

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 17 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25281020

研究課題名(和文) 低線量・低線量率放射線発がん高感受性モデルマウスの開発と発がんリスク評価

研究課題名(英文) Development of mouse model susceptible to radiation-induced carcinogenesis at low dose and low dose rate and evaluation of radiation-induced cancer risk

研究代表者

神谷 研二 (Kamiya, Kenji)

広島大学・原爆放射線医科学研究所・教授

研究者番号：60116564

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,200,000円

研究成果の概要(和文)：ApcMin/+マウスは、自然に多数の小腸腫瘍を発症し、放射線被ばくにより、さらに多数の小腸腫瘍を誘発することができる。本研究では、この特徴を利用して放射線発がんにおける線量率効果とそれに及ぼす遺伝的背景の影響について解析した。その結果、放射線発がんにおける線量率効果には、遺伝的背景が大きく影響することが明らかにされた。一方、低線量・低線量率放射線発がんを解析できるモデルマウスの開発を試みた結果、ApcMin/+マウスは、複製後修復機構に関与する因子を欠損させることで、放射線に対して、より高発がん性を示すことが明らかにされた。

研究成果の概要(英文)：ApcMin/+ mice develop spontaneously many intestinal adenomas and are also highly susceptible to radiation. The objective of the current projects was, by utilizing these characteristics of ApcMin/+ mice, to develop a mouse model suitable for the study of radiation-induced cancer risk at low doses and low dose rates. We explored dose rate effects and the effect of genetic background on low dose rate radiation-induced carcinogenesis. We clarified that the genetic background plays a role in dose rate effects on radiation-induced carcinogenesis. Furthermore, we developed a mouse model susceptible to radiation-induced carcinogenesis by using knockout mice that have deficient post-replication repair compared with ApcMin/+ mice.

研究分野：放射線生物学, 放射線発がん

キーワード：ゲノム障害 ゲノム修復 放射線 発がん 小腸腫瘍 突然変異

## 1. 研究開始当初の背景

医療被ばくや、放射線の産業利用や原子力発電における職業被ばくなどによる低線量放射線被ばくが及ぼす健康影響の解明は、重要な課題である。さらに、東京電力福島第一原子力発電所事故(福島原発事故)では、低線量のみならず、低線量率放射線被ばくによる健康影響、とくに発がんリスクの解明が求められている。しかしながら、現時点で得られている疫学的資料では、100mSv以下の低線量や低線量率被ばくによる発がんリスクについての科学的知見は十分ではない。そのため、動物実験で得られる低線量・低線量率発がんに関する科学的知見は、ヒト疫学調査結果を補完することに役立つと考えられる。

ヒト家族性大腸腺腫症のモデルである *Apc<sup>Min/+</sup>* マウス (Min マウス) は、片側の *Apc* がん抑制遺伝子に変異 (Min) を有し、もう一方の正常 *Apc* 遺伝子への 1 ヒットにより小腸腫瘍を多発する。Min マウスは、放射線被ばくに対して高発がん性である。さらに、Min マウスでは、自然発症がん検出される遺伝子変異と、高線量率高線量被ばくによって誘発されるがん検出される遺伝子変異 (ゲノム欠失) が異なるという利点をもつ。

我々は、これまで放射線発がんにおける点突然変異の誘発機構に興味をもち、点突然変異に関与する因子である Rev1 のトランスジェニックマウス (*Rev1Tg* マウス) を作成し、発がん感受性を検討した。その結果、*Rev1Tg* マウスと Min マウスと交配させること (*Apc<sup>Min/+</sup>; Rev1Tg* マウスの作成) により、Rev1 の過剰発現が、放射線による Min マウスの腫瘍発症を促進させることを明らかにした。即ち、*Apc<sup>Min/+</sup>; Rev1Tg* マウスが低線量・低線量率放射線による発がん効果とゲノム変異を高感度に検出できるモデルマウスとなる可能性がある。

## 2. 研究の目的

Min マウスでは、放射線により高感度に小腸腫瘍が誘発され、放射線誘発腫瘍にはゲノム欠失が同定できることを利用して、低線量率放射線発がんにおける線量率効果をそれに及ぼす遺伝的背景の影響について解析する。さらには、DNA 損傷応答関連遺伝子欠損マウスと Min マウスを交配した放射線高感受性マウスを作成し、低線量・低線量率放射線発がんにおける損傷応答機構の関与を解明し、低線量・低線量率放射線発がんを解析できるモデルマウスを開発する。

## 3. 研究の方法

### (1) 放射線発がん実験

約 8 週齢の Min マウスのメス (C57BL/6) と野生型マウスのオス (C57BL/6) を掛け合わせて得られる Min マウス (B6/B6-F1-Min マウス) を実験に用いた。また、遺伝的背景の違いによる発がんリスク評価を行うため、約 8 週齢の Min マウスのメス (C57BL/6) と野生型マウ

スのオス (C57BL/6-Ch18<sup>MSM</sup>) を掛け合わせて得られる Min マウス (B6/B6-Ch18<sup>MSM</sup>-F1-Min マウス) を実験に用いた。これらのマウスは、*Apc* 遺伝子が存在する 18 番染色体の正常アリル一本の遺伝的背景が異なるのみで、それ以外は全て同じ遺伝情報を持つ。これらの Min マウスを用いて、生後約 2 週目で様々な線量率 (線量率 262 Gy/day、4 Gy/day、1 Gy/day) のガンマ線照射を行った。その後、マウスは餌、水を自由摂取させ、約 19 週齢で屠殺し、腫瘍の数の計測を行った。また、腫瘍の一部は、遺伝子変異解析のため凍結した。

### (2) 遺伝子変異解析

得られた腫瘍を用いて、DNA 抽出を行った。得られた DNA の濃度を調製し、LOH 解析と定量的 PCR 解析を行った。

### (3) DNA 損傷修復関連遺伝子を欠損したマウスを用いた低線量・低線量率放射線発がんモデルマウスの開発

DNA 損傷修復関連遺伝子として、複製後修復機構で中心的な役割を担う因子に着目をし、その遺伝子を欠損させたマウスと Min マウスの交配を行った。交配により得られた F1 マウスと、DNA 損傷修復機構関連因子欠損マウスをもう一度交配させることで得られる F2 マウス (候補遺伝子野生型; Min マウス、候補遺伝子ホモニックアウト; Min マウス) を作成した。得られたマウスを用いて、自然発がん、放射線発がん実験を行った。

## 4. 研究成果

遺伝的背景の異なる B6/B6-F1 Min マウスと B6/B6-Ch18<sup>MSM</sup>-F1 Min マウスの 2 種類の Min マウスを準備した。これらの Min マウス約 2 週齢に異なる線量率の放射線照射を行い、放射線発がん実験を行った。

その結果、B6/B6-F1 Min マウスでは、総線量が同じであっても、線量率が高い実験群の方が腫瘍の数が多という結果が得られた。すなわち、B6/B6-F1 Min マウスでは、線量率効果が観察されたといえる。

一方、B6/B6-Ch18<sup>MSM</sup>-F1 Min マウスでは、B6/B6-F1 Min マウスと同様の線量率を用いて放射線発がん実験を行ったが、線量率効果は観察されなかった。すなわち、本研究で用いた線量・線量率では、2 種類の系統により線量率効果への影響が異なる結果が得られた。これら 2 系統の Min マウスでは、18 番染色体一本のみの遺伝情報が異なるだけである。このことから、放射線発がんにおける線量率効果には、遺伝的背景が大きく影響することが示唆された。

次に、得られた腫瘍を用いて、遺伝子変異解析を行った。その結果、放射線誘発腫瘍で検出されるゲノム欠失の頻度は、遺伝的背景により異なることが明らかにされた。

さらに、DNA 損傷修復関連遺伝子を欠損

したマウスを用いた低線量・低線量率放射線発がんモデルマウスの開発するために、複製後修復機構に関与する因子に着目をし、候補遺伝子野生型; Minマウス、および候補遺伝子ホモノックアウト; Minマウスを作成した。これらのマウスを用いて、自然発症する小腸腫瘍へのDNA損傷修復機構関連因子の寄与について検討した。その結果、複製後修復機構を欠損させたMinマウスは、Minマウスと比較して、自然発がんの頻度が増加することを明らかにした。さらに、放射線発がん実験を行った結果、複製後修復機構を欠損させたMinマウスにおける放射線誘発腫瘍の数は、Minマウスと比較して、有意に高いという結果を得た。このことから、複製後修復機構に関与する因子は、自然発症および放射線発がんに関与することが示唆された。

これらの結果から、本研究で作成した候補遺伝子ホモノックアウト; Minマウスは、低線量・低線量率放射線発がんリスク評価を行うために適したモデルマウスといえる。

#### 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20件)

1. Zhang W, Ohira T, Maeda M, Yasumura S, Ohtsuru A, Harigane M, Horikoshi N, Suzuki Y, Yabe H, Yuuki M, Nagai M, Takahashi H, Nakano H, Kamiya K, Yamashita S, Abe M for the Fukushima Health Management Survey Group.: Evacuation after the Great East Japan Earthquake was associated with poor dietary intake: the Fukushima Health Management Survey. *J. Epidemiol.*, 査読有, *in press*.
2. 笹谷めぐみ, 徐 衍賓, 河合秀彦, 飯塚大輔, 神谷研二: 放射線によるDNA損傷シグナル活性化におけるRAD18の寄与. *広島医学*, 査読有, *in press*.
3. 曹 麗麗, 河合秀彦, 稲葉俊哉, 鈴木文男, 神谷研二: 線照射環境での細胞運命決定とその制御因子の同定. *広島医学*, 査読有, *in press*.
4. 飯塚大輔, 笹谷めぐみ, 神谷研二: 低線量放射線被ばくによる乳腺への影響とそのメカニズムについて. *広島医学*, 査読有, *in press*.
5. Shimura T, Sasatani M, Kamiya K, Kawai H, Inaba Y, Kunugita N: Mitochondrial reactive oxygen species perturb AKT/cyclin D1 cell cycle signaling via oxidative inactivation of PP2A in low dose irradiated human fibroblasts. *Oncotarget*, 査読有, 7(3), 2016, 3559-70, doi:10.18632/oncotarget.6518.
6. Iizuka D, Yoshioka S, Kawai H, Okazaki E, Kiriya K, Izumi S, Nishimura M, Shimada Y, Kamiya K, Suzuki F: Hepcidin-2 in mouse urine as a candidate radiation-responsive molecule. *J. Radiat. Res.*, 査読有, 57, 2016, 142-9, doi: 10.1093/jrr/rrv098.
7. 神谷研二: 震災復興における医学的課題. *Prog. Med.*, 査読有, 35, 2015, 843-853.
8. 神谷研二: 放射線の人体への影響について~3.11からの福島現状をふまえて. *福山医学*, 査読有, 22, 2015, 1-9.
9. Abe Y, Miura T, Yoshida MA, Ujiie R, Kurosu Y, Kato N, Katafuchi A, Tsuyama N, Ohba T, Inamasu T, Shishido F, Noji H, Ogawa K, Yokouchi H, Kanazawa K, Ishida T, Muto S, Ohsugi J, Suzuki H, Ishikawa T, Kamiya K, Sakai A: Increase in dicentric chromosome formation after a single CT scan in adults. *Sci. Rep.*, 査読有, 5, 2015, 13882, doi: 10.1038/srep13882.
10. Hasegawa A, Tanigawa K, Ohtsuru A, Yabe H, Maeda M, Shigemura J, Ohira T, Tominaga T, Akashi M, Hirohashi N, Ishikawa T, Kamiya K, Shibuya K, Yamashita S, Chhem RK: Health effects of radiation and other health problems in the aftermath of nuclear accidents, with an emphasis on Fukushima. *Lancet*, 査読有, 386, 2015, 479-488, doi: 10.1016/S0140-6736(15)61106-0.
11. Kamiya K, Ozasa K, Akiba S, Niwa O, Kodama K, Takamura N, Zaharieva E K, Kimura Y, Wakeford R: Long-term effects of radiation exposure on health. *Lancet*, 査読有, 386, 2015, 469-478, doi:10.1016/S0140-6736(15)61167-9.
12. Ishikawa T, Yasumura S, Ozasa K, Kobashi G, Yasuda H, Miyazaki M, Akahane K, Yonai S, Ohtsuru A, Sakai A, Sakata R, Kamiya K, Abe M: The Fukushima Health Management Survey: estimation of external doses to residents in Fukushima Prefecture. *Sci. Rep.*, 査読有, 5, 2015, 12712, doi: 10.1038/srep12712.
13. Sasatani M, Xu Y, Kawai H, Cao L, Tateishi S, Shimura T, Li J, Iizuka D, Noda A, Hamasaki K, Kusunoki Y, Kamiya K: RAD18 activates the G2/M checkpoint through DNA damage signaling to maintain genome integrity after ionizing radiation exposure. *PLoS One*, 査読有, 10, 2015, e0117845, doi: 10.1371/journal.pone.0117845.
14. Tsuyama N, Mizuno H, Katafuchi A, Abe Y, Kurosu Y, Yoshida M, Kamiya K, Sakai A: Identification of low-dose

- responsive metabolites in X-irradiated human B lymphoblastoid cells and fibroblasts. *J. Radiat. Res.*, 査読有, 56, 2015, 46-58, doi: 10.1093/jrr/rru078.
15. 笹谷めぐみ, 徐 衍賓, 本田浩章, 飯塚大輔, 渡邊敦光, 神谷研二: 白血病モデルマウス (Bcr-Abl トランスジェニックマウス) を用いた放射線発がん高感受性マウスの開発. *広島医学*, 査読無, 67, 2014, 340-342.
  16. Cao L, Kawai H, Sasatani M, Iizuka D, Masuda Y, Inaba T, Suzuki K, Ootsuyama A, Umata T, Kamiya K, Suzuki F: A novel ATM/TP53/p21-mediated checkpoint only activated by chronic  $\gamma$ -irradiation. *PLoS One*, 査読有, 9, 2014, e104279, doi: 10.1371/journal.pone.0104279.
  17. Shimura T, Sasatani M, Kamiya K, Hamada N, Kunugita N: Nuclear accumulation of cyclin D1 following long-term fractionated exposures to low-dose ionizing radiation in normal human diploid cells. *Cell cycle*, 査読有, 13, 2014, 1248-1255, doi:10.4161/cc.28139.
  18. Tomida J, Itaya A, Shigechi T, Unno J, Uchida E, Ikura M, Masuda Y, Matsuda S, Adachi J, Kobayashi M, Meetei A R, Maehara Y, Yamamoto K, Kamiya K, Matsuura A, Matsuda T, Ikura T, Ishiai M, Takata M: A novel interplay between the Fanconi anemic core complex and ATR-ATRIP kinase during DNA cross-link repair. *Nucleic Acids Res.*, 査読有, 41, 2013, 6930-6941, doi: 10.1093/nar/gkt467.
  19. Gu Y, Wang J, Li S, Kamiya K, Chen X, Zhou P: Determination of the biochemical properties of full-length human PIF1 ATPase. *Prion*, 査読有, 7, 2013, 341-347, doi: 10.4161/pri.26022.
  20. Nagataki S, Takamura N, Kamiya K, Akashi M: Measurements of individual radiation doses in residents living around the Fukushima Nuclear Power Plant. *Radiat. Res.*, 査読有, 180, 2013, 439-447, doi: 10.1667/RR13351.1.
- [学会発表] (計 39 件)
1. 神谷研二: 原子力災害の医療対応と健康影響. 第 35 回日本看護科学学会学術集会, 2015.12.6., 広島県広島市.
  2. 飯塚大輔, 笹谷めぐみ, 神谷研二: 過酸化水素による TGF- $\beta$  を介した EMT 促進現象とそのメカニズムについて. 第 38 回日本分子生物学会・第 88 回日本生化学会合同大会 (BMB2015), 2015.12.1., 兵庫県神戸市.
  3. Sasatani M, Honda H, Masuda Y, Kamiya K: Chemical and radiation induced tumorigenesis using the high sensitive mice for tumorigenesis. 日本環境変異原学会第 44 回大会, 2015.11.27., 福岡県福岡市.
  4. 河合秀彦, 曹麗麗, 金井昭教, 稲葉俊哉, 神谷研二, 鈴木文男: ハイスループット解析技術による放射線照射環境での細胞応答の研究. 第 1 回放射線ワークショップ「未来に繋ぐ放射線研究」, 2015.10.17., 富山県富山市.
  5. 笹谷めぐみ, 飯塚大輔, 神谷研二: *Apc<sup>Min/+</sup>* マウスを用いた放射線発がんにおける線量率効果. 第 1 回放射線ワークショップ「未来に繋ぐ放射線研究」, 2015.10.16., 富山県富山市.
  6. 飯塚大輔, 笹谷めぐみ, 神谷研二: 低線量被ばくで増加する乳腺幹細胞頻度の系統差とそのメカニズム. 第 1 回放射線ワークショップ「未来に繋ぐ放射線研究」, 2015.10.16., 富山県富山市.
  7. 飯塚大輔, 笹谷めぐみ, 神谷研二: 放射線を受けた乳腺における幹細胞の動態は系統により異なる. 第 158 回日本獣医学会, 2015.9.7., 青森県十和田市.
  8. 飯塚大輔, 笹谷めぐみ, 神谷研二: 低線量放射線被ばくによる乳腺幹細胞頻度増加の系統差. 第 24 回乳癌基礎研究会, 2015.9.5., 福島県いわき市.
  9. 神谷研二: 教育講演 新たな被ばく医療体制の構築. 第 3 回日本放射線事故・災害医学総会・学術集会, 2015.8.29., 福島県福島市.
  10. 飯塚大輔, 笹谷めぐみ, 神谷研二: 低線量放射線被ばくによる乳腺幹細胞頻度への影響解析. 第 40 回中国地区放射線影響研究会, 2015.7.17., 広島県東広島市.
  11. 笹谷めぐみ, 李建祥, 徐衍賓, 飯塚大輔, 神谷研二: *Apc<sup>Min/+</sup>* マウスにおける放射線誘発がんの機構解明. 第 40 回中国地区放射線影響研究会, 2015.7.17., 広島県東広島市.
  12. 神谷研二: 特別講演5 福島原発事故と低線量放射線の健康影響. 第 42 回日本毒性学会学術年会, 2015.6.30., 石川県金沢市.
  13. 飯塚大輔, 笹谷めぐみ, 神谷研二: 低線量放射線被ばくによる乳腺への影響とそのメカニズムについて. 第 56 回原子爆弾後障害研究会, 2015.6.7., 広島県広島市.
  14. 曹麗麗, 河合秀彦, 稲葉俊哉, 鈴木文男, 神谷研二: 線照射環境での細胞運命決定とその制御因子の同定. 第 56 回原子爆弾後障害研究会, 2015.6.7., 広島県広島市.
  15. 笹谷めぐみ, 徐衍賓, 河合秀彦, 飯塚大輔, 神谷研二: 放射線による DNA 損傷シ

- グナル活性化における RAD18 の寄与. 第 56 回原子爆弾後障害研究会, 2015.6.7., 広島県広島市.
16. Cao L, Kawai H, Inaba T, Suzuki F, Kamiya K: The function of Chromatin Remodeling Complexes in Cell-fate Decision in Response to Chronic Ionizing Irradiation. 15th International Congress of Radiation Research, 2015.5.28., 京都府京都市.
  17. Kawai H, Cao L, Shimizu N, Matsui H, Kanai A, Hirouchi T, Inaba T, Kamiya K, Suzuki F.: An Integrated Approach Using High-throughput Sequencing and Imaging Technologies to the Study of Cellular Responses to Low Dose Radiation. 15th International Congress of Radiation Research, 2015.5.28., 京都府京都市.
  18. Iizuka D, Sasatani M, Barcellos-Hoff M H, Kamiya K: The Strain-dependence of the Increase of Mammary Stem Cell Self-renewal by Radiation Exposure. 15th International Congress of Radiation Research, 2015.5.28., 京都府京都市.
  19. Kamiya K: ICRR Special Lecture; Health Effects of the Fukushima Nuclear Accident and Research on Low Dose Radiation. 15th International Congress of Radiation Research, 2015.5.27., 京都府京都市.
  20. Sasatani M, Xu Y, Kawai H, Cao L, Tateishi S, Li J, Iizuka D, Kamiya K: RAD18 Activates The G2/M Checkpoint Through DNA Damage Signaling to Maintain Genome Integrity By Ionizing Radiation. 15th International Congress of Radiation Research, 2015.5.26., 京都府京都市.
  21. 笹谷めぐみ, 徐衍賓, 本田浩章, 飯塚大輔, 神谷研二: BCR-ABL トランスジェニックマウスを用いた放射線発がんの分子機構解明. 日本放射線影響学会第 57 回大会, 2014.10.2., 鹿児島県鹿児島市.
  22. 曹麗麗, 河合秀彦, 笹谷めぐみ, 飯塚大輔, 稲葉俊哉, 神谷研二, 鈴木文男: 線照射環境での線量率依存的な老化様細胞増殖停止は ATM/TP53/P21 経路依存的である. 日本放射線影響学会第 57 回大会, 2014.10.2., 鹿児島県鹿児島市.
  23. 飯塚大輔, 笹谷めぐみ, 神谷研二: 乳腺幹細胞における低線量放射線被ばく影響解析. 日本放射線影響学会第 57 回大会, 2014.10.3., 鹿児島県鹿児島市.
  24. 飯塚大輔, 笹谷めぐみ, Mary Helen Barcellos-Hoff, 神谷研二: Radiation exposure increases mammary stem cell self-renewal in Balb/c mice. 60th Annual International Meeting Radiation Research Society, 2014.9.22., Las Vegas U.S.A.
  25. 徐 衍賓, 笹谷めぐみ, 河合秀彦, 飯塚大輔, 神谷研二: E3 コピキチンライゲース RAD18 が放射線損傷応答におよぼす寄与. 第 55 回原子爆弾後障害研究会, 2014.6.1., 長崎県長崎市.
  26. 曹 麗麗, 河合秀彦, 笹谷めぐみ, 飯塚大輔, 松井啓隆, 金井昭教, 稲葉俊哉, 神谷研二, 鈴木文男: 線照射環境下での線量率依存的な細胞運命決定とその分子機構の解析. 第 55 回原子爆弾後障害研究会, 2014.6.1., 長崎県長崎市.
  27. Xu Y, Sasatani M, Kawai H, Kamiya K: Function of RAD18 on radioresponse. The 3rd International Symposium Phoenix Leader Education Program(Hiroshima Initiative) for Renaissance from Radiation Disaster -Nature, Human being, and Radiation-, 2014.2.15., 広島県広島市.
  28. Kawai H, Cao L, Iizuka D, Matsui H, Kanai A, Inaba T, Sasatani M, Kamiya K, Suzuki, F.: A combination of experimental and bioinformatics approaches for assessing the biological effects of ionizing radiation. 4th International Symposium of RIRBM -Hiroshima-Nagasaki Collaborative Research on Radiation Disaster Medicine-, 2014.2.14., 広島県広島市.
  29. Nakamura A, Sasatani M, Kamiya K: The use of  $\gamma$ -H2AX assay for validation of novel radioprotector against both acute and chronic low-dose radiation exposure. 4th International Symposium of RIRBM -Hiroshima-Nagasaki Collaborative Research on Radiation Disaster Medicine-, 2014.2.13., 広島県広島市.
  30. Shimura T, Sasatani M, Kamiya K, Hamada N., Kunugita N.: Cyclin D1 as a molecular marker and possible molecular radioprotection target for long-term exposure to low-dose ionizing radiation. 4th International Symposium of RIRBM -Hiroshima-Nagasaki Collaborative Research on Radiation Disaster Medicine-, 2014.2.13., 広島県広島市.
  31. 河合秀彦, 曹 麗麗, 飯塚大輔, 松井啓隆, 金井昭教, 稲葉俊哉, 笹谷めぐみ, 神谷研二, 鈴木文男: 線照射環境下における細胞応答の線量率依存性の解析. 日本放射線影響学会第 56 回大会, 2013.10.19., 青森県青森市.
  32. 笹谷めぐみ, 徐衍賓, 本田浩章, 神谷研二: 白血病モデルマウスを用いた放射線発がんの分子機構解明. 日本放射線影響

学会第 56 回大会, 2013.10.19., 青森県青森市.

33. 笹谷めぐみ, 徐衍賓, 本田浩章, 飯塚大輔, 渡邊敦光, 神谷研二: Bcr-Abl トランスジェニックマウスは, 放射線誘発胸腺リンパ腫発症を促進させる. 第 72 回日本癌学会学術総会, 2013.10.5., 神奈川県横浜市.
34. 笹谷めぐみ, 徐 衍賓, 李 建祥, 本田浩章, 飯塚大輔, 渡邊敦光, 神谷研二: BCR-ABL トランスジェニックマウスを用いた放射線発がん高感受性マウスの開発. 第 38 回中国地区放射線影響研究会, 2013.7.26., 広島県広島市.
35. 笹谷めぐみ, 徐 衍賓, 本田浩章, 飯塚大輔, 渡邊敦光, 神谷研二: 白血病モデルマウス (Bcr-Abl トランスジェニックマウス) を用いた放射線発がん高感受性マウスの開発. 第 54 回原子爆弾後障害研究会, 2013.6.2., 広島県広島市.
36. 曹 麗麗, 河合秀彦, 飯塚大輔, 松井啓隆, 金井昭教, 稲葉俊哉, 笹谷めぐみ, 神谷研二, 鈴木文男: 恒常的な放射線被曝環境下のゲノム安定性維持には ATM-p53-p21 経路の活性化が必要である. 第 54 回原子爆弾後障害研究会, 2013.6.2., 広島県広島市.
37. 河合秀彦, 曹 麗麗, 飯塚大輔, 松井啓隆, 金井昭教, 稲葉俊哉, 笹谷めぐみ, 神谷研二, 鈴木文男: 異なる放射線照射線量率環境下での細胞応答機構の解析. 第 9 回広島大学・長崎大学連携研究事業カンファンランス- 放射線災害医療の国際教育研究拠点に向けた機関連携事業 -, 2013.6.1., 広島県広島市.
38. 笹谷めぐみ, 飯塚大輔, 神谷研二: マウスを用いた放射線発がんの分子機構解明. 第 9 回広島大学・長崎大学連携研究事業カンファンランス- 放射線災害医療の国際教育研究拠点に向けた機関連携事業 -, 2013.6.1., 広島県広島市.
39. Xu Y, Sasatani M, Kawai H, Iizuka D, Kamiya K: Rad18 Facilitates DNA damage repair after ionizing radiation. The 3rd Asian Congress of Radiation Research, 2013.5.11., Beijing P.R.C.

〔その他〕

ホームページ:

<http://home.hiroshima-u.ac.jp/bunshi12/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

神谷 研二 (KAMIYA KENJI)

広島大学・原爆放射線医科学研究所・教授  
研究者番号: 60116564

### (2) 研究分担者

笹谷 めぐみ (SASATANI MEGUMI)

広島大学・原爆放射線医科学研究所・助教

研究者番号: 80423052

飯塚 大輔 (IIZUKA DAISUKE)

広島大学・原爆放射線医科学研究所・助教

研究者番号: 00455388