

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	23229003	研究期間	平成23年度～平成25年度
研究課題名	個体での組織構築・恒常性における Rho-mDia 経路の役割	研究代表者 (所属・職) (平成26年3月現在)	成宮 周 (京都大学・医学研究科・教授)

【平成25年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○ A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究は、細胞に普遍的に存在するアクチン細胞骨格の働きを制御する Rho-mDia 系の役割について、mDia の遺伝子欠損マウスを解析しながら個体レベルで解明するものである。mDia1/3 が神経上皮の極性維持、抑制性神経前駆細胞の垂直方向の移動などに重要な働きを担っている事を見だし、mDia2 欠損マウスでは赤芽球の細胞質分裂の異常から胎生致死にいたることなどを解明した。皮膚発がんに関する研究では、応募時と逆の結果も得られたが、既に原因を究明し、対応策もとられており、また毛色の異常に関する実験では海外の有力な研究協力者を得ている。このように総じて研究は順調に進行している。

【平成26年度 検証結果】

検証結果	研究進捗評価結果で見込まれたとおりの研究成果が達成された。
A	本研究は、アクチン重合因子であるmDia 系の役割について、3種あるmDia のそれぞれの遺伝子欠損マウスを解析しながら個体レベルでの機能解明とmDiaの活性化機構の解明を目指したものである。mDia1/3 が神経上皮の極性維持、抑制性神経前駆細胞の接線移動に重要な働きを担っていることを見だし、また、神経細胞の軸索ガイダンスに重要であることを見いだした。mDia2 欠損マウスでは前赤芽球の段階で細胞質分裂の異常から胎生致死に至ることなどを解明した。また、mDiaはRho-Rockの他にLiprin-αによって膜集積制御を受けていること、細胞のメカノセンサーとして張力解除時にアクチンモノマーによって活性化されることを解明した。このように研究成果は総じて新規性が高い。