

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	26221304	研究期間	平成26(2014)年度 ～平成30(2018)年度
研究課題名	Girdin ファミリー分子の機能と精神神経疾患・がんの病態形成における役割	研究代表者 (所属・職) (令和2年3月現在)	高橋 雅英 (名古屋大学・大学院医学系研究科・教授)

【平成29(2017)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
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)

本研究では、Girdin がヒト PEHO（進行性脳症-浮腫-ヒプスアリスミア-視神経萎縮）様症候群の原因遺伝子の一つであるという発見や、Girdin の Akt によるリン酸化が海馬依存性の長期記憶やがん関連線維芽細胞のがん細胞の増殖をサポートする機能に重要であることなど、Girdin の生物学的な役割の解明に関する成果が極めて順調に上がっている。かつ、Girdin の分子レベルでの作用機序の解明に関しても順調に研究が進められている。このように、本研究の進捗状況は極めて順調であると言える。今後の残された研究期間で、Girdin に関する様々な種類の研究成果の相互の関連性を明確にすることを意識して研究を進めることが望まれる。

【令和2(2020)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	アクチン結合タンパク質 Girdin がヒト PEHO 様症候群の原因遺伝子であり、遺伝子欠損マウスは PEHO 様症候群と類似の表現型を示すこと、Akt のリン酸化部位変異ノックインマウスの解析により、海馬神経細胞のシナプス形成と長期記憶に関与することなど、精神神経疾患における役割を明らかにした。また、がん関連線維芽細胞の Girdin のリン酸化が腫瘍の進展に寄与していることなど、がんにおける Girdin の役割でも着実な成果を出した。さらに、Girdin ファミリー遺伝子 Daple の神経疾患やがんにおける分子機構の解明、並びに Girdin の細胞内結合タンパク質の同定など、当初目標に沿った順調な研究成果が認められた。