

مطالعه‌ی اثرات زیستی نوترون‌های سریع (۱۴-۲ MeV) با روش مونت کارلو بر ساختار اتمی ماده‌ی وراثتی سلول‌های زنده

اعظم ذبیحی^{۱*}، قاسم فروزانی^۲، فرید سمسارها^۳، امیر مصلحی^۴، پیمان رضائیان^۴
 ۱. گروه فیزیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه بوعلی سینا، کدپستی: ۱۹۳۹۵-۳۶۹۷، همدان- ایران
 ۲. گروه فیزیک، دانشگاه پیام نور، صندوق پستی: ۱۹۳۹۵-۴۶۹۷، تهران- ایران
 ۳. مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک، دانشگاه تهران، صندوق پستی: ۱۳۱۴۵-۱۳۸۴، تهران- ایران
 ۴. پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، صندوق پستی: ۱۱۳۶۵-۳۴۸۶، تهران- ایران

مقاله‌ی پژوهشی

تاریخ دریافت مقاله: ۹۷/۱۲/۱۲ تاریخ پذیرش مقاله: ۹۸/۴/۱۵

چکیده

مطالعه‌ی حاضر به بررسی اثرات مستقیم پرتوهای نوترون سریع در محدوده‌ی انرژی ۲ تا ۱۴ MeV و محاسبه‌ی شکست‌های تک‌رشته‌ای و دو رشته‌ای ساختار اتمی DNA به روش مونت کارلو می‌پردازد. بدین‌منظور از ابزار Geant4 و بسته‌ی انرژی‌های پایین Geant4-DNA استفاده شد. ساختار اتمی DNA استخراج شده از بانک داده پروتیین و ماده‌ی آب به عنوان محیط زیستی انتخاب شدند. در فیزیک لیست مرتبط به انرژی‌های پایین، طول گام در مرتبه نانومتر و کم‌تر است و از سوی دیگر مسیر آزاد متوسط نوترون‌ها در محدوده‌ی مورد بحث در مرتبه‌ی سانتی‌متر به دست آمد. با این شرایط اجرای برنامه با استفاده از رایانه محاسباتی نیز طولانی خواهد بود. در نتیجه طیف ذرات ثانویه‌ی ناشی از برهم‌کنش نوترون با اتم‌های مولکول‌های آب به هدف تابیده شد. طیف ذرات ثانویه با کمک کتابخانه ENDF و محاسبات نظری استخراج شد. با این روش مدت زمان اجرای برنامه به بیش از تقریباً یک دهم کاهش یافت. سپس اثر بخشی بیولوژیکی نسبی، RBE، نوترون‌ها با انتخاب پرتوهای گامای کبالت ۶۰، به عنوان تابش مرجع محاسبه شد. نتایج، رفتار تقریباً ثابتی را برای RBE برحسب تابعی از انرژی پیش‌بینی می‌کند که هم‌خوانی بسیار خوبی نیز با پژوهش‌های دیگر دارد.

کلیدواژه‌ها: نوترون سریع، شکست تک رشته‌ای، شکست دو رشته‌ای، DNA، RBE

Study of biological effects of fast neutrons (2-14 MeV) using Monte Carlo method on DNA atomic model

A. Zabih^{1*}, Gh. Forozani², F. Semsarha³, A. Moslehi⁴, P. Rezaeian⁴

1. Physics Department, University of Bu-Ali Sina, Postalcode: 19395-3697, Hamedan- Iran

2. Physics Department, Payame Noor University, P.O. Box: 19395-3697, Tehran- Iran

3. Institute of Biochemistry and Biophysics (IBB), University of Tehran, P.O. Box: 13145-1384, Tehran- Iran

4. Radiation Applications Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, P.O. Box: 11365-3486, Tehran- Iran

Abstract

This study investigates the direct effect of fast neutrons with the energy ranging from 2MeV to 14MeV, and calculates the single-strand break and double-strand break on the Deoxyribon Nucleic Acid (DNA) atomic structure, using Monte Carlo method. To this end, Geant4 toolkit and its low energy extension, known as Geant4-DNA, were used. The DNA atomic structure extracted from the Protein data bank and water was selected as a substance for the biological matter. The step length in low energy extension works is in the range of nanometer and less. On the other hand, the average free paths of neutrons in the energy rang from 2MeV to 14MeV was obtained in the unit of centimeters. Under these circumstances, running the program using a computing system will also be lengthy. As a result, the spectrum of secondary particles from neutron interactions with the atoms of water molecules was targeted. The Evaluated Nuclear Data File (ENDF) and the theoretical calculation were used to extract secondary particle spectra. This method reduces the execution time to more than about one-tenth. Then, the relative biological effectiveness (RBE) of the neutrons were also simulated using ⁶⁰Co γ -rays as the reference quality. The model succeeded in reproducing the general behavior of RBE as a function of neutron energy, which agrees well with the data reported in the literature.

Keywords: Fast neutron, Single strand break, Double strand break, DNA, RBE

*Email: zabih.az@gmail.com

۱. مقدمه

روش‌ها برای درمان تومورهایی که نسبت به تابش‌های دیگر واکنشی مناسبی نشان ندهند^۴ به کار می‌روند؛ اگرچه می‌توانند خطراتی را برای بافت سالم نیز ایجاد کنند. ۴۰ گروه مختلف در زمینه FNT فعالیت داشته‌اند که اکنون ۸ مورد آن‌ها فعال باقی مانده‌اند. یکی از دلایل کاهش گروه‌های فعال در این زمینه، سختی و پیچیدگی روش‌های تکنیکی است و عامل دیگر، عوارض جانبی شدید و نتایج ناکافی بالینی و علاقمندی به روش‌های پرتودرمانی دیگر است [۱۳]. با این حال در سال‌های اخیر همچنان این موضوع مورد توجه بوده است. برای مثال در سال ۲۰۱۸ کوزاک و همکاران به بررسی آثار ذرات ثانویه ناشی از FNT پرداخته‌اند [۱۴]. در این سال شاپوب و استوارت و همکاران نیز به بررسی آثار نوترون‌های سریع بر سلول‌های سرطانی پرداخته‌اند [۱۵].

به غیر از کاربرد درمانی نوترون، آثار زیان‌بار تابش‌های نوترون هم مورد توجه است. به‌عنوان مثال بعد از انفجارهای هسته‌ای در هیروشیما و ناکازاکی، به‌علت آثار دیررس تابش‌ها، از آن زمان تا سال‌های اخیر در مقالات بسیاری به بررسی اثرات زیان‌بار پرتوهای گاما و نوترون در آن فاجعه پرداخته شده است [۱۶-۲۰]. یکی دیگر از موضوعات مورد بررسی در تابش نوترون، افرادی هستند که در تأسیسات هسته‌ای و نظامی، پروازهای هوایی و سفرهای فضایی تحت تأثیر این آسیب‌ها قرار می‌گیرند [۲۱-۲۵].

بایاکو و همکاران در سال ۲۰۱۶ اثرات زیستی نوترون‌های تک‌انرژی را در محدوده‌ی وسیعی از انرژی نوترون گزارش کردند. این گروه برای ردیابی نوترون و برهم‌کنش آن با ماده، از کد PHITS و برای بررسی آثار زیستی آن از PARTRAC استفاده کردند [۲۶]. این گزارش حاصل تحقیق چهار ساله‌ی پروژه‌ی ANDANTE در طی سال‌های ۲۰۱۲ تا ۲۰۱۵ است [۲۷]. همچنین استوارت و همکاران آثار زیستی نوترون‌های سریع تک‌انرژی، فوتون‌ها و یون‌های سبک را در سال ۲۰۱۵ به کمک کد MCNP و محاسبات نظری ارایه نمودند [۲۸]. لازم به ذکر است که نقطه‌نهایی^۵ آسیب زیستی در پژوهش‌های مختلف، متفاوت از یکدیگر بوده است [۲۹-۳۰] که جزییات آن در بخش نتایج و بحث خواهد آمد.

اولین کاربرد پزشکی نوترون، چهار سال بعد از کشف آن، در سال ۱۹۳۶ توسط لاورنس و همکاران در انجمن رادیوبیولوژی شمال امریکا، بر خون موش آزمایشگاهی گزارش شد. وی گزارش داد که اثرات زیستی نوترون‌های سریع در لنفوسیت‌ها، ده برابر پرتو ایکس است [۱]. بعد از این گزارش، افراد مختلفی در سرتاسر جهان شروع به گزارش کاربرد نوترون‌ها در پزشکی و درمان سرطان نمودند. زیرکل و همکاران در سال‌های ۱۹۳۷ و ۱۹۳۹ [۲، ۳] به بررسی آثار زیستی نوترون بر روی ارگان‌های مختلف پرداختند. استون و همکاران بین سال‌های ۱۹۳۶ تا ۱۹۴۶ اثرات نوترون‌های سریع بر تومورهای سرطانی پوست، نسبت به اثرات پرتوهای ایکس، را با پیشرفت‌های مختلف سرطان، بر روی ۲۵۰ بیمار بررسی کردند. تعدادی از تومورها درمان شدند، تعدادی دیگر بازگشتند و همچنین اثرات دیرنگامی نیز بر روی بافت سالم گزارش شد. بنابراین کارهای درمانی در این حوزه رها شد [۴].

در سال ۱۹۵۳ گری و همکاران اهمیت اکسیژن در حساسیت سلول‌ها به پرتو را بررسی کردند. حساسیت سلول توموری به پرتو ایکس زمانی که در شرایط بی‌اکسیژنی^۱ تحت تابش قرار گرفت، به حدود یک‌سوم کاهش یافت؛ با این حال حساسیت آن‌ها تحت تابش نوترون‌های سریع بسیار کم‌تر تحت تأثیر قرار گرفت [۵]. در سال ۱۹۵۸ کانگر و همکاران آثار زیستی نوترون‌های سریع را با پرتو گاما و ایکس مقایسه کردند [۶]. فولر و همکاران در سال ۱۹۶۳ اثرات بی‌اکسیژنی را در تومورهای آزمایشگاهی تحت تابش نوترون بررسی کردند [۷-۸]. کاربرد درمانی و بالینی نوترون‌های سریع در مراکز پژوهشی پزشکی مختلفی در جهان ادامه یافت [۹-۱۱]. در سال ۱۹۷۳ دانکن و همکاران بیان کردند که نوترون‌درمانی روش مناسبی برای درمان تومورهای سخت خواهد بود [۱۲].

نوترون‌درمانی دو شاخه اصلی دارد: درمان با نوترون سریع^۲، FNT و درمان با روش گیراندازی بور-نوترون^۳، BNCT. متوسط انرژی نوترون در FNT از ۲ الی ۲۵ MeV است، در حالی که در BNCT بیشینه انرژی حدود ۱۰ keV است. این

4. Radioresistant Tumor
5. Endpoint

1. Anoxic Conditions
2. Fast Neutron Therapy (FNT)
3. Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)

۲٫۹۳ میکرومتر به عنوان هدف زیستی تا رسیدن به تعداد 6×10^9 جفت باز^۴ (bp) توزیع شد. قطعه‌ی انتخاب‌شده در شکل ۱ نمایش داده شده است.

۲.۲ روش مونت کارلو، Geant4-DNA

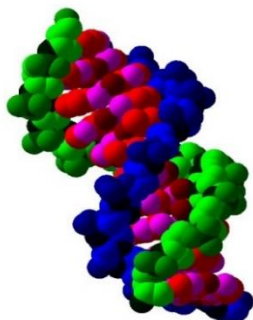
کدهای مختلفی برای ردیابی ذرات در برهم‌کنش با ماده وجود دارد. ابزار Geant4 تنها ابزار بر پایه‌ی روش مونت کارلوی رایگان و با کاربرد عمومی است. در این مطالعه بسته Geant4-DNA از نسخه ۲-۱۰، مرتبط به ردیابی ذرات تا محدوده‌ی الکترون‌ولت با ماده‌ی آب مایع، که ماده غالب در ساختارهای زیستی به‌شمار می‌رود [۴۰]، برای ردیابی و بررسی آثار تابش بر ماده‌ی زیستی به‌کار برده شده است [۳۷، ۴۰، ۴۱].

۳.۲ چشمه‌ی تابشی

نوترون‌های تک انرژی سریع در محدوده‌ی ۲ تا ۱۴ مگاالکترون‌ولت با توجه به اهمیت اثرات زیستی در FNT و نیز گزارش‌های مختلف ارائه‌شده در مقالات دیگر، به عنوان چشمه‌ی تابشی انتخاب شدند.

مسافت آزاد میانگین^۵ λ MFP، برای نوترون‌های سریع با رابطه ۱ محاسبه می‌شود که μ ضریب تضعیف خطی، σ سطح مقطع برهم‌کنش کل با آب، ρ چگالی آب و A عدد جرمی آب است:

$$\lambda = \frac{1}{\mu}, \quad \mu = N \sigma = \frac{\rho N_A \sigma}{A} \quad (1)$$



شکل ۱. قطعه ۱-BNA برگرفته از PDB؛ طیف رنگ سبز و آبی نمایشگر گروه قند و فسفات؛ طیف قرمز رنگ نمایشگر گروه باز هستند.

در این پژوهش آثار زیستی نوترون‌های تک انرژی سریع محدوده‌ی انرژی ۲ تا ۱۴ MeV بر هسته سلول و در مقیاس اتمی مولکول‌های DNA به روش شبیه‌سازی بررسی خواهد شد.

۲. روش و مواد

۱.۲ هندسه هدف زیستی

مهم‌ترین هدف زیستی در معرض آسیب پرتو، مولکول‌های DNA هستند. آسیب‌های تک‌رشته‌ای^۱ رویداد چندان خطرناکی نخواهند بود و ترمیم می‌شوند. اما شکست دو رشته‌ای^۲ DNA می‌تواند باعث مرگ سلول، جهش ژنتیکی و سرطان شود [۲۸، ۳۱-۳۳]. در نتیجه انتخاب مدل زیستی مناسب از اولین شرایط شبیه‌سازی است.

مدل‌های مختلفی برای شبیه‌سازی مولکول DNA به‌کار برده شده است: مدل استوانه‌ای ساده با ابعاد رشته‌های DNA، مدل حجمی با قطعات معرف اجزای مختلف DNA و مدل اتمی [۳۴-۳۶]. دقیق‌ترین ساختارهای هندسی نسبت داده شده به DNA، توسط بانک داده پروتئین^۳ ارائه شده است. این کتابخانه با بایگانی اطلاعات شکل هندسی سه‌بعدی ماکرومولکول‌هایی مانند پروتئین‌ها، نوکلئیک‌اسیدها و مجموعه‌های پیچیده هم‌چون DNA و RNA در کل جهان، اولین منبع داده دیجیتال با دسترسی آزاد، به‌صورت آنلاین و رایگان است که ابزار و منابع لازم برای تحقیقات و مطالعات زیست‌شناسی مولکولی، زیست‌شناسی ساختاری و زیست‌شناسی محاسباتی را ارائه می‌دهد [۳۷-۳۸].

در این پژوهش مدل B-DNA که یکی از فراوان‌ترین انواع DNA در چرخه‌ی سلول است انتخاب شد. ساختار فضایی قرارگیری اجزای مولکول DNA سه نوع A، B و Z را به‌وجود آورده است. فرم A پیچیده‌تر از فرم B است و فرم Z پیچیدگی کم‌تری نسبت به فرم B دارد. بیش‌ترین قطر مرتبط به فرم A است و کم‌ترین قطر را فرم Z دارد [۳۹]. با این انتخاب جایگاه همه‌ی اتم‌های سازنده گروه‌های مختلف قند، فسفات و باز در دسترس است. سپس این قطعه در هسته سلولی با ابعاد

4. Base Pair

5. Mean Free Path (MFP)

1. Single Strand Break (SSB)
2. Double Strand Break (DSB)
3. Protein Data Bank

روش تابش ذرات ثانویه به جای ذرات اصلی، توسط شیوا و استوارت [۴۳] در سال ۲۰۰۷ در تابش پرتوهای گامای ناشی از کبالت ۶۰ به کار رفت. آن‌ها طیف الکترون‌های ثانویه را به عنوان چشمه تابشی در نظر گرفتند.

۴.۲ محاسبه کمیتهای زیستی

در این پژوهش آثار فیزیکی و یا همان آثار مستقیم تابش بر ماده گزارش می‌شود. آسیب‌های شیمیایی و یا غیرمستقیم در شبیه‌سازی بررسی نمی‌شوند. هنگامی که محل جای‌گذاری انرژی در یکی از اتم‌های گروه قند و فسفات رشته‌های DNA باشد و مقدار آن از اولین سطح یونیزاسیون مولکول‌های آب، یعنی 10.79 eV بیشتر باشد، یک شکست تک‌رشته‌ای، SSB، در نظر گرفته می‌شود. هنگامی که SSBها در دو رشته مقابل و با فاصله‌ی کم‌تر از ۱۰ جفت باز رخ دهند، یک شکست دو رشته‌ای، DSB، شمرده می‌شود. برای گزارش بهره‌ی شکست، تعداد شکست‌های رشته به دز رسیده به کل ساختار DNA و تعداد جفت بازهای هسته‌ی سلول تقسیم می‌شود؛ در این صورت یکای بهره شکست با $(\text{GyGbp})^{-1}$ به دست خواهد آمد. همان‌طور که در بخش مقدمه اشاره شد، مطالعات پیشین، نقاط نهایی زیستی متفاوتی را برای گزارش آسیب‌های تابش نوترون انتخاب نموده‌اند و نتایج به صورت RBE^2 بر حسب تابعی از انرژی نوترون فرودی ارائه شده است. در این پژوهش نیز برای بررسی صحت و اعتبار مطالعه، بر اساس نسبت آسیب DSB ناشی از نوترون‌ها و پرتوی گامای کبالت ۶۰، مقادیر RBE طبق رابطه ۲ محاسبه خواهند شد:

$$\text{RBE}_{\text{DSB}} = \frac{Y_{\text{DSB}}(\text{neutron})}{Y_{\text{DSB}}(^{60}\text{Co})} \quad (2)$$

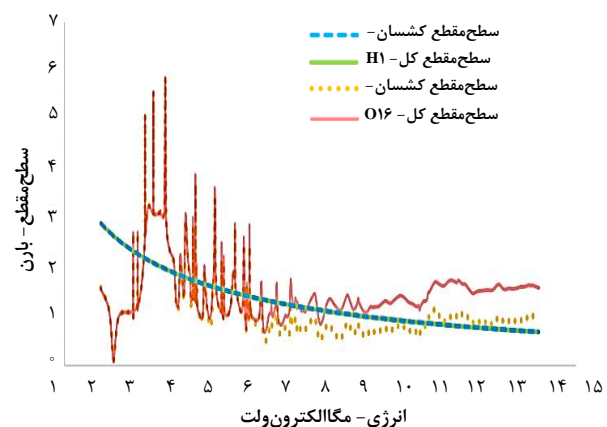
با توجه به این‌که آسیب‌های DSB وارد شده به مولکول DNA اثرگذارترین و مؤثرترین آسیبی هستند که می‌توانند منجر به مرگ سلول شوند [۳۶]، آسیب DSB به‌عنوان نقطه‌ی نهایی تعیین RBE انتخاب شد.

با توجه به این نکته که در تابش نوترون‌ها، ذرات ثانویه به هسته سلول تابیده خواهند شد، در تابش کبالت ۶۰ نیز، طیف

با توجه به مقادیر سطح مقطع برهم‌کنش نوترون با اتم‌های مولکول آب در شکل ۲، که از کتابخانه ENDF [۴۲] استخراج شده است و در نظر گرفتن چگالی آب به‌عنوان ماده‌ای که تحت تابش قرار خواهد گرفت، مقدار MFP از مرتبه‌ی سانتی متر به دست می‌آید. از سوی دیگر ابعاد هسته سلول در مرتبه‌ی میکرومتر و ابعاد رشته‌های DNA در مرتبه‌ی نانومتر هستند.

در نتیجه پرتاب مستقیم ذرات نوترون به‌عنوان پرتوی تابشی، نیاز به طراحی محیطی با ابعاد سانتی‌متر خواهد داشت. فرآیندهای فیزیکی که برای ردیابی ذرات در بسته‌ی Geant4-DNA به کار می‌رود به صورت گسسته تعریف شده است و کوچک‌ترین گام^۱ در این فیزیک برای بررسی فرآیندهای ممکن، از مرتبه‌ی نانومتر و کم‌تر است. بنابراین انتخاب تابش مستقیم نوترون و فیزیک مرتبط به آن به همراه انتخاب فیزیک لیست مرتبط به DNA، حتی در صورت اجرای برنامه بر روی ابرکامپیوترهای محاسباتی بسیار زمان‌بر خواهد بود.

برای کاهش محاسبات، تصمیم گرفته شد ذرات ثانویه ناشی از برهم‌کنش نوترون با اتم‌های مولکول آب تعیین شود. سپس این ذرات با مکان و جهت تابش به صورت تصادفی، درون هسته سلول تابیده شوند. با این روش محیط مورد بررسی، در مرتبه میکرومتر باقی می‌ماند و ابعاد شبیه‌سازی از مرتبه سانتی‌متر به میکرومتر کاهش می‌یابد. در نتیجه زمان اجرای برنامه نیز بسیار سریع‌تر خواهد شد.



شکل ۲. سطح مقطع کل و کشسان اتم‌های مولکول آب در تابش نوترون.

بیشینه‌ی انرژی منتقل‌شده به ذره‌ی هدف در برهم‌کنش کشسان، طبق رابطه ۳ تعیین می‌گردد. A عدد جرمی هسته هدف و E_n انرژی نوترون فرودی است.

$$\Delta E_{\max} = \frac{4A}{(1+A)^2} E_n \quad (3)$$

بنابراین اگر هسته‌ی هدف اتم هیدروژن باشد، بیشینه‌ی انرژی منتقل‌شده به پروتون، ۱۰۰٪ انرژی نوترون و اگر هسته‌ی هدف اتم اکسیژن باشد، بیشینه‌ی انرژی منتقل‌شده به اکسیژن، ۲۲/۱٪ انرژی نوترون است. برای زوایای دیگر نوترون فرودی، سهم انرژی منتقل‌شده به اتم هیدروژن و اکسیژن کم‌تر خواهد بود. همچنین اگر برهم‌کنش غیرکشسان رخ دهد، انرژی منتقل‌شده به ذرات ثانویه کم‌تر از این مقادیر خواهد بود.

با توجه جدول ۱، سهم برهم‌کنش‌های کشسان از مرتبه‌ی ۱۰۰٪ برای انرژی ۲ MeV و تا حدود ۸۰٪ برای انرژی ۱۴ MeV است. در برهم‌کنش کشسان، ذرات ثانویه‌ی جایگزین تابش نوترون، پروتون و اکسیژن هستند.

سهم برهم‌کنش‌های غیرکشسان بعد از انرژی ۲ MeV ظاهر می‌شود. در جدول ۲، برهم‌کنش‌های غیرکشسان ممکن با استفاده از داده‌های کتابخانه ENDF نمایش داده شده است. با توجه به جدول ۲ و سهم بسیار اندک این واکنش‌ها به کل، تنها برهم‌کنش اول به‌عنوان برهم‌کنش غیرکشسان در نظر گرفته شده است.

جدول ۲. درصد سهم برهم‌کنش‌های غیرکشسان اکسیژن به سطح مقطع کل واکنش نوترون با اتم‌های مولکول آب، از کتابخانه ENDF: n نوترون،

a: آلفا، p: پروتون و d دوترون

انرژی (MeV)					
۱۴	۱۲	۱۰	۷	۵	واکنش غیرکشسان
۴,۷۸	۷,۰۸	۷,۵۷	۳,۱۳	۲,۹۶	$C^{12}O(n,a)^{16}$
۴,۱۸	۰,۸۹	۰,۰۰	۰,۰۰	۰,۰۰	$C^{12}O(n,n+a)^{16}$
۱,۴۲	۱,۳۰	۰,۰۰	۰,۰۰	۰,۰۰	$N^{15}O(n,d)^{16}$
۰,۱۵	۰,۰۰	۰,۰۰	۰,۰۰	۰,۰۰	$N^{15}O(n,p)^{16}$
۰,۰۰	۰,۰۰	۰,۰۰	۰,۰۰	۰,۰۰	$N^{15}O(n,n+p)^{16}$

الکترون‌های ثانویه آن، به همان هدف زیستی تابیده می‌شوند. اطلاعات طیف از سمسارها و همکاران [۳۲] گرفته شده است که آن‌ها نیز نتایج شیاو و استوارت [۴۳] را به‌کار برده‌اند.

۳. نتایج و بحث

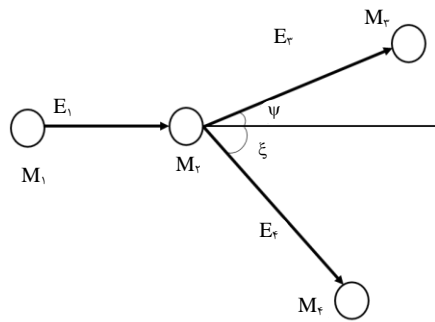
۱.۳ محاسبه‌ی طیف ذرات ثانویه

مطابق شکل ۲، برای تمام انرژی مورد بحث در این مطالعه، سطح مقطع کشسان و کل اتم هیدروژن با یکدیگر برابر هستند. ولی برای اتم اکسیژن از حدود انرژی ۵ MeV تفاوت مشخصی بین سطح مقطع کشسان و کل وجود دارد. لازم به توضیح است که تنها برهم‌کنش ممکن نوترون با اتم‌های مولکول آب برای انرژی‌های کم‌تر از ۵ MeV، برهم‌کنش کشسان است.

سطح مقطع کل در هر انرژی از مجموع دو برابر سطح مقطع کشسان اتم هیدروژن به اضافه‌ی مجموع سطح مقطع کشسان و غیرکشسان اتم اکسیژن به‌دست می‌آید. به کمک این تقسیم‌بندی، سهم هر یک از ذرات ثانویه در تابش مشخص می‌گردد. در جدول ۱، سهم هر یک از برهم‌کنش‌ها با توجه به سطح مقطع آن‌ها به سطح مقطع کل با استفاده از کتابخانه‌ی ENDF ارائه شده است. مطابق داده‌های این جدول، برهم‌کنش غالب نوترون، برهم‌کنش کشسان با اتم هیدروژن و اکسیژن است. بعد از انرژی ۵ MeV، برهم‌کنش غیرکشسان نوترون با اتم‌های اکسیژن نمایان می‌گردد.

جدول ۱. درصد سهم برهم‌کنش‌های کشسان و غیرکشسان، در برهم‌کنش نوترون با اتم‌های مولکول آب با استفاده از کتابخانه ENDF

انرژی (MeV)	کشسان با 1H	برهم‌کنش کشسان با ^{16}O	برهم‌کنش غیرکشسان با ^{16}O
۲	۷۸,۶۳	۲۱,۳۷	۰,۰۰
۵	۷۶,۰۲	۲۱,۰۲	۲,۹۶
۷	۷۲,۷۶	۲۲,۰۸	۵,۱۶
۱۰	۵۸,۷۲	۲۳,۲۳	۱۸,۰۵
۱۲	۴۹,۰۷	۳۲,۰۳	۱۸,۹۰
۱۴	۴۶,۳۲	۳۲,۲۶	۲۱,۴۲



شکل ۳. طرح برخورد بین نوترون و هسته هدف.

برای بررسی اعتبار این موضوع، ابتدا در ابزار Geant4 ذرات ثانویه ناشی از تابش نوترون‌های مورد بحث در ابعاد سانتی‌متر تعیین شد. برای این قسمت از شبیه‌سازی از فیزیک لیست QGSP_BERT_HP استفاده شد. این فیزیک لیست دقت بالایی در بررسی برهم‌کنش‌های نوترون کم انرژی تا محدوده‌ی انرژی ۲۰ MeV دارد [۴۵]. درصد سهم ذرات تولیدشده، در جدول ۳ آورده شده است. ستون اول انرژی نوترون تابیده شده، ستون دوم درصد پروتون‌های تولید شده، ستون سوم سهم جداگانه‌ی ^{16}O ، ستون چهارم کل ذرات سنگین تولیدشده شامل انواع گونه‌های اکسیژن، کربن، نیتروژن و فلورور و ستون آخر یون‌های سبک شامل گونه‌های مختلف هلیوم و دوترون است. از مقایسه‌ی داده‌های جدول ۲ و ۳ می‌توان نتیجه گرفت که محاسبه ذرات ثانویه پروتون در برهم‌کنش ککشان با روش نظری، هم‌خوانی خوبی با نتایج حاصل از شبیه‌سازی دارد و اختلاف کم‌تر از ۲٪ است. در تولید ذرات سنگین تولید ذرات ^{16}O به‌طور جداگانه محاسبه شدند. این بار نیز نتایج تقریباً مشابه با داده‌های حاصل از کتابخانه ENDF است و اختلافی کم‌تر از ۲٪ مشاهده می‌شود. بیش‌تر بودن سهم ذرات سنگین در جدول ۳ نسبت به ذرات ^{16}O ، مرتبط به سهم ذرات ناشی از برهم‌کنش‌های غیرککشان و تولید ذرات گونه‌های مختلف اکسیژن، کربن، نیتروژن و فلورور است. سهم این ذرات در ستون برهم‌کنش‌های غیرککشان جدول ۲ در نظر گرفته شده است. بنابراین روش تولید ذرات ثانویه به روش نظری و به کمک کتابخانه ENDF با نتایج حاصل از ابزار Geant4 کتابخانه فیزیک لیست QGSP_BERT_HP منطبق است.

لازم به توضیح است که برای استخراج اطلاعات از ENDF، از کلاس MF با شماره ۳ مرتبط به سطح مقطع واکنش و شماره ۴ مرتبط به توزیع زاویه‌ای ذره تابشی استفاده شده است. هم‌چنین برای تعیین برهم‌کنش‌های ممکن که در بازه‌ی انرژی موردنظر این پژوهش رخ می‌دهند (جدول ۲)، تمام MT‌های موجود بررسی شدند.

برای انرژی‌های بالاتر از ۲ MeV، لازم است سهم برهم‌کنش غیرککشان نیز وارد شود. به عبارت دیگر، در برهم‌کنش‌های ککشان، ذرات ثانویه تابشی، پروتون و اکسیژن هستند و در برهم‌کنش غیرککشان، ذرات آلفا و کربن به‌صورت تصادفی درون هسته هدف، تابیده خواهند شد.

کتابخانه ENDF شامل سطح مقطع دیفرانسیلی بر حسب زاویه ذره‌ی سبک پراکنده شده است. با شروع از زاویه پراکندگی نوترون در پراکندگی ککشان و ذره‌ی آلفا در پراکندگی غیرککشان و نیز استفاده از قوانین بقا، زاویه پراکندگی هسته پراکنده‌شده (با فرض حالت اولیه آزاد و ساکن) به‌دست خواهد آمد. با استفاده از قانون مشتق زنجیره‌ای سطح مقطع دیفرانسیلی هسته پس زده شده و نوترون پراکنده شده، از طریق رابطه ۴ به هم مرتبط می‌شوند. در این جا ψ و ξ به ترتیب نشان‌دهنده زاویه پراکندگی نوترون و هسته هدف پراکنده‌شده در کانال خروجی هستند.

$$\frac{d\sigma}{d\Omega(\psi)} = \frac{d\sigma}{d\Omega(\xi)} \times \frac{d\Omega(\xi)}{d\Omega(\psi)} \quad (4)$$

سپس با استفاده از روابط قوانین کلاسیکی پایداری تکانه و انرژی کل در واکنش هسته‌ای توزیع انرژی هسته‌های پراکنده‌شده به‌دست می‌آید. این روابط از جدول ۵ مرجع [۴۴] استخراج شدند.

مطابق شکل ۳ و طبق روابط انرژی ۵ و ۶ و پایداری تکانه، انرژی ذرات خروجی به‌دست می‌آید. ذره فرودی، M_1 ذره M_2 ذره هدف و M_3 و M_4 به ترتیب ذرات سبک و سنگین در کانال خروجی هستند.

$$Q = (M_1 + M_2 - M_3 - M_4)C^2 \quad (5)$$

$$E_T = E_1 + Q = E_3 + E_4 \quad (6)$$

این پژوهش با مقادیر گزارش‌شده در مقالات اخیر نیز در این شکل مقایسه شده است. بایاکو و همکاران [۲۶] تابش مرجع پرتوی ایکس ۲۲۰ kV را برای محاسبه‌ی نظری RBE به کار برده بودند. بیشینه‌ی مقدار RBE مرتبط به انرژی ۱ MeV است و بعد از این انرژی، رفتار RBE تقریباً ثابت باقی می‌ماند. رفتار تقریباً ثابت RBE برحسب انرژی، در گزارش استوارت و همکاران [۲۸] نیز مشاهده می‌شود. در گزارش استوارت، تابش مرجع پرتوی گامای کبالت ۶۰ بوده است. هم‌چنین در هر دو مقاله‌ی بایاکو و استوارت نقطه‌ی نهایی جهت مطالعه‌ی اثرات زیستی نوترون DSB خوشه‌ای^۱ بوده است.

یکی دیگر از مطالعات انجام‌شده در ارتباط با آثار زیستی نوترون‌های سریع، گزارش اسمیت و همکاران [۴۷] در سال ۲۰۰۳ است که در آن به‌صورت آزمایشگاهی به مطالعه‌ی آثار نوترون تک‌انرژی پرداخته‌اند و نقطه‌ی نهایی مورد بررسی، رخدادهای زیستی در مرتبه‌ی کروموزم‌ها در هسته‌ی سلول بوده است. به عبارت دیگر ایشان ضرایب مرتبه یک α ، را در بقای سلول در مدل بقا خطی-مرتبه دوم^۲، به‌عنوان نقطه نهایی زیستی برای تعیین آسیب و سپس محاسبه RBE در نظر گرفتند. این موضوع می‌تواند دلیل اختلاف مقادیر RBE اسمیت نسبت به نتایج مقاله حاضر، که آسیب DSB را نقطه نهایی در نظر گرفته، باشد. تنها دو نقطه از گزارش این گروه در محدوده‌ی انرژی این پژوهش است و انرژی‌های مورد بررسی دیگر، کم‌تر از انرژی ۲ MeV بوده است.

همان‌طورکه از شکل مشخص است، در نتایج مطالعه‌ی حاضر نیز رفتار RBE برحسب انرژی در محدوده‌ی انرژی مورد مطالعه، تقریباً ثابت است. هم‌چنین نتایج هم‌خوانی بسیار خوبی با گزارش استوارت دارد. لازم به ذکر است که در هر دو مورد، تابش مرجع برای محاسبه‌ی RBE، پرتوهای گامای کبالت ۶۰ بوده است.

جدول ۳. سهم ذرات ثانویه‌ی تولید شده توسط تابش مستقیم نوترون با

استفاده از ابزار Geant4

انرژی (MeV)	پروتون (درصد)	یون ^{16}O (درصد)	یون سنگین (درصد)	یون سبک (درصد)
۲	۷۸٫۶۵	۲۱٫۲۹	۲۱٫۳۴	۰٫۰۱
۵	۷۴٫۲۴	۲۱٫۳۸	۲۳٫۵۷	۲٫۱۹
۷	۷۲٫۷۴	۲۳٫۱۲	۲۵٫۵۹	۱٫۶۷
۱۰	۵۷٫۷۵	۲۳٫۷۶	۳۶٫۳۸	۵٫۸۷
۱۲	۴۸٫۵۶	۳۲٫۴۱	۴۵٫۰۳	۶٫۴۱
۱۴	۴۵٫۷۶	۳۲٫۵۱	۴۶٫۶۶	۷٫۵۸

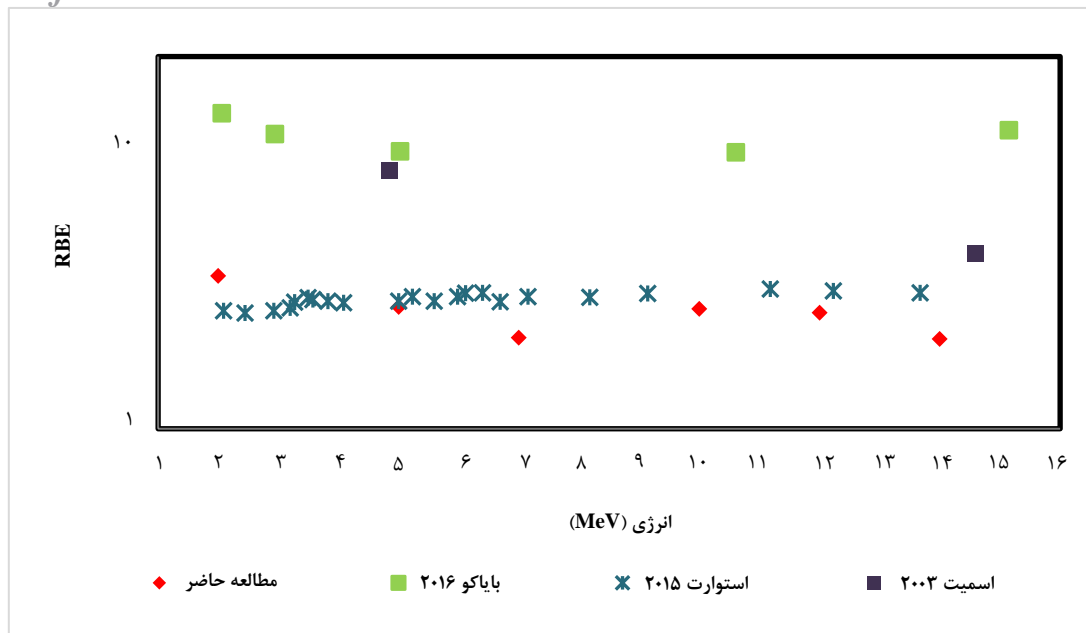
۲.۳ محاسبه‌ی شکست‌های کبالت ۶۰

برای تعیین RBE_{DSB} ، لازم است نتایج اثرات طیف ذرات ثانویه کبالت ۶۰ به‌عنوان تابش مرجع مشخص شود. بنابراین، با همان شرایط تابش ذرات ثانویه‌ی نوترون و بر همان هدف زیستی، طیف ذرات ثانویه کبالت ۶۰ تابیده‌شده و شکست‌های تک‌رشته‌ای و دو رشته‌ای تعیین شدند. بهره شکست دو رشته‌ای طیف الکترون‌های ثانویه کبالت ۶۰ برابر با $(\text{GyGbp})^{-1}$ ۳٫۸۰ به‌دست آمد. این عدد با مقدار گزارش‌شده توسط برنال و همکاران [۴۶]، $(\text{GyGbp})^{-1}$ ۳٫۳، هم‌خوانی نزدیکی دارد. دلیل بیش‌تر بودن بهره در این بررسی نسبت به نتیجه گزارش‌شده توسط برنال، تفاوت در انرژی آستانه شمارش SSBها است؛ انرژی آستانه در مطالعه برنال ۵۰ eV و در این مطالعه ۱۰۷۹ eV بوده است. هم‌چنین استفاده از مدل واقعی اتمی مولکول‌های DNA در مقابل مدل هندسی برنال و نیز استفاده از دو کد متفاوت می‌تواند دلایل دیگر تفاوت مقادیر گزارش شده باشند.

۳.۳ محاسبه‌ی RBE

ذرات ثانویه‌ی ناشی از برهم‌کنش نوترون با اتم‌های مولکول آب، درون هسته سلول هدف به‌صورت تصادفی تابیده شدند. آسیب‌های SSB و DSB مرتبط به هر انرژی نوترون طبق شرایط تعریف شده، محاسبه شدند. با توجه به بهره DSB تابش مرجع، طیف الکترون‌ها به‌عنوان ذرات ثانویه پرتوی گامای کبالت ۶۰، RBE_{DSB} نوترون‌ها مطابق شکل ۴ به‌صورت تابعی از انرژی نوترون‌ها، به‌دست آمد. مقادیر به‌دست آمده در

1. DSB Cluster
2. Linear-Quadratic



شکل ۴. نمایش مقادیر مطلق RBE نوترون‌های تک انرژی بر حسب تابعی از انرژی در مطالعه‌ی حاضر و مقایسه با دیگر پژوهش‌ها.

۴. نتیجه‌گیری

رفتار تقریباً ثابت RBE را در محدوده‌ی انرژی ۲ تا ۱۴ eV گزارش کرده‌اند. هم‌چنین مرتبه‌ی پیش‌بینی مقادیر RBE نیز تقریباً مشابه است که دلیل آن می‌تواند تابش مرجع مشابه باشد.

تشکر و قدردانی

ذبیحی بر خود لازم می‌داند از دکتر Bernal در دانشگاه یونیکمپ برزیل برای راهنمایی‌های ارزشمند و همراهی‌های همیشگی‌شان و هم‌چنین در اختیار قرار دادن کامپیوتر محاسباتی‌شان برای اجرای شبیه‌سازی‌ها تشکر و قدردانی نماید.

در این پژوهش به بررسی اثرات رادیوبیولوژیکی نوترون‌های سریع پرداخته شده است. روش مونت‌کارلو با استفاده از ابزار Geant4 برای ردیابی ذرات و مطالعه‌ی اثرات زیستی استفاده شد. هدف زیستی مورد مطالعه، هسته‌ی سلول موجودات زنده با ابعاد ۲٫۹۳ میکرومتر بوده است که درون آن ابرمولکول DNA با دقت اتمی تا تعداد 6×10^9 جفت باز پر شده بود. هندسه‌ی DNA مورد بررسی، یک فرم B-DNA بود که ساختار اتمی آن از PDB فراخوانی شد. با توجه به ویژگی فیزیک لیست مرتبط به انرژی‌های پایین بسته Geant4-DNA، کل محیط هدف با آب مایع پر شد. محدوده‌ی انرژی نوترون‌های مورد بررسی ۲ تا ۱۴ MeV بود. طیف ذرات ثانویه‌ی ناشی از برهم‌کنش نوترون با اتم‌های مولکول آب به کمک کتابخانه‌ی ENDF و محاسبات نظری تعیین شد. در محدوده‌ی انرژی مورد بحث، تنها برهم‌کنش غالب با اتم هیدروژن، برهم‌کنش کشسان بود و در مورد اتم اکسیژن، از انرژی ۵ MeV به بالا، برهم‌کنش‌های غیرکشسان نیز ظاهر شدند. سپس براساس بهره‌ی آسیب‌های DSB در هر انرژی نوترون و نیز ذرات ثانویه‌ی کبالت ۶۰ به‌عنوان تابش مرجع، مقادیر RBE تعیین شد (شکل ۴). در این پژوهش تنها اثرات مستقیم و فیزیکی بررسی شدند. نتایج هم‌خوانی بسیار خوبی با داده‌های گزارش‌شده توسط استوارت دارد. هر دو،

1. J.H. Lawrence, E.O. Lawrence, *The biological action of neutron rays*, **P Natl Acad Sci USA**, **22**(2), 124 (1936).
2. R.E. Zirkle, P.C. Aebersold, E.R. Dempster, *The relative biological effectiveness of fast neutrons and X-rays upon different organisms*, **Am. J. Cancer Res**, **29**(3), 556 (1937).
3. I. Lampe, *Ph.D thesis*, **University of Pennsylvania**, (1938).
4. R.S. Stone, *Neutron therapy and specific ionization*, **Ajr** **59**, 771 (1948).
5. L.H. Gray et al. *The concentration of oxygen dissolved in tissues at the time of irradiation as a factor in radiotherapy*, **Bjr**, **26**(312), 638 (1953).
6. A.D. Conger et al. *Quantitative relation of RBE in Tradescantia and average LET of gamma-rays, X-rays, and 1.3-, 2.5-, and 14.1-Mev fast neutrons*, **Radiation Research**, **9**(5), 525 (1958).
7. J. Fowler et al. *Experiments with Fractionated X-irradiation of the Skin of Pigs II.—Fractionation up to Five Days*, **Bjr**, **38**(448), 278 (1965).
8. J. Fowler et al. *Experiments with fractionated X-ray treatment of the skin of pigs. I—Fractionation up to 28 days*, **Bjr**, **36**(423), 188 (1963).
9. M. Catterall, *M.S.c thesis*, **SAGE Publications, Sage Publications**, (1972).
10. R.L. Morgan, *AIP Conference Proceedings, (American Institute of Physics, New York, 1972)*, 562-577 (1972).
11. D. Bewley, *A comparison of the response of mammalian cells to fast neutrons and charged particle beams*, **Radiat Res**, **34**(2), 446 (1968).
12. W. Duncan, *Exploitation of the oxygen enhancement ratio in clinical practice*, **Br. Med**, **29**(1), 33 (1973).
13. F. Wagner, B. Loeper-Kabasakal, H. Breikreutz, *Neutron medical treatment of tumours—a survey of facilities*, **J Instrum**, **7**(03) C03041 (2012).
14. O. Kozak et al. *The role of heavy ions in fast neutron therapy*, **Rost**, **1**(2). 10 (2018).
15. S.K. Schaub et al. *Does Neutron Radiation Therapy Potentiate an Immune Response to Merkel Cell Carcinoma?*, **Ijpt**, **5**(1), 183 (2018).
16. R.R. Wilson, *Nuclear radiation at Hiroshima and Nagasaki*, **Radiat Res** **4**(5), 349 (1956).
17. J. Malik, *Yields of the Hiroshima and Nagasaki nuclear explosions*, (**Los Alamos National Lab.(LANL)**, United States, 1985).
18. W.J. Schull, *Late radiation responses in man: current evaluation from results from Hiroshima and Nagasaki*, **Adv Space Res**, **3**(8), 231 (1983).
19. W. Rühm, L. Walsh, M. Chomentowski, *Choice of model and uncertainties of the gamma-ray and neutron dosimetry in relation to the chromosome aberrations data in Hiroshima and Nagasaki*, **Radiat. Environ. Biophys**, **42**(2) 119 (2003).
20. R. Sakata et al. *Long-term effects of the rain exposure shortly after the atomic bombings in Hiroshima and Nagasaki*, **Radiat Res**, **182**(6), 599 (2014).
21. A.S. Wilson, M.J. Ward, C.A. Haniff, *High-resolution emission-line imaging of Seyfert galaxies. II. Evidence for anisotropic ionizing radiation*, **Apj**, **334**, 121 (1988).
22. A. Edwards, *RBE of radiations in space and the implications for space travel*, **Aifb**, **17**, 147 (2001).
23. S. Kodaira et al. *Verification of shielding effect by the water-filled materials for space radiation in the International Space Station using passive dosimeters*, **Adv Space Res**, **53**(1), 1 (2014).
24. S.J. Mortazavi, J. Cameron, A. Niroomand-Rad, *Adaptive response studies may help choose astronauts for long-term space travel*, **Adv Space Res**, **31**(6), 1543 (2003).
25. U. Schneider, L. Walsh, *Cancer risk above 1 Gy and the impact for space radiation protection*, **Adv Space Res**, **44**(2) 202 (2009).
26. G. Baiocco et al. *The origin of neutron biological effectiveness as a function of energy*, **Sci. Rep.**, **6**, 4033 (2016).
27. A. Ottolenghi et al. *The ANDANTE project: a multidisciplinary approach to neutron RBE*, **Radiat Prot Dosim**, **166**(1-4), (2015).
28. R.D. Stewart et al. *Rapid MCNP simulation of DNA double strand break (DSB) relative biological effectiveness (RBE) for photons, neutrons, and light ions*, **Phys Med Biol** **60**(21), 8249. (2015).
29. Seth et al. *Neutron exposures in human cells: bystander effect and relative biological effectiveness*, **Plos One**, **9**(6), e98947 (2014).
30. N. Gajendiran, K. Tanaka, N. Kamada, *Comet assay to assess the non-target effect of neutron-radiation in human peripheral blood*, **Radiat Res**, **42**(2), 157 (2001).
31. M. Mokari et al. *Track structure simulation of low energy electron damage to DNA using Geant4-DNA*, **Biomed Phys Eng Express**, **4**, 6 (2018).
32. F. Semsarha et al. *Microdosimetry of DNA conformations: relation between direct effect of ⁶⁰Co gamma rays and topology of DNA geometrical models in the calculation of A-, B- and Z-DNA radiation-induced damage yields*, **Radiat. Environ. Biophys**, **55**(2) 243 (2016).
33. M. Bernal et al. *The influence of DNA configuration on the direct strand break yield*, **Comput Math Method M**, 2015.
34. D. Charlton, H. Nikjoo, J. Humm, *Calculation of initial yields of single-and double-strand breaks in cell nuclei from electrons, protons and alpha particles*, **Int J Radiat Oncol Biol Phys**, **56**(1), 1 (1989).

35. W. Friedland et al. *Track structures, DNA targets and radiation effects in the biophysical Monte Carlo simulation code PARTRAC*, *Utat Res-Fund Mol M*, **711**(1) 28 (2011).
36. H. Nikjoo et al. *Modelling of DNA damage induced by energetic electrons (100 eV to 100 keV)*, *Radiat Prot Dosim*, **99**(1-4) 77 (2002).
37. H.M. Berman et al. *The protein data bank*, *Nucleic Acids Res*, **28**(1) 235 (2000).
38. H.M. Berman, *The protein data bank: a historical perspective*, *Acta Cryst*, **64**(1), 88 (2008).
39. F. Semsarha et al. *An investigation on the radiation sensitivity of DNA conformations to 60 Co gamma rays by using Geant4 toolkit*, *Nimb*, **323**, 75 (2014).
40. S. Incerti. *Comparison of GEANT4 very low energy cross section models with experimental data in water*, *Medical physics*, **37**(9), 4692 (2010).
41. S. Incerti et al. *Geant4-DNA example applications for track structure simulations in liquid water: A report from the Geant4-DNA Project*, *Med Phys*, **45**(8), 722 (2018).
42. M. Chadwick et al. *ENDF/B-VII. 1 nuclear data for science and technology: cross sections, covariances, fission product yields and decay data*, *Nucl. Data Sheets*, **112**(12), 2887 (2011).
43. Y. Hsiao, R. Stewart, *Monte Carlo simulation of DNA damage induction by x-rays and selected radioisotopes*, *Phys. Med*, **53**(1), 233 (2007).
44. J.B. Marion, F.C. Young, *Nuclear reaction analysis: graphs and tables*, *North-Holland* (1968).
45. A. Ribon et al. *Status of Geant4 hadronic physics for the simulation of LHC experiments at the start of LHC physics program*, *Cern-Lcgapp-2010-02*, 2010.
46. M. Bernal, J. Liendo, *An investigation on the capabilities of the PENELOPE MC code in nanodosimetry*, *Med Phys*, **36**(2), 62 (2009).
47. E. Schmid et al. *RBE of nearly monoenergetic neutrons at energies of 36 keV–14.6 MeV for induction of dicentric in human lymphocytes*, *Radiat. Environ. Biophys*, **42**(2), 87 (2003).