

平成 30 年 6 月 21 日現在

機関番号：85401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H04791

研究課題名(和文) 原爆被爆者集団における放射線関連がん発生の分子疫学研究

研究課題名(英文) Molecular epidemiology study of inflammation-associated disease development on the basis of long-term follow-up of atomic-bomb survivors

研究代表者

林 奉権 (HAYASHI, Tomonori)

公益財団法人放射線影響研究所・分子生物科学部・副部長

研究者番号：70333549

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,500,000円

研究成果の概要(和文)：原爆被爆者の近位結腸がんリスクの上昇に対してDNA損傷応答に関係するCHEK2のある特定の遺伝子型と放射線被ばく線量との有意な相互作用があった。160,000 SNPの中で原爆被爆者の乳がん、肝がん、結腸がんリスクに関係するP値が 10^{-3} 未満のSNPは、各々10 SNP、8 SNP、12 SNPであったが、P値 10^{-6} 未満のSNPはなかった。

IL6R遺伝子型による健常者の膜型IL-6R (mIL-6R)レベルを調べた結果、IL6R-A/A群に比べて、それ以外の遺伝子型群のCD4+ヘルパーT細胞のmIL-6Rレベルは高値を示し、さらに、細胞内O2.-レベルが有意に高いという結果を得た。

研究成果の概要(英文)：We observed a significant interaction between certain genotype of CHEK2 gene, which is related to DNA damage response, and radiation exposure dose in the increase risk of proximal colon cancer in atomic-bomb survivors. Among 160,000 SNPs, the number of SNPs with P values less than 10^{-3} related to breast cancer, liver cancer, and colon cancer risks in atomic-bomb survivors were 10, 8, and 12 SNPs, respectively, but there were no SNPs with P values less than 10^{-6} .

As a result of measurement of the membrane type IL-6R (mIL-6R) levels of healthy subjects by IL6R genotypes, the mIL-6R levels of the CD4+ helper T cells of the other genotype group was higher than that of the IL6R-A/A group, and the intracellular O2.- levels were significantly higher.

研究分野：免疫学 分子疫学

キーワード：ゲノム 放射線 炎症 遺伝子多型

1. 研究開始当初の背景

(1) 放射線はがんの診断と治療において重要な手段であるが、放射線照射により遺伝子に変異を引き起こしてがんの原因になる場合があることは良く知られている。特に、放射線治療やCT検査など放射線被ばく量の多い検査を頻回に受けていると、放射線被ばくによる免疫力の低下や新たながんの発生(2次がん)の可能性のあることが報告されている。放射線治療により発生する副反応を患者個人レベルで予測することは、放射線治療後の疾患発生の予防という観点からも、今後極めて重要になる。また、最近では福島第一原発事故により、地域住民や職業被ばく者の将来にわたる放射線被ばくの影響が憂慮されている。(2) 放射線影響研究所(放影研)では1958年から原爆被爆者23,000人の成人健康調査を行ってきており、56年以上にわたって2年毎の各種血液検査を含む健康調査データが蓄積され、疾患発生の長期追跡調査が行われている。この調査により被爆者ががん、心疾患、白内障、糖尿病など炎症関連疾患のリスクが被ばく線量に比例して増大することが示された。また、我々は疾患発生の長期追跡調査や健康調査だけでなく、免疫コホート研究を行い、原爆被爆者の血液試料を用いて、多くの免疫・炎症関連生体指標、及び体細胞突然変異頻度を長年にわたり測定してきた。その結果、原爆被爆者の被ばく線量に比例したT細胞機能の減弱、炎症関連生体指標の増加、突然変異頻度の増加が観察された。さらに、最近独自に開発した細胞内活性酸素(ROS)測定の予備的調査の結果、細胞内ROSレベルが加齢と放射線被ばくにより増加するだけでなく、免疫・炎症に関連する遺伝的要因の影響も受ける可能性があることを明らかにした。こうした観察に基づき、放射線被ばくによる免疫の減弱が被爆者の加齢による持続性炎症状態を亢進し、その結果、一部のがん、糖尿病、白内障などの炎症関連疾患のリスクが増大したという仮説を立て、自然の加齢による免疫の減弱(免疫老化)に及ぼす放射線被ばくの作用メカニズムと疾患発生に関する大規模調査を行っている。(3) 一方、放射線被ばくの影響には大きな個人差が存在しており、それらが放射線関連疾患リスクの個人差に参与している可能性があることから、我々は放射線関連疾患のゲノム研究を行ってきた。これまでに、炎症に関連するリンホトキシンA遺伝子のLTA-252遺伝子型が日本人のびまん型非噴門部胃がんと相関し、放射線量と相互作用を示すこと、免疫抑制関連遺伝子IL10の遺伝子型別に胃がん発生リスクと被ばく線量との関係を調べた結果、IL10遺伝子多型が放射線関連びまん型胃がんリスクの個人差に参与すること、p53BP1の遺伝子型によって放射線被ばく後のグリコフォリンA(GPA)遺伝子の体細胞突然変異の放射線量効果が異なることを報

告してきた。これらの知見は、放射線被ばくの影響が個体の免疫、炎症状態及びそれを規定する炎症関連遺伝子多型によって修飾されること、また放射線被ばくによって引き起こされるDNA二重鎖切断を修復する能力の違いが遺伝的要因の影響を受け、体細胞突然変異の個人差につながっている可能性を示唆している。

2. 研究の目的

原爆被爆者集団のがん発生リスクに参与する遺伝的要因と放射線被ばくとの関係を明らかにする目的で研究を行った。本研究では、原爆被爆者免疫ゲノムコホート4,690名の追跡調査で1981年から2005年までに発生した1,387名の固形がん症例について、免疫、炎症、DNA修復に関連する遺伝子多型(SNP)のアレイ(約56万SNPs)を独自に作製し、放射線関連がん感受性遺伝子の同定を行った。また、がん発生以前に測定した一連の免疫・炎症関連生体指標及び血液細胞内活性酸素と遺伝子型の関係をゲノム関連分析により検討し、放射線の影響と遺伝的要因の相互作用に基づく発がんリスクの評価システムの構築を目指した。

3. 研究の方法

(1) 成人健康調査対象者6,517名中の免疫ゲノムコホート4,690名の生活習慣データ、臨床検査データと免疫・炎症関連生体指標測定結果を収集した。これまでに遺伝子解析の同意を得た対象者の血球成分からDNA抽出、それらのDNAを匿名化し、SNP解析のためのDNAサンプルの調製を行った。(2) これまでに見出された胃がん、結腸がん、乳がん、肺がん、肝臓(肝細胞)がん症例群から被ばく線量の異なる症例を選んで、日本人でアリル頻度が5%以上の免疫・炎症・DNA修復関連遺伝子多型に特化して作製したSNPアレイによる網羅的遺伝子多型の探索を行った。日本人一般集団を参照として、遺伝子型頻度が参照から有意に異なっており、遺伝子型頻度が被ばく線量に応じて変化する遺伝子を候補遺伝子とした。(3) 見出された候補遺伝子多型について、TaqMan SNP assay法またはMassアレイ法により免疫ゲノムコホート対象者の胃がん、結腸がん、乳がん、肺がん、肝臓がんと甲状腺がんリスクに関係する遺伝子型を調べた。(4) これまでに測定してきた臨床検査、免疫関連細胞頻度及び免疫・炎症関連生体指標の測定結果とSNP測定で同定された候補遺伝子多型との関連について解析を行った(phenotype-genotype解析)。(5) SNPアレイ候補遺伝子群の多型について、各々単独またはそれらを組み合わせた場合の胃がん及び結腸がんリスクの被ばく線量依存性を解析する。さらに、Cologne(連携研究者)は最近開発した網羅的SNP解析データを用いた統計解析法を駆使して放射線関連

発がんに関与する遺伝子間の相互作用 (gene-gene interaction) 及び喫煙などの環境要因との相互作用を調べた。

(6) メモリーCD4 及び CD8T 細胞サブセットの活性酸素 (H_2O_2 と O_2^-) と細胞表面マーカー (IL-6R など) の測定法を確立し、対象者 2,789 名の試料を用いて測定した。

(7) 遺伝子多型と各免疫・炎症関連生体指標、細胞内活性酸素の各データおよび生活習慣、環境要因、臨床データを総合して、本調査中に調べたがん発生の中で胃がん、結腸がん、乳がん、肺がん、肝臓がん、甲状腺がん発生の高危険群の探索を行った。

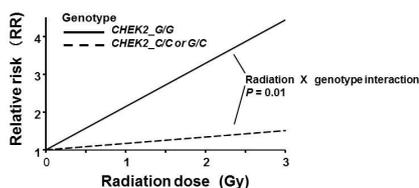
4. 研究成果

(1) 放影研免疫ゲノムコーホートの対象者 4,690 名を 1981-2005 年にわたり追跡し、170 名の結腸がん (近位結腸がん 81 症例と遠位結腸がん 79 症例) 罹患者を見出した。すべてのコーホート対象者の *CHEK2* 遺伝子型 (rs2236142、*CHEK2-G/G*、*-G/C* と *-C/C*) は TaqMan SNP assay 法を用いて調べた。その結果、性別、登録時年齢、都市、喫煙状況を調整した時、*CHEK2-G/G* 遺伝子型の結腸がんリスク、特に近位結腸がんリスクが放射線被ばく線量に伴い増加していた (結腸がんの RR = 2.14/Gy; 95% CI: 1.49-3.07、近位結腸がんの RR = 2.76/Gy; 95% CI: 1.73-4.41、図 1)。今回の原爆被爆者の調査により、原爆被爆者の近位結腸がんの発生は *CHEK2* を介した DNA 損傷応答と関連する可能性が考えられた。

A. *CHEK2* 遺伝子型による結腸がんリスクに対する放射線量の影響

	RR	95.0% CI	P
<i>CHEK2-C/C</i> or <i>-G/C</i>			
Radiation dose (/Gy)	1.17	0.87 1.57	0.30
<i>CHEK2-G/G</i>			
Radiation dose (/Gy)	2.14	1.49 3.07	<0.0001

Adjusted by city, sex, age, smoking status



B. *CHEK2* 遺伝子型による近位結腸がんリスクに対する放射線量の影響

	RR	95.0% CI	P
<i>CHEK2-C/C</i> or <i>-G/C</i>			
Radiation dose (/Gy)	0.95	0.58 1.56	0.84
<i>CHEK2-G/G</i>			
Radiation dose (/Gy)	2.76	1.73 4.41	<0.0001

Adjusted by city, sex, age, smoking status

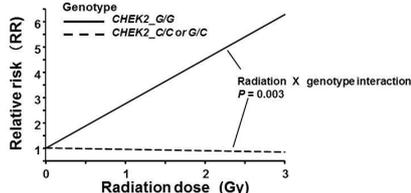


図 1 *CHEK2* 遺伝子型による結腸がんリスクに対する放射線量の影響

(2) 免疫ゲノムコーホート 4,690 名の対象者中の肝臓がんと甲状腺がん症例群 (各 154 症例と 113 症例) について、免疫、炎症、DNA 修復に関連する約 300 種類の SNP の遺伝子型と肝臓がん、または甲状腺がんリスクとの関係を調べた結果、*ERCC4* (rs35231659、*ERCC4-T/T*、*-T/C* と *-C/C*) の特定の遺伝子型で肝臓がんリスクが放射線被ばくに比例して有意に増加 (図 2)。また、*TNFA* (rs1799964、*TNFA-T/T*、*-T/C* と *-C/C*) の特定の遺伝子型で甲状腺がんリスクが放射線被ばくに比例して有意に増加していた (図 3)。

	RR	95.0% CI	P
<i>ERCC4-T/T</i> or <i>-T/C</i>			
Radiation dose (/Gy)	1.11	0.92 1.33	0.83
<i>ERCC4-C/C</i>			
Radiation dose (/Gy)	1.67	1.29 2.16	<0.0001

Adjusted by city, sex, age, smoking status

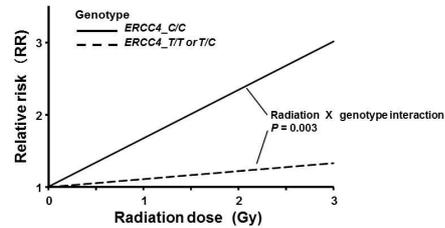


図 2. *ERCC4* 遺伝子型による肝細胞がんリスクに対する放射線被ばく線量の影響

	RR	95.0% CI	P
<i>TNFA-T/T</i>			
Radiation dose (/Gy)	1.13	0.84 1.54	0.42
<i>TNFA-T/C</i> or <i>-C/C</i>			
Radiation dose (/Gy)	2.12	1.61 2.79	<0.0001

Adjusted by city, sex, age, smoking status

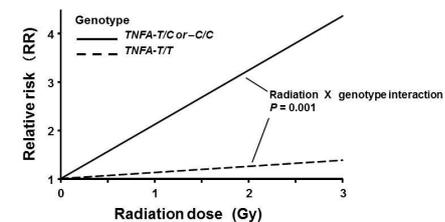
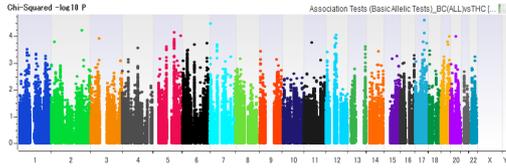


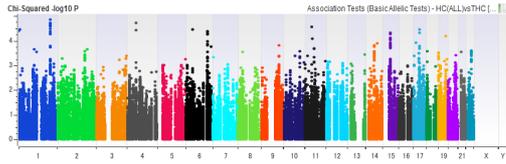
図 3. *TNFA* 遺伝子型による甲状腺がんリスクに対する放射線量の影響

(3) 原爆被爆者の乳がん、肝細胞がん、結腸がん症例と健常者との各がんリスクに関する SNP の探索を免疫・炎症・DNA 修復関連遺伝子多型に特化した SNP アレイを用いて調べた。解析可能であった 160,000 SNP の中で東京大学で収集された日本人健常者一般集団を参照として比較した結果、遺伝子型頻度が有意に異なり、P 値が 10^{-4} 未満の候補 SNP はそれぞれ乳がん 4 SNP、肝臓がん 34 SNP、結腸がん 2 SNP であったが、P 値 10^{-6} 未満の SNP は見いだせなかった (図 4)。

A. 乳がんリスクに関係する SNP



B. 肝臓がんリスクに関係する SNP



C. 結腸がんリスクに関係する SNP

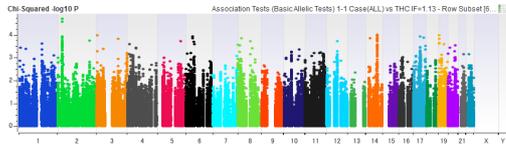


図 4 乳がん、肝臓がん、結腸がんに関係する SNP のマンハッタンプロット (横軸は染色体番号、縦軸は P 値の対数)

(4) 成人健康調査対象者 2,789 名の細胞内活性酸素を測定した結果、リンパ球、顆粒球、T 細胞内の O_2^- レベル、特にメモリー $CD8^+$ T 細胞内の O_2^- レベルが年齢と被ばく線量とともに増加し、その O_2^- レベルと年齢との関連が被ばく線量とともに強くなっていた(表 1)

表 1 細胞内 O_2^- に対する放射線被ばく線量と年齢の影響

細胞	被ばく線量(Gy)		年齢(/年)		年齢(/年)非被ばく群		年齢(/年)低線量被ばく群		年齢(/年)高線量被ばく群	
	増加率 (%)	P値	増加率 (%)	P値	増加率 (%)	P値	増加率 (%)	P値	増加率 (%)	P値
リンパ球	7.18	0.009	0.70	<0.001	0.42	0.23	0.51	0.18	1.05	0.001
単球	9.17	0.20	1.42	0.008	0.92	0.32	1.48	0.14	1.79	0.03
顆粒球	7.04	0.007	1.31	<0.001	1.19	<0.001	1.33	<0.001	1.39	<0.001
$CD3^+$ T細胞	6.28	0.01	0.76	<0.001	0.40	0.21	0.55	0.11	1.20	<0.001
$CD4^+$ T細胞	3.40	0.14	0.70	<0.001	0.44	0.13	0.65	0.04	0.95	<0.001
$CD8^+$ T細胞	3.66	0.23	0.12	0.62	-0.45	0.26	0.0002	1.0	0.64	0.07
ナイーブ $CD4^+$ T細胞	1.32	0.47	0.37	0.008	0.03	0.91	0.36	0.17	0.65	0.002
メモリー $CD4^+$ T細胞	2.95	0.26	0.71	<0.001	0.46	0.17	0.62	0.08	0.98	0.001
ナイーブ $CD8^+$ T細胞	2.21	0.60	1.28	<0.001	1.16	0.03	1.42	0.01	1.28	0.008
メモリー $CD8^+$ T細胞	6.54	0.03	0.77	0.001	0.39	0.33	0.72	0.09	1.11	0.002

(5) *IL6R* 遺伝子型による健常者の T 細胞膜型 IL-6R (mIL-6R) レベルを調べた結果、*IL6R-A/A* 群に比べて *IL6R-A/G* または *IL6R-G/G* 群の $CD4^+$ ヘルパー T 細胞の mIL-6R レベルは高値を示した(図 5)。さらに、がん罹患していない 687 名の健常者の細胞内 O_2^- レベルと免疫、炎症、DNA 修復に関連する 45 種類の遺伝子の 264 SNP との関係調べた結果、*IL6R* 遺伝子型によって細胞内 O_2^- レベルが有意に異なるという結果を得た。

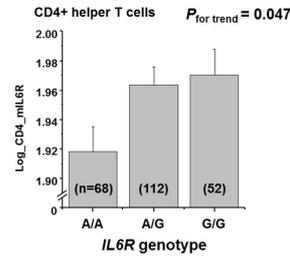


図 5 *IL6R* 遺伝子型ごとの $CD4^+$ ヘルパー T 細胞の膜型 IL-6R レベル

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 15 件)

Hayashi T, Lynch H, Geyer S, French B, Yoshida K, Furudo K, Sasaki K, Morishita Y, Nagamura H, Maki M, Hu Y, Hayashi I, Kyoizumi S, Kusunoki Y, Ohishi W, Fujiwara S, Shterev I, Nikolich-Zugich J, Murasko D, Sempowski G, Nakachi K. Influenza Vaccine Response among Hiroshima Atomic-bomb Survivors. *Hiroshima Igaku (J Hiroshima Med Assoc)*, 71:278-281, 2018. 査読無

Yoshida K, Cologne JB, Cordova K, Misumi M, Yamaoka M, Kyoizumi S, Hayashi T, Robins H, Kusunoki Y. Aging-related changes in human T-cell repertoire over 20 years delineated by deep sequencing of peripheral T-cell receptors. *Exp Gerontol*, 96:29-37, doi: 10.1016/j.exger.2017.05.015., 2017. 査読有

Kyoizumi S, Kubo Y, Kajimura J, Yoshida K, Hayashi T, Nakachi K, Moore MA, van den Brink MRM, Kusunoki Y. Fate Decision Between Group 3 Innate Lymphoid and Conventional NK Cell Lineages by Notch Signaling in Human Circulating Hematopoietic Progenitors. *J Immunol*, 199(8): 2777-93, doi:10.4049/jimmunol.1601711., 2017. 査読有

Joo J, Yoon KA, Hayashi T, Kong SY, Shin HJ, Park B, Kim YM, Hwang SH, Kim J, Shin A, Kim JY. Nucleotide excision repair gene ERCC2 and ERCC5 variants increase risk of uterine cervical cancer. *Cancer Res Treat*, 48(2):708-14, doi: 10.4143/crt.2015.098., 2016. 査読有

Kyoizumi S, Kubo Y, Misumi M, Kajimura J, Yoshida K, Hayashi T, Imai K, Ohishi W, Nakachi K, Young LF, Shieh JH, Moore MA, van den Brink MRM, Kusunoki Y. Circulating hematopoietic stem and progenitor cells in aging atomic bomb survivors. *Radiat Res*, 185(1):69-76, doi: 10.1667/RR14209.1., 2016. 査読有

Lustig A, Shterev I, Geyer SM, Shi A, Hu Y,

Morishita Y, Nagamura H, Sasaki K, Maki M, Hayashi I, Furukawa K, Yoshida K, Kajimura J, Kyoizumi S, Kusunoki Y, Ohishi W, Nakachi K, Weng NP, Hayashi T. Long term effects of radiation exposure on telomere lengths of leukocytes and its associated biomarkers among atomic-bomb survivors. *Oncotarget*, 7(26):38988-98, doi: 10.18632/oncotarget.8801., 2016. 査読有

Pugh JL, Foster SA, Sukhina AS, Petravic J, Uhrlaub JL, Padilla-Torres J, Hayashi T, Nakachi K, Smithey MJ, Nikolich-Zugich J. Acute systemic DNA damage in youth does not impair immune defense with aging. *Aging Cell*, 15(4):686-93, doi: 10.1111/accel.12478., 2016. 査読有

Yoshida K, Misumi M, Kubo Y, Yamaoka M, Kyoizumi S, Ohishi W, Hayashi T, Kusunoki Y. Long-term effects of radiation exposure and metabolic status on telomere length of peripheral blood T cells in atomic-bomb survivors. *Radiat Res*, 186(4):367-76. doi: 10.1667/RR14389.1., 2016. 査読有

Hayashi T, Hu Y, Yoshida K, Ohishi W, Hida A, Hayashi I, Kyoizumi S, Kusunoki Y, Nakachi K. Radiation-associated breast cancer risk and *ATM* genotypes among atomic-bomb survivors. *Hiroshima Igaku [J Hiroshima Med Assoc]*, 69(4): 277-80, 2016. 査読無

Yoshida K, Nakashima E, Kyoizumi S, Hakoda M, Hayashi T, Hida A, Ohishi W, Kusunoki Y. Metabolic profile as a potential modifier of long-term radiation effects on peripheral lymphocyte subsets in atomic bomb survivors. *Radiat Res*, 186(3):275-82, doi: 10.1667/RR14336.1., 2016. 査読有

Hayashi T, Lustig A, Shterev I, Geyer S, Shi A, Yoshida K, Kajimura J, Hayashi I, Kyoizumi S, Kusunoki Y, Ohishi W, Nakachi K, Weng N. Long-term effects of radiation exposure on leukocyte telomere lengths and related biomarkers among atomic-bomb survivors. *Nagasaki Iggakkai Zasshi [Nagasaki Med J]*, 91(Special issue):241-5, 2016. 査読無

Kusunoki Y, Kyoizumi S, Kajimura J, Misumi M, Kubo Y, Yamaoka M, Yoshida K, Hayashi T, Ohishi W, Nakachi K. Effects of atomic-bomb radiation on human immune responses. Report 28: Hematopoietic stem and progenitor cells circulating in A-bomb survivors. *Nagasaki Iggakkai Zasshi [Nagasaki Med J]*, 91(Special issue):246-51, 2016. 査読無

Hu Y, Yoshida K, Cologne JB, Maki M, Morishita Y, Sasaki K, Hayashi I, Ohishi W, Hida A, Kyoizumi S, Kusunoki Y, Tokunaga K, Nakachi K, Hayashi T. *CD14* and *IL18* gene polymorphisms associated with

colorectal cancer subsite risks among atomic bomb survivors. *Human Genome Variation*, 2(15035):1-9, doi:10.1038/hgv.2015.35., 2015. 査読有

Nezu T, Hosomi N, Takahashi T, Anno K, Aoki S, Shimamoto A, Maruyama H, Hayashi T, Matsumoto M, Tahara H. Telomere G-tail length is a promising biomarker related to white matter lesions and endothelial dysfunction in patients with cardiovascular risk: A Cross-sectional study. *EBio Medicine*, 2(8):958-65, doi:10.1016/j.ebiom.2015.05.025., 2015. 査読有

[学会発表](計20件)

Hayashi T, Longitudinal study of effects of radiation exposure on leukocyte telomere lengths among atomic-bomb survivors, 63rd Annual Meeting of the Radiation Research Society, Cancun, Mexico (October 15-18, 2017).

林 奉権, *CHEK2* 遺伝子多型および放射線被曝線量に基づく原爆被爆者の放射線関連結腸がんリスク, 第76回日本癌学会学術総会, 横浜(2017年9月28-30日). Hayashi T, Effects of aging, radiation, and genetic background on intracellular ROS levels in human and mice. 13th Japan-Korea Cancer and Aging Symposium, Jeju-do, South Korea (February 25-27, 2016).

Lynch HE, Hayashi T, Impact of early life exposure to ionizing radiation on influenza vaccine response in an elderly Japanese cohort. International Congress of Immunology 2016, Melbourne, Australia (August 21-26, 2016).

Hayashi T, Influenza vaccine response in 2011-2013 among Hiroshima atomic-bomb survivors. The 62nd Annual Meeting of Radiation Research Society, Hawaii, USA (October 16-19, 2016).

Hayashi T, Assessment of breast cancer risk among atomic-bomb survivors based on *ATM* polymorphisms, radiation dose, and age at exposure. 2016 San Antonio Breast Cancer Symposium, Texas, USA (December 6-10, 2016).

林 奉権, 原爆被爆者の免疫及び炎症指標への放射線被曝の影響, 第15回分子予防環境医学研究会, 下野(2016年1月29-30日).

林 奉権, *ATM* 遺伝子多型および放射線被曝線量に基づく原爆被爆者の乳がんリスクの推定, 第75回日本癌学会学術総会, 横浜(2016年10月6-8).

林 奉権, 原爆被爆者の白血球テロメア長に及ぼす放射線被曝と疾患発症の長期的影響, 日本放射線影響学会第59回大会, 広島(2016年10月26-28日).

Hayashi T, Age, smoking, and radiation

effects on the production of reactive oxygen species in blood cells of atomic-bomb survivors and their association with immune-related biomarkers. International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Honolulu, Hawaii, USA (December 15-20, 2015).

Hayashi T, *ATM* genotyping modulates the risk of radiation-associated breast cancer among atomic-bomb survivors, The 106th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research, Philadelphia, Pennsylvania, USA (April 18-22, 2015).

Hayashi T, Functional significance of *IL6R* genotypes with special reference to radiation-associated cancer risks among atomic-bomb survivors, The 15th International Congress of Radiation Research, Kyoto, Japan (May 25-29, 2015).

Hayashi T, Radiation effects studies on intracellular ROS levels in atomic-bomb survivors and mice, The 15th International Congress of Radiation Research, Kyoto, Japan (May 25-29, 2015)

林 奉権, *ATM* 遺伝子型の機能的意義および原爆被爆者に発生する放射線関連乳がんリスクの遺伝子型別検討. がん予防学術大会 2015 さいたま, さいたま (2015年6月5-6日).

林 奉権, 原爆被爆者に発生する放射線関連乳がんリスクと*ATM* 遺伝子型. 第56回 原子爆弾後障害研究会, 広島 (2015年6月7日).

林 奉権, *IL6R* 遺伝子多型および放射線被曝線量に基づく原爆被爆者の放射線関連がんリスク. 第74回 日本癌学会学術総会, 名古屋 (2015年10月8-10日).

林 奉権, 原爆被爆者とマウスにおける細胞内活性酸素レベルへの年齢、放射線と遺伝的背景の影響. 第22回 日本免疫毒性学会学術年会, 京都 (2015年9月10-11日).

林 奉権, 原爆被爆者と放射線照射マウスにおける血液中炎症関連指標と細胞内活性酸素レベルへの年齢、放射線と遺伝的背景の長期的影響. 第44回 日本免疫学会学術集会, 札幌 (2015年11月18-20日).

〔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：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等
<https://www.rerf.or.jp/about/organization/chart/radi/>

6. 研究組織

(1)研究代表者
林 奉権 (HAYASHI Tomonori)
公益財団法人 放射線影響研究所・分子生物学部・副部長
研究者番号：70333549

(2)研究分担者
徳永 勝士 (TOKUNAGA Katsushi)
東京大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：40163977

安波 道郎 (YASUNAMI Michio)
地方独立行政法人佐賀県医療センター好生館(ライフサイエンス研究所)・疾患ゲノムセンター・部長
研究者番号：80244127

(3)連携研究者
中地 敬 (NAKACHI Kei)
公益財団法人 放射線影響研究所・分子生物学部・顧問
研究者番号：00142117

コローン ジョン (Cologne John)
公益財団法人 放射線影響研究所・統計部・主任研究員
研究者番号：50344411

吉田 健吾 (YOSHIDA Kengo)
公益財団法人 放射線影響研究所・分子生物学部・研究員
研究者番号：70443596

(4)研究協力者 ()