



بررسی تأثیر تابش باریکه‌ی الکترونی بر اسپایک‌های سارس کووید ۲، مرس کووید، یوکی کووید،

## سارس کووید با استفاده از ابزار Geant4-DNA

مهرداد جلیلی ترکمانی<sup>۱</sup>، فرهاد ذوالفقارپور<sup>۱\*</sup>، اسداله اسدی<sup>۲</sup>، پونه سیاح کوهی<sup>۱</sup>

۱. گروه فیزیک، دانشکده علوم، دانشگاه محقق اردبیلی، صندوق پستی: ۵۶۱۹۹۱۳۱۳۱، اردبیل-ایران

۲. گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه محقق اردبیلی، صندوق پستی: ۵۶۱۹۹۱۳۱۳۱، اردبیل-ایران

\*Email: zolfagharpour@uma.ac.ir

### مقاله‌ی پژوهشی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۹/۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۲/۱۹

### چکیده

انتقال ویروس کرونا به داخل سلول از طریق اسپایک‌های ویروس انجام می‌شود پس یکی از بهترین راه‌های مقابله با انتقال ویروس به داخل سلول‌های بدن، ایجاد اختلال در روند عملکرد اسپایک‌های ویروس است. بنابراین در این تحقیق، چگونگی جذب و انتقال انرژی از طریق پرتوهای رادیواکتیو به اسپایک‌های سارس کووید ۲، مرس کووید، یوکی کووید و سارس کووید توسط ابزار جینت ۴-دی این‌ای شبیه‌سازی شده و نتایج حاصل از پرتودهی این اسپایک‌ها با یکدیگر مقایسه شده است. از آنجایی که یکی از عوامل کاهش در ماندگاری ویروس جذب انرژی توسط ویروس می‌باشد، در این پژوهش سعی شده است با انجام شبیه‌سازی با پرتودهی اسپایک این ویروس‌ها به وسیله باریکه الکترونی با گستره‌ی انرژی ۲ keV - ۱۰ eV مقادیر جذب انرژی استخراج و رابطه آن با آمار مبتلایان و قربانیان گونه‌های شایع کرونا مقایسه گردد. نتایج حاصل شده نشان می‌دهد که ارتباط معکوسی بین میزان انرژی جذب شده در اسپایک‌ها و تلفات انسانی وجود دارد.

**کلیدواژه‌ها:** جینت ۴-دی این‌ای، سارس کووید ۲، مرس کووید، یوکی کووید، باریکه‌ی الکترونی

## Investigation of electron beam irradiation effect on spikes of SARS-COV2, MERS-COV, UK variant, SARS-COV by Geant4-DNA toolkit

M. Jalili Torkamani<sup>1</sup>, F. Zolfagharpour<sup>\*1</sup>, A. Asadi<sup>2</sup>, P. Sayyahkoochi<sup>1</sup>

1. Department of Physics, Faculty of Science, University of Mohaghegh Ardabili, P.O.BOX: 5619913131, Ardabil – Iran

2. Department of Biology, Faculty of Science, University of Mohaghegh Ardabili, P.O.BOX: 5619913131, Ardabil- Iran

### Research Article

Received 24.11.2021, Accepted 9.5.2022

### Abstract

Viruses pass cell walls and enter cells using their spikes, So one of the efficient ways to stop viral infections is to disturb their spikes functionality. In this research, the process of energy absorption and transfer by SARS-COV2, MERS-COV, UK-COV, and SARS-COV spikes was studied. In this research sample viruses exposed to radioactive radiations and results were compared by Geant4-DNA and analyzed. A strategy to reduce the virus life cycle is energy absorption. In this research, the response to viruses spikes to radiation was simulated. Samples were exposed to 10 eV-2 keV electron beams. The level of Energy absorption and its relation to the number of infected patients was studied. It was concluded there is an inverse relationship between absorbed energy level and patient death.

**Keywords:** Geant4-DNA, SARS-COV2, MERS-COV, UK-COV, Electron beam



## ۱. مقدمه

## ساختار

پی دی بی<sup>۱۱</sup> کرونا ی انگلیسی گردید، اشاره کرد [۸]. این مطالعات و ارائه‌ی ساختارها، راه را برای تحقیقات بعدی در مورد اسپایک این ویروس و جهش‌های مختلف آن هموار ساخت.

اسپایک یک گلیکوپروتئین<sup>۱۲</sup> است که از طریق مواد قندی پوشانده شده است [۹]. مواد قندی موجود در دور اسپایک باعث انعطاف بیش‌تر و افزایش احتمال اتصال آن به آنزیم ای سی ای ۲ شده و هم‌چنین این مواد باعث مخفی ماندن اسپایک ویروس می‌شود [۱۰، ۱۱]. اسپایک از طریق اتصال ناحیه‌ی آر بی دی<sup>۱۳</sup> می‌تواند به آنزیم ای سی ای ۲ متصل شده و به سلول میزبان نفوذ کند [۱۲]. یکی از اهداف آنتی‌بادی ایجاد اختلال یا مسدود کردن ناحیه‌ی اتصال آر بی دی می‌باشد [۱۳]. آر بی دی ناحیه‌ای است که ویروس از طریق آن می‌تواند وارد سلول میزبان شده و آن را آلوده کند [۱۱]. در تحقیقی که شامل ۶۵۰ فرد آلوده به ویروس سارس کووید ۲ مورد بررسی قرار گرفت، نشان داده شد که حدود ۹۰٪ از میزان فعالیت آنتی‌بادی صرف هدف قرار دادن ناحیه‌ی آر بی دی شده است. این امر بسته به نوع آنتی‌بادی می‌تواند کم یا زیاد باشد [۱۴، ۱۵].

تأثیر اندرکنش پرتوهای یونیزان بر روی اسپایک ویروس‌های ویریده جهت آسیب به آن‌ها یکی از موضوعات قابل بررسی در مطالعات ویروس‌شناسی است. در تابش الکترون‌های کم انرژی با بازه‌ی انرژی ۱۰-۱۰۰ eV آسیب اصلی در لایه‌ی پروتئینی محافظ آر بی دی<sup>۱۴</sup> دیده می‌شود [۱۶، ۱۷]. یون‌های سنگین شتاب‌دار نیز در اثر برخورد با اسپایک ویروس با ایجاد آسیب به این ناحیه، می‌توانند ویروس را غیرفعال کنند و از تداوم بیماری جلوگیری کنند [۱۸]. تابش پرتوهای فرابنفش باعث افزایش دمای اسپایک شده و این امر در فرایند اتصال ویروس به ناحیه‌ی آر بی دی اختلال ایجاد می‌کند. با رسیدن دما به ۵۶ درجه سانتی‌گراد ویروس به طور قابل توجه‌ای غیرفعال می‌شود [۱۹].

در این تحقیق با بهره‌گیری از ساختار اسپایک‌های ویروس‌های خانواده کروناویریده شبیه‌سازی برخورد باریکه‌ی الکترونی با انرژی‌های مختلف توسط ابزار Geant4-DNA میزان جذب انرژی توسط اسپایک‌ها استخراج و رابطه آن با تعداد پروتئین‌های موجود در اسپایک و هم‌چنین این نتیجه‌ی حاصل از شبیه‌سازی با آمار ناشی از تلفات مقایسه شده و در

ویروس سارس کووید ۲ به عنوان منشأ اصلی بیماری کووید ۱۹ شناخته می‌شود. اگرچه قطعیتی در مورد مکان و زمان اولین ابتلا به کرونا وجود ندارد، اما موارد ابتلا به آن از اوایل اکتبر تا اواسط نوامبر ۲۰۱۹ در چین مشاهده گردید [۱] و سپس در فرانسه و ایالات متحده موارد جدیدی ثبت شد و در مدت زمان اندکی این بیماری در سرتاسر دنیا شامل ۲۰۳ کشور شیوع یافت [۲، ۳].

ویروس کرونا به دلیل داشتن اسپایک تاجی شکل (کرون)<sup>۲</sup> به این نام مشهور شده است. این ویروس، آنزیم ای سی ای ۲<sup>۳</sup> که در سطح غشای سلول قرار دارد را مورد هدف قرار داده و از طریق آن به داخل سلول نفوذ می‌کند [۴]. این آنزیم هورمون آنژیوتنسین<sup>۴</sup> که در کنترل فشار خون نقش دارد را فعال می‌کند و این آنزیم که در سلول‌های موجود در قلب، ریه، کلیه و روده یافت می‌شود؛ این سلول‌ها می‌توانند توسط اسپایک ویروس هدفی برای ایجاد عفونت باشند [۵].

گروه‌های تحقیقاتی مختلف از آغاز شیوع بیماری با منشأ این ویروس درباره ساختار اسپایک آن‌ها تحقیق کرده‌اند. نتایج این پژوهش‌ها موجب تسهیل فرایند مطالعه بر روی این اسپایک‌ها شده است؛ از جمله‌ی آن می‌توان به تسهیل در شبیه‌سازی و مطالعه‌ی تأثیر تریق آنتی‌بادی به سلول و یا تأثیر برخورد پرتوهای مختلف در اسپایک ویروس، اشاره کرد. گوبیل<sup>۵</sup>، جانوسکا<sup>۶</sup> و همکاران از طریق ترکیب میکروسکوپ کرایو- الکترونی<sup>۷</sup> و پردازش اطلاعات مربوط به اسپایک، موفق به تشریح ساختار اسپایک ویروس سارس کووید ۲ شدند. آن‌ها در تحقیق خود تأثیر تعویض اسیدهای آمینه اسپایک و نتایج آن در تغییر مکانیزم اتصال اسپایک با سلول را مورد بررسی قرار دادند [۶] و هم‌چنین کیرچدورفر<sup>۸</sup>، وانگ<sup>۹</sup> و همکاران، نیز در مورد مقاومت اسپایک ویروس کرونا در برابر تغییرات ناشی از شکست پروتئین به اسیدهای آمینه<sup>۱۰</sup> در اسپایک ویروس سارس کووید تحقیق کردند [۷]. از سایر مطالعات بر روی اسپایک ویروس کرونا می‌توان به تحقیقات تأثیر جهش‌های ویروس سارس کووید ۲ بر روی اسپایک ویروس، که منجر به معرفی

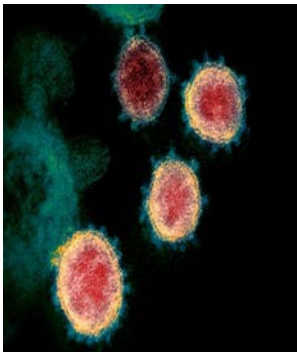
1. SARS-COV2
2. Crown
3. (ACE2) Angiotensin-Converting Enzyme 2
4. Angiotensin
5. M.C. Gobeil
6. Janowska
7. Cryo-EM
8. Kirchdoerfer
9. N. Wang
10. Proteolysis

11. PDB (Protein Data Bank)  
12. Glycoprotein  
13. Receptor-Binding-Domain  
14. RNA (Ribonucleic Acid)

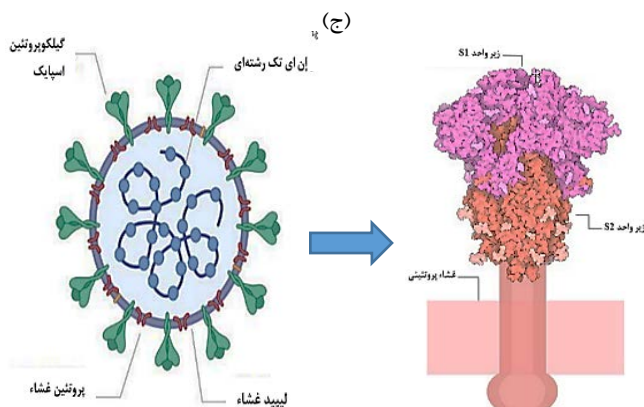
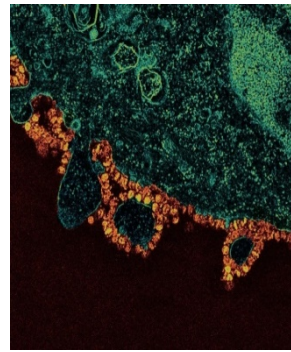


۲ تا ۵، ساختار اسپایک چهار ویروس، سارس کووید ۲، سارس کووید ۱، مرس کووید ۲ و یوکی کووید ۵ به ترتیب با استفاده از فایل پی دی بی آن‌ها استخراج شده و در نرم‌افزار وی ام دی ۶ شبیه‌سازی‌های لازم انجام گرفت، نوع آر بی دی آن‌ها در شکل‌های ذکر شده مشخص گردیده است. در این شکل‌ها، تفاوت بین ویروس‌ها در ساختمان اتصال آر بی دی آن‌ها به بدنه‌ی اسپایک کاملاً قابل مشاهده است.

الف



ب



شکل ۱. الف) تصویر میکروسکوپی کرونا ویروس جدید، سارس کووید ۲ [۲۴]. این تصویر توسط مؤسسه ملی بهداشت ایالات متحده در فوریه سال ۲۰۲۰ منتشر شده است. ب) تصویر میکروگراف الکترونی رنگی از ویروس کرونای جدید [۲۵]. این تصویر، بخشی از یک سلول آلوده به ویروس را نشان می‌دهد که در محیط کشت رشد کرده و چندین ذرات ویروس از سطح سلول آزاد می‌شوند. هر سلول آلوده، هزاران ویروس عفونی جدید تولید می‌کند که می‌تواند سلول‌های جدید را آلوده کند. ج) تصویر سمت چپ ساختار ویروس سارس کووید ۲، شامل آر بی دی - گلیکوپروتئین - لیپید غشاء - پروتئین غشاء را نشان می‌دهد [۲۶]. تصویر سمت راست ساختار کلی گلیکوپروتئین اسپایک، شامل زیر واحد S1 و S2 را نشان می‌دهد [۲۷].

آخر به تحلیلی کیفی در مورد میزان ماندگاری هر نوع ویروس پرداخته شده است.

### ۱.۱ ساختار اسپایک

اسپایک یک پروتئین ضروری برای برهم‌کنش با گیرنده‌های سلول میزبان بوده و پس از ادغام با غشاء این سلول شرایط ایجاد عفونت را در آن آماده می‌کند [۲۰]. ویروس سارس کووید ۲ شامل آر بی دی تک رشته‌ای است [۲۱، ۲۲] که توسط غشاء پروتئینی ویروس احاطه شده است.

اسپایک‌های ویروس روی سطح خارجی غشاء قرار دارند که ورود به سلول میزبان از طریق آن انجام می‌شود. پس از نفوذ ویروس به داخل سلول میزبان غشای آن در سیتوپلاسم سلول میزبان آزاد شده و رونویسی انجام می‌شود. بعد از رونویسی آر بی دی، ساختار پروتئینی دسته‌بندی شده و سپس ذرات ویروسی در داخل سلول میزبان تولید و آزاد می‌شوند [۲۳].

شکل ۱ الف، تصویر واقعی ویروس کرونا را نشان می‌دهد. قسمت ب، حالتی را نشان می‌دهد که ویروس کووید به سلول میزبان چسبیده و در حال نفوذ به سلول میزبان توسط اسپایک می‌باشد. این تحقیق توسط دانشگاه هنگ‌کنگ به منظور بررسی رفتار ویروس هنگام نفوذ به سلول انجام گرفته است. قسمت ج، شکل طرح‌واره ساختار ویروس سارس کووید ۲ را نشان می‌دهد که با بزرگ‌نمایی اسپایک، آرایش زیرواحدها و غشاء پروتئین نشان داده شده است [۲۴-۲۷].

ساختار اسپایک از انعطاف‌پذیری قابل توجهی برخوردار است. تغییر شکل اسپایک از حالت بسته به حالت باز برای اتصال ناحیه‌ی آر بی دی، لازمه‌ی ورود به سلول میزبان است [۲۸]. آر بی دی در اسپایک، شامل دو بخش هسته و آر بی ام ۱ است. بخش آر بی ام، به عنوان پل اتصال بین اسپایک و لوپ پایینی آنزیم ای سی ای ۲ شناخته می‌شود و بخش زیادی از آر بی دی را در بر می‌گیرد که مستقیماً به آنزیم ای سی ای ۲ متصل می‌شود [۱۱، ۲۹].

آنچه به عنوان تفاوت اصلی ویروس مرس کووید با سایر گونه‌های سارس کووید بیان می‌شود، نحوه‌ی عملکرد آن است. مرس کووید از طریق آنزیم دی پی پی ۲۴ به داخل سلول انتقال می‌یابد [۳۰]. این آنزیم در بافت‌های مختلف بدن از جمله کبد، روده، ریه، جفت جنین و کلیه یافت می‌شود [۳۱]. در شکل‌های

3. SARS-COV
4. MERS-COV
5. UK-COV
6. VMD

Journal of Nuclear Science and Technology

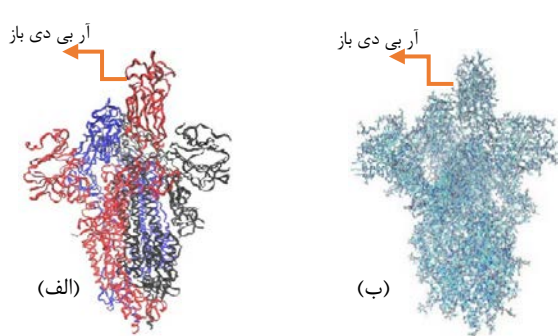
Vol. 44 (3), Serial Number 104, 2023, P 38-46

1. Receptor-Binding Motif
2. DPP4 (Dipeptidyl Peptidase-4)

مجله علوم و فنون هسته‌ای

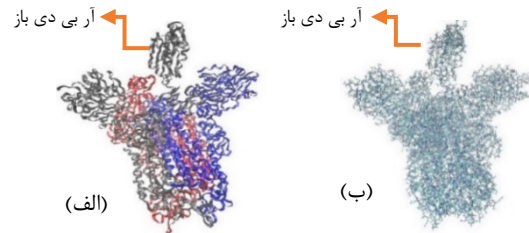
دوره ۴۴، شماره ۲، جلد ۱۰۴، تابستان ۱۴۰۲، ص ۳۸-۴۶



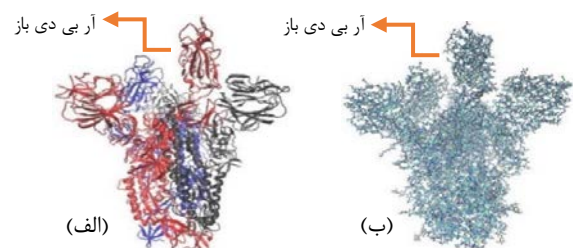


**شکل ۵.** ساختار رسم شده ویروس یوکی کووید با استفاده از پی دی بی آن توسط نرم‌افزار وی ام دی. الف) آرایش زنجیره‌های مولکول اسپایک ویروس یوکی کووید به صورت آر بی دی باز را نشان می‌دهد. این مولکول شامل سه زنجیره A، B و C می‌باشد که به ترتیب با رنگ‌های آبی، قرمز و خاکستری نشان داده شده‌اند. ب) نمایش پیوندی مولکول را نشان می‌دهد. این مولکول شامل ۲۳۷۶۰ اتم که با ۲۴۳۲۲ پیوند و تعداد ۲۸ عدد پروتئین می‌باشد که ساختار اسپایک را تشکیل داده‌اند. هر یک از اتم‌ها با رنگ معینی در این نمایش مشخص شده‌اند که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به کربن، اکسیژن، هیدروژن و فسفر اشاره کرد که به ترتیب با رنگ‌های خاکستری، قرمز، سفید و قهوه‌ای نشان داده شده‌اند.

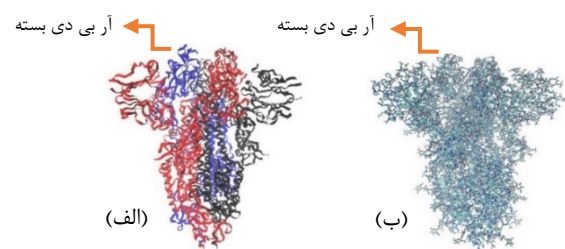
در بین اسپایک‌های مورد مطالعه تنها ساختار آر بی دی در اسپایک سارس کووید ۲ بسته است و در سایر اسپایک این ساختار باز و آماده‌ی اتصال به سلول میزبان می‌باشد. ساختار کیفی اسپایک‌های بالا در مورد زاویه‌ی قرارگیری زنجیره‌های A، B و C دارای اختلاف محسوسی است. هم‌چنین در شکل ۶، قسمت‌های الف تا ج تعداد زنجیره‌های پروتئینی، اتم‌ها، پیوندها و الکترون‌های موجود در هریک از اسپایک‌های مورد تحقیق، آورده شده است. در این شکل مشاهده می‌شود تعداد زنجیره‌های پروتئینی در ویروس سارس کووید ۲ از سایر اسپایک‌های موجود بیشتر است. از آنجایی‌که وجود پروتئین در زنجیره‌ی هر مولکول عاملی برای افزایش بقای آن مولکول تلقی می‌شود، پس انتظار می‌رود که بقای اسپایک در ویروس سارس کووید ۲ و پس از آن در ویروس یوکی کووید از سایر ویروس‌های مورد مطالعه‌ی دیگر بیشتر باشد. لذا انتظار می‌رود، انتشار و آمار ابتلا به این نوع ویروس‌ها در جهان بیش از سایرین باشد. از آنجایی‌که تعداد اتم‌ها در یک مولکول یکی از پارامترهای موجود برای افزایش سطح مقطع برخورد با ذرات و پرتوهای تابیده شده باشد، با توجه به قسمت ب این شکل ۶ انتظار می‌رود میزان جذب انرژی در مرس کووید به دلیل وجود تعداد اتم‌های بیش‌تر در آن، نسبت به سایر اسپایک‌ها بیش‌تر باشد. هم‌چنین انتظار می‌رود که کاهش جذب انرژی توسط اسپایک با کاهش تعداد اتم‌های آن رابطه مستقیم داشته باشد. این موضوع را نتیجه‌ی حاصل از این تحقیق نیز تأیید می‌کند.



**شکل ۲.** ساختار رسم شده ویروس مرس کووید با استفاده از پی دی بی آن توسط نرم‌افزار وی ام دی. الف) آرایش زنجیره‌های مولکول اسپایک ویروس مرس کووید را به صورت آر بی دی باز نشان می‌دهد. این مولکول شامل سه زنجیره A، B و C می‌باشد که به ترتیب با رنگ‌های آبی، قرمز و خاکستری نشان داده شده‌اند. ب) نمایش پیوندی مولکول را نشان می‌دهد. این مولکول شامل ۲۶۴۲۲ اتم که با ۲۷۱۰۱ پیوند و تعداد ۲۴ عدد پروتئین می‌باشد که ساختار اسپایک را تشکیل داده‌اند. هر یک از اتم‌ها با رنگ معینی در این نمایش مشخص شده‌اند که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به کربن، اکسیژن، هیدروژن و فسفر اشاره کرد که به ترتیب با رنگ‌های خاکستری، قرمز، سفید و قهوه‌ای نمایش داده شده‌اند.



**شکل ۳.** ساختار رسم شده ویروس سارس کووید با استفاده از پی دی بی آن توسط نرم‌افزار وی ام دی. الف) آرایش زنجیره‌های مولکول اسپایک ویروس سارس کووید به صورت آر بی دی باز و آماده‌ی نفوذ به داخل سلول میزبان می‌باشد. این مولکول شامل سه زنجیره A، B و C می‌باشد که به ترتیب با رنگ‌های آبی، قرمز و خاکستری نشان داده شده‌اند. ب) نمایش پیوندی مولکول را نشان می‌دهد. این مولکول شامل ۲۵۹۰۹ اتم که با ۲۶۶۱۶ پیوند و تعداد ۲۱ عدد پروتئین می‌باشد که ساختار اسپایک را تشکیل داده‌اند. هر یک از اتم‌ها با رنگ معینی در این نمایش مشخص شده‌اند که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به کربن، اکسیژن، هیدروژن و فسفر اشاره کرد که به ترتیب با رنگ‌های خاکستری، قرمز، سفید و قهوه‌ای نشان داده شده‌اند.



**شکل ۴.** ساختار رسم شده ویروس سارس کووید ۲ با استفاده از پی دی بی آن توسط نرم‌افزار وی ام دی. الف) آرایش زنجیره‌های مولکول اسپایک ویروس سارس کووید ۲ به صورت آر بی دی بسته و در حالت عدم تمایل به انتقال را نشان می‌دهد. این مولکول شامل سه زنجیره A، B و C می‌باشد که به ترتیب با رنگ‌های آبی، قرمز و خاکستری نشان داده شده‌اند. ب) نمایش پیوندی مولکول را نشان می‌دهد. این مولکول شامل ۲۳۶۹۴ اتم که با ۲۴۲۹۷ پیوند و تعداد ۳۶ عدد پروتئین می‌باشد که ساختار اسپایک را تشکیل داده‌اند. هر یک از اتم‌ها با رنگ معینی در این نمایش مشخص شده‌اند که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به کربن، اکسیژن، هیدروژن و فسفر اشاره کرد که به ترتیب با رنگ‌های خاکستری، قرمز، سفید و قهوه‌ای نشان داده شده‌اند.



## ۲. روش کار

برای بررسی اثر تابش‌های یون‌ساز بر روی اسپایک‌های مورد تحقیق، پی‌دی‌بی‌های آن‌ها را استخراج و با استفاده از آن، ساختار اسپایک‌ها در نرم‌افزار Geant4-DNA شبیه‌سازی گردید. فایل‌های 6crz، 5x5f، 7lwt و 6vxx به ترتیب معرف ساختار اسپایک‌های سارس کووید، مرس کووید، یوکی کووید و سارس کووید ۲ می‌باشند که به عنوان فایل‌های ورودی اطلاعات ساختاری اسپایک‌ها در نرم‌افزار تعریف گردید.

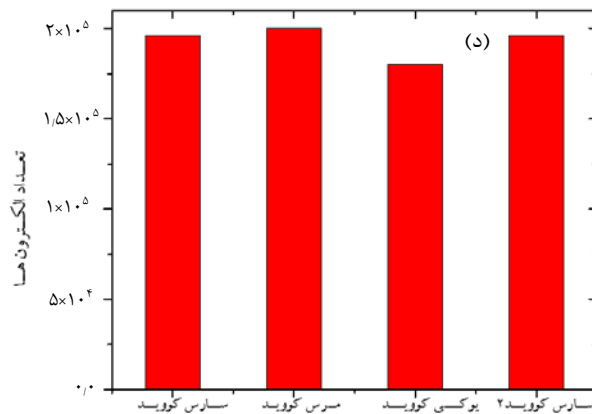
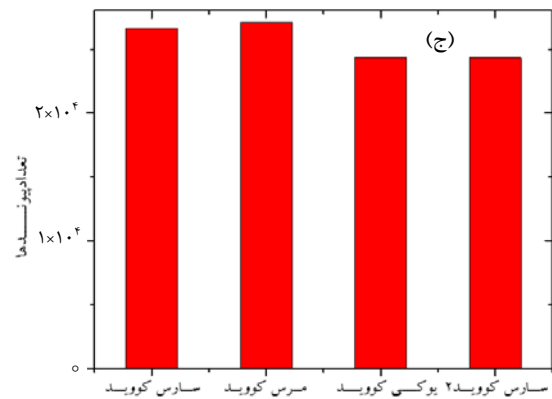
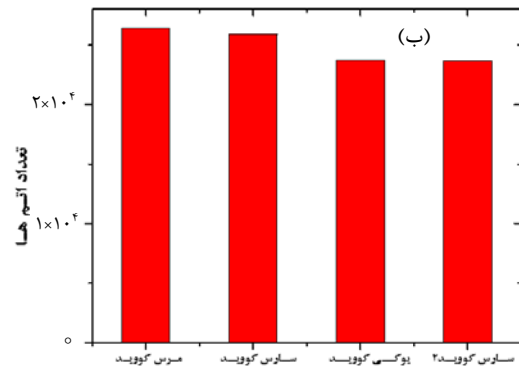
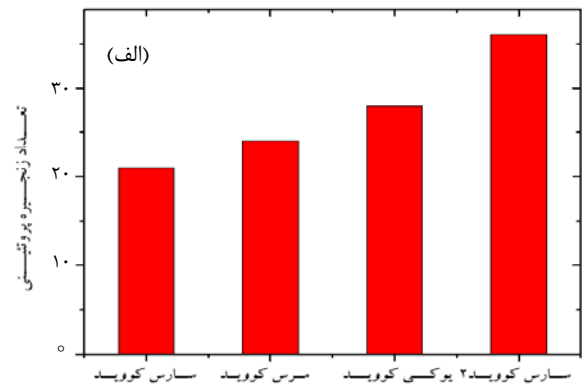
در این شبیه‌سازی الکترون‌ها از انرژی ۱۰ eV طی ۴۰ گام به انرژی ۲ keV رسانده و ذرات الکترون به صورت چشمه‌ی حجمی به عنوان ذرات فرودی در نظر گرفته شد. با فعال‌سازی کتابخانه‌های مربوط به اثر مستقیم و غیرمستقیم جذب انرژی در هدف، اثر اندرکنش باریکه‌های الکترونی تک‌انرژی روی اسپایک‌های ذکر شده، مورد بررسی قرار گرفت. شکل مولکولی اسپایک‌ها پس از شبیه‌سازی و چگونگی قرار گرفتن اسپایک‌ها در معرض باریکه‌ی الکترونی تک‌انرژی در شکل ۷ آمده است.

آنچه در این تحقیق حائز اهمیت است، استخراج انرژی جذب شده توسط اسپایک ناشی از برخورد باریکه‌ی الکترونی تک‌انرژی است. به همین دلیل برای نزدیک کردن نتیجه‌ی شبیه‌سازی به نتایج حاصل از مشاهدات، هر یک از اسپایک‌ها را در داخل جعبه‌ای پر از آب تعریف و نتایج حاصل از شبیه‌سازی را استخراج نمودیم.

آنچه در شکل ۶ نشان داده شده است، تصویر اسپایک‌ها توسط نرم‌افزار Geant4-DNA می‌باشد که در دو حالت عدم وجود باریکه‌ی الکترونی و در مقابل تابش باریکه‌ی الکترونی شبیه‌سازی شده است، این شکل همچنین گویای نحوه‌ی برخورد پرتوهای الکترون به هدف اسپایکی موجود در جعبه است.

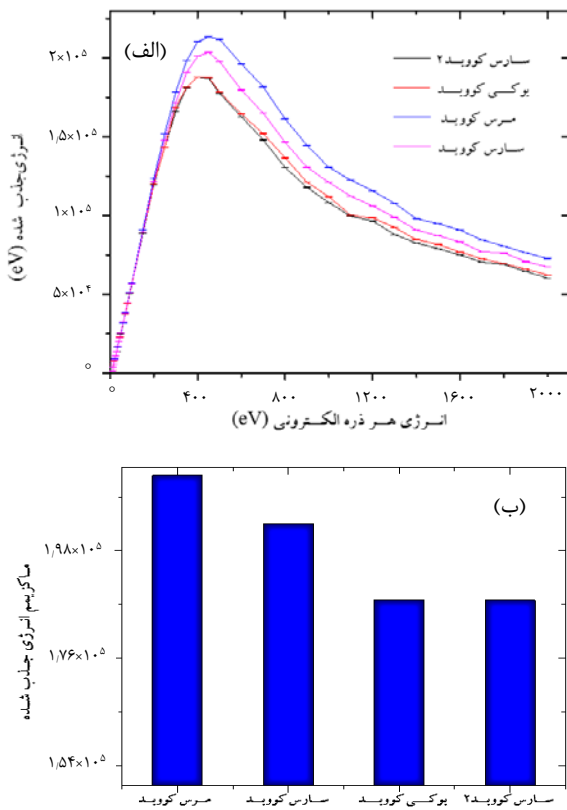
## ۳. نتایج و بحث

در شکل ۸ الف، میزان انرژی جذب‌شده توسط اسپایک‌های مختلف حاصل از شبیه‌سازی انجام گرفته به دست آمده، آورده شده است. در این شکل مشاهده می‌شود که این اسپایک‌ها دارای یک بیشینه جذب در ناحیه‌ای که انرژی الکترون‌ها در گستره ۳۵۰-۵۰۰ eV می‌باشند، هستند. نتیجه‌ی حاصل از میزان بیشینه‌ی جذب انرژی به ترتیب از بیش‌ترین به کم‌ترین برای مرس کووید، سارس کووید، یوکی کووید و در نهایت



شکل ۶. الف) تعداد زنجیره‌های پروتئینی، ب) تعداد اتم‌ها، ج) تعداد پیوندها و د) تعداد الکترون‌های موجود در اسپایک‌های مورد بررسی در این تحقیق را نشان می‌دهد.

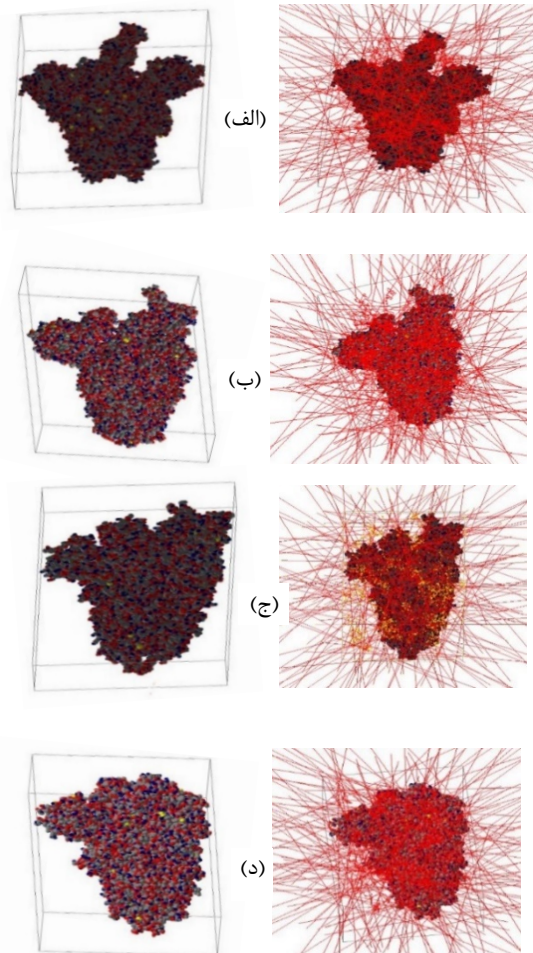




شکل ۸. الف) انرژی جذب شده برای اسپایک‌های مختلف بر حسب انرژی هر ذره الکترون تابیده شده توسط منبع را نشان می‌دهد. در این شکل میله‌های خطی نیز برای هر گام انرژی ترسیم شده است که به دلیل میزان کم خطا نسبت به مقدار انرژی جذب شده، ارتفاع میله‌های خطی به طور ناچیز دیده می‌شود. ب) نمودار میله‌ای ماکسیمم انرژی جذب شده توسط هر یک اسپایک‌ها را نشان می‌دهد.

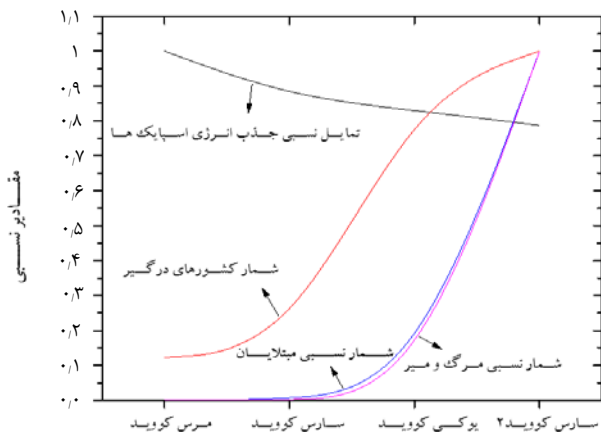
شکل ۹ نشان می‌دهد که مقدار ماکسیمم جذب انرژی در مرس کووید بیش‌تر از سایر اسپایک‌های مورد بررسی است. دلیل این امر می‌تواند تعداد اتم‌های مرس کووید باشد؛ زیرا هر چه تعداد اتم‌های یک مولکول افزایش یابد سطح مقطع اندرکنش آن با پرتوهای فرودی بیش‌تر شده و احتمال جذب افزایش خواهد یافت. هم‌چنین می‌توان انتظار داشت که ترتیب جذب انرژی توسط اسپایک‌ها با ترتیب تعداد اتم‌های آن رابطه‌ی مستقیم داشته و روند جذب انرژی رابطه‌ی تنگاتنگی با روند تعداد اتم‌های موجود برای هر مولکول داشته باشد. آن‌چه از جدول ۱ استنباط می‌شود، ارتباط مستقیم تعداد اتم‌ها با انرژی کل جذب شده توسط اسپایک است. می‌توان نتیجه گرفت که تعداد اتم‌های هر اسپایک با انرژی جذب شده در همان اسپایک دارای ضریب همبستگی ۰/۹۸ می‌باشد. مساحت زیرمنحنی‌های قسمت الف شکل ۹ که متناسب با کل انرژی جذب شده است، بیانگر تمایل ساختار کل پروتئینی اسپایک‌ها برای جذب انرژی از هر نوع باریکه الکترونی می‌باشد

سارس کووید ۲ از قسمت الف شکل ۸ به دست آمده است. اسپایک‌ها به ترتیب جذب انرژی، در قسمت ب این شکل رسم شده‌اند. با توجه به این شکل، می‌توان نشان داد که انرژی ماکسیمم جذب شده توسط اسپایک ویروس‌های مورد بررسی، در گستره‌ی انرژی  $0.18 - 0.22$  MeV برای باریکه‌ی  $1000$  ذره‌ای از الکترون با گستره‌ی انرژی  $350 - 500$  eV می‌باشد.



شکل ۷. تصویر اسپایک‌های مورد بررسی در جعبه‌ای با ابعاد هزار آنگستروم در حضور چشمه‌ی حجمی الکترون و بدون حضور چشمه در محیط آب. قسمت الف) سمت چپ: اسپایک مرس کووید شبیه‌سازی شده درون جعبه‌ای با ابعاد هزار آنگستروم را درون آب نشان می‌دهد. سمت راست: برخورد پرتوهای الکترونی با انرژی  $2$  keV به تعداد  $150$  ذره به آن‌ها را که در نرم‌افزار جینت ۴ شبیه‌سازی شده را نشان می‌دهد. برخورد پرتوها از سطوح مختلف انجام می‌شود که بیانگر حضور مولکول در معرض چشمه‌ی حجمی است. قسمت ب) سمت چپ: اسپایک سارس کووید درون همان جعبه را نشان می‌دهد. سمت راست: بیانگر برخورد پرتوهای الکترونی با جعبه و اسپایک سارس کووید است. ج) سمت چپ: اسپایک یوکی کووید درون جعبه‌ی پر از آب را نشان می‌دهد. سمت راست: بیانگر برخورد پرتوهای الکترونی با جعبه و اسپایک یوکی کووید است. ج) سمت چپ: اسپایک سارس کووید ۲ را درون جعبه‌ی پر از آب در حالت بدون حضور تابش نشان می‌دهد. سمت راست: بیانگر برخورد پرتوهای الکترونی با جعبه و اسپایک سارس کووید ۲ است.





شکل ۱۰. روند تمایل نسبی جذب انرژی اسپایک‌های مرسس کووید، سارس کووید، یوکی کووید و سارس کووید ۲ حاصل از شبیه‌سازی با شمار نسبی کشورهای درگیر و شمار نسبی مبتلایان به آن‌ها در کشورهای مختلف و شمار مرگ و میر ناشی از ابتلا به این ویروس‌ها در این نمودار آورده شده است.

#### ۴. نتیجه‌گیری

آمار مبتلایان به شاخه‌های مختلف ویروس کرونا و آمار مرگ و میر ناشی از این ویروس می‌تواند به عنوان معیاری برای مقایسه‌ی آمار جذب انرژی با انتشار و بقای ویروس باشد. در جدول ۲ آمار کشته‌شدگان، مبتلایان و کشورهای درگیر با ویروس مورد بررسی در این تحقیق آورده شده است. با توجه به جدول ۲ مشاهده می‌شود که پایین‌ترین آمار مبتلایان و مرگ و میر مربوط به مرسس کووید می‌باشد؛ هم‌چنین بیش‌ترین آمار مربوط به ویروس سارس کووید ۲ است.

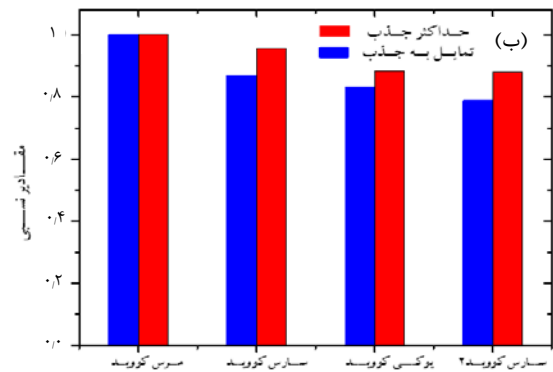
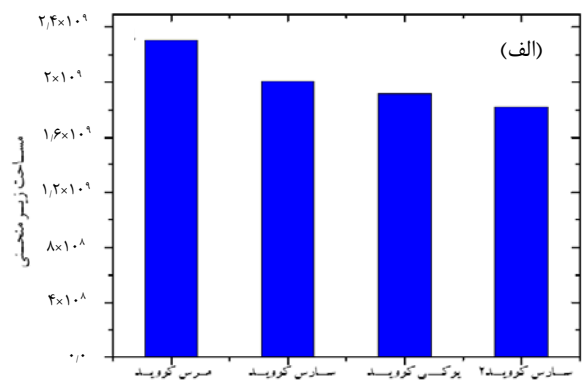
این امر نشان از پایداری ویروس سارس کووید ۲ در برابر تغییرات آب و هوایی و تابش‌های یون‌ساز زمینه‌ی مناطق مختلف دارد. گسترش این ویروس در بیش از ۲۲۰ کشور حاکی از آن است که این ویروس دارای مقاومت زیاد در برابر جذب انرژی و افزایش ماندگاری در محیط و بدن انسان است. این مقاومت و تمایل کم‌تر برای جذب انرژی از باریکه‌ی الکترونی نسبت به سه اسپایک یوکی کووید، سارس کووید و مرسس کووید، سازگار با نتایج حاصل از شبیه‌سازی این تحقیق می‌باشد که در شکل‌های ۸ و ۱۰ و جدول ۲ آمده است.

برای نمایش این سازگاری، نتایج موجود در قسمت الف شکل ۸ و شکل ۱۰ را با داده‌های موجود در جدول ۲ مقایسه کرده و نتیجه حاصل در شکل ۱۰ رسم شده است با توجه به این شکل، میزان کشورهای درگیر و شمار مبتلایان به چهار ویروس مورد بررسی، کاملاً یک رابطه‌ی عکس با تمایل اسپایک این ویروس‌ها به جذب انرژی از باریکه‌ی الکترونی دارد.

که برای درک بهتر از انرژی جذب شده توسط اسپایک‌های مختلف، در شکل ۱۰ رسم شده است. این شکل به منظور بیان تفاوت انرژی جذب شده توسط اسپایک‌های مختلف در واحد نرمال به تصویر کشیده است.

جدول ۱. تعداد اتم‌ها و انرژی کل جذب شده توسط هر یک از اسپایک‌های مورد بررسی در تحقیق را نشان می‌دهد

نام ویروس	انرژی کل جذب شده (eV)	تعداد اتم‌ها
مرسس کووید	$2,21 \times 10^9$	۲۶۴۲۲
سارس کووید	$2,01 \times 10^9$	۲۵۹۰۹
یوکی کووید	$1,92 \times 10^9$	۲۳۷۶۰
سارس کووید ۲	$1,82 \times 10^9$	۲۳۶۹۴



شکل ۹. الف) مساحت زیر منحنی‌های رسم شده در نمودار ۲ را نشان می‌دهد که بیانگر تمایل اسپایک‌های مربوطه به جذب انرژی از باریکه‌ی الکترونی است. ب) مقایسه شکل پهن‌تر قسمت ب نمودار ۲ با قسمت الف نمودار ۳ را نشان می‌دهد.



جدول ۲. آمار کشورهای درگیر، شمار مبتلایان و آمار مرگ و میر به تفکیک ویروس‌های مختلف مورد بررسی در این تحقیق را نشان می‌دهد. به دلیل عدم انتشار داده‌های موثق از سال ۲۰۰۴ درباره‌ی سارس کووید، اطلاعات به روز مربوط به آن ویروس ذکر نشده است [۲۲-۲۵]

نام ویروس	شمار کشورهای درگیر	شمار مبتلایان	شمار مرگ و میر	نرخ مرگ و میر
مرس کووید	۲۷	۲۵۷۸	بیش از ۸۸۸	۳۴٫۴٪
سارس کووید	۳۲	۸۴۲۲	بیش از ۹۱۶	۱۱٪
یوکی کووید	۱۹۳	بیش از ۲/۲ میلیون نفر	بیش از ۱۷۴۵۲ نفر	حدود ۱٪
سارس کووید ۲	حدود ۲۲۰	بیش از ۵۷ میلیون نفر	بیش از ۲ میلیون نفر	۳٫۵٪

- M.A. Jorden, et al., *Evidence for Limited Early spread of COVID-19 Within the United States, Morbidity and Mortality*. US Department of Health and Human. 69(22), 680-684 (2020).
- S. Alsoabaie, *Understanding the Molecular Biology of SARS-CoV-2 and the COVID-19 Pandemic: A Review*, *Infection and Drug Resistance*., **14**, 2259-2268 (2021).
- R. Yan, et al., *Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full-length human ACE2*, *Science*., **367(6485)**, 1444-1448 (2020).
- S.M. Gobeil, et al., *Effect of natural mutations of SARS-CoV-2 on spike structure, conformation, and Antigenicity*, *Science*., **373(641)**, 6226 (2021).
- R.N. Kirchdoerfer, et al., *Stabilized oronavirus spikes are resistant to conformational changes induced by receptor recognition or roteolysis*, *Scientific Reports*, **8**, 15701 (2018).
- S.M. Gobeil, P. Acharya, UK (B.1.1.7) SARS-CoV-2 spike protein variant (S-GSAS- B.1.1.7) in the 1-RBD-up conformation, *Full WWPDB EM Validation Report*, 2-49 (2021).
- Y. Yuan, et al., *Cryo-EM Structures of MERS-CoV and SARS-CoV spike glycoproteins reveal the dynamic receptor binding domains*, *Nature Communications*., **8(15092)**, (2017).
- Z. Liu, et al., *Composition and divergence of coronavirus spike proteins and host ACE2 receptors predict potential intermediate hosts of SARS-CoV2*, *Medical Virology*., **92(6)**, 595-601 (2020).
- J. Lan, et al., *Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor*, *Nature*., **581**, 215-220 (2020).
- A. Mittal, et al., *COVID-19 pandemic: Insights into structure, function, and hACE2 receptor recognition by SARS-CoV-2*, *Plos Pathogens*., **16(8)**, e1008762 (2020).
- T.N. Starr, et al., *SARS-CoV-2 RBD antibodies that maximize breadth and resistance to escape*, *Nature*., **597**, 97-102 (2021).
- W.T. Harvey, et al., *SARS- CoV-2 variants, spike mutations and immune escape*, *Nature Reviews Microbiology*., **19**, 409-424 (2021).
- L. Piccoli, et al., *Mapping Neutralizing and Immunodominant Sites on the SARS-CoV-2 Spike Receptor-Binding Domain by Structure-Guided High-Resolution Serology*, *Cell*., **183(4)**, 1024-1042 (2020).

میزان جذب انرژی در اسپایک ویروس‌های مورد بررسی می‌تواند معیاری از آسیب‌پذیری ویروس در برابر پرتو باشد. کاهش جذب انرژی ناشی از گسیل پرتوهای یون‌ساز توسط اسپایک، باعث کاهش آسیب‌پذیری و افزایش پایداری ویروس چه در شرایط محیطی و چه در شرایط داخل بدن می‌گردد. این امر با مقایسه‌ی نتایج بدست آمده در شکل ۱۰ کاملاً تطبیق دارد.

با مقایسه‌ی نتایج حاصل از جدول ۲ و قسمت‌های الف و ب شکل ۶ می‌توان نتیجه گرفت که تعداد زنجیره‌های پروتئینی و تعداد اتم‌های اسپایک در جذب انرژی توسط اسپایک مؤثر است، به طوری که هرچه تعداد زنجیره‌های پروتئینی در اسپایک افزایش می‌یابد، مقدار انرژی جذب شده در آن کاهش یافته و بقای اسپایک افزایش می‌یابد. هم‌چنین هر چه تعداد اتم‌های اسپایک بیش‌تر باشد، جذب انرژی افزایش یافته و بقای اسپایک کاهش می‌یابد.

می‌توان در بیماران حاد با اضافه کردن پرتو درمانی با دزهای کم در کنار سایر رویکردهای درمانی موجب مهار افزایش مرگ و میر و کندسازی روند تکثیر ویروس در بدن شخص میزبان شد. پرتو درمانی موضعی ریه علاوه بر افزوده شدن جذب انرژی توسط اسپایک‌های ویروس، موجب کاهش آسیب به سایر به سایر بافت‌های جانبی در داخل ریه می‌شود. این امر به خصوص در صورت بروز نسخه‌های جهش‌یافته مانند: کرونای انگلیسی، آفریقایی، هندی و برزیلی می‌تواند مؤثر باشد.

## مراجع

- D.L. Roberts, J.S. Rossman, I. Jaric, *Dating first cases of COVID-19*, *Plos Pathogens*, **17(6)**, e1009620 (2021).
- A. Deslandes, et al., *SARS-CoV-2 was already spreading in France in late December 2019*, *International Journal of Antimicrobial Agents*, **55(6)**, 106006 (2020).

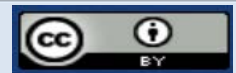




16. A. Bardane, et al., *Monte Carlo Simulation Method Highlighting on the Electron Beam Irradiation on the Structure of SARS-CoV-2*, *Biophysics and Medical Physics.*, **75(6)**, 638-644 (2020).
17. G. Feng, et al., *Electron Beam Irradiation on Novel Coronavirus (COVID-19): via a Monte-Carlo Simulation*, *Chinese Physics, B.*, **134**, 225 (2020).
18. M. Durante, et al., *Virus Irradiation and COVID-19 Disease*, *Frontiers in Physics.*, **8**, 565861 (2020).
19. P. Afaghi, et al., *Denaturation of the SARS-CoV-2 spike protein under non-thermal microwave radiation*, *Nature Scientific Reports.*, **11**, 23373 (2021).
20. L. Min, Q. Sun, *Antibodies and Vaccines Target RBD of SARS-CoV-2*, *Frontiers in Molecular Biosciences*, **(8)**, 671633 (2021).
21. R. Lu, et al., *February 2020. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding*, *The Lancet*. **395(10224)**, 565-574 (2020).
22. A.R. Fehr, S. Perlman, *Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis*, *Methods in Molecular Biology*, **1282**, 1–23 (2015).
23. X. Xiong, et al., *A thermostable, closed SARS-CoV-2 spike protein trimer*, *Nature Structural & Molecular Biology*, **27**, 934–941 (2020).
24. Z.O. Abu-Faraj, *Understanding COVID-19 and some Effective Means for Combating it*, *Linkedin 21. B.S. Chhikara et al. SARS-CoV-2 disease COVID-19: Infection, prevention and clinical advances of the prospective chemical drug therapeutics*, *Chemical Biology Letters*, **7(1)**, 63-72 (2020).
25. J. Yang, et al., *Molecular interaction and inhibition of SARS-CoV-2 binding to the ACE2 receptor*, *Nature Communications.*, **11**, 4541 (2020).
26. *Molecular explorations through biology and Medicine*, <http://pdb101.rcsb.org/motm/246>.
27. X. Dong Wu, et al., *The spike protein of severe acute respiratory syndrome (SARS) is cleaved in virus infected Vero-E6 cells*, *Cell Research*, **14**, 400-406 (2004).
28. A.L. Alaofi, M. Shahid, *Mutations of SARS-CoV-2 RBD May Alter Its Molecular Structure to Improve Its Infection Efficiency*, *Biomolecules*, **11**, 1273 (2021).
29. J. Zhaoa, et al., *Rapid generation of a mouse model for Middle East respiratory syndrome*, *Pnas*, **111(13)**, 4970–4975 (2014).
30. T. Biftu, R. SinhaRoy, *DPP-4 Inhibitors*, *Comprehensive Medicinal Chemistry III.*, **7**, 512-555 (2017).
31. M.H. Shoaib, et al., *A journey from SARS-CoV-2 to COVID-19 and Beyond: A Comprehensive Insight of Epidemiology, Diagnosis, Pathogenesis, and overview of the Progress into its Therapeutic management*, *Frontiers in Pharmacology.*, **26(12)**, 576448 (2021).
32. *Number of SARS-CoV-2 Alpha variant cases worldwide as of October 29, 2021 by country or territory*, <https://www.statista.com>.
33. *B117 deadlier than other COVID-19 strains, more data affirm*, <https://www.cidrap.umn.edu>.
34. M.Ch. Yeung, R. Heng XU, *SARS: epidemiology*, *Respirology*, **8**, S9–S14 (2003).
35. Middle East respiratory syndrome, MERS situation update. October 2021, <http://www.emro.who.int/health-topics/mers-cov/mers-outbreaks.html>.

**COPYRIGHTS**

©2021 The author(s). This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, as long as the original authors and source are cited. No permission is required from the authors or the publishers.



## استناد به این مقاله

مهرداد جلیلی ترکمانی، فرهاد ذوالفقارپور، اسداله اسدی، پونه سیاح کوهی (۱۴۰۲)، بررسی تأثیر تابش باریکه‌ی الکترونی بر اسپایک‌های سارس کووید۲، مرس کووید، یوکی کووید، سارس کووید با استفاده از ابزار Geant4-DNA، ۱۰۴، ۳۸-۴۶

DOI: 10.24200/nst.2022.1003.1680

Url: [https://jonsat.nstri.ir/article\\_1413.html](https://jonsat.nstri.ir/article_1413.html)

