

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	23227005	研究期間	平成23年度～平成27年度
研究課題名	ホスホイノシタイドによる細胞ダイナミズムの制御	研究代表者 (所属・職) <small>(平成28年3月現在)</small>	竹縄 忠臣 (神戸大学・バイオシグナル研究センター・非常勤講師)

【平成26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)

研究代表者は、ホスホイノシタイド (PI) 研究において世界をリードし、アクチン調節タンパク質による細胞運動、細胞骨格の制御、また膜変形による糸状仮足や細部内膜輸送の調節など、多くの業績を上げてきた。本研究では、新たな PI 結合タンパク質として PSTPIP2 および SH3YL1 の細胞微細構造構築に関わる作用機序について、また、PI の局在化を制御するタンパク質について研究を展開し、着実な成果を上げている。PIR121/sra の研究は、タンパク質の発現がうまくいかず中断したが、その代わりに PI の時空間制御に関わる SKIP や Sac1 の機能を明らかにするなど、研究は発展している。また、2型糖尿病の原因における SKIP の重要性などの新たな成果も特筆に値する。

【平成28年度 検証結果】

検証結果	当初の目標に対して、期待どおりの成果があった。
A	<p>本研究は、ホスホイノシタイド (PI) と細胞膜ダイナミズムの研究において顕著な業績を有する研究代表者が、PI 結合タンパク質の同定と機能、及び PI の局在化に関わるメカニズムに焦点を当てたものである。</p> <p>本研究により、PI 結合タンパク質 PSTPIP2、SH3YL1、ARAP1 の機能が解明され、特に PSTPIP2 と自己炎症性疾患との関係が示された。さらに、PI 局在化の制御因子の研究から、SKIP のインスリンシグナルの調節機構と糖尿病との関連、Sac1 を介したゴルジ体膜と細胞膜の新たな相互作用が明らかになった。また最終段階で、細胞先端端での張力とアクチン重合の FBP17 を介したフィードバック機構を見いだしたことは特筆に値する。</p>