

放生研ニュース

No. 149

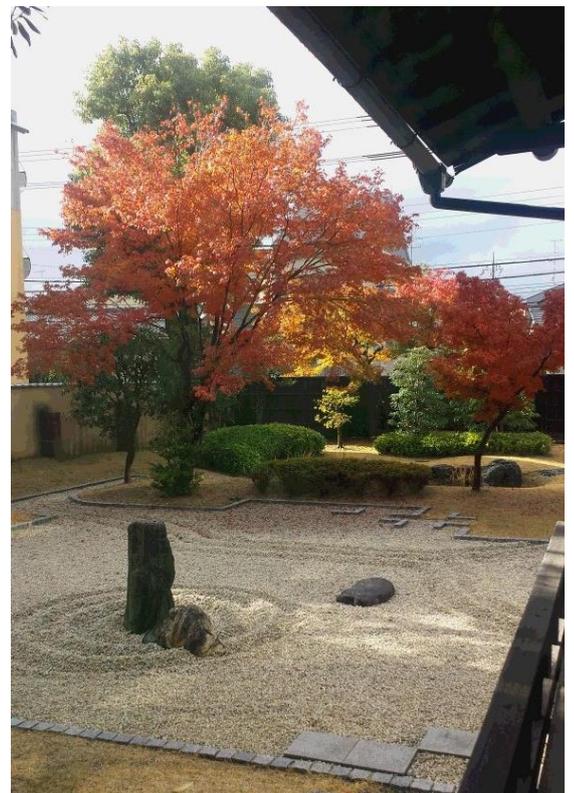
December 25, 2014

Newsletter

Radiation Biology Center Kyoto University

目次

ミニレビュー	2
(セントロメア/動原体の第一減数分裂期における分離)	
重点領域研究紹介	3
(マウス精子幹細胞におけるアポトーシス誘導分子機構)	
大会印象記 (影響学会ワークショップ)	6
平成 27 年度共同利用研究の募集	8
第 30 回 RBC-NIRS 国際シンポジウム案内	10
附置研・センター長会議シンポジウム開催報告	11
京大附置研・品川セミナー開催報告	11
第 38 回放射線生物研究連絡会議総会議事録	12
放生研各種委員会委員候補者の選挙について	13
放生研日誌	16



放生研協議員・運営委員会会場：京大吉田泉殿
(12/1 開催)



平成 27 年度共同利用研究の募集 (8 ページ)



第 30 回 RBC-NIRS 国際シンポジウムのご案内 (10 ページ)

【ミニレビュー】

セントロメア／動原体の第一減数分裂期における分離

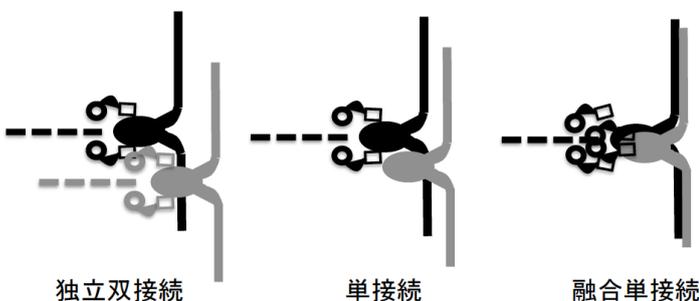
セントロメアは、際立った特色をもつ染色体部位である。顕微鏡観察では、セントロメアは各染色体に一カ所存在する第一次狭窄として認識される。有糸分裂期のセントロメアには動原体が構築され、紡錘糸接続部位として機能する。クロマチン構造に注目すると、セントロメアには、ヒストン H3 のバリエーションである Cenp-A が特異的に集積することが知られている。これらの細胞学的な特色に加え、セントロメアは遺伝学的にも興味深い特色をもつ。すなわち、ほとんどの生物種で、姉妹セントロメアは、第一減数分裂では同一極に移動（reductional segregation）し、第二減数分裂で対極に移動（equational segregation）することである。他の染色体部位（腕部）は、相同組み換えが起ることにより、姉妹関係にある部位は第一減数分裂で対極に分離する。

同一極に移動する姉妹セントロメアと、これらに接続する紡錘糸との関係を考えると、少なくとも3つのモデルをあげることができる（図参照）。それぞれのセントロメアに紡錘糸が接続する（独立双接続）か、2つのセントロメアの一方が不活性化され、他方のみに紡錘糸が接続する（単接続）か、あるいは、双方のセントロメアが機械的に融合した部位に紡錘糸が接続する（融合単接続）モデルである。

電子顕微鏡観察により、出芽酵母の第一減数分裂期の姉妹セントロメアには、単一の紡錘糸が接続することが報告されており、独立双接続モデルは、ほぼ否定されている。最近、姉妹セントロメアの reductional segregation を支えるメカニズムについて、興味深い研究結果が報告された（Science 346, 248, 2014）。Asbury らのグループは、彼らのお家芸ともいえる光ピンセット様の解析により、生化学的手法で単離した出芽酵母の第一減数分裂期のセントロメア／動原体について以下の特性を示した。第一に、有糸分裂期の動原体に比べて、より多くの紡錘糸結合因子を含み、その結果として、より強く紡錘糸に接続する。第二に、この特性は、減数分裂期特異的な monopolin 複合体に依存する。興味深いことに、有糸分裂期の細胞から単離した動原体と monopolin 複合体とを混合することにより、第一減数分裂期の動原体の特性を再構成できることも示した。これらの結果は、姉妹セントロメア／動原体が第一減数分裂期には機械的に融合し、単一の紡錘糸接続部位として機能することを示唆する。すなわち、図に示す融合単接続モデルを支持する。

姉妹セントロメア／動原体の reductional segregation と、これに引き続く equational segregation は、正確な染色体数を有する配偶子形成のための重要な分離機構である。この破綻により形成される異数性配偶子は、流産や先天性疾患（Trisomy 21 による Down syndrome、Trisomy 18 による Edward syndrome、Trisomy 13 による Patau syndrome 等）の原因となる。流産や先天性疾患のリスクは、母体年齢の増加とともに増大することが知られている。今後は、monopolin 複合体に依存する姉妹セントロメア／動原体の機械的融合の、年齢の増加に伴う変化を観察することが重要な課題であろう。

松本 智裕
京都大学放射線生物研究センター
放射線システム生物学研究部門
教授



【重点領域研究紹介】

放射線により傷ついたマウス精子幹細胞におけるアポトーシス誘導分子機構の解明

—掲載論文—

“The Trp53-trp53inp1-tnfrsf10b pathway regulates the radiation response of mouse spermatogonial stem cells.” Ishii K, Ishiai M, Morimoto H, Kanatsu-Shinohara M, Niwa O, Takata M, Shinohara T. Stem Cell Reports, 3(4):676-689, 2014.

精巣は放射線照射に敏感な組織として知られています。精子形成細胞はDNAダメージに対して感受性が非常に高く、放射線に照射された個体は容易に妊孕能を失います。但し、照射が低線量であった場合は残存した精子幹細胞の働きにより妊孕能を復活することがあります。この生殖細胞の放射線感受性を担う分子機構については不明な点が多く残されています。例えば、体細胞ではDNAダメージへの応答において重要な役割を担うTrp53は精子幹細胞の生存には関与しないと考えられてきました。また、DNA修復についても体細胞とは異なっている分子機構を有しているとの報告 (Ahmed et al, DNA Repair 6, 1243-1254, 2007; Rube et al, DNA Repair 10, 159-168, 2011) や、未分化な幹細胞と分化の進んだ細胞（精原細胞や精母細胞など）では応答に関与する分子機構が異なっているといった報告 (Beumer et al, Cell Death Differ 5, 669-677, 1998; Hasegawa et al, Radiat Res 149, 263-270, 1998) がなされています。しかしながら、従来の研究では精子幹細胞がその形態を基礎に同定されており、幹細胞を機能的に同定できていない点、ならびに周囲組織の影響が無視されている点が問題であると私たちは考えました。そこで、この問題を克服するために、機能的なアッセイ法である精子幹細胞移植法ならびに培養精子幹細胞であるgermline stem (GS) 細胞の実験系という2つの新たな実験手法を用い、放射線生物研究センター・晩発効果研究部門の高田穰教授ならびに石合正道准教授と共同研究を行い、精子幹細胞におけるDNAダメージ応答の分子機構を解明しました。

まず、Trp53の関与について、精子幹細胞移植法を用いて検討を行ったところ、同遺伝子のノックアウト (KO) マウス由来の精巣細胞には野生型と比べ放射線照射後も機能的に幹細胞活性を保つ細胞が有意に多く含まれていることが分かりました。同様に

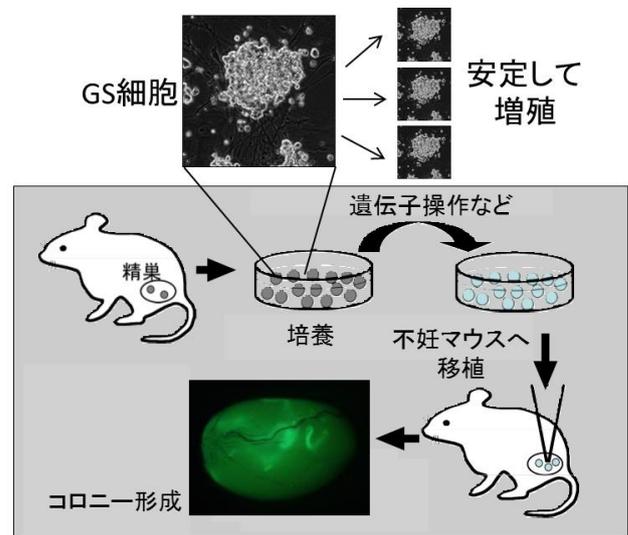


図1 精子幹細胞移植法とGS細胞実験系

精巣細胞を Glial cell line-derived neurotrophic factor と Fibroblast growth factor 2 の存在下で培養すると、精子幹細胞を Germline stem (GS 細胞) として樹立できます。GS 細胞は精巣由来体細胞に頼ることなく、2年以上の長期に渡り継続して培養することができます。GS 細胞は遺伝子変異や放射線照射などを行った後に不妊マウスの精細管に注入することで、精子形成コロニーを形成します。

Trp53 KO GS 細胞でも野生型細胞よりも放射線耐性が高いことが確認されました。これらの結果から、Trp53 は精子幹細胞のDNAダメージ応答に関与することが直接示されました。

次に私たちはGS細胞を用いてTrp53がどのようにして放射線照射による細胞死を制御しているかを明らかにしようと試みました。Trp53はintrinsic pathwayとextrinsic pathwayという二つの異なる経路を用いて細胞死を引き起こすことが知られています。私たちは最初intrinsic pathwayについて、放射線による細胞死関連分子とされるBH3-only family proteinに注目して実験を行いました。BH3-only family proteinに属する遺伝子群のノックダウン (KD) 後にGS細胞における放射線感受性を調べたところ、Bbc3のみが

KD による GS 細胞の感受性低下を誘導しました。Bbc3 は他の組織幹細胞の放射線による細胞死も誘導することから、私たちは精子幹細胞においても Bbc3 が Trp53 の下流として細胞死を起こしているのだろうと考えました。しかしながら、この結果を移植アッセイにより確認すると Bbc3 を KD した放射線照射後の GS 細胞はコントロールに比べコロニーの形成数が少ないことが分かりました。すなわち Bbc3 の KD によって幹細胞の性質を持たない GS 細胞が多く生き残ったことになり、Bbc3 は分化決定した細胞の生存に関与することが示唆されました。

実は私たちはこれらの実験を当初 Mouse embryonic fibroblast (MEF) 上で培養した GS 細胞を用いて実験していました。ところが、GS 細胞を MEF 非存在下で培養して放射線実験を行うと、共培養していた時より GS 細胞の放射線感受性が低下するということが分かりました。そこで、放射線を照射された MEF や GS 細胞を培養した使用済み media (conditioned media) を培地に加えると、非照射細胞の conditioned media に比べ有意に GS 細胞をアポトーシスに導くことが明らかとなりました。このことから私たちは細胞死の extrinsic pathway が関与する可能性を強く疑うようになりました。conditioned media に含まれる death ligand を ELISA により調べたところ、TRAIL が多く含まれていることが判明しました。また GS 細胞は放射線照射により Trp53 依存性に TRAIL の受容体である Tnfrsf10b (DR5) を発現し、体細胞 (恐らくセルトリ細胞) 由来の Tnfrsf10b (TRAIL) に対して感受性が亢進する結果、細胞死が誘導されることが分かりました。

では Trp53 がどうやって Tnfrsf10b の発現を誘導してくるのでしょうか？我々は放射線照射により活性酸素の濃度が上昇してくることに着目し、放射線照射で強く発現誘導されてくる Trp53 依存性の抗酸化タンパク質 Trp53inp1 が Tnfrsf10b の発現誘導に関与するのではないかと仮説を立てました。その結果、GS 細胞では Trp53inp1 が Tnfrsf10b の発現を誘導しており、Tnfrsf10b もしくは Trp53inp1 を KD することにより精子幹細胞の放射線感受性が低下しました。実際にこれらの遺伝子の KO マウスを用いた場合に

も精子幹細胞の放射線抵抗性は高いことが証明されました。以上の結果から、Trp53-Trp53inp1-Tnfrsf10b 経路が放射線による精子幹細胞の細胞死に重要であることが示されました。

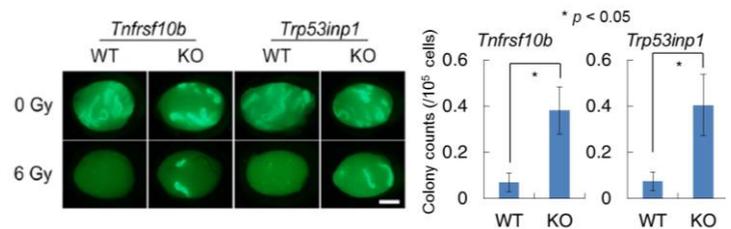


図2 Tnfrsf10b ならびに Trp53inp1 KO マウス由来精子幹細胞の放射線感受性

Tnfrsf10b ならびに Trp53inp1 KO マウスに放射線を照射し、その精巣細胞を回収後すぐに不妊マウスへ移植しました。非照射の場合は野生型 (WT) でも KO マウスでも形成コロニー数の変化はありませんでしたが、6Gy 照射時にはいずれの KO マウス由来の精巣細胞ともに WT マウス由来の細胞に比べ形成コロニー数は大幅に増加しました。この結果は、Tnfrsf10b ならびに Trp53inp1 遺伝子が放射線照射後の精子幹細胞の生存に関与していることを示します。

私たちの結果はこれまでの報告と 2 つの点で異なっていると言えます。1 つは Trp53 の幹細胞の細胞死への関与です。形態学的手法で精子幹細胞を同定し、周囲の支持細胞からの影響を無視できない状態で進められた過去の研究では Trp53 の関与が否定されていました。しかしながら私たちは GS 細胞の培養により周囲細胞の影響を取り除くのみならず移植実験による機能的解析を利用することで、Trp53 の重要性を示すことができました。もう 1 つは放射線照射におけるアポトーシスにおける external pathway の関与です。これまで多くの細胞では放射線によるダメージが修復可能か不可能かを細胞内で判断し、それによりアポトーシス誘導が起こるか否かが決定される、すなわち「自殺」がメインの機構であると考えられていました (Qiu et al, Cell Stem Cell 2, 576-583, 2008; Yu et al, Proc Natl Acad Sci USA 100, 1931-1936, 2003)。しかし、本研究では精子幹細胞以外の細胞が放出するリガンドを精子幹細胞が感知しアポトーシスに至るという「他殺」の経路も重要であるという結果が示されました。今後、他の幹細胞についてもこのような仕組みが存在しているかどうか、研究を

進めて行く必要があると思われます。

最近の抗がん剤治療では小児がんの7割以上の患者が5年以上生存し、このうちの約3割が不妊症となることが知られています。20代の若者の500人に一人がこうした小児がん経験者になっていると言われています。成人の場合は、精子保存法を用いて精子凍結を行うことが可能ですが、未成熟な小児の場合には精子を回収することができないため、抗がん剤による不妊症は深刻な問題です。私たちはTrp53-Trp53inp1-Tnfrsf10b経路は、放射線のみならず抗癌剤による細胞死にも関与すること証明しており、本研究の成果を発展させれば将来的には男児患者の妊孕性保護に役立つことも期待されます。

本研究の成果は2014年10月発行のStem Cell Report誌に掲載されました。高田教授、石合准教授、丹羽太貫名誉教授（福島県立医科大学特任教授）をはじめ、共同研究にご協力くださいました全てのスタッフの皆様に厚く御礼申し上げます。

篠原隆司
京都大学大学院医学研究科
遺伝医学講座・分子遺伝学分野
教授

石井 慧
京都大学医学部医学科
6回生

【大会印象記】

影響学会第 57 回大会・京大放生研連携ワークショップ

日本放射線影響学会第 57 回大会三日目（2014 年 10 月 3 日：10 時 40 分～12 時 30 分）に、京大放生研共同利用共同研究拠点事業と連携したワークショップ W12「低線量(率)放射線による生物影響研究の新たな展開」が立花章氏（茨城大・理）、石合正道氏（京大・放生研）を座長とし、5 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、その内容を簡単に紹介いたします。



会場のかごしま県民交流センター

立花章博士は今回のワークショップの趣旨説明に続き、「 γ 線緩照射による放射線適応応答誘導とその機構」で講演された。放射線適応応答はあらかじめ低線量の放射線を照射するとそれに続けての高線量照射の生物影響が軽減される現象であり、マウス m5S 細胞に 1 mGy/min（京大放生研低線量長期照射装置を用いて）で 25～2500 mGy 緩照射した後に高線量照射をすると、高線量単独の照射と比べて、染色体異常（dicentric chromosome）・微小核出現の低下という放射線適応応答現象が見られる。これまでの解析から、緩照射にともなって PKC α 、p38/MAPkinase α が活性化し、これらの因子の放射線適応応答経路での役割が考えられるが、染色体異常や微小核形成抑制に関与するであろう DNA 修復経路とこれらのキナーゼがどのように関わるかの詳細は不明であり、今後の研究での解明が期待された。

杉原崇博士（環境科学技術研究所）は「低線量率ガンマ線連続照射したマウス肝臓における加齢マーカーの解析」で講演された。環境研では低線量率

(20mGy/日)ガンマ線連続照射(400 日間/総線量 8Gy)での寿命短縮の原因を調べるために経時的剖検試験を行っており、照射開始から 100 日ごとにサンプリングした肝臓組織の解析では、脂肪肝の発生、マーカー遺伝子 Cidec の発現上昇が照射 100 日目から見られたが、詳細な解析から脂肪肝の発生はガンマ線照射によるものでなく、加齢に伴う β 酸化酵素の変化が関係するようであった。一方、SMP2 (Senescence Marker Protein 2)の発現上昇もみられた。SMP2 の発現はアンドロゲンホルモン存在下で抑制されるが、低線量率連続照射では卵巣萎縮が起こることから、それに伴うアンドロゲンホルモン分泌抑制が、SMP2 の発現上昇につながると考えられた。さらに、SMP30 が低線量率連続照射で発現低下、特に照射 65 週以降での急激な減少がみられたが、SMP30 はビタミン C 合成に必須な酵素であり、SMP30 低下がビタミン C の減少につながりうることから、低線量率連続照射時の SMP30 の抑制機構を明らかにすることは重要であろう。

富田雅典博士（電力中央研究所）は「低線量率 γ 線連続照射下における非相同末端結合の重要性とその意義」で講演された。線量率効果は線量率が低くなると総線量は同じでも生物影響が小さくなる現象であり、長い照射時間の間に亜致死損傷の回復が起こるためであると考えられてきた。このような線量率効果のメカニズムを明らかにするために、ニワトリ DT40 細胞で非相同末端結合(NHEJ)、相同組換え(HR)それぞれに関わる遺伝子をノックアウトした細胞を用いて検討を行った。電力中央研究所及び京大放生研の低線量放射線照射装置を用いた検討から、NHEJ 因子を欠損させると低線量率連続照射に対する感受性が高まるが、HR 因子の欠損ではほぼ正常であった。NHEJ 因子の一つ、KU70 の欠損では連続照射後に G2 期に停止する細胞の割合が高く、損傷が細胞に蓄積されるため亜致死損傷が高まると考えられた。また、KU70 や LIG4 などの canonical NHEJ 因子

は生体組織への低線量連続照射では幹細胞のターンオーバーを加速して枯渇させ、組織の機能不全に結びつきうることから、現在計画されている Lig4 欠損マウスを用いた今後の解析結果が期待された。

秋山(張)秋梅博士(京大・理)は「低線量・低線量率放射線の細胞への影響-活性酸素の観点から」で講演された。放射線生体影響では、放射線が DNA などの生体物質に直接的に損傷を誘発するだけでなく、細胞内に多く存在する水と反応して様々な酸素ラジカル(ROS)を生成して生体分子に損傷を与えることが考えられ、低線量(率)照射でもその関与が考えられる。このような酸素ラジカルを細胞内で除去する因子である SOD(Super Oxide Dismutase)遺伝子群は低線量放射線照射での ROS の除去にも機能することが期待される。正常細胞では放射線照射に伴い、ミトコンドリアでの ROS 産生、ミトコンドリアの断片化が起こることが知られているが、SOD2(ミトコンドリア局在)遺伝子をノックダウンするとミトコンドリア産生 ROS の増加が 0.1 Gy から見られた。一方、SOD2 を過剰発現させた細胞ではミトコンドリアの断片化が抑制されるとともに、放射線に対し抵抗性を示した。放射線で産生した ROS は塩基 G に反応して、8-oxoG を生成するが、その除去酵素として OGG1 が知られている。OGG1 を過剰発現した細胞では、直接効果が主な重粒子線に対する感受性は変わらなかったが、 γ 線照射では過酸化水素処理と同様に感受性が増加していた。8-oxoG に対する抗体を用いた免疫染色法で 8-oxoG 生成を検討すると、OGG1 過剰発現細胞では γ 線照射、過酸化水素処理による 8-oxoG フォーカスが低下する一方で、DNA 二重鎖切断(DSB)損傷のマーカである γ H2AX フォーカスは増加しており、OGG1 過剰発現による BER(塩基除去修復)の過度の活性化は、8-oxoG 除去部位が DSB 損傷に転換して、かえって放射線感受性を増強するのではないかと、考えられる興味深い結果であった。

最後の講演者、津山尚宏博士(福島県立医大)は「ヒト培養細胞株を用いた低線量放射線メタボロミクス」で講演された。近年、生物応答において遺伝

子、蛋白質発現・変化とともに低分子量代謝物の変化が注目され、質量分析計(LC-MS)を用いた網羅的解析が行われてきている(メタボロミクス)。低線量放射線照射においてメタボロミクス解析を行うと、EB ウイルストランスフォーム B 細胞株ではヒポキサンチン、アシルカルチニンなどの核酸代謝物の増加が低線量放射線照射で見られた。ヒト胎児由来繊維芽細胞においても同様に核酸代謝物の増加が見られ、ATM キナーゼ阻害剤処理によりこのような増加が見られなくなった。ATM は高線量照射において機能することは明らかであるが、低線量照射時に核酸代謝に関与することが示唆され、ATM の新たな役割を解明できる可能性も考えられ、今後の研究の進展が楽しみに思われた。また、メタボロミクス解析は低分子代謝物の微量な変動を検知でき、低線量被ばくに対する新規のマーカ因子を探索する上でも重要なツールになると感じられた。

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、石合座長から放生研の重点領域研究、共同利用研究について紹介され、本ワークショップをまとめられた。なお、平成 27 年度共同利用研究は放生研ニュース本号でも掲載の通り現在募集中ですので、多くの方の応募をお待ちしております。



桜島：斎藤裕一朗 撮影

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 年度共同利用研究の募集】

平成 27 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 27 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 27 年 1 月 16 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 事務室
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 26 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。

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	細胞周期チェックポイントの分子機構と放射線感受性
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 損傷シグナルとその欠損病態のメカニズム DNA ダメージ修復の分子機構
ゲノム動態 研究部門	准教授 小林 純也	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）中田慎一郎	放射線誘発突然変異生成の分子機構
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. 超遠心機（ベックマン）
7. 二次元電気泳動装置
8. 共焦点レーザー顕微鏡（ライカ TCS SP5）
9. Pro XPRESS 2D（蛍光イメージャー）
10. BD FACS Calibur HG フローサイトメーター
11. リアルタイム PCR 装置（AB7500）
12. オリンパス倒立蛍光顕微鏡（I×81）
13. InCell Analyzer (GE)
14. ヒト全ゲノム siRNA ライブラリー

【放生研・放医研国際シンポジウムのお知らせ】

30th RBC-NIRS International Symposium "Frontier Radiation Biology, Now and In the Future"

26 年度の国際シンポジウムを下記の要領で開催します。このシンポジウムを支援する人材育成事業の最終年度です。シンポジウムのタイトルを広範に設定し、第一目の最後のセッションに 3、4 名の若手研究者の口頭発表の機会を設けました。1 月初旬より参加申し込みを受け付けますので、京大放生研及び人材育成事業 HP でご確認ください。皆様のご参加をお待ちしております。

日時：平成 27 年 2 月 20 日（金）、21 日（土）

場所：コープイン京都 (<http://www.coopinn.jp/>)

プログラム（予定）：

Day 1 (February 20, 2015)

Opening session

10:00～10:30 Promotion of research & education by cooperation between CEA & RBC (Paul-Henri Romeo, CEA, France)

Molecular & cellular response to genome stress (I)

10:30～11:00 Radiobiology of Charged Particles (Tom K. Hei, Columbia University, U.S.A.)

11:00～11:30 NBS1 initiates UV damage tolerance (Hiromi Yanagihara, Hiroshima University, Japan)

11:30～12:00 Comprehensive proteomic profiling of chromatin environment surrounding stressed replication fork (Kyosuke Nakamura, University of Copenhagen, Denmark)

Effect of low dose radiation

13:30～14:00 Low doses of irradiation result in premature ageing of Hematopoietic Stem Cells (Paul-Henri Romeo, CEA, France)

14:00～14:30 An experimental approach for analysis of biological effect of low dose radiation and factors affecting DSB repair fidelity (Hiroshi Tauchi, Ibaraki University, Japan)

14:30～14:50 Dose-dependent regulation of two rejoining pathways for DNA double-strand breaks (Yuichiro Saito, Kyoto University, Japan)

Coffee break 14:50～15:20

Response to radiation in nervous system

15:20～15:50 Maintaining Genome Stability in the Nervous System. (Peter J McKinnon, St. Jude Children's Research Hospital, U.S.A.)

15:50～16:20 The role of apurinic/apyrimidinic endonuclease 1 in neural development (Mikio Shimada, St. Jude Children's Research Hospital, U.S.A.)

Presentation by young investigators

16:20～16:40

16:40～17:00

17:00～17:20

18:00～ Reception

Day 2 (February 21, 2015)

Molecular & cellular response to genome stress (II)

10:00～10:30 The impact of defects in proteins required for DNA non-homologous end-joining in humans and mice (Penny A. Jeggo, University of Sussex, UK)

10:30～11:00 In vivo analysis of multiple cellular responses during radiation induced tumorigenesis (Asako Nakamura, Ibaraki University, Japan)

11:00～11:30 Role of senataxin in protecting against DNA damage (Martin Lavin, Royal Brisbane Hospital, Australia)

11:30～12:00 Histone exchange coordinates DNA repair with chromatin reorganization (Tsuyoshi Ikura, Kyoto University, Japan)

【平成 26 年度国立大学附置研究所・センター長会議第二部会シンポジウム報告】

平成 26 年度国立大学附置研究所・センター長会議第二部会シンポジウム「放射線とゲノムのサイエンス—命をまもりつなぐ仕組み」が 2014 年 10 月 31 日午前に京都ロイヤルホテル&スパで開催された。80 名あまりの聴衆の中、高田穰センター長の開会の辞に続いて、当センターの松本智裕教授は「ようこそゲノム美術館へ」、高田穰教授は「ゲノムが壊れやすい子供たち～遺伝子の病気を探る～」、渡邊正己特任教授は「放射線照射は生命を解く鍵～社会に広げる知恵と知識～」で講演された。講演模様は近日中に公開予定である。

【京都大学附置研究所・センター品川セミナー開催報告】

一般の方を対象として、京都大学東京オフィス（JR 品川駅前のインターシティー品川 27 階）で毎月開催されている京都大学附置研究所・センター品川セミナーは、12 月 5 日金曜の夕方に放生研担当で約 70 名の参加者を集め、「放射線に立ち向かう生命のたくましさ」のタイトルで行われた (http://www.kuic.jp/top_sinagawa55.html)。渡邊正己特任教授は「生命は放射線を起源とする」で、小林純也准教授は「生命に備わる放射線傷害を修復する仕組み」で講演され、講演後には活発な質疑応答がなされた。なお、講演模様は京都大学オープンコースウェアで公開予定である。

放射線生物研究連絡会議からのお知らせ

【第 38 回放射線生物研究連絡会議総会議事録】

日時：平成 26 年 10 月 2 日（木）13 時～13 時 30 分

場所：かごしま県民交流センター大研修室 1

本総会は日本放射線影響学会第 57 回大会第 2 日目の昼食時に開催された。

まず、議長に藤堂剛氏、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

大西代表幹事より本年初めに行われた放生研各種委員選挙の結果が報告された（放生研ニュース No.146 参照）。

2) 放生研の現状

高田センター長から最初に平成 26 年度共同利用研究、人材育成事業第一回集中講義について簡単に報告された。続けて、フランス CEA ライフサイエンス局と 7 月 17 日に連携協定を締結したことが報告された。共同利用共同研究拠点事業の中間評価で指摘された大型機器の使用状況に関連して、低線量放射線照射装置も含め、共同利用の協力が呼びかけられた。

3) 共同利用特別経費消耗品費支給

高田センター長から今年度の共同利用・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、10 課題が採択されたことが、報告された。

4) 京都大学放射線生物研究センターの社会貢献活動

高田センター長から、福島原発事故対応放射線の健康影響に関する Q&A 講演会が渡邊特任教授中心に行われたこと、市民公開講座「知の市場-放射線生物学」が渡邊特任教授を開催責任者として、放生研教員を講師として行われたことが報告された。

5) 第 30 回放生研・放医研国際シンポジウム開催

平成 27 年 2 月 20, 21 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、本年も昨年同様に復興対策特別人材事業の一環として開催されること、その直前の 2 月 18, 19 日にシンポジウムの外国人講演者を講師として集中講義を開催することが、高田センター長から報告された。

6) 第 31 回 RBC-NIRS symposium 開催

第 31 回国際シンポジウムは ICRR のプログラムの一部として平成 27 年 5 月 25 日に開催されること、高田センター長が担当オーガナイザーであることが報告された。

7) 平成 26 年度国立大学附置研究所・センター長会議第二部会シンポジウム開催

平成 26 年度国立大学附置研究所・センター長会議第二部会シンポジウムが京都ロイヤルホテル&スパで 10 月 31 日午前に開催され、高田センター長、松本教授、渡邊特任教授が講演を行うことが、報告された。

8) 各種委員の選任及び放生研メンバー

高田センター長より平成 26 年度の各種委員の選任、放生研メンバーの陣容について報告された。

【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、同人数の京大外の研究者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3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27年1月22日(木)(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4名(児玉靖司、島田義也、田内広、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松本英樹氏を除く。
5. 同一名の重複記入、4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26年12月15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）
大津山 彰、柿沼 志津子、志村 勉、鈴木 啓司、高橋 昭久、田代 聡
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27年1月22日（木）（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26年12月15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）、若手放射線生物学研究会（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）
高橋昭久、田代 聡、宮川 清
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27年1月22日（木）（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 26 年 12 月 15 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 27 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 27 年 1 月 22 日（木）（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 26 年 12 月 15 日

放射線生物研究連絡会議幹事選挙管理委員会



【放生研日誌】

- 10月 1-3日 日本放射線影響学会第57回大会（鹿児島）
- 10月 2日 放射線生物研究連絡会議総会（鹿児島）
- 10月 6日 所員会議
- 10月 18日 兵庫県立星陵高校特別授業
- 10月 30日 国立大学附置研センター長会議第2部会（京都）
- 10月 31日 同第2部会シンポジウム「放射線とゲノムのサイエンス」（京都）
- 11月 4日 所員会議
- 11月 6日 大阪信愛女学院高校特別授業
- 11月 7日 真柳 浩太 博士（九州大学・生体防御医学研究所）セミナー
「単粒子解析によるDNA複製フォーク複合体の機能構造連関の研究」
- 11月 12日 Prof. Antony M. Carr（University of Sussex,UK）セミナー
「Mechanisms of replication-associated genome rearrangement」
- 11月 12日 Dr. Johanne M. Murray（University of Sussex,UK）セミナー
「The Smc5/6 complex and replication stress」
- 11月 14日 Dr. Valerie Garcia（University of Sussex,UK）セミナー
「Tel1/ATM-mediated interference suppresses clustered meiotic DSB formation」
- 11月 14日 Dr. Yasukazu Daigaku（University of Sussex,UK）セミナー
「Is post replication repair functional during unperturbed replication? -the involvement of PCNA modification in Okazaki fragment synthesis-」
- 11月 28日 和歌山県立桐蔭中学校特別授業
- 12月 1日 平成26年度第2回放生研協議員・運営委員会
- 12月 2日 所員会議
- 12月 5日 第55回品川セミナー（東京）
- 12月 22日 大掃除
- 12月 24-26日 「放射線生物学へのイザナイ」勉強会（千葉）

【編集後書き】

紅葉シーズンが終わると京都は師走の慌ただしさに突入です。放生研でも大学組織改革への対応、各種シンポジウム講演と講義、学生の修士・博士論文の仕上げと皆さん忙しそうです。今月号は松本教授のミニレビューと放生研-放医研国際シンポジウム案内、篠原先生の共同利用研究の紹介、高田教授の第二部会シンポジウムの紹介記事、そして来年度共同利用研究の募集を掲載しました。忙しい中、執筆依頼にご協力頂きましてありがとうございました。

秋になって長野での地震に続いて阿蘇山噴火と日本の地盤が揺らいでいます。また、千キロ離れた洋上の西ノ島新島の造山活動も含めて、これらは東日本大震災と関連していると言うから驚きです。今後100年間は続く見込みだそうですので、皆さんと皆さんの子供と孫曾孫は充分気をつけて下さい。放射線生物学の激震と言うと、ATM, ATR, DNA-PKcsのクローニングとそれらが同じファミリー蛋白だったことでしょうか。ATRとナイミーヘン症候群との関連をしらべてくれと英国から内々のメールを私が受け取ったのは1996年頃と記憶しています。今回初めて、ATRをクローニングしたサセックス大学のCarr教授に会うことが出来ました。同教授がセンター長を務めるサセックス大学Genome Damage and Stability Centreには、上記放生研日誌記載の講演者4名に加えて、来年2月のRBC国際シンポジウムで講演予定のJeggio教授など一流の研究者が世界をリードする研究成果を発信しています。我が国のゲノム損傷修復の研究拠点である放生研も、100年後でも認められる研究成果の発信拠点でありたいものです。（Badhead）