

شبیه‌سازی مونت کارلو آسیب‌های میکروسکوپی DNA به وسیله الکترون‌های Geant4-DNA با کد ۳۰ keV

مجتبی مکاری^۱، حسین معینی^۲ و محمدحسن علامت‌ساز^۳

۱. گروه فیزیک، دانشگاه صنعتی خاتم الانبیاء (ص)، بهبهان

۲. گروه فیزیک، دانشگاه شیراز، شیراز

۳. دانشکده فیزیک، دانشگاه صنعتی اصفهان، اصفهان

پست الکترونیکی: mokari@bkatu.ac.ir

(دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۰۳/۰۹؛ دریافت نسخه نهایی: ۱۳۹۸/۰۱/۲۳)

چکیده

برهم‌کنش پرتوهای یون‌ساز با بافت‌های زنده به واسطه فرایندهای فیزیکی و شیمیایی منجر به شکست‌های تکرشته‌ای^۱ و دورشته‌ای^۲ ساده و پیچیده در DNA سلول‌ها می‌شود. شبیه‌سازی مونت‌کارلو برهم‌کنش‌های پرتو با DNA، اطلاعات بسیار خوبی درباره نوع آسیب‌ها و فرایند آنها به ما می‌دهد که برای درمان سرطان و حفاظت پرتوی می‌تواند بسیار مفید باشد. در این کار برای دستیابی به آسیب‌های اولیه DNA به وسیله الکترون‌های کم‌انرژی مورد استفاده در میکروسکوپ الکترونی، مراحل فیزیکی، فیزیکی-شیمیایی و شیمیایی برهم‌کنش‌های پرتوی فرودی الکترون با کد Geant4-DNA شبیه‌سازی شده است. پس از شبیه‌سازی با در نظر گرفتن برهم‌کنش‌های مستقیم الکترون‌ها و برهم‌کنش‌های غیرمستقیم رادیکال‌های هیدروکسیل با DNA، احتمال شکست‌های مختلف در DNA سلول، همچنین توزیع شکست‌ها بر اساس انرژی انباشت مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج این پژوهش نشان می‌دهد که در انرژی ۳۰ keV آسیب‌های ساده تکرشته‌ای نسبت به آسیب‌های پیچیده بسیار بیشتر است. همچنین تعداد شکست‌های چندتایی غیرمستقیم نسبت به مستقیم، که منجر به آسیب‌های پیچیده می‌شوند، بیشتر هستند. علاوه بر این تعداد DNA های هدف قرار گرفته به ازای واحد دوز، در بازه انرژی انباشت شده ۲۰-۵ الکترون ولت، بیشینه است و با افزایش انرژی انباشت کاهش می‌یابد.

واژه‌های کلیدی: شبیه‌سازی مونت‌کارلو، شکست دورشته‌ای، آسیب در DNA، آسیب الکترون، Geant4-DNA

۱. مقدمه

فموتوانیه تا چند روز و اثرات طولانی تا سال‌ها باقی می‌ماند. اثر فرایند فیزیکی ناشی از پرتودهی به واسطه برهم‌کنش‌های یونش و برانگیختگی و همچنین اثرات رادیکال‌های شیمیایی، جزء اثرات اولیه پرتوها هستند. اثرات اولیه و طولانی باعث تغییرات

هنگامی که پرتوهای یون‌ساز به سلول‌ها می‌رسند، اثرات بیوفیزیکی اولیه و طولانی وارد می‌کنند. اثرات اولیه از چند

۱. Single-Strand Break (SSB)

۲. Double-Strand Break (DSB)

مثل کار ما برای محاسبه آسیب‌ها، ابتدا به شبیه‌سازی پرتوهای یون‌ساز در محیط پرداخته می‌شود و پس از آن با توجه به انرژی‌های انباشت برهم‌کنش‌ها و احتمال اثر رادیکال‌های شیمیایی به محاسبه آسیب‌ها پرداخته می‌شود [۱۹ و ۲۱]. ولی در بعضی کدها مثل MCDS که از شبیه‌سازی اولیه فیزیکی و شیمیایی فرایندها اجتناب می‌شود، به کمک الگوریتم شبه پدیده‌شناختی^۲ به محاسبه شکست‌ها پرداخته می‌شود [۲۲].

در مطالعه حاضر الکترون‌های اولیه با انرژی ۳۰ keV در محیط آب را به کمک کد Geant4-DNA شبیه‌سازی کرده و آسیب‌های DNA را مورد بررسی قرار می‌دهیم. این انرژی در اسکن میکروسکوپ الکترونی ننگاره^۳ مورد استفاده قرار می‌گیرد و برای تصویربرداری از بافت یا ساختار مواد مورد استفاده قرار می‌گیرد. از این رو محاسبه آسیب‌های وارده به DNA سلول در اثر الکترون‌های ۳۰ keV در چندین مطالعه مورد بررسی قرار گرفته است. اما به دلیل عدم شبیه‌سازی کامل مراحل فیزیکی و شیمیایی برهم‌کنش‌های الکترون با ماده، همه آسیب‌های وارده به DNA از جمله برهم‌کنش‌های غیرمستقیم در نظر گرفته نشده و فقط آسیب‌های مستقیم در اثر انباشت انرژی در نوکلئوتیدهای DNA مورد بررسی قرار گرفته است [۲۳ و ۲۴]. بدین منظور ما با در نظر گرفتن اثر برهم‌کنش‌های مستقیم و غیرمستقیم، با ارائه روشی جامع‌تر تلاش می‌کنیم تا نتایج دقیق‌تری با این کد به دست آوریم. همچنین در این کار احتمالات آسیب‌های تکرشته‌ای و دورشته‌ای ساده و پیچیده، توزیع انرژی انباشت در DNA ها، فراوانی آسیب‌های مستقیم و غیرمستقیم و بازده^۴ شکست‌های تکرشته‌ای و دورشته‌ای در DNA و سلول را مورد بررسی قرار می‌دهیم.

۲. مواد و روش‌ها

این کار به کمک کد Geant4-DNA (مبتنی بر شبیه‌ساز مونت کارلو ۷۱۰.۳ Geant4 برای ترابرد ذرات داخل ماده) انجام گرفته است که برای شبیه‌سازی محیط‌های بیولوژیکی توسعه

ساختاری سلول شده و منجر به انسداد سلولی یا سرطان می‌شوند [۱]. آسیب‌های DNA شامل شکست‌های شکر-فسفاتی تکرشته‌ای و دورشته‌ای و آسیب باز هستند. شکست‌های دورشته‌ای اگر به ترمیم ناقص یا عدم ترمیم منجر شوند، باعث مرگ سلول می‌گردند. این نتیجه در درمان سرطان بسیار مؤثر است [۲ و ۳]. پرتوهای یون‌ساز کاربردهای زیادی در صنعت و پزشکی دارند؛ از جمله می‌توان به زمینه‌هایی مثل حفاظت در برابر پرتو و کاوش فضا، تصویربرداری در تشخیص پزشکی و کشتن سلول‌های سرطانی اشاره کرد. در زمینه حفاظت پرتوی، ما سعی می‌کنیم درک بهتری از خطرات پرتو و پیدا کردن راهکار مناسب برای محافظت در برابر آنها کسب کنیم. در پرتودرمانی نیز ما سعی در کشتن سلول‌های غده بدون آسیب رساندن به بافت‌های سالم اطراف داریم. با توجه به کاربردهای ذکر شده، درک و بررسی ویژگی‌های پرتوها در بیوفیزیک پرتوی، پزشکی و بیولوژی پرتوی بسیار مورد توجه است [۴-۷].

تاکنون کارهای تجربی و شبیه‌سازی زیادی در زمینه آسیب پرتوهای یون‌ساز انجام شده است. از جمله کارهای تجربی می‌توان به بررسی اثرات پرتوها روی سلول‌های مخمر [۸] و سلول‌های همستر چینی [۹] اشاره کرد. البته بررسی کمی پارامترها و اثرات پرتودهی تاکنون از راه مستقیم قابل بررسی نبوده است [۱۰]. از این رو با روش‌های شبیه‌سازی پرتوهای یون‌ساز در ماده به بررسی برهم‌کنش‌های بیوفیزیکی آنها می‌پردازیم. از جمله روش‌ها و کدهای موجود درخصوص شبیه‌سازی پرتوها در ماده می‌توان به کدهای FLUKA [۱۱]، Geant4 [۱۲]، MCNP [۱۳]، MCEP [۱۴]، PITS [۱۵]، PENELOPE [۱۶]، PARTRAC [۱۷] و KURBUC [۴ و ۱۸] اشاره کرد.

در محاسبات آسیب‌های DNA، کمیت‌هایی مثل نوع پرتوی فرودی، انرژی پرتو، سطح مقطع برهم‌کنش‌ها، انرژی آستانه E_{ssb}^1 [۱۹] و احتمال برهم‌کنش غیرمستقیم رادیکال‌های شیمیایی [۲۰] با DNA در نتایج مؤثر است. در بعضی کارها

۲. Quasi-phenomenological

۳. Scanning Electron Microscope (SEM)

۴. Yield

۱. Single-Strand break energy

داده شده است و توانایی محاسبه مسیر و برهم‌کنش‌های فیزیکی و شیمیایی ذرات را در محیط آب (معادل محیط سلول) دارد. این کد برهم‌کنش‌های فیزیکی الکترون‌های اولیه و همچنین الکترون‌های ثانویه با محیط را تا انرژی برش 7.4 eV (در مدل اصلی Geant4-DNA) شبیه‌سازی می‌کند و جزییات برهم‌کنش‌ها، انرژی انباشت و مختصات ذرات اولیه و ثانویه را محاسبه و در خروجی کد چاپ می‌کند [۲۵ و ۲۶]. کلیه ذرات تا محدوده تعریفی هندسه مادر دنبال می‌شوند. در این کار کلیه برهم‌کنش‌های فیزیکی مثل کشسان، یونش، برانگیختگی و فرایندهای آبخاری اوژه در نظر گرفته شده‌اند [۲۵ و ۲۷] و محاسبه و شبیه‌سازی شکست‌ها در DNA در سه مرحله انجام شده است. ۱- مرحله فیزیکی که شامل شبیه‌سازی برهم‌کنش‌های فیزیکی ذرات اولیه و ثانویه در محیط آب بوده است. ۲- مرحله شیمیایی که شامل شبیه‌سازی فرایندهای فیزیکی-شیمیایی و شیمیایی تا زمان یک نانوثانیه پس از گسیل ذره اولیه بوده است. ۳- مرحله تحلیل کار که شامل الگوریتم مشخص‌کننده نوع شکست‌ها از نظر ساده و پیچیده بودن با توجه به روش نیکجو و همکاران است [۱۹]. اتمام مرحله فیزیکی زمینه شروع مرحله شیمیایی را فراهم می‌کند. در این مرحله رادیکال‌ها و مولکول‌های شیمیایی H_2O_2 ، H_2 ، e_{aq}^- ، OH^- ، OH° ، H^+ ، H° می‌شوند (اطلاعات بیشتر درباره واکنش‌ها و سرعت واکنش در Geant4-DNA در مرجع [۲۱] ارائه شده است). در کارهای شبیه‌سازی پیشین با Geant4-DNA، برای محاسبه شکست‌ها در DNA فقط سهم مرحله فیزیکی کار در نظر گرفته شده و اثر رادیکال‌های شیمیایی مورد توجه قرار نمی‌گرفت. این در حالی است که لزوم اهمیت بررسی رادیکال‌ها و مولکول‌های شیمیایی در کارهای تجربی نشان داده شده است [۲۸ و ۲۹].

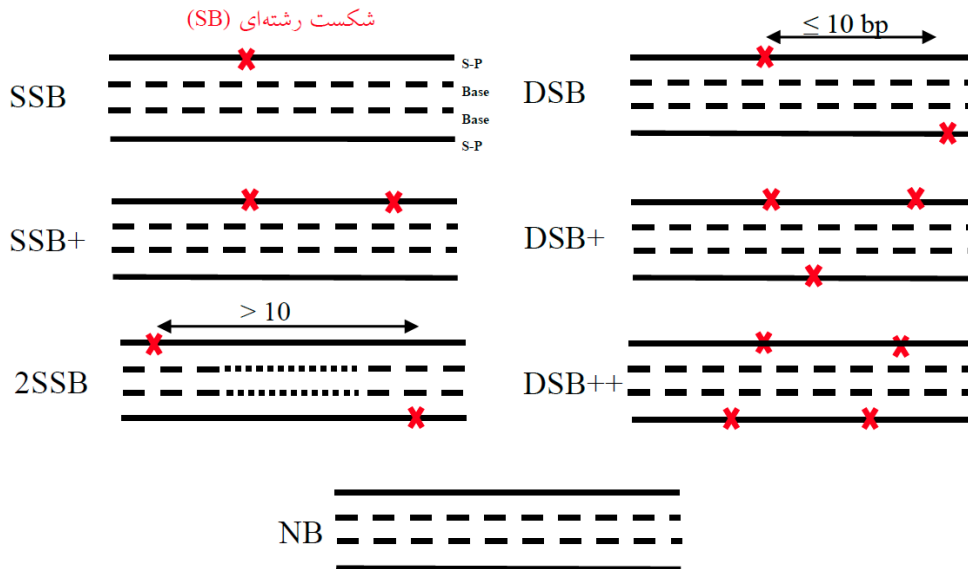
در این کار، مدل DNA به کار رفته از نوع B-DNA انتخاب شده است [۱۹، ۲۰، ۳۰ و ۳۱]. مدل B-DNA یکی از عمومی‌ترین انواع DNA دورشته‌ای یافته شده در سلول‌های زنده است [۳۲ و ۳۳]. DNA مورد استفاده به طول 216 bp (هر 1 bp برابر 3.4

انگستروم است) و قطر 23 \AA در نظر گرفته شده است. برای انجام کار، به منظور شبیه‌سازی آسیب‌های وارده به DNA، مولکول DNA درون کره‌ای به شعاع 100 نانومتر از جنس آب شبیه‌سازی شده است. تعداد الکترون‌های اولیه به اندازه‌ای انتخاب شده که با تکرار شبیه‌سازی و تحلیل، نتایج کمتر از ۵ درصد اختلاف داشته باشند. به منظور بالا بردن دقت کار آماری، از مولکول DNA به تعداد زیاد نمونه‌سازی^۲ شده است. این نمونه‌ها به صورت کاملاً تصادفی در نقاط و جهت‌گیری‌های مختلف در کره از طریق روش μ -randomness تولید شدند [۳۴]. نمونه‌سازی با دو معیار آزموده شد [۳۵ و ۳۶]. در آزمون اول نسبت انرژی انباشت در کره اصلی به حجم آن و نسبت انرژی انباشت در DNA ها به حجم آنها مقایسه شد. در آزمون دوم معکوس میانگین انرژی ویژه $1/\bar{Z}_f$ (کمیت فراوانی متوسط انرژی ویژه به ازای یک رویداد^۳ است که در مراجع [۳۷ و ۳۸] تعریف شده است) با بسامد انرژی‌های انباشت $f(>0)$ مقایسه شد [۲۱]. در صورتی که اختلاف نتیجه آزمون‌های بالا بیش از ۱۰٪ باشد، نمونه‌سازی مجدداً و با تعداد بیشتر DNA صورت گرفت [۳۹]. پس از انجام نمونه‌سازی و توزیع مناسب DNA ها در کره، شبیه‌سازی مسیر ذرات بر اساس نوع برهم‌کنش‌های مستقیم در حالت یونش و برانگیختگی و برهم‌کنش‌های غیرمستقیم توسط رادیکال‌های شیمیایی انجام شد. برای این که آسیب مستقیم در جریان برهم‌کنش پرتو با DNA رخ دهد، انرژی آستانه‌ای (E_{ssb}) در نظر گرفته می‌شود که در کارهای مختلف برای آن مقادیر متفاوت انتخاب شده است و از این میان معمول‌ترین مقدار استفاده شده برای انرژی آستانه 17.5 eV [۲۰، ۴۰ و ۴۱] است. همان‌طور که ذکر شد، در مرحله شیمیایی، رادیکال‌ها و مولکول‌های H_2O_2 ، H_2 ، e_{aq}^- ، OH^- ، OH° ، H^+ ، H° در محیط تولید می‌شوند. از میان این گونه‌ها رادیکال OH° یا رادیکال هیدروکسیل به دلیل قابلیت و سهم بیشتر برهم‌کنشی با مولکول DNA نسبت به دیگر گونه‌ها بسیار مطرح است [۴۲-۴۴].

۲. Sampling

۳. Frequency-mean specific energy per event

۱. Base pair



شکل ۱. (رنگی در نسخه الکترونیکی) مدل شکست‌های رشته‌ای DNA ناشی از انباشت انرژی و واکنش رادیکال‌های هیدروکسیل: مولکول DNA با چهار خط نمایش داده شده است. خطوط بالا و پایین نشان دهنده شکر-فسفات (رشته‌ها) هستند. خطوط نقطه‌چین نشان دهنده باز هستند. 'x' نشان دهنده شکست در DNA است. اگر دو x در رشته‌های مخالف DNA در فاصله کمتر یا مساوی ۱۰ bp از یکدیگر قرار بگیرند، آسیب DSB در نظر گرفته می‌شود. اگر دو SSB بیش از ۱۰ bp از هم فاصله داشته باشند با ۲SSB مشخص می‌شود، و اگر دو SSB در فاصله کمتر از ۱۰ bp و در یک رشته باشند، SSB+ نامیده می‌شود. شکستن یک DSB همراه با یک (یا بیشتر) SSB در فاصله کمتر از ۱۰ bp با DSB+ و شکستن بیش از یک DSB در فاصله کمتر از ۱۰ bp با DSB++ مشخص می‌شوند. NB نمایانگر یک DNA بدون شکست است [۴ و ۴۶].

فرایندها، شکست‌های DNA به کمک الگوریتمی نوشته شده در محیط برنامه‌نویسی پایتون با در نظر گرفتن انرژی آستانه ۱۷٫۵ eV و احتمال ۰٫۱۳ برای واکنش رادیکال هیدروکسیل محاسبه شدند. در جدول ۱ نتایج نسبی و احتمال انواع شکست‌ها در DNA ارائه شده است. لازم به ذکر است که اعتبارسنجی روش نمونه‌سازی و شبیه‌سازی‌ها در کار قبلی ما در مقایسه با نتایج تجربی و شبیه‌سازی صورت پذیرفته است [۲۱].

شکل ۲ درصد آسیب‌های مستقیم و غیرمستقیم و همچنین کل آسیب‌ها در نمونه‌ها را به صورت تابعی از تعداد شکست‌ها در رشته‌ها نشان می‌دهد. همان طور که دیده می‌شود، تعداد قسمت‌های شکسته شده DNA به واسطه برهم‌کنش مستقیم حداکثر ۶ قسمت است در حالی که این تعداد به وسیله برهم‌کنش‌های غیرمستقیم حداکثر ۸ قسمت است. همچنین کل شکست‌ها به واسطه برهم‌کنش مستقیم و غیرمستقیم حداکثر ۱۰ قسمت است که مجموع آسیب‌های مستقیم و غیرمستقیم در کل نمونه‌ها (مولکول‌های DNA) است.

رادیکال هیدروکسیل با گروه‌های شکر-فسفات و یا باز^۱ واکنش می‌دهد و با احتمال ۰٫۱۳ در بخش‌های شکر-فسفات DNA ایجاد شکست می‌کند [۴۵]. البته در این کار موارد آسیب به بازها به دلیل اهمیت کمتر نسبت به مواردی که در مقدمه ذکر شد، بررسی نشده است.

انواع مختلف شکست‌های رشته‌ای در DNA شامل شکست‌های ساده SSB، ۲SSB، DSB، و پیچیده SSB+، DSB+، DSB++، SSB+ هستند. البته نوع دیگری از دسته‌بندی شکست از دو دسته قبل به صورت $SSB_c (= SSB^+ + 2SSB)$ و $DSB_c (= DSB^+ + DSB^{++})$ است. در شکل ۱ انواع شکست‌های ذکر شده نشان داده شده‌اند.

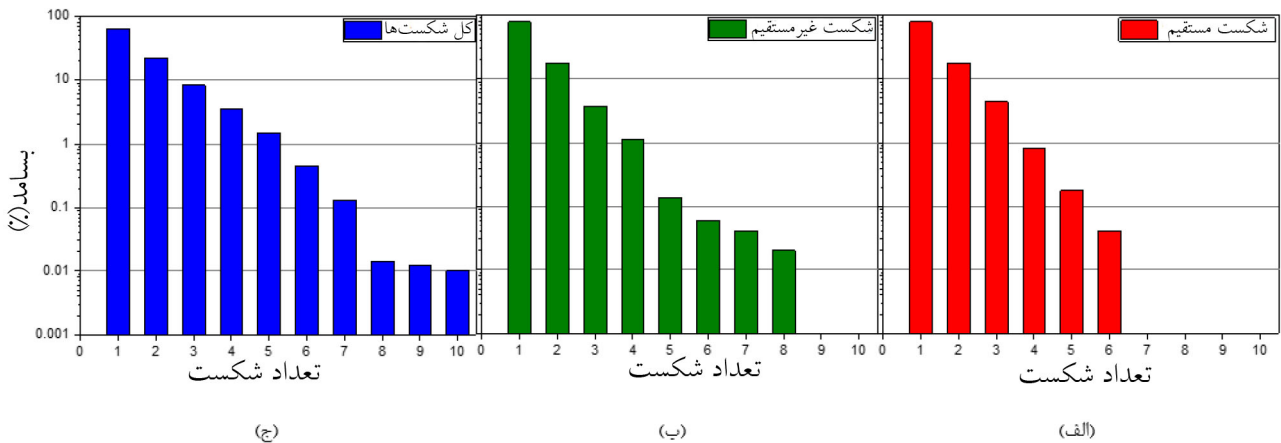
۳. بحث و بررسی نتایج

در این پژوهش، انرژی چشمه ۳۰ keV و تعداد ۲۰۰۰۰ الکترون اولیه انتخاب شد. پس از انجام مراحل شبیه‌سازی ذرات و

۱. Base

جدول ۱. نتایج نسبی شکست‌های DNA ناشی از الکترون‌های اولیه با انرژی ۳۰ keV با در نظر گرفتن انرژی آستانه ۱۷,۵ eV و احتمال ۰,۱۳ برای واکنش رادیکال هیدروکسیل.

NB	SSB	SSB+	۲SSB	DSB	DSB+	DSB++	SSB _c	DSB _c
%	%	%	%	%	%	%	%	%
۶۳,۸۸	۲۶,۸۳	۱,۳۱	۵,۴۳	۲,۱۵	۰,۳۵	۰,۰۵	۲۰,۰۷	۱۵,۸۶



شکل ۲. (رنگی در نسخه الکترونیکی) توزیع نسبی بسامد شکست‌ها در کل نمونه‌ها به صورت (الف) شکست‌های مستقیم، (ب) شکست‌های غیرمستقیم و (ج) کل شکست‌ها به وسیله الکترون‌های اولیه ۳۰ keV.

پایین‌تر بیشتر بوده و با افزایش انرژی انباشت کاهش می‌یابد. شکل ۳ میانگین کل شکست‌های تکرارته‌ای و دورشته‌ای را در یک DNA نشان می‌دهد. ملاحظه می‌شود که مقدار شکست‌های کل تکرارته‌ای نسبت به دورشته‌ای بستگی بیشتری به میزان انرژی انباشت دارد. به عنوان مثال با توجه به نتایج جدول ۲، تعداد شکست‌های تکرارته‌ای کل در بازه ۱۰۰-۸۰ الکترون ولت برابر ۱۰۰۹ ((۷۰ + ۸ + ۰) × ۲ + ۴۵ + ۴۲۴)) و تعداد شکست‌های دورشته‌ای کل در بازه مذکور برابر ۷۸ ((۷۰ + ۸ + ۰)) است [۴۰]. با توجه به تعداد کل نمونه‌های هدف قرار گرفته در این بازه، میانگین شکست تکرارته‌ای برابر ۱,۲۰ (۸۳۸ / ۱۰۰۹) و شکست دورشته‌ای برابر ۰,۰۹ (۷۸ / ۸۳۸) محاسبه می‌شود.

به کمک جدول ۳، نتایج شکل ۳ و همچنین رابطه $Yield = \sum n(E, y) \times P(E, y) / y$ برگرفته از [۴۰]، کمیت بازده شکست را می‌توان محاسبه کرد که در آن تابع $P(E, y)$ تعداد میانگین DNA هدف قرار گرفته شده به‌ازای واحد دوز، $n(E, y)$ میانگین کل شکست‌ها در یک DNA و y طول DNA

در جدول ۲ توزیع شکست‌ها بر اساس نوع آنها بر اساس بازه‌های انرژی انباشت در نمونه‌ها نشان داده شده است. تعداد کل DNA های هدف قرار گرفته با افزایش انرژی انباشت شده، کاهش می‌یابد. کاهش تعداد شکست‌های تکرارته‌ای ساده SSB با افزایش انرژی، به دلیل افزایش تعداد شکست‌ها در نمونه‌ها و تغییر نوع آنها به انواع SSB+ و ۲SSB و یا شکست دورشته‌ای است. روند افزایش شکست‌های SSB+ و ۲SSB تا محدوده ۱۵۰-۱۰۰ الکترون‌ولت است و سپس کاهش می‌یابند. روند شکست‌های دورشته‌ای DSB تا انرژی محدوده ۱۵۰-۱۰۰ الکترون‌ولت افزایشی و سپس کاهش است. شکست‌های دورشته‌ای پیچیده DSB+ و DSB++ تا محدوده‌های بالاتر انرژی ذکر شده برای DSB، افزایش تعداد دارند و سپس کاهش می‌یابد. این کاهش به دلیل کم‌شدن DNA های هدف قرار گرفته در محدوده انرژی‌های انباشت بالاتر است.

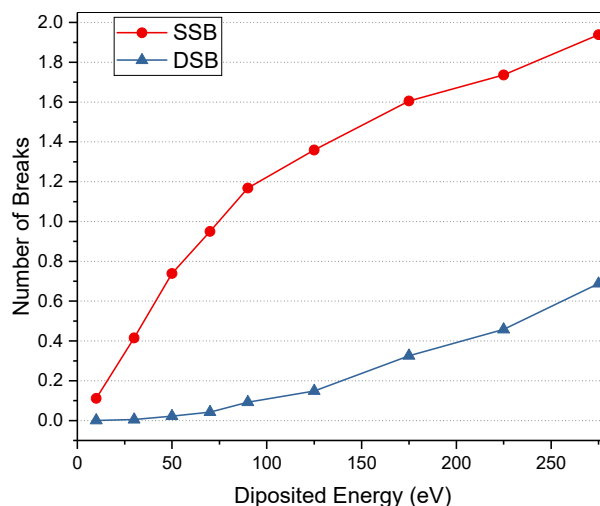
جدول ۳ تعداد میانگین DNA هدف قرار گرفته‌شده در واحد دوز را نشان می‌دهد. همان‌گونه که دیده می‌شود، این احتمال برای هدف قرار گرفتن DNA ها در انرژی‌های انباشت

جدول ۲. توزیع شکست‌ها بر اساس انرژی انباشت شده در تعداد ۲۵۰۰۰ مولکول DNA به طول ۲۱۶ bp برای الکترون‌های اولیه با انرژی ۳۰ keV.

DSB++	DSB+	DSB	γSSB	SSB+	SSB	NB	DNA های هدف قرار گرفته	بازه انرژی انباشت eV
۰	۱	۱۳	۵۷	۵	۱۵۲۵	۱۳۲۷۵	۱۴۸۷۶	۰-۲۰
۰	۰	۲۰	۱۲۶	۱۶	۱۴۵۱	۲۶۲۵	۴۲۳۸	۲۰-۴۰
۰	۲	۴۴	۱۵۹	۳۲	۱۰۷۵	۷۴۲	۲۰۵۴	۴۰-۶۰
۱	۴	۵۰	۱۸۲	۴۹	۶۹۴	۳۰۱	۱۲۸۱	۶۰-۸۰
۰	۸	۷۰	۱۷۷	۴۵	۴۲۴	۱۱۴	۸۳۸	۸۰-۱۰۰
۲	۲۱	۱۴۵	۳۱۸	۸۷	۴۷۱	۸۲	۱۱۲۶	۱۰۰-۱۵۰
۳	۲۷	۸۰	۹۸	۳۶	۸۹	۴	۳۳۷	۱۵۰-۲۰۰
۳	۵	۲۵	۲۰	۹	۱۰	۰	۷۲	۲۰۰-۲۵۰
۰	۳	۸	۴	۱	۰	۰	۱۶	۲۵۰-۳۰۰
۱	۱	۰	۱	۰	۰	۰	۳	۳۰۰-۳۵۰
۰	۵	۱۲	۳۹	۵	۹۸	۰	۱۵۹	۳۵۰ و بالاتر

جدول ۳. تعداد میانگین DNA هدف قرار گرفته به ازای واحد Gy برای بازه‌های مختلف انرژی انباشت در شبیه‌سازی الکترون‌های اولیه با انرژی ۳۰ keV (مقادیر در عدد 10^{-5} ضرب شوند).

بازه انرژی انباشت eV	تعداد میانگین DNA های هدف قرار گرفته به ازای واحد Gy
۳۵۰ و بالاتر	۰,۰۲۳
۲۵۰-۳۰۰	۰,۰۰۲
۲۰۰-۲۵۰	۰,۰۱۱
۱۵۰-۲۰۰	۰,۰۵۰
۱۰۰-۱۵۰	۰,۱۶۶
۸۰-۱۰۰	۰,۱۲۳
۶۰-۸۰	۰,۱۸۸
۴۰-۶۰	۰,۳۰۲
۲۰-۴۰	۰,۶۲۳
۰-۲۰	۲,۱۸۸



شکل ۳. (رنگی در نسخه الکترونیکی) میانگین کل شکست‌های تک‌رشته‌ای و دورشته‌ای در یک DNA به طول ۲۱۶ bp به وسیله الکترون‌های اولیه ۳۰ keV.

جدول ۴. کمیت بازده شکست تکرشته‌ای و دورشته‌ای در DNA و سلول.

Y _{SSB} (cell.Gbp) ⁻¹	Y _{DSB} (cell.Gbp) ⁻¹	Y _{SSB} (Gy.Gbp) ⁻¹	Y _{DSB} (Gy.Gbp) ⁻¹
۳۵۱٫۵۴ ± ۳٫۶۱	۲۰٫۳۲ ± ۰٫۸۶	۶۵٫۲۲ ± ۰٫۶۷	۳٫۷۷ ± ۰٫۱۶

این روش و فرضیات مورد استفاده، در کارهای قبلی ما برای پرتوهای پروتون [۴۷] و الکترون [۲۱] در مقایسه با آزمایش‌های تجربی قبلی نشان داده شده است و برای بهبود نتایج آسیب میکروسکوپ الکترونی نگاره از روش آزموده شده خود در این کار استفاده شده است. این پژوهش نشان می‌دهد که در انرژی ۳۰ keV به کار رفته در میکروسکوپ الکترونی نگاره، تعداد آسیب‌های ساده تکرشته‌ای، بسیار بیشتر از آسیب‌های دیگر است که امکان ترمیم بیشتری به نسبت آسیب‌های پیچیده دارند. همچنین تعداد شکست‌های چندتایی غیرمستقیم (۸ نوکلئوتید) نسبت به مستقیم (۶ نوکلئوتید)، که منجر به آسیب‌های پیچیده می‌شوند، بیشتر هستند و مشاهده می‌شود که تعداد DNA های هدف قرار گرفته به‌ازای واحد دوز، در بازه انرژی انباشت شده ۲۰-۰ الکترون ولت بیشتر بوده و با افزایش انرژی انباشت، تعداد DNA های هدف قرار گرفته تقریباً روند کاهشی دارند.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مراتب تقدیر و تشکر صمیمانه خود را برای استفاده از امکانات پردازی مرکز ابررایانش ملی شیخ بهایی اعلام می‌کنند. این مرکز تحت حمایت معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری و دانشگاه صنعتی اصفهان است.

است. مقادیر محاسبه شده بازده در جدول ۴ ارائه شده است (ستون اول و دوم از راست). همچنین مقادیر بازده با استناد به وزن مولکولی یک کروموزوم و با فرض این که هر سلول انسان متوسط ۲۲ کروموزوم و هر کروموزوم به طور متوسط Mbp ۲۴۵ طول دارد، محاسبه شده است (ستون سوم و چهارم). طول کروموزوم از روش سیتومتری بین ۴۰ تا ۶۱۰ Mbp با میانگین سلولی هر کروموزوم برابر Mbp ۲۴۵ محاسبه می‌شود [۱۸].

۴. نتیجه‌گیری

در این کار تلاش شده نسبت به کارهای قبل انجام شده با Geant4-DNA برای الکترون، با در نظر گرفتن تمامی عوامل مثل برهم‌کنش‌های مستقیم الکترون‌ها و برهم‌کنش‌های غیرمستقیم رادیکال هیدروکسیل با DNA، دقت محاسبات بالاتر رود و مدل دقیق‌تری برای محاسبه و بررسی شکست‌ها در DNA ارائه شود. در این مطالعه با در نظر گرفتن کلیه مراحل فیزیکی، فیزیکی-شیمیایی و شیمیایی پرتوهای یون‌ساز با ماده، آسیب‌های اولیه DNA به وسیله الکترون‌های کم انرژی (۳۰ keV) مورد استفاده در میکروسکوپ الکترونی نگاره محاسبه شده است. کمیت بازده شکست‌های تکرشته‌ای و دورشته‌ای با استفاده از انرژی‌های انباشت شده و توزیع آنها در مولکول‌های DNA محاسبه شده است. دقت

مراجع

1. H Nikjoo and S Uehara, "Track Structure Studies of Biological Systems", Marcel Dekker (2004).
2. T Helleday et al., Nat. Rev. Cancer 8 (2008) 193.
3. S P Jackson and J Bartek, Nature 461 (2009) 1071.
4. H Nikjoo, D Emfietzoglou, T Liamsuwan, R Taleei, D Liljequist, and S Uehara, Rep. Prog. Phys. 79 (2016) 116601.
5. M D Santos, C Villagrasa, I Clairand, and S Incerti, Prog. in Nuc. Sci. and Tech. 4 (2014) 449.
6. W Friedland, P Jacob, and P Kundrat, Radiat. Prot. Dosimetry 143 (2010) 542.
7. D T Goodhead, Int. J. Radiat. Biol. 65 (1994) 7.
8. D Frankenberg, M Frankenberg-Schwager, M Bloecher, and R Harbich, Radiat. Res. 88 (1981) 524.
9. C M de Lara, M A Hill, D Papworth, and P O'Neill, Radiat. Res. 155 (2001) 440.
10. H Nikjoo, S Uehara, and D Emfietzoglou, "Interaction of Radiation with Matter", CRC Press (2012).

- Goodhead, *Radiat. Environ. Biophys.* **38** (1999) 31.
31. H Nikjoo, P O'Neill, W E Wilson, and D T Goodhead, *Radiat. Res.* **156** (2001) 577.
32. S Meylan, U Vimont, S Incerti, I Clairand, and C Villagrasa, *Comp. Phys. Communications* **204** (2016) 159.
33. R E Dickerson, H R Drew, B N Conner, R M Wing, A V Fratini, and M L Kopka, *Science* **216** (1982) 475.
34. A Kellerer, "Fundamental of Microdosimetry", in The Dosimetry of Ionizing Radiation, Academic Press (1975).
35. H Nikjoo, D T Goodhead, D E Charlton, and H G Paretzke, *Phys. in Med. and Biol.* **34** (1989) 691.
36. H Nikjoo and D T Goodhead, *Phys. in Med. and Biol.* **36** (1991) 229.
37. ICRU Report 36, "Microdosimetry", UAS (1983).
38. D T Goodhead, "Relationship of microdosimetric Techniques to Applications in Biological Systems", in "The Dosimetry of Ionising Radiation", Academic Press (1987).
39. H Nikjoo, D E Goodhead, and D E Charlton, *Int. J. Radiat. Biol.* **60** (1991) 739.
40. D Charlton, H Nikjoo, and J L Humm, *Int. J. Radiat. Biol.* **56** (1989) 1.
41. S Meylan, S Incerti, M Karamitros, N Tang, M Bueno, I Clairand, and C Villagrasa, *Sci. Reports* **7** (2017) 11923.
42. J R Milligan, C C L Wu, J N N Ng, J A Aguiler, and J F Ward, *Radiat. Res.* **146** (1996) 510.
43. R Roots and S Okada, *Radiat. Res.* **64** (1975) 306.
44. B Aydogan, W E Bolch, S G Swarts, J E Turne, and D T Marshal, *Radiat. Res.* **169** (2008) 223.
45. J R Milligan, J A Aguilera, and J F Ward, *Radiat. Res.* **133** (1993) 158.
46. R Watanabe, S Rahmanian, and H Nikjoo, *Radiat. Res.* **183** (2014) 1.
47. M Mokari, M H Alamatsaz, H Moeini, and R Taleei, *Phys. Med. Biol.* **63** (2018) 175003.
11. A Ferrari, P R Sala, A Fasso, and J Ranft, "FLUKA: a Multi-Particle Transport Code", CERN (2005).
12. S Agostinelli *et al.*, *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A* **506** (2003) 250.
13. J Goorley *et al.*, *Nucl. Technol.* **180** (2012) 298.
14. S Uehara, *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B* **14** (1986) 559.
15. W E Wilson and H Nikjoo, *Radiat. Environ. Biophys.* **38** (1999) 97.
16. J M Fernández-Varea, G González-Muñoz, M E Galassi, K Wiklund, B K Lind, A Ahnesjö, and N Tilly, *Int. J. Radiat. Biol.* **88** (2012) 66.
17. W Friedland, M Dingfelder, P Kunderát, and P Jacob, *Mut. Res./Fund. and Mol. Mech. of Mutagen.* **711** (2011) 28.
18. R Taleei, P M Girard, K Sankaranarayanan, and H Nikjoo, *Radiat. Res.* **179** (2013) 540.
19. H Nikjoo, P O'Neill, D Goodhead, and M Terrisol, *Int. J. Radiat. Biol.* **71** (1997) 467.
20. H Nikjoo, C E Bolton, R Watanabe, M Terrisol, P O'Neill, and D T Goodhead, *Radiat. Prot. Dosim.* **99** (2002) 77.
21. M Mokari, M H Alamatsaz, A A Babaei-Brojeny, H Moeini, and R Taleei, *Biomed. Phys. Eng. Express* **4** (2018) 065009.
22. V A Semenenko and R D Stewart, *Radiat. Res.* **164** (2005) 194.
23. M B Hahn, S Meyer, M A Schroter, H Seitz, H J Kunte, T Solomun, and H Sturm, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **19** (2017) 1798.
24. M B Hahn, S Meyer, H J Kunte, T Solomun, and H Sturm, *Phys. Rev. E* **95** (2017) 052419.
25. S Incerti *et al.*, *Med. Phys.* **37** (2010) 4692.
26. M A Bernal *et al.*, *Phys. Med.* **31** (2015) 861.
27. C Champion, S Incerti, H Aouchiche, and D Oubaziz, *Radiat. Phys. Chem.* **78** (2009) 745.
28. C D Jonah, M S Matheson, J R Miller, and E J Hart, *J. of Phys. Chem.* **80** (1976) 1267.
29. T Sumiyoshi and M Katayama, *Chem. Letters* (1982) 1887.
30. H Nikjoo, P O'Neill, M Terrisol, and D T