

(A03) 放射線被ばくが主要臓器に及ぼす影響に迫る
「遺伝子改変動物を用いた時空間解析」

報告者： 京都大学放射線生物研究センター・教授 原田浩

招聘者： Ester M. HAMMOND 教授

(MRC/CRUK Oxford Institute for Radiation Oncology, University of Oxford)

招聘期間： 平成 29 年 12 月 2 日～7 日

招聘場所： 京都大学、ホテルコープイン京都

目的： 33rd International Symposium of Radiation Biology Center, Kyoto Univ での
講演、研究打ち合わせ、および若手研究者との交流

ベルゴニー・トリボンドーの法則を基に、細胞の放射線感受性が臓器によって異なることが知られている。しかしながら、生体内の多様な微小環境の中で、DNA 損傷の発生頻度と修復効率、さらには放射線感受性が臓器間で如何に異なっているのかは、完全には解明されていない。我々の研究グループ (A03 公募班) は、様々な線質の放射線によって生じる DNA 損傷の程度と修復効率が、微小環境の異なる臓器間で如何に異なるのか、その差異を既定する因子は何であるのかを明らかにし、宇宙放射線被ばくが生体に及ぼす影響を統合的に理解することを目指して研究を進めている。我々が共同研究を進めている英国 Oxford 大学の Hammond 教授の来日により、①更なる研究の進展が期待されることはもとより、②原田がオーガナイズする国際シンポジウムで講演の場と若手研究者との交流の場を設けることで、日本の研究コミュニティの活性化に繋がると考え、同教授を招聘するにいたった。

2017 年 12 月 4 日～5 日にホテル・コープイン京都で開催した国際シンポジウム (33rd International Symposium of Radiation Biology Center, Kyoto Univ) で、Hammond 教授から “Understanding and exploiting the hypoxia-induced DNA damage response” とのタイトルで以下の内容をご講演頂いた (図 1、2)。放射線によって生じた DNA 損傷を修復する際には、デオキシヌクレオシド三リン酸 (dNTPs) が必要となる。その産生を担う酵素 Ribonucleotide Reductase (RNR) は酸素要求性であるため、酸素分圧が低下するような極限環境下および臓器内で、如何にして dNTPs が供給されるのかは不明であった。同教授らの研究グループは、RNR のコファクターとして機能する RRM2 という蛋白質に着目し、その RRM2b というアイソフォームが低酸素環境下でも RNR の活性を維持するために機能することを発見した (Foskolou et al. Mol Cell. 66:206-220.



2017)。この成果は、低酸素という極限条件下で DNA 損傷修復機構の活性が維持されるメカニズムを解明した研究として、また、微小環境の異なる臓器間で細胞の放射線感受性が異なる理由を理解する上で、大きな注目を集めた。

翌 12 月 6 日には、同教授を京都大学放射線生物研究センターにお迎えし、若手研究者とのディスカッションと交流を図る機会を設けた。我々の研究プロジェクトの進展のみならず、日本人若手研究者の育成においてもポジティブな影響を得られたことから、同教授を日本へ招聘した意義は大きかったと考える。

このような機会を与えて下さいました“新学術領域研究・宇宙に生きる”の古川聡領域代表と国際活動支援班の諸先生方に感謝申し上げます。

