

うらかみ



第 34 号

2025 年度 活動報告

長崎大学 原爆後障害医療研究所

放射線人体影響学研究部門 分子腫瘍・診断学分野（原研医療）
放射線疫学・統計学研究部門 放射線分子疫学分野（原研疫学）

緒言

2025 年度、原爆後障害医療研究所の改組が行われるのにあわせ、教室の名称を変更しました。実際の教室での研究内容にあわせ、「分子腫瘍・診断学分野」とし、英語の名称は単純に「Department of Molecular Oncology」となります。略称は混乱を避けたいということもあり、そのまま「原研医療」を継続します。所属部門も、放射線人体影響学研究部門に移りました。また、「放射線分子疫学分野（原研疫学）」は、名称はそのままですが、こちらは放射線疫学・統計学研究部門に移りました。つまり、原研医療と原研疫学は、それぞれ別の部門に属することとなりました。しかし、これまで通り「放射線と甲状腺」というキーワードのもと、重なり合う部分で協力・補完し合いながらプロジェクトを進めてまいります。昨年度も書きましたが、研究内容に沿った名称で、学生にもわかりやすくなったものと思います。

また、2025 年度は、甲状腺がん共同研究センターの準備がほぼ完了し、2026 年度より本格稼働できる見込みです。長崎大学病院や関連病院と連携し、病理・遺伝子診断結果を用いた共同研究を進めるための基盤とするとともに、研究医の育成にも貢献していきたいと思っています。

教室の各研究プロジェクトに関しては、私、鈴木先生、サエニコ先生の各グループでそれぞれ進行中です。2025 年度は、当研究室が主体となって発表した論文は、中山先生と酒匂先生（現在は内分泌・代謝内科）のもの 2 報でしたが、その他、多くの共同研究成果を発表することができました。教室の皆さんとともに、共同研究先の関係各位には深く感謝申し上げます。各研究グループの詳しい活動・成果に関しては、それぞれのグループの報告をご覧ください。中山先生は、鈴木先生とともに放射線影響、特に動物を使った研究を行ってきくれましたが、2026 年度より青森の環境科学技術研究所に異動となりました。長年の貢献に感謝します。

2025 年度、ロシアによるウクライナ侵攻は続いており、ロシアやベラルーシの関係機関との共同研究は依然として再開できておらず、その目処も立っておりません。客員教授には、今回もカザフスタン、アスタナのナザルバエフ大学から、コジャムクロフ先生に半年間来ていただきました。カザフスタン、ナザルバエフ大学との関係構築が進んできていると感じます。今後、共同研究が継続することを期待しています。

また、教室に関連する学会活動として、私自身も 2025 年にいくつかの役割を拝命しました。2025 年はアジア・オセアニア甲状腺学会の理事に就任し、さらに Program Organizing Committee Chair（プログラム策定委員会委員長）も拝命しました。現在、2027 年にソウル

で行われる学会のプログラムを、各国のプログラム委員と議論しています。かなり大変な作業ですが、多様なアジア・オセアニア地域での研究を把握できるとともに、友人関係も構築できています。日本甲状腺学会では、理事に加え学会の英文誌 *Thyroid Science* の Editor-in-Chief (編集長) にも就任しました。こちらはまだスタートしたばかりの雑誌で課題が山積しています。これらの学会活動にも微力ながら貢献してまいります。

最後に、鈴木啓司先生には、長年教室における放射線影響・放射線生物学分野において、多数の機関と共同研究を主導するとともに、この分野の若手育成にも貢献していただきました。2025 年度末をもってご定年となりましたが、鈴木先生には、特命教員として 2026 年度も引き続き、当研究所内での共同研究や若手の指導を行っていただきます。

ここ数年、この緒言では毎年「変化」について触れております。当教室も変化していく時期に来ているのは間違いなく、さまざまなチャレンジが必要だと感じています。関係各位には、今後ともご指導、ご支援のほど、よろしくお願い申し上げます。

2026 年 6 月

光武 範吏

研究活動報告

甲状腺癌研究グループ

光武 範吏

本グループは、甲状腺癌の発症・進展・高度悪性化、そして予後や治療への反応性を規定する分子病態を明らかにし、甲状腺癌診療の発展に貢献することを目標としている。近年、遺伝子パネルによりドライバー変異を同定し、対応する分子標的薬を用いる、いわゆる癌ゲノム医療が甲状腺癌にも導入され、甲状腺癌診療を大きく変えた。本グループでは、現時点では分子病態における役割が十分に解明されておらず、治療標的にもなっていない *TERT* プロモーター変異に注目した研究を展開している。

光武は、2025 年 6 月にブラジル・リオデジャネイロで行われた 5 年に一度の 17th International Thyroid Congress にて、“*TERT* promoter mutation as a driver of tumor aggression” というタイトルでシンポジウム講演を行った。本グループの *TERT* プロモーター変異に関する研究が世界的に認められていると言えよう。光武は、第 68 回日本甲状腺学会学術集会においても、基礎甲状腺学セミナーとして「甲状腺乳頭癌における *TERT* プロモーター変異」というタイトルで講演を行った。また、日本放射線影響学会第 68 回大会・第 6 回アジア放射線研究会議合同大会にて、以前 Journal of Radiation Research 誌に発表した論文“Molecular pathogenesis of pediatric thyroid carcinoma”が、Highly Cited Review Article Award を受賞した。さらに、大学院生の鄭が、第 68 回日本甲状腺学会学術集会にてロシュ若手奨励賞を受賞した。

以下、2025 年度の研究内容をテーマごとに概説する。

1. 甲状腺癌の進行・悪性化メカニズムの解明

これまで本グループからの報告を含む多数の研究で示されているように、*TERT* プロモーター変異は、現時点で甲状腺癌の悪性度・予後を規定する最も強力な分子マーカーである。

松瀬助教は、*TERT* mRNA の多彩なスプライシングバリエーションについて、ロングリードシーケンシングを用いた解析を行っている。また、このスプライシングを制御するという新たな治療法開発も開始した。

大学院生の中路は、長崎大学病院、長崎医療センター、隈病院、やました甲状腺病院から収集した遠隔転移を持ち、それに対して放射性ヨウ素治療を行った甲状腺乳頭癌症例の臨床病理学的指標に加え、*BRAF* 変異、*TERT* プロモーター変異の解析結果を含めた検討を行った。その結果、*TERT* プロモーター変異と放射性ヨウ素治療抵抗性には非常に強い関連があり、その他の解析結果をもとに、放射性ヨウ素治療に対する反応性を予測できるモデルを

提唱した。現在、これらをまとめた論文を投稿中である。2026 年度中の発表を目指している。以前より行っていた血漿中の腫瘍由来 cell-free DNA の検出に関して、キャプチャ法による次世代シーケンシングを行ったが、原発巣との一致率は高くなく、現時点では一旦中断している状況である。

大学院生の鄭は、The Cancer Genome Atlas の公開データのドライ解析結果から、Cancer-associated fibroblasts (CAFs)の細胞分画に着目し、*TERT* プロモーター変異が線維芽細胞を活性化する分子機序を調べている。本グループが持つ臨床検体での追加確認の後、甲状腺癌細胞の培養上清を線維芽細胞に投与し、*TERT* を阻害すると、線維芽細胞の活性化が抑制されることを確認した。現在、これらの結果をまとめた論文が完成間近である。この論文も 2026 年度中の発表を目指している。

大学院生の江藤は、2025 年度から当研究室で本格的に研究活動を開始した。上の中路の研究と重複する部分もあるが、隈病院にて収集した遠隔転移を持つ甲状腺癌症例について、乳頭癌以外の組織型も含めたさらに詳細な解析を行っている。こちらは、隈病院の西原客員教授との共同研究として本年度中の論文化を目指している。さらに江藤は、*TERT* プロモーター変異を持つ腫瘍はほぼ放射性ヨウ素治療抵抗性となるが、放射性ヨウ素治療抵抗癌には *TERT* プロモーター変異を持たない腫瘍が多く含まれることに注目し、*TERT* プロモーター変異以外の原因を探る研究を行っている。また別に、近年 *BRAF* 変異に対する分子標的薬として *BRAF*+*MEK* 阻害剤による治療が始まったが、今後、治療抵抗性の獲得が重要な課題になると考え、その分子機序を明らかにする研究も開始した。現在、耐性株の樹立を進めている。

神奈川県立がんセンターや横浜市立大学との共同研究として、オルガノイドを用いた研究については、症例の収集とオルガノイドの樹立に時間を要している。

以下、これまでに収集した試料やそれらの解析データをもとにした論文をいくつか発表することができた。米国 Johns Hopkins University の Xing 教授らとの国際多施設共同研究で、従来の AJCC 病期分類に *BRAF* と *TERT* プロモーター変異を加えることで、死亡リスクの層別化精度が改善することを示した論文を *Lancet Oncology* 誌に出版した。また、隈病院の廣川先生らとの共同研究で、nuclear score 3 をもつ NIFTP には、遺伝子診断の必要性を提唱する論文を *J Pathol Transl Med* 誌に発表した。

原研内に設立し、主に原研病理と共同で運営する甲状腺がん共同研究センターは、倫理審査は終了し、実際に症例の収集・解析を開始した。2025 年度末の 2026 年 3 月には、県内の関連病院に加え、福岡からやました甲状腺病院からも関連の方々をお招きし、キックオフ

シンポジウムを行った。光武は基調講演を行った。

2. 放射線の遺伝影響

大学院生の原川は、チヨルノービリ原発事故後に発症した小児・若年者甲状腺癌の公開データのドライ解析を行っている。放射線被ばくの有無に関連した遺伝子発現の違いを同定し、遺伝子発現パターンから放射線被ばくに関連がある腫瘍かどうかを判定するモデルの構築を行っている。追加解析や計算手法の調整が続いている。本人が納得の行く形での論文文化を期待している。

ゲノム上の放射線の痕跡、いわゆる放射線刻印と呼べるものを、培養細胞モデルを用い、ショートリードとロングリードの次世代シーケンシングを組み合わせた解析で明らかにしようとしている。放射線生物グループの鈴木・河村と共に、原研遺伝の吉浦・三嶋先生、放影研の内村先生、名古屋大の荻先生にも協力していただいている。これも追加解析に時間がかかっているが、なんとか 2026 年度中の論文文化を目指している。さらに、放射線被ばく後のゲノム不安定性が培養している細胞において継続するかどうか、という基礎的な疑問に答えるべく、別のクローンセットを樹立し、こちらはショートリードによる全ゲノムシーケンシングを行った。こちらのデータ解析も進めていく。

本グループの研究は、多くの共同研究先のご協力のもとに成り立っている。この場を借りて深く感謝申し上げたい。

【概要】

放射線生物学研究グループでは、放射線の生物作用を、分子・細胞・組織レベルを基盤にして明らかにすることを通じて、放射線による健康影響リスクの真のメカニズムの理解を目指している。このため、細胞培養実験系から動物実験系まで、様々な実験系や幅広い手法を用いた研究を多面的に推進することにより、放射線被ばくによる組織反応や晩発影響を、統合的に理解する研究を戦略的に推進している。

特に、2011年の福島原発事故以降、とりわけ福島県民や国民が懸念している低線量率・低線量放射線の健康影響の解明のために、発がんモデル動物を用いて、放射線照射により惹起される組織反応が自然発がんの早期化に係わるとの仮説の解明に注力し、放射線が体内に残す爪痕（放射線痕跡）のゲノムレベルでの追跡、さらには、放射線と老化、生活習慣との相互作用などの研究を重点的に推進してきた。また、放射線発がんにおける放射線の役割を放射線分子痕跡の視点から追求するために、放射線照射マウスに発症したがん組織内に残存するゲノム変異の解析を進めた。

放射線影響研究は、現在、大きな変曲点を迎えている。これまでの研究者レベルでは対応できないような、大規模研究が主流になりつつあるからである。このため、共同研究の推進が、いつもにまして重要になっており、放射線災害・医科学研究の研究拠点としての原研の役割も、これまで以上に期待されているところである。そこで、本グループでは、全国の放射線研究関連施設との共同研究を積極的に推進し、新しい生物学的線量評価法の開発、放射線による細胞老化の誘発、より効率的ながん放射線治療等に関する研究などの共同研究を戦略的に推し進め、その成果は多数の論文化により結実している。

グループ内では、2025年度に大きな人的変化があった。まず、これまで長年助教として、特に動物実験に関わる研究を支えてくれた中山貴文君が、青森県六ヶ所にある環境科学技術研究所に異動になった。放射線発がんリスクのカロリー制限による抑制など、ユニークな研究を展開してくれたが、新天地でも、これまで蓄積した技術と知恵で、新たな研究を展開してくれればと願っている。また、グループを主導している鈴木は、2025年度で教員生活に一応の一区切りを迎え、ただ、今後しばらくは、今までどおりこの場所で研究を続ける予定である。

1. 放射線被ばくによる健康影響に対する老化や生活要因との係わりの解明

低線量率・低線量放射線被ばくの影響を評価するための共同研究プロジェクトとして、動物発がんモデルを応用した研究を、環境科学技術研究所、電力中央研究所、放射線医学研究所、原爆放射線医科学研究所、および大分県立看護科学大学との共同研究により推進している。

特に、発がんに関与する要因の中でも、老化と生活習慣は主要な要因であり、放射線への暴露が、これら要因にどのような影響を持つかを明らかにすることは重要である。たとえば、環境研で行われた長期の低線量・低線量率放射線照射実験により観察された寿命の短縮は、放射線発がんの本質が、老化の早期化による、自然発がんの前倒し説の提唱へとつながっている。また、原爆被爆者における免疫老化の可能性も指摘されていることに鑑みると、放射線が個体老化の早期化を誘導し、その結果、老化に関連する疾病の発症を早期化し、これが、放射線発がんなどの放射線晩発性影響発症のリスク増加につながっていると考えることができる。

もしそうであれば、放射線発がんは、これまで理解されてきた“誘発”ではなく、“早期化”ということになり、これまで直線しきい値なしモデルを採用して管理してきた放射線防護体系を一新する発がんリスクの線量依存性の再考につながり、低線量・低線量率放射線被ばくによる影響の評価にも大きな影響を与える。

そこで、発がんモデル動物中に蓄積する老化細胞を検出する事により、組織老化を評価する研究を進めてきたが、特に、組織老化の促進が、加齢にともなう組織反応を促進して、発がんリスクを上昇させる可能性を見いだした。肝臓、肺、胸腺、脾臓、および骨髄を中心に解析を進めると、それぞれの組織に応じた、多様な組織反応が組織老化につながっている可能性があった。また、組織における放射線による老化細胞の誘導は、老化細胞からの液性因子の分泌によって、周囲の組織微小環境を変化させることが明らかになっているため、誘発した老化細胞を除去することによって、増殖性の微小環境を改変できる事もわかった。

これらと並行して、昨今のゲノム医科学研究の進展を背景に、個体の老化をヒストン修飾変化と結びつける研究も進んでいる。具体的には、老化に関連したエピジェネティックマークの研究である。すでに、先駆的な研究から、複数遺伝子周辺のメチル化解析から、その個体の寿命が、かなりの精度を持って推定できるようになってきているため、全ゲノムのメチル化シーケンス（WGBS）により老化の早期化を評価する実験系を立ち上げ、放射線発がんの代表例として、放射線誘発肝腫瘍を対象にして、WGBSによる解析を進めた結果、いくつかの特徴的なメチル化パターンが抽出され、放射線による老化のメチル化クロックの早期化が明らかになりつつある。

2. ゲノム科学を応用した放射線発がんメカニズムの解明

ゲノム科学の伸展は、ひとえにシーケンス技術の進展によって下支えされている。全ゲノムシーケンス（WGS）が身近な技術になり、昨今、これらシーケンス結果が、誰もが利用できる公共情報として公開されることが非常に多くなってきた。そこで、これら公開データベースから情報を入手し、COSMIC が公表している *Mutational signature* の分類を導入するための環境整備を行い、さらに、自前の放射線照射に起因する肝腫瘍において、併存する正常部位との差分を取ることによって、放射線に特異的な *signature* の抽出などを実施した。その結果、興味深いことに、SBS18 などの放射線関連の *signature* は抽出されず、老化関連の

signature が優先的に観察された。これらの結果は、放射線が老化を早期化し、その結果、加齢ともなって誘導されるがんが早期に顕在化するとのモデルを支持し、放射線発がんの（シン）モデルの構築にさらに一歩近づいている。

3. 多面的アプローチによる組織反応の解明

放射線影響に組織反応（細胞死）が関わっていることは明らかで、放射線症候群の発症などの基盤原理になっているが、我々は、昨今の研究から、晩発影響にも組織反応が関与していると考えている。組織反応は細胞死を基盤とした放射線影響であるが、放射線により誘発される細胞死が老化様細胞死であり、老化細胞がその分泌性形質を介して間接的に発がんに関わることが明らかになってきたからである。このため、組織反応を多面的な細胞反応の総体であると再定義するため、組織を構成している多様な細胞の放射線動態を時空間的に解析する研究を進めている。

対象となる組織は、消化管と皮膚であるが、多重組織蛍光染色法の確立により、複数の細胞の反応を同時に検出することが可能になった。その結果、皮膚では、照射部位に発生する放射線皮膚炎が良く知られているが、特に、乳がんや頭頸部がんの放射線治療後に発生した放射線皮膚炎は、患者の QOL を低下させるに留まらず、治療の中断にもつながる重篤な副反応である。このため、放射線皮膚炎の発症メカニズムを解明する目的で、放射線皮膚炎の動物モデルを用いて、炎症性組織反応の時空間的解析を行っている。その結果、可視的な炎症が消失した後も、組織内では、障害が持続していることが明らかになり、予想外に長期的に影響が続いていることが明らかになった。また、単に表皮のみの影響に留まらず、真皮や脂肪組織の影響が総体的に放射線皮膚炎を構成していることが明らかになった。

これまでに、放射線皮膚炎の障害のプロセスは、CTCAE 等に代表されるような臨床的な詳述がすでにされているが、その背景にある組織障害や個別の細胞の挙動は明らかにされていない。そこで、表皮と真皮に分けて、それぞれを構成する細胞の挙動を解析した結果、まず、表皮では、障害を受けて増殖が抑制された基底細胞が、多倍体化を起こすことによって細胞の表面積を拡張して、皮膚バリアーの持続に貢献していることが明らかになった。さらに、表皮の回復期では、基底細胞からの増殖が、細胞周期停止と細胞分化の脱共役という、これまで記載のない方法で制御されていることも明らかになり、放射線皮膚炎の予防や低減に向けた新たな手法の開発に資する重要な発見があった。

4. 組織反応を基軸とした放射線発がんの新メカニズム

以上のように、従来の古典的な放射線発がんメカニズム（放射線による確率的 DNA 損傷の誘発が発がん変異をもたらすから放射線発がんは確率的現象）を否定するに十分な状況証拠がそろってきたため、組織反応を基軸とした新しい放射線発がんモデルを提唱した。

新モデルでは、被ばく組織における細胞死の誘発が起点になる。しきい値で代表されるように、放射線による組織内での細胞死の誘発には、それを補って修復する組織のもともとの

力により、放射線影響として顕在化しないレベルがある。細胞死が発がんの起点であれば、しきい値以下では発がんは起こらないことになり、発がんリスクの線量依存性は非線形になる。さらに、新モデルでは、放射線により老化様細胞死を引き起こした細胞が、様々な液性因子の分泌を介して組織微小環境を変化させることを想定しているため、炎症を含めた、非線形線量依存性を有する要因の関与は、発がんリスクの非線形性をさらに支持するものである。重要な事は、これら組織内の老化細胞は **senolytic drug** 等の応用により、事後に除去することが可能で、これは、たとえ放射線被ばくによって発がんリスクが生じた個体でも、そのリスクを低減する事ができる事を意味し、放射線防護の視点でも、極めて重要な可能性である。

5. これまでとこれから

放射線影響研究の新機軸を提供すべく、老化と組織反応をキーワードに国内外の研究者との共同研究を積極的に進めてきた。その成果は、さらに多くの論文としてもまとめられ、研究成果の広く国民への還元も果たしている。さらに、ここ数年は、このような共同研究の中から更なる発展が多数生み出されるようになってきており、放射線健康影響の真の理解に向けて、人的交流も含めて、広く国内の放射線影響共同研究の牽引役として更に研究を進めていく。同時に、国内の放射線影響研究者が、協働してお互いの専門分野を補完するような全日本の研究体制に向けて引き続き尽力する。このような努力がいつか実る事を夢見つつ、多くの思いを一にする同志と共に、この分野の研究の活性化に努めていきたい。

Department of Radiation Molecular Epidemiology in FY2025

Vladimir Saenko

Summary

Our research on radiation health effects in populations, particularly focusing on thyroid cancer, was continued during this year. Communications with our collaborators from the former Soviet Union countries, despite all the difficulties, were also continued for information exchange and discussions, and a representative of the National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Kazakhstan, joined our Department from April to September 2025. Below, I provide an overview of our research activities in more detail.

1. Role of genetic and environmental factors and their crosstalk in radiation-related thyroid cancer

April 26, 2026 marked the 40th anniversary of the Chernobyl (Chornobyl) accident whose major health consequence to the public was a sharp increase in thyroid cancer incidence particularly pronounced in the individuals exposed to radiation in childhood. Both environmental exposures and predisposing genetic variants contribute to the development of thyroid cancer, but their crosstalk remains unknown.

We investigated individual and combination effects of, and interactions between two environmental factors, the individual radiation doses to the thyroid and extent of natural stable iodine consumption, and six single-nucleotide variants that have been strongly associated with thyroid cancer in a large group of patients with histologically verified papillary thyroid carcinoma and healthy control individuals from Belarus (cumulatively, ~2000 participants) exposed to the Chernobyl fallout under the age below 18. This was the first study of this kind. We found that both radiation dose and stable iodine level statistically significantly affected thyroid cancer odds, and that they displayed a negative interaction that means that higher stable iodine consumption decreased the harm from radiation. Four out of six genetic variants were associated with radiation-related thyroid cancer, and two of them positively interacted, indicating an increase in risk allele contribution to cancer odds with increasing number of risk alleles of the two interacting variants. The major finding was that one genetic variant negatively interacted with radiation dose, interpretable as the decrease in effects of radiation with increasing number of the variant risk alleles and *vice versa*.

The results show that environmental and genetic factors contribute to radiation-related thyroid cancer non-independently and modulate each other's effects. The worst-case scenario would be if the risk factors potentiated their individual effects implying that carriers of predisposing genetic variants were at a particularly high risk for thyroid cancer after irradiation. Our findings provide evidence of the opposite since the interaction between the environmental

and genetic factors was negative. These observations could be useful for radiation risk communications to the public.

Since comprehensive clinicopathological and follow-up information is available along with environmental exposure and genetic data, further investigations may be aimed at the elucidation of joint and modifying effects of environmental and genetic factors on the duration of latency period, tumor aggressiveness and disease-free survival.

2. Collaboration with Nazarbayev University, Kazakhstan: genetic aspects of sudden cardiac death

Over half of all fatal outcomes from cardiac diseases are caused by sudden cardiac death (SCD), which is a significant public health issue with an estimated several million cases annually worldwide. A major underlying cause of SCD is coronary artery disease, although there are other causes as well, such as hereditary disorders or unidentified conditions. To conduct primary prevention efforts, such as for consanguineal relatives of SCD victims, it is important to develop an approach to the identification of persons at risk for the disease.

One possibility to address this problem is genomic technologies. Next-generation sequencing and extensive bioinformatic processing of >2000 variants from ~200 human genes implicated in cardiac disorders were performed at the National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Kazakhstan on genetic material collected from a group of deceased individuals (due to secondary cardiomyopathy (SCM) or ischemic heart disease (IHD), which are SCD entities), and healthy control residents of the country. Variant zygosity, annotations in several genomic and clinical databases, mutational burden, and variant type, frequency, and function were subjected to statistical analysis.

Principal component and correspondence analyses demonstrated very poor segregation, indicative of very few differences between the combined or separate etiological groups of patients and the control group when all variations were analyzed. Multivariable machine learning models based on the complete genetic variation dataset likewise displayed low predictive/discriminative performance suggestive of excessive “noise” that was strongly pointing to the necessity of feature selection.

These days, feature selection is a frequently encountered issue in high-throughput research when there are significantly more explanatory factors than study participants. Finding the best subset of variables from a bigger set in order to enhance model performance and to lower complexity is the aim of feature selection. We employed response screening and predictor screening steps, two of the many computational techniques available for this purpose at the preliminary step before model construction. The number of potential predictors for each patient/control group was significantly reduced, about an order of magnitude, resulting in

noticeable variations in the variant distribution by category both between and within the patient/control groups. Principal component and correspondence analyses also showed improvements following variant selection, despite the persisting inability to obtain clear group segregation.

Several machine learning models were constructed using different statistical algorithms for the whole SCM/IHD, and separate SCM and IHD patient versus control group analyses, and the predictive potential of each model was evaluated using different performance metrics. Overall, all models displayed fair performance for all combinations of patient versus control groups. To estimate model efficacy and adequacy, we are now working on the collection of information on variant genotypes in independent samples. We are looking forward to further developments of this and other future collaborative projects.

教室メンバー

【放射線人体影響学研究部門 分子腫瘍・診断学分野（原研医療）】

教授： 光武 範吏

准教授： 鈴木 啓司

助教： 柿元（松瀬） 美智子
中山 貴文（原研病理）

名誉教授： 山下 俊一（福島県立医科大学）
客員教授： 西原 永潤（隈病院）

研究員： 河村 香寿美
Tatiana ROGOUNOVITCH

大学院生： 原川 康太郎
中路 啓太（第一内科）
鄭 博元 / Boyuan ZHENG
江藤 真美

事務補佐員： 横山 弘子

【放射線疫学・統計学研究部門 放射線分子疫学分野（原研疫学）】

客員教授： Ulan KOZHAMKULOV
（4月～9月） （ナザルバエフ大学アスタナ国立研究所）

准教授： Vladimir SAENKO

事務補佐員： 二宮 直美
池野 英香

業績

論文など

【欧文】

Machida A, Suzuki K, Nakayama T, Miyagi S, Maekawa Y, Murakami R, Uematsu M, Kitaoka T, Oishi A: Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist Stimulation Inhibits Laser-Induced Choroidal Neovascularization by Suppressing Intraocular Inflammation
Invest Ophthalmol Vis Sci. 2025 May 1;66(5):15. doi: 10.1167/iovs.66.5.15.

[PMID: 40332908](#)

Corresponding author: Oishi A

Kaminaga K, Fukunaga H, Hirose E, Watanabe R, Suzuki K, Prise KM, Yokoya A: Time-lapse imaging of cells in spatially fractionated X-ray fields using a mini beam as an alternative to accelerator-based sub-millimeter beams

J Radiat Res. 2025 May 23;66(3):318-328. doi: 10.1093/jrr/rraf020.

[PMID: 40349201](#)

Corresponding author: Yokoya A

Mohamed YH, Uematsu M, Kusano M, Suzuki K, Oishi A: Healed Perforated Corneal Ulcers in Human

Life (Basel). 2025 Jun 11;15(6):939. doi: 10.3390/life15060939.

[PMID: 40566591](#)

Corresponding author: Uematsu M

Nakayama T, Suzuki K, Mitsutake N: Calorie restriction in radiation-exposed mice affects the expression of autophagy-related protein p62

BMC Cancer. 2025 Aug 28;25(1):1388. doi: 10.1186/s12885-025-14771-z.

[PMID: 40877886](#)

Corresponding author: Nakayama T

Iwashita K, Suzuki K, Ojima M: Recent advances in understanding of radiation-induced skin tissue reactions with respect to acute tissue injury and late adverse effect

J Radiat Res. 2025 Sep 23;66(5):437-450. doi: 10.1093/jrr/rraf052.

[PMID: 40843612](#)

Corresponding author: Iwashita K

equally contributing author: Iwashita K, Suzuki K

Xing M, Lin S, Mathur A, Li Y, Bendlova B, Kuklikova V, Melo M, Jesus TT, Soares P, Colombo C, Fugazzola L, Mitsutake N, Matsuse M, Sako A, Estrada-Florez AP, Carvajal-Carmona LG, Bohórquez ME, Mian C, Vianello F, O'Neill CJ, Clifton-Bligh R, Czarniecka A, Jarzab B, Jung CK, Brahma B, Ladenson PW, Park YJ: Genetic modification of the AJCC classification of papillary thyroid cancer: an international, multicentre, retrospective cohort study

Lancet Oncol. 2025 Oct;26(10):1382-1392. doi: 10.1016/S1470-2045(25)00399-7.

[PMID: 41038186](#)

Corresponding author: Xing M

Sailaubekova Y, Matsuda K, Akazawa Y, Kurohama H, Matsuoka Y, Suzuki K, Kerimbayeva A, Kondo H, Nguyen VPT, Nguyen TNA, Nguyen TN, Satoh S, Shindo H, Yamashita H, Nakashima M: Altered expression of autophagy-related molecules and β -catenin in different subtypes of thyroid cancer: co-localization in intranuclear cytoplasmic inclusions

Endocr J. 2025 Nov 4;72(11):1205-1215. doi: 10.1507/endocrj.EJ25-0181.

[PMID: 40670114](#)

Corresponding author: Nakashima M

Hiruma S, Watanabe N, Noh JY, Hirose R, Koshibu M, Ichikawa M, Sankoda A, Imai H, Saito Y, Suzuki N, Masaki C, Matsumoto M, Fukushima M, Yoshihara A, Matsuzu K, Narimatsu H, Matsuse M, Mitsutake N, Katoh R, Sugino K, Ito K: Occurrence of Newly Diagnosed Thyroid Cancer Is Not Increased After Radioactive Iodine Therapy for Graves' Disease

J Clin Endocrinol Metab. 2025 Nov 18;110(12):3441-3450. doi: 10.1210/clinem/dgaf231.

[PMID: 40215268](#)

Corresponding author: Watanabe N

Ueda M, Matsuda K, Mori Y, Kurohama H, Mishima H, Yoshiura KI, Mitsutake N, Shindo H, Sato S, Yamashita H, Kawakami A, Nakashima M: Malignant Potential of Thyroid Follicular Nodular Disease With Solid/Trabecular Components: A Case Report

Pathol Int. 2025 Dec;75(12):624-628. doi: 10.1111/pin.70058.

[PMID: 41090246](#)

Corresponding author: Nakashima M

Kawamura K, Mitsutake N, Suzuki K: A Novel Haploid Cell Culture System for Multi-layered

Analysis of Radiation Effects on Human Cells

Radiat Res. 2025 Dec 1;204(6):655-665. doi: 10.1667/RADE-24-00234.1.

[PMID: 41090572](#)

Corresponding author: Kawamura K

Tateno K, Okuda K, Haruna S, Isono M, Ishikawa T, Okumura H, Hayashi R, Suzuki R, Takahashi T, Saito T, Yokobori T, Uchihara Y, Suzuki K, Yamauchi M, Shirabe K, Saeki H, Shibata A: Esophageal Cancer Cells Exhibit Heterogeneity in DNA Double-Strand Break Repair and G2/M Checkpoint Arrest Associated With Cell Viability After Ionizing Radiation.

Adv Radiat Oncol. 2025 Dec 25;11(3):101987. doi: 10.1016/j.adro.2025.101987.

[PMID: 41725640](#)

Corresponding author: Shibata A, Saeki H

Nagata K, Nishimura-Yano Y, Nishimura M, Daino K, Iizuka D, Suzuki K, Kakinuma S, Imaoka T: Low- and high-dose-rate radiation exposure alters the cellular composition and dynamics of the rat mammary epithelium for weeks preceding carcinogenesis.

J Radiat Res. 2026 Jan 28;67(1):29-38. doi:10.1093/jrr/rraf073.

[PMID: 41528886](#)

Corresponding author: Imaoka T

Cohen T, Suzuki K, Matsuda K, Kurohama H, Matsuoka Y, Ueda M, Satoh S, Shindo H, Yamashita H, Kawakami A, Nakashima M: Visualizing malignant progression: in situ CD109-based spatial immunofluorescence assay delineates papillary to anaplastic thyroid carcinoma transformation within the tumor microenvironment.

Sci Rep. 2026 Feb 26;16(1):8682. doi: 10.1038/s41598-026-41927-z.

[PMID: 41748865](#)

Corresponding author: Nakashima M

Sako A, Hirokawa M, Matsuse M, Higuchi M, Miyauchi A, Akamizu T, Kawakami A, Mitsutake N: Mutational status of non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP): molecular analysis should be performed for NIFTPs with nuclear score 3.

J Pathol Transl Med. 2026 Mar;60(2):214-219. doi: 10.4132/jptm.2025.12.06.

[PMID: 41725502](#)

Corresponding author: Mitsutake N

発表

【国際】

Norisato Mitsutake

TERT promoter mutation as a driver of tumor aggression (シンポジウム・招待)

17th International Thyroid Congress

2025 年 6 月 21 日 ブラジル リオデジャネイロ (Centro de Convenções & Hotéis Windsor)

Vladimir A. Saenko

Contribution of genetic variants and environmental exposure to thyroid cancer (特別講演・招待)

LIFE SCIENCES TODAY 2025

2025 年 9 月 17 日 カザフスタン アスタナ (Nazarbayev University)

Keiji Suzuki

Unprecedented strategy of tissue reaction against adverse effect of radiation exposure (ワークショップ・指定)

日本放射線影響学会 第 68 回大会・第 6 回アジア放射線研究会議 合同大会

The 68th Annual Meeting of the Japanese Radiation Research Society and the 6th Asian Congress of Radiation Research (JRRS/ACRR2025)

2025 年 10 月 23 日 広島 (広島国際会議場)

Keiko Iwashita, Keiji Suzuki, Masayuki Takasaki, Mitsunari Kojima

Radiation exposure induces epidermal thickening coupled with both polyploidization as well as uncoupling of cell cycle exit and differentiation in keratinocytes (一般口演)

日本放射線影響学会 第 68 回大会・第 6 回アジア放射線研究会議 合同大会

The 68th Annual Meeting of the Japanese Radiation Research Society and the 6th Asian Congress of Radiation Research (JRRS/ACRR2025)

2025 年 10 月 24 日 広島 (広島国際会議場)

Takafumi Nakayama, Masaaki Sunaoshi, Yi Shang, Mizuki Takahashi, Takato Saito, Benjamin J.

Blyth, Yoshiko Amasaki, Kazuhiro Daino, Yoshiya Shimada, Akira Tachibana, Shizuko Kakinuma

Calorie restriction affects the mechanism of radiation-induced thymic lymphoma development. (一般口演)

日本放射線影響学会 第 68 回大会・第 6 回アジア放射線研究会議 合同大会

The 68th Annual Meeting of the Japanese Radiation Research Society and the 6th Asian Congress of

Radiation Research (JRRS/ACRR2025)

2025 年 10 月 24 日 広島 (広島国際会議場)

Kazumi Kawamura, Norisato Mitsutake, Keiji Suzuki

Application of human haploid cells useful for studying structural genome changes induced by ionizing radiation (ポスター)

日本放射線影響学会 第 68 回大会・第 6 回アジア放射線研究会議 合同大会

The 68th Annual Meeting of the Japanese Radiation Research Society and the 6th Asian Congress of Radiation Research (JRRS/ACRR2025)

2025 年 10 月 25 日 広島 (広島国際会議場)

Vladimir A. Saenko, Tatiana I. Rogounovitch, Tatiana A. Leonova, Michael V. Fridman, Valery A. Kondratovitch, Shunichi Yamashita, Norisato Mitsutake

Assessment of four genetic loci conferring risk for thyroid cancer with regard to patient age and radiation-related or sporadic etiology (一般口演)

日本放射線影響学会 第 68 回大会・第 6 回アジア放射線研究会議 合同大会

The 68th Annual Meeting of the Japanese Radiation Research Society and the 6th Asian Congress of Radiation Research (JRRS/ACRR2025)

2025 年 10 月 25 日 広島 (広島国際会議場)

【国内】

光武 範吏

甲状腺がんに対するゲノム医療：現状の課題とエビデンス創出「遺伝子検査」基礎研究における実際の遺伝子解析手法（ワークショップ・招待）

第 37 回日本内分泌外科学会総会

2025 年 5 月 23 日 神奈川（鎌倉プリンスホテル バンケットホール七里ヶ浜）

Vladimir A. Saenko

Contribution of the genetic variants and radiation dose to the risk of thyroid cancer（セミナー）

第 269 回原医研セミナー／第 33 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

2025 年 6 月 24 日 長崎（長崎大学 坂本キャンパス）

Tatiana I. Rogounovitch

Assessment of environmental factors and genetic variants contribution to thyroid cancer（シンポジウム・招待）

第 68 回日本甲状腺学会学術集会 国際分子甲状腺学シンポジウム（IS-1）

2025 年 11 月 27 日 福島（ホテルハマツ）

鄭 博元, 松瀬 美智子, 光武 範吏

TERT-p 変異は IL-6 を介して癌関連線維芽細胞（cancer-associated fibroblasts; CAF）を活性化
する（一般口演）

第 68 回日本甲状腺学会学術集会（ロシュ若手奨励賞 YIA 受賞）

2025 年 11 月 28 日 福島（ホテルハマツ）

光武 範吏

甲状腺乳頭癌における *TERT* プロモーター変異（セミナー・招待）

第 68 回日本甲状腺学会学術集会 基礎甲状腺学セミナー

2025 年 11 月 28 日 福島（ホテルハマツ）

河村 香寿美, 鈴木 啓司

LLPS 阻害が放射線誘発ゲノム変異に与える影響（ポスター）

第 48 回日本分子生物学会

2025 年 12 月 3 日 神奈川（パシフィコ横浜）

受賞

光武 範吏

日本放射線影響学会 第 68 回大会・第 6 回 アジア放射線研究会議 合同大会

The 68th Annual Meeting of the Japanese Radiation Research Society / The 6th Asian Congress of Radiation Research (JRRS/ACRR2025)

Highly Cited Review Article Award (2021-2025)

Molecular pathogenesis of pediatric thyroid carcinoma

鈴木 啓司

日本放射線影響学会 第 68 回大会・第 6 回 アジア放射線研究会議 合同大会

The 68th Annual Meeting of the Japanese Radiation Research Society / The 6th Asian Congress of Radiation Research (JRRS/ACRR2025)

Highly Cited Review Article Award (2021-2025)

Molecular and cellular basis of the dose-dependent adverse effects of radiation exposure in animal models. Part II: Hematopoietic system, lung and liver

鄭 博元

第 68 回 日本甲状腺学会学術総会

ロシュ若手奨励賞 (YIA)

TERT-p 変異は IL-6 を介して癌関連線維芽細胞を活性化する

主催セミナー

第 212 回原研研究集会（第 66 回大学院セミナー）

講師：鈴木 啓司

演題：放射線医療科学の基礎としての放射線生物学

日時：2025 年 12 月 24 日 良順会館専斎ホール

第 213 回原研研究集会（第 64 回大学院セミナー）

講師：浦野 健（島根大学・特任教授）

演題：研究を加速する生成 AI ― 今日から使える実践ワークフロー

日時：2026 年 1 月 16 日 原研 4 階研修室

競争的研究資金獲得状況

光武 範吏

【代表】

- 日本学術振興会 基盤研究 B「甲状腺癌オルガノイドを用いた放射性ヨウ素治療抵抗性機序の解明」(2023～2025 年度)
- 日本学術振興会 挑戦的研究(萌芽)「放射線被ばくによるゲノム不安定性の解明」(2024～2025 年度)

【分担】

- 日本学術振興会 基盤研究 C「甲状腺濾胞性腫瘍の術前細胞診断を可能とする 53BP1 発現型の定量解析」(2022～2025 年度)
- 日本学術振興会 基盤研究 A「人はなぜ老い・病(やまい)になるのかー環境ストレス病態相関の理解」(2023～2025 年度)
- 日本医療研究開発機構(AMED) 難治性疾患実用化研究事業「ゲノム不安定性疾患群を中心とした超希少難治性疾患の原因究明・病態理解とマルチオミクス情報を活用した創薬基盤の構築・運営」(2023～2025 年度)
- 福島国際研究教育機構(F-REI) 令和 6 年度「原子力災害からの復興に向けた課題の解決に資する施策立案研究」委託事業「原子力災害に関するデータや知見の集積・発信(次世代甲状腺検査法および人材育成法の開発)」(2025 年度)

鈴木 啓司

【代表】

- 日本学術振興会 基盤研究 C「老化分子クロックが紐解く組織老化の早期化と放射線発がんとの接点」(2025～2027 年度)
- 長崎大学原爆後障害医療研究所研究助成「老化クロックから紐解く放射線発がんの根本メカニズムの解明」(2025 年度)

【分担】

- 日本学術振興会 基盤研究 B「環境因子に共通するゲノムストレスと炎症の臓器・オルガノイドイメージング」(2024～2027 年度)

サエンコ ウラジミール

【代表】

- 長崎大学原爆後障害医療研究所研究助成「Does internal radiation exposure at a young age cause systematic and dose dependent shift in epigenetic age?」(2025 年度)

松瀬 美智子

【代表】

- 日本学術振興会 基盤研究 C「TERT スプライシングをターゲットとした甲状腺癌治療」(2025～2027 年度)
- 長崎大学原爆後障害医療研究所研究助成「甲状腺乳頭癌における放射性ヨウ素治療抵抗性メカニズムの解明」(2025 年度)

中山 貴文

【代表】

- 日本学術振興会 若手研究「Senolytic drug を用いた新たな放射線発がん予防法の検討」(2023～2025 年度)
- 長崎大学原爆後障害医療研究所研究助成「Senolytic drug を用いた新たな放射線発がん予防法の検討」(2025 年度)

河村 香寿美

【代表】

- 日本学術振興会 基盤研究 C「LLPS から紐解くゲノム欠失のサイズ制御」2023～2025 年度
- 長崎大学原爆後障害医療研究所研究助成「放射線生存正常ヒト線維芽細胞における遷延性トランスクリプトーム変動解析」(2025 年度)

ログノビッチ タチアナ

【代表】

- 長崎大学原爆後障害医療研究所研究助成「Immune check point status in poorly differentiated thyroid carcinoma」(2025 年度)