低線量率放射線の生体影響に関する数理モデルの検討

Study on novel mathematical model for biological effect by low dose rate radiation

*新美 秋桜[1]，中島 和也[1]，河井 宏斗[1]，松尾 陽一郎[1]，泉 佳伸[2]
[1]福井大・工，[2]福井大・原子力研

修復が一定とした数理モデルでは，低線量率放射線特有の現象は再現できなかった．そこで，修復のパラメータが変化するモデルを構築したところ，低線量域での現象は再現できた．高線量側では実験値と大きく乖離したため，修復効果の時間や線量などへの依存について検討している．

キーワード：放射線，数理モデル，生存率，線量率効果，修復

低線量率放射線に対する生体応答は，高線量率放射線の場合とは異なる可能性が示唆されている．Lambin らは，ヒト細胞の低線量域での放射線超感受性および放射線抵抗性増加の存在を示唆し，1Gy 以下の領域では生存率の急激な低下と回復が起こり，1Gy 以上では LQ モデルから予測される結果と一致する現象を報告した．我々はこの現象を数理モデルで再現することにより，修復効果について考察した．まず，1Gy 以下で LQ モデルにフィットしない原因として,細胞の修復効果が関係していると考えた．LQ モデルは，放射線により DNA が損傷し，細胞死に至るという現象を記述したモデルである．低線量率の放射線の場合，細胞は損傷を受けても修復ができる状態（亜致死）に留まり，修復により放射線が当たっても死に至らない可能性がある．その場合，細胞の修復効果が生存率やその他の生物学的効果に寄与している可能性が考えられる．

そこで，損傷した細胞が一定の割合で修復されるとした数理モデル（以下 CR モデル：Constant Repair model）を用いて現象の再現を試みた．CR モデルは，細胞には 3 つの状態 X1, X2, X3 があり，X1 は未損傷細胞，X2 は亜致死細胞，X3 は死細胞とした．X1 と X2 の濃度は線量率 $\dot{D}$ と損傷に関する定数の積によって変化していき，X2 から X1 へは一定の割合 r で修復される．X3 は死細胞のため，修復されないとしたモデルである（図 1）．しかし，CR モデルでは 1Gy 以下の生存率を再現することができなかった（図 2）．そこで,修復される細胞の割合は一定ではないと考え，修復の割合が変化していくようにモデルを再構築した(FR モデル：Fluctuation Repair model)．修復の関数形とパラメータを実測値に合わせて調節したところ，低線量域での現象は再現できたが，高線量側では実験値から大きく乖離した(図 2)．そこで，放射線照射による修復に関する遺伝子発現量応答解析を行う等して，修復効果の時間や線量等への依存について検討している．

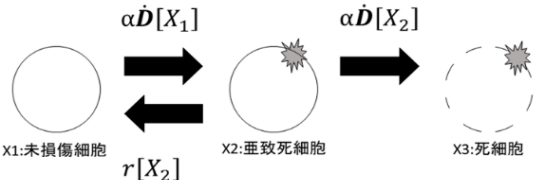

図 1 CR モデル概念図

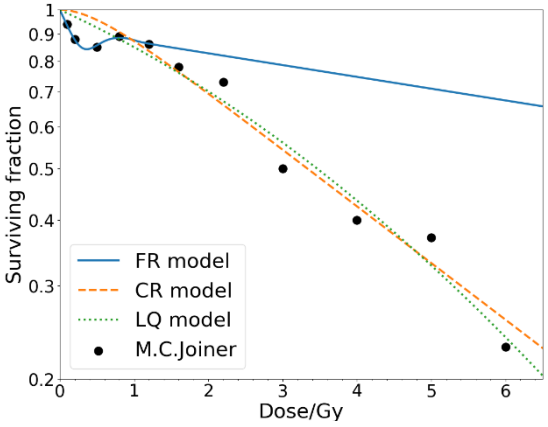

図 2 240kVp の X 線を受けた T98G ヒト神経膠腫細胞の生存率[1]

参考文献

[1]M. C. Joiner, *et al, "Low-dose hypersensitivity：Current status and possible mechanisms",* Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., **49**, 379-389 (2001).

*Akira Niimi[1], Kazuya Nakashima[1], Hiroto Kawai[1], Youichirou Matuo[1], Yoshinobu Izumi[2]
[1]Facul. of Eng., Univ. of Fukui, [2]RINE, Univ. of Fukui