

平成22年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号 1 4 3 0 1 2. 研究機関名 京 都 大 学
3. 研究種目名 基盤研究 (B) 4. 研究期間 平成21年度 ~ 平成23年度
5. 課題番号 2 1 3 1 0 0 3 6
6. 研究課題名 染色体異数性を起源とした細胞がん化経路とその発生機構
7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
2 0 1 1 1 7 6 8	ワタナベ マサミ 渡邊 正己	原子炉実験所	教授

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

先のがん化細胞で最初に普遍的に見られる変化が染色体の異数化であることを示した。そうであれば、発がんに関係する標的は、染色体異数化を引き起こす細胞内構造であると推測し、テロメア、サブテロメア、動原体、中心体などに注目して検討した。その結果、得られた結果から標的は中心体であると結論した。通常、中心体が増加した細胞が多極分裂を起こすと通常二個の娘細胞に受け渡されるべき染色体が三個以上の細胞に分散されるので、全ての遺伝情報が個々の細胞に受け継がれる可能性は極めて低く、大半の細胞は死を迎える。しかし、増えた中心体が二極に集まって疑似二極分裂を起こす場合は、複数の中心体が集合した極から複数の紡錘子が伸び動原体にメロテリック結合を生ずる。そして、そこでは染色体分離時に力学的不均衡が生じ染色体不均等分離を介して染色体の取り残しがおこる。この場合、染色体は無傷でまるとどちらかの娘細胞に取り込まれ染色体異数化細胞が生ずる。染色体を失った細胞では遺伝情報の欠失が起こり生存できないが、染色体を余分に取り込んだ側の細胞では、遺伝情報の欠失は起こらないので生存に支障はないと思われる。事実、我々の研究では、染色体数が減少している細胞を得ることは全く出来なかった。されに、染色体が異数化した細胞では、遺伝子発現が大きく変化し種々のがん形質を発現するようになる。この現象は、放射線被ばく時に限らず自然発がんの場合にも高頻度に見られる。これらの結果から、我々は、「中心体構造異常⇒染色体異数化⇒細胞がん化」が、放射線発がんの圧倒的主経路でありその機構は自然発がんの機構と同じと結論した。

10. キーワード

- (1) 染色体異数化 (2) 中心体 (3) 擬二極分裂
- (4) メロテリック結合 (5) 染色体取り残し (6) 細胞がん化
- (7) 自然発がん (8) _____ (裏面に続く)

11. 研究発表（平成22年度の研究成果）

〔雑誌論文〕計(3)件 うち査読付論文 計(3)件

著者名	論文標題			
Suzuki K, Yamaji H, KObashigawa S, Kawauchi R, Shima K, Kodama S, Watanabe M	Epigenetic Gene Silencing is a Novel Mechanism Involved in Delayed Manifestation of Radiation-Induced Genomic Instability in Mammalian Cells			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Radiat Res	有	175	2011	416-423

著者名	論文標題			
Inoue E, Tano K, Yoshii H, Nakamura J, Tada S, Watanabe M, Seki M, Enomoto T	SOD1 Is Essential for the Viability of DT40 Cells and Nuclear SOD1 Functions as a Guardian of Genomic DNA			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
J Nucleic Acids (On Line Journal)	有	2010	2010	ArtileID795946

著者名	論文標題			
Kashino G, Liu Y, Suzuki M, Masunaga S, Kinashi Y, Ono K, Watanabe M	An alternative mechanism for radioprotection by dimethyl sulfoxide; possible facilitation of DNA double-strand break repair.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
J Radiat Res	有	51	2010	733-740

〔学会発表〕計(1)件 うち招待講演 計(0)件

発表者名	発表標題		
Watanabe M, Watanabe K, Kashino G, Nwawata T, Tano K, Kumagai J	The origin of radiation carcinogenesis is chromosomal aneuploid		
学会等名	発表年月日	発表場所	
European Radiation Research	Sep 5 - 9, 2010	Stockholm	

〔図書〕計(0)件

著者名	出版社		
書名	発行年	総ページ数	

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取得〕計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

http://www.rr.kyoto-u.ac.jp/rb-rr/
