

I. 研究概況

ゲノム障害制御研究部門 放射線ゲノム学研究分野研究概況

教 授 松 浦 伸 也 (平成14年8月1日～)
助 手 篠 原 美 紀
研究支援者 島 弘 季

当研究分野は、平成14年2月1日に小松賢志前教授が京大放生研センターに転任し、平成14年8月1日付けで松浦伸也が教授に就任した。

当研究室は、一貫してヒト高発癌性遺伝病を研究対象として、その病因・病態を解明することで、発癌特に原爆放射線に関連したゲノム修復ならびにゲノム維持機構を分子レベルで究明することを最終目標としている。また、篠原美紀助手を中心に洗練された酵母遺伝学の手法を積極的に取り入れて、研究の一層の発展を目指している。

現在、進行している主な研究テーマは次の通りである。

1. 高発癌性遺伝病 PCS の細胞遺伝学的研究
2. 放射線高感受性遺伝病ナイミーヘン症候群遺伝子 NBS1 の機能解析
3. DNA 修復と細胞周期制御の連携における Nbs1/Xrs2 の機能とその破綻による染色体不安定性の分子メカニズムの解明
4. 減数分裂期交叉型組換え制御の分子メカニズムの解明 一組換え蛋白複合体と ATM 関連遺伝子とのクロストーク

教室は、平成14年11月8日に杉本勝則先生（名古屋大・助教授）を、平成15年3月24日に要 匠先生（琉球大・助教授）をお招きして、それぞれ「真核生物における DNA 損傷チェックポイントを制御する分子機構－酵母細胞をつかった解析と高等生物の制御機構との比較－」、「巨大 DNA 操作によるヒト人工染色体ベクターの構築」の演題で講演会を主催した。

平成14年4月1日から9月30日まで、A.Antoccia 博士（ローマ“ラ・サピエンザ”大、イタリア）を招へいして、「放射線および薬剤による哺乳動物細胞の染色体異常、細胞周期転写の調整機構」に関する共同研究を行った。

松浦伸也教授は、信州大学医学部と鹿児島大学歯学部でセミナーを行った。医学部生に放射線生物学と発生遺伝学（人類遺伝学）を、歯学部生に放射線基礎学を講義した。また、市民アカデミー講座で「遺伝子と医学」について講演した。Journal of Human Genetics の論文査読（2報）を担当した。

篠原美紀助手は、The special 2003 meeting in celebration of the 50th anniversary of the discovery of the double helix (Cold Spring Harbor Lab., NY) で発表を、日本分子生物学会第25回年会（横浜）におけるワークショップ「減数分裂過程の染色体ダイナミクスとその制御機構」で講演を行った。また、法政第一中学校の平和教育実習で講義を行った。

島 弘季氏は、研究支援者として熱心に研究を行った。学内共同研究として、脳神経外科（栗栖教授）から梶原佳則氏と Muhamad Thohar 氏が研究に参画した。また、城多恵子技官は染色体解析とノックアウトマウスの飼育・管理を、池田宏美女史は細胞培養とDNA解析の研究補助を、亀迫あおい女史は中国地区放射線影響研究会と原医研年報編集の事務方として研究活動を支援した。

1. 研究題目：高発癌性遺伝病 PCS の細胞遺伝学的研究

研究参加者：松浦伸也，梶原佳則，M.Thohar，池内達郎（東京医科歯科大学），梶井 正（八王子）

PCS は、1998年に我が国で報告された新しい高発癌性遺伝病で、初めてのヒト紡錘体チェックポイント欠損症である。患者由来線維芽細胞は、染色体分析で全染色体の姉妹染色分体が高頻度に解離した premature chromatid separation (PCS) の所見を示す。臨床的には、発育不全、重度の小頭症、Dandy-Walker 奇形など中枢神経系の異常と Wilms 腫瘍の合併を特徴とする。我々は、本疾患の病因を明らかにすることを目的に、紡錘体チェックポイント蛋白である BUBR1, APC2, BUB3, P55CDC, MAD2, CENPE 蛋白について、シークエンス法で変異の有無を検索し、ウエスタンプロット法で発現レベルを解析した。しかしながら、いずれの遺伝子も変異が見られず、本疾患は新規遺伝子が原因であることが示唆された。次に、患者線維芽細胞株を M 期に同調して、免疫沈降法で P55CDC と MAD2との結合について解析した。その結果、患者細胞は正常細胞と同程度に両タンパクが会合することが確認され、紡錘体チェックポイントシグナルのうち、少なくとも MAD2までの経路は正常に機能していることが考えられた。

2. 研究題目：放射線高感受性遺伝病ナイミーヘン症候群遺伝子 NBS1の機能解析

研究参加者：松浦伸也，篠原美紀，小林純也（広島大・院・歯），田内 広（茨城大），小松賢志（京都大）

我々は遺伝子標的法で NBS1ノックアウトマウスを作成を試みた。NBS1ホモ欠損マウスは誕生せず、胎齢8.5-9.5dpc で致死となることがわかった。そこで、致死をきたす直前の8.5dpc 胚から細胞を採取したところ、細胞は生存可能であり、ヒトの患者細胞と同様に放射線感受性と染色体不安定性を示すことが確認された。また、極めてまれに NBS1欠損細胞のモザイク個体が得られ、このマウスが早老症および配偶子形成異常を示すことから、DNA 修復異常と個体の老化促進との関連性が示唆された。

ニワトリ DT40細胞で NBS1欠損細胞を作成して相同組換え能を検討したところ、NBS1欠損細胞は野生型の約 1 /100程度にまで 組換え能が低下していることがわかった。この結果から、NBS1が相同組換え修復に必須の蛋白であることが初めて示された。

NBS1は放射線照射後30分後に核内フォーカスを形成するが、これに先だって照射数分以内にヒストン H2AX がフォーカスを形成する。我々は、この H2AX フォーカスが NBS1と共局在すること、ヒストン H2AX と NBS1 が共沈することなどを明らかにした。以上の結果から、我々は、放射線照射によって DNA が切断されると、DNA 切断部位のヒストンが再配列を起こし、H2AX が ATM によってリン酸化される。次に、NBS1は FHA/BRCT ドメインを介してリン酸化 H2AX と結合して、hMre11/hRad50を細胞質から同部位にリクルートし、DNA 修復が開始するというモデルを提唱した。

3. 研究題目：DNA 修復と細胞周期制御の連携における Nbs1/Xrs2の機能とその破綻による染色体不安定性の分子メカニズムの解明

研究参加者：篠原美紀，島 弘季，松浦伸也

Mre11/Rad50/Nbs1(Xrs2) 複合体 (MRN (X) 複合体) は、DNA 傷害修復とそれに附随する細胞周期制御、またテロメア維持、減数分裂期 DSB 形成およびその DSB 末端のプロセッシングに関わり、広くゲノム恒常性維持に必要な蛋白複合体である。そして、その機能は酵母からヒトまで広く真核生物に保存されている。ヒトではこれらの因子が機能しないとナイミーヘン症候群 (NBS1欠損) や AT-LD (MRE11欠損) といったゲノム不安定性遺伝病を引き起こすことが知られている。しかし、MRN (X) 複合体の分子機能については依然不明な点が多く、特に Nbs1(Xrs2) 単独での機能についてはほとんどわかっていない。

そこで、MRN (X) 複合体における Nbs1(Xrs2) の分子機能を明らかにするために出芽酵母 *XRS2*について、そのドメイン構造と遺伝子の機能についての解析を行った。その結果、Xrs2蛋白の C 末端側に Mre11との結合部位がありその機能を失うと Xrs2のすべての機能が失われること。そして、N 末端側半分は DNA 傷害修復には必要

ではなく、N 末端側は減数分裂期 DSB 末端のプロセッシングと、DNA 傷害チェックポイントの *TEL1* (ATM) 経路特異的にその機能が必要であることを示す結果が得られた。ヒト NBS 細胞では Nbs1 の N 末端側を欠失した Nbs1-p70 蛋白が発現していることが知られており、今回の結果は NBS が歴史的に ATM バリエントとして分類されてきたことを支持する結果であると考えられる。今後は哺乳動物細胞に系を移して同様の解析を行い NBS の分子病態の解明にもつなげたい。

4. 研究題目：減数分裂期交叉型組換え制御の分子メカニズムの解明 一組換え蛋白複合体と ATM 関連蛋白とのクロストーク

研究参加者：篠原美紀

減数分裂期は有性生殖を採用する多くの真核生物において配偶子形成を行う重要な過程である。その染色体 DNA の動きで特徴的なのは減数第一分裂で相同染色体が両極に分配される過程である。相同染色体を均等に分配するために、コヒーレンスが介在しない相同染色体間の物理的な接着を確保しているのがキアズマ（交叉型組換え部位）である。このように減数分裂期組換えは DNA 傷害修復機構の一つとしての相同組換えの基本装置を用いながら、いくつか体細胞分裂時のそれとは異なる点が見られる。しかし、その違いがもたらす結果は重大で、体細胞時の相同組換えが姉妹染色体間で Gene conversion 型組換えを行うことでコピーを正確に作るのに対して、減数分裂時には遺伝情報の異なる相同染色体間で交叉型組換えを行うことで新規の遺伝情報をもつ染色体の再構築が行われる。このメカニズムによってもたらされる遺伝情報の多様性が生物の進化の原動力になっているとも考えられている。減数分裂期組換えの特異性がどの因子によって、どのようにしてもたらされているのかを明らかにすることを主な目的として出芽酵母をモデル生物として研究を行っている。

その中で我々は、2 つの RecA 様蛋白 Rad51 と Dmc1 の協調的な機能が減数分裂期組換えの制御におけるカギとなっていて、減数分裂期特異的な RecA 様蛋白 Dmc1 とその修飾蛋白 Tid1/Rdh54 が組換え制御において特に重要な役割を担っていること。また、体細胞分裂期には DNA 傷害チェックポイントに関わる因子、特に ATM 関連遺伝子 *MEC1* が RecA 様 Rad51 と Dmc1 の協調的な機能に深く関わっていることを見出した。

A. 原著

1. H.Tauchi^{*1}, S.Matsuura, J.Kobayashi^{*2}, S.Sakamoto^{*3}, K.Komatsu^{*3} (*¹Ibaraki Univ., Sch. of Sci., ^{*2}Hiroshima Univ., Fac. Dent., ^{*3}Kyoto Univ., Radiat. Biol. Center): Nijmegen breakage syndrome gene, NBS1, and molecular links to factors for genome stability., *Oncogene*, 21:8967-8980, 2002. (I)
2. H.Tauchi^{*1}, J.Kobayashi^{*2}, K.Morishima^{*3}, van Gent,D.^{*4}, T.Shiraishi^{*5}, Verkaik,N.S.^{*4}, VanHeems,D.^{*4}, E.Ito, A. Nakamura^{*3}, E.Sonoda^{*6}, M.Takata^{*7}, S.Takeda^{*6}, S.Matsuura, K.Komatsu^{*3} (*¹Ibaraki Univ., Sch. of Sci., ^{*2}Hiroshima Univ., Fac. Dent., ^{*3}Kyoto Univ., Radiat. Biol. Center, ^{*4}Erasmus Univ.,Rotterdam, ^{*5}Hiroshima Univ., RIRBM, Dept. Exp. Oncol., ^{*6}Kyoto Univ. Dept. Radiat. Genet., ^{*7}Kawasaki Med. Schl.): Nbs1 is essential for DNA repair via homologous recombination in higher vertebrate cells., *Nature*, 420:93-98, 2002. (I, R)
3. H.Tauchi^{*1}, M.Ichimasa^{*1}, Y.Ichimasa^{*1}, T.Shiraishi^{*2}, K.Morishima^{*3}, S.Matsuura, K.Komatsu^{*3} (*¹Ibaraki Univ., Sch. of Sci., ^{*2}Hiroshima Univ., RIRBM, Dept. Exp. Oncol., ^{*3}Kyoto Univ., Radiat. Biol. Center): Studies of mutagenesis caused by low dose rate tritium radiation using a novel hyper-sensitive detection system., *Fusion Sci. Technol.*, 41:413-416, 2002. (I)
4. J.Kobayashi^{*1}, H.Tauchi^{*2}, S.Matsuura, S.Sakamoto^{*3}, A.Nakamura^{*3}, K.Morishima^{*3}, K.Komatsu^{*3} (*¹Hiroshima Univ., Fac. Dent., ^{*2}Ibaraki Univ., Sch. of Sci., ^{*3}Kyoto Univ., Radiat. Biol. Center): NBS1 localizes to gamma-H2AX foci through interaction with the FHA/BRCT domain., *Current Biology*, 12:1846-1851, 2002. (I, R)

5. M.Shinohara, K.Sakai^{*1}, A.Shinohara^{*1}, D.K.Bishop^{*2} (*¹Dept. of Biology, Graduate School of Science, Osaka Univ., ^{*2}Univ. of Chicago, USA): Crossover interference in *Saccharomyces cerevisiae* requires a *TID1/RDH54* and *DMC1*-dependent pathway., *Genetics*, 163, 1273-1286, 2003. (I)
6. M.Shinohara, K.Sakai^{*1}, T.Ogawa^{*2}, A.Shinohara^{*1} (*¹Dept. of Biology, Graduate School of Science, Osaka Univ., ^{*2}Iwate College of Nursing): The mitotic DNA damage checkpoint proteins Rad17 and Rad24 are required for repair of double-strand breaks during meiosis in yeast., *Genetics*, 2003. (I, R)
7. 篠原 彰*, 篠原美紀 (*大阪大・院理・生物科学) : 染色体上での DNA 鎮交換反応: 相同組換えの分子メカニズムと細胞機能. 細胞工学, vol.22, No.3, 278-282, 2003.

B. 学会発表

1. A.Shinohara*, M.Shinohara, K.Sakai* (*Dept. of Biology, Graduate School of Science, Osaka Univ.): The roles of RecA homologs and DNA damage checkpoint proteins in meiotic recombination and crossover control. Gordon research conference, Colby-Sawyer College, New London, NH, June 16-21, 2002.
2. 松浦伸也, 田内 広^{*1}, 小林純也^{*2}, A.Antoccia^{*3}, 篠原美紀, 小松賢志^{*4}, 池内達郎^{*5}, 梶井 正^{*6} (*¹茨城大・理・地球環境生命, ^{*2}広島大・院・歯, ^{*3}ローマ大学・人類遺伝, ^{*4}京都大・放生研, ^{*5}東京医科歯科大・難治研・遺伝疾患, ^{*6}八王子): Total PCS を特徴とする高発癌性遺伝病の原因遺伝子の検索. 日本放射線影響学会第45回大会, 仙台, 2002, 9月18-20日.
3. 小松賢志^{*1}, 小林純也^{*2}, 田内 広^{*3}, 坂本修一^{*1}, 中村麻子^{*1}, 森島賢一^{*1}, 松浦伸也 (*¹ 京都大・放生研, ^{*2}広島大・院・歯, ^{*3}茨城大・理・地球環境生命): NBS1による DNA 二重鎖切断の検出と修復開始. 日本放射線影響学会第45回大会, 仙台, 2002, 9月18-20日.
4. 田内 広^{*1}, 小林純也^{*2}, D.van Gent^{*3}, 松浦伸也, 一政満子^{*1}, 一政祐輔^{*1}, 武田俊一^{*4}, 小松賢志^{*5} (*¹茨城大・理・地球環境生命, ^{*2}広島大・院・歯, ^{*3}エラスムス大ロッテルダム, ^{*4}京都大・院・医, ^{*5}京都大・放生研): DNA 二重鎖切断修復過程における Nbs1の機能解析. 日本放射線影響学会第45回大会, 仙台, 2002, 9月18-20日.
5. 小林純也^{*1}, 田内 広^{*2}, 松浦伸也, 中村麻子^{*3}, 森島賢一^{*3}, 坂本修一^{*3}, 谷本啓二^{*1}, 小松賢志^{*3} (*¹広島大・院・歯, ^{*2}茨城大・理・地球環境生命, ^{*3}京都大・放生研): ヒストン H2AX による NBS1のフォーカス形成の制御. 日本放射線影響学会第45回大会, 仙台, 2002, 9月18-20日.
6. 中村麻子^{*1}, 田内 広^{*2}, 小林純也^{*3}, 松浦伸也, 井出利憲^{*4}, 小松賢志^{*1} (*¹京都大・放生研, ^{*2}茨城大・理・地球環境生命, ^{*3}広島大・院・歯, ^{*4}広島大・院・薬): NBS1のテロメア維持機構と ATM リン酸化シグナル. 日本放射線影響学会第45回大会, 仙台, 2002, 9月18-20日.
7. 松浦伸也, 田内 広^{*1}, 小松賢志^{*2}, 池内達郎^{*3}, 梶井 正^{*4} (*¹茨城大・理・地球環境生命, ^{*2}京都大・放生研, ^{*3}東京医科歯科大・難治研・遺伝疾患, ^{*4}八王子): Total PCS を特徴とする高発癌性遺伝病の原因遺伝子の検索. 第61回日本癌学会総会, 東京, 2002, 10月1-3日.
8. 小松賢志^{*1}, 小林純也^{*2}, 田内 広^{*3}, 松浦伸也, 中村麻子^{*1}, 坂本修一^{*1} (*¹京都大・放生研, ^{*2}広島大・院・歯, ^{*3}茨城大・理・地球環境生命): ヒストン H2AX リン酸化と放射線損傷 DNA 部位での NBS1会合. 第61回

日本癌学会総会, 東京, 2002, 10月1-3日.

9. 田内 広^{*1}, 小林純也^{*2}, 松浦伸也, 武田俊一^{*3}, 小松賢志^{*4} (*¹茨城大・理・地球環境生命, ^{*2}広島大・院・歯, ^{*3}京都大・院・医, ^{*4}京都大・放生研) : 高発がん性遺伝病原因遺伝子 NBS1の DNA 修復における機能. 第61回日本癌学会総会, 東京, 2002, 10月1-3日.
10. 中村麻子^{*1}, 小林純也^{*2}, 田内 広^{*3}, 松浦伸也, 坂本修一^{*1}, 井出利憲^{*4}, 小松賢志^{*1} (*¹京都大・放生研, ^{*2}広島大・院・歯, ^{*3}茨城大・理・地球環境生命, ^{*4}広島大・院・薬) : テロメア維持における高発がん性遺伝子 NBS1 および ATM の関与. 第61回日本癌学会総会, 東京, 2002, 10月1-3日.
11. 松浦伸也, 梶原佳則^{*1}, 田内 広^{*2}, 小松賢志^{*3}, 押村光雄^{*4}, 池内達郎^{*5}, 梶井 正^{*6} (*¹広島大・医・脳神経外科, ^{*2}茨城大・理・地球環境生命, ^{*3}京都大・放生研, ^{*4}鳥取大・医・生命科学, ^{*5}東京医科歯科大・難治研・遺伝疾患, ^{*6}八王子) : total PCS と mosaic variegated aneuploidy を特徴とする染色体不安定症候群の原因遺伝子の検索. 日本人類遺伝学会第47回大会, 名古屋市, 2002, 11月13-15日.
12. 篠原美紀, 酒井賀津子*, 島 弘季, 篠原 彰* (*大阪大・院理・生物科学) : 減数分裂期組換えとその制御の分子メカニズム. 日本分子生物学会第25回年会, 横浜, 2002, 12月11-14日. (R)
13. 島 弘季, 松浦伸也, 篠原美紀: 出芽酵母 Xrs2機能ドメイン変異の解析. 日本分子生物学会第25回年会, 横浜, 2002, 12月11-14日. (G, R)
14. 小松賢志^{*1}, 小林純也^{*2}, 田内 広^{*3}, 坂本修一^{*1}, 中村麻子^{*1}, 森島賢一^{*1}, 松浦伸也 (*¹京都大・放生研, ^{*2}広島大・院・歯, ^{*3}茨城大・理・地球環境生命) : ナイミーへン症候群遺伝子 NBS1の DNA 二重鎖切断修復機能: 損傷認識の二段階説. 日本分子生物学会第25回年会, 横浜, 2002, 12月11-14日.
15. 田内 広^{*1}, 小林純也^{*2}, D.van Gent^{*3}, 松浦伸也, 武田俊一^{*4}, 小松賢志^{*5} (*¹茨城大・理・地球環境生命, ^{*2}広島大・院・歯, ^{*3}エラスムス大ロッテルダム, ^{*4}京都大・院・医, ^{*5}京都大・放生研) : 高等真核生物の DNA 二重鎖切断修復における Nbs1の役割. 日本分子生物学会第25回年会, 横浜, 2002, 12月11-14日.
16. 山下健太郎*, 篠原美紀, 篠原 彰* (*大阪大・院理・生物科学) : 出芽酵母ユビキチン結合酵素 Rad6の減数分裂期組換えにおける機能解析. 日本分子生物学会第25回年会, 横浜, 2002, 12月11-14日.
17. 酒井賀津子*, 篠原美紀, 篠原 彰* (*大阪大・院理・生物科学) : DNA 損傷チェックポイント遺伝子 RAD17, DDC1, MEC3の減数分裂組換えにおける機能. 日本分子生物学会第25回年会, 横浜, 2002, 12月11-14日.
18. 塚本真理子*, 篠原美紀, 篠原 彰* (*大阪大・院理・生物科学) : テロメア合成酵素不在時の Rad51, Rad52タンパク質の染色体上での挙動. 日本分子生物学会第25回年会, 横浜, 2002, 12月11-14日.
19. 宮崎敏子^{*1}, 篠原美紀, J. Haber^{*2}, 篠原 彰^{*1} (*¹大阪大・院理・生物科学, ^{*2}Brandeis Univ.) : 出芽酵母 MAT 遺伝子座の遺伝子変換における Rad51, Rad52の染色体上での挙動の解析. 日本分子生物学会第25回年会, 横浜, 2002, 12月11-14日.
20. 篠原美紀, 酒井賀津子*, 篠原 彰* (*大阪大・院理・生物科学) : 減数分裂期組換え-交叉型組換え制御と RecA 様蛋白-. 第20回染色体ワークショップ, 京都, 2003, 1月30日-2月1日. (R)

21. 小松賢志^{*1}, 小林純也^{*2}, 田内 広^{*3}, 坂本修一^{*1}, 中村麻子^{*1}, 森島賢一^{*1}, 松浦伸也 (*¹京都大・放生研, ^{*2}広島大・院・歯, ^{*3}茨城大・理・地球環境生命): NBS1のヒストン H2AXとの相互作用と相同組換え. 第20回染色体ワークショップ, 京都, 2003, 1月30日-2月1日.
22. 宮崎敏子^{*1}, D.Bressan^{*2}, 篠原美紀, J.Haber^{*2}, 篠原 彰^{*1,3} (*¹大阪大・院理・生物科学, ^{*2}Brandeis Univ., ^{*3}さきがけ21): 染色体上での相同組換え1反応の解析 – Rad51, Rad52の集合, 解離反応と組換え反応の共役 –. 第20回染色体ワークショップ, 京都, 2003, 1月30日-2月1日.
23. 島 弘季, 松浦伸也, ○篠原美紀: 出芽酵母 *XRS2*の新規変異株の単離とゲノム恒常性維持における機能解析. ワークショップ DNA repair, Recombination and Mutagenesis 2003, 淡路島, 2003, 2月24-26日. (G, R)
24. ○島 弘季, 松浦伸也, 篠原美紀: 出芽酵母 *Xrs2*機能ドメイン変異の解析. ワークショップ DNA repair, Recombination and Mutagenesis 2003, 淡路島, 2003, 2月24-26日. (G, R)
25. 小松賢志^{*1}, A.Antoccia^{*2}, 田内 広^{*3}, 小林純也^{*4}, 松浦伸也, 志村 勉^{*5}, 丹羽太貴^{*5}, 坂本修一^{*1} (*¹京都大・放生研・ゲノム, ^{*2}ローマ大学・人類遺伝, ^{*3}茨城大・理・地球環境生命, ^{*4}広島大・院・歯, ^{*5}京都大・放生研・晚発): 修復蛋白 NBS1の機能ドメインとゲノム安定化. ワークショップ DNA repair, Recombination and Mutagenesis 2003, 淡路島, 2003, 2月24-26日.
26. 酒井賀津子*, 篠原美紀, 篠原 彰* (*大阪大・院理・生物科学): DNA 損傷チェックポイント遺伝子 *RAD17*, *DDC1*, *MEC3*の減数分裂組換えにおける機能解析. ワークショップ DNA repair, Recombination and Mutagenesis 2003, 淡路島, 2003, 2月24-26日.
27. M.Shinohara, K.Sakai*, A.Shinohara* (*Dept. of Biology, Graduate School of Science, Osaka Univ.): Mitotic Damage checkpoint proteins, Rad24, Rad17 and Mecl are required for repair of double-strand breaks and crossover control during meiosis in budding yeast. The special 2003 meeting in celebration of the 50th anniversary of the discovery of the double helix, Cold Spring Harbor Lab., NY, 2003, 2月26日-3月2日. (R)

注) 原著, 学会発表の文末記号の (R) は放射線実験系施設を用いた研究, (A) は放射線照射動物実験系施設を用いた研究, (G) は遺伝子実験系施設を用いた研究, (C) は国際放射線情報センター関連の研究, (I) はカレントコンテンツにリストされた論文の略号です.