

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 8 月 26 日現在

機関番号：82502

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2015～2019

課題番号：15H05944

研究課題名（和文）低フルエンス粒子放射線の動物個体への影響と生体の適応に関する多面的解析

研究課題名（英文）Multidisciplinary studies of the effects of low-fluence particle radiations on animal individuals and adaptation of living organisms

研究代表者

根井 充（Nenoi, Mitsuru）

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・本部 安全管理部・部長（任常）

研究者番号：10164659

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 73,180,000円

研究成果の概要（和文）：粒子放射線は長期の宇宙滞在に伴う重要なリスク要因である。本研究では、「発がん」と密接に関わるゲノム遺伝子の「破綻」と「可塑」に着目し、低線量の放射線（ガンマ線、X線）に用いられた *in vivo* のリスク評価の指標を低フルエンス粒子線に応用して、後者が及ぼすゲノムの変化を多面的に観測した。結果、粒子線（鉄イオン線）の生体効果の大きさがより明らかになった。さらに、ヒトの高次な心理的ストレスの継続が、発がんの直接原因とされる遺伝的ストレス（放射線等）の増加を促す可能性を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

一般に発がんの原因として日常のストレス（複合要因）の寄与が無視できないと考えられる。本研究を通じて確立されたモデル動物の実験系は宇宙銀河放射線の生体影響の評価に役立つことが示された。今後これらは、ヒトに対する放射線防護剤の検定や生活習慣等によるストレスの評価に有用である。動物の個体レベルの高次なストレスと細胞の遺伝子染色体損傷の修復過程との関わりが示唆された一方、メカニズムの詳細は未だ明らかでない。今後、個体の生理的応答と細胞のより詳細な分子的関連を探索し、その成果を人為的ながん予防の開発に結びつけるアプローチによって、ゲノム損傷などが原因となる発がんの抑制に貢献することが期待される。

研究成果の概要（英文）：Particle radiation is one of the important risk factors for the human beings in their long-term residence in the space. By focusing on “collapse” and “plasticity” of the genome which are closely related to the tumorigenicity by some radiations and chemical reagents, we investigated the risk of the particle radiations by applying the *in-vivo* animal models that was recently updated for unknown human hazards. Exposure to the particle radiations (iron ion beams) at the low fluence could induce genomic instability, the condition of which is comparable to the low-dose conventional X-rays. In addition, our results suggested that human psychological factors are possible enhancing factors in the tumorigenicity which is primarily induced by various genotoxic reagents.

研究分野：放射線生物学

キーワード：宇宙放射線 ストレス ゲノム損傷 感受性修飾

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

宇宙放射線は長期宇宙滞在において危惧されるリスク要因であり、特に生体障害作用の大きな「粒子線」成分に対する動物の個体・組織レベルの生体応答を明らかにすることは重要であった。放射線の長期低線量被ばくのリスク評価に、従来、マウス・メダカなど脊椎動物の個体を用いた *in vivo* の実験系が有効であった。近年は遺伝子変異マウス個体の作製手法、人工遺伝子導入技術に加えて、光学的解析技術の発展がめざましく、*in vivo* 染色体異常あるいは突然変異のより正確な検出と効率的な定量解析が様々な新しい実験動物の系によって可能になった。また、ヒトの発がんリスクに心理的ストレスが複合的に作用する可能性が指摘されていた。例えば、ゲノム安定性維持に重要な P53 遺伝子のヘテロ欠損マウスを用いて、ヒトの環境ストレス(心理的ストレス)への曝露が、遺伝的ストレス(放射線等)が原因とされる「がん」の発症を促進する可能性が指摘された(Feng Z. *et al.*, PNAS 2012)。

2. 研究の目的

本研究の目的は、特に「発がん」と密接に関わるゲノム損傷、およびそれから誘導されるゲノム遺伝子の「破綻」と「可塑」に着目し、低線量のX線もしくはガンマ線に対する生体応答と比較することによって低フルエンス粒子線の生体リスクを相対的に明らかにすること、また、動物個体レベルの放射線防護の生理的な機構に着目し、放射線抵抗性の誘導(適応応答)あるいは化学薬剤等による感受性の修飾効果(増感)を評価するなど、「低フルエンス粒子線」のリスクを多面的に解明することであった。

3. 研究の方法

(1) 放射線全身被ばくと心理的ストレスの複合作用の研究

ゲノム安定性の維持に不可欠な p53 がん抑制遺伝子のヘテロ欠損マウス(p53+/-マウス)に「身体拘束」による心理的ストレスを加えることで胸腺リンパ腫発症までの潜伏期間が顕著に短縮されるという報告(Feng Z. *et al.*, PNAS 2012)を踏まえ、同様の心理的ストレスが粒子線(鉄イオン線)のリスクに及ぼす影響について検討した。

(2) 動物モデルを用いた粒子線の全身被ばくによる遺伝的毒性の研究

米国マサチューセッツ工科大学で *in vivo* のゲノム不安定性を評価するために開発された RaDR マウス(C57BL/6J 系統)が、すでにガンマ線急性被ばくの晩発影響の *in vivo* の評価に用いられていた(M. R. Sukup-Jackson, *et al.*, PLoS Genetics, 2014)。本領域研究においては、同マウスを、宇宙銀河放射線の成分として重要な粒子線の急性被ばくの晩発影響の *in vivo* 評価に応用した。高エネルギーかつ低フルエンスの粒子線として、放射線医学総合研究所の HIMAC 加速装置による鉄イオン線(500MeV/u)の低線量ビーム(0.2Gy, 0.5Gy)を使用し、8週齢の個体にこれを全身照射した。一ヶ月の間に誘導されるゲノム不安定性を、その指標となるレポーター(GFP)遺伝子の相同組み換え(HR)の頻度によって評価した。

(3) 新しい放射線防護剤の探索

培養細胞の小核形成による評価から、ニンニク油の硫黄含有主成分であるジアリルジスルフィド(DADS)は4 GyのX線照射によるゲノム損傷を減少させることが示されていた。また、DADSは、ストレス影響を軽減させるという報告もあるため、閉鎖環境等がもたらす様々なストレス下での放射線被ばく影響の防護にも有望である。本研究では、DADSを前投与したマウス個体にX線または鉄イオン線を全身照射し、*in vivo* の防護効果を評価した。

(4) メダカを用いた中性子線の生体影響に関する実験

中性子線源(カリフォルニウム 252)を用い、メダカ個体への連続照射実験系を確立する。これにより、宇宙に特徴的な粒子放射線の一つである中性子線の比較的長期の被ばくによる生体影響を、生存率や遺伝子マーカーによって評価した。

4. 研究成果

RaDR マウス C57BL/6J

鉄イオン線、全身照射

0, 0.2, 0.5Gy



図1. RaDR マウスによる鉄イオン照射実験の概要

(1) 鉄イオン線に被ばくしたマウスでは、X線に被ばくしたマウスと異なり、低い線量(0.1Gy)でも、小核形成頻度が高くなり、統計学的に有意な差が検出された。心理的ストレス単独では、末梢血像と骨髄赤血球細胞における小核形成頻度と脾細胞染色体異常頻度に、顕著な変化は観察されなかった。心理的ストレスと鉄イオン線(0.1Gy)の両方に曝露されたマウスでは、鉄イオン線単独曝露の場合よりも、小核形成頻度が高くなり、統計学的に有意な差が検出された。染色体異常頻度についても、0.1Gy単独曝露では有意な上昇は観察されなかったものの、心理的ストレスの複合曝露により統計学的に有意に高い傾向が見られた。こうして、宇宙に特徴的な粒子放射線による被ばくの比較的長期の観察により、染色体レベルで、ゲノム損傷の感受性が身体拘束などの極限環境に起因する心理的ストレスによって修飾される可能性が示された。また、高線量放射線誘発骨髄死を評価する動物モデルを用いて、p53阻害剤バナデート(vanadate)が炭素線によるマウス骨髄死を有意に抑制することを見出し、骨髄造血細胞の放射線感受性にp53の放射線応答機能が重要であることが示された。

(2) 造血系の組織(脾臓、骨髄細胞)いずれにおいても自然突然変異率(10^{-6} レベル)に対し、鉄イオン線の0.5Gyは細胞のゲノム相同組換え頻度(HR)を遅延的に増加させることがRaDRマウス()を用いて明らかになった。宇宙に特徴的な粒子放射線による染色体のゲノム不安定性の誘導を分子レベルで確認することができたが、その頻度はゲノム安定性の維持に重要なATMの常染色体遺伝子をホモ(両アレル)で欠損したマウス個体(非照射群)における頻度に比べて小さかった。また、予め低線量のX線に被ばくした個体が二度目の致死線量の放射線に対して抵抗性(生存率の増加)を示す「放射線適応応答」がマウス個体で知られている。RaDRマウス(C57BL/6J系統)をX線による適応応答の実験に応用したところ、X線0.5Gy前照射ありの場合に、致死線量5.75Gyに対する明らかな生存率の増加と、4Gy(X線)照射下に誘導される骨髄と胸腺のHRの頻度の低下が観察されることを明らかにした(文献2)(図2)。このことから、RaDRマウスは放射線影響の*in vivo*評価系として有用であることが明らかとなったことに加え、染色体レベルから新たな分子機構解析への展開が期待できる。

(3) DADSは、X線照射3週後に見られる脾臓の肥大化と骨髄細胞の小核形成を顕著に抑制することを見出した。図4に骨髄における正染性赤血球(NCE)、多染性赤血球(PCE)の照射による小核形成が0.5%DADSを事前投与したことで抑制された例を示す。一方で、防護作用は低濃度では生じないことが脾臓における肥大化抑制の評価から示唆された。またDADSは、鉄イオン線の照射から1ヵ月後に増加傾向がみられた血清中の炎症関連因子(TNF)を抑制した。これらにより、DADSは、放射線による骨髄の障害に対する防護や組織の炎症の軽減に有望であることが示唆された。また鉄イオン線被ばくとX線被ばくについて臓器重量の変化を指標にその影響を比較すると、DADSの防護作用は臓器や照射線量によって異なることも明らかとなった。

(4) カリフォルニウム252を設置した水槽にPADRES線量計を適用して、メダカの低線量中性子線連続照射システムを確立した。また、中性子線連続照射後の脾臓からのRT-PCR解析によりストレス応答因子EIF2の発現レベルの変動を確認した。これまでメダカ個体に0.2GyのX線を予め照射しておくことで、半致死線量X線(20Gy)に対する生存率の有意な増加を確認した。新しいシステムを用いて中性子(1mGy/d)を1ヶ月連続照射した個体群でも、半致死線量のX線(20Gy)に対する生存率の増加(適応応答)が観察された。これにより、低フルエンス率中性子線の長期被ばくが生命の可塑性に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

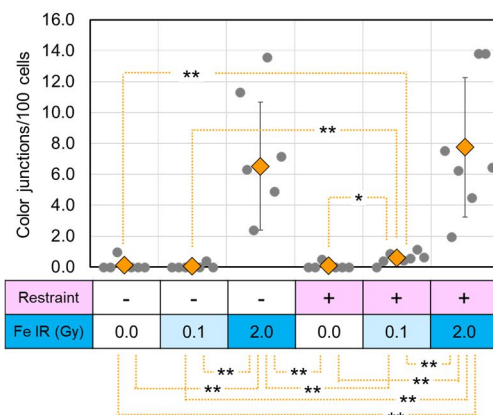


図2. 鉄イオン線(0.1, 2 Gy)による染色体異常頻度の増加に対する身体拘束ストレスの影響

によるマウス骨髄死を有意に抑制することを見出し、骨髄造血細胞の放射線感受性にp53の放射線応答機能が重要であることが示された。

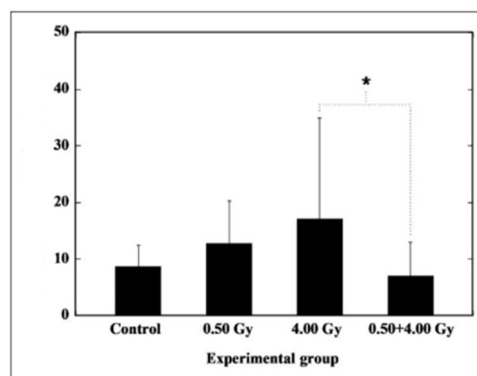


図3. X線により誘導されるHR頻度がX線(0.5 Gy)の前照射によって低下する適応応答(骨髄)

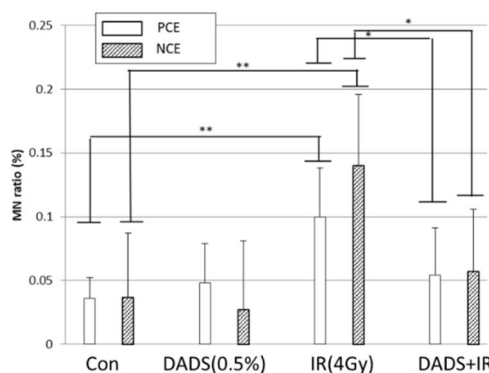


図4. X線被ばくしたマウスの骨髄における小核形成へのDADSの防護効果。PCE(多染性赤血球), NCE(正染性赤血球)。* p<0.05, ** p<0.01

以上、放射線の生体影響を *in vivo* で観察できるマウスとメダカの個体の実験系を応用した多面的な解析により、これまで全く明らかでなかった「低フルエンス粒子放射線」の動物個体への影響と生体の適応に関する様々な現象の一端を明らかにすることができた。今後は個体の中でも組織間による応答の違いなどに着目し、生体分子レベルでの詳細な研究をすすめたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 16件 / うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Nakajima Tetsuo, Vares Guillaume, Ninomiya Yasuharu, Wang Bing, Katsube Takanori, Tanaka Kaoru, Maruyama Kouichi, Neno Mitsuru	4. 巻 25
2. 論文標題 Diallyl Disulfide Mitigates DNA Damage and Spleen Tissue Effects After Irradiation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medical Science Monitor	6. 最初と最後の頁 8920 ~ 8927
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.12659/MSM.917207	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Buglewicz Dylan J., Banks Austin B., Hirakawa Hirokazu, Fujimori Akira, Kato Takamitsu A.	4. 巻 9
2. 論文標題 Monoenergetic 290 MeV/n carbon-ion beam biological lethal dose distribution surrounding the Bragg peak	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-42600-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Cartwright Ian M., Su Cathy, Haskins Jeremy S., Salinas Victoria A., Sunada Shigeaki, Yu Hao, Uesaka Mitsuru, Hirakawa Hirokazu, Chen David J., Fujimori Akira, Kato Takamitsu A.	4. 巻 19
2. 論文標題 DNA Repair Deficient Chinese Hamster Ovary Cells Exhibiting Differential Sensitivity to Charged Particle Radiation under Aerobic and Hypoxic Conditions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2228 ~ 2228
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19082228	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Li Hongyan, Wang Bing, Zhang Hong, Katsube Takanori, Xie Yi, Gan Lu	4. 巻 14
2. 論文標題 Apoptosis Induction by Iron Radiation via Inhibition of Autophagy in Trp53+/- Mouse Testes: Is Chronic Restraint-Induced Stress a Modifying Factor?	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Biological Sciences	6. 最初と最後の頁 1109 ~ 1121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7150/ijbs.22805	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Wang Bing, Tanaka Kaoru, Ninomiya Yasuharu, Maruyama Kouichi, Vares Guillaume, Katsube Takanori, Murakami Masahiro, Liu Cuihua, Fujimori Akira, Fujita Kazuko, Liu Qiang, Eguchi-Kasai Kiyomi, Neno Mitsuru	4. 巻 16
2. 論文標題 Increased Hematopoietic Stem Cells/Hematopoietic Progenitor Cells Measured as Endogenous Spleen Colonies in Radiation-Induced Adaptive Response in Mice (Yonezawa Effect)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Dose-Response	6. 最初と最後の頁 1~10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1559325818790152	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Haskins Alexis H., Buglewicz Dylan J., Hirakawa Hirokazu, Fujimori Akira, Aizawa Yasushi, Kato Takamitsu A.	4. 巻 8
2. 論文標題 Palmitoyl ascorbic acid 2-glucoside has the potential to protect mammalian cells from high-LET carbon-ion radiation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1~7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-31747-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Yoshikawa Hiroto, Sunada Shigeaki, Hirakawa Hirokazu, Fujimori Akira, Elmegeherhi Suad, Leary Del, Kato Takamitsu	4. 巻 20
2. 論文標題 Radiobiological Characterization of Canine Malignant Melanoma Cell Lines with Different Types of Ionizing Radiation and Efficacy Evaluation with Cytotoxic Agents	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 841~841
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20040841	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nakajima Tetsuo, Ninomiya Yasuharu, Neno Mitsuru	4. 巻 19
2. 論文標題 Radiation-Induced Reactions in The Liver - Modulation of Radiation Effects by Lifestyle-Related Factors -	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3855~3855
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19123855	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Liu Cuihua, Hirakawa Hirokazu, Tanaka Kaoru, Mohd Saaya Fazliana, Neno Mitsuru, Fujimori Akira, Wang Bing	4. 巻 17
2. 論文標題 Reduction of Delayed Homologous Recombination by Induction of Radioadaptive Response in RaDR-GFP Mice (Yonezawa Effect): An Old Player With a New Role	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dose-Response	6. 最初と最後の頁 1~8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1559325819833840	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Maruyama Kouichi, Iwanami Norimasa, Maruyama-Hayakawa Takako, Doi Kazutaka, Wang Bing	4. 巻 95
2. 論文標題 A small fish model for quantitative analysis of radiation effects using visualized thymus responses in GFP transgenic medaka	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Radiation Biology	6. 最初と最後の頁 1144~1149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09553002.2019.1589019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Katsube Takanori, Wang Bing, Tanaka Kaoru, Ninomiya Yasuharu, Vares Guillaume, Kawagoshi Taiki, Shiomi Naoko, Kubota Yoshihisa, Liu Qiang, Morita Akinori, Nakajima Tetsuo, Neno Mitsuru	4. 巻 813
2. 論文標題 Effects of chronic restraint-induced stress on radiation-induced chromosomal aberrations in mouse splenocytes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis	6. 最初と最後の頁 18~26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mrgentox.2016.11.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Sunada Shigeaki, Cartwright Ian M., Hirakawa Hirokazu, Fujimori Akira, Uesaka Mitsuru, Kato Takamitsu A.	4. 巻 13
2. 論文標題 Investigation of the relative biological effectiveness and uniform isobiological killing effects of irradiation with a clinical carbon SOBp beam on DNA repair deficient CHO cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 4911~4916
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2017.6072	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Allen Christopher P., Hirakawa Hirokazu, Nakajima Nakako Izumi, Moore Sophia, Nie Jingyi, Sharma Neelam, Sugiura Mayumi, Hoki Yuko, Araki Ryoko, Abe Masumi, Okayasu Ryuichi, Fujimori Akira, Nickoloff Jac A.	4. 巻 188
2. 論文標題 Low- and High-LET Ionizing Radiation Induces Delayed Homologous Recombination that Persists for Two Weeks before Resolving	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Radiation Research	6. 最初と最後の頁 82 ~ 82
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1667/RR14748.1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Moeller Ralf, Raguse Marina, Leuko Stefan, Berger Thomas, Hellweg Christine Elisabeth, Fujimori Akira, Okayasu Ryuichi, Horneck Gerda, and the STARLIFE Research Group	4. 巻 17
2. 論文標題 STARLIFE-An International Campaign to Study the Role of Galactic Cosmic Radiation in Astrobiological Model Systems	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Astrobiology	6. 最初と最後の頁 101 ~ 109
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/ast.2016.1571	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 C. Pacelli, L. Selbmann, R.Moeller, L. Zucconi, A. Fujimori, S. Onofri	4. 巻 なし
2. 論文標題 Cryptoendolithic Antarctic Black Fungus <i>Cryomyces antarcticus</i> Irradiated with Accelerated Helium Ions: Survival and Metabolic Activity, DNA and Ultrastructural Damage.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Frontiers in microbiology (e-pub)	6. 最初と最後の頁 なし
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2017.02002/full	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Sunada Shigeaki, Hirakawa Hirokazu, Fujimori Akira, Uesaka Mitsuru, Okayasu Ryuichi	4. 巻 188
2. 論文標題 Oxygen Enhancement Ratio in Radiation-Induced Initial DSBs by an Optimized Flow Cytometry-based Gamma-H2AX Analysis in A549 Human Cancer Cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Radiation Research	6. 最初と最後の頁 671 ~ 674
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1667/RR14824.1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mohd Saaya Fazliana, Medical Technology Division, Malaysian Nuclear Agency, Bangi, 43000 Kajang, Selangor, Malaysia, Katsube Takanori, Xie Yi, Tanaka Kaoru, Fujita Kazuko, Wang Bing	4. 巻 4
2. 論文標題 Research and Development of Radioprotective Agents: A Mini-Review	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 128 ~ 138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.17554/j.issn.2313-3406.2017.04.41	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 A.Gerelchuluun, J.Maeda, E.Manabe, C.Brents, T.Sakae, A.Fujimori, D.Chen, K.Tsuboi, T.Kato	4. 巻 19
2. 論文標題 Histone Deacetylase Inhibitor induced Radiation Sensitization Effects.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 なし
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19020496	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 藤森 亮, Kristina Beblo-Vranesevic, Stefan Leuko, Ralf Moeller	4. 巻 69
2. 論文標題 微生物学的生体モデルを用いた銀河宇宙放射線の生物効果に関する研究	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 生体の科学	6. 最初と最後の頁 157-161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Wang Bing, Katsube Takanori, Begum Nasrin, Neno Mitsuru	4. 巻 57
2. 論文標題 Revisiting the health effects of psychological stress-its influence on susceptibility to ionizing radiation: a mini-review	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 325 ~ 335
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rrw035	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

[学会発表] 計32件(うち招待講演 8件/うち国際学会 16件)

1. 発表者名 Tetsuo Nakajima, Yasuharu Ninomiya, Mitsuru Neno
2. 発表標題 Radiation-protective abilities of DADS, a garlic oil component in X-ray irradiated mice
3. 学会等名 第7回国際フードファクター会議
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tetsuo Nakajima, Guillaume Vares, Yasuharu Ninomiya, Bing Wang, Takanori Katsube, Kaoru Tanaka, Kouichi Maruyama, and Mitsuru Neno
2. 発表標題 Diallyl disulfide ameliorates radiation damage in cells and mice
3. 学会等名 国際ガーリックシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤森亮、劉翠華、平川博一、王冰、勝部孝則、中島徹夫、二宮康晴、根井充
2. 発表標題 放射線に誘発されたマウス胸腺腫とゲノム不安定性
3. 学会等名 第33回宇宙生物科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takanori Katsube, Bing Wang, Kaoru Tanaka, Yasuharu Ninomiya, Hirokazu Hirakawa, Cuihua Liu, Kouichi Maruyama, Guillaume Vares, Tetsuo Nakajima, Akira Fujimori, Mitsuru Neno
2. 発表標題 FISH analysis of chromosomal aberrations induced by accelerated heavy iron particles in mouse splenocytes
3. 学会等名 The 42nd COSPAR Scientific Assembly (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名	Bing Wang, Kaoru Tanaka, Takanori Katsube, Yasuharu Ninomiya, Hirokazu Hirakawa, Cuihua Liu, Kouichi Maruyama, Guillaume Vares, Tetsuo Nakajima, Akira Fujimori, Mitsuru Neno
2. 発表標題	Induction of genotoxicity by accelerated heavy iron particles in the hematopoietic system in mice
3. 学会等名	The 42nd COSPAR Scientific Assembly (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	中島徹夫、二宮康晴、丸山耕一、小川原亮、須田充、根井充
2. 発表標題	ヒト骨髓由来幹細胞を用いた中性子線被ばく影響評価と防護剤効果
3. 学会等名	日本放射線影響学会第61回大会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	中島 徹夫, Guillaume Vares, 二宮 康晴, 王 冰, 勝部 孝則, 田中 薫, 劉 翠華, 平川 博一, 丸山 耕一, 藤森 亮, 根井 充
2. 発表標題	ジアリルジスルフィドの放射線防護効果と宇宙環境での利用について
3. 学会等名	第72回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	A.Fujimori, H.Hirakawa, C.Liu
2. 発表標題	Visualization of In Vivo DNA damage responses to galactic cosmic radiation.
3. 学会等名	The 5th International Symposium on Space Radiation and Particle Radiotherapy (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名 T.Nakajima, G.Vares, Y.Ninomiya, B.Wang, T.Katsube, K.Tanaka, C.Liu, H.Hirakawa, K.Maruyama, A.Fujimori
2. 発表標題 Comparative exploration of biomarkers in mice exposed to X-ray or Fe-ion radiation
3. 学会等名 The 56th Annual Conference of the particle thrapy co-operative group (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 B.Wang, K.Tanaka, T.Katsube, Y.Ninomiya, H.Hirakawa, C.Liu, K.Maruyama, G.Vares, T.Nakajima, A.Nagamatsu, A.Fujimori, M.Nenoi
2. 発表標題 Relative Effectiveness of Heavy Ion Irradiations from Accelerated Iron-56 Particles for Induction of Genotoxicity in the Hematopoietic System in Mice: Hematological Abnormality in the Peripheral Blood and Residual Damage in the Bone Marrow Erythrocytes (Part II).
3. 学会等名 The 63rd Annual International Meeting, Radiation Research Society, Radiation Research Society (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T.Katsube, B.Wang, K.Tanaka, Y.Ninomiya, H.Hirakawa, C.Liu, K.Maruyama, G.Vares, T.Nakajima, A.Nagamatsu, A.Fujimori, M.Nenoi
2. 発表標題 FISH analysis of chromosomal aberrations in mouse splenocytes following total body irradiation with heavy ions (iron-56 ions) and X-rays.
3. 学会等名 The 63rd Annual International Meeting, Radiation Research Society, Radiation Research Society (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 劉翠華, 平川博一, 藤森亮, 平山亮一
2. 発表標題 X線照射後の生体応答に対する低酸素環境の役割に関する研究
3. 学会等名 日本放射線影響学会第60回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T.Nakajima,
2. 発表標題 Differences between photon and particle radiations in terms of their biological effects: Evaluation and protection.
3. 学会等名 第55回日本生物物理学会年会 シンポジウム 「Frontiers in radiation biophysics utilizing quantum beam technologies」(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中島徹夫
2. 発表標題 宇宙滞における放射線防護のためのバイオマーカーと防護剤の探索
3. 学会等名 日本放射線影響学会第60回大会 シンポジウム「宇宙における放射線防護を考える -影響の多面性と評価-」(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 勝部孝則, 劉強, Xie Yi, 王冰
2. 発表標題 ヒト細胞の高LET放射線に対する応答におけるArtemisとXRCC4の機能
3. 学会等名 第40回日本分子生物学会年会・第90回日本生化学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 勝部孝則, 王冰, 田中薫, 二宮康晴, 平川博一, 劉翠華, 丸山耕一, Guillaume Vares, 中島徹夫, 鈴木健之, 永松愛子, 藤森亮, 根井充
2. 発表標題 鉄イオン線とX線によるマウス脾細胞染色体異常誘導のFISH法による比較
3. 学会等名 日本放射線影響学会第60回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名	B.Wang, K.Tanaka, T.Katsube, Y.Ninomiya, H.Hirakawa, C.Liu, K.Maruyama, T.Nakajima, A.Fujimori, M.Nenoi
2. 発表標題	Induction of Genotoxicity by Accelerated Iron Particles in Mouse Hematopoietic System.
3. 学会等名	日本放射線影響学会第60回大会
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	田中薫, 王冰, 勝部孝則, 村上正弘, 藤田和子, 森岡孝満, 西村まゆみ, 柿沼志津子
2. 発表標題	高脂肪餌で飼育した母親から得られた仔マウスの放射線感受性I.照射300日目までの結果
3. 学会等名	日本放射線影響学会第60回大会
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	B.Wang, K.Tanaka, B.Ji, M.Ono, Y.Fang, Y.Ninomiya, K.Maruyama, N.Nakajima, N.Begum, M.Higuchi, A.Fujimori, Y.Uehara, T.Nakajima, T.Suhara, T.Ono, M.Nenoi
2. 発表標題	Does total-body low dose irradiation induce Alzheimer ' s disease-like pathogenesis in mice?
3. 学会等名	National Institute for Radiological Protection, Chinese Center for Disease Control and Prevention (招待講演) (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	B.Wang, K.Tanaka, T.Katsube, Y.Ninomiya, M.Nenoi
2. 発表標題	Reduction of high-dose-radiation-induced delayed genotoxic effects by radioadaptive response and mild diet restriction in mice.
3. 学会等名	Workshop of Radiation Medicine and Protection. Institute of Radiation Medicine, Chinese Academy of Medical Science (招待講演) (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名 T.Katsube, M.Mori, H.Tsuji, T.Shioni, B.Wang, Q.Liu, M.Nenoi, M.Onoda
2. 発表標題 Most hydrogen peroxide-induced histone H2AX phosphorylation is mediated by ATR and is not dependent on DNA double-strand breaks
3. 学会等名 National Institute for Radiological Protection, Chinese Center for Disease Control and Prevention (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T.Katsube, B.Wang, K.Tanaka, Y.Ninomiya, H.Hirakawa, C.Liu, K.Maruyama, G.Vares, T.Nakajima, A.Nagamatsu, A.Fujimori, M.Nenoi
2. 発表標題 A study on relative effectiveness of heavy ion irradiations from accelerated iron-56 particles for induction of chromosomal aberrations in mouse splenocytes
3. 学会等名 Workshop of Radiation Medicine and Protection. Institute of Radiation Medicine, Chinese Academy of Medical Science (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田中薫, 王冰, 勝部孝則, 二宮康晴, 平川博一, 劉翠華, 丸山耕一, Guillaume Vares, 中島徹夫, 永松愛子, 藤森亮, 根井充
2. 発表標題 マウス造血組織の遺伝毒性誘導に対する重粒子線(鉄イオン線)照射の相対的効果
3. 学会等名 第59回日本放射線影響学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 劉翠華, 平川博一, 王冰, 勝部孝則, 中島徹夫, 二宮康晴, 田中薫, 根井充, 藤森亮
2. 発表標題 放射線誘発マウス胸腺腫とゲノム不安定性
3. 学会等名 第59回日本放射線影響学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Bing Wang, Takanori Katsube, Nasrin Begum, Mitsuru Nenoï.
2. 発表標題 Revisiting the health effect of psychological stress: Time to focus on its influence on susceptibility to ionizing radiation.
3. 学会等名 Workshop of Radiation Medicine and Protection. The Institute of Radiation Medicine, Chinese Academy of Medical Science (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Takanori Katsube, Bing Wang, Kaoru Tanaka, Yasuharu Ninomiya, Guillaume Vares, Taiki Kawagoshi, Naoko Shiomi, Yoshihisa Kubota, Qiang Liu, Akinori Morita, Tetsuo Nakajima, Mitsuru Nenoï
2. 発表標題 Effects of chronic restraint-induced stress on radiation-induced chromosomal aberrations in mouse splenocytes,
3. 学会等名 Workshop of Radiation Medicine and Protection. The Institute of Radiation Medicine, Chinese Academy of Medical Science (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Tetsuo Nakajima, Guillaume Vares, Yasuharu Ninomiya, Bing Wang, Takanori Katsube, Kaoru Tanaka, Cuihua Liu, Hirokazu Hirakawa, Kouichi Maruyama, Akira Fujimori, Mitsuru Nenoï
2. 発表標題 Changes in free amino acids in mice exposed to X-ray or Fe-ion radiation.
3. 学会等名 The 7th International Society of Radiation Neurobiology Conference (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Bing Wang, Kaoru Tanaka, Takanori Katsube, Yasuharu Ninomiya, Hirokazu Hirakawa, Cuihua Liu, Kouichi Maruyama, Guillaume Vares, Tetsuo Nakajima, Aiko Nagamatsu, Akira Fujimori, Mitsuru Nenoï
2. 発表標題 Relative Effectiveness of Heavy Ion Irradiations from Accelerated Iron-56 Particles for Induction of Genotoxicity in the Hematopoietic System in Mice.
3. 学会等名 The 62th annual meeting, Radiation Research Society (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Takanori Katsube, Bing Wang, Kaoru Tanaka, Yasuharu Ninomiya, Hirokazu Hirakawa, Cuihua Liu, Kouichi Maruyama, Guillaume Vares, Tetsuo Nakajima, Aiko Nagamatsu, Akira Fujimori, Mitsuru Neno
2. 発表標題 A study on relative effectiveness of heavy ion irradiations from accelerated iron-56 particles for induction of chromosomal aberrations in mouse splenocytes.
3. 学会等名 The 62th annual meeting, Radiation Research Society (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Bing Wang, Kaoru Tanaka, Takanori Katsube, Yasuharu Ninomiya, Guillaume Vares, Qiang Liu, Akinori Morita, Tetsuo Nakajima, and Mitsuru Neno
2. 発表標題 Effects from chronic restraint-induced stress and total body irradiation on the hematopoietic system in mice.
3. 学会等名 The 61st Annual Meeting of the Radiation Research Society (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Takanori Katsube, Bing Wang, Kaoru Tanaka, Yasuharu Ninomiya, Guillaume Vares, Qiang Liu, Akinori Morita, Tetsuo Nakajima, and Mitsuru Neno
2. 発表標題 Effects from chronic restraint-induced stress on radiation-induced chromosomal aberrations in mouse splenocytes.
3. 学会等名 The 61st Annual Meeting of the Radiation Research Society
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 平川博一、劉翠華、藤森亮、根井充
2. 発表標題 放射線誘発胸腺腫とゲノム不安定性
3. 学会等名 「宇宙に生きる」若手の会ワークショップ
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

宇宙に生きる 宇宙からひも解く新たな生命制御機構の統合的理解
<http://living-in-space.jp/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	王 冰 (Wang Bing) (10300914)	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・グループリーダー(定常) (82502)	
研究分担者	勝部 孝則 (Katsube Takanori) (10311375)	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) (82502)	
研究分担者	藤森 亮 (Fujimori Akira) (50314183)	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 放射線障害治療研究部・グループリーダー(定常) (82502)	
研究分担者	丸山 耕一 (Maruyama Kouichi) (70349033)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・高度被ばく医療センター 福島再生支援研究部・主任研究員(定常) (82502)	
研究分担者	中島 徹夫 (Nakajima Tetsuo) (80237271)	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・グループリーダー(定常) (82502)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	永松 愛子 (Nagamatsu Aiko) (00421868)	国立研究開発法人宇宙航空研究開発機構・有人宇宙技術部門・研究開発員 (82645)	
研究分担者	鈴木 健之 (Suzuki Kenshi) (20726442)	国立研究開発法人宇宙航空研究開発機構・有人宇宙技術部門・宇宙航空プロジェクト研究員 (82645)	
研究協力者	田中 薫 (Tanaka Kaoru) (82502)	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・専門業務員 (82502)	
研究協力者	平川 博一 (Hirakawa Hiroyasu) (82502)	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・主任技術員 (82502)	
連携研究者	二宮 康晴 (Ninomiya Yasuharu) (70300910)	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・主任研究員（定常） (82502)	
連携研究者	劉 翠華 (Liu Cuihua) (00512427)	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・主任研究員 (82502)	
連携研究者	ヴァレス ギョーム (Vares Guillaume) (10415432)	沖縄科学技術大学院大学・最先端医療機器開発ユニット・研究員 (38005)	