

放生研ニュース

No. 148

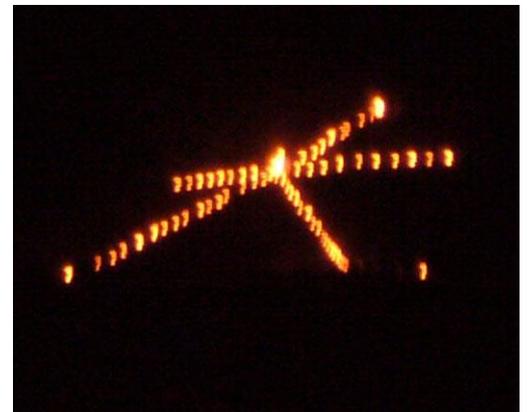
October 7, 2014

# Newsletter

Radiation Biology Center Kyoto University

## 目次

放生研研究活動の紹介(FANCD2による CtIP とリゼクションの制御) …2	
ミニレビュー(ゲノム DNA 上に残る放射線の傷跡) ……4	
共同利用研究の紹介(低線量放射線による細胞周期制御機構への影響) ……5	
人材育成事業第1回集中講義報告 ……8	
フランス CEA ライフサイエンス局との連携協定 ……10	
平成26年度共同利用研究の新規採択課題 ……11	
特別経費の採択について ……12	
平成26年度第1回協議員・運営委員会議事録 ……13	
第30回放生研・放医研国際シンポジウムのお知らせ ……15	
博士論文タイトル ……15	
放生研日誌 ……16	



送り火(大文字)



(10 ページ)

## 【放生研研究活動紹介】

FANCD2 は CtIP を結合し DNA クロスリンク修復において末端リゼクションを制御する

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. 7(4):1039-1047,2014.

今年5月、上記論文を Cell 誌の姉妹誌でオープンアクセスジャーナルの Cell Reports に出しました。簡単に内容を紹介し、少し裏話をしてみたいと思います。

我々のラボでは、ファンconi貧血に関連した DNA 修復経路に着目し、特にそのキー分子である FANCD2 について検討しています。FANCD2 のモノユビキチン化の機構とその下流分子機構を解明するため、FANCD2 に会合する分子の同定を様々な試みてきました。

だいぶ前のことですが、2003年、まず DT40 細胞の FANCD2 ノックアウトにタグ付き FANCD2 を発現させ、FANCD2 複合体の精製を試みました。この時の preparation は一応きれいには取れましたが、はかばかしい成果にはなりません。その後、京大放生研に移ってから、今回論文の co-author でもある首都大学東京の磯辺教授らの協力を得て、ポスドクの板谷亜希子さんがいろいろ免疫沈降を試みてくれましたが、残念ながらマススペクトロメトリーがあまりきれいに動きませんでした。

そこで、DT40 をあきらめて、井倉毅先生が放生研に参加された機会に、彼の指導で、ハーバード大中大谷研究室で確立された複合体精製法を導入することにしました。板谷さんががんばってタグ付きヒト FANCD2 を HeLa S3 細胞に発現させ（井倉先生によれば FANCD2 はいままでこの系で発現できた最高サイズだそうです）、富田さん（現在アメリカ Wood 研に留学中）の協力もあり、ついにきれいな複合体精製に成功しました。磯辺研の田岡先生から返されたマススペクトの結果を見たとき、RBBP8 が何を意味するかぱっとはわかりませんでした。これが CtIP 分子の別名であることに気づいたらたちまち論文のストーリーが出来ました。その後板谷さんは子供さんができてラボを離れ、後任で東京医科歯科大

からやってきた海野さんが、ウェスタンや免疫染色の腕を発揮して続きのデータのほとんどを取ってくれました。

ストーリーは単純で、マイトマイシン C などの DNA クロスリンクダメージに複製フォークが衝突すると FANCD2 がモノユビキチン化され、そこに CtIP がリクルートされて FANCD2 依存的に形成される DNA 二重鎖切断をリゼクションし、相同組換えに寄与するというものです。

海野さんがデータを取り始めて少ししたころ、放生研シンポにスイスの Alex Sartori 博士が招待されて京都にやってきました。彼は Steve Jackson 研でヒトの CtIP がリゼクションに機能することをつきとめ、Nature に論文を出した研究者です。ひょっとして FANCD2 と CtIP の関係について気づいて解析しているのではないかと考え、聞いてみるとやはり解析中でした。その後はお互いに連絡をとりあい、back-to-back で論文を出そうということになりました。多少の紆余曲折がありましたが、お互いにデータがよく一致することが確認され、CtIP とユビキチンの会合も二つの研究室で検証できました。

これを Mol Cell に投稿すると、かなりいいレビューが返ってきて、行けるかと思いましたが、結局、ユビキチンの結合ドメインが最終的に詰め切れずリジェクトになりました。Mol Cell でのレバイズ期間中、ヒューストンのファンconi貧血ミーティングで発表したところ、ミネソタ大の Sobek らが同じような結果を持っていることがわかり、彼らは急いで Hum Mol Genetics に類似論文を出してしまい、一方我々はリジェクトになって冷汗をかきました。幸い

Mol Cell エディターの Brian Plosky が Cell Reports はどう？と斡旋してくれ、少し短くさせられましたが、無事 Alex らと共にアクセプトされました。

今回の論文での教訓は、

1. やったことのない実験を初めてきちんとした結果になるまで時間がかかる。さらに一つの所見を得てから論文にするまで数年かかることを覚悟せよ。
2. レベルの高いラボと back-to-back で出すのは、データに自信が持てるし安心感があってよい。
3. うっかり早めに発表すると痛い目にあう。
4. Cell Reports が拾ってくれてありがたかったが、掲

載料は目玉が飛び出る値段。セルプレスは商売がうまい。

この論文が出たとき、幾人かの海外の知り合いからおめでとうメールが入り、みているんだなとうれしく思った次第です。しかし、本質的な発見者の板谷さんの筆頭で論文が出せなかったのは痛恨の極みです。

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

## 【ミニレビュー】

### ゲノム DNA 上に残る放射線の傷跡

1) DNA 二重鎖切断修復の誤りが放射線発がんや遺伝的影響の原因である。

重篤な DNA 損傷である二重鎖切断は細胞に一個でも存在すると細胞死を招くと考えられている。一方、放射線発がんや遺伝的影響が子孫の細胞に現れるには照射細胞が生き残らなければならない。従って、放射線発がんや遺伝的影響は DNA 二重鎖切断が誤修復した細胞に由来することになる。なぜなら、完璧に元通りに再結合された細胞は正常細胞と同じであり、再結合されなかった細胞は死に至るので、いずれも発がんや遺伝的影響を子孫に残すことはない。この論理が正しいとすると、DNA 二重鎖切断修復の誤りが放射線発がんや遺伝的影響の原因である。DNA 二重鎖切断修復の誤りを分子レベルで解析した論文は極めて少ないが、近年、制限酵素を用いたノックアウト動物の作製過程で実体が分かってきた。制限酵素を用いたノックアウト動物作製には Zinc finger nuclease を用いる方法や Talen 法などいくつかあるが、いずれも制限酵素を用いて特定遺伝子の DNA 二重鎖を切断、そのときに発生する誤った再結合を利用して遺伝子を破壊する方法である。ここでは我々の Zinc finger nuclease を用いた方法の結果を述べる。

2) 非相同末端再結合は相同な配列を必要とする。

ヒトやマウス細胞の DNA 二重鎖切断の再結合には大まかに言って相同組換え修復と非相同末端再結合の二種類がある。相同組換え修復は姉妹染色体上の数百塩基の相同な配列を利用して修復合成と再結合を行い、非相同末端再結合では相同な配列を利用しないで切断端がダイレクトに再結合する方法である。それでは本当に非相同末端再結合は相同な配列を必要としないであろうか。図 1 は細胞の非相同末端再結合の能力を測定するために、我々が用いている pEJ レポーター遺伝子である。左の DNA 切断端に AT 配列と右の DNA 切断端に TA 配列がある事に気づくであろう。この場合に 2 塩基の相同配列である

が、非相同末端再結合では 1~数塩基の相同配列の重なりを利用して再結合を行う。相同な配列の重なりを利用して再結合するために、1 塩基の重なりでは最低 1 塩基の欠失、2 塩基の重なりでは最低 2 塩基の欠失突然変異が発生することになる。それではそのような欠失突然変異が実際に起こっているかを次に調べて見よう。

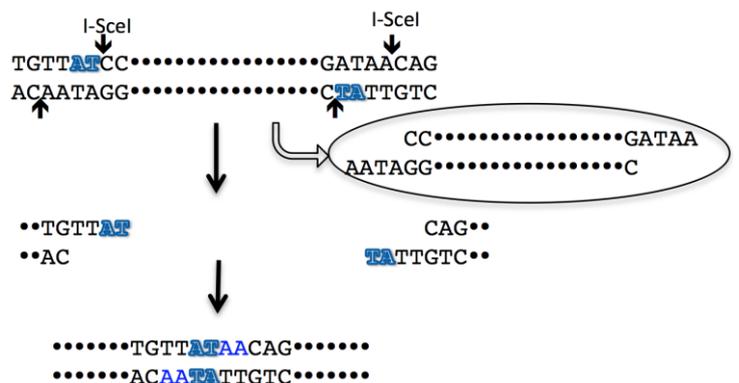


図 1. 非相同末端再結合測定用の pEJ レポーター遺伝子

3) 制限酵素切断と放射線被ばくにより DNA 上に残る傷跡

DNA-PKcs のノックアウトラットを Zinc finger nuclease を用いて作製した際に 34 種類の変異細胞が得られた (参考文献 1)。それらの切断部位の塩基配列を解析した結果、33 種類の変異体が非相同末端再結合のルールに従って結合していることが分かった。これらの変異体では 1-5 塩基の末端の相同な配列を利用して再結合するが、とりわけ 1 塩基の相同配列が多い。図 2 には代表的な 2-3 塩基の相同な配列を利用して欠失変異体を示した。欠失塩基の長さは、短いものでは 1 塩基、長いものでは 900 塩基にも達する。この長い欠失は、DNA は細胞内で直線状に存在する訳ではないので切断から遠く離れた塩基に結合したように見えるだけなのか、あるいは再結合に際して切断端が細胞中で exonuclease のような酵素で削り取られるなどの可能性が考えられる。相同な配列が見つからなかった残り 1 個の変異体は、1 塩基の欠失変異体なので、再結合した後で相同部位が欠失したと

思われる。結果として、全ての変異体において非相同末端再結合を介した特徴的な DNA 二重鎖切断の傷跡が確認できた。

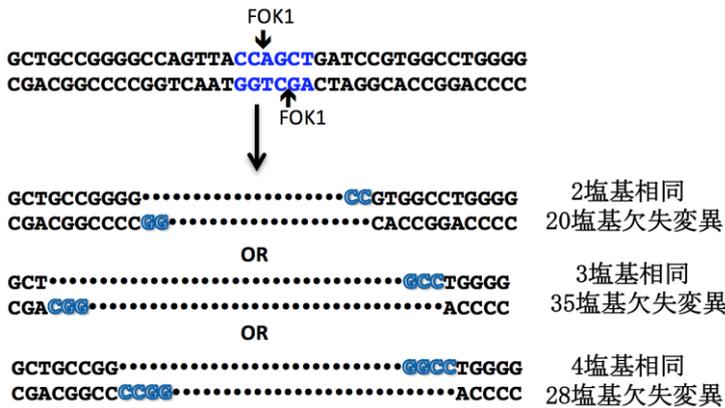


図 2. Zinc Finger Nuclease による DNA 二重鎖切断の発生と塩基欠失を伴う再結合

次に、 $\gamma$  線照射した細胞に発生した突然変異の解析と比較した (図 3)。解析では 2 種類の突然変異だけであるが、いずれの変異体も塩基欠失と相同な塩基が末端に検出されることから非相同末端再結合に由来する。二種類の変異体の欠失は 2500 塩基と 4200 塩基の欠失であり、しかも後者の変異では新たに TTTGGAGCTAGG の 12 塩基挿入が起こり複雑な変異である。この放射線誘発変異体の長大な塩基欠失の傾向は  $\alpha$  線照射でさらに鮮明である。 $\alpha$  線照射で得られた 25 種類の変異体はいずれも数万塩基の欠失である (参考文献 2)。放射線では長大な塩基欠失と複雑な再結合が特徴的であるが、基本的には制限酵素を用いて誘発した DNA 二重鎖切断と同じ傷跡が残される事が分かる。これらの結果から、放射線は発がんや遺伝的影響が表れる子孫の細胞に特徴的な DNA 損傷の傷跡を残していると予想される。

### 【共同利用・共同研究の紹介】

#### 低線量放射線による細胞周期制御機構への影響

東日本大震災に伴う福島第一原子力発電所事故以降、放射線影響についての社会的関心は高く、特に低線量の放射線被ばくによる人への健康影響の解明が求められている。人の放射線影響は広島、長崎原

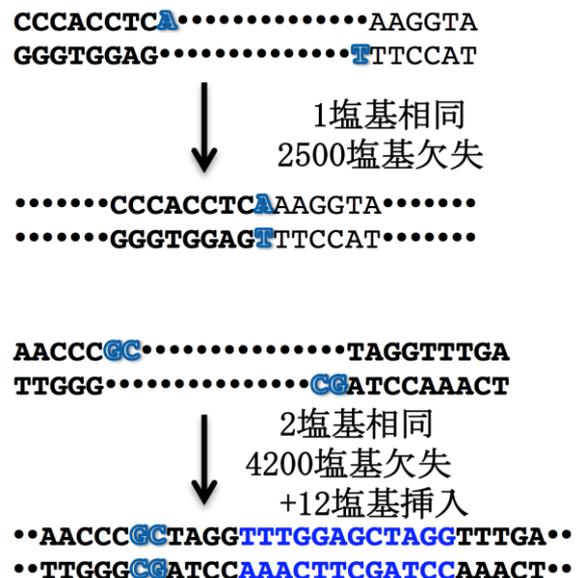


図 3. 放射線による DNA 二重鎖切断の発生と塩基欠失を伴う再結合

#### 参考文献

- 1) Mashimo T, et al., Generation and characterization of severe combined immunodeficiency rats. Cell Rep. 2(3): 685-694, 2012.
- 2) Wu LJ, et al., Targeted cytoplasmic irradiation with alpha particles induces mutations in mammalian cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 96(9): 4959-4964, 1999.



小松 賢志  
京都大学放射線生物研究センター  
ゲノム動態研究部門  
教授

線量・低線量率の放射線影響については未解明な部分が多く、疫学単独での評価が難しいため、実験動物や培養細胞を用いた実験研究で放射線影響を理解することが必要とされている。特に、低線量放射線被ばくによる微量な変化を解析するためには、生体反応を高感度に検出可能な実験系の確立が必要である。

我々は、細胞周期制御因子サイクリン D1 に注目し、低線量長期放射線照射による細胞周期制御機構への影響を検討した (Shimura et al. Cell cycle 12 (17): 2738-2743, 2013)。サイクリン D1 は、サイクリン依存性キナーゼ (CDK) の調節サブユニットで CDK4 または、CDK6 と複合体を形成し、G1 期から S 期への細胞周期の進行を制御する。細胞外からの増殖刺激は細胞内の PI3K/AKT 経路を活性化し、下流のサイクリン D1 の発現量を増加させ DNA 合成を開始し、細胞の増殖を促進する。G1 期で増加したサイクリン D1 は、S 期に入ると分解され減少し、細胞周期を通してサイクリン D1 の発現量は変動する。これまで放射線応答の解析では主に高線量の放射線が用いられ、照射後にサイクリン D1 は分解され CDK の活性化が起こらず、細胞は G1/S 期に細胞周期を停止することが知られている。サイクリン D1 の分解には、グリコーゲン合成酵素リン酸化酵素 3 ベータ (GSK3 $\beta$ ) によるサイクリン D1 のリン酸化、リン酸化されたサイクリン D1 の核から細胞質への排出、細胞質でのサイクリン D1 のユビキチン化とプロテオソーム依存性の分解経路が関与する (図 1 上、高線量)。DNA の損傷センサーである ATM は、このうち GSK3 $\beta$  によるサイクリン D1 のリン酸化と FBXO31 によるサイクリン D1 のユビキチン化を促進し、放射線照射後のサイクリン D1 の分解を制御する (図 1 上、高線量)。

我々は、ヒト胎児肺由来二倍体繊維芽細胞を用いて低線量長期放射線照射 (1 回あたり 0.01 Gy または 0.05 Gy の X 線を 1 日 2 回、週 5 日で、1 か月間、総線量は 0.46 Gy または 2.3 Gy) し、サイクリン D1 の放射線応答を解析した。高線量単回照射とは異なり、低線量長期放射線照射ではサイクリン D1 が核に蓄積することを明らかにした (Shimura et al. Cell Cycle 13(8): 1248 – 1255, 2014)。低線量の照射では、

細胞の生存に関わる AKT 経路が活性化される。AKT は GSK3 $\beta$  を不活性化し、サイクリン D1 のリン酸化が起こらない。このため、サイクリン D1 の核から細胞質への排出は抑制され核に蓄積し、分解に抵抗性になる (図 1 下、低線量)。

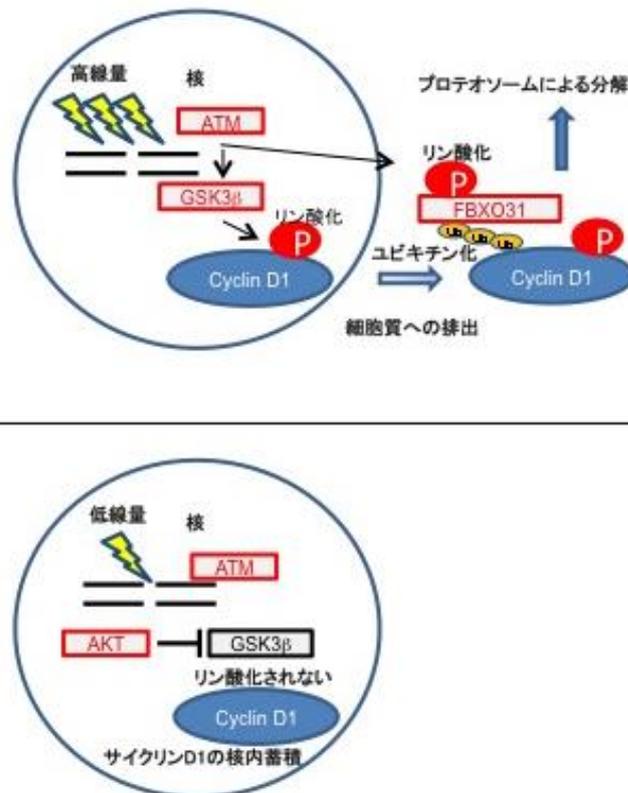


図 1 サイクリン D1 の放射線応答

低線量長期放射線照射細胞では分解抵抗性のため、本来分解によって発現が低下する S 期においても、サイクリン D1 の発現が観察される。我々はこのように S 期にサイクリン D1 が核に蓄積する発現異常細胞を、界面活性剤 NP-40 で細胞膜を溶解し、残った核に S 期の指標の Proliferating cell nuclear antigen (PCNA) とサイクリン D1、それぞれの抗体で免疫染色し、検出した。図 2 の矢印で示すように、低線量長期放射線照射細胞では、PCNA とサイクリン D1 の両方で染色される発現異常細胞が観察された。このような細胞は単回照射ではみられず、低線量長期放射線照射においてのみ観察され、照射期間とともにその頻度は増加した。また、照射を休止しても少なくとも 1 月間は安定に観察された (Shimura et al. Cell Cycle 13(8): 1248 – 1255, 2014)。

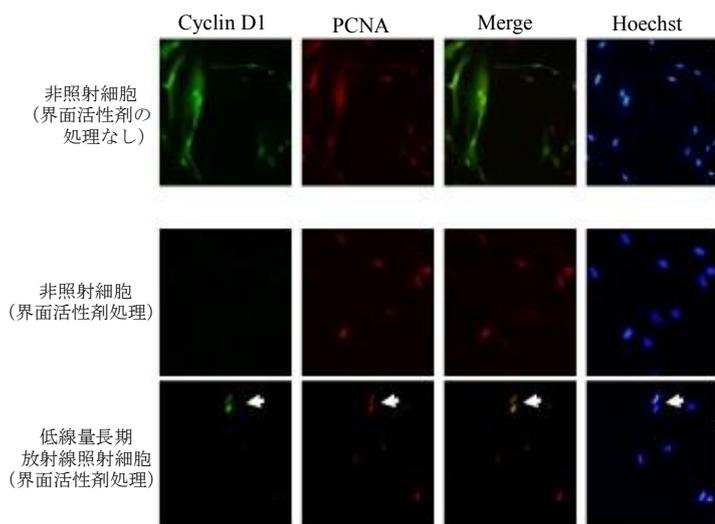


図2 界面活性剤を用いたサイクリン D1 の検出

細胞周期制御機構の破綻は、ゲノム不安定性を誘導する。S 期におけるサイクリン D1 の発現異常は、DNA 複製を阻害し、DNA 損傷を引き起こす(Shimura et al. Cell Cycle 12(5):773-782, 2013)。また、サイクリン D1 発現異常細胞では高頻度に微小核が観察された(Shimura et al. Cell Cycle 13(8): 1248 – 1255, 2014)。DNA 複製ストレスは、細胞老化の促進やゲノム不安定性による発がんに関与することから、サイクリン D1 は、単に長期放射線被ばくを高感度に検出するための指標だけでなく、放射線の影響評価の指標としても重要であると考えられる。

我々はさらにサイクリン D1 の放射線応答を、放射線高感受性のヒト遺伝子欠損細胞を用いて解析した。家族性遺伝病患者ナイミーヘン染色体不安定症候群 (Nijmegen breakage syndrome; NBS) や毛細血管拡張性運動失調症 (Ataxia telangiectasia) 遺伝子疾患では高発がん性で、放射線に高感受性を示す。これらの遺伝子を欠損した細胞では、DNA 損傷応答や DNA 修復などの細胞の防御機構が働かないため、低線量の放射線影響がより顕著に現れると考えられる。これまでの我々の解析から、ATM 欠損細胞では、ヒト ATM cDNA を導入して相補した対照細胞と比較して、より短期間の低線量照射でサイクリン D1 発現異常細胞が検出された (図 3)。このことから、ATM が、低線量長期放射線照射によるサイクリン D1 の発現制御異常の抑制に関与していることが考えられる。

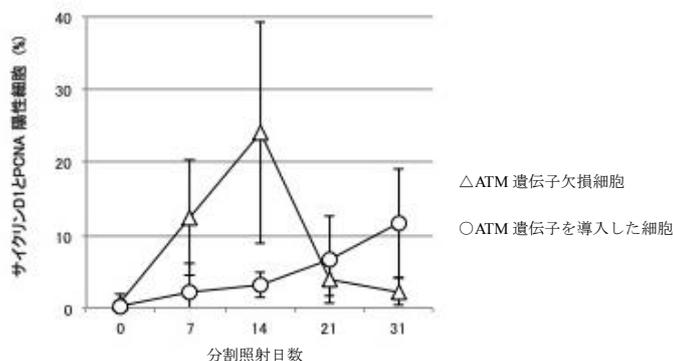


図3 ATM 遺伝子欠損細胞におけるサイクリン D1 の放射線応答

また、ATM 欠損細胞と NBS1 欠損細胞では、サイクリン D1 発現異常細胞に細胞死が誘導されることから、サイクリン D1 による DNA 損傷が修復されることが細胞の生存に必要であることが示された。以上の結果から、正常細胞では、低線量長期放射線照射による細胞周期制御機構の破綻に対して、ATM や NBS1 を介する防御機構を持つことを明らかにした。

放射線の晩発性の身体的影響としてがんが挙げられる。がん年齢といわれる 40 歳以降にがんが多く発生することから、がんの標的細胞は長期間組織に滞在し、自己複製能と分裂能有する細胞であると考えられる。このような条件を満たす細胞は、幹細胞であり、今後は、低線量放射線被ばくによる幹細胞への影響を解析することが重要であると考えている。また、発がん過程の解明には、がん化する細胞のみならず、周辺の細胞を含めた臓器、組織、個体レベルでの研究を行う必要があると考えられる。我々が、これまで培養細胞で得られたサイクリン D1 の放射線応答に関する知見が動物レベルでも観察されるかどうか、今後の検証が必要である。



志村 勉  
 国立保健医療科学院  
 生活環境研究部  
 衛生環境管理研究分野  
 上席主任研究官

## 【人材育成事業・平成 26 年度集中講義報告】

### 第 1 回集中講義「放射線の生体効果：発ガン誘導と抵抗性獲得メカニズム」に参加して

文部科学省人材育成事業では平成 26 年度は 3 回の集中講義が予定されており、第 1 回集中講義が 2014 年 8 月 8 日～10 日に京都大学原子炉実験所で開催され、30 名近い受講生の参加があった。「放射線の生体効果：発ガン誘導と抵抗性獲得メカニズム」というタイトルで代表的な放射線の生体影響である「発ガン」と「抵抗性獲得」をテーマとして、第一線で活躍されている先生方の講義に対して参加者から活発な質疑がなされたので、そのいくつかについて紹介します。

3 日間の集中講義は国立がん研究センター研究所の中釜斉先生による「特別講義：発がん概論」で開始された。特別講義に続いて、秋葉澄伯先生（鹿児島大）は「放射線発がんの疫学」のタイトルで、インドの自然放射線レベルが高いハイバックランド地域 Kerala で続けられている疫学調査について講義された。原爆被爆者の調査でも交絡因子として喫煙が問題となっているが、Kerala では Bid という木の種類に巻いたたばこの一種を喫煙しており、紙たばこ同様の発がんリスクを示していた。また噛みたばこも多く愛用されており、その影響として口腔癌も上昇しており、ハイバックランド地域での低線量放射線の影響を検討する上で、このようなたばこ類似物質は考慮すべき因子である。疫学調査では Kerala では胃がん、大腸癌、肝がんなどの発症率が日本と比べても低下しており、固形がん全体としても相対リスクも 1Gy あたり 0.1 程度であり、低線量放射線の長期被ばくは固形腫瘍の発がんリスクへの寄与は小さいと考えられた。福島第一原発事故により福島県内に存在するハイバックランド地域の住民の健康影響を考えていく上でも、Kerala での疫学調査は非常に重要に思われた。

次の講義では林奉権先生（放射線影響研究所）が「ゲノム疫学（原爆放射線被爆者のゲノム疫学）」のタイトルで講義された。原爆被爆者の疫学調査では長年の研究から発がんとの関係について多くの知見が得られてきているが、近年、免疫系に対しても影

響があることが明らかになりつつある。免疫系では年齢とともに CD3 陽性 T 細胞、CD4 陽性 T 細胞が低下するが、1Gy 以上の被ばくは低下に対して相乗的に作用していた。さらに、加齢と同様に炎症系サイトカインの増加が被ばくでも見られており、これらの免疫系・炎症応答に対する影響が様々な疾患の発症に関係する可能性が示唆された。一方、原爆被爆者でいくつかのサイトカイン遺伝子の genotype を検討すると大腸癌との関連が示唆されており、免疫系・炎症応答を通じた放射線被ばくによる発がんや他の疾患の発症との関係について、さらなる研究が必要だと考えられる。

放射線医学総合研究所の島田義也先生、柿沼志津子先生はマウス・ラットなどの実験動物を用いた放射線発がん研究について講義された。その中で、島田先生は発がん研究における実験動物利用の目的としては、リスク研究とメカニズム研究があり、前者では疫学研究の検証、疫学研究ではわからない DDREF, RBE の解明、しきい値の有無の解明などが考えられると述べられた。また、メカニズム研究では様々な系統や遺伝子ノックアウトマウスを使うことにより原因遺伝子の解明、化学発がん物質 ENU と放射線を組み合わせるような複合暴露、被ばく時年齢の検討（小児発がんリスクの解明に寄与しうる）などを目的として行われている。このように動物実験は放射線発がんについて疫学調査では得られない様々なデータを提供しうるが、マウスもラットも系統により自然発がんの傾向が異なり、研究目的に合わせた系統の適切な選択が研究を進める上で重要であると述べられた。柿沼先生は B6C3F1 系統を用いた放射線誘発胸腺リンパ腫の解析、Ptch1 ヘテロ欠損マウスを用いた放射線誘発脳腫瘍の解析について紹介され、適切な系統、種類のマウスを用いた動物実験は放射線発がんメカニズムを明らかにする上で強力な武器となることが感じられた。

集中講義 2 日目の夕方に渡邊正己先生（京大放生研）が司会進行として「放射線発がんの起源を考え

る」という総合討論が行われ、受講生からも活発な意見が出され、集中講義の前半テーマ「放射線発がん」が締めくくられた。2日目夜からは、若手放射線生物学研究会との共同企画で、「放射線治療抵抗性獲得の分子メカニズム」（京都大学原子炉実験所専門研究会との共催）が行われた。3日目午前には群馬大学の柴田淳史先生による「放射線誘発 DNA 二本鎖切断発生後の修復経路決定メカニズム」、東北大学の桑原義和先生による「臨床的放射線耐性細胞の克服に向けて」、九州大学の武石昭一郎先生による「がん治療の真の標的「がん幹細胞」の静止期維持機構とその打破」、東北大学の田口恵子先生による「転写因子 Nrf2 の活性制御メカニズムと病態」で、放射線抵抗性だけでなく、放射線発がんを考えていく上でもとても参考になる情報について講義なされた。

集中講義 3 日目の午前は大型台風が西日本に接近し、京大原子炉実験所の周りも暴風雨が長時間続いていたが、集中講義自体は昼過ぎ無事 3 日間のプログラムを終えました。ここで紹介できなかった講義も含めて、今回の集中講義、特に前半の 2 日間では放射線発がん研究における両輪と言える疫学研究と実験動物を用いた研究について詳しく講義なされ、普段、これらの研究に携わっていない大学院生・若手研究者にとって、将来的に放射線発がん研究を進める上で、大変勉強になったと思います。平成 26 年度は人材育成事業の一環として、さらに 2 つの集中講義を開催する予定であり、多くの方々の参加をお待ちしております。

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

---

### 【フランス CEA ライフサイエンス局と連携協定締結！】

7月17日、フランス CEA ライフサイエンス局長の Bloch 博士一行が放生研を来訪され、研究交流を中心とした内容の「連携協定」を正式に締結しました。CEA は「原子力代替エネルギー庁」という意味のようです。そのホームページには、

CEA is a French government-funded technological research organisation. A prominent player in the European Research Area, it is involved in setting up collaborative projects with many partners around the world.

とありますから、世界中のあちこちと連携をはかっているのでしょう。ライフサイエンス局は、傘下に IRCM (Institut de radiobiologie cellulaire et moléculaire) などの研究所を多数持っている組織です。去年は、手始めの連携として、「第29回放生研－放医研国際シンポジウム」に IRCM から3名の研究者に講演を御願いました。今後は、具体的な研究交流を目指して、来年5月ごろパリにおいて放生研との合同ワークショップを開催するとの合意に達しています。CEA は人材交流として、彼らの研究所で勉強する大学院生も募集しているようです。かなりの難関ではあると思いますが、給与支給などの恵まれたサポートがあるので、研究留学をお考えの若手の方は、フランスでの研究の可能性も検討されてはどうでしょうか。



参考 URL

<http://www.cea.fr/english-portal>

<http://www-dsv.cea.fr/dsv/instituts/institut-de-radiobiologie-cellulaire-et-moleculaire-ircm>

[http://house.rbc.kyoto-u.ac.jp/center\\_inf/放生研はこのたびフランス cea ライフサイエンス局.html](http://house.rbc.kyoto-u.ac.jp/center_inf/放生研はこのたびフランス cea ライフサイエンス局.html)

センター長 高田 穰

【平成 26 年度共同利用研究の新規採択課題】

〈通年の追加採択〉

番号	研究課題	氏名	研究者数	所属	所内連絡者
30	Seckel 症候群患者由来 iPS 細胞の解析	斎藤 潤	2	京大・iPS 細胞研究所	土生 敏行
31	放射線利用による新規生体機能材料の開発	川本 卓男	1	京大・環境安全保健機構 RI センター	小林 純也

〈下半期の採択〉

番号	研究課題	氏名	研究者数	所属	所内連絡者
32	NBS1-C 末端機能欠損マウス細胞株の解析	柳原 啓見	3	広島大学	小林 純也
33	CRT による肛門組織障害に対する検討	赤本 伸太郎	3	香川大学	小林 純也
34	始原生殖細胞を用いた遺伝子改変ソングバードの作成	渡邊 大	3	京大・医学研究科	松本 智裕

## 【特別経費の採択】

今年度の共同利用・共同研究拠点費用の特別経費の増額にともない、共同利用者に還元し、共同利用研究をより推進するために募集しました、消耗品費用支給には、下記の 10 課題が採択されました。

### 〈共同利用研究〉

番号	研究課題	氏名	所属	採択金額
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	東大	50 万円
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	茨城大	50 万円
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	国立保健医療科学院	50 万円
24	低線量放射線が染色体 DNA 再複製によるゲノム不安定化に与える影響	田中 誠司	国立遺伝研	30 万円
26	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	国立国際医療研セ	50 万円
28	放射線照射による DNA 損傷における mysterin (RNF213) と R4810K 変異の役割の解明	小泉 昭夫	京大・医	50 万円

### 〈重点領域研究〉

番号	研究課題	氏名	所属	採択金額
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	京大・医	50 万円
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 鋼次郎	甲南大	50 万円
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	電中研	50 万円
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	茨城大	50 万円

## 【平成 26 年度第 1 回協議員・運営委員会議事録】

日時：平成 26 年 7 月 28 日（月）14：30～15：20

場所：吉田泉殿・1 階会議室

出席者：協議員・運営委員 16 名、オブザーバー1 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。

- ・本センターの博士課程の学生数が減少してきた。
- ・本センターのパンフレットを改訂する。
- ・今年度の科研費「新学術領域研究」に 8 人の教員のうち 6 人が新規採択された。
- ・大型機械の使用頻度が減少してきた。対策として共同利用者の中から 10 件（50 万円を目途）に拠点経費で消耗品の補てんを行う。
- ・インセルアナライザー、分注ロボット、自動化インキュベーターは、現在、学外の利用者がいない。消耗品費の補てんを考えているので利用願いたい。
- ・放射線の管理体制で、管理主任者の小林准教授の下に石合准教授を補助者にした。
- ・京都大学の総長が、10 月から山極壽一教授に交代する。
- ・「学域学系案」による組織改革（教員の所属を学系（教員数 30 人以上）にする。）への対応が、今後、検討される。
- ・複数のセンター、研究所が、連合して「研究連携複合基盤の設置」を文部科学省に要求した。

#### 2) 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の連携協定締結について

高田センター長から、7 月 17 日に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学術交流協定を締結したこと、来年 5 月頃にフランスで連携のワークショップを行う予定である旨報告があった。

#### 3) 平成 26 年度放生研各種委員について

高田センター長から平成 26 年度の本センターの各種委員会委員について報告があった。

#### 4) 放生研の震災復興への取り組み、アウトリーチ活動について

##### ① 人材育成事業

松本教授から、今年度は、人材育成等推進事業費の 3 年目（最終年度）であることから、3 回の集中講義、研修会（放射線生物学へのイザナイ）及び国際シンポジウムを予定している旨報告があった。

##### ② 知の市場 市民講座

渡邊特任教授から、市民公開講座「知の市場—放射線生物学」で平成 25 年度後期、26 年度前期で合計 5 名が修了したこと、26 年度後期は、本センターとお茶の水女子大学で開講する旨報告があった。

### ③ Q&A 活動

渡邊特任教授から、日本放射線影響学会と協力し、福島原発事故対応 Q&A 講演会を平成 25 年度は 25 回、平成 26 年度は 7 月末までに 8 回行った旨報告があった。

### ④ 附置研センター長会議 第 2 部会シンポジウム

高田センター長から、附置研センター長会議 第 2 部会シンポジウムを本センターが当番で、10 月 31 日に市民向けに開催する旨報告があった。

### 5) 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、今年度の国際シンポジウムは、人材育成等推進事業費経費の最終年度であることから、直前の集中講義に参加した熱意あるポスドクが、海外へ行く場所探の場となること、修士以上の学生に発表の場を与えることを目的とする旨報告があった。

### 6) 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 月に行われる ICRR2015 のシンポジウムと連携して行うこと、本センターは、5 月 26 日の一部を担当する旨報告があった。

### 7) 平成 27 年度概算要求（特別経費）の提出について

高田センター長から、平成 27 年度の概算要求は、例年とほぼ同額の要求を行った旨報告があった。

### 8) 第 9 回放射線影響研究機関協議会の開催について

高田センター長から、本年度の放射線影響研究機関協議会は、本センターの当番で 9 月 12 日（金）にキャンパスプラザ京都で開催する旨報告があった。

### 9) 第 1 回 夏期研究者セミナーについて

高田センター長から、今まで行ってきた琵琶湖勉強会の形を変えて、夏期研究者セミナーを 9 月 2 日～3 日に大津市で行う旨報告があった。

10) 小林純也准教授から、アウトリーチ活動の一環として、第一種放射線取扱主任者講習（原子力安全技術センター主催）において、放生研の放射線照射施設の紹介を平成 25 年度下半期 9 回、平成 26 年度上半期 5 回行い、約 150 名の見学者を受け入れた旨、報告があった。

## 3. 審議事項

### 1) 平成 26 年度共同利用研究（下半期）の採択について

高田センター長から、平成 26 年度申請の共同利用研究 4 件（新規 3 件、継続 1 件）について説明があり、審議の結果、承認された。

### 2) 特任助教称号付与について

高田センター長から、現在、本センターで雇用している加藤晃弘研究員に、特任助教の称号を付与することについて説明があり、審議の結果、承認された。

## 【第 30 回 RBC-NIRS 国際シンポジウムのお知らせ】

放生研ニュース No.146 ですすでに告知しておりますが、毎年 11 月下旬に開催しています RBC-NIRS 国際シンポジウムは、本年度は平成 27 年 2 月 20, 21 日にコープ・イン・京都にて開催予定にしております。シンポジウムタイトルは「Frontier Radiation Biology, Now and in the Future」です。このシンポジウムに先立ち、2 月 18, 19 日は文部科学省人材育成事業集中講義を開講いたします。また、2 月 20 日国際シンポジウム終了後、午後 2 時 30 分より京都ロイヤルホテル&スパ（コープ・イン・京都より歩いて約 10 分）で「小松賢志教授退職記念講演会」も開催しますので、こちらの参加についてもご検討お願いいたします。

## 【博士論文タイトル】

氏名	論文題目	学位	研究部門
北川 哲平	CENP-A の局在をセントロメアの一領域に制限する機構の解明	博士 (生命科学)	放射線システム生物学

## 【放生研日誌】

- 7月 1日 所員会議
- 7月17日 フランス原子力代替エネルギー庁 CEA と連携協定調印
- 7月25日 兵庫県立星陵高校特別授業
- 7月28日 第1回協議員・運営委員会
- 7月29日 研究倫理プログラム CITI 説明会
- 7月30日－8月1日 群馬県立熊谷女子高校特別授業
- 8月 5日 大阪府立枚方なぎさ高校特別授業
- 8月 7日 RI 再教育訓練  
京大オープンキャンパス（放生研公開）
- 8月8日-10日 人材育成事業平成26年度第1回集中講義  
「放射線の生体効果：発ガン誘導と抵抗性獲得メカニズム」
- 8月11日－15日 放生研夏休み
- 8月21日 島田 幹男 博士（セントジュード小児研究病院遺伝学部門）セミナー  
「脳神経発生におけるゲノム安定性維持機構の解析」
- 8月29日 五十嵐 和彦 博士（東北大学大学院医学系研究科生物化学分野）セミナー  
「B リンパ球初期分化における遺伝子発現プログラムの分離機構」
- 9月2日－3日 第1回夏期研究者セミナー（大津）
- 9月12日 平成27年度放射線影響研究機関協議会（京都）
- 9月30日 日本放射線影響学会評議員会・幹事会（鹿児島）



## 【編集後書き】

ようやく涼しさが戻って参りました。9月号にはフランス CEA との連携協定締結や特別経費配分などが記載されています。この特別経費は昨年 S 評価を頂いた結果の報酬です。また、いつものようにミニレビューや共同研究の紹介記事、そして各種研究集会の報告も記載しました。今月は米国 Radiation research 学会や日本放射線影響学会の準備と重なり、執筆者もスタッフも慌ただしい中での発行となりました。

京都では50年ぶりに祇園祭の“後祭り”が復活しました。これは例年7月17日に行われる山鉦巡行を、後祭り主役の大船鉦が150年ぶりに復活したことにあわせ、7月24日と二回に分けて巡行するものです。いずれの巡行も心配された梅雨末期の強雨にさらされず天気にも恵まれたのですが、8月に入って京都市内や丹波地方が集中豪雨に見舞われました。その後、広島、九州、東日本、そして北海道までも、日本全国が南国のスクールのような集中豪雨を受けました。東京ではさらに、本来は熱帯の伝染病であるデング熱の流行が報道されました。デング熱は蚊が媒介するそうなので、私は蚊の天敵であるメダカを近所の小川へせっせと放流を続けています。このような熱帯病や集中豪雨は地球が確実に温暖化に向かっている証拠でしょう。メダカより、もっと抜本的な温暖化対策を講じないと、それこそ地球の“後の祭り”になってしまわないかと危惧します。

(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