

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
2023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



低線量長期放射線照射室



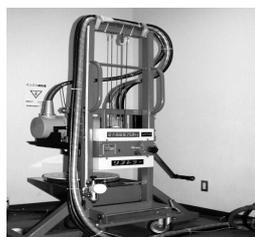
ガンマセル



DNA 損傷応答モニタリングシステム



放射線・薬剤応答自動記録システム



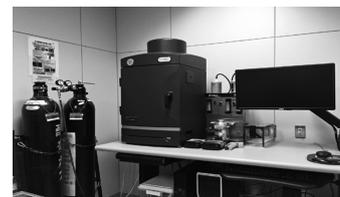
X線照射装置



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

番号	研究課題	氏名	所属	頁
1	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	7
2	ヌードマウスでの増殖に及ぼす小胞体ストレス応答 関連遺伝子破壊の影響解析 Analysis of effect of knocking out genes involved in the unfolded protein response on growth in nude mice	森 和俊	京都大学大学院 理学研究科 生物科学専攻 教授	9
3	がん幹細胞検出用色素の開発と評価 Development of Fluorescent Dye for Detection of Cancer Stem Cells	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	10
4	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 metabolim of breast cancer	川島 雅央	京都大学大学院 医学研究科 乳腺外科 助教	11
5	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	12
6	ヒト B リンパ細胞株を用いた相同 DNA 組換え機構の解析 Analysis of DNA damage response using the human TK6 Cell line.	茂木 章	京都大学大学院 医学研究科 放射線遺伝学 助教	14
7	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	15
8	放射線照射後の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 放射線衛生管理学 講師	16
9	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 医学部附属病院 泌尿器科 助教	19
10	低線量率慢性照射に対する天然由来抗酸化成分の放射線防護 剤効果の検討 Validation of protective effect of naturally derived antioxidants for chronic low-dose radiation exposure.	中村 麻子	茨城大学 理工学研究科 生物科学コース 教授	20

11	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 <i>Drosophila melanogaster</i>	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	21
12	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	23
13	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	24
14	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	25
15	宿主の免疫ががんの進展・治療効果に及ぼす影響の解明 Influence of the host immunity on cancer progression and therapeutic response	井上 実	京都大学 医学部附属病院 放射線治療科 助教	
16	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 after micro nuclei formation	林 真理	京都大学大学院 医学研究科 先端・国際医学講座 客員准教授	27
17	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
18	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	29
19	S-adenosylmethionine 代謝とその細胞内配置による細胞死制御 Regulation of cell death by S-adenosylmethionine metabolism	五十嵐 和彦	東北大学大学院 医学系研究科 生物化学分野 教授	
20	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	30

21	SLFN11 が引き起こす放射線損傷応答のメカニズム解明 SLFN11-dependent immediate apoptosis in response to g-irradiation	村井 純子	愛媛大学 プロテオサイエンス センター 准教授	31
22	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 玫秀	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	32
23	DNA 二本鎖切断における核酸分解過程の解析 Analysis of nucleolytic processing in DNA double strand breaks	倉岡 功	福岡大学 理学部・化学科 教授	33
24	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 放射線管理部門 助教	34
25	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 微生物学研究室 教授	36
26	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	37
27	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 特定助教	38
28	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	39
29	iPS 細胞由来神経系細胞ならびに脳オルガノイド/脳アッ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 hypoxic condition on iPSC-derived neural cells and brain organoids/assembloids.	加藤 友久	金沢医科大学 総合医学研究所 講師	40
30	放射線照射モデルを用いた人工脂肪による乳房再生治療の検討 The study of breast regeneration treatment with artificial fat using radiation model	森本 尚樹	京都大学大学院 医学研究科 形成外科学 教授	42

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	東京工業大学 科学技術創成研究院 教授	
32	ゲノム修復における RAD51 蛋白質複合体の機能解析 Functional analysis of RAD51 protein complex in DNA repair	田代 聡	広島大学 原爆放射線 医学研究所 教授	43
33	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	44
34	分子標的阻害剤を用いたヒトリンパ球のアロ反応性増殖の抑制 Suppression of alloreactive proliferation of human lymphocytes with molecular-target reagents	進藤 岳郎	京都大学 医学部附属病院 血液内科 助教	
35	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	京都大学大学院 医学研究科 呼吸器内科 講師	
36	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/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	45
37	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	46
38	高 Z 元素担持ナノ粒子による放射線感受性の増幅 Radiation sensitization effect of high Z element loaded nanoparticles	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	47
39	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	
40	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	48

41	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	51
42	Characterization of AID-induced DSB repair pathway genes	Nasim Begum	Immunology & Genomic Medicine Kyoto University Graduate School of Medicine Associate professor	
43	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	52
44	大腸癌の腫瘍微小環境における骨髄細胞に対する CCR1 受容体および CXCR2 受容体阻害による腫瘍増殖抑制効果の検討 Inhibition of tumor growth by CCR1 and CXCR2 receptor inhibition on bone marrow cells in the tumor microenvironment of colorectal cancer	板谷 喜朗	京都大学 医学部附属病院 消化管外科学講座 講師	53
45	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	
46	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	塩川 雅広	京都大学 医学部附属病院 消化器内科 助教	54
47	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	55
48	マウスおよびヒト気道上皮細胞の機能変化に関する解析 Functional changes of mouse- or human-derived airway epithelial cells	芦野 滋	京都大学 医学部附属病院 呼吸器内科 特定講師	56
49	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 spermatogonia 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	57
50	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	
51	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	秋田 梨恵	京都大学 医学部附属病院 形成外科学 診療助教	58

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	教授
研究協力者	吉永 正憲	京都大学大学院医学研究科	助教
	保倉 祥太	京都大学大学院医学研究科	大学院生
	鍛冶屋 麻子	京都大学大学院医学研究科	大学院生
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>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欠損下におけるメタボローム解析を行い、HIF 活性化につながる分子機構を明らかにした。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。</p>		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Yang, G., Lee, H.E., Trzeciak, M., Pawelczyk, T., Takeuchi, O., Kang, H.C., Cho, Y.-Y., Lee, H.S., Lee, J.Y. (2023). Regnase-1 plays an essential role in maintaining skin immune homeostasis via regulation of chemokine expression. <i>Biomedicine & Pharmacotherapy</i> 162, 114558.	有	無
	Nakatsuka, Y., Murase, K., Sonomura, K., Tabara, Y., Nagasaki, T., Hamada, S., Matsumoto, T., Minami, T., Kanai, O., Takeyama, H., Sunadome, H., Takahashi, N., Nakamoto, I., Tanizawa, K., Handa, T., Sato, T., Komenami, N., Wakamura, T., Morita, S., Takeuchi, O., Nakayama, T., Hirai, T., Kamatani, Y., Matsuda F., Chin, K. (2023). Hyperfructosemia in sleep disordered breathing: metabolome analysis of Nagahama study. <i>Scientific Reports</i> 13, 12735. doi: 10.1038/s41598-023-40002-1.	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. <i>Blood</i> 143, 243-257.	有	無

Yoshinaga, M., Takeuchi, O. (2024). RNA Metabolism Governs Immune Function and Response. <i>Adv. Exp. Med. Biol.</i> 1444, 145-161.	無	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〉		
Yasukura, S., Yoshinaga, M., Bassik, MC., and Takeuchi, O.: The landscape of metabolic reprogramming in macrophages analyzed by genome-wide CRISPR screening, JSICR/MMCB 2023 Joint Symposium, Wakayama, Japan, May 25, 2023.		
Yoshinaga, M., Bassik MC., and Takeuchi, O.: The N6-methyladenosine transferase METTL16 enables erythropoiesis through safeguarding genome integrity, The 28th Annual Meeting of the RNA Society (RNA2023), Sigapore, 30 May-4 June 2023.		
吉永正憲: 転写後調節を介した赤血球造血制御機構の解明, 第 18 回血液学若手研究者勉強会(麒麟塾), 東京. 2023 年 7 月 1 日.		
Yoshinaga, M.: Unraveling metabolic reprogramming of macrophages through the lens of evolutionary and forward genetics. International Symposium on Emerging RNA Viruses, Marburg, Germany, 6-7 December 2023.		
Yasukura, S., Yoshinaga, M., Bassik, MC., and Takeuchi, O.: The landscape of metabolic reprogramming in macrophages analyzed by genome-wide CRISPR screening, Minisymposium-Kyoto University & Academia Sinica, Taipei, Taiwan, December 7, 2023.		
Yasukura, S., Yoshinaga, M., Bassik, MC., and Takeuchi, O.: The landscape of metabolic reprogramming in macrophages analyzed by genome-wide CRISPR screening, Minisymposium-Kyoto University & National Taiwan University, Taipei, Taiwan, Decenber 8, 2023.		
吉永正憲: 転写後調節を介した造血・代謝制御機構. 群馬大学生体調節研究所 内分泌・代謝学共同研究拠点成果報告会・ワークショップ, 群馬. 2023 年 12 月 15 日.		
Yasukura, S., Yoshinaga, M., Bassik, MC., and Takeuchi, O.: The landscape of metabolic reprogramming in macrophages analyzed by genome-wide CRISPR screening, The 52nd Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology, Chiba, Japan, January 17-19, 2024.		
吉永正憲: RNA メチル化修飾を介した細胞機能の調節. The 3rd Kansai RNA Club, 京都. 2024 年 3 月 25 日.		
Yoshinaga, M.: Regulation of hematopoietic cell differentiation and functions by RNA methylation, 第 101 回日本生理学会大会, 福岡. 2024 年 3 月 28-30 日.		

研究題目	ヌードマウスでの増殖に及ぼす小胞体ストレス応答関連遺伝子破壊の影響解析		
研究代表者	氏名	所属	職名
	森 和俊	京都大学・大学院理学研究科	教授
研究協力者	金 聖宇	同上	教務補佐員
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>癌細胞は、低酸素やグルコース飢餓などの微小環境ストレス下で生存するため小胞体ストレス応答を活用する。哺乳類細胞の小胞体ストレス応答は IRE1, PERK, ATF6 3つの経路から構成されている。IRE1 経路下流の転写因子 XBP1 あるいは PERK を欠損し、不死化したマウス線維芽細胞はヌードマウス内での増殖が顕著に遅いことが知られている。</p> <p>本研究では ATF6α/ATF6β 二重ノックアウトヒト癌細胞株を樹立し、ATF6 経路の重要性を解析した。その結果、ATF6α が欠損した場合、HCT116 細胞では IRE1 と PERK 経路が持続的に活性化されることがわかった。次に、ヌードマウスへの移植実験を行った。興味深いことに、IRE1α、ATF6α のシングルノックアウトおよび ATF6α/β ダブルノックアウト細胞は正常に腫瘍を形成できたが、IRE1α ノックアウト/ ATF6α ノックダウン細胞は腫瘍形成が有意に抑制されることがわかった（昨年度に論文発表済み）。</p> <p>今年度は、PERK ノックアウト/ ATF6α ノックダウン細胞を樹立し、ヌードマウスでの増殖に及ぼす影響を調べようとしたが、研究協力者が学位を取得して就職したため、本プロジェクトは終了することとした。</p>		
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
	〈学会発表〉		
	<p>Shengyu Jin and Kazuyoshi Mori Loss of ATF6α in a human carcinoma cell line is compensated not by its paralogue ATF6β but by sustained activation of the IRE1 and PERK arms for tumor growth in nude mice The Endoplasmic Reticulum (ER) Conference: Structure, Function and Disease June 11 - June 15, 2023, Crowne Plaza Melbourne-Oceanfront, Florida, USA</p>		

研究題目	がん幹細胞検出用色素の開発と評価		
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	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>腫瘍組織内には、幹細胞性を示す細胞がある一定量含まれていると考えられている。この幹細胞を検出可能とする分子プローブの開発を目指した。がん幹細胞の内在性酵素であるアルデヒド脱水素酵素 1A1 に応答し発光するようになる turn-on 型色素を開発した。アルデヒド脱水素酵素 1A1 は正常な幹細胞にも発現するため、がん幹細胞だけを可視化する分子プローブの開発にも取り組んだ。正常組織を含むがん組織を染色し、がん幹細胞だけを識別できることを示した。</p> <p>酸化型フタロシアニンがフタロシアニン特有の近赤外光吸収能をもたない。参加型フタロシアニンががん細胞で高発現するグルタチオンにより還元され、フタロシアニンに変換されることを見出した。この特性を活かし、がん組織に投与された酸化型フタロシアニン薬剤が turn-on 型光音響造影剤として機能することを明らかにした。本成果については欧文誌に掲載された。</p>		
研究発表	〈論文発表〉		査読 放生研への謝辞
	Nogita K, Sugahara T, Miki K, Mu H, Kobayashi M, Harada H, Ohe K. A reductively convertible nickel phthalocyanine precursor as a biological thiol-responsive turn-on photoacoustic contrast agent. Chem. Commun. 2024, 60, 1472-1475.	有	有
		有/無	有/無
		有/無	有/無
		有/無	有/無
	〈学会発表〉		

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	京都大学医学研究科乳腺外科	助教
研究協力者	蒲 風玲	京都大学医学研究科乳腺外科	研究員
	劉 琦然	京都大学医学研究科乳腺外科	大学院生
	陸 寧静	京都大学医学研究科乳腺外科	大学院生
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>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。</p> <p>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。</p>		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Discovery of lipid profiles in plasma-derived extracellular vesicles as biomarkers for breast cancer diagnosis. Cancer Sci. 2023 Oct;114(10):4020-4031.	有	有
		有/無	有/無
		有/無	有/無
		有/無	有/無
	〈学会発表〉		

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	同上	助教
	原 千景	同上	研究員
	Kar Yee Moo	同上	D3
	小田 歩美	同上	D3
	加藤 七瀬	同上	M2
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>植物は DNA 損傷を受けると、植物特異的な転写因子 SOG1 が下流遺伝子の発現を抑制し、DNA 修復や細胞周期の G2 期停止、幹細胞特異的な細胞死などの DNA 損傷応答を引き起こす。これまでに我々は、SOG1 を介した植物ホルモン空間の変化が、根における細胞周期停止や幹細胞死などの異なる応答反応を制御することを明らかにしてきた (Takahashi et al., 2021)。令和 5 年度は、DNA 損傷に伴う幹細胞の再生現象に植物ホルモンの一つであるブラシノステロイドが重要な役割を果たすことを明らかにした (Takahashi et al., 2024)。シロイヌナズナの根端に存在する幹細胞群は、通常の生育条件下ではほとんど分裂しない「静止中心 (QC)」と呼ばれる細胞によりその幹細胞性が維持されている。根が DNA 損傷に曝されると、幹細胞死とともに QC 細胞の分裂が活性化されるため、新たな幹細胞が補給されて根が成長を続けることができる。我々は、DNA 損傷に応答して SOG1 により直接転写誘導されるブラシノステロイド受容体 BRL3 が QC 細胞の分裂活性化に必要であることを明らかにした。変動する環境下で、可動性をもたない植物が持続的に成長するための生存戦略の一端を明らかにすることができた。</p>		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Takahashi N, Suita K, Koike T, Ogita N, Zhang Y, Umeda M. DNA double-strand breaks enhance brassinosteroid signaling to activate quiescent center cell division in Arabidopsis. J. Exp. Bot. 75(5): 1364-1375 (2024)	有	無
		有/無	有/無
	〈学会発表〉		
	Moo Kar Yee, Akiko Masada, Haruka Manabe, Hiroto Tomo Takatsuka, Shiori S Aki, Masaaki Umeda. Control of DNA replication by histone methyltransferases ATXR5 and ATXR6 in Arabidopsis thaliana. The 33rd International Conference on Arabidopsis Research, 7 Jun. 2023		

	Ye Zhang, Kazuki Suita, Naoki Takahashi, Masaaki Umeda. Brassinosteroid receptor-mediated regulation of tissue regeneration in Arabidopsis. The 33rd International Conference on Arabidopsis Research, 7 Jun. 2023
	Masaaki Umeda. Strategies for stem cell maintenance in plants. POSTECH Plant Conference 2024, 16 Feb. 2024
	Kar Yee Moo, Hirotomo Takatsuka, Nanase Kato, Shiori Aki, Masaaki Umeda. Formation of centromeric heterochromatin ensures proper DNA replication and genome maintenance. 第 65 回日本植物生理学会年会, 2024 年 3 月
	Ye Zhang, Kazuki Suita, Naoki Takahashi, Masaaki Umeda. Brassinosteroid receptor-mediated regulation of tissue regeneration in Arabidopsis. 第 65 回日本植物生理学会年会, 2024 年 3 月

研究題目	ヒト B リンパ細胞株を用いた相同 DNA 組換え機構の解析		
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	山辺 真由	京都大学大学院医学研究科・放射線遺伝学	技術補佐員
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>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。</p> <p>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。</p>		
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〉		
	Motegi, A, Niida H, Takata, M, BRCA1 exon 11 deficiency segregates roles of BRCA1 in the DNA damage response. The 9 th Ataxia-Telangiectasia Workshop 2023, Kyoto, JAPAN, March 2-5 th , 2023		

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	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>腫瘍簇出（微小ながん細胞塊の浸潤）のメカニズム、および細胞にとっての生物学的な意義は不明瞭である。本研究では腫瘍への放射線照射が腫瘍細胞の簇出に与える影響を評価し、そのメカニズムにおける知見を得ることを目的とする。がん細胞株(N87)の皮下投与により腫瘍を形成させたヌードマウスに対し、放射線の照射(8Gy、単回)は腫瘍簇出を増加させた。抗酸化物質である N-acetyl-L-cysteine や過酸化水素を分解する酵素である Catalase を照射前に投与しておくこと、放射線による腫瘍簇出の促進効果は抑制されたことから、照射によって生じる活性酸素種、特に過酸化水素が腫瘍簇出の契機となることが分かった。生物学的には、過酸化水素のようなストレスから物理的に離れるための形質変化の結果が腫瘍簇出なのだと考察することができる。</p>		
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〉		
	高橋重成. 腫瘍内 H ₂ O ₂ イメージングにより明らかになった新規がん酸化ストレス防御機構. 第 75 回日本細胞生物学会大会, 2023 年 6 月 30 日.		
	高橋重成. 腫瘍集積型 ROS プローブ (がん酸化ストレス防御). 低酸素研究会 2023 年 学術集会, 2023 年 9 月 9 日.		
高橋重成. ストレス応答生物学の開拓. 学術変革領域 「マルチファセット・プロテインズ」 第 5 回 領域会議・第 2 回 若手の会, 2023 年 10 月 24 日.			

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	原田 浩	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>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 複製特性を利用して新規抗がん剤の開発を進めており、独自のスクリーニング系で得られたリード化合物の生物学的評価を進めて順次論文化を目指している。</p> <p>加えて、福島第一原発事故直後と事故前の東電の作業員の健康診断の血液データを使って比較解析した結果、正常値の範囲内でヘモグロビンの変化率が被ばく線量と統計的に有意に相関していることを報告した(Okazaki, Kohzaki et al, JRR)。また、受入研究者の鈴木博士の協力のもと、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 が適応応答に果たす新しい役割を明らかにした(Kohzaki, Suzuki, et al, NPJ Aging)。今後もこれらの研究成果を発展させて、不明な点が多い低線量放射線の生物影響評価研究に貢献していく予定である。</p>		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	1. <u>Masaoki Kohzaki</u> , <u>Keiji Suzuki</u> , Akira Ootsuyama, Ryuji Okazaki, Spontaneous p53 activation in middle-aged C57BL/6 mice mitigates the lifespan-extending adaptive response induced by low-dose ionizing radiation. NPJ Aging, 2023, Nov 7;9(1):26. doi: 10.1038/s41514-023-00123-3.	①/無	①/無
	2. <u>Masaoki Kohzaki</u> , DNA damage and cancer. BIO Clinica, 2023, Aug, 38(9) 38-40.	①/無	有/②
	3. Okazaki R, <u>Kohzaki M (Co-first authorship)</u> , Kai M, Jiang Y, Kubo T, Ootsuyama A, Sado T, Suzuki K, Tateishi S, Mori K. Relationship between haematological data and radiation doses of TEPCO workers before and after the FDNNP accident. J Radiat Res. 2023 Jan 4:rrac089. doi: 10.1093/jrr/rrac089.	①/無	有/②

	<p>〈学会発表〉</p>
	<p>1. 放射線の基礎研究から生物のしくみを深く理解する, 香崎 正宙, 千葉市立千葉高等学校 Science Camp 研修 2023 年 12 月</p>
	<p>2. 1950 年代にウラル核惨事のテチャ川周辺で発生した人類最大の長期体内被ばく事故の事象をマウス実験で再現することが可能か? 香崎 正宙, 第 46 回日本分子生物学会年会 2023 年 12 月</p>
	<p>3. 1950 年代にウラル核惨事のテチャ川周辺で発生した人類最大級の長期体内被ばく事故の事象をマウス実験で再現することは可能か? 香崎 正宙, 大津山 彰, 阿部利明, 塚本 学, 馬田 敏幸, 岡崎龍史 日本産業衛生学会 九州地方会学会 2023 年 11 月</p>
	<p>4. 1950 年代ウラル核惨事で発生した人類最大規模の長期体内被ばく事故の事象をマウス実験で再現可能か? 香崎 正宙, 大津山 彰, 阿部 利明, 塚本 学, 馬田 敏幸, 岡崎龍史 日本保健物理学会第 56 回研究発表会 2023 年 11 月</p>
	<p>5. Is It Possible to Reproduce in Mouse Experiments the Events of Mankind's Largest Long-Term Internal Exposure Accident That Occurred Around the Techa River in the Urals Nuclear Disaster in the 1950s? Masaoki Kohzaki, Toshiaki Abe, Manabu Tsukamoto, Toshiyuki Umata, Ryuji Okazaki ICRP 2023 2023 年 11 月</p>
	<p>6. 1950 年代にウラル核惨事のテチャ川周辺で発生した人類最大級の長期体内被ばく事故の事象をマウス実験で再現することは可能か? 香崎 正宙, 大津山 彰, 阿部利明, 塚本 学, 馬田 敏幸, 岡崎 龍史, 第 66 回 日本放射線影響学会 2023 年 11 月</p>
	<p>7. 30 年以上プラチナ製剤をベースとした併用化学療法を超える進歩がない高悪性度の卵巣癌患者に対する新しい治療法の可能性について, 香崎 正宙, 静岡がんセンターミーティング, 2023 年 11 月</p>
	<p>8. 人類最大規模の長期体内被ばく事故の 1950 年代ウラル核惨事で発生した事象をマウス実験で再現可能か? 香崎 正宙, 第 394 回オリオンゼミ 2023 年 10 月</p>
	<p>9. 年齢を考慮した低線量放射線の生物への影響研究の新展開, 香崎 正宙, 第 60 回 放射線影響懇話会 2023 年 10 月</p>

	10. 特定の DNA 修復経路を標的とした新しいコンセプトの抗がん剤開発, 香崎 正宙, BioJapan 2023, 2023 年 10 月
	11. これからの時代における海外留学の必要性について, 香崎 正宙, GDN radiation biology 2023 2023 年 9 月

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	福井 智洋	京都大学大学院医学研究科 泌尿器科	大学院生
	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
	砂田 拓郎	京都大学医学部附属病院 泌尿器科	特定病院 助教
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>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。</p> <p>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の分布が異なることが示唆された。</p> <p>今後、single cell RNAseq を行い、細胞株間での腫瘍微小環境、特に癌関連線維芽細胞のサブタイプや分布の相違をさらに掘り下げるとともに、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の役割を明らかにしていく予定である。</p>		
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〉		
	第 110 回日本泌尿器科学会総会 膀胱癌同種移植マウスモデルを用いた化学療法感受性を規定する腫瘍免疫微小環境の解明（第 16 回ヤングリサーチグラント受賞報告）		

研究題目	低線量率慢性照射に対する天然由来抗酸化成分の放射線防護剤効果の検討		
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 1
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	<p>低線量慢性放射線被ばくは、現代社会において様々な場面で起こる可能性があり、放射線被ばくに対するリスク評価およびそのリスク低減化が求められている。その際、DNA 損傷修復効率に細胞老化や個体の老化が影響を与えることが示されていることから、細胞応答の年齢依存性を考慮することも重要である。</p> <p>昨年度までに、ヒト由来の初代培養細胞 TIG-3 に対し、放射線防護効果が期待される天然由来成分を処理し、放生研に設置されている低線量長期放射線照射装置を用いて 1Gy/day の線量率での総線量 1Gy 慢性照射を行った。今年度はこれらのサンプルについて、活性酸素レベル、DNA 損傷レベルおよび DNA 損傷修復タンパク質の局在反応について解析を行い、天然由来成分が抗酸化作用を介した DNA 損傷抑制効果を示すことを確認した。さらに、LPS 誘導性の活性型マクロファージからのサイトカイン分泌を顕著に抑制することを確認し、天然由来成分が DNA 損傷抑制効果だけでなく炎症抑制効果を持つ新規放射線防護剤であることを示した。</p> <p>また、2023 年度はこれまでの共同研究成果を取りまとめ、DNA 損傷修復効率への老化依存的ヘテロクロマチン構造の影響に関する論文を発表した。</p>		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Oizumi T, Suzuki T, Kobayashi J, Nakamura AJ. Senescence-Associated Heterochromatin Foci Suppress γ -H2AX Focus Formation Induced by Radiation Exposure. Int J Mol Sci. 2024 Mar 15;25(6):3355.	有/無	有/無
		有/無	有/無
	〈学会発表〉		
	該当なし		

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 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 医学研究科 分子腫瘍学分野	大学院生
	Yuqing Wang	京都大学 医学研究科 分子腫瘍学分野	研究生
所内連絡者	Peter Carlton	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	准教授
研究概要	<p>がん再発の過程において、腫瘍内の多倍体化細胞（ゲノム倍数性が本来の2倍体よりも大きく、ストレス耐性が非常に高い）が重要な起点の一つになっているというコンセプトを検証するとともに、腫瘍内の二倍体増殖性細胞だけでなく多倍体化細胞も残らず死滅させてがん再発を防ぐための新しいがん治療法の探索を目的とする。特に、多倍体化細胞が放射線照射に対して非常に高い耐性を示すことに着目し、この放射線耐性の原因因子を同定して、放射線に対する感受性を効果的に高める方法を探るものである。腫瘍組織に存在する多倍体化細胞を標的とした治療戦略を考える上で、まずこの異常に高いストレス耐性の原因を正確に理解する必要がある。そこで、このストレス耐性の中でも特に放射線に対する高い耐性の原因因子を同定するために、当研究室で独自に確立した複数の生体内多倍体化細胞モデルを用いて、多角的な遺伝学スクリーニングを行なっている。</p> <p>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、多倍体細胞が持つ高い放射線耐性に関わる候補遺伝子を複数同定した。これらの候補遺伝子の一つは、以前に報告されている研究結果から、JAK/STAT シグナル経路の調節因子であることが分かった。さらに、トランスクリプトームデータを解析したところ、多倍体細胞群では定常的に JAK/STAT シグナル経路のリガンドであるサイトカイン (Upd1, Upd2, Upd3) の発現が亢進されていることが分かった。これらのことから、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。</p> <p>これらの実験データをもとに、次年度はさらに、多倍体細胞が持つ高い放射線耐性に対する JAK/STAT シグナル経路の役割を明らかにするための機能解析に加えて、トランスクリプトーム解析から得られている他の候補因子についてもその関与を検討する予定である。</p>		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Wang, Y. and Tamori, Y.* (2024). Polyploid cancer cell models in <i>Drosophila</i> . <i>Genes</i> , 15(1), 96.	有	無

	<p>〈学会発表〉</p>
	<p>Tamori, Y., Tumor invasion initiates at Invasion Hotspots, an epithelial tissue-intrinsic microenvironment. 27th European Drosophila Research Conference</p>
	<p>Ishii, A., Ikeguchi, J., Fujita, Y., and Tamori, Y., 浸潤を始めた腫瘍における細胞群間の不均一性と協調性の関係. 第46回 日本分子生物学会年会</p>
	<p>田守 洋一郎, がん細胞進化の起点となる Polyploid Cells. 第1回 倍数性研究会</p>

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	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>放射線感受性の個人差は、医療被ばくにおける高線量・高線量率放射線に対するリスクを考える上で重視されてきたが、低線量・低線量率域まで議論が拡大されつつある。Wilsonら (Radiat. Res. 2008) は正常なヒト培養細胞の中に、低線量率照射 (5 mGy/h 以上) に対して高い致死率を示す細胞があることを報告した。本研究は、低線量率放射線に対する感受性を左右する遺伝子の特定と放射線防護で考慮すべき線量率における感受性評価を目的とする。</p> <p>2023年度は、Wilsonらが用いた細胞株の内、低線量率照射に対して正常な感受性を示した細胞株2種と高感受性を示した細胞株2種、さらにヒト正常細胞 WI-38 を用い、RNA-Seq と全エクソーム解析を実施した。現在、結果の解析を進めている。また、毛細血管拡張性運動失調症 (AT) の患者家族由来細胞を用いて、コロニー形成法により放射線感受性を評価した。AT患者由来細胞は1 mGy/h でも有意な生存率の低下を示した。また、放生研で実施した15 mGy/hでの慢性照射の結果、ヘテロ変異を持つ患者の両親の細胞において感受性に個人差があることが明らかになった。</p>		
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〉		
	Masanori Tomita, Junya Kobayashi. Individual differences in sensitivity to ionizing radiation depends on dose rate and DNA repair capacity. 7th International Symposium on the System of Radiological Protection (ICRP2023) (グランドニッコー東京台場 (東京)、2023年11月8日)		
Masanori Tomita, Junya Kobayashi. Evaluation of differences in radiosensitivity of normal human fibroblasts under low dose-rate irradiation conditions. 17th International Congress for Radiation Research (ICRR2023) (モントリオール国際会議場 (モントリオール、カナダ)、2023年8月30日)			

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	京都大学大学院医学研究科 血液内科学	助教
研究協力者			
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>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、<i>ex vivo</i> 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。</p> <p>マウス AML 細胞を、<i>ex vivo</i> 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。</p>		
研究発表	〈論文発表〉なし	査読	放生研への謝辞
		有/無	有/無
	〈学会発表〉なし		

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	准教授
研究協力者	Wang Wei Zhi	京都大学大学院理学研究科	D2
	立石 敬順	京都大学大学院理学研究科	M2
	橋本 彩	京都大学大学院理学研究科	M2
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>GLRX-1 は酸化タンパク質を還元する酵素であり、細胞の酸化還元調節においてきわめて重要な役割を果たすと考えられている。私たちはヒト HeLa 細胞の GLRX-1 欠損および DNA 修復酵素 OGG1-2a 過剰発現細胞を樹立し 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た。しかし、低線量率放射線への GLRX-1 の応答機構はまだ分かっていない。本研究では、GLRX-1 欠損細胞の低線量限度率放射線への感受性を調べていくことを目的としている。さらに、ミトコンドリアで発現する OGG1-2a 過剰発現ヒト培養細胞の感受性も調べる。Wild-type 細胞と GLRX-1 欠損細胞、あるいは過剰発現 HeLa/OGG-1 細胞次のような条件で照射する。0 時間、24 時間、48 時間、72 時間、96 時間照射した後、取り出した細胞をさらに CO2 恒温器で培養し、コロニー形成率を測定した。細胞内 ROS の蓄積なども調べた。1 照射あたり、1 Gy/day で最大 6Gy 程度連続照射する。</p>		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	立石 敬順；ヒト培養細胞と線虫におけるグルタレドキシンの機能解析；2023 年度修士論文	無	有
	〈学会発表〉 王煒智、吉川幸宏、閔蘭蒞、高尾雅、富田雅典、原田浩、秋山（張）秋梅； ミトコンドリアにおける OGG1-2a の過剰発現とガンマ線および酸化ストレスに対する感受性；第 23 回日本光生物学協会年会、8 月		
	王煒智、吉川幸宏、閔蘭蒞、高尾雅、富田雅典、原田浩、秋山（張）秋梅； ミトコンドリア DNA 修復酵素 hOGG1 過剰発現とヒト培養細胞の酸化ストレス感受性；日本遺伝学会第 95 回大会、熊本 9 月		
	王煒智、吉川幸宏、閔蘭蒞、高尾雅、富田雅典、原田浩、秋山（張）秋梅； ヒトのミトコンドリアで発現する OGG1-2a 遺伝子の役割の 1 つである酸化ストレス防御の解析；日本放射線影響学会第 66 回大会、東京お台場、11 月		

	<p>立石敬順、Wang WeiZhi、原田浩、秋山秋梅； 低線量率放射線照射は HeLa S3-GRXI欠損細胞の生存率を低下させる； 日本放射線影響学会第 66 回大会、東京お台場、11 月</p>
	<p>Qiu-Mei Zhang-Akiyama, LanYun Yan, Weizhi Wang, Takayuki Tateishi, and Hiroshi Harada ; LONG-TERM EXPOSURE TO LOW DOSE RATE GAMMA RAYS CAUSES CELL DEATH IN HELA CELLS VIA OXIDATIVE STRESS ; BEAR2024- Biological Effects & Application of Radiation ; Tokyo Institute of Technology ; March 15(Fri.) - 17(Sun.), 2024</p>

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	佐藤 裕樹	京都大学大学院生命科学研究科	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	<p>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旨とした。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。</p>		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Sato Y, Hayashi MT. Micronucleus is not a potent inducer of cGAS/STING pathway. Life Sci. Alli. 2024 Feb; DOI:10.26508/lsa.202302424	<input checked="" type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無	<input checked="" type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無
	(学会発表)		
	林眞理、「微小核は自然免疫を活性化するのか?」、『第2回細胞分裂研究会』、三島、2023年7月27-28日		
	佐藤祐樹, 林眞理「染色体融合に起因する微小核は cGAS/STING 経路を活性化しない」『第75回日本細胞生物学会大会』、奈良、(2023年6月28日-6月30日)		

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	大学院生
	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	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>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。遺伝子改変マウスモデルの膵癌。大腸癌に内在する蛍光レポーター (mTomato) や発光レポーター (Luciferase) を用いて、あるいは癌を標識する蛍光プローブ (Dextran-ICG など) を投与した後に、膵癌・大腸癌幹細胞標的治療の前後で、癌のボリュームを治療前後で定量比較する。今回の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られる。</p>		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Mayuki Omatsu, Yuki Nakanishi, Kosuke Iwane et al. THBS1-producing tumor-infiltrating monocyte-like cells contribute to immunosuppression and metastasis in colorectal cancer. Nat Commun. 2023;25;14(1):5534.	有	有
		有/無	有/無
		有/無	有/無
		有/無	有/無
	〈学会発表〉		

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	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>我々は CPD の除去に同じテロメラーゼ複合体因子が必要とされることを見出し検討を行った。テロメア領域にはヌクレオチド除去修復機構 (NER) のコア因子 XPF/ERCC1 が局在することからテロメラーゼが関与する NER との関連を疑いその活性機構について検討した。構造特異的エンドヌクレアーゼ XPF-ERCC1 はヌクレオチド除去修復 (NER)、DNA 鎖間架橋修復 (ICLR)、DNA 二本鎖切断修復 (DSBR) と多様な DNA 損傷を修復するとき働くヌクレアーゼであり染色体安定性維持のために必須の酵素であるが活性制御や分解機構についてわかっていない。我々は XPF の機能維持に arginine methyltransferase, PRMT4/CARM1 が必要であることを発見した。これまでのところ PRMT4 によるメチル化が XPF-ERCC1 の DNA 損傷 部位局在、ヌクレアーゼ活性へ影響を与えることが明らかになり、その大きな原因は XPF と ERCC1 の結合能の変化によるものと判明した。この機構がテロメア領域の CPD 除去に影響を与えてテロメア短縮を引き起こすのか検討を進める。</p>		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Sung S, Kim E, Niida H, Kim C, Lee J. Distinct characteristics of two types of alternative lengthening of telomeres in mouse embryonic stem cells. <i>Nucleic Acids Res.</i> 51:9122-9143. doi: 10.1093/nar/gkad617. (2023)	有	無
		有/無	有/無
		有/無	有/無
		有/無	有/無
	〈学会発表〉		

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	高田 穰	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	特任教授
研究概要	<p>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。</p> <p>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)。今年度は、代謝拮抗剤に関する研究成果発表は行わなかった。</p>		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Ando K, Nakamura Y, Kitao H, Shimokawa M, Kotani D, Bando H, Nishina T, Yamada T, Yuki S, Narita Y, Hara H, Ohta T, Esaki T, Hamamoto Y, Kato K, Yamamoto Y, Minashi K, Ohtsubo K, Izawa N, Kawakami H, Kato T, Satoh T, Okano N, Tsuji A, Yamazaki K, Yoshino T, Maehara Y, Oki E. Mutational spectrum of TP53 gene correlates with nivolumab treatment efficacy in advanced gastric cancer (TP53MUT study). <i>Br J Cancer</i> 129: 1032-39. 2023	有/無	有/無
	Asanoma K, Yagi H, Onoyama I, Cui L, Hori E, Kawakami M, Maenohara S, Hachisuga K, Tomonobe H, Kodama K, Yasunaga M, Ohgami T, Okugawa K, Yahata H, Kitao H, Kato K. The BHLHE40-PPM1F-AMPK pathway regulates energy metabolism and is associated with the aggressiveness of endometrial cancer. <i>J Biol Chem</i> 300: 105695. 2024	有/無	有/無
	Maehara Y, Oki E, Ota M, Harimoto N, Ando K, Nakanishi R, Kawazoe T, Fujimoto Y, Nonaka K, Kitao H, Iimori M, Makino K, Takechi T, Sagara T, Miyadera K, Matsuoka K, Tsukihara H, Kataoka Y, Wakasa T, Ochiwa H, Kamahori Y, Tokunaga E, Saeki H, Yoshizumi T, Kakeji Y, Shirabe K, Baba H, Shimada M. Lineage of drug discovery research on fluorinated pyrimidines: chronicle of the achievements accomplished by Professor Setsuro Fujii. <i>Int J Clin Oncol</i> 28: 613-24. 2023.	有/無	有/無
〈学会発表〉			

研究題目	SLFN11 が引き起こす放射線損傷応答のメカニズム解明		
研究代表者	氏名	所属	職名
	村井 純子	愛媛大学プロテオサイエンスセンター	准教授
研究協力者			
所内連絡者	高田 穰	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	<p>DNA / RNA ヘリカーゼである Schlafen 11 (SLFN11) は、DNA を標的とする抗がん剤の感受性を飛躍的に高めることから、抗がん剤治療の効果予測バイオマーカーとしての有用性が期待されている。SLFN 11 は複製ストレス存在下で、クロマチン上にリクルートされ、クロマチン構造を変化させ、複製を永続的に停止させることがわかっている。一方で、SLFN11 の発現と放射線感受性の相関性については、まだ報告が少なくメカニズムの解析は皆無である。そこで本共同研究にて、放射線照射によって SLFN 11 がクロマチン上にリクルートされるタイミングや、必要照射量、複製に与える影響を検討することとした。2019 年度の来所実験で、同株から樹立した SLFN11-proficient, -deficient のペア細胞を用いて、放射線照射後 SLFN11-proficient 細胞は SLFN11-deficient 細胞に比べ、バイアビリティが低く、SLFN11-deficient 細胞よりも早期にアポトーシスを起こすことがわかった。この SLFN11 依存的にアポトーシスが惹起される機序について、この 1 年研究を進めたところ、SLFN11 が核小体においてある機能を有することを発見した。現在、本研究成果は査読を受けているところである。Cell 系列雑誌の Preprint server Sneak Peek で論文の閲覧が可能である (http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4831222)。</p>		
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〉		
	SLFN11 provokes apoptosis through impairing ribosome biogenesis (Oral presentation) Broad Institute Cambridge, MA May 2023 Schlafen Symposium 2023		

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	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	北本 直美	ファイメクス社	共同研究者
	手塚 徹	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	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>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 <i>in vivo</i> 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。</p> <p>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をしている。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。</p>		
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〉		
	武田美都里、伊藤寛朗、吉澤明彦、金玟秀「乳がん患者の組織検体を用いた新規バイオマーカーの探索」武田美都里、伊藤寛朗、吉澤明彦、金玟秀 第46回日本分生生物学会ポスター、2023年12月、神戸		

研究題目	DNA 二本鎖切断における核酸分解過程の解析		
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	塩井 成留実	福岡大学理学部	助教
	竹立 新人	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	<p>放射線により様々な DNA 損傷が生じており、細胞は発生する DNA 損傷に応じて様々な損傷修復を行っています。特に DNA 二本鎖切断は、放射線によって引き起こされる代表的な DNA 損傷の一つですが、この損傷は放射線が直接的に DNA 鎖を切断するわけではなく、生体内の酵素によって複雑な損傷が最終的に DNA 二本鎖切断になると考えられています。</p> <p>本研究では、放射線によって引き起こされた DNA 損傷が、どのように DNA 鎖切断につながり、最終的に DNA 二本鎖切断に至るのか、さらにはどのような突然変異が生じるのか、それに関与する酵素の挙動を解析することを目的としました。</p> <p>この目的を達成するために、新たな損傷モニタリング DNA 修復基質を作製し、DNA 損傷修復 1 生細胞で観察できる系を構築しました。この DNA 修復基質は、DNA 二本鎖切断修復の一つ非相同末端結合 (NHEJ) を観察することができ、その結果生じた変異を生細胞で観察することが可能でした。また、これらの修復パターンと対応する画像パターンを蛍光顕微鏡画像により明らかにし、現在、その画像から修復因子の関与を検討しています。</p>		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Matsubara K, Ueda S, Yamamoto J, Iwai S, Shioi-Aoki N, Takedachi A, Kuraoka I. Structure-specific DNA endonuclease T7 endonuclease I cleaves DNA containing UV-induced DNA lesions. J Biochem. 2024 Mar 1;mvae024. doi: 10.1093/jb/mvae024.	有 / 無	有 / 無
		有 / 無	有 / 無
		有 / 無	有 / 無
	〈学会発表〉		
	特になし。		

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

本年度はヒト iPS 細胞株として BXS0114 株に対してガンマ線を 0.79 Gy/min で照射し、照射後の細胞数を比較した。その結果、特に高線量域において顕著な放射線感受性の違いを確認することができた (図 1)。さらにこれまで複数年にわたって本プログラムにてご支援いただきガンマ線を照射した複数のヒト iPS 細胞株のデータを比較評価すると、648A1 株および 201B7 株が 201B7 株や BXS0115 株に比べて放射線感受性が高いことが明らかとなった (図 2)。またそれらの株の 0 Gy に対するラマンシフトを評価した結果、スペクトルに大きな違いが観察された (図 3)。生存率の結果などを加味すると、これらの違いは放射線感受性の違いを反映している可能性があると考えられる。今後、これらのラマンスペクトルの詳細な分析を行なっていくとともに、さらなるヒト iPS 細胞株についても放射線感受性およびラマンスペクトルを調べ、放射線感受性との相関を明らかにしていく予定である

研究概要

Gamma ray irradiation to undifferentiated BXS0114 cell lines (Live cell number at 24 h after irradiation). Gamma ray irradiation to undifferentiated BXS0114 cell lines (Proliferation profile after irradiation).

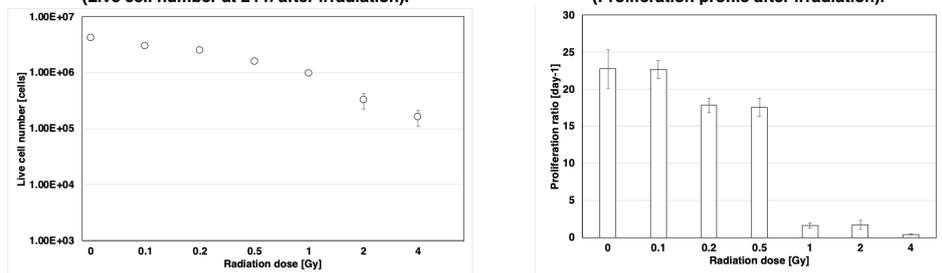


図1 BXS0114株におけるガンマ線照射影響評価

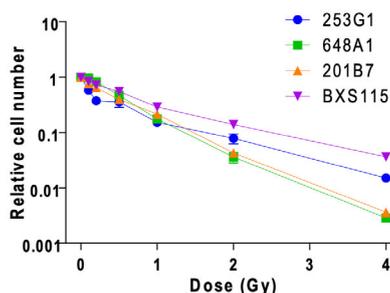


図2 複数のヒト iPS細胞の生存細胞数

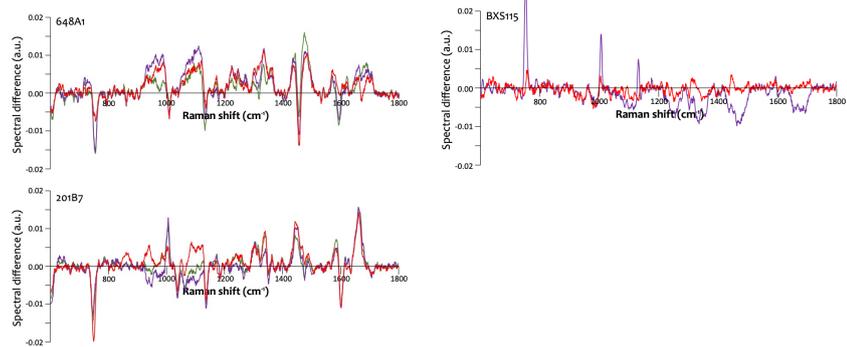


図3 複数のヒトiPS細胞のラマンシフト評価

	<p>図3 複数のヒトiPS細胞のラマンシフト評価</p>		
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〉		
2023 日本生物物理学会年会 Estimation of human individual radiosensitivity using Raman spectroscopy and iPSC 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 11月14日(火)～16日(木) 名古屋国際会議場			

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	藤山 佳穂	甲南大学自然科学研究科	大学院生
	駒村 灯智	甲南大学自然科学研究科	大学院生
所内連絡者	松本 智裕	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>分裂酵母をモデルとして、細胞レベルのリン酸恒常性とポリリン酸代謝の細胞増殖における重要性に関して研究をおこなった。リン酸取り込み制限因子 Pqr1、リン酸排出因子 Xpr1、ポリリン酸合成酵素である VTC 複合体という 3 因子が、リン酸恒常性の維持を介して、相乗的に細胞の生存と増殖に寄与することを見出し、<i>Journal of Biological Chemistry</i> 誌に発表した。特に、Xpr1 は酵母からヒトまで保存されたリン酸排出因子であり、大脳基底核石灰化症の原因遺伝子として、また Fanconi 症候群との関連も報告されるなど、医学的に重要である。本研究で、網羅的実験に適した分裂酵母を材料として、Xpr1 のリン酸排出活性を測定する実験系を確立できたことから、Xpr1 の分子機構の詳細な解明や、多生物種のリン酸排出因子の分裂酵母での機能解析などへの発展が期待される。</p>		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Takado M, Komamura T, Nishimura T, Ohkubo I, Ohuchi K, Matsumoto T, Takeda K. Phosphate uptake restriction, phosphate export, and polyphosphate synthesis contribute synergistically to cellular proliferation and survival. <i>J Biol Chem.</i> 2023 Nov;299(12):105454.	①/無	①/無
		有/無	有/無
	〈学会発表〉		
	Takado, M., Nishimura, T., Matsumoto, T., and Takeda, K. Phosphate uptake restriction, phosphate export, and polyphosphate synthesis contribute synergistically to cellular proliferation. 11th International Fission Yeast Meeting. 2023		
	高堂将広、駒村灯智、西村智貴、松本智裕、武田鋼二郎 取り込み制限・排出・ポリリン酸合成の 3 点で保たれるリン酸恒常性は分裂酵母の増殖と生存に必須である 第 46 回日本分子生物学会年会 2023		

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	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	准教授
	柿崎 文彦	京都大学医学部附属病院	助教
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>目的： 大腸がんは最も死亡率が高いがんの一つである。大腸がんの死因の殆どは遠隔臓器への転移によるため、その機序解明及び治療法の確立が急務である。本研究では、我々が近年見出した大腸がん転移を促進するシグナル伝達経路の更なる機能解析を患者由来大腸がん幹細胞を用いて進めることで、臨床例での機序と治療標的を同定することを目的としている。</p> <p>方法： 患者由来大腸がん幹細胞の同所移植マウスモデル(NOD-Scid <i>Il2rg</i>^{-/-})を用いて、原発巣切除後の再発・進行を追跡した。IVIS 動物用光イメージング装置を用いて、担がんマウスの転移巣を経時的に検出した。その後、担がんマウスは人道的エンドポイントを考慮して適切な時期に安楽死等の措置をとった。</p> <p>結果： 2023 年度前期にイメージング装置を用いない予備実験を行い、同年度後期から実際に装置を用いて検出を開始した。期待通り、同所移植マウスの原発巣切除後の腸管膜・肝臓・肺への転移/再発をルシフェラーゼのシグナルとして生きた状態で体外から検出できた。今後は更に安定した実験系を確立し、機序の解析や治療標的の探索に進みたい。</p>		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Morimoto T et al., Novel and efficient method for culturing patient-derived gastric cancer stem cells. <i>Cancer Sci.</i> 2023 Aug;114(8):3259-3269. doi: 10.1111/cas.15840. (関連データは含まれていない.)	有/無	有/無
		有/無	有/無
		有/無	有/無
	〈学会発表〉		
	Taketo MM et al., New horizons of precision medicine opened by colorectal cancer stem cell spheroids. The 2 nd JCA-AACR Precision Cancer Medicine International Conference, Kyoto, 2023.		

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	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
	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
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>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 <i>in vivo</i> 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。今年度は THBS1 の阻害が大腸がんの抗腫瘍免疫の活性化を通じてがんの進展を抑制することを確認した。</p>		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Omatsu M, Nakanishi Y et al. <i>Nat Commun.</i> 2023 Sep 25;14(1):5534. doi: 10.1038/s41467-023-41095-y. PMID: 37749092 *: correspondence.	有/無	有/無
		有/無	有/無
	〈学会発表〉		
	<p>尾松 万悠紀, 中西 祐貴, 妹尾 浩 「間質活性化を伴う高悪性度大腸癌の転移促進機構の解明」 第8回 Plus for Gastroenterologist プレナリーセッション 2023.12.16 品川 東京コンファレンスセンター *最優秀演題賞</p>		

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	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>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。</p> <p>令和 5(2023)年度は、一度来訪して低線量率γ線照射実験を実施し、凍結して持ち帰った細胞について、以前、ヒト血管内皮細胞で特異的に増加するたんぱく質としてプロテオミクス解析により同定されていた因子についてウェスタンブロット解析で行ったところ、一部の因子の増加が確認された。これら因子はピオシアニン(ミトコンドリア性 ROS 誘導剤) 処理でも増加することが明らかにしており、ミトコンドリア性酸化ストレス誘導時の役割について、次年度に検討する予定である。これまでの成果については ICRP2023 シンポジウムにおいて、以下の通り、発表を行った。</p>		
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〉		
	<p>Kobayashi J, Meng Q. Relationship between micronucleus formation and oxidative stress in human vascular endothelial cells under low dose-rate irradiation. 7th International Symposium on the System of Radiological Protection (ICRP2023), 2023 年 11 月 6~9 日, 東京都港区</p>		

研究題目	ゲノム不安定症候群疾患 iPS 細胞由来の神経系細胞ならびに脳オルガノイド／ 脳アッ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 先端医療研究領域	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 美佳	京都大学 iPS 細胞研究所 (CiRA)	共同研究員
	仁木 剛史	京都大学 iPS 細胞研究所 (CiRA)	共同研究員
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>近年の単一細胞解析技術の進歩により、ヒトの脳神経がげっ歯類はもとより非ヒト霊長類に対しても高度で複雑な遺伝子発現ネットワークを発達させていることが明らかになっています。しかし、その分子基盤の全貌はまだ明らかになっていません。</p> <p>色素性乾皮症 (XP)、コケイン症候群 (CS) および高紫外線感受性症候群 (UVSS) はいずれも日光過敏症で病態発症の分子基盤が DNA 修復系のヌクレオチド除去修復 (NER) 経路の異常があり、XP の患者には神経変性の症状がみられ、CS の患者には神経発生に異常がみられる一方、UVSS の患者には神経症状がみられません。CS と UVSS は NER 経路の中の同じ転写共役ヌクレオチド除去修復 (TC-NER) 副経路に異常がありますが、一方 (CS) には神経異常が出てもう一方 (UVSS) にはみられないのかについては明らかになっていません。</p> <p>今年度は、XP、CS、UVSS の疾患時的 iPS 細胞を作製しました。XP-iPSCs については神経系細胞において健常者の iPS 細胞由来神経細胞に比べて差異を見出しました。UVSS と CS は脳オルガノイドの比較による差異を探索しています。</p>		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Koya T, Yoshida K, Togi M, Niida Y, Togi S, Ura H, Mizuta S, Kato T Jr, Yamada S, Shibata T, Liu YC, Yuan SS, Wu DC, Kobayashi H, Utsugisawa T, Kanno H, Shimodaira S. Clinical trial on the safety and tolerability of personalized cancer vaccines using human platelet lysate-induced antigen-presenting cells. <i>Cancers</i> . 2023 Jul 14; 15(14): 3627.	有/無	有/無

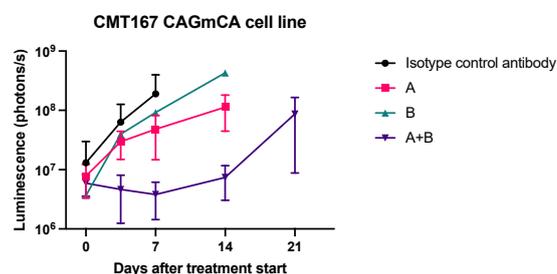
	<p>Kobayashi Y, Shigyo M, Platoshyn O, Marsala S, <u>Kato T Jr</u>, Takamura N, Yoshida K, Kishino A, Bravo-Hernandez M, Juhas S, Juhasova J, Studenovska H, Proks V, Driscoll SP, Glenn TD, Pfaff SL, Ciacci JD and Marsala M. Expandable Sendai-virus-reprogrammed human iPSC neuronal precursors: in vivo post-grafting safety characterization in rats and adult pig. <i>Cell Transplantation</i>. 2023 Jan-Dec; 32: 9636897221107009. (First published online April 23, 2023.)</p>	<p>有/無</p>	<p>有/無</p>
	<p>Suzuki H, Egawa N, <u>Imamura K</u>, <u>Kondo T</u>, Enami T, <u>Tsukita K</u>, <u>Suga M</u>, Yada Y, Shibukawa R, Takahashi R, <u>Inoue H</u>. Mutant α-synuclein causes death of human cortical neurons via ERK1/2 and JNK activation. <i>Mol Brain</i>. 2024 Mar 5; 17(1): 14.</p>	<p>有/無</p>	<p>有/無</p>
	<p>Suong DNA, <u>Imamura K</u>, Kato Y, <u>Inoue H</u>. Design of neural organoids engineered by mechanical forces. <i>IBRO Neurosci Rep</i>. 2024 Jan 24; 16: 190-195.</p>	<p>有/無</p>	<p>有/無</p>
<p><学会発表></p>			

研究題目	放射線照射モデルを用いた人工脂肪による乳房再生治療の検討		
研究代表者	氏名	所属	職名
	森本 尚樹	京都大学大学院医学研究科形成外科学	教授
研究協力者	李 成姫	京都大学大学院医学研究科形成外科学	研究員
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>乳癌治療後再建の標準治療には、自家複合組織移植、シリコンインプラントや脂肪移植がある。手術侵襲、感染やリンパ腫、生着率や安全性に課題が残り、新たな治療の開発が待たれる。我々は、生体内で吸収分解される人工材料「人工脂肪」の研究開発を行い、ラット単径部皮下に埋植し、1年以上空間が維持すると細胞、細胞成長因子を用いなくても脂肪を再生できることを示した。今回、乳房温存手術後の放射線治療の影響を検討するため、ラット放射線治療モデルの構築を構築し、脂肪再生の検討を行うことを目的とする。</p> <p>F344 雄 10 週ラットの左右単径部皮下に人工脂肪を 1 個ずつ埋植する。埋植 1 ヶ月後、左単径部、左下肢に 13Gy を照射する。照射後 6, 12 ヶ月をめぐりに組織採取を行う(各群 N=3)。非照射群を対象とし、露出、感染、腫瘍形成の有無などを確認する。また、組織採取を行い、脂肪形成量(重量、組織切片脂肪形成面積)、血管形成評価(抗 CD31 抗体染色)、人工脂肪内脂肪組織形成割合(抗 Perilipin 抗体染色)、人工脂肪内容物の脂肪分化(Pparγ など発現確認)を比較し、脂肪形成を確認する(各群 N=2)。これらの結果をもとに、脂肪形成において放射線照射が与える影響を検討する。</p>		
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	ゲノム修復における RAD51 蛋白質複合体の機能解析		
研究代表者	氏名	所属	職名
	田代 聡	広島大学・原医研	教授
研究協力者	孫 継英	広島大学・原医研	准教授
	堀越 保則	広島大学・原医研	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	<p>DNA 二本鎖切断の相同組換え修復における中心的な役割を果たす RAD51 タンパク質は、蛋白質複合体を形成するとともに、ゲノム損傷部位に集積し RAD51 フォーカスと呼ばれる核内高次構造体を形成することが知られている。しかし、RAD51 の蛋白質複合体と RAD51 フォーカスの関連やそれぞれの生物学的意義は不明である。そこで、本研究では、放射線生物研究センターの井倉毅准教授との共同研究で、RAD51 タンパク質複合体の解析を行い、損傷依存的な複合体構成成分の変化の解析を行う事で、RAD51 フォーカスの生物学的意義とその形成制御機構の解明に取り組む。</p> <p>MS 解析およびウェスタンブロット解析を用いて、RAD51 複合体の構成因子は同定している。これらの情報を元に RAD51 フォーカス形成における複合体構成因子の役割を解析し、RAD51 フォーカス形成の分子機構の解明に取り組む。候補因子については、広島で超解像顕微鏡を用いた詳細な局在解析を進めている。</p>		
研究発表	〈論文発表〉		査読 放生研への謝辞
	Klotho protects chromosomal DNA from radiation-induced damage. Nakayama S, Sun J, Horikoshi Y, Kamimura Y, Ike T, Fujino S, Kinugasa Y, Sasaki K, Nakashima A, Masaki T, Tashiro S. J Biochem. 2023 Apr 26;173(5):375-382.	有	無
	〈学会発表〉		
	Satoshi Tashiro, Application of biological dosimetry for the evaluation of individual radiation sensitivity. The 66th Annual Meeting of JRRS, ICRP2023 satellite symposium 2023 年 11 月 6 日		
Satoshi Tashiro, PNA-FISH for the high-throughput biological dosimetry. ConRad 2023 - Global Conference on Radiation Topics - Preparedness, Response, Protection and Research 2023 年 5 月 10 日			

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	<p>【背景と目的】 2009～2011 年の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。</p> <p>【方法】</p> <p>① C57Bl6 マウスにマウス肺がん細胞 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・併用群の 4 群 (各群 n=3) を設定した。</p> <p>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。</p> <p>③ 移植後 14 日後に大腿皮下腫瘍に対して、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。</p> <p>④ 照射後、腫瘍の計測を行った。</p> <p>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)。</p> <p>⑥ マウス脳矢状断の組織切片に免疫組織染色を行った。Iba-1 をミクログリアのマーカーとして、DAB 発色を行い、海馬と皮質のミクログリアの数を定量解析した。</p> <p>⑦ 腫瘍組織についても同様に Iba-1 をマクロファージのマーカーとして、DAB 発色を行い解析中である。</p> <p>【結果】</p> <p>腫瘍計測の結果、非照射群と anti-mouse PD1 群またはγ線 20Gy 照射群は腫瘍サイズに有意差なく増大し、anti-mouse PD1 群+γ線 20Gy 群 (併用群) のみが、腫瘍サイズの増大が非照射群と比べて抑えられた。マウス脳の花馬のミクログリアは anti-mouse PD1 群が照射後 2・7 日後に高い傾向であった。皮質のミクログリアと腫瘍組織については現在解析中である。今後、匹数を増やして (n=6~10) 医学部動物実験施設のγ線照射装置で照射し行動解析を行う予定である。さらに空間遺伝子発現解析を行う予定である。</p>		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	未発表	有/無	有/無
	〈学会発表〉		
	未発表		

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	大学院生
	吉田 寛	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	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。R6 年度中に学会発表、論文投稿を行う予定である。</p>		
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〉		



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	同上	助教
	家村 知樹	同上	大学院生
	光吉 貴哉	同上	大学院生
	中尾 健介	同上	大学院生
	福永 桂子	同上	技術補佐員
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>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。</p> <p>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。</p>		
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	高 Z 元素担持ナノ粒子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	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>私たちは最近ヨウ素などの高 Z 元素を含有する DNA 結合試薬を開発した。こうしたナノ試料は X 線やガンマ線の照射により光電効果を起こし、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、ヨウ素を含む試薬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 線を照射することで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。今年度の実験では、このがんスフェロイド破壊効果はオージェ電子により DNA 二重鎖切断が誘導された結果、がん細胞のアポトーシスが誘導されたことを明らかにした。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。ここまでは X 線照射によるオージェ電子発生と DNA 二重鎖切断についてフォーカスしてきたが、今後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ていく。</p>		
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〉		
	International conference on precision nanomedicine in theranostics & the 2023 annual meeting of Taiwan nanomedicine society, 21 st July, 2023, Title: Quantum Science, Nanomaterials and Radiation Therapy		
10 th International Symposium on the Physical, Molecular, Cellular and Medical Aspects of Auger Electron Processes, 8 th September, 2023, Montpellier, France, Title: Developing a novel radiation therapy involving Auger electrons: Nanoparticles and DNA binding reagents a novel radiation therapy involving Auger electrons			
The 9 th Japanese-German University Presidents' Conference, 21 st September, 2023, Gottingen, Germany, Title: Development of Auger adiation therapy for cancer			

研究題目	DNA 修復タンパク質による脂質動態制御機構		
研究代表者	氏名	所属	職名
	鈴木 淳	京都大学高等研究院	教授
研究協力者	圓岡 真宏	京都大学高等研究院	特定助教
	大和 勇輝	京都大学大学院生命科学研究科	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	<p>死細胞の表面には Eat me シグナルとして機能するホスファチジルセリンがリン脂質スクランブリングによって露出する。これまで我々は、カスパーゼによる切断と XRCC4 フラグメントの結合によって Xkr ファミリーの Xkr4 が活性化されることを示している (Maruoka et al., 2021 Mol Cell)。本研究では、細胞外カルシウムが Xkr4 を活性化するために必須の要因であることを示した。具体的には、恒常的活性化型 Xkr4 の変異体が、細胞外カルシウム依存的にリン脂質スクランブリングを誘導することが分かった。アラニン変異体の作製により、TM1 の D123 および D127 と TM3 の E310 がカルシウム結合に必須なことが示された。さらにリジン変異体の作製により、TM1 と TM3 の間の塩橋により、カルシウム無しで Xkr4 が活性化することが示された。さらにシステイン変異体を作製すると、TM1 と TM3 の間のジスルフィド結合形成によりカルシウム無しでリン脂質スクランブリングが誘導されることが分かった。本研究は、Xkr タンパク質の活性化において、細胞外カルシウムが TM1 および TM3 の分子接着剤として機能していることを示した点で意義がある。</p>		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	<p>Extracellular calcium functions as a molecular glue for transmembrane helices to activate the scramblase Xkr4.</p> <p>"Zhang P, Maruoka M, Suzuki R, Katani H, Dou Y, Packwood DM, Kosako H, Tanaka M, Suzuki J. Nat Commun. 2023 14(1):5592.</p>	有	無
	〈学会発表〉		
	鈴木 淳：網羅的スクリーニングによる生物医学現象へのアプローチ 第31回医学会総会 2023 4月21日 東京 東京国際フォーラムおよび丸の内・有楽町エリア		
鈴木 淳：革新的技術の創成による脂質を介した細胞間相互作用の解明 第3回「創発の場」5月30日 レクレート湯河原（神奈川県湯河原）			
鈴木 淳：Unbiased approaches toward understanding molecular mechanisms of diseases Next Generation Healthcare: interdisciplinary approaches: iCeMS & NCKU bilateral symposium 6月12日 京都大学高等研究院 iCeMS 本館			

鈴木 淳：細胞膜脂質動態の制御機構 第24回生命科学研究科シンポジウム 6月22日 京都大学 芝蘭会館
鈴木 淳：Unbiased screening approaches to reveal mechanisms of biomedical phenomena Cell Biology, Developmental Biology, and System Biology Course Meeting 6月23日 京都大学大学院医学研究科・医学部
鈴木 淳：Fundamental science to society NTU-KU iCeMS meeting for fundamental science to application 6月26日 京都大学高等研究院 iCeMS 本館
鈴木 淳：細胞膜脂質動態の制御機構 AMED-FORCE 令和5年度進捗報告会 6月28日 ZOOM
鈴木 淳：Revival screening: genetic screening approach for dying cells to reveal mechanisms of membrane dynamics The 3rd Japan and Australia Meeting on Cell Death 2023 8月16日 The Walter and Eliza Hall Institute, Melbourne, Australia
鈴木 淳：Lipid scrambling that alters distribution of phospholipids Biological Chemistry on Membrane -Understanding & Engineering- 8月28日 京都大学高等研究院 iCeMS 本館
鈴木 淳：Regulation of plasma membrane homeostasis for next generation therapy NCKU & iCeMS Bilateral symposium: Precision Medicine and Cell Therapy 9月8日 College of Medicine, NCKU
鈴木 淳：不要細胞除去システムの開発 SKIPS 研究成果報告会 9月27日 京都大学 紫蘭会館
鈴木 淳：細胞膜脂質の非対称性分布の変化の分子機構 第66回環境医学研究所セミナー 10月6日 順天堂大学
鈴木 淳：リバイバルスクリーニングによる創薬の可能性 エーザイ セミナー 10月6日 エーザイ筑波研究所
鈴木 淳：網羅的スクリーニングによる細胞膜脂質動態の分子機構の解明 Lipid club Tokyo 2023 10月14日 AP 東京八重洲
鈴木 淳：イオンストレスによる細胞膜脂質動態の制御 第96回日本生化学会大会 11月2日 福岡国際会議場
鈴木 淳：Regulation of membrane homeostasis toward diseases therapy CMU & KU MOU symposium 12月20日 京都大学芝蘭会館

鈴木 淳：高次構造体連関が制御する脂質スクランブル 第4回 CREST 領域会議 2月24日 京都リサーチパーク
鈴木 淳：Mechanisms of Biological Membrane Dynamics MacDiarmid Institute-iCeMS Symposium 2月20日 Victoria University of Wellington, New Zealand
鈴木 淳：Mechanisms of phospholipid scrambling Kyoto Winter School 2024 "Towards Holistic Understanding of Life" 3月1日 京都大学高等研究院 iCeMS 本館
鈴木 淳：Membrane dynamics in biology iCeMS-NTUMST Faculty Symposium 3月14日 京都大学高等研究院 iCeMS 本館
鈴木 淳：Alteration in asymmetrical distributions of lipids and its defect in neurodevelopmental disease Mini-symposium on cellular and organ renovation 3月26日 China Medical University Hospital, Taiwan
鈴木 淳：Overseas activity through on-site lab MIP Global Talent Expedition Program 3月28日 京都大学 藤多記念ホール
鈴木 淳：Exploring by Unbiased Screening The 2nd live pathology meeting 3月30日 京都ブライトンホテル

研究題目	低酸素応答による表皮細胞分化機構の解析		
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	遠藤 真悠子	名古屋大学大学院創薬科学研究科	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	<p>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広い分野で活用されている。ここでは未分化な表皮細胞から表皮を再現するにあたり、二重培養容器に生育させた細胞層から、培地を除いて「空気暴露」させる操作が必須である。この現象のメカニズムは不明であったが、解析を進めた結果、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が判明した。またこの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ていた。</p> <p>そこで確実にこの現象が低酸素 HIF の活性および低酸素状態のレベルによって、表皮分化の進行に関わるかどうか、低酸素状態で細胞培養を行える環境で共同実験で実施した。これまでに共同研究で行っていた実験内容をさらに補うべく、追加検討を主に進めた。具体的には、培養期間、細胞から形成された表皮組織の切片解析、細胞抽出液の調製を行った。細胞抽出液の調製においては、低酸素状況下で行う必要が判明し、単に低酸素培養装置内での培養のみならず、抽出液調製も共同実験として行えたことは、重要な知見を提供することになった。</p> <p>得られた一連の結果を踏まえて、対面の実験討論も行うことができた。そのため、より明確に今後の計画を練ることができた。</p>		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Analysis on promotive effect of rocking culture on keratinocyte differentiation in three-dimensional reconstitution human epidermis. Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry. M. Endo, H. Teshima, K. Kitadani, M Kobayashi, T Tsuji, H. Tatsukawa, H. Harada and K. Hitomi In press. DOI: 10.1093/bbb/zbae070	有	有
	〈学会発表〉		
	遠藤真悠子ら、低酸素応答の制御を利用した進化型 in vitro 表皮モデルの研究、日本農芸化学会関西支部中部支部合同大会（口頭発表）9月三重大学 学術奨励賞を受賞		
	遠藤真悠子ら、Promotion of skin epidermal formation in three-dimensional culture system by shaking treatment through reduction of hypoxia response. JAACT2023 動物細胞工学会国際大会（口頭発表）11月名古屋 JAACT2023 Outstanding Oral Presentation Award (優秀口頭発表者)を受賞		
遠藤真悠子ら、表皮培養系における振とう培養による分化亢進メカニズムの解明、日本分子生物学会大会(ポスター及び口頭発表) 12月神戸 サイエンスピッチ優秀発表者賞を受賞			
人見清隆ら、低酸素応答機構の制御によるヒト表皮立体培養系での分化促進効果、日本農芸化学会 2024 年大会（口頭発表）東京			

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 雅之	京都大学医学部附属病院・地域ネットワーク医療部	医員
	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	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>老化やストレス、疾病進行により、老化細胞蓄積が起こり、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、その治療効果を検証することとした。</p> <p>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(ドキシルビシン、シスプラチン、ブレオマイシン等)や病態促進ケミカル (TPA や DMBA など) 投与により生体内での老化細胞蓄積を生体イメージングシステム IVIS によって1~2週間間隔で評価した。</p> <p>結果、約2週間後には、老化細胞蓄積を認めた。今後さらに解析を続ける予定。</p>		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Hiroshi Kondoh, Masahiro Kameda. Metabolites in aging and aging-relevant diseases; frailty, sarcopenia and cognitive decline. Geriatr Gerontol Int. 2024 Mar;24 Suppl 1:44-48. doi: 10.1111/ggi.14684.	有/無	有/無
	近藤祥司 「基礎研究のトピックス セノリシス」日本臨床 高齢者糖尿病 update -診断・治療の最新動向- 2023年 p493-499	有/無	有/無
		有/無	有/無
	〈学会発表〉		
	2023年11月4日 フレイル・サルコペニアマーカーとしての血液メタボライト 近藤祥司 第10回日本サルコペニアフレイル学会 東京		
	2023年11月1日 「細胞老化とその生物学的意義」近藤祥司、三河拓己 日本生化学会 福岡		
	2023年6月14日 ” Elimination of aberrantly-survived senescent cells alleviates aging-related disorders” Hiroshi Kondoh, Takumi Mikawa IAGG Yokohama		
2023年5月31日 老化細胞の病的生存に重要な代謝変容とその修復 近藤祥司、三河拓己 がん代謝研究会 愛媛			
2023年3月14日 細胞老化とセノリシス 近藤祥司 日本農芸化学学会 広島			

研究題目	大腸癌の腫瘍微小環境における骨髄細胞に対する CCR1 受容体および CXCR2 受容体阻害による腫瘍増殖抑制効果の検討		
研究代表者	氏名	所属	職名
	板谷 喜朗	京都大学消化管外科	講師
研究協力者	増井 秀行	京都大学消化管外科	研究生
	平田 渉	京都大学消化管外科	研究生
	池松 泰代	京都大学消化管外科	大学院生
	杉本 奈緒子	京都大学消化管外科	大学院生
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>我々は大腸癌の癌微小環境において、同系マウスモデルを使用して CCR1 シグナルの阻害が腫瘍抑制効果を検証した (Kiyasu Y et al. <i>Cancer Letters</i>, Volume 487, 1 September 2020, Pages 53-62) .</p> <p>今回、さらに我々は大腸癌の腫瘍微小環境における骨髄細胞に対する CCR1 受容体および CXCR2 受容体をそれぞれ阻害することにより、マウスモデルでの腫瘍増殖抑制効果を検証した。具体的には、①CXCR2 ノックアウト(CXCR2 KO)マウスの骨髄移植モデルに対する CCR1 中和抗体を用いた実験および、②CCR1 ノックアウト(CCR1 KO)マウス、CXCR2 KO マウス、および CCR1/CXCR2 ダブルノックアウト(DKO)マウスの骨髄移植モデルにおいてそれぞれ腫瘍増殖抑制効果を検証した。</p> <p>マウス由来大腸がん細胞株である MC38 を用いた皮下腫瘍モデルおよび、Luciferas3 強制発現株を用いた MC38-Luc を用いた脾注肝転移モデルで実験を行い、肝転移については IVIS で評価を行った。</p>		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	Masui H, Kawada K et al. Synergistic antitumor activity by dual blockade of CCR1 and CXCR2 expressed on myeloid cells within the tumor microenvironment. <i>British Journal of Cancer</i> .	有	有
		有/無	有/無
		有/無	有/無
	〈学会発表〉		

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	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
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>結果：新規抗体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。</p> <p>今後の方針：更に n 数を増やし再現性を確認していく。</p>		
研究発表	〈論文発表〉なし	査読	放生研への謝辞
		有／無	有／無
	〈学会発表〉なし		

研究題目	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		
研究代表者	氏名	所属	職名
	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
研究協力者	岩重 洋平	同上	大学院生
	山田 龍	同上	特定助教
	武呂 幸治	同上	研究生
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	細胞増殖をモニターできるマウスを用いて、体内増殖細胞数の程度を体外的に経時的 に評価するとともに、障害や予後との関連性を評価する。		
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〉		
	なし		

研究題目	マウスおよびヒト気道上皮細胞の機能変化に関する解析		
研究代表者	氏名	所属	職名
	芦野 滋	京都大学医学部附属病院・呼吸器内科/オープンイノベーション機構	特定講師
研究協力者			
所内連絡者	小林 稔	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	研究進捗が遅れており、当該研究が未済みの状況である。		
研究発表	〈論文発表〉	査読	放生研への謝辞
	なし	有/無	有/無
		有/無	有/無
		有/無	有/無
	〈学会発表〉		
	なし		

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	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>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。</p> <p>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が得られた。また PIWIL2 は遺伝子発現を制御することから、PIWIL2 欠損生殖細胞の網羅的遺伝子発現解析を行いガンマ線応答に関与する因子の候補を選定した。現在、PIWIL2 欠損生殖細胞を用いたレスキュー実験などを行って解析を進めており、その機序の解明に取り組んでいる。</p>		
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
	〈学会発表〉		

研究題目	殺細胞処理された骨組織の骨誘導能の評価		
研究代表者	氏名	所属	職名
	秋田 梨恵	京都大学医学部附属病院形成外科学	診療助教(現大学院生)
研究協力者	中島 良太	京都大学医学部附属病院放射線部	助教
	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
	Maria Chiara Munisso	京都大学医学部附属病院形成外科学	研究員
所内連絡者	原田 浩	生命科学研究所附属放射線生物研究センター	教授
研究概要	<p>手術で切除された腫瘍を含む骨組織を高静水圧処理し、生体内に再建材料として戻すことで形態・機能的に質の高い手術結果を目指している。凍結、加温、放射線照射が既存の殺細胞処理方法であり、これらと高静水圧処理との比較検討を行っている。</p> <p>2023年度は貴施設の協力の元に3月よりBMP-2 (Bone Morphogenetic Protein-2) を高静水圧処理、放射線処理などの殺細胞処理と同様の処理を行い、骨芽細胞への骨化誘導能がどの程度残存しているかALP染色による骨芽細胞分化誘導の評価を開始した。今後処理された活性因子の伝達経路への影響、骨細胞のmineralizationの評価を行いたい。また、併せてラット頭蓋骨を用いてin-vivoでの殺細胞処理を行った骨の評価を行っていく。ラット頭蓋骨を一部円形に採取して高静水圧処理、放射線処理などを行い、ラット頭蓋骨の欠損に移植して骨の治癒をマイクロCTと組織切片にて評価する。殺細胞処理した頭蓋骨の強度の評価、電子顕微鏡での観察も行う。</p>		
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〉		

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

1. Masahiro Takado, Takaharu G. Yamamoto, Yuji Chikashige, Tomohiro Matsumoto. Fission yeast Wee1 is required for stable kinetochore-microtubule attachment. *Open Biol.* 2024 Jan;14(1):230379. doi: 10.1098/rsob.230379. Epub 2024 Jan 3.
2. Masahiro Takado, Tochi Komamura, Tomoki Nishimura, Ikkei Ohkubo, Keita Ohuchi, Tomohiro Matsumoto, Kojiro Takeda. Phosphate uptake restriction, phosphate export, and polyphosphate synthesis contribute synergistically to cellular proliferation and survival. *J Biol Chem.* 2023 Dec;299(12):105454. doi: 10.1016/j.jbc.2023.105454. Epub 2023 Nov 8.

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、古谷寛治、井倉正枝. クロマチン制御と代謝変動に着目した細胞老化への状態遷移における揺らぎの意義. シンポジウム次世代生化学展望：多様性の中に潜む普遍則の解明. 第96回日本生化学会大会. 福岡. 2023年10月31日-11月2日
2. 古谷寛治、井倉毅、井倉正枝. Growth, senescence and death transition in fission yeast. The 11th International Fission Yeast Meeting. 広島. 2023年5月28日-6月2日

3. 2. 一般口頭発表 (Oral Presentations)

1. Masahiro Takado, Tomoki Nishimura, Tomohiro Matsumoto, Kojiro Takeda. Phosphate uptake restriction, phosphate export, and polyphosphate synthesis contribute synergistically to cellular proliferation. 11th International Fission Yeast Meeting 2023年6月2日

3. 3. ポスター発表 (Poster Presentations)

3. 高堂将広、駒村灯智、西村智貴、松本智裕、武田鋼二郎 取り込み制限・排出・ポリリン酸合成の3点で保たれるリン酸恒常性は分裂酵母の増殖と生存に必須である 第46回日本分子生物学会年会 2023年12月7日

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）

1. Absolute quantification of DNA damage response proteins.
Shun Matsuda, Tsuyoshi Ikura, Tomonari Matsuda. *Genes Environ.* 2023 Dec 18;45(1):37. doi: 10.1186/s41021-023-00295-0. PMID: 38111058

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 「異分野融合研究への挑戦：生命科学研究者の私が、数理的アプローチをなぜ取り入れたのか」九州大学歯学部特別講義セミナー 2023年12月7日
2. 井倉 毅、古谷寛治、井倉正枝 「クロマチン制御と代謝変動に着目した細胞老化への状態遷移における揺らぎの意義」、シンポジウム「次世代生化学展望：多様性の中に潜む普遍則の解明」、第96回日本生化学会大会、福岡、2023年10月31日-11月2日。
3. 井倉 毅 「揺らぎ、ばらつき、生き物らしさに視点を置いた生物学の醍醐味」福岡大学集中講義セミナー 2023年8月10日
4. 井倉 毅 「実験研究者の数理研究ことはじめ」京都大学研究連携基盤 未踏科学研究ユニット報告会 2023 京都 2023年7月29日
5. 井倉 毅 「動的ヒストンを介したストレス応答の stochastic 制御」第24回生命科学研究科シンポジウム 京都 2023年6月22日
6. 古谷寛治、井倉 毅、井倉正枝 「Growth, senescence and death transition in fission yeast」、The 11th International Fission Yeast Meeting、広島、2023年5月28日-6月2日。

3. 4. 一般口頭発表（Oral Presentations）

該当なし

3. 5. 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. Alvi, E., Mochizuki, LA., Katsuki, Y., Ogawa, M., Qi, F., Okamoto, Y., Takata, M., and Mu, A. Mouse Slfn8 and Slfn9 genes complement human cells lacking SLFN11 during the replication stress response. *Communications Biology* 1038 (2023)
2. Mu, A., Cao, Z., Huang, D., Hosokawa, H., Maegawa, S., Takata, M. Effects of the major formaldehyde catalyzer ADH5 on phenotypes of fanconi anemia zebrafish model. *Molecular Biology Reports* 50:8385–8395 (2023)
3. Igarashi, T., Mazevet, M., Yasuhara, T., Yano, K., Mochizuki, A., Nishino, M., Yoshida, T., Yoshida, Y., Takamatsu, N., Yoshimi, A., Shiraishi, K., Horinouchi, H., Kohno, T., Hamamoto, R., Adachi, J., Zou, L., and Shiotani, B. An ATR-PrimPol pathway confers tolerance to oncogenic KRAS-induced and heterochromatin-associated replication stress. *Nature Communications* 14:4991 (2023)
4. Mu, A., Hira, A., Mori, M., Okamoto, Y., Takata, M. Fanconi Anemia and Aldehyde Degradation Deficiency Syndrome: metabolism and DNA repair protect the genome and hematopoiesis from endogenous DNA Damage. *DNA Repair* 130:103546 (2023)
5. Qi, F., Alvi, E., Ogawa, M., Kobayashi, J., Mu, A., Takata M. The ribonuclease domain function is dispensable for SLFN11 to mediate cell fate decision during replication stress response. *Genes to Cells* 28:663-673 (2023)

2. 著書 (Books)

該当なし

3. 学会発表

3. 1. 招待講演 (Invited Talks)

1. 牟 安峰、高田 穰. SLFN11 による複製ストレス調節の分子機構.
第 46 回日本分子生物学会年会. 2023 年 12 月 6 日.
2. 安原 崇哲. 留学のすゝめ「ボストン子育て奮闘記」.
日本放射線影響学会第 66 回大会. 2023 年 11 月 8 日.
3. Takaaki Yasuhara. Toward an understanding of how chromosome translocations occur.
Radiation Biology Center Mini-symposium. 2023 年 10 月 23 日.
4. Takaaki Yasuhara. Genome maintenance by transcription-associated DNA double-strand break repair. 2nd Fukuoka RNA commons. 2023 年 10 月 20 日.
5. 安原 崇哲. RNA を介したゲノム安定性維持機構.
RNA フロンティアミーティング 2023. 2023 年 10 月 19 日.
6. Takaaki Yasuhara. How Our Genome Is Protected From Mutagenesis.
Asian Young Scientist Fellowship Annual Conference 2023. 2023 年 10 月 16 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. Peter W. T. Lee, Tatsuya Suwa, Minoru Kobayashi, Hui Yang, Lina R Koseki, Satoshi Takeuchi, Christalle CT Chow, Takaaki Yasuhara, *Hiroshi Harada. Hypoxia- and Postirradiation reoxygenation-induced HMHA1/ARHGAP45 expression contributes to cancer cell invasion in a HIF-dependent manner. *Br J Cancer*. 2023 Mar. DOI: 10.1038/s41416-024-02691-x.
2. Yukari Shirai, Tatsuya Suwa, Minoru Kobayashi, Sho Koyasu, *Hiroshi Harada. DDX5 enhances HIF-1 activity by promoting the interaction of HIF-1 α with HIF1 β and recruiting the resulting heterodimer to its target gene loci. *Biol. Cell*. 116(2) 2024 Feb. DOI: 10.1111/boc.202300077.
3. Daichi M Sakamoto, Iori Tamura, Bo Yi, Sho Hasegawa, Yutaro Saito, Naoki Yamada, Yoichi Takakusagi, Shimpei I Kubota, Minoru Kobayashi, Hiroshi Harada, Kenjiro Hanaoka, Masayasu Taki, Masaomi Nangaku, Kazuki Tainaka, Shinsuke Sando. Whole-Body and Whole-Organ 3D Imaging of Hypoxia Using an Activatable Covalent Fluorescent Probe Compatible with Tissue Clearing. *ACS Nano*. 18(6) 2024 Feb. DOI: 10.1021/acsnano.3c12716.
4. Kohei Nogita, Takaya Sugahara, Koji Miki, Huiying Mu, Minoru Kobayashi, Hiroshi Harada, Kouichi Ohe. A reductively convertible nickel phthalocyanine precursor as a biological thiol-responsive turn-on photoacoustic contrast agent. *Chem Commun (Camb)*. 60(11) 2024 Feb. DOI: 10.1039/d3cc05628g.
5. Christalle CT Chow, Minoru Kobayashi, Gouki Kambe, *Hiroshi Harada. ZBTB2 is recruited to a specific subset of HIF-1 target loci to facilitate full gene expression under hypoxia. *J. Mol. Biol*. 435(15) 2023 Aug. DOI: 10.1016/j.jmb.2023.168162.

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. 酸素生物学で迫るがんの素顔. 第 8 回 信濃町 Feather. 2024 年 3 月 26 日.
2. 原田 浩. がん低酸素領域と放射線感受性. 第 14 回放射線生物学セミナー. 2024 年 3 月 16 日.
3. 原田 浩. がん放射線:研究の深化と治療法の進化ー未来ある中学生へのメッセージも含めてー. 令和 5 年度公開講座 (京都教育大学附属桃山中学校桃山オープンセミナー). 2024 年 2 月 29 日.
4. 原田 浩. 低酸素バイオロジーを基盤とする放射線腫瘍生物学研究. 日本放射線影響学会第 66 回大会. 2023 年 11 月 6-8 日.
5. Hiroshi HARADA. ZBTB2, a novel mediator between p53 deficiency to HIF-1-mediated hypoxia signaling to promote cancer aggressiveness and therapy resistance. 14th isDDRHD. 2023 年 11 月 3-5 日.
6. 原田 浩. 腫瘍組織内の慢性・急性低酸素環境を模倣する低酸素培養法の考察ー放射線腫瘍生物学的視点からー. 第 96 回日本生化学会大会. 2023 年 11 月 1 日.
7. 原田 浩. 酸素生物学で迫るがん細胞の特性. 次世代を担う若手のための フィジカル・ファーマフォ

ーラム. 2023 年 9 月 1 日.

8. 原田 浩. 低酸素生物学を基盤にした腫瘍学研究. 大阪ニュークリアサイエンス協会. 2023 年 7 月 31 日.
9. 原田 浩. がんと酸素. 関東 SSH. 2023 年 7 月 26 日.
10. Hiroshi HARADA. Radioresistance of hypoxic tumor cells. UCLA-Kyoto University Online seminar series #6. 2023 年 7 月 4 日.
11. Hiroshi HARADA. Tumour hypoxia as a predictor for radiation therapy. ESTRO2023. 2023 年 5 月 12-16 日.
12. 原田 浩. 未踏の KRAS 遺伝子に挑む: 変異 KRAS 分子標的薬の開発と将来への展望. iCeMs シンポジウム「未踏の KRAS 遺伝子に挑む: 変異 KRAS 分子標的薬の開発と将来への展望」. 2023 年 4 月 26 日.

3. 2. 一般口頭発表 (Oral Presentations)

1. Peter W.T. LEE, Tatsuya SUWA, Minoru KOBAYASHI, Satoshi TAKEUCHI, Lina R. KOSEKI, Takaaki YASUHARA, Hiroshi HARADA. HIF-dependent Post-irradiation Reoxygenation Induces HMHA1 to promote invasion activity of ex-hypoxic cancer cells. 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. 2024 年 3 月 6-7 日.
2. Itsuki Takahashi, Minoru Kobayashi, Atsushi Shibata, Hiroshi Harada. Analysis of Molecular Mechanisms Responsible for Decrease of DNA Repair Activity under Hypoxic Conditions. 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. 2024 年 3 月 6-7 日.
3. Phuong Thi Lien NGUYEN, Jin-Min NAM, Minoru KOBAYASHI, Hiroshi HARADA. Analysis of the mechanism of action and function of DBR1, a novel HIF-1 activator. 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. 2024 年 3 月 6-7 日.
4. Joshua Mulele Machayo, Gouki Kambe, Yukari Shirai, Takakuni Dohkai, Minoru Kobayashi, Hiroshi Harada. Exploring novel factors governing hypoxia-inducible factor (HIF)-independent and replication stress-mediated mechanisms. 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. 2024 年 3 月 6-7 日.
5. Meihui Wang, Minoru Kobayashi, Hiroshi Harada. Approaches to HIF function in stromal cells using a unique genetically engineered mouse model. 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. 2024 年 3 月 6-7 日.
6. Mai Ito, Lina Rochelle Koseki, Minoru Kobayashi, Yoko Goto, Yuh Shimanuki, Meihui Wang, Hiroshi Harada. Phenotypic analysis of Idh3 α knockout mouse. 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. 2024 年 3 月 6-7 日.
7. 武内 智史. 低酸素がん細胞の放射線抵抗性における放射線化学的/生物学的機序と HIF-1 の影響. 第 24 回菅原・大西記念癌治療増感シンポジウム. 2024 年 2 月 17-18 日
8. 王 美惠. 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 24 回菅原・大西記念癌治療増感シンポジウム. 2024 年 2 月 17-18 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. The 20th Biostudies Student Symposium. 2024年3月12-13日.
2. Joshua Mulele Machayo, Gouki Kambe, Yukari Shirai, Minoru Kobayashi, Hiroshi Harada. Exploring novel factors governing hypoxia-inducible factor (HIF)-independent and replication stress-mediated mechanisms. The 20th Biostudies Student Symposium. 2024年3月12-13日.
3. Meihui Wang, Minoru Kobayashi, Hiroshi Harada. Approaches to HIF function in stromal cells using a unique genetically engineered mouse model. The 20th Biostudies Student Symposium. 2024年3月12-13日.
4. 武内 智史、小林 稔、原田 浩. 腫瘍内低酸素に起因する「がん放射線抵抗性の理解と克服」. 大学院教育支援機構が支援する博士課程学生によるポスター発表会・研究交流会. 2023年10月27日.
5. Peter W.T. LEE, Tatsuya SUWA, Minoru KOBAYASHI, Hiroshi HARADA. Hypoxia-induced HMHA1 expression and its potential role in post-irradiation invasion of hypoxic cancer cells. 第3回研究交流サロン. 2023年9月27-29日.
6. Meihui Wang, Minoru Kobayashi, Hiroshi Harada. A novel optical imaging strategy to analyze HIF activity in non-cancerous stroma cells infiltrating tumor tissues. 第3回研究交流サロン. 2023年9月27-29日.
7. Mai Ito, Lina Rochelle Koseki, Minoru Kobayashi, Yoko Goto, Yuh Shimanuki, Meihui Wang, Hiroshi Harada. Idh3 α KO promotes aging and causes an increased lethality. 第3回研究交流サロン. 2023年9月27-29日.
8. Peter W.T. LEE, Tatsuya SUWA, Minoru KOBAYASHI, Hiroshi HARADA. Hypoxia-induced HMHA1 expression and its potential role in post-irradiation invasion of hypoxic cancer cells. 第82回日本癌学会学術総会. 2023年9月21-23日.
9. Sho Koyasu, Minoru Kobayashi, Christalle CT Chow, Gouki Kambe, Norihiko Takeda, Ester Hammond, Hiroshi Harada. ZBTB2 links p53 deficiency to HIF-1-mediated hypoxia signaling to promote cancer aggressiveness. 低酸素研究会 2023. 2023年9月9日
10. Peter W.T. LEE, Tatsuya SUWA, Minoru KOBAYASHI, Satoshi TAKEUCHI, Lina R. KOSEKI, Hiroshi HARADA. Hypoxia-induced HMHA1 expression and its potential role in post-irradiation invasion of hypoxic cancer cells. ICRR2023. 2023年8月25--31日.

4. 受賞 (Awards)

1. Joshua Mulele Machayo. Poster Presentation Audience Award. 1st Prize. The 20th Biostudies Student Symposium. 2024年3月.
2. Peter W.T. LEE. Best Presentation Award. 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. 2024年3月.
3. Joshua Mulele Machayo. Best Discussant Award. 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. 2024年3月.
4. 原田 浩. 日本放射線影響学会学会賞. 日本放射線影響学会. 2023年11月.
5. 原田 浩. 大阪ニュークリアサイエンス賞. 大阪ニュークリアサイエンス協会. 2023年7月.

5. その他 (others)

該当なし

放射線ストレス応答研究部門

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

1. Tomohiko Hara, Hidenori Nakaoka, Tomoichiro Miyoshi, Fuyuki Ishikawa. The CST complex facilitates cell survival under oxidative genotoxic stress. *PloS One*. 2023 Aug 17. 18(8), e0289304.

2. 著書 (Books)

該当なし

3. 学会発表

3. 1. 招待講演 (Invited Talks)

1. 中岡 秀憲. 分裂酵母の一生を見る. 日本農芸化学会創立 100 周年記念大会. 2024 年 3 月 24 日-3 月 27 日.

3. 2. 一般口頭発表 (Oral Presentations)

1. 中岡 秀憲. Robust growth and stochastic cell death in *Schizosaccharomyces pombe*. 第 46 回日本分子生物学会年会. 2023 年 12 月 6 日-12 月 8 日.
2. 原智彦、中岡秀憲、三好知一郎、石川冬木. 過酸化水素処理後のゲノム安定性維持に関わる CST 複合体の機能解析. 第 27 回 DNA 複製・組換え・修復ワークショップ. 2023 年 6 月 4 日-6 月 7 日.

3. 3. ポスター発表 (Poster Presentations)

1. 中岡 秀憲. Robust growth and stochastic cell death in *Schizosaccharomyces pombe*. 第 46 回日本分子生物学会年会. 2023 年 12 月 6 日-12 月 8 日.

4. 受賞 (Awards)

該当なし

5. その他 (others)

該当なし

染色体機能学部門

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)

該当なし

3. 2. 一般口頭発表 (Oral Presentations)

1. Peter CARLTON. Dynamic partitioning of meiotic chromosomes in response to crossover number and position, 線虫研究の未来を創る会. 2023年8月17-18日.
2. Peter CARLTON. Phosphoregulation of factors promoting DNA double-strand breaks in meiosis. 第27回DNA・組換え・修復ワークショップ. 2023年6月5-7日.

3. 3. ポスター発表 (Poster Presentations)

1. Peter CARLTON. Regulation of Double-Strand Breaks in *C. elegans* by DSB-1. 第41回染色体ワークショップ・第22回核ダイナミクス研究会. 2024年1月29-31日

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. Haruna S, Okuda K, Shibata AK, 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*, in press.
2. 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*, in press.
3. Luong NC, Kawamura H, Ikeda H, Roppongi RT, Shibata A, Hu J, Jiang JG, Yu DS, Held KD. ATR signaling controls the bystander responses of human chondrosarcoma cells by promoting RAD51-dependent DNA repair. *Int J Radiat Biol*, in press.
4. Oyoshi H, Du J, Sakai SA, Yamashita R, Okumura M, Motegi A, Hojo H, Nakamura M, Hirata H, Sunakawa H, Kotani D, Yano T, Kojima T, Nakamura Y, Kojima M, Suzuki A, Zenkoh J, Tsuchihara K, Akimoto T, Shibata A, Suzuki Y, Kageyama S. Comprehensive single cell analysis demonstrates radiotherapy-induced infiltration of macrophages expressing immunosuppressive genes into tumour in oesophageal squamous cell carcinoma. *Sci Adv* 9 (50): eadh9069, 2023.
5. Okami H, Ozawa N, Sohda M, Yokobori T, Osone K, Erkhem-Ochir B, Dorjkhoro G, Shiraiishi T, Okada T, Sano A, Sakai M, Miyazaki T, Ogawa H, Yao T, Oike T, Sato H, Shirabe K, Shibata A, Saeki H. HLA Class I Expression Is Associated with DNA Damage and Immune Cell Infiltration into Dysplastic and Neoplastic Lesions in Ulcerative Colitis. *Int J Mol Sci* 24 (17): 13648, 2023.
6. Uchihara Y, Shibata A. Regulation of DNA damage-induced HLA class I presentation. *DNA repair (Amst)* 132: 103590, 2023.

2. 著書 (Books)

該当なし

3. 学会発表

3. 1. 招待講演 (Invited Talks)

1. Shibata A. DNA double-strand break induction and its repair after high LET particle irradiation. The 3rd Annual Conference of the Asia-Oceania Particle Therapy Co-Operative Group. Taoyuan, Taiwan 2023/11/25 (オンライン発表)
2. Shibata A. DNA damage repair and signaling after high LET particle irradiation. The 3rd Annual Conference of the Asia-Oceania Particle Therapy Co-Operative Group. Taoyuan, Taiwan 2023/11/24 (オンライン発表)
3. 柴田淳史. 放射線 DNA 損傷とその応答システム. 第 14 回放射線生物学セミナー. 北海道 2024/3/16
4. 柴田淳史. 放射線照射が誘発する DNA 二本鎖切断修復の経路選択機構. 日本量子医科学会 第 3 回学術大会. 和光 2023/12/8

5. 柴田淳史. 放射線治療時に生じる DNA 損傷を起因とする免疫制御因子の制御機構. 第 36 回日本放射線腫瘍学会学術大会. 横浜 2023/12/1
6. 柴田淳史. DNA 二本鎖切断修復を最適化する修復経路選択の分子機構. 日本核酸医薬学会第 8 回年会. 名古屋 2023/7/12
7. 柴田淳史. DNA 損傷により惹起される免疫制御系リガンド発現調節機構. 第 23 回日本抗加齢医学会総会. 東京 2023/6/9
8. 柴田淳史. PARP 阻害剤治療時に発生する DNA 損傷応答と抗腫瘍免疫の関連性. 第 3 回 JOHBOC 学術総会. 東京 2023/5/21
9. 柴田淳史. DNA 損傷応答により惹起される免疫リガンド発現制御機構. DiaMond Cardiovascular Seminar. 東京 2023/5/18

3. 2. 一般口頭発表 (Oral Presentations)

1. 奥村光遥, 林僚汰, 宇波大輝, 磯野真由, 山内基弘, 大塚健介, 尾池貴洋, 加藤優, 内原脩貴, 柴田淳史. gH2AX フォーサイ形成に影響を与える高次クロマチン構造体の研究. 第 15 回 Quantum Medicine 研究会 (茨城大学理学部公開シンポジウム). 口頭発表 水戸 2024/3/3
2. 春名俊志, 奥田賢, 内原脩貴, 尾池貴洋, 加藤優, 柴田淳史. 次世代シーケンスを用いた放射線照射後の炎症・免疫遺伝子発現プロファイルの解明. 日本放射線腫瘍学会第 36 回学術大会. 口頭発表 横浜 2023/12/1
3. 加藤優, 奥田賢, 春名俊志, 舘野航平, 鈴木隆太, 宮崎邦啓, 磯野真由, 内原脩貴, 柴田淳史. バイオインフォマティクスによる抗腫瘍免疫制御因子の同定. 日本放射線影響学会第 66 回大会. 口頭発表 東京 2023/11/8
4. 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 二本鎖切断部位の高次クロマチン構造制御. 日本放射線影響学会第 66 回大会. 口頭発表 東京 2023/11/6

3. 3. ポスター発表 (Poster Presentations)

1. 内原脩貴, 柴田淳史. 53BP1 および RAP80 を介した DNA 二本鎖切断部位の高次クロマチン構造制御. 第 46 回日本分子生物学会年会. ポスター発表 神戸 2023/12/6
2. 春名俊志, 奥田賢, 柴田晃子, 磯野真由, 佐藤浩央, 尾池貴洋, 内原脩貴, 加藤優, 柴田淳史. DNA 損傷が誘発する炎症・免疫遺伝子の発現プロファイルの解明. 日本放射線影響学会第 66 回大会, ポスター発表 東京 2023/11/7
3. 奥田賢, 春名俊志, 舘野航平, 鈴木隆太, 宮崎邦啓, 磯野真由, 内原脩貴, 加藤優, 柴田淳史. cGAS/STING/RIG-I の 3 つの遺伝子の発現が陽性の乳がん細胞では、免疫遺伝子レベルが高い. 日本放射線影響学会第 66 回大会, ポスター発表 東京 2023/11/7
4. 林僚汰, 山内基弘, 尾池貴洋, 奥村光遥, 宇波大輝, 加藤優, 内原脩貴, 柴田淳史. 低 ATP 環境下における DNA 二本鎖切断修復能の検討. 日本放射線影響学会第 66 回大会, ポスター発表 東京 2023/11/7 (優秀演題発表賞)

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. Kohei Fujiwara, Masashi Maekawa, Yuki Iimori, Akane Ogawa, Takeshi Urano, Nobuaki Kono, Hiroyuki Takeda, Shigeki Higashiyama, Makoto Arita, Junko Murai, The Crucial Role of Single-Stranded DNA Binding in Enhancing Sensitivity to DNA-Damaging Agents for Schlafen 11 and Schlafen 13. *iScience* 2023;26:108529; doi: 10.1016/j.isci.2023.108529
2. Hiroshi Onji, Sota Tate, Tomohisa Sakaue, Nobuyuki Onishi, Takashi Matsumoto, Takashi Sugiyama, Shigeki Higashiyama, Junko Murai, Synergistic effects of PARP inhibitors by Schlafen 11 and BRCA2-deficiency through accumulation of single-strand DNA gaps behind a fork. *bioRxiv* 2023.06.28.546820; doi: <https://doi.org/10.1101/2023.06.28.546820> (Oncogene accepted)
3. Hidehiko Akashi, Nozomi Yachida, Haruka Ueda, Manako Yamaguchi, Kaoru Yamawaki, Ryo Tamura, Kazuaki Suda, Tatsuya Ishiguro, Sosuke Adachi, Yoshikazu Nagase, Yutaka Ueda, Masashi Ueda, Kaoru Abiko, Masahiro Kagabu, Tsukasa Baba, Hirofumi Nakaoka, Takayuki Enomoto, Junko Murai*, Kosuke Yoshihara, 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* (2023) 10.1158/1535-7163.mct-22-0552
4. Junko Murai*, Michele Ceribelli, Haiqing Fu, Christophe E. Redon, Ukhyun Jo, Yasuhisa Murai, Mirit I. Aladjem, Craig J. Thomas, Yves Pommier. Schlafen 11 (SLFN11) kills cancer cells undergoing unscheduled re-replication. *Molecular Cancer Therapeutics* 22(8) 985-995 (2023) 10.1158/1535-7163.mct-22-0552
5. Seiji Hamada, Satoshi Kano, Junko Murai, Takayoshi Suzuki, Nayuta Tsushima, Takatsugu Mizumachi, Masanobu Suzuki, Tsuyoshi Takashima, Daiki Taniyama, Naoya Sakamoto, Yoichiro Fujioka, Yusuke Ohba, Akihiro Homma, Schlafen family member 11 indicates favorable prognosis of patients with head and neck cancer following platinum-based chemoradiotherapy
6. *Frontiers in Oncology* 12 978875-978875 (2023) 10.3389/fonc.2022.978875
7. Christopher Noyes, Shunsuke Kitajima, Fengkai Li, Yusuke Suita, Saradha Miriyala, Shakson Isaac, Nagib Ahsan, Erik Knelson, Amir Vajdi, Tetsuo Tani, Tran C. Thai, Derek Xu, Junko Murai, Nikos Tapinos, Chiaki Takahashi, David A. Barbie, Mamiko Yajima, The germline factor DDX4 ontributes to the chemoresistance of small cell lung cancer cells
8. *Communications Biology* 6(1) (2023) 10.1038/s42003-023-04444-7
9. 藤原昂平、村井純子. 「生体の科学」第 74 巻 5 号増大号特集「代謝」テーマ「DNA 障害型抗がん剤への感受性を高める SLFN11 遺伝子」
10. 村井純子. PARP 阻害剤 up to date (特集 遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC) の必修知識) 医学のあゆみ (2023)
11. 村井純子. News & Hot Paper Digest「BRCA 遺伝子で loss of heterozygosity が起こりやすいのはなぜか」実験医学 (2023)

2. 著書 (Books)

該当なし

3. 学会発表

3. 1. 招待講演 (Invited Talks)

1. BRCAness, HR-deficiency の理解と基礎から見た Niraparib の特徴 日本産科婦人科学会学術講演会ラ
ンチョンセミナー (東京国際フォーラム) 2023/05/14

4. 2. 一般口頭発表 (Oral Presentations)

1. Junko Murai. SLFN11 provokes apoptosis through impairing ribosome biogenesis Schlafen Symposium 2023
2023/05/04
2. Junko Murai. Synergistic effect of PARP inhibitors by Schlafen 11 and BRCA2-deficiency through an
accumulation of single-strand DNA gaps 2023/04/05
3. 村井純子. 第 10 回 DNA 損傷応答ワークショップ (静岡県熱海市)
4. 村井純子. SLFN11 induces apoptosis through impairment of ribosome biogenesis. 第 27 回 DNA 複製・組
換え・修復ワークショップ (福岡県福岡市) 2023/06/05-07

3. 6. 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)

1. Yves Pommier, Junko Murai. BRCAness, Homologous Recombination Deficiencies, and Synthetic Lethality
Cancer Research 83(8) 1173-1174 (2023) 10.1158/0008-5472.can-23-0628 (Commentary、査読なし)

放射線類似作用客員研究部門（中田慎一郎）

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

1. Tomita A, Sasanuma H, Owa T, Nakazawa Y, Shimada M, Fukuoka T, Ogi T, Nakada S (責任著者). Inducing multiple nicks promotes interhomolog homologous recombination to correct heterozygous mutations in somatic cells. Nature Communications. 2023, 14(1), 5607, doi: 10.1038/s41467-023-41048-5.

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, 富田亜希子. NICER 法：複数ニックにより相同染色体間相同組換えを誘導し、ヘテロ接合体変異を修復するゲノム編集法 第96回日本生化学学会大会（招待講演）2023

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

