

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2006～2008

課題番号：18310040

研究課題名（和文） 放射線によるゲノム不安定化の記憶と伝搬のメカニズム解明

研究課題名（英文） Memory and transmission of genomic instability induced by ionizing radiation

研究代表

児玉 靖司（KODAMA SEIJI）

大阪府立大学・産学官連携機構・教授

研究者番号：00195744

研究成果の概要：

本研究は、放射線によるゲノム不安定化がいかんして子孫細胞に伝搬されるのかを明らかにするものである。放射線に被ばくしていないヒト染色体をマウス細胞に移入して得られた12種の細胞では、染色体構造異常頻度が10%を越える細胞は1つも無かった（0%）。一方、被ばくしたヒト染色体をマウス細胞に移入して得られた19種の細胞では、染色体構造異常が10%を越える細胞は8種（42%）みられた。また、予め再構成がある染色体は、被ばくすると不安定化しやすいことが分かった。以上の結果は、放射線により被ばく染色体に不安定化の原因が付与され、それ自身がゲノム不安定化を子孫細胞に伝搬すること、また、予め再構成が生じている染色体は被ばく後不安定化するポテンシャルが大きいことを示唆している。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	7,200,000	2,160,000	9,360,000
2007年度	5,000,000	1,500,000	6,500,000
2008年度	3,300,000	990,000	4,290,000
年度			
年度			
総計	15,500,000	4,650,000	20,150,000

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：環境学・放射線・化学物質影響学

キーワード：放射線、ゲノム不安定化、染色体異常、非標的影響、染色体移入、微小核融合法、サブテロメア

1. 研究開始当初の背景

（1）ゲノムが不安定化する現象は、発がん過程、とりわけ初期変異、悪性化の進展、及び難治性形質獲得等に多大な影響を及ぼす。放射線によるゲノム不安定化は、細胞の世代を越えて伝搬される点に特徴がある。しかしながら、被ばく影響が、細胞にどのように記

憶され、どのように次世代細胞に伝搬されるのか、そのメカニズムはこれまで不明のままである。

（2）これまでのゲノム不安定化研究は、ゲノム安定保持に関わる特定遺伝子の機能解析を目指していた。しかしながら、放射線によって、ゲノム安定化に関わる遺伝子が直接破壊されることを示す証拠はない。また、観

察されるゲノム不安定化頻度は、それらの遺伝子が放射線によって直接標的になる頻度からは説明できないほどの高頻度を示す。

(3) これらの背景を踏まえて、まず本研究では、放射線被ばくの記憶が染色体に刻印され、その染色体が被ばく細胞から伝搬されることにより、子孫細胞にゲノム不安定化が誘起されるのであろうと想定した。この想定を検証するために、被ばくヒト染色体をマウス不死化細胞に移入して、移入ヒト染色体の安定性を解析する実験系を採用することにした。

2. 研究の目的

本研究の目的は、放射線被ばくによるゲノム不安定化が如何にして子孫細胞に伝搬されるのか、そのメカニズムを明らかにすることである。そのために本研究では、放射線によるゲノム不安定化は、ゲノムに刻印された被ばくの記憶を介した染色体間のクロストークによって間接的に放射線被ばくの影響が伝搬されるものであるという仮説を検証する。すなわち、放射線による非標的影響としてのゲノム不安定化が、ゲノム組換え活性の亢進として現れることを、染色体移入法を用いて実証することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 染色体移入

ヒト6番染色体、または8番染色体を含むマウスA9細胞にX線(4Gy)を照射後、コレセミド処理(0.05mg/ml, 48時間)により微小核を得た。微小核細胞を精製後、図1に示すようにポリエチレングリコール(PEG)を用いた微小核融合法により、被ばくヒト染色体を染色体受容細胞であるマウスm5S細胞に移入した(図1)。

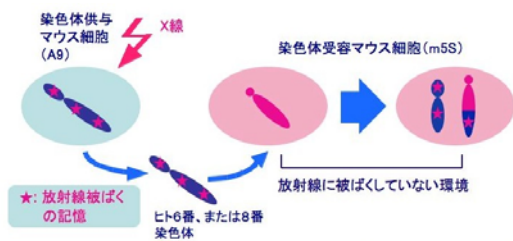


図1 放射線によるゲノム不安定化の記憶と伝搬のメカニズムを説明するための染色体移入法の概略

(2) 染色体異常解析

ヒト染色体が移入された微小核融合細胞は、薬剤(プラスチジン)耐性を獲得するのでこれを分離し、細胞増殖する過程での被ばくヒト染色体の安定性をヒト染色体特異的な蛍光DNA断片を用いた全染色体蛍光着色

法(WCP-FISH)により解析した。

(3) サブテロメア解析

サブテロメア領域について、蛍光ラベルされた相補的DNA断片を用いたFISH法により、再構成があるのか否かについて調べた。

4. 研究成果

(1) ヒト6番染色体、及び8番染色体のマウスm5S細胞内での安定性

被ばくしていないヒト6番、及び8番染色体を移入した細胞、それぞれ5種と7種、合計12種について解析した結果、染色体構造異常が10%を越える細胞は1つもなかった(0%)。図2に解析例の一部を示した(図2)。このことは、被ばくしていないヒト染色体はマウス細胞内で安定であり、構造異常を生じにくいことを示している。しかしながら、8番染色体を移入した7種の細胞のうち5種(71%)で8番染色体数が倍加していた。このことは、8番染色体がマウス細胞内で倍加しやすいことを示している。また、この倍加現象には放射線の影響はないことが分かる。

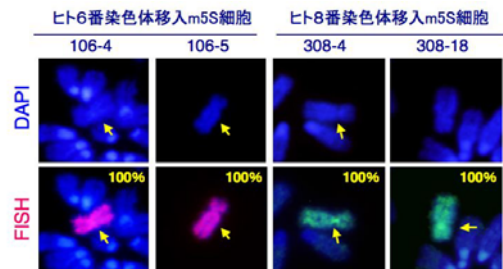


図2 被ばくしていないヒト染色体を移入したm5S細胞におけるヒト染色体の安定性。6番染色体移入細胞(106-4, 106-5)と8番染色体移入細胞(308-4, 308-18)では、全て(100%)のヒト染色体の形状が正常であることを示す。全ての染色体をDAPI(青色)染色し、FISHによりヒト6番染色体を赤色、8番染色体を緑色に染めた例を示す。

(2) 被ばくしたヒト6番染色体、及び8番染色体のマウスm5S細胞内での安定性

4Gy被ばくしたヒト6番染色体と8番染色体を移入した細胞、それぞれ6種と13種、合計19種について解析した結果、染色体構造異常の種類が2個以上あり、しかも異常頻度が10%を越える細胞が8種(42%)みられた。図3に1X6-3細胞の例を示した(図3)。

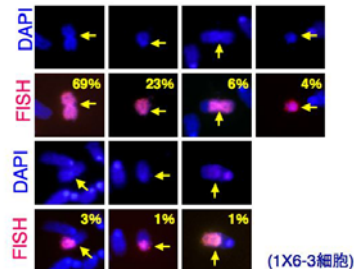


図3 4Gy被ばくしたヒト6番染色体を移入したm5S細胞(1X6-3)における被ばく染色体。全ての染色体をDAPI(青色)染色し、FISHによりヒト6番染色体を赤色に染めた。図中に示した数値は、その異常を示す細胞の出現頻度(%)を表す。染色体異常として欠失やマウス染色体との転座がみられる。

このことは、被ばく染色体は被ばくしていない染色体に比べて、不安定化しやすい性質を持つことを示している。染色体異常としては、被ばく染色体の長腕や短腕にみられる部分欠失、環状染色体に加えて、マウス染色体との転座等がみられた。

(3) サブテロメア領域の解析

放射線被ばくをしていない染色体を移入した10種、及び放射線被ばくした染色体を移入した11種の細胞について、サブテロメア領域の染色体安定性について調べたところ、10%を越える細胞で再構成が見られる細胞が非被ばく群で5種(50%)、及び被ばく群で8種(73%)見られた。このうち、非被ばく群で見られたサブテロメア再構成は、全て長腕による同腕染色体であった。一方、被ばく群のサブテロメア再構成は、全てが複雑型であった。

(4) 成果の国内外における位置づけ

国内外において放射線によるゲノム不安定化を本研究と同様の手法を採用して行った研究は無い。本研究は、染色体それ自身が放射線に被ばくすると染色体不安定化の性質を子孫細胞に伝搬する媒体になることを明らかにした点で、放射線によるゲノム不安定化機構の理解に大きく貢献したと評価される。

(5) 今後の展望

- ①染色体に不安定化する性質を付与するのにDNA 2重鎖切断が必要なのかどうかを明らかにするために、紫外線照射したヒト染色体の不安定化誘発能を検討する。
- ②マウス受容細胞の染色体に切断が生じた場合に、被ばくヒト染色体は被ばくしていないヒト染色体よりも、マウス染色体の切断端と相互作用しやすいという可能性について検討する。
- ③上記①と②の検討を通して、放射線に被ばくした染色体同士が遅延性に相互作用して構造異常を生じるメカニズムを明らかにする。

(6) まとめ

- ①放射線により被ばく染色体に不安定化の原因が付与される。
- ②被ばく染色体は、それ自身がゲノム不安定化を子孫細胞に伝搬する役割を担う。
- ③予め再構成が生じている染色体は、被ばく後不安定化するポテンシャルが大きい。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計16件)

1. Ariyoshi, K., Suzuki, K., Goto, M., Ishizaki, K., Watanabe, M., and Kodama, S.: Introduction of a normal human chromosome 8 corrects abnormal phenotypes of Werner syndrome cells immortalized by expressing an hTERT

- gene. *J. Radiat. Res.*, in press, 2009 (査読有).
2. Hamamoto, T., Suzuki, K., Yamauchi, M., Kodama, S., Sasaki, H., and Watanabe, M.: p53 status-dependent sensitization of human tumor cells to hyperthermia by plant flavonol. *Int. J. Hyperthermia*, 24, 415-424, 2008 (査読有).
3. Yamauchi, M., Oka, Y., Yamamoto, M., Niimura, K., Uchida, M., Kodama, S., Watanabe, M., Sekine, I., Yamashita, S., and Suzuki, K.: Growth of persistent foci of DNA damage checkpoint factors is essential for amplification of G1 checkpoint signaling. *DNA Repair*, 7, 405-417, 2008 (査読有).
4. Harada, T., Kashino, G., Suzuki, K., Matsuda, N., Kodama, S. and Watanabe, M.: Different involvement of radical species in irradiated and bystander cells. *Int. J. Radiat. Biol.*, 84, 809-814, 2008 (査読有).
5. Mukaida, N., Kodama, S., Suzuki, K., Oshimura, M., and Watanabe, M.: Transmission of genomic instability from a single irradiated human chromosome to the progeny of unirradiated cells. *Radiat. Res.*, 167, 675-681, 2007 (査読有).
6. Ariyoshi, K., Suzuki, K., Goto, M., Watanabe, M., and Kodama, S.: Increased chromosome instability and accumulation of DNA double-strand breaks in Werner syndrome cells. *J. Radiat. Res.*, 48, 219-231, 2007 (査読有).
7. Kashino, G., Prise, K. M., Suzuki, K., Matsuda, N., Kodama, S., Suzuki, M., Nagata, K., Kinashi, Y., Masunaga, S., Ono, K., and Watanabe, M.: Effective suppression of bystander effects by DMSO treatment of irradiated CHO cells. *J. Radiat. Res.*, 48, 327-333, 2007 (査読有).
8. Kashino, G., Suzuki, K., Matsuda, N., Kodama, S., Ono, K., Watanabe, M., and Prise, K. M.: Radiation induced bystander signals are independent of DNA damage and DNA repair capacity of the irradiated cells. *Mutat. Res.*, 619, 134-138, 2007 (査読有).
9. Kato, T., Kanemura, Y., Shiraiishi, K., Miyake, J., Kodama, S., and Hara, M.: Early response of neural stem/progenitor cells after X-ray irradiation in vitro. *Neurorep.*, 18, 895-900, 2007 (査読有).
10. Yoshida, M. A., Hayata, I., Tatenno, H., Tanaka, K., Sonta, S., Kodama, S., Kodama, Y., and Sasaki, M. S.: The chromosome network for biodosimetry in Japan. *Radiat. Measure.*, 42, 1125-1127, 2007 (査読有).
11. Hamamoto, T., Suzuki, K., Kodama, S., Sasaki, H., Abe, K., Hayashi, T., Watanabe, M.: Correlation of malignant phenotypes of human tumour cell lines with augmented

- expression of Hsp72 protein measured by laser scanning cytometry. *Int. J. Hyperthermia*, 23, 363-370, 2007 (査読有).
12. Suzuki, M., Suzuki, K., Kodama, S., and Watanabe, M.: Interstitial chromatin alteration causes persistent p53 activation involved in the radiation-induced senescence-like growth arrest. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 340, 145-150, 2006 (査読有).
 13. Suzuki, M., Suzuki, K., Kodama, S., and Watanabe, M.: Phosphorylated histone H2AX foci persist on rejoined mitotic chromosomes in normal human diploid cells exposed to ionizing radiation. *Radiat. Res.*, 165, 269-276, 2006 (査読有).
 14. Suzuki, K., Okada, H., Yamauchi, M., Oka, Y., Kodama, S., and Watanabe, M.: Qualitative and quantitative analysis of phosphorylated ATM foci induced by low-dose ionizing radiation. *Radiat. Res.*, 165, 499-504, 2006 (査読有).
 15. Hamada, N., Shettino, G., Kashino, G., Valid, M., Suzuki, K., Kodama, S., Vojnovic, B., Folkard, M., Watanabe, M., Michael, B. D., and Prise, K. M.: Histone H2AX phosphorylation in normal human cells irradiated with focused ultrasoft X-rays: evidence for chromatin movement during repair. *Radiat. Res.*, 166, 31-38, 2006 (査読有).
 16. Suzuki, K., Morimoto, M., Yamauchi, M., Yoshida, H., Kodama, S., Tsukamoto, K., and Watanabe, M.: Non-specific detection of the centrosomes by antibodies recognizing phosphorylated ATM at serine 1981. *Cell Cycle*, 5, 1008-1009, 2006 (査読有).
- [学会発表] (計 37 件)
1. "Accumulation of DNA double-strand breaks in senescent Werner syndrome and normal fibroblast cells", Kentaro Ariyoshi, Keiji Suzuki, Makoto Goto, Masami Watanabe, and Seiji Kodama, Ataxia-Telangiectasia Workshop 2008, (April 22-26, 2008, Shiga).
 2. "Selective segregation of chromosomes in neural stem cells: re-examination of the immortal strand hypothesis.", Seiji Kodama, and Kazunori Shiraishi, The 7th Japan-France Workshop on Radiation Biology, (October 14-16, 2008, Chiba).
 3. 「DMSOによる放射線防護効果はDNA-PK依存的修復に依存する」, 菓子野元郎, 漆原あゆみ, 児玉靖司, 小林純也, 劉勇, 鈴木実, 増永慎一郎, 木梨友子, 渡邊正己, 小野公二, 日本放射線影響学会第 51 回大会 (11 月 19-21 日, 2008 年, 北九州市).
 4. 「DNA損傷チェックポイントは細胞老化を介して発がんを抑制する」, 児玉靖司, 日本放射線影響学会第 51 回大会, (11 月 19-21 日, 2008 年, 北九州市).
 5. "Induction of chromosomal instability by non-targeted effect of ionizing radiation", Seiji Kodama, NIRS Workshop on Cytogenetic Biodosimetry for Asia and 46th ISTC Japan Workshop NIRS-ISTC Workshop on Cytogenetic Biodosimetry, (November 27-28, 2008, Chiba).
 6. 「ヒト線維芽細胞の老化過程におけるDNA二重鎖切断の蓄積」, 有吉健太郎, 白石一乗, 鈴木啓司, 後藤真, 渡邊正己, 児玉靖司, 日本環境変異原学会第 37 回大会 (12 月 4-6 日, 2008 年, 沖縄).
 7. "A Role of Chromosomal Instability in Carcinogenesis and Cellular Senescence", Seiji Kodama, An International Symposium of Kyoto University RRI, (December 18, 2008, Kumatori).
 8. 「放射線発がん-直接と間接の相違-」 児玉靖司, 京都大学原子炉実験所第 41 回学術講演会 (1 月 22 日, 2007 年, 大阪).
 9. 「非標的染色体変異と発がん」 児玉靖司, 日本環境変異原学会公開シンポジウム (5 月 26 日, 2007 年, 東京).
 10. "Transmission of genomic instability from a single irradiated human chromosome to the progeny of unirradiated cells", Seiji Kodama, Naoki Mukaida, Hisakatsu Nawata, Kentaro Ariyoshi, Sanae Watanabe, Kazunori Shiraishi, Keiji Suzuki, Mitsuo Oshimura, and Masami Watanabe, 13th International Congress of Radiation Research, (July 8-12, 2007, San Francisco).
 11. Network for cytogenetic biodosimetry in Japan, Mitsuaki A. Yoshida, Isamu Hayata, Hiroyuki Tateno, Kimio Tanaka, Shunichi Sonta, Seiji Kodama, Yoshiaki Kodama, and Masao S. Sasaki, 13th International Congress of Radiation Research, (July 8-12, 2007, San Francisco).
 12. Main route of radiation-carcinogenesis is DNA damage-independent pathway, Masami Watanabe, Hanako Yoshii, Kimiko Watanabe, Keiji Suzuki, Seiji Kodama, and Jun Kumagai, 13th International Congress of Radiation Research, (July 8-12, 2007, San Francisco).
 13. Direct ESR measurement of novel slow-releasing radicals those might be responsible for delayed mutation induction in 4 Gy g-irradiated Syrian golden hamster embryonic cells, Jun Kumagai, Akira Harada, Ryuichi Kanamori, Eri Yoshikawa, Masayoshi Miyazaki, Seiji Kodama, and Masami Watanabe, 13th International Congress of Radiation Research, (July 8-12, 2007, San

- Francisco).
14. Increased chromosome instability and accumulation of DNA double-strand breaks in Werner syndrome cells, Kentaro Ariyoshi, Kazunori Shiraiishi, Keiji Suzuki, Makoto Goto, Masami Watanabe, and Seiji Kodama, 13th International Congress of Radiation Research, (July 8-12, 2007, San Francisco).
 15. Amplification of ATM-dependent checkpoint signals coupled with DNA double strand break repair, Keiji Suzuki, Motohiro Yamauchi, Seiji Kodama, and Masami Watanabe, 13th International Congress of Radiation Research, (July 8-12, 2007, San Francisco).
 16. Amplification of G1 checkpoint signaling by growth of IR-induced foci, Motohiro Yamauchi, Yasuyoshi Oka, Seiji Kodama, Masami Watanabe, and Keiji Suzuki, 13th International Congress of Radiation Research, (July 8-12, 2007, San Francisco).
 17. 「放射線による遅延性染色体異常誘発効果はヒト6番染色体と8番染色体では異なる」 縄田寿克, 白石一乗, 松本真里, 押村光雄, 児玉靖司, 日本放射線影響学会 (11月14-17日, 2007年, 千葉) .
 18. 「マウス神経幹細胞は古い鋳型DNA鎖を選択的に保持する」 永木恵美, 白石一乗, 原正之, 児玉靖司, 日本放射線影響学会 (11月14-17日, 2007年, 千葉)
 19. 「神経幹細胞の放射線感受性」 白石一乗, 有吉健太郎, 縄田寿克, 渡邊早苗, 久保喜平, 米澤司郎, 児玉靖司, 日本放射線影響学会 (11月14-17日, 2007年, 千葉) .
 20. 「照射SHE細胞中の遅発性長寿命ラジカルは過酸化水素から生成する」 宮崎将芳, 原田 明, 児玉靖司, 渡邊正己, 熊谷 純, 日本放射線影響学会 (11月14-17日, 2007年, 千葉) .
 21. 「放射線誘導長寿命ラジカルの突然変異誘導への関与」 田苗祐二, 菓子野元郎, 熊谷純, 鈴木啓司, 児玉靖司, 渡邊正己, 日本放射線影響学会 (11月14-17日, 2007年, 千葉) .
 22. 「放射線発がん初期過程のジェネテイクスとエピジェネテイクス」 鈴木啓司, 児玉靖司, 渡邊正己, 日本放射線影響学会 (11月14-17日, 2007年, 千葉) .
 23. 「放射線発がんの原因となる染色体異数化を誘導する機構」 渡邊正己, 吉居華子, 鈴木啓司, 児玉靖司, 日本放射線影響学会 (11月14-17日, 2007年, 千葉) .
 24. 「放射線誘発mitotic catastropheによる細胞死の分子メカニズム」 鈴木啓司, 山内基弘, 児玉靖司, 渡邊正己, 日本放射線影響学会 (11月14-17日, 2007年, 千葉) .
 25. 「放射線生物学で意味ある線量域における点突然変異誘発遅発性長寿命ラジカルのESR直接観測」 熊谷 純, 原田 明, 宮崎将芳, 金森竜一, 吉川枝里, 児玉靖司, 渡邊正己, 日本放射線影響学会 (11月14-17日, 2007年, 千葉) .
 26. Telomere biology: implications for radiation carcinogenesis, Seiji Kodama, Kentaro Ariyoshi, Sanae Watanabe, Kazunori Shiraiishi, Masami Watanabe, The Second Nagasaki Symposium of International and Consortium for Medical Care of Hibakusha Radiation Life Science (July 26-28, 2006, Nagasaki)
 27. Growth of IR-induced foci and G1 checkpoint, Motohiro Yamauchi, Keiji Suzuki, Seiji Kodama, Masami Watanabe, The Second Nagasaki Symposium of International Consortium for Medical Care of Hibakusha and Radiation Life Science (July 26-28, 2006, Nagasaki)
 28. 「DNA-PKによるテロメアDNA末端安定性の制御」 吉田弘美, 鈴木啓司, 児玉靖司, 渡邊正己, 日本放射線影響学会 (9月6-8日, 2006年, 札幌) .
 29. 「DNA二重鎖切断修復過程と共役したDNA損傷シグナルの増幅」 鈴木啓司, 山内基弘, 児玉靖司, 渡邊正己, 日本放射線影響学会 (9月6-8日, 2006年, 札幌) .
 30. 「ウェルナー症候群細胞におけるテロメア脆弱性」 有吉健太郎, 児玉靖司, 白石一乗, 鈴木啓司, 後藤真, 渡邊正己, 日本放射線影響学会 (9月6-8日, 2006年, 札幌) .
 31. 「ATM特異的阻害によるDNA損傷シグナル増幅のG1 アレストにおける役割の解明」 山内基弘, 鈴木啓司, 山本将史, 内田素行, 新村浩一, 児玉靖司, 渡邊正己, 日本放射線影響学会 (9月6-8日, 2006年, 札幌) .
 32. 「マウス放射線適応応答は2つの機構によりもたらされる」 白石一乗, 有吉健太郎, 縄田寿克, 渡邊早苗, 久保喜平, 米澤司郎, 児玉靖司, 日本放射線影響学会 (9月6-8日, 2006年, 札幌) .
 33. 「酸化ストレスに対する鋭敏な指標としてのテロメアシグナル異常」 児玉靖司, 渡邊早苗, 有吉健太郎, 白石一乗, 縄田寿克, 渡邊正己, 日本放射線影響学会 (9月6-8日, 2006年, 札幌) .
 34. 「哺乳類細胞中の長寿命ラジカルと重イオン照射効果」 原田明, 熊谷純, 江原将文, 上野昭子, 野島久美恵, 児玉靖司, 渡邊正己, 日本放射線影響学会 (9月6-8日, 2006年, 札幌) .
 35. 「Werner症候群細胞におけるDNA二重鎖切断の蓄積亢進によるテロメア不安定化」 有吉健太郎, 渡邊早苗, 白石一乗, 鈴木啓司, 後藤真, 渡邊正己, 児玉靖司, 日本環境変異原学会 (11月20-21日, 2006年, 堺) .
 36. 「電離放射線による次世代マウスでの遺伝的不安定性誘導は精子期に生じる」 白石

- 一乗, 丹羽太貫, 児玉靖司, 日本環境変異原学会 (11月20-21日, 2006年, 堺).
37. 「放射線発がん機構の新説 -DNAは標的ではない-」 渡邊正己, 吉井華子, 渡邊喜美子, 鈴木啓司, 児玉靖司, 日本環境変異原学会 (11月20-21日, 2006年, 堺).

[図書] (計3件)

1. 児玉靖司, 「どうして放射線によってがんが起こるのか」 みんなのくらしと放射線 (分担) (編) 「みんなのくらしと放射線」 知識普及委員会, 大阪公立大学共同出版会, 2008, pp54-66.
2. 児玉靖司 「エックス線の生体に与える影響」 エックス線取扱の基礎・演習 (分担) (編) 飯田敏行, 電子科学研究所, 2007, pp29-42, pp89-104.
3. 児玉靖司 「放射線による遺伝的影響はどのように推定されるのか・最近の放射線による遺伝的リスクの評価法は従来のものとはどこが違うのか」 低線量放射線と健康影響 (分担), (編) 土居雅広, 神田玲子, 米原英典, 吉永信治, 島田義也, 医療科学社, 2007, pp151-152, pp162-164.

[その他]

大阪府立大学・産学官連携機構・先端科学イノベーションセンター・放射線生命科学研究室のホームページ:

<http://chokai.riast.osakafu-u.ac.jp/%7Ehousya6/home.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

児玉 靖司 (KODAMA SEIJI)
大阪府立大学・産学官連携機構・教授
研究者番号: 00195744

(2) 研究分担者

白石 一乗 (SHIRAIISHI KAZUNORI) (2006年度~2007年度)
大阪府立大学・産学官連携機構・助教
研究者番号: 40347513

(3) 連携研究者

白石 一乗 (SHIRAIISHI KAZUNORI) (2008年度)
大阪府立大学・産学官連携機構・助教
研究者番号: 40347513