

令和元年6月18日現在

機関番号：11101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2016～2018

課題番号：16K10339

研究課題名（和文）メタボローム解析による急性放射線骨髄障害の重症度予測因子の探索

研究課題名（英文）Investigation of body fluid biomarkers for bone marrow failure in acute radiation syndrome using metabolomics

研究代表者

門前 暁（Monzen, Satoru）

弘前大学・保健学研究科・講師

研究者番号：20514136

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、急性放射線骨髄障害を発症するイベントの際、生体内で生じる代謝擾乱の中からメタボローム解析技術により明らかにし、急性骨髄障害の重症度を早期に予測するためのバイオマーカーを見出すことを目的とした研究課題である。本課題では被ばくマウスモデルから、継時的または様々な線量にて造血組織である骨髄細胞を採取すると共に、体液を採取してメタボローム解析を実施した。その結果、血清中からはmiRNA群が、また尿中からは核酸・脂質酸化物群において被ばく72時間以内に特異変動を示した。これら成果は、癌放射線療法の副作用マーカーとして、また放射線事故での迅速トリアージのツールとしての有用性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題の成果は、極めて多量の電離放射線に曝された場合（例えば不慮の放射線事故や癌放射線治療での骨髄近傍への照射）、発症が想定される血液の血球減少を早期に予測するための被ばくマーカーとして役立つことが想定され、特に致死線量は明確に推定できるかもしれない。もし被ばく後早期にその医療対応が進めば、被ばく事故での救命や癌治療副作用の軽減が期待できる。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study was to identify specific radiation biomarkers for acute radiation syndrome, especially as predictive markers for severity, using the metabolome technique. A metabolome analysis was performed for body fluid extracted from a mouse model, and the time and/or radiation dose characteristics after exposure to ionising radiation were estimated. We found that microRNAs in serum and some nucleic acid/lipid oxidations in urine significantly changed within 72 h after exposure to a dose range inducible to bone marrow failure and lethal dose when compared with the findings in non-irradiated controls. These results suggest that some metabolites in body fluids might be useful as quick triage tools in a radiation emergency or as markers of the side effects of radiotherapy.

研究分野：放射線防護学

キーワード：急性放射線骨髄障害 骨髄抑制 メタボローム 造血細胞 骨髄微小環境

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

生涯にわたり全ての血球の供給源である造血幹及び前駆体細胞は主として骨内にある赤色骨髄に存在し、それら細胞はサイトカインなどの生理活性因子によって制御される自己複製能と多分化能を有する。これら組織細胞は電離放射線に対して高い感受性を示すため、癌放射線療法を施行する際の副作用として、または不慮の放射線事故において造血抑制が生じることが知られている (*Int J Hematol.* 2002.)。研究代表者のこれまでの造血システム調査において、その感受性には個体差が存在することを確認しており (*Radiat Res.* 2010) この要因の一部に外的・内的因子が関連している可能性が放射線治療患者の解析から推察された (*Mol Clin Oncol.* 2015; *Radiat Prot Dosimetry.* 2015)。全身が放射線に曝されると、各臓器ではそのストレスに応じて本来吸収・放出されていた代謝産物とは異なる、様々な生理活性因子が放出される生体内パーターベーションが生じるが、その詳細な代謝メカニズムについては複雑がゆえに不明のままである。

## 2. 研究の目的

本研究課題では、正常な生体が電離放射線に曝され骨髄障害を発症する際、生体内パーターベーションの特徴、また造血システムへの放射線影響がどのように骨髄障害の重症化と関連するかを明らかにし、代謝産物を定量化するメタボロミクス解析技術を利用して、急性骨髄障害の重症度を予測するためのバイオマーカーを見出すことを目的とした。

## 3. 研究の方法

課題の遂行は平成 28 (2016)年度から 3 年度間を研究期間とし、研究目的を達成するために、下記 3 課題について実験動物マウスモデル(C57BL/6N, 雄, 8 週齢)及び X 線を放射線源として実験を実施した。

- 1) 全身放射線被ばくによって生じる骨髄造血システムの詳細な特徴
- 2) 全身放射線被ばく後にみられる体液中の変化について
- 3) 質量分析を利用した主要代謝物の変化について

また、放射線感受性は動物種によってその程度が異なることから、ヒト全身被ばくモデルとして、骨髄抑制がしばしばみられる癌放射線治療患者の情報も参考とする。なお、本研究課題の遂行にあたり、弘前大学実験動物委員会及び同大学大学院保健学研究科倫理委員会にて動物及びヒトを対象とした研究の倫理承認のもと行なった。

## 4. 研究成果

### (1) 全身放射線被ばくによって生じる骨髄造血システムの詳細な特徴

X 線(1 Gy/min)を照射したマウスにおける、照射 24 及び 72 時間後の骨髄細胞を大腿骨より採取し、まず初めに先行知見にて報告のある細胞数の減少、細胞損傷の程度を確認した。そのうえで、造血前駆細胞の集団を示す Common Myeloid progenitor (CMP), Megakaryocyte-Erythroid progenitor (MEP), 及び Common lymphoid progenitor (CLP)分画の割合を、細胞表面抗原発現をマーカーとしたフローサイトメトリ法によって解析したところ、致死線量(LD<sub>100</sub>: 7 Gy)及び亜致死線量域(2 ~ 6 Gy)にて有意に減少する MEP 及び CLP 分画に対し、放射線照射前後における CMP 分画の割合に変動はみられなかった。しかしながら、その生残 CMP は他の細胞集団と同程度の DNA 損傷及び細胞核損傷の状態を示した。これら情報については現在(2019 年 5 月時点)、国際専門学術誌に論文投稿中である。

### (2) 全身放射線被ばく後にみられる体液中の変化について

個体における骨髄細胞の直接評価は侵襲性が大きく難しいため、体液にて間接的評価が可能かを検討した。比較的採取が容易な末梢血液のうち血清中のトランスクリプトーム解析において、被ばく後の血清中に含まれる miRNA-375-3p はマウス致死線量に曝された 72 時間以内において有意に上昇検出されることがわかった(*Sci Rep.* 2018)。また尿中のメタボローム解析において、酸化ストレスにて代謝される核酸由来 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine や脂質酸化代謝物である Malondialdehyde もまた個体被ばく後 72 時間以内に有意に濃度上昇することが示された上、これら 2 因子は線量依存性の濃度変動を有することが明らかとなった(*Cytometry Research*, 2018; *Rinsho Byori*, 2019) (Fig.)。

### (3) 質量分析を利用した主要代謝物の変化について

(2)で得られた実験動物個体モデルの知見として、個体被ばくによって生体内パーターベーションが生じるだけでなく、被ばく線量に応じた代謝物濃度の変動を示す因子が存在することが明らかとなった。次に、これら特徴を示した miR-375-3p, 8-OHdG, MDA の他に同様の因子が存在するか、またヒト検体にて検出されるかを確かめるため、末梢血血清に対し質量分析を用いて 180 種類の主要代謝産物を標的としたワイドターゲット・メタボロミクス解析を行った。なお、血清採取は骨髄抑制が想定される癌放射線療法患者より行われた。その結果、(2)で示された因子の他に、多くの酸化ストレス応答因子や細胞間コミュニケーションに関連する因子が同様に変動した。

以上の(1)～(3)の結果から、全身放射線被ばくによって生じる生体内パーターベーションは骨髄組織の損傷と共に、他の生体内組織からの代謝物と血中を介しコミュニケーションを取り、更にこれら挙動は線量依存性や組織損傷依存的であることから、骨髄障害の重症度予測に利用可能であることが示された。

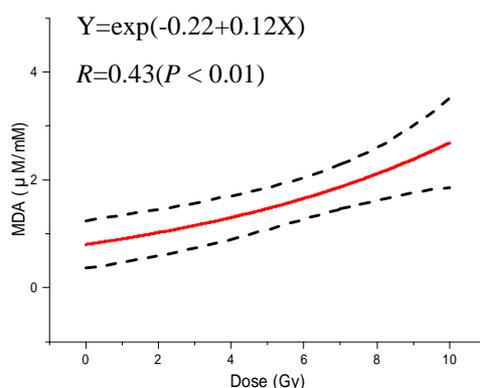


Fig. マウスモデルにおける放射線被ばく線量と尿中MDA検出濃度間の特徴

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計15件)

- (1) **Monzen S**, Ueno T, Chiba M, Mariya Y. Predictive Biomarker for the Detection of Ionizing Radiation Toxicity. *Nihon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi*. 75(5): 480-485, 2019.
- (2) **Monzen S**, Chiba M, Mariya Y. Malondialdehyde: a urinary toxic biomarker for unexpected exposure to high-dose ionizing radiation. *Rinsho Byori* 67(3): 212-215, 2019.
- (3) Murata K, Saga R, **Monzen S**, Tsuruga E, Hasegawa K, Hosokawa Y. Understanding the mechanism underlying the acquisition of radioresistance in human prostate cancer cells. *Oncol Lett*. 17: 5830-5838, 2019.
- (4) Chiba M, Kubota S, Sakai A, **Monzen S**. Cell-to-cell communication via extracellular vesicles among human pancreatic cancer cells derived from the same patient. *Mol. Med. Rep.* 18(4): 3989-3996, 2018.
- (5) Chiba M, **Monzen S**. Search of radiation-responsive miRNA using blood specimens, *Cytometry Research*, 28(1): 1-6, 2018.
- (6) Ueno T, **Monzen S**, Chiba M, Hosokawa Y. Basic investigation to optimize radiation dose using biological evaluation in radiotherapy, *Cytometry Research*, 28(1): 7-11, 2018.
- (7) **Monzen S**, Terada K, Morino Y, Chiba M. Urinal biomarker, 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine, for unexpected exposure dose of ionizing radiation. *Cytometry Research* 28(1): 41-45, 2018.
- (8) **Monzen S**, Kimura S, Kashiwakura I. Protective Effect of the c-mpl Agonist Romiplostim on Megakaryocytopoiesis of Human CD34<sup>+</sup> Hematopoietic Progenitor Cells Exposed to Ionizing Radiation. *J Interferon Cytokine Res.* 38(5): 206-212, 2018.
- (9) Ueno T, **Monzen S**, Chiba M, Morino Y, Hosokawa Y. Screening for Biological Marker of Dose-optimization in Cancer Radiotherapy. *Nihon Hoshasen Gijutsu Gakkai zasshi*, 74(5): 459-464, 2018.
- (10) Chiba M, Kubota S, Sato K, **Monzen S**. Exosomes released from pancreatic cancer cells enhance angiogenic activities via dynamin-dependent endocytosis in endothelial cells in vitro. *Sci Rep.* 8(1): 11972, 2018.
- (11) **Monzen S**, Chiba M, Ueno T, Morino Y, Terada K, Yamaya H, Hosokawa Y. A radioresistant fraction of acute promyelocytic leukemia cells exhibit CD38 cell-surface antigen and mRNA expression. *Oncol Lett.* 15(5): 6709-6714, 2018.
- (12) Chiba M, **Monzen S**, Iwaya C, Kashiwagi Y, Yamada S, Hosokawa Y, Mariya Y, Nakamura T, Wojcik A. Serum miR-375-3p increase in mice exposed to a high dose of ionizing radiation. *Sci Rep.* 8(1): 1302, 2018.
- (13) Hosokawa Y, Saga R, **Monzen S**, Terashima S, Tsuruga E. Ascorbic acid does not reduce the anticancer effect of radiotherapy. *Biomed Rep.* 6(1): 103-107, 2017.
- (14) Saga R, **Monzen S**, Chiba M, Yoshino H, Nakamura T, Hosokawa Y. Anti-tumor and anti-invasion effects of a combination of 4-methylumbelliferone and ionizing radiation in human fibrosarcoma cells. *Oncol Lett.* 13(1): 410-416, 2017.
- (15) **門前暁**, 細川洋一郎, 真里谷靖, 中村敏也, 床次眞司, 吉田光明, 山田正俊, 柏倉幾郎. 弘前大学における緊急放射線被ばく医療と教育への取り組み. *日本アイソトープ協会, Isotope News*, 746号, 44-47, 2016.

〔学会発表〕(計 48 件)

- (1) **門前暁**, 千葉満, 真里谷靖. 放射線被ばく時の急性骨髄障害における治療法の検討. 第 65 回日本臨床検査医学会学術集会, 講演要旨集 139, 2018 年 11 月.
- (2) **門前暁**, 寺田賢司, 森野友貴, 佐藤孝徳, 千葉満. 尿中代謝産物を利用したバイオドシメトリの検討. 日本放射線影響学会第 61 回大会, 講演要旨集 P2-24, 2018 年 11 月.
- (3) 森野友貴, 寺田賢司, 佐藤孝徳, 千葉満, Wojcik Andrzej, **門前暁**. 高線量率被ばくマウスの骨髄中造血前駆細胞の損傷の特徴. 日本放射線影響学会第 61 回大会, 講演要旨集 OA1-4, 2018 年 11 月.
- (4) 千葉満, **門前暁**. 膵β細胞障害は miR-375-3p の細胞外への放出を増加させる. 日本放射線影響学会第 61 回大会, 講演要旨集 P3-30, 2018 年 11 月.
- (5) **門前暁**, 真里谷靖. 放射性ヨードカプセル内用患者の治療病室における空間線量分布の経時的変化. 平成 30 年度放射線安全取扱部会年次大会, 講演要旨集 D-05, 2018 年 10 月.
- (6) 森野友貴, 千葉満, Andrzej Wojcik, 真里谷靖, **門前暁**. 急性放射線障害に対する医療技術の検討 ~ 骨髄障害の重症化軽減を目指して ~. 平成 30 年度放射線安全取扱部会年次大会, 講演要旨集 D-06, 2018 年 10 月.
- (7) 佐藤孝徳, 寺田賢司, 真里谷靖, **門前暁**. 尿を用いたバイオドシメトリの検討. 平成 30 年度放射線安全取扱部会年次大会, 講演要旨集 D-07, 2018 年 10 月.
- (8) Chiba M, **Monzen S**. Exosomes Derived From SW480 Colorectal Cancer Cells Promote Cell Migration in HEPG2 Hepatocellular Cancer Cells via the Mitogen-Activated Protein Kinase Pathway, *The 33rd World Congress of Biomedical Laboratory Science (IFBLS)*, ID:14970, PIN:150, 2018 年 09 月.
- (9) Terada K, **Monzen S**, Chiba M, Wojcik A, Mariya Y. Urinary Biomarkers of Lethal/Sublethal Ionizing Radiation Doses, *The 33rd World Congress of Biomedical Laboratory Science (IFBLS)*, ID:15004, PIN:208, 2018 年 9 月.
- (10) **Monzen S**, Ueno T, Chiba M, Hosokawa Y. Screening for Biological Marker of Dose-Optimization in Cancer Radiotherapy. *The 33rd World Congress of Biomedical Laboratory Science (IFBLS)*, ID:14924, PIN:196, 2018 年 9 月.
- (11) Chiba M, **Monzen S**. Serum miR-375-3p Increase in Mice Exposed to a High Dose of Ionizing Radiation. *The 33rd World Congress of Biomedical Laboratory Science (IFBLS)*, ID:14869, PIN:188, 2018 年 9 月.
- (12) **Monzen S**, Chiba M, Morino Y, Terada K, Yamaya H, Hosokawa Y. A Radioresistant Fraction of Acute Promyelocytic Leukemia cells Exhibit CD38 Cell-Surface Antigen and mRNA Expression. *The 33rd World Congress of Biomedical Laboratory Science (IFBLS)*, ID:14878, PIN:189, 2018 年 9 月.
- (13) **Monzen S**, Chiba M, Hosokawa Y. Anti-Tumor and Anti-Invasion Effects of a Combination of 4-Methylumbelliferone and Ionizing Radiation in Human Fibrosarcoma Cells. *The 33rd World Congress of Biomedical Laboratory Science (IFBLS)*. ID:15005, PIN:158, 2018 年 9 月.
- (14) Morino Y, **Monzen S**, Chiba M, Kamatsuka M, Fukui A, Mariya Y, Wojcik A. Characteristics of Bone Marrow Subpopulation in a Mouse Model Under High Dose Rate Ionizing Radiation Exposure. *The 33rd World Congress of Biomedical Laboratory Science (IFBLS)*, ID:15003, PIN:157, 2018 年 9 月.
- (15) Chiba M, **Monzen S**. Exosomes Released From Pancreatic Cells Are Heterogeneous Particle Populations. *The 33rd World Congress of Biomedical Laboratory Science (IFBLS)*. ID:14975, PIN:153, 2018 年 9 月.
- (16) Chiba M, **Monzen S**. Exosomes Released from Pancreatic Cancer Cells Induce Activation and Angiogenic Activities in Endothelial Cells. *The 33rd World Congress of Biomedical Laboratory Science (IFBLS)*. ID:14974, PIN:152, 2018 年 9 月.
- (17) Chiba M, **Monzen S**. Exosomes Secreted From Human Colorectal Cancer Cell Lines Contain mRNAs, microRNAs and Natural Antisense RNAs, That can Transfer into the Human Hepatoma HEPG2 and Lung Cancer A549 Cell Lines, *The 33rd World Congress of Biomedical Laboratory Science (IFBLS)*, ID:14971, PIN:151, 2018 年 9 月.
- (18) **Monzen S**, Wojcik A, Chiba M, Mariya Y. Serum biomarkers for evaluation of thyroid cancer prognosis after radioactive iodine treatment. Mass Spectrometry and Proteomics 2018 (MSP2018), 2018 年 5 月.
- (19) 葛西慶彦, **門前暁**, 真里谷靖. 骨転移治療製剤 <sup>223</sup>Ra による有害事象を予測する バイオマーカーの探索. *The 74th Annual Meeting of the Japanese Society of Radiological Technology (JRC2018)*, 講演要旨集 101, 2018 年 4 月.
- (20) Morino Y, Kosaka N, Kamatsuka M, Fukui A, Chiba M, Wojcik A, **Monzen S**. Characterizing Bone Marrow Cell Damage and Subpopulation in Mice after High Dose X-ray Exposure. *The 74th Annual Meeting of the Japanese Society of Radiological Technology (JRC2018)*. 講演要旨集 100, 2018 年 04 月.

- (21) Yamaya H, Mariya Y, **Monzen S**. Evaluation of the Spare Ability in the Treatment of Differentiated Thyroid Cancer Patients. *The 74th Annual Meeting of the Japanese Society of Radiological Technology (JRC2018)*. 講演要旨集 282, 2018 年 04 月.
- (22) Terada K, Tawata Y, Chiba M, Mariya Y, **Monzen S**. Investigation of Urinary Metabolic Molecules for Radiation Biodosimetry and Its Functional Analysis. *The 74th Annual Meeting of the Japanese Society of Radiological Technology (JRC2018)*. 講演要旨集 281, 2018 年 4 月.
- (23) **Monzen S**. Predictive Biomarker for the Detection of Ionizing Radiation Toxicity. *The 74th Annual Meeting of the Japanese Society of Radiological Technology (JRC2018)*. 講演要旨集 85 ページ, 2018 年 4 月.
- (24) **門前暁**, 寺田賢司, 多和田侑介, 真里谷靖, Andrzej Wojcik. 尿中代謝物に着目した放射線被ばくの線量評価マーカーの探索. 2017 年度生命科学系学会合同年次大会, 講演要旨集 1LBA-116, 2017 年 12 月.
- (25) **Monzen S**, Chiba M, Mariya Y. Urinary biomarkers of lethal/sublethal ionizing radiation doses. *The 29th World Congress of World Association of Societies of Pathology and Laboratory Medicine (WASPALM2017)*, 講演要旨集#P3-15, 2017 年 11 月.
- (26) Chiba M, **Monzen S**, Mariya Y. A biomarker of acute radiation syndrome: miR-375-3p increases in mouse serum by exposure to lethal/sublethal dose. *The 29th World Congress of World Association of Societies of Pathology and Laboratory Medicine (WASPALM2017)*, 講演要旨集#P3-16, 2017 年 11 月.
- (27) 千葉満, **門前暁**, 真里谷靖. 被ばくバイオマーカーとしての血中循環 microRNA の検討. 第 64 回日本臨床検査医学会学術集会, 講演要旨集#141 (*臨床病理*, 65(suppl): 202), 2017 年 11 月.
- (28) **門前暁**, 千葉満, 真里谷靖. 尿中代謝産物をバイオマーカーとした放射線被ばく影響の評価. 第 64 回日本臨床検査医学会学術集会, 講演要旨集#185 (*臨床病理*, 65(suppl): 224), 2017 年 11 月.
- (29) 真里谷靖, **門前暁**, 千葉満. 去勢抵抗性前立腺癌骨転移患者に対する Ra-223 内照射と腫瘍・骨代謝・酸化ストレスマーカーの経時的推移. 第 64 回日本臨床検査医学会学術集会, 講演要旨集#143 (*臨床病理*, 65(suppl): 203), 2017 年 11 月.
- (30) 寺田賢司, 多和田侑介, 千葉満, 真里谷靖, **門前暁**. 尿中代謝産物に着目した放射線被ばくマーカーの探索. 日本放射線影響学会第 60 回大会, 講演要旨集 YAO01-4, 2017 年 10 月.
- (31) 上野達也, **門前暁**, 千葉満, 細川洋一郎. 放射線治療における線量最適化を目的とした細胞外 micro RNA 発現の利用検討. 日本放射線影響学会第 60 回大会, 講演要旨集 YAO05-2, 2017 年 10 月.
- (32) 森野友貴, 高坂望美, 鎌塚みさと, 福井麻未, 千葉満, Andrzej Wojcik, **門前暁**. 高線量率放射線による骨髓細胞の損傷と subpopulation の特徴. 日本放射線影響学会第 60 回大会, 講演要旨集 YAO02-6, 2017 年 10 月.
- (33) Chiba M, **Monzen S**. Serum microRNAs for early diagnosis of acute radiation syndrome. *The 9th JARI Annual Meeting, The 4th JSEV Annual Meeting*, Proceedings: P-35, 2017 年 09 月.
- (34) **門前暁**, 寺田賢司, 多和田侑介, 真里谷靖, 千葉満, Andrzej Wojcik. 尿中代謝物に着目した緊急時バイオドシメトリの基礎的検証. 平成 29 年度放射線安全取扱部会年次大会, 講演要旨集 D-09, 2017 年 10 月.
- (35) 千葉満, **門前暁**. 致死線量放射線被ばくバイオマーカーとしての血中循環 microRNA. 第 27 回日本サイトメトリー学会学術集会. 講演要旨集(*Cytometry Research*, 27(Suppl): 56), 2017 年 06 月.
- (36) 上野達也, **門前暁**, 千葉満, 細川洋一郎. 生物学的評価による放射線治療線量の最適化のための基礎的検討. 講演要旨集(*Cytometry Research*, 27(Suppl): 57), 2017 年 06 月.
- (37) **門前暁**, 多和田侑介, 千葉満, 高坂望美, 森野友貴, 山屋大樹, 上野達也, Wojcik Andrzej. 放射線被ばく線量推定のための尿中バイオマーカーの探索. 講演要旨集(*Cytometry Research*, 27(Suppl): 56), 2017 年 06 月.
- (38) Ueno T, **Monzen S**, Chiba M, Hosokawa Y. Basic investigation to optimize radiation dose using biological information in radiotherapy, *The 73th annual scientific congress of the Japanese Society of Radiological Technology*, Proceedings: page 204, 2017 年 04 月.
- (39) **門前暁**, 千葉満, Lovisa Lundholm, Andrzej Wojcik. 放射線被ばくに対する生物学的線量評価の有効性の確認と新たな取り組み. 平成 28 年度放射線安全取扱部会年次大会, 講演要旨集 D-09, 2016 年 11 月.
- (40) **門前暁**, 千葉満, Wojcik Andrzej, 真里谷靖, 細川洋一郎. ヒト白血球細胞における放射線抵抗性獲得後の細胞外小胞 mRNA 発現の特徴. 日本放射線影響学会第 59 回大会, 講演要旨集 P-030, 2016 年 10 月.
- (41) 千葉満, **門前暁**. 血清中循環 microRNA に着目した急性放射線症候群バイオマーカー. 日本放射線影響学会第 59 回大会, 講演要旨集 OA1-09, 2016 年 10 月.
- (42) 村田晃祥, 上野達也, 嵯峨涼, **門前暁**, 細川洋一郎. ヒト前立腺癌細胞株に対する X 線照射によるヒアルロン酸への影響. 日本放射線影響学会第 59 回大会, 講演要旨集 OA3-09, 2016 年 10 月.

- (43) 嵯峨涼, **門前暁**, 千葉満, 上野達也, 村田晃祥, 中村敏也, 細川洋一郎. ヒト線維肉腫細胞に対する 4-methylumbelliferone 投与と放射線併用による放射線増感効果. *日本放射線影響学会第59回大会*, 講演要旨集 OA3-08, 2016年10月.
- (44) Chiba M, **Monzen S**. Serum microRNAs for early diagnosis of acute radiation syndrome Serum miR-375-3p as a biomarker for early diagnosis of acute radiation syndrome. *The 32nd World Congress of Biomedical Laboratory Science (IFBLS2016)*, 講演要旨集 PL-03, 2016年09月.
- (45) **Monzen S**, Chiba M, Hosokawa Y, Mariya Y. Predictive biomarkers for detecting adverse effects using radioisotope ablation in patients with papillary thyroid carcinoma. *The 32nd World Congress of Biomedical Laboratory Science (IFBLS2016)*, 講演要旨集 PO-12, 2016年09月.
- (46) 千葉満, **門前暁**. 血清中循環 microRNA に着目した新たな生物学的被ばく線量評価法の検討. *第63回日本臨床検査医学会学術集会*, 講演要旨集 446 (臨床病理, 64(suppl)), 2016年09月.
- (47) **門前暁**, 千葉満, 真里谷靖. 分化型甲状腺癌患者における放射性ヨウ素内用療法の効果及び有害事象を予測する因子の探索. 講演要旨集 434 (臨床病理, 64(suppl)), 2016年09月.
- (48) **Monzen S**, Matsutani H. Introduction to the Education of Radiological Technologist using e-learning System in University of Health Sciences. *The 72th annual scientific congress of the Japanese Society of Radiological Technology*, 講演要旨集 369, 2016年04月.

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

○取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

・弘前大学研究者総覧: [http://hue2.jm.hirosaki-u.ac.jp/html/100000121\\_ja.html](http://hue2.jm.hirosaki-u.ac.jp/html/100000121_ja.html)

## 6. 研究組織

### (1)研究分担者

なし

### (2)研究協力者

研究協力者氏名: 真里谷 靖

ローマ字氏名: Yasushi Mariya

研究協力者氏名: ヴォイチック アンジェイ

ローマ字氏名: Andrzej Wojcik

研究協力者氏名: 千葉 満

ローマ字氏名: Mitsuru Chiba

研究協力者氏名: 多田羅 洋太

ローマ字氏名: Yota Tatara

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。