

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 6 月 14 日現在

機関番号：85401

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21390199

研究課題名（和文） 炎症関連疾患リスクに関与する免疫遺伝的要因と環境の分子疫学研究

研究課題名（英文） Molecular epidemiology study on immunogenetic and environmental factors involved in risks of inflammation-associated diseases

研究代表者

林 奉権（HAYASHI TOMONORI）

財団法人 放射線影響研究所・放射線生物学/分子疫学部・副部長

研究者番号：70333549

研究成果の概要（和文）：

(1) ヒト上皮細胞成長因子受容体の遺伝子型が放射線被曝関連肺発がんの個人差に重要な役割を果たしていた。(2) NK 活性に関連する *NKG2D* の遺伝子型が C 型肝炎ウイルス (HCV) 感染後の持続感染に影響し、また肝発がんはこの遺伝子型と放射線被曝が関与していた。(3) DNA 損傷修復関連遺伝子多型が放射線関連発がん感受性の個人差に貢献するかもしれないことを示している。(4) 原爆被爆者の結腸がんの発生で *CD14* および *IL18* 遺伝子型によって放射線への応答が異なる可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：

(1) The *human epidermal growth factor receptor* genotype plays a crucial role in assessing individual susceptibility to lung cancer associated with radiation exposure. (2) The genotype *NKG2D*, related to NK activity, affects hepatitis C virus (HCV) clearance following HCV infection and determination of treatment course if HCV infection persists, with radiation exposure and this genotype involved in development of hepatocellular carcinoma. (3) The genotypes of DNA repair-related gene polymorphisms may contribute to inter-individual differences in susceptibility to radiation-related cancer development. (4) *CD14* and *IL18* genotypes might be involved in development of colon cancer among A-bomb survivors, and response to radiation might vary according to these genotypes.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	5,000,000	1,500,000	6,500,000
2010 年度	5,200,000	1,560,000	6,760,000
2011 年度	3,700,000	1,110,000	4,810,000
総計	13,900,000	4,170,000	18,070,000

研究分野：免疫、分子疫学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：ゲノム、放射線、炎症、生活習慣病、分子疫学、遺伝子多型、サイトカイン、ケモカイン

1. 研究開始当初の背景

(1) 放射線影響研究所の原爆被爆者を対象としたコーホート研究では、50 年以上にわたって 2 年毎の各種血液検査データを含む健康調査データが蓄積され、さまざまな疾患発生の追跡調査が行われているだけでなく、多くの免疫・炎症関連生体指標を測定してきた。

さらに、放射線被曝線量のみならず、喫煙、飲酒など炎症関連疾患のリスクファクターへの曝露についても記録されている。したがって、免疫と炎症に関連した生体指標と炎症関連疾患リスクの関係、免疫・炎症関連遺伝子の遺伝子型あるいはハプロタイプの炎症関連疾患発生リスクが、生活習慣の違いや放

放射線被曝によってどのように修飾されるか調べることが可能である。

(2) 炎症関連疾患であるがん、糖尿病、および冠動脈疾患の発生機構と炎症については多くの研究がこれまでになされてきている。また、炎症の遺伝的要因として炎症関連遺伝子の多型と疾患との関係についての研究も数多く報告されている。しかしながら、ヒト集団を対象としたこれまでの研究は数百名の小規模な集団での断面的調査によるものであった。また、炎症関連遺伝子多型と炎症関連生体指標との関連はほとんど検討されていない。

(3) 疾患と遺伝子多型の関連性については、世界的にさまざまなコーホート研究が設定され、分子疫学研究が推進ならびに計画されているが、本研究で用いるコーホート集団は、世界で最も長い追跡期間と綿密な健康調査データを持っている。

(4) これまで、当研究所の原爆被爆者の成人健康調査コーホート研究では、遺伝的背景を考慮せず、放射線被曝と疾患の関連性を調査してきた。しかし、我々は、ある特定のHLAクラスII遺伝子ハプロタイプを有する被爆者において、2型糖尿病の発生リスクが被曝線量に依存して有意に増大する可能性のあることを明らかにした。また、多くの炎症関連生体指標が加齢だけでなく被曝線量に伴って増加することから、放射線被曝が加齢による炎症状態の亢進を促進すること、これによりがん、冠動脈疾患、糖尿病など炎症関連疾患のリスクが高くなっている可能性を指摘した。

2. 研究の目的

これまでに我々は、原爆被爆者における持続性炎症とそれに関連する遺伝子多型との関係を調べ、炎症関連生体指標への遺伝的要因と環境要因の影響を明らかにすることを目的に研究を進めてきた。本研究においては、広島と長崎の原爆被爆者集団中のがんなどの炎症関連疾患リスクに関与する免疫・炎症に関連する遺伝的要因と放射線被曝を含む環境要因との相互作用を解明することを目的に研究を行った。

3. 研究の方法

(1) 研究デザイン：1981-2001年の追跡調査を行った免疫コーホートから免疫ゲノムコーホート研究の対象者4,764人を選んだ。これまでの追跡調査により、がん症例（結腸がん153例、直腸がん47例、肺がん124例、肝細胞がん115例）を見出している。このコーホート内で無作為抽

出した2,132人から成るサブコーホートを設定し、症例コーホート研究を行った。

(2) 対象者のデータ収集と遺伝子解析のためのDNAサンプルの調製：研究対象者の生活習慣・環境および臨床検査データを収集した。これまでにインフォームドコンセントを得た対象者については保存している血球成分からのDNA抽出を行った。対象者から得られた貴重で有限なDNA試料を有効に利用するため匿名化し、市販のキットを用いて全ゲノム増幅を行い遺伝子解析に供した。

(3) ヒト上皮成長因子受容体(*EGFR*)遺伝子多型と肺がんリスクとの関連およびそれらの関連に対する放射線被曝の影響：*EGFR*遺伝子の第1イントロンに存在するCA繰り返し数多型と肺がん相対リスクの関連が原爆放射線の被曝の有無によりどのように変化するのかを検討した。*EGFR*遺伝子のCA繰り返し数多型は、蛍光プライマーを用いたPCR法に基づく増幅断片長解析並びにDNAダイレクトシーケンス法によって調べた。

(4) 免疫・炎症関連遺伝子およびDNA損傷修復遺伝子多型の同定とコーホート内症例対照研究：免疫・炎症関連遺伝子である*NKG2D*、*IL18*、*CD14*およびDNA損傷修復遺伝子*NBN*の多型部位をデータベース(NCBIおよびJSNP)を基に選定した。本研究では関連遺伝子をコードする遺伝子領域の頻度が10%以上である遺伝子多型を選び、症例コーホート対象者のDNA試料を用いてTaqMan-Allelic Discrimination法により各遺伝子型を同定した。*NKG2D*遺伝子では多型の連鎖不平衡を解析し、ハプロタイプを決定し、*NKG2D*遺伝子ハプロタイプとHCV持続感染および肝細胞がん発生、*NBN*の遺伝子多型と全てのがん、*IL18*、*CD14*遺伝子多型と結腸がんとの関連について調べた。

(5) 遺伝子多型と蛋白発現量との関連：*NKG2D*遺伝子多型がNK活性の個人差に関連することから、NK細胞とCD8 T細胞の*NKG2D*蛋白発現量をフローサイトメータにより測定し、*NKG2D*蛋白発現量と*NKG2D*遺伝子ハプロタイプとの関連を調べた。また、血漿中*IL-18*と*CD14*量を医学生物学研究所の*IL-18* ELISAキット、およびR&Dの*CD14* ELISAキットにより測定し、*IL18*および*CD14*遺伝子型との関連を調べた。

4. 研究成果

(1) ヒト上皮成長因子受容体(*EGFR*)遺伝子多型と肺がんリスクとの関連およびそれらの関連に対する放射線被曝の影響：ヒト上皮成長因子受容体(*EGFR*)遺伝子の第1イントロンに存在するCA繰り返し数多型(合計37以下の*Short*遺伝子型と合計38以上の*Long*遺伝子型)と肺がん相対リスクの関連が原爆放射線の被曝の有無によりどのように変化するかを検討した。リスク推定を行う前に、年齢、性別、都市、喫煙状況および放射線量がサブコーホート群におけるCA繰り返し数の分布に影響を及ぼさないことを確認した。次に、全対象者における*Short*遺伝子型による肺がんの相対リスク(RR)を、年齢、性別、都市、喫煙および放射線量を補正し、Cox回帰分析により、*Long*遺伝子型を参照カテゴリーとして推定した。その結果、*Short*遺伝子型ではリスクの増加が示された(相対リスク: 1.79, 95%信頼区間: 1.14-2.82、表1)。

表1 CA繰り返し数多型と肺がんリスクの関連

遺伝子型	N ^a 症例/サブコーホート	RR ^b	95% CI ^c
<i>Long</i>	57/1,176	1.0 ^d	
<i>Short</i>	56/890	1.79	1.14-2.82

- a) 補正因子に関する情報がない11症例とサブコーホート78人を除外した。
 b) RR: 年齢、性別、都市、喫煙、放射線量について補正した相対リスク
 c) 95%信頼区間
 d) この遺伝子型を参照カテゴリーとする。

次に、対象者を放射線量(<5 mGy、5-699 mGy、≥700 mGy)によって層別化し、同じ線量群における遺伝子型による(放射線の影響は考慮されない)リスク比、および放射線量と遺伝子型による(非被曝群の*Long*遺伝子型を基準とした)相対リスクという2つのモデルを用いて遺伝子型による相対リスクを推定した。リスク比(表2のRR1)を見ると、非被曝群の*Short*遺伝子型では肺がんリスクが増加した(相対リスク: 2.43、95%信頼区間: 1.23-4.79)が、被曝群では肺がんリスクへの遺伝子型による影響は消失した。放射線量と遺伝子型を組み合わせた場合の相対リスク(表2のRR2)では、*Long*遺伝子型のリスクは被曝線量と共に増加したが(5-699 mGy群では相対リスク: 1.76、95%信頼区間: 0.88-3.53。≥700 mGy群では相対リスク: 2.60、95%信頼区間: 1.36-4.96)、*Short*遺伝子型では放射線被曝の有無や線量に関係なく横ばいで(<5 mGy群では相対リスク: 2.11、95%信頼区間: 1.09-4.08。≥700 mGy群では相対リスク: 2.45、95%信頼区間: 1.22-4.92)、高線量群ではどちらの遺伝子型の相対リスクもほぼ等しかった。

表2 放射線量により層別化した集団におけるCA繰り返し数多型と肺がんリスク

遺伝子型	N ^a 症例/サブコーホート	RR1 ^b	95% CI ^c	RR2 ^d	95% CI ^e
非被曝群					
<i>Long</i>	15/488	1.0 ^a		1.0 ^a	
<i>Short</i>	22/3896	2.43	1.23-4.79	2.11	1.09-4.08
5-699 mGy ^f					
<i>Long</i>	18/343	1.0 ^a		1.76	0.88-3.53
<i>Short</i>	17/256	1.27	0.65-2.47	2.24	1.11-4.49
≥700 mGy ^f					
<i>Long</i>	24/345	1.0 ^a		2.60	1.36-4.96
<i>Short</i>	17/245	0.92	0.49-1.72	2.45	1.22-4.92

- a) 補正因子に関する情報がない11症例とサブコーホート78人を除外した。
 b) RR1: 年齢、性別、都市および喫煙について補正した、*Long*遺伝子型に対する*Short*遺伝子型の相対リスク
 c) 95%信頼区間
 d) RR2: 非被曝群の*Long*遺伝子型を参照カテゴリーとした遺伝子型および放射線量関連リスク
 e) 参照カテゴリー
 f) 700 mGyは被曝サブコーホート群における被曝線量の中央値。

以上の結果から、非被曝群では*Short*遺伝子型が高い肺がん相対リスク(特に肺腺がん)と有意に関連するが、被曝群では*Long*遺伝子型を持つ被曝者の肺がん相対リスクが放射線量に伴って増加する一方、*Short*遺伝子型のリスクはそのような増加を示さないことが明らかとなった。これらの結果から、放射線被曝による肺がんリスクの増加で見ると、*Long*遺伝子型は*Short*遺伝子型に比べてより高い放射線感受性を持つ可能性が示唆された。

(2) *NKG2D*遺伝子多型と*NKG2D*蛋白発現量との関連肝細胞がんとの関連およびそれらの関連に対する放射線被曝の影響：*NKG2D*遺伝子領域内の1ハプロブロックがlowとhighのNK活性に関連する2つの主要なhaplotype alleles (*LNK1*と*HNK1*)を生じていること、また、*LNK1*ホモ接合体を持つ個人に比べて*HNK1*ホモ接合体を持つ個人においてすべてのがんのリスクが減少することをCancer Researchに報告した。これら遺伝子型と*NKG2D*蛋白発現量との関係を調べた結果、*LNK1/LNK1*、*LNK1/HNK1*、*HNK1/HNK1*ハプロタイプの順序でNKとCD8のT細胞の上の*NKG2D*発現量が有意に増加する結果を得た(図1)。

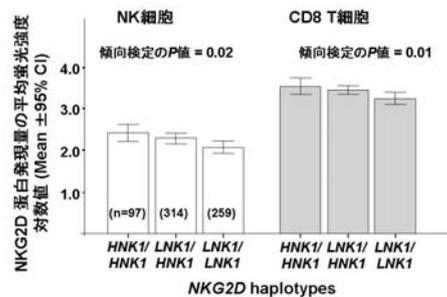


図1 成人健康調査対象者の*NKG2D*ハプロタイプによるNK細胞とCD8T細胞の*NKG2D*蛋白発現量

(3) *NKG2D*遺伝子多型と肝細胞がんとの関連およびそれらの関連に対する放射線被曝の影響:C型肝炎ウイルス(HCV)感染初期

の免疫応答、感染後の経過（特に、HCV クリアランスまたは慢性肝炎への移行）、慢性肝炎から肝細胞がんへの進展の有無には、NK細胞およびCD8陽性細胞傷害性T細胞を動員する宿主免疫反応が関与しており、感染がどのような経路をたどるかはこの反応の個人差に一部依存していると考えられる。*NKG2D* 遺伝子ハプロタイプとHCV持続感染および肝細胞がん発生との関係を検討した。その結果、*NKG2D* ハプロタイプによるNK活性およびCD8陽性細胞傷害性T細胞機能の差異がHCV感染後のHCVクリアランスあるいは持続感染の経路決定に影響すること、また肝がんには*NKG2D* ハプロタイプのみならず放射線被曝も関与することが示唆された（表3）。

表3 肝発がんリスクに及ぼす*NKG2D*遺伝子型と放射線被曝の影響

(原爆被曝者中の肝細胞がん115症例とサブコホート2,132名)			
被曝線量	相対リスク* (95%信頼区間)		合計 (全ハプロタイプ)
	<i>HNK1/HNK1</i>	<i>LNK1/LNK1 or LNK1/HNK1</i>	
< 5 mGy	1.0	3.27 (0.78 - 13.76)	1.0
5 - 699 mGy	1.87 (0.26 - 13.31)	3.90 (0.93 - 16.46)	1.08 (0.68 - 1.74)
≥ 700 mGy	3.41 (0.62 - 18.65)	4.58 (1.09 - 19.23)	1.40 (0.89 - 2.20)

* 都市、性別、年齢、喫煙状況、飲酒習慣を調整

(4) DNA修復遺伝子*NBN*の遺伝子多型とがん発症との関連およびそれらの関連に対する放射線被曝の影響：原爆被曝者に対するDNA修復に重要な役割を果たす遺伝子*NBN*の遺伝子多型とがん発症との関係およびその関係に及ぼす放射線被曝の影響を調べた。*NBN*遺伝子領域の5つのSNPサイトには1つのハプロタイプブロック(主要なハプロタイプ対立遺伝子座：*CCTCG*と*TGCCGA*)が含まれていて、特に、1Gy以上の被曝者で特定の*NBN*ハプロタイプは、胃、肺、肝臓、大腸などを含むがんのリスクの増加にかなり関連していた。それらの結果は、*NBN*遺伝子多型が放射線被曝と関連し、さらに、その結果としてDNA修復能と発がん感受性の個人差に貢献するかもしれないことを示している。

(5) *IL18*、*CD14* 遺伝子多型とIL-18、CD14蛋白発現量との関係：*IL18*の遺伝子発現との関連が考えられている上流領域の遺伝子多型を調べ、IL-18の発現量に関連のある*IL18*の-607位の遺伝子多型について、*IL18*遺伝子型(*A/A*または*A/C*対*C/C*)と血漿中IL18蛋白量との関連を調べた結果、非被曝線量群では血漿中IL18蛋白量は*IL18*遺伝子型による有意な差はなかったが、被曝

線量群では*IL18-A/A*または*A/C*の対象者と比較して、*IL18-C/C*の対象者で血漿中IL18蛋白量が有意に上昇していた(図2)。

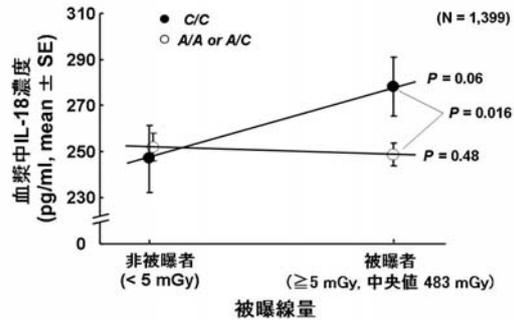


図2 がん歴のない原爆被曝者の血漿中IL-18濃度に対する*IL18*遺伝子型と放射線被曝の影響

またCD14の発現量に関連のある*CD14*の-911位の遺伝子多型について、*CD14*遺伝子型(*C/C*または*C/A*対*A/A*)と血漿中CD14蛋白量との関連を調べた結果、非被曝線量群と被曝線量群の両方で、*CD14-C/C*または*C/A*の対象者と比較して、*CD14-A/A*の対象者で血漿中CD14蛋白量が有意に上昇していた(図3)。

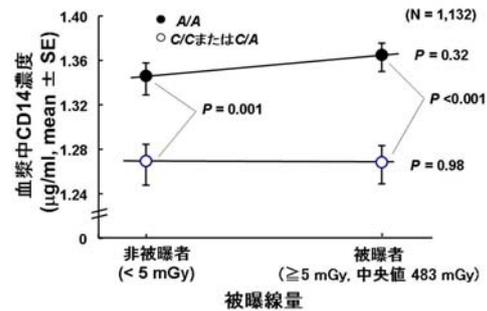


図3 がん歴のない原爆被曝者の血漿中CD14濃度に対する*CD14*遺伝子型と放射線被曝の影響

(6) *IL18*と*CD14*遺伝子多型と結腸直腸がんリスクとの関連およびそれらの関連に対する放射線被曝の影響：結腸がん153症例と2,132名のサブコホートにおける*CD14*および*IL18*遺伝子型を調べ、遺伝子型と放射線被曝線量の組み合わせに対する発がん相対リスク(RR)を算出した。その結果、原爆放射線に被曝(≥ 5 mGy)した人々でリスクは、結腸がんでは有意に増加していたが(RR= 1.16/Gy, 95% CI: 1.01-1.33)、直腸がんでは有意でなかった。対象者を被曝線量によって3群と*CD14*または*IL18*遺伝子型各2群(*CD14-A/A* vs. *CD14-others*と*IL18-C/C* vs. *IL18-others*)に分けたとき、*CD14-A/A*と*IL18-C/C*を持つ高い被曝線量の原爆被曝者は、*CD14-others*と*IL18-others*を持つ非被曝者に比べて、さらに結腸がんリスクが増加した(RR=3.88, 95%信頼区間: 1.82-8.31)(図4)。これらの結果は、*CD14*および*IL18*に

関連した炎症応答が原爆被爆者の直腸発がんには関与しないが、結腸がんの発生に関与していること、また、*CD14*と*IL18*遺伝子型によって放射線への応答が異なる可能性を示唆している。

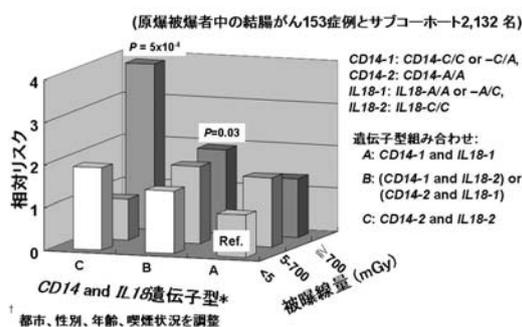


図4 CD14、IL18 遺伝子型と放射線被曝線量の組み合わせと結腸がんリスクの関連

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 Imai K, Hayashi T, Yamaoka M, Kajimura J, Yoshida K, Kusunoki Y, Nakachi K. Effects of NKG2D haplotypes on the cell-surface expression of NKG2D protein on natural killer and CD8 T cells of peripheral blood among atomic-bomb survivors. *Hum Immunol*, 査読有、2012, In press, DOI: 10.1016/j.humimm.2012.03.003
- ② Grant EJ, Neriishi K, Cologne JB, Eguchi H, Hayashi T, Geyer SM, Izumi S, Nishi N, Land CE, Stevens RG, Sharp GB, Nakachi K. Associations of ionizing radiation and breast cancer-related serum hormone and growth factor levels in cancer-free female a-bomb survivors. *Radiat Res*, 査読有、176, 2011, 678-687, <http://www.rrjournal.org/doi/abs/10.1667/RR2631.1>
- ③ Yoshida K, Ohishi W, Nakashima E, Fujiwara S, Akahoshi M, Kasagi F, Chayama K, Hakoda M, Kyoizumi S, Nakachi K, Hayashi T, Kusunoki Y. Lymphocyte subset characterization associated with persistent hepatitis C virus infection and subsequent progression of liver fibrosis. *Hum Immunol*, 査読有、72, 2011, 821-826, DOI: 10.1016/j.humimm.2011.05.029
- ④ 林 奉権、楠洋一郎、がんの分子遺伝疫

学、公衆衛生、査読無、74 巻、2010、738-743、<http://iss.ndl.go.jp/books/R000000004-I10795444-00>

- ⑤ Kusunoki Y, Hamasaki K, Koyama K, Imai K, Hayashi T, Martin PJ, Nakachi K. Increased DNA damage in hematopoietic cells of mice with graft-versus-host disease. *Mutat Res*, 査読有、689, 2010, 59-64, DOI: 10.1016/j.mrfmmm.2010.05.002
 - ⑥ Kusunoki Y, Yamaoka M, Kubo Y, Hayashi T, Kasagi F, Duple EB, Nakachi K. T-cell immunosenescence and inflammatory response in atomic bomb survivors. *Radiat Res*, 査読有、174, 2010, 870-876, DOI: 10.1667/RR1847.1
 - ⑦ Kyoizumi S, Yamaoka M, Kubo Y, Hamasaki K, Hayashi T, Nakachi K, Kasagi F, Kusunoki Y. Memory CD4 T-cell subsets discriminated by CD43 expression level in A-bomb survivors. *Int J Radiat Biol*, 査読有、86, 2010, 56-62, DOI: 10.3109/095533000903272641
 - ⑧ Yoshida K, Nakachi K, Imai K, Cologne JB, Niwa Y, Kusunoki Y, Hayashi T. Lung cancer susceptibility among atomic-bomb survivors in relation to CA repeat number polymorphism of *epidermal growth factor receptor* gene and radiation dose. *Carcinogenesis*, 査読有、30, 2009, 2037-2041, DOI: 10.1093/carcin/bgp247
- [学会発表] (計 44 件)
- ① 林 奉権、原爆被爆者に見られた免疫遺伝学的発がん感受性への放射線影響 第 70 回日本癌学会学術総会 2011/10/3-5 名古屋
 - ② Hayashi T, Genetic susceptibility to radiation-associated cancer occurred in atomic-bomb survivors. 10th Korea-Japan Cancer and Aging Symposium 2011/2/14-15 東京
 - ③ Hayashi T, Molecular epidemiology of radiation susceptibility to cancer among atomic-bomb survivors. 56th Annual Meeting of the Radiation Research Society 2010/9/25-29 Maui, Hawaii, USA
 - ④ 林 奉権、原爆被爆者の結腸直腸がんリスクと CD14 遺伝子多型および放射線被曝量との関連性 第 69 回日本癌学会学術総会 2010/9/22-24 大阪

- ⑤ Hayashi T, High-throughput flow cytometric assay system of reactive oxygen species in blood cells. 14th International Congress of Immunology 2010/8/22-27 神戸
- ⑥ 林 奉権、原爆被爆者における放射線被曝と結腸直腸発がん遺伝的感受性の検討—CD14 遺伝子多型 がん予防学術大会 2010 札幌 2010/7/15-16 札幌
- ⑦ Hayashi T, Attenuation of the immune system and elevated inflammatory markers caused by aging and atomic bomb radiation exposure. 1st Annual World Congress of Immunodiseases and Therapy 2010/5/15-18 Beijing, China
- ⑧ Hayashi T, Genetic susceptibility to radiation-associated colon and rectum cancers among atomic-bomb survivors with special reference to the CD14 gene. 101st Annual Meeting of the American Association for Cancer Research (AACR) 2010/4/17-21 Washington DC, USA
- ⑨ Hayashi T, Effects of IL-10 gene polymorphisms and atomic-bomb radiation exposure on risks of stomach and liver cancers. The 55th Annual Meeting of the Radiation Research Society 2009/10/3-7 Georgia, USA
- ⑩ 林 奉権、IL-18 遺伝子多型と放射線被曝に関連する原爆被爆者の大腸がんリスク 第 68 回日本癌学会学術総会, 2009/10/1-3 横浜
- ⑪ 林 奉権、炎症関連遺伝子多型および原爆放射線被曝が結腸・直腸発がんリスクに及ぼす影響 第 18 回日本組織適合性学会 2009/9/25-27 名古屋
- ⑫ 林 奉権、炎症関連遺伝子多型と原爆放射線被曝の胃および肝がん発症リスクに及ぼす影響 第 16 回日本免疫毒性学会学術大会 2009/8/27-28 旭川

6. 研究組織

(1)研究代表者

林 奉権 (HAYASHI TOMONORI)
財団法人 放射線影響研究所・放射線生物学/分子疫学部・副部長
研究者番号：70333549

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

中地 敬 (NAKACHI KEI)
財団法人 放射線影響研究所・顧問
研究者番号：00142117

楠 洋一郎 (KUSUNOKI YOICHIRO)
財団法人 放射線影響研究所・放射線生物学/分子疫学部・部長
研究者番号：60333548

小川 貴彦 (OGAWA TAKAHIKO)
財団法人 放射線影響研究所・放射線生物学/分子疫学部・研究員
研究者番号：90399626