

学位論文審査報告書

【理学研究科】

報告番号	第 号	氏 名	森 真美子
論文審査担当者	(主 査)	木村 透	印
	(副 査)	高松 信彦	印
	(副 査)	片桐 晃子	印
	(副 査)		印
論文題目	RacGAP 因子 ARHGAP22 の機能解析 (Functional analysis of RacGAP ARHGAP22)		

【論文審査の要旨】

Rac や Rho といった小分子 GTPase は、アクチン細胞骨格の再構成を介して、細胞の形態や運動を制御する。ARHGAP22 は、Rac 特異的な GAP (GTPase Activating Protein) として、Rac 活性を抑制する活性をもつことから、発生・免疫応答・癌の浸潤などの様々な生命現象に関与することが示唆してきた。しかし、ARHGAP22 の機能について、分子生物学的、あるいは、細胞生物学的な解析はなされてこなかった。

森真美子氏は、ARHGAP22 が、通常は細胞内でエンドソームに局在するが、活性化型 Rac1 の存在下では細胞膜表面へと局在を変えることを明らかにした。また、ARHGAP22 の強制発現は葉状仮足の形成や細胞の伸展を抑制すること、逆に、ARHGAP22 の機能抑制は細胞伸展を促進すること、を示した。これらの結果は、ARHGAP22 が、エンドソームと細胞膜を循環しながら、Rac の活性を制御していることを強く示唆するものである。

このように、この研究は、細胞の形態や運動が膜輸送系により制御される、という細胞生物学的に新しい知見をもたらしている。また、森氏は、ARHGAP22 がエンドソームに局在するのに必要なドメインを同定しているので、今後、膜輸送が細胞骨格を制御する分子メカニズムの解明が期待できる。

上記の研究について、主要な研究成果は、欧文の学術誌である PLoS One (9(6): e100271, 2014) に筆頭著者として発表している。以上のことから、森真美子氏は、博士（理学）の学位を取得するのに十分な研究業績と研究者としての資質を備えていると考えられる。