

—原著—

マイクロ RNA-17-92 は Bcl11b の発現を抑制し、アポトーシスを誘導する

西川 敦

新潟大学大学院医歯学総合研究科顎顔面口腔外科学分野  
(主任 高木 律男教授)

Micro RNA-17-92 decreases Bcl11b expression and induces apoptosis in  
Jurkat cells

Atsushi Nishikawa

*Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Oral Health Science, Course for Oral Life Science, Niigata University Graduate School of Medical and  
Dental Sciences  
(Chief : Prof. Ritsuo Takagi)*

平成 23 年 10 月 7 日受付 11 月 1 日受理

Key words : マイクロ RNA (microRNA), miR-17-92 クラスター (miR-17-92 cluster), Bcl11b (B cell leukemia/lymphoma-11b), アポトーシス (apoptosis)

**Abstract:** MicroRNAs (miRNAs) inhibit gene expression and some of them are known to act as oncogenes or tumor suppressor genes. miR-17-92 is a miRNA cluster having an oncogenic activity that is involved in the development of lymphomas and solid tumors. Bcl11b is a transcription factor that acts as a haploinsufficient tumor suppressor. Point mutations or decrease in Bcl11b expression were identified in human T cell acute lymphoblastic leukemia (T-ALL) and in mouse thymic lymphoma. Here we examined the effect of the miR-17-92 cluster comprising miR-20a and miR-92a-1 on Bcl11b expression. Overexpression of miR-20a or miR-92a-1 in Jurkat cells decreased the expression of Bcl11b, and this may be regulated at the translation level through binding of these miRNAs to 3' UTR of Bcl11b mRNA. Enhanced apoptosis was observed in Jurkat cells overexpressing miR-20a or miR-92a-1, accompanying decreases in the expression of Bcl-2, an antiapoptotic protein. These results suggest that the decrease of Bcl11b expression by miR-20a and miR-92a-1 expression might be associated with the genesis of human T-ALL and mouse thymic lymphoma.

抄録：遺伝子の発現を制御するマイクロ RNA (miRNA) にはがん抑制遺伝子として機能するものと、がん遺伝子として機能するものがある。miRNA の集合体である miR-17-92 クラスターはがん遺伝子として機能しており、リンパ腫などの発症に関与している。転写因子 Bcl11b はハプロ不全ながん抑制遺伝子であり、ヒト T 細胞急性リンパ性白血病やマウス胸腺リンパ腫で Bcl11b の発現低下や点変異が報告されている。そこで、我々は Bcl11b の発現が miR-17-92 クラスターによって抑制されるか否かを調べた。その結果、miR-17-92 クラスターに含まれる miR-20a と miR-92a-1 が、Bcl11b の発現を抑制することがわかった。この抑制は、miRNA が Bcl11b のメッセンジャー RNA の 3' 末端非翻訳領域に結合し、それによる翻訳レベルでの制御と考えられた。ヒト T 細胞リンパ腫系の Jurkat 細胞に miR-20a や miR-92a-1 を発現させると、アポトーシス細胞が増加し、アポトーシス抑制因子である Bcl-2 の発現低下が認められた。これらの結果は、miR-20a と miR-92a-1 が Bcl11b の発現を抑制することを示し、この抑制がヒト T 細胞急性リンパ性白血病やマウス胸腺リンパ腫の発症に関与する可能性を示唆するものである。