

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 器官形成における細胞遊走の役割およびそのシグナリングと再生への応用

2. 研究代表者名： 竹縄 忠臣

3. 研究概要

生命維持の基本的現象である細胞運動の分子的基盤を明らかにし、細胞遊走が様々な組織、器官の形態形成に関与していることを証明することを目的とする。現在までに我々は細胞遊走先端部でアクチン細胞骨格系を制御する蛋白質であるN-WASPやWAVEを発見し、その活性化機序を明らかにした。これに基づき細胞遊走の機構についての基本概念を提起した。さらに遺伝子欠損マウスなどの作成を通し、これらの蛋白質が様々な細胞の遊走を制御し、組織や器官の形成に必須であることを明らかにしつつある。また生体内の骨格筋に脱分化とそれに続く筋再生を引き起こすことができることを発見し、脱分化細胞が分化転換しうることを明らかにした。

4. 中間評価結果

4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

生物の構造を形成する段階での細胞移動の重要性に着目し、細胞遊走の分子機構を明らかにする研究が順調に進展している。特に、遊走細胞先端部でアクチン細胞骨格系を制御するタンパク質としてN-WASPやWAVEを発見したことは大きな成果と評価できる。

4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

N-WASP, WAVEの発見とその分子機構の解析は世界的に高く評価される成果である。これらの分子の作用により、細胞が遊走するにあたっての形態や機能が調節されていることの発見は、将来の医療応用への可能性も示唆している。分担研究者の筋分化と筋脱分化の研究も順調に進んでいる。今後は代表者と分担者の研究の関連を明確にして推進して欲しい。

4-3. 今後の研究に向けて

細胞遊走のシグナリングの分子機構の研究は高い成果を上げている。竹縄グループの研究方針は、細胞運動の分子機構についての細胞生物学的研究の蓄積をもとに、生物の発生・分化・再生研究に迫ろうとするところに大きな特徴がある。その場合、発生・分化・再生の重要なテーマとの接点をいかにして見出していくかが勝負のしどころである。今後は、これまでの成果を発生・分化・再生のメカニズムの解析にさらに発展させるべく努力して欲しい。

4-4. 戦略目標に向けての展望

細胞遊走・細胞移動は生物の発生・分化・再生の基礎過程であり、その理解に向けての研究は適切なものである。この方向をさらに進めることによって、この過程に異常を持つ遺伝子疾患の発見などにも結びつくことを期待したい。また分担者と代表者との有機的な研究の連携をして行くべきである。

4-5. 総合的評価

細胞遊走のメカニズムの研究についてはN-WASP, WAVEの機能解析で世界をリードする成果を上げている。分担者の研究との有機的なつながりを実現することが必要である。