

胎内被ばくが導くミトコンドリア DNA の次世代変化

～見た目では捉えられない“隠れた次世代影響”を明らかに～

ポイント

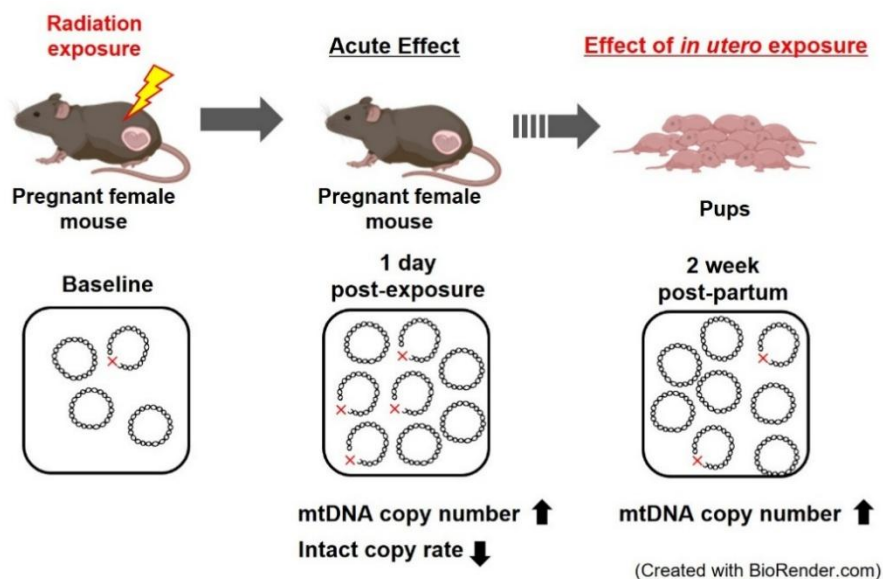
- ・ 妊娠初期の放射線被ばくで母体及び仔のミトコンドリア DNA (mtDNA) が線量依存的変化。
- ・ 仔では、母に比べて、より低い線量からコピー数の増加がみられた。
- ・ 放射線健康リスク推定の高精度化と放射線防護体系の堅牢化の進展に期待。

概要

北海道大学大学院保健科学研究所の福永久典准教授（環境健康科学研究教育センター副センター長）、清野良輔学術研究員、池田敦子教授、同大学大学院保健科学院修士課程の久保春果氏の研究グループは、妊娠初期の放射線被ばくが母体及び仔のミトコンドリア DNA^{*1} に与える影響をマウスモデルで解析し、母体と仔で異なる応答様式が生じることを明らかにしました。特に、仔では低線量から変化が検出される一方で、体重や性比といった発育指標には影響がみられず、従来の指標では捉えられない次世代影響の可能性が示されました。

放射線の次世代影響とミトコンドリアゲノムを結ぶこの新たな研究成果は、今後、より安全で合理的な放射線防護・健康リスク評価を可能とする基盤的知見として活用されるものと期待されます。

なお、本研究成果は 2026 年 3 月 28 日（土）公開の Free Radical Biology and Medicine 誌にオンライン掲載されました。



妊娠初期の放射線被ばくは、母体には高線量で mtDNA の量的増加と正常コピー比の低下をもたらす一方、仔にはより低線量から mtDNA コピー数の増加をもたらす。

【背景】

ミトコンドリアは細胞内でエネルギー産生を担う重要な小器官であり、独自の DNA (ミトコンドリア DNA) を持っています。このミトコンドリア DNA は、量 (コピー数) や構成 (正常コピーと異常コピーの混合、ヘテロプラスミー) が変化することで細胞の機能状態を反映する指標としても知られています。

放射線は核 DNA だけでなくミトコンドリア DNA にも影響を及ぼすことが知られていますが、これまでの研究は主に被ばく個体そのものへの影響に焦点が当てられており、妊娠中の被ばくが母体と次世代にどのような影響を及ぼすかについては十分に解明されていませんでした。

特に、発生初期における環境要因が将来の健康や疾患リスクに長期的な影響を及ぼすとする DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) ^{*2} の観点から、胎内被ばくの影響を分子レベルで理解することは重要な課題とされています。

【研究手法】

本研究では、妊娠 8 日目のマウスに対して 0.05~2Gy の X 線を単回照射し、母体及び出生後 2 週齢の仔の血液を用いてミトコンドリア DNA コピー数及び正常コピー比 (損傷のない mtDNA の割合) を解析しました。この手法により、放射線に対する母体の急性応答と、それに続く仔への影響を同一実験系で評価しました。

【研究成果】

母体では高線量 (2Gy) においてミトコンドリア DNA コピー数の増加が認められ、さらに 0.5Gy 以上では正常コピー比の低下が確認されました (図 1)。これは、放射線による損傷に対して、ミトコンドリアが量的増加によって補償応答している可能性を示しています。

一方、仔ではより低い線量 (0.2Gy 以上) からミトコンドリア DNA コピー数の有意な増加が認められ、母体よりも高い感受性を示しました (図 2)。一方、正常コピー比には明確な変化はみられませんでした。この結果は、胎内環境を介した間接的な影響や発生期特有の応答機構の存在を示唆します。さらに重要な点として、これらの変化は仔の体重や性比といった発育指標には影響しておらず、外見上は正常であってもミトコンドリアゲノムレベルで変化が生じていることが、本研究によって明らかになりました。

また、母仔ともにミトコンドリア DNA コピー数と正常コピー比の間には一貫した負の関係が認められ、放射線に対するミトコンドリアの適応応答が示唆されました。

【今後への期待】

本研究は、放射線被ばくが顕在的な発育異常を伴わないまま次世代に影響を及ぼす可能性を示した点で重要です。これは、従来の形態学的・発育指標だけでは評価できない“潜在的な影響”の存在を示唆しています。

今後は、ミトコンドリア機能やエネルギー代謝、さらには成体期における疾患リスクとの関連を明らかにすることで、DOHaD の枠組みにおける放射線影響の理解が進むと期待されます。また、これらの知見は、より精緻な放射線防護や健康リスク評価の基盤となる可能性があります。

【謝辞】

本研究は、北海道大学の助成 (PKF8722001) を受けて実施されました。

論文情報

論文名 Mitochondrial DNA alterations in mothers and offspring following in utero exposure to ionizing radiation (受胎内放射線被ばくによる母体及び次世代のミトコンドリア DNA 変化)
著者名 清野良輔¹、久保春果²、池田敦子^{1,3}、福永久典^{1,3} (¹北海道大学大学院保健科学研究院、²北海道大学大学院保健科学院保健科学専攻、³北海道大学環境健康科学研究教育センター)
雑誌名 Free Radical Biology and Medicine (生化学・分子生物学の専門誌)
DOI 10.1016/j.freeradbiomed.2026.03.065
公表日 2026年3月28日(土)(オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学大学院保健科学研究院 准教授

北海道大学環境健康科学研究教育センター 副センター長

福永久典 (ふくながひさのり)

T E L 011-706-3412 メール hisanori.fukunaga@hs.hokudai.ac.jp

U R L <https://www.hs.hokudai.ac.jp/faculty-members/hisanori-fukunaga>

配信元

北海道大学社会共創部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

【参考図】

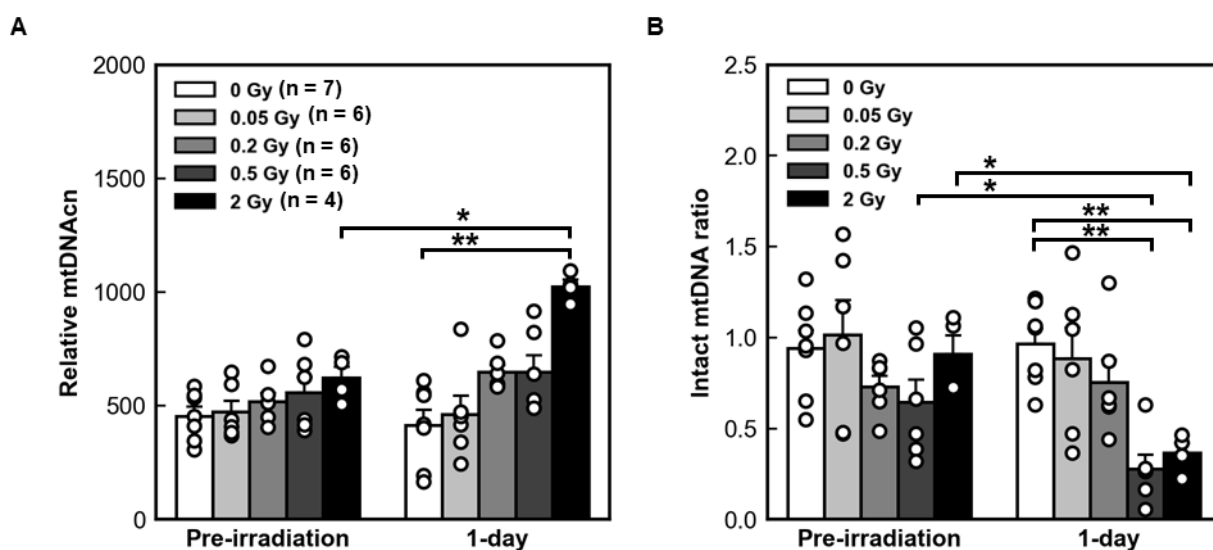


図 1. 母マウスにおける放射線被ばく後のミトコンドリア DNA 変化

妊娠 8 日目に X 線照射を受けた母マウスの血液中ミトコンドリア DNA (mtDNA) コピー数 (A) 及び正常コピー比 (B) を示す。高線量 (2 Gy) では mtDNA コピー数の有意な増加が認められ、さらに 0.5 Gy 以上では正常コピー比の低下が確認された。これらの結果は、放射線による損傷に対してミトコンドリアが量的増加による補償応答している可能性を示唆する。

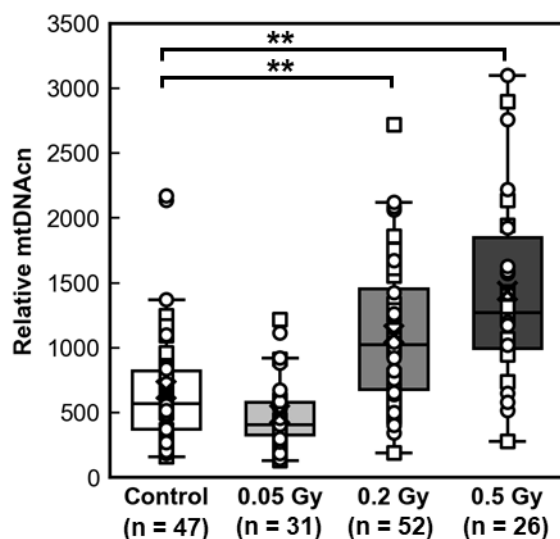


図 2. 仔マウスにおける胎内被ばく後のミトコンドリア DNA 変化

胎内被ばくを受けた仔マウス（生後 2 週齢）の血液中ミトコンドリア DNA（mtDNA）コピー数を示す。母マウスとは異なり、より低い線量（0.2 Gy 以上）から mtDNA コピー数の有意な増加が認められた。この結果は、胎内被ばくに対して仔が母体より高い感受性を持つ可能性を示す。

【用語解説】

- *1 ミトコンドリア DNA … ミトコンドリアの内部に存在する環状の DNA のこと。エネルギー産生に必要なタンパク質の情報をコードしている。ヒトの場合、16569 塩基対の環状多コピーゲノムとして、一細胞あたり数十から数千のコピーが存在する。そして、正常な配列を持つコピーと、変異のある配列を持つコピーが混在した「ヘテロプラスミー（heteroplasmy）」と呼ばれる状態にある。
- *2 DOHaD … 胎児期の環境が疾病素因を形成し、成人期の罹患リスクに影響する（Developmental origins of health and disease, DOHaD）という学説のこと。