

平成 23 年度 “泉州 Review Seminar”

開催場所：A:大阪府立大学放射線研究センター棟 3 階セミナー室

B:京都大学原子炉実験所渡邊研究室

第 1 回：6 月 1 7 日（金）13:30-15:00（A：第一部）

児玉靖司

「低線量・低線量率放射線の健康影響」

今年の 3 月 1 1 日に発生した東京電力福島第一原発事故により周辺環境に大量の放射性物質が飛散し堆積したと予想される。この核分裂由来放射性物質による放射線の健康影響はどのように予測されるのだろうか。予測は極めて難しいが、過去の原発事故等における周辺住民の健康調査から得られる情報は重要な手がかりになるだろう。本セミナーでは、過去の原発事故等による低線量・低線量率被ばくによるヒトへの健康影響に関する報告をレビューする。果たして、低線量・低線量率被ばくによる発がんリスクは、原爆被爆者の発がんリスクより小さいと見積もれるのか？現在得られるデータから考察する。

第 1 回：6 月 1 7 日（金）15:00-16:30（A：第二部）

岩井明乃

「低線量放射線超感受性の分子的考察」

本レビューでは、低線量放射線超感受性（Low-dose hyper-radiosensitivity）について、DNA 修復と細胞周期の分子制御という観点から考察する。特に取り上げるのは、低線量放射線超感受性における G2 チェックポイントの重要性と影響である。その上でこれまでの臨床データから、低線量放射線応答の分子的調節と規則に関する統一的な仮説を提示する。更に、臨床において放射線超感受性を利用する為に、分子的観点から臨床データを考察したい。

第 2 回：7 月 8 日（金）14:00-15:30（A：第一部）

縄田寿克

「染色体の数的異常とがん」

染色体の数の異常は90%以上のがんで観察されている。しかし、この染色体の数的異常ががんの原因なのか結果なのかはまだ明らかになっていない。染色体の数的異常とがんの因果関係を明らかにするためには、次の二つのステップを明らかにすることが重要ではないかと考えられる。一つ目のステップは、どのようにして染色体の数的異常が起きるのか。二つ目のステップは、染色体の数的異常は何を引き起こすのかである。この二つのステップに着目して、現在までに明らかとな

っている染色体の数的異常とがんの関係性についてまとめたい。

第2回：7月8日（金）15:30-17:00（A：第二部）

今西香絵

「異数性はがんの原因であるか」

異数性は、がん細胞の共通した特徴です。異数性は分裂チェックポイントのエラーの結果として生じるといわれています。がん細胞の特徴である異数性は、がんの原因となるのかを調べます。また、異数性を誘発するものについて調べたいと思います。放射線による異数性誘発効果とそのメカニズムについて、異数性誘発におけるp53の役割についても焦点をあてたいと考えています。

第3回：8月5日（金）14:00-15:30（A：第一部）

白石一乗

「幹細胞不死鎖化仮説の検証とその生物学的意義」

不死化鎖仮説 (immortal strand hypothesis) は1975年、John Cairnsによって、成体幹細胞でのゲノム情報の恒常性を保つ機構として提唱された。当時、幹細胞は多分に概念的なものであり直接その動態を観察することは困難であった。近年、幹細胞を直接分離、観察する技術が向上し、実験結果から議論ができるようになった。今のところ、この仮説を支持・不支持する論文が拮抗しており、未だ結論が出ていない。さらに、この考えを発展させて、DNA修復時の鋳型鎖を見分ける機構としての役割も予想されている。今回のレビューでは、最近の不死化鎖仮説を支持・非支持するデータから、個々のデータの整合性を検証する。また、幹細胞の安定性、発がん過程からこの仮説の成立条件や生物学的意味を議論する。

第3回：8月5日（金）15:30-17:00（A：第二部）

原條靖之

「有糸分裂での選択的染色分体分配現象の発見と脊椎動物におけるその意味」

非対称細胞分裂は細胞の分化や胚発生に必要とされている。ショウジョウバエや線虫から得られた最近の証拠では、この過程がタンパク質や mRNA の非対称な分配、もしくはそれらを細胞外因子に差動的に暴露することにより生じる、としている。対照的に、分裂酵母姉妹細胞は、後生的な方法により分化した姉妹染色分体を受け継ぐことで発生的に異なる。細胞の分化にこの種類のメカニズムを利用するためには、DNA のワトソン-クリック構造に厳密に基づき、選択的分配のメカニズムが潜在的に分化型の姉妹染色分体の分布を娘細胞へ同調させる必要がある。この仮定は、マウスの細胞における7番染色体の有糸分裂の組み換え体の解析により証明された。偏った分配はある種の細胞で生じるが、他の細胞では生じない。そして、その過程は染色体特異的である。選択的姉妹染色分体分配現象の発見は、体細胞の姉妹染色分体インプリンティング及び選択的染色分体分配モデル (SSIS モデル) が、真核生物の発生を説明するかもしれない。

第4回：9月16日（金）14:00-15:30（A：第一部）

田野恵三

「Sirtuine の最近の動向について」

Sirtuine family は、酵母菌で Sir (silent information regulator 2) として分離された。その後、多くの生物界で進化的に保存された遺伝子群で、ほ乳類においては7つの Sir2 ホモログが同定された。Sirtuine は NAD dependent な酵素群である。基本的には脱アセチル化酵素と考えられているが、そのターゲットは多岐に渡っており、多様な生命現象に関与している事が明らかになりつつある。Review セミナーを機会に最近の動向を調べてみたいと思う。

第4回：9月16日（金）15:30-17:00（A：第二部）

徐 子牛

「TERRA の最近の研究について」

テロメア DNA は非コード RNA (TERRA) として転写されている。これまで、テロメアの構造と機能は知られていない。しかし、TERRA の転写レベルを制御している分子機構と因子はまだあまり知られていない。本セミナーでは、TERRA に関する生物学的な特徴や転写制御やテロメアにおける役割などの研究を解説したい。

第5回：10月14日（金）14:00-15:30（A：第一部）

鈴木香那

「DNA 損傷とテロメアの関係性」

ヒト腫瘍細胞や培養された細胞では、放射線、テロメア機能不全、遺伝的不安定性、老化とがんの相関関係の結果として生じるDNA 損傷が高い割合を示している。そのなかでも遺伝的不安定性は主要な要因であり、これはテロメアに非依存的なDNA 二重鎖切断とテロメア損傷を含んだDNA 損傷である。一方で、テロメアの損傷は、染色体末端に特異的でテロメアの機能不全やテロメアでのDNA 2重鎖切断の結果であるDNAの2重鎖の末端の損傷である事がわかっている。今回のレビューセミナーでは、テロメアやDNA 損傷、染色体構造異常などの関係に着目して解説していきたい。

第5回：10月14日（金）15:30-17:00（A：第二部）

塚本淳

「腫瘍細胞におけるテロメアとテロメラーゼの役割」

テロメアは染色体末端部を保護する DNA とタンパク質の複合体で、細胞分裂に伴う短縮により機能を失うとゲノム不安定化や細胞死を招くことが示されている。よって、細胞が無限に増殖するためにはテロメラーゼによるテロメア長の調節が必要で、実際におよそ9割のヒト腫瘍や不死化細胞

系列では高レベルのテロメラーゼ活性が検出されている。今回のレビューセミナーではテロメアの分子的特徴、がんの発生におけるテロメラーゼ活性の調節、またテロメア長によりがん化を予測する可能性について考えていきたい。

第6回：12月2日（金）14:00-15:30（A：第一部）

山村直己

「神経前駆細胞と中枢神経系の放射線感受性」

一般的に脳腫瘍の治療には脳の大部分、あるいは脳全体への放射線照射が必要な場合が多く、副作用として認知障害が起こるリスクが高い。放射線によるこの認知障害が起こる細胞レベル、あるいは分子レベルのメカニズムは未だ明らかにされていないが、神経発生場であり神経幹細胞、神経前駆細胞を含む海馬が関係している可能性が高いということが報告されている。そこで本セミナーでは、このような放射線による影響についての報告を紹介し、脳や神経前駆細胞の放射線感受性について考察したい。

第6回：12月2日（金）15:30-17:00（A：第二部）

岡島藤也

「放射線による造血組織への影響」

放射線適応応答は事前の低線量放射線被ばくが後の高線量被ばくによるダメージを軽減させる現象である。通常、多量の電離放射線に被曝すると造血機能・免疫機能の低下や各組織での障害が発生するが、放射線適応応答による骨髓死抑制により生存率が上昇することが報告されている。マウスを用いた実験から個体適応応答と造血組織の関連性が示唆されている。そこで本レビューでは放射線による造血組織への影響をまとめ、放射線誘導性の適応応答の関連性について紹介できればと考えている。

第7回：12月16日（金）14:00-15:30（B：第一部）

西浦 英樹

「バイスタンダー効果と細胞間コミュニケーション」

バイスタンダー効果とは、放射線や紫外線など何らかのストレスを受けた細胞で起こる現象が、ストレスを受けていない細胞でも同様の現象が起こることである。しかし、両細胞間で起こる現象は同じでも、作用メカニズムは異なることがほとんどである。その違いに注目しながら、細胞間コミュニケーションとバイスタンダー効果の意義について考えてみたい。

第7回：12月16日（金）15:30-17:00（B：第二部）

玉利勇樹

「ミトコンドリアに対する放射線の影響」

ミトコンドリアは細胞の中であってエネルギー産生を行う小器官であるが、そのはたらきはエネルギー代謝だけでなく、アポトーシス、シグナル伝達などの生物現象と深く関わっている。また、ミトコンドリアは酸素を用いてATPを生成する際に活性酸素種をも作り出し、この点からも真核生物の細胞にとって重要な存在である。今回のレビューセミナーでは教科書レベルの基礎知識を織り交ぜながら、放射線によるミトコンドリアの機能の変化などについて発表したい。

第8回：平成24年1月20日（金）13:30-14:30（A：第一部）

山本 美佳

「異数性誘発物質により誘発する細胞とその行方」

染色体の異数化は、細胞周期チェックポイントが正常に機能しているにも拘らず、チェックポイントを介さずに誘発したり、チェックポイントが働かないような低濃度の暴露によっても誘発する。この時に生じた異数性細胞や小核を有する細胞はその後どのような運命をたどるのか、アポトーシスとの関連を考慮して考えてみたい。

第8回：平成24年1月20日（金）14:30-15:30（A：第二部）

近藤 蓉子

「胚性幹細胞における p53 の役割」

がん抑制遺伝子としてよく知られているp53は、遺伝子へのストレスの後に、体細胞の細胞周期アレストやアポトーシス、老化を誘導し、遺伝子突然変異の蓄積を防ぎ、ゲノムを保護していると考えられています。最近の研究によって、多能性や、細胞の脱分化の抑制におけるp53の役割が明らかになってきています。今回の発表では、DNAダメージ後の胚性幹細胞のセルフリニューアルにおいて明らかになったp53の役割を中心にしたいと思います。

第8回：平成24年1月20日（金）15:30-16:30（A：第三部）

堀口 亮

「グリオーマにおけるがん細胞の階層構造」

腫瘍組織に含まれるがん細胞は高度に多様化しており、腫瘍形成能をもつがん幹細胞と腫瘍形成能を持たないがん細胞で構成されていると考えられています。脳腫瘍の一種であるグリオーマにおいては、膜たんぱく質 CD133 を発現する細胞ががん幹細胞であることが示唆されました。しかし、別の論文において、CD133 を発現しないグリオーマ細胞においても腫瘍形成能が見られるといった反論が存在します。本レビューでは、グリオーマに含まれる CD133 陽性細胞の性質から、がん細胞が形成する階層構造について発表いたします。