

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 25 日現在

機関番号：84420

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2011～2014

課題番号：23241023

研究課題名(和文)放射線および化学物質の直接人体影響とそのメカニズム

研究課題名(英文)Direct effect of radiation and chemicals on human tissues and its mechanism

研究代表者

野村 大成 (Nomura, Taisei)

独立行政法人医薬基盤研究所・難病・疾患資源研究部・プロジェクトリーダー

研究者番号：90089871

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 37,800,000円

研究成果の概要(和文)：放射線、化学物質の人体の直接影響とそのメカニズムについて、我々のヒト臓器・組織長期維持システム(Super-SCIDマウス)を用い、がん等ヒト疾患組織、正常肺組織への直接影響(増殖抑制、遺伝子発現変化)を検出し、これらヒト組織での放射線源(X/ガンマ線、粒子線、重粒子線)による放射線生物効果比を新たに求めるとともに、そのメカニズムについて、炭素線がヒト正常肺に特異的に誘発する遺伝子発現の変化は、ヒト甲状腺組織が中性子線等に特異的に反応した遺伝子群と異なることを明らかにした。極微量TCDDがヒト甲状腺ホルモン分泌を抑制することも明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Direct effects of radiation and chemicals on cancer and normal tissues were detected using our super-SCID mouse system which maintains human organs/tissues for long period. Dose dependent suppressive effects of X/gamma-rays, neutron, proton, helium and carbon ions on cancer growth were compared, yielding relative biological effectiveness (RBE). RBE was $C \gg He > X$ in lung cancer, $C > He = X$ in prostate cancer, $C > X$ in pancreatic cancer, and $C > P > X$ in all the three cancer tissues. RBE of carbon ion for changes in gene expression was 4.6 in the normal lung tissues, the value being similar to the RBE (approx. 5) of suppressive effects in the lung cancer tissues. RBE of carbon ion for changes of gene expression was also similar to that of neutron (4.2) in the normal thyroid tissues, but affected gene groups were different. Very small doses of TCDD to the transplanted thyroid tissues suppressed thyroid hormone secretion.

研究分野：放射線基礎医学、実験病理学、医遺伝学、環境科学

 キーワード：放射線、粒子線、X線 化学物質 ヒト臓器・組織 Super-SCID 環境有害物質 人体影響 メカニズム
感受性

1. 研究開始当初の背景

我々が開発したヒト組織等長期維持システム (Super-SCID マウス) によりヒト組織を生きのまま長期継代維持することが可能である。このシステムを用いることにより、人体実験を避けて、正常ヒト組織やがん等各種疾患ヒト組織に、直接与える影響の詳細とそのメカニズムを初めて究明することが可能となった。移植ヒト甲状腺については、移植後1年半たってもヒト甲状腺機能はよく保たれていた。X線、ガンマ線、中性子線照射により、甲状腺の形態、機能(ホルモン分泌)への影響の他、遺伝子突然変異の誘発、遺伝子発現への影響も調査している。中性子線のRBEは4-5と高く、中性子線に特異的に反応する14の特定遺伝子を同定している。

2. 研究の目的

(1)ヒト甲状腺、肺組織維持 SCID マウスへの化学物質(ダイオキシン等)、ガンマ線、粒子線(中性子線、陽子線、炭素線、ヘリウム線)等の投与/照射による病理変化、機能変化、遺伝子変異および遺伝子発現に及ぼす影響より、放射線線種、化学物質によるヒト組織での生物効果を新たに求める。

(2)ヒト甲状腺組織が中性子線に特異的に反応した前述の14遺伝子(損傷、ストレスに反応する遺伝子8、アポトーシス関連遺伝子3、複製関連遺伝子2、その他1)について、ヒト肺組織も加え、他の粒子線および化学物質(ダイオキシン)についても解析する。そのほか新たな遺伝子をも探索し、その作用機序等より損傷応答の作用メカニズムを明らかにする。

(3)先端医療、粒子線治療等によるヒト組織およびその臓器に発生する腫瘍等疾患組織への作用を解析し、治療効果、副作用の再評価を行う。また、特に最も深刻な副作用である正常肺組織への直接影響を評価する。

3. 研究の方法

環境有害因子に加え、先端医療、粒子線治療等によるヒト組織への作用(治療効果、副作用)を評価する。難治性がんとして肺がん、膵臓がん、前立腺がんおよび正常肺組織を移植し、重粒子線(炭素およびヘリウム線)および陽子線、レファレンス照射にX線を用い、線種の違いによる粒子線の有効性、安全性について調べる。研究に用いる Super-SCID マウスは、従来の SCID マウス(T細胞、B細胞の機能欠如)を野村が改良した LSP 無反応(C3H/HeJ/NOs-scid;LPS-)マウスである。

(1)放射線照射:重粒子線照射は、放射線医学総合研究所 HIMAC にて行った(共同利用研究)。炭素線照射条件は、C290MeV/μm、ピーク幅 SOBP60mm、照射野サイズ 10cm、線量モニター値 3.596E-5 Gy/count である。ヘリウム線照射条件は、150MeV/μm、MONO、照射野サイズ 10cm、モニター値 3.537E-5 である。陽子線は若狭湾エネルギー研究センターの

照射装置(200MeV)にて行った(医薬基盤研究所との共同研究契約による)。いずれもコリメーターにて照射野を 70mm×40mm とし両下腿移植部位に照射した。X線照射は、医薬基盤研究所装置 HITACHI, MBR-3520R-3 を使用し、250kvp,20mA、線量率 1 Gy/min で照射した。遮蔽には、5mm の鉛板を用いた。

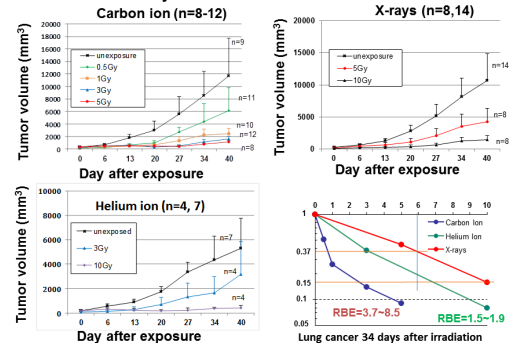
(2)ヒトがん・正常組織の移植:ヒト臨床がん PDX である、肺腺がん組織(575)、前立腺がん組織(415)、膵臓がん組織(175)、ヒト正常肺組織、正常甲状腺組織を医薬基盤研究所にて、吸入麻酔下で Super-SCID マウスの両下腿部に皮下移植した。移植約1か月後(〜200mm³) また、ヒト正常組織は移植1週間後に、一つの照射箱に2匹を麻酔下で固定し照射した。照射終了後放射線の減衰を待って医薬基盤研究所に持ち帰り飼育観察を行った。

(3)ヒトがん組織への放射線照射による治療効果とヒト正常組織への組織障害(安全性)の解析:各種放射線照射後の Super-SCID マウス移植ヒト臨床がん組織のサイズを経時的に測定し腫瘍体積を Houchins の式により求め、腫瘍増殖抑制の時間経過と増殖抑制度を求め、粒子線の生物効果比(RBE)を算出した。前立腺がんについては腫瘍サイズのみでなく、PSA 測定により生きた腫瘍細胞の減少を推定した。Super-SCID マウス移植正常肺については、放射線照射2週間後に組織を取出し、遺伝子発現の変化をマイクロアレイ(GeneChip、Affymetrix)により解析することで、副作用と投与後等に特異的に反応している遺伝子の検索を行った。

4. 研究成果

(1)ヒトがん組織への放射線照射による直接効果:炭素線、ヘリウム線およびX線照射により、ヒト肺腺がん組織に対し線量依存性の増殖抑制がみられた。Fig.1 に示した増殖抑制線量比より、RBE は炭素線で約 5、ヘリウム線で2以下であった。

Fig.1. Growth Delay or Suppression of Human Lung Cancer in SCID Mice by Carbon & Helium Ion Irradiation



また、高線量X線(8~10 Gy)により照射部位の脱毛が14匹中11匹にみられ、毛根の色素細胞の死による毛色脱落がみられた。しかし、炭素線5 Gyでは、10匹中2匹にしか毛色変化は見られなかった(Fig 2)。

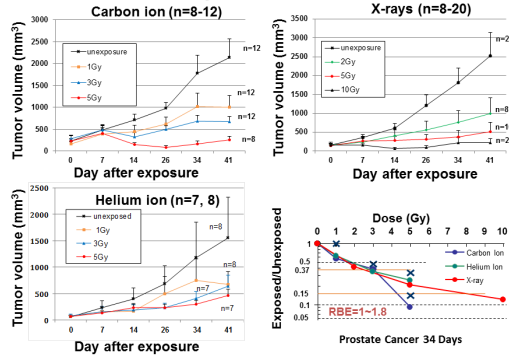
Fig.2. Epilation and White Hair after Radiation Exposure

Source	Dose	No.	Epilation	White hair
—	0	22	0	0
Carbon ion (290 SOBP 60)	~3.0	36	0	0
	5.0	10	2	2
Helium ion (150 MONO)	~3.0	11	0	0
	5.0	8	0	0
X-rays (150KeV 20mA 0.5AI+0.2Cu)	5.0	10	1	1
	8.7	3	2	2
	10.0	11	9	9



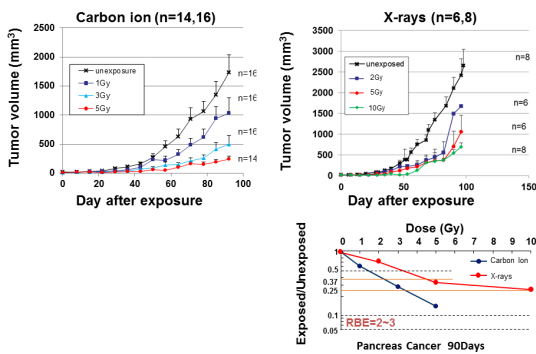
前立腺がんにおいては 3 Gy までは炭素、ヘリウム、X 線に大きな差はなく、炭素線 5 Gy で肺がんと同じレベルの抑制効果がみられた。炭素線の RBE は 2 以下であり、ヘリウムは 1 である (Fig 3)。微量ヒト PSA 測定法を確立し、炭素線、X 線の分泌抑制効果 (生細胞の減少) を測定し、Fig.3 に記入した (× 印)。腫瘍サイズに比例して減少している。

Fig.3. Growth Delay or Suppression of Human Prostate Cancer in SCID Mice by Carbon & Helium Ion Irradiation



膵がんについて Fig.4 に示した。炭素線、X 線それぞれにおいて、照射線量依存的に増殖抑制効果がみられた。腫瘍増殖抑制効果曲

Fig.4. Growth Delay or Suppression of Human Pancreatic Cancer in SCID Mice by Carbon Ion Irradiation



線より、照射後 94 日での 37%、25% 抑制線量により RBE を求めたところ膵がんでは約 2.5 となった。

(3) ヒト正常組織への影響: 病理学的解析に加え、炭素線および X 線照射したヒト正常肺組織から RNA を抽出し、マイクロアレイによる遺伝子発現の変化を検出した。Fig.5 に示すごとく炭素線照射線量とともに増加し、

RBE は 4.6 となり、肺がんの増殖抑制に近似的にしている。原子炉中性子線に特異的に反応した 14 遺伝子 (Adachi, Nomura et al, Mutat Res, 2010) と異なっていた (Fig. 6)。

Fig.5. Changes in gene expression of normal lung tissues maintained in Super-SCID mice by Carbon Ion

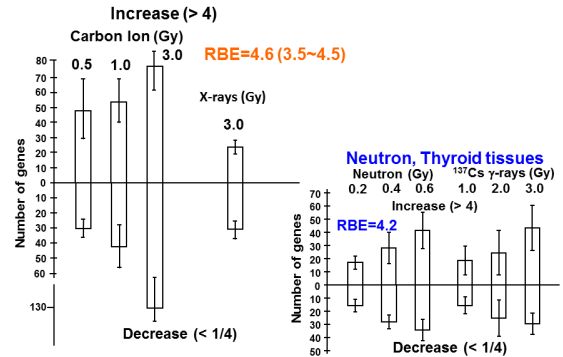


Fig.6. 18 Genes Responding to Carbon Ion in Human Lung Tissue

- IGLV1-44 - Immunoglobulin lambda variable 1- 44
- IGKV4-1 - Immunoglobulin kappa variable 4-1
- IGLJ3 - Immunoglobulin lambda joining 3
- IGHM - Immunoglobulin heavy constant mu
- IGK@ - Immunoglobulin kappa variable 3D-15, -11
- IGLV2-14 - Immunoglobulin lambda variable 2- 14
- VEGFA - Vascular endothelial growth factor A
- ADM* - adrenomedullin
- ENO2* - enolase 2
- RGS1 - Regulator of G-protein signaling 1
- RGS5 + Regulator of G-protein signaling 5
- HIG2 - hypoxia-inducible protein 2
- CLEC5A - C-type lectin domain family 5, member A
- HK2* - hexokinase 2
- SLC2A - Solute carrier family 2 member 3
- KRT14 - Keratin 14
- COL14A1 + collagen, type XIV, alpha 1

Immune, stress and Injury; 12 genes, Apoptosis; 2 genes, , * Same gene responding to neutron in human thyroid tissue (Mutat Res, 2010)

本研究課題は、炭素、ヘリウム線、陽子線治療を実施している兵庫県立粒子線医療センターに2010年度設置される研究用照射室(村上)を使用する計画であったが、工事が遅れたため、2011年度実績報告書に記載したように、放医研HIMACの炭素線治療装置を使用し成果を上げることができた。HIMACの陽子線照射装置は実験には不適切であった。しかし、若狭湾エネルギー研究センター(福井県)陽子線照射装置が唯一研究利用可能となり、2014年度に急遽、肺がん、前立腺がん、膵がんの照射実験を行った。いずれにおいても、陽子線量に比例して腫瘍増殖の抑制がみられた。肺がん、前立腺がんともに陽子線の抑制効果は炭素線より低く、膵がんは約2分の1であった。またダイオキシン(TCDD)によるヒト甲状腺障害(ホルモン分泌抑制)はこれまでの100ng/gから投与量を50、25 ng/g体重に下げ、さらに10ng/g体重でも強い抑制がみられた。

放射線による損傷応答にはP13関連キナーゼファミリー及びp53が重要な役割を果たしている。藤堂は、ヒトへの遺伝的影響のメカニズム解析を行う為に、小型魚にてp53等遺伝子の変異体を作成し、放射線により誘発される遺伝的影響を解析し、p53 変異体において放射線により誘導されるマイクロサテライト不安定性が大きく上昇している事を見だし

た。本研究では、NGSによるゲノム変異検出系を立ち上げる事を試みた。紫外線誘発変異はピリミジンが並んでいる配列に損傷が生じ、変異が誘発されるが、そのようなフィルターを通しても有意な違いは検出できなかった。この原因としては、NGS解析によるエラーと、培養細胞自体のゲノムのheterogeneityとによるバックグラウンドに、誘発変異が埋もれてしまった事が考えられる。

村上は、臨床的には、I期非小細胞肺癌、5cm以下の小型肝癌、限局性前立腺癌に対する粒子線治療は安全かつ有効な治療法であり、レトロスペクティブな解析では、頭頸部癌、肺癌、肝癌において患者の予後は陽子線、炭素線間で有意差を認めないことを報告した。局所進行膵癌に対する抗癌剤（ゲムシタピン）と陽子線治療の併用は、従来の局所進行膵癌に対する標準的治療法より飛躍的な予後改善を期待できることを示し、本研究課題の臨床関連の担当研究を24年度で終了した。

藤川は、毛細血管拡張性運動失調症の罹患者と保因者のモデルマウス *Atm*(-/-)と *Atm*(+/-)および野生型マウス *Atm*(+/+)の胸線、脾臓、小腸クリプト上皮における自然発生のアポトーシス頻度とX線によるアポトーシス誘発率を、TUNEL染色を施した組織標本を用いて、測定した。自然発生頻度についてもX線による誘発率についても、またいずれの組織でも *Atm*(-/-) < *Atm*(+/-) < *Atm*(+/+)の関係が認められ、*Atm*(-/-)では誘発率はほぼゼロであった。放射線誘発アポトーシス細胞と未熟赤血球における小核の誘発頻度の比較から、この遺伝子がアポトーシスの起動においてハプロ不全であることが判明した。

<引用文献>

Taisei Nomura, Shigeki Adachi, Haruko Ryo, et al. Differential radiation sensitivity to morphological, functional and molecular changes of human thyroid tissues and bone marrow cells maintained in SCID mice. *Mutat Res.* 657(1): 68-76, 2008.

Shigeki Adachi, Haruko Ryo, Taisei Nomura, et al. Effects of Fission Neutrons on Human Thyroid Tissues Maintained in SCID Mice. *Mutat Res.*, 696,107-113 2010.

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 26 件)

Akira Tsujimura, Shinichiro Fukuhara, Tetsuji Soda, Kentaro Takezawa, Hiroshi Kiuchi, Tetsuya Takao, Yasushi Miyagawa, Norio Nonomura, Shigeki Adachi, Yoriko Tokita, Taisei Nomura. Histological Evaluation of Human Benign Prostatic Hyperplasia Treated by Dutasteride: A Study by Xenograft Model

with Improved Severe Combined Immuno-deficient (Super-SCID) Mice. *Urology*, 2015 , 85(1) 274e1274-e8. 査読有
doi:10.1016/j.urology.2014.09.24

Ayako Kumagai, Yumi Itoh, Shigeki Adachi, Haruko Ryo, Taisei Nomura, Hiroshi Takemori, 他 16 名. Altered Actions of Memantine and NMDA-Induced Currents in a New *Grid2*-Deleted Mouse Line. *Genes.* 5 (4), 1095-1114, 2014 査読有
doi:10.3390/genes5041095

Otozai S, Ishikawa-Fujiwara T, Oda, S, Kamei Y, Ryo H, Sato A, Nomura T, Mitani H, Tsujimura T, Inohara H, and Todo T. *p53*-Dependent Suppression of Genome Instability in Germ Cells. *Mutat Res*, 760:24-32, 2014. 査読有 doi: 10.1016/j.mrfmmm.2013.12.004

Iwamori M, Iwamori Y, Iwamori M, Tanaka K, Adachi S, Aoki D, Nomura T. Absence of lactobacilli containing glycolipids with the α -galactose epitope and the enhanced fucosylation of a receptor glycolipid GA1 in the digestive tracts of immune-deficient scid mice. *J. Biochem.* 150:515-523, 2015. 査読有 doi: 10.1093/jb/mvv021

野村大成、足立成基、梁 治子、坂巻 靖、鳥 正幸、吉留克英、野々村祝夫、古澤佳也、鶴澤玲子。ヒトがん組織等移植 SCID マウスを用いた重粒子線治療の有効性・安全性の研究。放射線医学総合研究所重粒子線がん治療装置等共同利用研究報告書、26 : 56 - 58, 2015 査読無

野村大成、足立成基、梁 治子、坂巻 靖、吉留克英、野々村祝夫、古澤佳也。ヒトがん組織等移植 SCID マウスを用いた重粒子線治療の有効性・安全性の研究。放射線医学総合研究所重粒子線がん治療装置等共同利用研究報告書 25: 29 - 30, 2014 査読無

Yasui T, Morii E, Yamamoto Y, Yoshii T, Takenaka Y, Nakahara S, Todo T, Inohara H. Human papilloma virus and cystic node metastasis in oropharyngeal cancer and cancer of unknown primary origin. *PLoS One.* 9(4):e95364, 2014. 査読有. doi: 10.1371/journal.pone.0095364. eCollection 2014.

Nakajima H, Fujiwara M, Tanihata I, Saito T, Matsuda N, Todo T. Imaging plant leaves to determine changes in radioactive contamination status in Fukushima, Japan.. *Health Phys.* 106(5) 565-570, 2014. 査読有doi: 10.1097/HP.000000000000020.

Maruyama H, Yasui T, Ishikawa-Fujiwara T, Morii E, Yamamoto Y, Yoshii T, Takenaka Y, Nakahara S, Todo T, Hongyo T, Inohara H. Human papilloma virus and p53 mutations in head and neck squamous cell carcinoma among Japanese population. *Cancer Sci.* 105(4) 409-417. 2014. 査読有doi: 10.1111/cas.12369.

Oliveri P, Fortunato AE, Petrone L, Ishikawa-Fujiwara T, Kobayashi Y, Todo T, Antonova O, Arboleda E, Zantke J, Tessmar-Raible K, Falciatore A. The Cryptochrome/Photolyase Family in aquatic organisms. *Mar Genomics* pii: S1874-7787(14): 00022-1, 2014. 査読有 doi: 10.1016/j.margen.2014.02.001.

野村大成、梁 治子、足立成基、坂巻 靖、吉留克英、古澤 佳也。ヒトがん組織等移植 SCID マウスを用いた重粒子線治療の有効性・安全性の研究。放射線医学総合研究所重粒子線がん治療装置等共同利用研究報告書 24: 50 - 52, 2013 査読無

Iwamori M, Iwamori Y, Adachi S, Nomura T. Changes in bacterial glycolipids as an index of intestinal lactobacilli and epithelial glycolipids in the digestive tracts of mice after administration of penicillin and streptomycin. *Glycoconj J.* 30(9): 889-897, 2013. 査読有 doi: 10.1007/s10719-013-9494-6.

Iwamori M, Iwamori Y, Matsumoto S, Adachi S, Nomura T. Enhanced expression of fucosyl GA1 in the digestive tract of immune-deficient scid, nude and IgR (-/-) mice. *J. Biochem.* 154(6):541-549, 2013. 査読有 doi: 10.1093/jb/mvt087

Hashimoto K, Todo T, Mitotic slippage underlies the relationship between p53 dysfunction and the induction of large micronuclei by colcemid. *Mutagenesis.* 28(4) 457-64. 2013. 査読有 doi: 10.1093/mutage/get021

Ishikawa T, Okada T, Ishikawa-Fujiwara T, Todo T, Kamei Y, Shigenobu S, Tanaka M, Saito TL, Yoshimura J, Morishita S, Toyoda A, Sakaki Y, Taniguchi Y, Takeda S, Mori K. ATF6a/b-mediated adjustment of ER chaperone levels is essential for development of the Notchord in Medaka fish. *Mol Biol Cell* 24(9): 1387-1395, 2013. 査読有 doi:10.1091/mbc.E12-11-0830.

Iwamori M, Nakasa M, Yamazaki K, Iwamori Y, Tanaka K, Aoki D, Adachi S, Nomura T. Bacterial species-characteristic profiles of molecular species, and the antigenicity of phospholipids and glycolipids in symbiotic

Lactobacillus, Staphylococcus and Streptococcus species. *Glycoconj J.* 29(4):199-209. 2012 doi: 10.1007/s10719-012-9393-2.

Yasuda T, Oda S, Li Z, Kimori Y, Kamei Y, Ishikawa T, Todo T, Mitani H. Gamma-ray irradiation promotes premature meiosis of spontaneously differentiating testis-ova in the testis of p53-deficient medak (*Oryzias latipes*). *Cell Death Dis.* 3(10): e395, 2012 査読有doi: 10.1038/cddis.2012.133.

Terashima K, Demizu Y, Hashimoto N, Jin D, Mima M, Fujii O, Niwa Y, Takatori K, Kitajima N, Sirakawa S, Yonson K, Hishikawa Y, Abe M, Sasaki R, Sugimura K, Murakami M. A phase I/II study of gemcitabine-concurrent proton radiotherapy for locally advanced pancreatic cancer without distant metastasis. *Radiother. Oncol.* 103(1):25-31. 2012 査読有 doi: 10.1016/j.radonc.2011.12.029.

Nagano T, Kotani Y, Fujii O, Demizu Y, Niwa Y, Ohno Y, Nishio W, Itoh T, Murakami M, Nishimura Y. A Case Of Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis After Proton Beam Therapy for Non-small Cell Lung Cancer. *Jpn J Clin Oncol* 42(10): 965-969. 2012. 査読有doi:10.1093/jjco/hys115

Dillip Kumar Parida1, Koji Wakame, Taisei Nomura. Integrating Complementary and Alternative Medicine in Form of Active Hexose Co-Related Compound (AHCC) in the Management of Head & Neck Cancer Patients. *Int. J. Clinical Medicine*, 2(5): 588-592, 2011. 査読有doi: 10.4236/ijcm.2011.25097

②Zhang Y, Iwata T, Yamamoto J, Hitomi K, Iwai S, Todo T, Getzoff ED, Kandori H. FTIR study of light-dependent activation and DNA repair processes of (6-4) photolyase. *Biochemistry* 50(18): 3591-8. 2011 査読有 doi: 10.1021/bi1019397.

②Komatsu S, Fukumoto T, Demizu Y, Miyawaki D, Terashima K, Sasaki R, Hori Y, Hishikawa Y, Ku Y, Murakami M. Clinical results and risk factors of proton and carbon ion therapy for hepatocellular carcinoma. *Cancer* 117(21) 4890-4904, 2011. 査読有 doi: 10.1002/cncr.26134.

③Nihei K, Ogino T, Onozawa M, Murayama S, Fuji H, Murakami M, Hishikawa Y. Multi-institutional Phase II study of proton beam therapy for organ-confined prostate cancer focusing on the incidence of late rectal toxicities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 81,

390-396. 2011 査読有. doi:
10.1016/j.ijrobp.2010.05.027.

[学会発表](計25件)

Taisei Nomura, et al. Suppression of Mouse and Human Cancer by AHCC. 22nd ICNIM, July 27-28, 2014, Hotel Royton Sapporo, Sapporo.

Nomura, T. Transgenerational Health Effects of Radiation in Mice and Humans. XIII Annual Congress “New Technologies in Pediatrics and Children’s Surgery” Hotel “Cosmos” Oct. 21-23, 2014, Moscow, Russia.

T. Nomura, et al. Effects of AHCC on Tumor Growth and Development. 21st ICNIM, 2013.7.27-28, Hotel Royton Sapporo, Sapporo.

Hiroshi Kiuchi, et al. Inhibitory effects of Tadalafil on prostate cell growth; a study using a novel human benign prostatic hyperplasia xenografts in super-SCID mice. 43rd ICS 2013, 2013.8.30, CCIB Centre Convencions International de Barcelona, Barcelona, Spain.

Nomura T. Direct effects of radiation and chemicals on human. 11th Int. Conference on Environmental Mutagens, 2013.11.3-8, Congress Hall, Cataratas do Iguassu, Brazil.

Taisei Nomura, Transgenerational Health Effects of Radiation in Mice and Humans. XII Innovation Technologies in Pediatrics and Children’s Surgery, 2013.10.22-24, Hotel Cosmos, Moscow, Russia.

Taisei Nomura, et al. Prevention of Cancer and Radiation Induced Disorders by Active Hexose Correlated Compound, AHCC in Mice and Humans 20th ICNIM, 2012.7.21-22, Hotel Royton Sapporo, Sapporo.

Taisei Nomura, Direct effect of radiation on human tissues maintained in super SCID mice. 2012 Int. Conference on Radiat. Biol. ACTREC, 2012.11.22-24. Tata Memorial Centre, Navi Mumbai, India.

Taisei Nomura, et al. Inhibition of Radiation Induced Late Effects (Congenital Malformations and Leukemia) by Active Hexose Correlated Compound, AHCC in Mice. 19th ICNIM, 2011.10.15-16, Hotel Royton Sapporo, Sapporo.

Murakami M, et al. Proton vs. Carbon; Clinical experiences at the Hyogo Ion Beam Medical Center (HIBMC). 50th PTCOG 2011.5.13. Kyoto.

[図書](計3件)

野村大成。がんの予防シリーズ 「人の放射線発がんの予防」 安田記念医学財団。大阪、20頁、2013。

野村大成「3.11と私」藤原書店、P.5、2012。

村上昌雄 放射線医学 放射線腫瘍学、粒子線治療(陽子線,炭素線) 金芳堂 京都、11頁、2012。

[産業財産権] 該当なし

[その他] 該当なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

野村 大成 (NOMURA, Taisei)
独立行政法人医薬基盤研究所・難病・疾患資源研究部・プロジェクトリーダー
研究者番号： 90089871

(2) 研究分担者

梁 治子 (RYO, Haruko)
独立行政法人医薬基盤研究所・難病・疾患資源研究部・サブプロジェクトリーダー
研究者番号： 90301267

藤堂 剛 (TODO, Takeshi)
大阪大学・医学(系)研究科(研究院)・教授
研究者番号： 90163948

村上 昌雄 (MURAKAMI, Masao)
神戸大学・医学(系)研究科(研究院)・教授
研究者番号： 50210018

藤川 和男 (FUJIKAWA, Kazuo)
近畿大学・理工学部・教授
研究者番号： 90247958

(3) 連携研究者

吉留 克英 (YOSHIDOME, Katsuhide)
独立行政法人医薬基盤研究所・客員研究員
研究者番号： 80598813

中島 裕夫 (NAKAJIMA, Hiroo)
大阪大学・医学(系)研究科(研究院)助教
研究者番号： 20237275

赤城 卓 (AKAGI, Takashi)
神戸大学・医学(系)研究科(研究院)研究員
研究者番号： 50500005