

平成 25 年度 “泉州 Review Seminar”

開催場所：大阪府立大学放射線研究センター棟 3 階セミナー室

第 1 回：7 月 5 日（金）13:30-15:00（第一部）

児玉靖司

「生理条件下における DNA2 本鎖切断修復の役割」

電離放射線に被ばくした際に、DNA2 本鎖切断修復機構が果たす役割の重要性は、論をまたない。しかし、我々が普段の日常生活において実際に被ばくする線量は微々たるもので、生命を脅かすほどの脅威からはほど遠い。それでは、DNA 2 本鎖切断修復は、そもそも滅多に無い大量被ばくのために日々アイドリングしているだけなのであろうか。本セミナーでは、非被ばく時の生理条件下において、DNA 2 本鎖切断修復がどのような意味を持っているのか、それを展望する新しい研究について探ってみたい。

第 1 回：7 月 5 日（金）15:00-16:30（第二部）

柏木裕呂樹

「中枢神経系における放射線の影響」

脳腫瘍に対する放射線治療では比較的高線量の放射線の照射又は脳全体への照射が必要とされているようである。従って、このような放射線治療を受けた患者の脳では放射線照射により様々な領域、細胞や組織に損傷を受けていることが考えられ、その結果生理的に影響が現れることが考えられる。では、中枢神経系の細胞や組織に放射線が照射させた場合にどのような影響があるのかをこれまでに明らかになっていることを紹介したいと考えている。

第 2 回：8 月 2 日（金）14:00-15:30（第一部）

萩原浩平

「小核からがん化へ至る道」

ライブセルイメージング技術の発達で、小核の形成機構についてはかなり明らかになってきた。その結果、これまで変異原性の指標として見られていた小核だったが、実は主核と違った性質を持っていることが分かってきた。その例として異常な DNA 合成や DNA 損傷が生じているという現象が挙げられる。今回のレビューでは、小核からガン化に繋がる経緯について触れてみたい。小核という染色体が局在した場所で、局所的な染色体の再構成(chromothripsisや、chromoanasythesis)が起こり、その小核が主核に取り込まれる、このchromoanagenesisと名付けられた、がん化への一連の流れについてまとめていきたい。

第2回：8月2日（金）15:30-17:00（第二部）

中濱友哉

「脳におけるがん幹細胞」

がん幹細胞仮説とは、幹細胞の性質をもったごく少数のがん細胞を起源としてがんが発生するのではないかという仮説である。近年、造血系がんや乳がんなど、様々ながんからのがん幹細胞の発見の報告が多数なされている。同様に、がん腫瘍中のがん幹細胞が様々な脳の腫瘍の増殖と再発の原因であるかもしれない。細胞レベルの異常と成体での神経新生メカニズムの異常が脳腫瘍形成に寄与しているかもしれないという新たな仮説がある。そこで本セミナーでは、脳腫瘍の発生と増殖における、脳腫瘍幹細胞の存在とその関係性を考察する。特に、神経幹細胞と脳腫瘍幹細胞との関連性、神経新生機構の腫瘍または腫瘍幹細胞への関与の可能性について議論したい。

第3回：9月6日（金）14:30-16:00（第一部）

山本美佳

「異数性誘発物質により生じる染色体消失とその誘発メカニズム」

染色体の数の異常はがん化の過程でみられる現象あり、また、90%以上のがんで観察されていることから、細胞のがん化と染色体の数的異常は密接に関係している可能性があることが指摘されているが、どのようにがん化に関与しているのかは未だに解明されていない。染色体異数性誘発物質である Colcemid は lagging chromosome 由来の染色体不分離細胞及び小核を有する細胞を有意に増加させると同時に染色体が数本消失した細胞も有意に増加させた。Colcemid 処理により染色体が消失する原因を解明するために染色体消失と DNA fragmentation 及びアポトーシスとの関連性についてまとめてみたい。

第3回：9月6日（金）16:00-17:30（第二部）

坂口健太

「医療による胎児・小児被ばくとその影響」

日本は人口100万人当たりのCTの保有台数が96.1台と世界一であり（米国は34.3台）、またその他のX線装置の保有台数も非常に多い。これは手厚い医療の恩恵を受けられる反面、一般公衆被ばくの増加の一因となっており、特に放射線感受性の高い小児に対しては大きな問題となる。今回は胎児・小児の医療放射線による被ばくとその影響（主に白血病）を中心に過去の文献をまとめ、紹介をする。

第4回：11月15日（金）14:00-15:30（第一部）

田野恵三

「DNA損傷応答における53BP1とBrcaとの相互作用解析—その最近の動向—」

近年、53BP1とBrca1が二本鎖切断修復における相同組換えと非末端結合修復の選択の主要な因子であると報告された(本年7月の児玉先生のレビューセミナー参照)。昨年辺りから、53BP1とBrca1等の関連蛋白との相互作用について、より詳細な解析が進められている。この分野の最近の研究動向を追いながら、53BP1とそれにかかわる蛋白群の生理条件下での損傷応答機構について学んでみたい。

第4回：11月15日(金) 15:30-17:00 (第二部)

白石一乗

「miRNAの機能と発がん過程への関与」

1993年にVictor Ambrosらによって、線虫の発生変異の原因として、遺伝子をコードしない22塩基の小さなRNA(miRNA)の存在が明らかになった。さらに、このmiRNAは標的となるmRNAの非翻訳領域(3'UTR)に結合することで、翻訳を阻害することが示された。これらの結果より、「マイクロRNAによる翻訳抑制」という概念が生まれた。近年、幹細胞の維持、分化、発がん過程にmiRNAが干渉が係わることが明らかになっている。今回のレビューでは、miRNAの遺伝子発現抑制機構について最新の知見を紹介する。さらに、miRNA発現異常が、発がん過程にどのようにかかわるかを検証する。

第5回：12月20日(金) 14:00-15:30 (第一部)

堀口沙葵

「テロメア伸長の新経路 - Alternative Lengthening of Telomere」

一般に、テロメア伸長はテロメアDNAの鋳型RNAをもつ酵素テロメラーゼによって行われる。しかし近年、テロメラーゼ非依存的でテロメア間での相同組換えを用いて伸長が行われる、Alternative Lengthening of Telomere (ALT)が発見され、注目されている。このALT経路をもつ細胞は、テロメラーゼ活性をもつ細胞と異なった性質を示し、放射線抵抗性もテロメラーゼ活性をもつ細胞より高いと考えられている。さらに最近ではALTガン幹細胞の単離が成功し、モデル細胞として提唱されている。今回のレビューでは、このALTの特徴をテロメラーゼ活性と比較しながら紹介したいと思う。

第5回：12月20日(金) 15:30-17:00 (第二部)

岡本頌平

「架橋を介して起こるDNA損傷とその影響」

小核や架橋、核の芽状突起は遺伝毒性や染色体不安定性のバイオマーカーとして、様々な調査・研究に用いられている。その中でも今回は、自らの卒業研究の対象でもある架橋に特に注目する。架橋はNHEJやテロメア末端結合によって形成される、架橋は切れては繋がるを繰り返すBFBサイクルの原因である、等は既によく知られていることだが、もう一度これらの点も精査したうえで、

架橋とはどのようなものなのかをまとめていきたいと考えている。

第6回：3月6日（木）13:30-15:00（第一部）

菓子野元郎

「AMPK 活性化がもたらす放射線応答への影響」

AMP activated protein kinase (AMPK)は、細胞内の AMP 濃度増加を感知し活性化されるキナーゼであり、結果的に細胞内のエネルギー源である ATP を増加する方向に導く。低酸素、低グルコースなどにより AMPK は活性化するが、その生理的意義は、シビアな環境条件への移行に対して効率よく ATP 産生を行うようにすることだと考えられる。本セミナーでは、放射線被ばく後の細胞応答において、AMPK がどのような応答をするのか、その意義についてまとめてみたい。

第6回：3月6日（木）15:00-16:30（第二部）

玉利勇樹

「癌細胞への放射線照射における IL-6 の存在意義」

インターロイキン6 (IL-6) は液性免疫を制御するサイトカインの一つであり、様々な生理現象や炎症・免疫疾患の発症メカニズムにも関与している。また、IL-6 は放射線照射により産生が誘導されること、バイスタンダー因子の一つとしても報告されている。本セミナーでは癌細胞における IL-6 および IL-6 の下流の分子に着目し、なぜ放射線照射によって IL-6 の産生が誘導されるのか、またバイスタンダー因子の一つとして存在するのかを考えていきたい。