



放生研ニュース

No. 137

December 28, 2011

Newsletter

Radiation Biology Center Kyoto University

目次

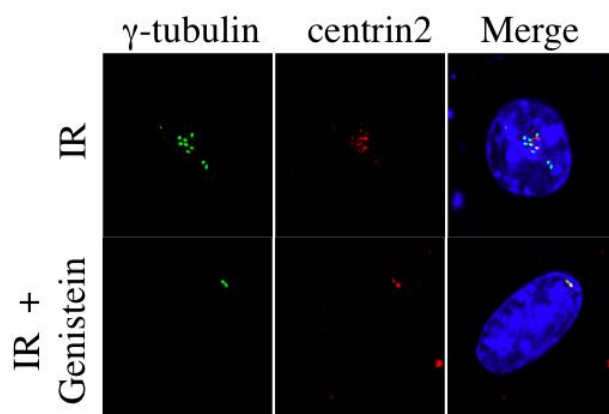
平成 24 年度共同利用研究・重点領域研究の募集	2
連絡会議のページ／総会議事録・選挙	5
影響学会放生研共催ワークショップ報告	8
ミニレビュー（BRCA1 遺伝子による腫瘍抑制メカニズム）	9
放生研の研究活動紹介（ゲニステインによる中心体過剰複製の抑制） ..	12
大会印象記（疫学研修会）	14
留学記（University of Sussex）	17
放生研日誌	19



大文字山の紅葉

●平成 24 年度共同利用研究・重点領域研究の募集 〈2 ページ〉

●ゲニステインによる中心体過剰複製の抑制 〈12 ページ〉



関係各研究機関の長 殿

京都大学放射線生物研究センター長
松 本 智 裕 （公印省略）

平成 24 年度共同利用研究（通年・上半期）の公募について

京都大学放射線生物研究センターでは、共同利用研究事業として放射線生物学に関する共同利用を行っております。

つきましては、下記により共同利用研究を公募いたしますので、貴機関の各研究者に周知くださるようお願いいたします。

記

- 1 申請資格 大学・研究機関の正規の職員又はこれに準ずる研究者。（大学院生は、研究協力者に含めることができます）ただし、研究計画に参加する研究者のうち、実際に放射性同位元素を取り扱う者は、その所属機関において法令に定める放射線作業従事者として登録・管理され、必要な教育訓練等を受けている者でなければならない。
また、組換え DNA を取り扱う場合にも、所属機関等において組換え DNA 操作作業従事者として登録・管理されている者でなければならない。
- 2 研究期間 平成 24 年 4 月 1 日からの研究計画について行うものとする。
なお、共同利用研究の公募は、原則として半年毎に行います。
- 3 提出書類 所定の様式による「共同利用研究申請書」を所属機関の長を通じ 2 通（1 通はコピーでも可）提出するものとする。（誓約書は各自一通お願いいたします）
なお、希望する研究課題に関して、円滑な研究活動が可能となるよう所内連絡者（当センターの職員）を指定しあらかじめ連絡を取って、応募すること。
申請書は放生研 HP（<http://www.rbc.kyoto-u.ac.jp/>）よりダウンロードしてご使用ください。
- 4 申請期限 平成 24 年 1 月 20 日（金）必着のこと。
（「共同利用研究申請」と封筒に表記のこと。）
- 5 提出先 〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町
京都大学放射線生物研究センター 事務掛
電話（075）753-7551
- 6 採 否 当センターの運営委員会の議を経てセンター長が採否を決定し、平成 24 年 3 月中旬までに申請者に連絡します。
- 7 その他 研究代表者は、研究終了後、研究経過報告書を提出するとともに、研究発表等（口頭発表・論文発表）については、所内連絡者の指示に従ってください。

関係各研究機関の長 殿

京都大学放射線生物研究センター長

松 本 智 裕 (公印省略)

重点領域研究の公募について

京都大学放射線生物研究センターでは、22年度より共同利用・共同研究拠点の活動の一環として、重点領域研究を設定し、共同研究への参加を公募します。我が国における放射線生物学のさらなる発展と、この分野で予想される今後の動向、さらに社会的ニーズ等を考慮の上、下記の2つの研究領域を設定いたしました。それぞれの領域について、当センターで現在進行中、あるいは想定される研究内容を記載しましたが、各領域の趣旨に沿うものであれば、提案される研究内容は強く制限いたしません。また二つの領域にまたがる研究でも構いません。

重点領域の共同研究者は、当センターの実験施設を優先的に使用することができます。若手の共同研究者には、研究費、旅費等の支援をいたします。また重点領域の共同研究者を核とした研究チームを編成し、大型研究予算の獲得を目指します。

参加ご希望の方は、「重点領域研究申請書」にご記入の上、1月20日(金)までに〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町 京都大学放射線生物研究センター 事務掛へ申請書をお送り下さい。なお、従来から公募しております「共同利用」については、今後も継続することを申し添えます。

重点領域研究

第一領域

タイトル：放射線応答を通じた生体の多様性の解明

趣旨：放射線をはじめとする種々のゲノムストレスに対する応答は、生物種、遺伝学的背景、組織特異性、さらに細胞分化の度合い(体細胞 vs 幹細胞)等によって大きく左右されます。このような相違を引き起こす要因と分子機構を種々の手法(プロテオミクス、SNP 解析、遺伝学的スクリーニングなど)により解明し、放射線応答ネットワークの進化と適応について理解を深めることを目的とします。さらに放射線防護、リスク評価、放射線癌治療、また放射線感受性遺伝性疾患の治療への応用も期待します。ヒト細胞における DNA 損傷応答の多様性の解明は、放射線や化学療法による癌治療の戦略策定に分子基盤を与える重要な課題です。本研究では、効率の高い疾病治療法の創出に向けての展開も視野に入れます。なお、当センター内でこの領域について、現在進行中、あるいは想定される研究内容は以下のとおりです。

- (1) 放射線感受性を示す遺伝性疾患の欠損遺伝子の機能と分子病態の解析、及び疾患治療への展開
- (2) 放射線感受性遺伝性疾患の臨床サンプル収集と分子診断
- (3) 幹細胞特異的な放射線応答の解析
- (4) ヒトがん細胞における DNA 損傷応答の多様性の解析と癌治療への展開
- (5) シスプラチンとマイトマイシン C による DNA クロスリンクの評価法の開発
- (6) 損傷クロマチンの動的変化とその多様性
- (7) 組織レベルでの DNA 修復活性の測定系の開発と応用
- (8) 損傷応答に及ぼす p53 のポリモーフィズムの効果

第二領域

タイトル：低線量(率)放射線に対する生物応答

趣旨：近年の研究から、低線量放射線によって誘導されうごく少数の DNA 損傷が、幹細胞からの分化・組織構築を介して個体の運命に影響を及ぼす可能性が示唆されています。それ故、本研究領域では、放射線生物研究センターの主要設備である低線量長期放射線照射装置を基軸に、細胞微小環境の放射線影響に与える重要性に焦点を当て、低線量(率)放射線の生物組織への作用を解析することを目指します。また、低線量放射線の生物影響を評価するためのモデル動物・細胞系の構築も、合わせて計画しています。なお、当センター内でこの領域について、現在進行中、あるいは想定される研究内容は以下のとおりです。

- (1) 低線量率放射線特異的な細胞周期、DNA 修復制御機構の解析
- (2) 細胞分化・組織構築に対する低線量率放射線の影響
- (3) 低線量(率)放射線により誘導されるバイスタンダー効果の細胞・組織レベルでの解析
- (4) 放射線感受性の測定法の検討、開発
- (5) 低線量(率)放射線による放射線適応応答の誘導

共同利用申請のための参考資料

京都大学放射線生物研究センターにおける個々のスタッフの研究テーマ及び共同利用可能な機器は以下のとおりです。申請に際しては、これを参照のうえで放生研スタッフ(所内連絡者)とご相談のうえお申し込みください。

部 門	氏 名	研 究 領 域
放射線システム 生物学研究部門	教 授 松本 智裕 助 教 土生 敏行	細胞周期チェックポイントの分子機構と放射線感受性 紡錘体形成チェックポイントの分子機構
突然変異機構 研究部門 (第1分野)	准教授 井倉 毅	DNA損傷領域のクロマチン制御機構
(第2分野)	講 師 古谷 寛治	DNA損傷ストレス時の細胞周期・増殖制御機構
晩発効果 研究部門	教 授 高田 穰 准教授 石合 正道	DNA損傷シグナルのメカニズム DNAダメージ修復の分子機構
ゲノム動態 研究部門	教 授 小松 賢志 准教授 小林 純也	DNA二重鎖切断の修復タンパクの機能 DNA二重鎖切断の検知認識機構の解析
核酸修復 (客員) 研究部門	教 授 (併) 立花 章 准教授 (併) 中山 潤一	放射線誘発突然変異生成の分子機構 核酸修復と突然変異
放射線類似作用 (客員) 研究部門	教 授 (併) 藤堂 剛	放射線類似物質による突然変異生成の分子機構

共同利用可能主要機器 (順不同)

a) 放射線照射装置

1. X線照射装置 (250kvp 15mA) 2. 軟X線照射装置 (50kvp) 3. 紫外線 (UVC) 照射装置
4. アルファ線照射装置 5. 低線量長期放射線照射装置 6. ガンマ線照射装置

b) 細胞培養装置

1. クリーンベンチ 2. 炭酸ガスインキュベーター 3. コールターカウンター

c) その他

1. DNAシーケンサー (ABI キャピラリー式) 2. 液体シンチレーションカウンター
3. BAS2500 イメージアナライザ 4. ライカ蛍光顕微鏡
5. DNA増幅装置 6. レーザースキャン細胞解析装置
7. 超遠心機 (ベックマン) 8. 二次元電気泳動装置
9. 共焦点レーザー顕微鏡 (ライカ TCS SP5) 10. ProXPRESS 2D(蛍光イメージャー)
11. BD FACS Calibur HG フローサイトメーター 12. リアルタイムPCR装置 (AB7500)
13. オリンパス倒立蛍光顕微鏡 (IX81)

【放射線生物研究連絡会議のページ】

1. 第 35 回放射線生物研究連絡会議総会議事録

日時： 2011 年 11 月 18 日（金）12 時 30 分～13 時 00 分

場所：神戸商工会議所会館（神戸市）2 階 D 会場

本総会は日本放射線影響学会第 54 回大会第 2 日目の昼食時に開催された。

まず、議長に立花章氏、書記に小林純也氏を選出して議事に入った。

1) 昨年度の選挙結果の報告

大西代表幹事より本年の初めに行われた放生研各種委員選挙結果の報告があった（放生研ニュース No.134 参照）。また、現職にある連絡会議選出の放生研委員（運営委員、共同利用専門委員、将来計画専門委員）および連絡会議幹事について、説明がなされた。さらに、本年の選挙で行われる連絡会議幹事には資格・辞退等に明確な規定がないことから、幹事に関する規則も含めて、放射線生物研究連絡会議の規則（規約）の整備を次年度には進めたいと、説明された。

2) 各種委員の選任

松本センター長より本年度のセンター各種委員会の委員について報告された。

3) 人事異動、平成 23 年度非常勤研究員、研究支援推進員の採用

センター長から、突然変異機構研究部門に本年 4 月に古谷寛治講師が着任されたことが、報告された。古谷講師からは着任の挨拶がなされた。

4) 平成 24 度概算要求

運営交付金を平成 24 年度は増額要求したこと、新規事業として「原子力利用における多面的なバイオリスクコントロール事業」を概算要求していることがセンター長から報告された。

5) 運営委員会開催

平成 23 年度第 1 回協議会・運営委員会（平成 23 年 8 月 24 日）を開催し、平成 23 年度下半期共同利用研究の採択を審議し、福島第一原発事故後の対応については意見交換なされたことが、センター長から報告された。

6) 重点領域研究・共同利用研究の現状報告

平成 23 年度は共同利用研究を 30 課題採択し、重点領域研究として第一領域 5 課題、第二領域 1 課題を新たに採択したことがセンター長から報告された。また、共同利用・共同研究拠点の中間評価を控え、重点領域研究の採択課題について見直す可能性があると説明された。

7) 第 27 回放生研国際シンポジウム開催について

12 月 9 日 10 日にコープイン京都（京都市）で開催される放生研・放医研国際シンポジウムについて、担当である井倉准教授から、準備状況について報告された。

8) 若手のための夏の勉強会

平成 23 年 7 月 29 日～31 日に琵琶湖コンファレンスセンターで放生研若手のための勉強会を開催し、28 名の参加があったことが、センター長から報告された。

9) その他

大西代表幹事より福島原発事故対応として放生研で本年度に行った活動について質問があり、松本センター長から「福島原発事故に関する報道を読み解く用語解説」を放生研 HP に掲載したこと、ヨーロッパの研究グループが作成したチェルノブイリ事故に関する「長期汚染地域の住民のための放射線防護の実用手引き」の和訳本を作成して、関係地方公共団体等に配布したことが報告された。

（文責 大西、小林）

2. 放生研各種委員会委員候補者の選挙について

今年も選挙の時期になりました。下記の各種選挙をお願い致します。昨年と同様に、共同利用専門委員候補および将来計画専門委員候補は、運営委員により選出された下記の候補者より選出していただきます。

A. 運営委員候補者の選出について

放射線生物研究連絡会議推薦の「放射線生物研究センター運営委員候補」を投票により選出します。本連絡会議は言うまでもなくセンターの共同利用を志す利用者グループであり、その代表をセンターの運営に直接参加させる事は、共同利用のために極めて重要です。センターの運営委員会は京大内部の教員に加えて、同人数の京大外の人々をもって構成されています。

(選挙要領)

1. 同封の運営委員候補の投票用紙に、有権者名簿より4人を選び記入して下さい。
2. 記入の済んだ投票用紙を同封の「投票用紙入れ」と書かれた小封筒に封入し、さらに大封筒に入れてご返送下さい。小封筒には差出人氏名を記さず、大封筒には差出人氏名を必ず記入して下さい。(投票は会員状況の把握や放生研ニュースの発送先の確認ともなっておりますので御協力下さい。) また小封筒に、他の選挙の投票用紙(共同利用専門委員候補者、将来計画専門委員候補者)も一緒にお入れ下さい。
3. 投票の締切りは平成24年1月20日(金)(消印有効)
4. 被選挙人資格について
 - (a) 放射線生物研究連絡会議会員であること。同封の名簿より選出して下さい。
 - (b) 京都大学の先例により、教授および准教授またはそれらに相当する職にある人が望ましい。
 - (c) 京都大学に所属する会員(研究所、各学部、センター)を除く。
 - (d) 非改選の運営委員3名(児玉靖司、田代聡、三谷啓志の各氏)を除く。
 - (e) 日本放射線影響学会選出の運営委員の續輝久氏を除く。
 - (f) 連続2期選出の立花章、藤堂剛、野田朝男氏を除く。
5. 同一名の重複記入、5名以上の氏名記載および小封筒に投票者の氏名が記載されている場合は無効とする。

以 上

平成23年12月16日

運営委員候補選挙管理委員会

B. 共同利用専門委員候補者の選出について

共同利用専門委員会とはセンター主催のシンポジウム、ワークショップや来所共同利用研究など共同利用のため企画、立案、実施にたずさわる専門委員会(任期2年)で、運営委員(2名)、センター(4名)、連絡会議(6名)の計12名により構成されます。

(選挙要領)

1. 下記の共同利用専門委員選出候補者6名のうち3名を選び投票用紙に○印を記入して下さい。
(アイウエオ順)
白石一乗、高橋昭久、立花章、富田雅典、野田朝男、舟山知夫
2. 記入された投票用紙を「投票用紙入れ」と書かれた小封筒に封入し、さらに放生研センター宛の大封筒に入れてお送り下さい。
3. 投票の締切りは平成24年1月20日(金)(消印有効)
4. 被選挙人資格について
 - (a) 放射線生物研究連絡会議会員であること。
 - (b) 放生研センター所属の会員を除く。
5. 4名以上の○印の記入は無効とする。

以 上

平成23年12月16日

共同利用専門委員候補選挙管理委員会

C. 将来計画専門委員候補者の選出について

将来計画専門委員会は、概算要求の作成を含め、広く放生研の将来計画の立案、審議に携わる委員会です。本委員会は運営委員（4名）、センター（2名）、連絡会議（2名）、若手放射線生物学会（1名）の計9名で構成されます。

（選挙要領）

1. 下記の将来計画専門委員選出候補者3名のうち1名を選び投票用紙に○印を記入して下さい。
（アイウエオ順）
田内広、續輝久、松本義久
2. 記入された投票用紙を「投票用紙入れ」と書かれた小封筒に封入し、さらに放生研センター宛の大封筒に入れてお送り下さい。
3. 投票の締切りは平成24年1月20日（金）（消印有効）
4. 被選挙人資格について
（a）放射線生物研究連絡会議会員であること。
（b）放生研センター所属の会員を除く。
5. 2名以上の○印の記入は無効とする。

以 上

平成23年12月16日

将来計画専門委員候補選挙管理委員会

D. 放射線生物研究連絡会議の幹事の選出について

放射線生物研究連絡会議幹事は、放射線生物学の研究交流の中核となる役割を担い、放射線生物研究センターの利用者間のとりまとめなどの仕事をさせていただきます。現在の幹事の任期が平成24年3月末に終了します。従って新幹事5名のうち4名を投票により選出します。任期は3年です。但し、他の1名は所内幹事です。

（選挙要領）

1. 同封の投票用紙に、有権者名簿より4名を選び記入して下さい。
2. 記入した投票用紙を同封の「投票用紙入れ」と書かれた小封筒に封入し、さらに大封筒に入れてご返送下さい。
3. 投票の締切りは平成24年1月20日（金）（消印有効）
4. 被選挙人資格について
（a）放射線生物研究連絡会議会員であること。同封の名簿より選出して下さい。
（b）放生研センター所属の会員を除く。
5. 同一名の重複記入、5名以上の氏名記載および小封筒に投票者の氏名が記載されている場合は無効とする。

以 上

平成23年12月16日

放射線生物研究連絡会議幹事選挙管理委員会

【影響学会第 54 回大会・放生研重点領域研究連携ワークショップ報告】

日本放射線影響学会第 54 回大会の大会一日目（2011 年 11 月 17 日：15 時～17 時）に、放生研重点領域研究第二領域「低線量（率）放射線に対する生物応答」と連携したワークショップ W5「生体組織に対する低線量（率）放射線影響の解明に向けて」が小林純也氏（京大・放生研）、杉原崇氏（環境科学技術研究所）を座長とし、6 名の講演者で開催され、多くの方に参加いただき、活発な討論が行われましたので、その内容を簡単にご紹介します。

小林座長による今回のワークショップの趣旨・放生研重点領域研究との関わり等のイントロダクションに続き、小笹晃太郎博士（放射線影響研究所）は「原爆被爆者における低線量域での健康後影響」で講演された。放影研を中心とし約 12 万人の原爆被爆者に対する長年にわたる追跡調査・疫学研究から、2 Gy 未満の線量域では従来の概念と異なり線形二次モデルが適合する可能性が示唆され、低線量ほど単位線量あたりのリスクが小さくなる可能性も考えられるが、0.1 Gy 未満では有意な差は認められなかった。また、総固形がんの過剰相対リスクも 0.2 Gy 未満では有意差が認められず、低線量域での解析には交絡や交互作用を生じる生活習慣などの因子、医療放射線被ばくなども考慮した解析が必要であると考えられる。

富田雅典博士（電力中央研究所）は「線量率効果における DNA2 重鎖切断修復機構の役割」で講演された。高線量放射線影響の解析では、NHEJ 修復あるいは HR 修復の片方を欠損した細胞よりは両方の修復系を欠損した細胞の方が、放射線高感受性を示すことが知られている。しかし、低線量率放射線照射では、NHEJ 因子である KU70 欠損 DT40 細胞の方が、RAD54 遺伝子(HR 因子の一つ)と KU70 二重欠損の細胞より高感受性であった。この時、KU70 欠損細胞では有意に G2 ブロックが起こっていた。別の NHEJ 因子、DNA-PKcs 欠損ヒト脳腫瘍細胞では、低線量率放射線を継続して照射しても、ある一定数以下には生存率が低下しておらず、細胞のターンオーバーが影響している可能性が示唆された。このように低線量率放射線影響を考える上では、NHEJ 修復経路の役割、細胞（特に幹細胞では）のターンオーバーを考慮することが必要だと考えられる。

笹谷めぐみ博士（広大・原医研）は「放射線発がんゲノム不安定性」で、Rev1 を過剰発現するトランスジェニックマウスを用いた解析について講演された。Rev1 は損傷乗り越え DNA 合成酵素の一つであり、過剰発現により遺伝子突然変異の増加が期待されるが、化学発がん剤を用いた実験では突然変異の蓄積の結果と考えられる早期に発症する胸腺リンパ腫が増加した。一方、放射線分割照射により誘導される胸腺リンパ腫はトランスジェニックマウスでは低下していたが、トランスジェニックマウスではアポトーシスが抑制傾向にあるため、胸腺リンパ腫発症につながる細胞枯渇が抑制されるためだと考えられた。低線量（率）放射線ではアポトーシスより突然変異の発生が優勢だと考えられることから、低線量率放射線の影響評価にこの実験系を利用できる可能性が考えられる。

杉原崇博士（環境科学技術研究所）は「低線量率 γ 線連続照射マウスにおける放射線応答機構の解析」で講演された。ほとんど報告がない低線量（率）放射線照射により血清中へ分泌される生理活性物質を解析するために、低線量率長期照射したマウスから血清を分離し、マウス胎児繊維芽細胞（MEF）に添加して誘導される遺伝子発現変化についてマイクロアレイ解析を行った。その結果、1000 余りの遺伝子の発現変化が検出され、パスウェイ解析の結果、糖の取り込みや脂質代謝に関与する遺伝子群の発現変化が示唆された。低線量率放射線照射で誘導される血清中生理活性物質は他の組織へのバイスタンダー効果の一要因と考えられるが、微量成分と考えるため直接的同定は難しく、今回の方法はこれら因子の解明に威力を発揮すると期待される。また、これら因子を同定することにより、バイスタンダー効果をへて影響しうる組織を特定するにも有効手段であると考えられる。

中島徹夫博士（放射線医学総合研究所）は「放射線照射マウスにおけるタンパク質発現の線量・線量率依存的变化」で講演された。低線量（率）照射時の遺伝子発現のマイクロアレイ解析はこれまで多く報告されている

が、タンパク質の変化に関する網羅的解析の報告は非常に少ない。急照射の解析では MyD88 をはじめとする炎症反応因子群の上昇やアポトーシス関連遺伝子 Bcl-xL タンパク質の低下が見られた。一方、低線量率長期照射では急照射とは異なる炎症反応因子群の上昇が見られ、線量率により異なる炎症反応が誘導されている可能性が示唆され、プロテオミクス解析は低線量率特異的な応答を解明する上で有効な手段だと考えられる。

最後の演者、馬田敏幸博士（産業医科大学）は「低線量率トリチウムβ線の生体影響研究-動物レベルを中心に-」で、将来的な核融合の実用化で懸念されるトリチウムの生体影響について、マウスを用いた研究を講演された。これまで、¹³⁷Cs 等が発するγ線とトリチウムβ線とでは生物効果比(RBE)が1だと考えられてきた。しかし、p53 ノックアウトマウスを用いた解析では、γ線を用いたシミュレーション照射と比べ、トリチウムβ線では突然変異誘導、アポトーシス誘導に対する影響が大きく、RBE が 1 より大きいと推定され、トリチウムβ線の生物影響は、低線量率γ線との差を考慮した上で解析する必要があると思われる。

このように、今回のワークショップでは低線量(率)放射線の生体影響について様々な視点からの研究が報告され、それぞれの研究の発展の可能性が感じられた。最後に、小林座長より、低線量(率)放射線生体影響に関して社会的な関心が高まる中、低線量(率)放射線影響研究に実績のある研究機関同士での連携の必要性が述べられ、放生研も重点領域研究を通して本研究分野の発展に貢献していきたいという挨拶でワークショップを締めくくられた。

(文責 小林)

【ミニレビュー】

BRCA1 遺伝子による腫瘍抑制メカニズム

BRCA1 は、1994 年当時ユタ大学留学中の三木義男らによって家族性集積を示す乳がんの原因遺伝子としてその同定が報告された(1)。BRCA1 変異は乳がんのみならず、卵巣がんの原因ともなることが知られている。患者でみられるがん細胞では健常アレルが欠失しているとされ、典型的腫瘍抑制遺伝子のひとつと考えられる。一次構造としては、N 末にユビキチン E3 リガーゼ活性を持つ Ring ドメイン、C 末にリン酸化蛋白質と相互作用する BRCT ドメインを持っている。Ring ドメインでは BARD1 と会合し、BRCT ドメインでは Abraxas、Brip1、CtIP などのリン酸化蛋白質と会合し、それぞれ A 複合体、B 複合体、C 複合体とよばれている。さらに 1995 年に報告された BRCA2 とも、PALB2 分子を介して複合体を形成することが知られている(2)。

BRCA1 は DNA 二重鎖切断 (DSB) 修復の現場に集積しフォーカス形成する。その欠損では、増殖能と生細胞率が低下し、DSB 修復メカニズムの一つである相同組換え(HR)が低下し、HR 中心分子の Rad51

の集積 (フォーカス形成) の欠損がみられる。これらの所見から、BRCA1 はゲノムの安定性に重要な働きをしていると考えられている。しかし、その具体的な分子機能としては、HR、細胞周期チェックポイント、転写制御、DNA 複製、セントロソーム機能、X 染色体不活化など多岐にわたる報告があり、なかなか統一的に理解することが困難である。また、BRCA1 のユビキチン化基質として決定的なものが見つかったとは言い難く、腫瘍抑制に BRCA1 のどの機能が必要なのかは不明の状況が続いてきた。

最近、この状況に一石を投じる論文が出て、さらにそれをひっくり返す論文が逆方向から大きな石を投げ込んで、この分野にはかなり大きな波紋が広がっているようである。この二つの論文について紹介してみたい。

まず、一つ目は Inder Verma らによる Nature 論文である。BRCA1 がヒストン H2A のモノユビキチン化を介して一部のヘテロクロマチン領域を制御して腫

瘍抑制に機能することを報告している(3)。

彼らは、BRCA1 を Nestin 分子発現細胞（神経幹細胞に相当）特異的にノックアウトし、ヘテロクロマチンを DAPI 染色や HP1 蛋白質の分布、ユビキチン化ヒストン H2A の分布により調べたところ、BRCA1 ノックアウトでは有意にヘテロクロマチン領域が減少していることを見出した。同時にヘテロクロマチンを構成するメジャー、マイナーのサテライトリピート領域からの転写が数十倍に増大しており、これは BRCA1 を再発現することで抑制できた。また、神経幹細胞以外にマウス乳腺細胞、ヒト乳がん細胞株においても同様のことがみいだされ、後者は E3 リガーゼ活性をもつ BRCA1 では抑制できても E3 活性を失った BRCA1 では抑制できなかった。クロマチン免疫沈降により、BRCA1 はサテライトリピート領域に局在しており、BRCA1 欠損ではユビキチン化 H2A が同領域で失われることもわかった。これらの結果は、BRCA1 がサテライトリピート領域の H2A をモノユビキチン化することで、ヘテロクロマチン化を維持し、その転写を抑制することを示唆している。

では、BRCA1 のサテライトリピートのヘテロクロマチン化は、H2A モノユビキチン化を介して行われていると言ってよいであろうか？著者らは、H2A と一つのユビキチンの融合遺伝子を作成し、レンチウイルスで BRCA1 欠損細胞株やマウス神経幹細胞に導入し、サテライトリピートの転写抑制（サイレンシング）を調べた。面白いことに、導入細胞では BRCA1 がなくてもサイレンシングはきちんと起こっており、BRCA1 のサイレンシング機能は H2A モノユビキチン化を介したものと結論される。さらに、これらの細胞を用いて、BRCA1 欠損でみられる表現型が相補されているか調べたところ、細胞増殖の欠損、アポトーシス誘導が正常化し、さらに相同組換えの欠損すら正常化していた。

さらに BRCA1 欠損のマウス乳がんモデル、ヒト乳がん患者組織において、サテライトリピート転写物の量が増大していることがわかった。このサテライト領域転写の脱抑制が乳がん形成に役割を持つかど

うか検証するため、レンチウイルスによってサテライト転写物をヒト乳腺上皮細胞に強制発現させた。これらの細胞は、染色体異常（bridged and lagging chromosomes）、中心体増幅、 γ H2AX フォーカスなどを示し、BRCA1 欠損細胞と同様の表現型であった。さらに、相同組換えの欠損も見出され、サテライトリピート強制発現による表現型は、ゲノム不安性を引き起こすものと思われた。

これらの結果から、著者らは BRCA1 の腫瘍抑制におけるプライマリーなユビキチン化ターゲットは、H2A であると示唆した。他のユビキチン化酵素（polycomb の RING A/B、RNF 8 等）も H2A をユビキチン化することが知られているが、サテライトリピートのサイレンシングには関与していないことを著者らは確認している。最近の論文で、様々な上皮系のがんにおいてサテライトリピートの高発現が報告されている(4)。したがって、これらの結果は、発がん進展にサテライトリピート転写物がゲノム不安定性を誘導することによって寄与することを示唆している。

この論文で、私などはかなり説得されたものだったが、これに続いて、コロンビア大学の Ludwig らによる BRCA1 の E3 リガーゼ活性はそもそも腫瘍抑制に必要なではないという、どう見ても矛盾する論文が出てきた。

著者の Ludwig らは、BRCA1 の E3 リガーゼ活性が BRCA1 の細胞機能に重要なかどうか明らかにするため、Ring ドメインに点変異（I26A）をノックインしたマウスを作成した。彼らは、すでに2008年に、この変異をもつ ES 細胞で BRCA1 の E3 リガーゼ活性が失われており、HR による DNA 修復がほとんど正常であること、HR の中心分子 Rad51 の DNA 損傷部位への集積（フォーカス形成）が正常であることを報告している(5)。私自身は、本気にしていいのだろうか？とこの PNAS 論文にはいささか疑問を持っていたが、今回、Ludwig らは、この ES 細胞からマウス個体を出し、見事な結果を得ている。

驚いたことに、BRCA1-I26Aマウスはメンデルの法則に従って誕生し、男性不妊と睾丸が小さいこと、体重が5-10%程度少ないほかは、正常に发育することを発見した。BRCA1ヌルのマウスが致死であることを考えると、E3リガーゼ活性自体はBRCA1の生物学的機能のすべてに必要なわけではないと考えられた。彼らは、このマウスを、p53など遺伝子欠損や、臓器特異的に組換え酵素Creを発現させ、BRCA1をシャットオフするなどの手段による発癌モデルと掛け合わせ、その影響を調べた。結論は単純で、膵臓がん、乳がんなどの発癌モデルマウスで、BRCA1-I26Aは野生型と同等の腫瘍抑制効果を示した。これらの結果から、BRCA1のE3リガーゼ活性は、腫瘍抑制とそれに関連するHRなどに必要ないと結論づけている。

彼らはさらに、BRCA1C末のBRCTドメインのノックインマウス (S1598F) も作成し、同様に調べた。このマウスは致死ではなかったが、細胞増殖やセントロソーム増幅、染色体安定性などに異常を認め、さらにBRCA1とRad51のフォーカス形成の低下が見られた。さらに、Ringドメイン変異と同様に発癌モデルと掛け合わせたところ、今度は明らかに腫瘍出現を認め、BRCTドメインがBRCA1の腫瘍抑制効果に必要であることが明らかとなった。

I26A変異型BRCA1による発癌抑制が野生型と同様としても、C61GなどのRingドメイン変異が患者サンプルで発見されているのは事実である(2)。このため、従来BRCA1の腫瘍抑制機能がユビキチン化によるものであることは自明のことと考えられてきた。この一見矛盾した所見は、I26A変異はBRCA1のRingドメインでの会合因子BARD1との会合に影響しないが、C61GなどはBARD1会合が失われることで説明されている。すなわち、腫瘍抑制にE3リガーゼ活性は重要でないが、BARD1との会合は必須なのである。そうであるとすれば、VermaらのH2Aのユビキチン化がBRCA1の腫瘍抑制活性に重要とした論文(3)をどう解釈したらよいのか。少なくとも、あの論文は腫瘍発生への影響を直接には調べてないので、タイトルにある「腫瘍抑制」はお手つきのように思われる。

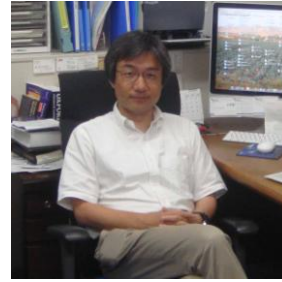
一方、Vermaらの論文では、BRCA1のユビキチン化の重要ターゲットが同定されたことになり（もっとも直接H2Aがユビキチン化されることは示されていない）、これ自体重要な知見である。H2A-ユビキチン融合遺伝子による相補実験、サテライトトリピート強制発現実験と、繰り出す実験がぴたりと決まって、実に面白く爽快な感覚を覚える論文であるのだが。。このストーリーの一番の問題は、サテライトトリピートの発現がどのようにして相同組換えに影響するのか示されていない点であろう。

また、腫瘍抑制に重要であることが報告されたBRCTドメインのリン酸化会合因子は一体何なのであろうか。従来リン酸化依存的にBRCTドメインとの会合が報告されているAbraxas, Brip1(=FANCD1), CtIPが当然候補としてあがる。FANCD1はそれ自体が家族性乳がん遺伝子である。また、最近CtIPの変異がSeckel症候群で同定された(6)。FANCD1がBRCA1の腫瘍抑制機能のパートナーなのか？

参考文献

1. Miki Y, Swensen J, Shattuck-Eidens D, Futreal PA, Harshman K, Tavtigian S, et al. A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. *Science* 1994; 266: 66-71.
2. Huen MS, Sy SM, Chen J. BRCA1 and its toolbox for the maintenance of genome integrity. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2010; 11: 138-48.
3. Zhu Q, Pao GM, Huynh AM, Suh H, Tonnu N, Nederlof PM, et al. BRCA1 tumour suppression occurs via heterochromatin-mediated silencing. *Nature* 2011; 477: 179-84.
4. Ting DT, Lipson D, Paul S, Brannigan BW, Akhavanfard S, Coffman EJ, et al. Aberrant overexpression of satellite repeats in pancreatic and other epithelial cancers. *Science* 2011; 331: 593-6.
5. Reid LJ, Shakya R, Modi AP, Lokshin M, Cheng JT, Jasin M, et al. E3 ligase activity of BRCA1 is not essential for mammalian cell viability or homology-directed repair of double-strand DNA breaks. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105: 20876-81.

6. Qvist P, Huertas P, Jimeno S, Nyegaard M, Hassan MJ, Jackson SP, et al. CtIP Mutations Cause Seckel and Jawad Syndromes. PLoS Genet 2011; 7: e1002310.



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 DNA 損傷シグナル研究分野
教授

【放生研の研究活動紹介】

イソフラボン様化合物ゲニステインは放射線誘導性中心体過剰複製を抑制する

—掲載論文—

Genistein, isoflavonoids in soybeans, prevents the formation of excess radiation-induced centrosomes via p21 up-regulation. Shimada M, Kato A, Habu T, Komatsu K. Mutat Res. 716(1-2):27-32,2011

はじめに

今回我々はイソフラボン的一种であるゲニステインが放射線によって誘導される過剰な中心体を抑制する効果を発見したのでその成果を報告する(1)。

中心体は細胞分裂の際の極形成中心として機能するために正確な細胞分裂に必須な細胞内小器官である。中心体の機能異常は染色体の均等な配分に破綻をきたす為に染色体不安定性を誘発し、発癌の原因となる事が示唆されている。中心体の異常で特に識別が容易なのは複製異常である。本来ならば細胞分裂の際に娘細胞にそれぞれ 1 つずつ配分された中心体は細胞周期の S 期に 1 度複製され 2 つになり、成熟を経て再び細胞分裂の際に分配される。しかし、細胞周期の破綻や過剰なタンパク質の合成など様々な原因の結果中心体が多く合成され 1 つの細胞内に 3 つ以上の中心体が存在する現象がみられ、中心体の過剰複製と呼ばれる(2, 3)。過剰に増えた中心体は細胞分裂の際に多極分裂や擬似双極分裂を起こし、染色体の脱落を起こし、染色体不安定性となる。実際、多くの癌細胞では過剰に複製された中心体が観察されている。また、中心体は放射線などの環境因子を加えた場合も過剰複製を起こす事が知られており、

我々はこれまで過剰複製の分子メカニズムについて検討し、報告してきた(4, 5)。最近では中心体の複製に関与するタンパク質の阻害剤を抗癌剤として用いる試みも検討されている。

我々はトポイソメラーゼ阻害剤であるエトポシド、カンプトテシン、ゲニステイン、DNA 架橋剤であるシスプラチン、紫外線、電離放射線を培養細胞に与えた際の DNA 損傷や中心体過剰複製を、免疫染色法を用いて観察した。それぞれの薬剤及び放射線照射処理により DNA 二重鎖切断を示すマーカーである γ -H2AX のフォーカス形成が確認された。また、 γ -tubulin の染色により中心体の数を観察したところ、全ての薬剤及び照射処理により中心体の過剰複製も確認された。また、放射線とそれぞれの薬剤の複合処理を行うとそれぞれの処理を合算した頻度の中心体の過剰複製が観察された。しかし、興味深い事にゲニステインと放射線の組み合わせのみ放射線単独よりも低い頻度の中心体過剰複製が観察された。ゲニステインはイソフラボン的一种であり、ソラマメやクズ、コーヒーに含まれている事が知られている。分子的效果としてはトポイソメラーゼ I, II の両方を阻害し、G2/M チェックポイントを活性化するこ

とが知られている。ゲニステインを培養細胞に添加する事により DNA 損傷が生じ γ -H2AX のフォーカスを確認する事が出来るがこれはトポイソメラーゼ阻害によるものと考えられる。何故ゲニステイン単独では中心体の過剰複製や DNA 損傷を誘発するにも関わらず、放射線との組み合わせでは逆に抑制するのであろうか。その分子メカニズムを調べる為にゲニステイン処理細胞の p21 発現量を調べたところ、発現量が増加しており、放射線との組み合わせではさらに増加する事がわかった。P21 は G2/M チェックポイントを活性化する一方で CDK2 や CDK4 の活性を阻害するタンパク質である。中心体の複製には CDK2 の活性が必須である為に p21 の発現量の増加は CDK2 の不活性化を経て中心体が過剰に複製されるのを抑制している効果があると考えられた。

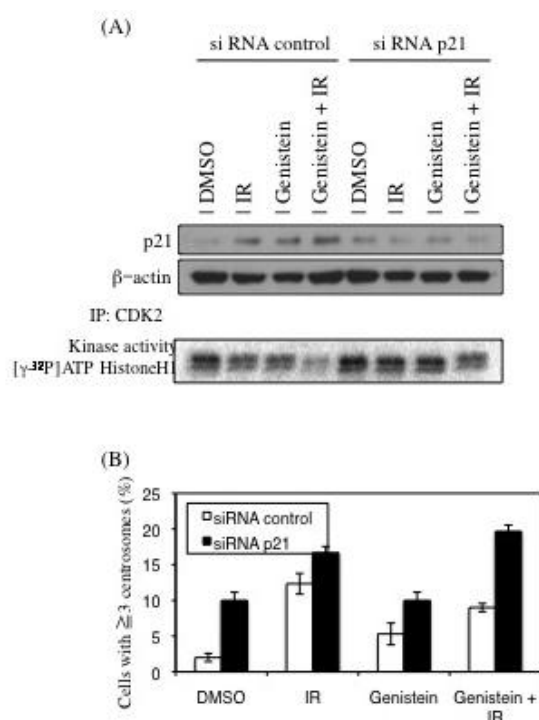


図 1. ゲニステイン処理細胞における p21 の活性と中心体数の関係

実際インビトロの CDK2 リン酸化活性を測定した所、ゲニステインを添加した細胞では CDK2 の活性が下がっていた。また、siRNA を用いた p21 のノックダウン処理により中心体過剰複製の頻度は上昇したが、CDK2 あるいは CDK4 を p21 とダブルノックダウンする事により抑制する事がわかった。以上の実験結果はゲニステイン依存的に p21 が増加する事により CDK2 及び CDK4 の活性が抑制されて中心体の過剰

複製が抑制される事を示唆している。

今回の実験結果はゲニステインが他のトポイソメラーゼ阻害剤と比較して中心体の過剰複製を起こす事なく DNA 損傷を起こし、細胞を殺傷する事が出来る事を示しており、新しい抗癌剤の候補として有用であると考えられる。

参考文献

1. Shimada M, Kato A, Habu T, Komatsu K (2011) Genistein, isoflavonoids in soybeans, prevents the formation of excess radiation-induced centrosomes via p21 up-regulation. *Mutat Res.* 716(1-2):27-32
2. Shimada M, Komatsu K (2009) Emerging connection between centrosome and DNA repair machinery. *J Radiat Res* **50**: 295-301
3. Shimada M, Kato A, Kobayashi J (2011) Potential role of DNA repair proteins in centrosome maintenance. Book 4/DNA repair Intech publisher, Janeza Trdine 9, 51000 Rijeka, Croatia
4. Shimada M, Kobayashi J, Hirayama R, Komatsu K (2010) Differential role of repair proteins, BRCA1/NBS1 and Ku70/DNA-PKcs, in radiation-induced centrosome overduplication. *Cancer Sci* **101**: 2531-2537
5. Shimada M, Sagae R, Kobayashi J, Habu T, Komatsu K (2009) Inactivation of the Nijmegen breakage syndrome gene leads to excess centrosome duplication via the ATR/BRCA1 pathway. *Cancer Res* **69**: 1768-1775



島田幹男

京都大学放射線生物研究センター
ゲノム動態研究部門 研究員
〈現所属〉

Postdoctoral Research Fellow

St Jude Children's Research Hospital

Department of Genetics and Tumor Cell Biology

【大会印象記】

第二回「生物学者のための疫学研修会」に参加して

生物学者のための疫学研修会が、放射線影響研究機関協議会(*)の主催で9月26日～27日に放射線影響研究所(広島市)の講堂で行われ、全国から約80名の参加者があった。この研修会は昨年度から始まり、今回で2回目であったが、放影研研究員の方々を主要な講師として、原爆被爆者の疫学研究を中心に研修(講演)が行われた。



私は実験を主体とする放射線生物研究者であり、疫学研究は不勉強のため大変苦手でしたが、福島原発事故と関連して低線量放射線生体影響を考えていく上で、原爆被爆者に関する疫学研究を十分に理解することは重要であり、これからの低線量放射線影響研究を遂行する上で多くのヒントを与えてくれると考えたため、今回初めて参加しました。

最初に大久保利晃放影研理事長の歓迎あいさつ、参加者による自己紹介に続いて、10のセッションが一日半にわたって行われ、その中のいくつかについて今回紹介したいとおもいます。

初日午後のセッションで、中村典博士(放影研)は「乳癌リスクと小児の感受性」で講演を行われた。原爆被爆者を対象とした乳癌リスクに関する研究では、Land博士は乳癌の発症には被爆時年齢の効果があると報告していたが(Radiation Research

160, 707-717, 2003)、近年のPreston博士の報告では、被爆時年齢の効果はないとされた(Radiation Research 168, 1-64, 2007)。しかし、マウス動物実験による報告では小児期マウスに照射した場合には高頻度に乳癌が発症することから、これら原爆被爆者に関する相反する二つの報告とマウス動物実験データとの違いは昨年の研修会でも議論的となり、今回も引き続きテーマとして取り上げられることになった。今回の議論でもその原因を明確にはできなかったが、動物実験と原爆被爆者疫学調査では解析するための尺度が発生頻度とExcess Relative Risk (ERR)とで異なり、観察時期(期間)の設定方法の違い、人では被爆とは関係なくがん罹患率が同じ調査年齢でも現代に近づくほど高くなる傾向にあることなどから、一概にこの二つの結果を比べるのは困難であるとのことであった。また、Land博士とPreston博士の結論の相違として、Preston博士の解析はLand博士の解析より観察期間が後年に継続されているため、統計母集団内でより多くの人ががん年齢に達したために結果として被爆時年齢の効果が消えたのかもしれない。私の理解できた限りではこのような内容でしたが、乳癌リスクと被爆時年齢の関係については、簡単には解答の得られない難しい課題だと感じられました。



一方、甲斐倫明博士（大分県立看護科学大学）による「甲状腺癌の小児期感受性」という講演では、原爆被爆者調査、チェルノブイリ事故に関する研究、他の複数の研究から15歳未満の小児期での甲状腺癌では $ERR/Gy=7.7$ であり、甲状腺癌では小児期高感受性という明確な結論であった。しかし、線量評価が不確かなチェルノブイリ事故の研究から内部被ばくは外部被ばくより生体影響が大きいと誤解を生んでいるが、事実は線質・線量 (Sv) が同じであれば、甲状腺癌発症においても外部被ばくと内部被ばくの影響は同等である。このように小児期高感受性が明確な甲状腺癌でも、福島第一原発事故での影響を予測・評価するには福島事故での線量の再構築、日常的にヨウ素を摂取している日本人でのヨウ素摂取割合の再評価、放射線誘発甲状腺癌の発生機構の解明、が重要な課題であるとされた。

Preston 博士の論文では乳癌の ERR に対する被爆時年齢の効果は否定されたが、甲状腺癌、さらには全癌罹患率の ERR では被爆時年齢の効果がある（若年齢被爆の方で ERR が高くなる）とされ、放射線生物学者にも理解しやすい結論である。それでは、胎児被爆の場合はどうなるのであろうか？胎児期・胚が放射線高感受性かどうかについては、「生物学的なメカニズムから見た年齢感受性-組織間細胞と幹細胞ニッチェの動態との関係-」で丹羽太貫博士（京大名誉教授）が、「原爆放射線と体内被爆者集団」で杉山裕美博士（放影研）が、「胎児は放射線に高感受性か？」で中村典博士と、3名の方々と関連した講演がなされた。杉山博士の講演では、短い観察期間に限定すると胎内被爆者の方が若年被爆者よりも発がんリスクが高い傾向にあるが、観察期間を延長すると体内被爆者のリスクは若年被爆者よりも小さくなっていく傾向にあり、観察期間全体としては体内被爆者と若年被爆者の間で癌発症に関するリスクに有意な差がないという結論になる。しかし、現在、体内被爆者が癌年齢に達してきたところであるので、今後

の追跡により、より明確な結論が出されるのかもしれない。中村博士の講演では、Stewart 博士による小児白血病と癌についての1950年代、英国での大規模症例対照調査(case-control study)で、小児白血病や小児癌の発症は母親が妊娠中に受けた骨盤レントゲン撮影との間に統計的有意な関係がある（約10mSVで小児白血病頻度が1.3～1.5倍に上昇）とされたという研究が紹介された。しかし、その後の様々なコホート調査ではこれらの相関は否定されていた。確かにマウスなどの動物胎児に照射した場合に、一部組織を除いて、がん発生が高頻度になるという報告はほとんどない。ただ、1950年代の英国での調査と比べると、マウス発がん実験に用いられる線量は2桁以上高く、胎児期被爆の影響を一概には比較できない。しかし、英国の調査は case-control study であり、何らかのサンプリングバイアスが隠れている可能性も否定できない。これらの関係について明確な結論を得るためには、何らかの新しい実験系（突然変異頻度を指標にするなど）を用いた検証が必要であろう。

一方、丹羽博士は胎児期の感受性について幹細胞ニッチェの概念で説明可能である、という内容で講演された。動物実験では胎児期の方が新生児期と比べて感受性が低い、幹細胞の（均等）分裂は両時期でその頻度は変わらないと推定される。それではこの両時期の幹細胞環境の違いを考えると、胎児期ではニッチェが完成していないということにある。おそらく、胎児期の幹細胞では新生児期の幹細胞と同程度に放射線で損傷を受けるが、完成時のニッチェ獲得の競争で損傷のない幹細胞に敗れるため、胎児期ではリスクが低くなるのだろう。それに対して新生児期は十分の数のニッチェが完成しており、損傷を受けた幹細胞もニッチェ環境の中で生き残れ、その生き残った損傷幹細胞が発がんに至るのだろう。それに対して、成体ではニッチェから損傷した幹細胞を排除する機構が確立しているため、発がんリスクは新生児に比べると低くなる。このような癌幹細胞の概念も取

り入れた先進的なモデルが示すように本当に胎児期は放射線に対して低感受性かどうかについては、幹細胞の生死や分化状態など様々な変化までを検知できるような新たな実験系を開発した上で、検証する必要があるだろう。

これら講演以外にも中村典博士による「なぜ放射線被ばくによる白血病は潜伏期が短いのか」、「放射線の遺伝的影響はなぜみつけにくいのか」も非常に関心の高い講演でした。本紙面の都合で割愛させていただきましたが、これらは放射線生物学研究者にとって解明すべき重要な課題だと感じております。さらに、福島第一原子力発電所事故により、社会的にも関心が高まっている低線量放射線の生体影響を明らかにしていく上で、Eric Grant博士、小笹晃太郎博士（ともに放影研）は「低線量でのリスクは難しい？」は非常に勉強になる内容であった。ただ、原爆被爆者の疫学研究だけではなく、インドや中国にある自然放射線のハイバックグラウンド地域で長年行われてきている疫学調査も考慮した上での、低線量放射線影響評価が必要だと感じました。

3月の東日本大震災に伴う福島第一原子力発電所の事故があったため、参加者の目的意識が高く、どの講演に対しても年齢を問わずに活発な討論がなされ、1日半の研修も瞬く間に経過しました。ただ、私を含め放射線生物研究者には、疫学研究に特異的な用語「相対リスク」「絶対リスク」「生涯リスク」、その解析手段への理解度はまだまだなところもあり、動物実験などのデータと疫学デー

タを正當に比較・評価して深部に及ぶ議論を行うには、我々、放射線生物研究者のさらなる疫学研究への理解が必要だと感じており、来年、さらに発展した形での疫学研修会の開催が待ち望まれます。

なお、掲載しました研修会の写真は財団法人放射線影響研究所より提供いただきました。ここにお礼申し上げます。

(*) 放射線影響研究機関協議会は、環境科学技術研究所、京都大学、長崎大学、広島大学、福島県立医科大学、放射線医学総合研究所、放射線影響研究所（50音順）により構成され、放射線研究機関の相互理解と連携を深めることを目的として作られた機関である。



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

【留学記】

University of Sussex , Genome Damage and Stability Centre , Dr. Helfrid Hochegger 研究室に短期留学して

2011 年 7 月 29 日から 10 月 29 日まで 3 ヶ月間、京都大学大学院医学研究科グローバル COE プログラムの支援を得て、英国 Brighton にある Sussex Centre for Genome Damage and Stability での留学の機会を得ました。



Brighton hill



GenomeCenter

応募対象者は、「京都大学大学院医学研究科博士課程在学者、研究生、研修員、医員、助教および本グローバルCOEの支援を受けるAF、PD (対象所属：京都大学医学研究科基幹講座・協力講座・寄附講座、再生医科学研究所、iPS 細胞研究所)」です。以前から一度留学したい

と思っていたところ、大学のホームページで情報を見つけました。しかし、それが締め切り 2 週間前。大慌てで高田先生のお力を目一杯にお借りして申請書を書きました。先生には後光が射していました。日頃から情報のアンテナを貼っておくのが大切だと痛感しました。

私はもともと新しいチャレンジが好きなので、留学中ホームシックにもならず別段困ったことはありませんでした。ただ、公共交通機関の運転手は早口で利用の仕方が難しかったので、日本人の研究員に教えてもらいました。

私が英語で赤面したのは、ある朝下宿のおかみさんに「How about Friday?」と聞かれたと思い「金曜日は大学に行くよ。」「Suzuka, Don't you like Friday?」。ますます私はわからなくなり、「え？月曜日のほうが嫌い」「そうじゃなくて Fried egg (卵焼き) 食べる?」。噛み合わない会話が解決した後、大笑いでした。その他には、実験が上手くないかないとき「Are you O.K.?’とボスに聞かれ、「I'm not serious.」と答えると怪訝な顔をされました。訳すると、「そんなにまじめにやってないからー」という意味で、「I get so serious.」と答えるのが妥当だったようです。しかし、このような、些細な間違いを繰り返しながらも、一生懸命英語を聞き取り、新しい表現を使って楽しみました。ネイティブの研究員を捕まえては、「What's the difference between annoyed and irritated? (いらいらするとイライラするはどう違うの?)」とか「What's the difference between twice and double?」(2 回と 2 倍は何がどう違うの?) と質問攻めにしていました。

食事に関しては、イギリスで購入した本「Brit Wit」のなかの言葉を 2 つ紹介します。「Heaven sends us good meat, but the Devil sends cooks.」「Coffee in England always tastes like a chemistry experiment.」。これ以上の説明は要らないでしょう。しかし、時にはおいしい店もあり、友人にガイドしてもらいました。

研究センターのメンバーは世界各地の出身者で構成されています。フランス、スペイン、イタリア、ポルトガル、ドイツ、インド、トルコ、中国。そのため、色々な英語が飛び交っています。皆、とても親切で「Good luck,

Suzuka!」とか「How's it going?」など、たくさん言葉をかけてくれ、オロオロしているときはすぐに手を貸してくれました。

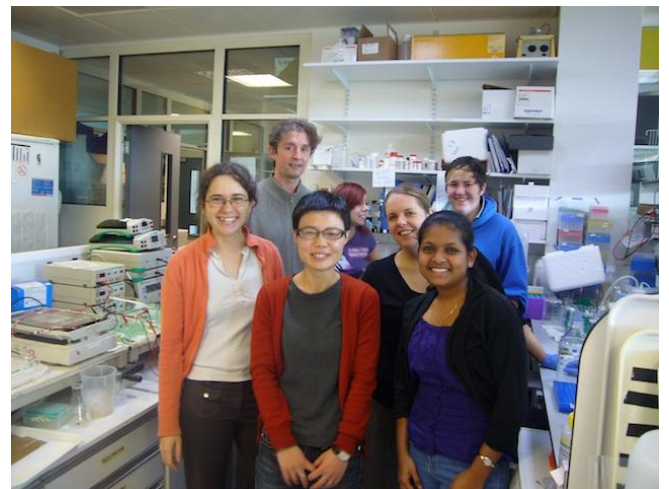
しかし、日本の文化と大きく違うこともあります。言葉を発しないと「そこに居る人」になれません。その場にいるだけで何となく構成員に加われる文化とは違います。私が、初めて皆から声をかけられ始め、「あなたの名前は?」「私はジェス」「リタと呼んで」、と言われ始めたのは、簡単な一言を10人くらいいる前で発した後です。それは、ランチをとりながら映画の話題になったとき、私が「ライフ・イズ・ビューティフルが好き」と会話に参加した後。発音が、文法が、間違っていたって言い、どんな簡単な一語でも、「私はここにあります」と声を出すことで、権利と存在とが認められる文化だと感じられました。その他に私が感じた文化の違いは、実験の出来不出来と自分の価値を分離していること。実験が上手いかわからないことがそのまま自己否定にダイレクトになったりはしないということです。彼らがかけてくれる「Good luck!」ということばが、日本語の「頑張って」という自己の努力が結果を決めるという考え方との違いを顕著に語っていると思います。

私が友人を作る上でとても有利だったのは、2つ目の大学で、声楽専攻でオペラや歌曲を歌っていたことでした。幾ばくかイタリア語が話せ、ほんの少しドイツ語がわかり、挨拶程度のフランス語を知っていたことが、研究所の皆とコミュニケーションの糸口をつかむ上でとても役に立ちました。こんな所で役に立つなんて、人生よくわからないものです。

研究のスタイルは日本とはかなり違っていました。夜7時頃になると、実験室はガラガラです。私が初め毎日遅くまで実験し、土日でも研究所で実験していたら、同じ研究室のポストドクと学生に「これだから日本人は・・・。一種の中毒ねっ!」と呆れられ、「あなたは今ヨーロッパにいるのだから、ヨーロッパスタイルを知らなきゃ。ヨーロッパ人には Breaks がたくさんいるの! ランチブレイク、コーヒーブレイク、ティーブレイクでしょ、う

ーんと、名前のないブレイク。とにかくブレイクしなきゃ!」と諭され、その小言の直後には映画に連れていかれました。そのあとパブでビールをそこそこ(結構・・・?)たくさん飲み、英国での初ブレイクは背中に羽の生えたような気分の良さでした。このように、たくさんの友人に恵まれ、アフタヌーンティーに行ったり、夕食に招かれたり、ムール貝を山ほど食べたり、ハイキングに行ったりバーベキューに行ったり、ほぼ毎週末、私を外へ連れ出してくれました。

今回、各国出身の研究者の中で学ばせてもらい、私が得た実感は「私は日本語訛りの英語で堂々と話せばいいのだ」という点と、「自分の思ったことを堂々と主張すればいいのだ」という点です。日本の研究所しか知らなかった私が英国の研究所で、世界各国の研究員が自分のベストを尽くして研究を楽しみ時に苦しんでいる姿を見られたことは、私が研究を続けていく上で大きな糧となりました。グローバル COE、高田穰先生はじめ、サポートして下さいった皆様に心から感謝します。



伊東涼香

京都大学放射線生物研究センター

晩発効果研究部門 DNA 損傷シグナル研究分野

医学研究科医学専攻博士課程

【放生研日誌】

10月11日	所員会議
10月27日	Peter James McHugh 博士 (University of Oxford) セミナー 「Orchestrating the nucleases required for DNA interstrand crosslink repair」
10月27-28日	国立大学附置研究所・センター長会議総会 (仙台)
11月2日	所員会議
11月18日	放射線生物研究連絡会議総会
12月5日	所員会議
12月9-10日	放生研国際シンポジウム
12月19日	Anindya Dutta 教授 (University of Virginia) セミナー 「Ubiquitination pathways in genomic stability」
12月20日	放生研協議員・運営委員会
12月22日	大掃除、忘年会
12月26-28日	研修会「放射線生物学への誘い」(千葉)

【編集後書き】

福島原発事故の除染もいよいよ年明け早々に開始することになった。放射線影響の基礎研究を目的として設立された放生研が手伝えることは限られているが、避難されている人々が一刻も早くふるさとに戻られることを心から願う。今年の、放生研シンポジウムは、未解明のまま残されていた放射線損傷応答におけるクロマチン・リモデリングの研究成果を中心に開催された。「DNA損傷応答シグナルにおけるクロマチン動態とエピジェネティック制御」のタイトルのもとで約140名の参加者により活発な発表と議論があった。例年より遅い12月9-10日の開催と、国際シンポジウムに続く分子生物学会に多くの研究員・学生が出席したために、原稿が本号には間に合わなかったが、そのトピックスは次号でお伝えしたい。

温かかった今年の冬もここに来て急に寒くなり、日本酒がおいしい季節となった。ぶどうを潰しさえすれば自然発酵するワインと違って、日本酒の醸造は複雑な工程を経る。麴によるデンプンから糖への分解、そして蔵の中に住んでいる酵母菌や乳酸菌により糖からアルコールが造られる。ところが酵母の存在がわかったのは明治28年で、それ以前は清酒学者ですら麴菌がアルコールを発酵させると思いこんでいたようだ。上方から江戸に船積みされた灘や伏見の酒「下り酒」に対して、科学的なメスの入っていない日本酒作りは時には「くだらないもの」を造ることもあったようだ。日本酒の醸造技術の確立に国立醸造試験所が大きな役割を果たしたように、放射線生物学の基礎過程の解明は是非とも本センターを中心に成し遂げたいものである。それが、今後数十年かかると思われる福島原発周辺の住民の復興に貢献できる本センターの最大の責務である。

編集委員 小松賢志、小林純也、加藤晃弘、柳原啓見、谷崎美智

問い合わせ先 Tel: (075)753-7551, E-mail: jimuhosei@office.med.kyoto-u.ac.jp