

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：82502

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2022

課題番号：16K00551

研究課題名(和文) 難修復性DNA損傷の細胞内可視化を目的とした光物理化学研究

研究課題名(英文) Photo-physicochemical study of severe DNA damage aiming for its visualization in a cell

研究代表者

赤松 憲 (Akamatsu, Ken)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・量子生命科学研究所・チームリーダー

研究者番号：70360401

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：放射線によって生成するDNA損傷の構造はその細胞内での修復性と関連するため、放射線リスク評価や医療応用の推進上極めて重要である。しかしながら、放射線の種類(線質)によってその構造がどのように異なるのか詳細が不明であった。申請者は、「ナノメートル定規」として知られている蛍光共鳴エネルギー移動(FRET)法を用いて、DNA損傷の局在性(損傷のかたまり具合)を評価する方法の開発に成功し、それを用いることで線質間でDNA損傷の局在性が異なること、特に重粒子線と呼ばれる炭素イオン線等では局在化した損傷がしやすいことを実験的に明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

放射線には様々な種類(線質)があり、線質によって周辺へのエネルギー付与の仕方が異なるため細胞内で生じるDNA損傷の構造も異なるといわれている。細胞はDNA損傷を修復する機能を有しているが、その構造によっては修復が困難な場合がある。したがって、どのようなDNA損傷が高リスクか、或いはがん細胞死の直接原因となるか明らかにする必要がある。申請者はDNAの局在性を評価する方法(FRET法)の開発に成功したが、これを用いることで炭素線などのエネルギー付与の大きい放射線で損傷が局在化しやすいことを明らかにした。これまで計算科学による予測にすぎなかった「DNA損傷局在化」のエビデンスを得ることができた。

研究成果の概要(英文)：There are various types of ionizing radiation, and the way in which energy is imparted to the surroundings differs depending on the quality of the radiation. Since the structure of DNA damage is related to its intracellular repairability, it is extremely important for radiation risk assessment and promotion of medical applications. However, the details of how the structure differs among the radiation qualities remain unclear. We have successfully developed and used a method to assess DNA damage localization (damage clustering) using the fluorescence resonance energy transfer (FRET) technique known as the 'nanometer ruler'. We clarified that the localization of DNA damage is different among radiation types. For example, carbon beams tend to cause localized damage.

研究分野：放射線生命科学

キーワード：DNA損傷 クラスタ DNA損傷 蛍光共鳴エネルギー移動 重粒子線 電離放射線

## 1. 研究開始当初の背景

遺伝物質である DNA は電離放射線、紫外線、化学物質等によって傷がつく、あるいは切断されることが知られている (DNA 損傷)。DNA 損傷のほとんどは生物がもっている DNA 損傷修復機構によって完全に元通りに修復されるが、まれに修復されない、あるいは不完全にしか修復されない場合がある。完全修復されなかった損傷は細胞死や突然変異、あるいは細胞がん化の原因となる。DNA 損傷の種類は、放射線損傷では 100 種類程度見つかった。問題は、「どのような形態 (化学構造や立体構造) の DNA 損傷が修復困難か」である。その構造形態のひとつに、クラスター損傷 (CD) (DNA 鎖の 10 nm 程度の狭い範囲に損傷が 2 つ以上存在する) がある。しかしながら、CD の種類や生成確率に関する研究の多くは、計算科学によって行われており、その結果の実験科学的な検証・実証が十分に行えないのが現状である。この原因は、CD 分析の方法論が世界に 1 つしかないからである (Sutherland B et al., PNAS, 2000)。Sutherland らの方法は、簡便なので内外の多くの研究者に利用されているが、塩基除去修復酵素 (DNA の損傷部位を除去して、その場所の DNA 鎖を切断する) の作用に依存しているため、‘修復酵素が働きにくい損傷’を検出することができない。そこで我々は、修復酵素に依存しない方法として Förster 共鳴エネルギー移動 (FRET: フレット) に着目してきた (図 1 参照、赤松ら、Anal. Biochem., 2013)。これにより、炭素イオンビーム一本の飛跡内で塩基脱離部位 (AP) の CD が生じることを実証した (赤松ら、Radiat. Res. 2015)。しかしながら、ここで行った「hetero-FRET 法」(2 種類の異なる蛍光分子間の FRET をみる方法) は、DNA を DNase I 等で完全分解する工程があるなど、プロトコルが煩雑でデータ誤差が大きくなるため、多様な線質 (放射線の種類) による CD の違いを十分に差別化するのが困難であった。そこで、本課題では、1 種類の蛍光分子間で生じる FRET (homo-FRET という) を利用した CD 研究を中心に進めたい。これによりプロトコルの簡便化はもちろん、蛍光が長波長かつ蛍光量の多い蛍光剤が利用できるため、線質間の CD の特徴をより明確に差別化できる。Homo-FRET の大きさを測定するには、従来の蛍光強度変化でなく、蛍光異方性の変化を観察する必要がある。蛍光異方性の指標である“ $r$  値”は様々な原因で減少する (偏光解消する) が、その原因のひとつが FRET である。“ $r$  値”の減少パターンを解析することによって FRET の程度、および CD の内部情報 (損傷の個数と損傷間隔) を知ることが可能である。

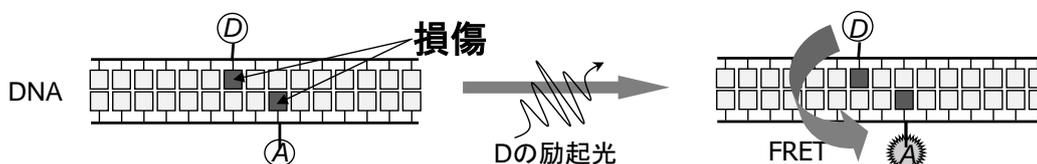


図 1. FRET を用いた DNA 損傷局在性評価の方法。D: ドナー蛍光分子、A: アクセプター蛍光分子。DNA 損傷部位を蛍光分子で標識しておくことにより、損傷間距離を見積もることが可能である。D、A が異なる分子の場合を herete-FRET、同一構造の分子の場合を homo-FRET という。Homo-FRET の程度は蛍光異方性を測定する必要がある。FRET は最大 10 nm 程度の距離に応答し、FRET が生じる確率 (FRET 効率) は距離の 6 乗に反比例する。

## 2. 研究の目的

- (1) DNA 鎖上の狭い範囲内 (1~2 らせん分) に 2 個以上集中して生じた損傷 (クラスター損傷: 一般的に完全修復が難しく、生物にとってリスクが高い損傷形態) を検出する方法を新規に開発する。検出手段として「蛍光異方性」に着目する。
- (2) 様々な放射線 (ガンマ線や粒子線) を照射した DNA 試料に (1) の方法を適用することで、クラスター損傷の種類や量が放射線によってどのような異なるのか明らかにする。
- (3) 上記 2 項で得た知見を活かして、細胞核内に生じたクラスター損傷を蛍光顕微鏡観察・定量する方法を開発し、放射線の種類によるクラスター損傷の質的・量的な特徴を解明する。

## 3. 研究の方法

(イ) 既知の損傷間隔をもつ DNA オリゴマーを数種類作製し、蛍光異方性値  $r$  の実験値を理論値と比較した。損傷 (脱塩基部位: AP サイト) への蛍光標識剤として市販の Alexa488 C5-0-amine (以下 Alexa488) を用いた。

(ロ) 照射用の DNA には、市販のプラスミド pUC19 を制限酵素 SmaI で直鎖状にしたものを用いた。照射には、標準線源として  $^{60}\text{Co}$  ガンマ線 (京大複合原子力科学研究所)、粒子線にはヘリウ

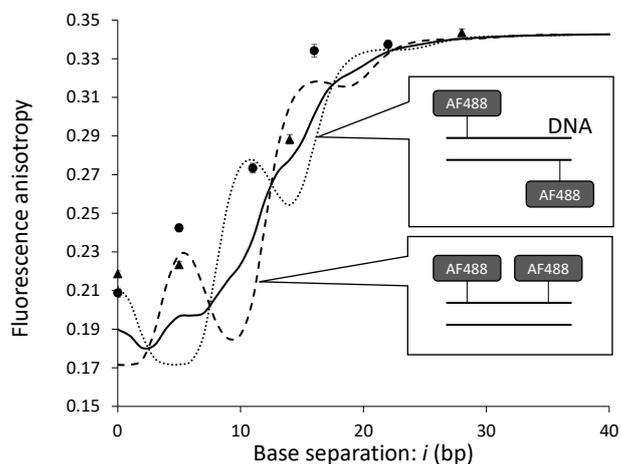


図2. 損傷間隔既知のDNAオリゴマーを用いた蛍光異方性  $r$  と損傷間隔  $i$  の関係。点線：損傷が2本鎖上にある場合の理論値、破線：損傷が同一鎖上にある場合の理論値、実線：両者の平均値。●：31mer、及び▲：50merのDNAオリゴマー（損傷は2本鎖上にある）を用いた場合の実験値（赤松ら、*Anal. Biochem.* **536**, 78-89 (2017)）。

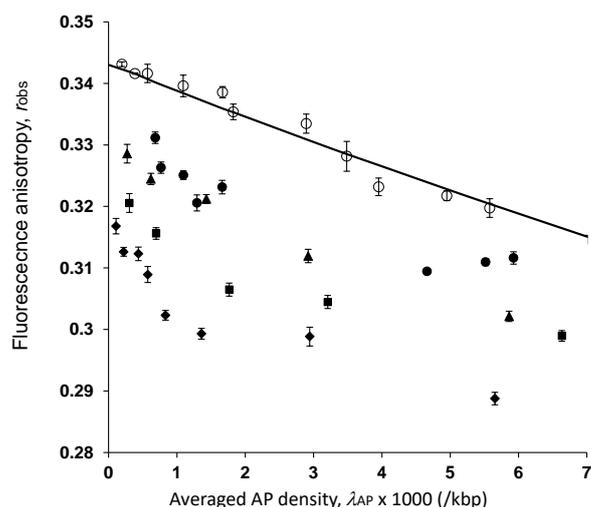


図3. APサイト密度と蛍光異方性の関係。乾燥DNAに照射した。実線：損傷がランダムに存在する場合の理論曲線、○：熱処理(70°C, pH 5)、●： $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 線、▲： $^4\text{He}^{2+}$ 線 (LET ~70 eV/nm)、■： $^4\text{He}^{2+}$ 線 (LET ~150 eV/nm)、◆： $^{12}\text{C}^{5+}$ 線 (LET ~760 eV/nm) (赤松ら、*Anal. Bioanal. Chem.* **413**, 1185-92 (2021))。

ム、炭素イオン等 (TIARA) を用いた。APサイトへの標識剤には Alexa488 を用いた。CD 部位による FRET 効率  $E$  の増加量 (損傷間隔が短いほど  $E$  は増加) は蛍光異方性  $r$  の減少量として現れるので、蛍光分子の回転ブラウン運動による  $r$  の減少を抑えるため、高粘度のグリセリン/緩衝液 (10 mM TrisHCl-1mM EDTA) を用いて DNA 試料溶液を作製した。蛍光異方性分析には Horiba-Jovin Yvon 社製の FluoroMAX-3 を用いた。線量 (あるいは平均 AP 損傷密度:  $\lambda$ ) と蛍光異方性  $r$  の関係を、線質 (放射線の種類) ごとにプロットした。モデル DNA 照射試料に乾燥 DNA を用いて評価した。

#### 4. 研究成果

(イ) 図2にDNAオリゴマーを用いた、 $r$  と損傷間隔 (bp:塩基対) の関係を示した。実験値は、損傷が2本鎖上にある場合であるが、塩基対間隔が5 bp 付近以外は、その理論値 (点線) と良い一致を示した。塩基対間隔が5 bp 付近の不一致は、この付近では2つの蛍光剤が近づきすぎると、FRET 以外のエネルギー移動現象 (たとえば Dexter 型:両 fluorophore 間で電子の交換あり) が起こった可能性がある。理論値と実験値がかけ離れるポイントは存在するが、全体的には蛍光異方性を用いた homo-FRET 法は損傷の局在性評価に使えるといえる。

(ロ) 図3は、homo-FRET を用いた各線質の損傷局在性評価の結果である。LET が大きくなるにつれて各  $\lambda$  における蛍光異方性が低くなることが分かった。それぞれの線質の y 切片 (ビーム 1

個によって生じる  $r$  値) からもその傾向がわかる。ちなみに、線量と AP 損傷生成量の dose-response に線量依存性はなかった (データは示していない)。実験で得られた  $r$  は様々な損傷間隔の種類とそれぞれの頻度を合わせた「平均値」である。損傷間隔の短い CD ができやすいのか、CD の生成頻度が高いのか、あるいはその両方なのか、本実験では不明である。平均値の中身を知る必要があるが、そのためには (i) FRET 蛍光の時間分解、あるいは (ii) FRET が起こる蛍光標識部位の 1 分子観察が必要である。(i) は蛍光曲線の厳密な deconvolution が必要であり実際的ではない。したがって (ii) によって、数多くの FRET 部位からのシグナルの統計平均を取る必要があるだろう。図 3 は乾燥 DNA の結果であり、放射線の直接作用による CD 形成の特徴とその LET 依存性を示すといえる。DNA 水溶液を照射試料として用いた実験も行っている。そこでは、ラジカル消去剤を含まない DNA 水溶液 (溶存成分: DNA, 水) 及び 0.2M Tris(tris(hydroxymethyl)aminomethane) (細胞内のラジカル消去能と同程度) を含むもの (溶存成分: DNA, 水, Tris) で比較している。乾燥系ほどではないが、0.2M Tris の場合において同様の LET 依存性がわずかにみられた。一方、Tris なしの系では LET 依存性がなかった。また、線量と AP 損傷生成量の dose-response に線量依存性があり、高 LET ほど線量あたりの損傷生成量が少なかった (論文作成中)。

本研究成果によって、蛍光分子からの発光情報を基に CD の評価が可能となった。得られた分光学的なデータは、現時点では視覚的に CD の状態が分かるものではないが、1 分子蛍光顕微鏡を合わせることで CD を光の情報として目視できると考えている。最近、原子間力顕微鏡 (AFM) を用いた DNA 損傷の 1 分子可視化技術が開発され、損傷の種類によって細胞内での修復性が異なることが明らかになってきたが (Nakano ら, PNAS2022)、同じ CD でも修復されやすいものと修復困難なものが混在することが分かっている。見かけ上 CD に見えても、実際は個別の塩基損傷として修復される種類のものも相当数あると考えられる。また、FRET、AFM 法の両者に共通するデメリットとして、CD が bi-stranded CD (両方の鎖に損傷がある CD) か、single-stranded CD (片方の鎖にのみ損傷がある CD) か判別できない点が挙げられる。同じ CD でも後者は損傷のない側の鎖に遺伝情報が維持されているので修復性は高いと考えられる。2 種類の CD の生成確率は直感的にはほぼ同じと予想されるが、実際はどうか確認する必要があるだろう。

申請者の究極の目標は、細胞内 DNA 中に生じた個々の損傷及び CD を in situ で可視化し、修復過程をリアルタイムで観察できるようにすること、である。これが可能になると、電離放射線に限らず、天然・人工化学物質による DNA 損傷の生成から修復に至るまでの一連のダイナミクスを「目で見て」知ることができる。ただ、「蛍光標識剤」を使うことは目標への最大の障害でもある。まず、生きた細胞中の DNA 損傷部位に蛍光標識することが困難である。また、仮にそれができて損傷に蛍光標識すると真の修復過程が観察できない。蛍光標識を使って現時点で可能なことは、DNA 損傷剤に曝露してから経時的に細胞からゲノム DNA を抽出、蛍光ラベルして 1 分子蛍光観察することであろう。FRET は AFM とは違って数ナノメートル距離情報が光の信号として発出されるので、CD 存在の確実なエビデンスということが出来る。まずは上記の in vitro 評価を蛍光あるいは FRET で行えるようにしたい。得られる知見は、CD 生成に基礎をおいた DNA 損傷因子のリスク評価、あるいは癌細胞殺傷性評価に役立つであろう。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Toshiaki Nakano, Ken Akamatsu, Masataka Tsuda, Ayane Tujimoto, Ryoichi Hirayama, Takeshi Hiromoto, Taro Tamada, Hiroshi Ide, Naoya Shikazono	4. 巻 119
2. 論文標題 Formation of clustered DNA damage in vivo upon irradiation with ionizing radiation: Visualization and analysis with atomic force microscopy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America	6. 最初と最後の頁 e2119132119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2119132119	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Akamatsu Ken, Shikazono Naoya, Saito Takeshi	4. 巻 413
2. 論文標題 Fluorescence anisotropy study of radiation-induced DNA damage clustering based on FRET	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical and Bioanalytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 1185 ~ 1192
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00216-020-03082-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Shikazono Naoya, Akamatsu Ken	4. 巻 10
2. 論文標題 Strand with mutagenic lesion is preferentially used as a template in the region of a bi-stranded clustered DNA damage site in Escherichia coli	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 9737
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-66651-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Matsuya, Y., Nakano, T., Kai, T., Shikazono, N., Akamatsu, K., Yoshii, Y, Sato, T.	4. 巻 21
2. 論文標題 A Simplified Cluster Analysis of Electron Track Structure for Estimating Complex DNA Damage Yields	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1701(1-13)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21051701	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shikazono Naoya, Akamatsu Ken	4. 巻 810
2. 論文標題 Mutagenic potential of 8-oxo-7,8-dihydroguanine (8-oxoG) is influenced by nearby clustered lesions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis	6. 最初と最後の頁 6~12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mrfmmm.2018.05.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ken Akamatsu, Naoya Shikazono, Takeshi Saito	4. 巻 536
2. 論文標題 New method for estimating clustering of DNA lesions induced by physical/chemical mutagens using fluorescence anisotropy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Analytical Biochemistry	6. 最初と最後の頁 78-89
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ab.2017.08.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi Momoko, Akamatsu Ken, Shikazono Naoya	4. 巻 510
2. 論文標題 A polymerization-based method to construct a plasmid containing clustered DNA damage and a mismatch	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Analytical Biochemistry	6. 最初と最後の頁 129-135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ab.2016.07.007.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計31件(うち招待講演 6件/うち国際学会 5件)

1. 発表者名 中野 敏彰, 赤松 憲, 津田 雅貴, 井出 博, 鹿園 直哉
2. 発表標題 電離放射線を照射したTK6細胞におけるゲノムDNA損傷の原子間力顕微鏡(AFM)による直接可視化
3. 学会等名 日本放射線影響学会 第65回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 赤松 憲, 鹿園 直哉, 佐藤 勝也
2. 発表標題 蛍光異方性解析による放射線誘発DNA損傷の局在性評価 ラジカル消去剤の影響ー
3. 学会等名 QST高崎サイエンスフェスタ2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nakano Toshiaki, Akamatsu Ken, Shikazono Naoya
2. 発表標題 Direct visualization of isolated and clustered DNA damage using atomic force microscope (AFM) in TK6 cells exposed to ionizing radiation
3. 学会等名 Radiation Research Society's 68th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 赤松 憲, 鹿園 直哉, 佐藤 勝也, 齊藤 剛
2. 発表標題 細胞模擬条件下で生じた放射線DNA損傷の局在性評価のための蛍光異方性解析
3. 学会等名 日本放射線影響学会 第65回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 赤松 憲, 遠藤 友随, 赤木 浩, 板倉 隆二, 河野 裕彦
2. 発表標題 水中の近赤外フェムト秒レーザーフィラメントによって生じるDNA損傷の特性
3. 学会等名 OPT02022 (光・量子ビーム科学合同シンポジウム)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中野 敏彰, 赤松 憲, 鹿園 直哉
2. 発表標題 放射線照射した細胞に生じるDNA損傷の分子レベルでの可視化と解析
3. 学会等名 量子生命科学会 第4回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中野 敏彰, 赤松 憲, 津田 雅貴, 井出 博, 鹿園 直哉
2. 発表標題 原子間力顕微鏡を用いた変異原物質や放射線で生じる DNA損傷の直接観察
3. 学会等名 日本環境変異原ゲノム学会 第51回大会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 寺川 和志, 藤原 進, 水口 朋子, 米谷 佳晃, 鹿園 直哉, 赤松 憲, 中村 浩章
2. 発表標題 同一鎖上にAP部位を有するクラスターDNA損傷の分子動力学シミュレーション
3. 学会等名 医工連携を目指した生体分子・医療データの数値解析に関する研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 橋 拓実 ティモシー, 藤原 進, 水口 朋子, 米谷 佳晃, 鹿園 直哉, 赤松 憲, 中村 浩章
2. 発表標題 蛍光プローブで標識したギャップを有する DNA の分子モデリング
3. 学会等名 医工連携を目指した生体分子・医療データの数値解析に関する研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Terakawa Kazushi, Fujiwara Susumu, Mizuguchi Tomoko, Yonetani Yoshiteru, Shikazono Naoya, Akamatsu Ken, Nakamura Hiroaki
2. 発表標題 Molecular Dynamics Study on Cluster Damaged DNA Containing Apurinic/Apyrimidinic Sites on the Same Strand
3. 学会等名 AROB-ISBC-SWARM 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 赤松 憲, 遠藤 友随, 赤木 浩, 河野裕彦, 板倉 隆二
2. 発表標題 水溶液中のフェムト秒レーザーフィラメントによるDNA損傷の特性
3. 学会等名 レーザー学会 学術講演会 第43回年次大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 寺川 和志, 藤原 進, 水口 朋子, 米谷 佳晃, 鹿園 直哉, 赤松 憲, 中村 浩章
2. 発表標題 脱塩基部位からなるクラスターDNA損傷の分子動力学シミュレーション
3. 学会等名 量子生命科学会 第4回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Terakawa Kazushi, Fujiwara Susumu, Mizuguchi Tomoko, Yonetani Yoshiteru, Shikazono Naoya, Akamatsu Ken, Nakamura Hiroaki
2. 発表標題 Molecular Dynamics Simulation of Clustered DNA Damage Composed of Apurinic/Apyrimidinic Sites
3. 学会等名 The 41st JSST Annual International Conference on Simulation Technology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 赤松 憲, 遠藤 友随, 赤木 浩, 河野 裕彦, 板倉 隆二
2. 発表標題 フェムト秒レーザーによる水溶液中フィラメント内のDNA損傷の評価
3. 学会等名 分子科学討論会 第16回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Akamatsu Ken, Endo Tomoyuki, Akagi Hiroshi, Kono Hirohiko, Itakura Ryuji
2. 発表標題 Characteristics of DNA damage induced by a femtosecond laser filament in water
3. 学会等名 37th Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤 雄介, 高久 慶秀, 赤松 憲, 西澤 精一
2. 発表標題 チミングリコール含有DNA二重鎖を標的とした蛍光性プローブの合成と機能評価
3. 学会等名 日本放射線影響学会 第65回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 赤松 憲、鹿園直哉
2. 発表標題 放射線照射したプラスミドDNAに生じたクラスター損傷のFRET分析 乾燥及び細胞模擬条件下での比較
3. 学会等名 日本放射線影響学会第64回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤松 憲、鹿園直哉
2. 発表標題 細胞模擬条件下で放射線照射したプラスミドDNAに生じたクラスター損傷のFRET分析
3. 学会等名 日本放射線影響学会第63回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中野敏彰、赤松 憲、鹿園直哉
2. 発表標題 放射線誘発クラスターDNA損傷の直接観察とその修復
3. 学会等名 日本放射線影響学会第63回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中野敏彰, 赤松 憲, 鹿園直哉, 平山 亮一, 玉田 太郎, 廣本 武史
2. 発表標題 細胞への放射線照射によってDNA中に生じた損傷の可視化
3. 学会等名 量子生命科学会第2回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ken Akamatsu, Naoya Shikazono
2. 発表標題 Study of radiation-induced clustered DNA damage by fluorescence anisotropy measurement based on Forster resonance energy transfer
3. 学会等名 International Congress of Radiation Research (2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 赤松 憲、鹿園 直哉
2. 発表標題 クラスターDNA損傷の線質依存性 蛍光異方性観察によるアプローチ
3. 学会等名 日本放射線影響学会（第62回）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naoya Shikazono, Ken Akamatsu,
2. 発表標題 Template strand preference for replication at regions surrounding a clustered DNA damage site in Escherichia coli
3. 学会等名 International Congress of Radiation Research (2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 赤松 憲、鹿園直哉
2. 発表標題 ホモFRETを利用したクラスターDNA損傷形態の線質依存性
3. 学会等名 日本放射線影響学会第61回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoya Shikazono, Ken Akamatsu
2. 発表標題 Measurement and mutagenic potential of clustered DNA lesions
3. 学会等名 International Workshop on Radiation Damage to DNA (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 赤松 憲
2. 発表標題 重粒子線によって生じる難修復性複雑DNA損傷の構造的特徴
3. 学会等名 原子衝突学会第43回年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 赤松 憲
2. 発表標題 放射線によって生成するDNA損傷の構造的特徴と修復性について
3. 学会等名 シンポジウム「核酸の科学：その複製、化学修飾から損傷まで」（東北大学大学院理学研究科数理化研究室主催）（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 赤松 憲、鹿園直哉
2. 発表標題 各種DNA損傷因子によって生じたクラスターDNA損傷のキャラクタリゼーション
3. 学会等名 日本放射線影響学会 年会ポスター講演
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 赤松 憲
2. 発表標題 電離放射線によって生じたDNA損傷の局在性について フェルスター共鳴エネルギー移動(FRET)を用いたアプローチ
3. 学会等名 日本放射線影響学会 年会ワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 赤松 憲
2. 発表標題 修復困難な “ クラスターDNA損傷 ” の探求 フェルスター共鳴エネルギー移動(FRET)を利用して
3. 学会等名 変異機構研究会 第30回夏の学校 (日本環境変異原学会主催) (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 赤松憲、鹿園直哉、齊藤毅
2. 発表標題 蛍光異方性を利用した放射線DNA損傷の局在性評価法の開発
3. 学会等名 第59回日本放射線影響学会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

関西光科学研究所 量子生命科学研究所 放射線DNA損傷研究グループ <a href="http://www.kansai.qst.go.jp/organization-2-2.html">http://www.kansai.qst.go.jp/organization-2-2.html</a>
--

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------