

СООБЩЕНИЯ
ОБЪЕДИНЕННОГО
ИНСТИТУТА
ЯДЕРНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ

Дубна

99-78

P19-99-78

М.М.Комочков

О ПОДОБИИ ЗАВИСИМОСТЕЙ
ДОЗА — СТОХАСТИЧЕСКИЙ
РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ
НА КЛЕТОЧНОМ И ОРГАНИЗМЕННОМ УРОВНЯХ

1999

О подобии зависимостей доза —
стохастический радиобиологический эффект
на клеточном и организменном уровнях

В области малых доз ионизирующих излучений представлены зависимости доза — стохастический радиобиологический эффект в клетках различных биологических объектов. Эти зависимости обнаруживают подобие по форме при дозах до 1 Гр со смертностью от рака мужчин японцев, которым в момент атомной бомбардировки было 30 лет. Результаты наблюдений анализируются на основе модели двух защитных реакций.

Работа выполнена в Отделении радиационных и радиобиологических исследований ОИЯИ.

Сообщение Объединенного института ядерных исследований. Дубна, 1999

Перевод автора

On Similarity of Dependencies of the Dose —
Stochastic Radiobiological Effect at Cells and Organism Levels

In the low dose region of ionizing radiation the dose — stochastic radiobiological effect relationships for different biological objects' cells are presented. The relationships discover similarity on form at doses up to 1 Gy with cancer mortality of Japanese men who were 30 years old at the time of A-bombing. Based on the two protect reactions model the observed results are analysed.

The investigation has been performed at the Department of Radiation and Radiobiological Research, JINR.

Основой представления зависимости доза – эффект в радиобиологии и эпидемиологии остается до сих пор "узаконенная" МКРЗ линейно - квадратичная функция, а при малых дозах - её модификация - линейная беспороговая модель [1]. Накопленные в последнее время контрфакты этим зависимостям [2-6] и проведенные дискуссии (см., например, [7-9]) не привели к изменению официальной доктрины [1]. Одной из возможных причин этого является отсутствие альтернативной зависимости доза – эффект, которая бы лучше описывала всю совокупность данных и основывалась на фундаментальных закономерностях и представлениях. Другой причиной является низкая статистическая достоверность результатов эпидемиологических наблюдений при неоднородности наблюдаемых групп и малости эффекта по сравнению со спонтанным эффектом, что не позволило однозначно доказать несостоятельность линейной модели при малых дозах. Подобие зависимостей доза – стохастический эффект на клеточном и организменном уровнях позволило бы частично снять вторую причину. О подобии выхода дицентриков и смертности от рака жителей Нагасаки в интервале доз 30 - 150 сГр указано в работе [10].

В настоящей работе подобие зависимостей доза – эффект демонстрируется на рис.1 в области доз менее 1Гр для четырёх различных биологических объектов. Фрагментарно данные рис.1 представлены на рис. 2 и 3. На рис.4 представлена дополнительно зависимость доза –

Объединенный институт
ядерных исследований
БИБЛИОТЕКА

эффект гибридных клеток человека и хомячка [11]. Фитирование данных наблюдений выполнено на основе модели двух защитных реакций (ДЗР) [12]; на рис.3 оно представлено в двух вариантах: с возможностью гормезиса и без него. Процент погибших клеток линии НТ29 опухоли человека определен как разность между начальным процентом клеток (100%) и процентом выживших клеток, измеренных в работе [2]. Превышение относительного риска смерти (ERR) от всех видов рака, кроме лейкемии, выживших японцев (мужчин), которым в момент бомбардировки было от 20 до 40 лет (средний возраст - 30 лет) определено в работе [6] по данным эпидемиологических наблюдений за период 1950 - 1990 г.г. [13]. Шкалу абсцисс для ERR на рис.1 следует рассматривать в сЗв. Данные для линии клеток V79 китайского хомячка заимствованы из работы [4], а для клеток корневой меристемы зерен ячменя - из работы [5]. Шкалы по оси ординат на рис.1 смещены относительно друг друга таким образом, чтобы все данные при нулевой дозе были в одной точке. Несмотря на разброс представленных результатов наблюдений, данные рисунков свидетельствуют о подобии зависимостей доза - стохастический эффект, как для различных клеточных структур, так и о подобии на клеточном и организменном уровнях. Такое подобие можно рассматривать как ещё один "мост" между радиобиологией на уровне клетки и эпидемиологией, с помощью которого можно экстраполировать закономерности, полученные на клетках в диапазоне малых доз, в область эпидемиологических наблюдений, практически недоступную из-за низкой статистической достоверности наблюдаемых когорт людей. В частном случае, представленные на рисунке результаты надёжно подкрепляют информацию о надлинейной зависимости смертности от всех видов рака, кроме лейкемии, выживших японцев (мужчин), которым в момент бомбардировки было 30 лет. Вопрос об отсутствии [14] или наличии [15] порога в этом эффекте следует считать открытым, т. к. исследования выхода дицентриков в культуре лимфоцитов человека в области малых доз [16,17] свидетельствуют о возможности существования дозового порога для вредного эффекта.

Зависимость доза - эффект, подобная изображенной на рис.1, наблюдается в случаях смертности от рака молочной железы у женщин после многократных флюороскопических исследований в связи с туберкулёзом легкого. Однако при снижении мощности дозы снижается и ERR, а экстремумы исчезают. Зависимость доза - эффект с двумя экстремумами наблюдается также в случаях смерти из-за рака лёгкого за счёт гамма-излучения (компилировано в работе [18]).

Представленные на рисунках зависимости доза - эффект не следует принимать как типичные во всех случаях, т.к. вид кривых определяется не

только природой и состоянием облучаемого объекта, но и условиями облучения. К ним относятся, например, тип излучения, сочетание его с другими факторами воздействия, мощность дозы излучения. В зависимости от условий один и тот же биологический объект может проявить как надлинейную (представленную на рисунках), так и подлинейную зависимости, включая гормезис. Это объясняет большой разброс значений коэффициентов риска, представленных в публикациях (см., например, [19-22]). В частности, влияние мощности дозы излучения обстоятельно проанализировано в работе [18]. Из этого следует, что подобие зависимостей доза - эффект можно использовать лишь при условиях облучения близких, как на клеточном уровне, так и на уровне организма.

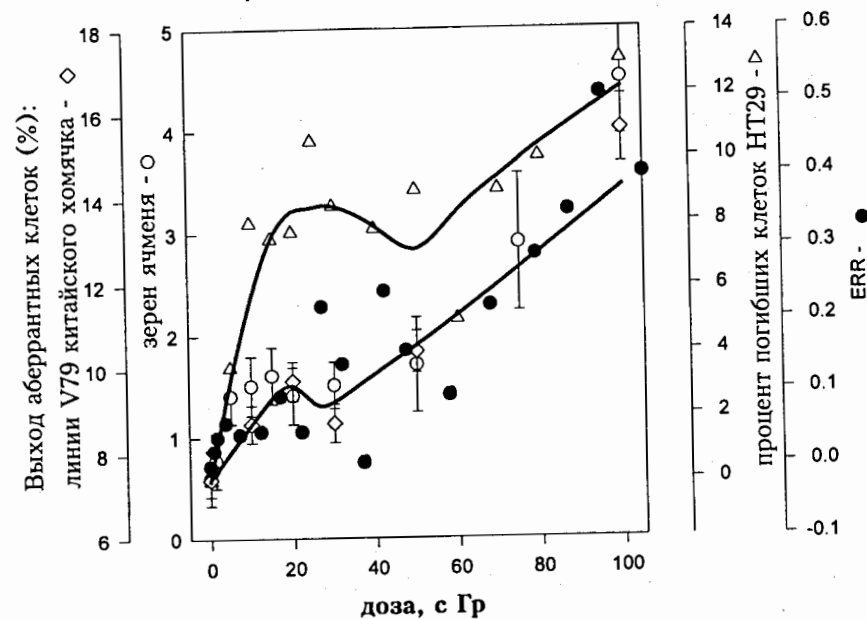


Рис.1 Зависимость доза - эффект в клетках различных биологических объектах (корневой меристеме зерен ячменя ○ , линии V79 китайского хомячка - ◇ , линии НТ29 человека - △) и превышение относительного риска (ERR) смерти от всех видов рака, кроме лейкемии, выживших японцев (мужчин), которым в момент бомбардировки было 30 лет - ● , — - результаты фитирования моделью ДЗР данных наблюдения

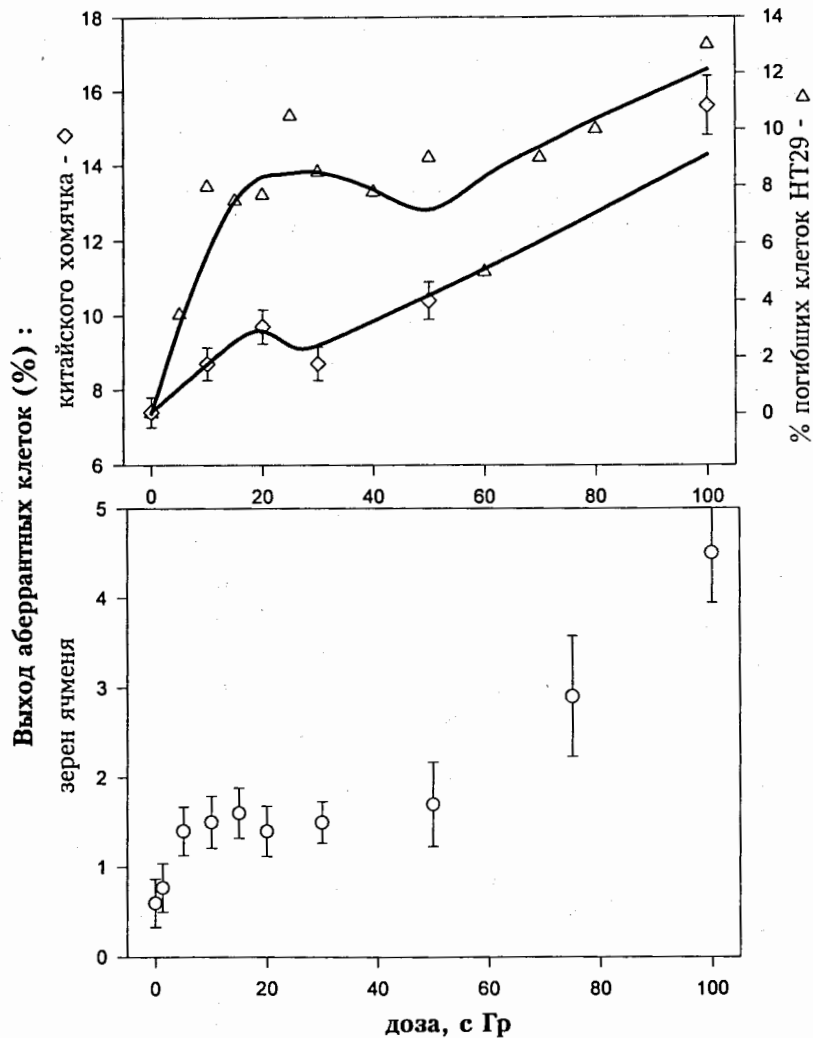


Рис.2 Зависимость доза - эффект в клетках различных биологических объектах: корневой меристеме зерен ячменя \circ , линии V79 китайского хомячка \diamond и линии HT29 человека \triangle , — - результаты фитирования моделью ДЗР данных наблюдения

2D Graph 1

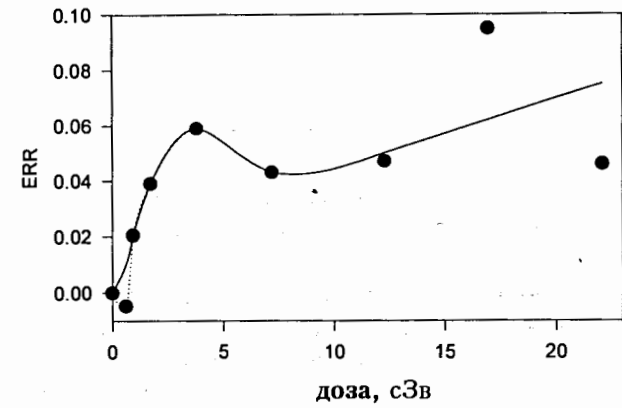


Рис.3 Зависимость от дозы превышения относительного риска (ERR) смерти от всех видов рака, кроме лейкемии, выживших японцев (мужчин), которым в момент бомбардировки было 30 лет

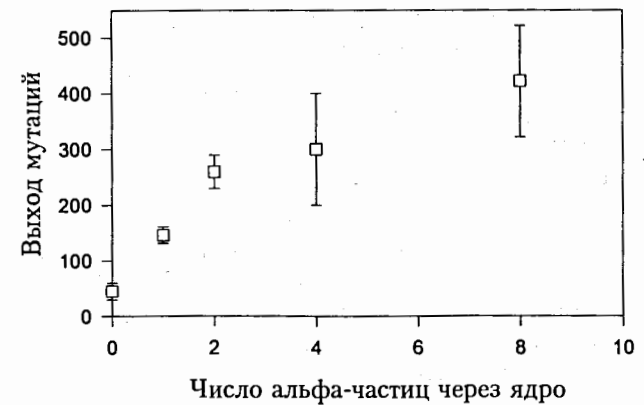


Рис.4 Выход мутаций на 100000 выживших клеток млечпитающих при облучении их альфа-частицами 90 кэВ/мкм

Автор благодарен Е.А. Красавину и В.И. Корогодину за поддержку работы.

Литература

1. Рекомендации МКРЗ. Рекомендации Международной Комиссии по Радиологической защите 1990 года. Публикация 60 МКРЗ, часть 1 и 2. Перевод с английского. М.: Энергоиздат, 1994 г.
2. Lambin P. et al. - Radiation Research, 1995, 138, p. s40.
3. Joiner M.C. et al. - Mutation Research, 1996, 358, p. 171.
4. Шмакова Н.Л. и др. - ОИЯИ, Р19-98-22, Дубна, 1998.
5. Geraskin S. A. et al. - "Problem of correct assessment of cytogenetic effect induced by low doses of ionising radiation". Proceedings of a conference, Seville, Spain, 17-21 November 1997, p.687, IAEA, Vienna, 1998.
6. Preston D. L. - "Low dose radiation and human health. *Risk estimates.*" Proceedings of an international conference on Low Doses of Radiation: Biological Effects and Regulatory Control. Invited papers and discussions. IAEA, Vienna, 1998, p.217.
7. Fry R.J.M. - Radiation Research, 1993, 136, p.137.
8. Bond V.P. et al. - Health Physics, 1996, 70, p. 877.
9. Paterson H.W. - Health Physics, 1997, 72, p.450.
10. Straume T. - Health Physics, 1985, 49, p.883.
11. Hei T.K. et al. - Proc. Natl. Acad. Sci. 1997, 94, p. 3765.
12. Комочков М.М. - ОИЯИ, Р19-98-118, Дубна, 1998.
13. Pierce D.A. et al. - Radiation Research, 1996, 146, p.1.
14. Sinclair W.K. - "Chairperson's summary of forum 7" Proceedings of an international conference on Low Doses of Radiation: Biological Effects and Regulatory Control. Invited papers and discussions. IAEA, Vienna, 1998, p.237.
15. Hoel D.G. and Ping Li - Health Physics, 1998, 75, p.241.
16. Pohl - Ruling J. et al. - Mutation Research, 1983, 110, p.71.
17. Lloyd D.C. et al. - Int. J. Radiat. Biol., 1992, 61, p.335.
18. Кеирим-Маркус И.Б. - Радиационная биология. Радиоэкология., 1998, 38, с. 672.
19. Комочков М.М. ОИЯИ, Р16-96-70, Дубна, 1996.
20. Гофман Д. Чернобыльская авария : радиационные последствия для настоящего и будущих поколений. Минск : Вышэйшая школа, 1994.

21. Luckey T.D. Radiation hormesis. CRC Press, BocaRaton, Florida, USA, 1991.
22. Cardis E. et al. - Radiation Research, 1995, v.142, p. 117.
- Кеирим-Маркус И.Б. - Радиационная биология. Радиоэкология., 1998, 38, с. 672.

Рукопись поступила в издательский отдел
29 марта 1999 года.