

心脏特异新基因 **Lrrc10** 的分子克隆与特性分析*

陈祥贵^{1,2)} 李 勇¹⁾** 赵如冰¹⁾ 裴新荣¹⁾ 臧明玺¹⁾ 高丽芳¹⁾ 成 君¹⁾

¹⁾ 北京大学公共卫生学院营养系, 北京大学分子毒理与发育分子生物学实验室, 北京 100083;

²⁾ 四川工业学院生物工程系, 成都 610039)

摘要 采用表达序列标签 (EST) 介导的基因克隆和表达谱分析, 从小鼠心脏克隆了一个心脏特异新基因 *Lrrc10* (GenBank Acc No. AF527781). 该基因 cDNA 全长为 1 410 bp, 定位于小鼠染色体 10D2, 在基因组中无内含子. *Lrrc10* 的最大开放阅读框编码的假想蛋白由 274 个氨基酸组成, 含有 7 个亮氨酸重复基序. 同源性检索未发现整体同源性的已知基因. EST 数据库中支持该基因 cDNA 序列的全部 18 条 EST 均来自小鼠心脏组织. 对小鼠的不同组织 cDNA 的 RT-PCR 检测证实该基因主要在心脏中强表达, 在肺低表达, 而在其他组织中不表达或表达很弱. 因此该基因是心脏特异的富亮氨酸重复超家族新成员.

关键词 *Lrrc10*, 富亮氨酸重复, 心脏特异, 新基因

学科分类号 Q78

心脏是胚胎发育时期出现最早的功能器官, 也是机体最重要的功能器官之一. 心脏结构和功能的异常所导致的心脏疾病对人类健康构成巨大的威胁, 而基因在这些疾病的发生中起重要或主导作用^[1]. 心脏特异性病变可能与心脏特异表达基因相关联^[2,3], 这类心脏特异性基因不仅可增进我们对心脏发育和心脏疾病的认识, 而且可能成为药物设计中特异性的、副作用小的靶标, 因此具有重要的理论和实际意义.

作为基因表达信息的重要标志物, 表达序列标签 (expressed sequence tag, EST) 在基因识别、绘制基因表达图谱、寻找新基因等研究领域获得了广泛的应用^[4]. 基于 EST 的电子克隆和定位克隆已经成为克隆新基因的重要方法^[5,6]. 目前美国国家生物信息中心 (NCBI) 的 EST 数据库已经拥有 30 余万条心脏 EST 记录, 为寻找心脏特异性新基因提供了基础. 我们采用 EST 介导的基因克隆和表达谱分析, 成功克隆了一个在小鼠心脏特异表达的基因, 经生物信息学分析为富亮氨酸重复超家族新成员, 从而为研究心脏发育和心脏疾病提供了一个新的候选基因.

1 材料和方法

1.1 材料

TRIzol 试剂购自 GibcoBRL、反转录试剂盒 (reverse transcription system)、pGEM-T easy 载体系统、分子质量标准 Φ 174DNA/*Hae* III 购自 Promega 公司; Mouse MTC panel I 购自 Clontech 公司, DNA 聚合酶购自 Invitrogen 公司, 琼脂糖 DNA 纯化

系统、分子质量标准 λ DNA/*Eco*R I + *Hind* III 购自华美生物工程公司. Balb/C 孕鼠由北京大学医学部动物部提供.

1.2 生物信息学方法

以 BLAST 为基本工具, 通过 Internet 查询 NCBI 的 EST 数据库、Unigene 数据库和 Nr 数据库 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>), 进行小鼠心脏表达 EST 的搜索, 挑选可能代表新基因的 EST, 利用 EST 数据库进行电子延伸和校对, 组装重叠群 (contig), 然后进行核酸和蛋白质序列分析. 启动子和转录起始位点预测采用 Neural Network Promoter Prediction (NNPP) 程序 (http://www.fruitfly.org/seq_tools/), 开放阅读框 (ORF) 预测采用 ORF finder 软件 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>), 蛋白质结构域分析采用 SMART 程序 (<http://smart.embl-heidelberg.de/>)^[7], 蛋白质功能位点分析采用 Psite 程序 (<http://www.softberry.com/>), 蛋白质亚细胞定位采用 PSORT 程序 (<http://psort.nibb.ac.jp/>).

1.3 总 RNA 的提取和反转录

妊娠 Balb/C 小鼠乙醚麻醉, 剖取胚胎, 剥离胚胎心脏; 15 日龄小鼠和成年小鼠则直接剖取心脏. 各发育时期心脏和取心脏后的胚体用冷 PBS 洗涤后加入 TRIzol 试剂在冰浴中匀浆, 然后按

* 国家基础研究发展规划项目 (973) (G1999055904), 国家自然科学基金项目 (30030120) 和北京大学“985”项目资助.

** 通讯联系人.

Tel: 010-62091177, E-mail: liyong@bjmu.edu.cn

收稿日期: 2002-12-24, 接受日期: 2003-01-28

TRIzol 试剂盒的说明提取总 RNA，琼脂糖凝胶电泳验证 RNA 的完整性，经紫外检测定量后，用 Olig T 引物按试剂盒说明进行反转录，得到第一链 cDNA，作为 PCR 扩增预期片段的模板。

1.4 PCR 扩增、产物克隆及测序

根据 EST 拼接得到的新 cDNA，以 14 天胚胎心脏 cDNA 为模板，用 Primer 5.0 设计引物扩增包含最大 ORF 的序列。在本研究中，上游引物为 5'-TGA GCA CAG CCA GCC CAC TC-3'，下游引物为 5'-GGA TTC CAG GCC AGC AAC AG-3'，预期扩增片段长度 1 098 bp。PCR 循环：94℃ 3 min；35× (94℃ 40 s；60℃ 40 s，68℃ 2 min)。扩增产物经琼脂糖凝胶电泳，回收 1 098 bp 左右的条带，将其克隆到 pGEM-T easy 载体，转化 JM109。对插入片段先用通用引物 SP6 和 T7 进行双向测序，然后设计接力引物测出插入片段的全部序列。

1.5 RT-PCR 检测基因表达谱

以 Mouse MTC panel (Clonetechn 公司) 中小鼠多种组织的 cDNA、不同发育时期心脏 cDNA 和取心脏后的胚体 cDNA 为模板进行 RT-PCR，研究基因表达。根据测序结果，采用 Primer 5.0 设计 PCR 引物，上游引物为 5'-GAT GGT GGA

TCT GAG CGG GAG CC 3'，下游引物为 5'- CCG ATC CAC GTC GAT CAC CTC CA-3'，预期扩增片段长度 502 bp。PCR 反应体积为 50 μl，含 5 μl 模板 cDNA，250 μmol/L dNTP，2.0 μmol/L MgCl₂，0.4 μmol/L 引物。PCR 循环为 94℃ 3 min；32× (94℃ 40 s；68℃ 2 min)；68℃ 5 min。每个反应管取 5 μl 在琼脂糖凝胶电泳进行检测。以 G3PDH 监测各组织样品中 mRNA 的表达丰度。G3PDH 的上游引物为 5-TGA AGG TCG GTG TGA ACG GAT TTG GC-3'；下游引物为 5'-CAT GTA GGC CAT GAG GTC CAC CAC-3'。

2 结 果

2.1 EST 的拼接组装及组织来源分析

对心脏表达的 EST 进行提取和组装，获得一个 1 410 bp 的 cDNA，将该 cDNA 输入 Nr 数据库未见具有整体同源性的 cDNA。该 cDNA 全长受 EST 数据库中 18 条 EST 的支持 (图 1)。对 EST 组织来源分析发现，这 18 条 EST 全部来自小鼠心脏组织，包括 4 条 13 天胚胎心脏 EST，9 条 16 天新生鼠心脏 EST，3 条 4 周小鼠心脏 EST 和 2 条 2 月龄小鼠心肌 EST，提示该基因可能是心脏特异表达的基因。

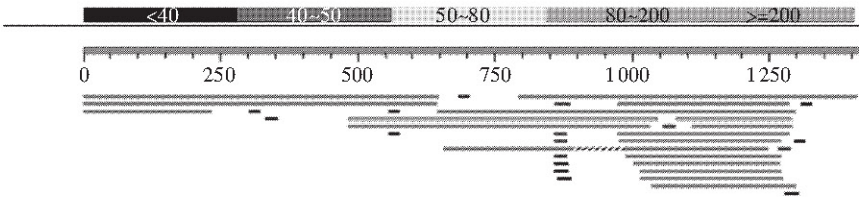


Fig. 1 Alignment of Lrrc10 cDNA in mouse EST database

2.2 cDNA 的克隆与序列测定

根据 EST 拼接组装得到的 1 410 bp cDNA 序列设计引物，从 14 天小鼠胚胎心脏 cDNA 中成功扩增出预期长度的片段 (图 2)，序列测定结果表明：从 14 天小鼠胚胎心脏扩增出的 1 098 bp cDNA 片段与计算机拼接的 1 410 bp 序列的 3~1 100 bp 完全一致。经同源性检索证实为小鼠新基因。将 cDNA 的全长序列发送 GenBank，接受号为 AF527781。经国际小鼠基因组命名委员会 (MGNC) 建议，命名为 Lrrc10 (leucine-rich repeat-containing 10) 基因。



Fig. 2 Result of PCR identification of 1 098 bp cDNA of Lrrc10

1: PCR product; 2: DNA marker (DNA/EcoRⅠ+HindⅢ).

2.3 基因序列分析

Lrrc10 基因 cDNA GC 含量为 56.1%，通过对小鼠基因组进行 BLAST 搜索 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/seq/MmBlast.html>), 将 Lrrc10 定位于小鼠染色体 10D2, 并发现该基因 cDNA 在小鼠基因组中只有 1 个外显子, 可能是一个无内含子基因。

Lrrc10 最大的开放阅读框 (ORF) 位于 69~893 bp, 编码 274 个氨基酸残基。在该 ORF 前同一读码框内有一终止密码子, 提示不存在更大的

ORF。1 250 bp 处有一加尾信号 AATAAA (图 3)。

将最大 ORF 前 2 000 bp 的基因组 DNA 用 NNPP 程序预测启动子, 得到可能性为 88%~100% 的 4 个候选启动子 (表 1)。其中可能性最高 (100%) 的启动子的预测转录起始位点 (TSS) 刚好是 Lrrc10 基因 cDNA 5' 端。该转录起始位点序列为 CAGT, 与保守序列 CANT 完全一致。TATA-box 位于 -30 bp 处, 而在 -210 bp 处有一个 GC-box (表 1 和图 3)。

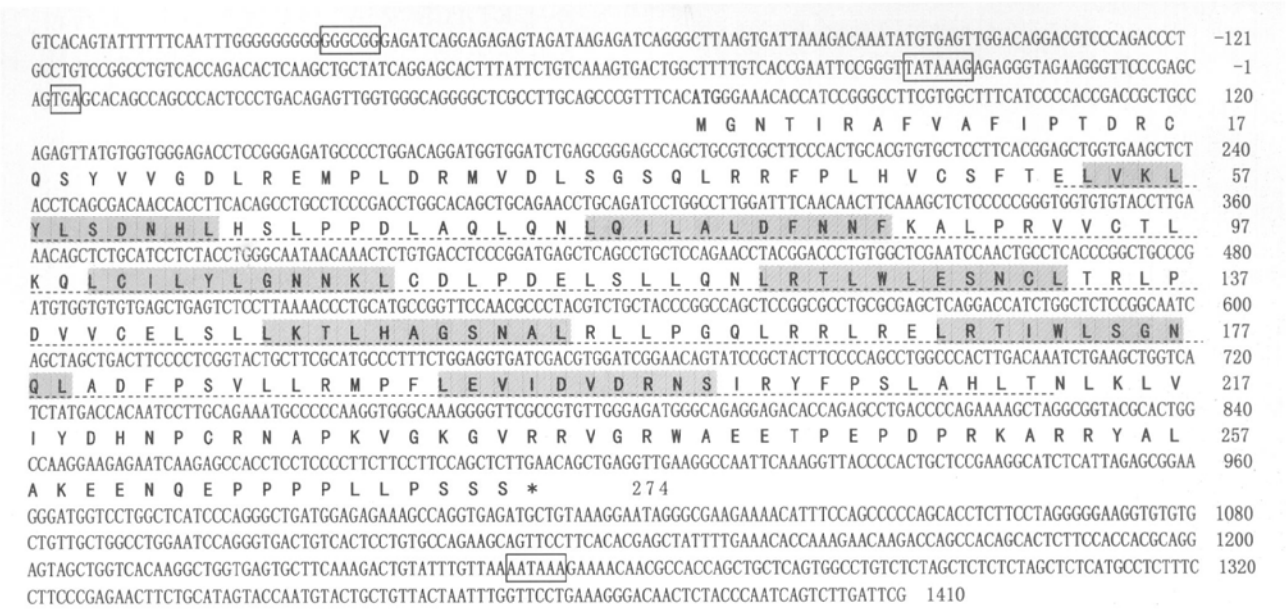


Fig 3 Nucleotide and deduced amino acid sequence of Lrrc10

Leucine rich repeat motifs were underline with dot line and the conserved 11-residue segments (LxxLxLxxNxL) were shown in gray background. The GC-box, TATA-box, polyadenylation signal AATAAA sequences and the stop codon ir frame before ORF were shown in blank box.

Table 1 The predicted promoters of Lrrc10 in the 2 000 bp genomic DNA before the ORF of Lrrc10

Start	End	Score	Promoter sequence
908	958	0.88	ATATGGCGTGGATATGAGGGCTGCCGTGGAACCTGGGTCC T CTCAAAGGG
940	990	0.87	CTGGGTCCTCTCAAAGGGCAGCACGGCTCTCCACCTTTG A GCCATCTCT
1 094	1 144	0.91	TTAATGGCCATTTAAATGGGTCTGGAAGTGTTCACCT C fGGAAAGTG
1 893	1 943	1.00	AATTCGGGTTATAAAGAGAGGGTAGAAGGGTCCCGAGC A GTGAGCACA

Potential transcription starts were shown in larger font.

2.4 编码蛋白分析

Lrrc10 最大 ORF 编码一个由 274 个氨基酸残基组成的蛋白质。该候选蛋白分子质量 31.268 ku, 等电点为 pI 9.3, 氨基酸组成中亮氨酸含量为 19%, 远高于其他氨基酸。该蛋白质含有 7 个

富亮氨酸重复基序 (图 3)。Psite 分析表明该蛋白质 4~203 氨基酸位有 4 个蛋白激酶磷酸化位点, 62~211 氨基酸位有 4 个微体 C 端靶信号, 95~104 氨基酸位有 2 个异戊二烯基结合位点 (CAAX box), 176~181 氨基酸位有 1 个 N-豆蔻酰化位

点, 50~53 氨基酸有 1 个酪蛋白激酶 II 磷酸化位点. PSORT 程序将其定位于细胞核.

2.5 同源性比较

同源性检索未发现已有已知基因与 *Lrrc10* 具有

Lrrc10	1	MGNTIRAFVARIPTDRCQSYVVGDLREMLDRMYDLSGSQ
XM_062573	1	MGNTIRALVARIIPADRCQNYVYVRLDREMLDKMYDLSGSQ
Lrrc10	51	FTELVKLYLSDNHLHSLPPLAQQLNLQILALDFNNFKALP
XM_062573	51	FRELVKLYLSDNHLNLSLPELGQLNLQILALDFNNFKALP
Lrrc10	101	CILYLGNNKLCDLPELSLLQNLRLTLWLESNCLTRLPDVVC
XM_062573	101	CILYLGNNKLCDLPELSLLQNLRLTLWIBANCLTQLPDVVC
Lrrc10	151	AGSNALRLLPGQLRRLRELRTIWLSGNQLADFPVLLRMPP
XM_062573	151	AGSNALRLLPGQLRRLRELRTIWLSGNRLTDFPTVLLHMPF
Lrrc10	201	SIRYFPSSLAHLTNLKLVIYDHNPCRNAPKVGKGVRRVGRWA
XM_062573	201	SIRYFPSSLAHSSLKLVIYDHNPCRNAPKVGKGVRRVGRWA
Lrrc10	251	KARRYALAKEENQE—PPPPLLPSSS 274
XM_062573	251	KARRYALVREESQELQAPVPLLPPTN 276

Fig. 4 Alignment of deduced amino acid sequences of *Lrrc10* vs its putative human orthologue

整体同源性. *Lrrc10* 基因的最大 ORF (69~893 bp) 与 NCBI Genome Annotation Project 提交的小鼠假定基因 XM_137268 完全相同 (100%), 而与人假定基因 XM_062573 具有较高的同源性, 在核酸编码序列和蛋白质水平上相同性分别为 87% 和 88%, 蛋白质水平相似性达 94% (图 4). 而在该 ORF 外的核酸序列不具有显著的同源性, 因此可以认为 XM_62573 是 *Lrrc10* 尚未被克隆的人直系同源基因.

2.6 基因表达谱

经过 RT-PCR 发现, 该基因在小鼠心脏高表达, 在肺低表达, 而在脑、脾、肝、骨架肌、肾脏、睾丸等组织未检测到表达信号. 11 天、15 天和 17 天胚胎均检测到微弱的基因表达, 而 7 天胚胎未见表达, *Lrrc10* 表达信号的出现与心脏发生时期相一致 (图 5a). 不同发育时期的心脏中表达强度无显著差异 (以 G3PDH 为参照), 而去心胚体中均未检测到表达信号 (图 5b). 这些结果表明 *Lrrc10* 主要在心脏中特异表达.

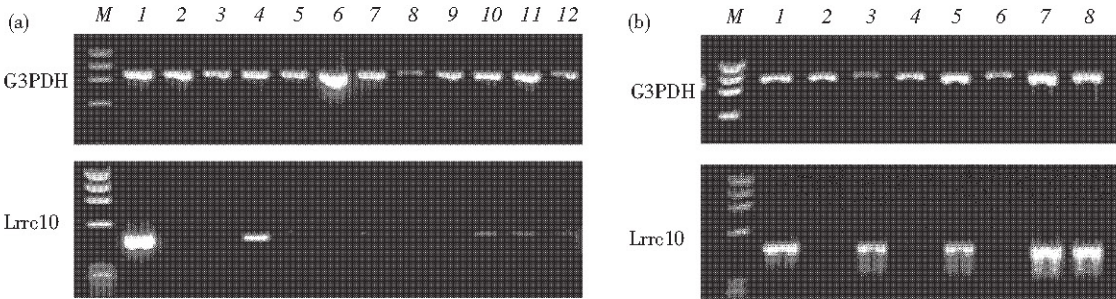


Fig. 5 Expression pattern of mouse *Lrrc10* transcript

(a) RT-PCR was performed on a panel of 8 different mouse tissues and 4 stages embryo cDNA. 1: heart; 2: brain; 3: spleen; 4: lung; 5: liver; 6: skeletal muscle; 7: kidney; 8: testis; 9: 7-day embryo; 10: 11-day embryo; 11: 15-day embryo; 12: 17-day embryo; M: DNA maker (Φ174DNA/*Hae* III). (b) RT-PCR was performed on the cDNA from heart and heart-free embryo of different developmental stage mouse. 1: 11-day embryo heart; 2: 11-day heart-free embryo; 3: 15-day embryo heart; 4: 15-day heart-free embryo; 5: 17-day embryo heart; 6: 17-day heart-free embryo; 7: 15-day neonate heart; 8: 3-month adult heart; M: DNA maker (Φ174DNA/*Hae* III).

3 讨 论

基因表达谱是揭示基因功能的重要线索. 如果一个基因主要在某个组织中特异表达, 那么这个基因的生理功能可能与该组织相关联. 根据组织特异性基因的转录本在各组织中相对丰度, 可把基因的组织特异性分为三类: 中等、强和极强, 这三类组织特异性基因在给定组织中的表达丰度分别是在其他组织中的 2、5、10 倍以上^[8]. 筛查组织特异性

基因的实验方法如 mRNA 差异显示、抑制消减杂交等都是行之有效的, 但也存在着一些不足如假阳性多, 实验成本高等. 生物信息学的发展为发现组织特异性基因提供了新的途径. 随着 EST 数据的指数增长, 公共数据库的 EST 提供了越来越多的关于人类和模式生物的大多数组织中基因表达的信息, 对这些信息的收集和分析可初步揭示已知基因的组织特异性或发现新的组织特异性基因. 在本研究中, 我们通过 EST 介导的基因克隆获得了小鼠

新基因 *Lrrc10*, 并通过 EST 来源分析揭示该基因可能是一个心脏特异性基因. RT-PCR 检测证实 *Lrrc10* 主要在心脏中表达, 而在其他组织中不表达或表达很弱. 根据其转录本在各组织中的表达丰度, 可以认为 *Lrrc10* 是一个具有强心脏特异性的新基因.

Lrrc10 是一个无内含子基因. 在人类和高等哺乳动物基因组中, 无内含子基因可能不到 5%. 编码 G 蛋白偶联受体^[9]、人 α 和 $\beta 1$ 肾上腺素受体^[10,11]等重要功能蛋白的基因也是无内含子基因. 大多数无内含子基因的起源被认为与反转录有关^[12]. 无内含子基因不需要转录后剪接, 因此可能会更有效地进行转录和蛋白质表达, 而且避免发生不同的和异常的剪接体, 具有更高的转录可靠性.

与有内含子的基因相比, 对无内含子基因的确认可能更需要谨慎. mRNA 样品中即便污染微量的基因组 DNA 就可能引起 PCR 的阳性扩增, 导致对无内含子基因的错误认定. RT-PCR 分析表明 *Lrrc10* 主要在心脏中表达, 我们最初曾经用扩增 *Lrrc10* 1 098 bp cDNA 的引物进行 RT-PCR 检测, 也得到相似的结果 (只是在较高循环时出现非特异带较严重而无法从全胚胎中获得表达信号). 这些结果表明 *Lrrc10* 是一个在不同组织中差异表达的转录本, 而不可能是 DNA 污染引起的假象. 同源分析表明 *Lrrc10* 的最大 ORF 在人类基因组中有高度同源性的区域, 即人假定基因 XM_062573 的编码区, 而在编码区外无显著同源性. Genscan、Twinscan 和 SGP 等程序均预测到该连续的编码区. NNPP 预测的启动子最高可能性达到 100%, 其预测的转录起始位点正是 *Lrrc10* cDNA 5' 端, 因此, *Lrrc10* 的编码区应该是一完整的真正编码功能蛋白的核苷酸序列. 结合多方面的分析结果, 我们认为 *Lrrc10* 是具有全编码序列的无内含子基因.

Lrrc10 编码的假想蛋白最主要的特征是含有 7 个富亮氨酸重复 (LRR), 因此是 LRR 蛋白超家族的成员. LRR 是一由 20~29 个氨基酸残基组成的蛋白质基序, 含有一个由 11 个氨基酸残基组成的保守片段: LxxLxLxxNxL, 其中 X 可以是任意的氨基酸, L 可被甲硫氨酸、异亮氨酸或缬氨酸取代^[13]. 已经发现的 LRR 蛋白有 400 多种, 从细菌到人类的各个物种中均有发现. LRR 蛋白参与很多重要的生物学过程, 比如信号转导、细胞黏附、

转录、DNA 修复、重组和 RNA 加工^[14]. 近年来的研究揭示 LRR 蛋白参与早期乳腺发育、神经发育、细胞极化、基因表达和凋亡信号的调节^[15,16]. 在所有的这些过程中, LRR 结构域可能介导蛋白质-蛋白质相互作用. 尽管已经有报道一些 LRR 蛋白 (如 asporin^[17]) 在心脏表达, 但是这些蛋白质都不是心脏特异的, 它们在心脏中的功能也未见研究报道. *Lrrc10* 是第一个被报道具有心脏特异性的 LRR 家族成员, 它在心脏中的具体功能值得深入研究.

参 考 文 献

- 1 Srivastava D, Olson E N. A genetic blueprint for cardiac development. *Nature*, 2000, **407** (6801): 221~226
- 2 Dempsey A A, Ton C, Liew C C. A cardiovascular EST repertoire: progress and promise for understanding cardiovascular disease. *Molecular Medicine Today*, 2000, **6** (6): 231~237
- 3 Schott J J, Benson D W, Basson C T, *et al.* Congenital heart disease caused by mutation of transcription factor NKx2.5. *Science*, 1998, **281** (5373): 108~111
- 4 Wolfsberg T G, Landsman D. A comparison of expressed sequence tags (ESTs) to human genomic sequences. *Nucleic Acids Res*, 1997, **25** (8): 1626~1632
- 5 张德礼, 丁培国, 凌伦奖, 等. 人类新基因 C17orf32 的电子克隆和编码区序列 RT-PCR 验证. *生物化学与生物物理进展*, 2002, **29** (4): 543~549
Zhang D L, Ding P G, Ling L J, *et al.* *Prog Biochem Biophys*, 2002, **29** (4): 543~549
- 6 Camargo A A, Samaia H P B, Dias-Neto E, *et al.* The contribution of 700 000 ORF sequence tags to the definition of the human transcriptome. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, **98** (21): 12103~12108
- 7 Schultz J, Copley R R, Doerks T, *et al.* SMART: A Web-based tool for the study of genetically mobile domains. *Nucleic Acids Res*, 2000, **28** (1): 231~234
- 8 Schmitt A O, Specht T, Beckmann G, *et al.* Exhaustive mining of EST libraries for genes differentially expressed in normal and tumour tissues. *Nucleic Acids Research*, 1999, **27** (21): 4251~4260
- 9 Wilkie T M, Chen Y, Gilbert D J, *et al.* Identification, chromosomal location, and genome organization of mammalian G-protein-coupled receptors. *Genomics*, 1993, **18** (2): 175~184
- 10 Kobilka B K, Matsui H, Kobilka T S, *et al.* Cloning, sequencing, and expression of the gene coding for the human platelet alpha 2-adrenergic receptor. *Science*, 1987, **238** (4827): 650~656
- 11 Kobilka B K, Frielle T, Dohlman H G, *et al.* Delineation of the intronless nature of the genes for the human and hamster beta 2-adrenergic receptor and their putative promoter regions. *J Biol Chem*, 1987, **262** (15): 7321~7327
- 12 Nouvel P. The mammalian genome shaping activity of reverse transcriptase. *Genetica*, 1994, **93** (1~3): 191~201
- 13 Buchanan S G, Gay N J. Structural and functional diversity in the leucine-rich repeat family of proteins. *Prog Biophys Mol Biol*, 1996, **65** (1~2): 1~44

- 14 Kobe B, Deisenhofer J. Proteins with leucine-rich repeats. *Current Opinion in Structural Biology*, 1995, **5**: 409~416
- 15 Kobe B, Kajava A V. The leucine-rich repeat as a protein recognition motif. *Curr Opin Struct Biol*, 2001, **11** (6): 725~732
- 16 王洁如, 钱 骏, 董 利, 等. 富亮氨酸重复超家族新成员 LRRc4 的克隆与在脑瘤中的表达分析. *生物化学与生物物理进展*, 2002, **29** (2): 233~239
- 17 Lorenzo P, Aspberg A, Onnerfjord P, *et al.* Identification and characterization of asporin, a novel member of the leucine-rich repeat protein family closely related to decorin and biglycan. *J Biol Chem*, 2001, **276** (15): 12201~12211

Molecular Cloning, Characterization and Expression of Lrrc10: a Novel Mouse Heart-specific Member of Leucine-rich Repeat Superfamily*

CHEN Xiang-Gui^{1,2)}, LI Yong¹⁾ **, ZHAO Ru-Bing¹⁾,

PEI Xin-Rong¹⁾, ZANG Ming-Xi¹⁾, GAO Li-Fang¹⁾, CHEN Jun¹⁾

⁽¹⁾Department of Nutrition & Food Hygiene, School of Public Health, Laboratory of Molecular Toxicity & Developmental Molecular Biology, Peking University, Beijing 100083, China;

⁽²⁾Department of Bioengineering, Sichuan University of Science and Technology, Chengdu 610039, China)

Abstract A novel mouse heart-specific gene, *Lrrc10* (GenBank Acc No. AF527781), was cloned from mouse embryo heart by application of EST assembly and RT-PCR. The cDNA of *Lrrc10* was 1 410 bp and intronless. This gene was mapped to mouse chromosome 10D2 by BLAST search to mouse genome. The longest ORF of the cDNA encoded a putative proteins of 274 amino acids. Seven leucine rich repeat motifs were present between 53 amino acid to 212 amino acid. No known gene or protein was significantly homologous to *Lrrc10* or its deduced protein. However, XM_137268, a predicted human gene submitted by NCBI genome annotation project, shared high identity to *Lrrc10*. It may be concluded that XM_137268 was the uncloned human orthologue of *Lrrc10*. BLAST to EST database showed that cDNA of *Lrrc10* was supported by 18 ESTs, all of them were from mouse heart. RT-PCR performed on a panel of different mouse tissues demonstrated that expression of *Lrrc10* was strongly in heart, low in lung, not or very weakly in other tissues. These results suggest that *Lrrc10* is a novel heart specific member of leucine rich repeat superfamily. As far as, no heart-specific member of this family was reported before.

Key words *Lrrc10*, leucine rich repeat, heart-specific, novel gene

* This work was supported by grants from The Major State Basic Research Project Development Program of People's Republic of China (G1999055904) and The National Nature Science Foundation of China (30030120).

** Corresponding author. Tel: 86-10-62091177, E-mail: liyong@bjmu.edu.cn

Received: December 24, 2002 Accepted: January 28, 2003