

# 放射線生命科学研究室

RADIATION BIOLOGY LABORATORY

教授	児玉靖司	Professor	Seiji Kodama
助手	白石一乗	Research Associate	Kazunori Shiraishi

## 1. 研究状況 (Current Projects)

2006年4月より、当研究室は立ち上げから3年目を迎えた。研究テーマとしては、昨年までの発がん、突然変異、ゲノム不安定化、老化、適応応答に加え、今年度から幹細胞の放射線応答と非対称細胞分裂も対象とすることになった。放射線生物学を基盤としてこれらの現象の基本的仕組みを明らかにしたいと考えている。

研究室の人員構成は、教員2名と、理学系研究科博士前期課程1年生1名、京都大学大学院医学研究科博士課程4年生1名（京都大学原子炉実験所渡邊研究室との共同研究）、研究支援者1名、および研究補助員1名で今年度はスタートした。途中12月からは、博士前期課程1年生1名が加わった。一方、平成16年から当研究室の研究を支えてくれた研究補助員の奥野由香理さんが、2006年12月末日で退職した。また、平成17年4月から2年間研究支援者として当研究室の研究推進に貢献してくれた研究支援者の渡邊早苗さんが2007年3月末日で退職した。

研究では、放射線による染色体不安定化の子孫細胞への伝搬は、染色体自身に原因があることを証明した成果が *Radiat. Res.* に受理された。また、有吉健太郎君（京都大学大学院生）の Werner 症候群細胞における早期老化の原因を探索した成果が、*J. Radiat. Res.* に受理された。これは彼の学位申請の主要論文となった。

学会活動では、日本放射線影響学会（9月、札幌）にて3演題、および日本環境変異原学会（11月、堺）にて2演題を発表した。日本環境変異原学会は、八木孝司大会長の下、研究室メンバーがそれぞれ大会運営に従事し、役割を果たした。

教育活動では、大学での講義の他に、みんなのくらしと放射線展（8月；児玉、白石、渡邊、永木）、体験参加型講座「測ってみよう身の回りの放射線」

（10月；児玉、白石、縄田）、出前講義「原子爆弾の誕生-開かれたパンドラの箱-」（12月；泉陽高校）、サイエンスカフェ「遺伝子が語る生命の姿」（12月；児玉）など、これまで以上に多くのイベントに参加した。特に、放射線の生体影響に関わる啓発活動は、今後さらに充実させて行く予定である。

以上が、今年度の研究を中心とした当研究室の活動の概要である。

### 1.1 放射線誘発ゲノム不安定性に関する研究 (Radiation-Induced Genomic Instability)

私達は、発がん過程に関わる現象として放射線被曝後、遅延性にしかも偶発的に生じるゲノム不安定化に着目している。放射線によるゲノム不安定化は、放射線被曝後、生き残った細胞に遅延性に生じる遺伝子突然変異や染色体異常として検出されるが、被曝直後に見られるこれらの現象と見かけ上区別がつかない。このことは、放射線が細胞分裂の世代を越えて子孫細胞までゲノムを不安定化することを意味しており、がんの発生や進展を考える上で重要な現象として理解される。

今年度から博士前期課程1年生の縄田寿克君が、被曝したヒト染色体をマウス細胞に移入するという手法を用いて、放射線被曝によって染色体自身に不安定な性質が付与される仕組みの解明に取り組んでいる。

### 1.2 放射線誘発長寿命ラジカルによる突然変異誘発機構に関する研究 (Induction of Gene Mutation Mediated by Long-Lived Radicals Produced by Radiation)

私達は、名古屋大学、長崎大学、及び京都大学との共同研究の結果、放射線被曝により、細胞内に室温で半減期が20時間にも及ぶ長寿命な蛋白質ラジカルが生成されることを明らかにした。さらに、この長寿命蛋白質ラジカルが突然変異生成に密接に関与していることが明らかになった。一方、ゲノム不安定化の原因として、染色体末端のテロメア不安定化が近年注目されている。そこで、今年度は長寿命ラジカル生成がテロメアに何らかの影響を及ぼすのか否かについて、テロメア反復配列をテロメア FISH 法で検出して調べた。放射線照射は、テロメアシグナル数の過剰異常を誘発した。テロメアシグナル数の異常頻度は、染色体異常頻度の14倍も多かった。しかしながら、長寿命ラジカルは、テロメアシグナル数の異常には関与していないことが明らかになった（渡邊研究支援者が担当した）。

### 1.3 細胞老化とテロメア不安定化の関連性に関する研究 (Cellular Senescence Mediated by Telomere Dysfunction)

ヒト体細胞の分裂能力は有限であり、分裂寿命として知られている。この分裂寿命は、染色体末端のテロメアが DNA 複製の度に短縮することによって規定されている。私達は、遺伝的早老症 (Werner 症候群 ; WS) 細胞を材料にし、テロメア不安定化と細胞の分裂寿命について調べた。その結果、WS 細胞は、1) テロメア不安定性により細胞分裂に伴って核型異常が増加する、2) 自然レベルの細胞内酸化ストレス度が高い、3) 細胞老化に伴う DNA 二重鎖切断の蓄積が加速される、という事実が明らかになった。おそらく、これらが原因となって、WS では細胞周期チェックポイントが細胞増殖過程の早期に活性化され、不可逆的増殖停止、即ち、細胞老化が加速されるものと考えられる (有吉健太郎君が担当した)。

### 1.4 低線量放射線による適応応答に関する研究 (Radio-Adaptive Response Induced by Low Dose Radiation)

私達は、低線量 (0.5 Gy) 放射線を被曝したマウスは、次の高線量放射線に対して個体レベルで抵抗性になることを明らかにした。この放射線適応応答における骨髄幹細胞の役割について調べた結果、低線量照射時の骨髄幹細胞数の経時的挙動が鍵を握っていることが分かった。すなわち、低線量放射線が血球数を増加させることなく、マウスの骨髄死を抑制することが明らかになった (白石助手が担当した)。

### 1.5 照射精子の遺伝的不安定性を介した卵子遺伝子の復帰突然変異に関する研究 (Persistent Induction of Somatic Reversions in F1 Mice by Radiation-Induced Genomic Instability)

私達は、被曝精子を用いた F1 マウスの網膜色素細胞を調べることにより、被曝を受けていない遺伝子座においても放射線の影響により突然変異が生じることを明らかにした。さらに、この放射線による間接的なゲノム不安定化の誘導には、p53 遺伝子が必要であることを明らかにした。また、精子への照射時期を変えることにより、この現象は精子期の被曝にのみ観察される現象であることが分かった (白石助手が担当した)。

### 1.6 神経幹細胞における放射線応答と非対称細胞分裂に関する研究 (Radiation Response and Asymmetrical Cell Division in Neural Stem Cells)

1990 年代になって、成体脳にも自己増殖能と多分

化能を併せ持つ、いわゆる幹細胞が存在することが明らかになり、neurosphere 形成法により神経幹細胞を培養することが可能になった。そこで、私達は幹細胞特異的な放射線応答、及び非対称細胞分裂の仕組みについて調べるために、本年度からマウス神経幹細胞を用いたプロジェクトを開始した (白石助手、渡邊研究支援者、及び永木恵美君が担当した)。

## 2. 研究発表 (Publications)

### 2.1 学会誌原著論文 (Original Articles in Refereed Journals)

1) "Transcription-independent suppression of DNA synthesis by p53 in sperm-irradiated mouse zygotes" Toyoshima, M., Shimura, T., Adiga, S. K., Taga, M., Shiraishi, K., Inoue, M., Yuan, Z. M., and Niwa O., *Oncogene*, 24: 3229-3235 (2005).

Cell cycle arrest in response to DNA damage is important for the maintenance of genomic integrity in higher eukaryotes. We have previously reported the novel p53-dependent S-phase checkpoint operating in mouse zygotes fertilized with irradiated sperm. In the present study, we analysed the detail of the p53 function required for this S-phase checkpoint in mouse zygotes. The results indicate that ATM kinase is likely to be indispensable for the p53-dependent S-phase checkpoint since the suppression was abrogated by inhibitors such as caffeine and wortmannin. However, ATM phosphorylation site mutant proteins were still capable of suppressing DNA synthesis when microinjected into sperm-irradiated zygotes lacking the functional p53, suggesting that the target of the phosphorylation is not p53. In addition, the suppression was not affected by alpha-amanitin, and p53 protein mutated at the transcriptional activation domain was also functional in the suppression of DNA synthesis. However, p53 proteins mutated at the DNA-binding domain were devoid of the suppressing activity. Taken together, the transcription-independent function of p53 associated with the DNA-binding domain is involved in the S-phase checkpoint in collaboration with yet another unidentified target protein(s).

2) "Histone H2AX phosphorylation in normal human cells irradiated with focused ultrasoft X-rays: evidence for chromatin movement during repair" Hamada, N., Schettino, G., Kashino, G., Vaid, M., Suzuki, K., Kodama, S., Vojnovic B., Folkard, M., Watanabe, M., Michael, B. D., and Prise, K. M., *Radiat. Res.*, 166:31-38 (2006).

DNA repair within the cell nucleus is a dynamic process involving a close interaction between repair proteins and

chromatin structure. Recent studies have indicated a quantitative relationship between DNA double-strand break induction and histone H2AX phosphorylation. The dynamics of this process within individual cell nuclei is unknown. To address this, we have utilized a novel focused ultrasoft X-ray microprobe, capable of inducing localized DNA damage within a subnuclear area of intact cells with a 2.5- $\mu\text{m}$ -diameter beam spot. The present investigation was undertaken to explore the influence of focused irradiation of individual nuclei with 1.49-keV characteristic aluminum K-shell X-rays ( $\text{Al}_K$ ) on H2AX phosphorylation in normal human cells. Immunofluorescent analyses revealed that significant diffusion of the initial spots of clustered foci of phosphorylated H2AX occurred in a time-dependent fashion after exposure to  $\text{Al}_K$ . Irradiation under cooled conditions resulted in a reduction in the size of spots of clustered foci of phosphorylated H2AX as well as of individual phosphorylated H2AX foci. These findings strongly suggest that diffusion of the chromatin microenvironment occurs during the repair of DNA damage. We also found that  $\text{Al}_K$  ultrasoft X-rays (71 foci per Gy) were 2.2-fold more effective at the initial formation of phosphorylated H2AX foci, compared with conventional X-rays (32 foci per Gy), and that the time required to eliminate 50% of the initial number of foci was 3.4-fold longer in  $\text{Al}_K$ -irradiated cells than that in cells exposed to conventional X-rays. For conventional X-rays, we also report significant accumulation of larger-sized foci at delayed times after irradiation.

3) "Qualitative and quantitative analysis of phosphorylated ATM foci induced by low dose ionizing radiation" Suzuki, K., Okada, H., Yamauchi, M., Oka, Y., Kodama, S., and Watanabe, M., *Radiat. Res.*, 165: 499-504 (2006).

We examined the formation of phosphorylated ATM foci in exponentially growing normal human diploid cells exposed to low doses of X-rays. Phosphorylated ATM foci were detected immediately after irradiation, and we found that their size and number in the S phase cell were different from those observed in the G1 and G2 phase cells. The number of foci decreased as the time after irradiation increased in phosphorylated ATM foci, whose kinetics were comparable to those of phosphorylated histone H2AX. We found that spontaneous phosphorylated ATM foci number was less than that of phosphorylated histone H2AX foci, and especially, significant numbers of phosphorylated histone H2AX foci, but not phosphorylated ATM foci, were detected in the S phase cells. The induction of foci showed a linear

dose-relationship with doses ranging from 10 mGy to 1Gy, and the average number of phosphorylated ATM foci per Gy was approximately 50. The average size of the foci was comparable between the 20 mGy and 1 Gy irradiated cells, and there was no significant difference in the kinetics of foci disappearance, indicating that DNA double strand breaks are similarly recognized by DNA damage checkpoints and repaired irrespective of the dose.

4) "Non-specific detection of the centrosomes by antibodies recognizing phosphorylated ATM at serine 1981" Suzuki, K., Morimoto M., Yamauchi, M., Yoshida, H., Kodama, S., Tsukamoto, K., and Watanabe, M., *Cell Cycle*, 5: 1008-1009 (2006).

ATM, a product of the gene defective in the human disorder ataxia-telangiectasia, is the crucial player in the initiation of DNA damage checkpoint signaling in response to DNA double strand breaks.<sup>1-3</sup> ATM is activated through intermolecular autophosphorylation at serine 1981 and dimer dissociation following DNA damage,<sup>4</sup> and it executes its function by phosphorylating several substrates, including p53, MDM2, CHK2, histone H2AX, MDC1, NBS1, BRCA1, and SMC1. While ATM exists predominantly in the nucleus, it has also been shown that a part of ATM is localized in the cytoplasm.<sup>5</sup> Recently, Oricchio et al.<sup>6</sup> reported that ATM was colocalized with the centrosomes, and during mitosis ATM is activated independent of DNA damage. This conclusion was drawn by the observation that anti-phosphorylated ATM at serine 1981 antibody revealed signals colocalized with the centrosomes. In their study, a commercially available antibody was used for immunofluorescence analysis, and the signals were always colocalized with signals obtained by the anti- $\gamma$ -tubulin antibody in mitotic normal human lymphoblastoid cells.

We have used the same antibodies to stain X-irradiated normal human diploid cells and have reported dose-dependent induction of phosphorylated ATM foci.<sup>7</sup> During the course of these experiments, we noticed that the antibodies provide signals not only within the irradiated nucleus but also in the extranuclear regions. As shown in Figure 1A, the location turns out to be the centrosomes. The extranuclear signals detected by the anti-phosphorylated ATM at serine 1981 antibody are always colocalized with signals obtained by the anti- $\gamma$ -tubulin antibody. They are detectable not only in the unirradiated interphase cells but also in every phase of mitosis. Importantly, signals are detected in two independent AT primary fibroblast cells, AT2KY and AT5BI. For example, as shown in Figure 1B, both the

interphase and mitotic AT2KY cells exhibit centrosomal staining by the anti-phosphorylated ATM antibody; and the signal intensity of normal human diploid cells and two AT cells is comparable. Because these AT cells express no detectable ATM protein,<sup>8</sup> it is evident that these signals are ATM-independent.

The conclusion was further confirmed in normal human diploid cells treated with wortmannin, a well known and widely used inhibitor for the phosphoinositide 3-kinase family of kinases including ATM. In addition, to determine whether different anti-phosphorylated ATM antibodies provide the same results, both the mouse monoclonal antibody (clone 10H11.E12) and rabbit antibody were compared. As shown in Figure 1C, the two anti-phosphorylated ATM antibodies equally detected radiation-induced phosphorylated ATM foci in 1 Gy-irradiated normal human diploid cells, and the foci disappeared completely after the treatment of cells with 40  $\mu$ M wortmannin. It should be pointed out that this treatment did not affect the centrosomal signals detected by both antibodies. The same results were obtained in AT2KY and AT5BI cells, except they did not show radiation-induced phosphorylated ATM foci (Figure 1D for AT2KY cells). Thus, the signals at the centrosomes were obtained by the anti-phosphorylated ATM antibodies irrespective of ATM-dependent phosphorylation, and they should not be considered a representation of activated ATM at the centrosomes.

The present study demonstrates that commercially available anti-phosphorylated ATM antibodies non-specifically detect the centrosomes, even if the ATM protein is absent, while they specifically visualize phosphorylated ATM in response to DNA damage. Thus, taking all these results into consideration, the conclusion recently published in *Cell Cycle* should be viewed with caution.

## 2.2 国際会議論文 (Invited Papers at Conferences and Papers Reviewed and Printed in Conference Proceedings)

- 1) "Telomere biology: Implications for radiation carcinogenesis" Kodama, S., Ariyoshi, K., Watanabe, S., Shiraishi, K., and Watanabe, M., Radiation Risk Perspectives, Y. Shibata, H. Namba, K. Suzuki and M. Tomonaga (eds), Elsevier Science B.V. pp242-247 (2007).

Evidence has been accumulated to challenge the mutation theory for carcinogenesis, a major idea about a cause of cancer. The mutation theory starts from initiation, a mutation of a critical gene, being followed by

promotion, which stimulates proliferation of the initiated cells. A majority of tumors, especially solid tumors, exhibits chromosomal instability characterized by random structural aberrations and ploidy changes. So far, no responsible gene has been found to account for chromosomal instability. Instead of the mutation theory, we introduce the telomere dysfunction theory for radiation carcinogenesis. In this model, a mutation of a critical gene is not presumed for the initiation. Here, we demonstrate that radiation contributes to the induction of telomeric instability, which may lead to breakage-fusion-bridge cycle that potentially drives genome rearrangements. We propose that telomere dysfunction initiates and promotes chromosomal instability that plays a crucial role in an early step in radiation carcinogenesis.

## 2.3 総説論文, 著書・訳書 (Review Article, Books and Translations)

### 2.3.1 総説論文 (Review Article)

- 1) "Delayed activation of DNA damage checkpoint and radiation-induced genomic instability" Suzuki, K., Ojima, M., Kodama, S., and Watanabe, M., Mutation Res., 597: 73-77 (2006).

Ionizing radiation induces genomic instability, transmitted over many generations through the progeny of surviving cells. It is manifested as the expression of delayed effects such as delayed cell death, delayed chromosomal instability and delayed mutagenesis. Induced genomic instability exerts its delayed effects for prolonged periods of time, suggesting the presence of a mechanism by which the initial DNA damage in the surviving cells is memorized. Our recent studies have shown that transmitted memory causes delayed DNA breakage, which in turn activates DNA damage checkpoint, and is involved in delayed manifestation of genomic instability. Although the mechanism(s) involved in DNA damage memory remain to be determined, we suggest that ionizing radiation-induced mega-base deletion destabilizes chromatin structure, which can be transmitted many generations through the progeny, and is involved in initiation and perpetuation of genomic instability. The possible involvement of delayed activation of a DNA damage checkpoint in the delayed induction of genomic instability in bystander cells is also discussed.

- 2) 「発がん抑止としてのエイジングを探る」児玉靖司, 環境と健康, 19: 258-269 (2006).

私達の細胞の分裂能力は、テロメアと呼ばれる染色体末端部分の長さに依存しています。つまり、細

胞が分裂するごとに染色体が削れていき、限界まで短くなると分裂を停止します。これを細胞の老化と表現します。これに対して、多くのがん細胞では染色体短縮を回避する仕組みがあり、細胞老化がみられません。このことは逆に、細胞老化の仕組みが上手く働けば、未然にがん細胞の増殖を抑えることができることを意味しています。

3) 「DNA 損傷応答とテロメア維持機構の不可解な相関」有吉健太郎、渡邊正己、児玉靖司, 41: 264-272 (2006).

#### 2.3.2 著書・訳書 (Books and Translations)

1) 「アメリカの政治と科学」(分担訳) 児玉靖司, (監訳) 菅原努, 昭和堂, pp123-143 (2007).

#### 2.4 報告書その他 (Reports and Other Publications)

1) 「毎日新聞記事“被爆と被曝”に対するコメント」児玉靖司, 放射線リスク評価に関する調査 平成 18 年度報告書, pp27-32 (2007).

2) 「低線量放射線による人体影響に関する研究-高自然放射線地域住民の疫学調査」児玉靖司, 平成 18 年度研究成果報告書, pp37 (2007).

3) 「神経幹細胞における放射線誘発染色体異常の動態」共同研究(電力中央研究所) 平成 18 年度報告書, 児玉靖司 (2007).

4) 「放射線によるゲノム不安定化誘発機構に関する研究」受託研究(池本理化工業株式会社) 平成 18 年度報告書, 児玉靖司 (2007).

#### 2.5 学会発表等 (Presentation at Meetings etc.)

##### 2.5.1. 学会・国際会議 (Presentations at Meetings of Academic Societies and Conferences)

1) Telomere biology: implications for radiation carcinogenesis, Seiji Kodama, Kentaro Ariyoshi, Sanae Watanabe, Kazunori Shiraiishi, Masami Watanabe, The Second Nagasaki Symposium of International and Consortium for Medical Care of Hibakusha Radiation Life Science (July, Nagasaki)

2) Growth of IR-induced foci and G1 checkpoint Motohiro Yamauchi, Keiji Suzuki, Seiji Kodama, Masami Watanabe The Second Nagasaki Symposium of International Consortium for Medical Care of Hibakusha and Radiation Life Science (July, Nagasaki)

3) 「DNA-PK によるテロメア DNA 末端安定性の制御」吉田弘美, 鈴木啓司, 児玉靖司, 渡邊正己, 日本放射線影響学会 (9 月, 札幌).

4) 「DNA 二重鎖切断修復過程と共役した DNA 損傷シグナルの増幅」鈴木啓司, 山内基弘, 児玉靖司, 渡邊正己, 日本放射線影響学会 (9 月, 札幌).

5) 「ウェルナー症候群細胞におけるテロメア脆弱性」

有吉健太郎, 児玉靖司, 白石一乗, 鈴木啓司, 後藤真, 渡邊正己, 日本放射線影響学会 (9 月, 札幌).

6) 「ATM 特異的阻害による DNA 損傷シグナル増幅の G1 アレストにおける役割の解明」山内基弘, 鈴木啓司, 山本将史, 内田素行, 新村浩一, 児玉靖司, 渡邊正己, 日本放射線影響学会 (9 月, 札幌).

7) 「マウス放射線適応応答は 2 つの機構によりもたらされる」白石一乗, 有吉健太郎, 縄田寿克, 渡邊早苗, 久保喜平, 米澤司郎, 児玉靖司, 日本放射線影響学会 (9 月, 札幌).

8) 「酸化ストレスに対する鋭敏な指標としてのテロメアシグナル異常」児玉靖司, 渡邊早苗, 有吉健太郎, 白石一乗, 縄田寿克, 渡邊正己, 日本放射線影響学会 (9 月, 札幌).

9) 「哺乳類細胞中の長寿命ラジカルと重イオン照射効果」原田明, 熊谷純, 江原将文, 上野昭子, 野島久美恵, 児玉靖司, 渡邊正己, 日本放射線影響学会 (9 月, 札幌).

10) 「Werner 症候群細胞における DNA 二重鎖切断の蓄積亢進によるテロメア不安定化」有吉健太郎, 渡邊早苗, 白石一乗, 鈴木啓司, 後藤真, 渡邊正己, 児玉靖司, 日本放射線影響学会 (9 月, 札幌).

11) 「Werner 症候群細胞における DNA 二重鎖切断の蓄積亢進によるテロメア不安定化」有吉健太郎, 渡邊早苗, 白石一乗, 鈴木啓司, 後藤真, 渡邊正己, 児玉靖司, 日本環境変異原学会 (11 月, 堺).

12) 「電離放射線による次世代マウスでの遺伝的不安定性誘導は精子期に生じる」白石一乗, 丹羽太貫, 児玉靖司, 日本環境変異原学会 (11 月, 堺).

13) 「放射線発がん機構の新説 -DNA は標的ではない-」渡邊正己, 吉井華子, 渡邊喜美子, 鈴木啓司, 児玉靖司, 日本環境変異原学会 (11 月, 堺).

##### 2.5.2. 研究会等 (Presentations at Seminars etc)

1) 「マウス放射線適応応答は 2 つの機構によりもたらされる」白石一乗, 米澤司郎, 児玉靖司, 大阪府立大学産学官連携機構放射線研究センター 平成 17 年度共同利用報告会 (6 月, 堺)

2) 「テロメア生物学を基盤とした発がん理論」児玉靖司, 京都大学原子炉専門研究会“放射線発がんの突然変異説への挑戦”(12 月, 熊取)

3) 「放射線発がん—直接と間接の相違—」児玉靖司, 第 41 回京都大学原子炉実験所学術講演会 (1 月, 2007 年, 熊取).

### 3. 教育 (Education)

#### 3.1 研究科授業科目 (Lectures in Graduate Courses)

1) 理学部生物科学科, 「機器分析学」(分担), 児玉靖司.

2) 理学系研究科生物科学専攻, 「放射線生物学特論」,

児玉靖司.

### 3.2 学生 (Students)

- 1) 児玉靖司, 白石一乗: 有吉健太郎, 京都大学大学院医学研究科博士課程4年生(京都大学原子炉実験所渡邊研究室との共同研究の共同研究者).
- 2) 児玉靖司, 白石一乗: 縄田寿克, 大阪府立大学大学院理学系研究科博士前期課程1年生.
- 3) 児玉靖司, 白石一乗: 永木恵美, 大阪府立大学大学院理学系研究科博士前期課程1年生.

## 4. 各種の活動 (Miscellaneous)

### 4.1 研究費補助金等 (External Funds)

#### 4.1.1 文部科学省科学研究費 (Grants from the Ministry of Education, Science, Culture and Sport)

- 1) 平成18年度科学研究費補助金基盤研究(B)「放射線によるゲノム不安定化の記憶と伝搬のメカニズム解明」(代表) 児玉靖司.
- 2) 平成18年度科学研究費補助金基盤研究(S)「突然変異と細胞がん化の原因となる放射線誘発長寿命ラジカルの性質」(分担) 児玉靖司, (代表) 渡邊正己.
- 3) 平成18年度科学研究費補助金若手研究(B)「電離放射線による次世代マウスでの遺伝的不安定性発現機構」(代表) 白石一乗.

#### 4.1.2 受託研究 (Research Contracts)

- 1) 池本理化工業株式会社「放射線によるゲノム不安定化誘発機構に関する研究」(代表) 児玉靖司.

#### 4.1.3 共同研究 (Cooperative Researches)

- 1) 電力中央研究所「神経幹細胞における放射線誘発染色体異常の動態」(代表) 児玉靖司.

### 4.2 維持管理・サービス (Maintenance and Service)

#### 4.2.1 実験動物施設の維持・管理

実験動物施設の管理は当研究室が主担し, 全学共同利用施設として運営している. 平成18年4月から平成19年3月までの期間では, 当研究室の他に理学部2研究室, 工学部1研究室, および生命環境科学部1研究室から利用があった.

#### 4.2.2 実験動物棟エックス線照射施設の維持・管理

エックス線照射施設の管理は, 当研究室が担当して機構内, 学内, 及び学外の照射依頼に応える体制にある. 平成18年4月から平成19年3月までのエックス線照射装置の使用実績は以下の表に示す通りであった.

月	4	5	6	7	8	9
照射回数	15	19	32	15	10	9
時間(分)	136	117	178	53	35	26
10	11	12	1	2	3	合計
9	14	16	24	18	10	191
44	47	62	69	62	30	859

### 4.3 海外出張等 (Visits Abroad)

#### 4.3.1 海外出張 (Official Visits Abroad)

- 1) 児玉靖司: The low dose radiation effects workshop, April 2-4, 2006, New York, USA. に出席した.

### 4.4 講師派遣 (Part-Time Lectures)

- 1) 児玉靖司: X線作業主任者受験準備講習会「放射線の人体に与える影響」, 平成18年4月25日, 8月22日, (財)電子科学研究所, 大阪.
- 2) 児玉靖司: 環境放射線測定, 平成18年4月28日, 平成18年10月27日, (社)日本アイソトープ協会甲賀支所, (株)コーガイソトープ, 滋賀.
- 3) 児玉靖司: 第23回みんなのくらしと放射線展「放射線ガイドツアー」, 平成18年8月13日, 扇町キッズパーク, 大阪.
- 4) 白石一乗: 第23回みんなのくらしと放射線展「放射線ガイドツアー」, 平成18年8月15日, 扇町キッズパーク, 大阪.
- 5) 児玉靖司, 白石一乗: 体験参加型講座「測ってみよう身の回りの放射線」, 平成18年10月21日, 大阪府立大学, 堺.
- 6) 児玉靖司: 出前講義, 「原子爆弾の誕生-開かれたパンドラの箱-」平成18年12月18日, 大阪府立泉陽高校, 堺.
- 7) 児玉靖司: 大阪府立大学サイエンスカフェ「遺伝子が語る生命の姿」, 平成18年12月25日, リーガロイヤルホテル堺, 堺.
- 8) 児玉靖司: みんなのくらしと放射線展 in 大阪科学技術センター科学実験教室&ミニセミナー「くらしの中の放射線を測ってみよう」, 平成19年3月24日, 大阪科学技術センター, 大阪.

### 4.5 学会活動等 (Activities in Academic Societies etc.)

児玉靖司: 日本放射線影響学会会員, 日本癌学会会員, 日本分子生物学会会員, 日本環境変異原学会会員, 日本薬学会会員, 日本組織培養学会会員, 放射

線生物研究会会員，Associate Editor of Journal of Radiation Research，京都大学放射線生物研究センター共同利用専門委員会委員，京都大学放射線生物研究センター運営委員会委員，大阪府環境放射線評価専門委員会委員，(独)放射線医学総合研究所染色体ネットワーク会議委員，(財)原子力安全研究協会放射線影響に関する懇談会委員，(社)大阪ニュークリアサイエンス協会参与，(財)体質研究会放射線リス

ク検討委員会班員，(社)大阪ニュークリアサイエンス協会企画部会委員，「みんなのくらしと放射線展」知識普及実行委員会委員，(有)サイエンスアシスト・研究アドバイザー，京都大学原子炉実験所共同利用研究委員会委員。

白石一乗：日本放射線影響学会会員、日本癌学会会員。