

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究成果の概要

研究担当者	堀江 貴裕
研究機関名	京都大学大学院医学研究科
所属部署名	循環器内科学
役職名	准教授
研究課題名	非コード RNA の心血管代謝性疾患における機能解明と臨床応用の検討
研究実施期間	2024 年 10 月 1 日～2025 年 3 月 31 日
<p>超高齢化社会を迎える我が国において心筋梗塞や脳梗塞などの動脈硬化性疾患はますます重要な疾患である。スタチンや PCSK9 阻害剤などがこれまでに開発されその有効性が示されており、これらの薬剤は現在の循環器疾患治療には不可欠な薬剤となっているが、さらなる新規治療の開発が必要である。ヒトゲノムの蛋白をコードする遺伝子領域はわずか 2%程度であり、残りの領域からタンパク質をコードしない非コード RNA (non-coding RNA; ncRNA) が非常に多く転写されている。近年、ncRNA の生理的作用に加え、病態形成における役割も明らかにされつつある。研究者らは ncRNA のうち、特に 20 塩基程度の短鎖 ncRNA の一つであるマイクロ RNA (microRNA; miRNA) および 200 塩基長以上の ncRNA である長鎖非コード RNA (long non-coding RNA; lncRNA) に注目し、研究を開始した。本年度は、研究者らがスクリーニングから同定した 2 つの ncRNA の機能解析を細胞や生体を用いて検討を行った。そのために、細胞においてこれらの ncRNA の過剰発現およびノックダウンの系を確立した。また、ncRNA の遺伝子改変マウスの作成に成功し、このマウスを病態モデルに応用することにより、これらの ncRNA が病的状態において重要な役割を果たすことが明らかになった。現在、その機序について、さらなる検討を行っている。本研究を通して、ncRNA の心血管代謝性疾患における役割をあきらかとし、臨床応用に橋渡しをするべく、研究を継続していく。将来的には、ncRNA の生理的/疾患メカニズムの解明から臨床応用まで一貫して研究を進展させて、世界初の ncRNA 制御による治療薬の開発につなげたい。</p>	