

科学研究費補助金（特別推進研究）研究進捗評価

課題番号	18002015	研究期間	平成18年度～平成22年度
研究課題名	Rho GTPasesを介する細胞機能の時空間特異的制御と個体での役割		
研究代表者名 (所属・職)	成宮 周（京都大学・大学院医学研究科・教授）		

【平成21年度 研究進捗評価結果】

該当欄		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
	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

（評価意見）

本研究課題は、Rho GTPasesの標的蛋白であるROCKとmDiaに関して、培養細胞を用いた細胞レベルでの研究から、アイソフォーム特異的な遺伝子欠損マウスを用いた個体レベルでの機能解析へと着実に進展が認められ、高く評価できる。

研究内容も非常によくフォーカスされ、堅実に進められた結果、順調に成果が得られている。特に、mDiaの遺伝子欠損マウスでは、がんと神経系の両領域で、個体レベルで表現型が認められており、今後の展開が大いに期待される。

より挑戦的に、実験系に対して工夫や新しい視点を持ち込むことで研究のより一層の発展も期待される。

このように、順調に研究が進展して期待どおりの成果があげられており、今後の進展がますます期待される。

【平成23年度 検証結果】

検証結果	研究代表者は、低分子量G蛋白質RhoAがボツリヌス毒素によりADPリボシル化されて、その活性が抑制されることを世界に先駆けて発見して以来、RhoAシグナル伝達機構を解析し、RhoAの下流因子として、ROCKとmDiaを発見した。本研究では、ROCKとmDiaに焦点を絞り、主にはそれらのアイソフォーム特異的な遺伝子欠損マウスを作製して、個体レベルでのRho GTPaseシグナルの生理機能と病態との関わりについて解析している。
A	本研究を通して、Rho GTPaseシグナル伝達系が、皮膚がんの発生や腫瘍形成に重要な役割を果たしていることを明らかにしている。さらに、神経発生や血管新生においてもRho GTPaseが重要な役割を果たしている可能性を示唆しており、これらについて、現在解析している。 このように、研究期間終了後もなお、順調な研究進展が認められている。