

京都大学大学院生命科学研究科 附属放射線生物研究センター 2024年度年報



沿革

昭和37年 2月	日本学術会議原子力特別委員会放射線影響部会が長期計画小委員会を発足させ、放射線影響研究の将来の検討を開始	昭和58年 4月	晩発効果研究部門設置
昭和41年 5月	日本放射線影響学会に放射線影響研究に関する将来計画検討委員会が発足	昭和58年11月	日本学術会議が放射線生物研究センターの拡充案を含む「大学関係を中心とした原子力基礎研究ならびに放射線影響研究の推進について」を政府に勧告
昭和43年11月	日本学術会議が放射線障害基礎研究所の設立案を含む「放射線影響研究の推進について」を政府に勧告	昭和59年11月	センター研究棟第一期工事竣工
昭和43年11月	日本学術会議原子力特別委員会の下に放射線影響研究推進小委員会設置	昭和61年 4月	武部啓教授、センター長に就任
昭和43年12月	放射線影響研究推進小委員会に第1、第2、第3専門委員会設置。第2専門委員会で放射線障害基礎研究所設立を検討	昭和62年 4月	放射線類似作用客員研究部門設置
昭和45年12月	放射線障害基礎研究所設立準備委員会発足	昭和63年 4月	岡田重文教授、センター長に就任
昭和46年 4月	放射線障害基礎研究所を京都大学附置の共同利用研究所として概算要求	平成元年 4月	武部啓教授、センター長に就任
昭和51年 5月	全国共同利用施設「京都大学放射線生物研究センター」設立。放射線システム生物学研究部門及び事務部設置 菅原努教授、センター長に就任	平成5年 4月	佐々木正夫教授、センター長に就任
昭和51年10月	放射線生物研究連絡会議発足。昭和52年1月放生研ニュース創刊	平成5年 5月	自己点検・評価委員会発足
昭和52年 4月	核酸修復客員研究部門設置	平成6年 3月	研究棟増築工事竣工
昭和53年 4月	突然変異機構研究部門設置	平成7年 4月	文部省COE支援プログラムに指定
昭和54年11月	日本学術会議放射線影響研究連絡会に将来計画検討小委員会が発足	平成9年 4月	池永満生教授、センター長に就任
昭和55年 4月	鳥塚莞爾教授、センター長に就任	平成11年 4月	丹羽太貴教授、センター長に就任
昭和55年 5月	日本学術会議が「放射線影響研究における研究・教育体制の整備について」の要望書を政府に提出	平成13年 4月	ゲノム動態研究部門設置
		平成15年 4月	小松賢志教授、センター長に就任
		平成21年 4月	松本智裕教授、センター長に就任
		平成22年 4月	共同利用・共同研究拠点に認定
		平成25年 4月	高田穰教授、センター長に就任
		平成28年 4月	共同利用・共同研究拠点に再認定
		平成30年 4月	京都大学大学院生命科学研究科と統合。
		平成31年 4月	放射線ストレス応答研究部門設置
		令和2年 4月	染色体継承機能研究部門設置
		令和4年 3月	原田浩教授、センター長に就任
		令和4年 4月	JSPS研究拠点形成事業に採択
			共同利用・共同研究拠点認定終了
			共同利用・共同研究CORE Program開始

共同利用実験機器

放射線・薬剤応答自動記録システム



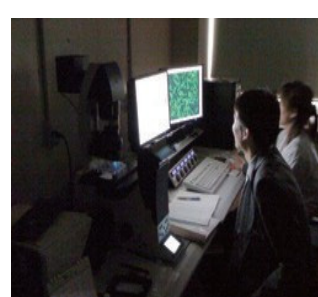
共焦点レーザー顕微鏡



ガンマセル



DNA 損傷応答モニタリングシステム



低線量長期放射線照射室



低酸素細胞培養装置



動物用光イメージング装置



動物用光イメージング装置



	研 究 課 題	氏 名	所 属	頁
1	腫瘍簇出に与える放射線照射の影響の評価 Evaluation of the impact of irradiation on tumor budding	高橋 重成	京都大学大学院工学研究科・合成・生物化学専攻 准教授	7
2	膀胱癌同種移植マウスモデルを用いた放射線抵抗性メカニズムの解明とその克服 Elucidation and overcoming radioresistance mechanisms in a syngeneic mouse model of bladder cancer	北 悠希	京都大学大学院医学研究科・泌尿器科学 助教	8
3	がんの高コントラストな可視化に資する造影剤の開発 Development of contrast agent for high-contrast tumor imaging	三木 康嗣	京都大学大学院工学研究科・物質エネルギー化学専攻 准教授	9
4	精子幹細胞の放射線感受性に関わる DNA 修復機構の解明 Understanding DNA repair mechanisms related to radiation sensitivity of spermatogonial stem cells.	篠原 隆司	京都大学大学院医学研究科・分子遺伝学 教授	11
5	ヒト及びトリ B リンパ細胞株を用いた複製後修復機構の解析 Analysis of post-replication repair using the human and chicken B cell lines.	茂木 章	京都大学大学院医学研究科・放射線遺伝学 助教	12
6	マクロファージにおける代謝調節機構の解明 Mechanisms underlying metabolic regulation in macrophages	竹内 理	京都大学大学院医学研究科・医化学分野 教授	13
7	生体内老化細胞蓄積モニタリングによるストレス耐性や病態改善の観察 Study of senescent cell accumulation under stress or during pathogenesis.	近藤 祥司	京都大学医学部附属病院・地域ネットワーク医療部 准教授	15
8	生殖系列サイクルにおける幹細胞システムの遺伝的安定性の制御機構 Genome stability of stem cell systems in the germline cycle in mammals	中馬 新一郎	京都大学・医生物学研究所・発生エピゲノム分野 准教授	
9	急性骨髄性白血病の新規治療戦略の開発と薬剤抵抗性獲得機序の探索 Development of novel therapeutic strategy, and search for mechanism of drug resistance, for acute myeloid leukemia	阪本 貴士	京都大学医学部附属病院・血液・腫瘍内科学 助教	16
10	ヒト正常・AT 患者由来細胞を用いた低線量率放射線に対する感受性個人差の解析 Analysis of an individual sensitivity to low dose-rate radiation using human normal and AT cell lines	富田 雅典	電力中央研究所サステナブルシステム研究本部・生物・環境化学研究部門 上席研究員	17

11	iPS 細胞とラマン測定を利用した放射線感受性個人差推定法の確立 Development of estimation protocol for radiosensitivity of individual using iPS cells and Raman spectroscopy	堀江 正信	京都大学環境安全保健機構 助教	18
12	代謝拮抗剤による DNA 損傷応答に関する研究 DNA damage response induced by antimetabolites	北尾 洋之	福岡歯科大学・口腔医学研究センター 教授	19
13	マウスモデルと臨床材料を用いた消化器がん幹細胞の再発機構の解析 Studies on recurrence of digestive system cancer stem cells using mouse models and clinical materials	武藤 誠	京都大学医学部附属病院・先端医療研究開発機構 連携大学院教授	20
14	植物の DNA 損傷応答およびゲノム安定性制御に関する研究 Studies on DNA damage response and maintenance of genome stability in plants	梅田 正明	奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科 教授	21
15	癌間質におけるマトリセルラー蛋白の役割の検討 The role of matricellular protein on stromal activation during cancer progression	中西 祐貴	京都大学医学部附属病院・消化器内科 助教	22
16	DNA 修復と細胞周期を指標としたゲノムストレスのハイコンテンツイメージング High-content imaging of genomic stress from the dynamics of DNA repair and cell-cycle status	大塚 健介	電力中央研究所 サステナブルシステム研究本部・生物・環境化学研究部門 上席研究員	23
17	メラノーマの放射線耐性の解析 Analysis of radiation tolerance of melanoma cells	今村 博臣	山口大学研究推進機構総合科学実験センター 教授	
18	微小核染色体に起因する自然免疫応答の解析 Analysis of innate immune response derived from micro nuclei	林 眞理	京都大学医学研究科 先端・国際医学講座 客員准教授	24
19	DNA 損傷トレランスにおけるユビキチンシステムの役割 Roles of ubiquitin systems in DNA damage tolerance	金尾 梨絵	名古屋大学 環境医学研究所 助教	25
20	肝転移・脳転移モデルマウスを用いた免疫環境の観察および新規治療標的の評価 Observation of the immune environment and evaluation of novel therapeutic targets with mouse liver and brain metastasis model	小笹 裕晃	京都大学医学部附属病院・呼吸器内科 病院講師	26

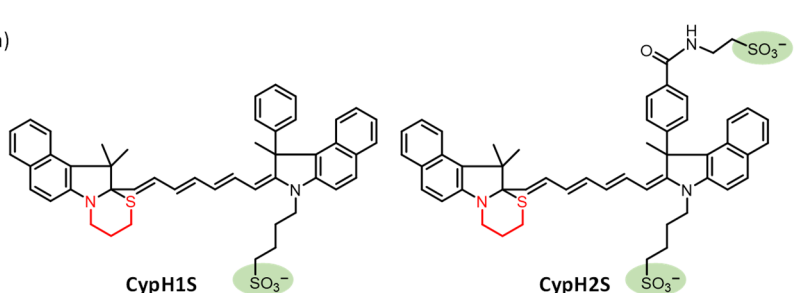
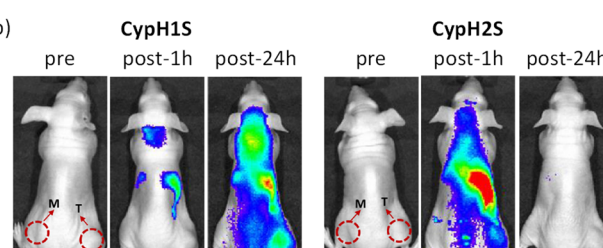
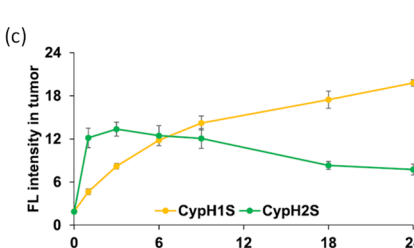
21	テロメラーゼ欠損により引き起こされる NER 異常を抑制する 因子の探索 Identification of suppressing factors for NER defect induced by telomerase depletion	丹伊田 浩行	浜松医科大学医学 部・分子生物学 准教授	27
22	膵癌及び大腸癌幹細胞治療の可能性の探求 Search for the possibility of pancreatic and colorectal cancer stem cell-targeted treatment	丸野 貴久	京都大学医学部附属 病院・ 先制医療・生活習慣 病研究センター 特定助教	28
23	ナノシリカ粒子を利用した新規がんセラノスティクスシス テムの開発 Development of novel Cancer Theranostics System Using Mesoporous Silica Nanoparticle.	中村 麻子	茨城大学理工学研究 科・理学野 教授	29
24	近位尿細管上皮細胞をはじめとした細胞種特異的増殖 モニターマウスを用いた腎障害応答性に関する研 究 Visualization of cell proliferation in response to kidney injury	柳田 素子	京都大学大学院医学 研究科・腎臓内科学 講座 教授	
25	低酸素応答による表皮細胞分化機構の解析 Studies on regulaion of HIF for keratinocyte differentiation in the three-dimensional culture system.	人見 清隆	名古屋大学大学院・ 創薬科学研究科 教授	30
26	DNA 二本鎖切断修復の 1 生細胞解析 Single cell analysis of DNA double strand breaks repair	倉岡 功	福岡大学・理学部 教授	31
27	細胞増殖や DNA 損傷修復時におけるポリリン酸/リン酸制御 系の役割 Physiological roles of phosphate/polyphosphate regulations in cell proliferation and genome stress response	武田 鋼二郎	甲南大学理工学部・ 生物学科 教授	32
28	Characterization of Novel Proteins Involved in DNA Repair during Antibody Class Switch Recombination	Nasim Begum	Immunology & Genomic Med. 助教	34
29	がん治療による認知機能障害に関する基礎研究 Basic Study on Cognitive Impairment Induced by Cancer Therapy	近藤 夏子	京都大学複合原子力 科学研究所 助教	35
30	脳・脊髄実質へ浸潤する免疫細胞による中枢神経系疾患発症 機序の解明 Elucidation of the pathogenic mechanism of central nervous system diseases by immune cells infiltrating into the brain and spinal cord parenchyma	白川 久志	京都大学大学院・薬 学研究科・生体機能 解析学分野 准教授	37

31	低線量・低線量率放射線生物影響における DNA 二重鎖切断修復機構の役割の解明 Role of DNA double-strand break repair machinery in low dose/low dose rate radiation effects	松本 義久	東京科学大学 ・総合研究院 教授	39
32	膵癌の新規治療方法の開発 Development of new therapeutic methods for pancreatic cancer	塩川 雅広	京都大学医・学部附属病院・消化器内科 助教	40
33	低線量率放射線によるヒト細胞応答における酸化ストレスの役割の解明 Relationship between cellular responses and oxidative stress under low dose rate irradiation.	小林 純也	国際医療福祉大学・成田保健医療学部 教授	41
34	ショウジョウバエを用いた多倍体化がん細胞の放射線耐性についての解析 Analysis of the radiation resistance of polyploid giant cancer cells using Drosophila melanogaster	田守 洋一郎	京都大学大学院・医学研究科・分子腫瘍分野 准教授	42
35	細胞の低線量率放射線や酸化ストレスへの応答機構 Mechanisms of cellular response to radiation and oxidative stress.	秋山 秋梅	京都大学大学院・理学研究科・生物科学専攻 准教授	44
36	乳癌の脂肪酸代謝の低酸素応答に関する研究 The effect of hypoxia on fatty acid metabolism of breast cancer	川島 雅央	京都大学大学院・医学研究科・乳腺外科 講師	46
37	ゲノム不安定症候群の疾患 iPS 細胞由来の神経系細胞ならびに脳オルガノイド/脳アセンブロイドに対する放射線および低酸素の影響の評価 Evaluation of the effects of radiation and hypoxia on patient-specific iPS cell derived neural cells and human brain organoids/assembloids	加藤 友久	金沢医科大学・総合医学研究所 講師	47
38	腸管病原細菌の感染機構および宿主応答解析とその応用 Analysis of host-pathogen interactions and their applications	金 玟秀	京都大学大学院・医学研究科・医学教育・国際化推進センター 准教授	48
39	ヨウ素含有 DNA 結合試薬による放射線感受性の増幅 Radiation sensitization effect of iodine-loaded DNA binding reagents	玉野井 冬彦	京都大学高等研究院 iCeMS・物質-細胞統合システム拠点 特定教授	49
40	放射線照射後にがん細胞で活性化される誤りがち修復経路を標的とした新規抗がん剤の開発 Development of anti-cancer drugs targeting an error-prone DNA repair pathway activated in cancer cells after ionizing radiation	香崎 正宙	産業医科大学・産業生態科学研究所 講師	51

41	悪性リンパ腫における腫瘍細胞と腫瘍微小環境の相互作用の解析 Analysis of the interaction between tumor cells and the tumor microenvironment in malignant lymphoma	北脇 年雄	京都大学医学部附属病院・血液内科 病院講師	53
42	マウス肺内へのヒト由来細胞移植モデルの確立と可視化 The establishment of humanized cell models in murine lung by cell transplantation	佐藤 篤靖	京都大学医学部附属病院・呼吸器内科 講師	
43	DNA 二本鎖切断修復において RNA の果たす役割の解明 Elucidating functions of RNAs in DNA double-strand break repair	西 良太郎	東京工科大学大学院・バイオニクス専攻分子生物学研究室 准教授	
44	神経変性疾患の神経細胞死に関わる DNA 損傷修復機構の解明 DNA damage repair mechanisms on neuronal cell death in neurodegenerative diseases.	浅田 めぐみ	滋賀医科大学・神経難病研究センター・脳神経内科学部門 特任助教	54
45	DNA 修復タンパク質による脂質動態制御機構 Mechanisms of lipid dynamics by DNA repair proteins	鈴木 淳	京都大学高等研究院 iCeMS・物質－細胞統合システム拠点 教授	
46	放射線治療抵抗性因子の網羅的解析 Comprehensive analysis of factors involved in radioresistance	中島 良太	京都大学医学部附属病院・放射線部 助教	
47	患者由来胃癌細胞を用いた胃癌腹膜播種の進行機構の解明及び治療標的の同定 Identification of genetic alterations involved in the progression of peritoneal carcinomatosis of gastric cancer using patient-derived cells	久森 重夫	京都大学医学部附属病院・消化管外科 講師	
48	自己免疫性疾患、変形性関節症、組織損傷修復、サルコペニアの病態における細胞老化の関与 Involvement of cellular senescence in the pathogenesis of autoimmune diseases, osteoarthritis, healing of tissue injuries, and sarcopenia	藤井 貴之	京都大学医学部附属病院・整形外科 特定病院助教	
49	殺細胞処理された骨組織の骨誘導能の評価 Evaluation of osteoinductivity of inactivated bone	澤良木 詠一	京都大学医学部附属病院・形成外科学 特定病院助教	
50	炎症性肝発癌における ARID1A の役割の探究 Search for the role of ARID1A in inflammatory hepatocarcinogenesis	高井 淳	京都大学大学院医学研究科・消化器内科学 病院講師	55

研究題目	腫瘍簇出に与える放射線照射の影響の評価		
研究代表者	氏名	所属	職名
	高橋 重成	京都大学大学院工学研究科合成・生物化学専攻	准教授
研究協力者	植田 誉志史	京都大学大学院工学研究科合成・生物化学専攻	研究員
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	腫瘍細胞が微小な細胞塊として周囲へ浸潤する「腫瘍簇出」は、その発生機構および生物学的意義が十分に解明されていない。本研究では、放射線照射が腫瘍簇出に与える影響と、その背景にある分子メカニズムの解明を目的とした。ヒト胃がん細胞株 N87 をヌードマウスに皮下移植し腫瘍を形成させ、8Gy の単回放射線照射を実施した結果、腫瘍内では活性酸素種の増加が確認され、腫瘍簇出が顕著に増加した。照射前に抗酸化剤 N-acetyl-L-cysteine および過酸化水素分解酵素 Catalase を投与した場合、放射線による簇出の促進効果は抑制された。これにより、放射線により誘導される活性酸素種、特に過酸化水素が腫瘍簇出の引き金となることが示唆された。生物学的観点からは、過酸化水素のような酸化ストレスから逃避するための形質変化の一環として、腫瘍簇出が生じている可能性がある。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Ueda Y, Kiyonaka S, ..., Nobuaki Takahashi. Intratumour oxidative hotspots provide a niche for cancer cell dissemination. Nat. Cell Biol. 2025 Feb; 27:530-543	有／無	有／無
		有／無	有／無
		有／無	有／無
	〈学会発表〉		

研究題目	膀胱癌同種移植マウスモデルを用いた放射線抵抗性メカニズムの解明とその克服		
研究代表者	氏名	所属	職名
	北 悠希	京都大学医学部附属病院・泌尿器科	助教
研究協力者	池内 亮介	京都大学大学院医学研究科・泌尿器科	大学院生
	樋上 健介	京都大学大学院医学研究科・泌尿器科	大学院生
	小池 修平	京都大学大学院医学研究科・泌尿器科	大学院生
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	新規膀胱癌細胞株（BBN 化学発癌モデル 12 種、UPPL 遺伝子改変モデル 9 種）のうち、野生型 B6 マウスの皮下に移植時に高率に腫瘍を形成する 6 細胞株を同定した。 これら同種移植モデルにおける腫瘍微小環境を HE 染色、免疫染色および bulk RNAseq で評価した結果、それぞれの細胞株由来の皮下腫瘍は免疫細胞や癌関連線維芽細胞(CAF)の分布が異なることが示唆された。 同種マウス皮下移植腫瘍から CAF を分離した上で single cell RNAseq を行い、細胞株間での CAF のサブタイプや分布の相違が明らかとなった。さらに、シスプラチンの投薬実験を行い、化学療法抵抗性と炎症性癌関連線維芽細胞との相関が示唆された。 今後は CAF のサブタイプと放射線感受性との相関を解明するため、上述の 6 細胞株に対して in vitro および in vivo でγ線照射実験を行い、膀胱癌の放射線抵抗性に関わる腫瘍微小環境、特に CAF の役割を明らかにしていく予定である。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
		有／無	有／無
		有／無	有／無
		有／無	有／無
		有／無	有／無
	〈学会発表〉		
	The 21th Urological Association of Asia Congress Elucidation of the tumor microenvironment that determines the chemotherapy sensitivity of bladder cancer.		

研究題目	がんの高コントラストな可視化に資する造影剤の開発		
研究代表者	氏名	所属	職名
	三木 康嗣	京都大学大学院 工学研究科 物質エネルギー化学専攻	准教授
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	腫瘍近傍は正常組織と比較し、pH が低いことが知られる。この正常組織とがん近傍の pH の差を識別し発光する分子プローブは発光性腫瘍造影剤としての応用が期待されている。当研究室では、腫瘍近傍の低い pH に応答し発光する pH 応答性シアニン色素 CypH1S および CypH2S を開発した (図 1a)。脂溶性の高い CypH1S は中性環境において凝集体を形成したものの、ほとんど発光性は示さなかった。一方、弱酸性環境において発光性平面構造を取るようになり発光強度が向上した。この特性は EPR 効果による腫瘍蓄積に有利であり、実際に <i>in vivo</i> 腫瘍イメージングにおいて高い血中滞留性とゆっくりではあるが着実に腫瘍に蓄積する造影剤であることが示された (図 1b, c)。CypH2S は CypH1S より水溶性が高く、中性環境において凝集体を形成しなかった。一方、弱酸性環境において発光性平面構造を取るようになり発光強度が向上するとともに、π-スタッキングにより凝集体を形成することを見出した。CypH2S を用いる <i>in vivo</i> 腫瘍イメージングの結果、CypH2S は、① 血中滞留性が低く排泄されやすいこと、② 腫瘍に到達すれば凝集し蓄積しやすいこと、③ 凝集体も次第に解離し分散状態となり排泄されていくこと、を明らかにした (図 1b, c)。投与後 1-3 時間程度で腫瘍の発光強度は最大となり、その後迅速に排泄される特性は、生体に長時間滞留する薬剤よりも生体に与える影響が低いと考えられる。本成果については下記の欧文誌に掲載された。		
	(a)  CypH1S CypH2S (b)  CypH1S CypH2S pre post-1h post-24h pre post-1h post-24h (c)  FL intensity in tumor Post-injection time (h) —●— CypH1S —●— CypH2S		
	図 1. (a) CypH1S および CypH2S の構造. (b) CypH1S および CypH2S を用いた <i>in vivo</i> 腫瘍イメージング像および (c) 腫瘍部位 (T) における発光強度の経時変化.		

研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	H. Mu, S. Shao, B. Wu, K. Miki, M. Kobayashi, H. Harada, K. Ohe, <i>Sens. Actuators B Chem.</i> 2024 , 413, 135876. DOI: 10.1016/j.snb.2024.135876	有	有
		有／無	有／無
		有／無	有／無
		有／無	有／無
	〈学会発表〉		
	“pH-Activatable Cyanine Dyes for Selective Tumor Bioimaging in Living Mice”, H. Mu, S. Shao, K. Miki, H. Harada, K. Ohe, ISBC2024, Nagoya (Japan), Apr/24–26/2024.		
	"Fast tumor detection by water-soluble cyanine dye based on its pH-responsive aggregation", Shuai Shao、Huiying Mu、三木康嗣、原田浩、大江浩一、第 18 回日本分子イメージング学会、東京、May/23–24/2024.		

研究題目	精子幹細胞の放射線感受性に関わる DNA 修復機構の解明			
研究代表者	氏名	所属	職名	
	篠原 隆司	京都大学大学院医学研究科・分子遺伝学	教授	
研究協力者	城本 悠助	京都大学大学院医学研究科・分子遺伝学	特定助教	
	渡部 晶子	京都大学大学院医学研究科・分子遺伝学	技術補佐員	
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授	
研究概要	DNA 損傷部位からは RNA が転写され small RNA が産生されることによって修復が促進されることが知られている。生殖細胞には体細胞にはない small RNA が存在することから、このような生殖細胞特異的な small RNA (Piwi-interacting RNA : piRNA) が DNA 損傷とその後の応答に関与するかどうか、明らかにするため、ガンマ線照射装置を用いて解析を行った。 本年度の研究では、piRNA に結合して機能する PIWIL2 の欠損生殖細胞はガンマ線照射による細胞死が少なく、PIWIL2-piRNA がアポトーシスを促進しているという結果に加えて、DNA 挿入型のウイルス感染においても PIWIL2 欠損細胞の生存率が高いという結果が得られた。さらに small RNA の網羅的解析を行っており、DNA ダメージがある場合に新規に産生される small RNA 解析を行っている。 現在、PIWIL2-piRNA の機能のうち、どの機能・ドメインが必要なのか、PIWIL2 の変異体を作成し、レスキュー実験などを行って解析を進めている。			
研究発表	〈論文発表〉		査読	放生研への謝辞
	論文準備中		有／無	有／無
			有／無	有／無
			有／無	有／無
			有／無	有／無
	〈学会発表〉			

研究題目	ヒト及びトリ B リンパ細胞株を用いた複製後修復機構の解析		
研究代表者	氏名	所属	職名
	茂木 章	京都大学大学院医学研究科・放射線遺伝学	助教
研究協力者			
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	複製後修復のうち、代表者らが発見した複製フォークの巻き戻しの生理的意義、がんの病態との関わり、及びがんの治療効果への影響を検討するためのモデルとして複製後修復に関与する遺伝子のヒト及びトリ B リンパ球変異細胞株を作製し、DNA 損傷応答を(1)蛍光顕微鏡観察、(2)染色体分析、(3)タンパク質生化学で解析する。 これまでの解析から、複製後修復の中心的制御因子である RAD18 遺伝子と相同組換え修復の中心因子 BRCA1 を二重に欠損した細胞株は各種 DNA 損傷剤に対して相加的な表現型を示し、特に PARP 阻害剤に対して強い相乗的な表現型の増強を示すことがわかった。このことから複製後修復と相同組換え修復は PARP 阻害剤に対して独立な修復経路か同じ経路の異なるステップを大きく制御しているものと考えられ、その更なる分子機序の解明を行う。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	N/A	有／無	有／無
		有／無	有／無
		有／無	有／無
		有／無	有／無
	〈学会発表〉		
	N/A		

研究題目	マクロファージにおける代謝調節機構の解明		
研究代表者	氏名	所属	職名
	竹内 理	京都大学大学院医学研究科・医化学分野	教授
研究協力者	吉永 正憲	京都大学大学院医学研究科・医化学分野	助教
	保倉 祥太	京都大学大学院医学研究科・医化学分野	大学院生
	鍛冶屋 麻子	京都大学大学院医学研究科・医化学分野	大学院生
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	免疫細胞においては、活性化に伴いエネルギー代謝が動的に調節される。特に炎症環境にあるマクロファージでは、低酸素とは無関係に転写因子 hypoxia inducible factor (HIF) が誘導され、解糖系が活性化する aerobic glycolysis と呼ばれる状態となることが知られている。しかしながら、このような条件で HIF が誘導されるメカニズムには未だ不明な点が多い。本研究の目的は、炎症刺激に応答して解糖系が活性化するメカニズムを明らかにすることである。この目的のため、これまでマクロファージ細胞株においてゲノムワイドな CRISPR スクリーニングを実施し、炎症刺激下での HIF 発現にかかわる新規制御因子を複数同定した。本年度は新規同定された遺伝子が代謝調節に寄与するだけでなく、インフラマソームの抑制にも関与していることを示した。本研究成果は、炎症性疾患や炎症が関与する様々な疾患群の病態や治療法開発に寄与すると期待される。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Miyazaki, K., Horie, K., Watanabe, H., Hidaka, R., Hayashi, R., Hayatsu, N., Fujiwara, K., Kuwata, R., Uehata, T., Ochi, Y., Takenaka, M., Kawaguchi, R.K., Ikuta, K., Takeuchi, O., Ogawa, S., Hozumi, K., Holländer, G.A., Kondoh, G., Akiyama, T., Miyazaki, M. (2025). A feedback amplifier circuit with Notch and E2A orchestrates T-cell fate and suppresses the innate lymphoid cell lineages during thymic ontogeny. Genes Dev. 39, 384-400. doi: 10.1101/gad.352111.124.	有	無
	Iwai, N., Akaki, K., Hia, F., Li, W., Yoshinaga, M., Mino, T., Takeuchi, O. (2024). UPF1 plays critical roles in early B cell development. Nature Communications 15, 5765. doi: 10.1038/s41467-024-50032-6.	有	無
	Uehata, T., Yamada, S., Ori, D., Vandenbon, A., Giladi, A., Jelinski, A., Murakawa, Y., Watanabe, H., Takeuchi, K., Toratani, K., Mino, T., Kiryu, H., Standley, D.M., Tsujimura, T., Ikawa, T., Kondoh, G., Landthaler, M., Kawamoto, H., Rodewald, H.-R., Amit, I., Yamamoto, R., Miyazaki, M., Takeuchi, O. (2024). Regulation of lymphoid-myeloid lineage bias through Regnase-1/3-mediated control of Nfkbiz. Blood 143, 243-257.	有	無

Koyama, S., Liu, X., Koike, Y., Hikino, K., Koido, M., Li, W., Akaki, K., Tomizuka, K., Ito, S., Otomo, N., Suetsugu, H., Yoshino, S., Akiyama, M., Saito, K., Ishikawa, Y., Benner, C., Natarajan, P., Ellinor, P.T., Mushiroda, T., Horikoshi, M., Ikeda, M., Iwata, N., Matsuda, K., Niida, S., Ozaki, K., Momozawa, Y., Ikegawa, S., Takeuchi, O., Ito, K., Terao, C. (2024). Population-specific putative causal variants shape quantitative traits. <i>Nat. Genet.</i> 56, 2027-2035. doi: 10.1038/s41588-024-01913-5.	有	無
Kobayashi, N., Suzuki, S., Sakamoto, Y., Suzuki, R., Mori, K., Kosugi, Y., Saito, T., Ma, Y., Liang, L., Izumi, T., Noda, K., Okuzaki, D., Kanegae, Y., Hayashi, S., Tanaka, Y., Yamashita, A., Moriishi, K., Matsuura, Y., Takeuchi, O., Tamura, T., Taketomi, A., Fukuhara, T. (2025). NEDD4-binding protein 1 suppresses hepatitis B virus replication by regulating viral RNAs. <i>J. Gen. Virol.</i> 106(3). doi: 10.1099/jgv.0.002082.	有	無
Yoshinaga, M., Takeuchi, O. (2024). Regulation of inflammatory diseases via the control of mRNA decay. <i>Inflamm. Regen.</i> 44, 14.	有	無
〈学会発表〉		
Kajiya, A., Goya, C., Cai, T., Yoshinaga, M., Bassik, MC., Takeuchi, O: Crucial roles of the RNA helicase DDX6 in the maintenance of alveolar macrophages, 第 25 回日本 RNA 学会年会, 東京, 2024 年 6 月 26 日-28 日.		
吉永正憲: 転写後調節を介した鉄代謝・赤血球造血制御. 第 48 回日本鉄バイオサイエンス学会学術集会, 京都. 2024 年 8 月 30 日 31 日.		
Kajiya, A., Goya, C., Cai, T., Yoshinaga, M., Bassik, MC., Takeuchi, O: Crucial roles of the RNA helicase DDX6 in the maintenance of alveolar macrophages, 自己指向性免疫学若手ワークショップ 2024, 大阪, 2024 年 9 月 6 日-7 日.		
Yasukura, S., Yoshinaga, M., Bassik, MC., and Takeuchi, O.: Analysis of metabolic reprogramming in macrophages utilizing genome-wide CRISPR screening, 第 22 回あわじ感染と免疫国際フォーラム, 京都, 日本. 2024 年 9 月 17-19 日.		
Yasukura, S., Yoshinaga, M., Bassik, MC., and Takeuchi, O.: The role of small neutral amino acid transport in macrophage metabolic reprogramming during inflammation, The 53rd Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology, Nagasaki, Japan, December 3-5, 2024.		

研究題目	生体内老化細胞蓄積モニタリングによるストレス耐性や病態改善の観察		
研究代表者	氏名	所属	職名
	近藤 祥司	京都大学医学部附属病院地域ネットワーク医療部	准教授
研究協力者	三河 拓己	京都大学医学部附属病院地域ネットワーク医療部	研究員
	亀田 雅博	京都大学医学部附属病院地域ネットワーク医療部	助教
	張 澤鑫	京都大学医学部附属病院地域ネットワーク医療部	大学院生
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	背景 老化やストレス、疾病進行により老化細胞蓄積が起こり、これが臓器機能を低下させる。生体内老化細胞蓄積をリアルタイムで観察できる系を用いて、ストレスや疾病進展による各臓器への老化細胞蓄積を評価し、老化細胞除去の治療効果を検証することを目的とした。 方法 老化細胞マーカーとして知られる p16INK4(CDKN2A)及び p21CIP(CDKN1A)遺伝子のルシフェレーストランスジェニックマウスを用いて、若年マウスに対し抗癌剤投与により、組織内にストレス老化細胞を出現させた。さらに生体内に蓄積する老化細胞を生体イメージングシステム IVIS によって評価した。 結果 若年マウスの腹腔内にドキソルビシンを投与し、その後、経時的に老化マーカー (p16Ink4, p21CIP)の発現変動を検証した。その結果 10mg/Kg のドキソルビシン投与により 4 週間後にはマウス肝臓における p21CIP ルシフェレース活性および p16Ink4, p21CIP mRNA レベルの上昇が観察された。しかし、これら抗がん剤による細胞老化誘導系では、自然老化マウスに比べて老化マーカーの発現が小さく、体外からルシフェレースシグナルを検出することはできなかった。また、一部のマウスでは老化マーカーの上昇がみられなかったことから、さらなる実験系の改良が必要であると考えられる。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
		有／無	有／無
		有／無	有／無
	〈学会発表〉		
	第 66 回日本老年医学会学術集会 細胞老化・個体老化に伴う代謝レジリエンス変容機構とその応用 2024.06.14 名古屋 三河拓己、近藤祥司		
	2024 年度若手支援技術講習会 2024. 08. 29-31 名古屋 細胞老化・個体老化に伴う代謝レジリエンス変容機構とその応用 三河拓己、近藤祥司		

研究題目	急性骨髄性白血病の新規治療戦略の開発と薬剤抵抗性獲得機序の探索		
研究代表者	氏名	所属	職名
	阪本 貴士	京都大学医学部附属病院・血液内科学	助教
研究協力者			
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	急性骨髄性白血病（AML）においては、治療後に残存する白血病幹細胞が将来の再発につながると考えられ、白血病幹細胞を完全に駆逐すること、また、特に薬剤治療後に残存する薬剤抵抗性クローンを駆逐することが治癒を得るために重要である。当研究室では、移植継代可能な AML モデルマウスを用いて研究を行っているが、ex vivo でマウス AML 細胞を長期にわたり維持することには成功していない。Ex vivo でマウス AML 細胞を維持することができれば、網羅的な薬剤スクリーニングや CRISPR ライブラリを用いたスクリーニングなどの実験がより施行しやすくなる。 マウス AML 細胞を、ex vivo で培養・維持するために、feeder 細胞（MS5 細胞、あるいは OP9 細胞）との共培養を試みる。その際に feeder cell に約 30Gy の放射線照射を行ってから使用する。培養用フラスコあるいはチューブに密封した状態の feeder cell を放生研に持参し、γ線照射装置を用いて約 30Gy の照射を行う。放生研で行うのは、放射線照射の行程のみであり、それ以前あるいはそれ以降の実験は自施設の実験室にて行う。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	なし	有／無	有／無
		有／無	有／無
		有／無	有／無
		有／無	有／無
	〈学会発表〉		

研究題目	ヒト正常・AT 患者由来細胞を用いた低線量率放射線に対する感受性個人差の解析		
研究代表者	氏名	所属	職名
	富田 雅典	電力中央研究所 サステナブルシステム研究本部 生物・環境化学研究部門	上席研究員
研究協力者	小林 純也	国際医療福祉大学 成田保健医療学部 放射線・情報科学科	教授
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	近年、放射線防護において放射線個人感受性が注目されており、国際放射線防護委員会のタスクグループ 111 では知見の review が進められている。2023 年度までの研究において、報告者らは 15 mGy/h で γ 線を連続照射したヒト正常細胞の中に高い細胞致死効果を示す細胞があり、その原因として BRCA1 等の相同組換えに関与する遺伝子の発現量が有意に低下していることを明らかにした。また、放射線個人感受性の評価において常に議論となる ATM 遺伝子にヘテロ変異のある細胞の感受性についても個人差があることも明らかにしつつある。 2024 年度は、ATM ホモ欠損 1 株、ヘテロ欠損 2 株、野生型 2 株の AT 患者家族由来細胞を用い、コロニー形成法を用いた細胞生存率と 53BP1・γ-H2AX 抗体染色による DNA 修復能の評価を引き続き行った。ヘテロ欠損を持つ患者両親の細胞において、一方の細胞では X 線 1 回照射 (0.6 Gy/min) と γ 線連続照射 (15 mGy/h) で細胞生存率に違いが認められなかったが、もう一方の細胞では線量率効果による有意な回復があった。現在、遺伝子発現変化と DNA 修復能の解析を進めている。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	該当なし	有／無	有／無
		有／無	有／無
	〈学会発表〉		
	Tomita M, Kobayashi J. Evaluation of differences in radiosensitivity of normal human fibroblasts under low dose-rate irradiation conditions. 70th Annual Meeting of the Radiation Research Society, Tucson, Arizona, 米国 (2024 年 9 月)		
	富田雅典、小林純也、ヒト正常細胞を用いた線量率によって異なる放射線感受性の解析, 第 5 回日本放射線安全管理学会・日本保健物理学会合同大会 (大阪府) (2024 年 12 月)		

研究題目	iPS 細胞とラマン測定を利用した放射線感受性個人差推定法の確立		
研究代表者	氏名	所属	職名
	堀江 正信	京都大学環境安全保健機構	助教
研究協力者	藤田 英明	広島大学・原爆放射線医科学研究所	助教
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	放射線感受性には個人差があることが知られているが、これは多種の遺伝子変異や遺伝子発現による相乗効果として表れており、簡便に測定する方法はない。放射線感受性の測定は、実際に被験者の細胞を放射線暴露し、その後に各種細胞影響を測定することによって行われる。本研究では、細胞からのラマンスペクトルによって、放射線影響を測定する手法を開発し、ヒト iPS 細胞を利用した放射線感受性の個人差測定を目指す。iPS 細胞は現在、様々な株が樹立されている。iPS 細胞株間の放射線感受性差を、従来法によって計測すると共に、放射線暴露後の iPS 細胞からのラマンスペクトルとの相関を得る。具体的には、細胞からのラマンスペクトルは、細胞の状態によって変化することが知られており、放射線暴露後に細胞からのラマンスペクトルを取得し、放射線暴露によって変化するピークを求める。放射線としてはガンマ線を用い、地下 1 階のガンマセル照射装置を用いる。従来手法によって計測した放射線感受性との相関を求めることによって、ラマンスペクトルによる放射線影響測定法を構築する。ヒト iPS 細胞株 10 株程度について、1 株あたり約 1 時間程度の照射時間を見込んでおり、生細胞率や DNA 損傷度など従来法によって放射線影響を調べると共に、放射線暴露前後における細胞からのラマンスペクトルを測定する。従来法によって得られた細胞株の放射線感受性と相関があるラマンピークを同定する。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	なし	有／無	有／無
		有／無	有／無
		有／無	有／無
	〈学会発表〉		
	人工多能性幹細胞とラマン顕微鏡を用いた放射線感受性の個人差推定法。 日本放射線影響学会第 67 回大会，福岡，2024 年 10 月		

研究題目	代謝拮抗剤による DNA 損傷応答に関する研究		
研究代表者	氏名	所属	職名
	北尾 洋之	福岡歯科大学口腔医学研究センター	教授
研究協力者	飯森 真人	福岡歯科大学口腔医学研究センター	准教授
所内連絡者	牟 安峰	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	助教
研究概要	5-FU に代表される代謝拮抗剤は、がん細胞内の代謝経路を攪乱し、細胞殺傷能を発揮することが知られている。代謝拮抗剤は様々な種類のがんに対する抗腫瘍薬として古くから臨床の場で利用されているにも関わらず、それぞれの代謝拮抗剤の作用は複雑であり、その作用メカニズムは必ずしも明らかとなっていないとは言えない。 申請者は、代謝拮抗剤や代謝拮抗剤と併用して使用されることの多い抗がん剤を対象として、投与時に誘導される DNA 損傷応答とその抗腫瘍効果との関連について研究を進めてきた。これまでに 5-FU (Fujinaka et al. 2012, Nakanishi et al. 2012)、オキサリプラチン (Kiyonari et al. 2015)、カンプトテシン (Sakasai et al. 2012; Sakai et al. 2012)、タキサン系抗がん剤 (Iimori et al. 2016) の作用メカニズムを明らかにしてきた。近年は主に抗腫瘍性ヌクレオシドアナログ・トリフルリジン (ロンサーフ) に関する基礎・臨床研究を進めている (Matsuoka et al. 2015; Kitao et al. 2016; Nakanishi et al. 2017; Fujimoto et al. 2020; Kataoka et al. 2020; Fujimoto et al. 2021)。令和 6 年度はトリフルリジンに関する新たな知見について、論文と学会での発表を行なった。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Wakasa T, Nonaka K, Harada A, Ohkawa Y, Kikutake C, Suyama M, Kobunai T, Tsunekuni K, Matsuoka K, Kataoka Y, Ochiwa H, Miyadera K, Sagara T, Oki E, Ohdo S, Maehara Y, Iimori M, Kitao H. The anti-tumor effect of trifluridine via induction of aberrant mitosis is unaffected by mutations modulating p53 activity. <i>Cell Death Discov</i> 10: 307. 2024	有／無	有／無
		有／無	有／無
		有／無	有／無
	〈学会発表〉 Kitao H, Ochiwa H, Kanemaki MT, Iimori M. IAP suppression selectively eliminates senescent tumor cells in a TNF α -independent manner. 第 83 回日本癌学会学術総会 (令和 4 年 9 月 19 日)		

研究題目	マウスモデルと臨床材料を用いた消化器がん幹細胞の再発機構の解析			
研究代表者	氏名	所属	職名	
	武藤 誠	京都大学医学部附属病院・先端医療研究開発機構	連携大学院教授	
研究協力者	三好 弘之	京都大学医学部附属病院・先端医療研究開発機構	准教授	
	柿崎 文彦	京都大学医学部附属病院・先端医療研究開発機構	助教	
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授	
研究概要	大腸がんは、死亡率が高いがんの一つであり、その死因の多くは遠隔臓器への転移によるものである。そのため、転移の機序解明および治療法の確立は喫緊の課題である。本研究では、申請者らが近年同定した大腸がんの転移促進に関与するシグナル伝達経路について、さらなる機能解析を行うことを目的としている。具体的には、腫瘍形成開始能を有する患者由来大腸がん幹細胞を用い、臨床例に即した機序の解明と治療標的の同定を目指す。本年度は、患者由来大腸がん幹細胞の同所移植モデルマウスを用い、原発巣切除後の再発・進行を経時的に追跡した。医学部附属動物実験施設本館2階実験室(3)に設置されている IVIS 動物用光イメージング装置を用いて、担がんマウス (NOD-Scid <i>Il2rg</i>^{-/-}) における転移巣を経時的に観察した。前年度に引き続き、がん再発モデルマウスの作出法の検討および生体イメージングを実施した。移植がんから形成されたがん組織の切除のタイミングや精緻な操作が求められることから、引き続き実験系の安定化が必要である。今後は症例数を増加させて実験系の最適化を図り、薬剤感受性試験への応用の可能性についても評価を行う予定である。			
研究発表	〈論文発表〉		査読	放生研への謝辞
			有／無	有／無
			有／無	有／無
			有／無	有／無
	〈学会発表〉			
	Makoto Mark Taketo, “Colorectal cancer prognostic gene expression subtypes discovered from stem cells,” <i>The Eighth JCA-AACR Special Joint Conference</i>, Kyoto, Japan, June 29, 2024			

研究題目	植物の DNA 損傷応答およびゲノム安定性制御に関する研究		
研究代表者	氏名	所属	職名
	梅田 正明	奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科	教授
研究協力者	安喜 史織	奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科	助教
	原 千景	奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科	研究員
	細谷 美遥	奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科	D3
	Sin Yee Chong	奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科	D2
	賀 鐘寛	奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科	M2
	西川 大貴	奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科	M2
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	オーキシンと呼ばれる植物ホルモンは、DNA 損傷応答を抑制する効果をもつことが知られている。しかし、その抑制効果が DNA 損傷レベルを低減させるために表れるのか、それとも DNA 損傷応答そのものを抑制するのかは明らかにされていない。オーキシンが植物の器官形成において中心的な役割を担うホルモンであることを考えると、オーキシンによるゲノム恒常性制御機構の解明は、植物がなぜ器官発生を一生続けることができるのか、という根源的な問いに答える上で非常に重要である。我々は、シロイヌナズナのヒストンメチル化酵素の変異体において、オーキシンによる DNA 損傷応答の抑制が効きにくくなることを見出した。このヒストンメチル化酵素はクロマチン凝縮に関わることが報告されており、我々がタンパク質蓄積について調べたところ、オーキシン処理により蓄積量が増加し、クロマチン凝縮の促進に貢献していることが明らかとなった。これらの結果は、オーキシンがこのヒストンメチル化酵素の蓄積量を上げ、クロマチン凝縮を促進することにより DNA の損傷耐性を強化している可能性を示唆している。今後はこの仮説の検証を進めていく予定である。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	なし	有／無	有／無
	〈学会発表〉		
	Ye Zhang, 吹田宗樹, 高橋直紀, 梅田正明. Brassinosteroid receptor-mediated regulation of tissue regeneration in <i>Arabidopsis</i>. International Plant Molecular Biology Conference 2024, 2024 年 6 月 25 日 Rubaet Sharmin Ema, 高橋直紀, 梅田正明. Role of NITRATE TRANSPORTER 1.5 in auxin transport in <i>Arabidopsis</i> roots. 第 66 回日本植物生理学会年会, 2025 年 3 月 14 日		

研究題目	癌間質におけるマトリセルラー蛋白の役割の検討		
研究代表者	氏名	所属	職名
	中西 祐貴	京都大学医学部附属病院・消化器内科	助教
研究協力者	尾松 万悠紀	京都大学医学部附属病院・消化器内科	研究員
	岩根 康祐	京都大学医学部附属病院・消化器内科	大学院生
	濱田 健輔	京都大学医学部附属病院・消化器内科	大学院生
	青山 直樹	京都大学医学部附属病院・消化器内科	大学院生
	池田 宗弘	京都大学医学部附属病院・消化器内科	大学院生
	増井 容子	京都大学医学部附属病院・消化器内科	大学院生
	陳 佳玉	京都大学医学部附属病院・消化器内科	大学院生
	飯森 啓	京都大学医学部附属病院・消化器内科	大学院生
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	間質反応は、大腸がん、膵がん、胃がんなど多くの悪性度の高いがんに共通して見られる形質であり、がん関連線維芽細胞（CAF）の活性化や、ドラッグデリバリーの低下、抗腫瘍免疫の抑制を通じて治療抵抗性をもたらす。本研究では、THBS1, THBS2 など間質に高発現する複数のマトリセルラー蛋白の作用に着目し、がん間質におけるそれぞれの役割の解明を目的とし、マトリセルラー蛋白のノックアウトマウスと in vivo のマウスがんモデルを用いて、種々の消化器がん進展における間質の役割を検討している。我々は THBS1 の阻害が CD8 陽性 T 細胞の活性化阻害（Omatsu M et al, Nat Commun, 2023）を、さらに THBS2 が免疫細胞の浸潤を制御していること（Iwane K et al, Nat Commun, in revisoin）を確認している。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	現在論文作成中	有／無	有／無
		有／無	有／無
	〈学会発表〉		
	Omatsu M, Nakanishi Y, Iwane K, Aoyama N, Mizukoshi K, Kawai M, Yamakawa G, Nagao M, Hiramatsu Y, Muta Y, Maruno T, Fukuda A, Seno H. "THBS1-mediated immune evasion promotes metastasis in aggressive colorectal cancer." The 83rd Annual Meeting of the Japanese Cancer Association、2024 年 9 月福岡		
	Omatsu M, Nakanishi Y, Iwane K, Aoyama N, Maruno T, Kasashima H, Fukuda A, Seno H. "Tumor-infiltrating monocyte-like cells create metastasis-promoting immunosuppressive microenvironment via THBS1 production in aggressive colorectal cancer." American Association for Cancer Research Annual Meeting. 2024 年 4 月 San Diego		

研究題目	DNA 修復と細胞周期を指標としたゲノムストレスのハイコンテンツイメージング			
研究代表者	氏名	所属	職名	
	大塚 健介	電力中央研究所 サステナブルシステム研究本部	上席研究員	
研究協力者				
所内連絡者	安原 崇哲	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授	
研究概要	放射線照射や化学物質曝露により生じる DNA 二本鎖切断は、ゲノムストレスとして細胞周期停止など生理機能の変化をもたらす。しかし、低線量率被ばくのように細胞集団の一部にゲノムストレスを生じた場合に、細胞間相互作用や遺伝子発現によりその後の集団構成がどのように変化するかは未解明である。本研究は、蛍光画像イメージングにより、ゲノムストレスのレベルに応じた細胞増殖の動態を明らかにする。DNA 損傷修復タンパクである 53bp1 と細胞周期の指標 (hCdt/hGmn) にそれぞれ異なる蛍光タンパクを発現させた細胞株を用いて、イメージングする。本研究では、In Cell Analyzer を用いて、多色の蛍光画像を取得したところ、YFP タンパクを発現する DNA 損傷フォーカスの形成は十分な解像度を持って検出されることが分かった。一方で、FarRed 蛍光タンパクを発現する細胞では、DNA 損傷検出感度が低いことが分かった。今後は YFP を用いた細胞株を用いてイメージングを行い、siRNA ライブラリを用いたハイコンテンツイメージングにより、細胞集団レベルの DNA 損傷・細胞周期応答動態について解析を進めていく。			
研究発表	〈論文発表〉		査読	放生研への謝辞
			有／無	有／無
			有／無	有／無
			有／無	有／無
			有／無	有／無
	〈学会発表〉			

研究題目	微小核染色体に起因する自然免疫応答の解析		
研究代表者	氏名	所属	職名
	林 眞理	京都大学大学院医学研究科	客員准教授
研究協力者			
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	本研究では姉妹染色分体融合によって生じる微小核が cGAS/STING 経路制御に与える影響についてライブセルイメージングを用いて明らかにすることを目指した。先行研究では微小核の形成は cGAS の凝集および STING の活性化を引き起こすと報告されている。そこで本研究では、蛍光タンパク質標識した cGAS および STING を導入した細胞に姉妹染色分体融合を誘導し、微小核形成後の cGAS の挙動および STING 活性状態を解析した。すると姉妹染色分体融合の誘導後には微小核が形成され、微小核に対する cGAS の凝集も確認されたが、STING の活性化は見られなかった。次に、多くの先行研究が放射線照射により微小核を誘導していることに着目し、前述の細胞を用いて放射線照射後の微小核形成、cGAS 凝集、STING の活性状態を解析した。すると一部の細胞において STING は活性化していたが、STING 活性化と微小核形成、cGAS 凝集の間には関連性がないことが示唆された。さらに放射線照射時の STING 活性化はミトコンドリア DNA の細胞質基質への漏出が原因であることが示唆された。以上の結果は、これまでの通説であった微小核形成後に cGAS が凝集し、STING 活性化をもたらすというモデルの再考を促すものである。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
		有／無	有／無
	〈学会発表〉 Yuki Sato, ○ <u>Hayashi MT</u> , Micronucleus Derived from Chromosome Fusion Is Not a Potent Inducer of cGAS-STING Pathway. EMBO Workshop Telomere function and evolution in health and disease, Roma, Italy, May 6-11 2024		
	佐藤祐樹, ○ <u>林眞理</u> 「染色体融合に起因する微小核は cGAS/STING 経路の活性化能が低い」 『第 76 回日本細胞生物学会大会』、つくば、（2024 年 6 月 17 日－6 月 19 日）		
	○ <u>林眞理</u> 、「染色体融合に起因する微小核は cGAS/STING 経路の活性化能が低い」、『第 3 回細胞分裂研究会』、三島、2024 年 7 月 25－26 日		
	佐藤祐樹, ○ <u>林眞理</u> 「染色体融合に起因する微小核は cGAS/STING 経路の強力な誘導因子ではない」 『第 96 回日本日本遺伝学会年会』、高知、（2024 年 9 月 4 日－9 月 6 日）		

研究題目	DNA 損傷トレランスにおけるユビキチンシステムの役割		
研究代表者	氏名	所属	職名
	金尾 梨絵	名古屋大学環境医学研究所	助教
研究協力者	益谷 央豪	名古屋大学環境医学研究所	教授
	増田 雄司	名古屋大学環境医学研究所	准教授
	茂木 章	京都大学大学院医学研究科	助教
所内連絡者	安原 崇哲	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	DNA 損傷による複製阻害を解消するメカニズムは DNA 損傷トレランスと呼ばれている。DNA 損傷トレランスには複数の経路があり、その制御機構には PCNA のユビキチン化が重要である。我々は、ユビキチン E3 リガーゼである RFWD3 が新たな DNA 損傷トレランス因子であることを報告した。RFWD3 は DNA 損傷トレランスにおいて PCNA とは別のタンパク質のユビキチン化に関与すると考えられ、本研究では DNA 損傷トレランスにおける新たなユビキチンシステムの役割を解析している。RFWD3 は、放射線生物研究センターの研究で、ファンconi貧血の責任遺伝子産物の1つであり、二本鎖間架橋修復に関与することが明らかになっている。DNA 損傷トレランスにおける RFWD3 の機能を解析するため、放射線生物研究センターにて樹立された細胞株、及び発現コンストラクトの提供を受け、解析を行っている。現在までに、RFWD3 の二本鎖間架橋修復における機能とは異なる機能が DNA 損傷トレランスに重要であること、RPA と RFWD3 の相互作用が DNA 損傷トレランスに重要であることを見出している。		
研究発表	〈論文発表〉		査読
			放生研への謝辞
			有／無
	〈学会発表〉		
	金尾梨絵,増田雄司,益谷央豪.「ヒト細胞におけるユビキチンリガーゼ RFWD3 が関与する DNA 損傷トレランスの解析」 日本放射線影響学会第 67 回大会 ワークショップ「紫外線生物影響研究の新たな展開 - 動物から植物」		
	Chikahide Masutani, Rie Kanao, Rika Kusumoto-Matsuo, Yuji Masuda. DNA damage tolerance mechanisms in humans, The 12th 3R +3C International Symposium.		
	Rie Kanao, Chikahide Masutani. Ubiquitin ligase RFWD3 and TLS polymerases contribute to PCNA ubiquitination-dependent DNA damage tolerance in human cells, The 12th 3R +3C International Symposium.		
	金尾梨絵,増田雄司,益谷央豪. ヒト細胞の損傷 DNA の複製におけるユビキチンリガーゼ RFWD3 の機能解析, 第 47 回日本分子生物学会年会 シンポジウム「ゲノム複製フイデリティ - 始まりから終わりまで」		
	金尾梨絵、益谷央豪. ヒト細胞における DNA 複製阻害を解消するメカニズムの解析, 第 42 回染色体ワークショップ・第 23 回核ダイナミクス研究会		
	金尾梨絵、益谷央豪. ヒト細胞における DNA 複製阻害を解消する機構の解析, 日本薬学会第 145 年会		

研究題目	肝転移・脳転移モデルマウスを用いた免疫環境の観察および新規治療標的の評価		
研究代表者	氏名	所属	職名
	小笹 裕晃	京都大学医学部附属病院 呼吸器内科	病院講師
研究協力者	味水 瞳	京都大学医学部附属病院 呼吸器内科	特定病院助教
	細谷 和貴	京都大学医学部附属病院 呼吸器内科	医員
	吉田 寛	京都大学医学部附属病院 呼吸器内科	研究生
	島 佑介	京都大学医学部附属病院 呼吸器内科	大学院生
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	肝転移または脳転移を発症した肺癌患者は予後不良で、転移性肝腫瘍並びに転移性脳腫瘍に対する新規治療戦略を開発することは、喫緊の課題である。本研究は、申請者らが独自に取り組んできた「転移性腫瘍免疫環境観察モデル」と網羅的遺伝子解析の手法を用いて、転移性肝腫瘍・脳腫瘍の初期に癌細胞が臓器に生着する機序を解明することにより、腫瘍免疫応答を抑制する『負の免疫制御』を標的とした治療パラダイムの道を拓くことを目的としている。 具体的には、「肝転移・脳転移免疫環境観察モデル」による癌細胞と単球由来免疫細胞の相互的動的・時空間依存的な情報とシングルセル RNA 解析(scRNAseq)の情報を融合することにより、治療標的因子を同定する。同定した因子の機能をマウスモデルで検証するとともに、臨床検体ライブラリによるヒト臨床情報・遺伝子情報・発現情報と照合することにより、臨床応用を目指した治療創薬基盤の開発を目指している。 脳転移マウスモデルにおいては、治療効果評価系の一部として生体発光イメージングによる頭蓋内腫瘍量の連続的な評価を行っている。ある免疫療法薬の併用により抗腫瘍効果を期待できることが示唆されており（図）、現在その作用機序を探索し、作用点となる細胞の枯渇実験などを交えて裏付けを進めている。並行して、ヒト臨床検体における妥当性を確認している。R7 年中に論文投稿を行う予定である。 肝転移についてはマウス scRNAseq の解析により肝転移成立早期から M2 マクロファージの形成がされることを確認している。現在この作用機序を探索し、標的因子を定めた上でマウスでの抗腫瘍効果を確認している。R7 年中に論文投稿を行う予定である。		
研究発表	〈論文発表〉		査読
			放生研への謝辞
			有／無
	〈学会発表〉		
	○細谷 和貴：「新たな肺腺癌脳転移モデルを用いた抗 PD-1/CTLA-4 抗体併用療法の有効性と作用機序の検討」日本癌学会学術総会 2024. 9. 21 (福岡)		
	○吉田 寛：「肺癌肝転移成立からの新規治療因子の探索」日本癌学会学術総会 2024.9.21(福岡)		

研究題目	テロメラーゼ欠損により引き起こされる NER 異常を抑制する因子の探索		
研究代表者	氏名	所属	職名
	丹伊田 浩行	浜松医科大学医学部分子生物学	准教授
研究協力者	茂木 章	京都大学大学院医学研究科・放射線遺伝学	助教
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	テロメア領域における NER の解析を行う過程において、TRF2 と結合しテロメアにも局在することが報告されている XPF-ERCC1 の活性制御機構に興味を持ち研究を遂行している。XPF は TIP60 によりアセチル化を受けることで ERCC1 との複合体形成が促進されることが報告されているが、我々は CARM1 によりメチル化を受けることによってもやはり複合体形成を促進されることを見出した。現在この論文を投稿準備中である。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Lee H, Niida H , Sung S, Lee J. Haplotype-resolved de novo assembly revealed unique characteristics of alternative lengthening of telomeres in mouse embryonic stem cells. <i>Nucleic Acids Res.</i> 52:12456-12474. doi: 10.1093/nar/gkae842. (2024)	有	無
		有／無	有／無
		有／無	有／無
		有／無	有／無
	〈学会発表〉		
	丹伊田浩行：PRMT4 facilitates XPF-ERCC1 heterodimer assembly and maintains nucleotide excision repair activity, 第 97 回日本生化学会大会 2024		

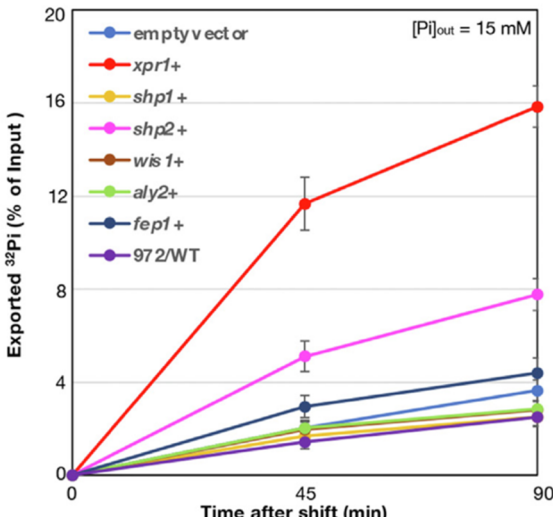
研究題目	膵癌及び大腸癌幹細胞治療の可能性の探求		
研究代表者	氏名	所属	職名
	丸野 貴久	京都大学医学部附属病院・先制医療・生活習慣病研究センター	特定助教
研究協力者	尾松 万悠紀	京都大学医学部附属病院・消化器内科	研究員
	夜久 大晃	京都大学医学部附属病院・消化器内科	大学院生
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	申請者らは、これまでの研究から、マウスモデルにおいて新規の大腸腫瘍幹細胞マーカー（Nakanishi et al, Nat Genet 2013）および膵癌幹細胞マーカー（Maruno et al, eLife 2021）を同定した。大腸腫瘍幹細胞・膵癌幹細胞を特異的に ablation することで大腸腫瘍・膵癌が退縮するという知見を得ている。現在、膵癌、大腸癌の遺伝子改変マウスモデルやゼノグラフトモデルを用いて、蛍光レポーターや発光レポーターを導入して、治療薬剤投与前後での癌のボリュームを定量比較している。光イメージングシステムを用いた研究で、定量的に膵癌・大腸癌の退縮を評価することができれば、膵癌および大腸腫瘍幹細胞標的治療の治療効果を客観的に示すことができると考えている。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
		有／無	有／無
		有／無	有／無
		有／無	有／無
	〈学会発表〉		

研究題目	ナノシリカ粒子を利用した新規がんセラノスティクスシステムの開発		
研究代表者	氏名	所属	職名
	中村 麻子	茨城大学理工学研究科	教授
研究協力者	鈴木 智也	茨城大学理工学研究科	博士 2
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	近年、がんの早期発見・早期診断、そして効果的ながん治療の確立に向けて革新的な研究が進められており、治療（Therapy）と画像診断（Diagnostics）を融合させたがんのセラノスティクス（Theranostics）システム構築が注目されている。 本研究ではがん組織に EPR 効果を利用して蓄積することができる新規メソポーラナノシリカ粒子を開発し、そのがん組織への蓄積および治療効果をマウスモデルで評価する。開発するナノシリカ粒子の細孔には、光照射によって活性酸素を生じる光感受性材が封入されており、低出力レーザーの照射によってがん組織特異的に細胞死を誘導できると期待される。 本共同研究では担がんマウス作製し、開発したナノシリカ粒子投与を行う。投与後経時的に IVIS イメージング装置を用いて粒子のがん組織への蓄積を評価する。また、適切なタイムポイントでマウスから臓器を採取し、がん組織およびその周辺組織の DNA 損傷レベル、炎症反応レベルなどの評価を行う予定である。 本年度は共同研究初年度であることから、実験計画の詳細（マウス個体数、投与するナノシリカ粒子のサイズや濃度、具体的なタイムポイントなど）について打ち合わせを行った。次年度より具体的な実験開始を予定している。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	該当なし	有／無	有／無
		有／無	有／無
		有／無	有／無
	〈学会発表〉		
	該当なし		

研究題目	低酸素応答による表皮分化機構の解析		
研究代表者	氏名	所属	職名
	人見 清隆	名古屋大学大学院・創薬科学研究科	教授
研究協力者	北谷 宏仁	名古屋大学大学院・創薬科学研究科	大学院生 (修士課程 2年)
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	表皮組織は3次元での細胞培養系で再現でき、創薬研究や化粧品開発など様々な分野で用いられている。このシステムでは未分化な表皮細胞から表皮層を作製する際、二重培養容器に生育させた細胞層から、培地を除く「空気暴露」の操作を必要とする。この分化誘導機構のメカニズムに、低酸素誘導因子（HIF）の存在量と転写活性が関与していることを明らかにした。低酸素状態を解除させるべく、振とう操作で分化が開始されることも見出し、それが低酸素状態の解除のみが引き金となることを、2023年度までの共同利用で実施し明らかにした。昨年度は2023年度に続き、一連の研究を踏まえて論文作成を完了した。作成にあたり、原田教授および同研究室の小林稔助教に原稿をご検討頂いた。以下の研究発表にあるように、学術論文として採択・公表に至った。 実験としては、低酸素誘導因子を発現抑制した表皮細胞株を複数樹立して、それらの低酸素下での効果を検討する予定で共同利用申請をしたが、樹立が昨年度内に完了せず、また当方の研究室でも一定の形で実施できる可能性も出てきたため、実際の利用はなかった。今後いくつかの樹立が完了した段階であらためて検討したいと考えている。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Endo M., Teshima H., <u>Kitadani K.</u> , Kobayashi M., Tsuji T., Tatsukawa H., <u>Harada H.</u> , <u>Hitomi K.</u> , Analysis on promotive effect of rocking culture on keratinocyte differentiation in three-dimensional reconstitution human epidermis. Biosci. Biotechnol. Biochem. 88, 932-940. (2024), doi: 10.1093/bbb/zbae070	有	有
	〈学会発表〉		
	人見清隆 2024年11月 第97回 日本生化学会大会 低酸素環境の制御による立体培養系での表皮分化機構（酸素環境を意識した細胞培養系による革新的生命科学研究） 大会シンポジウム招待講演		
	北谷宏仁 2025年3月 日本農芸化学会大会 2025年 ポスター発表 表皮細胞立体培養系での分化における低酸素誘導因子の挙動解析		

研究題目	DNA 二本鎖切断修復の 1 生細胞解析		
研究代表者	氏名	所属	職名
	倉岡 功	福岡大学理学部	教授
研究協力者	竹立 新人	福岡大学理学部	助教
	塩井 成留実	福岡大学理学部	助教
所内連絡者	井倉 毅	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	准教授
研究概要	放射線により様々な DNA 損傷が生じており、細胞は生じる DNA 損傷に応じて様々な損傷修復を行なっていると考えられている。特に DNA 二本鎖切断は、放射線により生じる最も致死的な DNA 損傷の一つである。この修復には、細胞周期によって分けられ、さまざまな修復経路（NHEJ, MMEJ, SSA, HR）が存在する。 この研究は、DNA 二本鎖切断の修復過程を 1 生細胞で解析することにより、さらに複雑な修復経路の決定要因を探索することを目的としている。 これらの解析のための新規ツールとして、プラスミドを用いた修復モニターを作製した。これを検証し、修復酵素の損傷誘発のモデル化を行っている。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	1: Mitsuoka K, Kim JI, Yoshida A, Matsumoto A, Aoki-Shioi N, Iwai S, <u>Kuraoka I</u> . Base preference for inosine 3'-riboendonuclease activity of human endonuclease V: implications for cleavage of poly-A tails containing inosine. Sci Rep. 2024 Jun 28;14(1):14973.	○有／ 無	有／○ 無
	2: Koi Y, Watanabe A, Kawasaki A, Ideo S, Matsutani N, Miyashita K, Shioi S, Tokunaga E, Shimokawa M, Nakatsu Y, <u>Kuraoka I</u> , Oda S. Mutation spectra of the BRCA1/2 genes in human breast and ovarian cancer and germline. Environ Mol Mutagen. 2024 Jun;65(5):179-186. doi: 10.1002/em.22614. Epub 2024 Jun 11.	○有／ 無	有／○ 無
		有／無	有／無
		有／無	有／無
	〈学会発表〉		
	竹立 新人, 倉岡功, 他: 生細胞の DNA 損傷応答を評価する新規レポーターアッセイの開発, 第 67 回日本放射線影響学会大会 (招待講演)		
	<u>Takedachi.A.</u> , <u>Kuraoka.I.</u> et al.: Fluorescence-based analysis for DNA damage response in living cell, 12th 3R+3C International symposium		

研究題目	細胞増殖や DNA 損傷修復時におけるポリリン酸/リン酸制御系の役割		
研究代表者	氏名	所属	職名
	武田 鋼二郎	甲南大学理工学部	教授
研究協力者	駒村 灯智	甲南大学理工学部	大学院生
	奥山 瑠美	甲南大学理工学部	大学院生
	櫻井 寧子	甲南大学理工学部	大学院生
	武知 日和	甲南大学理工学部	大学院生
所内連絡者	松本 智裕	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	リン酸 (Pi) は、核酸合成やエネルギー代謝、シグナル伝達へ中心的に関わるため、その恒常性は全ての生物にとって重要である。しかしながら、細胞レベルの Pi 恒常性は完全解明されたとは言い難い。とりわけ、細胞からの Pi 排出機構には謎が多いのが現状である。真核細胞の Pi 排出因子としては酵母からヒトまで保存された Xpr1 が唯一、同定されているが、Xpr1 以外にも Pi 排出因子が存在することが様々な生物種で予想されていた。本研究では、分裂酵母をモデル系として、細胞内リン酸恒常性に重要なリン酸排出解析をおこなった。特に、2023 年度の本研究において存在が示唆された分裂酵母の第 2 のリン酸排出因子に注目し、分子遺伝学的に同定することを目指した。その結果、潜在的ポリアミン輸送体 Shp2 が Xpr1 非依存的 Pi 排出促進活性をもつこと示した (図)。Shp2 は、Xpr1 と共に細胞内の Pi 恒常性の維持に関わり、分裂酵母の高 Pi 環境での生育に貢献することが明らかとなった。pr1 以外の Pi 排出促進因子として同定されたのは、本研究の Shp2 が真核生物で初である。 現時点で、Shp2 の明確なほ乳類オルソログは見出すことができていない。Pi 恒常性の健康における重要性を考えれば、ヒトにおける Xpr1 以外の Pi 排出因子の同定は価値があり、本研究の成果が当該分野の発展に寄与することが期待される。Xpr1 や Shp2 によって維持される細胞レベルの Pi 恒常性が、染色体の維持や制御の文脈で果たす役割なども今後の興味深い研究課題である。以上の結果は、<i>The Journal of Biological Chemistry</i> 誌に発表された。 上記の研究以外にも、ヒト Xpr1 の Pi 排出活性を分裂酵母細胞内で測定する実験系の開発も行い、有望な結果を得ることができた。		

	 (図) 分裂酵母の$\Delta pqr1\Delta xpr1$ 株 (Xpr1 が欠損するため Pi 排出できない) に、表記の遺伝子を発現するプラスミドを導入し、Pi 排出活性を ^{32}Pi を用いて測定した。Xpr1 本体の導入について、Shp2 導入で Pi 排出活性が回復している。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Komamura T, Nishimura T, Ohta N, Takado M, Matsumoto T, and Takeda K. The putative polyamine transporter Shp2 facilitates phosphate export in an Xpr1-independent manner and contributes to high phosphate tolerance J Biol Chem. 2025 Jan; 301(1): 108056	⑦／無	⑦／無
	〈学会発表〉		
	駒村灯智、西村智貴、太田直希、高堂将広、松本智裕、武田鋼二郎 分裂酵母 $\Delta pqr1 \Delta xpr1$ の高リン酸濃度超感受性の多コピー抑制因子の解析 第 57 回 酵母遺伝学フォーラム研究報告会 2024 9 月		
	武田鋼二郎、高堂将広、駒村灯智、櫻井寧子、松本智裕 真核細胞のリン酸排出機構解明のための分裂酵母実験系 第 57 回 酵母遺伝学フォーラム研究報告会 2024 9 月		
	駒村灯智、西村智貴、太田直希、高堂将広、松本智裕、武田鋼二郎 分裂酵母 $\Delta pqr1 \Delta xpr1$ の高リン酸濃度超感受性の多コピー抑制因子の解析 第 48 回日本分子生物学会年会 2024		
	駒村灯智、櫻井寧子、松本智裕、高堂将広、武田鋼二郎 いまだ謎めく真核細胞のリン酸排出機構～酵母の遺伝学でどこまで迫れるか～ 第 48 回日本分子生物学会年会 2024		

研究題目	Characterization of Novel Proteins Involved in DNA Repair during Antibody Class Switch Recombination		
研究代表者	氏名	所属	職名
	Nasim Begum	Immunology and Genomic Medicine	Asso. Prof.
研究協力者	Maidaiti Baerlike	Immunology and Genomic Medicine	MS Student
所内連絡者	Anfeng Mu	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	Asst. Prof.
研究概要	Antibody gene diversification through class switch recombination (CSR) and somatic hypermutation (SHM) is central to the adaptive immune system. During CSR, Activation-Induced Cytidine Deaminase (AID) induces double-strand DNA breaks (DSBs) in the recombining switch (S) regions of the IgH locus. These DSBs are predominantly repaired by classical nonhomologous end joining (C-NHEJ), with some contribution from alternative end joining (A-EJ), resulting in Ig isotype switching. Since radiation-induced DSBs are also repaired via NHEJ, many repair factors are shared between these pathways. However, monitoring such events in parallel has not always been feasible in standard immunology lab setups. Through the CORE program collaboration, we aim to explore CSR-associated DNA repair mechanisms using laser-induced micro-irradiation (LMI) in U2OS cells. One of our key interests is transcriptional regulators that also contribute to CSR through NHEJ. For instance, BRD4 and BRD2, known as transcriptional co-activators, bind acetylated histones and influence gene expression. These factors appear to play differential roles in S region DSB repair, involving proteins such as 53BP1, RPA, and NIPBL, and impacting R-loop formation and DNA break-end synapsis¹. By utilizing the non-B cell U2OS system and LMI-based dissection, we are currently examining such regulators that may have dual functions: transcription and DNA repair through NHEJ, in CSR.		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	¹ BRD2 promotes antibody class switch recombination by facilitating DNA repair in collaboration with NIPBL. Gothwal SK, Refaat AM, Nakata M, Stanlie A, Honjo T, Begum NA. Nucleic Acids Res. 2024;52(8):4422-4439. PMID: 38567724	有	無
	〈学会発表〉		

研究題目	がん治療による認知機能障害に関する基礎研究		
研究代表者	氏名	所属	職名
	近藤 夏子	京都大学複合原子力科学研究所	助教
研究協力者	志水 陽一	京都大学医学部附属病院放射線部	講師
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	【背景と目的】 2009～2011 年にがんと診断された人の 5 年相対生存率は男女計で 64.1% である。がんサバイバーの数は、放射線・化学療法・免疫治療など医療技術の発展によって現在も増え続けている。一方がん治療が奏功しても、しばしば脳の炎症や継続的な認知機能の低下に悩まされている。本研究では、がん治療が認知機能を変化させる可能性とその原因解明を目指し、免疫治療と放射線治療について調べる。 【方法】 ① C57BL6 マウスにマウス肺がん Lewis lung cell carcinoma (LLC)細胞を右大腿皮下に 5×10^5 個の細胞を移植した。無治療群・免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) 群、γ 線照射群(RT)・併用群(ICI+RT)の 4 群 (各群 n=3) を設定した。 ② 移植後 6・13 日目に免疫チェックポイント阻害薬(anti-mouse PD-1)を投与した。 ③ 移植後 14 日後に大腿皮下腫瘍に対して、(1) 複合原子力科学研究所のコバルト 60 ガンマ線照射装置を用いて、γ 線 20Gy を 5 mm×5 mm の領域に照射した。(2) 行動解析を行うマウスについては京大医学部動物実験施設のセシウム 137 γ 線照射装置を用いて直径 3.2 cm の円の照射野で 25 Gy の単回照射を行った。(1)、(2)とも鉛を用いて体幹・頭は遮蔽した。 ④ 照射後、腫瘍の計測を行った。 ⑤ 照射後 2・7・14 日に、皮下腫瘍と脳をサンプリングした (各群 n=3、京大病院病理に提出)。 ⑥ マウス脳矢状断の免疫組織染色を行った。Iba-1、translocator protein (TSPO) をミクログリア、M1 ミクログリア、GFAP を反応性アストロサイトのマーカーとして DAB 発色を行い、海馬の陽性細胞の数を定量解析した。腫瘍組織のマクロファージについて、Iba-1、TSPO の DAB 発色を行い定量した。 ⑦ 大腿部皮下腫瘍に γ 線 25Gy 照射した後、14 日目までに Y 字型迷路テスト (短期記憶)、恐怖条件付けテスト (学習・記憶)、明暗選択テスト・オープンフィールド (不安)、ポーソルト強制水泳テスト (うつ)、新規物体認識テスト (探索力) などの行動解析を行った (各群 n=6)。行動解析には腫瘍を移植していない正常マウスを追加した。 【結果】 腫瘍サイズについて、非照射群と比べて ICI 群および RT20Gy 群は有意差なく、ICI+RT20Gy 群および RT25Gy 群は、腫瘍サイズの増大が非照射群と比べて抑えられた。非照射コントロール群に比べて、マウス脳の海馬のミクログリア (Iba-1) は ICI 群において、照射後 2・7 日後に高い傾向で、反応性アストロサイト (GFAP) は 7 日後有意に増加した。皮下腫瘍については照射 7 日後に Iba-1、TSPO とともに ICI 群、ICI+RT20Gy 群において非照射コントロールと比べて上昇した。		

	行動解析では正常マウスと比べて、ICI+RT25Gy 群で恐怖条件づけテストのスコアが有意に低下した。新規物体認識テストでは ICI 群でスコアが低下した。 RT(直径 3.2 cmの照射野)10Gy、25Gy で脳の炎症に差があるか、解析を進めていく。 ICIについて、脳に炎症を及ぼすか空間トランスクリプトーム解析を追加する予定である。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	なし	有／無	有／無
	〈学会発表〉		
	なし		

研究題目	脳・脊髄実質へ浸潤する免疫細胞による中枢神経系疾患発症機序の解明		
研究代表者	氏名	所属	職名
	白川 久志	薬学研究科 生体機能解析学分野	准教授
研究協力者	植村 風	薬学研究科 生体機能解析学分野	博士課程学生
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	神経障害性疼痛は末梢神経の損傷により生じる慢性疼痛であるが、具体的な分子メカニズムや創薬標的については不明点が多い。Transient receptor potential canonical 3 (TRPC3) はホスホリパーゼ C (PLC) と共役して細胞外からの Ca^{2+} 流入を担う受容体活性化型 TRP チャンネルであり、神経系や末梢免疫細胞など体中に広く発現している。C57BL/6J マウスの坐骨神経部分結紮 (pSNL) モデルを用いて、神経障害性疼痛における TRPC3 の関与について検討したところ、TRPC3-KO マウスでは pSNL 処置による機械刺激感受性の上昇が抑制された。そこで、ガンマ線照射により骨髄キメラマウスを作成して責任細胞を精査したところ、末梢免疫細胞に発現する TRPC3 は病態に影響を及ぼさないことが明らかとなり、その後は中枢常在細胞に発現する TRPC3 に焦点を当て解析を続けた。その結果、脊髄後角ニューロンに発現する TRPC3 が、各種疼痛関連物質とその特異的 Gq 共役型受容体 (e.g., サブスタンス P—NK1 受容体) を介した PLC 活性化経路により、末梢神経損傷後の神経障害性疼痛を媒介することが明らかとなり、TRPC3 の阻害が、神経障害性疼痛の新規創薬標的になり得ることが示された。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Tobori S , Tamada K, Uemura N , Sawada K, Kakae M, Nagayasu K, Nakagawa T, Mori Y, Kaneko S, Shirakawa H . “Spinal TRPC3 promotes neuropathic pain and coordinates phospholipase C-induced mechanical hypersensitivity.” <i>Proc Natl Acad Sci USA</i> . 122:e2416828122, 2025.	☒ 有 / ☐ 無	☒ 有 / ☐ 無
	〈学会発表〉戸堀翔太、玉田晃生、澤田杏子、植村風、永安一樹、金子周司、白川久志「脊髄後角 TRPC3 は神経障害性疼痛およびホスホリパーゼ C 誘発機械痛覚過敏の形成に関与する」第 34 回 神経行動薬理若手研究者の集い 2025 年 3 月		
	〈学会発表〉戸堀翔太、玉田晃生、澤田杏子、植村風、永安一樹、金子周司、白川久志「脊髄後角 TRPC3 は神経障害性疼痛およびホスホリパーゼ C 誘発機械痛覚過敏の形成に関与する」第 34 回 神経行動薬理若手研究者の集い 2025 年 3 月 〈学会発表〉戸堀翔太、玉田晃生、澤田杏子、植村風、永安一樹、金子周司、白川久志「TRPC3 in the spinal dorsal horn promotes neuropathic pain and phospholipase C-induced mechanical hypersensitivity」APPW2025 (第 130 回日本解剖学会/第 102 回日本生理学会/第 98 回日本薬理学会合同大会) 2025 年 3 月		

	〈学会発表〉戸堀翔太、玉田晃生、澤田杏子、植村風、永安一樹、金子周司、白川久志「神経障害性疼痛およびホスホリパーゼ C 誘発機械痛覚過敏の形成における脊髄 TRPC3 の関与」日本薬学会第 145 年 2025 年 3 月
--	--

研究題目	低線量・低線量率放射線生物影響における DNA 二重鎖切断修復機構の役割の解明		
研究代表者	氏名	所属	職名
	松本 義久	東京科学大学・総合研究院	教授
研究協力者	島田 幹男	東京科学大学・総合研究院	助教
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	代表者の研究室では、DNA-PK のリン酸化機能を中心に、DNA 二重鎖切断の認識・修復の分子機構の研究を行ってきた。これまでの共同利用研究で、DNA-PK の Ku サブユニットの欠損細胞では細胞生存率をエンドポイントとした線量率効果が減弱あるいは逆転することを見出した。本研究では、低線量・低線量率放射線に対する DNA 損傷修復・応答タンパク群の欠損細胞の感受性、阻害剤や siRNA の効果などを解析することを通じて、低線量・低線量率放射線影響における DNA 損傷修復・応答タンパク質群の役割を明らかにすることを目的としている。 2024 年度は、代表者の研究室にて、本研究に用いる細胞の作製、コバルト 60 γ 線源や薬剤を用いた予備的検討などを行った。また、随時メールや対面での打合せを行い、研究費申請などを行った。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
		有／無	有／無
		有／無	有／無
	〈学会発表〉		
	Yoshihisa Matsumoto, Mikio Shimada. Recognition and Repair of DNA Double-strand Breaks: Seeking for Molecular Mechanisms and Its Implication for Cancer Therapy and Radioprotection in Next Generation. International Symposium on Green Transformation Initiative and Innovative Zero-Carbon Energy Systems, 14-16 January 2025, Institute of Science Tokyo (Tokyo), 2P-035 (Poster).		
	松本 義久. DNA 二重鎖切断の認識・修復の分子機構とがん治療への応用を目指した研究. 日本放射線影響学会第 67 回大会, 令和 6 年 9 月 25-28 日, 北九州国際会議場(北九州), 学会賞受賞講演(口頭).		
	松本 義久. DNA Repair の分子機構から放射線感受性予測・放射線増感へ(DNA Repair: Molecular Mechanisms and Possible Application to Cancer Radiotherapy). 日本放射線腫瘍学会第 37 回学術大会, 令和 6 年 11 月 21-23 日, パシフィコ横浜(横浜), 部会企画(生物部会)放射線生物学へのいざない, SC4-1(口頭・指定).		

研究題目	膵癌の新規治療方法の開発		
研究代表者	氏名	所属	職名
	塩川 雅広	京都大学医学部附属病院・消化器内科	助教
研究協力者	松本 慎平	京都大学医学部附属病院・消化器内科	医員
	澤田 賢治	京都大学医学部附属病院・消化器内科	大学院生
	柳井谷 駿史	京都大学医学部附属病院・消化器内科	大学院生
	平田 理子	京都大学医学部附属病院・消化器内科	大学院生
	森 雄貴	京都大学医学部附属病院・消化器内科	大学院生
	木下 耕史	京都大学医学部附属病院・消化器内科	研究員
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	目的：遺伝子改変膵癌モデルマウス、膵癌・胆道癌細胞株を移植した allograft、xenograft model を用いて、新規抗体療法の治療効果を、光イメージングシステムを用いて評価する。 方法：遺伝子改変マウスモデルの膵癌、膵癌・胆道癌細胞株を移植した allograft、xenograft model を用いる。同モデルに、蛍光プローブ（Alexa594 など）を標識した新規抗体を投与した後に、新規抗体が癌部に集積しているか評価する。モデルを用いた全ての動物実験は医学部附属動物実験施設で実施する。 結果：新規抗体 2 種類が腫瘍に蓄積していることを光イメージングシステムを用いて確認できた。更に、western blot 法でも腫瘍に新規抗体が蓄積していることを確認できた。 今後の方針：更に n 数を増やし再現性を確認して行く。また、新規抗体を使用した治療法も開発していく		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	なし	有／無	有／無
		有／無	有／無
		有／無	有／無
	〈学会発表〉		
	なし		

研究題目	低線量率放射線によるヒト細胞応答における酸化ストレスの役割の解明			
研究代表者	氏名	所属	職名	
	小林 純也	国際医療福祉大学・成田保健医療学部	教授	
研究協力者				
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授	
研究概要	電離放射線は DNA 損傷とともに細胞内で活性酸素種(ROS) の過度な蓄積も誘導するが、その放射線生物影響への寄与、発生メカニズムは、特に低線量（率）放射線暴露時については未解明な点が多い。それゆえ、本研究ではこのような低線量率放射線照射時に、ヒト正常細胞において ROS 産生、ミトコンドリアの関与、微小核誘導などのゲノム不安定性を含め、細胞影響の詳細を明らかにすることを目的とする。 2024 年度の研究では低線量率被ばく時に作用しうる ROS の種類を明らかにするために、pyocyanin と過酸化水素水でその応答性を比較した。その結果、ヒト線維芽細胞、血管内皮細胞とともに、両方の処理でミトコンドリア性 ROS の生成がみられた。線維芽細胞では両薬剤の処理で G2 期チェックポイントが誘導されたが、過酸化水素処理ではその上流の酸化ストレス応答の活性化が起こっていないことを明らかにした。次年度では血管内皮細胞で同様な検討を行うとともに、低線量率照射特異的な発現誘導で同定した因子群の過酸化水素での応答性を低線量率照射時と比較することを予定している。			
研究発表	〈論文発表〉		査読	放生研への謝辞
			有／無	有／無
			有／無	有／無
			有／無	有／無
			有／無	有／無
	〈学会発表〉			

研究題目	ショウジョウバエを用いた多倍体化がん細胞の放射線耐性についての解析		
研究代表者	氏名	所属	職名
	田守 洋一郎	京都大学大学院医学研究科 分子腫瘍学分野	准教授
研究協力者	Sheng Deng	京都大学大学院医学研究科 分子腫瘍学分野	大学院生
所内連絡者	Peter Carlton	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	准教授
研究概要	本研究は、多倍体化がん細胞が放射線に対して高い耐性を持つ原因を明らかにすることを目的とする。悪性腫瘍組織内には、ゲノム倍数性が通常の二倍体よりも大きくなった多倍体化細胞がしばしば観察される。この多倍体化がん細胞は、放射線を含め様々なストレスに対して高い耐性を持つことから、がん再発の起点の一つであると考えられるが、特に放射線に対して高い耐性を持つ原因は分かっていない。申請者の研究室が独自に開発した、ショウジョウバエの上皮組織における生体内腫瘍モデルを用い、放射線照射実験と遺伝学解析を併用することにより、この多倍体化がん細胞の放射線耐性獲得に関わる分子群を特定し、その分子経路の解明を目指すものである。 これまでに、ショウジョウバエの Gal4-UAS 強制発現系を用いて、ショウジョウバエ幼虫の翅原基上皮組織内に一群の多倍体化細胞を誘導し、ガンマ線照射を行なった組織と行なっていない組織から、二倍体の細胞群と多倍体の細胞群を単離して、RNAseq によるトランスクリプトーム解析を実施した。これらのトランスクリプトームデータの比較解析から、放射線耐性に関わる遺伝子の候補として JAK/STAT シグナル経路の調節因子が挙がってきた。これをもとに、二倍体と多倍体の細胞群が混在する翅原基上皮組織において STAT の活性状態を調べたところ、誘導された多倍体化細胞群では STAT の活性が高くなっており、JAK/STAT シグナル経路が亢進されていることが分かった。さらに、この二倍体と多倍体の細胞群が混在する翅原基上皮組織において、STAT に対する RNAi を用いて多倍体細胞群特異的に STAT の発現をノックダウンしたところ、ガンマ線照射後に、二倍体細胞群と同じように多倍体細胞群での多くのアポトーシスが観察された。これらのことは、JAK/STAT シグナル経路の活性が多倍体細胞の放射線耐性に重要な役割を持っていることを示すものである。 トランスクリプトーム解析で挙がってきた JAK/STAT シグナル経路の調節因子は、JAK/STAT シグナル経路の活性を抑制するものであり、ガンマ線照射後の二倍体細胞のみで発現が上昇していた。今後、この調節因子がガンマ線照射に応じて二倍体細胞で発現が亢進されるプロセス、そして多倍体細胞ではガンマ線照射後も発現が亢進されないメカニズムの解明を目指す。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	なし		

研究発表	〈学会発表〉
	田守洋一郎, 「Inevitabilities in the early development of cancer」, Biology Department Seminar, University of Louisiana at Lafayette (招待講演)
	田守洋一郎, 「腫瘍浸潤の起点となる Interkinetic Nuclear Migration の失敗」, 第3回細胞分裂研究会 (招待講演)
	田守 洋一郎, 「ショウジョウバエを用いた Polyploid Cancer Cells の実験モデル」, 倍数性+サイズ生物学ジョイント研究会 (招待講演)
	田守洋一郎, 「協調性進化のモデルとしてのがん細胞集団浸潤」, 第97回日本生化学会大会シンポジウム (招待講演)
	田守洋一郎, 「Modeling polyploid cancer cells in Drosophila」, 第47回日本分子生物学会年会シンポジウム (招待講演)

研究題目	細胞の低線量率放射線や酸化ストレスへの応答機構		
研究代表者	氏名	所属	職名
	秋山 秋梅	京都大学大学院理学研究科・生物科学専攻	准教授
研究協力者	Wang WeiZhi	京都大学大学院理学研究科・生物科学専攻	博士院生
	Yan LanYun	京都大学大学院理学研究科・生物科学専攻	修士院生
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	低線量率放射線の生物影響には未解明な点が多く残されている。本研究では、酸化ストレス応答に関与する酵素 GLRX-1 および DNA 修復酵素 OGG1 に着目し、これらに関連するヒト細胞株を用いて放射線応答の分子機構を解明することを目的とした。 GLRX-1 は酸化ストレスにより修飾されたタンパク質のジスルフィド結合を還元する抗酸化酵素であり、細胞の酸化還元バランスの維持に重要な役割を果たす。私たちは、ヒト HeLa 細胞において GLRX-1 を欠損させた細胞株および、ミトコンドリアに局在する DNA 修復酵素 OGG1-2a を過剰発現させた細胞株を樹立し、これらが γ 線や過酸化水素に対して高感受性を示すことを明らかにしてきた。しかし、GLRX-1 の低線量率放射線に対する応答機構は未だ十分に理解されていない。 本研究では、放射線生物学研究センターの低線量率長期照射装置を用い、HeLaS3 細胞をベースとした GLRX-1 欠損細胞および OGG1-2a 過剰発現細胞に対し、1 Gy/day の条件で最大 6 Gy まで、0・24・48・72・96 時間の各タイムポイントで γ 線を照射した細胞を回収し、照射後は CO₂ 恒温器で一定時間培養を継続し、以下の実験を実施した： 1. 細胞生存率の評価 2. 細胞内およびミトコンドリア由来 ROS の測定 3. ミトコンドリア量の変化解析 4. 酸化タンパク質蓄積の検出 その結果、GLRX-1 欠損細胞および OGG1-2a 過剰発現細胞はいずれも低線量率 γ 線照射に対して高感受性を示した結果を再確認できた。GLRX1 欠損細胞では ROS の蓄積やミトコンドリアの量的・質的变化、酸化タンパク質の蓄積も行った。得られた成果は、複数の学会において発表した。		
研究発表	〈学会発表〉		
	Zhang-Akiyama Qiu-Mei, Yan LanYun, Wang Weizhi, Tateishi Takayuki, Harada Hiroshi. Low dose rate gamma irradiation causes cell death in HeLa cells via oxidative stress. 日本放射線影響学会第 67 回大会 (2024年. 小倉)		

	Yan LanYun, Wang Weizhi, Tateishi Takayuki, Harada Hiroshi, and Zhang-Akiyama Qiu-Mei. Long-term exposure to low dose rate gamma rays causes cell death in HeLa cells via oxidative stress. 第24回 日本光生物学協会年会 (2024年.京都)
--	---

研究題目	乳癌の脂肪酸代謝の低酸素応答に関する研究		
研究代表者	氏名	所属	職名
	川島 雅央	京都大学大学院医学研究科・乳腺外科	講師
研究協力者	蒲 風玲	京都大学大学院医学研究科・乳腺外科	研究員
	劉 琦然	京都大学大学院医学研究科・乳腺外科	大学院生
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	腫瘍のレドックスバランス・細胞分化の制御に脂肪酸代謝が重要であることが示唆されている。本研究では、低酸素暴露や放射線照射が乳癌細胞のレドックスバランス・細胞分化に与える影響を解析し、その脂肪酸代謝と関係を明らかにすることを目的としている。乳癌細胞を用いて脂肪酸代謝にかかわる遺伝子群の機能と、その低酸素下での動態をこれまでに明らかにしてきた。 低酸素環境下で癌細胞からの細胞外小胞分泌の量などには変化が生じるものの、がん細胞に発現されている膜タンパクの発現は分泌に維持されることを明らかにした。この知見から、乳癌患者血漿中のエクソソームの膜脂質組成分析を行い、膜脂質の組成パターンを乳がんのステージやサブタイプ分類に応用できる可能性を示し、論文発表した。現在は、焦点を膜脂質から生理活性脂質に移し、研究を継続している		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
		有／無	有／無
		有／無	有／無
		有／無	有／無
	〈学会発表〉		
	川島雅央「血中細胞外小胞の脂質プロファイリングによる乳がんのリキッドバイオプシーの可能性」『第32回 日本乳癌学会学術総会』厳選口演6（遺伝子パネル）2024年7月11日 仙台 仙台国際センター（口演）		
	Kawashima M, Harris AL, Repasky E. Uncoupling protein 1-mediated thermogenesis in human breast cancer cells. Keystone Symposia; Neural Influence on Cancer, Tumor Microenvironment and Cancer Immunology. January 19, 2025 Banff, Canada		

研究題目	ゲノム不安定症候群の疾患 iPS 細胞由来の神経系細胞ならびに脳オルガノイド／ 脳アセンブロイドに対する放射線および低酸素の影響の評価		
研究代表者	氏名	所属	職名
	加藤 友久	金沢医科大学・総合医学研究所	講師
研究協力者	井上 治久	京都大学・iPS 細胞研究所 (CiRA)	教授
	今村 恵子	京都大学・iPS 細胞研究所 (CiRA)	特定拠点講師
	近藤 孝之	京都大学・iPS 細胞研究所 (CiRA)	特定拠点講師
	月田 香代子	京都大学・iPS 細胞研究所 (CiRA)	教務補佐員
	菅 三佳	京都大学・iPS 細胞研究所 (CiRA)	CiRA 受入研 究員
	仁木 剛史	京都大学・iPS 細胞研究所 (CiRA)	CiRA 受入研 究員
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	ヒトの脳神経系がげっ歯類のものに比べて解剖学的あるいはゲノム構造レベルで驚異的な進化を遂げていることは周知の事実となっている。更に、近年目覚ましく発展している単一細胞レベルでの遺伝子発現解析技術により、ヒトの脳神経系は非ヒト霊長類のものに比べても高度な遺伝子発現ネットワークを獲得していることが明らかになっている。従って、ヒトの脳神経系の生理機能とその破綻による病態発症機構の理解にはヒトの資料での研究が重要になり、そのプラットフォームとして期待されているのがヒト多能性幹細胞から作製される脳オルガノイドである。 本研究では、神経系に異常がみられるゲノム不安定性疾患の疾患特異的 iPS 細胞を用いて脳オルガノイド更には脳アセンブロイドを作製し、放射線照射や低酸素暴露による影響を分子レベルで解明することを目指している。 今年度の研究概要としては、紫外線高感受性症候群の疾患特異的 iPS 細胞を作製し、現在、クローンの解析中である。また、色素性乾皮症患者 iPS 細胞から神経系オルガノイドを作製し、低線量照射装置でガンマ線 100 mGy/week を照射した。現在、免疫染色による細胞表現型解析を進めている。		
研究発表	〈論文発表〉		査読 放生研への謝辞
			有／無 有／無
	〈学会発表〉 Mika Suga, Keiko Imamura, Takayuki Kondo, Ran Shibukawa, Yaya Taketsuna, Yukako Sagara, Kayoko Tsukita, Tomohisa Kato Jr., Alysson R. Muotri, Haruhisa Inoue. Analysis of Cellular and Molecular Phenotypes in Neural Organoids Derived from Cockayne Syndrome Patient iPSCs. 54th International Symposium of the National Institute for Physiological Sciences “Frontiers in Neural Circuit Reorganization Regulation and Pathophysiology”. Oct 23 – 25, 2024. Okazaki.		

研究題目	腸管病原細菌の感染機構および宿主応答解析とその応用		
研究代表者	氏名	所属	職名
	金 玟秀	京都大学大学院医学研究科・医学教育・国際化推進センター	准教授
研究協力者	手塚 徹	京都大学大学院医学研究科・医学教育・国際化推進センター	特定講師
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	我々は、病原細菌のエフェクター分子（A）が宿主の相互作用する分子（B）を制御し、細胞の運動や増殖、免疫応答を抑制することを見出した。そこで、本研究では、両者の相互作用の役割を in vivo で解明し、さらに、当該相互作用をガン転移・増殖の抑制技術として応用することを目指して、下記の方法で実験を行った。 ルシフェラーゼを発現させた発光細胞株（乳癌細胞：MDA-MB-231）に、上記の腸管病原細菌のエフェクターと相互作用する宿主分子との相互作用に大事なアミノ酸をみつけた。この結果を用いて、相互作用できなくなった細菌のエフェクターの変異体を発現した細胞株を作製していた。今後、樹立した細胞株を用いて、転移や増殖を定量的・空間的解析を目指す。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Takeda M ,Ito H, Kitahata K, Sato S, Nishide A, Gamo K, Managi S, Tezuka T, Yoshizawa A and Kim M. α -Parvin Expression in Breast Cancer Tissues: Correlation with Clinical Parameters and Prognostic Significance. Cells 2024 Sep, 13(18), 1572	有／無	有／無
		有／無	有／無
	〈学会発表〉		
	乳がん組織における α -parvin 発現の検討： 臨床要因との相関解析 武田美都里、伊藤 寛朗、北畑圭介、手塚 徹、吉澤 明彦、馬奈木俊介、Kim Minsoo 第 95 回日本衛生学会学術総会 2025 年 3 月 19 日、埼玉、日本		
	乳がん組織における α -parvin 発現の検討 ○武田 美都里、手塚 徹、伊藤 寛朗、吉澤 明彦、金 玟秀 第 47 回日本分子生物学会年会、福岡国際会議場マリンメッセ福岡、2024 年 11 月 27 日		

研究題目	ヨウ素含有 DNA 結合試薬による放射線感受性の増幅		
研究代表者	氏名	所属	職名
	玉野井 冬彦	京都大学高等研究院	特定教授
研究協力者	松本 光太郎	京都大学高等研究院	特定助教
	東 佑弥	京都大学高等研究院	特定研究員
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	私たちは最近ヨウ素などの高 Z 元素を含有するナノ粒子を開発した。このナノ粒子は X 線やガンマ線の照射により光電効果により電子を放出し、がん細胞内の DNA を切断して殺傷する効果を持つ。これまでの研究で、ヨウ素を含むナノ粒子をがんスフェロイドにとりこませ、ヨウ素の K 殻吸収端である 33.2 keV の X 線を照射することによりがん細胞内でオージェ電子が放出され、DNA 二重鎖切断およびがんスフェロイドの破壊を引き起こすことを見出した。さらに低酸素状態のがんスフェロイドでもオージェ電子によりがんスフェロイド破壊効果が見られたが、これは活性酸素による間接効果に依存することなくオージェ電子による直接効果で DNA 二重鎖切断が誘導されたことを示す結果を得た。 この知見をもとに、今年度は高 Z 元素を含有した DNA 結合色素を取り込ませたがん細胞を治療で用いている白色 X 線を照射することで X 線増感作用があるかどうかを検討した。X 線を照射した場合と比較して、高 Z 元素含有 DNA 結合色素を取り込ませたがん細胞で放射線増感効果を見出した。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Thi HK Ta, Dat TNX Mai, Hanh VTN, Matsumoto K, Phan TB, Tamanoi F, Doan TLH. Development and characterization of magnetic-based biodegradable periodic mesoporous organosilica nanoparticles for enhanced biomedical applications. Journal of Industrial and Engineering Chemistry 2024 July;10(10):2613	有／無	有／無
		有／無	有／無
		有／無	有／無
		有／無	有／無
	〈学会発表〉		
	Morrison Ke, Torgov M, Ikeura M, Capo L, Morrison Ka, Matsumoto K, Tamanoi F, Suzuki M, Raitano A, BTS mediates greater BNCT efficacy and offers greater flexibility with respect to irradiation dose and timing than BPA in a human head and neck cancer xenograft. The 20th Congress on Neutron Capture Therapy		

	玉野井 冬彦、松本 光太郎、小松 葵、東 佑弥、Kendall Morrison、Art Raitano、Michael Torgov、Maki Ikeura、Linnette Capo、Karen Morrison、高田 卓志、櫻井 良憲、鈴木 実、Tumor elimination by novel boron-containing dipeptides. The 20th Congress on Neutron Capture Therapy
	玉野井 冬彦、松本 光太郎、ナノメディシンとがん治療、ナノ学会第 22 回大会
	Tamanoi F, Boron neutron capture therapy (BNCT): SLC family membrane transporters and uptake of Boronated drugs, The fifty-second international symposium of the Princess Takamatsu Cancer Research Fund

研究題目	放射線照射後にがん細胞で活性化される誤りがち修復経路を 標的とした新規抗がん剤の開発		
研究代表者	氏名	所属	職名
	香崎 正宙	産業医科大学、産業生態科学研究所、放射線衛生 管理学	講師
研究協力者			
所内連絡者	安原 崇哲	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	我々は、がんを好発するロスムンド・トムソン症候群(RTS)の関連遺伝子 RECQL4 を欠損させたがん細胞でみられる特殊な DNA 複製および DNA 修復特性を利用して新規抗がん剤の開発を進めており、RECQL4 欠損マウスの予想外の発見を含めて順次論文化を目指している。 また、若齢マウスと中年齢マウスにおける組織や細胞レベルで低線量適応応答の網羅的な比較解析を実施して、加齢に伴って自発的に活性化する p53 や、老化細胞関連 SASP 因子が適応応答に果たす新しい役割を明らかにした実験系を利用して(Kohzaki, Suzuki, et al, NPJ Aging, 2023)、不明な点が多い低線量放射線の生物影響評価研究における個体差と寿命を規定する因子の解明に貢献していく予定である。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Nakano T, Akamatsu K, Kohzaki M, Tsuda M, Hirayama R, Sassa A, Yasui M, Shoukamy MI, Hiromoto T, Tamada T, Ide H, Shikazono N. Deciphering repair pathways of clustered DNA damage in human TK6 cells: insights from atomic force microscopy direct visualization. Nucleic Acids Res. 2024, Dec, Epub ahead of print, 7;53(1): gkae1077. doi: 10.1093/nar/gkae1077. PMID: 39797694; PMCID: PMC11724303.	⑦／無	有／⑧
		有／無	有／無
		有／無	有／無
		有／無	有／無
	〈学会発表〉 Spontaneous p53 activation in middle-aged C57BL/6 mice mitigates the lifespan-extending adaptive response induced by low-dose ionizing radiation. Masaoki Kohzaki, Keiji Suzuki, Akira Ootsuyama, Ryuji Okazaki 第 47 回日本分子生物学会年会 2024 年 11 月 29 日		

	労働者の平均年齢を考慮した低線量放射線被ばくマウス実験から得られた新しい知見 香崎正宙, 鈴木啓司, 大津山彰, 岡崎龍史 2024 年度 日本産業衛生学会 九州地方会学 会 2024 年 11 月 16 日
	Exploring Wisdom for Healthy Longevity: Leveraging Unexpected Biological Resilience Revealed Through Adaptive Response Research in Aging Masaoki Kohzaki, Keiji Suzuki, Akira Ootsuyama, Ryji Okazaki UOEH International Symposium 2024 2024 年 11 月 9 日
	労働者平均年齢を反映した放射線被ばくマウス実験から得られた新知見 香崎 正宙, 鈴木啓司, 大津山 彰, 岡崎 龍史 第 34 回日本産業衛生学会全国協議会 2024 年 10 月 4 日
	Unexpected biological aspects revealed by comparative study of low-dose radiation effects in young and middle-aged C57BL/6 mice KOHZAKI Masaoki, SUZUKI Keiji, OOTSUYAMA Akira, OKAZAKI Ryuji The 67th Annual Meeting of the Japanese Radiation Research Society 2024 年 9 月 26 日
	放射線適応応答研究から寿命を規定する因子の探索は可能か? 香崎正宙 第 61 回放 射線影響懇話会 2024 年 8 月 24 日
	癌抑制遺伝子 p53 が多くのがん患者で変異がみられる理由を低線量放射線研究から紐 解く 香崎 正宙, 鈴木 啓司, 大津山 彰, 岡崎 龍史 第 97 回日本産業衛生学会 2024 年 5 月 23 日

研究題目	悪性リンパ腫における腫瘍細胞と腫瘍微小環境の相互作用の解析		
研究代表者	氏名	所属	職名
	北脇 年雄	京都大学医学部附属病院 血液内科	病院講師
研究協力者	有馬 浩史	京都大学医学部附属病院 血液内科	助教
	光吉 貴哉	京都大学医学部附属病院 血液内科	研修員
	中尾 健介	京都大学医学部附属病院 血液内科	大学院生
	荒川 由衣	京都大学医学部附属病院 血液内科	大学院生
	福永 桂子	京都大学医学部附属病院 血液内科	技術補佐員
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	腫瘍細胞は、さまざまな液性因子や細胞間シグナル伝達を介して周囲の細胞と相互作用し、腫瘍微小環境（tumor microenvironment: TME）を作り上げている。TME は腫瘍細胞の生存や増殖に大きな影響を与える。 我々の研究室では、悪性リンパ腫における TME の役割に着目し、TME からのシグナルが腫瘍細胞の抗癌剤感受性に与える影響や、腫瘍細胞の産生する因子が TME への T 細胞の遊走に与える影響を検討し、これらを操作することによる新規治療の開発を目指し、研究を行っている。具体的には、TME が発現する分子が腫瘍細胞に及ぼす効果を <i>in vitro</i> で検討するため、マウス線維芽細胞株 J558L に当該分子を強制発現させ、腫瘍細胞と共培養することにより、当該分子の役割を明らかにしていく実験を行っている。また、腫瘍細胞に各種のエピジェネティクス修飾薬などを加えることにより、腫瘍細胞が産生する因子が T 細胞の遊走にどのような効果を及ぼすかを検討している。これらの研究において、J558L 細胞株と腫瘍細胞株を共培養する際に J558L 細胞株の細胞増殖を停止させることが必要であるため、放射線生物研究センターのガンマセルを用いて、J558L 細胞株に放射線照射を行っている。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	なし	有／無	有／無
		有／無	有／無
		有／無	有／無
	〈学会発表〉		
	なし		

研究題目	神経変性疾患の神経細胞死に関わる DNA 損傷修復機構の解明			
研究代表者	氏名	所属	職名	
	浅田 めぐみ	滋賀医科大学神経難病研究センター臨床研究ユニット脳神経内科学部門	特任助教	
研究協力者				
所内連絡者	安原 崇哲	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授	
研究概要	神経細胞においてゲノムの完全性の喪失は老化と神経変性に大きく関連しており、DNA損傷の蓄積とDNA損傷修復効率の低下を示す。これらの病変の中で最も毒性の高いDNA 二本鎖切断(DNA doublestrand break: DSB)について、静止期にある神経細胞では生理的な神経活動依存的に発生するとの報告がある。R6年度においては、神経細胞でDSBが生理的な神経活動によって発生することを検証するため、マウス初代神経細胞へのグルタミン酸負荷と、長期培養時の成熟ニューロンにおいて直接的に証明した。			
研究発表	〈論文発表〉		査読	放生研への謝辞
			有／無	有／無
			有／無	有／無
	〈学会発表〉			
	タウ研究会 (口頭発表) 2024 年 8 月			
	日本放射線影響学会学術集会 (ポスター発表) 2024 年 9 月			

研究題目	炎症性肝発癌における ARID1A の役割の探究			
研究代表者	氏名	所属	職名	
	高井 淳	京都大学大学院医学研究科・消化器内科学	病院講師	
研究協力者	藤井 洋佑	京都大学大学院医学研究科・消化器内科学	大学院生	
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究科附属放射線生物研究センター	教授	
研究概要	・本研究は、炎症性肝発癌モデルマウスにおける <i>Arid1a</i> 欠損肝細胞のクローン性拡大を、光イメージングシステムを用いて評価することを目的とする。 ・<i>Rosa26-CAG-LSL-tdTomato;Arid1a^{Fl/Fl}</i> マウスの腹腔内に AAV8-TBG-Cre ウイルスベクターを投与し、<i>Arid1a</i> を欠損した tdTomato 陽性肝細胞(<i>Arid1a</i>-KO Hep)が肝内に少数出現するように、投与条件を最適化した。 ・チオアセトアミド経口投与による慢性肝炎刺激を加えた条件下で、上記のウイルスベクターを肝細胞に導入し、IVIS で <i>Arid1a</i>-KO Hep の population の経時的な変化を解析している。			
研究発表	〈論文発表〉		査読	放生研への謝辞
	現時点で無し		有／無	有／無
			有／無	有／無
			有／無	有／無
			有／無	有／無
	〈学会発表〉			
	現時点で無し			

1. 原著論文・総説 (Original Articles・Review Articles)

1. Tochi Komamura, Tomoki Nishimura, Naoki Ohta, Masahiro Takado, Tomohiro Matsumoto & Kojiro Takeda. The putative polyamine transporter Shp2 facilitates phosphate export in an Xpr1-independent manner and contributes to high phosphate tolerance. *Journal of Biological Chemistry* 2025, 301, 1. DOI: 10.1016/j.jbc.2024.108056

2. 著書 (Books)

該当なし

3. 学会発表

3. 1. 招待講演 (Invited Talks)

1. 古谷寛治、井倉正枝、井倉毅. がん細胞の放射線抵抗性獲得における細胞集団の不均一性と協調性. 第97回日本生化学会大会、シンポジウム「生命の相互扶助論: 不均一性から生まれる協調性の進化」、2024年11月8日.
2. 古谷寛治. がんの放射線抵抗性を担う仕組みを紐解く数理的アプローチへの挑戦. 情報・システム研究機構 戦略企画本部 2024 年度戦略的研究プロジェクト 本研究2年目成果報告会、2024年11月5日.
3. 井倉毅、古谷寛治、井倉正枝. ヒストンセンシング: 老化研究への新たな視点. 日本放射線影響学会 第67回大会、2024年9月27日.
4. 松本智裕. セントロメアクロマチンの構築と崩壊. 第1回蒼碧セミナー. 2025年2月7日
5. 高堂将広. 分裂酵母 Wee1 キナーゼの動原体と微小管の接続における新規機能の解析. 第1回蒼碧セミナー. 2025年2月7日

3. 2. 一般口頭発表 (Oral Presentations)

1. Tatsuya Isoai, Masahiro Takado, Tomohiro Matsumoto. 染色体の均等分配における Wee1 キナーゼの作用機序の解明. 酵母遺伝学フォーラム第57回研究報告会. 2024年9月10日

3. 3. ポスター発表 (Poster Presentations)

該当なし

4. 受賞 (Awards)

該当なし

5. その他 (others)

該当なし

突然変異研究部門（クロマチン動態制御学）

1. 原著論文・総説 (Original Articles・Review Articles)

該当なし

2. 著書 (Books)

該当なし

3. 学会発表

3. 1. 招待講演 (Invited Talks)

1. 井倉 毅. 「実験者が AI との対話で築く健康寿命の未来予測」 東北大学農学研究科セミナー 2024 年 4 月 26 日
2. 井倉 毅. 「揺らぎ、バラツキ、生き物らしさに視点を置いた生物学の醍醐味」 甲南大学集中講義セミナー、2024 年 8 月 29 日
3. 井倉 毅. 「実験者が AI との対話で築く健康寿命の未来予測」 第 85 回中国・四国形成外科学会学術集会 2024 年 9 月 8 日
4. 井倉 毅. 「Histone sensing: a new insight for aging research」 放射線影響学会第 67 回大会、放射線生物研究センター国際シンポジウム 2024 年 9 月 28 日
5. 井倉 毅. 「実験者が AI との対話で築く健康寿命の未来予測への挑戦」 東北大学医学部医化学セミナー 2024 年 11 月 29 日

3. 2. 一般口頭発表 (Oral Presentations)

該当なし

3. 3. ポスター発表 (Poster Presentations)

該当なし

4. 受賞 (Awards)

該当なし

5. その他 (others)

該当なし

1. 原著論文・総説 (Original Articles・Review Articles)

1. Ozaki, K., Kato, R., Yasuhara, T., Uchihara, Y., Hirakawa, M., Abe, Y., Shibata, H., Kawabata-Iwakawa, R., Shakayeva, A., Kot, P., Miyagawa, K., Suzuki, K., Matsuda, N., Shibata, A., Yamauchi, M. Involvement of the splicing factor SART1 in the BRCA1-dependent homologous recombination repair of DNA double-strand breaks. Scientific Reports 14:18455 2024.
2. Mu, A., Okamoto, Y., Katsuki, Y., & Takata, M. (2024). The role of SLFN11 in DNA replication stress response and its implications for the Fanconi anemia pathway. DNA repair, 103733.
3. Igarashi, T., Yano, K., Endo, S., and Shiotani, B. (2024). Tolerance of Oncogene-Induced Replication Stress: A Fuel for Genomic Instability. Cancers (Basel). 16, 3507. <https://doi.org/10.3390/cancers16203507>.
4. Okamoto, Y., Mu, A., & Takata, M. (2024). SLFN11 inhibition rescues the Fanconi anemia phenotype by stabilizing stalled replication forks. [Rinsho ketsueki] The Japanese journal of clinical hematology, 65(11), 1353-1362.
5. Yano, K., Kato, M., Endo, S., Igarashi, T., Wada, R., Kohno, T., Zimmermann, A., Dahmen, H., Zenke, F.T., and Shiotani, B. (2025). PARP inhibition-associated heterochromatin confers increased DNA replication stress and vulnerability to ATR inhibition in SMARCA4-deficient cells. Cell Death Discov. 11, 31. <https://doi.org/10.1038/s41420-025-02306-1>.
6. Tsukada, K.*, Imamura, R.*, Miyake, T., Saikawa, K., Saito, M., Kase, N., Fu, L., Ishiai, M., Matsumoto, Y., Shimada, M. CDK-mediated phosphorylation of PNKP is required for end-processing of single-strand DNA gaps on Okazaki fragments and genome stability. eLife 14:e99217 2025. (*equally contributed)

2. 著書 (Books)

該当なし

3. 学会発表

3. 1. 招待講演 (Invited Talks)

1. 安原崇哲. 「ゲノム安定性を司る核酸協調のメカニズム」 日本核酸医薬学会第9回年会 2024年7月 仙台
2. 安原崇哲. 「DNAの損傷と修復 — 細胞ストレス応答の原理と、がんの本質の理解にむけて —」 京都大学 関東SSH指定7女子高校等研究交流会 特別講義 2024年7月 京都
3. Takaaki Yasuhara. “Aging and chromosome translocations in germline cells” HIGOプログラム最先端研究セミナー 2024年11月 熊本

3. 2. 一般口頭発表 (Oral Presentations)

該当なし

3. 3. ポスター発表 (Poster Presentations)

1. Anfeng Mu, Minoru Takata, Takaaki Yasuhara. Insights into the Schlafen gene family—Functional parallels in mice and humans, Cold Spring Harbor Asia-2024 DNA Metabolism, Genomic Stability & Human Diseases, Suzhou, China, June 3-7, 2024
2. Igarashi, T., Yano, K., Zou, L., Yasuhara, T., & Shiotani, B. .An ATR-PrimPol pathway continuously maintains tolerance to chronical heterochromatin-associated replication stress in oncogenic KRAS-driven cancer cells, The 12th 3R+3C International Symposium, ACROS 福岡, 2024 年 11 月 18 日～22 日
3. 五十嵐 太一, 安原 崇哲, 塩谷 文章. ATR は発がん性 KRAS の活性化に応答して複製ストレス耐性機構を制御する, 第 47 回日本分子生物学会年会, 福岡国際会議場, 2024 年 11 月 27 日～29 日

4. 受賞 (Awards)

1. 五十嵐太一. 特別研究員 - PD. 日本学術振興会. 2025 年 3 月
2. 五十嵐太一. 大村賞. 北里大学. 2025 年 3 月
3. 五十嵐太一. Kyoto University SPIRIT2 Award 2025. 京都大学. 2025 年 3 月

5. その他 (others)

該当なし

1. 原著論文・総説 (Original Articles・Review Articles)

1. Yoshifumi Ueda, Shigeki Kiyonaka, Laura M Selfors, Keisuke Inoue, Hiroshi Harada, Tomohiro Doura, Kunishige Onuma, Makoto Uchiyama, Ryuhei Kurogi, Yuji Yamada, Jiacheng H Sun, Reiko Sakaguchi, Yuki Tado, Haruki Omatsu, Harufumi Suzuki, Mike Aoun, Takahiro Nakayama, Taketoshi Kajimoto, Tetsuya Yano, Rikard Holmdahl, Itaru Hamachi, Masahiro Inoue, Yasuo Mori, Nobuaki Takahashi. Intratumour oxidative hotspots provide a niche for cancer cell dissemination. *Nat Cell Biol.* 27(3). 2025 Mar. DOI: 10.1038/s41556-025-01617-w.
2. Peter W T Lee, Minoru Kobayashi, Takakuni Dohkai, Itsuki Takahashi, Takumi Yoshida, *Hiroshi Harada. 2-Oxoglutarate-dependent dioxygenases as oxygen sensors: their importance in health and disease. *J Biochem.* 177(2). 2025 Feb. DOI: 10.1093/jb/mvae087.
3. Gouki Kambe, Minoru Kobayashi, Hiroshi Ishikita, Sho Koyasu, Ester M Hammond, *Hiroshi Harada. ZBTB7A forms a heterodimer with ZBTB2 and inhibits ZBTB2 homodimerization required for full activation of HIF-1. *Biochem Biophys Res Commun.* 773. DOI: 10.1016/j.bbrc.2024.150604.
4. Iori Tamura, Daichi M Sakamoto, Bo Yi, Yutaro Saito, Naoki Yamada, Jumpei Morimoto, Yoichi Takakusagi, Masafumi Kuroda, Shimpei I Kubota, Hiroyuki Yatabe, Minoru Kobayashi, Hiroshi Harada, Kazuki Tainaka, Shinsuke Sando. Click3D: Click reaction across deep tissues for whole-organ 3D fluorescence imaging. *Sci Adv.* 10(29). 2024 Jul. DOI: 10.1126/sciadv.ado8471.
5. Shogo Iseki, Hiroaki Ikeda, Sayaka Kobayashi, Kazuhiro Irie, Hiroshi Harada, Hideaki Kakeya. Teleocidin B-4, a PKC Activator, Upregulates Hypoxia-Inducible Factor 1 (HIF-1) Activity by Promoting the Accumulation of HIF-1 α Protein via the PKC α /mTORC Signaling Pathway. *J Nat Prod.* 87(6). 2024 Jun. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.4c00395.
6. Mayuko Endo, Hirofumi Teshima, Kojin Kitadani, Kobayashi Minoru, Tokuji Tsuji, Hideki Tatsukawa, Hiroshi Harada, Kiyotaka Hitomi. Analysis on promotive effect of rocking culture on keratinocyte differentiation in 3-dimensional reconstitution human epidermis. *Biosci Biotechnol Biochem.* 88(8). 2024 Jul. DOI: 10.1093/bbb/zbac070.

2. 著書 (Books)

該当なし

3. 学会発表

3. 1. 招待講演 (Invited Talks)

1. 原田浩. The Importance of Hypoxia in Tumor Recurrence and Cancer Genome Heterogeneity. 特別セミナー @SNU 大学. 2025 年 3 月 27 日.
2. 原田浩. 私にとって幸せとは何か?. 第 8 回 Q カフェ. 2025 年 3 月 8 日.
3. 原田浩. がんの低酸素応答機構の理解と利用. 第 14 回生理化学ユニットシンポジウム. 2024 年 12 月 20 日.

4. 原田浩. がんを知り尽くそう. 第7回Qカフェ. 2024年12月13日.
5. 原田浩. My interactions with NTU people and my research. Japan-Taiwan Biotech Association annual symposium. 2024年11月30日.
6. 原田浩. 突き抜けよ 突き抜けよ 時代を突き抜けよ. 紀の川市少年・少女発明クラブ. 2024年11月16日.
7. 原田浩. がん細胞の微小環境応答. 名古屋連携研究会 (NJK) . 2024年11月5日.
8. 原田浩. 低酸素バイオロジーで迫るがんの素顔. 第6回琉球大学第6回TBRCセミナー. 2024年10月3日.
9. 原田浩. 低酸素シグナルとDNA損傷応答の相互作用. 第83回日本癌学会学術総会. 2024年9月19-21日.

3. 2. 一般口頭発表 (Oral Presentations)

1. Itsuki Takahashi, Minoru Kobayashi, Atsushi Shibata, Hiroshi Harada. Analysis of molecular mechanisms responsible for decrease of DNA damage repair activity under hypoxic conditions “Clonal evolution of cancer.” 第2回統合放射線科学リトリート—生体内微小環境応答とDNA損傷応答の接点. 2025年3月5-6日.
2. 武内智史, 小林稔, 原田浩. 低酸素がん細胞の放射線抵抗性に対する放射線化学的/生物学的機序とHIF-1の影響. 第2回統合放射線科学リトリート—生体内微小環境応答とDNA損傷応答の接点. 2025年3月5-6日.
3. Lina Rochelle Koseki, Mai Ito, Minoru Kobayashi, Yoko Goto-Nishiga, Lihua Zeng, Hiroshi Harada. IDH3 in stromal cells is crucial for tumor growth suppression: insights from Idh3a cKO mice. 第2回統合放射線科学リトリート—生体内微小環境応答とDNA損傷応答の接点. 2025年3月5-6日.
4. Phuong Thi Lien NGUYEN, Jin-Min NAM, Minoru KOBAYASHI, Hiroshi HARADA. DBR1 enhances HIF-1 activity by promoting its recruitment to the recognition sequence, HRE. 第2回統合放射線科学リトリート—生体内微小環境応答とDNA損傷応答の接点. 2025年3月5-6日.
5. Joshua Mulele Machayo, Gouki Kambe, Yukari Shirai, Takakuni Dohkai, Minoru Kobayashi, Hiroshi Harada. ALKBH7 duality provides a noncanonical oxygen-sensing system in mammalian cells. 第2回統合放射線科学リトリート—生体内微小環境応答とDNA損傷応答の接点. 2025年3月5-6日.
6. Takakuni Dohkai, Itsuki Takahashi, Minoru Kobayashi, Hiroshi Harada. Molecular mechanisms of limiting the rate of cell cycle progression in early S phase under hypoxia. 第2回統合放射線科学リトリート—生体内微小環境応答とDNA損傷応答の接点. 2025年3月5-6日.
7. Meihui Wang, Minoru Kobayashi, Hiroshi Harada. Approaches to HIF function in stromal cells using a unique genetically engineered mouse model. 第2回統合放射線科学リトリート—生体内微小環境応答とDNA損傷応答の接点. 2025年3月5-6日.
8. 吉田匠, 灰谷崇夫, 小林稔, 原田浩. Analysis of the proteolysis mechanism of ATAD2 under hypoxia. 第2回統合放射線科学リトリート—生体内微小環境応答とDNA損傷応答の接点. 2025年3月5-6日.
9. Lina Rochelle Koseki, Mai Ito, Minoru Kobayashi, Yoko Goto-Nishiga, Lihua Zeng, Hiroshi Harada. IDH3 in stromal cells is crucial for tumor growth suppression: insights from Idh3a cKO mice. 21th BSS. 2025年3月

4-6 日.

10. Peter W.T. LEE, Tatsuya SUWA, Minoru KOBAYASHI, Satoshi TAKEUCHI, Lina R. KOSEKI, Takaaki YASUHARA, Hiroshi HARADA. Identification of novel gene targets induced in hypoxic tumour microenvironment contributing to therapeutic resistance and malignant progression. 第 25 回菅原・大西記念癌治療増感シンポジウム. 2025 年 2 月 1-2 日.
11. 吉田匠, 灰谷崇夫, 小林稔, 原田浩. 腫瘍内低酸素環境における ATAD2 分解機構の解明と化学放射線抵抗性克服に向けた展開. 第 25 回菅原・大西記念癌治療増感シンポジウム. 2025 年 2 月 1-2 日.
12. 高橋樹, 小林稔, 柴田淳史, 原田浩. 低酸素刺激による DNA 損傷修復活性の低下を担う分子機構の解析. HypoxJP 2024. 2024 年 9 月 7 日.
13. 原田浩. 低酸素刺激によるがんのクローン進化. 第 28 回癌治療増感研究会. 2024 年 6 月 29-30 日.
14. 原田浩. 低酸素が導く“がんのゲノム恒常性”の破綻. 第 4 回 動的恒常性研究会. 2024 年 6 月 22 日.
15. 原田浩. ZBTB2 は p53 変異型がん細胞の悪性形質を HIF-1 依存的に誘導する. 第 28 回日本がん分子標的治療学会学術集会. 2024 年 6 月 19-21 日.
16. Phung Thi Lien NGUYEN, Jin-Min NAM, Minoru KOBAYASHI, Hiroshi HARADA. DBR1 enhances HIF-1 activity by promoting its recruitment to the recognition sequence, HRE. 第 21 回 KU-NTU-UT 国際合同ミニシンポジウム. 2024 年 6 月 8 日.

3. 3. ポスター発表 (Poster Presentations)

1. Satoshi Takeuchi, Minoru Kobayashi, Hiroshi Harada. Effects of radiation chemical/radiation biological mechanisms and HIF-1 on radioresistance of hypoxic cancer cells. 京都大学大学院教育支援機構奨励研究員によるポスター発表会・研究交流会. 2024 年 11 月 29 日.
2. Itsuki Takahashi, Minoru Kobayashi, Atsushi Shibata, Hiroshi Harada. Analysis of Molecular Mechanisms Responsible for Decrease of DNA Damage Repair Activity under Hypoxic Conditions. 京都大学大学院教育支援機構奨励研究員によるポスター発表会・研究交流会. 2024 年 10 月 30 日.
3. Gouki KAMBE, Minoru KOBAYASHI, Sho KOYASU, Joshua Mulele MACHAYO, Takaaki YASUHARA, Ester M. HAMMOND, Hiroshi HARADA. ZBTB2 recruits PARP1 from DNA damage response to hypoxia signaling and promotes genome instability of cancers with high hypoxia signature. 京都大学大学院教育支援機構奨励研究員によるポスター発表会・研究交流会. 2024 年 10 月 30 日.
4. 王美恵, 小林稔, 原田浩. 独自の遺伝子改変マウスモデルを用いたストローマ細胞における HIF 機能へのアプローチ. 京都大学大学院教育支援機構奨励研究員によるポスター発表会・研究交流会. 2024 年 10 月 30 日.
5. Lina R. Koseki, Mai Ito, Minoru Kobayashi, Yoko Goto-Nishiga, Hiroshi Harada. IDH3A cKO mouse highlights the importance of NAD⁺-dependent IDH3 in bone marrow. 第 4 回研究交流サロン. 2024 年 9 月 27-30 日.
6. Takumi Yoshida, Takao Haitani, Minoru Kobayashi, Hiroshi Harada. Our research plans to analyze the molecular mechanisms behind the decrease in ATAD2 expression levels under hypoxic conditions. 第 4 回研究交流サロン. 2024 年 9 月 27-30 日.
7. Mai Ito, Lina Rochelle Koseki, Minoru Kobayashi, Yoko Goto-Nishiga, Yuh Shimanuki, Meihui Wang, Hiroshi Harada. Exploration of organs highly dependent on the mitochondrial ATP production using Idh3a conventional

and conditional knockout mice. 第4回研究交流サロン. 2024年9月27-30日.

8. Peter W.T. LEE, Tatsuya SUWA, Minoru KOBAYASHI, Hui YANG, Satoshi TAKEUCHI, Lina R. KOSEKI, Takaaki YASUHARA, Hiroshi HARADA. Hypoxia- and Postirradiation reoxygenation-induced HMHA1/ARHGAP45 expression contributes to cancer cell invasion in a HIF-dependent manner. HypoxJP 2024. 2024年9月7日.
9. 高橋樹, 小林稔, 柴田淳史, 原田浩. 低酸素刺激による DNA 損傷修復活性の低下を担う分子機構の解析. HypoxJP 2024. 2024年9月7日.
10. Gouki KAMBE, Minoru KOBAYASHI, Sho KOYASU, Joshua Mulele MACHAYO, Takaaki YASUHARA, Ester M. HAMMOND, Hiroshi HARADA. ZBTB2 recruits PARP1 from DNA damage response to hypoxia signaling and promotes genome instability of cancers with high hypoxia signature. HypoxJP 2024. 2024年9月7日.
11. 武内智史, 小林稔, 原田浩. 低酸素がん細胞の放射線抵抗性に対する放射線化学的/生物学的機序と HIF-1 の影響. HypoxJP 2024. 2024年9月7日.
12. Lina R. Koseki, Mai Ito, Minoru Kobayashi, Yoko Goto-Nishiga, Hiroshi Harada. IDH3A cKO mouse highlights the importance of NAD⁺-dependent IDH3 in bone marrow. HypoxJP 2024. 2024年9月7日.
13. 百海享洲, 高橋樹, 小林稔, 原田浩. 低酸素下で細胞周期の early S 期停止を引き起こす分子機構の解析. HypoxJP 2024. 2024年9月7日.
14. 王美恵, 小林稔, 原田浩. 独自の遺伝子改変マウスモデルを用いたストローマ細胞における HIF 機能へのアプローチ. HypoxJP 2024. 2024年9月7日.
15. Takumi Yoshida, Takao Haitani, Minoru Kobayashi, Hiroshi Harada. Our research plans to analyze the molecular mechanisms behind the decrease in ATAD2 expression levels under hypoxic conditions. HypoxJP 2024. 2024年9月7日.
16. Mai Ito, Lina Rochelle Koseki, Minoru Kobayashi, Yoko Goto-Nishiga, Yuh Shimanuki, Meihui Wang, Hiroshi Harada. Exploration of organs highly dependent on the mitochondrial ATP production using Idh3a conventional and conditional knockout mice. HypoxJP 2024. 2024年9月7日.
17. Peter W.T. LEE, Tatsuya SUWA, Minoru KOBAYASHI, Hui Yang, Lina R. Koseki, Satoshi Takeuchi, Christalle C.T. Chow, Takaaki Yasuhara, Hiroshi HARADA. HMHA1 Expression is Induced Under Hypoxia and Enhances the Invasiveness of Irradiated Reoxygenated Cancer Cells. The 8th JCA-AACR Special Joint Conference. 2024年6月28-30日.
18. Joshua Mulele Machayo, Minoru Kobayashi, Gouki Kambe, Yukari Shirai, Takakuni Dohkai, Hiroshi Harada. Exploring novel factors governing hypoxia-inducible factor (HIF)-independent and replication stress-mediated mechanisms for hypoxia-inducible gene expression. 第21回 KU-NTU-UT 国際合同ミニシンポジウム. 2024年6月8日.
19. Takumi Yoshida, Takao Haitani, Minoru Kobaysashi, Hiroshi Harada. Our research plans to analyze the molecular mechanisms behind the decrease in ATAD2 expression levels under hypoxic conditions. 第21回 KU-NTU-UT 国際合同ミニシンポジウム. 2024年6月8日.
20. Mai Ito, Lina Rochelle Koseki, Minoru Kobayashi, Yoko Goto-Nishiga, Yuh Shimanuki, Meihui Wang, Hiroshi Harada. Exploration of organs highly dependent on the mitochondrial ATP production using Idh3a conventional

knockout mice. 第 21 回 KU-NTU-UT 国際合同ミニシンポジウム. 2024 年 6 月 8 日.

21. Peter W.T. LEE, 諏訪達也, 小林稔, Hui YANG, 武内智史, Lina R. KOSEKI, 安原崇哲, 原田浩. 放射線照射後の低酸素がん細胞が浸潤能を獲得する機序: HIF 依存的な HMHA1 発現誘導の働き. 第 61 回日本放射線腫瘍学会生物部会学術大会. 2024 年 5 月 17-18 日.
22. 王美恵, 小林稔, 原田浩. 独自の遺伝子改変マウスモデルを用いたストローマ細胞における HIF 機能へのアプローチ. 第 61 回日本放射線腫瘍学会生物部会学術大会. 2024 年 5 月 17-18 日.

4. 受賞 (Awards)

1. 吉田匠. Best Presentation Award. 第 2 回統合放射線科学リトリートー生体内微小環境応答と DNA 損傷応答の接点. 2025 年 3 月.
2. 高橋樹. Best Discussant Award. 第 2 回統合放射線科学リトリートー生体内微小環境応答と DNA 損傷応答の接点. 2025 年 3 月.
3. Peter W. T. LEE. 国際研究奨励賞. 第 25 回菅原・大西癌治療増感シンポジウム. 2025 年 2 月.
4. 高橋樹. YIA 最優秀賞. HypoxJP 2024. 2024 年 9 月.

5. その他 (others)

該当なし

1. 原著論文・総説 (Original Articles・Review Articles)

1. CM Rodriguez-Reza, A Sato-Carlton, PM Carlton. Length-sensitive partitioning of *Caenorhabditis elegans* meiotic chromosomes responds to proximity and number of crossover sites. 2024 Nov. *Current Biology* 34 (21), 4998-5016. e6

2. 著書 (Books)

該当なし

3. 学会発表

3. 1. 招待講演 (Invited Talks)

1. A.Sato-Carlton. 大阪大学蛋白研セミナー2024/4/12
2. A.Sato-Carlton. 第17回エピジェネティクス研究会年会 2024/6/13-14
3. P. Carlton. 第47回分子細胞生物学会 シンポジウム「進化と発生における染色体再編成のダイナミズム：線虫研究が切り拓く新潮流」
4. Sato-Carlton. 第5回有性生殖研究会 2025/3/7-8
5. P. Carlton. 熊本大学発生医学研究所セミナー2025/2/26

3. 2. 一般口頭発表 (Oral Presentations)

1. P. Carlton. 第42回染色体ワークショップ 2025/1/29-31
2. Meng Lin, Carlos Rodriguez, Takaya Hashimoto, Aya Sato, Peter Carlton.
The function of AAA+ ATPase protein CDC-48.1/48.2 in meiosis in *C. elegans*
関西中部地区線虫勉強会 2025/01/12
3. Carlos M. RODRIGUEZ-REZA, Aya SATO-CARLTON, Peter M. CARLTON. Length-sensitive partitioning of *Caenorhabditis elegans* chromosomes senses proximity and number of crossovers. *Future of the Nematode Studies* 2024. 2024/8/23-24
4. K Kameda, Lin Meng, A Sato-Carlton, P Carlton. “The conserved N-terminal region of *C. elegans* SPO-11 regulates the level of DNA double strand break formation during meiotic prophase in *C. elegans*” The 21st Biostudies Student Symposium. 2025/3/4-5

3. 3. ポスター発表 (Poster Presentations)

1. P. Carlton. Gordon Meiosis conference 2024/6/2-7
2. S. Sasagawa, A. Sato-Carlton, P. Carlton. “Live imaging analysis of the DSB-1 protein functioning DNA double strand breaks during meiotic prophase in *C. elegans*” 線虫研究の未来を創る会 2024, 2024/8/23-24
3. Meng Lin, Carlos Rodriguez, Takaya Hashimoto, Aya Sato, Peter Carlton. “The function of AAA+ ATPase protein CDC-48.1/48.2 in meiosis in *C. elegans*” 線虫研究の未来を創る会 2024
4. Reika Furukawa, Aya Sato-Carlton, Peter Carlton. “Functional analysis of phosphorylation sites of the

chromosome axis protein, HTP-3.” Future of the Nematodes Studies 2024. 2024/8/23-24

5. K Kameda, Lin Meng, A Sato-Carlton, P Carlton. “The conserved N-terminal region of *C. elegans* SPO-11 regulates the level of DNA double strand break formation during meiotic prophase in *C. elegans*” Future of the Nematodes Studies 2024. 2024/8/23-24

4. 受賞 (Awards)

1. Carlos M. RODRIGUEZ-REZA, Best oral presentation award, 線虫研究の未来を創る会 2024

5. その他 (others)

該当なし

1. 原著論文・総説 (Original Articles・Review Articles)

1. Okumura H, Hayashi R, Unami D, Isono M, Yamauchi M, Otsuka K, Kato Y, Oike T, Uchihara Y, Shibata A. MeCP2 deficiency leads to the γ H2AX nano foci expansion after ionizing radiation. *DNA Repair (Amst)*. 2025. DOI: 10.1016/j.dnarep.2024.103790.
2. Otsuka K, Uchinomiya K, Yaguchi Y, Shibata A. Prediction of key biological processes from intercellular DNA damage differences through model-based fitting. *iScience*. 2024. DOI: 10.1016/j.isci.2024.111473.
3. Ozaki K, Kato R, Yasuhara T, Uchihara Y, Hirakawa M, Abe Y, Shibata H, Kawabata-Iwakawa R, Shakayeva A, Kot P, Miyagawa K, Suzuki K, Matsuda N, Shibata A, Yamauchi M. Involvement of the splicing factor SART1 in the BRCA1-dependent homologous recombination repair of DNA double-strand breaks. *Sci. Rep.* 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-68926-2.
4. Oike T, Okuda K, Haruna S, Shibata A, Hayashi R, Isono M, Tateno K, Kubo N, Uchiyama A, Motegi SI, Ohno T, Uchihara Y, Kato Y, Shibata A. Exacerbated inflammatory gene expression following impaired G2/M-checkpoint arrest in fibroblasts derived from a patient exhibiting severe adverse effects. *Adv. Radiat. Oncol.* 2024. DOI: 10.1016/j.adro.2024.101530.
5. Hayashi R, Okumura H, Isono M, Yamauchi M, Unami D, Lusi RT, Yamamoto M, Kato Y, Uchihara Y, Shibata A. Inhibition of intracellular ATP synthesis impairs the recruitment of homologous recombination factors after ionizing radiation. *J. Radiat. Res.* 2024. DOI: 10.1093/jrr/rrae005.
6. Haruna S, Okuda K, Shibata A, Isono M, Tateno K, Sato H, Oike T, Uchihara Y, Kato Y, Shibata A. Characterization of the signal transduction cascade for inflammatory gene expression in fibroblasts with ATM-ATR deficiencies after Ionizing radiation. *Radiother. Oncol.* 2024. DOI: 10.1016/j.radonc.2024.110198.
7. 奥村光遥, 柴田淳史. 放射線誘発 DNA 二本鎖切断に対する修復経路選択機構の研究. *放射線生物研究*. 2024.
8. 奥村光遥, 柴田淳史. DNA 二本鎖切断と細胞老化、『細胞老化—真の機能を深く理解する』. *実験医学*. 2024

2. 著書 (Books)

該当なし

3. 学会発表

3. 1. 招待講演 (Invited Talks)

1. 柴田淳史. DNA 二本鎖切断修復を促進するクロマチン構造とリモデリングの制御機構. 第 47 回 日本分子生物学会年会. 2024 年 11 月 27 日
2. Shibata A. Chromatin organization and remodeling for DNA double-strand break repair. ATW-2024/isDDRHD-2024. 2024 年 10 月 19 日
3. Shibata A. REGULATION OF IMMUNE LIGANDS EXPRESSION IN THE TUMOR MICROENVIRONMENT AFTER RADIOTHERAPY. Indonesia International Cancer Conference (IICC) 2024.

2024 年 10 月 4 日

4. 柴田淳史. Mechanism underlying the modulation of the immune system after chemoradiotherapy. 第 83 回日本癌学会学術総会. 2024 年 9 月 21 日
5. 柴田淳史. 放射線照射によって誘発される DNA 修復反応を起点としたストレス応答の統合的理解. 令和 6 年東京 RBC 特別放談会. 2024 年 6 月 14 日
6. 柴田淳史. 腫瘍免疫環境に影響を及ぼす DNA 損傷応答を介した免疫リガンド発現調節機構. 第 24 回日本抗加齢医学会. 2024 年 5 月 31 日
7. 柴田淳史. DNA 修復反応を起点としたストレス応答の統合的理解. 神経難病研究センターセミナー. 2024 年 4 月 19 日

3. 2. 一般口頭発表 (Oral Presentations)

1. Haruna S, Okuda K, Isono M, Tateno K, Sato H, Oike T, Uchihara Y, Shibata A. Elucidation of the mechanism in inflammatory gene expression in human fibroblasts with ATM-ATR deficiencies after ionizing radiation. Indonesia International Cancer Conference (IICC) 2024. 2024 年 10 月 4 日
2. Okuda K, Haruna S, Tateno K, Muramatsu T, Okami H, Isono M, Uchihara Y, Yokobori T, Suzuki K, Otsuka K, Saito Y, Shibata A. Analysis of dynamic change in immune gene expression in a patient-derived biliary tract carcinoma organoid after ionizing radiation. Indonesia International Cancer Conference (IICC) 2024. 2024 年 10 月 4 日
3. Tateno K, Okuda K, Haruna S, Isono M, Hayashi R, Okumura H, Yokobori T, Uchihara Y, Suzuki K, Shirabe K, Saeki H, Shibata A. Comprehensive analysis of the relationship between homologous recombination repair and immune signaling in esophageal cancer cell lines after ionizing radiation. Indonesia International Cancer Conference (IICC) 2024. 2024 年 10 月 4 日
4. 舘野航平. 食道がんにおける DNA 損傷応答の多様性と免疫治療戦略の開発. 第 16 回 Quantum Medicine 研究会 (茨城大学理学部公開シンポジウム). 2025 年 2 月 9 日
5. 柴田淳史. DNA 二本鎖切断修復を促進するクロマチン構造とリモデリングの制御機構. 第 47 回日本分子生物学会年会. 2024 年 11 月 27 日
6. 内原脩貴, 宇波大輝, 林僚汰, 奥村光遥, 堅田明子, 磯野真由, 宮成悠介, 安原崇哲, 山内基弘, 加藤 優, 柴田 淳史. 53BP1 および RAP80 による放射線誘発 DNA 二本鎖切断部位の γ H2AX ナノドメイン制御. 第 67 回日本放射線影響学会. 2024 年 9 月 28 日
7. Okumura H, Hayashi R, Unami D, Isono M, Yamauchi M, Otsuka K, Oike T, Uchihara Y, Shibata A. MeCP2 deficiency leads to the γ H2AX nano foci expansion after ionizing radiation. 第 67 回日本放射線影響学会. 2024 年 9 月 25 日
8. 林僚汰, 奥村光遥, 磯野真由, 山内基弘, 宇波大輝, 山本正道, 内原脩貴, 柴田淳史. ATP 合成阻害剤環境下における放射線照射誘発 DNA 二本鎖切断修復の解析. 第 67 回日本放射線影響学会. 2024 年 9 月 25 日
9. 林僚汰, 奥村光遥, 磯野真由, 山内基弘, 宇波大樹, 内原脩貴, 柴田淳史. ATP 低下状態における DNA 二本鎖切断修復機能の検討. 第 4 回若手放射線影響研究会. 2024 年 8 月 8 日
10. 橋本周, 鈴木健之, 鶴岡千鶴, 砂押正章, 石川敦子, 臺野和広, 柿沼志津子, 柴田淳史, 今岡達彦.

放射線誘発マウス肺がんにおける融合遺伝子の探索. 第4回若手放射線影響研究会. 2024年8月8日

3. 3. ポスター発表 (Poster Presentations)

1. Uchihara Y, Okumura H, Hayashi R, Unami D, Isono M, Yamauchi M, Miyanari Y, Shibata A. The effect of DNA double-strand break repair and chromatin remodeling factors on chromatin accessibility at DNA double-strand break sites. ATW-2024/isDDRHD-2024. 2024年10月17-20日
2. Okumura H, Hayashi R, Unami D, Isono M, Yamauchi M, Otsuka K, Oike T, Uchihara Y, Shibata A. MeCP2 deficiency leads to the γ H2AX nano foci expansion after ionizing radiation. ATW-2024/isDDRHD-2024. 2024年10月17-20日
3. Uchihara Y. The effect of eIF2A and eIF2 α on the DNA double-strand break repair. MFP International Conference. 2024年9月2-5日
4. Okuda K, Haruna S, Tateno K, Okumura H, Suzuki R, Miyazaki K, Uchihara Y, Kato Y, Saito Y, Shibata A. Analysis of immune gene expression in a patient-derived biliary tract carcinoma organoid after ionizing radiation. The 8th JCA-AACR Special Joint Conference. 2024年6月29日
5. Okumura H, Hayashi R, Unami D, Isono M, Yamauchi M, Otsuka K, Oike T, Uchihara Y, Shibata A. MeCP2 deficiency leads to the γ H2AX nano foci expansion after ionizing radiation. The 8th JCA-AACR Special Joint Conference. 2024年6月29日
6. 橋本周, 鈴木健之, 鶴岡千鶴, 砂押正章, 石川敦子, 臺野和広, 柿沼志津子, 柴田淳史, 今岡達彦. 放射線誘発マウス肺がんにおけるドライバー融合遺伝子の探索. 日本量子医科学会第4回学術大会. 2024年12月7日
7. 須田武仁, 砂押正章, 鶴岡千鶴, 臺野和広, 柿沼志津子, 柴田淳史, 今岡達彦. 炭素線誘発マウス胸腺リンパ腫における融合遺伝子の探索. 日本量子医科学会第4回学術大会. 2024年12月6日
8. 鈴木隆太, 館野航平, 奥田賢, 春名俊志, 磯野真由, 林僚汰, 奥村光遥, 内原脩貴, 柴田淳史. 食道がん細胞株間における RAD51 foci 形成能を中心とした網羅的解析. 第47回日本分子生物学会年会. 2024年11月28日
9. 宮崎邦啓, 奥田賢, 春名俊志, 館野航平, 鈴木隆太, 内原脩貴, 加藤優, 柴田淳史. バイオインフォマティクスを用いたがん細胞における免疫活性化因子の探索. 第47回日本分子生物学会年会. 2024年11月28日
10. 林僚汰, 奥村光遥, 磯野真由, 山内基弘, 宇波大輝, 山本正道, 内原脩貴, 柴田淳史. 細胞内ATP量の減少に伴うDNA二本鎖切断修復異常の解析. 第47回日本分子生物学会年会. 2024年11月27日
11. 磯野真由, 林僚汰, 春名俊志, 畠山美咲, 奥田賢, 館野航平, 内原脩貴, 高橋暁子, 柴田淳史. 炎症性サイトカイン存在下における放射線誘発DNA二本鎖切断の修復への影響. 第47回日本分子生物学会年会. 2024年11月27日
12. 林僚汰, 奥村光遥, 磯野真由, 山内基弘, 宇波大輝, 山本正道, 内原脩貴, 柴田淳史. 低ATP環境下におけるDNA二本鎖切断修復異常の解析. 第97回日本生化学会大会. 2024年11月8日
13. 磯野真由, 林僚汰, 春名俊志, 畠山美咲, 奥田賢, 館野航平, 内原脩貴, 高橋暁子, 柴田淳史. 炎症性サイトカイン存在下での放射線照射誘発DNA二本鎖切断修復の解析. 第97回日本生化学会大会.

会. 2024 年 11 月 8 日

14. 春名俊志, 奥田賢, 磯野真由, 舘野航平, 佐藤浩央, 尾池貴洋, 内原脩貴, 加藤優, 柴田淳史. DNA 修復遺伝子が欠損した線維芽細胞における放射線照射後の炎症応答の解析. 第 83 回日本癌学会学術大会. 2024 年 9 月 21 日
15. 奥田賢, 春名俊志, 舘野航平, 奥村光遥, 鈴木隆太, 宮崎邦啓, 内原脩貴, 加藤優, 齋藤義正, 柴田淳史. 患者由来胆道がんオルガノイドに対する X 線照射は免疫および炎症性遺伝子発現を高める. 第 83 回日本癌学会学術大会. 2024 年 9 月 21 日
16. 舘野航平, 奥田賢, 春名俊志, 磯野真由, 林僚汰, 奥村光遥, 横堀武彦, 内原脩貴, 調憲, 佐伯浩司, 柴田淳史. 多種の食道がん細胞株間における RAD51 foci 形成能の網羅的比較検証. 第 61 回日本放射線腫瘍学会生物部会学術大会. 2024 年 5 月 17 日
17. 林僚汰, 奥村光遥, 磯野真由, 山内基弘, 宇波大輝, 内原脩貴, 柴田淳史. 低 ATP 環境下が引き起こす DNA 二本鎖切断修復異常の解析. 第 61 回日本放射線腫瘍学会生物部会学術大会. 2024 年 5 月 17 日

4. 受賞 (Awards)

1. 須田武仁. 日本量子医科学会第 4 回学術大会. 優秀演題発表賞. 2024 年 12 月
2. 春名俊志. Indonesia International Cancer Conference (IICC) 2024. Best Abstract Award. 2024 年 10 月
3. 奥田賢. Indonesia International Cancer Conference (IICC) 2024. Best Abstract Award. 2024 年 10 月
4. 奥村光遥. 第 67 回日本放射線影響学会. 優秀発表賞. 2024 年 9 月
5. 林僚汰. 第 4 回若手放射線影響研究会. 若手優秀発表賞. 2024 年 8 月
6. 林僚汰. 第 61 回日本放射線腫瘍学会生物部会学術大会. 生物部会奨励賞. 2024 年 5 月

5. その他 (others)

該当なし

1. 原著論文・総説 (Original Articles・Review Articles)

1. Ogawa, A., Izumikawa, K., Tate, S., Isoyama, S., Mori, M., Fujiwara, K., Watanabe, S., Ohga, T., Jo, U., Taniyama, D, SLFN11-mediated ribosome biogenesis impairment induces TP53-independent apoptosis. et al. (2025). Mol Cell 85, 894-912 e810. 10.1016/j.molcel.2025.01.008.
2. Shibuma, S., On, J., Natsumeda, M., Koyama, A., Takahashi, H., Watanabe, J., Mitobe, M., Nakata, S., Tanaka, Y., Tsukamoto, Y., Diagnosis of Leptomenigeal Disease in Diffuse Midline Gliomas by Detection of H3F3A K27M Mutation in Circulating Tumor DNA of Cerebrospinal Fluid. et al. (2025). Pediatr Blood Cancer 72, e31535. 10.1002/pbc.31535.
3. Akashi H, Yachida N, Ueda H, Yamaguchi M, Yamawaki K, Tamura R, Suda K, Ishiguro T, Adachi S, Nagase Y, Ueda Y, Ueda M, Abiko K, Kagabu M, Baba T, Nakaoka H, Enomoto T, Murai J, Yoshihara K. SLFN11 is a BRCA Independent Biomarker for the Response to Platinum-Based Chemotherapy in High-Grade Serous Ovarian Cancer and Clear Cell Ovarian Carcinoma
Molecular Cancer Therapeutics, 2024; 23(1): 106-116 doi: 10.1158/1535-7163.MCT-23-0257
4. Onji H, Tate S, Sakaue T, Fujiwara K, Nakano S, Kawaida M, Onishi N, Matsumoto T, Yamagami W, Sugiyama T, Higashiyama S, Pommier Y, Kobayashi Y, Murai J. Schlafen 11 further sensitizes BRCA-deficient cells to PARP inhibitors through single-strand DNA gap accumulation behind replication forks
Oncogene, 2024; 43(32): 2475-2489 doi: 10.1038/s41388-024-03094-1

2. 著書 (Books)

該当なし

3. 学会発表

3. 1. 招待講演 (Invited Talks)

1. 村井純子. DNA 損傷が引き起こすアポトーシスの経時的モニタリング～抗がん剤の効果を増強する SLFN11 の謎に迫る～第 47 回 日本分子生物学会年会 バイオテクノロジーセミナー共催：プロメガ株式会社 ライブセルで切り開く新たな知見：革新と発見の最前線博多、2024/11/28

3. 2. 一般口頭発表 (Oral Presentations)

1. 村井純子. がん治療に直結するゲノム損傷応答研究. 第 47 回日本分子生物学会年年会. 博多. 2024/11/27
2. Junko Murai. SLFN11 increases ssDNA gaps behind replication forks in BRCA1/2- and PALB2-deficient cells under PARPi. Fusion Conference 4th Exploring DNA Repair Pathway as Targets for Cancer Therapy Conference. Malta, 2024/10/07
3. Junko Murai. Multiple cell-killing mechanisms by SLFN11 enhancing chemotherapeutic sensitivity. 第 83 回日本癌学会学術集会博多、2024/09/20
4. 村井純子 (PARP 阻害剤投与下で) ssDNA gap の蓄積をおこせる BRCAness 遺伝子の探索, 村井純子

3. 3. ポスター発表 (Poster Presentations)

該当なし

4. 受賞 (Awards)

該当なし

5. その他 (others)

該当なし

1. 原著論文・総説 (Original Articles・Review Articles)

1. Renshi Kawakatsu, Kenjiro Tadagaki, Kenta Yamasaki, Yasumichi Kuwahara, Shinichiro Nakada, Tatsushi Yoshida The combination of venetoclax and quercetin exerts a cytotoxic effect on acute myeloid leukemia Scientific Reports 14(1) 26418 2024
2. 富田亜希子 中田慎一郎 複数のニックにより誘導するゲノム編集 医学のあゆみ 292, 427-431, 2025
3. 中田慎一郎 他 ゲノム編集と DNA 修復機構 京都府立医科大学雑誌 143-154, 2025

2. 著書 (Books)

該当なし

3. 学会発表

3. 1. 招待講演 (Invited Talks)

1. 中田慎一郎. 安全な遺伝子治療を目指したゲノム編集法の開発 第 4 回毛細血管拡張性運動失調症研究会 青森 2024 年 8 月
2. Akiko Tomita, Shinichiro Nakada. Genome editing using combinations of multiple nickse. ゲノム編集学会 大阪 2024 年 6 月
3. 中田 慎一郎、富田 亜希子. 複数ニックがおこすゲノム変化とゲノム編集 分子生物学会 (招待講演) 2024 年 11 月
4. 中田慎一郎. 相同染色体間相同組換えを利用したヘテロ接合性変異の修正 日本免疫不全・自己炎症学 2025 年 2 月
5. 中田慎一郎. DNA 一本鎖切断(ニック)による相同組換えとゲノム変化 泌尿器科分子・細胞研究 2025 年 2 月

3. 2. 一般口頭発表 (Oral Presentations)

なし

3. 3. ポスター発表 (Poster Presentations)

1. Akiko Tomita, Hiroyuki Sasanuma, Tomoo Owa, Yuka Nakazawa, Mayuko Shimada, Takahiro Fukuoka, Tomoo Ogi, Shinichiro Nakada. NICER: A gene editing approach for correcting heterozygous mutations through multiple nicks-induced interhomolog homologous recombination. IAS Frontiers Conference on Genome Engineering. Singapore. 2024 年 11 月
2. Akiko Tomita, Yuya Namakia, Hiroyuki Sasanuma, Shinichiro Nakada. Molecular Mechanism of Long-Range Deletions Induced by Multiple Nicks and Applications in Genome Editing.
3. Akiko Tomita, Yuya Namakia, Hiroyuki Sasanuma, Shinichiro Nakada. Molecular Mechanism of Long-Range Deletions Induced by Multiple Nicks and Applications in Genome Editing IAS Frontiers Conference on Genome Engineering IAS Frontiers Conference on Genome Engineering. Singapore. 2024 年 11 月

4. 受賞 (Awards)

該当なし

5. その他 (others)

1. 特許 相同染色体の一方に特異的なDNA欠失を有する細胞を製造する方法



京都大学大学院生命科学研究科
 附属放射線生物研究センター
 606-8501 京都市左京区吉田近衛町
 TEL : 075-753-7551
 FAX : 075-753-7564
 URL : <http://rbc.kyoto-u.ac.jp>

