 ; 107.

診療主任

西沢佑次郎¹⁾²⁾, 西田尚弘³⁾, 土岐祐一郎¹⁾, 森 正樹⁴⁾

Yujiro NISHIZAWA

Naohiro NISHIDA

Yuichiro DOKI

Masaki MORI

特任教授

教授

石井秀始⁵⁾, 水島恒和¹⁾⁶⁾

Hideshi ISHII

Tsunekazu MIZUSHIMA

1) 大阪大学大学院医学系研究科外科学講座消化器外科学

2) 大阪急性期・総合医療センター消化器外科

3) 大阪大学大学院医学系研究科先進薬物療法開発学寄附講座

4) 九州大学大学院消化器・総合外科学

5) 大阪大学大学院医学系研究科疾患データサイエンス学

6) 大阪大学大学院医学系研究科炎症性腸疾患治療学寄附講座

Summary

今世紀に入って大規模なトランスクリプトーム解析が行われるようになり、ヒトゲノムの全貌が明らかになるにつれて、今まで転写の際に生じたジャンクと考えられていた、タンパク質にコードされないRNA (non-coding RNA ; ncRNA) が注目されるようになってきた。ncRNAのなかでも、短鎖のmicro RNA (miRNA) に関してはきわめて多くの詳細な研究がなされる一方

で、今回概説する長鎖ノンコーディングRNA (long non-coding RNA ; lncRNA) は近年その重要性がようやく認識され、現在急速に研究されている分野である。本稿では、さまざまな疾患に関与するlncRNAのなかで、大腸癌との関係があるlncRNAを中心に、代表的な癌遺伝子*c-MYC*や癌抑制遺伝子*p53*との関係などについて概説する。

Key words

➤ lncRNA ➤ 大腸癌 ➤ p53 ➤ c-MYC

lncRNAとは

1950年代に提唱されたセントラルドグマとは、「DNAにコードされている遺伝子情報がRNAへと転写された後に、それをもとにタンパク質へと翻訳される概念」であり、この遺伝子の数が、生物の「複雑さ」に比例して増加するものと長年考えられていた。しかし、今世紀に入って大

規模なトランスクリプトーム解析が行われるようになり、ヒトの遺伝子数は線虫等とあまり差がないことや、ヒトゲノム領域の9割以上が転写される一方でヒトゲノムのほとんどは、タンパク質をコードしないことが明らかとなった。具体的には、ヒトゲノムに含まれるタンパク質をコードする部分(mRNAのエキソン領域)は2%程度で、mRNAのイントロン領域を含めても21%程度であり、残

※編集部註：本稿は2018年1月に執筆されました。