

平成 28 年 6 月 13 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24390290

研究課題名(和文) DNA二重鎖切断の認識・修復の分子機構に基づく新規戦略による放射線増感剤の創製

研究課題名(英文) Development of new radiosensitizer based on the molecular mechanism of the recognition and repair of DNA double-strand break

研究代表者

松本 義久 (Matsumoto, Yoshihisa)

東京工業大学・原子炉工学研究所・准教授

研究者番号：20302672

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、DNA-PKによるXRCC4のリン酸化を介したタンパク質間相互作用の調節機構を明らかにすること、それを利用した新たな放射線増感剤開発の可能性を探ることを目的として行った。XRCC4極C末端(XECT)領域の重要性の発見、XRCC4/LIG4複合体の核局在およびクロマチン結合制御機構の解明、細胞内でのDNA-PKによるXRCC4 S320のリン酸化の検出等の成果が得られた。これらの成果を踏まえ、XRCC4のリン酸化部位を模した合成ペプチドによる放射線増感試験を行ったが、期待した効果は得られず、ペプチド配列や導入方法等のさらなる検討が必要と思われた。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to clarify the regulatory mechanisms of protein-protein interaction mediated through DNA damage-induced phosphorylation of XRCC4 by DNA-PK and to explore their potential in application to the development of new radiosensitizer. The main achievements of this study include finding the importance of XRCC4 extremely C-terminal (XECT) region, which is highly conserved among vertebrates, the mechanisms of the nuclear localization and chromatin binding of XRCC4/LIG4 complex and the detection of XRCC4 S320 phosphorylation by DNA-PK in living cells. Based on these results, we tested possible radiosensitizing effects of XRCC4 phosphorylation-mimicking synthetic peptide, but the expected effects were not obtained, requiring further studies to optimize peptide sequence and the protocol of introduction into cells.

研究分野：放射線生物学・医学

キーワード：放射線 癌治療 DNA二重鎖切断 DNA修復 DNA依存性プロテインキナーゼ XRCC4 DNA ligase IV タンパク質リン酸化

1. 研究開始当初の背景

DNA 二重鎖切断(DSB)は放射線によって生じるさまざまな DNA 損傷の中で最も重篤であり、がん放射線治療の鍵を握ると考えられている。ヒトを含む真核細胞において DSB は主として、非相同末端結合(NHEJ)と相同組換えの二つの機構で修復される。NHEJ は相同組換えに比べて精度は低いと考えられているが、細胞周期上のどの時期においても可能であり、多くの細胞が G1/G0 期に存在するヒト細胞においては重要性が高いと考えられる。NHEJ において中心的な役割を担う分子として、DSB の認識を担う Ku70、Ku86 (別号 Ku80)、DNA-PKcs、DSB の結合に関わる DNA ligase IV (以下、LIG4)、XRCC4、XLF (別号 Cernunnos) がある。DNA-PKcs はタンパク質リン酸化酵素であるが、NHEJ の過程でどの分子を何のためにリン酸化するかが明らかになっていない。

我々は、従来の研究で放射線照射された細胞内において DNA-PKcs が XRCC4 をリン酸化することを明らかにし、その部位を 4 カ所同定していた。他のグループによって同定された 2 カ所と合わせると、XRCC4 には少なくとも 6 カ所のリン酸化部位が存在すること、そのうち 5 カ所がこれまで機能未知であった XRCC4 の C 末端側 3 分の 1 の領域に集中していることが分かっていた。

2. 研究の目的

本研究は、DNA-PK による XRCC4 のリン酸化を介したタンパク質間相互作用の調節機構を明らかにすること、それを利用した新たな放射線増感剤開発の可能性を探ることを目的として行った。

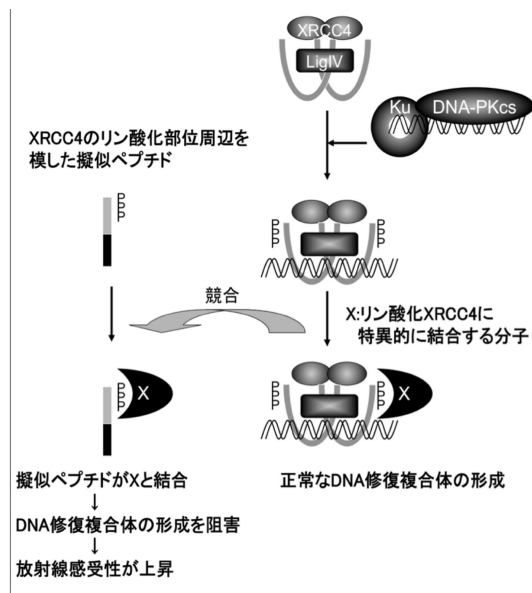


図1 本研究の概念図 DNA-PK によってリン酸化された XRCC4 に特異的に結合する分子がある可能性を考えた。また、もしあれば、リン酸化部位周辺を模したペプチドでこのタンパク質と XRCC4 との結合を阻害し、放射線感受性を高められる可能性を考えた。

3. 研究の方法

(1)XRCC4 変異体の作製：全長ヒト XRCC4 cDNA はヒト T 細胞白血病細胞 MOLT-4 から PCR によって増幅し、p3XFLAG-CMV10 ベクター、および pEGFP-C1 ベクターに挿入した。アミノ酸置換変異体は PrimeSTAR Mutagenesis キットを用いて作製した。

(2)XRCC4 変異体の機能解析：XRCC4 遺伝子に変異(c.A370T, p.R124X)を有するマウス白血病由来細胞 M10 に、上記の XRCC4 変異体 cDNA 発現ベクターを Neon Transfection System を用いて導入し、安定発現株を樹立した。放射線感受性は軟寒天中コロニー形成法にて検討した。DNA 二重鎖切断修復能は、-H2AX 免疫染色法、 comet 電気泳動法にて検討した。また、XRCC4 変異体 cDNA 発現ベクターをヒト子宮頸癌由来 HeLa 細胞に導入し、蛍光顕微鏡観察により、細胞内局在を調べた。

(3)XRCC4 リン酸化状態特異的抗体の作製：抗原ペプチド(リン酸化部位周辺配列を模した合成ペプチドで当該部位をリン酸化型にしたもの)をキャリアタンパク質(KLH)に結合し、ウサギに接種した。

4. 研究成果

本研究の主な成果として以下のものが挙げられる。

(1)XRCC4 極 C 末端(XECT)領域の重要性の発見 (論文 8)

XRCC4 はヒトの場合 336 アミノ酸からなるが、その最も C 末端に位置する 18 アミノ酸の領域は、広範な脊椎動物種において高い保存性を示す。これを XECT(XRCC4 extremely C-terminal)領域と命名した(図 1)。この領域のアミノ酸の置換変異体を作成して、機能解析を行った。その中で特に保存性が高い 326 番目のアスパラギンをロイシンに置換したもの(N326L)が顕著な機能低下を示した。この変異体はアミノ酸置換の結果、偶然核外移行シグナル(NES)ができ、そのため核から排除されることが分かった。しかし、核外移行を制御する CRM1 の阻害剤レプトマイシン B を添加しても部分的にしか機能が回復しなかった。さらに、他のアミノ酸(アスパラギン酸、グルタミン酸、アラニン)に置換した場合、核に局在したが、機能低下が見られたことから、このアミノ酸、およびこれを含む XECT 領域は XRCC4 の機能に重要であると考えられた。

H. sapiens	317	ENMSLETLRNSS-PEDLFD E I*	336
M. musculus	309	ENMSLETLRNSS-PEDLFD*	326
G. gallus	314	DVMSLETLENTCEPEDLFD D I*	334
A. carolinensis	311	KGMATEAGKNGGDPKDLFD D I*	331
X. laevis	342	EGTSSQTLKNTPPD L FD S I*	362
D. rerio	338	PVKPANTAAANLD-PDELFD D I*	357
Consensus		-----t--N---PaalFaa	

図1 XECT 領域と脊椎動物での保存性

(2)XRCC4およびLIG4の核局在制御機構の解明(論文9)

リジン残基はユビキチン化、SUMO化、アセチル化などさまざまな翻訳後修飾を受け、また、このようなリジンを標的とした翻訳後修飾がリン酸化と連動する事例が多くあることから、XRCC4全長にわたって、リジンをアルギニンに置換した変異体を作製し、機能解析を行った。その中で、最も著しい機能低下を示した変異体の一つであるK271R変異体についてさらなる解析を行った。K271は核内移行シグナル(NLS)モチーフ内に存在するが、K271Rは核ではなく、細胞質に局在した(図2)。XRCC4と結合するLIG4も核への局在がほとんど消失した。以上の結果から、XRCC4およびLIG4の核局在にXRCC4のK271を含むNLSモチーフが必要であることが明らかになった。

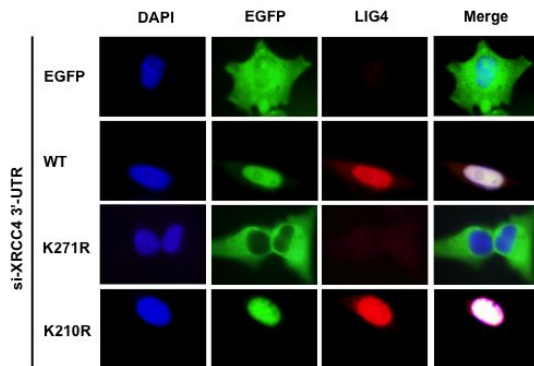


図2 XRCC4/LIG4の核局在 3'-UTRに対するsiRNAによって内在性XRCC4をノックダウンしたHeLa細胞にK271RおよびK210R変異体を導入し、蛍光顕微鏡観察を行った。

(3)細胞内でのDNA損傷にตอบสนองしたXRCC4 S320のリン酸化の検出(論文12, 産業所有権)

XECT領域に含まれるS320は他のグループによって同定されたリン酸化部位である。我々は独自に同定した部位4カ所に加え、この部位についてもリン酸化状態特異的抗体を作製した。独自に同定した部位のリン酸化は免疫沈降などを行わなければ検出困難であるが(投稿準備中)、S320のリン酸化は細胞抽出液の直接ウェスタン・ブロッティングでも検出可能であった。また、線1Gy照射後でも検出可能で(図3)、欠損細胞、阻害剤を用いた実験からDNA-PKcsがリン酸化を行っていることが検証された。以上の結果から、XRCC4 S320のリン酸化はDNA損傷にตอบสนองしたDNA-PKcsの活性化状態を反映していると考えられた。XRCC4 S320のリン酸化は放射線感受性や癌罹患性の指標として有用であると考えられることから、論文発表に先立ち、特許出願を行った。

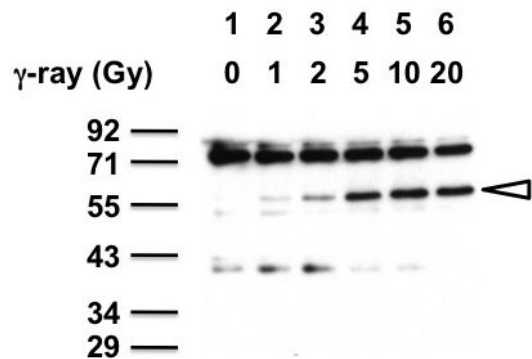


図3 XRCC4 S320リン酸化の放射線量依存性 放射線照射したヒトHeLa細胞についてXRCC4 S320リン酸化状態特異的抗体を用いたウェスタン・ブロッティングを行ったもの。白抜きの矢頭がXRCC4の位置を示す。

(4)XRCC4/LIG4複合体のクロマチン結合制御機構の解明(論文4)

界面活性剤を含むバッファで抽出を行うことにより、XRCC4のクロマチン結合状態を調べたところ、LIG4欠損細胞ではほぼ消失していた。LIG4欠損細胞に全長ヒトLIG4を導入するとXRCC4のクロマチン結合が回復した。LIG4欠損患者で見られるR278H変異体を導入しても回復したが、C末端の2つのBRCT領域の変異体(W725R、W893R)を導入した場合、部分的にしか回復しなかった。一方、この領域のみをLIG4欠損細胞に導入し、発現させると部分的ではあるが、XRCC4のクロマチン結合が見られた。これらのことから、XRCC4のクロマチンへの結合にLIG4のC末端領域が重要であることが明らかになった。また、W893R変異体の場合LIG4の発現量が低下しており、最もC末端に位置する(W893を含む)BRCT領域がLIG4の安定性にも関わることが明らかになった。

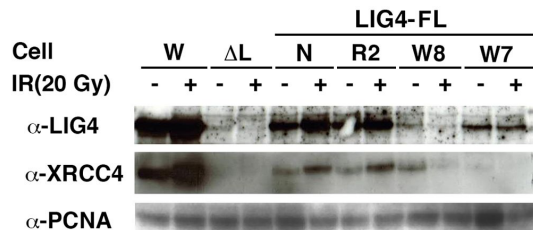


図4 XRCC4/LIG4のクロマチン結合 LIG4欠損細胞に種々の変異体LIG4を導入し、放射線照射時、非照射時のXRCC4およびLIG4のクロマチンへの結合を界面活性剤による分画法で調べた。Nは正常LIG4、R2は患者で見られる触媒中心近くの変異。W7、W8はC末端に2つ存在するBRCT領域の変異体。

これらの成果は、国内外の研究者との共同研究にも発展した。その中で、テキサス大学 M.D. アンダーソン癌研究センターの Park 博士との共同研究で、LIG4 が Wnt シグナルによる放射線抵抗性獲得に関与することが明らかになった(論文 13)。

なお、平成 26 年から平成 27 年にかけて、XRCC4 に変異を有する患者の報告が 6 報あった (Shaheen et al, *Genome Res.*, 2014; Murray et al, *AJHG*, 2015 他)。患者は小頭症、小人症などを呈するが、他の NHEJ 遺伝子変異疾患で見られる免疫不全は見られない。患者における XRCC4 の変異部位はさまざまであるが、C 末端側を欠失する例が複数見られた。このような患者においては、XRCC4 の mRNA およびタンパク質発現が低下しており、ナンセンス mRNA 分解が起こっていると考えられているが、C 末端側に存在する XECT 領域、核移行シグナル、DNA-PK によるリン酸化部位が機能に関係する可能性も考えられ、今後の検討の余地がある。

最後に、上記の成果を踏まえ、DNA-PK による XRCC4 のリン酸化を応用した放射線増感剤試験を行った。DNA-PK による XRCC4 のリン酸化部位 2 カ所を含む 14 アミノ酸の領域に注目し、非リン酸化状態のものと各リン酸化部位をリン酸化したものに、HIV Tat タンパク質の細胞質導入配列を付加した 3 種類のペプチドを用意し、放射線増感効果を検討した。細胞種によっては、無添加時に比べ、非リン酸化ペプチドを加えたときにわずかな感受性の上昇が認められるものもあったが、リン酸化ペプチドによって非リン酸化ペプチドより感受性が増加することは認められなかった。ペプチドやその細胞内導入方法の最適化検討が必要と思われた。

なお、研究代表者は、本研究の成果に関連して平成 26 年度(第 2 回)日本放射線腫瘍学会生物部会賞を受賞した。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 14 件)

(*は責任著者)

1. Hayashi J, *Sakata K, Someya M, Matsumoto Y, Satoh M, Kataya K, Hori M, Takagi M, Hareyama M. Analysis of Ku and XRCC4 expressions of hypopharyngeal cancer tissues and results treated with chemoradiotherapy. *Oncol. Lett.*, **4**, 151-155 (2012). [査読あり]
2. Ito Y, Ito T, Karasawa S, Enomoto T, Nashimoto A, Hase Y, Sakamoto S, Ito T, Mimori T, Matsumoto Y, Yamaguchi Y, *Handa H. Identification of DNA-dependent protein kinase catalytic subunit (DNA-PKcs) as a novel target of Bisphenol A. *PLoS ONE*, **7**(12), e50481 (2012). [査読あり]
3. Urushihara Y, Kobayashi J, Matsumoto Y, Komatsu K, Oda S, *Mitani H. DNA-PK inhibition causes a low level of H2AX phosphorylation and homologous recombination repair in Medaka (*Oryzias latipes*) cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **429**, 131-136 (2012). [査読あり]
4. Liu S, Liu X, Kamdar RP, Wanotayan R, Sharma MK, Adachi N, *Matsumoto Y. C-terminal region of DNA ligase IV drives XRCC4/DNA ligase IV complex to chromatin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **439**, 173-178 (2013). [査読あり]
5. Matsumoto Y, Imamichi S, Fukuchi M, Liu S, Wanotayan R, Kuniyoshi S, Yoshida K, Mae Y, Sharma MK. Radiosensitization strategy through modification of DNA double-strand break repair. In "DNA Repair-New Research Directions", Edit. Chen, C. ISBN 980-953-307-746-3, InTech pp.639-661 (2013). [査読あり]
6. Imamichi S, Sharma MK, Kamdar RP, Fukuchi M, *Matsumoto Y. Ionizing radiation-induced XRCC4 phosphorylation is mediated through ATM in addition to DNA-PK. *Proceedings of Japan Academy Series B*, **90**, 365-372 (2014). [査読あり]
7. 松本 義久. 「二つの DNA 二重鎖切断修復機構の賢い選択」 *医学物理* **34**(2), 1-8 (2014). (Matsumoto, Y. Smart Choice between Two DNA Double-strand Break Repair Mechanisms. *Japanese Journal of Medical Physics*, **34**, 1-8 (2014). [査読なし])
8. Wanotayan R, Fukuchi M, Imamichi S, Sharma MK, *Matsumoto Y. Asparagine 326 in the extremely C-terminal region of XRCC4 is essential for the cell survival after irradiation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **457**, 526-531 (2015). [査読あり]
9. Fukuchi M, Wanotayan R, Liu S, Imamichi S, Sharma MK, *Matsumoto Y. Lysine 271 but not lysine 210 of XRCC4 is required for the nuclear localization of XRCC4 and DNA ligase IV. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **461**, 687-694 (2015). [査読あり]
10. Wanotayan R, Sharma MK, Matsumoto Y. Function of XRCC4 C-terminal Region in DNA Double-Strand Break Repair. The 2014 American Nuclear Society, Winter Meeting, California, USA. *Transactions of the American Nuclear Society*, **111**, 1145-1148. [査読あり]

11. Matsumoto Y. Recognition and Repair of DNA Double-strand Breaks - From Molecular Biology to Cancer Diagnosis and Therapeutics-. *Proceedings of the 334d Symposium on Materials Science and Engineering Research Center of Ion Beam Technology Hosei University* (December 10, 2014), 1-10 (2015). [査読なし]
 12. Sharma MK, Imamichi S, Fukuchi M, Samartha RM, Tomita M, *Matsumoto Y. *In cellulo* phosphorylation of XRCC4 Ser320 by DNA-PK induced by DNA damage. *J. Radiat. Res.*, **57**, 115-120 (2016). [査読あり]
 13. Jun S, Jung Y-S, Suh HN, Wang W, Kim MJ, Oh YS, Lien E, Shen X, Matsumoto Y, McCrea P, Li L, Chen J, *Park J-I. LIG4 mediates Wnt signaling-induced radioresistance. *Nat. Commun.*, **7**, 10994 (2016). [査読あり]
 14. *Samartha RM, Samartha M, Matsumoto Y. Utilization of Cytogenetic Biomarkers as Tool for Assessment of Radiation Injury and Evaluation of Radiomodulatory Effects of Various Medicinal Plants. *Drug Design, Development and Therapy*, **9**, 5355-5372 (2015). [査読あり]
- [学会発表](計58件)
1. Sharma MK, 松本 義久 他(5名中5番目). *In vitro* および細胞内における DNA-PK による XRCC4 のリン酸化の解析 (Analysis of XRCC4 phosphorylation in vitro and in cellulo by DNA-PK). 日本放射線影響学会第55回大会, 東北大学(仙台), 2012年9月6日~8日, 口頭発表021-3.
 2. Sicheng LIU, 松本 義久 他(4名中4番目). 生化学的分画法による XRCC4-DNA リガーゼ IV 複合体のクロマチン結合の解析(Chromatin binding of XRCC4-DNA ligase IV complex revealed by biochemical fractionation analysis). 同上, 口頭発表022-2.
 3. 砂谷 優実, 松本 義久 他(7名中6番目). XRCC4 による ASAP 複合体精製制御を介したアポトーシス誘導の機構 (Mechanism of apoptosis induction via regulation of ASAP complex by XRCC4). 第35回日本分子生物学会年会, 福岡国際会議場他(福岡), 2012年12月11日~14日, ポスター発表1P-0249, ショートトーク1ST3-082.
 4. Sharma MK, Matsumoto Y, et al(7名中7番目). XRCC4: The Genuine Target of DNA-PK in Non Homologous End Joining. 3rd Asian Congress of Radiation Research, Beijing (Beijing International Convention Center), China, 10-13 May 2013, Symposium (Oral) S9-5.
 5. Sharma MK, Matsumoto Y. Identification of phosphorylation sites in XRCC4 mediating its functional regulation by DNA-PK. 同上, Poster presentation PB-042.
 6. Mukesh Kumar Sharma, 今道祥二, 松本 義久(登壇者). DNA-PK による内在性 XRCC4 リン酸化の検出. 第51回日本放射線腫瘍学会生物部会学術大会, 東北大学民陵会館(仙台), 2013年7月6日, 口頭発表セッション3-4.
 7. Wanotayan R, Matsumoto Y, et al (4名中4番目). Role of XRCC4 C-terminal Part in DNA Double-Strand Break Repair Revealed by Systematically Generated Mutants. 日本放射線影響学会第56回大会, クラウンパレス青森(青森), 2013年10月18-20日, 口頭発表01-6-5.
 8. Sharma MK, Matsumoto Y, et al (7名中7番目, 登壇者). Identification of the phosphorylation sites of XRCC4 by DNA-PK essential for DNA double-strand break repair. 同上, 口頭発表01-8-4.
 9. 松本 義久, Sharma Mukesh Kumar, 今道祥二. DNA 二重鎖切断修復における XRCC4 のリン酸化による制御. 日本放射線腫瘍学会生物部会第52回生物部会学術大会, メルパルク京都(京都), 2014年7月12日, セッション4口頭発表(一般演題)04-3.
 10. 松本 義久. DNA 二重鎖切断修復における DNA-PK のリン酸化の意義:XRCC4 リン酸化部位の同定と解析. 日本放射線影響学会第57回大会, かごしま県民交流センター(鹿児島), 2014年10月1~3日, シンポジウムS5-1.
 11. 福地 命, 松本 義久 他(4名中4番目). XRCC4 リジン-アルギニン置換体の解析. 同上, 口頭発表YA02-02.
 12. Wanotayan R, Matsumoto Y, et al (4名中4番目). Functional studies of XRCC4 C-terminal mutants. 同上, 2014年10月1~3日, 口頭発表03-5-5.
 13. Wanotayan R, Sharma MK, Matsumoto Y. Function of XRCC4 C-terminal Region in DNA Double-Strand Break Repair. American Nuclear Society Winter 2014. Anaheim CA, USA, 10-13 November 2014, Oral.
 14. Matsumoto Y, 他4名. Regulation of XRCC4/DNA Ligase IV Complex in DNA Double-strand Break Repair. 15th International Congress of Radiation Research, Kyoto (Kyoto International Conference Center), Japan, 25-29 May 2015, 3-D-0S-11-04 (Oral).

15. Wanotayan R, Matsumoto Y, et al (4名中4番目). Essential Role of Extremely C-terminal Region of XRCC4 Protein in DNA Double-strand Break Repair. 同上, 2-PS3D-20 (Poster).
16. Sharma MK, Matsumoto Y, et al (7名中7番目). XRCC4 Phosphorylation By DNA-PK Essential for DNA Double-strand Break Repair. 同上, 2-PS3D-24 (Poster).
17. Amiri Moghani AR, Sharma MK, Matsumoto Y. Chromatin-binding and Phosphorylation of XRCC4 and XLF Proteins in Response to Ionizing Radiation and DNA Damaging Agent Zeocin. 同上, 2-PS3D-35 (Poster).
18. Okawa A, Matsumoto Y, et al (5名中5番目). Differential Expression of Non-homologous End Joining Proteins in the Brain of Young and Adult Mice. 同上, 3-PS5F-42 (Poster).
19. Fukuchi M, Matsumoto Y, et al (10名中10番目). Scanning Mutation Analysis of Conserved Lysine Residues in XRCC4. 同上, 2-PS-LB-08 (Late-Breaking, Poster).
20. Sakata K, Matsumoto Y, et al (6名中6番目). XRCC4 Overexpression Predicts Poor Prognosis of Patients with Esophageal Squamous Cell Carcinoma Treated with Radiation Therapy. 同上, 2-PS2D-04 (Poster).
21. Sunatani Y, Matsumoto Y, et al (8名中7番目). Phosphorylation-mediated Regulation of Apoptosis By NHEJ-protein XRCC4. 同上, 2-PS3D-28 (Poster).
22. Matsumoto Y. Recognition and Repair of DNA Double-strand Breaks - Molecular Mechanisms and Implication in Medicine. International Workshop on Ionizing and Non-ionizing Radiation Influence on Structure and Biophysical Properties of Living Cells, Tsughkadzor, Armenia (Hotel Russia), 25-27 September 2015, Session 2 (Plenary Talk).
23. 松本 義久. DNA 依存性プロテインキナーゼ(DNA-PK)の機能と放射線感受性の予測・制御. BMB2015(第38回日本分子生物学会年会、第88回日本生化学会大会 合同大会), 神戸(神戸国際会議場他), 2015年12月1-4日, 口頭発表3W16-7.
24. 富田 雅典, 松本 義久 他(5名中4番目). 低線量率 線連続照射下における非相同時末端結合の重要性. 同上, 口頭発表3W16-4.
25. 砂谷 優実, 松本 義久 他(8名中7番目). DNA 修復蛋白質 XRCC4 のカスパーゼ

依存性切断によるスプライシング調節を介したアポトーシスの促進. 同上, ポスター発表 3P0668; 口頭発表 4T27L-09.

(他 33 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 1 件)

名称: DNA 依存性プロテインキナーゼ活性の測定方法、被検細胞の放射線感受性の判定方法、被検細胞の癌罹患性の判定方法、DNA 依存性プロテインキナーゼの阻害剤又は活性化剤のスクリーニング方法、及びキット。

発明者: 松本 義久, ムケッシュ クマール シャルマ, 今道 祥二, 福地 命, 富田 雅典。

権利者: 国立大学法人東京工業大学、一般社団法人電力中央研究所

種類: 工業所有権

番号: 特願 2014-134624

出願年月日: 2014年6月30日

国内外の別: 国内

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

1. 平成 25 年度 第二期「世界をリード・世界に羽ばたく 東工大の最先端研究」第 7 回。「The end is the beginning -DNA の「端」から医療応用へ」。平成 26 年 1 月 22 日(水) 19:00-20:30, 東京工業大学 キャンパス・イノベーションセンター。
2. 第 9 回 四大学連合文化講演会「環境・社会・人間における「安全・安心」を探る-安全で安心の出来る社会-」。「放射線から DNA を守る仕組み」。平成 26 年 10 月 10 日(金) 15:40-16:20, 一橋講堂(東京)。
3. 高大連携講座(千葉県立千葉東高等学校)「放射線生物学講座」。平成 27 年 11 月 3 日(火) 10:00-12:00, 千葉東高等学校(千葉); 平成 27 年 11 月 14 日(土) 10:00-17:00, 東京工業大学。
4. H28 ひらめき ときめきサイエンス採択「DNA を傷から守るしくみを『見る』」。平成 28 年 8 月 19 日(金), 9:00-17:00, 東京工業大学(予定)。

ホームページ:

<http://www.nr.titech.ac.jp/~yoshim/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松本 義久 (Matsumoto Yoshihisa)

東京工業大学・原子炉工学研究所・准教授

研究者番号: 20302672