

## 19. 生命科学研究科附属放射線生物研究センター

(1) 生命科学研究科附属放射線生物研究センターの研究目的と特徴	19-2
(2) 「研究の水準」の分析	19-3
分析項目Ⅰ 研究活動の状況	19-3
分析項目Ⅱ 研究成果の状況	19-9
【参考】データ分析集 指標一覧	19-11

## (1) 生命科学研究科附属放射線生物研究センターの研究目的と特徴

放射線生物研究センターは、日本学術会議の昭和43年11月勧告による「放射線障害基礎研究所」の設立案に基づき、昭和51年5月京都大学に設置された。当センターは、放射線が生物に及ぼす影響に関する基礎研究を行うとともに、研究の交流と協力の推進を目的とする「全国共同利用施設」として、全国の大学その他の研究機関の研究者の共同利用に供することとされた。その後、平成22年度からは「共同利用・共同研究拠点」として認定され、活動を継続している。

当センターの特色は、第一に、現在まで堅持されている「放射線生体影響の基礎的研究を行う」という設立の理念にある。近年、基礎的研究に特化した当センターの研究は、古典的な放射線影響研究に淵源をもちながら、ゲノム維持機構の分子レベルのメカニズム解明を目指した先端研究となっている。これは1990年代から発展した放射線応答に関わるDNA損傷応答分子の同定によってはじめて可能となったものであり、放射線影響の基礎的研究という設立理念を現在の学問状況に応じて追求展開した帰結である。

第二に、当センターは、わが国の放射線生物学分野の「共同利用・共同研究拠点」として、頭脳・情報・テクノロジーのハブ機能をはたす研究拠点としての役割を担っている。この分野のさらなる発展を目指して全国の関連研究者との共同研究を行うとともに、各種放射線の線源および放射線生物効果の解析装置の提供、研究資材や先端の実験技術供与を軸とした共同利用活動を行っている。

第三に、当該分野の人材育成と先端的研究成果の情報交換と議論のフォーラムとして機能するため、国際シンポジウム、研修会等を開催している。

第四に、福島原発事故後の一般人の放射線リテラシー向上を目指した社会貢献として、福島や京都でリスクコミュニケーション活動や公開講座を精力的に行っている。

これらの特色は、京都大学で行われる研究の高度化と人材育成機能の発展に貢献するものである。

## (2) 「研究の水準」の分析

### 分析項目Ⅰ 研究活動の状況

#### <必須記載項目1 研究の実施体制及び支援・推進体制>

##### 【基本的な記載事項】

- ・ 教員・研究員等の人数が確認できる資料  
(別添資料 5219-i1-1)
- ・ 共同利用・共同研究の実施状況が確認できる資料  
(別添資料 5219-i1-2~3)
- ・ 本務教員の年齢構成が確認できる資料  
(別添資料 5219-i1-4)
- ・ 指標番号 11 (データ分析集) ※補助資料あり (5219-i1-5)

##### 【第3期中期目標期間に係る特記事項】

- 放射線生物学研究の高度化と多様化に対応するため、2018年4月に組織改変を行い、共同利用・共同研究拠点活動を強化した。具体的には、京都大学大学院生命科学研究科との統合によって、ヒトやマウスのみならずウィルス・バクテリア・植物など多様な生物種を対象とする共同利用・共同研究体制を整えた。また、2018年4月に、新たに教授1名と准教授2名(うち1名は外国籍の独立准教授)を任用し、従来の「常設4部門、客員2部門」を「常設6部門、客員2部門」へと拡充した。[1. 1]
- 教職員のダイバーシティを推進し、多様な研究ニーズに対応する体制を整えるため、若手女性と若手男性の各1名を特定助教(うち1名は外部資金による雇用)として、また外国籍の独立准教授2名(うち1名は京都大学次世代研究者育成支援事業「白眉プロジェクト」によって2018年10月に採用した特定准教授)を任用した。[1. 1]
- 活用に高度な知識と技術が必要な In Cell Analyzer などの機器については、共同利用研究者からのニーズに応じて2019年4月に博士号を持つ専属オペレーターを雇用した。有機的な組織改編により、2016年度には32件だった共同利用研究数が、2018年度には55件となり、着実な成果に結びついた。[1. 1]

#### <必須記載項目2 研究活動に関する施策／研究活動の質の向上>

##### 【基本的な記載事項】

- ・ 構成員への法令遵守や研究者倫理等に関する施策の状況が確認できる資料

## 京都大学生命科学研究科附属放射線生物研究センター 研究活動の状況

(別添資料 5219-i2-1~10)

- ・ 研究活動を検証する組織、検証の方法が確認できる資料  
(別添資料 5219-i2-11~15)
- ・ 博士の学位授与数 (課程博士のみ) (入力データ集)

### 【第3期中期目標期間に係る特記事項】

- これまで地道に進めてきた放射線生物学の基礎研究が実を結びつつあり、放射線治療領域で、日本医療研究開発機構 (AMED) 創薬基盤推進研究事業 分子腫瘍学・構造生物学・理論化学・臨床医学の融合による「がんの悪性進展促進因子 HPF4 に対するドラッグデザイン研究」が採択された (2017 年度~2019 年度)。これは京大・東大・大分大・福島医大からなる新たな研究ネットワークにより、Wet-Lab 研究と In-Silico 研究の融合領域研究を進めるプロジェクトである。従来の放射線生物学研究に理論化学や構造生物学などのエッセンスを加え、効率良く新規治療法を確立できる新たな学問・研究領域の創成につながるものであり、大きな波及効果が見込まれる。得られた成果をもとに 2018 年度から新たな AMED 創薬支援事業 (創薬ブースター) に採択されており (2018 年度~2020 年度)、研究が劇的に進展しているといえる。 [2.1]
- 京都大学次世代研究者育成支援事業「白眉プロジェクト」を活用し、2018 年 10 月に外国人若手 Principal Investigator (PI) を特定准教授として任用した。また、当センターの持つ定員を活用して、外国人准教授 (2018 年 4 月) と女性特定助教 (2018 年 2 月) を任用した。さらに外部から得た研究助成金を用いて若手男性特定助教 (2019 年 4 月) を任用した。外国人研究者を支援する職員として、英語に長けた外国人事務職員によるサポート体制を整えた。生命科学研究科との統合により、当センターで研究に勤しむ大学院生数が劇的に増え、2016、2017、2018 年度の研究指導を行った大学院生数はそれぞれ 18、22、28 名であった (別添資料 5219-i2-16\_共同利用・共同研究拠点 中間評価用調書単独拠点 (単独) (生命科学研究科附属放射線生物研究センター、2016・2017 年度) 【抜粋】、別紙様式 5219-i2-17\_共同利用・共同研究拠点実施状況報告書単独拠点 (単独) (生命科学研究科附属放射線生物研究センター、2018 年度) 【抜粋】)。国内放射線生物学研究分野の若手研究者の育成を目的に、ボトムアップ型のワークショップ企画を公募し、2017 年には 1 件を採択して 2017 年 9 月 2 日から 3 日の 2 日間にわたり開催を支援した。2019 年にも 1 件を採択し、2019 年 9 月 7 日から 9 月 8 日の 2 日間にわたり開催を支援した (別添資料 5219-i2-18~19)。 [2.2]

### <必須記載項目 3 論文・著書・特許・学会発表など>

#### 【基本的な記載事項】

- ・ 研究活動状況に関する資料（総合理系）  
（別添資料 5219-i3-1）
- ・ 指標番号 41～42（データ分析集）

#### 【第 3 期中期目標期間に係る特記事項】

- 専任教員数が 2016 年度は 7 名、2018 年度以降は 9 名（別添資料 5219-i3-1 参照）と少ない中、Mol Cell 誌、Proc Natl Acad Sci U S A 誌、J Clin Invest 誌、などの一流紙に研究成果を報告してきた。また、出版後わずか 2 年で 89 回、わずか 1 年で 41 回引用されるなど、波及効果の高い研究成果を発信してきた（2019 年 11 月 26 日 Google Scholar 調べによる）。 [3.0]

### <必須記載項目 4 研究資金>

#### 【基本的な記載事項】

- ・ 指標番号 25～40、43～46（データ分析集）※補助資料あり（5219-i4-1～7）

#### 【第 3 期中期目標期間に係る特記事項】

- 教員 1 人当たりの研究費（外部資金を含む）が 2016 年度は 33,000 千円、2017 年度は 35,100 千円と、極めて高い水準であった。2018 年度のそれは、若手教員の任用の結果、15,900 千円まで低下したが、依然として高い水準を維持している。 [4.0]

### <選択記載項目 A 地域連携による研究活動>

#### 【基本的な記載事項】

（特になし）

#### 【第 3 期中期目標期間に係る特記事項】

- 福島原発事故による放射線の人体および環境に対する影響を、一般市民が正しく理解し対応できるような知識を養うために、当研究センターの教員を中心に当地に研究者を派遣し、市民公開講座を実施する事業を展開した。（2018 年度は 26 回実施）。2019 年内に京都大学の教育拠点を福島県郡山市に設置し、当該事業の更なる拡充を図ろうとしている点は特筆すべきである。この拠点をコアに、福島

## 京都大学生命科学研究科附属放射線生物研究センター 研究活動の状況

問題をモデルとして、社会を取り巻くリスクに関する情報を行政・専門家・市民が効率よく共有する方法、すなわち「リスクコミュニケーション」に関する研究を、官・学・民が一体となって推進している。[A.1]

- ・地域連携による研究活動に関する資料（別添資料 5219-iA-1～3）
- 当センター教授が京都市民向けに平易な言葉で研究成果を紹介する市民公開講座を2回開催した。1つ目は「がん研究の深化とがん治療の進化」とのテーマで2019年9月28日に、2つ目は「宇宙に学ぶ-宇宙放射線と無重力を乗り越えて-」とのテーマで2019年11月16日に、ともに京都大学国際科学イノベーション棟にて開催した。前者ではがんに対する放射線治療、後者では宇宙放射線に関する講演で当研究センターの研究活動の一端に触れたが、これにより実験動物のみならず、がん患者などヒトを対象にした研究への理解を得て、地域のサポートの中で放射線研究を推進する土壌づくりを図った。[A.1]
- ・地域連携による研究活動に関する資料（別添資料 5219-iA-4）

### <選択記載項目B 国際的な連携による研究活動>

#### 【基本的な記載事項】

（特になし）

#### 【第3期中期目標期間に係る特記事項】

- フランス原子力・代替エネルギー庁ライフサイエンス局と学術交流協定を締結し、共同研究を展開したほか、2015年4月8日から10日と、2016年4月11日から12日に国際ワークショップを2回実施した。また、2016年9月1日から2日に実施した当研究センターの国際シンポジウムに招聘して、特別講演の機会を作ったほか、翌9月3日から4日に開催したサマーキャンプで当研究センターの若手教員や大学院生と交流する機会を作った。[B.1]
- 2019年時点で第35回を数える国際シンポジウムを毎年開催し、放射線生物研究の情報交換と国際的な研究ネットワークの構築に貢献している。米国と中国との持ち回りで開催している国際シンポジウムを2017年度より開始し、第1回大会を中国・深圳で（2017年）、第2回を当センター主催により京都で（2018年）、第3回を中国蘇州で開催した（2019年）。[B.2]
- ・国際的な連携による研究活動に関する資料（別添資料 5219-iB-1～2）

### <選択記載項目C 研究成果の発信／研究資料等の共同利用>

#### 【基本的な記載事項】

## 京都大学生命科学研究科附属放射線生物研究センター 研究活動の状況

(特になし)

### 【第3期中期目標期間に係る特記事項】

- 放射線生物研究センターにおいて 1970 年代から収集されてきた『日本人における高発がん遺伝病患者とその家系に由来する世界最高の貴重な細胞』コレクション（別添資料 5219-iC-3 参照）には、多数の線維芽細胞やリンパ球などが含まれている。今後の発がん、遺伝病研究にまたとない貴重なリソースである。医薬基盤研究所・JCRB 細胞バンクに寄託され、分譲可能となっている。フランス・パスツール研究所など、世界各国の研究機関から、本データベースを基盤とする国際共同研究の申し出が絶えない。 [C. 1]
- ・ 研究資料等の共同利用に関する資料（別添資料 5219-iC-1～3）

### <選択記載項目 D 総合的領域の振興>

#### 【基本的な記載事項】

(特になし)

### 【第3期中期目標期間に係る特記事項】

- 当センターの設立以来進められてきた放射線生物学の基礎研究が結実し、がんに対する放射線治療を出口とする、学際融合プロジェクトを展開している。これは放射線腫瘍学・分子腫瘍学・構造生物学・理論化学・臨床医学にまたがる学際領域融合研究であり、AMED 創薬基盤推進研究事業に採択された（2017 年度～2019 年度）。これは、京大・東大・大分大・福島医大からなる新たな研究ネットワークにより、Wet-Lab 研究と In-Silico 研究の融合領域研究を進めるプロジェクトである。従来の放射線生物学研究に理論化学や構造生物学などのエッセンスを加え、効率良く新規治療法を確立できる新たな学問・研究領域の創生につながるものであり、大きな波及効果が見込まれる。得られた成果をもとに 2018 年度から新たな AMED 創薬支援事業にも採択されており（2018 年度～2020 年度）、研究が劇的に進展しているといえる。 [D. 1]
- ・ 研究活動状況に関する資料（別添資料 5219-iD-1～2）

### <選択記載項目 E 学術コミュニティへの貢献>

#### 【基本的な記載事項】

(特になし)

### 【第3期中期目標期間に係る特記事項】

## 京都大学生命科学研究科附属放射線生物研究センター 研究活動の状況

- 放射線生物学に関する国際シンポジウムを京都で毎年開催してきた。開催回数は、2019年度で実に35回を数え、当該分野においてprestigiousな国際シンポジウムとして定着している。中国・米国・韓国との持ち回りで開催することとなっている国際シンポジウム International Symposium on Radiation Therapy and Biology (isRTB) を2017年より開催し、以来、第1回大会を中国・深圳で(2017年度)、第2回大会を京都で(2018年度)、第3回大会を蘇州で(2019年度)実施した。第4回大会は韓国・蔚山で開催予定。
- 第78回日本癌学会学術総会と第62回日本放射線影響学会を当センターの専任教授が大会長となって開催した。両学会の最終日には、一般向けの市民公開講座も実施した。福島原発事故以来、福島県、南相馬市、郡山市などの小学校、中学校などにおいて講演会・セミナーを実施してきた(2016年度:17回、2017年度:25回、2018年度:26回)。[E.1]
- ・学術コミュニティへの貢献に関する資料(別添資料5219-iE-1~2)



## 分析項目Ⅱ 研究成果の状況

### <必須記載項目1 研究業績>

#### 【基本的な記載事項】

- ・ 研究業績説明書

(当該学部・研究科等の目的に沿った研究業績の選定の判断基準)

当センターは、放射線の生物影響とその分子機構を解明すること、及び国内外の研究者の共同研究を推進することを目的として、日本学術会議から国への勧告に基づいて設置され、2018年4月の京都大学大学院生命科学研究科との統合により、放射線生物学研究の多様化と生命科学研究の高度化に対応する体制を整えた。本研究業績説明書に挙げた業績を選定するにあたっては、放射線生物学領域の根源を理解し、これをヒト遺伝性疾患の病態理解や放射線治療効果の向上に繋げた研究成果の中でも、特に共同利用・共同研究活動の成果を抽出した。

#### 【第3期中期目標期間に係る特記事項】

- DNA 損傷修復の腫瘍経路の一つ Homologous Recombination の破綻は、放射線高感受性や高発癌率、さらには Fanconi 貧血などの遺伝性疾患の病態と関連される。本研究を通じた一連の成果により、DNA 損傷修復機構の一端が解明されたばかりか、Fanconi 貧血を導く新規原因遺伝子と病態の解明に繋がった。中でも特筆すべき成果は以下のとおり。

(1) 「RFWD3-mediated ubiquitination promotes timely removal of both RPA and RAD51 from DNA damage sites to facilitate homologous recombination.」

RFWD3 という遺伝子の異常によって白血病の原因となるファンconi貧血が発症することを発見した成果として一流紙 Mol Cell に掲載され、京都新聞で報道された。

(2) 「Biallelic mutations in the ubiquitin ligase RFWD3 cause Fanconi anemia.」

上記(1)で見出した RFWD 遺伝子の異常による Fanconi 貧血患者の病態を解析した論文であり、一流紙 J Clin Invest に掲載され、掲載後わずか2年で89回引用された、波及効果の大きい研究成果である。基礎から臨床までを対象にした研究テーマであり、Fanconi 貧血の病態理解のみならず、新規治療法開発に向けた基盤を確立した成果として、社会的意義も大きい。

- 悪性固形腫瘍（がん）の発生、浸潤・転移、治療抵抗性、さらには同一腫瘍内遺伝型多様性（genetic heterogeneity）を担う分子機構に迫る研究を展開し、ヒストン蛋白質の変異ががんの悪性進展を正に制御するメカニズムや、がん細胞が UCHL1 という遺伝子の活性化を介して当代謝経路をリプログラミングして腫瘍増殖と放射線抵抗性を導くメカニズムを解明した。中でも特筆すべき成果は以下のとおり。

(1) 「Warsaw Breakage Syndrome DDX11 helicase acts jointly with RAD17 in the repair of bulky lesions and replication through abasic sites.」

一流紙 Proc Natl Acad Sci U S A. に掲載され、ScienceDaily に直ちに取り上げられるなど、国際的に高い注目を集めた。

(2) 「Regulatory mechanisms of hypoxia - inducible factor 1 activity: Two decades of knowledge.」

2018 年に掲載されて以降わずか 1 年の間に 41 度引用された波及効果とインパクトの高い論文である。本研究は、がんの悪性進展にヒストン蛋白質の変異がかかわっている分子機構を初めて見出した研究として学術的インパクトが大きいばかりか、放射線腫瘍学分野において 100 年来の謎であった「放射線抵抗性がん細胞の局在と放射線治療後のがん再発メカニズム」を解明し、さらに新たな治療標的を提示し研究として大きな社会的インパクトを持つ。 [1.0]

【参考】データ分析集 指標一覧

区分	指標番号	データ・指標	指標の計算式
5. 競争的外部 資金データ	25	本務教員あたりの科研費申請件数 (新規)	申請件数(新規) / 本務教員数
	26	本務教員あたりの科研費採択内定件数	内定件数(新規) / 本務教員数 内定件数(新規・継続) / 本務教員数
	27	科研費採択内定率(新規)	内定件数(新規) / 申請件数(新規)
	28	本務教員あたりの科研費内定金額	内定金額 / 本務教員数 内定金額(間接経費含む) / 本務教員数
	29	本務教員あたりの競争的資金採択件数	競争的資金採択件数 / 本務教員数
	30	本務教員あたりの競争的資金受入金額	競争的資金受入金額 / 本務教員数
6. その他外部 資金・特許 データ	31	本務教員あたりの共同研究受入件数	共同研究受入件数 / 本務教員数
	32	本務教員あたりの共同研究受入件数 (国内・外国企業からのみ)	共同研究受入件数(国内・外国企業からのみ) / 本務教員数
	33	本務教員あたりの共同研究受入金額	共同研究受入金額 / 本務教員数
	34	本務教員あたりの共同研究受入金額 (国内・外国企業からのみ)	共同研究受入金額(国内・外国企業からのみ) / 本務教員数
	35	本務教員あたりの受託研究受入件数	受託研究受入件数 / 本務教員数
	36	本務教員あたりの受託研究受入件数 (国内・外国企業からのみ)	受託研究受入件数(国内・外国企業からのみ) / 本務教員数
	37	本務教員あたりの受託研究受入金額	受託研究受入金額 / 本務教員数
	38	本務教員あたりの受託研究受入金額 (国内・外国企業からのみ)	受託研究受入金額(国内・外国企業からのみ) / 本務教員数
	39	本務教員あたりの寄附金受入件数	寄附金受入件数 / 本務教員数
	40	本務教員あたりの寄附金受入金額	寄附金受入金額 / 本務教員数
	41	本務教員あたりの特許出願数	特許出願数 / 本務教員数
	42	本務教員あたりの特許取得数	特許取得数 / 本務教員数
	43	本務教員あたりのライセンス契約数	ライセンス契約数 / 本務教員数
	44	本務教員あたりのライセンス収入額	ライセンス収入額 / 本務教員数
	45	本務教員あたりの外部研究資金の金額	(科研費の内定金額(間接経費含む) + 共同研 究受入金額 + 受託研究受入金額 + 寄附金受入 金額)の合計 / 本務教員数
	46	本務教員あたりの民間研究資金の金額	(共同研究受入金額(国内・外国企業からのみ) + 受託研究受入金額(国内・外国企業からのみ) + 寄附金受入金額)の合計 / 本務教員数