



放生研ニュース

No. 150

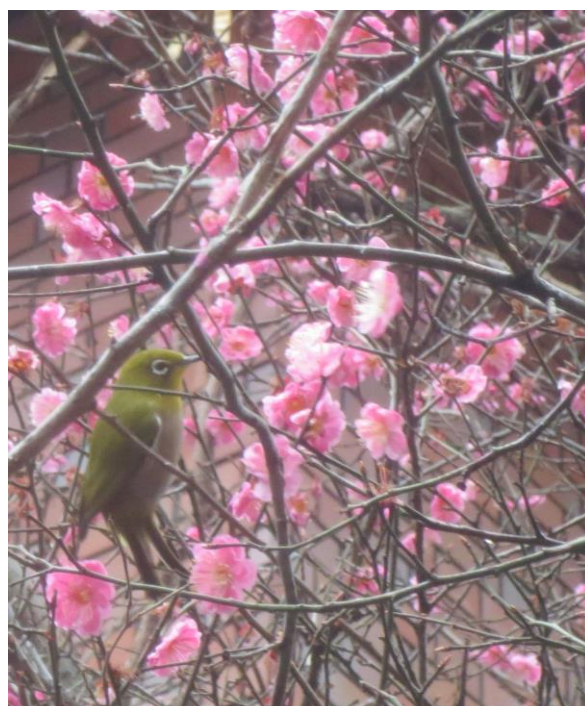
March 25, 2015

RBC Newsletter


Radiation Biology Center Kyoto University


目次

| | |
|-------------------------------|----|
| 大会印象記 | 2 |
| (第30回 RBC-NIRS 国際シンポジウム) | |
| ミニレビュー | 6 |
| (DNA 損傷応答因子 MRE11 の多様な役割) | |
| 平成 27 年度共同利用研究・重点領域研究の採択 | 10 |
| 第 2 回・第 3 回協議員会運営委員会議事録 | 12 |
| 第 31 回 RBC-NIRS 国際シンポジウムのお知らせ | 15 |
| 人材育成事業第 2 回・第 3 回集中講義開催報告 | 16 |
| 小松賢志教授定年退職記念講演会報告 | 16 |
| 平成 26 年度放生研の業績 | 17 |
| 博士論文・修士論文タイトル | 23 |
| 今年度放生研をさられる方々 | 23 |
| 連絡会議選挙結果 | 25 |
| 放射線生物研究連絡会議総会のお知らせ | 26 |
| 代表幹事を交代するにあたって | 26 |
| 放生研日誌 | 27 |



放生研前の紅梅

 平成 27 年度共同利用研究・重点領域研究の採択 (10 ページ)

 第 31 回 RBC-NIRS 国際シンポジウムのお知らせ (15 ページ)



小松賢志教授定年退職記念講演会 (16 ページ)

【大会印象記】

The 30th RBC-NIRS International Symposium (放生研・放医研国際シンポジウム) 「Frontier Radiation Biology, Now and In the Future」

平成 27 年 2 月 20 日～21 日にコープイン京都において第 30 回放生研・放医研国際シンポジウム「Frontier Radiation Biology, Now and In the Future」が、松本智裕教授をオーガナイザーとして開催され、海外からの招待講演者 7 名を含む 90 名余りの参加があり、5 つのセッションと 1 つの若手研究者発表セッションで活発な討論がなされたので紹介します。

Opening Session

最初のセッションは、昨年 7 月に学術連携に関する MoU 調印したフランス原子力代替エネルギー庁 CEA ライフサイエンス局 DSV の iRCM (Institute of Cellular and Molecular Radiation Biology) の所長である Romeo Paul-Henri Romeo 教授の講演から始まった。Romeo 教授は、CEA や iRCM のミッションから説き起こし、フランス国内の多くの大学や研究所との Partnership、その研究における infrastructure (core facility 的なもの)、研究における重点などについて明解に説明された。RBC との連携については、共通の大学院の設置 (joint degree program)、人事交流 (互いの所属研究の長期短期の研究目的での滞在)、具体的な研究プランの設定などを提案された。特に、この 4 月に予定されているパリでの共同ワークショップにおけるお互いのプレゼンテーションを通しての共通理解の醸成に期待を示された。現在、ワークショップの構成、ラボ訪問のスケジュールなどの具体的なプランニングに入っている。



Dr. Paul-Henri Romeo

Molecular & cellular response to genome stress (I)

Tom K. Hei 博士 (Columbia University, USA) は「Radiobiology of Charged Particles」で講演された。局

所的に粒子線を照射する技術を活用し、細胞質だけに照射した場合にも核 DNA に突然変異が生じることを発見され、それがミトコンドリアの断片化と機能不全による活性酸素種の発生に起因することを示された。今後ミトコンドリアと核との関係がますます注目されてくると予感される発表であった。



Dr. Tom K. Hei

Hiromi Yanagihara 博士 (Hiroshima University, Japan) は「NBS1 initiates UV damage tolerance」で講演された。放射線損傷応答タンパク質として研究されてきた NBS1 が紫外線損傷応答でも重要な役割を果たしていることが示された。この機能を失わせたノックインマウスは正常に成長し、通常の飼育環境では特に異常は認められないとのことであったが、長期飼育など今後の解析でどのような表現型が見出されるのか期待される。



Dr. Hiromi Yanagihara

Kyosuke Nakamura 博士 (University of Copenhagen, Denmark) は「Comprehensive proteomic profiling of chromatin environment surrounding stressed replication fork」で講演された。DNA 損傷により進行が阻害された複製フォークに集まるタンパク質について、新しい技術を用いて網羅的に解析をされていることが紹介された。興味深かったのは、多くの RNA 関連タンパク質が集まってくるといふことで、それらの生

物学的意義の解明に注目していきたい。



Dr. Kyosuke Nakamura

Effect of low dose radiation

Paul-Henri Romeo 博士は「Hematopoietic Stem Cells」で講演された。Romeo 博士らは中程度の線量 (0.5 Gy 以上) では前駆細胞と比べ造血幹細胞は放射線抵抗性を示すことを以前報告していたので、今回低線量域についての研究を報告された。低線量域では 50 mGy の被ばくでは DNA 二重鎖切断は 1 個程度しか形成されないと推定されるが、それ以下の 20 mGy では造血幹細胞の方が前駆細胞と比べて感受性を示し、ATP 依存的なミトコンドリア活性の増加もみられた。一方、ROS 防御に機能する Nrf2 経路を活性化する、あるいはラジカルスカベンジャー処理で放射線照射による ROS 増加を抑制すると、造血幹細胞の放射線感受性は緩和され、低線量域での造血幹細胞の感受性には ROS 生成が関与すると考えられた。組織・臓器の放射線感受性の標的としては幹細胞が想定されることから低線量での影響を考えていく上で、興味深い発表であった。

Hiroshi Tauchi 博士(Ibaraki University, Japan)は「An experimental approach for analysis of biological effect of low dose radiation and factors affecting DSB repair fidelity」で講演された。体細胞突然変異は *HPRT* locus を利用した 6-thioguanine (6-TG)耐性コロニーの検出法がしばしば用いられるが、ほ乳類では *HPRT* は X 染色体上にあるため、放射線照射ではしばしば見られる大きな欠失が X 染色体上に生じた場合は細胞致死となるため、低線量放射線による突然変異の検出には適さない。しかし、ヒト X 染色体を *HPRT* 欠損ハムスター細胞に導入すると、ヒト X 染色体が大きく欠損しても致死とならず、突然変異による 6-TG 耐性コロニーとして得ることができる。この開発した

実験系では、通常の *HPRT* 法に比べ 50 倍の感度があり、これまでの解析では X 線 0.2Gy 照射、トリチウム水での低線量率長期被ばく (40mGy/day 以下) でも突然変異の増加が検出できた。この検出系の改良により、DSB が生じないような低線量でも突然変異が生じうるのか、低線量放射線における ROS 生成の突然変異誘発への寄与を検討できるのではないかと、考えられる。



Dr. Hiroshi Tauchi

Presentations by young scientists

人材育成事業受講生から 3 名が選ばれ、Yuichiro Saito 氏 (RBC, Kyoto University, Japan) は「Dose-dependent regulation of two rejoining pathways for DNA double-strand breaks」で被ばく線量に依存した DSB 修復の選択機構について、Rujira Wanotayan 氏(Tokyo Institute of Technology, Japan)が「Asparagine 326 in the extremely C-terminal region of XRCC4 is essential for the cell survival after irradiation」で XRCC4 で種を越えて保存されている N326 の役割について、Islam Shamima Keka 氏 (Kyoto University, Japan)が「Smarcal1 Promotes Double-Strand Break Repair by Nonhomologous End Joining」でトポイソメラーゼ II 阻害剤 ICRF193 誘発 DSB 損傷での Smarcal1 の NHEJ 修復における役割について発表を行い、海外招待参加者からも多くの質問がなされ、活発な討論がなされた。

Response to radiation in nervous system

このセッションでは Peter J McKinnon 博士 (St. Jude Children's Research Hospital, USA) が「Polynucleotide kinase-phosphatase enables neurogenesis via multiple DNA repair pathways to maintain genome stability」で、McKinnon 研究室の Mikio Shimada 博士が「Polynucleotide kinase-phosphatase enables neurogenesis via multiple DNA repair pathways to maintain genome stability」で、一本鎖 DNA 切断に関

わる因子とその欠損が招く小頭症の解析から哺乳類の脳形成と DNA 損傷応答との関連を発表した。



Dr. Peter J McKinnon

幾つかの報告から一本鎖あるいは二本鎖 DNA 切断の結合可能にするため DNA 末端のリン酸基のリン酸化あるいは脱リン酸化に関わる PNKP (Polynucleotide kinase-phosphatase) に注目した。この PNKP 遺伝子の変異が Microcephaly (小頭症) ならびに Seizure (てんかん) を伴う遺伝疾患の原因遺伝子である事は報告されていた。小頭症は脳発達の障害であり、同様の症例を示すものに塩基除去修復や非同相末端結合修復に関わる XRCC1 や Lig4 があるが、それらの欠損に比べると PNKP 遺伝子の欠損は強い症状を伴う。また PNKP のコンディショナルノックアウトマスから樹立した培養細胞では、放射線照射後に XRCC1 や Lig4 の欠損には見られない微小核や染色体切断などが観察される。マウスモデルを作成した、というのが大まかなトピックスであるが、まず、ヒトの遺伝疾患に見られる変異をマウスの PNKP に導入したものの作成を試みたが胎生致死であった。だが、偶然その過程で作成された低発現マウスや、タモキシフェンで脳組織でのみ産後に PNKP をシャットダウンする系の解析によりから脳発生のみならずオリゴデンドロサイトの発生に異常がみられたことから胎児期のみならず産後の脳発生にも PNKP が重要であることが示唆された異常などもみられた。一方、島田幹男博士の発表された APE1 は塩基除去修復時の損傷塩基を取り除く酵素である。以前からこの酵素は修復に関わる因子とはいえ、生育にも必須であることがわかっていた。脳組織でのみ APE1 をノックアウトしたマウスは生まれたばかりは特に異常は見られないが産後五日には脳発達の異常が見られ、野生型に比べて小さい。産後におそらく酸素呼吸に伴う酸化ストレスによると思われる

多大なる DNA 損傷の蓄積が脳皮質や海馬に見られた。一連の発表は脳神経組織が非常に DNA 損傷に対し脆弱であることを示しており、高等生物で見られる脳の発達には DNA 損傷修復機構の完全性が非常に貢献をしてきたことをものがたっていると思われる。



Dr. Mikio Shimada

Molecular & cellular response to genome stress (II)

Penny A. Jeggo 博士 (University of Sussex, UK) は「The impact of defects in proteins required for DNA non-homologous end-joining in humans and mice」で講演された。



Dr. Penny A. Jeggo

DSB 損傷応答関連遺伝子欠損の遺伝病として A-T, NBS が有名であるが、DSB 修復の主要経路である NHEJ に機能する因子の一部でも、機能欠損した遺伝病が報告されている。近年、XRCC4 が機能欠損した遺伝病が報告され、その臨床症状としては小頭症、免疫不全、発育遅滞がみられるが、A-T で見られるような進行性の小脳失調症状は見られなかった。DSB 応答因子欠損によるこのような脳神経変性症状の違いの原因を明らかにするために、XRCC4 と複合体形成して NHEJ に機能する LigIV の機能欠損マウスを作製した(Y288C-LigIV^{mm})。生まれてきた欠損マウスでは小頭症様で身体のサイズも小さかった。また、胎児期では E14.5 の脳組織では 53BP1 フォーカスが顕著に見られ、DSB が生成していると考えられて、tunnel 法でアポトーシスも検出された。さらに Atm ノックアウトマウスとかけ合わせた個体では、

アポトーシスは抑制されるが、53BP1 フォーカスは増加し、ポジティブコントロールと比較すると 100 mGy 相当の DSB 蓄積が考えられ、このような結果から、胎児期の脳では何らかの要因で DSB が生成し、その修復に NHEJ 経路が必要であり、その機能不全はアポトーシスを誘発して、小頭症につながる可能性が示唆され、ヒトにおける脳神経変性症状発生メカニズムをときあかす上でも重要な報告であった。

Asako Nakamura 博士 (Ibaraki University, Japan) は「In vivo analysis of multiple cellular responses during radiation induced tumorigenesis」で講演された。



Dr. Asako Nakamura

講演の前半では腫瘍組織が正常組織に DSB 損傷を誘発するという興味深い内容でした。DSB 損傷は放射線などにより直接的に生成するだけでなく、複製フォークのストールやコラプスなどの複製ストレスによっても形成されることが知られており、増殖度の高い癌細胞では放射線照射しない場合でも DSB がしばしば形成され、 γ H2AX 陽性となることが知られている。melanoma, sarcoma, adenocarcinoma などの癌細胞をマウスに移植すると、離れた正常組織も γ H2AX 抗体で明らかに染色され、癌組織からの影響が示唆された。癌組織周囲では炎症応答が活発化することが知られるので検討すると、MCP1/CCL2, MCP-3 などのサイトカインの上昇が見られた。このため、CCL2 ノックアウトマウスで同様な癌移植実験で検討すると、正常組織での γ H2AX 染色は見られなくなった。このような結果から、癌組織は炎症応答によるサイトカイン分泌を通して、正常組織に DNA 損傷を誘発する可能性が示唆された。後半では成体と小児期マウスで DNA 損傷応答、DSB 修復能の違いを、各組織で検討した内容が報告されたが、肝臓、肺組織では年齢による修復応答の差は見られ

なかったが、脾臓では応答に差が見られており、DNA 修復能の年齢依存性は臓器によって異なる可能性が示唆され、興味深い内容であり、今後の詳細な解析が期待された。

Martin Lavin 博士 (University of Queensland, Australia) は「Role of senataxin in protecting against DNA damage」で、進行性小脳失調症の一つである、眼球運動失調 (Ataxia ocular motor apraxia) を顕著に示す遺伝病として知られる AOA2 の原因遺伝子、Senataxin の機能について講演された。AOA2 患者由来細胞は過酸化水素水、カンプトテシン、マイトマイシン C に感受性を示すが、特に過酸化水素処理で γ H2AX フォーカス形成、染色体異常の増加が顕著にみられ、Senataxin が酸化ストレス応答における機能が示唆されてきた。一方で、Senataxin は RNA プロセッシング・スプライシングなど、RNA メタボリズムに機能することが明らかにされていたが、Lavin 博士らの研究により、mRNA 転写部位で何らかの DNA 損傷が形成され転写阻害が起こると R-loop (RNA/DNA ハイブリッド)が残存し、R-loop に複製フォークが到達すると、DSB 損傷を誘発するが、Senataxin はこの R-loop の解消に必要であることが明らかにされた。Senataxin ノックアウトマウスでは脳神経変性症状は見られず、雄性不稔を呈する。精細胞の減数分裂時には MSCI (Meiotic Sex Chromosome Inactivation) と呼ばれる不対合性染色体 (雄: XY、雌 XX) の不活化を性染色体の遺伝子発現を抑える事が減数分裂の正常な遂行に必須であると知られるが、Senataxin が染色体上での遺伝子発現に伴って生じる R-loop を取除くのに機能し、Senataxin が欠損すると、R-loop の残存により減数分裂時の相同組換えが妨げられ、雄性不稔になると示唆され、Senataxin の多様な機能が垣間見える興味深い講演であった。



Dr. Martin Lavin

Tsuyoshi Ikura 博士(RBC, Kyoto University, Japan) は「The coupling of epigenetic regulation with metabolism in cancer」で講演した。ヒストンアセチル化にも必要な acetyl-CoA の合成は pyruvate kinase M2(PKM2)と pyruvate dehydrogenase 複合体(PDC)によって制御されている。井倉博士らは PKM2 とヒストンアセチルトランスフェラーゼ p300 が arylhydrocarbon receptor (ダイオキシン受容体: AhR) 依存的にクロマチンで複合体形成をすることを見いだした。また、PKM2 の過剰発現によって、AhR の標的遺伝子の転写に変化が見られ、これら標的遺伝子のプロモーター領域に PKM2 が結合することがクロマチン免疫沈降法で確認された。このように PKM2 が特定の遺伝子の転写制御に直接的に機能していることを示しており、そのメカニズムの解明が期待された。



Dr. Tsuyoshi Ikura

最後に Lavin 博士が Closing remark でシンポジウムの内容をサマライズし、二日間のシンポジウムは終了した。例年とは異なる 2 月開催にもかかわらず、例年同様の参加者が集まり、活発な討論がなされたことに、参加された皆様には感謝を述べたいと思います。この 3 年間は文部科学省人材育成事業の一環として放生研・放医研国際シンポジウムは開催されてきました。平成 27 年度は国際放射線科学会議(ICRR2015)内において、放生研国際シンポジウムを開催しますので、多くの方々の参加をお待ちしております(15 ページ参照)。

(文責: 高田、古谷、加藤、勝木、小林)

【ミニレビュー】

DNA 損傷応答因子 MRE11 の多様な役割

1. はじめに

ナイミーヘン症候群 (Nijmegen breakage syndrome: NBS)の原因遺伝子産物である NBS1 タンパク質と複合体形成をすることで知られる MRE11 は最初、酵母において相同組換えに機能する遺伝子として同定され、その後ヒトオルソグが報告された。ヒト MRE11 (図 1) は 708 アミノ酸のタンパク質であり、N 末端で NBS1 と C 末領域で RAD50 と結合して MRE11/RAD50/NBS1 (MRN)複合体を形成する。この MRN 複合体は MRE11 の N 末側領域の nuclease ドメインと、中央部と C 末端の 2 ヶ所の DNA 結合ドメ

インを介して、DNA 二重鎖切断(DSB)末端への resection 活性を示して、DSB 損傷の相同組換え(HR)修復に機能する¹⁾。MRE11 が機能欠損した遺伝病(AT-like disorder)は、毛細血管拡張性運動失調症 (Ataxia-Telangiectasia [A-T]: ATM が責任遺伝子)及び NBS とは、放射線高感受性、放射線抵抗性 DNA 合成、染色体不安定性という細胞学的特徴が類似しているが、実際、放射線などで DSB 損傷が発生すると NBS1 を介して MRN 複合体は ATM と結合し、DSB 部位へリクルートメントすることにより、ATM の十分な活性化を行うことが明らかになっている。しか

し、臨床学的特徴、特に脳神経変性症状では ATLD と A-T は進行性小脳失調を、NBS は小頭症と、異なる症状を呈することから、MRN 複合体、さらには MRE11 には未解明の機能があると考えられる。われわれは MRE11 の未解明の機能に迫る目的で、国内、国外の研究グループと共同研究を進めてきており、本ミニレビューでは近年の研究成果から得られた MRE11 に関する新たな知見について紹介する。

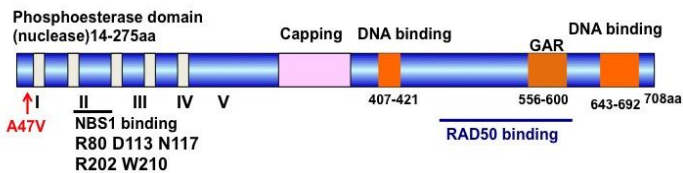


図 1 ヒト MRE11 タンパク質の構造

2. 日本人 ATLD 患者からの新たな MRE11 変異部位の同定²⁾

2 歳から小脳失調症状が発症し、年齢とともに顕著な眼球運動失調、歩行障害という A-T 様症状を呈する日本人患者が見いだされ、初期の研究では *ATM*, *APTX* (*AOA1* 原因遺伝子)には変異がないことが確認されていた。我々はこの患者由来細胞の提供を受けて解析をすすめた結果、繊維芽細胞ではガンマ線照射に伴う G2 チェックポイントが誘導されないこと、EB ウイルスで不死化したリンパ芽球様細胞では p53 依存性アポトーシスが誘導されないことが見いだされた。これらの細胞応答は *ATM* キナーゼに依存するが、ガンマ線照射後の *ATM* 依存的リン酸化、*ATM* の自己リン酸化がともに誘導されないことが確認されただけでなく、MRE11 タンパク質の発現が確認されず、NBS1, RAD50 タンパク質の発現も著しく低下していた。これら MRN の発現低下はこれまで報告されている ATLD の表現型と一致することから、我々は *MRE11* 遺伝子に変異があると考え、シーケンス解析を行った。その結果、47 番目のアラニンがバリンに置換される(A47V) 1 塩基の変異のみが患者のゲノム DNA から発見された。cDNA シーケンスではこの 1 塩基変異を有する mRNA のみ発現が確認され、A47V 変異を有さない側のアレルにはイントロン領域等に変異があることが予想されるが、同定できていない。しかし、患者繊維芽細胞に正常型 MRE11 を強制発現させると *ATM* 依存的なリン酸化が回復されることから、この患者の症状に対する責任遺伝子

は MRE11 であると結論できる。この患者で変異が見いだされたアミノ酸は高等真核生物 MRE11 では広く保存され、この N 末端領域は nuclease 活性、NBS1 との結合に重要であり、A47 はこれらの機能に重要な可能性が考えられる。実際検討すると、MRE11-A47V は免疫沈降法で、NBS1 とは共沈せず、GFP-MRE11-A47V は細胞質局在 (NBS 細胞と同様な局在) を示し (図 2)、これらの結果から 47 番目のアラニンは NBS1 との結合、MRE11 の核局在に重要だと考えられ、MRN 複合体の機能との関係をさらに検討中である。

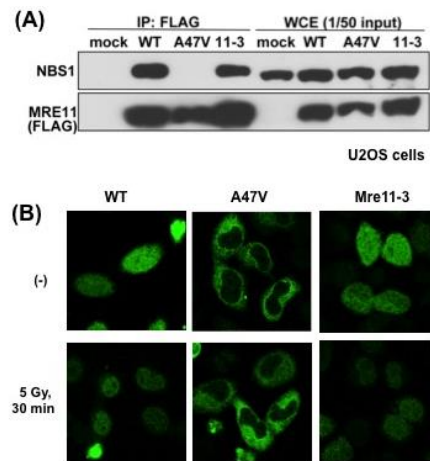


図 2 変異型 MRE11(A47V)の NBS1 とのインターラクショ(A)及び細胞質局在(B)

3. MRE11 と WRN の相互作用による複製フォークの安定化

早老症で知られる常染色体劣性遺伝病ウェルナー症候群 (Werner syndrome: WS)は、その患者細胞が染色体不安定性を示し、4-nitroquinoline-1-oxide、マイトマイシン C、シスプラチン、カンプトテシン(CPT)、ヒドロキシ尿素(HU)などの DNA 損傷剤に感受性を示すことから、その原因遺伝子は DNA 損傷応答に機能することが示唆されてきた。その原因遺伝子 WRN は RecQ ヘリカーゼファミリーに属しており、その遺伝子産物は DNA 修復、DNA 複製に関わる様々なタンパク質との結合が報告されていた。我々も以前、NBS1 の N 末端にある FHA ドメインで WRN と結合し、損傷乗り越え DNA 合成(TLS)の制御に関与することを報告していた。一方、最近我々は共同研究で、WRN と MRN 複合体の相互作用が、複製ストレスでストールした複製フォークの安定性の維持に役割を果たすことを最近発見した³⁾。

DNA 複製では、紫外線、活性酸素など様々なゲノムストレスによって DNA 損傷が生じると複製フォークの進行がストール (阻害) するが、それらの損傷の修復後に正常に DNA 複製を再開するために、ストールした複製フォークを安定に維持する機構がある。しかし、WRN を欠く WS 細胞、WRN を siRNA でノックダウンした HeLa 細胞では CPT あるいは HU 処理を行うとストールした複製フォークにおける新生鎖 (新規合成された側の DNA 鎖) が正常細胞と比べ短く、過剰な切除が起こっていることが明らかとなった。しかし、WS 欠損細胞に正常型 WRN あるいは N 末端 WRN 断片 (Endonuclease および TDD ドメインを含む) を強制発現させると新生鎖の過剰な切除は抑制され、endonuclease ドメインに 1 アミノ酸置換を行って endonuclease 活性のない N 末端断片でもレスキューすることが確認された。また、WRN は NBS1 の N 末の FHA ドメインで DSB 損傷部位へリクルートされるが、CPT によりストールした複製フォーク上にも NBS1 の FHA ドメインとの結合を介して集積することが免疫染色法、クロマチン免疫沈降法で確認され、さらに WRN との結合部位を欠く変異型 NBS1 発現細胞では WS 細胞と同様な CPT 処理後の新生鎖の過剰な切除が起こっていた。クロマチン免疫沈降法では WRN, NBS1 とともに MRE11, RAD50, RAD51 がストールしたフォークに集積することが確認でき、MRE11 が新生鎖の過剰な切除に関わる可能性が示唆されたので、WS 細胞で MRE11 をノックダウンする、あるいは ATLD 細胞で WRN をノックダウンした後に CPT 処理した場合、新生鎖の過剰な切除は起こっていなかった。RAD51 の相互作用も検討するために、DNA と強固なフィラメント形成を行う変異型 RAD51 を WS 細胞させた場合、CPT 処理を行っても新生鎖の過剰な切除は起こっていなかった。これらの結果から複製フォークにストールが起こると、ストールした新生鎖を保護するために WRN は NBS1 依存的にリクルートされ、同時にリクルートされる MRE11 が新生鎖を切除するのを抑制し、それと同時に新生鎖の一本鎖に結合した RPA が RAD51 への置換も MRE11 から新生鎖を防御するのに貢献していると考えられる。このように、WRN と MRN 複合体の相互作用はストールした複製フォークを安定に維持し、複製ストレスがゲノム不安定化・発がんにつながることを防ぐ上で重要な機構に

なっていると考えられる。

4. 外来性 DNA の細胞侵入のセンサーとしての MRE11 の役割

ウイルスやバクテリアなどに由来する DNA が細胞質に侵入すると、インターロイキン 1 β (IL-1 β) やインターフェロン β (IFN- β)の発現誘導を伴う炎症応答・自然免疫応答が活性化することにより、これらの感染の危険を宿主細胞に警告する。このような反応はウイルスやバクテリア感染への防御機構として重要である。外来性 DNA の細胞質侵入による炎症応答の活性化は、二本鎖 DNA(dsDNA)を高等真核細胞にトランスフェクション法で細胞質に導入することにより再現することができ、このような実験モデルを使ってこの活性化 (IL-1 β , IFN- β の発現誘導) には小胞体関連タンパク質の STING が重要であることが明らかとなっていた。しかし、侵入した細胞質 dsDNA の検知を何が担っているか、センサー機構の実体は明らかとされていなかったが、大阪大学審良研究室との共同研究で MRE11 がセンサー機構の中核を担うことを 2013 年に報告した⁴⁾。

ヒト細胞に二本鎖 DNA(dsDNA)をトランスフェクション法などで細胞質に導入するとセンサー機構の活性化による IL-1 β , IFN- β の発現誘導が起こると知られていた。しかし、ATLD 細胞、あるいは siRNA で MRE11 をノックダウンした場合、dsDNA を導入してもこれら遺伝子の発現誘導は起こらなかった。また、細胞質に導入された dsDNA と MRE11 は共局在・結合することが免疫染色法、dsDNA プルダウン法で明らかとなったが、このとき RAD50 も相互作用しており、RAD50 をノックダウンした場合も外来性 dsDNA による遺伝子発現誘導は起こらなかった。外来性 dsDNA 侵入のセンサー・応答機構には STING が機能し、dsDNA 侵入により細胞質全体の分布からゴルジ体局在に変わって機能することが既に報告されているが、MRE11 あるいは RAD50 欠損細胞ではともに dsDNA を導入しても STING は細胞質局在のままであった。DSB 損傷応答では MRE11 と相互作用する NBS1, ATM について、この MRE11 によるセンサー機構への関与も検討したが、ATM を欠損する A-T 細胞では外来性 dsDNA による遺伝子発現誘導が正常に起こり、NBS 細胞では発現誘導がかえって、増強していた。一方、NBS 細胞でも MRE11 が細胞

質にある dsDNA と結合できることが dsDNA プルダウン法で確認された。MRE11 は本来核移行シグナルをもたず、NBS1 と結合することにより細胞核に移行できるが、NBS 細胞では正常細胞と異なりほとんどの MRE11 は細胞質に局在しているため、NBS 細胞では dsDNA 侵入による遺伝子発現応答が増強したと考えられる。さらに、このセンサー機構に対する MRE11 の機能ドメインの役割をそれぞれのドメインを欠損した変異型 MRE11 を用いて検討すると、外来性 dsDNA センサー機構には DNA 結合ドメインと RAD50 結合ドメインは必要であるが、nuclease 活性、NBS1 結合ドメインは必要ではなかった。これらの結果から、MRE11 は RAD50 とのみ相互作用して、細菌・ウイルスなどの外来性 dsDNA に対するセンサーとして機能していると考えられ、NBS1, ATM とは独立した、新たな機能が本共同研究から明らかとなった。

5. 最後に

MRE11 は、常に NBS1, RAD50 とともに MRN 複合体を形成して損傷応答等に機能すると長年考えられてきた。しかし、NBS と ATLD の臨床症状、とくに脳神経症状では NBS は小頭症であるが、ATLD は進行性小脳失調と異なり、DSB 損傷応答以外では MRE11 と NBS1 とで独立した機能を持つことも予測されてきた。実際、上述したように、外来性 dsDNA のセンサー機構は MRE11 と RAD50 により担われており、NBS1 は必要としないことを明らかにした。一方、DSB 損傷応答において MRN と相互作用がある ATM については、近年の研究で酸化ストレスにより NBS1 に依存せずに活性化されることが報告された。ATM 欠損した A-T 患者は ATLD と同様に進行性小脳失調を示し、神経細胞は酸化ストレスに感受性であることが知られているので、我々は MRE11 が酸化ストレス応答において役割を持つのではないかと考え、近年解析を行ってきている。実際、我々が共同研究で使用した日本人患者 ATLD 細胞を含め、複数患者の ATLD 細胞で検討した結果、ATLD 細胞では内在性 ROS の上昇が見られ、過酸化水素における ATM 経路の活性化にも異常が認められ、ATM に依存した酸化ストレス応答に MRE11 が役割を持つことが示唆された。MRE11 がどのように酸化ストレス応答に

関わるか、現在不明であるが、MRE11 の機能のさらなる解明は ATLD 患者の脳神経変性症状の原因を究明する上で重要な研究であると考えている(図 3)。

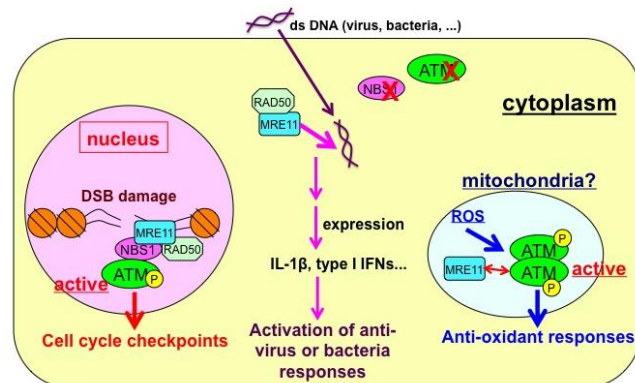


図 3 MRE11 の DNA 損傷応答、外来性 dsDNA 検知、酸化ストレス応答における役割

参考文献

- 1) Saitou 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.
- 2) Yoshida T, Awaya T, Shibata M, Kato T, Numabe H, Kobayashi J, 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*, 164, 1830-1834, 2014.
- 3) Su F, Mukherjee S, Yang Y, Mori E, Bhattacharya S, Kobayashi J, Yannone SY, Chen DJ, Asaithamby A. Nonenzymatic Role for WRN in Preserving Nascent DNA Strands after Replication Stress. *Cell reports* 9, 1387-1401, 2014.
- 4) Kondo T, Kobayashi J, Saitoh T, Maruyama K, Ishii KJ, Barber GN, Komatsu K, Akira S, Kawai T. DNA damage sensor MRE11 recognizes cytosolic double-stranded DNA and induces type I interferon by regulating STING trafficking. *Proc Natl Acad Sci USA*, 110, 2969-2974 2013.

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



放生研からのお知らせ

【平成 27 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 | 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 | 2 | 京大・生命科学研究科 | 松本 智裕 |
| 2 | 免疫細胞活性化機構の解析 | 菅井 学 | 4 | 京大・附属病院 | 井倉 毅 |
| 3 | 抹消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 | 4 | 京大・薬学研究科 | 小林 純也 |
| 4 | 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 | 茨城大学 | 小林 純也 |
| 5 | 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 | 摂南大学 | 小林 純也 |
| 6 | Chk2-p53 経路による、分裂期細胞死の誘導機構の解析 | 立石 智 | 2 | 熊本大学 | 小林 純也 |
| 7 | ヒト B リンパ細胞株を用いた相同 DNA 組み換え機構の解析 | 武田 俊一 | 11 | 京大・医学研究科 | 小林 純也 |
| 8 | T 細胞の加齢変化に関する研究 | 濱崎 洋子 | 11 | 京大・医学研究科 | 小林 純也 |
| 9 | 始原生殖細胞を用いた遺伝子改変ソングバードの作成の試み | 渡邊 大 | 3 | 京大・医学研究科 | 松本 智裕 |
| 10 | 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 |
| 11 | ヒト樹状細胞の機能解析 | 門脇 則光 | 6 | 京大・附属病院 | 小林 純也 |
| 12 | ヌクレオチド除去修復因子の生細胞内動態制御機構の解析 | 菅澤 薫 | 2 | 神戸大学 | 井倉 毅 |
| 13 | DNA 二本鎖切断修復系の重複制御機構 | 井原 誠 | 1 | 長崎大学 | 小林 純也 |
| 14 | 放射線発がん過程におけるがん微小環境を規定する細胞応答の解析 | 中村 麻子 | 2 | 茨城大学 | 小林 純也 |
| 15 | メダカ種内多型に基づく NBS1 非同義置換の DSB 応答能の比較解析 | 三谷 啓志 | 2 | 東京大学 | 小林 純也 |
| 16 | DNA Ligase IV 変異マウス由来細胞を用いた低線量率放射線照射下における DNA 損傷蓄積性の解析 | 富田 雅典 | 1 | 電力中央研究所 | 小林 純也 |

| 番号 | 研究課題 | 氏名 | 研究者数 | 所属 | 所内連絡者 |
|----|---|-------|------|--------------|-------|
| 17 | ヒトにおける Hrq1 ドメインタンパク質の架橋剤損傷修復における機能解析 | 香崎 正宙 | 1 | 産業医科大学 | 高田 穰 |
| 18 | ATM, NBS1 欠損細胞を用いた低線量放射線による酸化ストレスの解析 | 志村 勉 | 1 | 国立保健医療科学院 | 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 | 東京工業大学 | 小林 純也 |
| 20 | ヒト多能性幹細胞におけるゲノム安定性維持機構の解析 | 黒沢 綾 | 1 | 群馬大学 | 小林 純也 |
| 21 | 内在性レトロエレメント LINE-1 と DNA 二重鎖切断の相互作用に関する研究 | 飯島 健太 | 2 | 国立国際医療研究センター | 小林 純也 |
| 22 | 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 | 3 | 京都府立医科大学 | 小林 純也 |
| 23 | 植物における DNA 損傷応答機構の解析 | 奥島 葉子 | 4 | 奈良先端大 | 小林 純也 |
| 24 | 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 |
| 25 | 胚中心 B 細胞形成におけるオステオポンチンの作用機序 | 服部 雅一 | 3 | 京大・医学研究科 | 小林 純也 |

重点領域研究 (継続課題)

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と細胞の放射線応答誘導への関与 | 秋山 秋梅 | 5 | 京大・理学研究科 | 小林 純也 |
| 1-5 | ゲノム修復タンパク質 RAD51 の核内高次構造体形成制御機構の解明 | 田代 聡 | 3 | 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対応の多様性の解明 | 仁木 宏典 | 1 | 国立遺伝学研究所 | 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 化学療法剤の検討 | 奥井 理予 | 1 | 桐蔭横浜大 | 小林 純也 |
| 1-8 | クロマチン修復による DNA 損傷応答の制御 | 中田 慎一郎 | 1 | 大阪大 | 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 | 井倉 毅 |
| 1-10 | ファンconi貧血経路の示すヌクレオソーム形成活性の DNA 修復における役割 | 胡桃坂 仁志 | 2 | 早稲田大 | 高田 穰 |

| 番号 | 研究課題 | 氏名 | 研究者数 | 所属 | 所内連絡者 |
|------|----------------------------------|--------|------|----------|-------|
| 1-12 | RNF4 の DNA 損傷応答の分子機構解析 | 武田 俊一 | 4 | 京大・医学研究科 | 高田 穰 |
| 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析 | 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 |
| 1-15 | プロテアソームとその関連因子によるゲノム維持機構の解明 | 武田 鋼二郎 | 1 | 甲南大・理 | 松本 智裕 |

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 | 2 | 福井大 | 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・非がん影響の解析 | 富田 雅典 | 2 | 電中研 | 小林 純也 |
| 2-6 | 低線量放射線の長期被爆に対する線虫の応答と老化への影響 | 秋山 秋梅 | 3 | 京大・理学研究科 | 小林 純也 |
| 2-7 | 中枢神経系の発生・分子過程における低線量率放射線の影響 | 加藤 真介 | 1 | 横浜薬科大 | 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 | 3 | 茨城大・理 | 小林 純也 |

【平成 26 年度 第 2 回・第 3 回協議員会運営委員会議事録】

第 2 回協議員会運営委員会議事録

日時：平成 26 年 12 月 1 日（月）14：00～14：40

場所：吉田泉殿・1 階会議室

出席者：協議員・運営委員 14 名、事務職員 2 名

1. 前回議事録（案）について

高田センター長から、前回の議事録（案）について説明が行われ、承認された。

2. 報告事項

1) 放生研の現状について

- ・「学域・学系」について制度検討 WG が設置され、制度の具体化案が検討されている。放生研は教員数が少ないことから、他の部局と組むことになり、協議員会の役割に変化があるなど、運営に影響が出ると思われる。

- ・文科省の共同利用・共同研究拠点に関する作業部会で、拠点の期末評価と次期認定に関する制度設計が進んでいる。来年1月～2月には、方針が示される予定。期末評価の結果が、次期の拠点認定を行う際の資料に活用される。
- 2) 第30回 放生研国際シンポジウムについて
松本教授から、第30回 放生研国際シンポジウムを、来年、2月20日、21日の2日間、行う旨報告があった。また、今年度は、人材育成等推進事業費の最終年度であることから、2月18日19日に行う集中講義で、シンポジウムで講演いただく5名の外国人とコミュニケーションの場を設け、学生が海外へ行くための場所探にしたい旨報告があった。
- 3) 第31回 放生研国際シンポジウムについて
高田センター長から、第31回 放生研国際シンポジウムは、来年5月に京都で開催される放射線研究の第15回国際会議 (ICRR2015) と連携して行うこと、当センターは、5月26日のトラック3を担当する予定である旨報告があった。

2. 審議事項

1) 名誉教授の推薦について

高田センター長から、平成27年3月末で退職する小松 賢志教授を京都大学名誉教授称号授与規程第1条第1項第1号により名誉教授に推薦したい旨提案があり、センター長から同教授の功績紹介があり、審議の結果、全会一致で推薦することが承認された。

2) 特任教授称号附与について

高田センター長から、平成27年3月末で退職する小松 賢志教授を平成27年4月1日付で本センターの研究員として雇用予定であり、同氏への特任教授への称号付与について説明があり、審議の結果、任期を年度ごとの更新とすることで承認された。

3) 教員割愛願いについて

高田センター長から、本センターの土生敏行 助教の割愛依頼について説明があり、審議の結果、依頼どおり平成27年4月1日付とすることで承認された。

4) 次期センター長の選出について

高田センター長から、平成27年3月末で、センター長の任期が満了することから、次期センター長を選考したい旨説明が行われた。センター長から、放射線生物研究センターとしての選考意見が述べられた後、協議員による投票が行われ、全票獲得の高田教授がセンター長の候補者に再任された。

5) その他

小林准教授から、特任教員が共同利用者を受入ることについて質問があり、審議の結果、本年度末で退職し、来年度より研究員（特任教授の称号を付与）となる小松教授の受入れ分は、小林准教授が引き継ぐことで承認された。

第3回協議員会運営委員会議事録

日時：平成27年2月3日（火）14：00～15：30

場所：楽友会館・1階会議室

出席者：協議員運営委員15名、事務職員2名

1. 前回議事録（案）について

高田センター長から、前回の議事録（案）について説明が行われ、承認された。

2. 報告事項

1) 放生研の現状について

高田センター長から、本センターの現状について、以下の報告が行われた。

- ・本年度の拠点特別経費は前年度と比較してかなり増えた。来年度も、ほとんど減額されていないことから、共同利用のてこ入れ策として、今年度と同様、消耗品費を支給する。
- ・共同研究拠点は来年度が最終年度である。拠点の期末評価の結果で、次期拠点の継続が決まる。3月中旬に期末評価を作成して本部に提出し、5月末に文部科学省に提出される予定。
- ・昨年7月に交流協定を締結したフランス原子力代替エネルギー庁ライフサイエンス局と、本年5月にフランスでワークショップを行う。その時に、連携についての具体的な協議を行う。

2) 第30回 放生研国際シンポジウムについて

松本教授から、第30回 放生研国際シンポジウムを、2月20日、21日に行うこと、また、直前の2月18日、19日に行う集中講義で、シンポジウムで講演してもらおう外国人と、留学を希望する学生のコミュニケーションの場を提供する旨報告があった。

3) 第31回 放生研国際シンポジウムについて

高田センター長から、第31回 放生研国際シンポジウムは、本年5月に京都で開催される、第15回放射線研究国際会議（ICRR2015）と連携して行う旨報告があった。

4) リスクコミュニケーション活動について

高田センター長から、平成26年度の福島原発事故対応 Q&A 講演会の実施状況および市民公開講座「知の市場—放射線生物学」の実施状況について報告があった。

5) 自己点検・評価の実施について

高田センター長から、来年度、法人評価の第2期中期計画の最終年度であることから、今回、22年度～26年度の自己点検・評価が実施された旨報告があった。

2. 審議事項

1) 平成27年度共同利用研究（上半期・通年）の採択について

三谷 共同利用専門委員会委員長から、平成27年度申請の共同利用研究23件について説明があり、審議の結果、承認された。また、議論の結果、今後、放生研に動物を持ち込んで照射等の実験を行うものは、その申請者の施設における動物実験委員会、組換えDNA委員会の申請および承認の書類を提出することになった。同時に、放生研においても動物実験委員会の立ち上げを行い、これら申請を審査することにした。

2) 重点領域研究の採択について

三谷 共同利用専門委員会委員長から、平成27年度申請の重点領域研究について説明があり、審議の結果、第一領域の継続11件、第二領域の継続5件のすべてが承認された。

3) 放射線システム生物学研究部門のスタッフ公募について

高田センター長から、本センターの土生助教が3月末で退職することから、担当している業務の関係等で、後任人事を進めたい旨説明があり、審議の結果、承認された。続いて、推薦委員会の設置について提案され、審議の結果、承認された。

4) 『京都大学放射線生物研究センター規程』（改正案）

高田センター長から、学校教育法等の改正に伴う京都大学の規定の見直しによる改正である旨説明があり、審議の結果、承認された。

5) 『京都大学放射線生物研究センターにおいて雇用される研究員の取扱いに関する申合せ』（改正案）

高田センター長から、前回の協議員・運営委員会議で指摘があった称号付与の期間等について、修正を行った旨説明があり、審議の結果、承認された。

6) 特任教員称号付与の更新について

高田センター長から、渡邊正己 特任教授、加藤晃弘 特任助教の称号付与の更新について説明があり、審議の結果、1年間の更新が承認された。

7) 『京都大学放射線生物研究センター 教員選考内規暫定』(改正案)

押谷総務掛長から、改正内容等の説明が行われ、審議の結果、事務本部の規程担当者の確認後にメール審議を行うことになった。

8) 『放射線生物研究センターにおける学内昇任に関する申し合わせ』(改正案)

押谷総務掛長から、改正内容等の説明が行われ、審議の結果、事務本部の規程担当者の確認後にメール審議を行うことになった。

9) 『京都大学放射線生物研究センター任期制教員における再任審査に関する申し合わせ』(改正案)

押谷総務掛長から、改正内容等の説明が行われ、審議の結果、事務本部の規程担当者の確認後にメール審議を行うことになった。

4. その他

小林准教授より以下の報告があった。

- ・京都大学の附置研究所・センターが提供している、品川セミナーを昨年12月5日に放射線生物研究センターが担当し、70名程度の参加者があった。
- ・放射線生物研究センターのRI非密封線源施設を平成27年度で廃止し、隣接の放射線同位元素総合センターを利用することで経費の削減とスペースの有効利用を図る。

【第31回 RBC-NIRS 国際シンポジウムのお知らせ】

第31回 RBC-NIRS International Symposium は、ICRR2015 (会場は京都国際会館) のプログラムの一環として、2日目5月26日の午前午後の2つのシンポジウムと Congress Lecture として開催します。プログラムは以下の通りです。

Symposium “Pathways and players in DNA repair” (9:40-11:50)

講演者：Fabrizio d'Adda di Fagagna (IFOM, Italy)
John Rouse (University of Dundee, UK)
Shinichiro Nakada (Osaka University)
Seth J. Field (UCSD, USA)

Congress Lecture “Cell Signaling after DNA damage” (13:00-13:40)

講演者：Ashok Venkitaraman (University of Cambridge, UK)

Symposium “Human diversity affecting biological responses to radiation” (13:45-16:05)

講演者：Martin Lavin (University of Queensland, Australia)
Roger Greenberg (University of Penn, USA)
Qiang Pan-Hammarstrom (Karolinska Institute, Sweden)
Kaoru Sugawara (Kobe University)

放射線(含む紫外線)によるDNA損傷への応答、遺伝性疾患等へ関連した先端的な講演と議論がなされるものと期待しています。ICRRへの参加が放生研シンポの参加の条件になりますが、よろしく御願います。

(文責 高田 穰)

【人材育成事業・平成 26 年度集中講義報告】

文部科学省人材育成事業の第二回集中講義が 2015 年 1 月 31 日～2 月 1 日に放射線医学総合研究所で開催された。初日には明石真言先生（放医研）による「被ばく医療概論」、高島良生先生（放医研）による「緊急被ばくケースレポート」、吉田光明先生（弘前大学）により「線量評価法」のタイトルで染色体を用いた被ばく線量評価について講義が行われた。2 日目は松本智裕先生（京大放生研）による「放射線による染色体異常」、瀧原義宏先生（広島大学）による「被ばく医療における再生医療の活用」の講義がされた。2 日目午後には関連行事として若手放射線生物学研究会第 5 回勉強会「緊急被ばく医療における再生医療の活用」が開催された。この 2 日間の開催では 20 名あまりの参加者を集め、大学院生、若手研究者からの多くの質問、活発な討論がなされた。

第三回集中講義は 2015 年 2 月 18 日～19 日に京大放生研セミナー室で開催された。第三回集中講義では若手研究者の海外留学に一助となることを目的として、放生研・放医研国際シンポジウムの海外招待講演者でもある 5 名の先生方（Paul-Henri Romeo 博士、Penny A. Jeggo 博士、Martin Lavin 博士、Peter J. McKinnon 博士、Tom K. Hei 博士）から放射線の細胞応答にかかわる機能因子についての最新の知見を講義いただくとともに、所属研究機関の研究環境等についても紹介いただいた。また、人材育成事業受講生 7 名の研究発表も行われ、海外講演者から多くの質問がなされ、活発な討議がなされた。2 日間の集中講義終了後には放生研関係者、海外講演者、受講生を交えてミキサーが行われ、和やかなムードの中、研究だけでなく、海外の日常生活の話題などで盛り上がっていた。



【小松賢志教授定年退職記念講演会開催報告】

小松賢志教授定年退職記念講演会が 2015 年 2 月 21 日午後京都ロイヤルホテル&スパで開催された。120 名あまりの聴衆の中、高田穰教授（京大放生研）、Tom Hei 教授（コロンビア大学）、田内広教授（茨城大学）の講演に続いて、小松賢志教授が最終講義として「私の放射線 DNA 修復研究史：ぼんくら研究者のボンクラージュの歴史」のタイトルで講演された。講演終了後、京都大学大学院人間・環境学研究科教授会から花束の贈呈が行われた。



【平成 26 年度放生研の業績】

<晩発効果研究部門>

著書・論文発表

Defective FANCI Binding by a Fanconi Anemia-Related FANCD2 Mutant.

Sato K, Ishiai M, Takata M, Kurumizaka H.

PLoS One. 2014 Dec 9;9(12):e114752. doi: 10.1371/journal.pone.0114752. eCollection 2014.

The Trp53-Trp53inp1-Tnfrsf10b Pathway Regulates the Radiation Response of Mouse Spermatogonial Stem Cells. Kei Ishii, Masamichi Ishiai, Hiroko Morimoto, Mito Kanatsu-Shinohara, Ohtsura Niwa, Minoru Takata, and Takashi Shinohara. Stem Cell Reports. 2014 Oct 14;3(4):676-89. doi: 10.1016/j.stemcr.2014.08.006. Epub 2014 Sep 18.

Expression and purification of human FANCI and FANCD2 using Escherichia coli cells. Takahashi D, Sato K, Shimomuki M, Takata M, Kurumizaka H. Protein Expr Purif. 2014 Aug 26;103C:8-15.

Modularized functions of the Fanconi anemia core complex. Huang Y, Leung JW, Lowery M, Matsushita N, Wang Y, Shen X, Huong D, Takata M, Chen J, Li L. Cell Rep. 2014 Jun 26;7(6):1849-57. doi: 10.1016/j.celrep.2014.04.029. Epub 2014 Jun 5.

FANCD2 binds CtIP and regulates DNA-end resection during DNA interstrand crosslink repair. Unno J, Itaya A, Taoka M, Sato K, Tomida J, Sakai W, Sugasawa K, Ishiai M, Ikura T, Isobe T, Kurumizaka H, Takata M. Cell Rep. 2014 May 22;7(4):1039-47. doi: 10.1016/j.celrep.2014.04.005. Epub 2014 May 1.

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 May;1843(5):1002-12. doi: 10.1016/j.bbamcr.2014.01.005. Epub 2014 Jan 10.

口頭発表

高田 穰「ファンconi貧血症と DNA 修復メカニズム」第 36 回日本光医学・光生物学会シンポジウム 大阪大学銀杏会館 2014 年 7 月 25 日 (招待講演)

高田 穰「遺伝性 DNA 修復異常疾患：家族性乳がんとファンconi貧血」日本家族性腫瘍学会 第 17 回家族性腫瘍セミナー 近畿大学・東大阪キャンパス 2014 年 8 月 24 日 (招待講演)

Minoru Takata, Asuka Hira, Kenichi Yoshida, Koichi Sato, Akira Shimamoto, Hidetoshi Tahara, Hitoshi Kurumizaka, Seishi Ogawa, Hiromasa Yabe, and Miharuru Yabe 「UBE2T is a novel FA gene identified in Japanese Fanconi anemia patients」 The 9th 3R Symposium, 17-21, November, 2014 Gotemba Kogen Hotel

Minoru Takata. Comprehensive analysis of Japanese Fanconi anemia (FA) patients has led to the identification of an E2 enzyme UBE2T as a novel FA gene. 日米修復会議 エクシブ鳴門 10 月 29 日 (招待講演)

M. Yabe, A. Hira, H. Yabe, T. Morimoto, A. Fukumura, M. Miyashita, K. Ohtsubo, K. Matsuo, M. Takata. Infant Japanese Fanconi anemia patients with the ALDH2-AA genotype. 26th Annual Fanconi Anemia Research Fund Scientific Symposium. September 18-21, 2014. Bethesda MA, USA

平 明日香「日本人ファンconi貧血症患者では変異型 ALDH2 が骨髄不全の早期発症に関連する」第 2 回ブルストル血液学アカデミー 2014 年 9 月 20 日 京都市 (招待講演)

ポスターセッション「ゲノム不安定性 (2)」座長 高田穰 第 73 回日本癌学会学術総会 2014 年 9 月 25-27 日 横浜市

平 明日香, 吉田 健一, 佐藤 浩一, 嶋本 颯, 田原 栄俊, 胡桃坂 仁志, 小川 誠司, 高田 穰, 矢部 普正, 矢部 みはる「日本人ファンconi貧血患者における新規原因遺伝子 UBE2T の同定」第 37 回日本分子生物学会年会 ワークショップ 2014 年 11 月 25-27 日 横浜市

高田 穰, 勝木 陽子, 佐藤 浩一, 石合 正道, 胡桃坂 仁志「ファンconi貧血経路とそのキータンパク質 FANCD2の機能解析」第37回日本分子生物学会年会 ワークショップ2013年11月25-27日 横浜市

坂本 裕貴, 大川 沙織, 穀田 哲也, 勅使河原 愛, 飯島 健太, 高田 穰, 小松 賢志, 田内 広「相同組換え修復の細胞周期依存性解析」日本放射線影響学会第57回大会 2014年10月1-3日 鹿児島市

ワークショップ「低線量(率)放射線による生物影響研究の新展開」座長 立花 章, 石合正道 日本放射線影響学会第57回大会 2014年10月1-3日 鹿児島市

Minoru Takata, Asuka Hira, Kenichi Yoshida, Koichi Sato, Akira Shimamoto, Hidetoshi Tahara, Hitoshi Kurumizaka, Seishi Ogawa, Hiromasa Yabe, and Miharuru Yabe “UBE2T is a novel FA gene identified in Japanese Fanconi anemia patients”The 9th 3R Symposium, 17-21, November, 2014 Gotemba Kogen Hotel

高田 穰「遺伝性DNA修復異常疾患：家族性乳がんとファンconi貧血」日本家族性腫瘍学会 第17回後期家族性腫瘍セミナー 浜離宮朝日ホール 2015年3月8日(招待講演)

ポスター発表

高橋 大介, 佐藤 浩一, 平山 恵美子, 高田 穰, 胡桃坂 仁志「DNA鎖間架橋除去におけるFAN1ヌクレアーゼの役割」第87回日本生化学会大会10月15-18日京都市

久野 真央, 平 明日香, 高田 穰「ゲノム編集酵素によるファンconi貧血原因遺伝子FANCAのノックアウト細胞作製の試み」第37回日本分子生物学会年会 2013年11月25-27日 横浜市

平 明日香, 吉田 健一, 佐藤 浩一, 嶋本 颯, 田原 栄俊, 胡桃坂 仁志, 小川 誠司, 高田 穰, 矢部 普正, 矢部 みはる 「日本人ファンconi貧血患者における新規原因遺伝子UBE2Tの同定」 第37回日本分子生物学会年会 2013年11月25-27日 横浜市

高田 穰, 勝木 陽子, 佐藤 浩一, 石合 正道, 胡桃坂 仁志「ファンconi貧血経路とそのキータンパク質 FANCD2 の機能解析」第 37 回日本分子生物学会年会 2013 年 11 月 25-27 日 横浜市

佐藤 浩一, 石合 正道, 高田 穰, 胡桃坂 仁志「Fanconi 貧血患者にみられる FANCD2 変異体の機能解析」 第 37 回日本分子生物学会年会 2013 年 11 月 25-27 日 横浜市

平山 恵美子, 高橋 大介, 佐藤 浩一, 高田 穰, 胡桃坂 仁志「DNA 鎖間架橋修復で働く FAN1 ヌクレアーゼの生化学的機能解析」第 37 回日本分子生物学会年会 2013 年 11 月 25-27 日 横浜市

<放射線システム生物学研究部門>

著書・論文発表

Kanako Ozaki, Yuji Chikashige, Yasushi Hiraoka and Tomohiro Matsumoto. Fission yeast Scp3 potentially maintains microtubule orientation through bundling. PLOS ONE (in press)

ポスター発表

中瀬由起子, 松本智裕, TSC シグナル伝達経路におけるトランスポゾン発現制御の役割, 酵母遺伝学フォーラム, 9月1~3日、東京大学弥生講堂

Masahiro Takado, Tatsuki Kunoh, Yuji Chikashige, Tomohiro Matsumoto, Involvement of *S. pombe* Aurora kinase in the regulation of heterochromatic imprint at the subtelomere. 日本分子生物学会、11月25～27日、パシフィコ横浜

<ゲノム動態研究部門>

著書・論文発表

Shimura T, Kobayashi J, Komatsu K, Kunugita N. DNA damage signaling guards against perturbation of cyclin D1 expression triggered by low-dose long-term fractionated radiation. *Oncogenesis*. 3:e132, 2014. doi: 10.1038/oncsis.2014.48

Oji Y, Tatsumi N, Kobayashi J, Fukuda M, Ueda T, Nakano E, Saito C, Shibata S, Sumikawa M, Fukushima H, Saito A, Hojo N, Suzuki M, Hoshikawa T, Shimura T, Morii E, Oka Y, Hosen N, Komatsu K, Sugiyama H Wilms' tumor gene WT1 promotes homologous recombination-mediated DNA damage repair. *Mol Carcinog*. 2014 Nov 21. doi: 10.1002/mc.22248.

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.

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.

Ohara M, Funyu Y, Ebara S, Sakamoto Y, Seki R, Iijima K, Ohishi A, Kobayashi J, Komatsu K, Tachibana A, and Tauchi H. 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*. 55:690-8, 2014.

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*. 164A:1830-4, 2014.

Saito Y, Takeda J, Adachi K, Nobe Y, Kobayashi J, Hirota K, Oliveira DV, Taoka M, Isobe T. RNase MRP Cleaves pre-tRNAs^{er-Met} in the tRNA Maturation Pathway. *PLOS ONE*, 17;9(11), 2014

Hirota K, Tsuda M, Murai J, Takagi T, Keka IS, Narita T, Fujita M, Sasanuma H, Kobayashi J, Takeda S. SUMO-targeted ubiquitin ligase RNF4 plays a critical role in preventing chromosome loss. *Genes Cells*, 19, 743-754, 2014.

Su F, Mukherjee S, Yang Y, Mori E, Bhattacharya S, Kobayashi J, Yannone SY, Chen DJ, Asaithamby A. Nonenzymatic Role for WRN in Preserving Nascent DNA Strands after Replication Stress. *Cell reports* 9, 1387-1401, 2014.

加藤晃弘、柳原啓見、小松賢志、Nijmegen Breakage Syndrome (ナイミーヘン症候群)
日本臨牀 2015年、家族性腫瘍学 -家族性腫瘍の最新研究動向-、日本臨牀社、印刷中

口頭発表

小松賢志：DNA修復研究から放射線障害をみる、2015年3月14日、京都大学附置研究所・センターシンポジウム、広島市（招待講演）

小松賢志：紫外線損傷乗り越えDNA合成と電離放射線の修復蛋白NBS1、2014年7月25日、光医学・光生物学会、大阪市（招待講演）

小松賢志、加藤晃弘、柳原啓見、斎藤裕一朗、周慧、小林純也：NBS1 蛋白 C 末側ドメインと DNA 損傷応答における役割、2014 年 10 月 1 日、日本放射線影響学会、鹿児島（招待講演）

小松賢志、加藤晃弘、柳原啓見、斎藤裕一朗、周慧、小林純也：相同組換え修復と損傷乗越え DNA 合成における NBS1 蛋白の役割、2014 年 11 月 25 日、日本分子生物学会、横浜（招待講演）

Kenshi Komatsu. Roles of NBS1 in radiation responses and initiation of translesional DNA synthesis. 5th US-Japan DNA Repair、2014 年 10 月 29 日、Naruto（招待講演）

斎藤裕一朗、井原誠、平山亮一、加藤晃弘、小林純也、小松賢志：放射線照射による相同組換え修復能の“飽和”と細胞制御機構、2014 年 10 月 1 日、日本放射線影響学会、鹿児島（シンポジウム発表）

Yuichiro Saito, Makoto Ihara, Akihiro Kato, Junya Kobayashi, Kenshi Komatsu. Dose-dependent regulation of two rejoining pathways for DNA double-strand breaks. 2015 年 2 月 20 日、30th RBC-NIRS International Symposium、京都

ポスター発表

A Kato and K Komatsu. Connection between MRN complex and RAD51 in homologous recombination. Mechanisms of Recombination: 50th Anniversary Meeting of the Holliday Model. アリカンテ（スペイン）、2015 年 5 月

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. ZING Conferences DNA Polymerases. ケンブリッジ(イギリス)、2015 年 9 月

加藤晃弘、柳原啓見、小松賢志、DNA 二重鎖切断応答における NBS1 の新たな機能、日本放射線影響学会第 57 回大会、鹿児島、2015 年 10 月

周慧、斎藤裕一朗、オリベイラドグラス、小林純也、秋山（張）秋梅、小松賢志、アフラトキシン B1 誘発 DNA 損傷修復における NBS1 の役割、日本放射線影響学会第 57 回大会、鹿児島、2015 年 10 月

小林純也、斎藤裕一郎、奥井理予、松浦伸也、小松賢志、DNA 損傷に依存した MRE11/RAD50/NBS1 複合体の形成、第 37 回日本分子生物学会年会、横浜、2014 年 11 月

<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

Liu NA, Sun J, Kono K, Horikoshi Y, Ikura T, Tong X, Haraguchi T, Tashiro S. (2015) Regulation of homologous recombinational repair by lamin B1 in radiation-induced DNA damage. FASEB J. 2015 Mar 2. pii: fj.14-265546. [Epub ahead of print]

Nishibuchi I, Suzuki H, Kinomura A, Sun J, Liu NA, Horikoshi Y, Shima H, Kusakabe M, Harata M, Fukagawa T, Ikura T, Ishida T, Nagata Y, Tashiro S (2014) Reorganization of Damaged Chromatin by the Exchange of Histone Variant H2A.Z-2. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 15; 89 :736-44. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.03.031.

Machida S, Takaku M, Ikura M, Sun J, Suzuki H, Kobayashi W, Kinomura A, Osakabe A, Tachiwana H, Horikoshi Y, Fukuto A, Matsuda R, Ura K, Tashiro S, Ikura T, Kurumizaka H. (2014) Nap1 stimulates homologous recombination by RAD51 and RAD54 in higher-ordered chromatin containing histone H1. Sci Rep. doi: 10.1038/srep04863.

Unno J, Itaya A, Taoka M, Sato K, Tomida J, Sakai W, Sugawara K, Ishiai M, Ikura T, Isobe T, Kurumizaka H, Takata M. (2014) FANCD2 Binds CtIP and Regulates DNA-End Resection during DNA Interstrand Crosslink Repair. Cell Rep. [Epub ahead of print]

口頭発表

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5回領域班会議 2014年5月7-9日 鳴門、徳島

井倉 毅：「DNA 損傷応答におけるポジティブフィードバック制御を介した高次クロマチン構造の役割」神戸大学セミナー 2014年6月4日 神戸市

井倉 毅、松田 涼、井倉正枝 「DNA 損傷応答におけるヒストン H2AX 化学修飾の時空間的制御」第87回日本生化学会大会 2014年10月15-16日 京都市

Tsuyoshi Ikura, Hiroki Shima, Sun Jiyong, Ryo Matsuda, Masae Ikura and Satoshi Tashiro 「Activation of the SUMO modification system is required for the accumulation of RAD51 at sites containing DNA damage」第5回日米修復会議 2014年10月28-29日 鳴門、徳島

井倉 毅「DNA 損傷応答におけるヒストンアセチル化を介したクロマチン動的制御とその意義」平成26年度遺伝研研究会「クロマチンにおけるゲノム DNA の機能発現メカニズム」2014年10月30-31日 国立遺伝学研究所 三島市

Tsuyoshi Ikura, Ryo Matsuda, Satoshi Tashiro and Masae Ikura 「The role of histone H2AX dynamics in DNA damage response」The 4D Nucleome 2014 2014年12月17-20日 広島市

Tsuyoshi Ikura, Shun Matsuda, Masae Ikura and Tomonari Matsuda 「The role of the pyruvate kinase M2 (PKM2) in the Arylhydrocarbon Receptor-mediated Transcription 」5th meeting of the Asian Forum for chromatin and chromosome Biology 2015年1月13-19日 Bungalow, India.

Tsuyoshi Ikura, Shun Matsuda, Masae Ikura and Tomonari Matsuda 「The coupling of epigenetic regulation with metabolism in cancer」The 30th RBC-NIRS International Symposium “Frontier Radiation Biology, Now and In the future”. 2015年2月20-21日

ポスター発表

Masae Ikura, Ryo Matsuda, Satoshi Tashiro, and Tsuyoshi Ikura 「Chromatin dynamics in DNA damage response」IIAS Research Conference 2014 Chromatin decoding 2014年5月12-14日 京都市

秋田真季 松本翔太、井倉 毅、酒井 恒、菅澤薫、「翻訳後修飾を介した色素性乾皮症遺伝子産物の機能制御」第37回日本分子生物学会年会 2014年11月25-17日 パシフィコ横浜 横浜市

郡司 未佳、白岩善治、井倉毅、土生敏行、古谷寛治、「DNA複製チェックポイント蛋白質Rad9は、PLK1依存的に分解をうける」第37回日本分子生物学会年会 2014年11月25-17日 パシフィコ横浜 横浜市

大倉健太、Stasevich J. Timothy, 林陽子、井倉 毅、木村宏、「生細胞イメージングを用いた DNA 損傷修復過程におけるヒストン修飾動態とクロマチン凝集の解析」第37回日本分子生物学会年会 2014年11月25-17日 パシフィコ横浜 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、木野村愛子、越阪部晃永、立和名博昭、堀越保則、福戸敦彦、松田諒、浦聖恵、田代聡、井倉毅、胡桃坂仁志「Nap1 は高次クロマチンでの相同組換えを促

進する」第32回 染色体ワークショップ 2014年12月15-17日 広島市

Shinichi Machida, Motoki Takaku, Masae Ikura, Jiying Sun, Hidekazu Suzuki, Wataru Kobayashi, Aiko Kinomura, Akihisa Osakabe, Hiroaki Tachiwana, Yasunori Horikoshi, Atsuhiko Fukuto, Ryo Matsuda, Kiyoe Ura, Satoshi Tashiro, Tsuyoshi Ikura, Hitoshi Kurumizaka 「Nap1 is required for the homologous recombination reaction in higher-order chromatin containing histone H1」 The 4D Nucleome 2014 2014年12月17-20日 広島市

Masae Ikura, Ryo Matsuda, Satoshi Tashiro, and Tsuyoshi Ikura 「Histone H2AX dynamics coordinates DNA repair with chromatin reorganization」The 5th International Symposium of RIRBM, Hiroshima University 2015年3月2-3日 広島市

<突然変異機構研究部門、細胞周期応答研究分野>

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、2014年6月

口頭発表及び招待講演

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5回領域班会議 2014年5月7-9日 鳴門

Kanji Furuya: “Cdk-Plk axis to destabilize a checkpoint protein Rad9” The 9th 3R symposium 17th-21st November, 2014, Gotemba

古谷 寛治 「DNA 損傷応答の開始と収束」 千葉大学理学研究科セミナー、12月25日、千葉大学

ポスター発表

古谷 寛治 「Phosphorylation on checkpoint protein Rad9 contribute to genomic stability」日本放射線影響学会 第57回大会、2014年10月1-3日、鹿児島

郡司未佳、白岩義治、井倉毅、土生敏行、古谷寛治：「DNAチェックポイントタンパク質Rad9はPlk1依存的に分解を受ける」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」2014年11月25-27日、横浜

岡本尚、古谷寛治、野崎信吾、青木敬太、二木宏典：「DNAチェックポイントタンパク質Rad9はPlk1依存的に分解を受ける」第37回日本分子生物学会年会、2014年11月25-27日、横浜

Shingo Nozaki, Kanji Furuya, Hironori Niki: “Involvement of the inhibition of Cdc2 activity during the yeast cell cycle in hyphal development of Schizosaccharomyces japonicus” The 9th 3R symposium 17th-21st November, 2014, Gotemba

Sho Okamoto, Shingo Nozaki, Keita Aoki, Kanji Furuya, Hironori Niki: “Characterization of the Wcs complex that is a blue-light-activated transcription factor in the dimorphic fission yeast Schizosaccharomyces japonicus” The 9th 3R symposium 17th-21st November, 2014, Gotemba

Kanji Furuya: “Cdk-Plk axis to destabilize a checkpoint protein Rad9” International Conference, “The 4D nucleome 2014” 17th-20th December, 2014, Hiroshima

【平成26年度博士・修士論文タイトル】

| 氏名 | 論文題目 | 学位 | 研究部門 |
|--------|---|----------------|----------------|
| 齋藤 裕一朗 | Regulatory mechanism of damage-dependent homologous recombination DNA 損傷量に依存した相同組換え修復制御機構の解明 | 博士 (人間・環境学) | ゲノム動態研究部門 |
| 村上 弘章 | セントロメア特異的ヒストンである CENP-A の局在異常示す変異体の遺伝学的解析 | 修士 (生命科学) | 放射線システム生物学研究部門 |
| 三島 阿佐子 | スピンドルチェックポイントの不活性化における Cut2 タンパク質の分解経路の解析 | 修士 (生命科学) | 放射線システム生物学研究部門 |
| 久野 真央 | ゲノム編集酵素によるファンconi貧血原因遺伝子 FANCA のノックアウト細胞作製の試み | 修士 (人間・環境学) | 晩発効果研究部門 |

【今年度放生研をさられる方々】

放射線システム生物学研究部門 助教 土生 敏行

27年度4月より武庫川女子大学 生活環境学部食物栄養学科 に赴任することになりました。

放生研には長い間お世話になり、多くのことを学ぶことができたと思っております。

月並みではありますが皆様には大変お世話になり、誠にありがとうございました。奇しくも赴任する武庫川女子大学は愛する阪神タイガースの二軍球場そしてまた高校球児の夢舞台である甲子園球場の近隣に位置しております。私も同じ場所で再度一軍の夢舞台に立てるように、また一軍で活躍できる後進の育成に泥にまみれ学生の教育と研究に励みたいと思っております。女子大での教育では球児を育てるようなわけにはいきませんが、女性の進出後押しするサポーターとして世の中が求める女子教育に携わりたいと考えております。

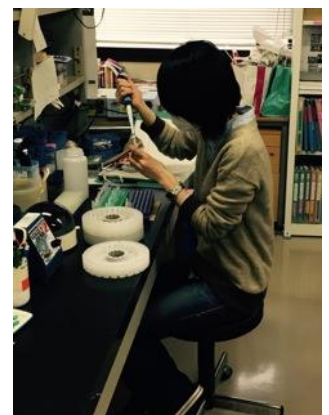
今後も京大医学部の先生と共同で仕事をするようになっており、度々医学部キャンパスに訪れますので

放生研の外でお会いするかもしれません。今後ともよろしく願いいたします。



晩発効果研究部門 技術補佐員 大木 千夏

3年間、放生研の皆様には大変お世話になりました。私は現在、夜間の専門学校に通っており、4月より臨地実習が始まるため3月31日付で退職させて頂く運びとなりました。学校の都合でお休みさせて頂いたり、勤務時間を考慮して頂いたり、高田教授、石合准教授をはじめとする周りの方々に助けられてここまでやってこられたこと、心より感謝致します。



放射線システム生物学研究部門 修士課程2年 村上弘章

放生研での2年間、多くの貴重な経験をさせていただきました。とりわけイザナイ集中講義での国内外の放射線生物学の専門分野の先生方の講義は大変勉強になりました。

このようなすばらしい経験ができたのも、研究所内の先生方と事務の皆様のお蔭です。本当にありがとうございました。4月から、本学農学研究科博士後期課程に編入学し舞鶴水産実験所にて海洋生物学を専攻します。主な活動場所が実験室からフィールドでの調査にかわります。楽しく有意義な研究にしていきたいと思います。最後に、システム生物学部門の皆様には、実験から日常のことまでご丁寧にご指導いただきました。大変感謝申し上げます。誠にありがとうございます。



放射線システム生物学研究部門 修士課程2年 三島 阿佐子

放射線システム生物学研究部門をはじめとする、放射線生物研究センターの皆様には、大変お世話になりました。2年間という短い間でしたが、皆様のおかげで研究生生活を楽しく過ごすことが出来ました。松本智裕教授をはじめ、システム部門の皆様には研究指導やラボセミナーを通して、研究にとって必要な姿勢を教えていただき、研究について深く考える機会を設けていただきました。また放生研の皆様には、優しく、温かい御言葉をかけていただき、幾度となく励ましていただきました。これから、研究の場を離れますが、皆様からいただいた貴重な2年間の経験を忘れることなく、自身の成長に努めてまいります。

改めまして、放生研の皆様はこの場をお借りして深謝致します。最後となりましたが、皆様の更なる御活躍と御発展をお祈り申し上げます。



晩発効果研究部門 修士課程2年 久野 真央

短い期間でしたが、本当にありがとうございました。放生研では、研究以外でも大変お世話になり、本当に様々なことを教えていただきました。指導して下さった高田先生、大変お世話になりました晩発部門の皆様をはじめとする周りの方々、本当にありがとうございました。

卒業後は研究とは少し離れた道に進みますが、ここで学んだことを活かして頑張りたいと思います。



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 27 年 2 月 7 日現在の登録会員総数が 282、投票数は 95（うち白票 1）、投票率は 33.7%でした。

投票締め切り日 平成 27 年 1 月 22 日

開票日 平成 27 年 2 月 7 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）

立花 章（茨城大）

藤堂 剛（大阪大）

宮川 清（東京大）

（次） 松本義久（東京工大）

田代 聡（広島大）

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。

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）

柿沼志津子（放医研）

鈴木啓司（長崎大）

高橋昭久（群馬大）

（次） 志村 勉（国立保健医療科学院）

田代 聡（広島大）

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）

田代 聡（広島大）

（次） 宮川 清（東京大）

田代 聡氏は連絡会議よりセンター長宛に推薦されました。

放射線生物研究連絡会議幹事選挙の結果

同時に行いました連絡会議幹事選挙の結果、以下の方々が選出されました（敬称略、アイウエオ順）

児玉靖司（大阪府大）

田内 広（茨城大）

藤堂 剛（大阪大）

中村麻子（茨城大）

（次） 立花 章（茨城大）

選挙後、幹事の互選により、代表幹事に藤堂剛氏を選出しました。

（大西、小林 記）

【第 38 回放射線生物研究連絡会議総会のお知らせ】

下記の要領で放射線生物研究連絡会議の総会を開催します。

日時 2015 年 5 月 27 日 (水) 12 時 30 分頃

場所 京都国立国際会館 Rm510

本総会は ICRR2015 (日本放射線影響学会第 58 回大会共催) 第 3 日目の昼食時に若手放射線生物学研究会総会に続いて開催する予定です。

(文責: 藤堂・小林)

【放射線生物研究センター連絡会議代表幹事を交代するにあたって】

これまで、毎年恒例のように年の暮れ前に小生の印を押した各種委員(運営委員・共同利用委員会委員・将来計画委員会委員・時には連絡会議幹事)の選挙用紙がお手元に届いていたと思います。小生の印になってからでも、実に約 30 年近くなるのでしょうか。それ以前は小生の恩師野津敬一先生の印でした。小林純也先生をはじめとして、歴代の所内幹事の数多くの先生が交代となって、投票・開票作業を執り行っていただきました。

そもそも小生がこの放射線生物研究センターとかかわりを持ってきたのは実に大学院生の時代でありました。今から 40 年以上前に、菅原努先生(初代センター長)に連れられて放射線生物研究がいかにか大切であるか、そのための研究所(放射線障害基礎研究所: 放基研)の創設が必要であるかを、文部省のお役人(官僚)に訴えに行った記憶があります。先人たちの大変な労苦と長い活動の末、この放射線生物研究センターが設立されました。それから小生も多くの各種委員会委員をお引き受けしてまいりました。中でも人事委員会、将来計画委員会では難しい課題がいくつもあったように思います。研究棟の建設や部門増設も重要なテーマでした。初代の教授の方々も次世代へと引き継がれていき、いつの間にか隔世の感があります。小生にとりましては低線量率放射線照射施設の設立が最も関係深いものとなりました。そのおかげで学位が取れた弟子、新たな就職先を見つけた弟子にも恵まれました。世界ではじめての多く成果を生み出せました。それらをたずさえて世界の学会に招聘され、教科書でしか知り得なかった有名な研究者達にもお会いしてきました。小生に起こったさまざまなことが本年京都で行われる ICRR2015 への道のりの一助になったのかも知れません。今後も広く放射線生物研究をめざしている研究者の中心(センター)であることを願っております。

奈良県立医科大学 名誉教授 大西 武雄

〈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日 所員会議
1月 20日 日本放射線影響学会幹事会（東京）
1月 24日 西京高校 出前授業
1月 31日-2月 1日 人材育成事業 第2回集中講義（千葉）
「被ばく医療、その現状と未来」
2月 2日 所員会議
2月 3日 第3回放生研協議員会運営委員会議事録、共同利用専門委員会
2月 16日 田中 誠司 博士（国立遺伝学研究所）セミナー
「染色体 DNA 複製開始とクロマチン制御」
2月 18-19日 人材育成事業 第3回集中講義（京都）
2月 20日-21日 第30回 RBC-NIRS 国際シンポジウム（京都）
2月 21日 小松 賢志 教授 退職記念講演会
2月 25日 Dr. Susan M. Gasser (Friedrich Miescher Institute) セミナー
「Mec1/ATR kinase and PP4 phosphatase : a two-armed complex
with common targets during S-phase stress response」
3月 9日 所員会議
3月 14日 京都大学附置研センターシンポジウム（広島）
4月 8日-10日 RBC-CEA joint ワークショップ（パリ）

【編集後書き】

甘酸っぱい香りを漂わせていたセンター前の紅梅も、今日の季節はずれの雪で小休止のようです。今月号は恒例により、各部門の研究業績と平成 27 年度の共同利用採択課題を掲載しました。また、放生研協議員会・運営委員会や連絡会議からの報告も掲載しました。例年の秋開催を遅らせて、2月に行った RBC-NIRS 国際シンポジウムとそれに合わせた人材育成事業および小松教授退職記念行事の報告も掲載しましたので、いつにない大ページのニュースレターとなりました。加えて、小林さんにはミニレビュー、転勤や卒業で放生研を今春去られる方にもご執筆を頂きました。

本レターの編集チームを組んだのが 2009 年春ですから、丁度 6 年になります。雑誌編集には素人が集まって、研究報告の充実や写真の多用と全国の読者に放生研を身近に感じさせる工夫などを議論してのスタートでした。担当期間中の 2011 年 3 月 11(金)には、まさかの東京電力福島原発事故が起きました。はなはだ異例ではありましたが、「長期汚染地域の住民のための放射線防護の実用的手引き」(45 ページ)を編集委員が中心となって翻訳後、ニュースレター 6 月号の増刊号として皆さまのお手元に届けたこともありました。編集委員長の小松が退職となりましたので、このチームは解散して、次号からは新しい企画でのスタートになりますので引き続きよろしくお願ひします。また、下記の編集委員に加えて、途中交代した島田幹男、藤江陽子、藤本浩子、柳原啓見さんには長い間ありがとうございました。

(Badhead)

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

