



بررسی آسیب‌های مستقیم نوترون‌های با انرژی ۰/۱ تا ۲ مگاالکترون‌ولت، بر ساختار اتمی

مولکول DNA با ابزار Geant4

اعظم ذبیحی^{۱*}، قاسم فروزانی^۲، فرید سمسارها^۳، امیر مصلحی^۴ و پیمان رضاییان^۴

^۱گروه فیزیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران.

^۲گروه فیزیک، دانشگاه پیام‌نور، تهران، ایران.

^۳مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

^۴پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی، تهران، ایران.

*همدان، دانشگاه بوعلی سینا، دانشکده علوم پایه، گروه فیزیک، کدپستی: ۶۵۱۷۸-۳۸۶۹۵

پست الکترونیکی: zabihi.az@gmail.com

چکیده

مطالعه‌ی حاضر به بیان روشی برای تخمین اثربخشی بیولوژیکی نسبی، RBE، نوترون‌های سریع با استفاده از شبیه‌سازی مونت کارلو می‌پردازد. این رهیافت بر اساس ترکیب یک مدل با دقت اتمی از هندسه مولکول DNA و شبیه‌سازی به روش مونت کارلو برای ردیابی ذرات است. موقعیت دقیق مکانی اتم‌های مولکول DNA از بانک داده پروتئینی استخراج شده است. ابزار Geant4 برای ردیابی ذرات ثانویه تولید شده توسط نوترون‌های سریع در برهمکنش‌شان با آب مایع استفاده گردید. به دلیل استفاده از طیف انرژی ذرات ثانویه به جای تابش مستقیم نوترون، زمان محاسبات به طور محسوسی کاهش یافت. شکست رشته‌ای دوگانه به‌عنوان مؤثرترین نوع آسیب، برای تخمین RBE نوترون‌ها، استفاده شد. پرتوهای گامای کبالت ۶۰ به‌عنوان تابش مرجع برای محاسبه RBE در نظر گرفته شدند. مدل در توصیف رفتار RBE و محل RBE_{max} بر اساس توزیع انرژی نوترون‌ها موفق بوده است.

کلیدواژگان: مونت کارلو، نوترون، RBE، Geant4-DNA، PDB.

۱. مقدمه

است که نوترون‌های سریع با LET بالا در مراکز درمانی جهان برای درمان تومورهایی که نسبت به پرتودرمانی‌های معمولی پاسخ مناسب را نمی‌دهند مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱-۳].

یکی از روش‌های پرتو درمانی در مراکز مختلف درمان استفاده از منابع تابش با ^۱LET بالا است. نوترون‌های سریع، پروتون و کربن از جمله این تابش‌ها هستند. بیش از ۴۰ سال

¹ linear energy transfer

کبالت ۶۰ به عنوان RBE گزارش خواهد شد. در نهایت نتایج این روش با دیگر مطالعات شبیه‌سازی و تجربی مقایسه می‌شود.

در مطالعات پیشین اشاره شده است که مهم‌ترین هدف زیستی در معرض آسیب پرتو، مولکول‌های DNA هستند. آسیب‌های SSB^۴ رویداد چندان خطرناکی نخواهند بود و قابل ترمیم هستند. اما شکست دو رشته‌ای در DNA برای سلول عواقب جدی را به دنبال خواهد داشت. بنابراین آسیب DSB اثرگذارترین آسیب‌ها است. آثار این آسیب، می‌تواند باعث مرگ سلول، جهش ژنتیکی و سرطان شود [۱۵-۱۹]. در پژوهش‌های گذشته‌ی مرتبط با تابش نوترون، گزارشی از جزئیات این آسیب‌ها یعنی SSB و DSB با دقت اتمی آورده نشده و این گزارش برای اولین بار این کمیت‌ها را گزارش کرده است.

نکته‌ای که باید توجه شود این است که در بسته Geant4-DNA، ذرات بتا و یون‌های سبک و پرتو فوتون تا انرژی‌هایی در حد الکترون ولت ردیابی می‌شوند [۲۰، ۲۱] اما امکان ردیابی یون‌های سنگین با انرژی کم‌تر از ۰/۵ MeV/u تا کنون وجود نداشته است. به این دلیل و به علت بالا بردن سرعت اجرای شبیه‌سازی، به جای تابیدن نوترون‌ها به صورت مستقیم، طیف انرژی ذرات ثانویه‌ی حاصل از برهمکنش آن‌ها با آب به کمک کتابخانه ENDF^۵ و محاسبات تئوری به دست می‌آید و به عنوان تابش جایگزین نوترون‌ها در نظر گرفته خواهد شد. روش تابیدن طیف ذرات ثانویه به جای ذره اصلی در پژوهش‌های مختلفی گزارش شده است. به عنوان مثال تابش طیف الکترون‌های ثانویه به جای تابش گامای ناشی از کبالت ۶۰ توسط شیاو^۶ و استوارت^۷ گزارش شده است [۲۲].

از سوی دیگر مطالعه اثرات زیستی ناشی از نوترون‌های سریع بعد از بمباران‌های صورت گرفته در هیروشیما و ناگازاکی مورد توجه قرار گرفته شد [۴-۶]. همچنین اثرات تابش نوترون روی کارکنان نیروگاه‌های هسته‌ای، خدمه پرواز در هواپیمایی و فضانوردان در سفرهای طولانی فضایی بسیار مهم بوده است [۷-۹].

RBE^۱ نوترون‌ها به عنوان تابشی با LET بالا، بیش‌تر از پرتوهای با LET پایین است. مطالعه RBE نوترون‌ها با سطح انرژی‌های متفاوت برای ارزیابی خطرات ناشی از آن و تهیه پروتکل مناسب درمانی مهم است [۴]. بنابراین بررسی آثار نوترون‌های تک انرژی به عنوان یک موضوع برجسته در مطالعات مکانیسم‌های اثرگذار در ایجاد و درمان سرطان مورد توجه بوده است [۱۰، ۱۱].

مطالعه‌ی حاضر به بررسی اثرات زیستی نوترون‌های سریع در محدوده‌ی انرژی‌های ۰/۱، ۰/۲، ۰/۳۶، ۰/۵، ۱ و ۲ مگاالکترون‌ولت به روش شبیه‌سازی پرداخته است. محدوده‌ی نوترون‌های تک انرژی انتخاب شده در این پژوهش، در مطالعات ذکر شده مورد توجه بوده است. ابزار مورد استفاده برای شبیه‌سازی رد ذرات، نسخه ۱۰/۲ ابزار Geant4 است [۱۲]. همچنین بسته ویژه Geant-DNA مرتبط به انرژی‌های پایین، استفاده شده است [۱۳، ۱۴]. این بسته دارای کتابخانه سطح مقطع برخورد انواع پرتوها با آب، ماده غالب در ساختارهای زیستی است [۱۴]. هدف زیستی مورد بررسی، مولکول‌های DNA هستند که ساختار اتمی واقعی آن‌ها از کتابخانه PDB^۲ در ابزار شبیه‌سازی فراخوانی می‌شود. در ادامه آسیب‌های شکست رشته‌ای دوگانه DSB^۳ برای همه‌ی انرژی‌های ذکر شده، محاسبه و نسبت آن به تابش مرجع

^۴ Single Strand Break

^۵ Evaluated Nuclear Data File

^۶ Hsiao

^۷ Stewart

^۱ Relative biological effectiveness

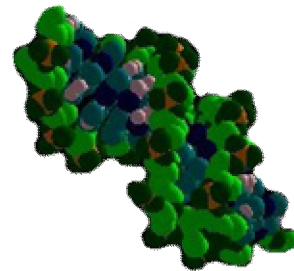
^۲ Protein Data Bank

^۳ Double Strand Break

۲. روش و مواد

۱.۲. هندسه هدف زیستی

DNA ماده ژنتیکی سلول زیستی، هدف نهایی و بحرانی برای تعیین آسیب وارد به هسته و سلول است [۲۳]. بنابراین اولین قدم برای شبیه‌سازی، انتخاب مدلی هر چه شبیه‌تر به مولکول واقعی DNA خواهد بود. مدل‌های مختلفی برای شبیه‌سازی مولکول DNA در مطالعات پیشین به کار برده شده است: حجم ساده‌ای مانند استوانه، ساختار هندسی متشکل از اجزای مولکول شامل قند، باز و فسفات و در نهایت مدل اتمی [۱۹، ۲۳، ۲۴]. در این مطالعه یکی از مدل‌های اتمی مولکول B-DNA از کتابخانه PDB فراخوانی شد (شکل ۱). B-DNA یکی از فراوان‌ترین انواع مولکول DNA در موجودات زنده است [۲۵]. با انتخاب مدل اتمی از PDB، محل دقیق تمام اتم‌های سازنده مولکول DNA در گروه قند و باز و فسفات در دسترس است. همچنین ابعاد واقعی اتم‌ها در شبیه‌سازی در نظر گرفته شد.



شکل (۱): یک قطعه از مولکول B-DNA به نام 1-BNA، از PDB در محیط شبیه‌سازی فراخوانی شده است. این قطعه به صورت تصادفی در هسته سلول توزیع شده است.

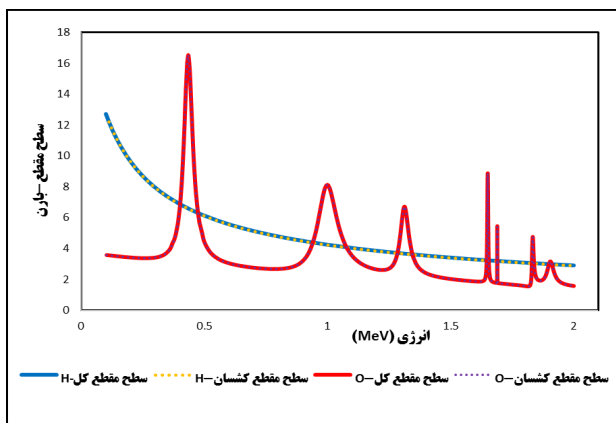
هندسه شبیه‌سازی شده، هسته سلول به شعاع ۲/۹۳ میکرومتر است. با تکرار و توزیع قطعه انتخاب شده از PDB هسته سلول شامل تعداد 6×10^9 جفت باز (bp) می‌شود.

۲.۲. کد مونت کارلوی شبیه‌سازی

Geant4 ابزاری رایگان و متن باز است که بر اساس زبان برنامه‌نویسی C++ و مفهوم شی‌گرایی توسط سرن^۲ برای فیزیک انرژی‌های بالا معرفی شده است [۱۲]. در این پژوهش به طور خاص از بسته Geant4-DNA استفاده شده است [۲۶]. این بسته قادر خواهد بود برهمکنش ذرات مختلف را با آب "G4_WATER" ماده‌ی جایگزین بافت انجام دهد. برهمکنش‌های فیزیکی در کلاس G4EmDNAPhysics، جزئیات رد ذره تابشی در هسته سلول و در ابعاد ساختار DNA را برای ردیابی آثار ذرات تابشی ارائه می‌کند.

۳.۲. شرایط تابش نوترون‌های سریع

نوترون به علت نداشتن بار تنها از طریق واکنش‌های هسته‌ای قادر خواهد بود با هسته ماده هدف برهمکنش کند و متحمل افت انرژی شود. در محدوده‌ی انرژی انتخاب شده، برهمکنش نوترون‌ها با مولکول آب یعنی با هر دو اتم هیدروژن و اکسیژن به صورت کشسان است. این موضوع در شکل ۲ با کمک کتابخانه ENDF نمایش داده شده است.



شکل (۲): سطح مقطع کل برای هر دو اتم هیدروژن و اکسیژن دقیقاً منطبق بر سطح مقطع کشسان آن‌ها است.

² Cern

¹ Base pair

بنابراین سهم هر ذره از تقسیم نسبت سطح مقطع آن به سطح مقطع کل به دست خواهد آمد. در جدول ۱ سهم هر یک از اتم‌ها در فرایند تابش جایگزین نوترون، به صورت درصدی نسبت به سطح مقطع کل بیان شده است. در تمام انرژی‌های مورد نظر در این پژوهش، سطح مقطع هیدروژن بیش از دو برابر سطح مقطع اکسیژن به دست آمده است. به عبارتی دیگر، پروتون‌های تولیدی اثر زیستی بیش‌تری نسبت به اکسیژن خواهند داشت. البته نوترون با انرژی یک مگاالکترون‌ولت از این قاعده مستثنی است.

۴.۲. آثار مستقیم SSB و DSB

در این شبیه‌سازی تنها آسیب‌های مستقیم و به عبارت دیگر آسیب‌های ناشی از فرآیندهای فیزیکی مورد بررسی قرار گرفته است. اگر انرژی منتقل شده در هر یک از اتم‌های گروه قند و فسفات مولکول DNA بیش‌تر از عدد ۱۰/۷۹ الکترون‌ولت باشد یک SSB در نظر گرفته می‌شود. عدد ۱۰/۷۹ الکترون‌ولت اولین سطح انرژی یونیزاسیون مولکول آب در ابزار Geant4 است [۱۳].

اگر فاصله دو SSB شمرده شده، کم‌تر از ۱۰ جفت باز و در دو رشته مقابل هم باشند یک DSB شمرده می‌شود. در مطالعات اثرات تابش بر هدف زیستی DNA، آسیب DSB اثرگذارترین و مؤثرترین آسیبی است که می‌تواند منجر به مرگ سلول شود [۲۸].

بهره این کمیات مطابق با رابطه ۲ با تقسیم تعداد آسیب‌ها بر دز وارد شده به مولکول‌های DNA درون هسته سلول، تقسیم بر تعداد bp‌های هسته سلول به دست می‌آید. اگر دز بر حسب گری باشد، یکای بهره $^{-1}(\text{GyGbp})$ خواهد شد.

$$Y_{SSB(DSB)} = \frac{\#SSB(DSB)}{dose \times 6 \times 10^9} \quad (2)$$

همان‌طور که در شکل ۲ مشخص است در تمام انرژی مورد بحث سطح مقطع کل برای هر دو اتم برابر با سطح مقطع کشسان آن‌ها است. در برهم‌کنش کشسان نوترون با اتم هیدروژن و اکسیژن، بقای انرژی و اندازه حرکت برقرار است. این ذرات ثانویه تولید شده هستند که از طریق یونیزاسیون و برانگیختگی انرژی را به ماده منتقل می‌کنند.

کتابخانه ENDF شامل سطح مقطع کشسان دیفرانسیلی برحسب زاویه نوترون پراکنده شده است. با شروع از زاویه پراکندگی نوترون و استفاده از قوانین بقا، زاویه پراکندگی هسته پراکنده شده (با فرض حالت اولیه آزاد و ساکن) به دست خواهد آمد. با استفاده از قانون مشتق زنجیره‌ای سطح مقطع دیفرانسیلی هسته پس زده شده و نوترون از طریق رابطه ۱ به هم مرتبط می‌شوند.

$$\frac{d\sigma}{d\Omega(\theta)} = \frac{d\sigma}{d\Omega(\phi)} \times \frac{d\Omega(\phi)}{d\Omega(\theta)} \quad (1)$$

در اینجا θ و ϕ به ترتیب زاویه پراکندگی هسته‌ی هدف و نوترون هستند. سپس با استفاده از جدول ۵ مرجع ۲۷، توزیع زاویه‌ای انرژی هسته پراکنده شده، استخراج شد.

توزیع زاویه‌ای انرژی برای هر دو ذره پروتون و اکسیژن در کلاس تابش ابزار شبیه‌سازی بر حسب سهم هر یک از اتم‌ها به عنوان طیف ذره تابشی وارد و به صورت تصادفی در محیط هسته سلول تابیده شد. همان‌طور که ذکر گردید شعاع هسته سلول ۲/۹۳ میکرومتر است. اگر نوترون‌ها به صورت مستقیم به هدف تابیده می‌شدند، با توجه به مسیر آزاد میانگین آن‌ها، حداقل نیاز به ابعاد یک سانتی‌متری برای محیط تابش به وجود می‌آمد که پیمایش این مسیر و ردیابی ذرات، زمان شبیه‌سازی را بسیار بالا می‌برد.

سطح مقطع کل از دو برابر سهم سطح مقطع کل هیدروژن به اضافه یک سهم از سطح مقطع کل اکسیژن به دست می‌آید.

۵.۲. محاسبه RBE

الکترون‌ولت 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 باشد.

جدول (۱): نسبت سطح مقطع اتم هیدروژن و اکسیژن در واکنش نوترون با آن‌ها، به سطح مقطع کل واکنش.

انرژی (MeV)	سطح مقطع H (درصد)	سطح مقطع اکسیژن (درصد)
۰/۱۰	۸۷/۴۹	۱۲/۵۱
۰/۲۰	۸۳/۶۶	۱۶/۳۴
۰/۳۶	۷۸/۳۶	۲۱/۶۴
۰/۵۰	۷۲/۹۹	۲۷/۰۱
۰/۷۰	۷۸/۳۶	۲۱/۶۴
۱/۰۰	۵۱/۰۴	۴۸/۹۶
۲/۰۰	۷۸/۶۳	۲۱/۳۷

در جدول ۲، بهره آسیب‌های SSB و DSB برای انرژی‌های مختلف نوترون گزارش شده است. جزئیات آسیب‌های مستقیم یا همان آسیب‌های فیزیکی، در برهمکنش نوترون با مولکول‌های DNA در هیچ مطالعه‌ی شبیه‌سازی قبلی‌ای گزارش نشده است. البته در مطالعات بایوکو^۲ و همکاران [۳۱] و استوارت و همکاران [۱۶] برای گزارش RBE، از بهره DSB خوشه‌ای استفاده شده است اما جزئیاتی آورده نشده است.

آسیب‌های DSB وارد شده به مولکول DNA است که باعث به‌وجود آمدن آسیب‌های بعدی در ژن، سلول و عواقب بعدی آن‌ها خواهد بود. در نتیجه این نوع دسترسی به اطلاعات آسیب در سطح اتمی و مولکول DNA، نتایج مشابه‌تری به واقعیت و کارهای تجربی باید داشته باشد.

برای محاسبه RBE، طیف الکترون‌های ثانویه ناشی از پرتوهای گامای کبالت ۶۰ به‌عنوان تابش مرجع در نظر گرفته شد. این داده‌ها از سمسارها و همکاران [۱۷] و تاجیک و همکاران [۲۹] گرفته شده است که آن‌ها نیز از داده‌های شیائو و استوارت [۲۲] در کار مطالعات خود استفاده کرده‌اند.

طیف ذرات الکترون ثانویه ناشی از جایگزین تابش گامای کبالت ۶۰، به همان ساختار هندسی هدف زیستی و با همان شرایط تابش برای ذرات ثانویه نوترون تاییده شدند. سپس آسیب‌های DSB آن شمرده و با استفاده از رابطه ۳، RBE در این پژوهش گزارش می‌گردد.

$$RBE_{DSB} = \frac{Y_{DSB(neutron)}}{Y_{DSB(^{60}Co)}} \quad (3)$$

$Y_{DSB(^{60}Co)}$ و $Y_{DSB(neutron)}$ به‌ترتیب بهره مرتبط به آسیب DSB ناشی از نوترون‌ها و گامای کبالت ۶۰ است. البته در این پژوهش در هر دو تابش، ذرات ثانویه آن‌ها جایگزین شده است. همچنین بعد از محاسبه RBE مقدار نرمال شده آن گزارش می‌گردد.

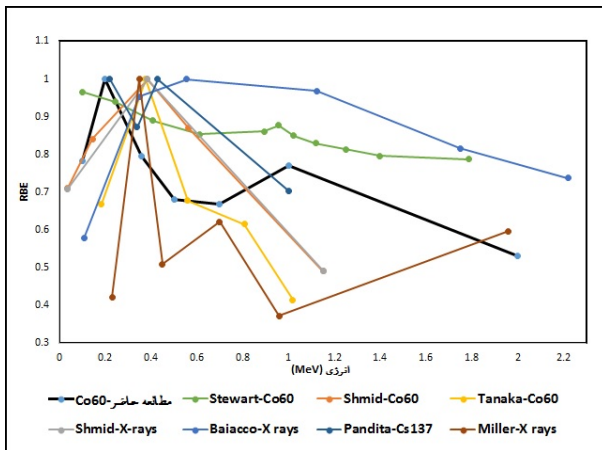
۳. بحث و نتایج

تابش مرجع برای محاسبه RBE در این مطالعه، الکترون‌های ثانویه کبالت ۶۰ بود. بهره DSB برابر با $3/80 \text{ (GyGbp)}^{-1}$ به‌دست آمد. این عدد با مقدار گزارش شده $3/3 \text{ (GyGbp)}^{-1}$ توسط برنال^۱ و همکاران [۳۰] هم‌خوانی مناسبی دارد. علت تفاوت و بالاتر بودن بهره در این مطالعه، کم‌تر بودن انرژی آستانه شمارش SSBها است. انرژی آستانه در این مطالعه $10/79$ الکترون‌ولت و در مطالعه برنال ۵۰

² Baiocco¹ Bernal

همچنین شکل ۲ نشان می‌دهد که سطح مقطع هیدروژن با افزایش انرژی نوترون کاهش می‌یابد. لیکن سطح مقطع اکسیژن دارای قله‌هایی هست که محل قله‌های بعدی به ترتیب در انرژی ۱، ۱/۳، ۱/۶۵، ۱/۶۹، ۱/۸۳ و ۱/۹ مگاالکترون‌ولت است. در نتیجه انتخاب انرژی نوترون برای محاسبه RBE بسیار اثرگذار خواهد بود. همچنین نقش اتم اکسیژن در محل قله‌ها مهم‌تر می‌شود.

شکل ۳، مقادیر RBE نسبی را بر حسب انرژی نوترون فرودی در این مطالعه و پژوهش‌های تجربی و شبیه‌سازی دیگر نمایش می‌دهد.



شکل (۳): نمایش مقادیر RBE نسبی، بر حسب تابع انرژی مرتبط به مطالعه حاضر و دیگر پژوهش‌ها نمایش داده شده است.

در تمام پژوهش‌هایی که برای مقایسه استفاده شده، ابزارهای شبیه‌سازی متفاوت، روش‌های تجربی مختلف، همچنین هدف‌های نهایی زیستی گوناگونی برای تعیین آسیب‌ها ارائه شده است. با وجود تفاوت‌های بسیار اجرایی در گزارش‌ها، بیشینه مقدار RBE مستقل از روش محاسبه و هدف نهایی زیستی و حتی تابش مرجع، تقریباً در محدوده‌ی انرژی یکسانی نمایان شده است. محل بیشینه RBE در تمام مطالعات بررسی شده، مربوط به نوترون‌های با انرژی ۰/۱ تا ۰/۵۵ مگاالکترون‌ولت بوده است. در پژوهش حاضر هم عدد

با افزایش انرژی، مقادیر بهره SSB روند افزایشی دارد. البته در این‌جا نیز مشابه سهم سطح مقطع‌ها، انرژی یک مگاالکترون‌ولت استثنا است. در این انرژی می‌توان بیان کرد که سهم ذرات پروتون و اکسیژن تقریباً یکسان است. اما در مورد بهره DSB این روند ابتدا افزایشی است و سپس کاهش می‌شود. به عبارت دیگر بهره DSB بیشینه‌ای در بازه‌های انرژی مورد نظر دارد و می‌توان انتظار بیشینه RBE را در این انرژی داشت.

جدول (۲): مقایسه بهره SSB و DSB در هر انرژی نوترون فرودی. (انحراف معیار در تمام موارد کم‌تر از ۰/۰۱ است.)

انرژی (MeV)	$Y_{SSB}(GyGbp)^{-1}$	$Y_{DSB}(GyGbp)^{-1}$
۰/۱۰	۶۰/۶۷	۵/۰۵
۰/۲۰	۶۲/۳۴	۶/۴۴
۰/۳۶	۶۶/۹۳	۵/۱۲
۰/۵۰	۶۹/۸۱	۴/۳۹
۰/۷۰	۷۲/۱۳	۴/۳۵
۱/۰۰	۶۷/۵۹	۴/۹۶
۲/۰۰	۷۳/۴۱	۳/۴۲

همان‌طور که شکل ۲ نشان می‌دهد، به دلیل رزونانس‌های سطح مقطع اکسیژن در واکنش با نوترون، تغییرات بسیار کم در انرژی منجر به تفاوت زیاد در این نسبت‌ها می‌شود. اولین و بزرگ‌ترین قله سطح مقطع اکسیژن در انرژی ۰/۴۳ مگاالکترون‌ولت است و بیش از دو برابر سطح مقطع هیدروژن است. بنابراین باید محل بیشینه محل RBE در محدوده‌ی این انرژی گزارش شود. نتایج مقالات پیشین و این گزارش با این پیش‌بینی هم‌خوانی دارد. البته باید به این نکته توجه داشت که سطح مقطع کل از دو برابر سطح مقطع هیدروژن به اضافه سطح مقطع اکسیژن به دست می‌آید. به عبارت دیگر در تمام انرژی‌ها اثر پروتون‌ها دو برابر اثر اکسیژن بوده است.

جدول (۳): موقعیت مکان پیشینه RBE به صورت تابعی از انرژی نوترون فرودی حاصل از پژوهش حاضر با دیگر مقالات مقایسه شده است. همچنین تابش مرجع و روش مطالعه نیز نمایش داده شده است.

مطالعه	روش	نقطه نهایی - پارامتر	انرژی مرتبط با RBE _{max}	تابش مرجع
باوکو [۳۱]	شبیه‌سازی	بهره DSB خوشه‌ای	۰/۵۵	X-۲۲۰ kV rays
استوارت [۱۶]	شبیه‌سازی	بهره DSB خوشه‌ای	۰/۱۰	⁶⁰ Co γ-rays
اشمیت [۳۳]	تجربی	ناهنجاری کروموزم-α	۰/۳۹	X-۲۲۰ kV rays
تاناکا [۴]	تجربی	ناهنجاری کروموزم-α	۰/۳۷	⁶⁰ Co γ-rays
میلر [۳۴]	تجربی	ناهنجاری کروموزم-α	۰/۳۵	X-۲۵۰ kVp rays
پاندیتا [۳۵]	تجربی	ناهنجاری کروموزم-α	۰/۴۳	¹³⁷ Cs γ-rays
مطالعه حاضر	شبیه‌سازی	بهره DSB	۰/۲۰	الکترون‌های ثانویه ⁶⁰ Co

۴. نتیجه‌گیری

در این پژوهش با کمک ابزار شبیه‌سازی Geant4 و بسته مرتبط با انرژی‌های پایین آن Geant4-DNA، به بررسی آثار تابش نوترون‌های تک انرژی در بازه ۰/۱ تا ۲ مگا الکترون‌ولت پرداخته شده است. به علت وجود نداشتن کتابخانه لازم برای ردیابی یون‌های سنگین با انرژی کم‌تر از ۰/۵ MeV/u، به جای تابش مستقیم نوترون طیف انرژی ذرات ثانویه آن تأیید شد. این جایگزینی توسط کتابخانه ENDF و محاسبات تئوری تعیین شد. با اعمال این روش ذرات تولیدی در هسته سلول موثرتر عمل می‌کنند زیرا محل تابش این ذرات ثانویه دقیقاً در ابعاد هسته سلول در نظر گرفته می‌شود. همچنین سرعت انجام شبیه‌سازی بسیار بیش‌تر از تابش مستقیم نوترون می‌گردد. زیرا تابش مستقیم نوترون نیاز به حداقل ابعاد یک سانتی‌متری بر

انرژی ۰/۲ مگا الکترون‌ولت برای پیشینه RBE به دست آمده است که در این بازه قرار دارد.

رفتار RBE‌های گزارش شده در این مطالعه و دیگر مقالات، قبل از انرژی یک مگا الکترون‌ولت بسیار مشابه‌تر به یکدیگر است. بعد از این انرژی تفاوت‌های زیادی در گزارشات دیده می‌شود. علت این امر را می‌توان به وجود چندین قله در سطح مقطع اکسیژن بعد از انرژی یک مگا الکترون‌ولت نسبت داد زیرا اثر اکسیژن در این انرژی‌ها بیش‌تر است.

جدول ۳ خلاصه‌ای از روش‌ها و مقادیر پیشینه RBE را نمایش می‌دهد. با وجود تفاوت در روش و نقطه نهایی زیستی مطالعات مختلف، رفتار کلی تابع RBE تقریباً مشابه دیگر گزارش‌ها است و همگی با افزایش انرژی ابتدا به پیشینه‌ای می‌رسند و در ادامه با افزایش انرژی، مقادیر RBE روند کاهشی دارد. هر چند در هر دو قسمت آهنگ یکسانی ندارند تفاوت آهنگ تغییرات را می‌توان به انتخاب انرژی‌های مختلف نوترون در محدوده‌ی رزونانس‌های اتم اکسیژن در پژوهش‌های مختلف نسبت داد. نتایج حاصل از آسیب DSB و گزارش RBE در این پژوهش با دقت اتمی به دست آمده است، بنابراین می‌تواند نتایج دقیق‌تری نسبت به گزارشاتی باشند که این دقت را به کار نبرده‌اند. با توجه به اینکه مهم‌ترین هدف زیستی برای گزارش آسیب، مولکول‌های DNA هستند و همچنین آسیب DSB باعث ایجاد عواقب جبران‌ناپذیر بعدی خواهد شد، به نظر می‌رسد نتایج این مقاله و به خصوص جدول ۲ که دقت اتمی در مولکول DNA دارد، می‌تواند به‌عنوان مرجع مناسبی برای مقالات بعدی باشند. این نوع گزارش آسیب، یعنی دقت در ابعاد اتمی در هدف زیستی برای دیگر تابش‌ها مانند پروتون، الکترون و فوتون در مقالات مختلف آورده شده است [۱۹، ۳۲].

ذرات محیط هدف دارد که همان انرژی یک مگاالکترونولت است. رفتار بهره DSB با بررسی RBE ارائه شد.

از مطالعاتی که رفتار RBE نوترون را چه به صورت تجربی و چه به صورت شبیه‌سازی گزارش کرده بودند برای نشان دادن درستی، قدرت و توانایی شبیه‌سازی حاضر استفاده شد. لازم به ذکر است که روش‌های مختلف گزارش RBE، نیز نقاط نهایی زیستی متفاوت و وجود رزونانس‌های اتم اکسیژن در واکنش با نوترون، کار مقایسه برای بررسی نتایج این پژوهش را به ظاهر سخت می‌نماید. اما بررسی‌ها، طبق جدول ۳ و شکل ۲ نشان می‌دهند که بیشینه به دست آمده برای RBE در انرژی ۰/۲ مگاالکترونولت در محدوده گزارش شده در کارهای تجربی و شبیه‌سازی است. همچنین مشاهده می‌شود که محدوده‌ی مکان بیشینه RBE تقریباً مستقل از هدف نهایی زیستی و تابش مرجع باقی مانده است. همچنین رفتار کلی RBE بر اساس تغییرات انرژی نیز مشابهت خوبی با دیگر مقالات دارد.

۵. تشکر و قدرانی

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

اساس مسیر آزاد متوسط آن دارد. در حالی که با تاییدن ذرات ثانویه، هندسه هدف در ابعاد واقعی و میکرومتری هسته سلول در نظر گرفته شد و ذرات تابشی درون هسته سلول تابیده شدند.

مطالعات پیشین بیان کرده‌اند که نقطه نهایی آثار زیستی پرتوها مولکول‌های DNA هستند. از سوی دیگر آسیب DSB اثرگذارترین آسیب DNA است که می‌تواند منجر به مرگ سلول شود. بنابراین انتخاب هندسه‌ای هر چه شبیه‌تر به ساختار DNA کمک خواهد کرد که محاسبات و شبیه‌سازی رد پرتوها به نتایج واقعی شبیه‌تر گردد. در این مطالعه با استفاده از مدل اتمی برگرفته از کتابخانه PDB، مدلی واقعی از ساختار B-DNA انتخاب و در شبیه‌سازی وارد شد. به عبارتی دیگر جایگاه تک‌تک اتم‌های قند، باز و فسفات در مولکول مشخص شد و ابعاد واقعی اتم‌ها نیز در نظر گرفته شد. در نهایت RBE نوترون‌ها نسبت به تابش مرجع کبالت ۶۰ با استفاده از بهره DSB به دست آمد. در بررسی آثار نوترون‌ها در این محدوده انرژی تا کنون گزارشی با جزئیات آسیب درمقیاس اتمی مولکول DNA گزارش نشده بود. این اطلاعات برای اولین بار در این مطالعه و در جدول ۲ آورده شده است. آسیب‌های DSB منشأ اصلی آسیب‌های بعدی وارد شده به سلول مانند جهش ژنتیکی خواهد بود. بهره SSB در تمام انرژی‌ها افزایش می‌یابد. البته یک استثنا مشابه سطح مقطع‌های

- [1] M. Bauchinger, L. Koester, E. Schmid, J. Dresp and S. Streng. Chromosome aberrations in human lymphocytes induced by fission neutrons, *International Journal of Radiation Biology and Related Studies in Physics, Chemistry and Medicine* 45(5) (1984) 449–457.
- [2] R.S. Stone. Neutron therapy and specific ionization, *AJR* 59 (1948) 771–785.
- [3] M. Catterall. The treatment of advanced cancer by fast neutrons from the Medical Research Council's cyclotron at Hammersmith Hospital, London, *European Journal of Cancer* 10(6) (1974) 343–347.
- [4] K. Tanaka, N. Gajendiran, S. Endo, K. Komatsu, M. Hoshi and N. Kamada. Neutron energy-dependent initial DNA damage and chromosomal exchange, *Journal of Radiation Research* 40(SUPPL) (1999) S36–S44.
- [5] R.L. Dobson, T. Straume, A.V. Carrano, J.L. Minkler, L.L. Deaven, L.G. Littlefield and A.A. Awa. Biological Effectiveness of Neutrons from Hiroshima Bomb Replica: Results of a Collaborative Cytogenetic Study, *Radiation Research* 128(2) (1991) 143–149.
- [6] T. Straume, J.C. McDonald, R.A. Pederson, D.J. Brenner and R.L. Dobson. Hiroshima-Like Neutrons from A-Bomb Replica: Physical Basis for Their Use in Biological Experiments, *Radiation Research* 128(2) (1991) 133–142.
- [7] L. Gray and J. Read. Treatment of cancer by fast neutrons, *Nature* 152(3845) (1943) 53.
- [8] L.H. Gray, A.D. Conger, M. Ebert, S. Hornsey and O. Scott. The concentration of oxygen dissolved in tissues at the time of irradiation as a factor in radiotherapy, *The British Journal of Radiology* 26(312) (1953) 638–648.
- [9] R.C. Miller, S.A. Marino, S.G. Martln, K. Komatsu, C.R. Geard, D.J. Brenner and E.J. Hall. Neutron-energy-dependent cell survival and oncogenic transformation, *Journal of Radiation Research* 40(Suppl) (1999) S53–S59.
- [10] M. Spothem-Maurizot, M. Charlier and R. Sabbattier. DNA radiolysis by fast neutrons, *International Journal of Radiation Biology* 57(2) (1990) 301–313.
- [11] E. Schmid, D. Regulla, S. Guldbakke, D. Schlegel and M. Roos. Relative biological effectiveness of 144 keV neutrons in producing dicentric chromosomes in human lymphocytes compared with ^{60}Co gamma rays under head-to-head conditions, *Radiation Research* 157(4) (2002) 453–460.
- [12] S. Agostinelli, J. Allison, K.a. Amako, J. Apostolakis, H. Araujo, P. Arce, M. Asai, D. Axen, S. Banerjee and G. Barrand. GEANT4—a simulation toolkit, *Nuclear instruments and methods in physics research section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment* 506(3) (2003) 250–303.
- [13] M. Bernal, M. Bordage, J. Brown, M. Davidková, E. Delage, Z. El Bitar, S. Enger, Z. Francis, S. Guatelli and V. Ivanchenko. Track structure modeling in liquid water: A review of the Geant4-DNA very low energy extension of the Geant4 Monte Carlo simulation toolkit, *Physica Medica* 31(8) (2015) 861–874.
- [14] S. Incerti, A. Ivanchenko, M. Karamitros, A. Mantero, P. Moretto, H. Tran, B. Mascialino, C. Champion, V. Ivanchenko and M. Bernal. Comparison of GEANT4 very low energy cross section models with experimental data in water, *Medical Physics* 37(9) (2010) 4692–4708.
- [15] R.D. Stewart. Induction of DNA Damage by Light Ions Relative to ^{60}Co γ -rays, *International Journal of Particle Therapy* 5(1) (2018) 25–39.
- [16] R.D. Stewart, S.W. Streitmatter, D.C. Argento, C. Kirkby, J.T. Goorley, G. Moffitt, T. Jevremovic and G.A. Sandison. Rapid MCNP simulation of DNA double strand break (DSB) relative biological effectiveness (RBE) for photons, neutrons, and light ions, *Physics in Medicine & Biology* 60(21) (2015) 8249.
- [17] F. Semsarha, B. Goliaei, G. Raisali, H. Khalafi and L. Mirzakhani. An investigation on the radiation sensitivity of DNA conformations to ^{60}Co gamma rays by using Geant4 toolkit, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms* 323 (2014) 75–81.
- [18] M. Bernal, C. deAlmeida, S. Incerti, C. Champion, V. Ivanchenko and Z. Francis. The influence of DNA configuration on the direct strand break yield, *Computational and Mathematical Methods in Medicine* 2015 (2015).
- [19] D. Charlton, H. Nikjoo and J. Humm. Calculation of initial yields of single-and double-strand breaks in cell nuclei from electrons, protons and alpha particles, *International Journal of Radiation Biology* (2009).
- [20] S. Incerti, I. Kyriakou, M.A. Bernal, M.C. Bordage, Z. Francis, S. Guatelli, V. Ivanchenko, M. Karamitros, N. Lampe, S.B. Lee, S. Meylan, C.H.

- Min, W.G. Shin, P. Nieminen, D. Sakata, N. Tang, C. Villagrasa, H.N. Tran and J.M.C. Brown. Geant4-DNA example applications for track structure simulations in liquid water: A report from the Geant4-DNA Project, *Medical Physics* 45(8) (2018) e722–e739.
- [21] W.-G. Shin, M.-C. Bordage, D. Emfietzoglou, I. Kyriakou, D. Sakata, C.H. Min, S.B. Lee, S. Guatelli and S. Incerti. Development of a new Geant4-DNA electron elastic scattering model for liquid-phase water using the ELSEPA code, *Journal of Applied Physics* 124(22) (2018) 224901.
- [22] Y. Hsiao and R. Stewart. Monte Carlo simulation of DNA damage induction by x-rays and selected radioisotopes, *Physics in Medicine & Biology* 53(1) (2007) 233.
- [23] H. Nikjoo, P. O'Neill, M. Terrissol and D. Goodhead. Quantitative modelling of DNA damage using Monte Carlo track structure method, *Radiation and Environmental Biophysics* 38(1) (1999) 31–38.
- [24] W. Friedland, P. Jacob, H.G. Paretzke, M. Merzagora and A. Ottolenghi. Simulation of DNA fragment distributions after irradiation with photons, *Radiation and Environmental Biophysics* 38(1) (1999) 39–47.
- [25] F. Semsarha, G. Raisali, B. Goliaei and H. Khalafi. Microdosimetry of DNA conformations: relation between direct effect of ^{60}Co gamma rays and topology of DNA geometrical models in the calculation of A-, B-and Z-DNA radiation-induced damage yields, *Radiation and Environmental Biophysics* 55(2) (2016) 243–254.
- [26] M. Bernal, M.-C. Bordage, J. Brown, M. Davidková, E. Delage, Z. El Bitar, S. Enger, Z. Francis, S. Guatelli and V. Ivanchenko. Track structure modeling in liquid water: A review of the Geant4-DNA very low energy extension of the Geant4 Monte Carlo simulation toolkit, *Physica Medica* 31(8) (2015) 861–874.
- [27] J.B. Marion and F.C. Young. *Nuclear Reaction Analysis: Graphs and Tables*, (1968).
- [28] H. Nikjoo, C.E. Bolton, R. Watanabe, M. Terrissol, P. O'Neill and D.T. Goodhead. Modelling of DNA damage induced by energetic electrons (100 eV to 100 keV), *Radiation Protection Dosimetry* 99(1-4) (2002) 77–80.
- [29] M. Tajik, A.S. Rozatian and F. Semsarha. Calculation of direct effects of ^{60}Co gamma rays on the different DNA structural levels: A simulation study using the Geant4-DNA toolkit, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms* 346 (2015) 53–60.
- [30] M. Bernal and J. Liendo. An investigation on the capabilities of the PENELOPE MC code in nanodosimetry, *Medical physics* 36(2) (2009) 620–625.
- [31] G. Baiocco, S. Barbieri, G. Babini, J. Morini, D. Alloni, W. Friedland, P. Kundrát, E. Schmitt, M. Puchalska and L. Sihver. The origin of neutron biological effectiveness as a function of energy, *Scientific Reports* 6 (2016) 34033.
- [32] D.T. Goodhead and H. Nikjoo. Track structure analysis of ultrasoft X-rays compared to high-and low-LET radiations, *International Journal of Radiation Biology* 55(4) (1989) 513–529.
- [33] E. Schmid, D. Schlegel, S. Guldbakke, R.-P. Kapsch and D. Regulla. RBE of nearly monoenergetic neutrons at energies of 36 keV–14.6 MeV for induction of dicentric in human lymphocytes, *Radiation and Environmental Biophysics* 42(2) (2003) 87–94.
- [34] R. Miller, C. Geard, D. Brenner, K. Komatsu, S. Marino and E. Hall. Neutron-Energy-Dependent Oncogenic Transformation of C3H 10% 1/2 Mouse Cells, *Radiation Research* 117(1) (1989) 114–127.
- [35] T.K. Pandita and C.R. Geard. Chromosome aberrations in human fibroblasts induced by monoenergetic neutrons. I. Relative biological effectiveness, *Radiation Research* 145(6) (1996) 730–739.