

令和4(2022)年度 研究拠点形成事業(A. 先端拠点形成型)
中間評価資料(進捗状況報告書)

1. 概要

研究交流課題名 (和文)	生体内の複雑系を対象とする統合放射線科学の国際研究拠点の形成		
日本側拠点機関名	京都大学大学院生命科学研究科		
コーディネーター 所属部局・職名・氏名	大学院生命科学研究科・教授・原田 浩		
相手国側	国 名	拠点機関名	コーディネーター所属部局・職名・氏名
	イギリス	オックスフォード大学	Oxford Institute for Radiation Oncology・Professor・Ester HAMMOND
	アメリカ	ハーバード大学	T.H. Chan School of Public Health・Professor (Director, the John B. Little Center)・Zhi-Min YUAN
	フランス	パスツール研究所	Department of Developmental and Stem Cell Biology・Professor (Group Leader)・Miria RICCHETTI
	カナダ	トロント大学	Princess Margaret Cancer Center・Assistant Professor・Scott BRATMAN
	韓国	ウルサン科学技術大学校	IBS Center for Genome Integrity・Professor (Associate Director)・Orlando D SCHARER
	中国	深圳大学	School of Medicine・Professor・Xingzhi XU
	台湾	国立台湾大学	NTU International College・Professor (Dean, International College Provision Office)・Tsai-Kun LI

2. 研究交流目標

申請時に計画した目標と現時点における達成度について記入してください。

○申請時の研究交流目標

Röntgen 博士（レントゲン博士）が X 線を発見した翌年の 1896 年に、世界で初めてがん患者に放射線治療が施された。以来、放射線治療はがん治療で欠かすことのできない役割を担っている。同時に、原子力・放射線の持つ物理化学的特性は、エネルギー産業をはじめ我々の生活に幅広く活用されている。その一方で、放射線に対する生体応答には未だ未解明な点が多く、放射線治療効果の向上や発がん機構の解明、さらには原子力災害時の適切な対応を模索する上で、解決しなければならない課題である。

細胞の放射線感受性・抵抗性に影響を及ぼす要因は多岐に亘るが、従来の放射線科学研究は各要因を別々に解析しながら進められて来た。しかし、細胞の放射線感受性・抵抗性が『個々の細胞の持つ内的要因

(intrinsic factors)』と『細胞を取り巻く環境要因 (extrinsic factors)』の複雑な相互作用によって決まることが明らかになった状況下、その複合的な影響を包括的に解析しながら生体の放射線応答を理解する『Integrated Radiation-biology (統合放射線科学) 国際研究交流拠点』を整備する必要がある。このような状況の中で我々は、①国際的な研究拠点の形成と②人材の育成を念頭に、2つの研究交流目標を設定した。

【① 自律的で継続的な国際研究交流拠点の構築と統合放射線科学の研究推進に向けた目標】

京都大学放射線生物研究センター（以下、放生研）は、京都大学大学院生命科学研究科との組織統合や、多様な研究背景を持つ人材の登用を通じて、放射線生物学がカバーすべき領域の広がりに対応する体制を整えて来た。その強みを活かして、世界各所に点在し、各々の専門性に強みを持つ放射線科学研究機関をハブとして束ね、これまで別々に収集されてきた知見を統合・解析する『統合放射線科学の国際研究交流拠点』を構築する。以て、複合要因の複雑な相互作用によって規定される生体の放射線応答機構を解明し、得られた知見を活用することを目指す。

【② 次世代の中核を担う若手研究者の育成に向けた目標】

若手研究者の国際的な往来（短期・長期留学や国を跨いだ雇用）を促進するプログラムと、若手研究者の往来を基盤とする国際共同研究を通じて、On-the-Job Training (OJT) を進める。以て、国際感覚を持ち、かつ統合放射線科学にかかる複数の研究題材に精通したバイリンガル研究者の育成につなげる。

○目標に対する達成度とその理由

上記目標に対する2カ年分の計画について

☒十分に達成された

☐概ね達成された

☐ある程度達成された

☐ほとんど達成されなかった

【理由】

コロナ禍の難しい国際社会情勢にありながらも、日本側コーディネーターのリーダーシップの下で本事業を堅実に実施し、国際的な拠点規模は8カ国、18拠点、71名を数えるに至った。この国際拠点はさらに拡大しつつあり、本報告書作成時点（令和4年6月末時点）で8カ国、21拠点、100名にまで発展している。後述するような、若手の往来を主軸とする国際共同研究プラットフォームの整備や人材育成プログラムの実施によって、「国際拠点の構築と国際共同研究の推進」、および「次代の放射線科学を担う若手人材の育成」の両面において、当初計画した上述の目標を十分に達成したと言える。

① 国際拠点の構築と国際共同研究の推進：

①-1) 国際拠点の構築： 世界に点在する放射線科学研究機関が研究題材にできる貴重な研究サンプルと研究データベースを共有できる研究プラットフォームを整備した。具体的には、日本側拠点機関である京大放生研内で「放射線高感受性遺伝性疾患患者由来の細胞コレクション、および広島・長崎における原爆サバイバー由来細胞コレクションの整備と共有」、および「ヒト由来細胞の放射線感受性データベースの整備」を進め、国際研究拠点内の研究者が活用できるプラットフォームを整備した。

また、世界各国に点在し、各々に特徴のある研究活動を展開している放射線科学研究機関をネットワーク化し、国際共同研究をアクティブに展開するプラットフォームを構築するため、最新情報の共有を図る企画と、若手の往来を主軸とした共同研究を促進する仕組みを作った。具体的には、令和2年度に計34回、

令和3年度に計30回のセミナー/シンポジウムを開催し（うち、英語による国際開催としたのは、令和2年度と令和3年度、いずれも計34回実施）、統合放射線科学分野の最新情報の共有、若手研究者や学生が最新の研究成果を発表し合う企画、目覚ましい成果をあげた教授/主任研究者クラスの研究者による講演などを実施した。これらのセミナー/シンポジウムは、随時開催形式を改善しながら令和4年度以降も国際拠点内で継続して実施することとなっており、拠点の研究活動を活性化する素地が形成されたと言える。また、令和9年度まで京都大学内の特別予算を確保することに成功し、「国際共同研究に資する研究者の往来」「若手人材育成」「研究資材の共有」「研究機器の共同利用」を促進して、学内外の研究者を経済支援する複数年プロジェクト、Collaborative Research and Educational Program in Radiation Biology (CORE Program)を立ち上げた。これは、令和6年度末を以てJSPSの支援による事業を終了して以降も、本拠点の活動を継続することを意味しており、高く評価できよう。さらに、福島県郡山市の施設内にリスクコミュニケーションの教育拠点を形成する方向で、同市から合意を得ている点も、恒久的な活動拠点を得た意味で高い評価に値する。

①-2) 国際共同研究の成果： 上述した統合放射線科学の推進に資する国際拠点の形成の取り組みが既に結実しつつあり、国際共同研究の成果として令和2～3年度の2年間で計39報の学術論文（英文30報、和文9報）を報告した。その中には学術的に高く評価され、既に高頻度に引用されている論文も含まれている。具体的には、*Nature* 誌（Impact Factor = 49.962）に1報、*Blood* 誌（IF = 23.629）に2報、*Mol Cell* 誌（IF = 17.970）に2報、*Nat Struct Mol Biol* 誌（IF = 15.369）に1報、*Nucleic Acids Res* 誌（IF = 16.971）に1報、*Cell Reports* 誌（IF = 9.423）に1報、*JCI Insight* 誌（IF = 8.315）に1報など、学術的に高く評価された研究成果が生まれている。中でも *Blood* 誌と *Mol Cell* 誌に掲載された研究成果は、厚労省難治疾患政策研究事業の班研究を通じて、先天性骨髄不全症診療ガイドラインの改訂に利用され、実社会に還元された特筆すべき成果である。また、*JCI Insight* 誌に掲載された研究成果に基づいて特許を申請し（特願 2021-108196；PCT/JP2022/024612）、民間企業との秘密保持契約の下で、がんの治療抵抗性と患者の予後を予測する体外診断用医薬品の開発研究に着手した点も、本拠点活動で得られた成果が社会還元されつつある成果として評価に値する。この様に、本事業を通じて十分な研究成果が得られた。

②次代の放射線科学を担う若手人材の育成

コロナ禍で国際的にヒトの流動が制限された中、オンライン会議システムを活用して、若手研究者の「研究力向上」と「国際感覚醸成」を中心とする、総合的な研究力向上を目指し、以下のプログラムを実施した。

生体の放射線応答は、DNA 損傷修復機構・細胞周期・生体内酸素環境など、複数の要因による複合的な影響を受けるため、世界各国に点在する各要因の研究に長けた放射線科学研究機関の間で研究者を流動させ、複数の要因に関する知識と研究手法に精通したバイリンガル研究者を戦略的に育成する必要がある。研究者の国際的な往来・留学を促進するため、留学促進セミナー「留学のすゝめ」や、留学生の受け入れを希望する Principle Investigator と留学希望者のマッチングを図る「Meet the Professor」などを実施した。これが功を奏し、極めて活発な人材流動を達成することが出来た。具体的には、本事業をきっかけに本邦からイギリス・アメリカ・カナダの拠点機関へ1名ずつの長期留学者が生まれた。逆に、カナダから2名、アメリカから1名、中国と台湾から計4名の長期留学生を受け入れた。また、米国の拠点機関からスペイン国籍と米国籍の研究者が1名ずつ（独立准教授と独立特定准教授）、中国から中国籍の研究者1名（特定助教）のほか、カナダの拠点機関への留学を終えた日本国籍の研究者2名（いずれも助教）が、い

ずれも日本側拠点機関の常勤教職員としてポジションを得、統合放射線科学分野の研究に従事している（令和3年度末時点）。逆に、韓国の拠点機関と中国の拠点機関で、日本国籍の研究者が1名ずつ、常勤ポジションを得て研究に従事している（令和3年度末時点）。この様に、コロナ禍で多くの活動がオンライン形式での開催に変更されながらも、当初の計画通りに若手研究者の国際感覚の醸成と、若手・中堅研究者の国際的な人材流動を達成した。この活動を通じて、統合放射線科学分野における複数要因に精通したバイリンガル研究者の育成が可能となり、これが上述した計39報の論文として結実している。39報の学術論文のうち、実に25報で若手研究者が第1著者となっていることから、当拠点による人材育成の高い効果が伺える。

この様に、世界に広がる放射線科学研究拠点をネットワーク化し、一枚岩の国際拠点として戦略的に活動することが出来た。以上の理由から、本事業が2カ年分の計画として設定した「国際拠点の構築」、「国際共同研究の推進」、「若手人材の育成」は、いずれも十分に達成されたと結論づけた。

3. これまでの研究交流活動の進捗状況

※新型コロナウイルス感染症拡大の影響により、申請時に予定していた共同研究の実施、セミナーの開催及び研究者交流等が困難又は延期せざるを得なかった場合、代替的に行った取組があれば、その内容及び成果も含めて記入してください。

（1）これまでの研究交流活動（延長対象課題の令和3年度事業は延長期間終了日まで）について、

「共同研究」、「セミナー」及び「研究者交流」の交流の形態ごとに、派遣及び受入の概要を記入してください。

※各年度における派遣及び受入実績については、「中間評価資料（経費関係調書）」に記入してください。

○共同研究

【概要】

国際共同研究を通じて令和2～3年度に計39報の学術論文（英文30報、和文9報）を報告した。各研究項目における主な成果を以下にまとめる。

① 生体の放射線感受性・抵抗性に対する細胞内外諸因子の複合影響に関するメカニズム解析（R1）：

放射線を照射された細胞の放射線感受性と生死を決定づける因子としてXRCC4を同定し、その作用機序を解明した（Maruoka et al. *Mol Cell*. 2021. など）。また、低酸素刺激を受けて活性化し、がん細胞の酸化能と放射線抵抗性を惹起する未知の分子機構を解明した（*JCI Insight*. 2021.; *Exp Mol Med*. 2021. など）。さらに、腫瘍組織内の酸素環境が細胞周期と糖代謝経路を左右し、がん細胞の放射線抵抗性を惹起する機序を解明した（*Sci Rep*. 2020.; *Cancer Lett*. 2021. など）。

② DNA 損傷修復機構の破綻と放射線高感受性遺伝性疾患の解析（R2）：

高発がん遺伝病患者由来細胞を対象にした国際共同研究で、DNA 損傷応答・修復機構やゲノム安定性制御を担う新規メカニズムを同定した（*Nature*. 2021.; *Nat Struct Mol Biol*. 2021.; *Cell Rep*. 2021.; *Nucl Acids Res*. 2021. など）。放射線高感受性遺伝病患者由来細胞を対象にした国際共同研究で、新たな遺伝性疾患（aldehyde degradation deficiency [ADD] 症候群）を同定、これがADH5/ALDH2の二重欠損によって生じるというメカニズムを解明した（*Blood*. 2021a.）。SLFN11という遺伝子が再生不良性貧血Fanconi Anemia 症に関わることを明らかにした（*Blood*. 2021b.）。

③ 放射線感受性・抵抗性に対する複合影響の制御法確立（R3）：

低酸素刺激を受けたがん細胞が血中に分泌するタンパク質としてSPINK1を同定、これを指標にがんの

悪性度を診断する新技術を確立した (*JCI Insight*. 2021.; 特願 2021-108196; PCT/JP2022/024612)。ヒトを対象とする臨床研究で有用性を確認するため、京都大学医の倫理委員会の承認の下で、京大病院バイオバンクを活用した研究を開始した。アルコール代謝経路の異常によって有毒なホルムアルデヒドが体内に蓄積するメカニズムを解明し、R2 で見出した ADD 症候群の治療につながる足がかりを得た (*Mol Cell*. 2020.; *Blood*. 2021)。

④ 低線量・低線量率放射線の生体影響を規定する複合因子解析 (R4) :

放生研が保有する世界的にも貴重な「低線量・低線量率放射線照射装置」を用いて、培養細胞のみならずシロイヌナズナやメダカ、ゼブラフィッシュ、マウスなど多岐にわたる生物に放射線照射するプラットフォームを確立・最適化し、次年度以降に「放射線応答機構の生物種による差異」を解析する統合放射線科学研究の実施体制を構築した。

このように、当拠点から報告した論文の中には、*Nature* 誌やその姉妹誌など、高く評価されている学術誌に掲載され、高頻度に引用されているものも多数含まれている。また、がんの悪性度診断に繋がる基盤技術を構築して既にヒト研究に進んでいる研究課題や、民間企業との秘密保持契約の下で体外診断用医薬品の開発に着手し始めた研究課題、さらには厚労省難治疾患政策研究事業の班研究を通じて診療ガイドラインの改訂に利用された成果など、実社会に還元されつつある成果や既に実社会で活用された成果が生まれている点は、特筆すべきである。

○セミナー

	令和2年度	令和3年度※
国内開催	32回	31回
海外開催	2回	3回
合計	34回	34回

【概要】

京都大学において放生研が医療関連研究所に区分され、対人形式でのイベント開催が禁止されているため、全てのセミナー/シンポジウムなどをオンライン形式で開催した(日本側機関がホストとして開催したものを国内開催、海外機関がホストとなったものを海外開催としてカウント)。海外開催のセミナー/シンポジウムを、英語を公用語として実施したのはもちろんのこと、日本機関がホストとして開催した令和2年度32回の全て、令和3年度31回のうち29回に於いても、使用言語を英語とした国際セミナー/国際シンポジウムとして開催し、相手国研究機関の所属者も参加した。実施した企画は、最新の研究成果を共有し合って統合放射線科学の研究を推進することを狙った学術イベントと、若手研究者の育成を狙った人材育成系イベント、及び両方の効果を狙ったイベントの3つに大別される。主なものを以下にまとめる。

① 学術系イベント

①-1) RBC International Symposium (令和3年9月23日開催、参加者数計178名[うち外国人20名]) : 新型コロナウイルスの感染拡大状況に鑑み、当初令和2年10月に対面形式で実施予定であった放生研国際シンポジウム「Ubiquitin Regulation in Radiation Response」の開催を延期し、令和3年9月23日に実施した。

①-2) International Mini-symposium on Radiation Biology and Therapeutics (令和3年9月22日、3月23日に開催、参加者数計180名[うち外国人70名]) : 当該分野に精通したフランスと台湾の研究者を中心にフランス・パリで開催する予定であったが、コロナ禍で対面式開催が不可能であったため、日本と米国の拠点機関がホストとなってオンライン形式で開催した。放射線高感受性遺伝性疾患とDNA損傷

応答に関する基礎研究を基盤に、新規放射線治療法の確立につなげる試みに関する情報の共有を図った。若手研究者のプレゼンテーションにも多くの時間を割き、本事業の人材育成にも寄与した。

①-3) Hypoxia Biology Research Conference 2021 (令和3年9月4日、参加者数約90名)： 放射線生物学の一分野である低酸素バイオロジーにフォーカスをあて、国内の低酸素研究者を放射線生物学領域にいざない、統合放射線科学分野の充実につなげるオンラインセミナーを開催した。優秀な研究発表に対するYIA賞を設け、若手を鼓舞する企画も実施した。

①-4) International Seminar on Radiation Medicine (12月2日開催、参加者数計80名[うち外国人35名])： 日仏台の共同研究によって得られた細胞の放射線応答メカニズムの情報を共有し、放射線治療効果の増強に繋げることを目指すセミナーを実施した(12月2日)。新型コロナウイルスの感染拡大状況に鑑み、オンライン開催とした。

② 人材育成系イベント

②-1) 留学促進ワークショップ「留学のすゝめ」(令和3年9月23日開催、参加者数計36名[うち外国人2名])： 対面式で開催予定であったがオンライン開催に変更して実施した。留学先、留学の長さ(短期・中期・長期)、留学時のキャリアステージが異なる留学経験者を迎え、留学経験(きっかけ、ラボ選定術、first contactや、留学の酸い・甘いなど)をご紹介頂き、若手の海外留学志向を刺激した。同時に、申請可能な奨学金の情報なども提供した。

②-2) 統合生命科学セミナー：研究者の卵たちへ(令和3年10月22日、参加者数40名)： スーパーサイエンスハイスクール指定校の高校生を迎え、統合放射線科学を題材に生命科学研究を噛み砕いて紹介した。将来の我が国の科学を支えるであろう世代に刺激を与え、研究者を志す若者の増加を図った。

②-3) Meet the Professor (令和3年12月2日開催、参加者数計14名[うち外国人2名])： オンラインシステムの利点を活かし、エキスパートと研究室の若手研究者・大学院生がグループディスカッションするMeet the Professorsを実施し、若手人材育成と留学の促進を図った。

③ 学術系&人材育成系イベント

③-1) Radiation Biology Center Seminar (毎週火曜日に計51回開催、参加者数のべ1096名[うち外国人351名])： 放射線生物学分野全般の最新論文を紹介し合い、情報の共有を図るweekly seminarで、各国の拠点機関をZoomで結んで全てを英語で実施した。各回の参加者数は約30名で、令和2～3年度で計51回開催した。本事業の目的の一つである若手の人材育成に最も貢献したセミナーである。

③-2) KU-NTU Virtual-Physical Mini-Symposium (令和2年12月19日、参加者数220名[うち外国人120名])： 京都大学と国立台湾大学の若手研究者・大学院生を中心に、互いの研究成果を公表するとともに、研究成果を事業化する能力を養うシンポジウムとして令和2年12月に開催した。

③-3) International Young Scientists Seminar (令和2年12月24日に開催、参加者数計230名、[うち外国人133名])： 本事業で展開するR1～R5の全テーマを広く対象としながらも、特に生体内微小環境の放射線影響に関するテーマを中心に、博士研究員・若手研究者・学生が主体となって開催する国際若手セミナーを実施した。当初は令和2年度2月に対面形式での開催を予定していたが、新型コロナウイルス感染拡大状況に鑑みて、月に1度のオンラインセミナーとして令和3年度に計8回開催した。各国の若手研究者が得たデータを共有するのみならず、研究会を主催する力という、研究者として必要な素養を養うことを目的として、開催に係る準備を全て若手自身に担当させた。本事業の若手育成 on-the-job training (OJT) に寄与する重要な企画となった。

以上のセミナー・シンポジウムを通じて、本事業の目指す「統合放射線科学研究の国際研究網の構築と

研究の推進」、および「当該研究分野の人材育成」に繋げることが出来た。

○研究者交流

【概要】

本事業が令和2年4月に始まった時点で、新型コロナウイルスの感染拡大により、全ての拠点に於いて対面形式でのイベント開催や国内外の移動が禁止されていたため、予定していた全てのセミナー/シンポジウムをオンライン形式で開催した。オンライン形式のデメリットとして、face-to-faceの議論が出来ない点が挙げられるが、逆にメリットとして、①子育て世代の研究者が参加しやすいこと、②出張を伴わないことから気軽に参加でき、結果的に参加者数が増加すること、③多忙なために長期出張になかなか出られない著名研究者から「オンラインであれば参加できる」との回答を得られたことなどが挙げられ、ピンチをチャンスに変えることが出来た。特に通常のZoomのブレイクアウトルーム機能を活用して、海外著名研究者と若手研究者のマッチングを図った企画 Meet the Professor をきっかけに、留学促進セミナー「留学のすゝめ」への参加者の中から実際に海外へ長期留学に出る若手が複数生じたことは大きな成果である。

結果的に本事業をきっかけに本邦からイギリス・アメリカ・カナダの拠点機関へ1名ずつの長期留学生が生まれ、逆にカナダから2名、アメリカから1名、中国と台湾から計4名の長期留学生を受け入れている。また、米国の拠点機関からスペイン国籍と米国籍の研究者が1名ずつ（独立准教授と独立特定准教授）、中国から中国籍の研究者が1名（特定助教）、カナダの拠点機関への留学を終えた日本国籍の研究者が2名（いずれも助教）、いずれも日本側拠点機関の常勤教職員として統合放射線科学分野の研究に従事している（令和3年度末時点）。逆に、韓国の拠点機関と中国の拠点機関で、日本国籍の研究者が1名ずつ、常勤ポジションを得て研究に従事するに至っている（令和3年度末時点）。コロナ禍で研究者交流が極めて難しい情勢の中、この様に、若手研究者の国際感覚の醸成と、若手・中堅研究者の国際的な人材流動を達成することに成功した。

（2）（1）の研究交流活動を通じて、申請時の計画がどの程度進展したか、以下の観点から記入してください。

○日本側拠点機関及び相手国拠点機関の交流によってえられた、世界的水準の国際研究交流拠点となりうるような学術的価値の高い成果

我々の国際共同研究・教育拠点の研究成果は、国際的に評価の高い学術誌に多数掲載された。具体的には、*Nature* 誌（IF = 49.962）に1報、*Blood* 誌（IF = 23.629）に2報、*Molecular Cell* 誌（IF = 17.970）に2報、*Nat Struct Mol Biol* 誌（IF = 15.369）に1報、*Nucl Acids Res* 誌（IF = 16.971）に1報、*Cell Reports* 誌（IF = 9.423）に1報、*JCI Insight* 誌（IF = 8.315）に1報が掲載され、既に高頻度に引用されている。学術的に高く評価された成果が上がっていると言えよう。以下にいくつかの成果を紹介する。

DNA一本鎖（SSB）切断修復経路の破綻によって神経変性疾患を発症する理由は不明であったが、日米英の共同で実施したゲノムワイドマッピングによって、有糸分裂したニューロンの特定のゲノム領域にとりわけ多くのSSBが蓄積することが原因であることが明らかとなった（*Nature*. 2021）。

放生研のバイオバンクに保存されていた放射線高感受性遺伝性疾患患者由来細胞のゲノム解析により、2つのアルデヒド代謝酵素（ADH5とALDH2）の同時欠損によって内因性ホルムアルデヒドが体内に蓄積してゲノム損傷が誘導され、骨髄不全や白血病を発症する新たな遺伝性骨髄不全症候群を同定した（*Blood*. 2021; *Mol Cell*. 2020）。

放射線照射を受けた細胞の生死が如何に決定されるのかは未解明であったが、その決定因子としてDNA

修復タンパク質 XRCC4 が機能することを見出した。具体的には、放射線照射を受けた細胞内で DNA 損傷が軽度であるときには XRCC4 依存的に DNA が修復される一方で、DNA 損傷が重度の時にはカスパーゼによって XRCC4 が切断され、生じた C 末端フラグメントが細胞質に移行し、細胞膜フリッピングとアポトーシスを誘導することが明らかになった (*Mol Cell*. 2022)。

新規の遺伝性骨髄不全症候群「Aldehyde Degradation Deficiency 症候群」を発見し、日本人の半数が持つお酒が飲めない体質遺伝子と遺伝性血液難病の関連性を捉えた (*Blood*. 2021)。

腫瘍組織内の低酸素領域は、がんの放射線抵抗性を誘導する生体内環境因子として知られている。低酸素環境下でがん細胞が血中に分泌する新規因子として SPINK1 を同定し、その血漿内濃度を測定することでがん患者の予後を予測できる可能性を見出した (*JCI Insight*. 2021; 特願 2021-108196; PCT/JP2022/024612)。

○研究交流活動の成果から発生した波及効果

アルデヒド代謝酵素の変異とそれによる機能不全が原因となって、体内に高濃度のホルムアルデヒドが蓄積し、これが骨髄由来細胞のゲノム DNA を損傷し、骨髄不全や白血病を発症する新たな遺伝性骨髄不全症候群を同定した (*Blood*. 2021.; *Mol Cell*. 2020)。この研究成果は、厚生省難治疾患政策研究事業を通じて、先天性骨髄不全症診療ガイドラインの改訂に利用され、実社会に還元された。

腫瘍組織の低酸素領域に、放射線治療抵抗性で再発の原因となるがん細胞が存在する。低酸素がん細胞が血中に放出するタンパク質をゲノムワイドに探索し、SPINK1 を同定した。そして放射線抵抗性の低酸素がん細胞の量と、血漿内 SPINK1 濃度が正に相関することを見出し、バイオマーカーとして SPINK1 が有用であることを証明した (*JCI Insight*. 2021; 特願 2021-108196; PCT/JP2022/024612)。がん放射線治療の効果予測やがん患者の予後予測に有用な新規血中バイオマーカーとして、企業と共同で体外診断薬を開発するプロジェクトに発展している。

放射線リスクを対象に実施中のリスクコミュニケーション研究活動を実施する拠点として、福島県郡山市の施設内（廃校となった小学校の跡地）に、恒久的な研究教育拠点を準備することとなった。

○若手研究者育成への貢献

・若手研究者が身につけるべき能力・資質等の向上に資する育成プログラムの実施及びその効果

本研究拠点形成事業では、以下に挙げる①～④の視点で若手研究者の育成プログラムを実施した。

① 生命の放射線応答を左右する複数の因子に精通したバイリンガル研究者の育成（と、それに向けた海外へのチャレンジ精神の醸成）:

複数の要因が複雑に絡み合って規定される生命の放射線感受性/抵抗性を理解するためには、複数要因に精通した研究者を育成することが肝要である。本事業では、各要因の解析に長けた各国の拠点を若手が往来し、複数因子に精通したバイリンガル研究者育成することを目標に設定している。この狙いを進めるための手段として、まず留学促進ワークショップ「留学のすゝめ」を開催した。5名の留学経験者を迎えて留学経験（きっかけ、ラボ選定術、first contact や、留学の酸い・甘いなど）をご紹介頂いたのに加え、申請可能な奨学金の情報なども提供し、若手の海外留学志向を刺激した。また、海外拠点の著名研究者を招いてオンラインで Meet the Professor を開催した。エキスパートと研究室の若手研究者・大学院生がグループディスカッションする機会を提供し、留学志望者と留学生受入れ希望研究室とのマッチングを図った。

② 国際感覚の醸成：

毎週火曜日に定期開催した RBC セミナー（全 51 回開催）を含め、令和 2～3 年の 2 年間で計 63 回開催したイベントのうち、実に 61 回を国際セミナー/国際シンポジウムとして英語で開催し、オンラインではあったが日本人若手研究者が海外参加者と交流する機会をなるべく多く提供するように工夫した。例えば少人数制で開催した Meet the Professor のほか、多くの学術系イベントにおいても Zoom のブレイクアウトルーム機能をうまく活用して、国際的な交流が進むように配慮した。

③ 学術イベント等の企画運営力：

博士研究員・若手研究者・学生が主体となって International Young Scientists Seminar を開催した。本事業で展開する統合放射線科学の全テーマを広く対象としながらも、特に生体内微小環境の放射線影響に関するテーマを中心に、月に 1 度のオンラインセミナーとして令和 3 年度に計 8 回開催した。各国の若手研究者が得たデータを共有するのみならず、研究会を主催する力という、研究者として必要な素養を養うことを目的として、開催に係る準備を全て若手自身に経験させた。

④ Writing 能力の育成：

研究者として必要な能力は研究力だけでなく、説得力のあるグラント申請書や学術論文を執筆する能力も必須である。これらのスキルアップを目指して Skill-up Seminar for Researchers を開催した。具体的には、日本側拠点から 2 名の教授を招き（1 名は米国人教授で、学術論文の校正業にも従事）、「グラント申請書野書き方」と「Getting Your Paper Accepted」という 2 つの講演を実施した。

本事業ではこれら 4 つの取り組みを通じて、若手の育成には特に力を入れた。この活動が功を奏し、本事業をきっかけに本邦からイギリス・アメリカ・カナダの拠点機関へ 1 名ずつの長期留学者が生まれた。逆に、カナダから 2 名、アメリカから 1 名、中国と台湾から計 4 名の長期留学生を受け入れた。この様に「若手の人材流動を基軸とする国際共同研究」という、本拠点の狙いが着実に進みつつある。また、若手の往来を基軸とした共同研究も着実に結実しつつあり、既に計 39 報の論文を報告し、その中にはいわゆる一流学術誌に掲載したものも多く含まれている。

・日本と交流相手国における次世代の中核を担う若手研究者の研究ネットワーク構築状況

若手の往来を軸とした共同研究が学術論文として形になっているのに加え、本事業がこの 2 年間で蒔いた種が恒久的な拠点の構築にもつながりつつある。具体的には、博士研究員や大学院生の長期留学のみならず、若手～中堅研究者が拠点内で教員ポストに就いている点が本拠点の特徴である。例を挙げると、米国の拠点機関からスペイン国籍と米国籍の研究者が 1 名ずつ（独立准教授と独立特定准教授）、中国から中国国籍の研究者が 1 名（特定助教）、カナダの拠点機関への留学を終えた日本国籍の研究者が 2 名（助教）、いずれも日本側拠点機関の常勤教職員としてポジションを得、統合放射線科学分野の研究に従事している。逆に、韓国の拠点機関と中国の拠点機関で、日本国籍の研究者が 1 名ずつ、常勤ポジションを得て研究に従事している。ここに挙げた教員の下に留学する若手研究者や大学院生が多数生まれ、本事業期間内のみならず、事業を終えた後も統合放射線科学研究の国際協調を担うことが期待される。