



Title	放射線照射下におけるDNA損傷生成率のシミュレーション研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	谷内, 淑恵
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(保健科学)
Dissertation Number	甲第15341号
Issue Date	2023-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/89401
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Yoshie_Yachi_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（保健科学） 氏名：谷内 淑恵

審査委員 主査 教授 神島 保
副査 准教授 福永 久典
副査 教授 久下 裕司（アイソトープ総合センター）

学位論文題名

放射線照射下における DNA 損傷生成率のシミュレーション研究

当審査は令和5年1月25日実施の公開発表にて行われた。（出席者30名）

現代医療において放射線を生体へ照射した際の影響には、病変の検出や評価、がん細胞の殺傷というメリットだけでなく、正常組織の損傷や発がん等というリスクもある。したがって、これらの放射線生体影響を正確に評価することが重要である。現在まで、放射線防護や放射線治療における生物学的影響に関する様々な研究が行われてきたが、物理学的過程（電離・励起等）から生物学的過程（DNA 損傷や細胞死、発がん等）を通じた評価は依然として改善の余地がある。そこで本研究では2つのモンテカルロ（Monte Carlo, MC）コードを使用し電子線飛跡解析を行うことにより、物理学的過程に基づいて初期の生物学的過程（とくに後発の生物応答を誘発し得る複雑な DSB 生成率）を解析することを目的とした。

基礎研究である「電子線飛跡構造解析に基づく複雑な DNA 損傷生成の実験的解析」では、2つの電子線輸送 MC コード（WLTrack および PHITS）を組み合わせることにより、 γ -H2AX foci 顕微鏡画像から光子線照射により誘発される complex DSB の定量化を可能とする解析手法を開発した。MC コードにより推定された微視的空間内に付与される電離・励起イベント数は、foci サイズに比例し、foci サイズから DSB の複雑さの予測が可能となった。また、開発された解析手法は、さまざまな X 線スペクトル（診断用 kVp X 線および治療用 MV X 線）で測定された foci データに適用可能であることが明らかとなった。この解析手法は、 γ -H2AX focus 形成法による光子照射後の初期の生物学的影響の正確な理解への寄与が期待される。

応用研究である「MRI 融合放射線治療にて磁場が飛跡構造および DNA 損傷生成率に与える影響の推定」では、PHITS に搭載された飛跡構造解析モード（etsmode）を使用して、磁界下における電子線飛跡構造と DNA 損傷生成率を推定し、MRI を融合した新たな放射線治療（MRgRT）における生物学的影響を評価した。液相水中における 300 keV 以上の電子線エネルギーによる巨視的な線量分布は磁界下において変化し、ローレンツ力が腫瘍内の線量計算に影響を及ぼすことを示した。一方、DNA 損傷生成率は磁束密度に依存せず、ローレンツ力による DNA 損傷生成率への影響がないことを示した。したがって、線量分布へのローレンツ力の影響のみを考慮して MRgRT の治療計画を立案することが可能であることを示唆している。

本研究では、電子線飛跡解析シミュレーションを用いて DSB 生成率を推定することにより、電子線および光子線照射時の生物学的影響を評価した。その結果、光子線照射時の複雑な DSB

生成率を解析可能とする新たな実験的手法の開発に成功した。また、電子線飛跡構造への磁場の影響を推定し、MRgRTにおける電子線照射での生物学的影響としてローレンツ力が重要であることを示した。これらの結果から、放射線照射後の物理学的過程（電離・励起の空間分布）のシミュレーション解析から放射線治療に資する生物学的過程の初期応答（DNA 損傷生成率）のより高精度な推定を可能にした。

これを要するに、著者は、電子線飛跡解析シミュレーションを用いての光子線照射時の複雑な DSB 生成率解析と電子線飛跡構造への磁場の影響推定に関する新知見を得たものであり、放射線治療に対して基礎的な理解向上に貢献するところ大なるものがある。よって著者は、北海道大学博士（保健科学）の学位を授与される資格あるものと認める。