



ISSN 1349-113X  
JAXA-SP-06-030

# 宇宙航空研究開発機構特別資料

## JAXA Special Publication

---

### ISS科学プロジェクト室 放射線生物プロジェクト 研究開発報告書

#### ーヒト培養細胞におけるTK変異体のLOHパターン変化の検出ー

谷田貝 文夫, 本間 正充, 高橋 昭久, 大西 武雄  
鈴木 ひろみ, 嶋津 徹, 大森 克徳, 石岡 憲昭

2007年 3 月

宇宙航空研究開発機構  
Japan Aerospace Exploration Agency





# ISS 科学プロジェクト室 放射線生物プロジェクト 研究開発報告書

## ーヒト培養細胞における TK 変異体の LOH パターン変化の検出ー

谷田貝 文 夫<sup>\*,\*\*\*\*</sup>, 本 間 正 充<sup>\*\*</sup>, 高 橋 昭 久<sup>\*\*\*</sup>, 大 西 武 雄<sup>\*\*\*</sup>,  
鈴 木 ひろみ<sup>\*\*\*\*,\*\*\*\*\*</sup>, 嶋 津 徹<sup>\*\*\*\*</sup>, 大 森 克 徳<sup>\*\*\*\*\*</sup>, 石 岡 憲 昭<sup>\*\*\*\*\*,\*\*\*\*\*</sup>

## Report of Radiation Biology Research Project in ISS Science Project Office

### ー LOH Analysis for TK mutants in Human Cultured Cell ー

By

Fumio YATAGAI <sup>\*,\*\*\*\*</sup>, Masamitsu HONMA <sup>\*\*</sup>, Akihisa TAKAHASHI <sup>\*\*\*</sup>, Takeo OHNISHI <sup>\*\*\*</sup>,  
Hiromi SUZUKI <sup>\*\*\*\*,\*\*\*\*\*</sup>, Toru SHIMAZU <sup>\*\*\*\*</sup>, Katsunori OMORI <sup>\*\*\*\*\*</sup>, and Noriaki ISHIOKA <sup>\*\*\*\*\*,\*\*\*\*\*</sup>

**Abstract:** For estimating the genetic effects of space environmental radiation in this research project, we plan to preserve the human cultured cells as frozen status for a long period in International Space Station (ISS), and further incubate and re-freeze in need during such stay. The preparation experiments on the ground can be classified into two types. One of them is to establish the methodologies how to prepare the cell sample, for example, freezing before the flight mission, incubation and re-freezing in ISS. Another is to develop the sensitive mutation-detection system, which is effective for low-dose and low-dose-rate space environmental radiation. Here, we would like to report this year's progresses in the above experiments, using human lymphoblastoid TK6 cell and the loss of heterozygosity (LOH) analysis system.

**Key words:** ISS, Space Environmental Radiation, TK6 cell, LOH

## 概 要

本研究では、宇宙放射線の遺伝的影響を検出するために、ヒト培養細胞を凍結状態で長期間、国際宇宙ステーションに滞在させるとともに、その期間中に細胞を 1G あるいは低重力下で培養し、再凍結することを計画している。その地上準備研究は大別すると、2 つに分けられる。ひとつは、細胞の凍結、解凍、培養、再凍結の一連の過程を、実際に国際宇宙ステーションで行える実験系として確立することである。もうひとつは、実際の宇宙空間で予測される低線量かつ低線量率放射線被ばくによる健康影響の推測に有効な遺伝的影響検出系を確立し、模擬実験系で実証していくことである。このような意図のもとに準備実験研究を進めているが、ヒトリンパ芽球細胞 TK6 を用いた LOH (Loss of Heterozygosity : ヘテロ接合性の喪失) 解析システムが、期待通りに有効であることを示唆する“本年度に得られた実験結果”を報告する。

---

\* 理研 (RIKEN)  
\*\* 国立衛研 (Natl. Inst. Health Sci.)  
\*\*\* 奈良医大 (Nara Med. Univ.)  
\*\*\*\* 日本宇宙フォーラム (JSF)  
\*\*\*\*\* 宇宙航空研究開発機構 (JAXA)  
\*\*\*\*\* 鹿大院 (Kagoshima Univ.)

## 1. はじめに

宇宙空間においては、これまで人類が体験したこともない低線量・低線量率の宇宙環境放射線による被ばくの危険性が考えられる。宇宙環境放射線の直接的な照射効果による染色体 DNA 損傷はもとより、生体の代謝の過程でも起こる自然発生的内在性の DNA 損傷などによって、果たして、宇宙環境下ではどのような遺伝的影響が生ずるのであろうか。宇宙船内およびその周辺での船外における宇宙飛行士の活動を考慮すると、低重力による影響も併せて考慮する必要がある。すなわち、低線量の宇宙放射線だけでなく、微小重力など宇宙環境関連因子なども含めて、細胞レベルでの刺激応答を解析し、その後の遺伝的影響を高感度に検出することは重要な問題といえる。このような問題の解明、とりわけ、遺伝的影響の高感度検出を成し遂げるため、ヒト培養細胞で遺伝解析のできる LOH 変異解析システム（Loss of Heterozygosity：ヘテロ接合性の喪失）を利用した、国際宇宙ステーションでの実験研究計画を提案した。国際宇宙ステーションなどの軌道上での実験を行うと、地上での模擬微小重力下では得られない、より正確な遺伝的影響に関する情報が得られ、長期間の宇宙滞在による宇宙飛行士などへの健康影響を推測する上で有用であると考え、このような提案に至った。まさに、人類が宇宙環境を今後も積極的にしかも安全に利用していく上で、欠かせない研究テーマと考えている。

宇宙環境下で実験を実施するにあたって、細胞を凍結した状態で保存・運搬し、さらに、ステーション内で融解後に 1G と低重力の両条件下で培養し、さらに、再凍結するといった一連の手法を確立することが急務であると考え、地上での準備実験を精力的に進めている。また、ヒト培養細胞を利用して地上でも可能な「低線量・低線量率放射線照射条件下」で実験を行い、ここで提案している LOH 解析システムの有効性を実証することに成功している。

## 2. 成 果

### 2.1 国際宇宙ステーション実験のための細胞試料調整法の確立

#### 2.1.1. 材料および方法

細胞 : ヒトリンパ芽球細胞 TK6

培養液組成 : RPMI1640, 10% 馬血清, 1% ペニシリン/ストレプトマイシン, 200  $\mu$ g/ml ビルビン酸ナトリウム

培養条件 : 37  $^{\circ}$ C, 5% 炭酸ガス

培養容器 : 宇宙実験用の専用バッグ (図 1 参照)

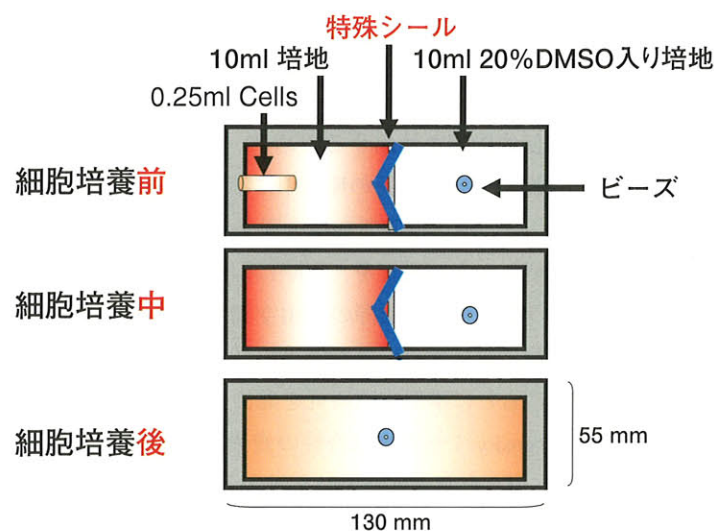


図 1 宇宙実験のための細胞調整用専用バッグ

PE 測定： Plating Efficiency (PE) の測定は Limiting Dilution 法 (1.6 cells/well : 96 wells dish)

MF 測定： TFT (4ug/ml) 耐性変異細胞の誘発率の測定 ( $4 \times 10^4$  cells/well, 詳細は次章)

最初の方の細胞操作手順を模式化して図 2 に表したが、その詳細は以下になる。

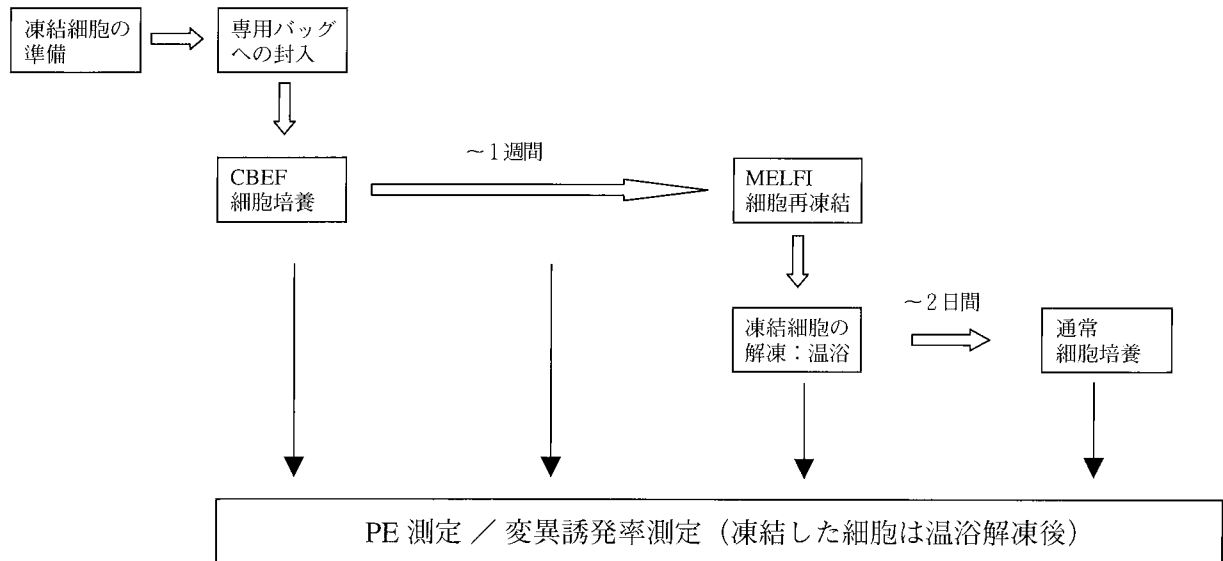


図 2 細胞操作の模式図

専用バッグの準備：	細胞を ISS 内で培養後再凍結するために、細胞培養液と DMSO 入り培地の間の仕切りの特殊加工などを含めて細胞バッグの準備。
専用バッグの滅菌：	テフロン板を細胞培養液と DMSO 入り培地の両方の部分に挿入してからオートクレーブで滅菌
培養液凍結：	－80℃フリーザーを利用
培養部分：	培地 10ml
DMSO 部分：	DMSO 20% を含む培地 10ml
細胞の凍結：	凍結細胞 (0.25ml の細胞培養液：DMSO10% を含む) を 1ml 注射筒に注入後、BiCell 容器を利用して－80℃凍結保存)
凍結細胞のバッグへの封入：	培地側にねじ (6mm φ) で円筒形の穴を空け、その中に凍結細胞を封入 (図 3)。
細胞バッグのホルダーへのセット：	実際の宇宙実験仕様のホルダー 1 個に対して 15 バッグをセットする (図 4)。(温度変化測定用熱伝対も取り付け)
細胞の解凍：	プログラムフリーザーを利用 (CBEF 相当：温度上昇データは別途に JAMAS から報告)
解凍後の細胞培養：	ISS 内の同じ仕様の CBEF を利用して細胞を 37℃で培養
細胞増殖の測定：	培養開始時のバッグや培養中に経時的に回収したバッグを開封してセロメータで細胞濃度測定するとともに変異誘発率も測定する。
再凍結：	再びプログラムフリーザーを利用して、培養した細胞の再凍結 (MELFI 相当)
再凍結細胞の模擬実験：	実際に ISS で細胞を培養して凍結保存後に地上に回収してからの模擬実験凍結細胞を温浴で速やかに解凍し 2 日間 37 度培養後に PE と変異誘発率を測定する。





図3 凍結細胞のバッグへの挿入



図4 細胞バッグのホルダーへのセット

### 2.1.2. 結果

はじめの実験結果から、最初のステップでの細胞濃度調整によって、細胞を DMSO で凍結しても、他の凍結剤の場合と変わらないことが判ったので、ここでは DMSO を用いた 2 回目の結果を報告する。

宇宙ステーション内での細胞の増殖を検討するために、下表のそれぞれ c 群を、また、凍結して地上回収後の細胞の変異誘発解析の模擬テストをするために、f 群を用いた。

実験群	凍結細胞濃度 (cells/ml) (250 $\mu$ l 注入)	作業	培養バッグ数
A-c	$2 \times 10^6$	0, 4, 5, 6 日目細胞数計測	各 3 (合計 12)
A-f		6 or 7 日凍結	3 (合計 3)
B-c	$1 \times 10^6$	0, 4, 5, 6 日目細胞数計測	各 3 (合計 12)
B-f		6 or 7 日凍結	3 (合計 3)
C-c	$5 \times 10^5$	0, 4, 5, 6 日目細胞数計測	各 3 (合計 12)
C-f		6 or 7 日凍結	3 (合計 3)

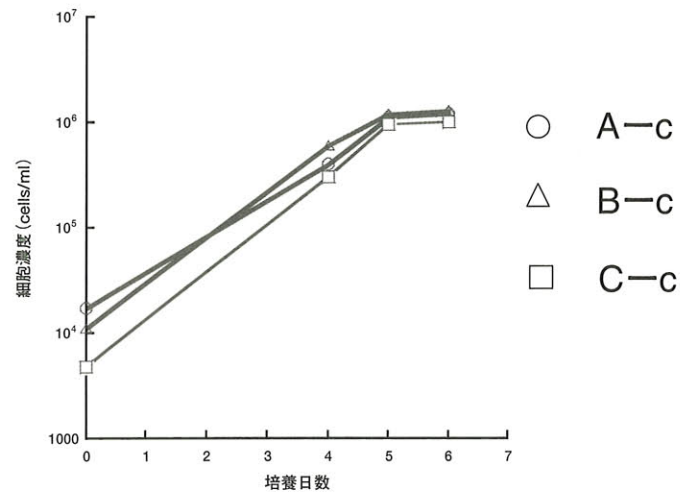


図5 細胞の増殖 (専用バッグで CBEF 内)

ここまでの細胞増殖実験の結果をまとめると以下のようになる。

- 1) 細胞の増殖速度は当初の予想よりも速く、通常の炭酸ガス培養器をほぼ変わらない。
- 2) 今回試した範囲の細胞濃度では、細胞濃度による増殖速度の違いはみられなかった。
- 3) 増殖が頭打ちになる細胞濃度が  $10^6$  cells/ml ぐらいで、この値は通常培養の半分程度と低い。
- 4) 国際宇宙ステーション内で、1週間くらい培養することを考えると、低濃度からの培養開始が可能か否かを次のテストで試したい。

次に、培養した細胞の突然変異誘発率の測定結果を簡潔にまとめると以下のようになり、サンプル数が少ない為にバラツキが大きいですが、従来の自然突然変異誘発率との比較から、これらの細胞操作で変異を誘発するような可能性は低いものと結論できる。

下表は定常期に達した（6日間 CBEF で培養した c 群）細胞の PE と TK 変異誘発率、さらにはこれらの細胞を再度凍結、融解したもの（f 群）を次章の方法で測定した結果である。なお、変異は早期のもの（EM:Early Mutant）だけである。

細胞群	再凍結有無	PE (%)	MF (X10 <sup>-7</sup> )
A	c	55	1.6
	f	56	3.9
B	c	66	6.6
	f	84	8.8
C	c	47	12
	f	66	8

## 2.2 低線量、低線量率放射線の遺伝的影響の検出：LOH 解析

### 2.2.1. 材料および方法（基本的には前項と同じ細胞を利用した培養方法）

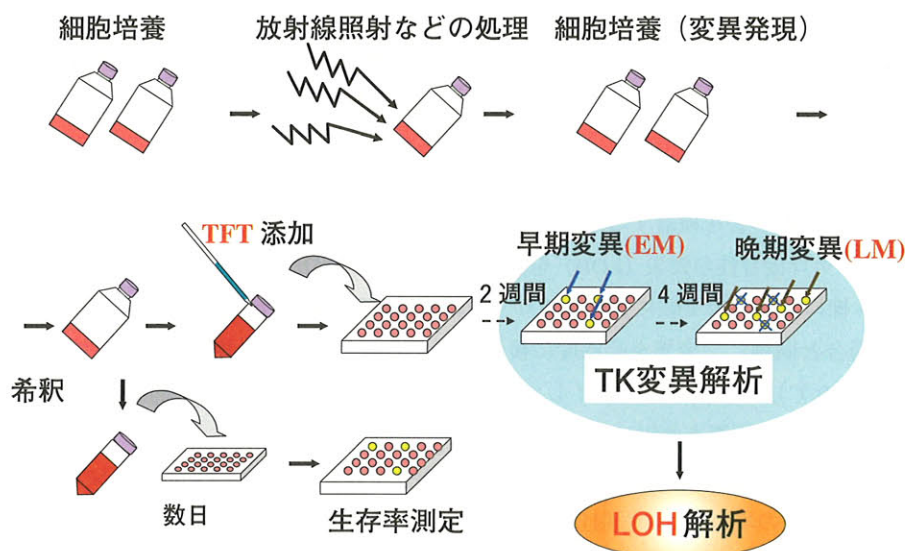


図 6 チミジンキナーゼ（TK）変異細胞の選択手法の概略

次に選択した TK 変異体のヘテロ接合性の喪失 (LOH) の有無についての実験手法を模式的に表すと以下の図 7 のようになる。ここでは、染色体 17 番上の 11 マーカーを利用して、LOH を示す TK 変異体の染色体上での拡がり、いわゆる染色体マッピングの具体的手法は省略する。

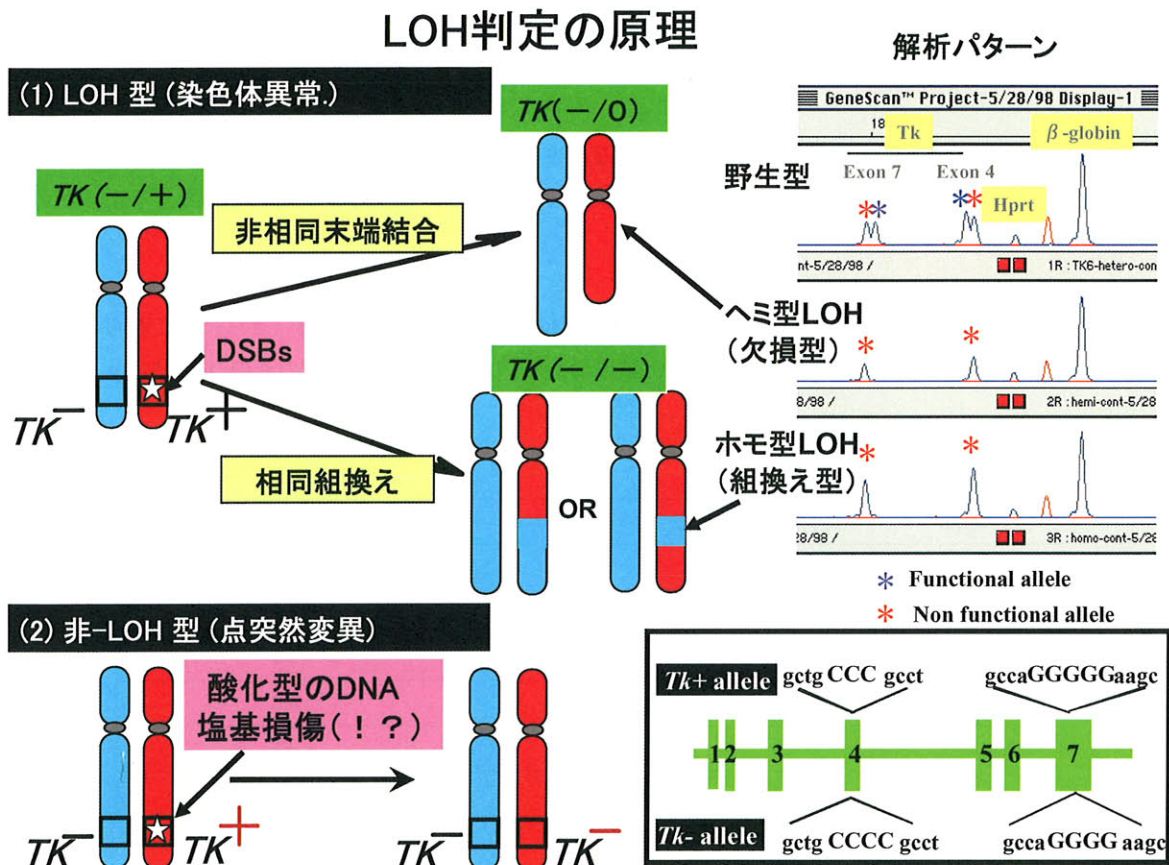


図 7 TK 変異体の LOH 判定に関する実験手法の概略  
非 LOH 型変異は野生型と同じ解析パターンを示す。これらの詳細解析は TK 遺伝子の塩基配列決定による。

### 2.2.2. 結果

この研究は、宇宙放射線の遺伝的影響を検討するための地上実験研究としても進めているが、低線量放射線の生物影響を明らかにするための原子力基盤クロスオーバー研究の一環としても行っている。

#### 1) 国際宇宙ステーション (ISS) での実験を想定した上での従来の結果のまとめ

- ① 低線量放射線の遺伝的影響を検討する系として、ヒトリンパ芽球細胞 TK6 細胞を利用した、チミジンキナーゼ (TK) 遺伝子のヘテロ接合性の喪失 (LOH) を指標とする高感度検出システムの有効性と考えられる。最近では、加速炭素イオン線による照射実験に狙いを絞り、凍結した細胞に低線量 (10cGy) を照射した結果、浮遊状態での通常照射の場合と同様に、変異を高感度に検出できた。しかも、照射後に細胞を凍結した状態でおよそ 1 ヶ月冷凍保存 (-80℃) した後にアッセイしても、直後のアッセイと同程度の感度を示すことから、ISS 滞在中の低線量の宇宙放射線の影響を鋭敏に検出できるものと期待される。
- ② 低線量率 γ 線照射による変異誘発効果は、この系を利用すると、30 mGy (1.2 mGy/hr) の場合には検出できるが、12 mGy (3 mGy/day) の場合には非照射に比べて優位な差はでなかった。ここで、検出できた変異は、チミジンキナーゼ (TK) 遺伝子座を含む局所的な欠失型異常 (Interstitial Deletion) であり、この種の変異が染色体上の DNA2 重鎖切断などの直接的損傷が原因で起きたものとは考えにくいほど、高感度に誘発された。適応応答やバイスタンダーなどの低線量域での重要な細胞応答と絡めて、今後、詳細に検討を進める必要がある。なお、



当面の課題としては、凍結細胞での低線量率放射線の変異誘発効果がこの検出系でどのように現れるのか、単なる線量積算型効果になるか否かにつき、早急な検討を要する。

- ③ 適応応答による変異誘発の抑制が、やはり、この TK6 細胞 LOH 検出系を利用して、検出できるかどうかについても精力的に検討を進めてきた。その理由は、細胞の宇宙空間（ISS）での長期滞在による放射線被ばくを、適応応答のトリガー（予備照射）と考えて、地上に細胞を回収してから本格的刺激（電離放射線照射や細胞内の染色体部位特異的切断の導入などの処理）による変異誘発への影響を調べる研究についても、その実施を現在、検討しているからである。6 時間前の 5 cGy 予備の X 線照射が、2 Gy の X 線本照射による TK 突然変異誘発率を 60% 程度にまで抑制することが明らかになった。この系はもともと、LOH を高感度に検出できるものとして開発されており、他の関連実験報告などから、適応応答は LOH 型のタイプやその染色体上での拡がり分布などにも大きな影響を及ぼすものと予想して解析を進めていた。しかしながら、ここでの変異誘発の抑制の大部分が非 LOH 型変異、とりわけ点突然変異、が対象となっていることが示された。塩基置換などの原因となる酸化的 DNA 損傷の修復に関する遺伝子の発現がこのような適応応答反応（予備 X 線照射）によって活性化される機構などを目下検討している最中である。いずれにしても、宇宙滞在から地上に回収した細胞に刺激を与えて解析を進めることの有効性を示唆する結果が得られた。

## 2) 本年度重点的に進めた地上研究の結果

低線量率  $\gamma$  線照射が染色体切断（DNA2 重鎖切断：DSB）の修復にどのような影響を与えるかを調べるための地上研究を進展させ、種々の宇宙環境因子の遺伝的影響の解明に貢献することを目指している。ここでは、関連の研究成果を簡潔に紹介する。本間らを中心にして私たちは、制限酵素 I-SceI 発現ベクターにより染色体の特定部位（制限酵素 I-SceI 認識部位）に切断を導入する系を、TK6 細胞を利用して樹立した（図 8）。この系は、とりわけ、後者の DSB 修復への影響を調べるのに好都合である。

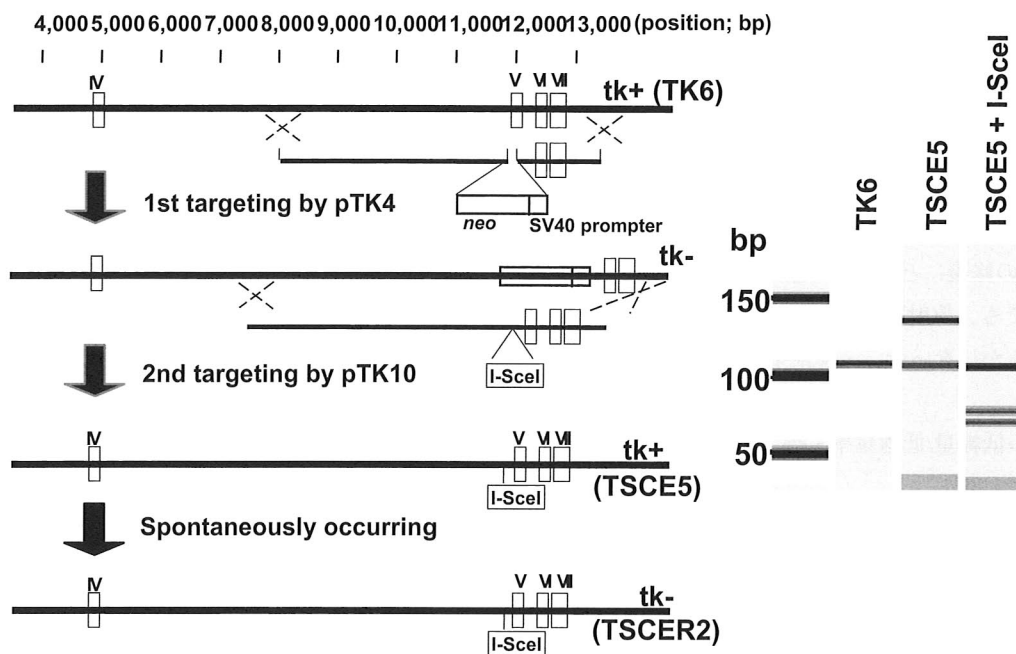


図 8 DSB 修復測定のためのチミジンキナーゼ遺伝子座内への制限酵素 I-SceI 認識部位の導入

この系を利用して、変異誘発測定時と同様に変異細胞（正確には変異 Transformant）の数を測定することにより、DSB の修復効率を測定することにも成功した（図 9）。DSB の主な 2 つの修復経路、非相同末端結合（End-joining : EJ）と相同組換え（Homologous Recombination:HR）のうち、EJ の方が HR よりもおおよそ 100 倍も効率よく DSB を修復でき

ることを明らかにした（データ，省略）。また，最近になって，I-SceI 発現ベクターの高効率（100 個の細胞のうち 1 個以上：従来の 100 倍）の導入を可能にするエレクトロポレーションの条件を確立することができ，より高精度の実験が可能になった。

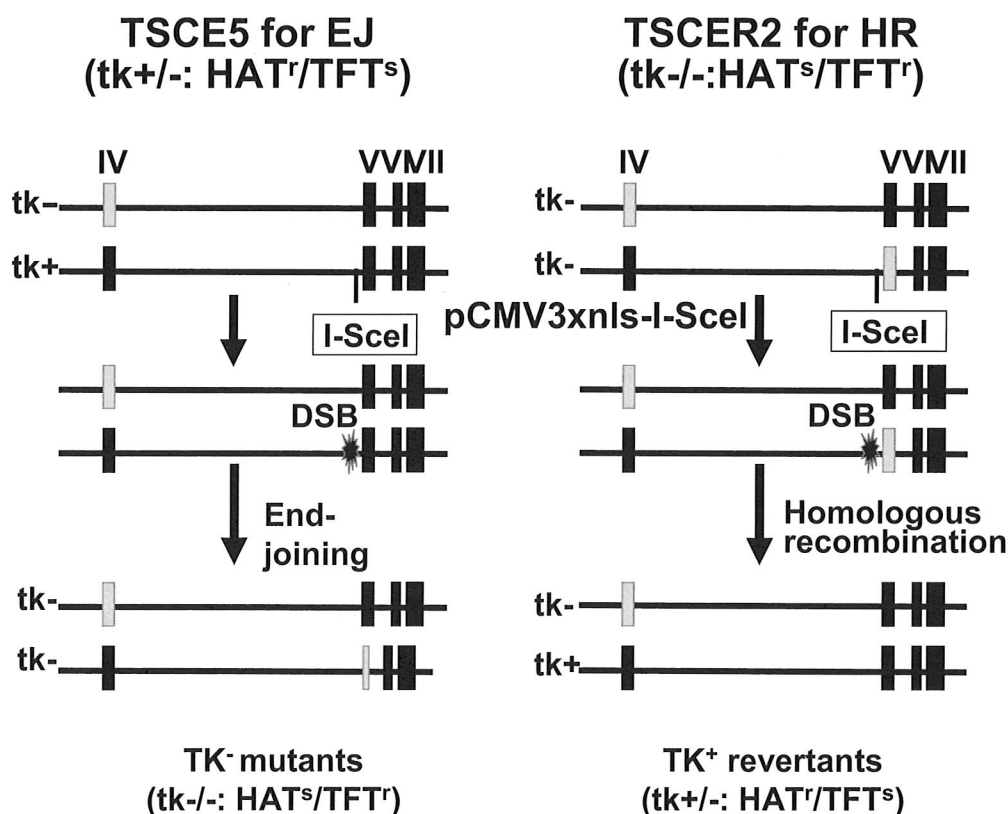


図9 DSB 修復における，主要 2 経路，End-joining (EJ) と Homologous Recombination (HR) の寄与

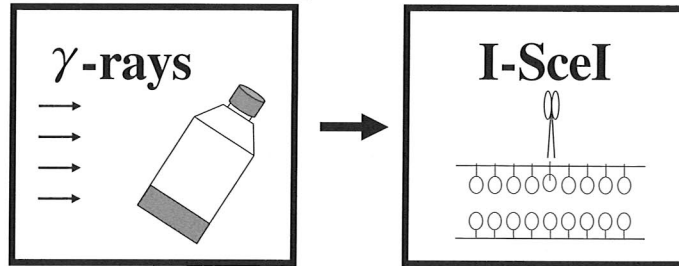
そこで，今回は，宇宙環境における低線量/低線量率に至らないまでも，図 10 のような 2 条件で細胞を炭酸ガス培養器で培養しながら  $\gamma$  線を照射する装置（放射線医学総合研究所）を駆使して，これらの  $\gamma$  線照射が I-SceI 酵素による DSB 切断の修復にどのような影響を及ぼすかを調べた。現在までに得られた予備的な実験結果からは，やはり，いずれの条件でも，放射線照射をしない場合と同様に，EJ の方が HR よりも 100 倍くらい高い効率で修復に寄与していることが明らかになった。 $\gamma$  線照射しない場合との DSB 修復効率の比較から今回の実験結果をまとめると以下のようになる。

- ① 予めの低線量/低線量率  $\gamma$  線（1.2mGy/hr, 30mGy：条件 A）照射によって，I-SceI 切断の HR 修復効率が 50% 程度増加する。
- ② I-SceI 切断後のより低線量/低線量率  $\gamma$  線 照射（0.125mGy/hr, 8.5mGy：条件 B）では，照射による HR 修復効率増加の割合が 80% 程度増加する。

これらの実験結果から今後の宇宙生物研究の展開を考えると，以下のようなことが示唆できる。

- ① ここで紹介した系（制限酵素による染色体の特定部位切断）は，宇宙放射線，低重力など宇宙環境における DSB 修復の研究に有望と考えられる。
- ② 上述したように，現在検討している，地上回収後の ISS 実験においても，このゆな制限酵素による切断を新たな刺激として与える実験も実施したい。

### 条件 A : 30 mGv [25 hr (1.2 mGv/hr)]



### 条件 B : 8.5 mGv [68 hr (0.0125 mGv/hr)]

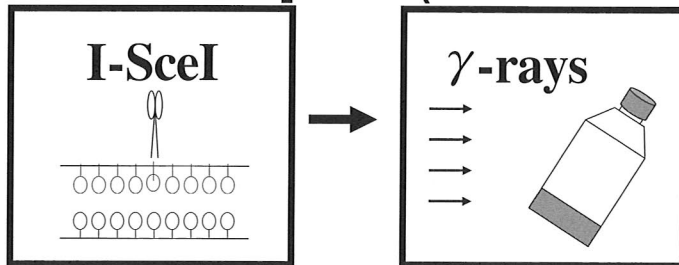


図 10 低線量/低線量率  $\gamma$  線照射による DSB 修復効率への影響を測定するための  $\gamma$  線照射条件

## 3. まとめ

### 1) 国際宇宙ステーション実験に向けての準備研究

- ① 現在までに確立した手法の再確認実験を、実際のフライトに用いるホルダーなどで行うことが最も大切である。これにより、実際のフライトサンプルをいつでも製作できる準備が整う。
- ② 細胞バッグに封入時の細胞濃度の調製、どこまで細胞濃度を低下できるのかは、宇宙ステーション内での細胞の培養期間とも密接に関連しているので、最後に設定しなければならないポイントといえる。
- ③ 細胞バッグの製作、凍結サンプルの製作など、多数の試料品質を維持するための作業過程のマニュアル化も欠かせない点として挙げられる。

### 2) 変異誘発の検出に関する地上研究

- ① 低線量放射線の遺伝的効果を高感度に検出することは、とりもなおさず、宇宙放射線の影響を検出することに繋がる。上述したように、低線量での放射線影響研究は益々盛んになってきており、適応応答、バイスタンダー効果などを例にとってもまだ不明な問題が多く残っている。例えば、適応応答型バイスタンダー効果が存在しうるのか否かなどホットな問題の一つと言える。言い換えれば、新しい概念での研究が期待されている状況であり、ここで開発している LOH 検出系がどこまで役立つかを追求していきたい。
- ② 現在、限られた条件下ではあるが、宇宙放射線の影響を模倣するための努力、例えば、重イオンや中性子線を含む混合放射線場の実現化などがあげられる。実際に、このような場でも、鋭敏な遺伝的影響の検出を進めることが重要な課題の一つであろう。いっぽう、低重力環境を模倣できる環境は、ほとんど整っていないと言ってよい。このような理由から、宇宙実験の実施に期待が寄せられているとも言える。



## 成 果 発 表

### 論文発表

- [ 1 ] Umabayashi, Y., Honma, M., Abe, T., Ryuto, H., Suzuki, H., Shimazu, T., Ishioka, N., Iwaki, M., and Yatagai, F., "Mutation induction after low-dose carbon ion beam irradiation", *Biol. Sc. Space*, **19**, 237-241 (2006).
- [ 2 ] Suzuki, M., Tsuruoka, C., Kanai, T., Kato, T., Yatagai, F., and Watanabe, M., "Cellular and molecular effects for mutation induction in normal human cells irradiated with accelerated neon ions". *Mutat., Res.*, **594**, 86-92 (2006).
- [ 3 ] Umabayashi, Y., Honma, M., Suzuki, M., Suzuki, H., Shimazu, T., Ishioka, N., Iwaki, M., and Yatagai, F.: Mutation induction in cultured human after low-dose and low-dose rate  $\gamma$ -ray irradiation: Detection by LOH Analysis, *J. Radiat. Res.* **48**, 7-11 (2007).
- [ 4 ] Yatagai, F., Umabayashi, Y., Honma, M., Suzuki, M., Abe, T., Suzuki, H., Shimazu, T., Ishioka, N., and Iwaki, M., "Influences of low-dose and low-dose-rate ionizing radiation on the mutation induction in human cell", submitted for *Adv. Space Res.* (2007).
- [ 5 ] Yatagai, F., Umabayashi, Y., Honma, M., Abe, T., Suzuki, H., Shimazu, T., Ishioka, N., and Iwaki, M., "An application of LOH analysis for detecting the genetic influences of space environmental radiation", submitted for *Adv. Space Res.* (2007).

### 口頭発表（国際学会など）

- [ 1 ] Yatagai, F., Umabayashi, Y., Honma, M., Abe, T., Suzuki, H., Shimazu, T., Ishioka, N., and Iwaki, M. "A plan for ISS experiment to detect microgravity effects on mutation induction in relation to space radiation", 27th Annual Gravitational Physiology Meeting, April., 2006, Osaka, Japan.
- [ 2 ] Yatagai, F., Umabayashi, Y., Honma, M., Suzuki, M., Suzuki, H., Shimazu, T., Ishioka, N., and Iwaki, M. "Mutagenic effects of low-dose rate gamma-rays in human cultured cell: Detection by LOH analysis", The 10th International Workshop on Radiation Damage to DNA, May, 2006, Antalya, Turkey
- [ 3 ] Yatagai, F., Umabayashi, Y., Honma, M., Suzuki, M., Abe, T., Suzuki, H., Shimazu, T., Ishioka, N., and Iwaki, M., "Sensitive mutation-detection in human cell for space environmental radiation", 4th International Workshop on Space Radiation Research, June, 2006, Moscow and St. Petersburg, Russia
- [ 4 ] Yatagai, F., Umabayashi, Y., Honma, M., Abe, T., Suzuki, H., Shimazu, T., Ishioka, N., and Iwaki, M., "An application of LOH analysis for detecting the genetic influences of space environmental radiation", The 36th COSPAR Scientific Assembly, July, 2006, Beijing, China
- [ 5 ] Yatagai, F., Umabayashi, Y., Honma, M., Suzuki, M., Abe, T., Suzuki, H., Shimazu, T., Ishioka, N., and Iwaki, M., "Influences of low-dose and low-dose-rate ionizing radiation on the mutation induction in human cell", COSPAR COLLOQUIUM on Mutagenic Consequences of the Space Environment, July, 2006, Xi'an, China
- [ 6 ] Yatagai, F., Sugawara, K., Umabayashi, Y., Honma, Takayama, Y., and Iwaki, M., "Detection of adaptive response at chromosome level and its molecular analysis", New Nuclear Research Symposium on Space Radiation Research, Sept., 2006, Sapporo, Japan

### 口頭発表（国内学会など）

- [ 7 ] 梅林 志浩, 菅澤薫, 本間 正充, 嶋津 徹, 鈴木ひろみ, 石岡 憲昭, 岩木 正哉, 谷田貝 文夫, "放射線適応応答による変異誘発の抑制", 日本宇宙生物学会, 第 20 回大会, 2006 年 9 月, 大阪
- [ 8 ] 本間 正充, 鈴木雅雄, 谷田貝 文夫 "染色体切断に対する放射線影響の検討", 日本宇宙生物学会, 第 20 回大会, 2006 年 9 月, 大阪
- [ 9 ] 谷田貝 文夫, 梅林 志浩, 本間 正充, 阿部知子, 鈴木 ひろみ, 嶋津 徹, 石岡 憲昭, 岩木 正哉 "ISS 利用実験計画: 宇宙環境の変異誘発に及ぼす影響の推測", 日本放射線影響学会第 49 回大会, 2006 年 9 月, 札幌
- [ 10 ] 本間 正充, 高島良生, 安井学, 谷田貝 文夫, 鈴木雅雄, 林真 "低線量放射線による相同組換え修飾効果", 日本放射線影響学会第 49 回大会, 2006 年 9 月, 札幌
- [ 11 ] 谷田貝 文夫, 梅林 志浩, 鈴木雅雄, 岩木 正哉, 本間 正充, "染色体特定部位 DSB の修復: 低線量/低線量率ガンマ線照射による影響", 日本環境変異原学会, 第 35 回大会, 2006 年 11 月, 堺
- [ 12 ] 谷田貝 文夫, 本間 正充, 鈴木雅雄, 梅林 志浩, 石岡 憲昭, 嶋津 徹, 鈴木 ひろみ, 岩木 正哉. "染色体切断の修復は細胞の低線量/低線量率  $\gamma$  線照射による影響を受ける", 第 23 回宇宙利用シンポジウム, 2007 年, 1 月, 東京

## 参 考 文 献

- [ 1 ] Morimoto, S., Kato, T., Honma, M., Hayashi, M., Hanaoka, F., and Yatagai, F.: Detection of genetic alterations induced by low-dose X-rays; analysis of loss of heterozygosity for *TK* mutation in human lymphoblastoid cells., *Radiat. Res.*, **157**, 533-538 (2002).
- [ 2 ] Morimoto, S., Honma, M., and Yatagai, F.: Sensitive detection of LOH events in a human cell line after C-ion beam exposure, *J. Radiat. Res.*, **43 Suppl.**, 163 (2002).

- [ 3 ] Yatagai, F., Morimoto, S., Kato, T. and Honma, M. Further characterization of loss of heterozygosity enhanced by p53 abrogation in human lymphoblastoid TK6 cells: disappearance of endpoint hotspots. *Mutat.Res.*, **560**, 133-145 (2004).
- [ 4 ] Yatagai, F. "Mutation Induced by Heavy Charged Particles", *Biol. Sci. Space.*, **18**, 224-234 (2005).
- [ 5 ] Yatagai, F. Umebayashi, Y., Honma, M., Sugasawa, K., Takayama, Y., and Hanaoka, F., The mutagenic radioadaptive-response in human lymphoblastoid cells: A reduced frequency of point mutations in adapted cells, *in preparation* (2007).





宇宙航空研究開発機構特別資料 JAXA-SP-06-030

---

発 行 平成 19 年 3 月 30 日

編集・発行 宇宙航空研究開発機構

〒182-8522 東京都調布市深大寺東町7-44-1

URL:<http://www.jaxa.jp/>

印刷・製本 (株)フジプランズ

---

本書及び内容についてのお問い合わせは、下記にお願いいたします。

宇宙航空研究開発機構 情報システム部 研究開発情報センター

〒305-8505 茨城県つくば市千現2-1-1

TEL:029-868-2079 FAX:029-868-2956

---

©2007 宇宙航空研究開発機構

※本書の一部または全部を無断複写、転載、電子媒体に加工すること禁じます。

