L203-205

Since the number of the induced apoptosis in the zebrafish embryos irradiated at 50 hpf was similar to those induced in the medaka embryos 24 hours after irradiation at 96 hpf,

この文章ではアポトーシスの数が似ている、とあるが、S2B,2Cの組織切片上のどこを見比べて似ているといっているのかが不明。文章中にもう少し丁寧な記載が必要と思います。

（尾田）Brain とretina に誘導された細胞死を比較したことは本文の記述から読み取れるはずです。現行よりも詳細で適切な文章を考え出すことができませんので、本実験で何をしたかが明瞭にわかるように、本文を以下のように修正しました。

Line 205-209: We further investigated the radiation response in the zebrafish embryos irradiated at 50 hpf, since apoptotic cell death was induced in the zebrafish embryos irradiated at 50 hpf in similar numbers as in the medaka embryos irradiated at 96 hpf, which are in the most susceptible stage to irradiation in the embryonic development of medaka (Yasuda et al., 2018; Fig. S2).

L210-201　 Most of the induced apoptotic cells were present in the INL, whereas a few of them were induced in the ONL and GCL (Fig. 1D)

Figure１Dの組織では、アポトーシスが数個しかなく（INLに大きなものが1個、ONLにそれより小さな塊が1個）説明されている様子が確認できない。文章の様相をより正確にしめせる組織へ差し替えるべきと思います。

（尾田）本文を修正し正確な記述にいたしました。

Line 212-213: The induced apoptotic cells were mainly present in the INL, whereas a few of them were induced in the ONL and GCL (Fig. 1D).

前回コメントしたとおり、Fig1Dのニッスル染色像のアポトーシスは大きな塊で数は極めて少ないのに対し、Fig2Dのcleaved caspase3免染像はアポトーシスが小さくまたその数が極めて多く、両者の像があまりにも異なるため、免染の擬陽性が疑われます。免染像のDAPI像を掲載するべきと思います。ぜひDAPI像を掲載してください。

（尾田）DAPI像は取得しておりません。新規に取得することは不可能な状況です。先にご説明しましたように偽陽性とは考えておりませんので、現行の状態で投稿することにご同意をいただけますと幸いです。

Line 234-235 we found ectopic proliferating cells in the INL of the 22 and 48 hpi irradiated embryos (Fig. 3B, D) この主張をするには3Bの矢頭の示す細胞はあまりにも貧弱な像で擬陽性を疑わざる負えない像です。この主張を通すならもう少しはっきりした組織像を示すべきと思います。

（尾田）Figure 3 B と同じ切片の他の免染像（照射22時間後に抗PCNA抗体で染色）を詳しく検討しましたところ、焦点が合っている染色像では「PCNA陽性」の小さな粒状構造がクラスター状になっている像を確認しました。Figure 3 B に使用している像においてもPCNA抗体で非特異的に染色されたアポトーシス小体がクラスターとなっているものがアウトオブフォーカスで陽性細胞のように見えている偽陽性である可能性がありますので、「照射22時間後に異所的な細胞増殖がある」との記述を削除しました。

Line 236-238: we found ectopic proliferating cells in the INL of the 48 hpi irradiated embryos (arrowheads in Fig. 3D).

また、Figure 3 の Legendを以下のように修正しました。

Line 599-603: PCNA-positive proliferating cells were present only in CMZ in the non-irradiated 72 hpf (A) and 96 hpf (C) embryos, whereas proliferating cells appeared ectopically in the INL and ONL 48 hours after the irradiation in the embryos irradiated at 50 hpf (arrow heads in D). In the irradiated embryos at 22 hours after the irradiation, a few PCNA-positive mass were found in the INL in addition to the proliferative cells in the CMZ but they might be clusters of pseudo-positive apoptotic cell debris (arrow heads in B).

Line 236-237 the ectopic proliferating cells were spindle-like, suggesting they were Müller glia (arrowheads in Fig. 3D).　3Dの像の矢頭部はspindle-kikeというには無理がある形ではないでしょうか。こちらも主張を通すなら、本来はGSとPCNAが重なる像を示すべきです。それが出来ないならば、せめてもっとはっきりとそのような形に見える像へ差し替えるべきです。

（尾田）別の切片においても紡錘形の細胞体を確認しているのでMüller gliaであることは間違いないと考えていますが、Figure 3D の増殖細胞が紡錘形に見えないとのご指摘はその通りです。spindle-kikeという記述を削除しました。

Line 236-237, Line 599-603

Suppl Fig.4D　GSとPH3が重なっていると主張するにはあまりにも無理がある像なので可能なら差し替えるべきです。

（尾田）偽陽性でないことを明瞭に示すために、マージしていない像を追加しました(Fig. S4 E, F）。

Line253-254 It would be noteworthy that we found the individual difference in the repair ability among the zebrafish embryos after gamma-ray irradiation in this study

価値あることを見出した、と記述しているのですから、なぜこのように個体差が認められる結果となったのか、Discussionするべきと思います。

（尾田）三谷先生、保田さんのお二人のご指摘を受けて該当の記述を削除しました。

コメントは以上です。

（尾田）ありがとうございました。これで投稿いたしたいと思います。