

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 16 日現在

機関番号：83401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23710076

研究課題名(和文) マイクロビームによる細胞局所照射法を用いた細胞質の放射線応答の研究

研究課題名(英文) Analysis of the cytoplasmic radiation responses by using X-ray microbeam irradiation techniques

研究代表者

前田 宗利 (MAEDA, Munetoshi)

公益財団法人若狭湾エネルギー研究センター・研究開発部・主査研究員

研究者番号：20537055

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円、(間接経費) 1,020,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、独自に開発したX線マイクロビームによる細胞局所照射手法を用いて、照射領域と細胞応答の関係、細胞質の放射線応答に関わる細胞内の情報伝達について解析し、細胞質が照射されている場合、照射されていない場合と比べてより低線量域からDNA修復系が誘導されていることを明らかにした。また、照射された細胞の周辺に存在する非照射細胞群(バystanダー細胞)中の不安定な細胞が、一酸化窒素を介した情報伝達によって選択的に排除されるメカニズムを明らかにした。本研究の成果は、放射線によるリスクを機構面から考える上で非常に重要であり、低線量放射線のリスクやヒトへの健康影響の評価において、重要な知見と考えられる。

研究成果の概要(英文)：Microbeam cell irradiation system is a powerful tool in the elucidation of the mechanisms underlying biological responses to low-dose radiations. In this study, we analyzed the relationship between irradiation domain in the cells and the cellular responses with new X-ray microbeam irradiation techniques. Our results clearly demonstrated that the signaling process of DNA repair responses were modified via cytoplasmic radiation responses. Furthermore, we found that radiation-induced bystander responses can enhance selective cell killing of genetically unstable cells in the bystander cell population and that this selective cell death may act as a protective mechanism that competes with increases in non-lethal and potentially carcinogenic damages, e.g. mutations. Intracellular communication between the nucleus and cytoplasm plays an important role in determining cell death in the low-dose region. Our findings may provide important information to evaluate the risk of low doses of radiation.

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：環境学、放射線・化学物質影響科学

キーワード：生物影響 マイクロビーム 細胞局所照射 細胞質の放射線応答 バystanダー応答 突然変異 選択的細胞死 一酸化窒素 (NO)

1. 研究開始当初の背景

近年の医療技術の発達と普及に代表されるように、放射線の利用は現代の社会生活を営む上で必要不可欠である。また、世界的には、今後も原子力エネルギーの利用が進むと推測される。加えて、我々は常に自然環境からの微量の放射線に曝されており、生命はこのような低線量放射線の存在下で生存し、進化してきた。これらの背景から、放射線の健康影響に関する正しい理解の社会的重要性は益々高まっており、「自然放射線に加わる人工放射線のレベルをどの程度に制限すべきか」は現在の放射線生物学の最も重要な課題の一つであると言える。実験的なデータの取得が困難であるため、低線量放射線がヒトの健康に与える影響は、主として広島、長崎などの被爆者や被曝事故に対する疫学調査の結果から推測されてきた。しかしながら、疫学調査からは、細胞内あるいは生体内で生じる反応、メカニズムに関する情報は殆ど得られない。より合理的に低線量放射線のリスク評価を行うためには、これらの生体応答の機構の理解が必要不可欠である。

細胞集団へ低線量の放射線を照射した場合、放射線のエネルギーは荷電粒子によって与えられるため、放射線に照射されていない多数の細胞集団の中で極少数の細胞のみが照射されるという状況になる。この時に照射されたか照射されていないかを区別せずに細胞集団の生物応答を観察してもメカニズムに関する情報は殆ど得られない。そこで、細胞集団の特定の細胞を狙い撃ちし、照射された細胞とされていない細胞とを区別して追跡し、観察する事が出来るマイクロビームを用いた細胞照射技術が開発された。個別の細胞内の応答を捉えることのできるこの技術は、低線量放射線によって細胞内外に誘導される応答を研究する上で非常に有用である。英国、米国などでは、主として α 線等の粒子線マイクロビームを用いた研究が実施されている。我々は、日本人の日常生活においては、ラドンからの α 線による影響よりも、X線等による外部被曝による影響がより重要である点を考慮し、より低線量の照射が可能なX線マイクロビームを用いた研究を実施して来た。これまでの研究から、X線マイクロビームを用いて、“細胞核に付与される線量をそろえて”、細胞全体あるいは細胞核を低線量照射し、細胞質への照射がある場合に細胞死が抑制されること(図1)を見出した(Maeda *et al.* 2008)。また、細胞核のみを照射された細胞の周辺に存在する非照射の細胞(バイスタンダー細胞)に誘導される細胞死(バイスタンダー細胞死)が低線量域で増大すること(図1)を世界で初めて報告した(Maeda *et al.* 2010)。また、我々は、ヒト正常細胞(WI-38)においても同様の応答が誘導される事を確認している(Tomita *et al.* 2010)。細胞核に同質・同量の放射線が照射された場合、細胞核内に生じるDNA損傷の質、

量ともに違いがないと考えられる。従って、DNAの放射線損傷を起点とする従来の考え方だけではこれらの現象を説明することができない。核と細胞質は、緊密な共同のもとに生理作用を営んでおり、細胞質への照射によって誘導される応答が、細胞の生存に影響を与えると推測される。しかしながら、DNA損傷を起点としたモデルが常識となっている事もあり、細胞質の放射線応答機構は、ほとんど解明されていない。我々は、細胞質の放射線応答に起因する細胞応答のメカニズムを詳細に解明するために、マイクロビームによる細胞局所照射手法を独自に開発し、細胞質のみへ効率良くX線を照射する手法を確立した。この手法を用いて細胞照射実験が可能な環境は世界に類を見ず、細胞内の照射領域に着目した、低線量域での細胞応答研究は世界的に見ても我々が先行している。

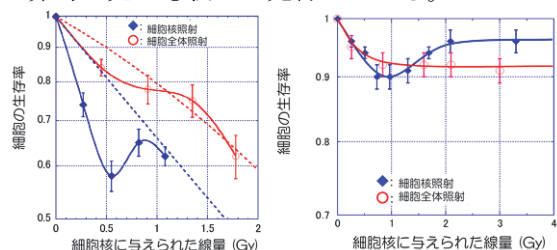


図1 細胞核あるいは細胞全体を照射したV79細胞の生存率(左)およびバイスタンダー細胞の生存率(右)

2. 研究の目的

本研究では、独自に開発したX線マイクロビームによる細胞局所照射手法を駆使して、細胞質のみへの照射による影響を定量すると共に、照射領域と細胞死誘導との関係を明らかにする。また、細胞質の放射線応答に関わるシグナルの挙動を明らかにし、これまで考えられてきたDNA損傷を起点とする情報伝達経路との相互作用の解明を目指す。

3. 研究の方法

(1) X線マイクロビームによる細胞局所照射

本研究では、細胞局所照射実験を効率よく行うために、大学共同利用機関法人高エネルギー加速器研究機構・物質構造科学研究所・放射光科学研究施設(Photon Factory)に設置されている放射光X線マイクロビーム細胞照射装置を用いた。この装置では、最小5ミクロン角から任意の大きさのビームを使用することができる。

本研究では、図2に示したように、細胞核のみへの照射には10ミクロン角、細胞の全体への照射には50ミクロン角のビームを用いた。また、細胞質のみへの照射には、独自に開発した、特殊なX線マスクによって細胞核に相当する領域を遮蔽する方法を用い、50ミクロン角ビームの中央部を遮蔽したビームを用いた(図2)。尚、照射野内の細胞集団へ照射する場合には200~300ミクロン角のビームを用いた。

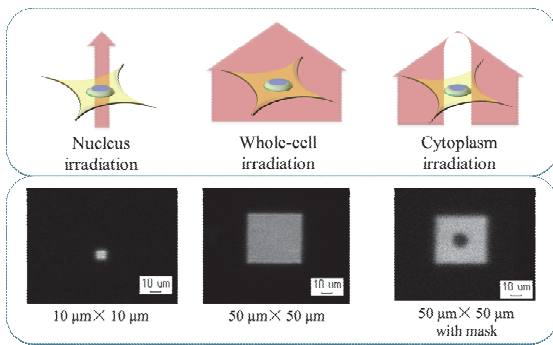


図2 細胞局所照射の模式図および照射に用いたX線マイクロビーム像

(2) 細胞局所照射による細胞死の定量

本研究では、低密度で播種したチャイニーズハムスター肺由来のV79細胞に対して細胞局所照射を行い、60時間培養した後で形成されるマイクロコロニー内の細胞数（分裂数）を指標に細胞の生死を判定するマイクロコロニー法を用いて細胞生存率を測定した。

(3) バイスタンダー応答の定量

バイスタンダー応答が細胞死および突然変異誘発に与える影響を定量するために、播種したV79細胞のうち5細胞のみを照射して一定時間培養した後に細胞を回収し、適切な細胞濃度で培養して生存細胞由来のコロニーを形成させて生存率を測定した（コロニー形成法）。また、回収したバイスタンダー細胞における突然変異誘発効率については、6-チオグアニン耐性による突然変異体の選択によって、ヒポキサンチン-グアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ（*HPRT*）遺伝子における突然変異誘発頻度を測定した（*HPRT*アッセイ）。

(4) 細胞質への照射の有無による修復系への修飾の可視化解析

DNA損傷修復の比較的早期に作用するDNA損傷修復関連タンパク質の一つで、DNA二本鎖切断部位に集積するリン酸化型H2AXタンパク質（ γ -H2AX）について、蛍光抗体法による可視化解析を実施し、細胞質への照射の有無が修復の誘導に与える影響を解析した。

(5) 細胞内の情報伝達経路の解析

高感度のリアルタイムPCRを利用した遺伝子発現解析は、細胞内におけるシグナル伝達機構を解析する上で非常に有効な手法である。本研究では、マイクロビームで局所照射した細胞からRNAを抽出し、RT² ProfilerTM PCR Array System (QIAGEN)を用いてDNA損傷シグナル伝達系に関連する遺伝子群の発現解析を実施した。

4. 研究成果

(1) 細胞質照射によって誘導される細胞死

低線量域における細胞質への照射の有無が、細胞の生死に重要な役割を果たしている

と考えられる。しかしながら、細胞質などの細胞局所を効率よく照射する事が困難であった事もあり、細胞質への照射に起因する細胞の応答機構は、ほとんど解明されていない。そこで、本研究では、独自に開発した、特殊なX線マスクを用いて細胞核に相当する領域を遮蔽する方法を用いて培養細胞の細胞質のみを照射し、細胞質のみへの照射による影響を定量し、低線量域における照射領域と細胞応答との関係について検証を行った。

はじめに、ディッシュの80%程度にV79細胞が接着するように細胞を播種し、300ミクロン角のビームの中心にX線マスクによる遮蔽部分を重ね、遮蔽部分の中心を1個のV79細胞の細胞核の重心座標に合わせて5Gyで照射してから30分間培養し、固定した。蛍光抗体法を用いて、DNA二本鎖切断の指標である γ -H2AXを可視化し、照射野内の細胞にのみ γ -H2AXのフォーカス形成が見られ、中央の遮蔽部分である1細胞核および照射野外の細胞核では γ -H2AXのフォーカス形成が見られない事から、X線マスクによる細胞質照射では細胞核部分が確実に遮蔽されている事を確認した（図3）。

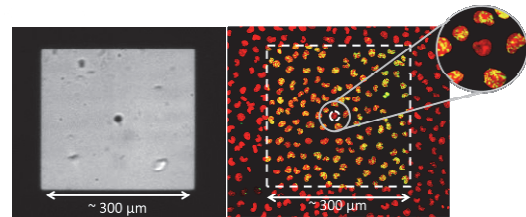


図3 300ミクロン角のビーム中心をX線マスクによって遮蔽した場合のビーム像（左）とこのビームを用いて照射したV79細胞における γ -H2AXのフォーカス形成（右）

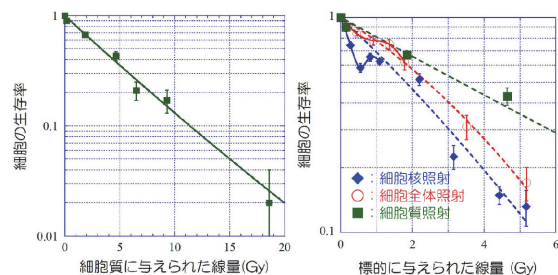


図4 細胞質のみを照射したV79細胞の生存率（左）および局所照射部位による細胞生存率の比較（右）

次に、ディッシュ上に低密度でV79細胞を播種し、50ミクロン角のビームの中心にX線マスクの遮蔽部分を合わせ、単独のV79細胞に対して細胞質のみへの照射を行い、全ての単独細胞に由来するコロニー像を蛍光顕微鏡で撮影し、マイクロコロニー法によって各線量における細胞生存率を測定した。図4に示したように、細胞核や細胞全体へ照射した場合と比べて、細胞死の誘発頻度は低いが、線量の増加と共に直線的に細胞死が増大する事が明らかになった。一般的に、X線照射による細胞核内のDNA損傷に起因した細胞死の

場合、生存率曲線は肩をもった曲線を示す事が知られている。本研究から、細胞質にも放射線生物作用のターゲットが存在し、細胞核内のDNAに放射線による損傷が生じない場合にも細胞死が誘導される事が明らかになった。

(2)一酸化窒素 (NO) を介して誘導されるバスタンダー細胞死とバスタンダー細胞における突然変異誘発の関係

本研究では、5個のV79細胞の細胞核を10ミクロン角のX線マイクロビームで照射し、周辺のバスタンダー細胞における突然変異誘発効率をHPRトアッセイによって測定し、バスタンダー応答と突然変異誘発の関係について解析した。図5に示したように、非照射コントロールの突然変異頻度(バックグラウンドレベル)は、 2.6×10^{-5} であったが、標的細胞核に1Gy照射した場合には、バスタンダー細胞群の突然変異頻度は 5.3×10^{-6} まで減少し、更に高い線量ではバックグラウンドレベルまで上昇した。興味深いことに、バスタンダー細胞死が増大する線量域ではバスタンダー細胞の突然変異誘発頻度が細胞死の増大に応じて減少し(図5)、両者は有意水準5%の相関を持っていた。更に、我々は、バスタンダー細胞死を誘導する主要な情報伝達因子の一つである一酸化窒素(NO)に特異的なスカベンジャーであるCarboxy-PTIOを培養系に添加し、突然変異誘発効率への影響を評価した。その結果、NOによる情報伝達をブロックした場合には、バスタンダー細胞死の増大のみならず、バスタンダー細胞における突然変異誘発の抑制も誘導されることが明らかとなった(図5)。不安定化し抗酸化機能の低下した細胞における細胞内の酸化損傷の増大は、自然発生突然変異の主要な要因の一つである。また、抗酸化機能の低下した細胞がNOに暴露された場合、ミトコンドリア変性を介した細胞死が生じることが報告されている。NOによる情報伝達を介してバスタンダー細胞群中の不安定な細胞が選択的に排除され、その結果、バスタンダー細胞集団の突然変異誘発効率が低下したと考えられる。これらの結果は、バスタンダー応答によって個々のエンドポイントにおいて細胞障害性の事象が誘導されたとしても、生物システムとして

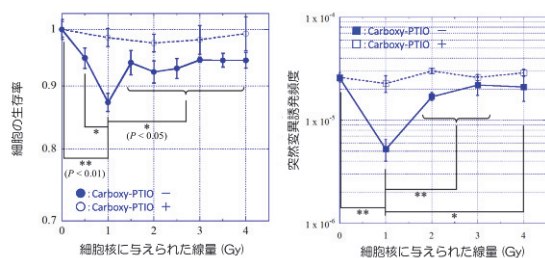


図5 一酸化窒素 (NO) 特異的スカベンジャーの存在/非存在下におけるバスタンダー細胞の生存率(左)と突然変異誘発頻度(右)

とらえた場合には、その維持に有益な結果を導く可能性を意味する。(Maeda *et al.* 2013)

(3)細胞質への照射の有無による修復系への修飾

これまでの研究成果は、細胞質への照射によって開始される細胞内の情報伝達によって、細胞の放射線感受性や細胞間情報伝達因子の生成・放出を司るメカニズムが制御あるいは修飾されていることを示唆しており、低線量域における放射線生物応答のターゲットとしての細胞質の重要性は明らかである。低線量域で線量の増加と共に細胞の生存率が減少し、その後若干回復し、再度線量の増加と共に減少する現象は、低線量高感受性と呼ばれている。この現象は、低線量域では細胞のDNA修復機構が十分に働かないうちに細胞周期が進行するが、線量が高くなると細胞周期が停止し(チェックポイント制御)DNA修復が効率良く行われるようになり、生存率が上昇するために生ずると考えられている。細胞核のみを照射した場合に観察される低線量域における細胞死の増大は、照射によって誘導される細胞周期やDNA修復系の制御機構が十分に誘導されないために生じると考えられる。換言すると、細胞質に放射線が照射されている場合、細胞質内に何らかの放射線センサーがあり、そこからの情報伝達によって細胞周期の進行を制御し、DNA修復を亢進させる機構が存在すると考えられる。この仮説が正しければ、低線量のX線で細胞集団を照射した場合に見られる細胞核内の修復関連タンパク質の集積が、同線量で細胞核のみを照射した場合には誘導されないと考えられる。そこで、本研究では、細胞質への照射がある場合にDNA修復が亢進する可能性について検証した。WI-38細胞をほぼコンフルエントになるまで培養し、200ミクロン角のビームを用いて照射野(ビーム内)に存在する細胞群の全体を、即ち、細胞核と細胞質の双方を1~10Gyで照射した。また、5ミクロン角のビームを用いて5細胞の細胞核のみを1~10Gyで照射した。それぞれのディッシュを照射後30分間培養し、蛍光抗体法を用いてDNA損傷修復の初期に誘導されるリン酸化H2AX(γ -H2AX)について可視化解析を行った。その結果、図6に示すように、細胞全体を照射した場合には、1Gyで照射した場合から γ -H2AXのフォーカス形成が誘導されるのに対し、細胞核のみを照射した場合には6Gy未滿では有意なフォーカス形成は誘導されず、細胞質が照射されている場合、照射されていない場合と比べ、より低線量域から γ -H2AXの集積が誘導されることが明らかになった。また、同様の結果は、V79細胞においても観察された。

以上の結果は、細胞質への照射による細胞内応答によって、より低線量域よりDNA修復系が誘導されることを示唆する。また、既に述べたように、 γ -H2AXの集積は、DNA損傷

修復応答の初期に働くことから、細胞質からのシグナリングはDNA修復関連パスウェイのかなり上流に作用している事が明らかとなった。

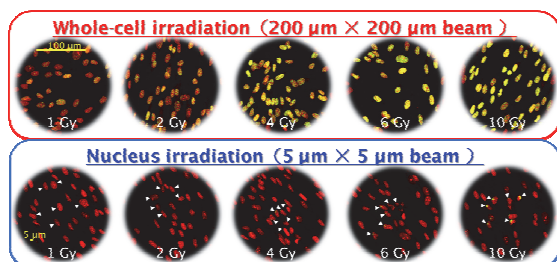


図6 細胞質への照射の有無による γ -H2AX フォーカス形成の比較 (矢印: 照射した細胞核を示す)

(4) 照射細胞における遺伝子発現変化の解析

本研究では、RT² Profiler™ PCR Array System (QIAGEN) を用いて、遺伝子発現解析を実施した。本手法では、各種パスウェイに関連する遺伝子群について、異なるサンプル間における遺伝子発現の相対変化を確認することができる。そこで、DNA 損傷シグナル伝達経路解析用の PCR アレイ (PAHS-029Z, Qiagen) を用い、X 線マイクロビームによって細胞局所を照射した WI-38 細胞における遺伝子発現解析を実施した。WI-38 細胞の全体あるいは細胞核を 1.0 Gy で照射し、30 分後の遺伝子発現を比較したところ、DNA 損傷修復に関連する *ATR*, *MSH3*, *RAD51B*, *XRCC1* およびアポトーシスの促進に係わる *DDIT3* の 5 遺伝子において細胞核照射の場合に発現の亢進が観察されたが、それ以外の 9 遺伝子では発現の抑制が観察された (図 7)。この結果は、細胞質への照射による細胞内応答が複数の DNA 修復関連遺伝子の発現誘導に係わる事を示している。一方、細胞質のみを照射した場合の遺伝子発現変化については、サンプル間のばらつきが大きく、これまでのところ、特徴的な遺伝子発現変化を捉えるに至っていない。今後は、細胞質照射による遺伝子発現変化を更に詳細に解析し、DNA 修復関連遺伝子群の発現を亢進させる機構について明らかにして行く必要がある。

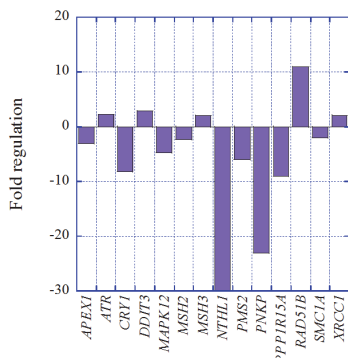


図7 細胞核のみを照射した細胞において細胞全体を照射した場合と比較して有意に発現量が変化した遺伝子群

(5) バイスタンダー細胞における遺伝子発現変化の解析

PCR アレイを用いて、X 線マイクロビームによって細胞核を 1.0 Gy で照射した 5 個の WI-38 細胞の周辺に存在する非照射細胞 (バイスタンダー細胞) における遺伝子発現変化を検証した。その結果、バイスタンダー細胞では非照射のコントロール細胞と比べて、*H2AFX*, *PRKDC*, *RBBP8*, *TP73* の 4 遺伝子において顕著な発現の亢進が見られた。このうち *H2AFX*, *PRKDC*, *RBBP8* は、DNA 二本鎖切断の認識および修復に係わるタンパク質をコードしており、バイスタンダー応答によって、照射された細胞から周辺の非照射細胞における DNA 損傷修復能の亢進が誘導される可能性が示された。また、近年の研究から p73 は、DNA 損傷を認識するセンサータンパク質群によって損傷が修復できないと判断された場合に p53 を介したアポトーシスによる細胞死を安定的に誘導させる役割を持つ可能性が指摘されている。従って、バイスタンダー細胞中における *TP73* の発現亢進がバイスタンダー細胞死の誘導に関与していると考えられる。また、NO による情報伝達によって *TP73* の発現が亢進することも報告している。これらの結果は、照射された細胞から放出される NO を介してバイスタンダー細胞死およびバイスタンダー細胞における突然変異誘発の抑制が誘導されることと矛盾しない。バイスタンダー細胞群中の不安定な細胞の選択的排除が、NO シグナルによる *TP73* の発現亢進を介して誘導されることが示唆された。

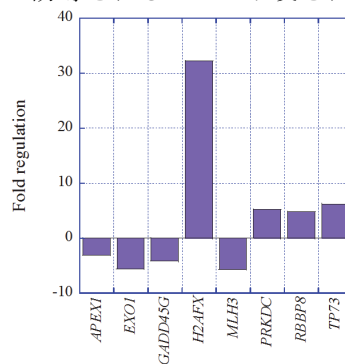


図8 バイスタンダー細胞において非照射コントロール細胞と比較して有意に発現量が変化した遺伝子群

(6) まとめ

本研究の成果は、細胞質の放射線応答が、特に低線量域において、細胞の維持、生存に重要な働きをしている事を示している。更に、本研究では、NO を介したバイスタンダー応答の情報伝達機構を明らかにしただけでなく、これまで十分に解明されていなかったバイスタンダー応答の生理的な意義の一端を明らかにした。これらの成果は、放射線によるリスクを機構面から考える上でも非常に高い価値を持ち、低線量放射線のリスクやヒトへの健康影響の評価において重要な知見と考えられる。今後の更なる研究の推進により

細胞質を起点とした情報伝達機構の詳細が明らかになれば、関連分野への波及効果も期待され、その結果、ヒトの健康維持、そのための医薬の開発にも繋がると考えられる。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計4件)

- ① Munetoshi MAEDA, Katsumi KOBAYASHI, Hideki MATSUMOTO, Noriko USAMI, Masanori TOMITA, X-ray-induced Nitric Oxide-mediated Bystander Cell Death Suppresses Spontaneous Mutagenesis in V79 Cells, Photon Factory Activity Report 2013, Part A, Highlights, 2014 (掲載確定), 査読有 (依頼稿)
- ② Munetoshi MAEDA, Katsumi KOBAYASHI, Hideki MATSUMOTO, Noriko USAMI, Masanori TOMITA, X-ray-induced bystander responses reduce spontaneous mutation in V79 cells, Journal of Radiation Research, 54, 1043-1049, 2013, 査読有, DOI:10.1093/jrr/rrt068
- ③ 前田 宗利、小林 克己、宇佐美 徳子、松本 英樹、富田 雅典、細胞質への照射によって誘導される細胞応答の解析、公益財団法人若狭湾エネルギー研究センター研究年報 (平成24年度)、Vol. 15、p. 31、2012、査読無
- ④ Masanori TOMITA, Katsumi KOBAYASHI, Munetoshi MAEDA, Microbeam studies of soft X-ray induced bystander cell killing using microbeam X-ray cell irradiation system at CRIEPI, Journal of Radiation Research, 53, 482-488, 2012, 査読有, DOI:10.1269/jrr.11055

[学会発表] (計17件)

- ① Munetoshi MAEDA, Katsumi KOBAYASHI, Hideki MATSUMOTO, Noriko USAMI, Masanori TOMITA, Reduction of mutation in bystander cells caused by nitric oxide-mediated bystander cell death, 11th International Workshop on Microbeam Probes of Cellular Radiation Response, 2013/10/3 ~ 4, Mercure Chateau Chartrons Hotel, Bordeaux, France
- ② Munetoshi MAEDA, Katsumi KOBAYASHI, Hideki MATSUMOTO, Noriko USAMI, Masanori TOMITA, Analysis of the cytoplasmic radiation responses by using new X-ray microbeam irradiation techniques, 40th Annual Meeting of the European Radiation Research Society (ERR2013), 2013/9/4, Dublin Castle Conference Center, Dublin, Ireland
- ③ Munetoshi MAEDA, Katsumi KOBAYASHI, Hideki MATSUMOTO, Noriko USAMI, Masanori TOMITA, Reduction of sponta-

neous mutagenesis by bystander cell death in V79 cells, 39th Annual Meeting of the European Radiation Research Society (ERR2012), 2012/10/17, Lloyd's Baia Hotel, Vietri sul Mare, Italy

- ④ 前田 宗利、小林 克己、松本 英樹、宇佐美 徳子、富田 雅典、マイクロビーム照射技術と革新的研究手法の融合による放射線影響研究の新展開「X線マイクロビームを用いた細胞局所照射手法の開発と細胞質の放射線応答の解析」、日本放射線影響学会第55回大会、2012/9/6、東北大学川内北キャンパス (宮城県)
- ⑤ Munetoshi MAEDA, Katsumi KOBAYASHI, Hideki MATSUMOTO, Noriko USAMI, Masanori TOMITA, Relationship between bystander cell death and spontaneous mutagenesis in bystander cells, 10th International Workshop on Microbeam Probes of Cellular Radiation Response, 2012/3/16, Columbia Univ., New York, USA
- ⑥ Munetoshi MAEDA, Masanori TOMITA, Hideki MATSUMOTO, Noriko USAMI, Katsumi KOBAYASHI, Bystander treatment with X-ray microbeams suppresses spontaneous mutation, 14th International Congress of Radiation Research (ICRR), 2011/8/29, The Palace of Culture and Science, Warsaw, Poland
- ⑦ 前田 宗利、放射光単色 X線マイクロビーム細胞照射装置を用いた細胞応答の解析、[PF研究会]エネルギー付与の不均一性に着目した放射線生物影響研究の展望、2011/7/15、高エネルギー加速器研究機構 (茨城県)

[その他]

- ① Global Medical Discovery [ISSN 1929-8536] の重要科学論文 (Key Scientific Article) として、Maeda *et al.* J Radiat Res. 2013 が紹介された。URL:<http://globalmedicaldiscovery.com/key-scientific-articles/induced-bystander-responses-reduce-spontaneous-mutations-in-v79-cells/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

前田 宗利 (MAEDA, Munetoshi)
公益財団法人若狭湾エネルギー研究センター・研究開発部・主査研究員
研究者番号: 20537055

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし