

ゲノム障害制御研究部門 ゲノム応答研究分野研究概況

教	授	鈴木	文男	
助	教	達家	雅明	
助	手	矢島	浩彦	(～平成18年 9 月30日)
助	手	河合	秀彦	
C O E 研究員		秋元	志美	
大 学 院 生		神田	暁史	

従来、放射線による生物学的効果は細胞内標的分子であるゲノムに生じた損傷とその修復の結果として現れるものと考えられてきた。事実、放射線の細胞致死や突然変異および細胞がん化誘発効果は、照射線量を増加させるに従って上昇し、基本的には誘発されたDNA損傷量やその修復能によって大きく左右されることが証明されている。しかし最近の研究により、照射を受けた細胞は特定の遺伝子発現を介して様々な応答現象を示し、その程度は必ずしも照射線量に依存しないことが明らかとなっている。また、高等動物細胞では種々の外来因子や内的要因からのストレスに対して巧妙に反応することから、こういった細胞応答反応は進化の過程で獲得した自己防御機構の現れであり、そこには多岐にわたるシグナル伝達経路が関与しているものとみなされている。

細胞周期進行制御とアポトーシスは、細胞応答反応を二分する最も重要な生物学的指標である。すなわち、放射線被曝細胞は生じたDNA損傷や活性酸素生成物をトリガーとして受け止め、ある種のシグナル受容体（センサー）やシグナル伝達因子の働きにより細胞周期を一時的に停止（チェックポイント制御）させて損傷修復の時間を確保するとともに、一方では損傷分子や細胞内異常を感知して自爆的な細胞死（アポトーシス）により変異細胞の出現を防止している。当研究分野では、細胞周期チェックポイントとアポトーシスに関わるシグナル伝達関連因子を同定し、その機能解析を行うことにより、放射線に対する細胞応答の分子機構を明らかにすることを研究目的としている。また、放射線による細胞がん化やその最終ステップであるがん転移を制御している遺伝子についての解析、及びタンパク質変化を指標とした簡便な被ばく線量推定法の開発も当研究分野の重要な研究課題である。

現在進行中、あるいは今後予定される研究テーマは以下の通りである。

1. 放射線応答因子の分離とその機能解析
2. 分裂期チェックポイントを制御している遺伝子の解析
3. 種々の培養哺乳類細胞を用いた放射線誘発アポトーシスの研究
4. アポトーシスを制御する細胞内シグナル因子の解析
5. 減数分裂ならびに初期発生時の染色体分配過程における放射線影響研究
6. 細胞がん化及びがん転移の分子機構に関する研究
7. タンパク質変化を指標とした被ばく線量推定法の開発

1. 研究題目：電離放射線マウス全身照射における各種臓器での分断化LyGDI/RhoGDI2/RhoGDI β の発現

参加研究者：達家雅明，崎田－数藤志帆，神田暁史，鈴木文男，前田雅代^{*1}，太田隆英^{*2}（^{*1} 金沢医科大学医学部生命科学，^{*2} 金沢医科大学総合医学研究所分子腫瘍）

研究目的：電離放射線に被曝した胸腺系培養細胞では早期にアポトーシスを起こす。この細胞死の過程で細胞内シグナル伝達スイッチ分子のひとつである低分子量G蛋白質調節因子LyGDI/RhoGDI2/RhoGDI β が分断化する。この分断化は3型カスベースの活性化によってもたらされ、19番目のアスパラギン酸部位で切断されてN末欠失した Δ N(1-19) RhoGDI β が生成する。本研究では、マウス全身照射後の各種臓器における変様RhoGDI β の出現動態について調べ、RhoGDI β 分断化を指標としたバイオドジメトリー・システムの構築を目指す。

方法・結果：全身照射したマウスの胸腺において Δ N(1-19)RhoGDI β の断端を認識するモノクロナル抗体により500mGy以上の線量域で線量依存的に Δ N(1-19)RhoGDI β が検出された。一方、小腸上皮、脾臓、末梢白血球などでもRhoGDI β 及び変様RhoGDI β の発現に変化があった。以上の結果から、RhoGDI β は電離放射線被曝により鋭敏に応答する分子であり、放射線被曝の有用なマーカーとなると考えられる。

2. 研究題目：電離放射線誘発細胞死シグナルにおける分断化LyGDI/RhoGDI2/RhoGDI β の機能解析

参加研究者：達家雅明，崎田－数藤志帆，神田暁史，鈴木文男，前田雅代^{*1}，太田隆英^{*2}（^{*1} 金沢医科大学医学部生命科学，^{*2} 金沢医科大学総合医学研究所分子腫瘍）

研究目的：放射線照射された胸腺は早期にアポトーシス・シグナルが細胞内で活性化し、間期死を起こす。私たちはこのアポトーシス過程において、血球系細胞で高発現している低分子量G蛋白質調節因子（細胞内シグナル伝達スイッチ分子）であるLyGDI/RhoGDI2/RhoGDI β が分断化する現象を見つけている。分断化は3型カスベースの活性化によってもたらされ、19番目のアスパラギン酸部位で切断されてN末欠失した Δ N(1-19)RhoGDI β が生成する。本研究では Δ N(1-19)RhoGDI β のアポトーシス過程における生理的な役割について解析した。

方法・結果：分断化前の全長RhoGDI β は細胞質と細胞膜に局在し、界面活性剤可溶性画分に分画される。これに対して Δ N(1-19)RhoGDI β は細胞核やミトコンドリアなど細胞全体に存在し、不溶性画分にも存在した。また、癌遺伝子v-srcにより放射線抵抗性で高転移性となった癌細胞株1-lsrc細胞への Δ N(1-19)RhoGDI β 発現ベクター移入による強制発現実験において、 Δ N(1-19)RhoGDI β は細胞死を誘導した。また、 Δ N(1-19)RhoGDI β 安定発現株は決して得られることがなかった。また、全長RhoGDI β や他の欠失型RhoGDI β （例えば、 Δ N(1-55)RhoGDI β や Δ C(166-201)RhoGDI β など）では、このような致死誘導は観察されなかった。以上の結果から、 Δ N(1-19)RhoGDI β は電離放射線誘発細胞死を実行するポスト・ミトコンドリアにおけるシグナル因子のひとつであると考えられる。

3. 研究題目：電離放射線誘発胸腺アポトーシス過程におけるパセンジャー蛋白AIM-1/Aurora-B, INCENP, Survivinの細胞内分布変化について

参加研究者：崎田－数藤志帆，神田暁史，鈴木文男，嶋本文雄^{*}，達家雅明（^{*} 県立広島大学人間文化学部健康科学科病態病理）

研究目的：染色体パセンジャー蛋白とはM期染色体分配過程において染色体セントロメア上で赤道面に整列し、姉妹染色体分配後に再び細胞質分離収縮環形成のためのM期細胞中央部分に整列する一群の蛋白を指す。その主要な複合体構成因子としてAIM-1/Aurora-B, Survivin, INCENPが知られる。また、SurvivinはM期におけるアポトーシス抑制因子として知られている。一方、これらの蛋白は癌遺伝子Rasのシグナル経路を活性化し、増殖シグナルや細胞死抑制シグナルにかかわっている。本研究では電離放射線被曝により間期死を起こす胸腺細胞のアポトーシス過程におけるこれらの染色体パセンジャー蛋白の役割を知ることがを目的とし、アポトーシス過程での細胞内パセンジャー蛋白分布の変化を調べた。

方法・成果：電離放射線照射してアポトーシス誘導した胸腺系細胞を細胞質界面活性剤可溶性画分，細胞核界面

活性剤可溶性画分、そして、それ以外の界面活性剤不溶性画分に分画して、染色体パセンジャー蛋白群の発現分布を調べた。その結果、染色体パセンジャー蛋白の根幹キナーゼであるAurora-Bはアポトーシス過程で界面活性剤可溶性画分から不溶性画分へと分布変化した。また、Survivinは細胞質界面活性剤可溶性画分に分布し、アポトーシス実行過程では変化しなかったが、アポトーシス完了時期に界面活性剤不溶性画分に来た。また、INCENPは界面活性剤不溶性画分に分布し、アポトーシス過程で分布変化を観察しなかった。胸腺細胞アポトーシス過程で染色体パセンジャー蛋白の根幹キナーゼであるAurora-Bは本来の局在性を変化させ、増殖シグナルや細胞死抑制シグナルを抑制していることが予想された。

4. 研究題目：EGFP-AIM-1/Aurora-B発現細胞を用いたX線誘発多核形成機構の研究

参加研究者：崎田－数藤志帆，神田暁史，鈴木文男，達家雅明

研究目的：多くの培養細胞やp53機能欠損の腫瘍細胞，腸や骨髄の幹細胞などでは，分裂期を経て増殖過程で細胞死を起こす。HeLa細胞を用いた詳細な増殖死の動態解析から，放射線被曝後の細胞分裂には異常分裂が多く，高頻度に分裂に失敗して細胞質不分離が生じていることがわかっている。また，その生成機構は細胞融合によるのではなく，染色体架橋などの姉妹染色体不分配に起因すると考えられているが，こういった姉妹細胞の不分離に細胞質分離過程（M期Cytokinesis）が正常に機能しているのかどうかは明らかとなっていない。そこで，本研究では私たちが発見した細胞質分離過程（M期Cytokinesis）の要として機能するAIM-1/Aurora-Bキナーゼを細胞内で生きたまま可視化できる細胞系（EGFP-Aurora-B発現HeLa細胞）を用いて，放射線照射後のCytokinesisの動態を解析することにより，放射線誘発姉妹細胞不分離（多核細胞）生成過程における細胞質分離過程を調べた。

方法・成果：分裂細胞の多くは放射線照射後に染色体架橋を持つものの，細胞質分離に必要な収縮環の形成とmidbody分離が正常に完了していた。しかしながら，Cytokinesisの完全な完了後も細胞間には切断されない染色体が存在し，一旦Cytokinesisとmidbody分離が完了している細胞はその後再び細胞質をひとつにした。すなわち，HeLa細胞では放射線がCytokinesis過程に影響を与えることは無く，放射線照射後の巨核細胞や多核細胞の生成にはCytokinesisチェックポイント制御機構の存在とその関与は考えにくかった。

5. 研究題目：EGFP-AIM-1/Aurora-B発現細胞を用いたマイクロビーム照射M期細胞の動態研究

参加研究者：神田暁史，崎田－数藤志帆，丹野悠司^{*1}，小林克己^{*2}，後藤英介^{*3}，高倉かほる^{*1}，達家雅明
（^{*1} 国際基督教大学大学院理学研究科，^{*2} 高エネルギー加速器研究機構物質構造科学研究所，^{*3} 国立感染症研究所ウイルス一部）

研究目的：電離放射線感受性はM期（細胞分裂の時期）が一番高い。しかしながら，この高感受性の理由については正確なことはわかっていない。近年，M期で起こるDNA損傷誘起剤での反応とその分子機構が次第にわかり出してきた。この研究では，X線マイクロビームを用いて，照射された個々の細胞でのM期における損傷後の細胞動態をEGFP-AIM-1/Aurora-B発現細胞で調べることにより，M期でのDNA損傷により細胞でどういう応答現象が生じるのかを明らかにすることを目指した。

方法・結果：EGFP-Aurora-B発現細胞のM期に5.35 keVのX線マイクロビーム照射を細胞核におこなった。照射は高エネルギー加速器研究機構のBL-27を用いた。10 Gyの細胞核照射により，M期中期（metaphase）からの姉妹染色分体分離過程（anaphase onset）が遅延した。その遅延はX線線量に依存的であった。更に，分離した姉妹染色分体の配分様式にも異常が見られた。これらの結果は，X線によってM期で生じたDNA損傷はM期中期における姉妹染色分体分離過程に重大な影響を与えていることが明らかとなった。

6. 研究題目：高リンパ節転移能を有するヒト扁平上皮癌細胞株におけるAIM-1/Aurora-B発現とその局在の異常

参加研究者：神田暁史，崎田－数藤志帆，佐藤 淳^{*1}，高田 隆^{*1}，太田隆英^{*2}，達家雅明（^{*1} 広島大学大学院医歯薬学総合研究科口腔顎顔面病理病態，^{*2} 金沢医科大学総合医学研究所分子腫瘍）

研究目的：AIM-1/Aurora-Bは正確な染色体分配の要として機能しているキナーゼである．多くのヒト癌で高発現が認められている．その強制発現で，*p53*癌抑制遺伝子機能が欠損した齧歯類の細胞に対して，造腫瘍性を付与し，転移能を誘導する．本研究ではAurora-Bの癌転移能誘導機構を解明するために，リンパ節転移能が異なるヒト扁平上皮癌細胞株を用いてAurora-Bの細胞内発現分布を調べた．

方法・結果：高リンパ節転移能を有するヒト扁平上皮癌細胞HSC-3-M3とその親株で転移能が低いHSC-3のAurora-B発現を調べたところ，HSC-3-M3の方が高い発現量を示した．また，細胞分画法により蛋白を細胞質分画，細胞核分画，界面活性剤不溶性残渣の画分に分離してAurora-B発現を調べたところ，HSC-3-M3で細胞質分画のAurora-Bの発現量が増加していた．一方，EGFP-Aurora-BをHSC-3-M3細胞に発現させたところ，EGFP-Aurora-Bは細胞質画分にも見つかり，また，細胞膜辺縁部の偽足形成部分に特異的な発現が観察された．これらの結果はAurora-Bが細胞質，特に細胞運動に深くかかわりを持つ偽足形成部分で転移能増強のためのシグナル分子として転移性癌細胞で機能していることを示唆する．

7. 研究題目：N末制御領域欠失型LyGDI/RhoGDI2/RhoGDI β によるSrc形質転換転移性癌細胞のアノイキス誘導と転移能抑制効果

参加研究者：崎田－数藤志帆，神田暁史，前田雅代^{*1}，太田隆英^{*2}，達家雅明（^{*1} 金沢医科大学医学部生命科学，^{*2} 金沢医科大学総合医学研究所分子腫瘍）

研究目的：RhoGDIは低分子量G蛋白質Rhoファミリーの制御因子であり，動物細胞では現在までに3種類知られている．この内，LyGDI/RhoGDI2/RhoGDI β のみがカスパーゼによる切断サイトを持つ．二ヶ所ある切断サイトの内，19番目アスパラギンで3型カスパーゼにより，55番目アスパラギンで1型カスパーゼによりそれぞれ切断される．切断された産物の内，3型カスパーゼにより生成したN末欠失型 (Δ N(1-19)RhoGDI β) は電離放射線誘発アポトーシス過程で細胞致死シグナルを担うことが予想されている．一方，1型カスパーゼにより生成したN末欠失型 (Δ N(1-55)RhoGDI β) はその強制発現クローンが得られることから致死性因子ではない．そこで， Δ N(1-55)RhoGDI β の生理機能を明らかにすることを目的として， Δ N(1-55)RhoGDI β を高転移性のSrc形質転換癌細胞に強制発現させた．

方法・結果： Δ N(1-55)RhoGDI β は致死性因子である Δ N(1-19)RhoGDI β とは異なり，細胞増殖能には影響を与えなかった．一方，アノイキス（接着非依存的時に誘導されるアポトーシスのひとつの形態）感受性を調べたところ， Δ N(1-19)RhoGDI β 発現細胞において，高くなっていることを見つけた．また，アノイキス高感受性となった細胞では，*in vivo*において転移能を著しく低下させていた．更に，癌遺伝子によるトランスホメーション実験で Δ N(1-19)RhoGDI β はトランスホメーション能を低下させることを明らかとなった．以上の結果は，RhoGDI β が特定の生理状態の下で1型カスパーゼにより切断され，その分断化産物がアノイキスを誘導することにより，非接着時に誘導されるアポトーシス感受性を変更させていると考えられた．

8. 研究題目：上皮細胞におけるLyGDI/RhoGDI2/RhoGDI β の細胞内局在解析

参加研究者：崎田－数藤志帆，神田暁史，前田雅代^{*1}，太田隆英^{*2}，達家雅明（^{*1} 金沢医科大学医学部生命科学，^{*2} 金沢医科大学総合医学研究所分子腫瘍）

研究目的：Rhoファミリーのタンパク質は細胞内の多様なシグナル系において分子スイッチとして機能している．LyGDI/RhoGDI2/RhoGDI β は，Rhoファミリーのタンパク質に対する制御分子のひとつであり血球細胞で高発現しているが，上皮細胞や間葉細胞でも発現が認められている．C末が欠失したRhoGDI β (Δ C(166-201)RhoGDI β) は癌転移を誘導し，また，逆に全長RhoGDI β は悪性進展度と逆相関することから，ヒト癌の悪

性化進展にRhoGDI β は深く関わっていると考えられている。本研究では、RhoGDI β の悪性化進展に関与する機構を知るために、上皮細胞MDCKおよび8種類のヒト大腸癌細胞株を用いて、RhoGDI β 、Rhoファミリータンパク質、各種接着分子、ERMタンパク質の細胞内局在を共焦点レーザー顕微鏡による免疫蛍光染色観察により調べた。

方法・結果：上皮様形態を保持しているMDCK細胞や一部の大腸癌細胞株ではRhoGDI β が細胞間のapical側に局在した。これに対して、上皮様形態を喪失した大腸癌細胞株ではRhoGDI β のapical局在は観察されなかった。RhoGDI β のこういった局在は、Xpressタグの付いたRhoGDI β の上皮様形態を保持した細胞への発現によっても確認できた。一方、RhoA、Rac1、Cdc42などは細胞間には局在しなかったが、細胞間接着分子であるE-cadherin、 β -catenin、ZO-1、Ezrin、Radixin、MoesinはRhoGDI β と共に上皮様形態を保持した細胞の細胞間に局在した。特に、tight junctionタンパク質であるZO-1が最もよくRhoGDI β と共局在した。これらの結果から、RhoGDI β は細胞間接着に関連する機能を通じて癌の進展に関わっている可能性が考えられた。

9. 研究題目：C末欠失LyGDI/RhoGDI2/RhoGDI β の転移誘導活性機構研究：C末領域イソプレニル基受容ポケットのRho GTPases活性化制御機能解析

参加研究者：崎田－数藤志帆，神田暁史，前田雅代^{*1}，太田隆英^{*2}，達家雅明（^{*1} 金沢医科大学医学部生命科学，^{*2} 金沢医科大学総合医学研究所分子腫瘍）

研究目的：LyGDI/RhoGDI2/RhoGDI β はRho GTPasesの重要な制御因子であり、癌転移と関係している因子として知られている。そのC末欠失型（ Δ C(166-201)-RhoGDI β ）はRac1活性化を介して癌細胞に癌転移を誘導する活性を持つことがわかっている。RhoGDI β にはイソプレニル基受容ポケットが存在し、この領域を介してRhoGDI β はRho GTPasesと相互作用していることが知られている。そこで、このポケットの機能を転移誘導活性との関係を明らかにするために、RhoGDI β のC末順次欠失変異体を作成して、そのRac1活性化を調べた。

方法・結果：RhoGDI β のC末から5アミノ酸ずつを欠失させた蛋白を発現する変異体遺伝子を作成し、1-lras1000細胞に移入後、Rac1活性化を測定した。その結果、イソプレニル基との相互作用に重要と予想されるC末疎水性アミノ酸（Trp191, Leu193, and Ile195）を欠失することによって段階的にそれらの移入細胞ではRac1の活性化が増加した。この結果は、本来、Rac1の阻害因子として機能していると考えられているRhoGDI β にはRac1を適切な場所にリクルートし、活性化を適度に抑制する効果があることを示唆する。イソプレニル基受容ポケット欠失型RhoGDI β はRho GTPases活性抑制機能を喪失しており、ドミナント・ネガティブ変異体の表現型を示すことが明らかとなった。

10. 研究題目：超低周波電磁波の影響研究：マウス胸腺と性巣に対するゲノム応答現象の解析

参加研究者：崎田－数藤志帆，神田暁史，嶋本文雄^{*}，達家雅明（^{*} 県立広島大学人間文化学部健康科学科病態病理）

研究目的：LyGDI/RhoGDI2/RhoGDI β は電離放射線に被曝した胸腺細胞において、分断化されて、その産物は細胞核やミトコンドリアなどに移行し、アポトーシス実行因子のひとつとして機能する。一方、このアポトーシス実行過程で、p53癌抑制遺伝子産物や転写因子ATF-3なども応答し発現上昇を起こす。そこで、これらの指標を用いて、超低周波電磁波全身照射後の胸腺と性巣におけるこれらのシグナル分子の応答を調べた。

方法・結果：60Hz field 5G/8Gの超低周波電磁波をマウスに全身照射し、経時的に胸腺と性巣を採取し、蛋白を抽出後、ウェスタンブロット法でRhoGDI β 、p53、ATF-3の発現量と分子種の変化を観察した。その結果、RhoGDI β 抗体に反応するエピトープを有する55-kDaの分子量付近の蛋白が超低周波電磁波照射により発現上昇することを見つけた。一方、RhoGDI β 、p53、ATF-3には大きな変化は観察されなかった。これらの結果から、超低周波電磁波にはマウス個体に影響を与える効果があるが、電離放射線によるゲノム応答現象とは異なるシグナル系を動かしていることが予想される。

11. 研究題目：経世代電離放射線影響研究：雄精子に照射後受精した卵子内で起こるゲノム応答現象の解析

参加研究者：神田暁史，崎田－数藤志帆，鈴木文男，太田隆英^{*1}，井上雅雄^{*1}，丹羽太貫^{*2}，達家雅明（^{*1} 金沢医科大学総合医学研究所分子腫瘍，^{*2} 京都大学放射線生物研究センター晩発効果）

研究目的：本研究では，放射線照射された精子が受精卵に与える生物学的影響についてゲノム応答と言う観点から解析を行い，放射線の経世代影響のメカニズムを分子レベルで解明することを目的とする．精子の放射線照射による影響は，世代を介して伝わるのが野村大成らの研究によって証明されているが，その実態は明らかにされていない．本研究では，この現象論を踏まえ，その生物学的効果を生じさせる生化学的な基盤を確立し，電離放射線が精子の成熟過程における減数分裂機構，受精及び個体発生過程に及ぼす影響を分子レベルで明らかにしたい．

方法・結果：雄マウスに全身照射（6 Gy）した後，雌マウスと交尾させ，妊娠したマウスから卵子を取り出す．取り出した受精卵を固定後，免疫蛍光抗体法によりDNAと γ H2AXで染色し，共焦点レーザー顕微鏡にて観察した．一細胞期のみを観察した結果，父由来染色体に加えて母由来染色体上にも γ H2AXのフォーカス像が観察された．この結果は，電離放射線によりDNA損傷を持つ雄由来精子染色体が受精を介して卵子内でゲノム応答現象を引き起こし，雌由来染色体に対して影響を与えていることを示す．経世代電離放射線影響を考える上で重要な知見であり，今までの参加研究者（井上雅雄，丹羽太貫）の研究結果を確認する結果である．

12. 研究題目：ヒト口腔癌悪性進展におけるAIM-1/Aurora-Bの役割の解析

参加研究者：崎田－数藤志帆，嶋本文雄^{*1}，高田 隆^{*2}，達家雅明（^{*1} 県立広島大学人間文化学部健康科学科病態病理，^{*2} 広島大学大学院医歯薬学総合研究科口腔顎顔面病理病態）

研究目的：AIM-1/Aurora-Bは染色体パッセンジャー蛋白複合体の根幹キナーゼとして正確な染色体分配と細胞質分離におけるキー因子である．多くの癌でその高発現が観察されており，また，ヒト癌の悪性進展とも深くかかわっていることが知られている．本研究ではヒト口腔癌をモデルとしてAurora-Bの悪性進展とのかかわりを調べた．

方法・結果：Aurora-Bの発現についてヒト口腔癌病理標本材料を用いて免疫酵素抗体法にて調べた．その結果，リンパ節転移の症例で有意に発現の高値が観察された．また，病理組織学的な悪性度とAurora-Bの発現と相関した．これらの結果はAurora-Bの発現がヒト口腔癌の悪性進展に深くかかわっており，Aurora-Bを標的とした診断と治療開発のための基礎をなす知見である．

13. 研究題目：CD28依存的CD4陽性T細胞の増殖におけるAIM-1/Aurora-Bの役割研究

参加研究者：崎田－数藤志帆，Song, J^{*}., Croft, M^{*}., 達家雅明（^{*}Div. Molec. Immunol., La Jolla Inst. Allergy Immunol.）

研究目的：AIM-1/Aurora-Bは染色体パッセンジャー蛋白複合体の根幹キナーゼとして正確な染色体分配と細胞質分離におけるキー因子であるが，一方で多くの癌細胞に高発現しており，また，血球系細胞にも高い発現が観察される場合があり，その発現は間期においてもしばしば観察される．CD28はT細胞の重要な増殖誘導因子であるが，依然として，その増殖機構の詳細はわかっていない．本研究ではAurora-BがCD28依存的CD4陽性T細胞の増殖過程で高発現することから，Aurora-BがT細胞増殖にどのような機能を持っているのかを解析した．

方法・結果：CD28依存的CD4陽性T細胞の増殖過程へのAurora-Bの役割を調べるために，Aurora-Bの野生型とキナーゼ欠失変異型の遺伝子を導入した．その結果，キナーゼ欠失変異型Aurora-Bの発現はT細胞の増殖誘導を阻害した．更に，野生型のAurora-Bを発現させた場合，CD28非依存的にT細胞の増殖誘導が観察された．これらの結果はAurora-BがT細胞増殖の細胞内シグナル経路に染色体パッセンジャー蛋白機能以外の間期での機能を有することを示す．

14. 研究題目：AIM-1/Aurora-Bの新規基質の同定

参加研究者：崎田－数藤志帆，神田暁史，鈴木文男，佐藤 淳*，高田 隆*，達家雅明（*広島大学大学院医歯薬学総合研究科口腔顎顔面病理病態）

研究目的：AIM-1/Aurora-Bは染色体パッセンジャー蛋白複合体の根幹キナーゼとして正確な染色体分配と細胞質分離に深くかかわっているが，一方において，M期細胞質とキネトコアーとの間をダイナミックに移動していることもフォトブリーチングの実験から明らかとなっている．すなわち，Aurora-Bには未知の基質が存在する可能性が高い．そこで，本研究では新しいAurora-B基質を検索することを目的とした．

方法・結果：Aurora-BはM期でH3ヒストンのセリン10番をリン酸化することが知られている．そこで，このリン酸化部位を特異的に認識する抗体を作成し，M期でこのリン酸化部位をエピトープに持つ他のリン酸化蛋白をプロテオミクスの手法により検索した．その結果，いくつかの候補蛋白が得られた．この内，約100-kDaの分子量を有する蛋白について部分アミノ酸分析をした結果，新規の蛋白であることがわかった．部分アミノ酸配列から核酸配列を推定し，合成核酸を作成後，全長cDNAを単離した．この蛋白はNOL1/NOP2/sunを含む新規の5メチルシトシンメチル化酵素であることが推察されて，SAKI（Substrate of AIM-1 kinase）と命名した．SAKIは139番目のセリンがAurora-Bによりリン酸化されてそのメチル化活性を負に制御されることがわかった．以上の結果は，Aurora-BがM期染色体分配の制御のみならず，核酸修飾の制御機能もM期において担っていることを示す．

15. 研究題目：MDM2ファミリーによるp53の制御機構解析

参加研究者：河合秀彦，Yuan, Z. M*，鈴木文男（*ハーバード大学公衆衛生）

研究背景と目的：がん抑制遺伝子p53は，ほとんどのがんにおいて遺伝子変異や機能的な失活がみられる極めて重要な因子である．p53はそのがん抑制遺伝子としての働きのために，細胞の生存や細胞の正常な増殖に際しては，不活性化されている必要がある．近年の遺伝学的な解析において，p53の制御はその負の制御因子であるMDM2とMDMXに依存していることが明らかになってきた．更に，生化学的な解析からMDM2とMDMXはお互いのリングフィンガードメインを介した複合体を形成することによって，p53制御を行っている可能性が示唆されている．これまでMDM2に関するp53の分子制御機構解析が数多くなされてきた一方で，MDM2-MDMX複合体の機能については未知の部分が多いのが現状である．本研究では，p53の制御因子としてMDM2-MDMX複合体形成に注目して研究を行った．

方法・結果：MDM2-MDMX複合体の解析を行うにあたって，我々は様々なキメラタンパク質の発現ベクターを作成した．MDMXはMDM2のアミノ酸構造に非常に近似したアミノ構造を有するが，*in vivo*においては，MDM2が有するユビキチンE3リガーゼ活性を持たない．我々はMDMXにMDM2のリングフィンガードメインを付加することで，そのキメラタンパク質がE3リガーゼ活性を持つことを明らかにし，リングフィンガードメインがそれ自身でMDM2ファミリーをユビキチン化する能力を持つことを示した．しかし，多くのMDM2のリングフィンガードメインを持つキメラタンパク質がp53をユビキチン化できなかったことから，そのE3リガーゼ活性はp53とMDM2ファミリーと言ったユビキチン化される基質によって異なる事が明らかとなった．更に，MDM2とMDMXの複合体形成がp53の分解を伴う完全なユビキチン化を誘導することが示唆された．

16. 研究題目：Jurkat細胞の放射線誘発アポトーシスの初期過程に見られるacidic ribosomal proteinの変化

参加研究者：秋元志美，泉 俊輔*，平田敏文*，鈴木文男（*大学院理学研究科数理分子生命理学専攻）

研究背景と目的：一般に，紫外線照射された細胞は速やかに死滅するのに対して電離放射線照射された細胞では死細胞が遅れて出現することから，両者で活性化されるアポトーシスシグナル伝達の経路は異なるものと考えられている．本研究では放射線誘発アポトーシスに関わる基本的な因子を同定するために，Jurkat細胞にγ線及び紫外線を照射し，二次元電気泳動法を用いて両照射後に共通して応答するタンパク質について解析した．

方法・結果：これまでと同様に、ヒト白血病由来Jurkat細胞にはほぼ同程度の細胞致死効果を与える γ 線（15 Gy）及び紫外線（UV-C, 20 J/m²）を照射し、種々の時間培養後にジギトニン処理により細胞質画分を抽出した。未照射細胞と γ 線及び紫外線照射後種々の時間培養した細胞から得られたサンプルを二次元電気泳動し、ゲルを銀染色してタンパク質スポットパターンを比較したところ、 γ 線と紫外線照射により共通して量的及び質的に変化したスポットが数多く検出できた。これらのスポットについてトリプシンによるゲル内消化を行い、MALDI-TOF/TOF型の質量分析装置を用いて分析しコンピューター解析を行った結果、新たに60Sリボソームタンパク質のStalk構成因子であるacidic ribosomal protein P0が同定できた。昨年度の研究では、放射線照射された細胞では、やはりStalk構成因子のacidic ribosomal protein P2が放射線により脱リン酸化され、照射後の培養時間とともにその量が増大することを報告している。また、protein P0の細胞質内での蓄積やprotein P2の変化は放射線照射によるアポトーシス細胞の出現前に見られるので、これらの結果はacidic ribosomal proteinsが放射線誘発アポトーシスの比較的初期段階に関係していることを示唆する。

鈴木文男教授は、京都大学放射線生物研究センターの運営委員、(財)環境科学技術研究所低線量放射線がん遺伝子影響実験調査委員会委員、(財)原子力安全技術センター原子力防災研修部会委員会委員、日本放射線影響学会評議員、日本医学放射線学会生物部会幹事、日本組織培養学会評議員及び日本重水素研究会幹事を委嘱された。また同教授は、(独)日本学術振興会科学研究費委員会の専門委員及び日本放射線影響学会機関誌 Journal of Radiation ResearchのAssociate Editorを担当した。なお、鈴木文男教授は原爆放射線医科学研究所長を併任した。

A. 原 著

1. 鈴木文男, 福田絵美, 秋元志美, 河合秀彦, 達家雅明, 泉 俊輔^{*1}, 平田敏文^{*1}, 内海利男^{*2} (^{*1} 院理・生物化学, ^{*2} 新潟大・理・分子細胞): 放射線によるアポトーシス誘発とacidic ribosomal protein P2の脱リン酸化. 広島医学, 59 (4): 370-372, 2006. (R) (G)
2. Ota, T^{*1}, Maeda, M^{*2}, Sakita-Suto, S., Zhou, X^{*3}, Murakami, M^{*1}, Takegami, T^{*1}, and Tatsuka, M (^{*1} Div. Molec. Oncol. Virol., Med. Res. Inst., Kanazawa Med. Univ., ^{*2} Dept of Life Sci., Med. School, Kanazawa Med Univ., ^{*3} Dep. Radiat. Biol., Inst. Radiat. Med. Public Health, Suzhou Univ.): RhoGDIbeta lacking the N-terminal regulatory domain suppresses metastasis by promoting anoikis in v-src-transformed cells. *Clin. Exp. Metastasis*, 23: 323-334, 2006. (R) (G) (I)
3. Tanno, Y^{*1}, Kobayashi, K^{*2}, Tatsuka, M., Gotoh, E^{*3}, and Takakura, K^{*1}. (^{*1} Dept. of Physics, Grad. School Natural Sci., Int. Christian Univ., ^{*2} Photon Fact., Inst. Materials Structure Sci., High Ene. Accel. Res., ^{*3} Dept. Virol. I, Nat. Inst. Infect. Dis.): Mitotic arrest caused by an X-ray microbeam in a single cell expressing EGFP-Aurora kinase B. *Radiat. Protect. Dosimetry*, 121: 1-6, 2006. (R) (G) (I)
4. 達家雅明: 血液検査で被曝線量の測定を可能に. *Bionics*, 24: 22-24, 2006. (R) (A) (G)
5. Kudo, Y^{*1}, Ogawa, I^{*2}, Kitajima, S^{*1}, Kitagawa, M^{*1}, Kawai H, Gaffney, M^{*3}, Miyauchi, M^{*1}, and Takata, T^{*1}. (^{*1} Dept. Oral Maxillofacial Pathobiol., Hiroshima Univ. Grad. School Biomed. Sci., ^{*2} Cent. Oral Clinical Exam., Hiroshima Univ. Hospital, ^{*3} Div. Hematl., Onc. & Transplant., Inst. Hum. Genet., Dept. Med., Univ. Minnesota Med. Sch.): Periostin promotes invasion and anchorage-independent growth in the metastatic process of head and neck cancer. *Cancer Res.*, 66 (14): 6928-6935, 2006. (G) (I)
6. Stuart, J. R^{*}, Gonzalez, F. H^{*}, Kawai, H., and Yuan, Z. M^{*}. (*Dept. Genet. & Complex Diseases, Harvard Sch. Public Health): c-Abl interacts with the WAVE2 signaling complex to induce membrane ruffling and

cell spreading. *J. Biol. Chem.*, 281(42): 31290-31297, 2006. (G) (I)

7. 神田暁史, 崎田-数藤志帆, 河合秀彦, 鈴木文男, 嶋本文雄*, 達家雅明 (*県立広島大学人間文化学部健康科学科病態病理): 電離放射線誘発胸腺アポトーシス過程におけるパセンジャー蛋白Aurora-B, INCENP, Survivinの細胞内分布変化について. *長崎医学会雑誌*, 81 (特集号): 307-310, 2006. (R) (A) (G)
8. 崎田-数藤志帆, 河合秀彦, 神田暁史, 鈴木文男, 達家雅明: EGFP-Aurora-B発現細胞を用いたX線誘発多核形成機構の研究. *長崎医学会雑誌*, 81 (特集号): 311-314, 2006. (R) (A) (G)
9. 河合秀彦, 崎田-数藤志帆, 神田暁史, 鈴木文男, 周 新文^{*1}, 前田雅代^{*2}, 太田隆英^{*3}, 達家雅明 (^{*1} 蘇州大学放射線医学公衆衛生院放射線生物, ^{*2} 金沢医科大学医学部生命科学, ^{*3} 金沢医科大学総合医学研究所分子腫瘍): 電離放射線誘発細胞死シグナルにおける分断化LyGDIの機能解析. *長崎医学会雑誌*, 81 (特集号): 315-317, 2006. (R) (A) (G)
10. 達家雅明, 崎田-数藤志帆, 河合秀彦, 神田暁史, 鈴木文男, 周 新文^{*1}, 前田雅代^{*2}, 太田隆英^{*3} (^{*1} 蘇州大学放射線医学公衆衛生院放射線生物, ^{*2} 金沢医科大学医学部生命科学, ^{*3} 金沢医科大学総合医学研究所分子腫瘍): 電離放射線マウス全身照射における各種臓器での分断化LyGDIの発現. *長崎医学会雑誌*, 81 (特集号): 318-319, 2006. (R) (A) (G)
11. Ota, T^{*1}., Maeda, M^{*2}., Murakami, M^{*1}., Takegami, T^{*1}., Sakita-Suto, S., and Masaaki Tatsuka (^{*1} Div. Molec. Oncol. Virol., Med. Res. Inst., Kanazawa Med. Univ., ^{*2} Dept of Life Sci., Med. School, Kanazawa Med Univ.): Activation of Rac1 by Rho-guanine nucleotide dissociation inhibitor-beta with defective isoprenyl-binding pocket. *Cell Biol. Int.*, 31: 92-93, 2007. (R) (G) (I)
12. Sakita-Suto, S., Kanda, A., Suzuki, F., Sato, S*, Takata, T*, and Tatsuka, M. (*Dept. Oral Maxillofacial Pathobiol., Hiroshima Univ. Grad. School Biomed. Sci.): Aurora-B regulates RNA methyltransferase NSUN2. *Mol. Biol. Cell*, 18: 1107-1117, 2007. (R) (G) (I)
13. Qi, G^{*1}., Ogawa, I^{*2}., Kudo, Y^{*1}., Miyauchi, M^{*1}., Siriwardena, B. S. M. S^{*1}., Shimamoto, F^{*3}., Tatsuka, M., and Takata, T^{*1}. (^{*1} Dept. Oral Maxillofacial Pathobiol., Hiroshima Univ. Grad. School Biomed. Sci., ^{*2} Oral Anat. Morphol. Basic Dent., Pathol. Exam., Hiroshima Univ. Hospital, ^{*3} Dept. Pathol., Faculty Human Culture Sci., Pref. Univ. Hiroshima): Aurora-B expression and its correlation with cell proliferation and metastasis in oral cancer. *Virchows Arch*, 450: 297-302, 2007. (R) (G) (I)
14. 鈴木文男: 1.9 放射線による細胞死 (第1章放射線作用の基礎—分子から細胞へ), *放射線医科学—生体と放射線・電磁波・超音波* (大西武雄監修). pp.26-29, 学会出版センター, 東京, 2007.

B. 学会発表

1. 嶋本文雄^{*1}, 斉 広営^{*1}, 田中信治^{*2}, 西田俊博^{*3}, 高田 隆^{*4}, 達家雅明 (^{*1} 県立広島大学人間文化学部健康科学科病態病理, ^{*2} 広島大学附属病院光学医療診療部, ^{*3} 中国労災病院病理科, ^{*4} 広島大学大学院医歯薬学総合研究科口腔顎顔面病理病態): 大腸癌におけるSurvivinとAurora-Bの発現に関する臨床病理学的検討. 第95回日本病理学会総会, 東京, 2006. 4. (*日本病理学会会誌* 95: 340, 2006) (R) (G)
2. Song, J*. Tatsuka, M., and Croft, M*. (*Div. Molec. Immunol., La Jolla Inst. Allergy Immunol.): Aurora B regulates CD4 T cell expansion mediated by CD28 cosignals. The Annual Meeting of the American

- Association of Immunology, Boston, Massachusetts, 2006. 4. (Abstract of the Annual Meeting of the American Association of Immunology, p.175) (R) (G)
3. 達家雅明：アビタン：メタボロームを基盤とした新世代バイオゲジメトリー・システム．第5回国際バイオEXPO，東京，2006． 5．（第5回国際バイオEXPOパンフレット）（R）（A）（G）
 4. Nakamura, H^{*1}., Umeyama, K^{*1}., Tanno, Y^{*1}., Kobayashi, K^{*2}., Tatsuka, M., and Takakura K^{*1}. (^{*1}Dept. of Physics, Grad. School Natural Sci., Int. Christian Univ., ^{*2}Photon Fact., Inst. Materials Structure Sci., High Ene. Accel. Res.): DNA double strand breaks and Mad2 expression in mitotic arrest caused by X-ray micro-beam irradiation. The IX th International Workshop on Radiation Damage to DNA, Antalya, Turkey, 2006. 5. (Abstract of the IX th International Workshop on Radiation Damage to DNA) (R) (A) (G)
 5. 神田暁史，崎田－数藤志帆，河合秀彦，鈴木文男，嶋本文雄^{*}，達家雅明（^{*}県立広島大学人間文化学部健康科学科病態病理）：電離放射線誘発胸腺アポトーシス過程におけるパセンジャー蛋白Aurora-B, INCENP, Survivinの細胞内分布変化について．第47回原子爆弾後障害研究会，長崎，2006． 6．（第47回原子爆弾後障害研究会講演抄録，p.37）（R）（A）（G）
 6. 崎田－数藤志帆，河合秀彦，神田暁史，鈴木文男，達家雅明：EGFP-Aurora-B発現細胞を用いたX線誘発多核形成機構の研究．第47回原子爆弾後障害研究会，長崎，2006． 6．（第47回原子爆弾後障害研究会講演抄録，p.37）（R）（A）（G）
 7. 河合秀彦，崎田－数藤志帆，神田暁史，鈴木文男，周 新文^{*1}，前田雅代^{*2}，太田隆英^{*3}，達家雅明（^{*1}蘇州大学放射線医学公衆衛生院放射線生物，^{*2}金沢医科大学医学部生命科学，^{*3}金沢医科大学総合医学研究所分子腫瘍）：電離放射線誘発細胞死シグナルにおける分断化LyGDIの機能解析．第47回原子爆弾後障害研究会，長崎，2006． 6．（第47回原子爆弾後障害研究会講演抄録，p.38）（R）（A）（G）
 8. 達家雅明，崎田－数藤志帆，河合秀彦，神田暁史，鈴木文男，周 新文^{*1}，前田雅代^{*2}，太田隆英^{*3}（^{*1}蘇州大学放射線医学公衆衛生院放射線生物，^{*2}金沢医科大学医学部生命科学，^{*3}金沢医科大学総合医学研究所分子腫瘍）：電離放射線マウス全身照射における各種臓器での分断化LyGDIの発現．第47回原子爆弾後障害研究会，長崎，2006． 6．（第47回原子爆弾後障害研究会講演抄録，p.38）（R）（A）（G）
 9. 達家雅明：オーロラB（AIM-1）はがんの進展・転移と関係する．第17回がんの転移と浸潤性増殖に関する研究会，福島，2006． 6．（第17回がんの転移と浸潤性増殖に関する研究会講演要旨集，p.13）（R）（A）（G）
 10. Akimoto, Y., Fukuda, E., Izumi, S^{*}., Hirata, T^{*}., and Suzuki, F. (^{*}Dept. Biol. Chem., Grad. Sch. Sci., Hiroshima Univ.): Alteration of acidic ribosomal proteins as an early event during radiation-induced apoptosis in Jurkat cells. 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, Kyoto, 2006. 6. (Abstracts of 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, p.444, 2006) (R) (G)
 11. 前田雅代^{*1}，達家雅明，村上 学^{*2}，竹上 勉^{*2}，太田隆英^{*2}（^{*1}金沢医科大学医学部生命科学，^{*2}金沢医科大学総合医学研究所分子腫瘍）：上皮細胞におけるRhoGDI β の細胞内局在の観察．第16回日本サイトメトリー学会，長崎，2006． 7．（第16回日本サイトメトリー学会講演要旨集，p.49，2006）（G）
 12. 数藤志帆，神田暁史，河合秀彦，鈴木文男，達家雅明：電離放射線誘発四倍体細胞生成機構の解析．第31回中

- 国地区放射線影響研究会，広島，2006． 7．（第31回中国地区放射線影響研究会抄録；放射線生物研究，p.454，2006）（R）（G）
13. 神田暁史，数藤志帆，河合秀彦，鈴木文男，嶋本文雄*，達家雅明（*県立広島大学人間文化学部健康科学科病態病理）：電離放射線誘発アポトーシス胸腺細胞の形態変化におけるオーロラBの役割．第31回中国地区放射線影響研究会，広島，2006． 7．（第31回中国地区放射線影響研究会抄録；放射線生物研究，p.454，2006）（R）（G）
14. 達家雅明，数藤志帆，神田暁史，河合秀彦，鈴木文男，周 新文*¹，前田雅代*²，太田隆英*³（*¹蘇州大学放射線医学公衆衛生院放射線生物，*²金沢医科大学医学部生命科学，*³金沢医科大学総合医学研究所分子腫瘍）：RhoGDI β の分断化を指標とした新しい電離放射線バイオドジメトリー．第31回中国地区放射線影響研究会，広島，2006． 7．（第31回中国地区放射線影響研究会抄録；放射線生物研究，p.455，2006）（R）（A）（G）
15. Kanda, A., Sakita-Suto, S., Sato, S*¹, Takata, T*¹, Ota, T*², and Tatsuka, M. (*¹Dept. Oral Maxillofacial Pathobiol., Hiroshima Univ. Grad. School Biomed. Sci., *²Div. Molec. Oncol. Virol., Med. Res. Inst., Kanazawa Med. Univ.): Expression and distribution of Aurora-B in human oral squamous cell carcinoma cell line highly metastatic to lymph node. The 11st International Congress of the Metastasis Research Society in Conjunction with the 15th Annual Meeting of Japanese Association for Metastasis Research, Tokushima, 2006. 9. (Abstract of the 11st International Congress of the Metastasis Research Society in Conjunction with the 15th Annual Meeting of Japanese Association for Metastasis Research, p. 82, 2006) (R) (A) (G)
16. Ota, T*¹, Maeda, M*², Murakami, M*¹, Takegami, T*¹, Kanda, A., and Masaaki Tatsuka (*¹Div. Molec. Oncol. Virol., Med. Res. Inst., Kanazawa Med. Univ., *²Dept. Life Sci., Med. School, Kanazawa Med Univ.): RhoGDI β lacking the N-terminal regulatory domain suppresses metastasis by promoting anoikis in v-src transformed cells. The 11st International Congress of the Metastasis Research Society in Conjunction with the 15th Annual Meeting of Japanese Association for Metastasis Research, Tokushima, 2006. 9. (Abstract of the 11st International Congress of the Metastasis Research Society in Conjunction with the 15th Annual Meeting of Japanese Association for Metastasis Research, p.151, 2006) (R) (A) (G)
17. 達家雅明：SAKIⅡ：新規がん診断マーカー．イノベーションジャパン2006 —大学見本市，東京，2006． 9．（イノベーションジャパン2006発表要旨集）（R）（G）
18. 秋元志美，安永晋一郎*¹，大坪素秋*¹，藤原好恒*²，山本 卓*²，瀧原義宏*¹，谷本能文*²，鈴木文男（*¹幹細胞機能学，*²広島大学大学院理学研究科数理分子生命理学専攻）：細胞腫に依存した細胞の放射線応答反応：アポトーシス誘発と分裂期異常．日本放射線影響学会大会第49回大会，札幌，2006． 9．（日本放射線影響学会大会第49回大会講演要旨集，p.128，2006）（R）（G）
19. 高倉かおる*¹，丹野悠司*¹，中村洋暢*¹，梅山研一*²，達家雅明，小林克己*²（*¹国際基督教大学大学院理学研究科，*²高エネルギー加速器研究機構物質構造科学研究所）：細胞腫に依存した細胞の放射線応答反応：アポトーシス誘発と分裂期異常．日本放射線影響学会大会第49回大会，札幌，2006． 9．（日本放射線影響学会大会第49回大会講演要旨集，p.83，2006）（R）（G）
20. 達家雅明，河合秀彦，神田暁史，鈴木文男，前田雅代*¹，太田隆英*²（*¹金沢医科大学医学部生命科学，*²金沢医科大学総合医学研究所分子腫瘍）：電離放射線誘発細胞死の機構に関与する低分子量G蛋白質制御因子

- RhoGDI β 分断化産物の研究. 第65回日本癌学会学術総会, 横浜, 2006. 9. (第65回日本癌学会記事, p.98) (R) (A) (G)
21. 嶋本文雄^{*1}, 佐藤 淳^{*2}, 小川郁子^{*3}, 高田 隆^{*2}, 達家雅明 (^{*1} 県立広島大学人間文化学部健康科学科病態病理, ^{*2} 広島大学大学院医歯薬学総合研究科口腔顎顔面病理病態, ^{*3} 広島大学病院口腔病理検査センター): オーロラ B 基質 S A K I のヒトがん組織における網羅的な臨床病理学的検討. 第65回日本癌学会学術総会, 横浜, 2006. 9. (第65回日本癌学会記事, p.50) (R) (G)
22. 太田隆英^{*1}, 前田雅代^{*2}, 村上 学^{*1}, 竹上 勉^{*1}, 達家雅明 (^{*1} 金沢医科大学総合医学研究所分子腫瘍, ^{*2} 金沢医科大学医学部生命科学): Caspase-1により切断されたRhoGDI β によるアノキス抑制機構. 第65回日本癌学会学術総会, 横浜, 2006. 9. (第65回日本癌学会記事, p.253) (R) (G)
23. 佐藤 淳^{*1}, 小川郁子^{*2}, 嶋本文雄^{*3}, 神田暁史, 達家雅明, 高田 隆^{*1} (^{*1} 広島大学大学院医歯薬学総合研究科口腔顎顔面病理病態, ^{*2} 広島大学病院口腔病理検査センター, ^{*3} 県立広島大学人間文化学部健康科学科病態病理): 口腔扁平上皮癌におけるオーロラ B 基質SAKI1遺伝子の増幅と蛋白の高発現. 第65回日本癌学会学術総会, 横浜, 2006. 9. (第65回日本癌学会記事, p.391) (R) (G)
24. 神田暁史, 河合秀彦, 鈴木文男, 佐藤 淳^{*1}, 小川郁子^{*2}, 高田 隆^{*1}, 嶋本文雄^{*3}, 太田隆英^{*4}, 達家雅明 (^{*1} 広島大学大学院医歯薬学総合研究科口腔顎顔面病理病態, ^{*2} 広島大学病院口腔病理検査センター, ^{*3} 県立広島大学人間文化学部健康科学科病態病理, ^{*4} 金沢医科大学総合医学研究所分子腫瘍): がん転移形質発現におけるオーロラ B (AIM-1) の役割についての研究. 第65回日本癌学会学術総会, 横浜, 2006. 9. (第65回日本癌学会記事, p.253) (R) (A) (G)
25. 河合秀彦, 神田暁史, 鈴木文男, 佐藤 淳^{*}, 高田 隆^{*}, 達家雅明 (^{*} 広島大学大学院医歯薬学総合研究科口腔顎顔面病理病態): オーロラ B による R N A メチル化の制御. 第65回日本癌学会学術総会, 横浜, 2006. 9. (第65回日本癌学会記事, p.259) (R) (G)
26. Shimamoto, F^{*1}, Tuncel, H^{*2}, Qi, G^{*3}, Takata, T^{*3}, and Tatsuka, M. (^{*1} Dept. Pathol., Faculty Human Culture Sci., Pref. Univ. Hiroshima, Dept. Biophys. Cerrahpasa Med. Faculty, Istabul Univ., ^{*3} Dept. Oral Maxillofacial Pathobiol., Hiroshima Univ. Grad. School Biomed.): Effect of extremely low frequency electromagnetic fields on mouse thymus and testis. Biological Effects of Electromagnetic Fields 4th International Workshop, Crete, Greece, 2006. 10. (Abstract of Biological Effects of Electromagnetic Fields 4th International Workshop) (R) (A) (G)
27. 達家雅明: 放射線安全管理技術のフロンティア: 次世代型バイオドシメトリー. 日本アイソトープ協会主任者部会平成18年度年次大会 (招聘講演), 長崎, 2006. 10. (平成18年度主任者部会年次大会・第47回放射線管理研修会抄録集, p.60-61) (R) (A) (G)
28. 達家雅明: オーロラ B による R N A メチル化酵素のリン酸化. 日本分子生物学会2006フォーラム「分子生物学の未来」, 名古屋, 2006. 12. (日本分子生物学会2006フォーラム「分子生物学の未来」講演要旨集, p.174) (R) (G)
29. Kanda, A., Sakita-Suto S., Suzuki, F., Ota, T^{*1}, Inoue, M^{*1}, Niwa, O^{*2}, and Tatsuka, M. (^{*1} Div. Molec. Oncol. Virol., Med. Res. Inst., Kanazawa Med. Univ., ^{*2} Dept. Late Effect, Radiat. Biol. Ctr., Kyoto Univ.): Study on the damage-response signal transduction generated in egg fertilized by sperm of ionizing irradiated male

parent. The Fourth International Symposium of the Hiroshima University 21st Century COE Program, Hiroshima, 2007. 2. (Abstract of the Fourth International Symposium of the Hiroshima University 21st Century COE Program, p.44) (R) (A) (G)

30. 達家雅明：オーロラ：細胞核ダイナミクスを制御する新しい抗がん標的分子．金沢医科大学総合医学研究所平成18年度研究セミナー特別講演（招聘講演），金沢，2007． 2．（平成18年度金沢医科大学総合医学研究所年次研究報告会要旨集）（R）（A）（G）

C. その他

1. 鈴木文男：放射線の影響とガン．教育を考える東広島市民の会講演会．東広島，2007． 3．

注）原著，学会発表等の文末記号の（R）は放射線先端医学実験施設の放射線実験系施設，（G）は同遺伝子実験系施設を利用した略号です．また，原著論文末尾の記号の（I）は，カレントコンテンツに記載されている学術雑誌を意味します．