

令和 2 年 7 月 6 日現在

機関番号：34416

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H04637

研究課題名(和文)新しい数理モデルによる放射線の生体影響

研究課題名(英文)A new mathematical model for biological effects of radiation

研究代表者

和田 隆宏(WADA, Takahiro)

関西大学・システム理工学部・教授

研究者番号：30202419

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 10,590,000円

研究成果の概要(和文)：放射線の生体影響について、修復効果を取り入れた数理モデル(WAMモデル)によって低線量率長期被ばくの影響について定量的に解析した。特にオークリッジ国立研究所におけるマウスの突然変異の線量・線量率依存性に関する実験を詳細に検討し、WAMモデルの有効性を示した。また、ショウジョウバエにおいても線量率効果を考慮することで長期照射データが説明できることを示した。福島県の県民健康調査で発表されている市町村ごとの小児甲状腺がんの発生数と、震災から数ヶ月後に測定された放射線量のデータの相関関係を定量的に調べ、論文として発表した。また、マウスの長期照射実験における寿命短縮に関する数理モデルを構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

放射線の生体影響の議論には、直線閾値なしモデル(LNTモデル)が防護の観点から広く用いられている。しかし、生体には損傷を除去・修復する能力があり、DNAも損傷から回復することが知られている。我々の研究は、生体の修復を取り入れた数理モデル(WAMモデル)によって低線量率長期被ばくの影響を論じるものであり、学術的に重要であるだけでなく、社会的な意義も大きい。放射線の長期影響としてがん発生の増加や寿命短縮は重要である。マウスの長期被ばく実験データを解析し、数理モデルを構築した。福島県における小児甲状腺がんと放射線量との相関を定量的に調べて論文として発表することで、科学的な議論の土台を構築した。

研究成果の概要(英文)：We investigated the biological effects of radiation using a mathematical model (WAM model) which takes account of the recovery effects of the living organism. We examined the mega-mouse data of Oak Ridge National Laboratory in detail and demonstrated the validity of the WAM model. We also showed that the dose-rate dependence of the experimental data of the protracted irradiation of *Drosophila* can be reproduced by taking account of recovery effects in the WAM model. We published a paper on the correlation between the incidence of childhood thyroid cancer in each municipality announced in the Fukushima Prefecture Health Survey and the radiation dose data measured several months after the earthquake. We also formulated a mathematical model to describe the life-shortening in mice in the protracted irradiation with low dose-rate radiation.

研究分野：理論物理学

キーワード：放射線 生体影響 数理モデル 線量率 寿命短縮

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

放射線の生体に対するリスク評価の根拠は、マラーによるショウジョウバエの人工的な突然変異発生の実験(1927年)に由来する。この実験で突然変異率が照射された放射線の総線量に比例して増加することが判明し、米国科学アカデミー「原爆放射線の生物学的影響委員会(BEAR)」の1956年レポートでLNTモデルが採用され、その後の放射線影響に関する国際基準の方向性を決定した。一方、1950年代に始まったラッセルらのオークリッジでのメガマウス実験は、総線量が同じでも突然変異率は線量率が高いほど増大し、線量率の効果が無視できないこと、従って生体内での修復や変異細胞の細胞死による放射線損傷の減少を考慮すべきことを示唆した。実際に、分子生物学の発展により細胞の機能やDNA複製のメカニズムの研究が進み、細胞が高度な損傷修復機能を持つことが明らかとなっている。

生物は細胞から構成されており、放射線という刺激に対する反応とその結果生じた変異に対する応答という共通のメカニズムが働く。こうした統一的な観点から種を横断した全体像を追求することにより、ヒトへの影響の推定も可能になる。そのためには、線量率依存性を定量的に評価できる数理モデルの構築が必要であった。一方で、LNTモデルに対する従来の議論は、線量率効果でなく「しきい値」の有無の論争に終始し、この要請に応えられていなかった。

2. 研究の目的

放射線の生体影響は、リスク防護の観点では閾値無しで総線量に比例するモデル(LNTモデル)によって評価されるが、科学的観点では生体の修復機能の存在が明確になり、線量率効果の重要性が指摘されている。申請者らは、生体影響の線量率依存性を定量的に評価できる数理モデルが必要であると考え、刺激応答反応として線量率効果と修復機能を考慮したWhack-A-Moleモデルを構築し、さらにこのモデルが過去に行われた動物や植物の突然変異に関する多くの実験データを再現することを示した。本研究では、個体レベルのみならず、細胞・DNAのレベルの実験も取り入れ、ウイルスからヒトまでを対象とする包括的な研究を推進し、放射線防護・放射線医療など分野横断型共同研究により、放射線影響評価の新展開に寄与することを目的とする。

3. 研究の方法

放射線の生体影響に関するデータ、特に異なる線量率でデータが取られているものや長期被ばくについて調べられているものを収集する。データの信頼性を確かめるため、専門家とともに評価・精査を行い、数理モデルによって定量的な分析を行う。これらを通してWAMモデルをはじめとする数理モデルをより現実的な精緻なものに改良すると同時に、生物種による特性の抽出をしつつ結果をまとめる。多分野の研究者による分野横断ワークショップを行い、そこでの評価を通じて次の方針を決める。研究の内容としてはWAMモデルによる個体の放射線誘起突然変異発生率の解析、福島県民健康調査における小児甲状腺がんの発生と環境放射線量の関係の解析、低線量率での長期被ばく下でのマウスのがん発生率と寿命短縮の解析を中心として行った。

4. 研究成果

(1) WAMモデルによる放射線誘起突然変異率の解析

Whack-A-Mole(もぐらたたき)モデルと名付けたこのモデルは、人為的な放射線によらない自発突然変異と放射線によって誘起される突然変異の発生とともに、細胞の回復機能による突然変異の減少を取り入れたモデルで下の方程式で表される。

$$\frac{dF}{dt} = A - BF, \quad A = a_0 + a_1d, \quad B = b_0 + b_1d$$

ここで、 F は正常細胞に対する変異細胞の比率、 d は放射線の線量率(単位時間当たりの放射線量)である。 A は突然変異の発生を表す項で自発突然変異を表す a_0 の項と線量率 d に比例する a_1d の項の和となっている。時間当たりの突然変異の発生は総線量でなくその時点の線量率で決まるという考え方である。また、 B に比例する項は突然変異の減少を表しており、こちらも自発的な b_0 と線量率に比例する b_1d という項からなっている。このモデルの最大の特徴は、 B 項という突然変異した細胞数の減少を含んでいることである。 B 項は変異細胞の数(割合)に比例するし、変異細胞が増加するにつれてこの項の寄与は大きくなる。この結果、突然変異の増加は緩やかになるため、放射線の影響は線量に比例しなくなり、LNT仮説とは異なるものとなる。

大気中核実験が数多く行われたことで、放射線の遺伝的影響への問題意識が大きくなったことを受けて、1950年代後半からW.L. Russellらを中心として米国オークリッジ国立研究所において、マウスの遺伝突然変異に対する大規模な実験が行われた。この実験では、高線量率・短時間の照射とともに、低線量率での1年以上に及ぶ長期照射まで様々な線量、線量率で突然変異率が観察された。その中には、総線量が同じで線量率が異なるデータがいくつも存在し、WAMモデルにとって格好の適用対象となっている。解析の結果、突然変異率は、同じ総線量であれば線量率が低く、照射に時間がかかるものの方が低いという結果を得て、データとの定量的一致も得ているが、特定のデータについては再現性が悪く、その理由について議論をしてきた。オスマウスの精原細胞への照射実験では、照射が終わると毎週交尾をさせて、仔に現れる突然変異を数えるが、最初の6週分はデータに含めていない。これは、精原細胞が照射を受けてから精子となるまでの時間を考慮するからである。この期間が異なればWAMモデルの結果が変わってしまう

が、一部の実験ではこの期間についての正確な記述がなく、またこれらのデータで特に再現性が悪いという傾向が見られた。これを確かめるためには、オリジナルの実験データを確認する必要があるが、実験から年月が経過しておりその確認は困難であった。2018年になって、実験の中心人物であった Liane Russell 博士 (W.L. Russell 博士夫人でもある) が存命であり、オークリッジ在住であることがわかり、シカゴでの国際会議に合わせて訪問する機会を得た。実験を行った状況や、当時の研究所の雰囲気など貴重なお話を伺うことができ、自宅倉庫にオリジナルの実験データがあることも伺った。その後、アメリカ在住の共同研究者がデータの詳細について調べ始めたが、昨年7月に Liane Russell 博士が亡くなられ、残念ながらデータへのアクセスは困難となってしまっている。交尾までの期間が WAM モデルの結果に与える影響については、国際会議などで発表し、論文としても発行された。(Y. Tsunoyama, K. Suzuki, M. Masugi-Tokita, H. Nakajima, Y. Manabe, T. Wada, M. Bando, Int. J. Rad. Biol. 95, 1390-1403, 2019)

ショウジョウバエは、最初に放射線誘起突然変異の実験が行われた生物である。生涯サイクルが短いことは、遺伝性の研究には好都合であるが、逆に低線量率での実験が難しいため、主に急照射の実験が行われ、LNT 仮説の生まれる元ともなった。オークリッジでのマウスの実験で線量率効果が見られたことで、ショウジョウバエに線量率効果が見られるかに興味が集まり、孵化から羽化までの期間に放射線を照射し続けるという実験が行われた (C.E. Purdom & T. W. McSheehy, Int. J. Rad. Biol. 7, 265-275, 1963)。彼らは、3通りの線量率で実験を行い、突然変異率に差が見られないことからショウジョウバエでは線量率効果が見られないと結論したが、突然変異率を求める際に、幼虫から成虫までの放射線感受性の違いを考慮するための平均操作を行っており、この解釈が妥当かは自明ではない。そこで、WAM モデルでこのデータを解析し、線量率効果があるとした場合にデータが再現できるか調べた。図1の棒グラフは最も高線量率(3Gy/h)の場合の実験データである。照射が短時間で終わるため、ハエを10のグループ(A-J)に分けて、グループごとに孵化直後から順に羽化直前まで照射を行っている。上段のグラフは羽化後すぐに交尾したときの変異率であり、下段は同じオスが3週間後に交尾したときの変異率である。Aは照射からの時間が最も長く、Jが最も短い。Jの上段は精子が照射を受けたデータとみなすことができる。下段は照射から3週間以上経過しており、どのグループも精原細胞が照射を受けたものとみなせる。図1の折れ線はWAMモデルの結果で、左は感受性(a_1)の値を一定にした場合、右はJの上段のみは精子への照射であると考えて a_1 の値を変えた場合である。まず、WAM モデルによって回復効果を取り入れることで、データの傾向がよく再現できることがわかり、さらに感受性の变化を考慮することで、実験との一致が格段に良くなった。この結果は、ショウジョウバエでも線量率効果が見られることを示しており、生物学者にも大きなインパクトを与えるものであった。

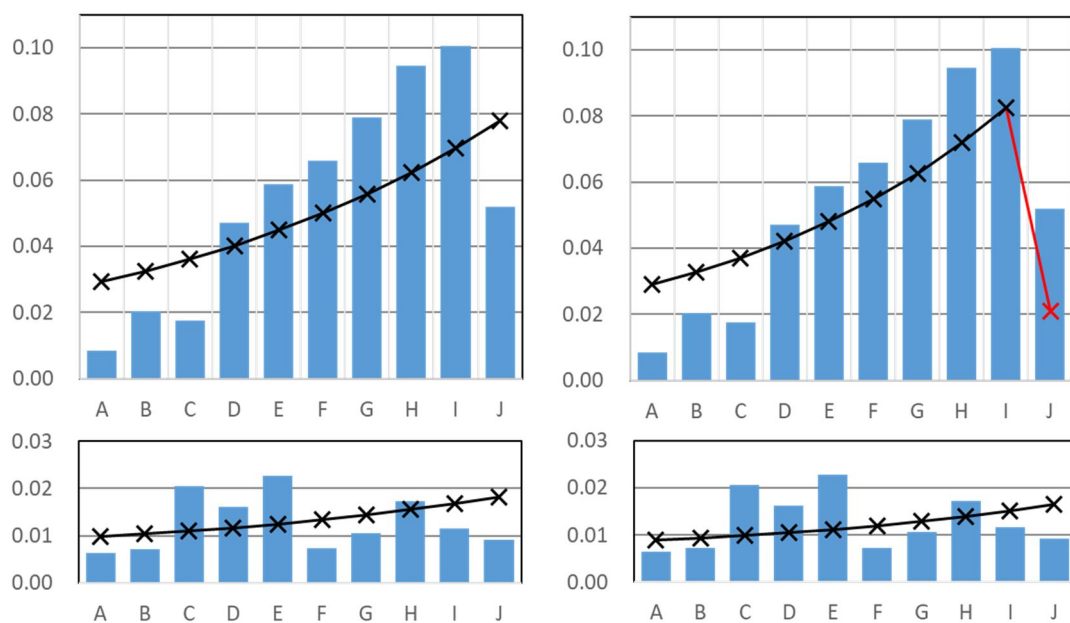


図1 ショウジョウバエの遺伝的突然変異発生率のWAMモデルによる解析(左)感受性の变化を考慮しない場合(右)精原細胞と精子の感受性の違いを考慮した場合

WAM モデルにおける B 項は変異細胞が除去される効果を表している。変異細胞がたくさんある状態で高線量率の放射線を照射すると、変異の発生より除去が勝って変異が減少することがあり得る。これは、放射線によるがん治療の考え方と同じであることから、WAM モデルを拡張してがん治療モデルを構築している。治療データは大阪重粒子線センターの医師との共同研究として得ることができるため、今後の発展が期待できる。定量性が高まれば、がん治療時の分割照射における一回当たりの線量や照射間隔を変えたシミュレーションにより、個別のがんの放射線感受性を考慮した治療計画の作成につながる。がんの成長と放射線による除去を同時にあつ

かった数理モデルはこれまでになく、上述の治療計画作成など具体的な応用も期待できる。WAMモデルは、当初は統一的な視点が生物学者に受け入れてもらえなかったが、実際にデータの解析に役立つと示すことで、ようやく国内外でその有用性が認められてきている。本科研費と連動して2018年3月に、大阪において“International Workshop on the Biological Effects of Radiation” (BER2018)と題する国際ワークショップを開催した。このワークショップは、医学、放射線生物学、医療統計、数理科学、科学史、国際団体など、非常に幅広い分野の研究者が一堂に会して議論するというユニークなものとなり、国際的にも高い評価を得た。ワークショップと並行して同じ建物内で、福島県、京都府、東京都などから高校生を招き、高校生セッションを開催し、ワークショップ参加者との交流も行った。これらは、マスコミにも取り上げられるなど好評価であった。

(2) 福島県民健康調査における小児甲状腺がん発生率の解析

2011年3月の東京電力福島第一原子力発電所事故に伴う放射性物質の大量放出は、原子力発電所の周辺のみならず広範囲の住民に不安をもたらした。1986年のチェルノブイリ原子力発電所事故では、事故後に汚染区域において小児甲状腺がんが増加したことから、福島県は県民健康調査の一部として、事故当時18歳以下の子供たちを対象として甲状腺のスクリーニング検査を行った。参加者全員に超音波エコーによる一次検査を行い、そこで甲状腺に一定以上の大きさの嚢胞やしこりが見られた場合はさらに精密検査を行ってがんの有無を判定する。検査は定期的に行われることになっており、第一回目となる先行調査は事故から半年以内に開始された。その結果は市町村ごとに集計されて、随時発表されたのでこの数値をもとにしてがんの発生率を見積もることができる。先行調査は、放射線の影響があった場合にでもそれが現れる前の調査という位置づけであり、一方、事故の3年後から行われた調査は本格調査と呼ばれ、先行調査との比較などから小児甲状腺がんの発生が増加しているかどうかの判定が可能となる。

先行研究において、津田ら (T. Tsuda, A. Tokinobu, E. Yamamoto, and E. Suzuki, *Epidemiology* 27, 316, 2016) は、福島県を8つの地域に分けて地域間の相対リスクが2倍となる地域が存在することや被験者数約30万人に比して甲状腺がんの発見数が、がん登録データに比べてけた違いに大きいことから、放射線の影響である可能性を主張した。一方、大平ら (T. Ohira, et al., *Medicine* 95, e4472, 2016) は県を3つの地域に分けると相対リスクが1に近いこと、甲状腺がんの発見数が多いのはスクリーニング検査の影響であるとし、津田らとは全く異なる主張をした。これらの論文はいずれも先行調査のデータを扱ったもので、また放射線量について言及しないまま、放射線の影響のあるなしのみを論じている点で不十分なものである。

我々は、線量との関係こそ重要と考え、2011年6月から行われた土壌中の放射性物質の調査および空間線量の調査データをもとに市町村ごとの放射線量を算出し、市町村ごとの甲状腺がん発生率との相関関係を調べた。(H. Toki, T. Wada, Y. Manabe, Y. Tsunoyama, T. Higuchi, M. Bando, *Scientific Reports* 10, 2020, DOI 10.1038/s41598-020-60999-z.) 福島県を空間線量率や近隣性によって6つの地域に分け、地域ごとの空間線量率を算出し、これを横軸として、当該地域で報告された小児甲状腺がんの発生数(被験者10万人当たり)を縦軸としてプロットしたのが、左(先行調査)および右(本格調査)のグラフである。直線はポアソン分布を仮定したときの誤差を最小とする式であり、先行調査では負の傾きを持ち、本格調査では正の傾きを持つという結果を得た。統計的な有意性を見ると、先行調査は信頼度95%で判定すると有意性はなく、本格調査の相関は有意という結果であった。論文ではさらに、地域分けによる見かけの相関でないかを確かめるため、59市町村を個別に扱ってポアソン回帰を行ったが、この場合も統計的に有意な正の相関が得られた。空間線量率の高い地域では、早期に住民は避難したため、長期にわたる被ばくの継続はなかったため、なぜこのような相関が現れたのか、他の因子についての検討を含め、さらに調査を続ける必要があるとの結論を得た。

本研究の結果は、社会的なインパクトが大きいため、その発表には慎重に対処したが、論文掲載には様々な抵抗があり長期間を要した。本研究に当たっては、放射線防護の歴史を調べている科学史の研究者や医師、生物学の専門家、統計学の専門家など多分野の研究者による議論が非常に有益であった。分野横断研究の重要な成果である。

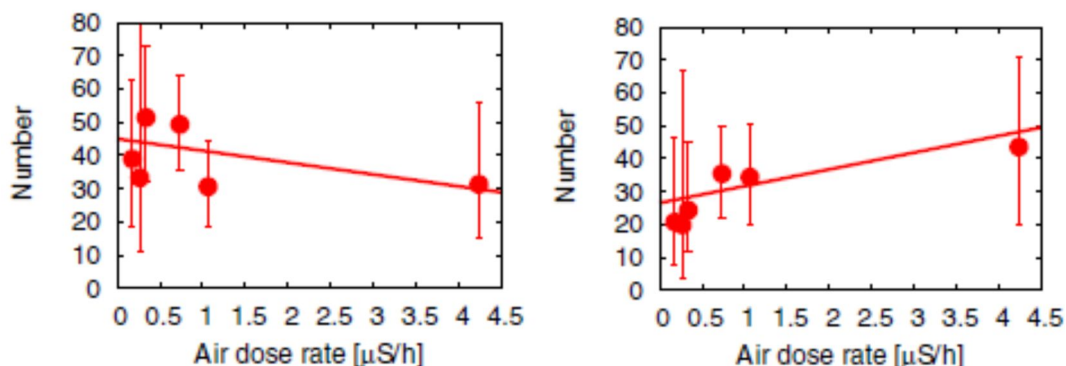


図2 (左) 先行調査における6地域での線形回帰 (右) 本格調査における線形回帰

(3) 長期被ばく環境下でのマウスのがん発生率と寿命短縮

放射線の長期的な影響として考慮すべきものとして、がんの誘発と寿命の短縮があげられる。広島・長崎の被爆者に対する寿命調査(Life Span Study)では、被爆者の死亡率やがん罹患率が疫学的に調べられている。しかし、被ばく線量が小さくなるにつれて誤差範囲が大きくなり、低線量被ばくでの影響を議論するには十分な根拠となっていない。さらに、被ばくは一時に集中しており、低線量率で長期に被ばくする場合の影響については別の研究が必要である。青森県の環境科学技術研究所(環境研)は、低線量長期被ばくを研究するための施設を有する世界でも有数の研究施設である。環境研では、B6C3F1 と呼ばれる系統の雌マウスに対して生後8週齢から400日にわたって放射線を連続照射し、照射開始後100日ごとに一定数のマウスを解剖して様々ながんの発生率を調べ、またこれと並行して同系統の別の群を同じ被ばく条件下で死ぬまで飼育し続けて生存曲線を調べるといった興味深い実験を行った(B. Tanaka III et al., Radiat. Res. Soc. 187(3), 346-360, 2017)。

我々は、放射線の照射によるがん発生率の変化とそれによって寿命が短縮されることとの関係を数理モデルで表すことで、放射線とがん、寿命がどのように関連するか調べた。基本的な考え方は以下のとおりである。まず、100日ごとの解剖データからがんの発生率(単位時間当たり一匹当たりのがんの増加率) $\lambda(t)$ を推定する。ここで、 t は日齢を表す。 $\lambda(t)$ を用いるとがんを持たない個体数 $N_{NC}(t)$ は以下の式で与えられる。

$$\frac{dN_{NC}(t)}{dt} = -\lambda(t)N_{NC}(t) \Rightarrow N_{NC}(t) = Ne^{-\mu(t)}, \mu(t) = \int_0^t \lambda(t')dt'$$

ここで、 N はマウスの総数で、 $\mu(t)$ は一匹当たりのがんの平均数に相当する。次に、死因のほとんどががんであることから、がんと死亡との関係をモデル化する。マウスは一般に複数のがんを持ちうるが、簡単のため最初にできたがんが成長して死に至ると考える。時刻 s にごんができて、そのがんによって時刻 t までに死亡する確率を $P(t; s)$ とすると、時刻 t までにがんて死亡するマウスの数は以下の式で与えられる。

$$N_D(t) = N \int_0^t P(t; s) \lambda(s) e^{-\mu(s)} ds$$

ここで $P(t; s)$ は $t=s$ において0であり、 t とともに単調増加し t が無限大では1となる関数である。 $P(t; s)$ の増加の仕方は、一般にはがんになる時刻 s によるが、さらに単純化して $t-s$ のみ依存すると仮定すると、上式は次のように書き換えられる。

$$N_D(t) = N \int_0^t \rho(t-s) e^{-\mu(s)} ds, \rho(t) = \frac{dP(t)}{dt}$$

ここで、 $\rho(t)$ はがんができてから t 日後に死ぬ確率密度を表しており、単一ピークの関数になると予想される。このピークの位置 T とばらつき(偏差) ΔT をパラメータとして、実験で得られる生存曲線を再現するようにフィットした。解剖データのある、非照射群と20mGy/dayでの照射群についてのパラメータを求めた。 $\rho(t)$ の関数形としては対数正規分布を仮定した。図3に実験で得られた生存曲線(実線)と数理モデルによる値を示している(点線)。照射群では生存数が50%となる値が非照射群より約150日早くなっており、モデルはこれをよく再現している。得られた T と ΔT の値を表1に示す。寿命短縮が150日であるのに対し、がんの発生から死亡までの日数 T は約60日の差にとどまっている。したがって、寿命の短縮には照射によってがんへの罹患が早まり、さらに発生から死亡までの時間が短くなったことの両方が寄与していると考えられ、実際にはがんの発生率 $\lambda(t)$ は照射群で大きくなっている。これらの結果は、日本原子力学会などにおいて報告している。

これらの解析を行うにあたり、実験が行われた環境科学技術研究所を訪問し、実際に実験を行った研究者と何度も議論を行い、解析すべきデータの選別やその詳細について知見を深めた。分野横断的研究では、このような交流が不可欠であり研究の進展に大いに役立った。

	T	ΔT
非照射群	210	30
20 mGy/day	150	30

表1 パラメータの値

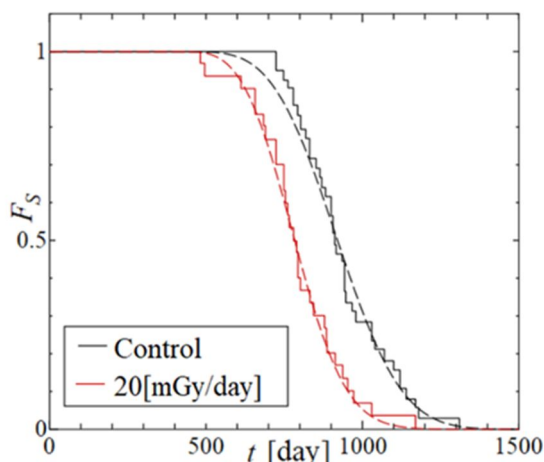


図3 生存曲線と寿命短縮

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Hiroshi Toki, Takahiro Wada, Yuichiro Manabe, Yuichi Tsunoyama, Toshihiro Higuchi, Masako Bando	4. 巻 10
2. 論文標題 Relationship between environmental radiation and radioactivity and childhood thyroid cancer found in Fukushima health management survey	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-60999-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Masako Bando, Tetsuhiro Kinugawa, Yuichiro Manabe, Miwako Masugi, Hiroo Nakajima, Kazuyo Suzuki, Yuichi Tsunoyama, Takahiro Wada, Hiroshi Toki	4. 巻 95
2. 論文標題 Study of Mutation from DNA to Biological Evolution	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Radiation Biology	6. 最初と最後の頁 1390-1403
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/09553002.2019.1606957	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yuichi Tsunoyama, Kazuyo Suzuki, Miwako Masugi-Tokita, Hiroo Nakajima, Yuichiro Manabe, Takahiro Wada, Masako Bando	4. 巻 95
2. 論文標題 Verification of a dose rate-responsive dynamic equilibrium model on radiation-induced mutation frequencies in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Radiation Biology	6. 最初と最後の頁 1414-1420
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/09553002.2019.1569772	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 和田 隆宏	4. 巻 17
2. 論文標題 放射線の生体影響の分野横断的研究	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本放射線安全管理学会誌	6. 最初と最後の頁 128-131
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 角山 雄一, 鈴木 和代, 馬杉美和子, 中島 裕夫, 真鍋勇一郎, 和田 隆宏, 坂東 昌子	4. 巻 17
2. 論文標題 放射線誘発変異発生頻度線量率応答モデルWAMモデルを用いたラッセルのマウス実験結果の再解析	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本放射線安全管理学会誌	6. 最初と最後の頁 138-149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 坂東昌子, 田中司朗, 今井匠, 真鍋勇一郎, 和田隆宏	4. 巻 59 (3)
2. 論文標題 特集 LNT仮説への挑戦 2016年秋の大会企画セッションから	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本原子力学会誌	6. 最初と最後の頁 122-134
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計44件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 20件)

1. 発表者名 Takahiro Wada
2. 発表標題 Analysis of life shortening in mice induced by radiation
3. 学会等名 International Dose Effect Alliance Workshop 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masako Bando, Takahiro Wada, Yuichiro Manabe, Yuichi Tsunoyama
2. 発表標題 Proposal of WAM model -Is LNT suitable to describe low-dose/dose rate biological effects caused by radiation?
3. 学会等名 Applicability of radiation-response models to low dose protection standard (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Masako Bando, Yuichiro Manabe, Takahiro Wada, Yuuichi Tsunoyama, Hiroo Nakajima
2. 発表標題 Reconsideration of the concept "DDREF" based on LNT
3. 学会等名 2018 Radiation research society annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuichiro Manabe, Hiroshi Toki, Takahiro Wada, Masako Bando
2. 発表標題 Dose-response relationship of childhood thyroid cancer cases found in Fukushima health management survey
3. 学会等名 2018 Radiation research society annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takahiro Wada, Tetsuhiro Kinugawa, Yuichiro Manabe, and Masako Bando
2. 発表標題 Mathematical analysis of the life-span shortening in mice induced by radiation
3. 学会等名 2018 Radiation research society annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takahiro Wada
2. 発表標題 Life shortening in mice with radiation
3. 学会等名 International Dose Effect Alliance Workshop 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 和田 隆宏
2. 発表標題 放射線の生体影響の分野横断的研究
3. 学会等名 日本放射線安全管理学会 第15回 6月シンポジウム「放射線安全管理と被ばく影響の基準の根拠」(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 角山 雄一, 鈴木 和代, 馬杉美和子, 中島 裕夫, 真鍋勇一郎, 和田 隆宏, 坂東 昌子
2. 発表標題 放射線誘発変異発生頻度線量率応答モデル WAM モデルを用いたラッセルのマウス実験結果の再解析
3. 学会等名 日本放射線安全管理学会 第15回 6月シンポジウム「放射線安全管理と被ばく影響の基準の根拠」
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 衣川 哲弘, 真鍋 勇一郎, 和田 隆宏
2. 発表標題 マウスに対する放射線の寿命短縮の解析
3. 学会等名 平成30年度第1回原子力関係科学技術の基礎的研究の動向調査委員会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 真鍋勇一郎, 和田隆宏, 衣川哲弘, 角山雄一, 中島裕夫, 坂東昌子
2. 発表標題 DNA損傷量と等価線量率の関係について考える~低線量・低線量率放射線影響の統一的・定量的理解のために~
3. 学会等名 第61回日本放射線影響学会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 衣川 哲弘、真鍋 勇一郎、和田 隆宏、坂東 昌子
2. 発表標題 メスマウスに対する放射線の寿命短縮の解析
3. 学会等名 日本原子力学会2018年秋の大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 坂東昌子
2. 発表標題 物理屋が生物研究に関わって
3. 学会等名 素粒子論研究室セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahiro Wada, Hiroshi Toki, Yuichiro Manabe, Toshihiro Higuchi, Masako Bando
2. 発表標題 Analysis of childhood thyroid cancer incidence in Fukushima based on dose response relationship
3. 学会等名 International Workshop on the Biological Effects of Radiation- bridging the gap between radiobiology and medical use of ionizing radiation (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tetsuhiro Kinugawa, Takahiro Wada, Yuichiro Manabe
2. 発表標題 Two step model for the occurrence of retinoblastoma
3. 学会等名 International Workshop on the Biological Effects of Radiation- bridging the gap between radiobiology and medical use of ionizing radiation- (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomonori Onishi, Takahiro Wada, Yuichiro Manabe, Masako Bando
2. 発表標題 The influence of low dose-rate radiation on the mutation frequency in Drosophila
3. 学会等名 International Workshop on the Biological Effects of Radiation- bridging the gap between radiobiology and medical use of ionizing radiation- (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuichi Tsunoyama, Kazuyo Suzuki, Miwako Masugi-Tokita, Hiroo Nakajima, Yuichiro Manabe, Takahiro Wada, Masako Bando
2. 発表標題 WAM model -a dynamic equilibrium model for the dose-rate effect
3. 学会等名 International Workshop on the Biological Effects of Radiation- bridging the gap between radiobiology and medical use of ionizing radiation- (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 和田 隆宏、大西 智徳、真鍋 勇一郎、坂東 昌子
2. 発表標題 WAMモデルによるショウジョウバエ突然変異における線量率効果の解析
3. 学会等名 日本原子力学会 2018年春の年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takahiro Wada
2. 発表標題 From mutation to cancer -bridging the gap between radiobiology and medical use of ionizing radiation-
3. 学会等名 International Dose Effect Alliance Workshop 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1 . 発表者名 Takahiro Wada, Yuichiro Manabe, Masako Bando, Yoshiharu Yonekura
2 . 発表標題 Bridging the gap between radiobiology and medical use of ionizing radiation - JSPS committee -multidisciplinary research on biological effects of radiation-
3 . 学会等名 ICRP-ERPW 2017(4th International Symposium on the System of radiological Protection and the 2nd European Radiation Protection Research Week) (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Takahiro Wada, Hiroshi Toki, Yuichiro Manabe, Toshihiro Higuchi, Masako Bando
2 . 発表標題 Analysis of childhood thyroid cancer incidence in Fukushima based on dose response relationship
3 . 学会等名 ICRP-ERPW 2017(4th International Symposium on the System of radiological Protection and the 2nd European Radiation Protection Research Week) (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Yuichiro Manabe, Takahiro Wada, Masako Bando
2 . 発表標題 A mathematical model to evaluate radiation-related biological effects - toward a unified and quantitative understanding
3 . 学会等名 ICRP-ERPW 2017(4th International Symposium on the System of radiological Protection and the 2nd European Radiation Protection Research Week) (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Masako Bando, Takahiro Wada, Yuichiro Manabe, Yuichi Tsunoyama, Hiroo Nakajima, Toshihiro Higuchi
2 . 発表標題 Ethics vs science - Lessons from Fukushima crisis
3 . 学会等名 ICRP-ERPW 2017(4th International Symposium on the System of radiological Protection and the 2nd European Radiation Protection Research Week) (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1. 発表者名 Masako Bando, Takahiro Wada, Yuichiro Manabe
2. 発表標題 From DDREF to EDR - what the history of LNT indicates
3. 学会等名 ICRP-ERPW 2017(4th International Symposium on the System of radiological Protection and the 2nd European Radiation Protection Research Week) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 和田 隆宏, 真鍋 勇一郎, 坂東 昌子
2. 発表標題 マウスにおける放射線による寿命短縮の数理的解析
3. 学会等名 経済・社会への分野横断的研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 和田隆宏, 衣川哲弘, 真鍋勇一郎, 坂東昌子
2. 発表標題 マウスにおける放射線による寿命短縮の数理的解析
3. 学会等名 日本物理学会 2017年秋季大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 真鍋勇一郎, 和田隆宏, 中島裕夫, 土岐博, 坂東昌子
2. 発表標題 がんの多段階モデルの解析～網膜芽細胞腫を対象として～
3. 学会等名 日本物理学会 2017年秋季大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 坂東昌子, 真鍋勇一郎, 和田隆宏, 中島裕夫, 土岐博
2. 発表標題 がんの多段階モデル一般論
3. 学会等名 日本物理学会 2017年秋季大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 坂東昌子, 土岐博, 谷畑勇夫, 和田隆宏, 真鍋勇一郎, 廣田誠子
2. 発表標題 福島健康調査に見る疫学データ - チェルノブイリ・福島
3. 学会等名 H29年第2回統計数理研究所共同利用研究集会 「経済物理学とその周辺」研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 和田隆宏, 土岐博, 谷畑勇夫, 真鍋勇一郎, 廣田誠子, 坂東昌子
2. 発表標題 福島健康調査に見る疫学データ - 先行調査と本格調査の分析
3. 学会等名 H29年第2回統計数理研究所共同利用研究集会 「経済物理学とその周辺」研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 真鍋勇一郎, 土岐博, 谷畑勇夫, 和田隆宏, 廣田誠子, 坂東昌子
2. 発表標題 福島健康調査に見る疫学データ - 大規模土壌調査のもつ意義
3. 学会等名 H29年第2回統計数理研究所共同利用研究集会 「経済物理学とその周辺」研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 土岐博、和田隆宏、真鍋勇一郎、坂東昌子、廣田誠子
2. 発表標題 福島での甲状腺検査と福島原発事故による放射線の影響
3. 学会等名 日本物理学会 第72回年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 坂東昌子、土岐博、和田隆宏、真鍋勇一郎、廣田誠子
2. 発表標題 低線量・低線量率放射線の影響を巡る知見 Dose-Response Relationship
3. 学会等名 日本物理学会 第72回年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takahiro Wada, Yuichiro Manabe, Masako Bando
2. 発表標題 A mathematical model for the effects of radiation to the induced cancer in mice
3. 学会等名 APS (American Physical Society) March Meeting 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 和田隆宏、真鍋勇一郎、坂東昌子
2. 発表標題 勝沼ショウジョウバエ集団における致死遺伝子動態のモデル解析
3. 学会等名 第3回ゲノム多様性解析ワークショップ
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Masako Bando, Takahiro Wada, Hiroshi Toki, Isao Tanihata, Yuichito Manabe, Toshihiro Higuchi, Seiko Hirota, Tetsushi Shima
2. 発表標題 After Fukushima, what we did & how we should do for the future
3. 学会等名 International Dose Effects Alliance Workshop 2016 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 真鍋勇一郎、和田隆宏、角山雄一、中島裕夫、坂東昌子
2. 発表標題 低線量放射線のヒトへの影響～物理学知見からの提案～
3. 学会等名 保物セミナー-2016 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 真鍋勇一郎、和田隆宏、角山雄一、中島裕夫、中村一成、坂東昌子
2. 発表標題 低線量放射線生体影響における数理モデルの有用性
3. 学会等名 日本放射線影響学会 第59回大会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 真鍋勇一郎、和田隆宏、角山雄一、中島裕夫、坂東昌子
2. 発表標題 放射線の生体影響を定量評価可能にするもぐらたたきモデルについて～その概要と可能性～
3. 学会等名 低線量放射線とその影響に関するシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Masako Bando, Yuichiro Manabe, Takahiro Wada
2. 発表標題 The Role of Scientists - What we laerned after Fukushima
3. 学会等名 Radiation Protection Week 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Takahiro Wada, Yuichiro Manabe, Masako Bando
2. 発表標題 Is LNT the best model for risk estimation? - Proposal of a new mathematical model for biological effects of radiation
3. 学会等名 Radiation Protection Week 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 和田隆宏、真鍋勇一郎、坂東昌子
2. 発表標題 放射線影響の多段階モデル
3. 学会等名 日本物理学会 2016年秋季大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 真鍋勇一郎、和田隆宏、角山雄一、中島裕夫、中村一成、坂東昌子
2. 発表標題 もぐらたたきモデルによる発がん率の評価
3. 学会等名 日本物理学会 2016年秋季大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 真鍋勇一郎
2. 発表標題 LNT仮説への挑戦としてのWAMモデル
3. 学会等名 日本原子力学会 2016年秋の大会(招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 坂東昌子
2. 発表標題 低線量放射線影響の歴史的経緯と現状
3. 学会等名 日本原子力学会 2016年秋の大会(招待講演)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

低線量放射線研究会 https://www.rcnp.osaka-u.ac.jp/~manabe/pproject.html 低線量放射線研究会 https://www.rcnp.osaka-u.ac.jp/~manabe/project.html 放射線の生体影響に関する国際会議 https://www.rcnp.osaka-u.ac.jp/~ber2018

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	坂東 昌子 (Bando Masako) (20025365)	大阪大学・核物理研究センター・協同研究員 (14401)	

