

第272回原医研セミナー

第36回放射線災害・医科学研究 機構・拠点研究推進ミーティング

以下のとおり開催いたしますので、ご参加くださいますよう、ご案内いたします。

開催日時：2025 年 9 月 30 日（火）17 時 30 分～

開催方法：オンライン

接続先：Zoom(ミーティング) ID：890 6191 5257

Zoom URL：

<https://us02web.zoom.us/j/89061915257?pwd=Uk93L2JWWDJ3dnFkYmkvSjFGN21DZz09>

Zoom パスワード：538773（上記 URL をクリックして参加する場合は入力不要です）

タイトル：Mre11 A47V mutation enhances radiation-induced intestinal
tumorigenesis in ApcMin/+ mice

発 表 者：広島大学大学院医系科学研究科博士課程医歯薬学専攻
医学専門プログラム 大学院生 松村 梨紗先生

MRE11 遺伝子は Ataxia telangiectasia-like disorder (ATLD) の原因遺伝子として知られている。ATLD は Ataxia-telangiectasia (AT) 様の小脳失調、眼球運動失行、ジストニアなど AT に類似した症状を呈する一方で、AT と異なり易発がん性を示さない、稀な常染色体潜性疾患である。本研究では、既知の MRE11 遺伝子の複合ヘテロ接合性変異 [A47V (c. 140C>T) ミスセンス変異、c. 658A>C スプライス変異] を持つ、四肢の不随意運動を主訴とする ATLD 患者（2 歳男児）を同定した。患者由来細胞で、MRN 複合体（MRE11、RAD50、NBS1）の発現低下と放射線感受性の上昇を確認した。さらに、患者変異の一つである Mre11 A47V をノックインしたモデルマウスを作製し病態解析を行った。当該マウスでは MRN 複合体の発現低下、高放射線感受性、雌マウスの不妊など、ATLD に関連する表現型が再現された。次に、同マウスを ApcMin/+マウスと交配し腸管腫瘍形成に対する Mre11 A47V 変異の影響を評価した。Mre11 A47VKI/KI ApcMin/+マウスは他遺伝子型マウスと比較し有意に腫瘍数が多く、特に放射線照射後に顕著な腫瘍数の増加を認めた。本研究は、MRE11 機能異常が放射線感受性と腫瘍発生リスクの増大に寄与する可能性を示唆する。

タイトル：アンジオテンシン受容体阻害薬による膀胱癌治療の可能性

発 表 者：広島大学大学院医系科学研究科博士課程医歯薬学専攻
放射線医科学専門プログラム 大学院生 山中 亮憲先生

膀胱癌は世界で年間約 50 万人が罹患し、高い再発率などが問題となっている。放射線療法に加え、種々の化学療法や免疫療法も行われるが、高コストや高侵襲などの課題も多く、安全かつ低コストな新規治療開発が求められている。

レニン・アンジオテンシン(RA)系は、血圧調整を介して血液循環調節機能を担うのみならず、癌の増殖・転移や癌微小環境の形成にも関与する。しかし、発癌・浸潤・転移などと RA 系構成分子の関連性は未解明な部分が多い。我々は最近、膀胱癌でみられるアンジオテンシン II 受容体 1 型(AGTR1)の発現上昇が、アンジオテンシン II に対する反応性を上昇させること、それにより、癌細胞の浸潤、遊走能が亢進し、腫瘍進行が促進することを明らかにした。さらに、アンジオテンシン受容体阻害薬(ARB)がこれらの応答を抑制する結果を得た。今回その成果を報告し、ARB の新規膀胱癌治療薬としての可能性に言及する。