

ゲノム障害制御研究部門 分子発がん制御研究分野研究概況

教	授	神	谷	研	二
助	手	増	田	雄	司
助	手	井	倉		毅
助	手	濱	田	勝	友
大	学	小	池	則	道
大	学	李		玉	桑
大	学	増	田	憲	治
大	学	望	月	英	樹
大	学	白	石	貴	博
大	学	朴		金	蓮
大	学	樫	本	尚	樹
大	学	顧		永	清
外国	人	客	員	研究	員

(平成15年10月～)

当研究分野は，平成6年度の研究所の改組に伴い新設された研究分野で，平成8年2月より分子生体制御研究分野として研究活動を開始した．平成14年度の研究所の名称変更を伴う全面的な改組で当研究分野は，研究目的をより明確化するために分野名を分子発がん制御研究分野とし，ゲノム障害制御研究部門に属することとなった．研究目的の中心は，放射線に代表されるゲノム障害因子による発がんの分子機構解明とその成果を医療やがん予防に応用することである．研究戦略としては，ゲノム恒常性維持機構の破綻によるゲノム不安定性の誘導と発がんとの関係を解明するためにゲノム障害とその修復機構の解析を先端的技术を動員して実施する．さらに，これら基礎研究の成果に立脚し，個体における発癌の分子機構を解明するために，transgenic mouse や knockout mouse などの遺伝的素因を制御したマウスモデル系，特殊な遺伝的背景を有する齧歯類や純系動物間の遺伝的多型を利用した動物モデル系などの発がんモデルの開発とその応用により研究目的を追究し，その成果の医療展開を計る．

従来，「がん体質」とか「がんになりやすい家系」とか，漠然と表現されてきたがんの遺伝的背景が，現在のがん研究では最も重要な研究課題の1つになっている．当研究分野では，多遺伝子病であるがんを宿主の遺伝的背景の中にとらえ，個体の発生，成長の過程でダイナミックに成立するがん化の分子機構の解明を目指している．現在進行している主な研究テーマは，以下のとおりである．

- 1．放射線発がんの分子機構解明
- 2．放射線誘発突然変異と遺伝的不安定性の分子機構の解明
- 3．REV1 遺伝子の機能解析と発がんにおける役割の解明
- 4．DNA 修復におけるヒストン H2AX 複合体の機能解析
- 5．放射線誘発マウス肝癌における遺伝子発現解析と分子機構解析
- 6．放射性ヨウ素誘発ラット甲状腺癌の研究

7. ラット乳癌を用いた放射線の発癌モデルに関する研究

研究スタッフとしては、助手 増田雄司と井倉 毅は、引き続き研究活動の中心として、精力的に研究を展開している。顧永清が平成15年10月より外国人客員研究員として研究に参加した。榎本尚樹は、平成15年4月より当研究分野の大学院に入学した。大学院生の小池則道、増田憲治、望月英樹、白石貴博、朴 金蓮らも熱心に研究に従事している。李 玉桑は、人体病理学を研修するため転専攻した。教授 神谷研二は、引き続き研究所長として研究所のリーダーシップを執った。平成15年度文部科学省21世紀 COE プログラムの医学系分野に拠点リーダーとして『放射線災害医療開発の先端的研究教育拠点 - ゲノム障害科学に基づく学術基盤の確立と医療展開 - 』を取り纏め応募した。幸いなことに、関係各位のご支援により採択となり、広島大学の四つの21世紀 COE プログラムの一つとして活動を開始した。また、厚生労働科学研究補助金 食品安全確保研究事業「既存添加物の発がん性等に関する研究」班の主任研究者として班研究を取り纏めることになった。一方、平成15年8月22日から31日まで藤家洋一原子力委員長に随行してカザフスタン共和国で開催された日本-カザフスタン原子力協力推進 Workshop に参加した。

平成15年度も以下の公的組織・委員会の役員、委員の委嘱を受けた。

内閣府原子力安全委員会 被曝医療分科会 専門委員、放射線被曝者医療国際協力推進協議会 理事、日本病理学会 評議員、日本放射線影響学会常任幹事、(財)環境科学技術研究所 低線量放射線生物影響実験調査委員会 委員、(財)広島県健康福祉センター 理事、広島県地域保健対策協議会 常任理事、(財)広島市原爆被曝者協議会 理事、(財)広島平和文化センター 評議員、(財)広島原爆障害対策協議会 理事及び評議員、(財)放射線影響研究所 広島地元連絡協議会 委員、(財)放射線影響研究所 ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する調査 委員、厚生労働省委託研究費「原爆症に関する調査研究」(田原班)「原爆被曝者の骨髄・免疫異常の発生に関する分子生物学的研究」広島班長、(財)原子力安全研究協会評議員、(財)原子力安全研究協会高次被ばく医療ネットワーク検討連絡会委員、広島地区緊急被ばく医療ネットワーク 代表幹事、(財)原子力安全研究協会 放射線影響に関する懇談会 委員、(財)電力中央研究所 低線量放射線生物影響研究評価に関する小委員会 委員、日本晩発効果研究グループ (JLEG) 代表幹事

当研究分野の非常勤講師真木寿治先生(奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科 原核生物分子遺伝学講座 教授)と小南 凌先生(新潟大学 大学院医歯学総合研究科 遺伝子制御講座 教授)を平成15年12月2日(火)と平成16年1月9日(金)にそれぞれお招きし、「複製開始制御異常に起因する染色体異常と細胞死：発がんプロセスの新しい仮説」、及び「放射線誘発マウス胸腺リンパ腫のゲノム解析と感受性遺伝子の同定」と題する講演会を開催した。その後、各先生方の専門研究領域の研究指導を受けた。

また、平成15年4月18日(金)京都大学放射線生物研究センター晩発効果研究部門志村勉先生に「p53依存性のS期チェックポイントとPCNAによる複製フォーク進行の抑制」、平成16年2月12日(木)東北大学加齢医学研究所臓器病態研究部門病態臓器構築研究分野教授福本 学先生に「ヒト放射線発癌の分子機構：トロトラス症から」、平成16年3月30日(火)Fred Hutchinson Cancer Research Center Basic Sciences Division 準教授 (University of Washington School of Medicine Biochemistry Affiliate Associate Professor) 築山俊夫先生に「Mechanism of chromatin remodeling *in vivo* by Isw 2 complex」と題するご講演を戴き研究指導を受けると共に、共同研究の可能性について討議した。

1. 研究題目：マウス Rev1タンパク質と損傷乗り越え DNA ポリメラーゼ群との相互作用の解析

参加研究者：増田雄司、Guo, C.¹, Fischhaber, P.L.¹, Luk-Paszyc, M.J.², Zhou, J.¹, Kisker, C.², Friedberg, E.C.¹, 神谷 研二 (¹University of Texas Southwestern Medical Center, ²State University of New York)

目的：酵母を使った遺伝学的解析から、REV1タンパク質は損傷乗り越え DNA 合成と突然変異の誘発に中心的な役割を担っていることが示唆されている。本研究では、マウス Rev1タンパク質と相互作用するタンパク質因子の解析を行った。

結果：結果：本研究では、Rev1タンパク質が損傷乗り越え DNA ポリメラーゼのファミリー (Y-family DNA polymerase) のタンパク質、Polη, Polτ, Polκ と相互作用することを見いだした。Rev1タンパク質と Polκ の相互作用について詳しい解析を行ったところ、この相互作用はポリメラーゼ活性には影響を与えないことが示された。

2. 研究題目：損傷乗り越え DNA 合成に關与する REV1タンパク質複合体の精製

参加研究者：増田憲治，増田雄司，神谷研二

目的：REV1タンパク質は損傷乗り越え型の DNA ポリメラーゼのメンバーであり，プライマーの 3' 末端にデオキシシチジンを転移するデオキシシチジルトランスフェラーゼである．酵母を使った遺伝学的研究から，REV1タンパク質は細胞内で未知の因子と複合体を形成し，損傷乗り越え DNA 合成に寄与していることが示唆されている．この REV1タンパク質複合体を HeLa 細胞から精製し，その生化学的機能の解析を行う．

方法・結果：最初に REV1タンパク質の N 末端に，FLAG，HA タグをつけた融合タンパク質を安定的に生産する HeLa 細胞株を樹立する．この細胞株を大量に培養した後，その核分画から，HA，FLAG 抗体を用いて FLAG-HA-REV1融合タンパク質を精製する．この精製標品を用いて損傷乗り越え DNA 合成反応の詳細な生化学的解析を行う．現在，融合タンパク質発現ベクターを作成し，この融合タンパク質を安定に生産する HeLa 細胞株の樹立を行っている．

3. 研究題目：組み換えヒト REV3タンパク質の機能解析

参加研究者：朴金蓮，増田雄司，神谷研二

目的：ヒト *REV3* 遺伝子は予想されるアミノ酸配列の一次構造から損傷乗り越え DNA ポリメラーゼをコードすることが予想されている．本研究では，REV3タンパク質が DNA ポリメラーゼであることを証明し，その機能を生化学的に解析するために，組み換え REV3タンパク質を大腸菌で生産させ，精製することを目的とした．

方法・結果：REV3の cDNA を plasmid vector (pET24d) にクローニングし，大腸菌で発現させたところ，タンパク質の発現が認めることができなかった．ヒト *REV3* 遺伝子のコドンには，大腸菌であまり利用されないコドン (rare codon) が頻繁に使われていることから，これが REV3タンパク質の生産を抑制していることが予想された．そこで，*REV3* 遺伝子のコドン組成の一部を改変したところ，REV3タンパク質の生産が改善されることが分かった．今後，*REV3* cDNA 全体にわたってコドンの改変を行い，REV3の過剰産生系を確立する予定である．

4. 研究題目：DNA 損傷修復における TIP60複合体の機能解析

参加研究者：井倉 毅，神谷研二

クロマチン構造は転写，複製，そして修復などの DNA 代謝にたいして抑制的に働く．これら DNA 代謝がクロマチン上で行われるためにはクロマチンの構造変換が必要である．クロマチン構造変換機構のひとつとしてヒストンのアセチル化があるが，我々はこれまでヒストンアセチル化酵素である TIP60を HeLa 細胞より安定な複合体として精製することにより TIP60アセチル化 酵素複合体が DNA 損傷修復およびアポトーシスに關与することを示してきた．しかしながら TIP60複合体がどのようなメカニズムで DNA 損傷修復に關与するかは不明である．本研究課題では TIP60複合体の DNA 損傷修復における役割を明らかにし，損傷クロマチン DNA がいかに修復されるかのメカニズムを解明することを目的とする．

方法：

1. TIP60を DNA 損傷下で精製し，非損傷下で精製した TIP60複合体とのコンポーネントの比較を行う．
2. DNA 損傷依存的な TIP60複合体特異的なコンポーネントの MS/MS 解析

結果：DNA 損傷下での TIP60複合体はヒストン H2AX と結合することが明らかとなった．DNA 損傷後にヒストン H2AX はリン酸化され，細胞核内の損傷部位に Foci を形成することが知られている．この事実に基づき，TIP60 複合体のアセチル化活性と H2AX のリン酸化との関わりを検討した結果，DNA 損傷後の H2AX のリン酸化には TIP60複合体のアセチル化活性が必要であることが明らかになった．

5. 研究題目：DNA 損傷時における TIP60 complex の新規コンポーネントの解析

参加研究者：白石貴博，井倉 毅，神谷研二

目的：これまで転写研究を中心に行われてきたクロマチン構造変換が DNA 修復やアポトーシスにも関与することが明らかとなってきた。しかしながら，これらクロマチン構造変換がどのように DNA 損傷修復に関わっているのかは未だ不明である。そこで，すでに DNA 損傷修復に関与することが明らかとなっているヒストンアセチル化酵素 TIP60 複合体に焦点をあて，DNA 損傷時における TIP60 複合体の精製および新規コンポーネントの解析を行うことで，ヒストンのアセチル化がどのように DNA 損傷修復に関与するかを明らかにする。

材料と方法：ヒストンアセチル化酵素 TIP60 を Y 線照射後の HeLa 細胞から精製し，精製した複合体のコンポーネントを MS/MS 解析およびウェスタンブロッティング法を用いて解析する。

6. 研究題目：肝癌で発現が増加している *mfleg1* と *hFLEG1* の機能解析

参加研究者：小池則道，井倉 毅，増田雄司，隅井雅晴^{*}，神谷研二（^{*}広島記念病院）

目的：我々は，differential display 法を用いて，B6C3F1 マウスの放射線誘発肝癌で遺伝子発現が増加している遺伝子 *mfleg1* をクローニングした。同時に，そのヒトの相同遺伝子である *hFLEG1* もクローニングした。本研究では，これら 2 つの遺伝子がコードしている蛋白の機能の解析を行う。

方法・結果：*mfleg1* は約 3900bp の塩基配列からなり，544 個のアミノ酸をコードしていた。この遺伝子の組織発現は ubiquitous であったが，特に胸腺，卵巣，子宮で強く発現していた。*mfleg1* は，マウス肝癌の 9 例中 7 例（78%）で発現が増加しており，肝癌発症への関与が推定された。癌の悪性度の指標となる軟寒天培地でのコロニー形成能と *mfleg1* 遺伝子の発現との相関を調べると，*mfleg1* 遺伝子の発現は，軟寒天培地でコロニー形成能が高いマウス肝癌細胞株で増加している傾向が認められた。従って，*mfleg1* 発現は，肝癌の悪性度に相関する可能性がある。また，免疫組織学的解析の結果，*mfleg1* は核に存在する蛋白であることがわかった。

mfleg1 のヒト相同遺伝子 *hFLEG1* は，約 2500bp の塩基配列からなり，748 個のアミノ酸をコードしていた。*hFLEG1* は，*mfleg1* と identity 34%，similarity 44% であった。*hFLEG1* 遺伝子の組織発現は，ubiquitous に発現していたが，特に精巣と胸腺で強く発現していた。*mfleg1* の発現の増加がマウス肝癌で認められたことから，*hFLEG1* 遺伝子のヒト肝癌での発現を調べたところ，*hFLEG1* 遺伝子発現は，非癌肝組織に比べ，ヒト肝癌 5 例中全例（100%）で増加していた。また，*hFLEG1* 遺伝子の発現は，慢性骨髄性白血病細胞株 K-562，大腸癌細胞株 SW480，前立腺癌細胞株 PC3，DU145 などでも増加していた。従って，*hFLEG1* の発現増加は，肝癌以外の悪性腫瘍においても発症と関係する可能性が考えられた。免疫組織学的解析の結果，*hFLEG1* は主に核に存在する蛋白であることがわかった。現在，更に機能の解析を行っている。

7. 研究題目：マウス肝癌発症を修飾する *cis-retinol/androgen dehydrogenase type 3* (*CRAD3*) の機能解析

参加研究者：隅井雅晴^{*1}，山崎 岳^{*2}，小南思郎^{*2}，神谷研二（^{*1}広島記念病院，^{*2}総科）

目的：我々は，differential display 法を用いて，B6C3F1 マウスに⁶⁰Co γ 線の全身照射で誘発した肝癌で発現が増加している新規遺伝子 *CRAD3* を同定した。本研究では，*CRAD3* の詳細な機能解析を行い，その発現増加が肝癌発症に及ぼす影響について検討した。

方法・結果：*CRAD3* は，相同性のある *CRAD1* や *CRAD2* と同様に，dihydrotestosterone が還元されてできる不活性型の 3α-andiol を，再度活性型である dihydrotestosterone に戻す酸化作用（酸化型 3α-HSD 活性）をもっていた。この反応におけるそれぞれの酵素の Km 値の比較から，生理的な 3α-andiol 濃度では，*CRAD3* の酸化型 3α-HSD 活性は，*CRAD1* や *CRAD2* の酸化型 3α-HSD 活性より強いと考えられた。さらに，肝癌組織中の酸化型 3α-HSD 活性を調べると，正常肝組織における酸化型 3α-HSD 活性に比べて増加していた。この肝癌組織における酸化型 3α-HSD 活性の増加は，*CRAD3* の発現増加によるものと考えられた。肝癌の発症は，dihydrotestosterone により強く促進される。従って，肝癌における *CRAD3* の発現は，肝癌発症の修飾因子として働き，dihydrotestosterone の増加を誘

導することで、肝癌の発生、進展に促進的に働くものと考えられた。

8. 研究題目：放射性ヨウ素誘発ラット甲状腺癌の研究

参加研究者：神谷研二，新田由美子^{*}，朴 金蓮，星 正治^{*}(^{*}国際放射線情報センター)

1986年4月26日に起きたチェルノブイリ原子力発電所事故から数年後に、ベラルーシでは事故当時子供だった人々の間で急激な甲状腺癌の発症増加が認められた。多くの疫学的研究が、この甲状腺癌増加の原因を解明する為になされたが、この現象を説明する決定的な結論は得られていない。我々は、放射性ヨウ素による甲状腺癌の誘発能や、発症における年齢の影響を解明する為に、大規模な放射性ヨウ素によるラット甲状腺癌誘発の研究を実施している。現在までに全てのラットの剖検が終了している。現在、ラット甲状腺癌の発症病理について解析中である。

9. 研究題目：放射線誘発ラット乳癌の発症における遺伝的素因と修飾因子の解析

参加研究者：朴 金蓮，神谷研二

放射線により誘発されるラット乳腺腫瘍の発生とその進展は、ホルモンや個体の遺伝的素因の強い影響下にある。本研究では、放射線発がんにおける宿主側修飾因子や環境因子を解明する一助として、ホルモン標的臓器腫瘍である乳癌を取り上げ、その発生と進展を修飾する因子を個体、細胞、及び分子レベルで解析する。

10. 研究題目：PhIP 誘発拡張性心筋症の防御

参加研究者：樫本尚樹，渡辺敦光^{*}，神谷研二(^{*}細胞再生)

2-Amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) は、焼魚や焼肉の炭化部分に含まれるヘテロサイクリックアミンであり、その1.5% 溶液を Donryu 系ラットに強制経口投与することにより拡張性心筋症を誘発することが出来る。本実験では、抗腫瘍効果、末梢血行改善作用などの生理活性作用が認められている人参末と、鎮痙、鎮静、強心、解毒作用などの生理活性作用が認められている牛黄末を含有する人参牛黄カプセルを摂取させ、PhIP が誘発する拡張性心筋症に対する抑制効果を検討した。現在予定投与期間を終了し、データ解析中である。

11. 研究題目：BHP 誘発肺癌の MAK による防御

参加研究者：樫本尚樹，渡辺敦光^{*}，神谷研二(^{*}細胞再生)

Diisopropanolnitrosamine (BHP) は、Wistar 系ラットに10週間飲水投与することにより、肺癌を誘発する。霊芝菌糸体培養基熱水抽出物 (MAK) は、これまでに前癌病変と考えられている大腸異形上皮 (ACF) や大腸腺腫および大腸癌の発生を抑制する効果があることが報告されている。我々は、BHP 誘発肺癌モデルを用いて MAK 投与による肺癌抑制効果を検討した。同時に、in vitro の実験系で抗腫瘍作用が報告されている田七人参末 (UDB) の効果についても同様に検討した。主な検討項目は、肺に発生した腫瘍の数、大きさ、並びに病理組織診断として、現在データ解析中である。

12. 研究題目：DSS 誘発潰瘍性大腸炎と防御

参加研究者：樫本尚樹，上野義隆^{*1}，渡辺敦光^{*2}，神谷研二(^{*1}医病・1内，^{*2}細胞再生)

デキストラン硫酸ナトリウム (DSS) は、小型げっ歯類への飲水投与によりヒトの臨床例と類似した潰瘍性大腸炎を誘発することが知られている。本研究では、霊芝菌糸体培養基熱水抽出物 (MAK) および田七人参末 (UDB) を DSS 投与ラットに摂取させ、潰瘍性大腸炎発症に対する抑制効果について検討した。本モデル動物における潰瘍性大腸炎の発症機構として、免疫系異常の関与を示唆する報告やヘムオキシゲナーゼ-1 (HO-1) の機能低下が、

マクロファージの放出する炎症性サイトカインの活性を高めることによるとの報告などがある。そこで、発症機構解明の一助として、本動物モデルに MAK および UDB を摂取させ、大腸組織に存在する HO-1 の発現量の変化と潰瘍性大腸炎発症との関連について解析を進めている。

A . 原 著

- 1 . Masuda, Y., Ohmae, M.^{*}, Masuda, K., Kamiya, K. (^{*}Faculty of Dentistry) Structure and enzymatic properties of a stable complex of the human REV1 and REV7 proteins. J. Biol. Chem., Apr 4, 278 (14) 12356-12360, 2003. (G)(R) (I)
- 2 . 井倉 毅, 神谷研二: ヒストンのアセチル化と転写制御機構 . 実験医学 , 21(11) 35-40, 2003.7. (G)(R)
- 3 . 神谷研二: 第13章 中毒・環境による疾患 Section II 7) 放射線障害 . 内科学 II , 黒川清, 松澤佑次 編, pp.2336-2340, 文光堂, 東京, 2003.
- 4 . Guo, C.^{*1}, Fischhaber, P.L.^{*1}, Luk-Paszyc, M.J.^{*2}, Masuda, Y., Zhou, J.^{*1}, Kamiya, K., Kisker, C.^{*2}, Friedberg, E.C.^{*1} (^{*1}University of Texas Southwestern Medical Center, ^{*2}State University of New York) : Mouse Rev1 protein interacts with multiple DNA polymerases involved in translesion DNA synthesis. EMBO J., Dec 15, 22 (24) 6621-6630, 2003. (G)(R)(I)
- 5 . Zhumadilov. Z.^{*1}, Hoshi. M.^{*1}, Takeichi. N.^{*2}, Abisheva. G.^{*3}, Taooka. Y.^{*1}, Bhattacharjee. D.^{*3}, Kamiya. K. (^{*1}Int. Radiat. Inform. Center, ^{*2}Takeichi Clinic, ^{*3}Semipalatinsk State Medical Academy) : Some Approaches to Treatment of Patients with Thyroid Nodular Diseases in the Semipalatinsk Region of Kazakhstan. Hiroshima J. Med. Sci., Dec, 52 (4) 81-89, 2003. (G)

B . 発表 ・ 講演

- 1 . 神谷研二: 特別講演「放射性ヨウ素による甲状腺癌の誘発: 低ヨウ素摂取量との関連」, 第 1 回「生物と環境におけるヨウ素」ワークショップ, 千葉, 2003.4.11. (要約: 神谷研二, 星正治: 放射性ヨウ素による甲状腺癌の誘発: 低ヨウ素摂取量との関連 Induction of rat thyroid cancer by radioactive iodine : Correlation between cancer induction and low-iodine uptake. p.25, 2003)(A)(R)
- 2 . 神谷研二: 緊急被ばく医療への国, 広島大学の取り組み . 広島地区の緊急被ばく医療シンポジウム広島地区緊急被ばく医療ネットワーク, 広島, 2003.4.28.
- 3 . 神谷研二: 原爆の人体への影響 . 富山県高岡市立五位中学校広島「平和学習」, 2003.5.7.
- 4 . 神谷研二: 新世紀の緊急被ばく医学 . 第44回原子爆弾後障害研究会, 広島, 2003.6.1.
- 5 . 増田雄司, 増田憲治, 神谷研二: 損傷乗り越え DNA 合成に関与するヒト REV1-REV7 複合体の生化学的解析 . 第44回原子爆弾後障害研究会, 広島, 2003. (講演抄録集, p.39, 2003)(G)(R)
- 6 . 井倉 毅, 白石貴博, 埴岡康幸^{*1}, 中谷喜洋^{*2}, 神谷研二 (^{*1}情報センター, ^{*2}Dana-Faber 癌研究所) : 放射線誘発 DNA 損傷修復における Tip60 ヒストンアセチル化酵素複合体の役割 . 第44回原子爆弾後障害研究会, 広島, 2003.6.1. (講演抄録集, p.38, 2003)(G)(R)
- 7 . 神谷研二: 原爆の人体への影響と今後の研究・治療課題 . 国内ジャーナリスト研修「ヒロシマ講座」, 広島,

2003.7.29.(G)

- 8 . 増田雄司, 増田憲治, 神谷研二: 損傷乗り越え DNA 合成に関与するヒト REV1-REV7複合体の生化学的解析 . 第28回中国地区放射線影響研究会, 広島, 2003.7.31.(G ﾀ R)
- 9 . 井倉 毅, 白石貴博, 神谷研二: DNA 損傷におけるヒストンアセチル化酵素複合体のダイナミクス . 第28回中国地区放射線影響研究会, 広島, 2003.7.31.(G ﾀ R)
- 10 . 神谷研二: 誤りがちな修復をする損傷乗り越え DNA 合成蛋白 REV1の機能と発がん, 共同研究課題2, 原爆被爆者の骨髄・免疫異常に関する分子生物学的研究 . 平成15年度原爆症に関する調査研究班(田原班) 班会議, 広島, 2003.8.4.(G ﾀ R)
- 11 . Masuda, Y., Masuda, K., Kamiya, K.: Analysis of translesion DNA synthesis activity of the human REV1-REV7 complex, which is a key player in radiation-induced mutagenesis. 12th international congress of radiation research, Brisbane, 2003.8.17-22. (Abstract, p.309, 2003)(G ﾀ R)
- 12 . 神谷研二: Effects of A-Bomb Radiation on Human and Future Perspective in Hiroshima . 日本 - カザフスタン原子力協力推進 Workshop, カザフスタン共和国, 2003.8.24-29.
- 13 . 増田雄司, 増田憲治, 神谷研二: 損傷乗り越え DNA 合成に関与するヒト REV1と REV7タンパク質の複合体形成 . 第62回日本癌学会総会, 名古屋, 2003.9.25-27. (Proceedings, p.512, 2003)(G ﾀ R)
- 14 . 井倉 毅, 白石貴博, 田代 聡^{*1}, 埴岡康幸^{*2}, 中谷喜洋^{*3}, 神谷研二 (^{*1}医歯薬・医化学, ^{*2}情報センター, ^{*3}Dana-Faber 癌研究所): DNA 損傷修復におけるヒストンアセチル化酵素 Tip60複合体の役割 . 第62回日本癌学会総会, 名古屋, 2003.9.25-27. (Proceedings, p.513, 2003)(G ﾀ R)
- 15 . 増田雄司: REV1のトランセフェラーゼ活性を阻害する DNA 構造 . 国立遺伝学研究所研究会「ユビキチン系を介した DNA 損傷応答のメカニズム」2003.10.1-2.(G ﾀ R)
- 16 . 増田雄司, 増田憲治, 神谷研二: ヒト REV1-REV7複合体による損傷乗り越え DNA 合成 . 日本放射線影響学会第46回大会, 京都, 2003.10.6-8. (講演要旨集, p.125, 2003)(G ﾀ R)
- 17 . 井倉 毅, 白石貴博, 田代 聡^{*1}, 埴岡康幸^{*2}, 中谷喜洋^{*3}, 神谷研二 (^{*1}医歯薬・医化学, ^{*2}情報センター, ^{*3}Dana-Faber 癌研究所): DNA 損傷修復におけるヒストンアセチル化酵素複合体のダイナミクス . 日本放射線影響学会第46回会, 京都, 2003.10.6-8. (講演要旨集, p.31, 2003)(G ﾀ R)
- 18 . Ikura, T., Shiraishi, T., Tashiro, S.^{*1}, Taooka, Y.^{*2}, Nakatani, Y.^{*3}, Kamiya, K. (^{*1}Department of Biomedical Chemistry, Graduate School of Biomedical Sciences, ^{*2}Int. Radiat. Inform. Center, ^{*3}Dana-Faber Cancer Institute) The role of TIP60 histone acetylase complex in DNA damaged repair. 第76回日本生化学会大会, 横浜, 2003.10.15-18. (Abstract, p.726, 2003)(G ﾀ R)
- 19 . 神谷研二: 放射線の人体に与える影響 . アジアの友と手をつなぐ広島市民の会, 2003.10.27.
- 20 . 井倉 毅, 白石貴博, 田代 聡^{*1}, 埴岡康幸^{*2}, 中谷喜洋^{*3}, 神谷研二 (^{*1}医歯薬・医化学, ^{*2}情報センター, ^{*3}Dana-Faber 癌研究所): DNA 損傷修復におけるヒストンアセチル化酵素複合体のダイナミクス . 日本分子生

物学会秋期シンポジウム，金沢，2003.11.1.(G ﾞ R)

- 21 . 井倉 毅，白石貴博，田代 聡^{*1}，埜岡康幸^{*2}，中谷喜洋^{*3}，神谷研二 (^{*1}医歯薬・医化学，^{*2}情報センター，^{*3}Dana-Faber 癌研究所) : DNA 損傷修復におけるヒストンアセチル化酵素複合体のダイナミクス . 国立遺伝学研究所研究会「クロマチンの生物学」，三島，2003.11-7-8.(G ﾞ R)
- 22 . Masuda, Y., Masuda, K., Kamiya, K.: A stable complex of the human REV1 and REV7 proteins. 3R Symposium, Awaji, 2003.11.9-13. (Abstract, p.91, 2003)(G ﾞ R)
- 23 . Friedberg, E.C.^{*1}, Fischhaber, P.L.^{*1}, Guo, C.^{*1}, Velasco-Miguel, S.^{*1}, Luk-Paszyc, M.J.^{*2}, Masuda, Y., Zhou, J.^{*1}, Kamiya, K., Kisker, C.^{*2} (^{*1} University of Texas Southwestern Medical Center, ^{*2} State University of New York) : Specialized DNA Polymerases for replicative bypass of base damage in DNA. 3R Symposium, Awaji, 2003.11.9-13. (Abstract, p.61, 2003)(G ﾞ R)
- 24 . 神谷研二：広島原爆の人体影響と21世紀の課題．「原子力の平和利用」に関する懇談会，広島，2003.12.5.
- 25 . 井倉 毅：DNA 損傷修復とヒストンアセチル化酵素複合体のダイナミクス．広島大学21世紀 COE プログラム「放射線災害医療開発の先端的研究教育拠点」公開ミニシンポジウム，広島，2003.12.8.(G ﾞ R)
- 26 . 増田雄司，増田憲治，神谷研二：組み換えヒト REV1-REV7複合体の精製と解析．第26回日本分子生物学会年会，神戸，2003.12.10-13.(講演要旨集，p.260, 2003) (G ﾞ R)
- 27 . 井倉 毅，田代 聡^{*1}，白石貴博，埜岡康幸^{*2}，中谷喜洋^{*3}，神谷研二 (^{*1}医歯薬・医化学，^{*2}情報センター，^{*3}Dana-Faber 癌研究所) : DNA 損傷における TIP60ヒストンアセチル化酵素複合体のダイナミクス．第26回日本分子生物学会年会，神戸，2003.12.10-13.(講演要旨集，p.259, 2003)(G ﾞ R)
- 28 . 神谷研二：21世紀 COE プログラム四方山話．広島大学医学部第三内科設立30周年記念講演，広島，2004.1.10
- 29 . 榎本尚樹，上野義隆^{*1}，許 栄海^{*2}，田中信治^{*1}，渡辺敦光^{*3} (^{*1}医病・1内科，^{*2}湧永製薬，^{*3}細胞再生) 田七人 参のデキストラン硫酸ナトリウム誘発潰瘍性大腸炎モデルに対する効果．第10回日本未病システム学会，川崎，2004.1.10-11. (A)
- 30 . Masuda, Y., Masuda, K., Kamiya, K.: Reconstitution of the human REV1 and REV7 complex. The first international symposium of 21st Century COE Program -Cellular response to genome damage and chromatin dynamics-. Hiroshima, 2004. 2. 13. (Abstracts, p.36, 2004) (G ﾞ R)
- 31 . Ikura, T., Tashiro, S.^{*1}, Taooka, Y.^{*2}, Nakatani, Y.^{*3}, Kamiya, K. (^{*1}Department of Biomedical Chemistry, Graduate School of Biomedical Sciences, ^{*2} Int. Radiat. Inform. Center, ^{*3}Dana-Faber Cancer Institute) The role of TIP60 histone acetylase complex in DNA damaged repair. The first international symposium of 21st Century COE Program -Cellular response to genome damage and chromatin dynamics-. Hiroshima, 2004. 2. 13. (Abstracts, p.42, 2004) (G ﾞ R)
- 32 . 神谷研二：誤りがちな修復をする損傷乗越え DNA 合成蛋白 REV1の機能と発がん，共同研究課題2，原爆被爆者の骨髄・免疫異常に関する分子生物学的研究．平成15年度原爆症に関する調査研究班 (田原班) 班会議，広島，2004.2.24.(G ﾞ R)

33. 神谷研二：放射線の人体影響と発がん研究，(財)原子力安全研究協会第35回「原子力発電に関する安全特別セミナー」講師．東京，2004.2.25-26. (セミナーテキスト，4章 p.1-25, 2004)
34. Zhumadilov, Zh.^{*1}, Abisheva, G.^{*2}, Hoshi, M.^{*1}, Takeichi, N.^{*3}, Bhatatarcharjee, D.^{*2}, Kamiya, K. (^{*1}Int. Radiat. Inform. Center, ^{*2}Semipalatinsk State Medical Academy, ^{*3}Takeichi Clinic) Selective Approaches to Treatment of Patients with Thyroid Nodular Diseases in the Semipalatinsk Region of Kazakstan. The 9th Hiroshima International Symposium- Radiation exposure in Semipalatinsk and research on its effect-, Hiroshima, 2004.3.10. (Abstracts, p.4-5. 2004)(G)

C. その他

1. 神谷研二：平成15年度文部科学省がん研究に係わる特定領域研究 研究組織，p.74，2003. (R)(A)(G)
2. 神谷研二：新しい放射線影響研究としてのゲノム障害医学．原安協だより，194号，p.1-2, 2003.6.25.
3. 神谷研二：「21世紀 COE『放射線災害医療開発の先端的研究教育拠点 - ゲノム障害科学に基づく学術基盤の確立と医療展開 - 』について」．ムタ・メールマガジン，No.52,2003.10.16
4. 神谷研二：放射線災害医療開発の先端的研究教育拠点 - ゲノム障害科学に基づく学術基盤の確立と医療展開 - ．広大フォーラム，2003年10月号，No.378, p.24.2003.
5. 神谷研二：放射線障害の新治療法開発．広島大学新聞，広島大学新聞会，254号，2003.10.20.
6. 神谷研二：広島大学21世紀 COE プログラム『放射線災害医療開発の先端的研究教育拠点 - ゲノム障害科学に基づく学術基盤の確立と医療展開 - 』について．広仁会々報，2003.Dec. 第65号，p.17-18.2003.
7. 神谷研二：広島大学21世紀 COE プログラム『放射線災害医療開発の先端的研究教育拠点 - ゲノム障害科学に基づく学術基盤の確立と医療展開 - 』，広島大学大学院医歯薬学総合研究科広報誌 "HIROSHIMA BIMES NEWS"，創刊号，P.4-6, 2004.1.
8. 神谷研二：第1回アジア放射線研究会議 (ACRR) の開催について，影響学会通信 No.41,p.4-5,2004.2.25.
9. 神谷研二：放射線の人体影響と発がん研究 (財)原子力安全研究協会第35回「原子力発電に関する安全特別セミナー」テキスト，4章 p.1-25, 2004.2.
10. 神谷研二：文部科学省21世紀 COE プログラムについて．エネルギーレビュー，4月号(279号)，p.3，2004.3.20.
11. 神谷研二，木村昭郎^{*1}，宮川 清^{*2}，稲葉俊哉^{*3} (^{*1}血液内科，^{*2}ゲノム障害病理，^{*3}がん分子病態)：原爆症に関する調査研究班 共同研究課題2：原爆被爆者の骨髄・免疫異常の発生に関する分子生物学的研究広島班総括研究報告，平成15年度厚生労働省委託事業「原爆症調査研究事業報告書」，財団法人日本公衆衛生協会，pp.39-51, 2004.3. (G)
12. 神谷研二：原爆症に関する調査研究班共同研究課題2：原爆被爆者の骨髄・免疫異常の発生に関する分子生物学的研究分担研究報告書，平成15年度厚生労働省委託事業「原爆症調査研究事業報告書」，財団法人日本公衆衛生協会，pp.57-63, 2004.3. (G)
13. 神谷研二，三森国敏^{*1}，関田清司^{*2} (^{*1}東京農工大学，^{*2}国立医薬品食品衛生研究所)：厚生労働科学研究費補助

金（食品安全確保研究事業）総括研究報告書既存添加物の発がん性等に関する研究- ラットによる 1 年間反復投与毒性 / 発がん性併用試験 - . 厚生労働科学研究費補助金：食品安全確保研究事業「既存添加物の発がん性等に関する研究」平成15年度総括・分担研究報告書，pp.1-6, 2004.3. (A)

- 14 . 神谷研二：厚生労働科学研究費補助金（食品安全確保研究事業）分担研究報告書既存添加物の発がん性等に関する研究- 補骨子抽出物のラットによる1年間反復投与毒性 / 発がん性併用試験- . 厚生労働科学研究費補助金：食品安全確保研究事業「既存添加物の発がん性等に関する研究」平成15年度総括・分担研究報告書，pp.7-10, 2004.3.(A)

注）原著，学会発表の文末記号の（ R ）は放射線実験系施設を用いた研究，（ A ）は放射線照射動物実験系施設を用いた研究，（ G ）は遺伝子実験系施設，（ C ）は国際放射線情報センター関連の研究，（ I ）はカレントコンテンツにリストされた論文の略号です．