

令和 5 年 6 月 23 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K12320

研究課題名(和文)酸化ストレス防御・DNA修復タンパク質の同定と作用機構の解明

研究課題名(英文) Identification of oxidative stress defence enzymes and DNA repair proteins and elucidation of their functions

研究代表者

秋山 秋梅(張秋梅)(Akiyama, Qiumei)

京都大学・理学研究科・准教授

研究者番号：00260604

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は酸化防御タンパク質・DNA修復酵素の同定とその機能の解明を目的としている。真核細胞ミトコンドリアに存在し、酸化ストレス抵抗性タンパク質OXR1の細胞周期制御・DNA損傷応答に機能を持っていること、酸化タンパク質還元酵素GLRX1のレドクスバランス維持と細胞死に重要であることを明らかにした。超高線量放射線より線虫の運動能力低下と回復機構も見出した。大腸菌KsgAタンパク質のDNAと結合する活性中心の同定にも成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

放射線や活性酸素から細胞を守ることは、生物の生死にとって極めて重要である。本研究は(1)酸化DNA修復酵素の同定と機能解析、それらの突然変異抑制、細胞への影響、一つのタンパク質の中に同時に二つの酵素活性中心を持っていることを明らかにした。また、(2)ヒト細胞における新規酸化防御酵素の放射線応答・酸化ストレス防御の役割の解明に大きく貢献した。(3)超高線量放射線への抵抗性機構の理解は難しい研究分野であるが、本研究は新たな可能性を見出した類の少ない研究である。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to identify oxidative defense proteins and DNA repair enzymes and to elucidate their functions. We found that OXR1, an oxidative stress resistance protein present in eukaryotic cell mitochondria, has functions in cell cycle regulation and DNA damage response, and that GLRX1, an oxidative protein reductase, is important for maintaining redox balance and cell death. We also found a mechanism for the reduction of motility and recovery of *Caenorhabditis elegans* from ultra-high doses of radiation. We also succeeded in identifying the active center that binds to DNA of the *E. coli* KsgA protein.

研究分野：放射線生物学、分子生物学

キーワード：線虫 *C. elegans* ヒト培養細胞 酸化ストレス防御 DNA修復 大腸菌 放射線 KsgA OXR1

1. 研究開始当初の背景

細胞にとって最大の脅威である酸化は活性酸素 (ROS) によって起こされる。電離放射線には細胞成分に直接損傷を与える作用と、大量に生成する ROS の反応によって細胞に強い酸化反応を引き起こす作用がある。細胞には活性酸素の消去、酸化された分子の還元、損傷 DNA の修復などの防御機構が備わっている。これらの機構が破綻すると、細胞死、突然変異、がん化、早期老化、発生異常や神経疾患などの様々な病態が起こる。一方、酸化 DNA の修復には、BER、MMR、NER、NDX など多くの経路が存在することが報告されている。しかし、新規酵素の同定や細胞内の作用機構、組織、個体での DNA 修復ネットワークの働きについては未解明の部分が多い。私たちは、これまで大腸菌から新規の DNA glycosylase KsgA を同定したが、構造と機能の解明、更にそのヒトホモログの同定と構造比較も必要である。また、酸化ストレス防御システム(抗酸化)SOD や Catalase などは多く同定されているが、新規酸化防御因子の同定、既知のタンパク質細胞の中の作用機構の解明が必要である。私たちは、線虫の酸化ストレス抵抗性遺伝子 OXR1 が欠損すると、寿命が20%短くなることが確認できた。イギリス MRC の研究者たちは OXR1 がマウスにおいても必須なタンパク質であると報告している。その一方で本来機能については未解明な部分も多い。酸化ストレス・放射線応答への作用機構、その生物影響(細胞、個体レベル)についても重要な課題である。

2. 研究の目的

これまでの DNA 修復の研究は、生化学的な研究、突然変異や発がんとの関連で行われたものが多かった。本研究は (1) 新規酸化 DNA 修復酵素の同定とその機能、構造解析、DNA 修復の個体、組織での役割を解明する。(2) 酸化防御タンパク質の放射線や酸化ストレス応答への役割の解明を目的としている。

3. 研究の方法

(1) 大腸菌から新規酸化 DNA 修復する酵素の同定

- ① DNA 修復用基質 8-oxoG, Tg, 5-foU, 5-hmU, 5-hoC などを含む oligonucleotids を合成し、RI ³²P 標識で 5'-末端で標識、その後日本鎖 DNA を作成、これまでに確立した方法で行う。
- ② ksgA 全長、ksgA N-末端欠損、ksgA C-末端欠損 plasmids を作成し、大腸菌内で発現、各タンパク質の精製をする。
- ③ タンパク質と基質の結合活性の解明。精製したタンパク質と損傷塩基を含む、標識した二本鎖 DNA と gel shift 反応を行う。
- ④ 作成した plasmids を大腸菌 *mutM muY ksgA* 欠損株内に導入して突然変異抑制能を測定する。また kasukamycin への抵抗性測定を行う。
- ⑤ 立体構造比較として、酸化塩基修復する酵素 MutM, Nei の C-末端の H2Th の domain と比較し、その構造類似性を検定する。
- ⑥ ksgA のヒトホモログ DimT1 との構造分析を行う。

(2) ミトコンドリアで働くヒト OXR1 の機能の解析

これまでに OXR1 の発現抑制細胞を作成したので、OXR1 過剰発現細胞も樹立し、更に幾つかの補強実験、OXR1 の DNA 損傷剤と重粒子線への応答と相互作用タンパク質の

検出を行う。

- ① OXR1 発現抑制細胞は放射線感受性を加えて H₂O₂ の感受性を colony 形成法で更に確認する。
- ② また、Hyper 法で細胞内 H₂O₂ の変化、蛍光顕微鏡観察確認実験を更に行う。
- ③ 放射線照射時ミトコンドリアの状態 ATP の量を測定する。
- ④ 過剰発現細胞株の OXR1 と結合タンパク質同定系を更に改善し、LC/MS/MS 方法で OXR1 と結合するタンパク質を同定する。
- ⑤ DNA 損傷剤 MMS 処理, 重粒子線 Carbon-ion beams、Iron-ion beams で細胞を照射する。
- ⑥ 上記処理時微小核形成率検出。
- ⑦ 上記⑤処理時細胞周期変化検出。
- ⑧ 重粒子線照射に対して OXR1 タンパク質の発現量の変化を Western blot 方法で検出する。

(3) 細胞質で働く酸化タンパク質を還元する酵素ヒト培養細胞 GLRX1 の CRISPR 欠損細胞株の作成

- ① CRISPR 方法で細胞の酸化還元を調節している GLRX1 欠損細胞株を作成する。
GLRX1knockout するための CRISPR 遺伝子を含む plasmid を作成・精製する。
- ② 培養細胞へ導入し、抗生物質抵抗性株を分離する。
- ③ 抗生剤抵抗性細胞 clone を複数選ぶ。
- ④ 培養した細胞の extract を調整する。
- ⑤ Western Blot 方法で GLRX1 欠損 clone を確認する。
- ⑥ ゲノムを clone して、DNA 配列を調べる。
- ⑦ 以上の方法で確認し得られて細胞株を用いて、放射線や酸化ストレス 応答能を解析する。

(4) GLRX1 欠損細胞株の酸化ストレス、放射線応答の検出

- ① gamma 線や過酸化水素、Heat shock 処理し、細胞増殖への影響を調べる。
- ② 上記の処理を行い、colony 形成方法で細胞の生存率への影響を調べる。
- ③ 細胞死の指標 apoptosis、necrosis を蛍光染色で調べる。
- ④ 関連そうな apoptosis 因子を western blot の方法で調べる。
- ⑤ 細胞内の酸化ストレス DCFH の蓄積、ミトコンドリア内の酸化 Mito-Sox で調べる。
- ⑥ 細胞のタンパク質の酸化度を western blot で調べる。
- ⑦ 細胞核の損傷微小核を測定する。
- ⑧ 細胞質分裂程度を蛍光顕微鏡で観察する。

(5) *C.elegans* 非分裂時期個体の高線量放射線への感受性を調べる

- ① 野生型 *C.elegans* N2 を用いて、ガンマ線や Carbon-ion beam で照射する。
- ② まず、運動の変化と線量依存性を調べる。Crawling 方法で観察する。
- ③ 次に、照射後の時間経過と運動力を観察する。
- ④ 運動回復の有無を観察できたら、0, 500, 1000, 1500, 2000, 3000, 6000Gy まで照射を行う。
- ⑤ 運動の別の指標である Swimming 法で確認する。
- ⑥ Microbeam 法を用いて、全身照射と部分的組織照射での運動低下・回復を観察する。

⑦ Autophagy の発生を GFP 法蛍光顕微鏡観察で測定する。

4. 研究成果

- (1) グルタレドキシシン 1 (GLRX1) は抗酸化酵素であり、酸化還元シグナルや酸化還元ホメオスタシスにおいて重要な役割を担っている。本研究では、CRISPR/CAS9 システムにより Glrx1 を欠損させた HeLaS3 細胞株を作製し、Glxr1 が HeLaS3 細胞の酸化ストレスに対する生理活性にどのように影響するかを明らかにした。まず、Crispr-Cas9 方法で細胞 Knockout をし、いくつかの抗生剤抵抗性株を得た。得られた細胞株から western 方法や DNA sequencing 方法で確かに欠損であることを確認できた。生存アッセイにより、Glxr1 欠損 HeLaS3 細胞は HeLaS3 野生型細胞に比べて γ 線照射、熱ショック、 H_2O_2 曝露に対して感受性が高いことが明らかになった。次に、蛍光プローブ (2'-7'-dichlorofluorescein diacetate) を用いて細胞内の酸化還元状態を調べ、ウェスタンブロット解析により総タンパク質と過酸化酵素 Prx2 の酸化状態を測定した。Grx1 欠損 HeLaS3 細胞では、 γ 線照射、ヒートショック、 H_2O_2 への曝露により、活性酸素を含む細胞内酸化物質の蓄積と酸化タンパク質の高濃度化が有意に誘導された。さらに、MitoSox Red 染色により、Grx1 欠損はミトコンドリアでの酸化物質産生をより多く引き起こすことが示された。さらに、Grx1 欠損 HeLaS3 細胞は、酸化ストレスによりチトクローム c レベルが上昇し、アポトーシス率 (Annexin-V/FITC および EthD-III 染色アッセイ) も上昇した。これらの結果から、Grx1 の欠損は、ミトコンドリアの酸化還元ホメオスタシスを破壊し、酸化ストレスによるアポトーシス細胞死を引き起こすことが示唆された。また、増殖アッセイと MitoTracker 染色アッセイ (多核細胞形成率) の結果から、Grx1 欠損 HeLaS3 細胞では、酸化ストレスが細胞質分裂に影響を与えることで細胞増殖が抑制される可能性を見出した。
- (2) 活性酸素非依存性 DNA 損傷に対する OXR1 の機能を明らかにするため、HeLa 細胞および OXR1 欠損 HeLa 細胞を重イオンビームおよび活性酸素非依存性 DNA 損傷剤メチルメタンсульホン酸 (MMS) で処理した。OXR1 枯渇細胞は、コントロール細胞よりも MMS および重イオンビームに対して高い感受性を示した。次に、OXR1 枯渇は MMS や重イオンビーム処理後の小核形成を増加させ、G2 期停止の期間を短縮させることがわかった。これらの結果は、OXR1 が DNA 損傷に対する細胞の生存とゲノムの安定性の維持に機能していることを示唆している。さらに HeLa 細胞では、MMS と重粒子線により OXR1 タンパク質レベルが増加した。これまでの研究と合わせ、本研究は OXR1 が活性酸素によって細胞損傷が生じた場合のみならず、DNA 損傷に対する応答において重要な役割を果たすことを示唆している。また、LC/MS/MS 法を用いた研究からいくつか興味深い結合タンパク質の候補を見出した。
- (3) 活性酸素によって酸化的に損傷した DNA は、塩基除去修復 (BER) 経路のタンパク質によって修復されるが、BER の第一段階として DNA グリコシラーゼが損傷塩基やミスマッチ塩基を除去することが知られている。KsgA は、DNA グリコシラーゼと rRNA ジメチルトランスフェラーゼの 2 つの酵素の活性を示すマルチファンクショナルなタンパク質である。KsgA が DNA を認識するために必要なドメインが特定されていないため、細胞内の DNA 修復における KsgA タンパク質の構造・機能関係は不明なままである。KsgA が損傷した DNA を認識するメカニズムを明らかにし、KsgA に存在する DNA 結合部位を同定すること

として、構造解析と *in vitro* の DNA-タンパク質結合アッセイを行った。また、KsgA タンパク質の C 末端機能を *in vitro* および *in vivo* で検討した。その結果、UCSF Chimera で KsgA、MutM、Nei の 3次元立体構造を比較した。KsgA (214-273) と MutM (148-212)、KsgA (214-273) と Nei (145-212) の平均平方根偏差は 1.067Å と 1.188Å でともに 2Å 未満であり、KsgA の C 末端は MutM および Nei の H2TH ドメインと空間的に似ていることが示された。全長の KsgA タンパク質と 1-8 または 214-273 アミノ酸を欠く KsgA を精製し、ゲル移動度シフトアッセイに使用した。KsgA は DNA 結合活性を示し、C 末端を欠失した KsgA タンパク質ではその活性が失われた。*mutM mutY ksgA* 欠損株を用いて自然変異頻度を測定したところ、得られた結果から、KsgA では抑制されていた変異頻度が、C 末端領域を欠失した KsgA では抑制されないことがわかった。ジメチル基転移酵素活性を評価するために、野生型および *ksgA* 欠損株でカスガマイシン感受性を評価した。全長の *ksgA* 遺伝子と C 末端欠失遺伝子を持つプラスミドを *ksgA* 欠損株に導入した。C 末端を欠失した KsgA は、KsgA と同様に *ksgA* 欠損株のジメチルトランスフェラーゼ活性を回復させた。今回の結果、1 つの酵素が 2 つの活性を示すことが確認され、KsgA の C 末端 (214-273) アミノ酸が H2TH 構造ドメインと高い類似性を持ち、DNA 結合活性を示し、自然変異を抑制することが明らかになった。この部位はジメチル基転移酵素活性に必須ではないことがわかった。

(4) 放射線は多くの細胞成分にダメージを与え、細胞機能を破壊する。以前、モデル生物である線虫の運動機能を障害することが報告された。しかし、さらに高線量に対する応答は明らかではない。まず、高線量放射線が線虫の運動機能に及ぼす影響を調べるため、全身運動量の低下や死に至る線量範囲を検討した。照射は 0-6kGy の範囲で行った。この解析では、照射後に運動量が線量依存的に減少した。6kGy の放射線を照射すると、寒天上での這い回りは直ちに影響を受け、運動性は完全に失われた。 γ 線と炭素イオンビームはいずれも 3kGy でクロールの運動性を著しく低下させた。次に、照射後の経時的な反応を評価するため、運動性の指標として緩衝液中での遊泳を測定したところ、同様に運動性は低下した。しかし、3 kGy の γ 線照射後 6 時間で、遊泳は部分的に回復した。回復メカニズムの可能性を検討するため、オートファジー関連遺伝子 *lgg-1* の *in situ* GFP レポーターアッセイを実施した。 γ 線 3kGy 照射 7 時間後に前半身で蛍光強度が強くなった。GFP::*LGG-1* の誘導は、咽頭、体に沿ったニューロン、腸で観察された。さらに、ワームに炭素イオンマイクロビームを領域特異的に照射し、画像処理によりこの軌跡を測定した。運動量は、前半身照射後の方が後半身照射後よりも少なかった。このことから、放射線に対する運動性反応において、前半身が重要であることがさらに裏付けられた。

(5) 分裂期線虫を受けた DNA 損傷はその後の個体の成長、寿命への影響も観察できた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Yamasaki Akira, Suzuki Michiyo, Funayama Tomoo, Moriwaki Takahito, Sakashita Tetsuya, Kobayashi Yasuhiko, Zhang-Akiyama Qiu-Mei	4. 巻 22
2. 論文標題 High-Dose Irradiation Inhibits Motility and Induces Autophagy in <i>Caenorhabditis elegans</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 9810 ~ 9810
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22189810	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 Elsakrmy Noha, Zhang-Akiyama Qiu-Mei, Ramotar Dindial	4. 巻 8
2. 論文標題 The Base Excision Repair Pathway in the Nematode <i>Caenorhabditis elegans</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2020.598860	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 該当する
1. 著者名 Matsui Ako, Hashiguchi Kazunari, Suzuki Masao, Zhang-Akiyama Qiu-Mei	4. 巻 42
2. 論文標題 Oxidation resistance 1 functions in the maintenance of cellular survival and genome stability in response to oxidative stress-independent DNA damage	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes and Environment	6. 最初と最後の頁 1 ~ 6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41021-020-00168-w	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 Zhao Tingyi, Zhang-Akiyama Qiu-Mei	4. 巻 54
2. 論文標題 Deficiency of Grx1 leads to high sensitivity of HeLaS3 cells to oxidative stress via excessive accumulation of intracellular oxidants including ROS	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Free Radical Research	6. 最初と最後の頁 585 ~ 605
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10715762.2020.1819994	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 Matsui Aiko, Kobayashi Junya, Kanno Shin-ichiro, Hashiguchi Kazunari, Miyaji Masahiro, Yoshikawa Yukihiro, Yasui Akira, Zhang-Akiyama Qiu-Mei	4. 巻 61
2. 論文標題 Oxidation resistance 1 prevents genome instability through maintenance of G2/M arrest in gamma-ray-irradiated cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 1~13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rrz080	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 Hayashi Yuichiro, Funakoshi Masafumi, Hirokawa Kaname, Zhang-Akiyama Qiu-Mei	4. 巻 45
2. 論文標題 The H2TH-like motif of the Escherichia coli multifunctional protein KsgA is required for DNA binding involved in DNA repair and the suppression of mutation frequencies	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Genes and Environment	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41021-023-00266-5	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 -

〔学会発表〕 計32件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 尾崎行憲、秋山秋梅
2. 発表標題 出芽酵母を用いた非分裂系細胞の寿命測定系 = 経時寿命の実験条件検討
3. 学会等名 日本遺伝学会第94回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 秋山秋梅、林悠一郎、船越昌史
2. 発表標題 DNAグリコシラーゼおよびrRNAジメチルトランスフェラーゼ活性を有する多機能タンパク質である大腸菌KsgAタンパク質のDNA認識・結合ドメインの解析
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 築瀬澄乃、鈴木芳代、秋山（張）秋梅、坂下哲哉
2. 発表標題 短期 線照射は高濃度酸素とともに線虫C.elegansの寿命延長を誘発する
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 秋山秋梅、Qiao Rui, 榊原美緒里、尾崎拓
2. 発表標題 線虫Caenorhabditis elegans(C.elegans)胚発生時期に受けたDNA損傷とその後の生存や成長・生殖に与える影響の解析
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 秋山秋梅、林悠一郎、船越昌史、廣澤要
2. 発表標題 DNAグリコシラーゼおよびrRNAジメチルトランスフェラーゼ活性を有する多機能タンパク質である大腸菌KsgAタンパク質のDNA認識・結合ドメインの解析
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Qiu-Mei Zhang-Akiyama, Zhao TingYi, Hashimoto Aya
2. 発表標題 Altered intracellular expression of the antioxidant enzyme GLRX1 affects the sensitivity of HeLa cells to radiation and H2O2
3. 学会等名 The 19th Ataxia-Telangiectasia workshop(ATW2023Kyoto) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 秋山秋梅、喬鋭
2. 発表標題 脱アミノ化における線虫C.elegans UNG-1の機能解析
3. 学会等名 日本遺伝学会第93回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 秋山秋梅, Zhao TingYi, Wang WeiZhi
2. 発表標題 GRX1の細胞内発現量の変化がHeLa細胞の放射線感受性に影響を与える
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 山崎 晃, 鈴木 芳代, 舟山 知夫, 森脇 隆仁, 坂下 哲哉, 小林 泰彦, 秋山(張) 秋梅
2. 発表標題 線虫の高線量放射線に対する耐性とオートファジーの誘導
3. 学会等名 日本極限環境生物学会第22回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎 晃, 鈴木 芳代, 舟山 知夫, 森脇 隆仁, 坂下 哲哉, 小林 泰彦, 秋山(張) 秋梅
2. 発表標題 線虫の運動に対する高線量放射線の影響と照射領域依存性
3. 学会等名 QST高崎サインスフェスタ
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Wang Weizhi, Zhang-Akiyama Qiu-Mei
2. 発表標題 Analysis of the role of the OGG1-2a gene expressed in human mitochondria in the protection against oxidative stress.
3. 学会等名 Youth Forum of The Genetics Society of Japan
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 江湘吉、秋山秋梅
2. 発表標題 EXO-3 is Responsible for the Mobility Decline of <i>C. elegans</i> under UV-B
3. 学会等名 日本遺伝学会第92回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 秋山秋梅、喬鋭
2. 発表標題 線虫 <i>C. elegans</i> 胚発生時期に受けたDNA損傷はその後の寿命・成長に影響を与える
3. 学会等名 日本遺伝学会第92回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 尾崎拓、秋山秋梅
2. 発表標題 <i>Caenorhabditis elegans</i> の ndx-4 の酸化ストレスに対する生体防御機能に関する研究
3. 学会等名 日本遺伝学会第92回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Zhang-Akiyama Qiu-Mei and Zhao TingYi
2. 発表標題 Role of oxidative protein reductase GRX1 in radiation protection
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 林悠一郎、秋山（張）秋梅
2. 発表標題 大腸菌DNAグリコンラーゼKsgAの機能及び構造解析
3. 学会等名 日本環境変異原学会第49回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 江湘吉、秋山（張）秋梅
2. 発表標題 EXO-3は紫外線由来の線虫運動性低下を貢献している
3. 学会等名 日本環境変異原学会第49回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 秋山（張）秋梅、Zhao TingYi、松井亜子
2. 発表標題 細胞の放射線応答・防御-活性酸素の観点から
3. 学会等名 基礎物理学研究所研究会「放射線の生体影響解明への分野横断による挑戦」
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松井亜子、小林純也、鈴木雅雄、橋口一成、秋山(張)秋梅
2. 発表標題 酸化ストレス抑制因子OXR1はG2/M arrestの維持を介して放射線誘発ゲノム不安定性を抑制している
3. 学会等名 基礎物理学研究所研究会「放射線の生体影響解明への分野横断による挑戦」
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Qiu-Mei Zhang-Akiyama, Ako Matsui, Junya Kobayashi, Shin-ichiro Kanno and Kazunari Hashiguchi
2. 発表標題 Oxidation resistance 1, OXR1, maintains genomic stability in gamma-irradiated cells through inhibition of oxidative stress and regulation of G2/M arrest
3. 学会等名 International Congress on Radiation Research 2019 (ICRR2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Xiangji Jiang, Rui Qiao, Akira Yamasaki and Qiu-Mei Zhang-Akiyama
2. 発表標題 EXO-3 is Responsible for the Mobility Decline of C. elegans under UV-B
3. 学会等名 International Congress on Radiation Research 2019 (ICRR2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 船越昌史、秋山(張)秋梅
2. 発表標題 出芽酵母APエンドヌクレアーゼApn2の欠損が細胞生存・ミトコンドリアに与える影響について
3. 学会等名 日本遺伝学会第91回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林悠一郎、秋山（張）秋梅
2. 発表標題 大腸菌DNAグリコシラーゼKsgAの機能解析
3. 学会等名 日本遺伝学会第91回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Xiangji Jiang, Rui Qiao, Akira Yamasaki and Qiu-Mei Zhang-Akiyama
2. 発表標題 EXO-3 is Responsible for the Mobility Decline of <i>C. elegans</i> under UV-B
3. 学会等名 日本遺伝学会第91回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Rui Qiao and Qiu-Mei Zhang-Akiyama
2. 発表標題 The effect of UNG-1 exposed to NaHSO ₃ during embryogenesis in <i>C. elegans</i>
3. 学会等名 日本遺伝学会第91回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 TingYi Zhao and Qiu-Mei Zhang-Akiyama
2. 発表標題 Potential Regulatory Mechanisms of Glutaredoxin-1 (Grx1) on Oxidative Stress Response in Human Cells
3. 学会等名 日本遺伝学会第91回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋山(張)秋梅, Zhao Ting-Yi
2. 発表標題 酸化還元タンパク質グルタレドキシン-1GRX-1)の放射線・酸化ストレス防御機構
3. 学会等名 日本宇宙生物科学会第33回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Rui Qiao and Qiu-Mei Zhang-Akiyama
2. 発表標題 The effect of UNG-1 exposed to NaHSO3 during embryogenesis in C.elagans
3. 学会等名 日本放射線影響学会第62回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ako Matsui, kazunari hashigucchi and Qiu-Mei Zhang-Akiyama
2. 発表標題 Oxidation resistance 1, OXR1 contributes to regulation of cellular survival under various conditions
3. 学会等名 日本放射線影響学会第62回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Qiu-Mei Zhang-Akiyama and TingYi Zhao
2. 発表標題 Oxidation resistance 1, OXR1 contributes to regulation of cellular survival under various conditions
3. 学会等名 日本放射線影響学会第62回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Xiangji Jiang, Rui Qiao, Akira Yamasaki and Qiu-Mei Zhang-Akiyama
2. 発表標題 EXO-3 is Responsible for the Mobility Decline of <i>C. elegans</i> under UV-B
3. 学会等名 日本放射線影響学会第62回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Qiu-Mei AKIYAMA and TingYi Zhao
2. 発表標題 ヒト細胞の酸化ストレス応答調節に対するグルタレドキシニン1 (GRX-1) の役割
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 秋山（張）秋梅	4. 発行年 2019年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 294
3. 書名 放射線医科学の事典	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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