

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 25 日現在

機関番号：82502

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26350955

研究課題名(和文)成人期カロリー制限の子ども期放射線被ばく誘発腫瘍に対する発がん予防効果の検証

研究課題名(英文)The cancer preventive effect of adult-onset calorie restriction on radiation induced tumor after childhood exposure.

研究代表者

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(定常)

研究者番号：70253961

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：カロリー制限(CR)の効果として、寿命延長効果やがん予防効果が報告されている。我々は、これまでにCRが放射線被ばく後の寿命を延長することを報告した。しかしながら、CRの放射線誘発腫瘍に対する予防効果に関する報告は少ない。我々は、CRの小児期放射線被ばくによって誘発される消化管腫瘍に対する発がん予防効果を家族性大腸腺腫症モデルマウスを用いて検証した。その結果、幼若期、若成体期及び成体期からのCRは有意に体重の増加を抑制した。また、CRは腫瘍数と腫瘍サイズも抑制した。特に、腫瘍サイズの増大を抑制することが分かった。若成体期と成体期からのCRでもがんの予防効果が認められた。

研究成果の概要(英文)：It has been known that calorie restriction (CR) extends lifespan and prevents cancer. We previously reported that CR extended lifespan after radiation exposure in mouse model. However, there are few reports on the preventive effects of CR against radiation-associated tumors. Hence, we examined the cancer preventive effects of CR on radiation-induced intestinal tumors using familial adenomatous polyposis mouse model. In this study, we found that juvenile-, young adult- or adult-onset CR inhibited the increase in body weights. CR also inhibited both the total number of tumor and tumor size. Especially, CR suppressed the tumor growth. Juvenile-onset CR was highly effective in reducing the risk for radiation-induced tumorigenesis. Young adult- and adult-onset CR also had the beneficial effect on prevention of radiation-induced tumors.

研究分野：実験病理学

キーワード：カロリー制限 放射線 消化管腫瘍 がん予防

1. 研究開始当初の背景

子どもの組織は、成人に比べ増殖が盛んであり、放射線に対する感受性が高く、発がんリスクも高い。近年、医療への放射線応用の普及や原発事故などにより子どもの放射線被ばくが起これるという社会的現状を踏まえれば、がんの予防策を講じることは急務と言える。

カロリー制限 (Calorie Restriction, CR) は、がんを含む様々な病気の発症を劇的に予防することで注目されている。しかしながら、子ども期の CR は、成長の阻害や様々な臓器の発育異常をもたらす可能性がある上に心理的にも大きな負担となる。それ故、子ども期からの CR を行うがん予防策は現実的とは言えない。しかし、成人期からの CR が子ども期の放射線被ばくによる発がんリスクを低減可能であれば、がん予防の強力なツールと成り得る。また、発がんの段階(進行度)と CR によるがん予防効果との関連性が明確になれば、CR 開始の有効な時期の決定や発がんの各段階を進行させるメカニズム解明の重要な情報となる。大腸がんは、近年増加傾向にある腫瘍であり、CR が有効ながん予防法でもある。そこで、本研究では、大腸がん(消化管がん)に着目し検討を行った。

2. 研究の目的

本研究は、CR の開始年齢とがん予防効果との関連性とその予防メカニズムの解明を目的とした。

3. 研究の方法

(1) C57BL/6J *Apc*^{Min/+}マウスの作製

凍結保存してある C57BL/6J *Apc*^{Min/+}マウスと野生型の受精卵を融解胚移植して個体を作製した。出産後、PCR 法により遺伝子タイピングを行い雄 C57BL/6J *Apc*^{Min/+}マウスを判定した。

(2) 実験群の設定

雌 C3H/HeNcr と雄 C57BL/6J *Apc*^{Min/+}を交配し作製した雄 C3B6F1 *Apc*^{Min/+}マウスを用いて、2 週齢時に X 線 2Gy を 1 回、全身照射する群 (G1~G4) と線非照射群 (G5~G8) を設定した。その後、当研究所で確立した CR 法 (PNAS, 94, 2615-2619, 1997) を用いて、対照群は 95 Kcal/週/匹、CR 群は 65Kcal/週/匹の餌を摂取させた (図 1)。CR は、4 週齢 (G2 と G6)、10 週齢 (G3 と G7) 及び 20 週齢 (G4 と G8) より開始した。解剖は、CR 開始直前と 30 週齢時で行った (図 2)。

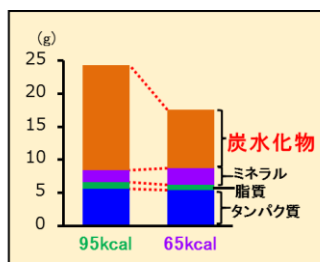


図 1. 95 kcal 餌と 65 kcal 餌の成分表

(3) 消化管腫瘍の観察と病理解析

4、10、20 及び 30 週齢時に解剖を行い小腸を摘出し 10% 緩衝ホルマリン液にて固定した。その後、実体顕微鏡下で小腸に発生した腫瘍のカウントとサイズの測定を行った。固定された腫瘍は、パラフィン包埋し 3µm の薄切切片を作製し HE 染色を行い病理学的解析を行った。

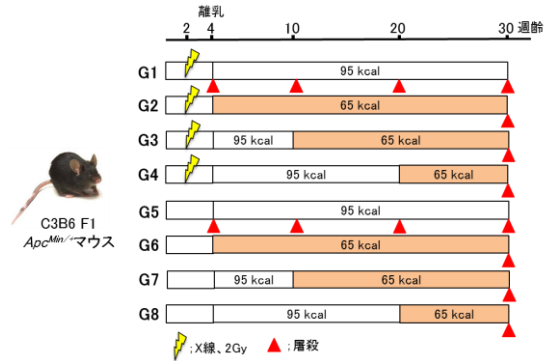


図 2. 実験デザイン

4. 研究成果

(1) CR による体重変化 (図 3)

非照射で通常餌投与群 (G5) の体重は、22 週齢まで経時的に増加を示し、その後は定常状態となった。一方、照射群で通常餌投与群 (G1) の体重は、G5 同様に 22 週齢まで増加したが、その後は有意に減少した。離乳直後より CR を開始した群の G2 と G6 の体重は、通常餌投与群 (G1 と G5) に比べて緩やかな体重増加を示し、CR 開始 1 週目より有意に体重増加が抑制された。照射による体重変化は認められなかった。10 週齢から CR を開始した G3 と G7 の体重は、通常餌投与群 (G1 と G5) に比べて有意に体重減少が認められた。照射群である G3 は、CR 開始 1 週目から有意に体重減少を示したが、非照射群の G7 は CR 開始 2 週目より体重の減少がみられ照射の有無により CR の効果に時間的な遅れが認められた。20 週齢から CR 開始した G4 の体重は、CR により緩やかな体重減少を示した。非照射群の G8 の体重は、速やかに減少を示した。4 週齢と 10 週齢から CR を開始した全ての群は、照射の有無に関わらず 30 週齢時には同程度の体重を示した。

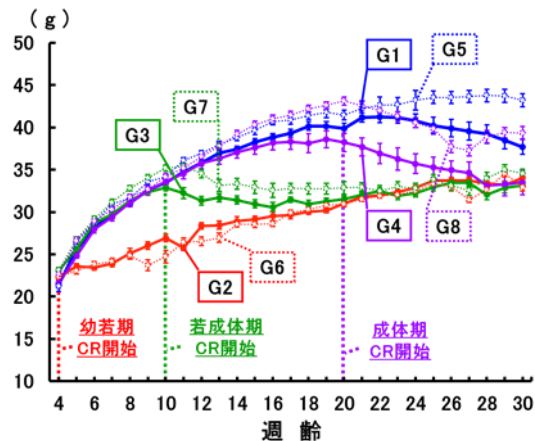


図 3. カロリー制限による体重の経時的変化

(2) CRによる小腸腫瘍の抑制効果

2週齢時にX線2Gyを照射することにより非照射群に比べて有意に腫瘍数の増加と腫瘍サイズの増大を認めた。4、10及び20週齢からのCRは、腫瘍数と腫瘍サイズを抑制した。特に、腫瘍サイズの抑制が顕著であった。CRの効果は、開始時期が早い程、強かったが10及び20週齢からのCRでも十分に効果が認められた。従って、乳児期被ばくにより誘発された消化管腫瘍に対して若成体期、成体期からのCRでも効果が得られる可能性が考えられた。

(3) 小腸腫瘍の病理学的解析

小腸に生じた腫瘍をサイズ別に病理学解析を行った結果、腫瘍サイズの増大と進行度が相関することが分かった(図4)。今回、CRが腫瘍数より腫瘍のサイズを有意に抑制したことより、CRは放射線誘発消化管腫瘍の進行を抑制する可能性が示唆された。

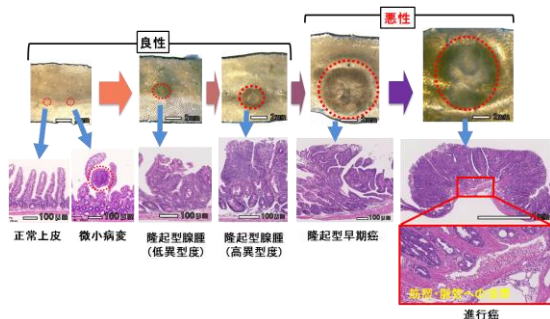


図4. 小腸腫瘍のサイズ別病理組織解析

5. 主な発表論文等

(研究代表者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計16件)

- (1) Daino K, Nishimura M, Imaoka T, Takabatake M, Morioka T, Nishimura Y, Shimada Y, Kakinuma S. Epigenetic dysregulation of key developmental genes in radiation-induced rat mammary carcinomas. *Int J Cancer* 143(2):343-354, 2018.
- (2) Imaoka T, Nishimura M, Daino K, Hosoki A, Takabatake M, Kokubo T, Doi K, Showler K, Nishimura Y, Moriyama H, Morioka T, Shimada Y, Kakinuma S. Age Modifies the Effect of 2-MeV Fast Neutrons on Rat Mammary Carcinogenesis. *Radiat Res* 188(4):419-425, 2017.
- (3) 柿沼 志津子, 森岡 孝満. 放射線 一宇宙放射線被ばくによる発がんリスクの推定—腎と骨代謝 217 30(3):217-225, 2017.
- (4) Yamada Y, Iwata KI, Blyth BJ, Doi K, Morioka T, Daino K, Nishimura M, Kakinuma S, Shimada Y. 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.
- (5) 今岡 達彦, 勝部 孝則, 川口 勇生, 臺

- 野 和広, 土居 主尚, 中島 徹夫, 森岡 孝満, 山田 裕, 王 冰, 神田 玲子, 西村 まゆみ, 二宮 康晴, 村上 正弘, 吉永 信治, 柿沼 志津子. NCRP解説書24「低線量放射線の健康影響:放射線生物学・疫学の統合の展望」の概要. *保健物理* 52(2), 68-76, 2017.
- (6) Showler K, Nishimura M, Daino K, Imaoka T, Nishimura Y, Morioka T, Blyth BJ, Kokubo T, Takabatake M, Fukuda M, Moriyama H, Kakinuma S, Fukushi M, Shimada Y. 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.
- (7) Narushima K, Shimada H, Matsubara H, Yamada S, Kakinuma S, Morioka T, Shimada Y. Establishment of a DEN-induced mouse model of esophageal squamous cell carcinoma metastasis. *Esophagus* 14(2):131-137, 2017.
- (8) Tsuruoka C, Blyth BJ, Morioka T, Kaminishi M, Shinagawa M, Shimada Y, Kakinuma S. 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.
- (9) Imaoka T, Nishimura M, Daino K, Morioka T, Nishimura Y, Uemura H, Akimoto K, Furukawa Y, Fukushi M, Wakabayashi K, Mutoh M, Shimada Y. A Rat Model to Study the Effects of Diet-Induced Obesity on Radiation-Induced Mammary Carcinogenesis. *Radiat Res* 185(5):505-515, 2016.
- (10) Tani S, Blyth BJ, Shang Y, Morioka T, Kakinuma S, Shimada Y. 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.
- (11) Imaoka T, Ishii N, Kawaguchi I, Homma-Takeda S, Doi K, Daino K, Nakanishi I, Tagami K, Kokubo T, Morioka T, Hosoki A, Takabatake M, Yoshinaga S. Biological measures to minimize the risk of radiotherapy-associated second cancer: A research perspective. *Int J Radiat Biol* 92(6):289-301, 2016.
- (12) Sunaoshi M, Amasaki Y, Hirano-Sakairi S, Blyth BJ, Morioka T, Kaminishi M, Shang Y, Nishimura M, Shimada Y, Tachibana A, Kakinuma S. 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, 2016.
- (13) Morioka T, Miyoshi-Imamura T, Blyth BJ, Kaminishi M, Kokubo T, Nishimura M, Kito

S, Tokairin Y, Tani S, Murakami-Murofushi K, Yoshimi N, Shimada Y, Kakinuma S. Ionizing radiation, inflammation, and their interactions in colon carcinogenesis in Mhl1-deficient mice. **Cancer Sci** 106(3):217-26, 2015.

(14) 森岡 孝満, 今村 智子, 西村 まゆみ, 今岡 達彦, 島田 義也, 柿沼 志津子. 放射線と大腸発癌 (治療後の2次発がんを含めて)最新臨床大腸癌学 一基礎研究から臨床応用へ一. **日本臨床社** 73:128-136, 2015.

(15) 山田 裕, 山崎 隼輔, 森岡 孝満, 柿沼 志津子, 島田 義也. 放射線被ばくに対する組織反応 肺. **放射線生物研究** 49(2): 163-185, 2014.

(16) Shang Y, Kakinuma S, Yamauchi K, Morioka T, Kokubo T, Tani S, Takabatake T, Kataoka Y, Shimada Y. Cancer prevention by adult-onset calorie restriction after infant exposure to ionizing radiation in B6C3F1 male mice. **Int J Cancer** 135(5):1038-1047, 2014.

[学会発表] (計 47 件)

(1) Imaoka T, Nishimura M, Daino K, Takabatake M, Nishimura Y, Moriyama H, Morioka T, Shimada Y, Kakinuma S. Experimental evaluation of the carcinogenic effect of carbon ions and neutrons in children. **RCNP** (Osaka), 2018. 3.

(2) Shang Y, Daino K, Morioka T, Ishikawa A, Odera K, Takahashi R, Kakinuma S. Cancer prevention mechanism of calorie restriction on childhood exposure to ionizing radiation in mouse model. **Keystone Symposia** (Vancouver, Canada), 2018. 1.

(3) Sunaoshi M, Blyth BJ, Shang Y, Tsuruoka C, Sakairi S, Morioka T, Shinagawa M, Ogawa M, Ishikawa A, Daino K, Suzuki K, Shimada Y, Tachibana A, Kakinuma S. 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.

(4) Tsuruoka C, Blyth BJ, Morioka T, Kaminishi M, Shinagawa M, Shimada Y, Kakinuma S. Detection of radiation signature in medulloblastoma after protracted gamma-ray exposure in Pth1 heterozygous mice. **63rd Annual Radiation Research Society Meeting** (Cancun, Mexico), 2017. 10.

(5) Yanagihara H, Yamazaki S, Yamada Y, Morioka T, Tsuruoka C, Amasaki Y, Kaminishi M, Enzaka U, Shimada Y, Kakinuma S. 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.

(6) Yamada Y, Kakinuma S, Imaoka T, Daino K, Morioka T, Nishimura M, Nakajima T, Sasaki M, Shimada Y. A Plan of New Network for Low Dose Radiation Research in Japan: PLANET. **4th ICRP and Second ERPW** (Marne-la-Vallee, France), 2017. 10.

(7) Imaoka T, Nishimura M, Daino K, Kokubo T, Morioka T, Shimada Y, Kakinuma S. Effect of low dose rate Cs-137 γ -rays on rat mammary carcinogenesis. **第76回日本癌学会** (横浜), 2017. 10.

(8) 鶴岡 千鶴, Blyth Benjamin, 森岡 孝満, 上西 睦美, 品川 まゆみ, 島田 義也, 柿沼 志津子. 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.

(9) 横溝 真哉, 西村 まゆみ, 森岡 孝満, 西村 由希子, 鶴岡 千鶴, 尚 奕, 柿沼 志津子, 島田 義也. 放射線初期応答 幼若期エンリッチメント環境がもたらす効果. **第60回日本放射線影響学会** (千葉), 2017. 10.

(10) 森岡 孝満, 山崎 隼輔, 砂押 正章, 横溝 真哉, 上西 睦美, 小川 真里, 山田 裕, 金 小海, 臺野 和広, 柿沼 志津子. 放射線誘発消化管腫瘍に対するカロリー制限の修飾効果. **第60回日本放射線影響学会** (千葉), 2017. 10.

(11) 武井 怜奈, 臺野 和広, 砂押 正章, 甘崎 佳子, 森岡 孝満, 島田 義也, 柿沼 志津子, 永田 喜三郎, 野川 宏幸. 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. **第60回日本放射線影響学会** (千葉), 2017. 10.

(12) 森山 ひとみ, 臺野 和広, 今岡 達彦, 高島 賢, 西村 由希子, 西村 まゆみ, 森岡 孝満, 井上 一雅, 島田 義也, 福士 政広, 柿沼 志津子. 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. **第60回日本放射線影響学会** (千葉), 2017. 10.

(13) Imaoka T, Nishimura M, Daino K, Hosoki A, Takabatake M, Nishimura Y, Kokubo T, Morioka T, Shimada Y, Kakinuma S. Dose Rate dependence of rat mammary carcinogenesis following protracted γ ray exposure. **43rd ERRS** (Essen, Germany), 2017. 9.

(14) Shimada Y, Yokomizo S, Nishimura M, Morioka T, Nishimura Y, Tsuruoka C, Shang Y, Kakinuma S. Environmental enrichment modifies radiation response of intestinal cells in B6C3F1 mice. **43rd ERRS** (Essen, Germany), 2017. 9.

(15) 森岡 孝満, 臺野 和広, 今岡 達彦, 西村 まゆみ, 山田 裕, 島田 義也, 柿沼 志津

- 子. 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.
- (16) Moriyama H, Daino K, Imaoka T, Nishimura M, Nishimura Y, **Morioka T**, **Kakinuma S**, Inoue K, Fukushi M, Shimada Y. Genomic alterations and subtypes of rat mammary carcinomas induced by gamma-rays or neutrons. **56th PTCOG** (Yokohama), 2017. 5.
- (17) **Kakinuma S**, Yamazaki S, Iwata K, Yamada Y, **Morioka T**, Daino K, Kaminishi M, Ogawa M, Shimada Y. Effect of calorie restriction on radiation-induced thymic and splenic lymphoma. **56th PTCOG** (Yokohama), 2017. 5.
- (18) Yamada Y, **Kakinuma S**, Imaoka T, Daino K, **Morioka T**, Nishimura M, Nakajima T, Sasaki M, Takeshita H, Shimomura T, Ohtake J, Ishida A, Shimada Y. Low dose research at QST-NIRS. **International Dose Effect Alliance Workshop 2016** (USA), 2016. 11.
- (19) Moriyama H, Daino K, Imaoka T, Takabatake M, Nishimura Y, Nishimura M, **Morioka T**, **Kakinuma S**, Inoue K, Fukushi M, Shimada Y. Genomic alterations and subtypes of rat mammary carcinomas induced by gamma rays or neutrons. **62nd RRS** (Hawaii, USA), 2016. 10.
- (20) **Kakinuma S**, Nakayama T, **Shang Y**, **Morioka T**, Daino K, Ogawa K, Tachibana H, Tachibana A, Shimada Y. Effect of calorie restriction on radiation-induced thymic and splenic lymphoma. **62nd RRS** (Hawaii, USA), 2016. 10.
- (21) Yamazaki S, Yamada Y, **Morioka T**, Daino K, Amasaki Y, Kaminishi M, Ogawa M, Shimada Y, **Kakinuma S**. Comparison of genomic and histologic alterations on radiation induced Egfr pathway in B6C3F1 mouse lung adenocarcinomas. **62nd RRS** (Hawaii, USA), 2016. 10.
- (22) 今岡 達彦, 臺野 和広, **鶴岡 千鶴**, 高島 賢, 西村 まゆみ, 西村 由希子, 細木 彩夏, 小川 真里, 山田 裕, **森岡 孝満**, 島田 義也, **柿沼 志津子**. 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.
- (23) **尚 奕**, **森岡 孝満**, **鶴岡 千鶴**, 立花 章, 島田 義也, **柿沼 志津子**. 子ども期被ばくとカロリー制限 一動物実験から分かったこと. **第59回日本放射線影響学会** (広島), 2016. 10.
- (24) 山田 裕, 山崎 隼輔, **森岡 孝満**, **鶴岡 千鶴**, 島田 義也, **柿沼 志津子**. 子ども期の被ばくにおける低線量率放射線誘発消化管腫瘍に関する研究. **第59回日本放射線影響学会** (広島), 2016. 10.
- (25) 森山 ひとみ, 臺野 和広, 今岡 達彦, 西村 まゆみ, 西村 由希子, **森岡 孝満**, **柿沼 志津子**, 井上 一雅, 福士 政広, 島田 義也. 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.
- (26) 山崎 隼輔, 山田 裕, **森岡 孝満**, 臺野 和広, 上西 睦美, 小川 真里, 島田 義也, **柿沼 志津子**. 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.
- (27) 遠近 崇裕, 臺野 和広, 小川 真里, **森岡 孝満**, 西村 まゆみ, 今岡 達彦, 中島 義和, **柿沼 志津子**, 島田 義也. X線およびENU誘発T細胞リンパ腫におけるDNAメチル化プロファイルの解析. **第59回日本放射線影響学会** (広島), 2016. 10.
- (28) **砂押 正章**, 甘崎 佳子, 坂入 しのぶ, Blyth Benjamin, **森岡 孝満**, 上西 睦美, **尚 奕**, 西村 まゆみ, 島田 義也, 立花 章, **柿沼 志津子**. 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.
- (29) **柿沼 志津子**, Blyth Benjamin, 砂押 正章, 甘崎 佳子, **尚 奕**, **鶴岡 千鶴**, **森岡 孝満**, 中山 貴文, 島田 義也. 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.
- (30) **森岡 孝満**, 山田 裕, Blyth Benjamin, 今岡 達彦, 石田 敦郎, 大竹 淳, 下村 岳夫, 竹下 洋, 島田 義也, **柿沼 志津子**. 放医研における放射線生物影響研究資源アーカイブの構築. **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.
- (31) 今岡 達彦, 西村 まゆみ, 臺野 和広, **森岡 孝満**, 西村 由希子, 秋本 健太, 古河 勇樹, 上村 博司, 若林 敬二, 武藤 倫弘, 福士 政広, 島田 義也. 放射線誘発ラット乳腺発がん和肥満のインタラクション. **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.
- (32) 山崎 隼輔, 山田 裕, **森岡 孝満**, 臺野 和広, 甘崎 佳子, 島田 義也, **柿沼 志津子**. 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.
- (33) 森山 ひとみ, 西村 まゆみ, 臺野 和広, **森岡 孝満**, 今岡 達彦, 高島 賢, 井上 一雅, 福士 政広, 島田 義也. 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.
- (34) **柿沼 志津子**, 塚本 智史, 鬼頭 靖司, **鶴岡 千鶴**, 西村 まゆみ, **森岡 孝満**, 小久保 年章, 和田 彩子, 伊林 恵美, 島田 義也, 矢野 幸子, 多田 基紀, 鈴木 ひろみ. 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**

宇宙生物科学会 (東京), 2015. 9.

- (35) 砂押 正章, 甘崎 佳子, 坂入 しのぶ, Blyth Benjamin, 森岡 孝満, 上西 睦美, 尚 奕, 西村 まゆみ, 島田 義也, 立花 章, 柿沼 志津子. 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.
- (36) Daino K, Nishimura M, Morioka T, Showler K, Imaoka T, Takabatake M, Hosoki A, Shimada Y. Aberrant DNA methylation in radiation-induced rat mammary carcinogenesis. **15th ICRR** (Kyoto), 2015. 5.
- (37) Blyth BJ, Morioka T, Tsuruoka C, Shimada Y, Kakinuma S. Discovering the role of Pten in protecting from tumours induced by childhood irradiation. **15th ICRR** (Kyoto), 2015. 5.
- (38) Yamada Y, Iwata KI, Yamazaki S, Tani S, Doi K, Morioka T, Blyth BJ, Nishimura M, Kakinuma S, Shimada Y. The combined effects of X-rays and N-nitrosobis (2-hydroxypropyl) amine on lung carcinogenesis in neonatal, juvenile and adult wistar rats. **15th ICRR** (Kyoto), 2015. 5.
- (39) Kakinuma S, Amasaki Y, Shang Y, Sakairi S, Tsuruoka C, Sunaoshi M, Blyth BJ, Sawai T, Yamauchi K, Morioka T, Nishimura M, Shimada Y. 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.
- (40) Yamada Y, Morioka T, Kakinuma S, Blyth BJ, Imaoka T, Ohtake J, Shimomura T, Ishida A, Takeshita H, Shimada Y. Radiobiological archive of large-scale animal experiment in NIRS: J-SHARE. **The 1st International workshop on STAR2015** (Tokyo), 2015. 5.
- (41) Kakinuma S, Tsukamoto S, Kito S, Tsuruoka C, Nishimura M, Morioka T, Kokubo T, Wada A, Ibayashi M, Shimada Y. Lifetime Heritable Effect of Space Radiation on Mouse Embryos Preserved for a Long-Term in ISS (Embryo Rad). **JASRR, SRHITS in Therapy 2015** (Osaka), 2015. 5.
- (42) Morioka T, Sunaoshi M, Blyth BJ, Tsuruoka C, Nishimura M, Shang Y, Tani S, Kaminishi M, Imaoka T, Yamada Y, Shimada Y, Kakinuma S. Chemoprevention of radiation induced intestinal tumorigenesis by tras-Resveratrol in Apc^{Min/+} Mice. **WHO-CC Symposium** (Tokyo), 2014. 12.
- (43) Shang Y, Kakinuma S, Yamauchi K, Morioka T, Kokubo T, Shimada Y. Cancer prevention by calorie restriction after

early life exposure to X-rays irradiation in mice. **WHO-CC Symposium** (Tokyo), 2014. 12.

- (44) Imaoka T, Nishimura M, Daino K, Hosoki A, Takabatake M, Kokubo T, Showler K, Morioka T, Doi K, Shimada Y. Risk and mechanism of radiation-induced mammary carcinogenesis in children Insights from experimental studies at NIRS. **WHO-CC Symposium** (Tokyo), 2014. 12.
- (45) Blyth BJ, Kakinuma S, Yamada Y, Morioka T, Sakairi S, Amasaki Y, Shang Y, Tsuruoka C, Imaoka T, Nishimura M, Shimada Y. Utilising archived tissues from mouse lifespan studies to characterise carbon ion radiotherapy-induced second tumours. **60th RRS** (Las Vegas, USA), 2015. 9.
- (46) Tani S, Shang Y, Kakinuma S, Morioka T, Kokubo T, Shimada Y. Analysis of the role of calorie restriction in prevention of spontaneous and radiation-induced carcinogenesis using mathematical multistage carcinogenesis model. **60th RRS** (Las Vegas, USA), 2015. 9.
- (47) Sunaoshi M, Amasaki Y, Sakairi S, Blyth BJ, Daino K, Shang Y, Tsuruoka C, Morioka T, Nishimura M, Shimada Y, Tachibana A, Kakinuma S. Mechanisms of mouse T-cell lymphomagenesis after infant irradiation. **60th RRS** (Las Vegas, USA), 2015. 9.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森岡 孝満 (MORIOKA, Takamitsu)
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

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

柿沼 志津子 (KAKINUMA, Shizuko)
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

(4) 研究協力者

砂押 正章 (SUNAOSHI, Masaaki)
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: 70756030
尚 奕 (SHANG, Yi)
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
鶴岡 千鶴 (TSURUOKA, Chizuru)
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: 60415411