

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 19 日現在

機関番号：17301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25550033

研究課題名(和文)ゲノム変異を指標とした生物学的被ばく線量推定法の開発

研究課題名(英文)Development of biological dosimetry after the irradiation.

研究代表者

吉浦 孝一郎(YOSHIURA, Koh-ichiro)

長崎大学・原爆後障害医療研究所・教授

研究者番号：00304931

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：一細胞からゲノムDNAの基配配列を決定することで放射線被ばく影響の定量的測定法の開発を目指した。少量のDNAを鋳型としたDNA増幅はdUTPを含んだdNTP mixを使用してphi29 DNA polymeraseによって全ゲノム増幅を行った。種々の酵素によって断片化し、5'末端および3'末端は、引き続き酵素反応で5'-リン酸/3'-水酸基を付与した形で二本鎖DNAとすることが出来た。DNA断片は、そのまま次世代シーケンサーの塩基配列決定用のライブラリーに調整できた。しかし、残念ながら一細胞へ定量的に放射線照射して、ゲノム変異数と定量的な放射線照射の影響を測定するまでには至らなかった。

研究成果の概要(英文)：The aim of this research is to develop the biological dosimetry by measuring genome alterations after radiation exposure. Firstly, we developed the method for library construction from a tiny amount of DNA. DNA was amplified by using phi29 DNA polymerase with dUTP. After the amplification, 5'-end was converted to phosphate and 3'-end was to hydroxy group after uracil DNA glycosylation and other enzymatic reactions. DNA library for sequencing was constructed from those DNA fragments for next generation sequencer. But we have not reached the step for measuring the DNA mutations after one-cell radiation exposure and for the development of biological dosimetry.

研究分野：人類遺伝学

キーワード：放射線 変異 生物学的測定法

1. 研究開始当初の背景

個人の放射線被ばく量は推定値ではない。勿論、フィルムバッジ等で測定管理していれば、その被ばく量はかなり正確であると考えられるが、被ばくした後(例えば、事故など)では、被ばく推定法はない。末梢血の染色体異常の数を数えることが、最も有効な生物学的被ばく線量推定法である。しかし、染色体異常が出現する程の高線量の被ばく時にしか利用できない。つまり、低線量の被ばく線量推定について方法論が確立しておらず、個人の被ばく後のリスク推定には、集団のリスク(疫学的な調査結果)としてしか定量化できない。福島原子力発電所の事故で明らかになったことは、被ばくにおいて各個人が被ばくした線量を事後に測定する方法がなく、どれくらい健康に影響するのは高線量被ばく時の直線モデルを低線量に当てはめただけの推定でしかかった。

2. 研究の目的

目的は、生物学的被ばく線量測定法の開発(development of biological dosimetry method)である。放射線被ばく影響の定量的測定法としてゲノム変異を指標とする方法開発の基礎研究を行うことである。放射線被ばく量は、被ばく後に測定することは実際には不可能で、線源からの距離や遮蔽状況などで物理的に推定している。また、生物学的線量測定法は、染色体異常が出現頻度に頼るのが現状であり、高線量の被ばく時にしか利用できない。未だに感度の高い測定法はないので、本研究を提案した。

3. 研究の方法

DNA を細胞集団から抽出して放射線を照射して変異を検出する方法は、意味が無い。集団内の一個の細胞に導入されたDNA変異を見ても検出出来ず、全く意味が無いので、一個一個の細胞として変異の蓄積を測定することを考えた。

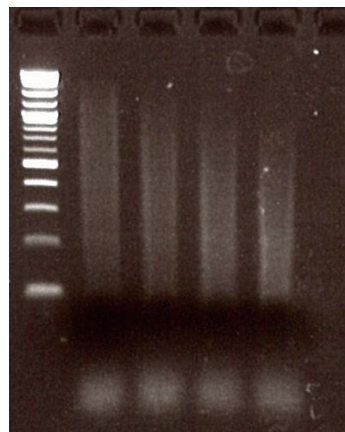
セルソーター(長崎大学遺伝子実験施設に共通機器としてある)あるいは、限外希釈によって 1 cell/well となるように正常線維芽細胞を分取する。その後、10 mGy (ミリグレイ) 100 mGy, 1,000 mGy 等照射して数サイクル分の細胞周期培養する(人工的な培養分裂は多く経ない方がよい)。これらの細胞群は、直接 NaOH アルカリ処理によって回収し DNA 鋳型とする。DNA 回収後に、1 well DNA を 2 分割(100 pg/分割)し、1X Phi29 polymerase によって全ゲノム増幅を行う。すでに、Single-Cell AutoPrep System (Fluidigm) が一細胞試料調整機器として発売されており、少数細胞の DNA 抽出、DNA 全ゲノム増幅は可能と考える。100 pg DNA からの

全ゲノム増幅 => whole genome sequencing は、手順が確立されており(Nature, 487:190-195)、放射線照射による DNA 変異が 1 cell 時から由来し、ヘテロ接合として固定した DNA を得ることが出来ると考えた。増幅には dUTP を含んだ dNTP mix を使用して phi29 DNA polymerase によって全ゲノム増幅を行う。この増幅 DNA (~10ng) は dUTP を含んでいて、uracil DNA glycosylase と endonuclease IV によって断片化することが出来るので、そのまま次世代シーケンサーの塩基配列決定用のライブラリーを調整することを目指した。

塩基配列決定は、次世代シーケンサーで行う。短い断片の塩基配列決定であるので大きな範囲(>50 bp)での欠失・挿入はなかなかうまく検出出来ないが、一塩基~数十塩基対の欠失・挿入まで、正確に検出決定可能であれば本研究には十分である。また、機器によっては、塩基配列はほぼエラー無く塩基配列決定が可能であり、親子トリオ解析による de novo 変異も十分に探索可能であるので、塩基配列決定は、一細胞分取とライブラリー作成ができれば、問題はないと考える。

4. 研究成果

増幅には dUTP を含んだ dNTP mix を使用して PCR 増幅を行った。増幅のポリメラーゼは、phi29 DNA polymerase のしよりに至らず、KAPA2Gmultiplex 似て行った。この増幅 DNA (~10ng) は dUTP を含んでいて、uracil DNA glycosylase と他の酵素を加えて断片化した。5'末端および3'末端は、引き続き酵素反応で 5'-リン酸/3'-水酸基を付与した形で二本鎖 DNA とすることが出来た。それら二本鎖 DNA は、そのまま次世代シーケンサーの塩基配列決定用のライブラリーに調整できた。



M 1 2 3 4

M: サイズマーカー
1: dUTP 2.5 microM

- 2 : dUTP 5.0 microM
- 3 : dUTP 7.5 microM
- 4 : dUTP 10.0 microM

ライブラリー調整まで行うことは、可能であったが、放射線照射量を定量的に照射して、変異数を数えるところまでは、実施できなかった。

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 20 件)

1. Kaname T, Ki CS, Niikawa N, Baillie GS, Day JP, Yamamura KI, Ohta T, Nishimura G, Mastuura N, Kim OH, Sohn YB, Kim HW, Cho SY, Ko AR, Lee JY, Kim HW, Ryu SH, Rhee H, Yang KS, Joo K, Lee J, Kim CH, Cho KH, Kim D, Yanagi K, Naritomi K, Yoshiura KI, Kondoh T, Nii E, Tonoki H, Houslay MD, Jin DK. Heterozygous mutations in cyclic AMP phosphodiesterase-4D (PDE4D) and protein kinase A (PKA) provide new insights into the molecular pathology of acrodysostosis. *Cell Signal*. 2014 Nov; 26(11):2446-2459. doi: 10.1016/j.cellsig.2014.07.025. (査読有り)
2. Nagata E, Kano H, Kato F, Yamaguchi R, Nakashima S, Takayama S, Kosaki R, Tonoki H, Mizuno S, Watanabe S, Yoshiura KI, Koshio T, Hasegawa T, Kimizuka M, Suzuki A, Shimizu K, Ohashi H, Haga N, Numabe H, Horii E, Nagai T, Yoshihashi H, Nishimura G, Toda T, Takada S, Yokoyama S, Asahara H, Sano S, Fukami M, Ikegawa S, Ogata T. Japanese founder duplications/triplications involving BHLHA9 are associated with split-hand/foot malformation with or without long bone deficiency and Gollop-Wolfgang complex. *Orphanet J Rare Dis*. 2014 Oct 21; 9(1):125. (査読有り)
3. Miura K, Morisaki S, Abe S, Higashijima A, Hasegawa Y, Miura S, Tateishi S, Mishima H, Yoshiura K, Masuzaki H. Circulating levels of maternal plasma cell-free pregnancy-associated placenta-specific microRNAs are associated with placental weight. *Placenta*. 2014 Oct; 35(10):848-851. doi: 10.1016/j.placenta.2014.06.002. (査読有り)
4. Miura K, Hasegawa Y, Abe S, Higashijima A, Miura S, Mishima H, Kinoshita A, Kaneuchi M, Yoshiura K, Masuzaki H. Clinical applications of analysis of plasma circulating complete hydatidiform mole pregnancy-associated miRNAs in gestational trophoblastic neoplasia: A preliminary investigation. *Placenta*. 2014 Sep;35(9):787-789. doi: 10.1016/j.placenta.2014.06.004. (査読有り)
5. Miura K, Mishima H, Kinoshita A, Hayashida C, Abe S, Tokunaga K, Masuzaki H, Yoshiura KI. Genome-wide association study of HPV-associated cervical cancer in Japanese women. *J Med Virol*. 2014 Jul;86(7):1153-1158. doi: 10.1002/jmv.23943. (査読有り)
6. Matsumoto H, Tsuchiya T, Yoshiura K, Hayashi T, Hidaka S, Nanashima A, Nagayasu T. ABCC11/MRP8 Expression in the Gastrointestinal Tract and a Novel Role for Pepsinogen Secretion. *Acta Histochem Cytochem*. 2014 Jun 28; 47(3):85-94. doi: 10.1267/ahc.13040. (査読有り)
7. Tsurusaki Y, Koshimizu E, Ohashi H, Phadke S, Kou I, Shiina M, Suzuki T, Okamoto N, Imamura S, Yamashita M, Watanabe S, Yoshiura K, Kodera H, Miyatake S, Nakashima M, Saito H, Ogata K, Ikegawa S, Miyake N, Matsumoto N. De novo SOX11 mutations cause Coffin-Siris syndrome. *Nat Commun*. 2014 Jun 2;5:4011. doi: 10.1038/ncomms5011. (査読有り)
8. Miura K, Higashijima A, Miura S, Mishima H, Yamasaki K, Abe S, Hasegawa Y, Kaneuchi M, Yoshida A, Kinoshita A, Yoshiura K, Masuzaki H. Predominantly placenta-expressed mRNAs in maternal plasma as predictive markers for twin-twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn*. 2014 Apr;34(4):345-349. doi: 10.1002/pd.4307. Epub 2014 Jan 17. (査読有り)
9. Abe S, Miura K, Kinoshita A, Mishima H, Miura S, Yamasaki K, Hasegawa Y, Higashijima A, Jo O, Yoshida A, Kaneuchi M, Yoshiura K, Masuzaki H. Single human papillomavirus 16 or 52 infection and later cytological findings in Japanese women with NILM or ASC-US. *J Hum Genet*. 2014 May;59(5):251-255. doi: 10.1038/jhg.2014.9. (査読有り)
10. Amani D, Khalilnezhad A, Ghaderi A, Niikawa N, Yoshiura KI. Transforming growth factor beta1 (TGFβ1) polymorphisms and breast cancer risk. *Tumor Biol*. 2014 May; 35(5):4757-4764. doi: 10.1007/s13277-014-1621-x. (査読有り)
11. Tsukamoto O, Miura K, Mishima H, Abe S, Kaneuchi M, Higashijima A, Miura S, Kinoshita A, Yoshiura K, Masuzaki H. Identification of endometrioid endometrial carcinoma-associated microRNAs in tissue and plasma. *Gynecol Oncol*. 2014 Mar;132(3):715-721. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.01.029. Epub 2014 Jan

31. (査読有り)
12. Higashimoto K, Maeda T, Okada J, Ohtsuka Y, Sasaki K, Hirose A, Nomiyama M, Takayanagi T, Fukuzawa R, Yatsuki H, Koide K, Nishioka K, Joh K, Watanabe Y, Yoshiura KI, Soejima H. Homozygous deletion of DIS3L2 exon 9 due to non-allelic homologous recombination between LINE-1s in a Japanese patient with Perlman syndrome. *Eur J Hum Genet* 2013 Nov;21(11):1316-1319. doi: 10.1038/ejhg.2013.45. (査読有り)
 13. Abe S, Miura K, Kinoshita A, Mishima H, Miura S, Yamasaki K, Hasegawa Y, Higashijima A, Jo O, Sasa K, Yoshida A, Yoshiura K, Masuzaki H. Copy number variation of the antimicrobial-gene, defensin beta 4, is associated with susceptibility to cervical cancer. *J Hum Genet* 58(5):250-253. 2013 May doi: 10.1038/jhg.2013.7. (査読有り)
 14. Kashiya K, Nakazawa Y, Pilz D, Guo C, Shimada M, Sasaki K, Fawcett H, Wing J, Lewin S, Carr L, Yoshiura K, Utani A, Hirano A, Yamashita S, Greenblatt D, Nardo T, Stefanini M, McGibbon D, Sarkany R, Fassihi H, Takahashi Y, Nagayama Y, Mitsutake N, Lehmann AR, and Ogi T. Malfunction of the ERCC1/XPF endonuclease results in diverse clinical manifestations and causes three nucleotide excision-repair-deficient disorders, Cockayne Syndrome, xeroderma pigmentosum and Fanconi Anemia. *Am J Hum Genet*, 2013 92(5):807-819. May2; doi: 10.1016/j.ajhg.2013.04.007. (査読有り)
 15. Hamaguchi D, Miura K, Abe S, Kinoshita A, Miura S, Yamasaki K, Yoshiura KI, Masuzaki H. Initial viral load in cases of single human papillomavirus 16 or 52 persistent infection is associated with progression of later cytopathological findings in the uterine cervix. *J Med Virol*. 2013 Dec;85(12):2093-2100. doi: 10.1002/jmv.23709. Epub 2013 Aug 19. (査読有り)
 16. Miyake N, Koshimizu E, Okamoto N, Mizuno S, Ogata T, Nagai T, Kosho T, Ohashi H, Kato M, Sasaki G, Mabe H, Watanabe Y, Yoshino M, Matsuishi T, Takanashi J, Shotelersuk V, Tekin M, Ochi N, Kubota M, Ito N, Ihara K, Hara T, Tonoki H, Ohta T, Saito K, Matsuo M, Urano M, Enokizono T, Sato A, Tanaka H, Ogawa A, Fujita T, Hiraki Y, Kitanaka S, Matsubara Y, Makita T, Taguri M, Nakashima M, Tsurusaki Y, Saitsu H, Yoshiura K, Matsumoto N, Niikawa N. MLL2 and KDM6A mutations in patients with Kabuki syndrome. *Am J Med Gene A*. 2013 Sep; 161(9): 2234-2243. doi: 10.1002/ajmg.a.36072. (査読有り)
 17. Nakao K, Oikawa M, Arai J, Mussazhanova Z, Kondo H, Shichijo K, Nakashima M, Hayashi T, Yoshiura K, Hatachi T, Nagayasu T. A Predictive Factor of the Quality of Microarray Comparative Genomic Hybridization Analysis for Formalin-fixed Paraffin-embedded Archival Tissue. 2013. *Diagn Mol Pathol*. Sep;22(3):1 74-180. doi: 10.1097/PDM.0b013e31828191de. (査読有り)
 18. Hasegawa Y, Miura K, Furuya K, Yoshiura K, Masuzaki H. Identification of Complete Hydatidiform Mole Pregnancy-Associated MicroRNAs in Plasma. *Clin Chem*. 2013. Sep;59(9):1410-1412. doi: 10.1373/clinchem.2013.206391. Epub 2013 Jul 1. No abstract available. (査読有り)
 19. Ogi T, Nakazawa Y, Sasaki K, Guo C, Yoshiura K, Utani A, Nagayama Y. [Molecular cloning and characterisation of UVSSA, the responsible gene for UV-sensitive syndrome]. *Seikagaku*. 2013. Mar;85(3):133-144. Review. Japanese. (査読有り)
- [学会発表](計 25 件)
1. **第10回広島大学-長崎大学連携研究事業カンファランス-放射線災害医療の国際教育拠点確立に向けた機関連携事業- 2014年5月31日(土), 場所:長崎大学良願会館専斎ホール, 長崎**
digital PCR を利用した rare variant/mutation 検出法の検討. 渡辺聡, 朝重耕一, 吉浦孝一郎, 三嶋博之, 木下晃
 2. **第 110 回日本精神神経学会総会 2014 年 6 月 26~28 日(金)パシフィコ横浜, 横浜市**
1000344: 『幻覚・妄想を呈した正常圧水頭症の家族例の遺伝学的考察』 森本芳郎, 小野慎治, 黒滝直弘, 吉浦孝一郎, 小澤寛樹
 3. **第48回小児内分泌学会学術集会 2014年9月25~27日(金)アクトシティ-浜/アクトシティ-ホテル浜松, 浜松.**
CO-29 中枢神経奇形を合併した複合型下垂体機能低下症の2例: trio exome 解析による新規原因遺伝子同定の試み
渡辺 聡, 伊達木 澄人, 近河 日智, 中富 明子, 木下 英一, 吉浦 孝一郎, 深見 真紀, 緒方 勤, 森内 浩幸
 4. **第59回日本人類遺伝学会 2014年11月19日(水)~22日(土), 場所:タワーホール船堀(東京都江戸川区), 東京**
IBO-1: 家族性肺がんにおける新規責任遺伝子の同定. Novel causative gene of familial non-small cell lung cancer. 朝重耕

- 一, 渡辺聡, 三嶋博之, 木下晃, 松本桂太郎, 及川将弘, 宮崎拓郎, 土谷智史, 山崎直哉, 福島喜代康, 永安 武, 吉浦孝一郎
- 101-3: 多発性歯牙腫合併症例を含む SATB2 遺伝子変異症候群の新規変異の同定. Identification of Novel Mutations in Patients with SATB2 Gene Mutation Syndrome without Multiple Odontom. 三嶋博之, 菊入 崇, 三古谷 忠, 木下晃, 吉浦孝一郎
- 1014-2: ddPCR を用い他 McCune-Albright 症候群の GNAS モザイク変異検出の試み. GNAS mosaic mutation detection of the McCune-Albright syndrome with ddPCR. 渡辺 聡, 伊達木 澄人, 中富明子, 木下 晃, 朝重耕一, 木下英一, 三嶋博之, 森内浩幸, 吉浦孝一郎
- 203-2: Panic 障害多発家系例に対する Exome 解析. The molecular analysis of familial Panic disorder. 森本芳郎, 小野慎治, 森 貴俊, 黒滝直弘, 吉浦孝一郎, 小澤寛樹
- 304-1: 母体血漿中への妊娠関連胎盤特異的 microRNA の流入量および分娩後の消失速度と陣痛との関連について. Effect of labor on plasma concentrations and postpartum clearance of pregnancy-associated, plasma-specific microRNA. 森崎慎太郎, 三浦清徳, 東島愛, 阿部修平, 三浦生子, 長谷川ゆり, 吉田 敦, 金内優典, 吉浦孝一郎, 増崎英明
- 304-2: 母体血と比較して胎児血で高発現する microRNA の同定. Identification of highly expressed microRNAs in fetal blood cells compared maternal blood cells. 東島愛, 三浦清徳, 三嶋博之, 木下 晃, 塚本大空, 阿部修平, 長谷川ゆり, 吉田 敦, 吉浦孝一郎, 増崎英明
- 304-3: 母体血漿中 miR-517a および miR518b は前置胎盤に対する帝王切開時の出血量に関連する. miR-517a and miR518b in maternal plasma as a predictive marker for the hemorrhage volume in placenta previa at delivery. 長谷川ゆり, 三浦清徳, 東島 愛, 阿部修平, 三浦生子, 吉田 敦, 金内優典, 吉浦孝一郎, 増崎英明
- 304-4: 母体血漿中 cell-free microRNA 流入量と母体の body mass index および新生児出生体重との関連. Circulating levels of maternal plasma cf-miR-21 are associated with maternal body mass index and neonatal birth weight. 瀧 直樹, 三浦清徳, 東島愛, 長谷川ゆり, 阿部修平, 三浦生子, 村上優子, 三嶋博之, 木下 晃, 金内優典, 吉浦孝一郎, 増崎英明
- 304-5: 双胎間輸血症候群発症予測における母胎血漿中胎盤特異的 cell-free mRNA の有用性に関する検討. Predominantly placenta-expressed mRNAs in maternal plasma as predictive markers for twin-twin transfusion syndrome. 村上優子, 三浦清徳, 東島 愛, 長谷川ゆり, 阿部修平, 三浦生子, 三嶋博之, 木下 晃, 金内優典, 吉浦孝一郎, 増崎英明
- 3011-4: NILM/ASC-US 例における HPV-16 単独感染群と HPV-52 単独感染群の細胞診所見の変化. Single human papillomavirus 16 or 52 infection and later cytological findings in Japanese women with NILM or ASC-US. 阿部修平, 三浦清徳, 三浦生子, 山崎健太郎, 長谷川ゆり, 東島 愛, 吉田 敦, 金内優典, 吉浦孝一郎, 増崎英明
5. **平成 25 年度長崎県医師会母体保護法指定医師研修会 平成 26 年 3 月 2 日(日), 長崎県医師会館, 長崎.**産婦人科における臨床遺伝学 -ゲノム医療の展開- 総論. 吉浦孝一郎.
6. **第 18 回小児血液セミナー 平成 26 年 4 月 5 日(土), ANA クラウンプラザホテル福岡, 福岡.**「小児血液・主要研究における全エクソーム解析の可能性」次世代シーケンサーを用いた疾患解析法～総論 吉浦孝一郎.
7. **第 57 回日本形成外科学会総会・学術集会 平成 26 年 4 月 9 日(水)～11 日(金), 長崎ブリックホール, 長崎.**特別企画「予防的乳房切除の今後」特別企画 1-1 遺伝子診断が医療にもたらすもの. 吉浦孝一郎.
8. **第 9 回九州遺伝子診断研究会 テーマ: 遺伝子診断の臨床応用 平成 26 年 9 月 27 日(土)長崎大学医学部良順会館, 長崎.**教育講演 「単一遺伝子病の遺伝子診断」 吉浦孝一郎.
9. **American Society of Human Genetics, 63rd Annual Meeting, Boston Convention Center & Exhibition Center, October 22-26, 2013, Boston, USA**
An infantile case of hepatomegaly, lactic acidosis, hypoglycemia, ketosis, and hyperlipidemia of unknown etiology. Watanabe Y, Seki Y, Yanagi T, Mizouchi T, Takeuchi T, Iwamoto J, Yoshino M, Watanabe S, Inokuchi T, Yano S, Yoshiura K, Matsuishi T.
10. **第9回広島大学-長崎大学連携研究事業カンファランス -放射線災害医療の国際教育拠点確立に向けた機関連携事業- 2013 年6月1日(土), 場所: 広島大学電キヤンパス, 広島**
地域集積して認められた筋萎縮性側索硬化症6名の exome 解析. 吉浦孝一郎, 木下

晃, 三嶋博之, 佐々木健作, 辻野彰, 川上純

11. **公開シンポジウム - 次世代遺伝子解析装置を用いた難病の原因究明, 治療法開発研究プロジェクトの成果 - 平成25年7月13日13時~17時, 場所: 都市センターホテル コスモスホール, 東京都**

3. 個別疾患に対するアプローチ及び地域での取り組みについて
地域蓄積・収集した稀少難病の遺伝子原因究明と遺伝性疾患診断システムの構築.
吉浦孝一郎

12. **第58回日本人類遺伝学会 2013年11月20日(水)~23日(土), 江陽グランドホテル, 仙台**

O19: Ion AmpliSeq™ Custom Panel を用いた Kabuki 症候群の変異解析. 渡辺 聡, 三嶋博之, 朝重耕一, 木下晃, 吉浦孝一郎

O32: シスチン尿症を伴うゲノムワイド父性片親性ダイソミー症例の遺伝子解析. 大塚康史, 佐々木健作, 城崎幸介, 東元健, 岡本伸彦, 高間勇一, 窪田昭男, 松本富美, 中山雅弘, 吉浦孝一郎, 副島英伸

O44: TogoWS REST サービスによる UCSC ゲノムデータベースの利用. 三嶋博之, 西澤達也, 吉浦孝一郎, 片山俊明

O67: PRRT2 の変異は発作性運動誘発性ジスキネジアだけでなく良性家族性乳児けいれんの原因でもある. 黒滝直弘, 小野慎治, 木下 晃, 新川詔夫, 小澤寛樹, 吉浦孝一郎

P156: Craniosynostosis, collagenopathy 220 疾患を対象とした可変追加型遺伝子診断パネルの作成と実践. 要 匡, 柳 久美子, 比嘉真紀, 知念安紹, 當間隆也, 泉川良範, 新川詔夫, 吉浦孝一郎, 成富研二

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計0件)

名称:
発明者:

権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

吉浦 孝一郎 (YOSHIURA, Koh-ichiro)
長崎大学原爆後障害医療研究所・教授
研究者番号: 00304931

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

林田 知佐 (HAYASHIDA, Chisa)