

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：82502

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H04932

研究課題名（和文）被ばくによる発がんリスク評価の高度化を目指した放射線発がん機構の解明

研究課題名（英文）Elucidation of radiation carcinogenesis mechanism aiming at advanced evaluation of carcinogenesis risk due to exposure

研究代表者

柿沼 志津子（Kakinuma, Shizuko）

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学研究所 放射線影響研究部・研究員

研究者番号：20392219

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 32,600,000円

研究成果の概要（和文）：マウスやラットを用いた大規模放射線発がん実験から得られた世界的にも貴重な腫瘍サンプルアーカイブを用いて、放射線被ばくに起因するゲノム変異を体系的に探索した。その結果、放射線被ばくリスクが認められた腫瘍のうち片アレルにゲノム変異を持つ変異マウスの髄芽腫や腸管がんの解析から、自然誘発がんでは原因遺伝子領域を含む組換えが、放射線被ばくに起因するがんでは中間欠失が特徴的はゲノム変異である事を明らかにした。さらに原因遺伝子領域の中間欠失は、放射線照射した野生型マウスに生じたBリンパ腫、Tリンパ腫、肺がん、乳がんでも認められ一部のがん腫（肝がんなど）を除いて共通していることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

医療における放射線を用いた検査および治療の増加や、福島原発事故を機に放射線への関心が高まると共に、放射線被ばくによる発がんが懸念されている。ヒトのがんには生活環境や遺伝要因など多くの原因が存在する。そのため放射線の発がんの正しいリスク評価や、がん予防策の構築には、放射線発がん特有の分子メカニズム解明が必須であるが、エビデンスは未だ十分ではない。放射線被ばくに起因するゲノム変異を明らかにできれば、被ばくによる発がんリスク評価の精緻化に有用であるほか、被ばくした人の将来的な発がん予防のための分子標的戦略に貢献できる。

研究成果の概要（英文）：We systematically explored genomic mutations caused by radiation exposure using a globally valuable archive of tumor samples obtained from large-scale radiation carcinogenesis experiments using mice and rats. As a result, from the analysis of medulloblastomas and intestinal cancers in mutant mice with heterozygous mutations among tumors that were found to be at risk for radiation exposure, we clarified that recombination including the causative gene region is a characteristic genome mutation in spontaneously induced cancers, while interstitial deletion is a characteristic genome mutation in tumors caused by radiation exposure. Furthermore, interstitial deletion in the causative gene region was also observed in B lymphoma, T lymphoma, lung tumors, and breast tumors that occurred in irradiated wild-type mice and rats and was found to be common except for some carcinomas (such as liver cancer).

研究分野：放射線生物学

キーワード：放射線発がん 中間欠失 組換え ゲノム変異

1. 研究開始当初の背景

近年、ヒトのがんゲノム変異解析が精力的に行われている。多くのがん原因遺伝子が明らかになり、変異に合わせて抗がん剤を選択する分子標的治療も可能となってきた。ヒトのがんでは変異の多くは細胞増殖の際に蓄積されるとの報告があるが (Tomasetti et al. Science 2017 355:1330)、ヒトの場合、発がん物質、放射線などの生活環境要因や遺伝的要因など複数の発がん要因が存在するため、がんの原因を特定することは難しい。発がんリスクの推定や発がん過程の解析、そして発がん予防策の構築などを個々の発がん要因ごとに行うことはさらに困難である。放射線被ばく者の疫学調査では、被ばく線量の増加に伴う発がんリスクの増加分を放射線被ばくによるリスクと考えている (Ozasa et al. Radiat Res 2012 177:229)。一方、動物を用いた実験は発がん要因をコントロールできることが大きなアドバンテージであり、被ばく時年齢、被ばく線量 (率)、線質 (放射線の種類)、及び遺伝的背景などによる影響を詳細に検討できる。発がん要因を反映したゲノム変異の特徴を究明し、ヒトの放射線発がんリスクの推定や予防策構築に繋がる重要な基礎データを提供する。またゲノム変異の情報をもとに、動物モデルを用いた発がん初期過程の解明、がん予防法の開発研究も可能となる。

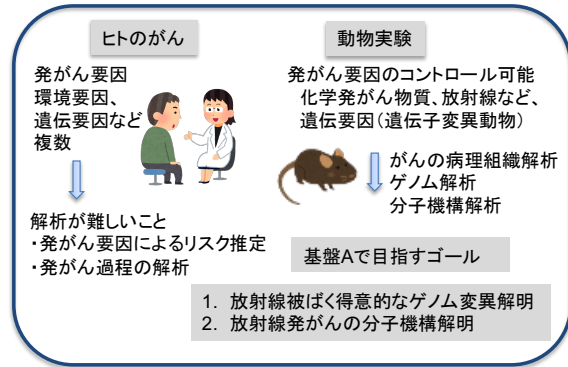


図1 学術的背景と研究目的

2. 研究の目的

本研究では、動物実験から放射線被ばくによりがんリスクの増加が認められたがん組織および自然発症したがん組織のゲノム変異を解析し、両者を比較することで以下の2点を明らかにすることを目的とした。

1) 発がんリスクに関連する放射線被ばくに特徴的なゲノム変異の探索

放射線被ばく特異的なゲノムの変異として、研究開始前に一部の遺伝子ヘテロ変異タイプのマウスの腫瘍で明らかになっていた「中間欠失」 (Ishida et al., Carcinogenesis, 2010, Tsuruoka et al., Radiat Res, 2016) (図2)を野生タイプのマウスの腫瘍も含めて複数の腫瘍で探索した。また、DNA切断後予想される異なる染色体同士との結合による「融合遺伝子の生成」についても検討する。さらに、複数種の発がん臓器について解析し、放射線特異的なゲノム変異がどの臓器でも普遍的に存在するののかも検討する。

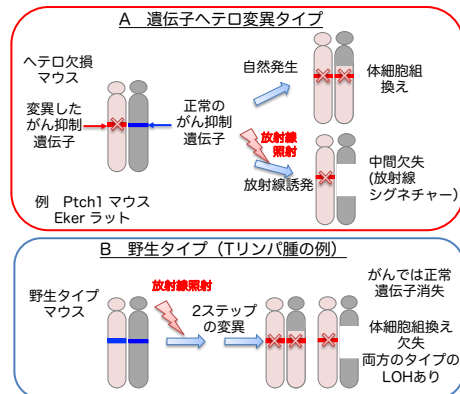


図2 放射線被ばくに起因すると考えられるゲノム変異

2) 放射線特異的なゲノム変異の発生機構 (繋ぎ目生成のメカニズム) の解明

ゲノム欠失生成機構の仮説として、がん細胞に観察されるDNAの中間欠失は、放射線などで切断されたDNAが修復機構によって再結合したことで生じると考えた。そのメカニズムとして、切断末端にホモロジー塩基配列を必要としない非同源末端結合 (non-homologous end joining, NHEJ)、または切断末端にマイクロホモロジーの短い類似した塩基配列を利用して結合するマイクロホモロジー媒介末端結合 (microhomology-mediated end joining, MMEJ) が知られている (Ottaviani et al. Trends Genet 2014 30:85、図3)。DNA再結合の繋ぎ目周辺の配列を明らかにすることで、再結合の際に関与した修復系を推定する。本研究では、自然発症がん、または放射線誘発がんのうち、「中間欠失」や「融合遺伝子の生成」が明らかになったがんについて、DNA再結合により生じた繋ぎ目周辺のDNA配列を決定し、修復の機構を考察する。がん細胞においても同様の修復系が用いられるのか、その普遍性について確認する。

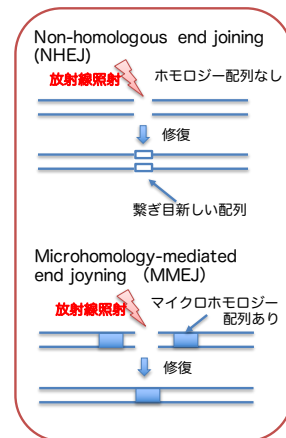


図3 DNA再結合で想定される修復機構

その普遍性について確認する。

### 3. 研究の方法

#### 1) 腫瘍の病理組織解析による発がんリスクの解析

当研究部がこれまでに行ってきたマウスまたはラットの大規模放射線発がん実験で得られたがんのサンプルアーカイブ (J-SHARE) [1] の試料を用いた。発がん実験に使用した動物は、基本的に母方と父方が異なる系統の第 1 世代 (F1) を用いた。片アレルが変異している遺伝子改変変異動物として、髄芽腫発症モデルの *Ptch1* ヘテロ欠損マウスと、腸管がん発症モデルの変異マウス *Apc* ヘテロ欠損マウス (Min マウス) を用いた。ワイルドタイプの B6C3F1 マウスに発生した腫瘍のうち、血液腫瘍である T リンパ腫、B リンパ腫は、免疫染色により亜型のタイプ分類を行い [2]、肝がんと肺がんは、病理組織解析により上皮性悪性腫瘍 (腺癌) を選択した。乳がん発症モデルとして、好発性の Sprague-Dawley (SD) ラットと耐性の Copenhagen ラットの第 1 世代 SD/COPF1 や SD 系統の *Brca1*<sup>L63X/+</sup> ラットに発生した乳腺腫瘍の病理組織解析を行った。非照射群と放射線被ばく群の腫瘍の上皮性悪性腫瘍 (腺癌) について、放射線被ばくによって発がんリスクの増加が認められた実験群のサンプルをゲノム解析のサンプルとした。

#### 2) 次世代シーケンスを用いた放射線特異的ゲノム変異の解析

①全エクソームシーケンス解析により、遺伝子領域内の塩基置換及び塩基の挿入・欠失・ヘテロ接合性の消失 (LOH) など遺伝子の機能に影響を与える変異を明らかにした。LOH 解析は、F1 動物を使用することで可能となり従来の PCR 法も用いた [3]。②アレイ比較ゲノムハイブリダイゼーション (CGH) 解析により、全ゲノム領域における DNA コピー数異常を明らかにした (正常は 2 コピーだが、がんでは 1 あるいは 0 コピーまたはコピー数増加となる)。③RNA シークエンス解析により、ゲノムの構造異常により生じる融合遺伝子を探査した。

#### 3) DNA 再結合による繋ぎ目の配列解析

CGH 法にてゲノム欠失が認められた腫瘍について、欠失領域の配列を解析するためのキャプチャープローブを設計し (ターゲットシーケンス)、次世代シーケンサーを用いて DNA 再結合による繋ぎ目のシーケンス解析を行った。RNA シークエンス解析で融合遺伝子が認められた腫瘍については、エクソン領域と予想されるイントロン領域にプライマーを複数設定することで残っているゲノム領域を探査し、得られた DNA を従来法のシーケンサーを使って、ゲノムの繋ぎ目の配列解析をした。

### 4. 研究成果

- 1) 髄芽腫: 変異組換えマウス *Ptch1* ヘテロ欠損マウスは、ガンマ線被ばくに起因する 13 番染色体の中間欠失が同定されて [4, 5] 本研究の基盤となったモデルマウスである。中性子線被ばく後に発生したがんについて、放射線被ばくに起因する中間欠失を指標にして被ばく線量と発がんリスクの関係およびガンマ線被ばくによるリスクと比較した生物学的効果比 (RBE) を求めた。中間欠失を指標にすることで低線量域まで線量依存性が認められ、より精度の高いリスク解析が可能となった。放射線被ばくに起因する中間欠失をリスク解析に応用した初めての報告である [6]。
- 2) 肺がん: B6C3F1 マウスにガンマ線、炭素線、中性子線照射後発生した肺がん (肺腺癌) のリスクと、肺がん発生の炭素線と中性子線の RBE を明らかにした。肺がんの発生率は線質に依存しなかったが、中性子線被ばくで発生時期が早くなり、リスクの増加が認められた。病理組織解析で、線質による大きな違いは認められなかったが、LET が高いほど悪性度が高い傾向が認められた。ゲノム解析では、4 番染色体の *Cdkn2b* 領域の中間欠失が認められた [7]。
- 3) B リンパ腫: B6C3F1 マウスに 4Gy のガンマ線照射後に発生した B リンパ腫 (前駆 B 細胞リンパ腫) のうち、非照射群に比べて早期に発生するリンパ腫は、4 番染色体の *Pax5* 領域の中間欠失と *Jak3* の突然変異を共通して持つことを明らかにした [8]。ガンマ線照射群の残りの B リンパ腫や、その他の線質を照射後に発生した B リンパ腫についてさらに解析を継続する。
- 4) T リンパ腫: B6C3F1 マウスに 4Gy の X 線照射後に発生した T リンパ腫の中間欠失やゲノム変異を以前から報告していたが、非照射ではほとんど発生しないため、放射線被ばくに起因したゲノム変異を特定できなかった。ヘテロ欠損マウスの解析データから、組換えタイプは細胞増殖に依存し、中間欠失は放射線被ばくに直接起因する事が示されたことから、T リンパ腫の組換えタイプと中間欠失タイプが対応すると考察した。1 週齢で被ばく後、7 週齢からカロリー制限で細胞増殖が抑制されると組換えタイプの割合が減少したことから、7 週齢以降でも組換えが生じてがん化に寄与していることが示唆された [9]。T リンパ腫の原因遺伝子の被ばく時年齢依存性の発生メカニズムについて解析した。T リンパ腫の原因遺伝子に被ばく時年齢依存性が認められる原因の 1 つとして、照射後の胸腺細胞の再生速度が年齢によって異なり、特に 1 週齢からの照射後の急激な再生過程に T リンパ腫の原因遺伝子である *Pten* が重要であることを明らかにした [10]。同じ T リンパ腫でも、

ミスマッチ修復遺伝子 *Mlh1* ホモ欠損のマウスに生じた場合は、放射線被ばくによる中間欠失は確認できない事を以前報告しており [11]、マウスの遺伝的背景はゲノム変異に大きく影響することを示唆している。

- 5) 肝がん：B6C3F1 マウス（1 週齢）に 3.8 Gy の X 線照射後に発生した肝がん発生過程の肝臓の病理組織解析を行い、被ばくで肝がん発生リスクが有意に上昇すること、また肝がん発生過程では、放射線被ばくが脂肪肝を促進し NASH 様の発がん過程を示すこと、逆にカロリー制限は脂肪肝を抑制することを明らかにした [12]。現在、肝がんのゲノム変異解析を進めているが、中間欠失はまだ確認されていない。
- 6) 腸管がん：変異マウス C3B6F1Min マウス (*Apc*<sup>Min/+</sup>マウス) (2 週齢) に 2Gy のガンマ線照射後に発生した腸管腫瘍の LOH およびコピー数解析を行い、非照射群では組換えタイプのみで、照射群で *Apc* 領域の中間欠失を確認した [13]。このマウスは、*Apc* のワイルドアレルが消失しタンパクが生成しないと、細胞質および核に  $\beta$  カテニンが蓄積し細胞増殖が更新してがん化することが明らかになっている。免疫染色により  $\beta$  カテニン陽性の細胞のみをマイクロダイセクションで回収、DNA を抽出し解析に用いることにより、それまで再現性が難しかった LOH や CGH 解析が再現良く解析出来るようになった。  
Min マウスの *Apc* 変異は一塩基変異によるナンセンス変異であり、マクロライド抗生物質存在下で本来タンパク合成の停止を読み過ごし（リードスルー）させ *Apc* タンパクの発現による発がん抑制効果について検討した。上記 Min マウスの解析で開発した、ワイルドアレルと変異アレルを識別するプライマーを用いることで、Min マウスでは、正常アレルと変異アレルの RNA が同等に発現していて、薬剤の存在下でリードスルーが可能となるメカニズムについて初めて示した。放射線照射後に発生する中間欠失型の腫瘍にも同等の効果があるかどうかについて引き続き解析を継続している [14]。
- 7) 乳がん：SD ラットとコペンハーゲンラットの F1 雌ラットに放射線照射後発生した乳がんでは、1、2、3 および 5 番染色体上のヒトのがんにも関連する癌関連遺伝子を含む領域に高頻度の中間欠失が認められ、遺伝子発現量の低下に影響していることを報告した [15, 16]。  
(Nishimura 2021, 2022) SD 系統の *Brcal*<sup>L63X/+</sup>ラットを作成し発生した乳がんの *Brcal* 領域のターゲットシーケンス解析を行った。ヒトではワイルドタイプアレルの消失が報告されているが、このモデル系では、明確な変異のないワイルドタイプアレルが保持されていることを明らかにした。現在その他のゲノム変異についてさらに検討中である [17]
- 8) 融合遺伝子解析：RNA シーケンスによる融合遺伝子について一部の腫瘍で解析を開始した。現在のところ、肺がん、T リンパ腫、乳がん融合遺伝子の候補が確認されており、さらにサンプル数の追加および、融合遺伝子の生成メカニズムについて今後さらに解析を進める。

以上をまとめると、放射線被ばく後に発生した複数の腫瘍でがん関連遺伝子を含む領域の中間欠失が確認され、放射線被ばくに起因するゲノム変異の存在を示すことができた (表 1)。ただし、これまで解析した腫瘍では、肝がんや修復遺伝子に変異を持つ T リンパ腫や乳がんでは中間欠失が確認できない場合もある事から、さらなる解析が必要である。また、中間欠失の生成メカニズムや一部確認された融合遺伝子の探索およびその生成メカニズムについて、次の科研費研究で継続して明らかにする予定である。

表 1. 腫瘍タイプにおける被ばくに起因する中間欠失の有無

腫瘍	系統	放射線被ばくに起因する中間欠失の有無	references
髄芽腫	C3B6F1 <i>Ptch1</i> <sup>-/-</sup>	○	[4] [5] [6]
腎がん	Eker ラット	○	[18]
肺がん	B6C3F1 マウス	○	[7]
B リンパ腫	B6C3F1 マウス	○	[2] [8]
T リンパ腫	B6C3F1 マウス	○	[9] [10]
T リンパ腫	B6 <i>Mlh1</i> <sup>-/-</sup> マウス	×	[11]
肝がん	B6C3F1 マウス	×	[12]
腸管がん	C3B6F1 <i>Apc</i> <sup>Min/+</sup>	○	[13]
乳がん	SD/COPF1 ラット	○	[15] [16]
乳がん	SD <i>Brcal</i> <sup>L63X/+</sup>	×	[17]

## References

- [1] Morioka T., Blyth B.J., Imaoka T., Nishimura M., Takeshita H., Shimomura T., Ohtake J., Ishida A., Schofield P., Grosche B., Kulka U., Shimada Y., Yamada Y., Kakinuma S., Establishing the Japan-Store house of animal radiobiology experiments (J-SHARE), a large-scale necropsy and histopathology archive providing international access to important radiobiology data, *Int J Radiat Biol*, 95, 1372-1377, (2019).
- [2] Tachibana H., Morioka T., Daino K., Shang Y., Ogawa M., Fujita M., Matsuura A., Nogawa H., Shimada Y., Kakinuma S., Early induction and increased risk of precursor B-cell neoplasms after exposure of infant or young-adult mice to ionizing radiation, *J Radiat Res*, 61, 648-656, (2020).
- [3] Shimada Y., Nishimura M., Kakinuma S., Okumoto M., Shiroishi T., Clifton K.H., Wakana S., Radiation-associated loss of heterozygosity at the *Znfn1a1* (Ikaros) locus on chromosome 11 in murine thymic lymphomas, *Radiation Research*, 154, 293-300, (2000).
- [4] Ishida Y., Takabatake T., Kakinuma S., Doi K., Yamauchi K., Kaminishi M., Kito S., Ohta Y., Amasaki Y., Moritake H., Kokubo T., Nishimura M., Nishikawa T., Hino O., Shimada Y., Genomic and gene expression signatures of radiation in medulloblastomas after low-dose irradiation in *Ptch1* heterozygous mice, *Carcinogenesis*, 31, 1694-1701, (2010).
- [5] Tsuruoka C., Blyth B.J., 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, 407-414, (2016).
- [6] Tsuruoka C., Kaminishi M., Shinagawa M., Shang Y., Amasaki Y., Shimada Y., Kakinuma S., High Relative Biological Effectiveness of 2 MeV Fast Neutrons for Induction of Medulloblastoma in *Ptch1*<sup>+/-</sup> Mice with Radiation-specific Deletion on Chromosome 13, *Radiat Res*, 196, 225-234, (2021).
- [7] Suzuki K., Yamazaki S., Iwata K.I., Yamada Y., Morioka T., Daino K., Kaminishi M., Ogawa M., Shimada Y., Kakinuma S., Lung-Cancer Risk in Mice after Exposure to Gamma Rays, Carbon Ions or Neutrons: *Egfr* Pathway Activation and Frequent Nuclear Abnormality, *Radiat Res*, 475-487, (2022).
- [8] Tachibana H., Daino K., Ishikawa A., Morioka T., Shang Y., Ogawa M., Matsuura A., Shimada Y., Kakinuma S., Genomic profile of radiation-induced early-onset mouse B-cell lymphoma recapitulates features of Philadelphia chromosome-like acute lymphoblastic leukemia in humans, *Carcinogenesis*, 693-703, (2022).
- [9] Nakayama T., Sunaoshi M., Shang Y., Takahashi M., Saito T., Blyth B.J., Amasaki Y., Daino K., Shimada Y., Tachibana A., Kakinuma S., Calorie restriction alters the mechanisms of radiation-induced mouse thymic lymphomagenesis, *PLoS One*, 18, e0280560, (2023).
- [10] Sunaoshi M., Blyth B.J., Shang Y., Tsuruoka C., Morioka T., Shinagawa M., Ogawa M., Shimada Y., Tachibana A., Iizuka D., Kakinuma S., Post-Irradiation Thymic Regeneration in B6C3F1 Mice Is Age Dependent and Modulated by Activation of the PI3K-AKT-mTOR Pathway, *Biology (Basel)*, 11, 499, (2022).
- [11] Daino K., Ishikawa A., Suga T., Amasaki Y., Kodama Y., Shang Y., Hirano-Sakairi S., Nishimura M., Nakata A., Yoshida M., Imai T., Shimada Y., Kakinuma S., Mutational landscape of T-cell lymphoma in mice lacking the DNA mismatch repair gene *Mlh1*: no synergism with ionizing radiation, *Carcinogenesis*, 40, 216-224, (2019).
- [12] Shang Y., Morioka T., Daino K., Nakayama T., Nishimura M., Kakinuma S., Ionizing radiation promotes, whereas calorie restriction suppresses, NASH and hepatocellular carcinoma in mice, *Int J Cancer*, 153, 1529-1542, (2023).
- [13] Yanagihara H., Morioka T., Yamazaki S., Yamada Y., Tachibana H., Daino K., Tsuruoka C., Amasaki Y., Kaminishi M., Imaoka T., Kakinuma S., Interstitial deletion of the *Apc* locus in beta-catenin-overexpressing cells is a signature of radiation-induced intestinal tumors in C3B6F1 *Apc*<sup>Min/+</sup> mice, *J Radiat Res*, 64, 622-631, (2023).
- [14] Semba R., Morioka T., Yanagihara H., Suzuki K., Tachibana H., Hamoya T., Horimoto Y., Imaoka T., Saito M., Kakinuma S., Arai M., Azithromycin induces read-through of the nonsense *Apc* allele and prevents intestinal tumorigenesis in C3B6F1 *Apc*<sup>(Min/+)</sup> mice, *Biomed Pharmacother*, 164, 114968, (2023).
- [15] Nishimura M., Daino K., Fukuda M., Tanaka I., Moriyama H., Showler K., Nishimura Y., Takabatake M., Kokubo T., Ishikawa A., Inoue K., Fukushi M., Kakinuma S., Imaoka T., Shimada Y., Development of mammary cancer in gamma-irradiated F1 hybrids of susceptible Sprague-Dawley and resistant Copenhagen rats, with copy-number losses that pinpoint potential tumor suppressors, *PLoS One*, 16, e0255968, (2021).
- [16] Nishimura M., Imaoka T., Daino K., Nishimura Y., Kokubo T., Takabatake M., Kakinuma S., Shimada Y., Copenhagen Rats Display Dominantly Inherited Yet Non-uniform Resistance to Spontaneous, Radiation-induced, and Chemically-induced Mammary Carcinogenesis, *Anticancer Res*, 42, 2415-2423, (2022).
- [17] Nakamura Y., Kubota J., Nishimura Y., Nagata K., Nishimura M., Daino K., Ishikawa A., Kaneko T., Mashimo T., Kokubo T., Takabatake M., Inoue K., Fukushi M., Arai M., Saito M., Shimada Y., Kakinuma S., Imaoka T., *Brc1*<sup>(L63X)</sup> (<sup>+</sup>) rat is a novel model of human *BRCA1* deficiency displaying susceptibility to radiation-induced mammary cancer, *Cancer Sci*, 113, 3362-3375, (2022).
- [18] Kokubo T., Kakinuma S., Kobayashi T., Watanabe F., Iritani R., Tateno K., Nishimura M., Nishikawa T., Hino O., Shimada Y., Age dependence of radiation-induced renal cell carcinomas in an Eker rat model, *Cancer Science*, 101, 616-623, (2010).

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Shang Yi, Morioka Takamitsu, Daino Kazuhiro, Nakayama Takafumi, Nishimura Mayumi, Kakinuma Shizuko	4. 巻 153
2. 論文標題 Ionizing radiation promotes, whereas calorie restriction suppresses, NASH and hepatocellular carcinoma in mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 1529 ~ 1542
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.34651	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 Yanagihara Hiromi, Morioka Takamitsu, Yamazaki Shunsuke, Yamada Yutaka, Tachibana Hirotaka, Daino Kazuhiro, Tsuruoka Chizuru, Amasaki Yoshiko, Kaminishi Mutsumi, Imaoka Tatsuhiko, Kakinuma Shizuko	4. 巻 64
2. 論文標題 Interstitial deletion of the Apc locus in $\beta$ -catenin-overexpressing cells is a signature of radiation-induced intestinal tumors in C3B6F1 ApcMin/+ mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 622 ~ 631
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rrad021	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 Semba Ryoko, Morioka Takamitsu, Yanagihara Hiromi, Suzuki Kenshi, Tachibana Hirotaka, Hamoya Takahiro, Horimoto Yoshiya, Imaoka Tatsuhiko, Saito Mitsue, Kakinuma Shizuko, Arai Masami	4. 巻 164
2. 論文標題 Azithromycin induces read-through of the nonsense Apc allele and prevents intestinal tumorigenesis in C3B6F1 Apc/+ mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomedicine & Pharmacotherapy	6. 最初と最後の頁 114968 ~ 114968
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biopha.2023.114968	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 Suzuki Kenshi, Yamazaki Shunsuke, Iwata Ken-ichi, Yamada Yutaka, Morioka Takamitsu, Daino Kazuhiro, Kaminishi Mutsumi, Ogawa Mari, Shimada Yoshiya, Kakinuma Shizuko	4. 巻 198
2. 論文標題 Lung-cancer risk in mice after exposure to gamma-rays, carbon ions or neutrons: Egfr pathway activation and frequent nuclear abnormality	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Radiation Research	6. 最初と最後の頁 475 - 487
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1667/RADE-21-00192.1	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 -

1. 著者名 Tachibana Hiroataka, Daino Kazuhiro, Ishikawa Atsuko, Morioka Takamitsu, Shang Yi, Ogawa Mari, Matsuura Akira, Shimada Yoshiya, Kakinuma Shizuko	4. 巻 43
2. 論文標題 Genomic profile of radiation-induced early-onset mouse B-cell lymphoma recapitulates features of Philadelphia chromosome-like acute lymphoblastic leukemia in humans	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Carcinogenesis	6. 最初と最後の頁 693 - 703
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/carcin/bgac034	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 Sunaoshi Masaaki, Benjamin Blyth, Shang Yi, Tsuruoka Chizuru, Morioka Takamitsu, Shinagawa Mayumi, Ogawa Mari, Shimada Yoshiya, Tachibana Akira, Iizuka Daisuke, Kakinuma Shizuko	4. 巻 11
2. 論文標題 Post-Irradiation Thymic Regeneration in B6C3F1 Mice Is Age Dependent and Modulated by Activation of the PI3K-AKT-mTOR Pathway	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biology	6. 最初と最後の頁 449
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biology11030449	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 Yuzuki Nakamura, Jo Kubota, Yukiko Nishimura, Kento Nagata, Mayumi Nishimura, Kazuhiro Daino, Atsuko Ishikawa, Takehito Kaneko, Tomoji Mashimo, Toshiaki Kokubo, Masaru Takabatake, Kazumasa Inoue, Masahiro F	4. 巻 113
2. 論文標題 Brca1 <sup>L63X/+</sup> rat is a novel model of human BRCA1 deficiency displaying susceptibility to radiation-induced mammary cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer science	6. 最初と最後の頁 3362 - 3375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15485	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 Nakayama Takafumi, Sunaoshi Masaaki, Shang Yi, Takahashi Mizuki, Saitoh Takato, Benjamin Blyth, Amasaki Yoshiko, Daino Kazuhiro, Shimada Yoshiya, Tachibana Akira, Kakinuma Shizuko	4. 巻 18
2. 論文標題 Calorie restriction alters the mechanisms of radiation-induced mouse thymic lymphomagenesis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 1-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0280560	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 砂押 正章, 飯塚 大輔, 柿沼 志津子	4. 巻 57
2. 論文標題 放射線発がんにおけるゲノム変異の役割を被ばく後の組織の細胞動態から考察する	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 放射線生物研究	6. 最初と最後の頁 228 - 241
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 Yokomizo Shinya, Nishimura Mayumi, Morioka Takamitsu, Enzaka Utako, Tsuruoka Chizuru, Shang Yi, Nishimura Yukiko, Inoue Kazumasa, Fukushi Masahiro, Imaoka Tatsuhiko, Kakinuma Shizuko, Shimada Yoshiya	4. 巻 36
2. 論文標題 Environmental enrichment increases radiation-induced apoptosis not spontaneous apoptosis in mouse intestinal crypt cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 in vivo,	6. 最初と最後の頁 618 - 627
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.12745	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 Tsuruoka Chizuru, Kaminishi Mutsumi, Shinagawa Mayumi, Shang Yi, Amasaki Yoshiko, Shimada Yoshiya, Kakinuma Shizuko	4. 巻 196
2. 論文標題 High relative biological effectiveness of 2 MeV fast neutrons for induction of medulloblastoma in Ptch1+/- mice with radiation-specific deletion on chromosome 13	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Radiation Research	6. 最初と最後の頁 225, 234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1667/RADE-20-00025.1	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 -

1. 著者名 Mayumi Nishimura, Kazuhiro Daino, Maki Fukuda, Ikuya Tanaka, Hitomi Moriyama, Kaye Showler, Yukiko Nishimura, Masaru Takabatake, Toshiaki Kokubo, Atsuko Ishikawa, Kazumasa Inoue, Masahiro Fukushi, Shizuko Kakinuma, Tatsuhiko Imaoka, Yoshiya Shimada	4. 巻 16
2. 論文標題 Development of mammary cancer in -irradiated F1 hybrids of susceptible Sprague-Dawley and resistant Copenhagen rats, with copy-number losses that pinpoint potential tumor suppressors.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 12869, 12879
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0255968	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 -



〔学会発表〕 計89件（うち招待講演 7件 / うち国際学会 21件）

1. 発表者名 Imaoka Tatsuhiko, Tsuruoka Chizuru, Suzuki Kenshi, Benjamin J. Blyth, Shang Yi, Daino Kazuhiro, Morioka Takamitsu, Iizuka Daisuke, Sunaoshi Masaaki, Ishikawa Atsuko, Amasaki Yoshiko, Nishimura Yukiko, Yamada Yutaka, Nishimura Mayumi, Shimada Yoshiya, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Cancer Risk From Space Radiation: Insights From Animal Studies
3. 学会等名 Biological Effects & Application of Radiation (BEAR) 2024, BEAR2024 Organizing Committee (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Imaoka Tatsuhiko, Nagata Kento, Nakamura Yuzuki, Nishimura Yukiko, Takabatake Masaru, Yamada Yutaka, Kai Michiaki, Daino Kazuhiro, Nishimura Mayumi, Shimada Yoshiya, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Individualizing radiation cancer risk: insights from animal studies
3. 学会等名 7th International Symposium on the System of Radiological Protection (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 柿沼 志津子
2. 発表標題 放射線発がんとかん予防
3. 学会等名 第30回日本がん予防学術大会2023 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 森岡 孝満, 仙波 遼子, 鈴木 健之, 柳原 啓見, 今岡 達彦, 新井 正美, 齋藤 光江, 柿沼 志津子
2. 発表標題 Read-through効果を有する既存薬によるがん予防法の可能性
3. 学会等名 第30回日本がん予防学術大会2023 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 臺野 和広, 渡辺 光, 石川 敦子, 高島 賢, 今岡 達彦, 柿沼 志津子
2. 発表標題 放射線により誘発されるがんを観察される染色体再配列
3. 学会等名 第50回(2023年)日本毒性学会学術年会(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 橘 拓孝, 尚 奕, 鶴岡 千鶴, 砂押 正章, 吉田 光明, 飯塚 大輔, 臺野 和広, 森岡 孝満, 藤嶋 洋平, 今岡 達彦, 富田 雅典, 柿沼 志津子
2. 発表標題 マウスを用いた放射線被ばくによるPax5欠失リンパ球のがん化過程の解析
3. 学会等名 第3回若手放射線影響研究会, 日本放射線影響学会若手部会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 天野 健太, 橘 拓孝, 鶴岡 千鶴, 臺野 和広, 森岡 孝満, 尚 奕, 石川 敦子, 松浦 彰, 柿沼 志津子
2. 発表標題 重粒子線被ばく後のマウス前駆B細胞リンパ腫の発生リスク
3. 学会等名 日本宇宙生物科学会第37回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鶴岡 千鶴, 森岡 孝満, 上西 睦美, 尚 奕, 品川 まゆみ, 柿沼 志津子
2. 発表標題 放射線線質の違いがマウス放射線誘発皮膚がんにもたらす影響
3. 学会等名 日本宇宙生物科学会第37回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鈴木 健之, 鶴岡 千鶴, 森岡 孝満, 柿沼 志津子
2. 発表標題 消化管腫瘍モデルマウスを用いた宇宙空間模擬環境による発がん影響評価
3. 学会等名 日本宇宙生物科学会第37回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 天野 健太, 橘 拓孝, 鶴岡 千鶴, 臺野 和広, 森岡 孝満, 尚 奕, 石川 敦子, 松浦 彰, 柿沼 志津子
2. 発表標題 Molecular features of murine precursor B-cell lymphomas developed after gamma-ray or heavy-ion irradiation
3. 学会等名 日本放射線影響学会第66回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中村 柚月, 臺野 和広, 石川 敦子, 西村 由希子, 永田 健斗, 柿沼 志津子, 高畠 賢, 井上 一雅, 今岡 達彦
2. 発表標題 Exploring genomic aberrations in radiation-associated mammary carcinomas arising in the Brca1 heterozygous mutant rat model
3. 学会等名 日本放射線影響学会第66回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 天野 健太, 橘 拓孝, 鶴岡 千鶴, 臺野 和広, 森岡 孝満, 松浦 彰, 柿沼 志津子
2. 発表標題 ガンマ線または重粒子線被ばく後に生じた前駆B細胞性腫瘍の遺伝子およびタンパク質発現解析
3. 学会等名 第60回アイソトープ・放射線研究発表会, 日本アイソトープ協会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 柳原 啓見, 鈴木 健之, 山内 一己, 堤 友樹, 小村 潤一郎, 小林 敏之, 山田 裕, 森岡 孝満, 今岡 達彦, 柿沼 志津子
2. 発表標題 低線量・低線量率放射線による消化管腫瘍の発がんリスク評価
3. 学会等名 2023年度ERNA年次報告会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鶴岡 千鶴, 石川 敦子, 品川 まゆみ, 尚 奕, 臺野 和広, 今岡 達彦, 柿沼 志津子
2. 発表標題 放射線誘発髄芽腫における発生メカニズム解明
3. 学会等名 日本量子医科学会第3回学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Amasaki Yoshiko, Ishikawa Atsuko, Daino Kazuhiro, Morioka Takamitsu, Shang Yi, Tsuruoka Chizuru, Shimada Yoshiya, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Genome-wide mutational patterns in mouse T-cell lymphomas induced by a combination of X-rays and a chemical carcinogen
3. 学会等名 日本放射線影響学会第66回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shang Yi, Morioka Takamitsu, Tsuruoka Chizuru, Sunaoshi Masaaki, Amasaki Yoshiko, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Influence of adulthood diet-induced obesity (DIO) on tumorigenesis and tumor development after early life exposure to radiation
3. 学会等名 日本放射線影響学会第66回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鈴木 健之, 臺野 和広, 石川 敦子, 森岡 孝満, 柿沼 志津子
2. 発表標題 Search for molecular indicators for risk assessment of radiation-induced cancer by genomic analysis
3. 学会等名 日本放射線影響学会第66回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 尚 奕, 森岡 孝満, 臺野 和広, 石川 敦子, 柿沼 志津子
2. 発表標題 ゲノム変異から探るカロリー制限の発がん予防機構
3. 学会等名 第30回日本がん予防学術大会2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Sunaoshi Masaaki, Takahashi Erika, Amasaki Yoshiko, Daino Kazuhiro, Nishimura Mayumi, Shimada Yoshiya, Iizuka Daisuke, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 The mechanistic analysis of carbon-ion induced mouse thymic lymphoma; Involvement of aberrant expression of Grb10 with carcinogenesis
3. 学会等名 日本放射線影響学会第66回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kakinuma Shizuko, Yanagihara Hiromi, Nakayama Takafumi, Tachibana Hiroataka, Sunaoshi Masaaki, Daino Kazuhiro, Morioka Takamitsu, Tsuruoka Chizuru, Shang Yi, Imaoka Tatsuhiko, Shimada Yoshiya
2. 発表標題 Interstitial deletion is a radiation signature in tumors of various animal models
3. 学会等名 17th International Congress for Radiation Research, International Congress for Radiation Research (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ishikawa Atsuko, Daino Kazuhiro, Suzuki Kenshi, Yanagihara Hiromi, Morioka Takamitsu, Amasaki Yoshiko, Nishimura Mayumi, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Genomic structure analysis of radiation-induced rat mammary carcinoma
3. 学会等名 日本放射線影響学会第66回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Daino Kazuhiro, Ishikawa Atsuko, Suzuki Kenshi, Yanagihara Hiromi, Morioka Takamitsu, Amasaki Yoshiko, Nishimura Mayumi, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Radiation-related genomic alterations in rat mammary carcinomas
3. 学会等名 日本放射線影響学会第66回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鶴岡 千鶴, 石川 敦子, 品川 まゆみ, 尚 奕, 臺野 和広, 今岡 達彦, 柿沼 志津子
2. 発表標題 Elucidation of the developmental mechanism for radiation-induced medulloblastoma
3. 学会等名 日本放射線影響学会第66回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 橘 拓孝, 鶴岡 千鶴, 石川 敦子, 尚 奕, 砂押 正章, 臺野 和広, 森岡 孝満, 飯塚 大輔, 今岡 達彦, 島田 義也, 富田 雅典, 柿沼 志津子
2. 発表標題 Roles of the Pax5 gene in radiation-induced mouse B-ALL 放射線誘発マウスB-ALLにおけるPax5遺伝子の役割
3. 学会等名 日本放射線影響学会第66回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yanagihara Hiromi, Morioka Takamitsu, Yamada Yutaka, Tachikawa Megumi, Tachibana Hiroataka, Daino Kazuhiro, Tsuruoka Chizuru, Amasaki Yoshiko, Imaoka Tatsuhiko, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Evaluation of carcinogenesis of low dose and low dose rate radiation using radiation induced tumor identification method in C3B6F1 ApcMin/+ Mice
3. 学会等名 日本放射線影響学会第66回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 森岡 孝満, 小川 真里, 柳原 啓見, 砂押 正章, 柿沼 志津子
2. 発表標題 Effects of combined exposure to radiation and inflammation on colon tumorigenesis in Mlh1-deficient mice
3. 学会等名 日本放射線影響学会第66回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中村 柚月, 臺野 和広, 石川 敦子, 柿沼 志津子, 高畠 賢, 井上 一雅, 今岡 達彦
2. 発表標題 Brca1変異ラットを用いた放射線関連乳がんのBrca1正常アリル不活性化の検証
3. 学会等名 第30回日本がん予防学術大会2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tachibana Hiroataka, Daino Kazuhiro, Morioka Takamitsu, Shang Yi, Tsuruoka Chizuru, Ishikawa Atsuko, Shimada Yoshiya, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Dynamics of Pax5 deficient cells in B-cell lymphomagenesis in gamma-irradiated B6C3F1 mice
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会, 日本癌学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 柳原 啓見, 鈴木 健之, 山内 一己, 堤 友樹, 小村 潤一郎, 小林 敏之, 山田 裕, 森岡 孝満, 今岡 達彦, 柿沼 志津子
2. 発表標題 低線量・低線量率放射線による消化管腫瘍の発がんリスク評価
3. 学会等名 ERNAキックオフミーティング
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Amano Kenta, Tachibana Hirotaka, Tsuruoka Chizuru, Daino Kazuhiro, Morioka Takamitsu, Shang Yi, Ishikawa Atsuko, Matsuura Akira, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Molecular characterization of precursor B-cell lymphomas developed in mice after heavy-ion irradiation by comparison with gamma-ray-induced and spontaneous cases.
3. 学会等名 17th International Congress for Radiation Research, International Congress for Radiation Research (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Amasaki Yoshiko, Ishikawa Atsuko, Daino Kazuhiro, Morioka Takamitsu, Shang Yi, Tsuruoka Chizuru, Shimada Yoshiya, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Differences in the mutational pattern of mouse T-cell lymphomas induced by X-rays and/or a chemical carcinogen
3. 学会等名 17th International Congress for Radiation Research, International Congress for Radiation Research (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tsuruoka Chizuru, Morioka Takamitsu, Kaminishi Mutsumi, Shang Yi, Shinagawa Mayumi, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Effect of radiation quality on the radiation-induced basal cell carcinoma in Ptch1+/- mice
3. 学会等名 17th International Congress for Radiation Research, International Congress for Radiation Research (国際学会)
4. 発表年 2023年



1. 発表者名 Shang Yi, Morioka Takamitsu, Daino Kazuhiro, Nishimura Mayumi, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Ionizing radiation promotes NASH and hepatocellular carcinoma in mice
3. 学会等名 17th International Congress for Radiation Research, International Congress for Radiation Research (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中村 柚月, 臺野 和広, 石川 敦子, 西村 由希子, 永田 健斗, 鱧屋 隆博, 柿沼 志津子, 福士 政広, 井上 一雅, 高 畠 賢, 今岡 達彦
2. 発表標題 Brca1ヘテロ接合性変異ラットモデルにおける放射線誘発乳がんのサブタイプおよび発がん機序の解析
3. 学会等名 第2回若手放射線影響研究会, 日本放射線影響学会 若手部会,
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 橘 拓孝, 臺野 和広, 尚 奕, 鶴岡 千鶴, 砂押 正章, 飯塚 大輔, 森岡 孝満, 松浦 彰, 今岡 達彦, 柿沼 志津子
2. 発表標題 遺伝子改変マウス用いた放射線誘発B-ALLの原因遺伝子の検証
3. 学会等名 第2回若手放射線影響研究会, 日本放射線影響学会 若手部会,
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 橘 拓孝, 臺野 和広, 森岡 孝満, 尚 奕, 鶴岡 千鶴, 飯塚 大輔, 石川 敦子, 島田 義也, 柿沼 志津子
2. 発表標題 放射線が誘発するマウス前駆B細胞性リンパ腫のゲノムプロファイル
3. 学会等名 第35回発癌病理研究会, 発癌病理研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中村 柚月, 久保田 丈, 西村 由希子, 永田 健斗, 西村 まゆみ, 臺野 和広, 石川 敦子, 高畠 賢, 井上 一雅, 福士 政広, 柿沼 志津子, 今岡 達彦
2. 発表標題 Brca1ヘテロ欠損ラットモデルの放射線誘発乳がんに対する感受性およびゲノムの解析
3. 学会等名 環境研セミナー 第8回低線量放射線研究交流会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shimada Yoshiya, Nishimura Mayumi, Imaoka Tatsuhiko, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Perspectives of developmental biology on assessing susceptibility from early-life exposure to radiation
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鶴岡 千鶴, 鈴木 健之, 森岡 孝満, 高橋 昭久, 柿沼 志津子
2. 発表標題 消化管腫瘍がんモデルマウスを用いた宇宙空間模擬環境による発がん影響評価
3. 学会等名 日本宇宙生物科学会第36回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 天野 健太, 橘 拓孝, 鶴岡 千鶴, 臺野 和広, 森岡 孝満, 松浦 彰, 柿沼 志津子
2. 発表標題 ガンマ線および重粒子線被ばく後に生じたマウス前駆B細胞リンパ腫の分子生物学的解析
3. 学会等名 日本宇宙生物科学会第36回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鶴岡 千鶴, 上西 睦美, 品川 まゆみ, 尚 奕, 甘崎 佳子, 砂押 正章, 今岡 達彦, 柿沼 志津子
2. 発表標題 Evaluation of the carbon-ion induction of medulloblastoma in Ptch1 heterozygous mice
3. 学会等名 日本放射線影響学会第65回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yanagihara Hiromi, Morioka Takamitsu, Yamada Yutaka, Tachibana Hirotsuka, Daino Kazuhiro, Tsuruoka Chizuru, Amasaki Yoshiko, Imaoka Tatsuhiko, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Analyses the mutational signature of radiation induced intestinal tumors in Apc Min/+ mice
3. 学会等名 日本放射線影響学会第65回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 臺野 和広, 橘 拓孝, 石川 敦子, 鈴木 健之, 森岡 孝満, 柿沼 志津子
2. 発表標題 Genomic studies of radiation-induced tumors for cancer risk assessment from low-dose and low-dose-rate radiation
3. 学会等名 日本放射線影響学会第65回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 橘 拓孝, 臺野 和広, 吉田 光明, 尚 奕, 鶴岡 千鶴, 砂押 正章, 藤嶋 洋平, 飯塚 大輔, 森岡 孝満, 松浦 彰, 島田 義也, 柿沼 志津子
2. 発表標題 Molecular mechanisms underlying the development of preleukemic cells and subsequent rapid B-cell leukemogenesis by radiation exposure in mice
3. 学会等名 日本放射線影響学会第65回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木 健之, 鶴岡 千鶴, 森岡 孝満, 高橋 昭久, 柿沼 志津子
2. 発表標題 Evaluation of cancer risk in space simulated environment using APCMin / + mice
3. 学会等名 COSPAR 2022 44th Scientific assembly (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 天野 健太, 橘 拓孝, 鶴岡 千鶴, 臺野 和広, 森岡 孝満, 松浦 彰, 柿沼 志津子
2. 発表標題 ガンマ線または重粒子線被ばく後に生じた前駆B細胞リンパ腫のゲノム解析
3. 学会等名 第59回アイソトープ・放射線研究発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中村 柚月, 久保田 丈, 臺野 和広, 柿沼 志津子, 福土 政広, 井上 一雅, 高畠 賢, 今岡 達彦
2. 発表標題 Brca1ヘテロ欠損モデルラット (Brca1L63X/+ラット) における 放射線誘発乳がんの発がんメカニズムの解析
3. 学会等名 第59回アイソトープ・放射線研究発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武内 健大, 森岡 孝満, 砂押 正章, 山田 裕, 柿沼 志津子
2. 発表標題 レスベラトロールによるApcMin/+マウスを用いた放射線誘発消化管腫瘍の抑制効果の検証
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第34回学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Suzuki Kenshi, Yanagihara Hiromi, Morioka Takamitsu
2. 発表標題 Risk assessment of gastrointestinal tumors induced by low-dose / low-dose-rate radiation and its characteristics
3. 学会等名 ERAN Annual Report Meeting for FY2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 砂押 正章, 高橋 江里佳, 甘崎 佳子, 臺野 和広, 西村 まゆみ, 島田 義也, 飯塚 大輔, 柿沼 志津子
2. 発表標題 炭素線誘発マウス胸腺リンパ腫の発症におけるGrb10遺伝子の関与
3. 学会等名 日本量子医科学会第2回学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 尚 奕, 森岡 孝満, 柿沼 志津子
2. 発表標題 放射線被ばく誘発NASH様病変と肝細胞癌の早期発生機構
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yamada Yutaka, Morioka Takamitsu, Shang Yi, Kakinuma Shizuko, Imaoka Tatsuhiko, Shimada Yoshiya
2. 発表標題 Experimental study on organ-specific tumorigenic effects of childhood exposure from low-dose-rate radiation
3. 学会等名 ICRP2021+1, International Commission on Radiological Protection (ICRP) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Morioka Takamitsu, Yamada Yutaka, Yoshika Kin, Nishimura Mayumi, Imaoka Tatsuhiko, Shimada Yoshiya, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Outcomes of collaborative radiation effect researches conducted using the J-SHARE data archive constructed by QST-NIRS
3. 学会等名 ICRP2021+1, International Commission on Radiological Protection (ICRP) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kakinuma Shizuko, Imaoka Tatsuhiko, Tsuruoka Chizuru, Suzuki Kenshi, Morioka Takamitsu, Shang Yi, Daino Kazuhiro, Sunaoshi Masaaki, Iizuka Daisuke, Amasaki Yoshiko, Nishimura Mayumi, Yamada Yutaka, Shimada Yoshiya
2. 発表標題 Effect of age at exposure on RBE of carbon ions and neutrons regarding tumor induction in experimental animals
3. 学会等名 ICRP2021+1, International Commission on Radiological Protection (ICRP) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tachibana Hirotaka, Daino Kazuhiro, Ishikawa Atsuko, Morioka Takamitsu, Shang Yi, Akira Matsuura, Imaoka Tatsuhiko, Shimada Yoshiya, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Pax5 and Jak3 are paired driver genes of radiation-induced mouse precursor B-cell lymphomas - a candidate indicator to distinguish radiation-induced and spontaneous B-cell leukaemia
3. 学会等名 ICRP2021+1, International Commission on Radiological Protection (ICRP) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nakamura Yuzuki, Daino Kazuhiro, Kakinuma Shizuko, Imaoka Tatsuhiko
2. 発表標題 Genomic analysis of radiation-induced breast cancer in the BrcaL63X/+ rat model
3. 学会等名 International Mini Workshop on Low Dose and Low Dose-Rate Radiation Research (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Amano Kenta, Tachibana Hirotaka, Tsuruoka Chizuru, Daino Kazuhiro, Morioka Takamitsu, Matsuura Akira, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Molecular analysis of precursor B-cell lymphoma developed in mice irradiated with gamma-rays and heavy-ions
3. 学会等名 International Mini Workshop on Low Dose and Low Dose-Rate Radiation Research (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yanagihara Hiromi, Yamazaki Shunsuke, Yamada Yutaka, Morioka Takamitsu, Tsuruoka Chizuru, Amasaki Yoshiko, Kaminishi Mutsumi, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Development of a method to discriminate radiation-induced intestinal tumors of C3B6F1ApcMin/+ mice
3. 学会等名 International Mini Workshop on Low Dose and Low Dose-Rate Radiation Research (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tachibana Hirotaka, Daino Kazuhiro, Morioka Takamitsu, Shang Yi, Tsuruoka Chizuru, Iizuka Daisuke, Ishikawa Atsuko, Shimada Yoshiya, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Genomic profile of radiation-induced mouse B-cell lymphoma is similar to that of Philadelphia chromosome-like B-cell leukemia
3. 学会等名 International Mini Workshop on Low Dose and Low Dose-Rate Radiation Research (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Suzuki Kenshi, Daino Kazuhiro, Morioka Takamitsu, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Lung cancer risk in mice after low-dose and low-dose-rate irradiation
3. 学会等名 International Mini Workshop on Low Dose and Low Dose-Rate Radiation Research (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 尚 奕, 臺野 和広, 石川 敦子, 森岡 孝満, 柿沼 志津子
2. 発表標題 Genomic alterations in spontaneous and high/low dose rate radiation-induced hepatocellular carcinoma in B6C3F1 mice
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nakamura Yuzuki, Daino Kazuhiro, Ishikawa Atsuko, Kakinuma Shizuko, Imaoka Tatsuhiko
2. 発表標題 Genomic analysis of breast cancer in the Brca1L63X/+ rat model
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 橘 拓孝, 臺野 和広, 森岡 孝満, 尚 奕, 鶴岡 千鶴, 飯塚 大輔, 石川 敦子, 島田 義也, 柿沼 志津子
2. 発表標題 Genomic profile of radiation-induced mouse B-cell leukemia/lymphoma is similar to Philadelphia chromosome-like leukemia
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 砂押 正章, 高橋 江里佳, 甘崎 佳子, 臺野 和広, 西村 まゆみ, 島田 義也, 飯塚 大輔, 柿沼 志津子
2. 発表標題 Molecular analysis of the mechanism for development of heavy ion-induced thymic lymphoma in B6C3F1 mice
3. 学会等名 日本放射線影響学会第65回大会
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 鈴木 健之, 臺野 和広, 森岡 孝満, 柿沼 志津子
2. 発表標題 Lung cancer risk in mice after low-dose and low-dose-rate irradiation
3. 学会等名 日本放射線影響学会第65回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sunaoshi Masaaki, Benjamin Blyth, Shang Yi, Tsuruoka Chizuru, Morioka Takamitsu, Amasaki Yoshiko, Shinagawa Mayumi, Ogawa Mari, Nishimura Mayumi, Shimada Yoshiya, Tachibana Akira, Imaoka Tatsuhiko, Iizuka Daisuke, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Age modifies radiation-induced thymic lymphomagenesis in B6C3F1 mice: the underlying mechanisms
3. 学会等名 Workshop Individual Response to Ionizing Radiation, (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 尚 奕, 森岡 孝満, 柿沼 志津子
2. 発表標題 子ども期放射線被ばく誘発NASH様病変の早期発生及びカロリー制限のNASH抑制効果研究
3. 学会等名 第29回日本がん予防学会 第45回日本がん疫学・分子疫学研究会 合同学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鶴岡 千鶴, 森岡 孝満, 上西 睦美, 品川 まゆみ, 柿沼 志津子
2. 発表標題 Genomic mutation analysis of precancerous lesions in radiation-induced medulloblastoma
3. 学会等名 第19回幹細胞シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木 健之, 山内 一己, 柳原 啓見, 小村潤一郎, 小林敏之, 山田 裕, 森岡 孝満, 柿沼 志津子
2. 発表標題 低線量・低線量率放射線によって生じた消化管腫瘍のリスク評価とその特徴
3. 学会等名 放射能環境動態・影響評価ネットワーク共同研究拠点(ERAN)オンラインキックオフミーティング
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 臺野 和広, 橘 拓孝, 石川 敦子, 鈴木 健之, 森岡 孝満, 今岡 達彦, 柿沼 志津子
2. 発表標題 Characteristic genetic abnormalities revealed by genomic analysis of radiation-induced cancer
3. 学会等名 日本環境変異原ゲノム学会 (JEMS) 第51回大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 柿沼 志津子
2. 発表標題 マウスでは突然変異説が当てはまる場合もある : 放射線はゲノム変異を起こしてがん発生を早期化する
3. 学会等名 第58回アイソトープ・放射線研究発表会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 稲葉 遥, 臺野 和広, 甘崎 佳子, 石川 敦子, 砂押 正章, 立花 章, 柿沼 志津子
2. 発表標題 放射線誘発マウス胸腺リンパ腫に見られるゲノムDNA欠失部位における二本鎖切断再結合配列の解析
3. 学会等名 日本量子医科学会第1回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木 健之, 臺野 和広, 甘崎 佳子, 森岡 孝満, 山田 裕, 柿沼 志津子
2. 発表標題 高LET放射線により生じたマウス肺がんのリスクとそのメカニズム
3. 学会等名 日本宇宙生物科学会第35回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 天野 健太, 橘 拓孝, 森岡 孝満, 臺野 和広, 鶴岡 千鶴, 松浦 彰, 柿沼 志津子
2. 発表標題 B細胞リンパ腫発生に対する高LET放射線のRBE
3. 学会等名 日本宇宙生物科学会第35回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Watanabe Hikaru, Daino Kazuhiro, Ishikawa Atsuko, Imaoka Tatsuhiko, Nishimura Mayumi, Takabatake Masaru, Inoue Kazumasa, Fukushi Masahiro, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Identification of fusion genes in radiation-induced rat mammary carcinomas by RNA sequencing analysis RNAシーケンス解析を用いた放射線誘発ラット乳がんにおける融合遺伝子の同定
3. 学会等名 日本放射線影響学会第64回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 稲葉 遥, 臺野 和広, 甘崎 佳子, 石川 敦子, 砂押 正章, 立花 章, 柿沼 志津子
2. 発表標題 Analysis of DNA Breakpoint Junction Sequences in Radiation-Induced Mouse Thymic Lymphomas
3. 学会等名 日本放射線影響学会第64回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 天野 健太, 橘 拓孝, 臺野 和広, 森岡 孝満, 松浦 彰, 柿沼 志津子
2. 発表標題 Genomic DNA copy number alterations in B-cell lymphoma developed in mice exposed to gamma-rays
3. 学会等名 日本放射線影響学会第64回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橘 拓孝, 臺野 和広, 石川 敦子, 森岡 孝満, 尚 奕, 松浦 彰, 島田 義也, 柿沼 志津子
2. 発表標題 放射線誘発B細胞リンパ腫の分子発がんメカニズム解析
3. 学会等名 第1回放射線影響研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橘 拓孝, 臺野 和広, 石川 敦子, 森岡 孝満, 鶴岡 千鶴, 尚 奕, 砂押 正章, 松浦 彰, 島田 義也, 柿沼 志津子
2. 発表標題 動物実験による放射線誘発 B細胞リンパ腫の分子発がんメカニズム解析
3. 学会等名 第58回日本アイソトープ・放射線研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡辺 光, 臺野 和広, 石川 敦子, 今岡 達彦, 西村 まゆみ, 井上一雅, 福土政広, 柿沼 志津子
2. 発表標題 RNAシーケンス解析を利用した放射線誘発ラット乳がんにおける融合遺伝子の探索
3. 学会等名 第58回アイソトープ・放射線研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 稲葉 遥, 臺野 和広, 甘崎 佳子, 石川 敦子, 砂押 正章, 立花 章, 柿沼 志津子
2. 発表標題 次世代シーケンサーを用いた放射線誘発マウス胸腺リンパ腫におけるDNA二本鎖切断部位再結合配列の解析
3. 学会等名 第58回アイソトープ・放射線研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 天野 健太, 橘 拓孝, 小久保 結未, 森岡 孝満, 臺野 和広, 金 小海, 藤田 美鈴, 小川 真里, 園池 公毅, 松浦 彰, 柿沼 志津子
2. 発表標題 重粒子線被ばくによるマウスB細胞リンパ腫の発生リスク
3. 学会等名 第58回アイソトープ・放射線研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡辺 光, 臺野 和広, 石川 敦子, 今岡 達彦, 西村 まゆみ, 高畠 賢, 井上 一雅, 福土 政広, 柿沼 志津子
2. 発表標題 Identification of fusion genes in radiation-induced rat mammary carcinomas using RNA sequencing
3. 学会等名 第38回日本毒性病理学会総会及び学術集会 第1回アジア毒性病理学連盟学術集会(国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 天野 健太, 橘 拓孝, 森岡 孝満, 臺野 和広, 鶴岡 千鶴, 松浦 彰, 柿沼 志津子
2. 発表標題 重粒子線被ばくによる寿命短縮とB細胞リンパ腫の発生
3. 学会等名 日本量子医科学会第1回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木 健之, 臺野 和広, 甘崎 佳子, 山田 裕, 島田 義也, 柿沼 志津子
2. 発表標題 炭素線誘発マウス肺がんのリスクとそのメカニズム
3. 学会等名 日本量子医科学会第1回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Suzuki Kenshi, Morioka Takamitsu, Daino Kazuhiro, Yamada Yutaka, Imaoka Tatsuhiko, Shimada Yoshiya, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Lung cancer risk in mice irradiated at different LET and its mechanism: Egfr pathway activation and nuclear aberration
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Watanabe Hikaru, Daino Kazuhiro, Ishikawa Atsuko, Imaoka Tatsuhiko, Nishimura Mayumi, Takabatake Masaru, Inoue Kazumasa, Fukushi Masahiro, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Identification of fusion genes in rat mammary carcinomas induced by radiation using RNA sequencing
3. 学会等名 30th ANNIVERSARY International Symposium 2021 in Aomori (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tachibana Hirota, Daino Kazuhiro, Ishikawa Atsuko, Morioka Takamitsu, Shang Yi, Matsuura Akira, Shimada Yoshiya, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Molecular signatures of radiation-induced mouse precursor B-cell lymphoma
3. 学会等名 30th ANNIVERSARY International Symposium 2021 in Aomori (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Suzuki Kenshi, Daino Kazuhiro, Morioka Takamitsu, Kakinuma Shizuko
2. 発表標題 Lung cancer risk in mice after low-dose-rate irradiation
3. 学会等名 第64回日本放射線影響学会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	尚 奕 (Shang Yi)  (50533189)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学研究所 放射線影響研究部・主任研究員  (82502)	
研究分担者	鶴岡 千鶴 (Tsuruoka Chizuru)  (60415411)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学研究所 放射線影響研究部・主任研究員  (82502)	
研究分担者	森岡 孝満 (Morioka Takamitsu)  (70253961)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学研究所 放射線影響研究部・グループリーダー  (82502)	
研究分担者	臺野 和広 (Daino Kazuhiro)  (90543299)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学研究所 放射線影響研究部・併任  (82502)	

## 6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	天野 健太  (Amano Kenta)		
研究協力者	中村 柚月  (Nakamura Yuzuki)		
連携研究者	今岡 達彦  (Imaoka Tatsuhiko)  (40356134)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学研究所 放射線影響研究部・グループリーダー   (82502)	
連携研究者	石川 敦子  (Ishikawa Atsuko)  (30443063)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学研究所 放射線影響研究部・主任技術員   (82502)	
連携研究者	砂押 正章  (Sunaoshi Masaaki)  (70756030)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学研究所 放射線影響研究部・主任研究員   (82502)	
連携研究者	鈴木 健之  (Suzuki Kenshi)  (20726442)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学研究所 放射線影響研究部・研究員   (82502)	
連携研究者	柳原 啓見  (Yanagihara Hiromi)  (50719474)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学研究所 放射線影響研究部・研究員   (82502)	
連携研究者	橘 拓孝  (Tachibana Hirotaka)  (30985065)	一般財団法人電力中央研究所・サステナブルシステム研究本部、主任研究員   (82641)	



7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------