

【目的】 心肥大・心不全において重要な長鎖非コードRNA (long non-coding RNA) のスクリーニングおよび機能解析を行う。

【方法】 網羅的スクリーニングにより心不全マウスモデルで発現変動する lncRNA のスクリーニングを行った。lncRNA の機能解析のために、結合タンパクの同定を行い、クロマチン免疫沈降、RNA pulldown 等により lncRNA-タンパク複合体の機能を解析した。また、*in vivo* での lncRNA の役割を調べるため、lncRNA 欠損マウスを作製し、心肥大・心不全モデルでの表現型解析を行った。

【結果】 網羅的スクリーニングにより、複数個の候補 lncRNA を得た。その中から、lncRNA#5 が圧負荷 (TAC) モデルにて、一貫して発現上昇することが判明した。この lncRNA#5 は、骨格筋と心臓という筋組織で特異的に発現していた。さらに、質量分析にて lncRNA#5 の結合タンパクを同定した。lncRNA#5 のノックアウトマウスの作製にも成功し、このマウスは圧負荷による代償性の心肥大が不十分であることが判明した。この結果は、心肥大および心不全における新たな機序を示している。

lncRNA#5 ノックアウトマウスの心臓

