

**独立行政法人日本学術振興会 先端研究拠点事業 - 拠点形成促進型 -
平成16年度 実施計画調書 (採用番号 15003)**

1 研究交流課題名 次世代がん治療を目指した放射線の生命現象の分子レベルでの解析
 研究交流課題に
 係るホームページ：http:// 作成中

2 経費支給期間 平成16年 2月 1日 ~ 平成18年 1月 31日(48ヶ月)

3 実施組織

日本側

日 本	研究拠点機関名	京都大学
	コーディネーター 職・氏名(フリガナ)	放射線生物研究センター・教授・小松賢志(コマツ ケンシ)
	協力機関名 (機関数)	(0 機関)

相手国側

ア メ リ カ	研究拠点機関名	Laurence Livermore National Laboratory
	コーディネーター 職・氏名(フリガナ)	Team Leader of DNA Repair・Larry H. Thompson (ラリー イチ・トンプソン)
	協力機関名 (機関数)	The Scripps Research Institute, Albert Einstein College of Medicine, Colorado State University, Brandeis University, National Institute of Aging NIH, St. Jude Children's Research Hospital, University of Texas MD Anderson Cancer Center, University of Pennsylvania Medical Center, Columbia University, Genomic Integrity in Mammalian Cells Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, National Cancer Institute, US Environmental Protection Agency (12機関)

イ ギ リ ス	研究拠点機関名	University of Cambridge, The Cambridge Institute for Medical Research
	コーディネーター 職・氏名(フリガナ)	Professor・Ashok R. Venkitaraman (アショク アル・ベンキタラムン)
	協力機関名 (機関数)	Medical Research Council Laboratory of Molecular Biology (1 機関)

ド イ ツ	研究拠点機関名	Germany Science Foundation, Institute of Molecular Radiobiology
	コーディネーター 職・氏名(フリガナ)	President・Jean-Marie Buerstedde (ジャン-マリ・ブエルステッド)
	協力機関名 (機関数)	(0 機関)

相手国側

オランダ	研究拠点機関名	Erasmus Medical Center
	コーディネーター職・氏名(フリガナ)	Group Leader・Dik van Gent (ディック・ヴァン・ゼント)
	協力機関名(機関数)	(0 機関)

イタリア	研究拠点機関名	Institute Nazionale Tumori
	コーディネーター職・氏名(フリガナ)	Professor・Domenico Delia (ドミニコ・デリア)
	協力機関名(機関数)	F.I.R.C. Institute of Molecular Oncology, University of La Sapienza (2 機関)

オーストラリア	研究拠点機関名	Queens Institute of Medical Science
	コーディネーター職・氏名(フリガナ)	Professor, Laboratory Head, Martin Lavin (マチン・ラヴィン)
	協力機関名(機関数)	Institute of Pathophysiology University of Innsbruck (1 機関)

4 全期間（経費終了後5年間を含む）を通じた交流目標

放射線生物学は、我が国が世界をリードしてきた数少ない医学・生物学の研究分野である。すなわち、生命が10億年近くの歳月をへて進化発達させてきた放射線によるゲノム損傷へのチェックポイント・修復などのゲノム安定化機構の分子レベルでの解析がこの10年で国際的に活発な研究展開をみせている。一方、人類が放射線を入手して100年の歴史を有するが、特に医療への応用が飛躍的な発展を遂げてきた。本拠点事業では全国共同利用施設の放射線生物研究センターを中心とした京都大学の諸研究室と米国、イギリス、ドイツなどの有力研究施設との研究者交流、セミナー開催、共同研究の推進により、放射線に対するダイナミックな細胞応答の分子レベルでの解析の一層の発展と、医療への応用による安全で合理的な放射線治療方法を開発に資する事を目的とする。

5 前年度までの交流活動による目標達成状況（平成15年度採用のみ記入）

平成15年度の本事業の活動期間は実質2ヶ月に限定されたので、実施計画は平成16年4月からの研究者交流、シンポジウム開催、ホームページの開設、共同研究の重点プロジェクトの推進方法や評価方法などについて立案を重点的に行った。この結果、大学院生を対象とした放射線生物学講習、そして春期および秋期の放射線生物学シンポジウムの開催、また、米国における放射線遺伝子治療の第一人者である Komaki 教授を京都に招聘して本研究拠点の放射線によるがん治療についての打ち合わせを行った結果、テキサス大学MDアンダーソン癌センターとの間での「分子標的治療と放射線治療」の共同研究の推進、および本拠点による米国でのシンポジウム開催が原則合意された。一方、共同研究については本拠点メンバーが渡米して米国におけるこの分野のリーダーである Kastan 博士（セントジュード小児病院）と今後の進め方について具体的な打ち合わせを行った。その他の共同研究については、相手国ならびに研究者と4月以降に順次具体的に実施していく予定である。

6 本年度の交流計画の概要

（共同研究）

NBS1 と WRN の相互作用による細胞内修復ネットワーク：細胞内に発生したゲノムの障害に対して複数の修復経路が相互にクロストークしたネットワークの存在が示唆されている。染色体不安定性遺伝性疾患のナイミーヘン症候群の原因遺伝子 NBS1 は DNA 修復と細胞老化に機能する事を小松教授の研究室から報告してきた。早老症のワーナー症候群の遺伝子 WRN と NBS1 が結合する予備的な結果が V. Bohr 博士 (NIH, USA) の研究室で得られたので、その確認と生物学的意義について共同研究を開始する。

（セミナー）

放射線健康影響：生物、リスク推定、防護（平成16年6月21日～22日 広島市アステールプラザ）：放射線の健康影響について、その機構、リスク評価及び防護に関する国内外研究者のセミナーを通じて、放射線リスク評価の基盤とその医学防護への応用がより確実なものになると期待される。

クロマチンと損傷応答におけるエピジユネテックス（平成16年10月27日～29日 京都市ブライトンホテル）：放射線初期応答の研究は、放射線致死や放射線発がん機構を解明するとともに、癌細胞やヒト組織の放射線感受性差の原因を明らかにして効率的な放射線治療や放射線防護の開発を可能にすると期待される。本セミナーでは放射線によるゲノム損傷の回復ならびに損傷シグナルの初期に起こるクロマチン再構成について、国内外の第一線の研究者交流により、この分野の研究促進と我が国の若手研究者の啓発を行う。

6 本年度の交流計画の概要

(セミナー)

生物学と物理学に基づいた次世代がん治療(平成17年3月10日 アメリカ、ヒューストン):
放射線治療は米国では癌患者の半数以上が受けている患者に負担の少ない優れた治療方法である。近年発展した放射線生物学の分子レベルでの研究を放射線治療に取り入れることにより、放射線やラジオアイソトープの安全で合理的な患者への応用や、癌の放射線治療成績を高めるための新規治療方法の開発が期待される。

(研究者交流)

家族性乳癌の原因遺伝子 BRCA2 は、DNA 相同組換えに必須な分子 Rad51 と物理的相互作用を持つ。武田研では BRCA2 の各種の hypomorphic 変異株を作製し表現型を解析したので、これらの変異 BRCA2 と Rad51 の相互作用を FRET(Fluorescence Resonance Energy Transfer)法を用いて解析を行うために、Dr. Venkitaraman の研究室と共同研究を行う。