

**【本件リリース先】**

文部科学記者会、科学記者会、
広島大学関係報道機関

広島大学グループ

〒739-8511 東広島市鏡山 1-3-2

TEL : 082-424-4518 FAX : 082-424-6040

E-mail: koho@office.hiroshima-u.ac.jp

NEWS RELEASE

令和 8 年 8 月 27 日



放射線で腫瘍が増えやすくなる遺伝的要因を解明 — DNA 修復に関わる遺伝子の変異が発がんリスクに影響—

論文掲載

【本研究成果のポイント】

- 放射線で腫瘍が増えやすくなる遺伝的背景をマウスで解明しました。
- DNA 修復に関わる *MRE11* 遺伝子（※1）に特定の変異があると、放射線を受けた後に腸の腫瘍が特に増えることが分かりました。
- 腫瘍がしやすいモデルマウスを使うことで、まれなDNA修復異常症の発がんリスクを評価できる可能性を示しました。

【概要】

広島大学原爆放射線医科学研究所の阿久津シルビア夏子助教、松村梨沙大学院生、浅野孝基准教授、松浦伸也名誉教授、笹谷めぐみ教授、吉永信治教授、山口大学大学院医学系研究科の宮本達雄教授らの研究グループは、ゲノム編集（※2）を用いて、毛細血管拡張性運動失調症様疾患（AT-like disorder; ATLD）（※3）の患者さんで見つかった *MRE11* 遺伝子の変異を持つモデルマウスを作製しました。このモデルマウスを調べたところ、特定の遺伝的条件のもとで放射線を受けると、小腸にできる腫瘍の数が大きく増えることが分かりました。

本研究成果は、2026 年 8 月 14 日に英国の科学雑誌 *Scientific Reports* のオンライン版に掲載されました。

【発表論文】

論文名 : “ATLD-derived *MRE11* variant enhances radiation-induced intestinal tumorigenesis in *Apc^{Min/+}* mice”

著者名 : Risa Matsumura, Silvia Natsuko Akutsu, Megumi Sasatani, Guanyu Zhou, Tiancheng Liu, Ai Fukushima, Tetsuo Ozawa, Yu Kobayashi, Tatsuo Miyamoto, Shinji Yoshinaga, Satoshi Okada, Takaki Asano, Shinya Matsuura

DOI 番号 : <https://doi.org/10.1038/s41598-026-66205-w>

【研究の背景】

DNA が傷ついたときに修復する仕組みがうまく働かない病気では、放射線に弱く、その多くががんになりやすい体質になることがあります。代表的な病気として、*ATM* 遺伝子が原因の「毛細血管拡張性運動失調症 (AT)」(※4) が知られています。一方、「毛細血管拡張性運動失調症様疾患 (ATLD)」は、*MRE11* 遺伝子変異により発症する稀な常染色体潜性疾患です。患者は AT に類似した小脳失調、眼球運動失行、ジストニアなどを呈する一方で、易発がん性を示さない点が AT とは異なります。ATLD 患者の臨床的多様性は、*MRE11* 遺伝子変異の種類に起因すると考えられ、これまでに 39 名の症例から約 20 種類の異なる変異が報告されています。*MRE11* 変異を伴う ATLD では放射線感受性が亢進しているが、これらの変異が発がん素因に及ぼす潜在的影響については十分に解明されていません。そこで研究グループは、ATLD の患者で見つかった *MRE11* 遺伝子の変異 (A47V) をマウスに導入し、放射線を受けたときに腫瘍がどれくらい増えるかを調べました。

【研究成果の内容】

ATLD の 2 歳男児では、*MRE11* 遺伝子に A47V (c.140C>T) ミスセンス変異と、c.658A>C スプライス変異の 2 つの変化が見つかりました (図 1)。A47V を持つマウスを作り、*Apc*^{Min/+} マウス (※5) と交配させて、2 Gy の放射線を照射しました。その後、生後 24 週齢で、小腸を観察し、腫瘍の数を数えました。

- 放射線を当てない場合でも、A47V が 2 つ揃ったマウス (ホモ接合体) は、腫瘍が多い傾向がありました (図 2)。
- 放射線を当てると、どの遺伝子型のマウスでも腫瘍が増えましたが、A47V が 2 つ揃ったマウスでは特に大きく増えることが分かりました。

これらの結果から、A47V が 2 つ揃うと、放射線で腫瘍が増えやすい体質になる可能性が示されました。

【今後の展望】

今回の成果は、放射線による発がんの仕組みを理解する上で重要な手がかりになります。また、DNA 修復異常症における「がんになりやすさ」を評価する新しいモデルとしても役立つと期待されます。

【参考資料】

図1 ATLD患者で見つかった*MRE11*遺伝子変異とモデルマウス

A47V が2つ揃ったマウス（ホモ接合体；A47V^{KI/KI}）は、微小核形成法で放射線に弱い体質（放射線高感受性）を示した。

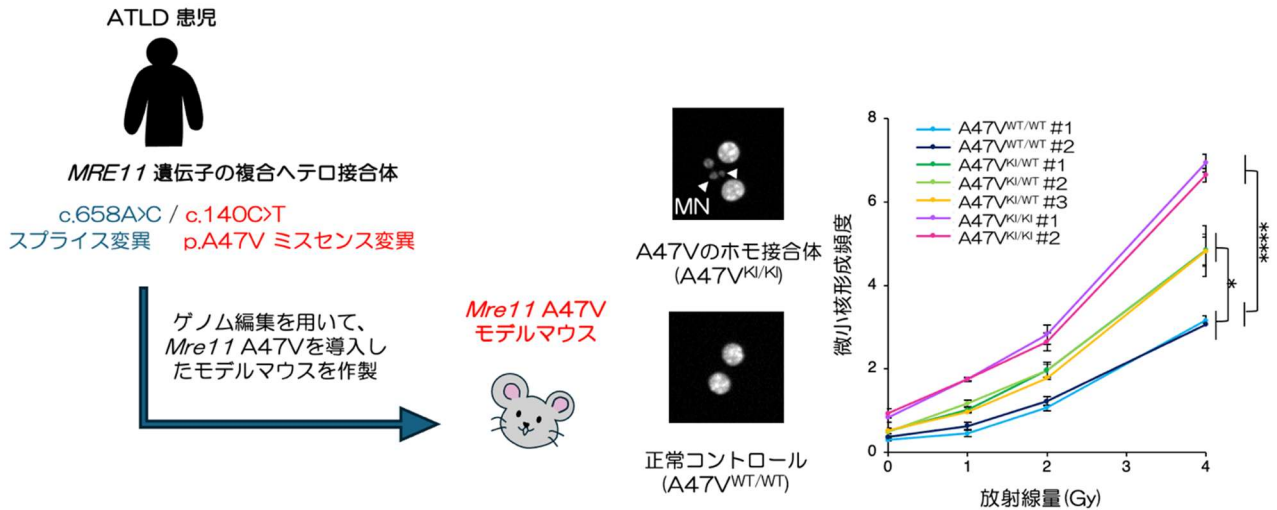
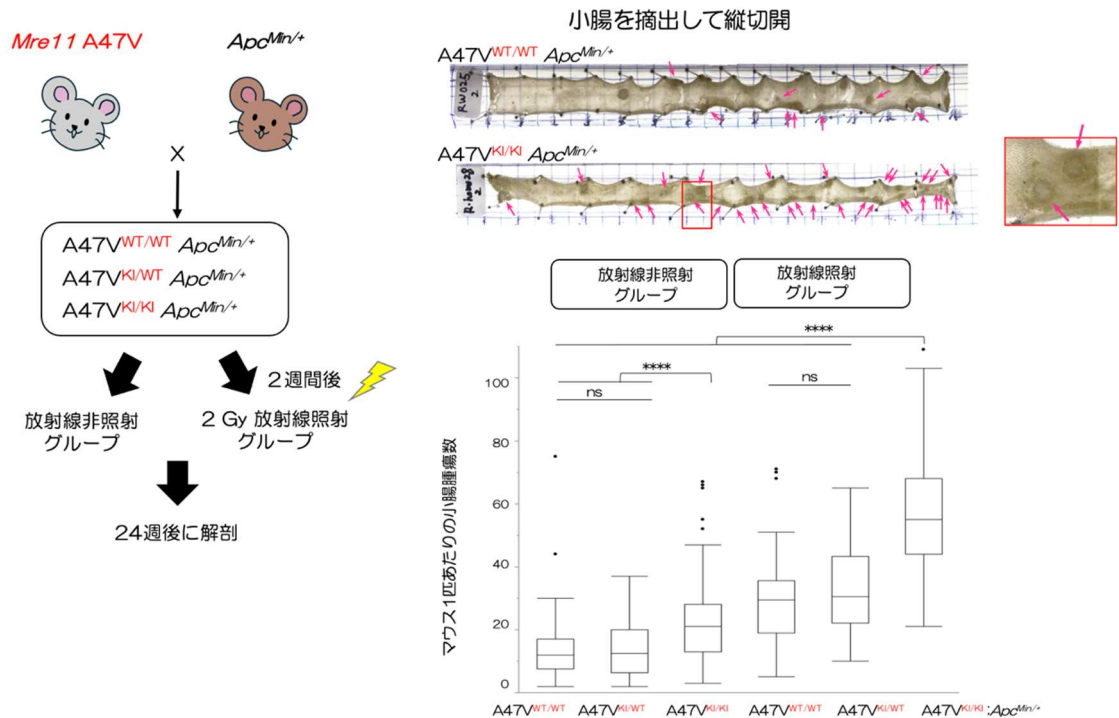


図2 遺伝子型の違いによる腸管腫瘍数の比較

A47V が2つ揃ったマウス（ホモ接合体；A47V^{KI/KI}）は、放射線照射後に腫瘍が特に大きく増えた。



【用語説明】

(※1) *MRE11*遺伝子：

DNAが傷ついたときに修復を始める「センサー」の役割を持つ遺伝子。

(※2) ゲノム編集：

CRISPR/Cas9などを使い、遺伝子を壊したり特定の変化を書き込んだりできる技術。

(※3) 毛細血管拡張性運動失調症様疾患 (ATLD)：

放射線に弱く、運動のふらつき（運動失調症）がでる稀な遺伝性の病気。

(※4) 毛細血管拡張性運動失調症 (AT)：

運動のふらつき（運動失調症）や毛細血管拡張が現れる遺伝性の病気。免疫が弱く感染症を繰り返すほか、放射線に極めて弱く、悪性腫瘍のリスクが高い。

(※5) *Apc*^{Min/+}マウス：

腸にポリープがしやすいマウスで、放射線発がん研究に広く使われている。

【お問い合わせ先】

(研究に関すること)

広島大学原爆放射線医科学研究所 助教 阿久津シルビア夏子

Tel: 082-257-5811

E-mail: silvia-akutsu@hiroshima-u.ac.jp