

放生研ニュース

No. 146

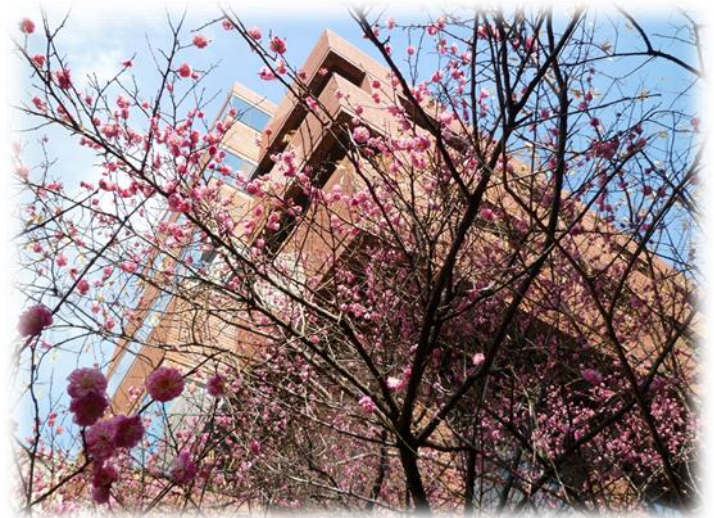
March 25, 2014

# Newsletter

Radiation Biology Center Kyoto University

## 目次

ミニレビュー	2
(もつれた染色体をほどくホリデイ構造解裂酵素)	
大会印象記 (広大原医研国際シンポジウム)	5
留学先研究室紹介(University of Copenhagen Denmark)	7
平成 26 年度共同利用研究・重点領域研究の採択	11
第 30 回 RBC-NIRS 国際シンポジウムのお知らせ	13
平成 25 年度放生研の業績	14
修士論文・博士論文タイトル	21
今年度放生研をされる方々	21
連絡会議のページ/選挙結果	23
放生研日誌	24



放生研前の紅梅 (3/10 撮影)

● 平成 26 年度共同利用研究・重点領域研究の採択 (11 ページ)

● 第 30 回 RBC-NIRS 国際シンポジウムのお知らせ (13 ページ)

## 【ミニレビュー】

### もつれた染色体をほどくホリデイ構造解裂酵素

SLX4/BTBD12 分子は、小児遺伝性血液疾患であるファンconi貧血(FA)の原因遺伝子で、FANCP とも呼ばれている。FA は DNA クロスリンク修復の欠損を伴い、内在性アルデヒドによる DNA 損傷の蓄積によって骨髄幹細胞不全が進行し、白血病や舌がんなどの固形がんが好発する病態である。現在知られている FA 原因遺伝子 16 種類の中で、酵母からヒトまで保存されているものは FANCM、FANCP、FANCO/XPF の三つだけで、FANCP は生命にとってそれだけ基本的な機能を果たしていると言って良いと思われる。SLX4 の役割は、なかなか複雑で理解しづらいが、FA 発症抑制やクロスリンク修復のみならず、DNA 代謝における重要な機能が最近出た一連の論文で明らかになって来ているので、この機会にまとめておきたい。簡単にいうと、DNA 修復中にできる姉妹染色分体のもつれを解消するための酵素の話である。

真核生物における DNA 二重鎖切断 (DSB) 修復において、相同組換え homologous recombination (HR) は、non-homologous end joining (NHEJ) と共に基本的なメカニズムの一つである。HR のプロセスで、DNA 末端の多くは S 期の DNA 複製により作られた姉妹染色分体の相同な配列に侵入し (strand invasion)、DNA 合成の後、もう一つの末端へアニールし (second end capture)、DSB は修復される (Synthesis-dependent Strand Annealing ; SDSA 経路) (Heyer, 2004)。放射線による損傷修復においては SDSA がほとんどと考えられるが、DSB の一部はダブルホリデイ構造 (double Holliday Junction; dHJ) の形成に至る (Heyer, 2004)。停止複製フォークの修復 (再開) やクロスリンク損傷修復では dHJ の形成は高頻度である。

dHJ は二つの姉妹染色分体が 2 カ所で互いに乗り入れた構造であり (二つの 4-way junction)、染色体がもつれた状態である。そのまま M 期に突入すると染色体間のブリッジとなって、ただでは済まない。細胞にはこれをきちんと解決する方法が二つ用意されている。一つは、(1) ブルーム症候群 (BS) 原因遺伝子の BLM ヘリケースを含む BTR 複合体

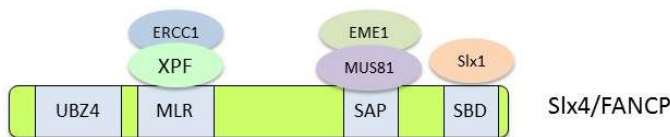
(BLM-TOP3alpha-RMI1-RMI2) であり、もう一つが (2) HJ 解裂酵素 resolvase といわれる分子群である。

2003 年の Nature 論文で、Wu と Hickson は、(1) による解決の過程を、精製した蛋白質と人工 dHJ 基質で見事に示した (Wu and Hickson, 2003)。この解決法を彼らは dissolution と呼んだ。日本人には比較的なじみのない言葉だと思われるが、婚姻の「解消」などにも使われる言葉のようだ。この方法での解決であれば、姉妹染色分体間に交叉 (クロスオーバー Crossover ; CO) は起こらない。CO は、姉妹染色分体を BrdU によって染め分けると sister chromatid exchange (SCE) として観察することができる。BTR 複合体は、dissolution によって CO を、ひいては SCE のレベルを抑制しているため、BS 細胞では極度に高頻度の SCE が見られるとされてきた。

(2) のプロセスに関わる HJ 解裂酵素は、大腸菌 RuvC ヌクレアーゼが古典的に知られている。この酵素はジャンクションの両側の対称の位置にニックを入れることで、二つの DNA 分子にニックが残された形で解裂させる (Brill, 2013 の引用論文参照)。HJ 解裂酵素による二つの HJ におけるニックの入れ方の位置関係で、クロスオーバー CO とノンクロスオーバー NCO が生じうる (この点はややこしいので、教科書を見てください。たとえば Molecular Biology of the Cell 5th edition, p.313)。大腸菌 RuvC と同等の真核生物における HJ 解裂酵素については、分裂酵母 *S.pombe* において Mus81 が減数分裂期の CO に必要であることから、Mus81 (Mus81-Eme1 複合体を形成する) がまず脚光をあびた (Brill, 2013) の引用論文参照)。しかし、出芽酵母 *S.cerevisiae* では Mus81 の HJ 解裂における役割はクリアではなく、Mus81 のインビトロにおける生化学的性状が RuvC の場合のようにきれいに対称的ニックを入れないことなどから、論争が続いてきた (Svendsen and Harper, 2010)。また、Steve West らによって GEN1 が (Ip et al., 2008)、さらに SLX4-SLX1 が HJ 解裂酵素として同定されたことから (Svendsen et al., 2009)、これら複数の HJ 解裂酵

素がどういう相互関係ではたらいっているのか問題となっていた(Svendsen and Harper, 2010)。

SLX4 は、酵母での BLM ホモログ Sgs1 変異株を致死化する遺伝子(合成致死)として同定された(Mullen et al., 2001)。DNA 損傷修復において足場としてはたらくと考えられ、ユビキチン結合ドメインを持ち、XPF、MUS81、SLX1 の三種類のヌクレアーゼと会合する(図)。FA 経路においては、キー遺伝子である FANCD2 のモノユビキチン化後、ユビキチン会合ドメインを介し損傷クロマチンに結合した FANCD2 にリクルートされ、DNA クロスリンクの両側(いずれか片方である可能性も否定できない)を切断する機能を発揮すると考えられている(Kottemann and Smogorzewska, 2013)。ケンブリッジ大の Patel ら(Crossan et al., 2011)、ロックフェラー大の Smogorzewska らは(Kim et al., 2013)、SLX4 欠損細胞にヌクレアーゼ会合ドメインを欠損した SLX4 を発現させてマイトマイシン C (MMC) 感受性をテストすることで、クロスリンク修復における SLX4 の主な役割は XPF 分子をリクルートすることにあることを示唆した。すなわち、SLX4 のクロスリンク切断機能は、下流分子である XPF を介して行われる。面白いことに、XPF は色素性乾皮症の原因であるが、ミスセンス変異の部位によっては FA 発症に至ることが判明し、XPF は FANCD2 遺伝子でもある(Bogliolo et al., 2013)。



さて、実は BS 細胞における極度に高い SCE を作りだしているのが HJ 解裂酵素である。たとえば、BLM 欠損細胞において HJ 解裂酵素をノックダウンすれば、この状況でどの酵素が機能しているか決定できるはずである。West らは、BS 細胞で先駆的にこれを行い、BLM と GEN1 と SLX4 ないし Mus81 の欠損状態での特殊な染色体形態(ぶつぶつしたビーズ状のセグメント)を染色体全長にわたって観察した(Wechsler et al., 2011)。また MUS81 ないし SLX4 ノックダウンで SCE レベルの低下がみられ、HJ 解裂酵素

としての両分子に期待される機能と一致した所見が得られた。

ここまでがバックグラウンドで、ここから、本題の 3 つの論文を紹介したい。

まず West らの論文から(Wyatt et al., 2013)。先の Nature 論文では染色体形態を中心に調べられていたが、今回は GEN1、MUS81、SLX4、SLX1 をそれぞれ単独ないし組み合わせて BS 細胞でノックダウンし、SCE 頻度、染色体分配、細胞の生存を調べている。浮かび上がってきたのは、SLX4-SLX1 と Mus81 が共同して HJ を解裂することで SCE を抑制し、染色体を正しく分配して細胞生存を維持していること、GEN1 がそのバックアップとして機能していることである。上記のように MUS81 と SLX4 の会合は以前から知られており、彼らは、SLX4 と MUS81 が CDK によるリン酸化に依存して会合し、解裂酵素活性も増強することを示した。さらに、精製蛋白質を用いて SLX1-SLX4-MUS81-EME1 の SLX-MUS 複合体が形成されることや、そのインビトロにおける HJ へのヌクレアーゼ活性を詳細に調べて報告している。結論として、ほ乳類細胞における HJ 解裂酵素は二種類である。一つは、SLX-MUS 複合体であり、もう一つが GEN1 ということになる。

もう一つの論文は、英国 Dundee 大の Rouse らによるものである(Castor et al., 2013)。彼らは SLX1 のノックアウトマウスを作成し、その細胞で解析を進め、ほぼ同様の結論にたどりついている。SLX4 ノックアウトと SLX1 ノックアウトでは、前者の方が高い MMC 感受性を示し、これは SLX4 が XPF も制御すると考えれば説明がつく。しかし、MMC 刺激による SCE に与える影響も、SLX4 欠損の方が効果は大きく、SLX1 欠損は野生型と同様で、West らのすっきりした説明とは必ずしも一致していない。ともあれ、エピスタシス解析では、SCE と MMC 感受性の制御の観点で、SLX1 と MUS81 は同一経路で働いているし、SLX4 のポイント変異によって SLX4 と SLX1 ないし MUS81 との会合を切断してやることで、BLM 欠損での SCE 上昇の抑制に SLX4、SLX1、MUS81 の 3 者がともに機能していること(epistasis)がきれいに

示されている。彼らの結果は、基本的に West らが報告した HJ 解裂における SLX-MUS 複合体の役割と一致している。ただし、生化学的な解析はしていないし、GEN1 についてのデータも含んではいない。

三つ目の論文は、Agata Smogorzewska ら(ロックフェラー大)によるもの(Garner et al., 2013)で、SLX4 欠損患者細胞とそこへ SLX4 の deletion 変異体で XPF、MUS81、SLX1 のそれぞれと会合不能としたものを発現させた細胞を用い、BLM や GEN1 をノックダウンして検討している。XPF、MUS81、SLX1 の会合不能 SLX4 変異体は、機能的には SLX4 によるそれぞれのヌクレアーゼへの制御が失っており、ヌクレアーゼ欠損と等価と考えてよさそうである。彼らの結果は、SLX4 と BLM ないし GEN1、MUS81 と BLM ないし GEN1、SLX1 と BLM ないし GEN1 の合成致死を示し、染色体形態や染色体分配などへの影響からも、先に紹介した論文の結論を支持するものと考えられる。ただし、彼らは BLM と GEN1 の関係はテストしていないし、SLX4-Mus81-SLX1 の3者がともに機能するかどうかデータを示してはいない。

以上の結果は、長年の懸案であったほ乳類などの高等真核生物での HJ 解裂における酵素の使い分けの実態をかなり明らかにし、さらにブルーム症候群やファンconi貧血などの病態理解にもヒントを与えるものと言えるだろう。ブルーム症候群における高頻度 SCE は、BLM 欠損状態における HJ による姉妹染色分体の絡まりを、HJ 解裂酵素がなんとかほぐした結果である。その過程は、おそらくゲノムを不安定化し、ブルーム症候群における高頻度な発がんにつながっている。

最後に妄想をいくつか。もし通常人のがんの中に BLM や SLX4 などを欠損したものがあれば、合成致死による治療は可能だろうか。かつて我々が観察した FANCD2 欠損 DT40 細胞における MMC 後の SCE 誘導不全は、SLX4 のリクルートがうまくいかず HJ 解裂酵素を局所に集積できないためではないのか(Yamamoto et al., 2004)。また、GEN1 は FANCD2 によって制御されないだろうか。

〈参考文献〉

Bogliolo, M., Schuster, B., Stoepker, C., Derkunt, B., Su, Y., Raams, A., Trujillo, J.P., Minguillón, J., Ramírez, M.J., Pujol, R., et al. (2013). Mutations in ERCC4, encoding the DNA-repair endonuclease XPF, cause Fanconi anemia. *Am J Hum Genet* 92, 800–806.

Brill, S.J. (2013). Linking the Enzymes that Unlink DNA. *Mol Cell* 52, 159–160.

Castor, D., Nair, N., Déclais, A.-C., Lachaud, C., Toth, R., MacArtney, T.J., Lilley, D.M.J., Arthur, J.S.C., and Rouse, J. (2013). Cooperative Control of Holliday Junction Resolution and DNA Repair by the SLX1 and MUS81-EME1 Nucleases. *Mol Cell* 52, 221–233.

Crossan, G.P., van der Weyden, L., Rosado, I.V., Langevin, F., Gaillard, P.-H.L., McIntyre, R.E., Project, S.M.G., Gallagher, F., Kettunen, M.I., Lewis, D.Y., et al. (2011). Disruption of mouse Slx4, a regulator of structure-specific nucleases, phenocopies Fanconi anemia. *Nat Genet* 43, 147–152.

Garner, E., Kim, Y., Lach, F.P., Kottemann, M.C., and Smogorzewska, A. (2013). Human GEN1 and the SLX4-associated nucleases MUS81 and SLX1 are essential for the resolution of replication-induced Holliday junctions. *Cell Rep* 5, 207–215.

Heyer, W.-D. (2004). A new deal for Holliday junctions. *Nat Struct Mol Biol* 11, 117–119.

Ip, S., Rass, U., Blanco, M., Flynn, H., Skehel, J., and West, S. (2008). Identification of Holliday junction resolvases from humans and yeast. *Nature* 456, 357–361.

Kim, Y., Spitz, G.S., Veturi, U., Lach, F.P., Auerbach, A.D., and Smogorzewska, A. (2013). Regulation of multiple DNA repair pathways by the Fanconi anemia protein SLX4. *Blood* 121, 54–63.

Kottemann, M.C., and Smogorzewska, A. (2013). Fanconi anaemia and the repair of Watson and Crick DNA crosslinks. *Nature* 493, 356–363.

Mullen, J.R., Kaliraman, V., Ibrahim, S.S., and Brill, S.J. (2001). Requirement for three novel protein complexes in the absence of the Sgs1 DNA helicase in *Saccharomyces cerevisiae*. *Genetics* 157, 103–118.

Svendsen, J.M., and Harper, J.W. (2010). GEN1/Yen1 and the SLX4 complex: Solutions to the problem of Holliday junction resolution. *Genes Dev* 24, 521–536.

Svendsen, J.M., Smogorzewska, A., Sowa, M.E.,



O'Connell, B.C., Gygi, S.P., Elledge, S.J., and Harper, J.W. (2009). Mammalian BTBD12/SLX4 assembles a Holliday junction resolvase and is required for DNA repair. *Cell* 138, 63–77.

Wechsler, T., Newman, S., and West, S.C. (2011). Aberrant chromosome morphology in human cells defective for Holliday junction resolution. *Nature* 471, 642–646.

Wu, L., and Hickson, I.D. (2003). The Bloom's syndrome helicase suppresses crossing over during homologous recombination. *Nature* 426, 870–874.

Wyatt, H.D.M., Sarbajna, S., Matos, J., and West, S.C. (2013). Coordinated Actions of SLX1-SLX4 and MUS81-EME1 for Holliday Junction Resolution in

*Human Cells. Mol Cell* 52, 234–247.

Yamamoto, K., Hirano, S., Ishiai, M., Morishima, K., Kitao, H., Namikoshi, K., Kimura, M., Matsushita, N., Arakawa, H., Buerstedde, J.-M., et al. (2004). Fanconi Anemia Protein FANCD2 Promotes Immunoglobulin Gene Conversion and DNA Repair through a Mechanism Related to Homologous Recombination. *Mol Cell Biol* 25, 34–43.

高田 穰

京都大学放射線生物研究センター

晩発効果研究部門

教授

## 【大会印象記】

### 広島大学原爆放射線医科学研究所第4回国際シンポジウムに参加して

広島大学原爆放射線医科学研究所は平成22年度に文部科学省より共同利用共同研究拠点に認定され、その年度から国際シンポジウムを開催しており、今回は第4回となります。広島市内、広島大学霞キャンパスにある広仁会館で平成26年2月13日14日に開催されました。今回の国際シンポジウムには、国内外からの15名ほどの招待講演者を含めて約100名の参加者を集め、福島原発事故に関連したセッション、チェルノブイリ研究に関するもの、緊急被ばく時に必要とされる骨髄移植・幹細胞移植研究の進展、アジアにおける放射線科学研究の4つのセッションで講演が行われました。中でも福島原発事故、チェルノブイリ研究に関するセッションについて、興味のある方も多いと思いますので、今回紹介いたします。



本国際シンポジウムは使用言語を英語として進行されましたが、福島に関するセッション「Fukushima Health Management Survey, Current Status and Future Perspectives」だけは福島の現状を日本人参加者に十分に理解していただきたいという意図で、日本語で講演がなされました（外国人参加者には同時通訳がなされていた）。このセッションの最初に神谷研二教授（広大原医研）は福島原発事故後、福島県民に対して行われている住民健康管理調査について調査概要、これまで得られてきている調査結果についてオーバービューされた。その中で内部被ばく（ホールボディカウンター測定）については福島第一原発近隣の市町村（避難区域外）でも2013年では検出限界以下であること、外部被ばくは1mSv未満（測定中央値として）であると述べられた。福島県民の公衆の被ばく線量の適正化・健康維持管理をさらに推進していく上で、ALARAの原則で除染をさらに進めること、健康ケアプログラムの充実、個人・食品・環境モニタリングの充実、住民が中心となった健康管理プログラムの確立が重要だと述べられた。講演の最後に、福島全県民を対象とした健康管理調査は福島県立医科大学中心に行われてきているが、現状ではあまりにも過大な負担で有り、この調査を将来

にわたって遂行していくためには広島大学、長崎大学関係者をはじめとする多くの方からの強力なサポートが不可欠だと締めくくられた。

次に実際にこの福島県民健康管理調査を指揮・運用されてきている安村誠司教授（福島県立医科大学公衆衛生学講座）が「Outline and result of the Fukushima Health Management Survey」で講演された。2013 年末時点でも福島県民のうち 14 万人近くが避難状況にあり、そのうち約 48000 人は県外避難の状況にあるが、これら避難住民も含めて対象とし、県民健康管理調査が実施されている。県民健康管理調査は、県民全員対象である外部被ばく線量推計のための基本調査と、調査対象が絞られた 4 つの詳細調査で構成される。基本調査の回答率は 25%程度であり、2013 年では住民の約 95%が外部被ばく線量年間 2 mSv 以下（1 mSv 以下は約 66%）という結果であった。詳細な分析では福島第一原発に近い地域ほど空間線量がやや高い傾向であった。詳細調査のうち、避難対象地域に居住していた県民（大人）に対する健康診査は集団検診で行っており、小児に対しては小児医療機関で、また県外避難者には各県の提携医療機関で受診できるように受診システムが確立されているとのことであった。これらの健康診査から避難住民では肥満、糖・脂質代謝の異常が見られ、これらの要因としては日常の運動量の低下、飲酒量の増加、生活環境の激変が関係している可能性があり、これからも長期の状況把握が必要であるとのことであった。詳細調査の一つとして、福島第一原発事故時に母子健康手帳を発行されていた女性対象に妊産婦調査が行われており、事故後初年度の調査では流産の増加は見られず、事故と関連が示唆されるその他ネガティブな事象の増加も妊産婦にはみられていないとのことだった。

福島県立医科大学神経精神医科学講座の矢部博興教授は県民健康管理調査の詳細調査の一つ、「こころの健康度・生活習慣に関する調査」を指揮されており、その調査の現況について発表された。初年度の調査は避難区域住民約 21 万人が対象で、直接的放射能リスクに関係が示唆される症状はみられなかったが、複合的な災害・避難によるメンタルヘルスに対す

る重大な影響が認められた。成人では不眠、身体症状（潰瘍、頭痛など）、軽度な鬱・興奮状態などが見られ、心の健康状態を調べる簡易指標で「K6」と認定される割合は通常時は 3%程度であるが、避難住民では 11%であり、さらに PTSD を調べる指標も標準値より高かった。一方、子供でも身体症状（腹痛、頭痛）、登校拒否などの学校生活への影響、イライラ、不安、抑鬱状態が見られた。子供の心の問題の評価基準（SDQ）では調査初年度は標準よりかなり高い値であったが、年ごとに改善傾向にあるとのことであった。このように調査から避難住民の多くが精神的不調を抱えていることが明白であり、調査結果により支援が必要とされる人に対してのケアセンター等からの充実した支援、このようなメンタルケアプログラムの継続、さらなる充実が必要であると最後に述べられた。

福島に関するセッションの最後は、詳細調査の一つ、「甲状腺検査」の進行状況について、山下俊一教授（長崎大学）が講演された。チェルノブイリ原発事故では主に小児における甲状腺の急増が報告されたが、チェルノブイリ事故では 100 mSv を基準とした避難、20 mSv を屋内退避基準とした対応が事故後早急になされていたことから、外部被ばくよりは放射性ヨウ素で汚染された牛乳などの食品摂取による内部被ばくの影響が多であると考えられる。それに対して福島原発事故時には外部被ばく、食品等からの内部被ばくについて早急適切に対応されたため、放射性ヨウ素の甲状腺への取り込み、その影響は大きくないことが推察される。しかし、小児における甲状腺がん発症メカニズムについては未解明なことも多く、県民健康管理調査の詳細調査の一つとして原発事故時 18 才以下であった全県民に対して甲状腺の超音波調査が実施されている。この調査は超音波検診による全対象者への一次調査、基準を超えた人に対する細胞診で構成されるが、通常、一般医療機関では甲状腺に対する超音波検診・細胞診はほとんど行われていなかったことから、調査参加医療機関に対して、一次、二次スクリーニング技術の向上、標準化を行った上で、25 万人以上の対象者への調査を開始した。初年度の調査結果では一次調査での陽性

率は他県での調査の値と大差なく、さらにチェルノブイリ調査結果と比べ大きく下回っていた。ただ、被ばくの有無にかかわらず、成人後年齢に伴い、甲状腺がん発生頻度が上昇することから、今後も長期的な調査観察が必要であると述べられた。

シンポジウム 2 日目午前の「Lessons from Chernobyl」のセッションでは、Dimitry Bazyka 博士 (National Research Center for Radiation Medicine, Ukraine) は「Epidemiology and molecular studies in cerebrovascular disease at the late period after radiation exposure in Chornobyl」で講演された。脳血管疾患 (cerebrovascular disease: CVD) は原爆被爆者の研究では被ばくとの因果関係は明らかでない。しかし、チェルノブイリ原発事故が発生したウクライナ、ベラルーシでは日本人と比べて一般公衆の罹患率は高く、脳血管疾患への被ばく影響の有無を明らかにしていく必要がある。チェルノブイリ事故後の除染作業員について脳血管疾患を検討すると、わずかではあるが線量依存的にリスク上昇が見られ、300-500mSv の被ばくを受けた作業員ではリスク上昇は有意であった。このような有意差が見られる被ばく作業員と一般公衆との間で遺伝子発現の変化を検討すると、一部の遺伝子に有意な変化が見られた。放射線被ばくと脳血管疾患発症の関係については研究の端緒にあり、今後さらなる詳細な研究、メカニズムの解明が必要だと感じられた。さらに、Larisa Danilova 博士 (Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Belarus) は「Nodular Thyroid Diseases in post-Chernobyl

Period in Belarus」でチェルノブイリ原発事故近くの住民における甲状腺がんの現状について報告された。チェルノブイリ事故から 25 年以上たった調査においても若年層、ティーンエイジャーで甲状腺結節症例数の上昇、甲状腺がん罹患率の上昇が見られているとのことであった。チェルノブイリ事故から 30 年近く経過し、これら甲状腺異常の発症が放射線被ばくの直接的影響であるか明らかではないが、このような重大被ばく事故では甲状腺状態の長期にわたるモニタリングが必要であると感じられた。

このあと、アジアにおける放射線科学研究に関するセッションを行った後、2 日間にわたる国際シンポジウムは閉会した。今回のシンポジウムでは福島原発事故後の福島県民に対する県民健康管理調査の現状を知ることができた。この調査は何十万人という住民を対象にして長期にわたって継続していく事業であり、福島の医療関係者、広島大学、長崎大学の関係者だけでは十分にはカバーしきれない大規模な事業であり、日本全国の放射線影響研究関係者の全面的なサポート体制の構築が、福島県民健康管理調査の長期にわたる遂行の上で重要であると感じられた。

小林純也  
京都大学放射線生物研究センター  
ゲノム動態研究部門  
准教授

## 【留学先研究室紹介】

### Biotech Research & Innovation Centre(BRIC) Anja Groth 研究室に留学して

私は現在デンマークの首都コペンハーゲンにある、Biotech Research & Innovation Centre(BRIC)の Anja Groth 研究室でポスドクとして働いています。ポスドクとしての職を探す方法はいくつかあると思いますが、私の場合は、興味のある研究室の PI に直接メールを出しました。その後、面接許可が得られた研究

室を訪問して、PI、研究室のメンバーと面談し、自分の研究成果を発表しました。研究室を選んだきっかけは、条件や研究室、コペンハーゲンの街の雰囲気も重要でしたが、やはり最終的にはどの PI と自分自身が何を研究したいかということを考え、留学先研究室を決定しました。BRIC はコペンハーゲン大学

に所属する研究施設です。研究所は発足してちょうど 10 年で、現在 20 の研究グループがあり、約 200 名の研究者、技官、事務員が所属しています。主なプロジェクトはがん、代謝、神経疾患に関する研究です。私の所属する Groth グループは 2008 年にスタートし、DNA 複製時のヒストン、及びその修飾がどのように娘細胞に伝達されるのかを明らかにしようとしています。ボスの Anja はまだ 30 代の女性で、去年一児の母になりました。聡明でパワフル、リーダーシップ溢れるグループリーダーです。

デンマークは男女平等が浸透しており、出産・育児支援制度も男女ともに理解され充実しているためか、女性の研究者や PI も非常に多く、日本との環境の違いを感じます。



BRIC のある Copenhagen Biocenter 外観

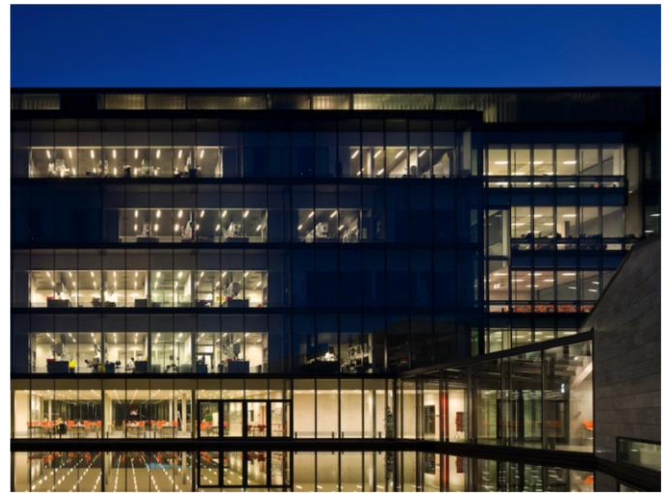
### <研究室、研究所の雰囲気>

BRIC に所属する研究員はデンマーク以外の出身者が大多数を占めており、多くがヨーロッパ各地の出身です。Groth グループは 15 人ですがボスの Anja と PhD の学生と技官の 3 人だけがデンマーク人です。残りはスペイン、イタリア、ギリシャ、フランス、イタリア、ドイツ、スロバキア、オーストリア、中国、台湾そして日本です。男女の割合は女性の方が圧倒的に多く、男性は 4 人のみです。みんな英語圏出身でないにも関わらず英語が流暢で、色々な国の話を聞く事ができ、面白いです。たびたび開催されるホームパーティーではみんなよく踊り、お酒に強く、よく飲みます。物価が高いデンマークでもビールが安いのは、みんなたくさん飲むからなのでしょう。

我々の研究室では週に一度全員参加のミーティングがあり、データ発表とジャーナルクラブを一人ずつ担当します。さらに Anja とは 5 人のチームで毎週ミーティングをしています。このチームは、当研究室で開発した、複製時の 新生鎖 DNA に Biotin ラベ

ルした dUTP を取り込ませてクロマチンフラクションを分離する方法(Nascent Chromatin Capture : NCC)を主にプロジェクトに使っているチームです。この手法についてはちょうど Nature Cell Biology に掲載されたばかりです(Alabert et al., 2014)。いろいろなことに応用できる実験法ですので、興味のある方はぜひ読んでみてください。

週に一度、研究所全体のセミナーがあり、毎週 2 人が自分の研究について発表します。このセミナーは一年に一度くらいの頻度で発表の機会があり、最新のデータをほぼ隠すことなく発表します。ディスカッションも活発で、多くの有益なコメントも得られ、また、他のメンバーの発表を聞くことで自分自身の英語でのプレゼンテーションの良い勉強になります。さらに、ほぼ毎週外部からの PI を招いてのセミナーがあります。コペンハーゲンには BRIC 以外にもいくつか研究所があり、そこでの講演も聴講することが出来ます。研究室の主なイベントとしては、年に一度のラボトリートで 2 泊程度の旅行や、劇場でのバレエ鑑賞などがあります。



1 階は食堂。BRIC は 4 階と 5 階。  
外壁は全面ガラス張りなので外から丸見えです

### <研究環境>

研究所は築 10 年とまだ新しく奇麗で、実験室の壁は全面ガラス張りで明るく、開放感があります。使い終わった器具やオートクレーブ処理が必要なものは、専用のワゴンに入れておけば洗浄室のスタッフが 滅菌処理し、返却してくれます。FACS、顕微鏡、動物施設、ハイスループットスクリーニング用のロ



ロボット等それぞれに専門のスタッフが配置され、実験をサポートしてくれます。施設のPCは全て専用のサーバーで繋がっており、自分のデータを保存しておくことが出来るので、USBメモリー等の媒体を使わず、実験で得たデータをそのまま自分のPCで解析できます。これらのサーバーを含めたIT関連専門のスタッフもおり、PCの設定などIT関係で困ったことはすぐに対応してくれます。PCも全ての初期設定を完了し、研究用のソフトをインストールした状態で支給され、ノート、ペンなどの事務用品も支給されます。Grothラボは大きいグラントをいくつか獲得しており、私の給料もそのうちの一つから支給されています。また、今まで研究費で困ったことはありません。面接に行った時にタイミングよく大きなグラントが通ったことを聞いたこともラボを選んだ決め手の一つで、研究環境に関しては非常に満足しています。



実験室

### <生活環境>

コペンハーゲンにはシェラン島という島にあります。デンマークの総人口は550万人です。それほど大きな都市ではないですが、古くからの町並みが残り、緑と水のきれいな首都です。デンマークは高税率・高福祉国家として日本でも知られているように、消費税は25%、所得税も50%以上です。しかし教育費は大学まで無料、医療費も無料です。他のヨーロッパ諸国に比べると治安も良く、比較的安いです。2年間生活して感じたことですが、研究職としてデンマークで収入を得ているのであれば、お金に関しては困ることは全くありません。その理由は、ポストドクであっても給与の水準が高いことと、最長5年間

は海外からの研究者は所得税が割引になることが挙げられます。為替のレートにもよりますが、学振のポストドクよりも遥かに給与は多いです。日本ほど娯楽が多い訳ではないので、無駄遣いしなければ家族で十分に暮らすことができますと思います。しかしながら、日本からのフェローシップ（円建て）で留学しようとする、少し大変かもしれません。デンマークの母国語はデンマーク語ですが、一般の人も英語を話すことができ、レストランやスーパーでも英語が通じるので助かっています。主な交通手段はやはり自転車です。デンマークの国土はほぼ平坦で、自転車専用レーンが整備されており、ルールも浸透しています。このおかげでバスよりも速く目的地に着けることも多く、交通費もかかりません。

個人的にはサッカーが好きなのでよくスタジアムに試合観戦に行き、ゴールデンタイムに欧州各国の試合をリアルタイムで観戦できるので、かなり満足しています。また、コペンハーゲンからはヨーロッパ各地へLCCが運行しており、週末等を利用して安く旅行できるのも楽しみの一つです。食事は海に面しているので魚は多く取れそうなのですが、デンマーク人はあまり魚を食べません。そのかわり豚は人口よりも多く飼われていてよく食べますし、美味しいです。外食は日本と比較しても高く、カフェでサンドイッチとコーヒーを注文すればおよそ100DKK(1500-1800円)以上はかかります。そういった理由でほとんど外食はせず、自炊しています。コペンハーゲンには世界一に選ばれるようなレストランを含め、行ってみたいレストランがいっぱいあるので、普段は自炊して、特別な日に有名なレストランで食事を楽しむというスタイルが良いような気がします。また、デンマークは住宅事情が厳しいため、コペンハーゲンに来る人が一番困るのはアパート探しかもしれません。私の場合は運良く研究所の近くのアパートを借りることが出来ましたが、見つけるまでに苦労しました。

### <気候>

デンマークは高緯度に位置するため夏は日が長く、逆に冬は短くなりますが、海流の影響もあり真冬で

もそんなに寒くありません。山が無いので雪も多くなく、室内はどこもセントラルヒーティングで24時間暖房が効いているので、常に暖かいです。夏は涼しく30度を超えることは滅多にないうえ湿度も低いので、冷房もいらず非常に快適です。ただ、冬は日照時間が短いためビタミンDが不足しやすく、うつ症状が出る人もいます。

Nature 誌による科学者満足度でデンマークはトップに選ばれました（日本は最下位）。個人的な感想ですが、給与、有給休暇の多さと取得率、産休／育休制度など納得できる点は多いです。政策や資金面が理由なのか、優秀なPIも多く集まっており施設も充実しています。研究環境はラボによって違いますが、家族の生活や英語でのコミュニケーションも含め、ポスドクとして働く環境においてコペンハーゲンが良い場所だと思います。もし海外での留学先をお探しの方がいらっしゃれば、候補の一つとして考えてみられてはいかがでしょうか？

幸運にも現在までのところ充実した研究生生活を送る事ができており、少しずつですが興味深い結果も得る事が出来ています。論文という形になるまでにはもう少し時間がかかりそうですが、良い成果をあげることが出来るように努力していきたいと思いません。



ラボメンバー。一番左が著者。左から5番目が Anja。オペラハウスにて。

中村恭介

Biotech Research & Innovation Centre (BRIC)

University of Copenhagen

Postdoc, Anja Groth Group

## 放生研からのお知らせ

### 【平成 26 年度共同利用研究・重点領域研究の採択】

#### 共同利用研究

番号	研究課題	氏名	研究者数	所属	所内連絡者
1	メダカ細胞を用いた DNA 修復タンパク質の種内多型の機能解析	三谷 啓志	2	東大・新領域	小林 純也
2	哺乳類培養細胞の G2 期における DNA 二重鎖切断修復メカニズム解析	鐘巻 将人	2	国立遺伝研	小松 賢志
3	ニワトリ B リンパ細胞株を用いた相同 DNA 組換え分子機構の解析	武田 俊一	14	京大・医学研究科	小松 賢志
4	SPA-1 ノックアウトマウス由来 T 細胞機能の解析	濱崎 洋子	14	京大・医学研究科	小林 純也
5	マウス抗原提示細胞による免疫エフェクター細胞の活性化調節機構の解析	稲葉 カヨ	3	京大 生命科学研究科	松本 智裕
6	ヒト樹状細胞の機能解析	門脇 則光	6	京大・医学研究科	小林 純也
7	放射線照射による残存型 DNA 損傷部位の同定	中村 麻子	1	茨城大・理学部	小林 純也
8	NBS1 が関与する放射線 DNA 二重鎖切断修復過程の解析	田内 広	2	茨城大・理学部	小松 賢志
9	DNA 二本鎖切断修復系の重複制御機構	井原 誠	1	長崎大・原爆後障害医療研	小松 賢志
10	腸管幹細胞ターンオーバーにおける線量率効果	大塚 健介	2	電力中央研究所	小林 純也
11	ショウジョウバエにおけるゲノムストレス応答機構の研究	川崎 勝己	1	摂南大・理工	小林 純也
12	DNA 損傷乗り越え複製酵素のサブユニット間結合が修復に果たす役割の解明	竹中 克也	1	東京医科歯科大 難治疾患研	高田 穰
13	造血幹細胞の in vivo における増殖・分化機構の解析	伊藤 克彦	1	京大・医学研究科	小林 純也
14	植物の細胞周期制御に関する研究	奥島 葉子	4	奈良先端大 バイオサイエンス	小林 純也
15	免疫細胞活性化機構の解析	菅井 学	5	京大・付属病院	井倉 毅
16	GFP トランスジェニック動物を用いたドラッグデリバリーシステムにより誘導される組織修復機序の解明	田畑 泰彦	5	京大・再生研	小林 純也
17	骨髄キメラモデルを用いた肩腱板修復における骨髄由来幹細胞の分化の解明	森原 徹	4	京都府立医科大	小林 純也

番号	研究課題	氏名	研究者数	所属	所内連絡者
18	末梢神経損傷により脊髄内移行する免疫系細胞による神経障害性疼痛の発症機序の解明	白川 久志	3	京大・薬学研究科	小林 純也
19	非相同末端結合による DNA 二重鎖切断修復機構の解明	松本 義久	2	東京工業大・原子炉工学研究所	小林 純也
20	自己免疫疾患関連 T 細胞分画の解析	吉富 啓之	2	京大・医学研究科	小林 純也
21	ATM, NBS1, DNA-PKcs 欠損細胞を用いた低線量放射線による核内 Cyclin D1 発現量の解析	志村 勉	1	国立保健医療科学院	小林 純也
22	放射線照射における概日リズム関連遺伝子の制御機構の解明	三木 貴雄	1	京大・医学研究科	小林 純也

## 重点領域研究 (継続課題を含む)

### 第一領域

番号	研究課題	氏名	研究者数	所属	所内連絡者
1-2	放射線によるミトコンドリアの酸化障害の細胞の放射線応答誘導へ関与	秋山 秋梅	3	京大・理学研究科	小松 賢志
1-5	ゲノム修復タンパク質 RAD51 の核内高次構造体形制御機構の解明	田代 聡	2	広島大・原医研	井倉 毅
1-6	2 種の分裂酵母を用いたストレス応答の多様性解明	仁木 宏典	1	国立遺伝研	松本 智裕
1-7	マウス脳腫瘍における DNA 修復経路と効果的化学療	奥井 理予	1	桐蔭横浜大・先端	小林 純也
1-8	クロマチン修飾による DNA 損傷応答の制御	中田 慎一郎	1	大阪大 医学系研究科	高田 穰
1-9	RNA ポリメラーゼ転写伸長機構に対する電離放射線の影響	倉岡 功	1	大阪大・基礎工学	井倉 毅
1-10	ファンconi貧血経路の示すヌクレームソーム形成活性の DNA 修復における役割	胡桃坂 仁志	2	早稲田大・理工学 術院	高田 穰 石合 正道
1-12	RNF4 の DNA 損傷応答の分子機構	武田 俊一	18	京大・医学研究科	小松 賢志
1-13	ガンマ線によるチェックポイントタンパク質のリン酸化修飾変動の解明	近藤 祥司	4	京大・医学研究科	古谷 寛治
1-14	精子幹細胞における放射線感受性制御機構の解明	篠原 隆司	2	京大・医学研究科	石合 正道



## 第二領域

番号	研究課題	氏名	研究者数	所属	所内連絡者
2-4	放射線誘発バイスタンダー応答による適応応答の誘導機構の解明	松本 英樹	3	福井大・高エネルギー医学研究センター	小林 純也
2-5	線量率効果におけるDNA修復機構の役割と発がん・非がん影響の解明	富田 雅典	2	電力中央研究所	小林 純也
2-6	低線量放射線長期被曝に対する線虫の応答と老化へ	秋山 秋梅	3	京大・理学研究科	小林 純也
2-7	PC12細胞の神経細胞様分化における低線量放射線による制御機構の解明	加藤 真介	1	横浜薬科大放射線科研究室	小林 純也
2-8	低線量率放射線による放射線適応応答誘導機構の解析	立花 章	2	茨城大・理学部	小林 純也

### 【第30回 RBC-NIRS 国際シンポジウムのお知らせ】

第30回国際シンポジウムは平成27年2月20、21日にコープ・イン・京都にて開催予定です。

人材育成事業－「被ばくの瞬間から生涯」を見渡す放射線生物・医学の学際教育－の最終年度ですので、これまでに本事業に参加された方の口頭発表のセッションを設けます。成果を積極的に発表していただきたいと思えます。皆さんの研究分野は広い範囲に及ぶため、シンポジウムのタイトルは、

「Frontier Radiation Biology, Now and in the Future」としました。ふるってご参加下さい。

なお、シンポジウムに先立ち、平成27年2月18、19日に集中講義を開講します。シンポジウムの外国人講演者の先生方に講師を引き受けていただく予定です。この機会に親交を深めていただき、進路や研究の方向などを活発に議論していただきたいと思えます。

## 【平成 25 年度放生研の業績】

### <晩発効果研究部門>

#### 著書・論文発表

Artemis-dependent DNA double-strand break formation at stalled replication forks. Unno J, Takagi M, Piao J, Sugimoto M, Honda F, Maeda D, Masutani M, Kiyono T, Watanabe F, Morio T, Teraoka H, Mizutani S. *Cancer Sci.* 2013 Jun;104(6):703-710

A novel interplay between the Fanconi anemia core complex and ATR-ATRIP kinase during DNA cross-link repair. Tomida J, Itaya A, Shigechi T, Unno J, Uchida E, Ikura M, Masuda Y, Matsuda S, Adachi J, Kobayashi M, Meetei AR, Maehara Y, Yamamoto KI, Kamiya K, Matsuura A, Matsuda T, Ikura T, Ishiai M, Takata M. *Nucleic Acids Res.* 2013 Aug 1;41(14):6930-6941.

Variant ALDH2 is associated with accelerated progression of bone marrow failure in Japanese Fanconi anemia patients. Hira A, Yabe H, Yoshida K, Okuno Y, Shiraiishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Nakamura J, Kojima S, Ogawa S, Matsuo K, Takata M, Yabe M. *Blood.* 2013 Oct 31;122(18):3206-3209.

ファンconi貧血とDNAクロスリンク損傷修復の分子機構 —最近の進歩— (総説). 平 明日香、高田 穰. *臨床血液.* 54:1625-1632, 2013.

Tumor suppressor RecQL5 controls recombination induced by DNA crosslinking agents. Hosono Y, Abe T, Ishiai M, Islam MN, Arakawa H, Wang W, Takeda S, Ishii Y, Takata M, Seki M, Enomoto T. *Biochim Biophys Acta.* 2014 Jan 1843(5):1002-1012

#### 口頭発表

第 13 回血液フォーラム 21 「造血不全」特別講演 「Fanconi 貧血とゲノム不安定性」高田 穰 東京国際フォーラム 2013 年 5 月 18 日 (招待講演)

京都大学大学院医学研究科 腫瘍コース コロキウム “Fanconi anemia and genome instability” 高田 穰 京都大学紫蘭会 2013 年 9 月 29 日 (招待講演)

プロGRESS教育講演「ファンconi貧血と DNA クロスリンク修復の分子機構 —最近の進歩—」高田 穰 日本血液学会 札幌 2013 年 10 月 11~13 日 (招待講演)

京都大学 大学病院 血液内科セミナー「ファンconi貧血とゲノム損傷応答」高田 穰 京大附属病院 病棟セミナー室 2013 年 11 月 5 日 (招待講演)

聖マリアンナ医大 講演会「ファンconi貧血-家族性乳がん (FA-BRCA) 経路によるゲノム安定性制御」高田 穰 2013 年 11 月 7 日 (招待講演)

第 6 回 岡山肺癌治療セミナー「ゲノム不安定性と発がん」高田 穰 岡山大学病院 病棟セミナー室 2013 年 12 月 3 日 (招待講演)

動的な蛋白質複合体が織りなすゲノム動態の連係制御 Coordinated regulations in genome transactions promoted by dynamic protein complexes. オーガナイザー: 片山 勉 (九州大学), 石合 正道 (京都大学)

ファンconi貧血原因遺伝子産物 FANCD2 の示すヒストンシヤペロン活性の生理的意義. 石合 正道, 佐藤 浩一, 胡桃坂 仁志, 高田 穰 分子生物学会ワークショップ 神戸 2013 年 12 月 3-6 日

Mcm8-9 複合体はRad51 依存的鎖潜り込み反応後のDNA 伸長反応に関わる

西村 浩平, 夏目 豊彰, 石合 正道, 深川 竜郎, 高田 穰, 鐘巻 将人 分子生物学会ワークショップ 神戸 2013 年 12 月 3-6 日

Clinical interaction between Japanese Fanconi anemia patients and aldehyde metabolism. Miharu Yabe, Asuka Hira, Hiromasa Yane, Kenichi Yoshida, Seishi Ogawa, Seiji Kojima, Minoru Takata. 日本血液学会 札幌 2013年10月11-13日

FANCD2 in chromatin anchors CtIP and regulates DNA end resection during crosslink repair. J. Unno, A. Itaya, M. Taoka, K. Sato, J. Tomida, W. Sakai, T. Ikura, T. Isobe, H. Kurumizaka, M. Takata 25<sup>th</sup> Annual Fanconi anemia research fund Scientific Symposium October 24-27, 2013 Houston, Texas

放射線影響学会シンポジウム 「放射線による細胞死研究の新展開」DNA損傷修復関連タンパクによるアポトーシス制御の二面性 田内広、大原麻希、田中 彩、飯島健太、高田 穰、小林純也、小松賢志 日本放射線影響学会第56回大会 青森 2013年10月18-20日

DNA二本鎖切断修復タンパク質欠損細胞のDNA複製阻害剤感受性 大原麻希、阿部紘子、田中 彩、伊坂早央里、戸松静香、高田 穰、立花 章、田内広 日本放射線影響学会第56回大会 青森 2013年10月18-20日

DNA二重鎖切断修復欠損細胞におけるATM阻害の影響 坂本裕貴、深作直子、阿部紘子、田中彩、戸松静香、大原麻希、高田 穰、小松賢志、立花章、田内広 日本放射線影響学会第56回大会 青森 2013年10月18-20日

ワークショップ「DNA損傷のセンシングと分子応答の最前線」(京大放生研共同利用共同研究拠点事業との連携) 座長 石合正道 中村麻子 日本放射線影響学会第56回大会 青森 2013年10月18-20日

Fanconi anemia and Bloom syndrome proteins constitute a multifunctional complex to repair DNA damage. Zhijiang Yan, Dongyi Xu, David Fox 3<sup>rd</sup>, Jinhu Yin, Rong Guo, Yutong Xue, Ling Chen, Weiping Shen, Yongjiang Li, Amom Ruhikanta Meetei, Minoru Takata, Lei Li, Johan de Winter, Michael Seidman, Weidong Wang. 29<sup>th</sup> RBC-NIRS INTERNATIONAL SYMPOSIUM “Next Generation” Radiation Biology and beyond: New perspectives on genome damage and stability. November, 28-29, 2013, Kyoto, JAPAN

Roles of the Fanconi anemia protein FANCD2 in DNA crosslink repair. Masamichi Ishiai, Junya Unno, Koichi Sato, Akiko Itaya, Junya Tomida, Hitoshi Kurumizaka, Minoru Takata. 29<sup>th</sup> RBC-NIRS INTERNATIONAL SYMPOSIUM “Next Generation” Radiation Biology and beyond: New perspectives on genome damage and stability. November, 28-29, 2013, Kyoto, JAPAN

Roles of the Fanconi anemia protein FANCD2 in DNA cross link repair. Masamichi Ishiai, Junya Unno, Koichi Sato, Akiko Itaya, Junya Tomida, Hitoshi Kurumizaka and Minoru Takata. International Conference, Kyoto, 2014, “Replication, repair and transcription; coupling mechanisms and chromatin dynamics for genome integrity” February 4-5, 2014, Kyoto, JAPAN

#### ポスター発表

Involvement of the FA pathway in the maintenance of epigenetic stability near G-quadruplex forming DNA sequences. G. Guilbaud, P. Sarkies, M. Takata, K. Patel, J. Sale. 25<sup>th</sup> Annual Fanconi anemia research fund Scientific Symposium October 24-27, 2013 Houston, Texas

Modularized functions of the Fanconi anemia core complex. Y. Huang, J.W.C. Leung, M. Lowery, N. Matsushita, Y. Wang, X. Shen, H.G. Do, M. Takata, J. Chen, L. Li. 25<sup>th</sup> Annual Fanconi anemia research fund Scientific Symposium October 24-27, 2013 Houston, Texas

Pluripotent cell models of Fanconi anemia identify the earliest pathological defect in human hemoangiogenic progenitors. N. Suzuki, A. Niwa, M. Yabe, A. Hira, M. Takata, T. Nakahara, M.K. Saito. 25<sup>th</sup> Annual Fanconi anemia research fund Scientific Symposium October 24-27, 2013 Houston, Texas

Effect of ATM kinase inhibitor on radiosensitivity of various DNA double strand break repair deficient cells. Yuuki Sakamoto, Naoko Fukasaku, Hiroko Abe, Aya Tanaka, Shizuka Tomatsu, Maki Ohara, Minoru Takata, Kenshi Komatsu, Akira Tachibana, Hiroshi Tauchi. 29<sup>th</sup> RBC-NIRS INTERNATIONAL SYMPOSIUM “Next Generation” Radiation Biology and beyond: New perspectives on genome damage and stability. November 28-29, 2013, Kyoto

Biochemical analysis of ICL repair proteins, FANCI-FANCD2 complex. Koichi Sato, Daisuke Takahashi, Mayo Shimomuki, Emiko Hirayama, Masamichi Ishiai, Minoru Takata and Hitoshi Kurumizaka. 29<sup>th</sup> RBC-NIRS INTERNATIONAL SYMPOSIUM “Next Generation” Radiation Biology and beyond: New perspectives on genome damage and stability. November 28-29, 2013, Kyoto

Pluripotent stem cell model of Seckel syndrome revealed that ATR regulates neural progenitors for orderly brain development. Naoya M. Suzuki, Bumpei Samata, Akira Niwa, Toshiyuki Habu, Minoru Takata, Jun Takahashi, Tatsutoshi Nakahata, Mugumu K. Saito. 29<sup>th</sup> RBC-NIRS INTERNATIONAL SYMPOSIUM “Next Generation” Radiation Biology and beyond: New perspectives on genome damage and stability. November 28-29, 2013, Kyoto

ICL 修復に重要なFAN1ヌクレアーゼの生化学的機能解析

佐藤 浩一, 高橋 大介, 平山 恵美子, 高田 穰, 胡桃坂 仁志 日本分子生物学会 神戸 2013年12月3-6日

#### <放射線システム生物学研究部門>

##### 著書・論文発表

Nakase Y, Nakase M, Kashiwazaki J, Murai T, Otsubo Y, Mabuchi I, Yamamoto M, Takegawa K and Matsumoto T. Fission yeast Anyl1,  $\beta$ -arrestin-like protein, is involved in TSC-Rheb signaling and the regulation of amino acid transporters. *J. Cell Sci.* 126, 3972-3981 (2013)

Saito Y, Takeda J, Okada M, Kobayashi J, Kato A, Hirota Y, Taoka M, Matsumoto T, Komatsu K and Isobe T. The proteasome factor Bag101 binds to Rad22 and suppresses homologous recombination. *Scientific Reports* 3, Article number: 2022 (2013)

Horikoshi Y, Habu T and Matsumoto T. An E2 enzyme Ubc11 is required for ubiquitination of Slp1/Cdc20 and spindle checkpoint silencing in fission yeast. *Cell Cycle* 12:961-71 (2013)

Tepei Kitagawa, Kojiro Ishii, Kojiro Takeda and Tomohiro Matsumoto. The 9S proteasome subunit Rpt3 regulates distribution of CENP-A by associating with centromeric chromatin. *Nature Communications* (in press)

##### 口頭発表

松本智裕、人材育成事業 『被ばくの瞬間から生涯』を見渡す放射線生物・医学の学際教育 の現状と課題。ワークショップ「放射線教育・国民理解への取組み」日本放射線影響学会第56回大会（青森）2013年10月

##### ポスター発表

Masahiro Takado, Tatsuki Kunoh, Yuji Chikashige, Tomohiro Matsumoto. Mst1 acetyltransferase is required for faithful chromosome segregation through outer kinetochore assembly.

酵母エピジェネティクス国際会議（福井）2013年9月

村上弘章、北川哲平、須摩美智子、松本智裕「Genetic analysis of a mechanism to maintain proper distribution of CENP-A」第12回 国立台湾大学-京都大学-筑波大学 生命科学国際学生ミニシンポジウム 2013年12月21日 国立台湾大学



## <ゲノム動態研究部門>

### 著書・論文発表

Oliveira DV, Kato A, Nakamura K, Ikura T, Okada M, Kobayashi J, Yanagihara H, Saito Y, Tauchi H, Komatsu K. Histone chaperone FACT regulates homologous recombination by chromatin remodeling through interaction with RNF20. *J Cell Sci*, 127: 763-772, 2014.

Saito Y, Takeda J, Okada M, Kobayashi J, Kato A, Hirota K, Taoka M, Matsumoto T, \*Komatsu K, Isobe T. The proteasome factor Bag101 binds to Rad22 and suppresses homologous recombination. *Sci Rep*, 3: 2022, 2013.

Saito Y, Fujimoto H, Kobayashi J. Role of NBS1 in DNA damage response and its relationship with cancer development. *Translational Cancer Research*, 2:178-189, 2013.

Shimada M, Hirayama R, Komatsu K. High LET radiation amplifies centrosome overduplication through a pathway of  $\gamma$ -tubulin monoubiquitination. *International Journal of Radiation Oncology · Biology · Physics*. 86: 358–365, 2013

Yoshiyama KO, Kobayashi J, Ogita N, Ueda M, Kimura S, Maki H, Umeda M. ATM-mediated phosphorylation of SOG1 is essential for the DNA damage response in Arabidopsis. *EMBO Rep*, 14: 817-822, 2013.

Murad NA, Cullen JK, McKenzie M, Ryan MT, Thorburn D, Gueven N, Kobayashi J, Birrell G, Yang J, Dörk T, Becherel O, Grattan-Smith P, Lavin MF. Mitochondrial dysfunction in a novel form of autosomal recessive ataxia. *Mitochondrion*, 13: 235-245 2013.

Iwahori S, Kohmon D, Kobayashi J, Tani Y, Yugawa T, Komatsu K, Kiyono T, Sugimoto N, Fujita M. ATM regulates Cdt1 stability during the unperturbed S phase to prevent re-replication. *Cell Cycle*, 13: 471–481, 2014.

Maki Ohara, Yumi Funyu, Shunsuke Ebara, Yuki Sakamoto, Ryota Seki, Kenta Iijima, Akiko Ohishi, Junya Kobayashi, Kenshi Komatsu, Akira Tachibana, and Hiroshi Tauchi. Mutations in the FHA-domain of ectopically expressed NBS1 lead to Radiosensitization and to no increase in somatic mutation rates via a partial suppression of homologous recombination. *J. Radiat. Res.* 2014, in press

Yoshida T, Awaya T, Shibata M, Kato T, Numabe H, Kobayashi K, Komatsu K, Heike T  
Hypergonadotropic Hypogonadism and Hypersegmented Neutrophils in a Patient with Ataxia-Telangiectasia-Like Disorder: Potential Diagnostic Clues? *Am J Med Genet A*, in press, 2014

### 口頭発表

小松賢志：若年期マウスの DNA 修復能力と放射線感受性、環境研セミナー、2013 年 8 月 30 日、六ヶ所村（招待講演）

小松賢志：低線量影響と DNA 修復（良い修復と悪い修復）、保物セミナー、2013 年 12 月 5 日、大阪市（招待講演）

小松賢志、加藤晃弘：放射線/制がん剤の細胞感受性における NBS1 の役割と阻害剤スクリーニング、第 16 回 癌治療増感研究シンポジウム、2014 年 2 月 8 日、奈良市（招待講演）

Junya Kobayashi, Hiroko Fujimoto, Yuichiro Saito, Ikue Hayashi, David J Chen, Kenshi Komatsu. Nucleolin participates in DNA double-strand break-induced damage response through MDC1-dependent pathway. 3rd Asian Congress of Radiation Research (ACRR2013), 2013 年 5 月, Beijing, China.

Junya Kobayashi, Taro Kawai, Hiroko Fujimoto, Takeo Kato, Shinya Matsuura, Shizuo Akira, Kenshi Komatsu. The role of cytoplasmic MRE11 and its relationship with ATM. 15th International Workshop on Ataxia-Telangiectasia (ATW2013), 2013 年 7 月, Birmingham, UK.

小林純也、藤本浩子、奥井理予、加藤竹雄、Martin Lavin、松浦伸也、小松賢志。酸化ストレスによる ATM キナーゼの活性制御 ワークショップ「放射線生物学と活性酸素（酸化ストレス）その3. ゲノム損傷応答と細胞質酸化ストレス応答のクロストーク」・日本放射線影響学会第 56 回大会、2013 年 10 月、青森。

柳原啓見、加藤晃弘、小林純也、斎藤裕一朗、前川貴則、谷崎美智、小松賢志。NBS1 による損傷乗り越え DNA 合成開始機構とモデルマウスの開発、日本放射線影響学会第 56 回大会、2013 年 10 月、青森

小林純也、藤本浩子、斎藤裕一朗、真下知士、武田俊一、小松賢志。DNA 二重鎖切断端の resection 制御を通じた DSB 修復機構の選択 ワークショップ「DNA 二重鎖切断の end-resection と修復機構の選択・制御」・第 36 回日本分子生物学会年会、2013 年 12 月、神戸

#### ポスター発表

A Kato, H Yanagihara, K Komatsu. Distinct domains of NBS1 separately function in IR- and UV-damage response. The DNA damage response in cell physiology and disease、2013 年 10 月、Cape Sounio（ギリシャ）

加藤晃弘、柳原啓見、本田浩章、柿沼志津子、島田義也、西村まゆみ、品川まゆみ、中村恭介、藤本浩子、小林純也、小松賢志。マウスを用いた小児期被ばくの放射線感受性と DNA 修復能の解析、日本放射線影響学会第 56 回大会、2013 年 10 月、青森

斎藤裕一朗、井原誠、平山亮一、加藤晃弘、小林純也、小松賢志。レポーター遺伝子を用いた生存率曲線定量モデル “Saturable Repair Model” の生物学的検証、日本放射線影響学会第 56 回大会、2013 年 10 月、青森

前川貴則、柳原啓見、小林純也、加藤晃弘、安井明、小松賢志：アルキル化損傷 DNA のミスマッチ修復における NBS1 の役割、日本放射線影響学会第 56 回大会、2013 年 10 月、青森

A Kato, H Yanagihara, J Kobayashi, Y Saito, D Oliveira, C Weemaes, and K Komatsu. NBS1 plays a role in UV damage response through physical interaction with RAD18. International Symposium on Xeroderma Pigmentosum and Related Diseases: Disorders of DNA Damage Response -Bench to Bedside-, 2014 年 3 月、神戸

#### <突然変異機構研究部門、クロマチン制御ネットワーク研究分野>

##### 論文発表

Oliveira DV, Kato A, Nakamura K, Ikura T, Okada M, Kobayashi J, Yanagihara H, Saito Y, Tauchi H, Komatsu K. (2014) Histone chaperone FACT regulates homologous recombination by chromatin remodeling through interaction with RNF20. *J Cell Sci*, 127: 763-772.

Arimura Y, Kimura H, Oda T, Sato K, Osakabe A, Tachiwana H, Sato Y, Kinugasa Y, Ikura T, Sugiyama M, Sato M, Kurumizaka H. (2013) Structural basis of a nucleosome containing histone H2A.B/H2A.Bbd that transiently associates with reorganized chromatin. *Sci Rep*, 3: 3510.

Shima H, Suzuki H, Sun J, Kono K, Shi L, Kinomura A, Horikoshi Y, Ikura T, Ikura M, Kanaar R, Igarashi K, Saitoh H, Kurumizaka H, Tashiro S. (2013) Activation of the SUMO modification system is required for the accumulation of RAD51 at sites containing DNA damage. *J Cell Sci*, 126: 5284-5292.

Sakogawa K, Aoki Y, Misumi K, Hamai Y, Emi M, Hihara J, Shi L, Kono K, Horikoshi Y, Sun J, Ikura T, Okada M, Tashiro S. (2013) Involvement of homologous recombination in the synergism between cisplatin and poly(ADP-ribose) polymerase inhibition. *Cancer Sci*, 104: 1593-1599.

Tomida J, Itaya A, Shigechi T, Unno J, Uchida E, Ikura M, Masuda Y, Matsuda S, Adachi J, Kobayashi M, Meetei AR, Maehara Y, Yamamoto KI, Kamiya K, Matsuura A, Matsuda T, Ikura T, Ishiai M, Takata M. (2013) A novel interplay between the Fanconi anemia core complex and ATR-ATRIP kinase during DNA cross-link repair. *Nucleic Acids Res*, 41: 6930-6941.

Aoki, Y., Sakogawa, K., Hihara, J., Emi, M., Hamai, Y., Kono, K., Shi, L., Sun, J., Kitao, H., Ikura, T., Niida, H., Nakanishi, M., Okada, M., Tashiro, S. (2013) Involvement of ribonucleotide reductase-M1 in 5-fluorouracil-induced DNA damage in esophageal cancer cell lines. *Int J Oncol*. 42, 1951-1960

#### 口頭発表

Tsuyoshi Ikura 「The role of chromatin dynamics in DNA damage response」 International Conference, Kyoto, 2014, Replication, repair and transcription, coupling mechanisms and chromatin dynamics for genome integrity 2014年2月4-5日 京都大学 京都市

Tsuyoshi Ikura, Ryo Matuda, Satoshi Tashiro, Masae Ikura 「The role of chromatin dynamics in DNA damage response」第36回日本分子生物学会年会 ワークショップ、蛋白質翻訳後修飾を介した超分子複合体形成とゲノム機能制御 2013年12月3-6日 神戸市

Shun Matuda, Masae Ikura, Tsuyoshi Ikura, Tomonari Matsuda 「Development of a Simple Mutagenicity Test Using eGFP-MDC1-expressing cells」第42回環境変異学会 2013年11月29-30日 岡山市

井倉正枝、松田涼、田代聡、井倉毅 「DNA損傷応答におけるクロマチン動的変化とその意義」第56回日本放射線影響学会シンポジウム 2013年10月18-20日 青森市

井倉正枝、松田涼、田代聡、井倉毅 「DNA損傷応答におけるヒストン H2AX のアセチル化とリン酸化のクロストーク」第86回日本生化学会シンポジウム 2013年9月11-13日 横浜市

田代聡、鈴木秀和、井倉毅、井倉正枝、胡桃坂仁志、孫継英 「染色体 DNA 相同組換え修復の細胞核内局在」第86回日本生化学会シンポジウム 2013年9月11-13日 横浜市

町田晋一、高久誉大、井倉正枝、孫継英、鈴木秀和、小林航、越阪部晃永、立和名博昭、浦聖恵、田代聡、井倉毅、胡桃坂仁志 「相同組換えにおける高次クロマチン構造の動的な制御」第86回日本生化学会シンポジウム 2013年9月11-13日 横浜市 (9月12日)

井倉毅：「ゲノムストレスにおけるクロマチンの動的変化とその意義」広島大学理学部セミナー 2013年6月28日

井倉毅：「DNA損傷初期応答におけるヒストンシグナルネットワークの解明」新学術領域 ゲノム普遍的制御 第3回領域班会議 2013年5月8-10日

#### ポスター発表

Masae Ikura, Ryou Matuda, Satoshi Tashiro, Tsuyoshi Ikura, 「The role of histone H2AX dynamics in DNA damage response」第4回 国際シンポジウム 広島大学原爆放射線医科学研究所、2014年2月13-14日 広島市

Jiyong Sun, Aiko Kinomura, Hidekazu Suzuki, Tsuyoshi Ikura, Satoshi Tashiro 「Molecular mechanism of etoposide induced 11q23 chromosome translocation」第36回日本分子生物学会 2013年12月3-6日 神戸市

町田 晋一、高久 誉大、井倉 正枝、孫 継英、鈴木 秀和、小林 航、木野村 愛子、越阪部 晃永、立和名 博昭、浦 聖恵、田代 聡、井倉 毅、胡桃坂 仁志 「リンカーヒストンを含む高次クロマチン構造における相同組換え機構」第36回日本分子生物学会 2013年12月3-6日 神戸市

町田晋一、高久誉大、井倉正枝、孫継英、鈴木秀和、小林航、木野村愛子、越阪部晃永、立和名博昭、浦聖恵、田代聡、井倉毅、胡桃坂仁志「高次クロマチンにおける相同組換えの反応機構」第22回DNA複製・組換え・修復ワークショップ 2013年11月20-22日 仙台市

Jiying Sun, Tsuyoshi Ikura, Satoshi Tashiro 「Involvement of Recombination Repair Proteins in 11q23 Chromosome Translocation」第72回日本癌学会学術総会 2013年10月3-5日 横浜市

高橋 裕一朗、松田 涼、加藤 恭丈、五十嵐 和彦、西嶋 仁、柴原 慶一、原田 昌彦「酸化ストレス条件におけるヒトINO80複合体の遺伝子発現制御への関与の解析」第86回日本生化学会大会 2013年9月11-13日 横浜市

### <突然変異機構研究部門、細胞周期応答研究分野>

#### 著書・論文発表

Sho Okamoto, Kanji Furuya (Equally Contributed First Author), Shingo Nozaki, Keita Aoki, Hironori Niki. Synchronous activation of cell division by light or temperature stimuli in the dimorphic yeast *Schizosaccharomyces japonicus*. *Eukaryotic Cell*, 2013 Sep;12(9):1235-1243.

#### 日本語総説

古谷 寛治：論考“科学教育と科学研究”、こころの未来、印刷中

#### 口頭発表

Kanji Furuya: “The regulation of chromatin binding of Rad9 via its phosphorylation” International Conference, Kyoto, 2014, “Replication, repair and transcription; coupling mechanisms and chromatin dynamics for genome integrity” February, 4th and 5th, 2014, Kyoto

古谷 寛治「DNA修復・複製の連携役としてのチェックポイント機構とクロマチン制御の機能関連」新学術領域 ゲノム普遍的制御 第4回領域班会議 2013年5月8-10日 鳴門

古谷 寛治「チェックポイントタンパク質 Rad9 のリン酸化による動態制御」日本放射線影響学会第56回大会 2013年10月18-20日 青森

古谷 寛治：「チェックポイントタンパク質のダイナミクス制御」遺伝研研究集会「染色体DNAの安定維持の分子メカニズム」2013年9月27-28日、三島

古谷 寛治：「Phosphorylation on Rad9 checkpoint clamp protein contributes to genomic stability」第36回日本分子生物学会年会、ワークショップ「DNA複製開始制御とクロマチン構造変換の接点」2013年12月3-6日、神戸

#### ポスター発表

古谷 寛治「チェックポイントタンパク質 Rad9 のリン酸化による動態制御」第22回DNA複製・組換え・修復ワークショップ 2013年11月20-22日 仙台

#### オーガナイザー

International Conference, Kyoto, 2014, “Replication, repair and transcription; coupling mechanisms and chromatin dynamics for genome integrity” February, 4<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup>, 2014, Kyoto.



**【平成24年度修士論文タイトル】**

氏名	論文題目	学位	研究部門
DOUGLAS OLIVEIRA	Histone chaperone FACT regulates homologous recombination by chromatin remodeling through interaction with RNF20	博士 (医学)	ゲノム動態研究部門
山家 雅之	スピンドルチェックポイント因子のキネトコア集積過程における相互依存性の解析	修士 (生命科学)	放射線システム生物学研究部門
前川 貴則	ミスマッチ修復機構におけるナイミーヘン症候群蛋白 NBS1 の役割	修士 (人間・環境学)	ゲノム動態研究部門
周 慧	アフラトキシン B1 誘発 DNA 損傷修復における NBS1 の役割	修士 (人間・環境学)	ゲノム動態研究部門

**【今年度放生研をさられる方々】**

晩発効果研究部門 研究員 海野 純也

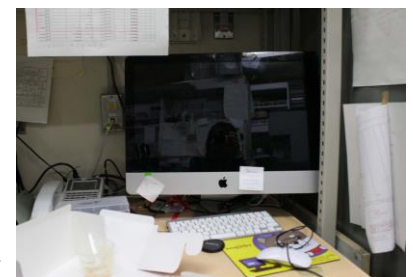
2013年12月末日付で放生研を退職し、会社員へ転職いたしました。約10年の研究生生活のうち、3年間を放生研で過ごさせていただきました。研究はエキサイティングで、たくさんの方々に励ましていただき、とても幸せな研究生生活でした。国際学会への参加、たくさんの方との出会い、そして結婚、放生研では数多くの貴重な経験をさせていただきました。研究から退くという不義理にもかかわらず、送り出してくださいました高田先生はじめ、お世話になった皆様には心よりお礼申し上げます。現在は化学用分析機器を開発し販売する企業に属しております。これからは違う形でサイエンスに関わることとなりますが、放生研で培った「新価値を生み出すためのエネルギー」を忘れることなく、仕事にまい進していく所存です。いつの日か、学会などで皆様にお会いできるのを楽しみにしております。



横浜赤レンガ倉庫にて。撮影：海野結実

突然変異機構研究部門 古谷研究室 研究支援推進員 国谷 尚子

突然変異機構研究部門 古谷研究室で技官を勤めておりました国谷です。この度三月をもちまして放生研を離れる運びとなりました。技官として働いた3年間は濃密で、生物学の世界に無知識で飛び込み悪戦苦闘した日々が走馬灯のように思い出されます。根気強く指導してくださいました古谷先生をはじめ、諸先生方、各研究室の研究員・学生の皆様に、お世話になりましたことをここに感謝申し上げます。また、皆様の一層の研究の発展と飛躍をお祈り申し上げます。ありがとうございました。



放射線システム生物学研究部門 修士課程2年 山家 雅之

2年間、放射線システム生物学研究部門をはじめとする放生研の皆様には大変お世話になりました。放生研では、様々なことを経験することができ、充実した2年間を送ることが出来ました。ほんとうにありがとうございました。



ゲノム動態研究部門 研究員 DOUGLAS OLIVEIRA

I have been a member of RBC's team since 2007, under supervision of professor Kenshi Komatsu, where after being contemplated with a full PhD program sponsored by Monbukagakusho, I started working with iPS cells. At that time, professor Yamanaka had just made a breakthrough discovery, in which he and his colleagues were able to recreate the ES cell-like phenotype in differentiated adult cells, then creating the Induced Pluripotent Stem Cell (or iPS cells). As it was a completely new subject, and still is, it raised various questions, concerning its biology, the mechanisms involved in the dedifferentiation of the cells and so on. In our case, we were interested in observing its repair machinery efficiency, and better understand its differences between differentiated and non-differentiated cells. We had some progress in our pursuit and found, for instance, that the homologous recombination repair (HRR) is more efficient in iPS and ES cells than in their differentiated counterparts.



After that, another investigation came up, following the article published by Dr Nakamura and our colleagues (*Mol Cell*, 2011, 41:515-28), in which he found RNF20-dependent H2B ubiquitination in HRR. Our next question was then how RNF20 approaches the DNA damage sites in the chromatin context. We identified the histone chaperone FACT, represented by SUPT16H, as a key protein in the early step of HRR, whose depletion caused pronounced defects not only in accumulating RNF20, but also in subsequent repair proteins, consequently decreased HRR activity, indicating that FACT is essential for HRR RNF20-mediated pathway. We also found that SUPT16H directly associates with RNF20 *in vivo*. Such interaction in response to DNA damage showed to be independent from PAF1, implicated in transcription as a mediator of FACT and RNF20 association. Taken together, those results indicate a primary role of FACT in RNF20 recruitment and the resulting chromatin remodeling for initiation of HRR (*J Cell Sci*, 2014, 127:763-72).

As for the next step, I look forward to joining professor Jesper Andersen's lab, at Biotech Research & Innovation Centre, associated with University of Copenhagen, in Denmark. The main focus of research will be based on improving diagnosis, clinical decision-making through translational and pharmacogenomics discoveries in patients with cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma, involving patients profiling using NGS and single-cell genomics technologies.

More than the interesting and enriching environment I have found at RBC, under professor Komatsu supervision, I also found good colleagues, who have immensely helped me throughout these years. Being new to a completely new situation and place, where adjustments are required, I may not leave this great institute of research without saying that professor Komatsu, my fellow colleagues in the lab and all professors and staff at RBC made everything easier for my adaptation. And for that, I will always be thankful!

いつもありがとうございます。

ゲノム動態研究部門 修士課程2年 前川 貴則

2年間という短い期間でしたが、放生研の皆様には大変お世話になりました。卒業後は、企業という新しいフィールドで研究を続けます。その際は、ここで学んだ事を活かし、精一杯楽しみながらも真面目に研究を出来ればと思っています。最後になりましたが、ゲノム動態部門をはじめとする放生研の皆様、様々な事を勉強させていただき、ありがとうございました。



# 放射線生物研究連絡会議からのお知らせ

## 【放射線生物研究連絡会議のページ】

### 放射線生物研究センター各種委員会委員候補者選挙の結果

毎回、年末年始の慌ただしい時期に選挙ですが、郵送投票にご協力有り難うございました。  
平成 26 年 1 月 20 日現在の登録会員総数が 284、投票数は 95（うち白票 2）、投票率は 33.5%でした。

投票締め切り日 平成 26 年 1 月 20 日

開票日 平成 26 年 2 月 8 日

開票立会人 大西武雄、小林純也

#### 1. 放射線生物研究センター運営委員候補について（敬称略、アイウエオ順）

児玉靖司（大阪府立大）

島田義也（放医研）

田内 広（茨城大）

三谷啓志（東京大）

（次） 松本義久（東京工大）

田代 聡（広島大）

これら 4 名の方々は連絡会議よりセンター長宛に推薦されました。

#### 2. 放射線生物研究センター共同利用専門委員候補について（敬称略、アイウエオ順）

富田雅典（電中研）

中村麻子（茨城大）

松本義久（東京工大）

（次） 笹谷めぐみ（広島大）

高橋昭久（群馬大）

これら 3 名の方々は連絡会議よりセンター長宛に推薦されました。

#### 3. 放射線生物研究センター将来計画専門委員候補について（敬称略）

田内 広（茨城大）

（次） 續 輝久（九州大）

田内 広氏は連絡会議よりセンター長宛に推薦されました。

（大西、小林 記）

### 【所属等の変更連絡のお願い】

新年度にあたり、所属・住所等に変更ありましたら、所内幹事までご連絡ください。ご連絡いただければ、放生研ニュースの送付先住所もあわせて変更させていただきます。

### 【連絡先】

京都大学放射線生物研究センター 放射線生物研究連絡会議 所内幹事 小林純也 宛

E-mail : jkobayashi@house.rbc.kyoto-u.ac.jp FAX : 075-753-7564

## 【放生研日誌】

- 1月 5-7日 熊谷女子高校授業・実習
- 1月 14日 放生研将来計画専門委員会
- 2月 4-5日 新学術国際シンポジウム「ゲノム普遍的制御」
- 2月 8日 熊谷女子高校 出前授業
- 2月 8日 ICRR2015 組織委員会
- 2月 12日 所員会議
- 3月 3日 所員会議
- 3月 4日 平成 25 年度第二回放生研協議員・運営委員会
- 3月 4日 共同利用専門委員会
- 3月 6日 「知の広場」市民講座最終講義
- 3月 7日 放生研歓送会
- 3月 15日 第 9 回京都大学附置研究所・センターシンポジウム
- 3月 18-19日 人材育成事業第 4 回集中講義（京都大学東京オフィス）  
「フロンティア放射線・粒子線医療」
- 3月 24日 京都大学学位授与式



## 【編集後書き】

今冬の東日本は大変な大雪であったが、京都は例年よりも少なめで、既に放生研前の梅も甘酸っぱい香りを周囲に振りまいている。今月号は恒例により、各部門の研究業績と平成 26 年度の共同利用採択課題を掲載した。しかし、3 月初めに開催された協議員・運営委員会議事録は締め切りに間に合わず次号に回すことにした。海外留学日誌がコペンハーゲン滞在中の中村氏から届いたのでこれも掲載した。この 3 月に放生研から出立するのは 5 名であるが、そのうち一名はコペンハーゲンで仕事に就く予定である。本誌の留学先研究室紹介が若手研究者の海外留学のきっかけになれば有り難い。

ビキニ環礁で行われた米国の水爆実験「ブラボー」により第五福竜丸乗組員 23 名が被ばくしてから 3 月 1 日で 60 年になる。我が国で本格的に放射線の生物影響が研究されるきっかけになった事件である。通常なら、その 9 年前に起こった広島・長崎の原爆被ばくがきっかけになるはずが、そうならなかった事情を「原子爆弾災害調査報告集」（日本学術振興会、1953 年）の緒言に垣間見ることが出来る。「刊行についてたびたび計画せられたが、国際的な関係もあり、刊行費の点からも困難があり、実現し得なかった」と記載されている。国際的な関係とは、1949 年まで続いた GHQ による出版規制のことだろう。この報告集は 1642 頁におよぶ膨大なものであるが、その重要性からして真っ先に出版されるべきものである。当時の我が国の経済的疲弊ならびに GHQ による統制を、戦後生まれの研究者としては想像出来ないが、多くの先輩の努力により現在の放射線影響体系が出来上がったと思わせる。尚、上記報告集は複製されているが、放生研の原爆文庫に収められた報告集は貴重な初版本である。そこには、広島での調査研究に枕崎台風により殉職した京都大学調査団の報告も見ることができる。 (Badhead)

---

編集委員 小松賢志、小林純也、加藤晃弘、藤本浩子、谷崎美智  
問い合わせ先 Tel: (075)753-7551, E-mail: 060jimuhosei@mail2.adm.kyoto-u.ac.jp