

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 9 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H03373

研究課題名(和文)放射線被ばくによる染色体構造異常の形成機構の解明

研究課題名(英文)Mechanisms of radiation-induced chromosome abnormalities

研究代表者

田代 聡 (Tashiro, Satoshi)

広島大学・原爆放射線医科学研究所・教授

研究者番号：20243610

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：放射線被ばくによるゲノム損傷、特に染色体DNA二本鎖切断(DSBs)は、その修復の失敗による切断端の「つなぎ間違い」から染色体の構造異常、ゲノム情報の改変を引き起こし、様々な健康影響の原因となる。DSBs修復に関連する蛋白質が損傷部位に集積し構築する「放射線誘発核内ドメイン」に注目し、染色体構造異常の形成メカニズムの解明と、低線量放射線被ばく、特に医療放射線被ばくによるゲノム障害の評価に取り組んだ。これらの研究を推進することにより、分子細胞生物学的及び分子細胞遺伝学的観点から放射線の人体影響の一端が明らかになり、放射線影響研究の新しい方向性を示すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、放射線被ばくによる染色体異常形成機構を包括的に、そしてより正確に理解することが可能となった。本研究で得られた知見は、今後のより安全な医療放射線被ばくの管理体制の確立とともに、低線量CT検診の発展に伴う肺がん死亡率減少に繋がることが期待される。さらに、緊急被ばく医療の分野で行われている末梢血リンパ球のDNA二本鎖切断と染色体異常数の解析が、放射線診断での被ばく線量低減のための技術開発にも有用であると考えられた。「生物学的線量評価法を用いた医療放射線被ばくの人体影響評価法の確立」は、IAEAを通じた国際共同研究にも繋がっている。

研究成果の概要(英文)：Genome damage due to radiation exposure, especially chromosomal DNA double-strand breaks (DSBs), causes chromosome abnormalities and transformation of genomic information and will induce various health effects. Focusing on the "radiation-induced nuclear domain" where proteins related to DSBs repair accumulate, we worked to elucidate the formation mechanism of chromosomal structural abnormalities. In addition, we examined the genomic damage caused by low-dose radiation exposure, especially medical radiation exposure, using chromosome abnormalities and radiation-induced nuclear domains as markers. By promoting these studies, we have published papers concerning the new regulation system of damage induced chromatin remodeling to prevent chromosome translocations, involvement of Matrin3 in the regulation of RAD51 focus formation, and the biological effects of standard and low dose CT.

研究分野：放射線生物学

キーワード：放射線被ばく 染色体構造異常 放射線核内誘発ドメイン 医療放射線被ばく

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

1-1) 放射線による染色体構造異常の形成

原爆被爆者では、被ばく後数年を経て白血病を代表とする悪性腫瘍などの晩発障害の発症が認められる。さらに被爆者では、被ばく線量に相関して染色体転座や二動原体染色体などの染色体構造異常が認められることが知られている。一方、悪性腫瘍では、疾患特異的染色体異常による細胞増殖や分化制御に関連する遺伝子の変異が、発がんにつながるが知られている。しかし、放射線被ばくによる染色体構造異常がどのようなメカニズムで形成されるか、について不明な点が多い。このため、放射線被ばくによる染色体構造異常の形成機構の解明は、放射線の晩発障害発症機構の解明に繋がる非常に重要な研究である。

1-2) 染色体構造異常の形成におけるゲノム修復機構の関与

放射線によるゲノム損傷は、その種類に応じて様々なゲノム修復機構により修復される。DNA二本鎖切断(DSBs)は、主に非相同末端融合や相同組換え修復などの修復機構により再び「つながれて」修復される。しかし、DSBs修復のエラーにより切断端を本来とは異なるDNA断端につなぎ間違った場合に、染色体構造異常が形成される。このため、染色体構造異常の形成機構を理解するには、単に染色体DNAの断端を化学的に「つなぐ」分子機構を解明するだけではなく、染色体DNAの断端を空間的に保持する機構や、相同組換え修復では修復の鋳型となる相同DNAを探す機構など修復反応の時空間的な制御システム、すなわちゲノム損傷部位の細胞核微細構造の解明が求められる。 γ H2AXやRAD51などの修復関連因子は、ゲノム損傷部位に集積し γ H2AXフォーカス、RAD51フォーカスという高次構造体「放射線誘発核内ドメイン」を形成することが知られている。近年、従来の光学顕微鏡の10倍以上の解像度をもつ超解像顕微鏡や次世代シーケンサーを用いたHi-C技術など新しい細胞核の微細構造を解析する技術の開発により、細胞核内高次構造体の微細構造や特定のDNA領域間の相互作用などの細胞核微細構造についての新しい知見が蓄積されつつある。さらに、網羅的に細胞核構造を理解することで生命現象の理解を深めようとする「ヌクレオーム(nucleus + omics)研究」という新しい研究分野が興りつつある。我々は、RAD51が構築する放射線誘発核内ドメインRAD51フォーカスが、単に組換え酵素RAD51が損傷部位に集積して組換え反応を促進するだけではなく、相同組換え修復のために損傷部位と姉妹染色分体上の損傷のない相同部位を会合させるための「足場」として機能していることを示唆する知見を得ている。しかし、放射線誘発核内ドメインの構造構築が、どのように正確なDNA再結合、すなわち染色体構造異常の形成抑制に関わっているのかは、未だ不明である。

1-3) 医療放射線被ばくの人体影響

放射線診断、特にCT検査は、近年の技術進歩による高速化、高解像度化により、その応用範囲が拡大し、CT検査による被ばく線量も低下している。一方、CTによる被ばく線量は通常のX線検査より高く、白血病や脳腫瘍の発症頻度の上昇を示唆する報告もある。このことは、CT検査の頻度が先進諸国の中でも群を抜いて高い日本では、臨床の現場でも問題となっている。しかし、CT検査など医療放射線被ばくを含めた低線量放射線被ばくの健康影響については未だ不明である。

一方、緊急被ばく医療の領域では、放射線被ばく線量の推定に染色体解析などを用いる生物学的線量評価法が確立されている。しかし、CT検査など医療放射線被ばくによりどの程度のゲノム損傷、染色体異常などが誘導されるか、は未だ明確でない。

2. 研究の目的

申請者は、放射線被ばくの人体影響を解明するために、細胞核局所にゲノム損傷を誘導する紫外線レーザーマイクロ照射法の開発や超解像度顕微鏡などを用いたゲノム修復に関連する細胞核構造の研究を進めるとともに、新しい染色体解析法であるPNA-FISH法など放射線被ばくの生物学的線量評価法の開発に取り組んできた。そこで、本研究ではこれらの研究をさらに発展させ

(1) 放射線誘発核内ドメインの構造構築解析による染色体構造異常形成の分子機構の解明、

(2) 医療放射線被ばくのゲノム損傷評価、

に取り組むことで、放射線被ばくの人体影響について包括的なアプローチから明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

3-1) 放射線誘発核内ドメインの構造構築解析

本研究項目では、化学反応としてのゲノム修復に位置情報を組み入れた染色体構造異常の形成メカニズムを検討するために、超解像顕微鏡や次世代シーケンサーを用いたHi-C解析を行う。

平成30-令和元年度は、正常組織由来ヒト培養細胞株などについて、SUMO化修飾システムなどゲノム修復の制御に関わるタンパク質翻訳後修飾システムの機能抑制による、RAD51フォーカスと損傷部位、相同部位の位置関係の変化を解析することで損傷部位と相同部位との正確な会合

のメカニズムの解明に取り組む。ついで、同様の実験系を用いて、RAD51 フォーカスと RAD51 以外の修復関連タンパク質が構築する γ H2AX や 53BP1 フォーカスなどの放射線誘発核内ドメインとの相対的位置関係の変化を検討する。これらの解析を通して、損傷部位と姉妹染色分体上などの相同部位との正確な会合のメカニズムを明らかにすることで、染色体構造異常の形成機構の解明に取り組む。

放射線感受性は、臓器、細胞により異なることが知られている。そこで、令和2年度は、臓器を構成する細胞における放射線誘発核内ドメインの構築の解析にも取り組む。近年、*in vitro* で創出された消化管などの臓器に類似した組織体であるオルガノイドを用いた実験系の開発が進んでいる。そこで、オルガノイドにおける個々の細胞での放射線誘発核内ドメイン内部の微細構造の解析を行う。

3-2) 医療放射線被ばくのゲノム損傷評価

本研究項目では、我々が開発した染色体解析技術である PNA-FISH 法を用いて、CT 検査などの医療放射線被ばくによる染色体異常誘導の解析を行うことで、医療放射線被ばくの人体影響を定量的に評価する。さらに、 γ H2AX フォーカスなどの放射線誘発核内ドメインの自動解析システムを用いたゲノム損傷の定量的評価法の確立に取り組む。

最近、我々は PNA-FISH 法による二動原体・環状染色体の検出をほぼ自動化する技術を確立し、これまで3時間程度かかっていた1,000細胞の解析を20分程度で行うことが可能となり、効率的に染色体解析を行うことが可能となっている。そこで、広島大学病院で不整脈、肝臓がんなどのためCT検査を受ける症例について、検査の前後に末梢血を採取し、この技術を用いてリンパ球についての二動原体染色体・環状染色体の検出を行い、CT検査による低線量被ばくの人体影響を評価する。試験的な研究から、心臓CT検査では、動原体染色体・環状染色体の増加が認められている。がんの症例では、がん化学療法、放射線治療の染色体構造異常形成への影響も検討する。

同様の検討を、 γ H2AX、RAD51、53BP1などが形成する放射線誘発核内ドメインの免疫蛍光抗体法を用いた検出により行い、PNA-FISH法により得られる染色体解析のデータとの関連について検討する。試験的な研究から、心臓CT検査では、 γ H2AX フォーカスは検査直後に増加し、翌日には検査前と同程度に減少していることが示されている。

4. 研究成果

4-1) 放射線誘発核内ドメインの構造構築解析による染色体構造異常形成の分子機構の解明

染色体構造異常形成の分子機構を解明するために、まず損傷を受けたクロマチンがどのような構造変化を行うのか、そのメカニズムはどのようになっているのか、についての解明に取り組んだ。放射線によるゲノム損傷として最もよく知られている異常としては、染色体転座が知られている。しかし、特定の染色体転座を放射線による誘導することは困難である。そこで、染色体転座のモデルとして、抗がん剤エトポシドを用いた治療による二次性白血病に特異的に認められる11q23染色体異常を用いた。この染色体転座については、先行研究から、ATM欠損細胞ではエトポシド処理により相同組換え修復因子RAD51とクロマチン再構成因子INO80が11q23染色体転座切断点集中領域に過剰に結合していることを見出していた。そこで、本研究では、ATMがどのようにINO80とRAD51の結合を制御しているのかを検討した。その結果、INO80複合体の構成因子で複合体のDNA結合を促進すると考えられているARP8が、ATMによりリン酸化されること、リン酸化されたARP8とINO80の結合が減弱すること、その結果、INO80のDNA結合が負に制御されること、が明らかになった。そして、ARP8リン酸化模倣変異体の発現により、ATM欠損細胞でのエトポシド投与による11q23染色体転座の形成が抑制されることも明らかとなった。すなわち、ATMは、エトポシドによるゲノム損傷部位においてARP8のリン酸化を介してINO80複合体の損傷クロマチンへの結合を負に制御することにより、過剰なRAD51の損傷部位への結合を抑制することが示され、論文として報告した(図1)(Sun et al, eLIFE2018)。

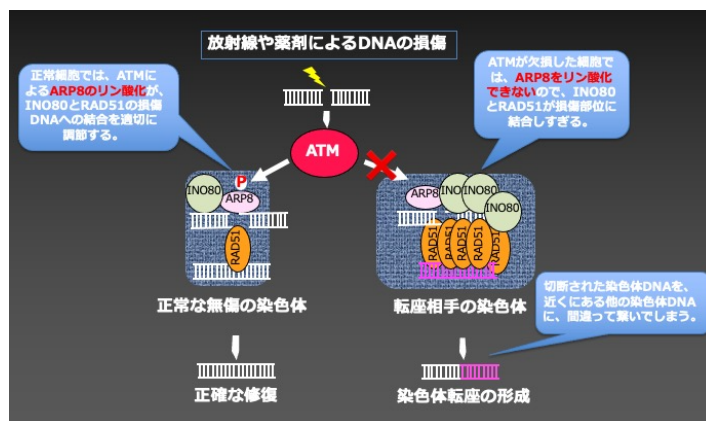


図1 ARP8のリン酸化による染色体転座の抑制

ATM欠損細胞では、ATMによるARP8のリン酸化が、INO80とRAD51の損傷DNAへの結合を適切に調節する。ATMが欠損した細胞では、ARP8をリン酸化できないので、INO80とRAD51が損傷部位に結合しすぎる。正常な無傷の染色体は正常な修復を、転座相手の染色体は染色体転座の形成を、切断された染色体DNAを、近くにある他の染色体DNAに、間違えて繋いでしまう。

ついで、代表的な放射線誘発核内ドメインであるRAD51フォーカス形成制御の分子機構の解明に取り組んだ。RAD51はDNA合成期とG2期にフォーカスを形成する。Matrin3は、mRNAの安定化の制御に関わり核マトリックスに関連するタンパク質であり、ゲノム損傷誘導時にATMによりリン酸化されることが知られていた。しかし、Matrin3がどのようにDNA修復に関わっているのかは不明であった。Matrin3のゲノム修復への関与を検討するために発現抑制実験を行った

ところ、DNA 二本鎖切断の相同修復機構の活性が抑制されていること、放射線感受性が増加することが明らかになり、Matrin3 は相同組換え修復に関与している可能性が示唆された。そこで、Matrin3 発現抑制の相同組換え修復に関わる RAD51 フォーカス形成への影響を検討した。その結果、Matrin3 発現抑制細胞では、放射線照射による RAD51 フォーカス形成が抑制されていることが明らかになった。一方で、Matrin3 発現抑制細胞では RAD51 のタンパク質量は減少し、過剰発現細胞では RAD51 が増加することが明らかになった。さらに、Matrin3 には RAD51 mRNA が結合することが示され、Matrin3 は RAD51 フォーカス形成の制御から相同組換え修復活性に関わっていることが示され、論文として報告した (Shi L., et al. J Biochem 2019)。

4-2) 医療放射線被ばくのゲノム損傷評価

我々が開発した PNA-FISH 法を用いて、CT 検査による被ばく影響の検出可能性を検討するために、健康人ボランティアから得られた末梢血リンパ球に CT 装置とファントムを用いて体外照射を行ない、二動原体染色体・環状染色体の検出を行なった。その結果、通常の心臓 CT 検査に用いられる線量 (DLP 1000mGycm) による染色体異常の増加を検出できることが示された。次に、広島大学病院で不整脈、肝臓がんなどのため CT 検査を受けた非がん症例 60 例について、検査の前後に末梢血を採取し、この技術を用いて末梢血リンパ球についての二動原体染色体・環状染色体の検出を行なった。その結果、CT 検査後には有意に染色体異常が増加することが示された。さらに、CT 検査前の染色体異常数が低い症例では、CT 検査後の染色体異常数の増加が大きい傾向が示された (図 2)。CT 検査による染色体異常増加の個人差について検証するために、健康人ボランティアから得られた末梢血リンパ球に 20, 40, 80 mGy の低線量照射を行い染色体異常数の増加を検討したところ、照射前の染色体異常数が少ない 15 例での被ばくによる染色体異常の増加が大きいことが示された。5 名のボランティアについて、3 回検討を行なったところ、照射前の染色体異常数が少ない例では、被ばくによる染色体異常の増加が大きいことが確認された。一方、400 mGy の放射線照射では、このようなもとの染色体異常数の違いによる染色体異常数の増加の違いは認められなかった。これらの結果から、PNA-FISH 法では CT 検査程度の低線量放射線被ばくによるリンパ球の染色体異常の誘導を検出することが可能であること、染色体異常の増加には個人差があること、が明らかになり、論文として報告した (Shi L., et al. Radat Res. 2018)。

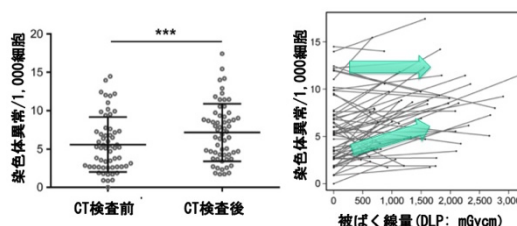


図 2 PNA-FISH 法を用いた通常線量 CT 検査による染色体解析

近年、肺がんの高リスク症例についての低線量 CT を用いたスクリーニングが死亡率を 20% 低下させるという報告があり、注目されている。しかし、低線量 CT 撮影の人体影響については十分なデータはなかった。そこで、広島大学病院を受診し、通常の CT 検査 (約 5mSv の被ばく) を受けた 102 人、および肺がん検診において使用されている低線量 CT 検査 (約 1.5mSv) を受けた 107 人の計 209 人を対象として CT 検査前後で採血を行い、末梢血リンパ球の DNA 二本鎖切断と染色体異常数の解析を行った。解析には、DNA 二本鎖切断のマーカーである γ -H2AX の免疫蛍光染色法と PNA-FISH 法を用いた。その結果、通常 CT 検査後には DNA 二本鎖切断や染色体異常が増加することが確認されたのに対し、低線量 CT 検査の前後では変化が見られないことが明らかになった (図 3)。この研究結果から、現在臨床使用されている通常の CT 検査に伴う放射線被ばくをさらに低減する必要があること、そして低線量 CT 検査の人体への影響は現在検査可能なレベルでは検出できないほどに小さいことが示された。これらの知見は、医療被ばくによる今後のより安全な医療放射線被ばくの管理体制の確立とともに、低線量 CT 検診の発展に伴う肺がん死亡率減少に繋がることが期待された。さらに、緊急被ばく医療の分野で行われている末梢血リンパ球の DNA 二本鎖切断と染色体異常数の解析が、放射線診断での被ばく線量低減のための技術開発にも有用であると考えられ、論文として報告した (Sakane H., et al. Radiology 2020)。

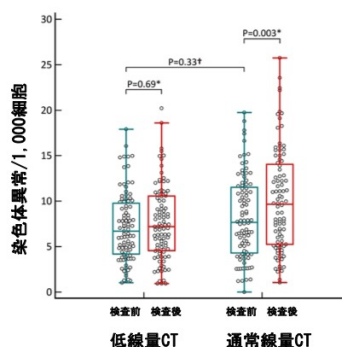


図 3 通常線量と低線量 CT 検査の被ばく影響の比較

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Imano N, Nishibuchi I, Kawabata E, Kinugasa Y, Shi L, Sakai C, Ishida M, Sakane H, Akita T, Ishida T, Kimura T, Murakami Y, Tanaka K, Horikoshi Y, Sun J, Nagata Y, Tashiro S.	4. 巻 195 (3)
2. 論文標題 Evaluating Individual Radiosensitivity for the Prediction of Acute Toxicities of Chemoradiotherapy in Esophageal Cancer Patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Radiat Res	6. 最初と最後の頁 244-252
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1667/RADE-20-00234.1	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 Sakane H, Ishida M, Shi L, Fukumoto W, Sakai C, Miyata Y, Ishida T, Akita T, Okada M, Awai K, Tashiro S.	4. 巻 295(2)
2. 論文標題 Biological Effects of Low-Dose Chest CT on Chromosomal DNA	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Radiology	6. 最初と最後の頁 439-445
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1148/radiol.2020190389	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 Seirin-Lee S, Osakada F, Takeda J, Tashiro S, Kobayashi R, Yamamoto T, Ochiai H.	4. 巻 15(9)
2. 論文標題 Role of dynamic nuclear deformation on genomic architecture reorganization.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS Comput Biol.	6. 最初と最後の頁 e1007289
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pcbi.1007289	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 Shi L, Sun J, Kinomura A, Fukuto A, Horikoshi Y, Tashiro S.	4. 巻 166
2. 論文標題 Matrin3 promotes homologous recombinational repair by regulation of RAD51	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Biochem.	6. 最初と最後の頁 343-351
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvz041.	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 Ishida T, Ishida M, Tashiro S, Takeishi Y	4. 巻 42(4)
2. 論文標題 DNA Damage and Senescence-Associated Inflammation in Cardiovascular Disease.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biol Pharm Bull.	6. 最初と最後の頁 531-537
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b18-00865. Review.	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 田代 聡	4. 巻 93(10)
2. 論文標題 放射線被ばくによる染色体異常	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本整形外科学会誌	6. 最初と最後の頁 769-773
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 坂根 寛晃、田代 聡	4. 巻 54(4)
2. 論文標題 放射線被ばくによるDNA損傷と染色体異常	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床整形外科	6. 最初と最後の頁 392-395
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Shi L, Fujioka K, Sakurai-Ozato N, Fukumoto W, Satoh K, Sun J, Awazu A, Tanaka K, Ishida M, Ishida T, Nakano Y, Kihara Y, Hayes CN, Aikata H, Chayama K, Ito T, Awai K, Tashiro S.	4. 巻 190
2. 論文標題 Chromosomal Abnormalities in Human Lymphocytes after Computed Tomography Scan Procedure.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Radiat Res.	6. 最初と最後の頁 424-432
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1667/RR14976.1. Epub 2018 Jul 24.	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 Sun J, Shi L, Kinomura A, Fukuto A, Horikoshi Y, Oma Y, Harata M, Ikura M, Ikura T, Kanaar R, Tashiro S.	4. 巻 7
2. 論文標題 Distinct roles of ATM and ATR in the regulation of ARP8 phosphorylation to prevent chromosome translocations.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Elife.	6. 最初と最後の頁 pii: e32222.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.32222.	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 Shi L, Tashiro S.	4. 巻 59
2. 論文標題 Estimation of the effects of medical diagnostic radiation exposure based on DNA damage.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Radiat Res.	6. 最初と最後の頁 ii121-ii129.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rry006.	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 田代 聡	4. 巻 50 (3)
2. 論文標題 放射線災害と子ども	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 小児内科	6. 最初と最後の頁 411-413
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 田代 聡、木村 宏	4. 巻 58 (4)
2. 論文標題 ヌクレオームコンソーシアム	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 生物物理	6. 最初と最後の頁 221-222
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophys.58.221	査読の有無 無
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 田代 聡	4. 巻 36(17)
2. 論文標題 放射線と染色体異常	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 192-196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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33件 (うち招待講演 16件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 Satoshi Tashiro
2. 発表標題 Recent advances and clinical application of biological dosimetry
3. 学会等名 IAEA STSテクニカルミーティング (Technical Meeting on Communication on Low-Dose Radiation - the Role of Science, Technology and Society) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田代 聡
2. 発表標題 細胞核の地勢学
3. 学会等名 慶應義塾大学医学部 分子生物セミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田代 聡
2. 発表標題 被ばく医療と広島大学原爆放射線医科学研究所
3. 学会等名 広島西ロータリークラブ 例会卓話 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satoshi Tashiro
2. 発表標題 Chromosomal Abnormalities in Human Lymphocytes after Computed Tomography Scan Examination
3. 学会等名 ICRR in Manchester (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田代 聡
2. 発表標題 ゲノム修復の染色体動態
3. 学会等名 第78回日本癌学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satoshi Tashiro
2. 発表標題 Chromosomal Abnormalities in Human Lymphocytes after Computed Tomography Scan Examination
3. 学会等名 Radiation Research Society 65th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satoshi Tashiro
2. 発表標題 Recent advances and clinical applications of biological dosimetry
3. 学会等名 the 3th isRTB@Suzhou 国際シンポジウム (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satoshi Tashiro
2. 発表標題 Clinical Applications of Biological Dosimetry
3. 学会等名 The Bilateral Workshop on the Radiation Medicine and Nuclear Emergency Preparedness between Hiroshima University and Soochow University 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satoshi Tashiro
2. 発表標題 Clinical Applications of Biological Dosimetry
3. 学会等名 HICARE/IAEA Workshop (Workshop on Biological and Internal Dosimetry; Recent advance and clinical application) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田代 聡
2. 発表標題 原爆放射線医科学研究所の研究 ~医療への応用~
3. 学会等名 放射線の人体影響に関する講演会「被爆の研究とみなさんの生活」(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田代聡
2. 発表標題 医療放射線の適正管理について
3. 学会等名 第91回日本整形外科学会学術総会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田代聡
2. 発表標題 DNA修復のヌクレオソ-ム研究
3. 学会等名 第18回日本抗加齢医学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田代聡
2. 発表標題 低線量放射線照射による染色体異常の誘導
3. 学会等名 物質・デバイス領域共同研究拠点H29年度成果報告会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田代聡
2. 発表標題 放射線生物学の基礎
3. 学会等名 放射線健康リスク夏季セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田代聡
2. 発表標題 医療放射線被ばくと染色体異常
3. 学会等名 広島腫瘍セミナー2018（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Satoshi Tashiro
2. 発表標題 Prevention of chromosome translocations thorough ARP8 phosphorylation by ATM
3. 学会等名 EMBO/EMBL Symposia Principles of Chromosome Structure and Function (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Satoshi Tashiro
2. 発表標題 Mechanism of accurate DNA repair to prevent chromosome translocations
3. 学会等名 プロテイン・アイランド・松山(PIM)2018 第16回松山国際学術シンポジウム(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田代聡
2. 発表標題 クロマチンの動態と調節を新技術で捉える試み
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田代聡
2. 発表標題 SUMO化修飾によるDNA損傷依存的ヒストンバリエントH2A.Z-2の交換的応答制御
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田代聡
2. 発表標題 染色体異常を防ぐゲノム修復制御
3. 学会等名 日本環境変異原学会第47回大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田代聡
2. 発表標題 放射線誘発核内ドメイン構築の時空間的制御
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 Satoshi Tashiro
2. 発表標題 Regulation of ARP8 phosphorylation by ATM to prevent chromosome translocations
3. 学会等名 7th Meeting of the Asian Forum of Chromosome and Chromatin Biology（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田代聡
2. 発表標題 ゲノム修復核内ドメインの構造構築
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田代聡
2. 発表標題 放射線被ばくによる染色体異常の形成
3. 学会等名 理研 科学技術ハブ（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田代聡
2. 発表標題 知っておきたい放射線被ばくの分子生物学的影響の個人差
3. 学会等名 第79回日本医学放射線学会総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田代聡
2. 発表標題 次世代の医療放射線被ばく管理の確立を目指して
3. 学会等名 胸部腫瘍画像研究会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田代聡
2. 発表標題 放射線被ばくの人体影響
3. 学会等名 日本脊椎髄病学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田代聡
2. 発表標題 白血病の染色体転座形成機構
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田代聡
2. 発表標題 放射線治療とDNA損傷
3. 学会等名 第63回日本放射線影響学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Satoshi Tashiro
2. 発表標題 Biological effect of low-dose medical radiation
3. 学会等名 IAEA Consultancy Meeting on Low-Dose Radiation for Patients and Population (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Satoshi Tashiro
2. 発表標題 福島第一原発事故からの教訓 - 研究の視点から -
3. 学会等名 ICRP International Conference on Recovery after Nuclear Accidents: Radiological Protection Lessons from Fukushima and Beyond (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Satoshi Tashiro
2. 発表標題 Clinical Application of Cytogenetical Analysis in Patients Receiving CT Scan Exam and Radiotherapy
3. 学会等名 IAEA Third Research Coordination Meeting on Applications of Biological Dosimetry Methods in Radiation Oncology, Nuclear Medicine, and Diagnostic and Interventional Radiology (MEDIBIODOSE) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田代聡
2. 発表標題 原爆放射線医科学研究所の取り組みと今後の展望
3. 学会等名 HICARE国際シンポジウム(国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 粟井 和夫、陣崎 雅弘、田代 聡 他	4. 発行年 2018年
2. 出版社 メディカル・サイエンス・インターナショナル	5. 総ページ数 380
3. 書名 最新Body CT診断	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>低線量放射線に対する感受性には個人差があることが判明 https://www.hiroshima-u.ac.jp/rbm/news/47804 放射線や抗がん剤による染色体異常を防ぐ分子機構を解明 https://www.hiroshima-u.ac.jp/rbm/news/45307 低線量CT被ばくが引き起こす染色体・DNA異常の増加は検出限界以下であることを初めて確認 CT検査による被ばく線量低減の重要性を示唆 https://www.hiroshima-u.ac.jp/research/news/56819 放射線治療による副作用を染色体異常数の血液検査から予測～個人の放射線感受性に基づいた個別化治療の可能性～ https://www.hiroshima-u.ac.jp/research/news/63544</p>

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
研究分担者	堀越 保則 (Horikoshi Yasunori) (00719429)	広島大学・原爆放射線医科学研究所・助教 (15401)	
研究分担者	孫 継英 (Son Keiei) (80397926)	広島大学・原爆放射線医科学研究所・准教授 (15401)	

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