

マウスに対する放射線の寿命短縮の解析

衣川 哲弘¹、真鍋 勇一郎¹、和田 隆宏²

大阪大学 工学研究科¹
関西大学 システム理工学部²

我々は放射線による生体影響を定量的に評価する数理モデルを開発している。放射線は生体に照射されると、生体を構成する細胞の DNA を損傷することが知られている。ここで、DNA の損傷という現象は生体内において、細胞内レベルの出来事である。それらが発がん等の個体レベルへと繋がるが、その経路はまだ完全、定量的に解明されていない。放射線による生体影響を完全に表現するためには細胞内レベルから個体レベルを結びつける必要があるが、そのためにはまず、細胞レベル、および個体レベルの各々で起こる出来事を定量評価する必要がある。

我々は上記定量評価のための手段として、数理モデルを用いている。なぜなら数理モデルは事象の本質的部分を抽出し、それらを用いて事象を描写するため、事象の統一理解、一般化が容易であるという利点があるためである。

本研究では、個体レベルで発生する出来事である“がん”に注目し、それらに対する放射線の影響を数理モデルの立場から考察することにより、個体レベルでの放射線影響の定量化を試みている。本発表においては、公益財団法人 環境科学技術研究所で行われたマウスに対する連続 γ 線照射実験により得られたデータ [1] を数理モデルの立場より解析した途中経過を報告した。

以下にモデルの簡単な説明を行う。時刻 t において、がんにかかっていないマウスの割合を $F_{NC}(t)$ 、がんの増加率を $\lambda(t)$ とすると、 $F_{NC}(t)$ に対して以下の微分方程式が成り立つ

$$\frac{dF_{NC}}{dt}(t) = -\lambda(t)F_{NC}(t) \quad (1)$$

これより簡単に

$$F_{NC}(t) = \exp\left(-\int_0^t \lambda(t') dt'\right) \quad (2)$$

が成り立つ。

次に、 $F_{NC}(t)$ を生存率 $F_S(t)$ と関係づけるために以下の仮定を置く。

1. 全てのマウスはがんによって死亡する。
2. がん発生-死亡までの時間には統計的なばらつきが存在する。

2 の仮定を基に、 $P_D(t, t')$ の時間 t に対する微分 $\frac{dP_D}{dt}(t, t')$ を「時刻 t' にがんができたマウスの内、時刻 t に死亡する確率」と定義する。この定義より以下が自然に導かれる。

$$0 \leq \frac{dP_D}{dt}(t, t') \quad (3)$$

$$P_D(\infty, t') = 1 \quad (4)$$

$P_D(t, t')$ は確率分布関数である。これより、時刻 t' でがんになったマウスの内、時刻 t で死亡している割合は

$$P_D(t, t') \left(-\frac{dF_{NC}}{dt}(t') \right) \quad (5)$$

となる。これを t' について積分することにより、時刻 t でのマウスの死亡率 $1 - F_S(t)$ を次のように得る。

$$1 - F_S(t) = \int_0^t P_D(t, t') \left(-\frac{dF_{NC}}{dt}(t') \right) dt' \quad (6)$$

従って生存率 $F_S(t)$ は

$$F_S(t) = 1 - \int_0^t P_D(t, t') \left(-\frac{dF_{NC}}{dt}(t') \right) dt' \quad (7)$$

と計算できる。本モデルでは事象 (実験) における本質的部分として

1. がん増加率 $\lambda(t)$
2. 時刻 t' にがんができたマウスの内、時刻 t に死亡する確率 $\frac{dP_D}{dt}(t, t')$

を選び、それらによって実験結果を表現している。つまり本モデルを用いて解析することは上記 2 つの部分 (正確には、それにかかわるパラメータ) を決定することと同義である。上記二つはこの実験のみに関する特殊な物ではなく、一般化されている。本モデルを他の実験データに適用することにより、上記 2 つに対する放射線影響を評価可能であると考えている。

参考文献

- [1] Tanaka III, I. B., J. Komura, and S. Tanaka. *Radiat. res.* 187.3 (2017): 346-360.