

平成 30 年 6 月 20 日現在

機関番号：82502

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H01834

研究課題名(和文) 子ども被ばくの発がん感受性はどこから来るか?～子ども期特有のゲノム変異機構を探る

研究課題名(英文) What causes the susceptibility to carcinogenesis after childhood radiation exposure?～Exploring the mechanism of genomic mutation unique to childhood-

研究代表者

柿沼 志津子(Kakinuma, Shizuko)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所 放射線影響研究部・部長(任常)

研究者番号：20392219

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 31,100,000円

研究成果の概要(和文)：福島原発事故以降、放射線への関心が高まり発がんが懸念されている。一方、小児がん患者のプロトンや重粒子線治療が始まり、中性子線や炭素線による2次発がんも心配される。子ども被ばくのリスクとその低減化のため発がん機構の解明が急務である。本研究では、マウスやラットの発がん実験で得られたがんの病理解析やゲノム変異解析で、被ばく時年齢、線質、臓器依存性を示す発がんメカニズムを調べた。その結果、血液がんでは子供期被ばく特異的な原因遺伝子と変異メカニズムが認められた。固形がんでは、高LET放射線で発がんの早期化や悪性化が示されたが、ゲノム変異に差はなかった。今後、エピジェネティック異常について検討が必要である。

研究成果の概要(英文)：Since the Fukushima nuclear power plant accident, carcinogenesis induced by radiation has been a matter of concern. On the other hand, proton and heavy particle radiotherapies of childhood cancer have begun and the risk of second cancer due to neutron beams and carbon ions is concerned. To reduce the risk of childhood radiation exposure, it is urgent to clarify the mechanism of carcinogenesis. In this study, carcinogenic mechanisms were investigated with focuses on the age at radiation exposure, radiation type, and organ dependence. Analyses were performed on pathology and genomic mutations of cancers obtained from carcinogenesis experiments using mice and rats. As a result, in blood cancers, causal genes and mutation mechanisms were specific to childhood exposure. For solid cancers, high LET radiation was related with accelerated development and tumors at more advanced stages, but no difference in genomic mutations. Thus, study of epigenetic alterations is warranted in the future.

研究分野：放射線生物学

キーワード：子ども被ばく 放射線 発がん ゲノム変異

1. 研究開始当初の背景

福島原発事故以降、放射線(セシウム 137 からのガンマ線)への関心が高まるとともに晩発影響である発がんが懸念されている。一方、小児がん患者に新たに陽子線治療(神経芽腫)や重粒子線治療(骨軟部腫瘍)の適用が始まっており、2 次的な中性子線や炭素線による発がん影響も心配される。子ども被ばくのリスクを正しく理解しリスクを低減するためには、子ども被ばくによる発がん機構の解明が急務である。

これまでに、原爆被爆やチェルノブイリ事故後の疫学調査から、子どもは大人に比べて、白血病や甲状腺がんなどのリスクが高いことが報告されている(Preston, Radiat Res 2007)。さらに、頭部 CT 検査などの低線量被ばくでも白血病や脳腫瘍が増加するとの報告もある(Pearce, Lancet 2012)。しかし、これらの腫瘍が放射線によるものかどうかの証拠はない。近年ではゲノム解読技術の進歩に伴い、より詳細ながんゲノム解析が可能になってきた。例えば、チェルノブイリ事故後で増加した甲状腺がんでは発症年齢によってゲノム変異パターンが異なること(Williams, Oncogene 2008)や、放射線被ばくに特異的なゲノムコピー数の変化を示す領域があること(Hess, PNAS 2011)、さらに、小児のホジキンリンパ腫治療患者の二次がんにおいて、放射線治療に強い関連を示すゲノム領域が同定された(Best, Nature Genet 2011)。しかし、ヒトでは生活環境中の放射線以外の発がん要因が多く、放射線に特異的なゲノム変異を特定することは困難であると言われてきた。そのため、発がん条件(年齢、線質、線量、環境要因など)をコントロールできる動物実験が必要となる。

これまでに我々は、動物実験を用いて、がんのリスクは特定の時期(感受性のウインドウ)の被ばくで高くなることを明らかにしてきた。また T リンパ腫には、放射線に特異的なゲノム変異があることを示唆するデータや(Kakinuma and Shimada, Radiat Res 2000, 2002, Kakinuma, Mutat Res 2005)、子ども被ばくと成体被ばくではゲノム変異を起こすメカニズム(組換えか欠失か)や標的遺伝子が異なる予備的なデータも得てきている。また、遺伝性のがんモデルマウス(Mh1 欠損マウス)に誘発した T リンパ腫(TL)では、Ikaros 遺伝子にフレームシフト変異が特異的に高頻度に生じること明らかにした(Kakinuma, Oncogene 2007)。これらの結果から、発がんの原因遺伝子とその不活化機構には被ばく時年齢や遺伝性要因が密接に関与していることが明らかになった。さらに、脳腫瘍発生モデルマウス(Ptch1 欠損マウス)を用いた実験から、自然発生したがんと放射線で誘発されたがんでは、がん化に必須であるがん抑制遺伝子の正常アレルの消失のパターンに違い(組換えか中間欠失か)から、自然発生がんと放射線誘発がんを識別できることを示した(Ishida, Kakinuma, Carcinogenesis, 2010)。

2. 研究の目的

子ども被ばくによる発がん機構を明らかにするため、①「被ばく時年齢」:子ども被ばくによるが

んと大人被ばくによるがんで原因遺伝子やゲノム変異のメカニズム(組換えか欠失か)は、異なるのか、②「線質依存性」:原因遺伝子とゲノム変異のパターンが放射線の種類(ガンマ線、中性子、炭素線)で異なるか、更に③「臓器依存性」:ゲノム変異の特徴は臓器により違いがあるのかを明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

子ども期(1週齢)または成体期(7週齢)でガンマ線、炭素線または中性子線を 1 回照射した後発生した複数のがん(T・B リンパ腫、肝がん、肺がん、乳がん)のゲノム変異を自然発生がんと比較する。がんの病理型を同定する組織学的解析、ゲノムコピー数変化を明らかにするアレイ CGH 解析、片親由来のアレルの消失を示すヘテロ接合性の消失(LOH)解析により、がん抑制遺伝子の不活化に組換えまたは欠失のどちらが関与しているのか解析する。また、塩基配列を決定するため従来型のサンガー法または新しい技術である全エクソーム解析による変異解析を行い、ゲノムワイドに高率に変異している遺伝子を同定し、遺伝子によって変異メカニズムが異なるのか、また、その年齢依存性について解析した。

4. 研究成果

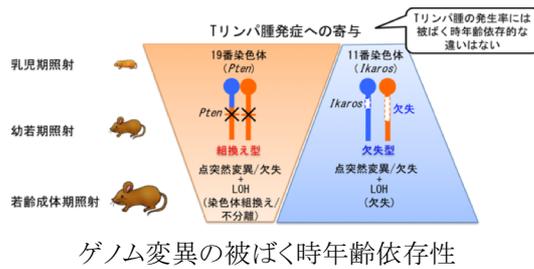
1)血液がん

① X線誘発 T リンパ腫 (B6C3F1 マウス)

乳児期の 1 週齢、若齢成体期の 4、または 8 週齢の B6C3F1 マウスに 1.2 Gy の X 線を 1 週間隔で 4 回照射後発生した 1 週齢群、4 週齢群、8 週齢群の T リンパ腫を用いた。PCR 法による 11、19 番染色体のヘテロ接合性の消失(LOH)解析や、Ikaros 遺伝子(11 番染色体)と Pten 遺伝子(19 番染色体)の cDNA のシーケンス解析、ウエスタンブロット解析、アレイ CGH 解析を行い、これら遺伝子とその産物の突然変異を解析した。11 番染色体での LOH 頻度は 1 週齢群で最も低く、19 番染色体での LOH 頻度は 1 週齢群が最も高くなり、LOH 頻度は被ばく時年齢によって異なった。Pten の mRNA 発現解析異常と塩基配列レベルの突然変異は、1 週齢群 T リンパ腫が最も高頻度であり、アレイ CGH の結果から、19 番染色体における LOH の全てが、染色体組換えにより生成したと考えられ、その頻度は 8 週齢群 TL よりも有意に高かった (P<0.05)。すなわち、T リンパ腫発症の主な原因は、乳児期被ばくでは、Pten 遺伝子に生じた突然変異とその後の染色体組換えであるのに対し、若齢成体期被ばくでは、Ikaros 遺伝子の片方の対立遺伝子に生じた突然変異または部分欠失と、他方の対立遺伝子に生じた広範囲な欠失であることが明らかになった。これらの結果より、放射線誘発 T リンパ腫の発症における原因遺伝子や変異メカニズムは、被ばく時年齢に依存して変化することが示唆された。(Sunaoshi 2015)

さらに、全ての T リンパ腫について全エクソーム解析を行い、Pten、Ikaros 以外のがん抑制遺伝子や、複数のがん遺伝子の変異が明らかになり、子ども被ばくによるゲノム全体の変異シグナ

チャーについて解析を継続している。



② 炭素線誘発 Tリンパ腫 (B6C3F1 マウス)

B6C3F1 マウスの1週齢に γ 線または炭素線を1回または4回照射し、その後得られたTLのゲノム変異について解析した。TLの発生率は、 γ 線照射TLに比べて炭素線照射TLで頻度が高かった。LOH、CGH、及び遺伝子変異解析により、*Pten* 遺伝子の変異と *Bcl11b* 領域の欠失が高頻度に認められた。放射線のタイプ(γ 線と炭素線)による、原因遺伝子の違いは認められなかったが、ゲノム欠失の領域が250kb以上である頻度は、炭素線照射TL(1.5/TL)の方が γ 線照射TL(0.5/TL)に比べて多かった。線質の違いは、原因遺伝子に影響しなかったが、違いの見られたゲノムの欠失サイズはTL発生頻度の増加にかかわる可能性が示唆された。(Blyth 2015)

③ Bリンパ腫(BL)(B6C3F1 マウス)

マウスの生涯飼育解析実験から得られたリンパ腫の病理標本と凍結サンプルを用いた。非照射群、1週齢-4Gy照射群、7週齢-4Gy照射群、各群約100匹(計300匹)のサンプルの病理標本の組織学的解析から悪性リンパ腫を診断した。続いて、免疫組織化学的手法を用いてBリンパ腫とTリンパ腫に分類し、さらにBリンパ腫は、Pro-B type およびより細胞分化度の高いPre-B type に細分類した。Bリンパ腫の割合は、非照射群に比べ1週齢照射では減少し、7週齢照射では特にPro-B type のBリンパ腫の割合が増加した。また、Bリンパ腫発生時期は、照射群では非照射群に比べて早期になり、放射線で誘発されたリンパ腫の可能性が示唆された。一部のBリンパ腫について全エクソーム解析を行い、早期に発生したBリンパ腫に共通した白血病の原因遺伝子の変異が認められ、サンプル数を追加し解析を継続している。今後、放射線誘発リンパ腫特異的な原因遺伝子を明らかにする。

④ Tリンパ腫(*Pten*^{flox/+}-Cre-ERT2 ;*Pten*-Cre マウス)

Pten^{flox/+}-CreERT2(*Pten*-Cre)マウスは、タモキシフェン投与で*Pten*のアレルを人為的に欠損させることが出来るマウスである。1週齢または7週齢に放射線照射し、1、3、7または9週齢にタモキシフェン投与して*Pten*アレルを欠失させた。照射とタモキシフェン投与を行った群でのみTリンパ腫が発生した。LOH解析とリアルタイム

PCR法を用いた変異領域のコピー数解析から、発生したTリンパ腫では全て*Pten*がホモ欠失しており、リンパ腫発生に*Pten*ホモ欠失が必須であることが示唆された。

2) 固形がん

① 肝がん(B6C3F1 マウス)

1週齢被ばく後に発生した肝がんの病理解析を進め、肝細胞癌と診断された個体の凍結癌組織を解析に用いた。病理解析により、癌組織内に壊死、出血、さらに悪性度の異なる多様な病変が混在したため、レーザーマイクロディセクション法で均一組織を採取し、全エクソーム解析を行った。変異解析から、ヒトの肝細胞癌にこれまでに報告されているドライバー変異と同じ、高頻度に変異したがん遺伝子を含む多数の変異を検出した。

② 肺がん(B6C3F1 マウス)

7週齢時のB6C3F1マウスに、 γ 線、炭素線および中性子線を照射(0.2-4 Gy)した群および非照射群を終生飼育して得られた肺がんを用いた。病理標本の組織学的解析から腺癌を選定した。肺がんの発生時期は、非照射群は700日から高頻度に発生したのに対して、ガンマ線および炭素線照射群では、400-600日と早期に発生することが分かった。CGHによるコピー数解析から、4番染色体でコピー数の減少、6番染色体のコピー数増加が特徴的に認められた。また、塩基配列解析から、B6C3F1マウスの肺がんでは、ヒトの肺がんと同じ*Egfr*の下流のシグナル伝達経路関連遺伝子に変異が見られた。 γ 線、炭素線、中性子線被ばく後の肺がんの原因遺伝子の違いは認められなかったが、EGFR経路の活性化を示すp-Erkの発現は、自然発生 $<$ γ 線 $<$ 炭素線 $<$ 中性子線の順に多くなり、線質依存的な活性化が認められた。現在、その原因について細胞増殖の観点から検討している。

③ 乳がん(Sprague-Dawley(SD)ラット)

7週齢被ばく後に発生した乳がんから、病理解析により腺がんを抽出し、自然発生、 γ 線誘発(7週0.5Gy照射)、中性子線誘発(7週0.5Gy照射)の乳がんについて、ホルモン受容体等の発現を免疫染色で解析した。自然発生の乳がんはルミナル型と非ルミナル型でほぼ同等であったが、 γ 線照射、中性子線照射後に発生した乳がんでは、ルミナル型がやや多い傾向が認められた。CGHアレイ解析では、3つの群で顕著な違いは認められなかったが、がんの発生時期は、特に中性子線誘発乳がんが早くなった。

まとめ

発がんリスクには被ばく時年齢依存性が認められる。特に子供被ばくによる発がん機構を明らかにする目的で、発生したがんのゲノム解析を行った。被ばく時年齢依存は、Tリンパ腫の原因遺伝子とその変異メカニズム(染色体組み替え)で認められた。線質依存性は、炭素線誘発Tリンパ腫で欠失領域の頻度増加、高LET放射線誘発

肺がんや中性子線被ばく誘発乳がんでは、発生時期の早期化や悪性化が認められたが、ゲノム変異に特徴は見出せなかった。臓器依存性は、発がんリスクで特徴的に見られ、血液がんではがん抑制遺伝子、固形がんではがん遺伝子の変異が多く認められた。今後、エピジェネティックな変化についても検討していく必要がある。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 8 件)

- (1) Daino, Nishimura, Imaoka, Takabatake, Morioka, Nishimura, Shimada, Kakinuma. Epigenetic dysregulation of key developmental genes in radiation-induced rat mammary carcinomas. *Int J Cancer* 143(2):343-354, 2018.
- (2) Imaoka, Nishimura, Daino, Hosoki, Takabatake, Kokubo, Doi, Showler, Nishimura, Moriyama, Morioka, Shimada, Kakinuma. Age Modifies the Effect of 2-MeV Fast Neutrons on Rat Mammary Carcinogenesis. *Radiat Res* 188(4):419-425, 2017.
- (3) Yamada, Iwata, Blyth, Doi, Morioka, Daino, Nishimura, Kakinuma, Shimada. Effect of Age at Exposure on the Incidence of Lung and Mammary Cancer after Thoracic X-Ray Irradiation in Wistar Rats. *Radiat Res* 58(2): 183-194, 2017.
- (4) Showler, Nishimura, Daino, Imaoka, Nishimura, Morioka, Blyth, Kokubo, Takabatake, Fukuda, Moriyama, Kakinuma, Fukushi, Shimada. Analysis of genes involved in the PI3K/Akt pathway in radiation- and MNU-induced rat mammary carcinomas. *J Radiat Res* 58(2): 183-194, 2017.
- (5) Tsuruoka, Blyth, Morioka, Kaminishi, Shinagawa, Shimada, Kakinuma. Sensitive Detection of Radiation-Induced Medulloblastomas after Acute or Protracted Gamma-Ray Exposures in Ptch1 Heterozygous Mice Using a Radiation-Specific Molecular Signature. *Radiat Res* 186(4): 407-414, 2016.
- (6) Tani, Blyth, Shang, Morioka, Kakinuma, Shimada. A Multi-stage Carcinogenesis Model to Investigate Caloric Restriction as a Potential Tool for Post-irradiation Mitigation of Cancer Risk. *J Cancer Prev* 21(2):115-120, 2016.
- (7) Sunaoshi, Amasaki, Hirano-Sakairi, Blyth, Morioka, Kaminishi, Shang, Nishimura, Shimada, Tachibana, Kakinuma. The effect of age at exposure on the inactivating mechanisms and relative contributions of key tumor suppressor genes in radiation-induced mouse T-cell lymphomas. *Mutat Res* 779: 58-67, 2015.
- (8) Blyth, Kakinuma, Sunaoshi, Amasaki, Sakairi, Ogawa, Shirakami, Shang, Tsuruoka, Nishimura, Shimada. Genetic Analysis of T Cell Lymphomas in Carbon Ion-Irradiated Mice Reveals Frequent

Interstitial Chromosome Deletions: Implications for Second Cancer Induction in Normal Tissues During Carbon Ion Radiotherapy. *PLOS ONE*, 10(6), e0130666-1 - e0130666-24, 2015-06, DOI:10.1371/journal.pone.0130666.t001

[学会発表](計 34 件)

- (1) Shang, Daino, Morioka, Ishikawa, Odera, Takahashi, Kakinuma. Cancer prevention mechanism of calorie restriction on childhood exposure to ionizing radiation in mouse model. Keystone Symposia (Vancouver, Canada), 2018.1.
- (2) Sunaoshi, Blyth, Shang, Tsuruoka, Sakairi, Morioka, Shinagawa, Ogawa, Ishikawa, Daino, Suzuki, Shimada, Tachibana, Kakinuma. Age-dependent thymus regeneration after irradiation may change the initiating cells for radiation-induced lymphomagenesis. 63rd Annual Radiation Research Society Meeting (Cancun, Mexico), 2017.10.
- (3) Tsuruoka, Blyth, Morioka, Kaminishi, Shinagawa, Shimada, Kakinuma. Detection of radiation signature in medulloblastoma after protracted gamma-ray exposure in Ptch1 heterozygous mice. 63rd Annual Radiation Research Society Meeting (Cancun, Mexico), 2017.10.
- (4) Yanagihara, Yamazaki, Yamada, Morioka, Tsuruoka, Amasaki, Kaminishi, Enzaka, Shimada, Kakinuma. Exploration of radiation signature in radiation-induced intestinal neoplasia of C3B6 F1 Apc^{Min/+} mice. 63rd Annual Radiation Research Society Meeting (Cancun, Mexico), 2017.10.
- (5) 鶴岡, Blyth, 森岡, 上西, 品川, 島田, 柿沼. 放射線誘発変異シグネチャーを用いた低線量率被ばくによる発がんリスク評価. 日本放射線影響学会 第60回大会(千葉), 2017.10.
- (6) 武井, 臺野, 砂押, 甘崎, 森岡, 島田, 柿沼, 永田, 野川. 放射線誘発マウスTリンパ腫におけるエピゲノム異常の解析. 日本放射線影響学会 第60回大会(千葉), 2017.10.
- (7) 森山, 臺野, 今岡, 高島, 西村, 西村, 森岡, 井上, 島田, 福士, 柿沼. γ 線または中性子線誘発ラット乳がんにおけるサブタイプ分類とゲノム変異の解析. 日本放射線影響学会 第60回大会(千葉), 2017.10.
- (8) 森岡, 臺野, 今岡, 西村, 山田, 島田, 柿沼. 放射線と炎症の複合暴露が大腸発がんに与える影響. 第5回 日本家族性大腸腺腫症研究会 学術集会(東京), 2017.9.
- (9) 橘, 森岡, 臺野, 小川, 島田, 柿沼, 小林, 永, 野川. γ 線を照射したマウスに発生するBリンパ腫の病理学的解析. 若手放射線生物学研究会(東京), 2017.9.
- (10) 武井, 臺野, 砂押, 甘崎, 森岡, 柿沼, 島田, 永田, 野川. 放射線誘発マウスTリンパ腫におけるDNAメチル化異常の解析. 若手放射線生物学研究会(東京), 2017.9.

- (11) 森山, 臺野, 今岡, 西村, 西村, 高島, 森岡, 井上, 柿沼, 福士, 島田. γ 線・中性子線誘発ラット乳がんの免疫組織化学的特徴及びDNAコピー数変化の解析. 若手放射線生物学研究会(東京), 2017.9.
- (12) 森山, 臺野, 今岡, 西村, 西村, 森岡, 井上, 柿沼, 福士, 島田. ^{137}Cs γ 線あるいは 2MeV 速中性子線の被ばくにより誘発されるラット乳がんの分子生物学的特徴. 第54回日本アクトープ・放射線研究会(東京), 2017.7.
- (13) Moriyama, Daino, Imaoka, Nishimura, Nishimura, Morioka, Kakinuma, Inoue, Fukushi, Shimada. Genomic alterations and subtypes of rat mammary carcinomas induced by gamma-rays or neutrons. 56th PTCOG (Yokohama), 2017.5.
- (14) Kakinuma, Yamazaki, Iwata, Yamada, Morioka, Daino, Kaminishi, Ogawa, Shimada. Effect of calorie restriction on radiation-induced thymic and splenic lymphoma. 56th PTCOG (Yokohama), 2017.5.
- (15) Moriyama, Daino, Imaoka, Takabatake, Nishimura, Nishimura, Morioka, Kakinuma, Inoue, Fukushi, Shimada. Genomic alterations and subtypes of rat mammary carcinomas induced by gamma rays or neutrons. 62nd RRS (Hawaii), 2016.10.
- (16) Kakinuma, Nakayama, Shang, Morioka, Daino, Ogawa, Tachibana, Shimada. Effect of calorie restriction on radiation-induced thymic and splenic lymphoma. 62nd RRS (Hawaii), 2016.10.
- (17) Yamazaki, Yamada, Morioka, Daino, Amasaki, Kaminishi, Ogawa, Shimada, Kakinuma. Comparison of genomic and histologic alterations on radiation induced Egfr pathway in B6C3F1 mouse lung adenocarcinomas. 62nd RRS (Hawaii), 2016.10.
- (18) 今岡, 臺野, 鶴岡, 高島, 西村, 西村, 細木, 小川, 山田, 森岡, 島田, 柿沼. がん起源細胞と放射線シグネチャ Stand at the crossroad and look. 第59回日本放射線影響学会(広島), 2016.10.
- (19) 森山, 臺野, 今岡, 西村, 西村, 森岡, 柿沼, 井上, 福士, 島田. γ 線・中性子線誘発ラット乳がんにおけるゲノム変異とサブタイプの解析. 第59回日本放射線影響学会(広島), 2016.10.
- (20) 山崎, 山田, 森岡, 臺野, 上西, 小川, 島田, 柿沼. 線質の異なる放射線誘発マウス肺がんの発症時期とEgfr経路の関与. 第59回日本放射線影響学会(広島), 2016.10.
- (21) 森山, 臺野, 今岡, 西村, 西村, 森岡, 柿沼, 島田. 線質の異なる放射線誘発ラット乳がんにおけるゲノム変異とサブタイプの解析. 平成28年度 若手放射線生物学研究会(東京), 2016.9.
- (22) 砂押, 甘崎, 坂入, Blyth, 森岡, 上西, 尚, 西村, 島田, 立花, 柿沼. 放射線の被ばく時年齢に依存した発がんメカニズム -放射線誘発マウス胸腺リンパ腫発生モデルを用いた解析から-. 第32回日本毒性病理学会(香川), 2016.1.
- (23) 柿沼, Blyth, 砂押, 甘崎, 尚, 鶴岡, 森岡, 中山, 島田. 放射線被ばくマウスTリンパ腫のゲノム変異. 日本放射線影響学会 第1回放射線ワークショップ(富山), 2015.10.
- (24) 山崎, 山田, 森岡, 臺野, 甘崎, 島田, 柿沼. ガンマ線、炭素線、中性子線誘発マウス肺がんにはどのような違いがあるのか? -分子生物学的な解析から-. 日本放射線影響学会 第1回放射線ワークショップ(富山), 2015.10.
- (25) 森山, 西村, 臺野, 森岡, 今岡, 高島, 井上, 福士, 島田. ラット乳がんモデルにおけるがん関連候補遺伝子の発現解析. 日本放射線影響学会 第1回放射線ワークショップ(富山), 2015.10.
- (26) 柿沼, 塚本, 鬼頭, 鶴岡, 西村, 森岡, 小久保, 和田, 伊林, 島田, 矢野, 多田, 鈴木. ISS搭載凍結受精卵から発生するマウスの宇宙放射線影響の解析に向けて. 第20回日本宇宙生物学会(東京), 2015.9.
- (27) 臺野, 高島, 西村, 森岡, 今岡, 島田. 放射線誘発ラット乳癌におけるエピジェネティック異常. 第24回乳癌基礎研究会(いわき市), 2015.9.
- (28) 砂押, 甘崎, 坂入, Blyth, 森岡, 上西, 尚, 西村, 島田, 立花, 柿沼. 放射線誘発マウスTリンパ腫における標的遺伝子は、被ばく時年齢に依存して変化する. 第30回発癌病理研究会(香川), 2015.8.
- (29) Daino, Nishimura, Morioka, Showler, Imaoka, Takabatake, Hosoki, Shimada. Aberrant DNA methylation in radiation-induced rat mammary carcinogenesis. 15th ICRR (Kyoto), 2015.5.
- (30) Blyth, Morioka, Tsuruoka, Shimada, Kakinuma. Discovering the role of Pten in protecting from tumours induced by childhood irradiation. 15th ICRR (Kyoto), 2015.5.
- (31) Kakinuma, Amasaki, Shang, Sakairi, Tsuruoka, Sunaoshi, Blyth, Sawai, Yamauchi, Morioka, Nishimura, Shimada. The Molecular Mechanisms Underlying The Induction of T-cell Lymphomas by Combined Exposure to Ionizing Radiation and A Chemical Carcinogen in B6C3F1 Mice. 15th ICRR (Kyoto), 2015.5.
- (32) Kakinuma, Tsukamoto, Kito, Tsuruoka, Nishimura, Morioka, Kokubo, Wada, Ibayashi, Shimada. Lifetime Heritable Effect of Space Radiation on Mouse Embryos Preserved for a Long-Term in ISS (Embryo Rad). The Japanese Association of Space Radiation Research (JASRR), Space Radiation and Heavy Ions in Therapy 2015 (SRHITS 2015)(Osaka), 2015.5.
- (33) Blyth, Kakinuma, Yamada, Morioka, Sakairi, Amasaki, Shang, Tsuruoka, Imaoka, Nishimura, Shimada. Utilising archived tissues from mouse lifespan studies to characterise carbon ion radiotherapy-induced second tumours. 60th RRS (Las Vegas, USA), 2015.9.

(34)Sunaoshi, Amasaki, Sakairi, Blyth, Daino, Shang, Tsuruoka, Morioka, Nishimura, Shimada, Tachibana, Kakinuma. Mechanisms of mouse T-cell lymphomagenesis after infant irradiation. 60th RRS (Las Vegas, USA), 2015.9.

[図書](計0件)

[産業財産権]

○出願状況(計0件)

○取得状況(計0件)

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

柿沼 志津子 (KAKINUMA SHIZUKO)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機

構・放射線医学総合研究所・放射線影響研

究部・部長

研究者番号:20392219

(2)研究分担者

尚 奕 (SHANG YI)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機

構・放射線医学総合研究所・放射線影響研

究部・研究員

研究者番号: 50533189

森岡 孝満 (MORIOKA TAKAMITSU)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機

構・放射線医学総合研究所・放射線影響研

究部・主幹研究員

研究者番号: 70253961

臺野 和広 (DAINO KAZUHIRO)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機

構・放射線医学総合研究所・放射線影響研

究部・主任研究員

研究者番号: 90543299

(3)連携研究者

島田 義也 (SHIMADA YOHSIYA)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構

・理事

研究者番号: 10201550

西村 まゆみ (NISHIMURA MAYUMI)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機

構・放射線医学総合研究所・放射線影響研

究部・主任研究員

研究者番号: 70218204

甘崎 佳子 (AMASAKI YOSHIKO)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機

構・放射線医学総合研究所・放射線影響研

究部・研究員

研究者番号:80435700

今岡 達彦 (IMAOKA TATSUHIKO)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機

構・放射線医学総合研究所・放射線影響研

究部・チームリーダー

研究者番号:40356134

ブライス ベンジャミン (BLYTH BENJAMIN)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機

構・放射線医学総合研究所・放射線影響研

究部・主任研究員

研究者番号:70642289

(4)研究協力者

()