



مطالعه‌ی شکست‌های ایجاد شده به وسیله‌ی اثرهای مستقیم الکترون‌های تک‌انرژی در صورت‌بندی B مولکول DNA با استفاده از کد Geant4

فرید سمسارها^۱، غلامرضا رئیس‌علی*^۱، بهرام گلیایی^۲، حسین خلفی^۱

۱. پژوهشکده‌ی کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی، صندوق پستی: ۱۳۳۶۵-۳۴۸۶، تهران - ایران

۲. مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک (IBB)، دانشگاه تهران، صندوق پستی: ۱۳۱۴۵-۱۳۸۴، تهران - ایران

چکیده: شکست‌های تک‌رشته‌ای و دورشته‌ای ایجاد شده به وسیله‌ی اثرهای مستقیم الکترون‌های تک‌انرژی در گستره‌ی انرژی ۱ تا ۲۰ کیلوالکترون‌ولت، نسبت آن دو و آمار برخورد در قسمت‌های مختلف صورت‌بندی B مولکول DNA با استفاده از کد مونت کارلوی Geant4، مورد مطالعه قرار گرفته و با نتایج یکی از شاخص‌ترین مطالعه‌ی توسعه‌دهنده‌ی مدل ساختاری ماده‌ی وراثتی، مقایسه شد. قطعه‌های DNA با طول ۳۴ جفت باز و به تعداد ۱۶۰۰۰۰ قطعه در حجم معادل هسته‌ی سلول جانوری به صورت تصادفی شبیه‌سازی شدند و نتایج براساس تعداد رخداد به ازای دز جذبی واحد (۱ گری) و ۱ گیگاجفت باز از ماده‌ی وراثتی سازنده‌ی یک سلول (حاوی ۶ گیگاجفت باز) بهنجار شد. بیش‌ترین آمار برخورد در مدل، مربوط به حجم حساس فسفودی استر سازنده‌ی مارپیچ DNA و بیش‌ترین تعداد شکست تک‌رشته‌ای مربوط به انرژی اولیه‌ی الکترون ۸ کیلوالکترون‌ولت بود. در این انرژی، میانگین تعداد شکست‌های تک‌رشته‌ای و دورشته‌ای به ازای یک گری از دز جذبی در هر گیگاجفت باز از ماده‌ی وراثتی سلول، به ترتیب، ۲۴/۶ و ۰/۲۹۵ بود. میانگین نسبت تعداد شکست دورشته‌ای به تعداد شکست تک‌رشته‌ای در این محدوده از انرژی برابر با ۰/۰۳۱ به دست آمد.

کلیدواژه‌ها: الکترون تک‌انرژی، شکست تک‌رشته‌ای، شکست دورشته‌ای، مدل حجمی DNA Geant4

Study of strand breaks induced by direct effects of monoenergetic electrons in B conformation of genetic material of living cells by using Geant4

F. Semsarha¹, G. Raisali*¹, B. Goliaei², H. Khalafi¹

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

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

Abstract: In this study, DNA damage and statistics of hit in any compartments of B-DNA conformation of genetic material of living cells, induced by monoenergetic electrons, have been studied using Monte Carlo Geant4 (Geometry and tracking 4)-DNA toolkit. Simple 34 bp segments of B-DNA conformation, repeated randomly in high number, and monoenergetic electrons (1-20 keV) have been simulated in a volume of typical animal cell nucleus. The average yields of single strand and double strand damage for this energy range of electrons were $24.6 \text{ Gy}^{-1}\text{Gbp}^{-1}$ and $0.295 \text{ Gy}^{-1}\text{Gbp}^{-1}$, respectively. The highest hit efficiency is for phosphodiester volume of B-DNA model and the most single strand break damage yield has been calculated for 8 keV electrons. The averaged DSB to SSB fraction for this energy range electrons is about 0.031.

Keywords: Monoenergetic electrons, Single strand break, Double strand break, Volume model of B-DNA, Geant4

*email: graisali@aeoi.org.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۹۳/۴/۲۲ تاریخ پذیرش مقاله: ۹۳/۱۰/۲۴



۱. مقدمه

اثرهای الکترونی‌های با انرژی‌های مختلف بر ماده‌ی وراثتی در مطالعه‌های تجربی و نظری مختلفی بررسی شده است [۱، ۲، ۳، ۴]؛ در این مطالعه‌ها، اثرهای الکترون‌ها در حجم‌های میکرومتری (معادل حجم سلول و هسته‌ی آن) و نانومتری (معادل حجم ماده‌ی وراثتی)، که در منابع تحت عنوان میکرودمتری و نانودزمتری از آن نام برده می‌شود [۵، ۶]، با برآورد دز و تخمین آسیب‌ها که عموماً به صورت شکست‌های تک‌رشته‌ای^(۱) و شکست‌های دورشته‌ای^(۲) است، بررسی شده است [۷]. با برآورد این آسیب‌ها، تخمین‌های کاربردی مناسب برای استفاده در روش‌های مختلف درمانی با استفاده از الکترون‌ها به دست می‌آید.

این گونه اثرهای ایجاد شده به وسیله‌ی اثر چشمه‌های الکترون و یا الکترون‌های ثانویه‌ی ایجاد شده به وسیله‌ی فوتون‌ها در هدف‌های زیستی، اثرهای مستقیم نامیده می‌شوند؛ چنانچه محصول‌های رادیولیز آب و یا الکترون تولید شده در محیط در نتیجه‌ی برهم کنش تابش فرودی با آب خود را به ماده‌ی وراثتی رسانده و بر آن تأثیر بگذارند، اثرها، اثرهای غیرمستقیم نامیده می‌شوند [۸].

سهم اثرهای مستقیم و غیرمستقیم در آسیب‌های ناشی از فوتون‌ها، بسته به شرایط در نظر گرفته شده در مطالعه و جزییات موردنظر، در منابع مختلف، متفاوت گزارش شده است؛ برای مثال مطالعه‌هایی، سهم اثرهای غیرمستقیم را ۸۰٪ و سهم اثرهای مستقیم را ۲۰٪ می‌دانند [۹]؛ از طرفی دیگر در مطالعه‌های جدیدتر این عددها به صورت ۶۰٪ اثرهای غیرمستقیم در برابر ۴۰٪ اثرهای مستقیم گزارش شده است [۱۰]. هم‌چنین در مواردی این سهم برابر و حتی سهم بیش‌تر برای اثرهای مستقیم گزارش شده است [۱۱]. آنچه که حایز اهمیت است این است که بررسی جداگانه و هم‌زمان اثرهای مستقیم و غیرمستقیم به منظور روشن شدن تفاوت‌های آسیب‌های ایجاد شده همیشه موردنظر بوده است [۱۲].

استفاده از الکترون‌های با انرژی‌های زیر ۲۰ کیلوالکترون ولت و بررسی اثرهای ناشی از آن‌ها بر ماده‌ی وراثتی، یکی از موضوع‌های مهم مطالعه‌های زیاد مرتبط با کاربرد الکترون اوژه^(۳) در درمان سلول‌های سرطانی است [۱۳، ۱۴]. در مطالعه‌های

تجربی و محاسباتی، این الکترون‌ها با انرژی کم در محیط هسته‌ی سلول تولید و آسیب‌های ناشی از آن‌ها در ماده‌ی وراثتی بررسی شده است. در این بین سهم مطالعه‌های محاسباتی در برآورد آسیب‌ها در سیستم‌های زیستی و بررسی جزییات رخدادها قابل توجه بوده است [۱۵].

مهم‌ترین روش محاسباتی مورد استفاده در ترابرد پرتوها و ذرات در محیط، روش مونت‌کارلو است [۱۶]. کدهای مونت‌کارلوی متعددی برای بررسی ردپای تابش در محیط توسعه یافته‌اند که کدهای بررسی‌کننده‌ی ساختار مسیر عبور ذره^(۴) نام گرفته‌اند؛ از جمله این کدها می‌توان به PARTRACK، KURBUC و ATRACK اشاره کرد. این کدها بیش‌ترین توسعه‌ی خود را در مطالعه‌های دزمتری در ابعاد میلی‌متری و نهایتاً میکرومتری داشته‌اند و کمینه‌ی انرژی ذرات مورد ردیابی در آن‌ها در حدود ۱۰ الکترون ولت است. کدهای دیگری تحت عنوان کدهای خانگی^(۵) با اهداف خاص و موردی، توسط گروه‌های خاص نوشته شده و اغلب کتاب‌خانه‌ی داده‌های محدودی داشته و در دسترس عموم نیستند [۱۷].

کد Geant4 یکی از کدهای با کاربردهای عام و رایگان است که در سال ۲۰۰۳ معرفی شده و بیش‌ترین توسعه‌اش را اخیراً در محدوده‌ی بررسی اثرهای پرتو بر سلول‌های زیستی، با عرضه‌ی نسخه Geant4-DNA به انجام رسانده است [۱۸] و کتاب‌خانه‌ی داده‌های وسیعی در رابطه با سطح مقطع^(۶) برخورد انواع تابش‌ها در محیط آب مایع و در انرژی‌های پایین ارائه کرده است [۱۹]. استفاده از این کد با توجه به قابلیت‌های فراوانش، در مطالعه‌های اثر تابش در سیستم‌های زیستی روز به روز گسترش می‌یابد و بالطبع، کتاب‌خانه‌ی داده‌های مربوطه نیز به همین نسبت به روز می‌شوند [۲۰، ۲۱].

یکی از متداول‌ترین صورت‌بندی‌های ماده‌ی وراثتی سلول‌های زنده، صورت‌بندی B مولکول DNA است؛ در شرایط طبیعی زندگی سلول‌ها، این صورت‌بندی در بین صورت‌بندی‌های مختلف بیش‌ترین مقدار را به خود اختصاص می‌دهد [۲۲] و در مطالعه‌های محاسباتی ماده‌ی وراثتی، بیش از همه مطالعه شده است [۱۶]. به علاوه، در اکثر مطالعه‌های انجام شده در خصوص DNA با استفاده از روش مونت‌کارلو، از سطح مقطع مؤثر آب استفاده شده است؛ حجم اندک ماده‌ی وراثتی در



می‌شوند و این حجم‌ها به عنوان معادلی از آن بخش‌ها به حساب می‌آیند (شکل ۱). در این مدل‌سازی، اتم‌های هیدروژن به دلیل سهم ناچیزشان در ایجاد آسیب‌های مستقیم ناشی از تابش، لحاظ نمی‌شوند؛ پیوند فسفودی استر، اتم‌های گروه فسفات به همراه کربن شماره‌ی ۵' از داکسی ریبوز مجاور را شامل می‌شود؛ قند داکسی ریبوز، کربن‌های شماره ۱ تا ۴ به همراه اکسیژن، باز آلی پیریمیدین N1، C2، N3، C4، C5، C6 و باز آلی پورین N1، C2، N3، C4، C5، C6، N7، C8 و N9 را در ساختار اصلی DNA شامل می‌شوند؛ همگی این بخش‌ها و اتم‌های موجود در آن‌ها در حجم‌های مکعب مستطیل با ابعاد ذکر شده در جدول ۱ احاطه شده‌اند (شکل ۱ الف)؛ پیوند هیدروژنی قسمت مرکزی DNA نیز در استوانه‌ای به حجم $6/16 \times 10^{-3}$ نانومتر مکعب مابین بازهای آلی محصور شده است (شکل ۱ و جدول ۱). تمامی حجم‌های مشخص شده در شکل ۱ و جدول ۱، در این مطالعه، با آب به عنوان ماده‌ی جای‌گزین اتم‌های DNA پر شده‌اند. در این مطالعه، تعداد ۱۶۰۰۰۰ قطعه از صورت‌بندی B مولکول DNA شبیه‌سازی شده در ۳۴ جفت باز^(۷) (حدود سه دور DNA، شکل ۱ ب) در حجمی معادل هسته‌ی سلول‌های جانوری به شعاع ۳ میکرومتر به صورت تصادفی به نحوی که کل حجم را پر نمایند، توزیع شده‌اند. علت انتخاب این حداقل طول قطعات - سه دور - امکان بهنجارسازی تعداد آسیب‌های دورشته‌ای به ازای یک دور - دور وسط - از محتوای ماده وراثتی است.

۲.۲ کد مونت کارلوی Geant4

کد Geant4 تنها کد مونت کارلو با کاربرد عمومی، رایگان و با قابلیت ترابرد ذرات و پرتوها است. توانمندی‌های این کد در میکروذیمتری و نانوذیمتری در سال‌های اخیر، در نسخه‌ی Geant4-DNA این کد احراز شده است [۲۷]. در این نسخه، پایگاه داده‌های سطح مقطع مربوط به برهم‌کنش تابش با مولکول‌های آب مایع تا محدوده‌ی انرژی‌های بسیار پایین گسترده است و در آن الکترون‌ها تا انرژی حدود ۰/۲۵ الکترون‌ولت ردیابی می‌شوند [۱۹]. در این مطالعه از نسخه‌ی p04 9.4 کد Geant4 و پایگاه داده‌های انرژی‌های پایین G4EMLOW 6.9 این کد (منتشر شده در سال ۲۰۱۲) استفاده شده است.

مقایسه با حجم هسته‌ی سلول و نزدیک بودن سطح مقطع مؤثر اتم‌های سازنده‌ی ماده وراثتی به آب از دلایل صحت این تقریب برشمرده می‌شوند [۲۳، ۲۴].

مطالعه‌های انجام شده در خصوص اثرهای الکترون‌های تک‌انرژی بر مولکول‌های زیستی عموماً بر اثرهای کلی تابش تأکید داشته‌اند [۱، ۲، ۳]؛ در این بین یکی از مطالعه‌هایی که ضمن در نظر گرفتن گستره‌ی انرژی الکترون‌های تک‌انرژی، به ارابه‌ی مدل جدیدی از ماده‌ی وراثتی پرداخته است، مطالعه‌ی پیناک و ایتو [۲۵] است که در عین قدمت، مطالعه‌ای متفاوت، حایز اهمیت و کم‌مانند است. در این مطالعه نیز مثل بیش‌تر مطالعه‌هایی که به بررسی اثرهای الکترون‌های تک‌انرژی پرداخته‌اند، کد مورد استفاده (ETRACK) کدی شخصی است که کاربرد عام نداشته و در دسترس نیست.

در این مطالعه با در نظر گرفتن مدل حجمی صورت‌بندی B مولکول DNA ماده‌ی وراثتی که پیش از این برای بررسی اثرهای مستقیم تابش توسعه یافته است [۲۵]، اثرهای مستقیم الکترون‌های تک‌انرژی در گستره‌ی انرژی ۱ تا ۲۰ کیلوالکترون‌ولت، با برآورد شکست‌های تک‌رشته‌ای و دورشته‌ای در ماده وراثتی و مقایسه‌ی آمار برخورد در قسمت‌های مختلف سازنده‌ی آن، با استفاده از کد Geant4 بررسی و داده‌ها با نتایج شاخص‌ترین مطالعه که مدل از آن برگرفته شده است، مقایسه شد.

۲. روش کار

۱.۲ مدل حجمی صورت‌بندی B مولکول DNA (B-DNA)

ماده‌ی وراثتی به طرق مختلف مدل‌سازی شده است؛ ساده‌ترین مدل‌ها مدل استوانه‌ای است که جزییات ساختاری زیادی از ماده‌ی وراثتی ارابه نمی‌کند [۱۰]. مدل‌های حجمی، مدل‌های پیشرفته‌تری هستند که نمونه‌هایی از آن‌ها در مطالعه‌های متعددی دیده می‌شود [۴، ۲۵، ۲۶]. در یکی از این مدل‌های حجمی، ساختار DNA به چهار بخش پیوند فسفودی استر (PDE)، قند داکسی ریبوز (Dr)، بازهای آلی (Base) و پیوند هیدروژنی (HB) تقسیم می‌شود [۲۵]. در این مدل که در بین مدل‌های حجمی موجود دارای بیش‌ترین میزان جزییات ساختاری DNA است، اتم‌های سازنده‌ی بخش‌های مختلف صورت‌بندی B مولکول DNA با استفاده از حجم‌های ساده‌ی هندسی محصور



مطالعه‌ی پیناک و ایتو [۲۵] است. در ردیابی‌های انجام شده، فرایندهای فیزیکی کشسان و ناکشسان ناشی از عبور الکترون‌ها در محیط آبی تا حد آستانه‌ی مسافت یک آنگسترومی قابل طی شدن توسط الکترون‌ها، لحاظ شده‌اند. قابل ذکر است که در نسخه‌ی Geant4-DNA کد قابلیت ردیابی ذرات تا انرژی کمینه‌ی ۶ الکترون ولت وجود دارد [۱۹].

در این مطالعه، هر به‌جاگذاری انرژی در حجم‌های حساس سازنده‌ی ماده وراثتی یک برخورد^(۸) و فرایندهای لحاظ شده در ردیابی هر الکترون اولیه یک رخداد^(۹) تعریف شده است. انرژی آستانه‌ی منتهی به ایجاد شکست در ماده‌ی وراثتی در مطالعه‌های مختلف، دارای مقدارهای متفاوت ۹، ۱۰، ۱۲، ۱۵، ۱۷ و ۲۱ الکترون ولت گزارش شده است [۲]. مطالعه‌های جدید انجام شده با کدهای شناخته شده به منظور برآورد آسیب‌های زیستی تابش‌ها، انرژی یونش و برانگیزش اولین لایه آب را به عنوان حد آستانه‌ی انرژی لازم برای ایجاد شکست می‌دانند [۱۹]. سطح‌های انرژی مربوط به لایه‌های مختلف آب، لحاظ شده در پایگاه داده‌های کد Geant4، در جدول ۲ آمده است [۱۹].

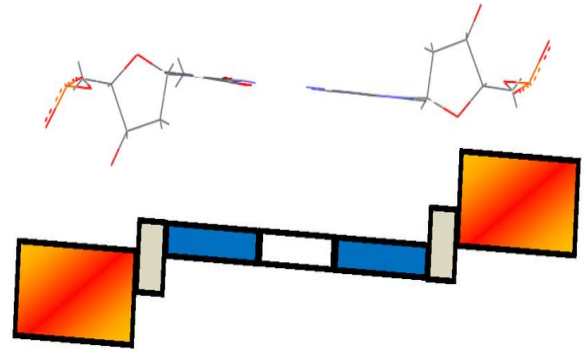
چنانچه انرژی به‌جامانده در حجم حساس پیوند فسفودی‌استر دست کم برابر انرژی یونش آب در نظر گرفته شده در کد Geant4 (۱۰,۷۹ الکترون ولت) باشد، این به‌جاگذاری انرژی به منزله‌ی ایجاد یک شکست تک‌رشته‌ای خواهد بود. چنانچه هر رخدادی که در آن، دو به‌جاگذاری انرژی با حد آستانه‌ی لازم با فاصله‌ای کم‌تر از ۱۰ جفت باز در دو حجم حساس فسفودی‌استر مربوط به رشته‌های مقابل هم مدل B-DNA اتفاق بیفتند، به عنوان یک شکست دوررشته‌ای تلقی می‌شود [۸]. در این مطالعه، نتایج با در نظر گرفتن این که محتوای وراثتی سلول‌های زنده برابر $۳,۹ \times 10^{12}$ دالتون و ۶ گیگاجفت باز است، با واحد به ازای هر گری و گیگاجفت باز ماده‌ی وراثتی گزارش می‌شود. خطای محاسبات در تمامی شبیه‌سازی‌های انجام شده به اندازه‌ی یک انحراف معیار است.

جدول ۲. انرژی آستانه برای ایجاد یونش در لایه‌های مولکولی

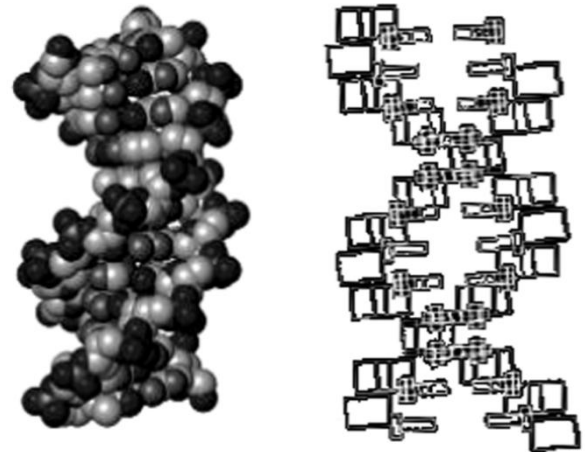
سازنده‌ی آب در کد Geant4 [۱۹]

نام لایه	انرژی یونش (eV)
۱ b۱	۱۰,۷۹
۳ a۱	۱۳,۳۹
۱ b۲	۱۶,۰۵
۲ a۱	۳۲,۳۰
لایه‌ی K (۱a۱)	۵۳۹,۰۰

(الف)



(ب)



شکل ۱. (الف بالا) واحدهای سازنده‌ی هر جفت باز در نمایش مدل اتمی (نمایش با استفاده از WebLab Viewer) و (الف پایین) مدل جفت باز ساخته شده با استفاده از کد Geant4 که در آن نارنجی، پیوند فسفودی‌استر؛ خاکستری، قند؛ آبی، باز آلی؛ و سفید، پیوند هیدروژنی بوده و تمامی حجم‌ها با آب پر شده است. (ب چپ) سه دور صورت‌بندی B مولکول DNA در مدل فضاپرکن [۲۲] و (ب راست) مدل ساخته شده با استفاده از کد Geant4 که از تکرار و چرخش واحدهای جفت‌بازهای قسمت (الف پایین) به صورت متوالی و براساس داده‌های مرجع [۲۲] ساخته شده است.

جدول ۱. ابعاد هر کدام از حجم‌های چهارگانه‌ی سازنده‌ی مدل حجمی B-DNA [۲۵]

حجم حساس	x (nm)	y (nm)	z (nm)	حجم کل (nm ^۳)	درصد از حجم کل
قند (DR)	۰,۱۱	۰,۱۹	۰,۲۲	$۴,۶ \times 10^{-۳}$	۳,۵۳٪
باز آلی (Base)	۰,۳۱	۰,۳۵	۰,۱۰	$۱,۰۸۵ \times 10^{-۳}$	۱۵,۸۲٪
پیوند فسفودی‌استر (PDE)	۰,۴۰	۰,۴۵	۰,۲۹	$۵,۲۲ \times 10^{-۳}$	۷۶,۱۵٪
پیوند هیدروژنی (HB)	d: ۰,۲۸	h: ۰,۱	-	$۶,۱۶ \times 10^{-۳}$	۴,۵٪

۳.۲ جزئیات شبیه‌سازی

در هر بار شبیه‌سازی، حدود ۶×10^6 الکترون تک‌انرژی به صورت تصادفی و با تکانه‌ی اولیه‌ی متغیر، در حجم هسته‌ی کروی به شعاع ۳ میکرومتر [۲۸] در برگیرنده‌ی مدل حجمی B-DNA تولید و ردیابی شده‌اند که مشابه شرایط به کار رفته در



۳. نتایج

داده‌های ETRACK (کد مورد استفاده در مطالعه‌ی پیناک و ایتو) در مقایسه‌ی حجم‌های پیوندهای هیدروژنی و باز آلی، سهم بیش‌تر را از آن پیوند هیدروژنی می‌داند. از طرفی دیگر، در مقایسه آماری بر خورد در حجم‌های مربوط به داکسی ریبوز و پیوند هیدروژنی، مطالعه‌ی پیناک و ایتو [۲۵] سهم کم‌تر را به قند اختصاص داده است.

مقایسه‌ی جزئی‌تر تعداد برخوردها در هر کدام از حجم‌های چهارگانه‌ی سازنده مدل حجمی B-DNA در انرژی‌های اولیه‌ی مختلف الکترون در شکل ۴ آمده است. با افزایش انرژی اولیه‌ی الکترون به حدود ۱۰ کیلو الکترون ولت تعداد برخوردها در تمامی حجم‌های سازنده‌ی ماده وراثتی افزایش نسبی نشان می‌دهد. در انرژی‌های بین ۱۰ تا حدود ۱۵ کیلو الکترون ولت، حجم‌های قند و باز آلی به طور نسبی افزایش تعداد برخورد نشان می‌دهند که این برخلاف آمار برخوردها در حجم حساس فسفودی استر است؛ هم‌چنین بیشینه‌ی آمار برخورد در حجم فسفودی استر با محدوده‌ی انرژی بیشینه‌ی تعداد شکست‌های تک‌رشته‌ای (۴/۵ تا ۱۰ کیلو الکترون ولت) تطابق دارد.

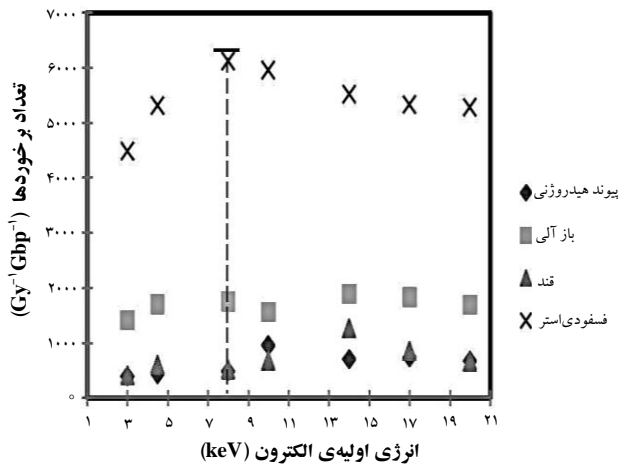
احتمال کلی برخورد در کل مدل حجمی B-DNA در انرژی‌های اولیه‌ی مختلف الکترون در شکل ۵ آمده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود با افزایش انرژی الکترون، احتمال کلی برخورد به ازای واحد دز جذبی در ماده‌ی وراثتی معادل یک سلول، افزایش می‌یابد و در ۲۰ کیلو الکترون ولت، احتمال بیشینه در حدود ۹۶۰۰ برخورد به ازای هر گری در ماده‌ی وراثتی هر سلول است.

در جدول ۳ تعداد شکست‌های تک‌رشته‌ای و دورشته‌ای در انرژی‌های اولیه‌ی مختلف الکترون داده شده است. مطالعه‌ی پیناک و ایتو [۲۵] به ارابه‌ی صرفاً تعداد میانگین شکست‌های دورشته‌ای در این محدوده اکتفا کرده است در حالی که در مطالعه‌ی حاضر، تعداد شکست‌های دورشته‌ای برای مقدارهای مختلف انرژی الکترون ارابه شده است. همان‌طور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، بیش‌ترین میزان شکست‌های دورشته‌ای مربوط به انرژی ۲۰ کیلو الکترون ولت الکترون است و در محدوده‌ی انرژی ۳ کیلو الکترون ولت تا این انرژی، تغییرهای تعداد این نوع شکست با افزایش انرژی تا اندازه‌ی صعودی است. در شکل ۲ تغییر تعداد برخوردها در حجم حساس فسفودی استر مؤثر در ایجاد شکست، برحسب انرژی اولیه‌ی الکترون، به صورت بهنجار شده با داده‌های مطالعه‌ی پیناک و ایتو [۲۵] - کم‌ترین انرژی مورد استفاده در آن - نشان داده شده است؛ بهنجار کردن به منظور مقایسه‌ی روند داده‌های این مطالعه و مطالعه‌ی پیناک و ایتو [۲۵] بوده است.

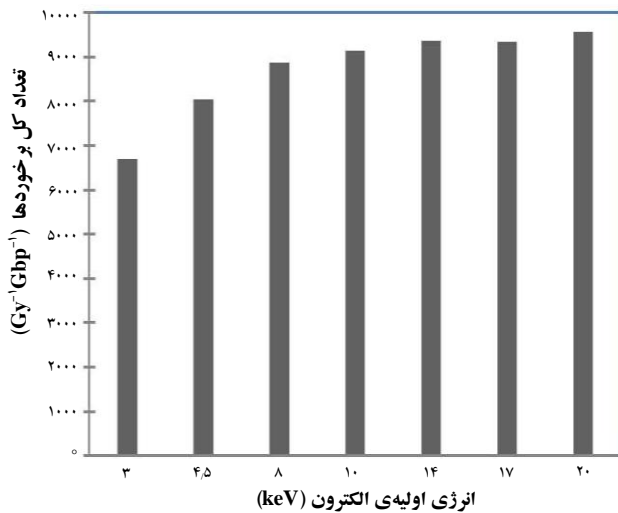
هم‌چنین آمار کلی برخوردهای هر کدام از حجم‌های چهارگانه‌ی سازنده‌ی مدل B-DNA در شکل ۳ آمده است. بیش‌ترین احتمال برخورد در مطالعه‌ی حاضر و مطالعه‌ی پیناک و ایتو، از آن حجم فسفودی استر است که مطابق با داده‌های جدول ۱، بیش‌ترین حجم مدل را به خود اختصاص داده است. براساس این نتایج، حجم باز آلی، دومین حجم از نظر احتمال برخورد بوده و کم‌ترین احتمال برخورد مربوط به حجم پیوند هیدروژنی است. همان‌طور که در شکل ۳ مشاهده می‌شود،

جدول ۳. تعداد شکست‌های تک‌رشته‌ای و دورشته‌ای در انرژی‌های مختلف الکترون؛ خطای محاسبات با یک سیگما نمایش داده شده است

انرژی الکترون (keV)	شکست تک‌رشته‌ای [۲۵] ($Gy^{-1} Gbp^{-1}$)	شکست تک‌رشته‌ای [مطالعه‌ی حاضر] ($Gy^{-1} Gbp^{-1}$)	شکست دورشته‌ای [مطالعه‌ی حاضر] ($Gy^{-1} Gbp^{-1}$)
۳	۲۴	23.0 ± 0.2	0.450 ± 0.003
۴،۵	۲۵	24.3 ± 0.2	0.393 ± 0.002
۸	۲۹	24.6 ± 0.2	0.295 ± 0.004
۱۰	۳۰	22.8 ± 0.2	0.349 ± 0.003
۱۴	۲۸	20.0 ± 0.2	0.799 ± 0.003
۱۷	۲۵	19.6 ± 0.2	0.932 ± 0.002
۲۰	۲۰	19.1 ± 0.2	1.316 ± 0.002

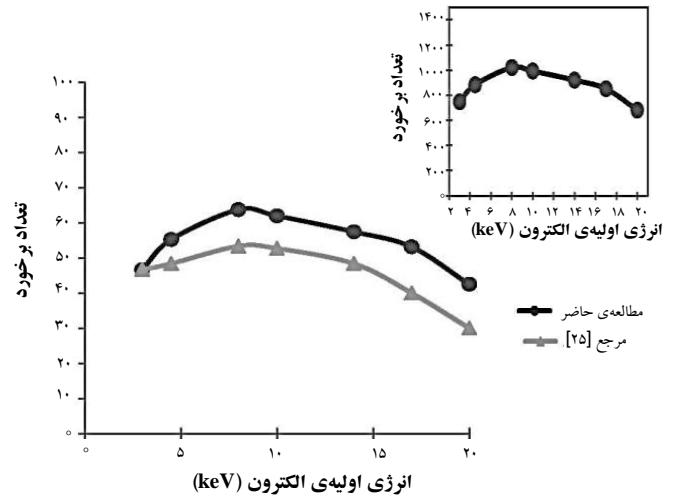


شکل ۴. مقایسه‌ی تعداد برخوردهای مربوط به هر کدام از حجم‌های سازنده‌ی مدل B-DNA در انرژی‌های مختلف اولیه‌ی از ۳ تا ۲۰ کیلوالکترون ولت الکترون. بیش‌ترین تعداد برخورد مربوط به حجم حساس فسفودی‌استر و ولت الکترون. حدود ۸ کیلوالکترون ولت است. تعداد برخورد به ازای یک گری دز جذبی و در یک کیگا جفت باز گزارش شده است. خطای محاسبات کم‌تر از آن است که در شکل قابل نمایش باشد.

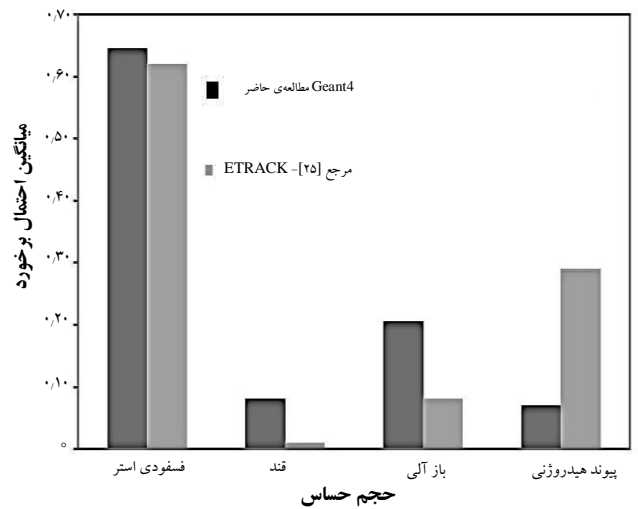


شکل ۵. تعداد کل برخوردهای رخدادی در مجموع حجم‌های سازنده‌ی مدل B-DNA در انرژی‌های اولیه‌ی مختلف الکترون؛ خطای محاسبات کم‌تر از آن است که در شکل قابل نمایش باشد.

مقایسه‌ی نسبت شکست دورشته‌ای به شکست تک‌رشته‌ای $(\frac{DSB}{SSB})$ در انرژی‌های اولیه‌ی مختلف الکترون، براساس داده‌های جدول ۳ در شکل ۶ داده شده است. در این شکل، این نسبت به صورت بهنجار شده‌ی یک شکست دورشته‌ای به تعداد شکست‌های تک‌رشته‌ای نیز آمده است. در مطالعه‌ی پیناک و



شکل ۶. مقایسه‌ی تعداد برخوردهای رخدادی در حجم حساس فسفودی‌استر مطالعه‌ی حاضر بهنجار شده با مقدارهای مطالعه‌ی پیناک و ایتو (نمودار بزرگ)؛ تعداد اصلی برخوردهای حجم فسفودی‌استر مطالعه‌ی حاضر (نمودار کوچک). تعداد برخورد به ازای یک گری دز جذبی (Gy^{-1}) در هر گیگا جفت باز (Gbp^{-1}) گزارش شده است. خطای محاسبه کم‌تر از آن است که در شکل قابل نمایش باشد.



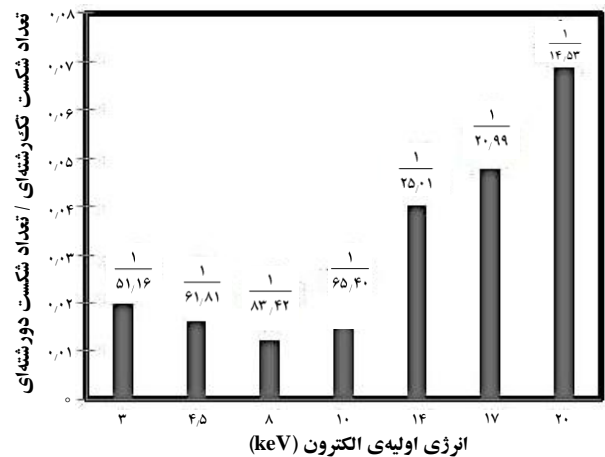
شکل ۷. میانگین احتمال برخورد برای انرژی‌های ۳، ۴.۵، ۸، ۱۰، ۱۴، ۱۷، ۲۰ کیلوالکترون‌ولت در هر یک از حجم‌های چهارگانه‌ی سازنده‌ی مدل B-DNA و مقایسه‌ی آن با داده‌های مرجع [۲۵]. برای گستره‌ی ۲۵۰ الکترون‌ولت تا ۲۰ کیلوالکترون‌ولت.

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر (شکل‌های ۳ و ۴) حجم مربوط به باز آلی، دومین حجم از نظر میزان برخورد است که این، با حجم آن رابطه‌ی معنی‌داری دارد. کم‌ترین میزان برخورد در مطالعه‌ی حاضر مربوط به پیوند هیدروژنی است، در حالی که از حجم بیش‌تری نسبت به قند داکسی ریبوز برخوردار است؛ علت این مشاهده قرارگیری پیوند هیدروژنی در مرکزی‌ترین قسمت مربوط به مدل حجمی و جذب بیش‌تر الکترون‌های کم انرژی در سایر حجم‌های پوشاننده‌ی این قسمت است. به علاوه، در کد ETRACK در مقایسه‌ی بین پیوند هیدروژنی و باز آلی، سهم بیش‌تر برخورد برخلاف تفاوت حجم این دو قسمت است و برای این مدعا، دلیلی ارایه نمی‌شود. از طرفی در مقایسه بین احتمال برخورد در داکسی ریبوز (قند) و پیوند هیدروژنی، پیناک و ایتو [۲۵] سهم کم‌تر را به قند می‌دهند که این قضیه در تضاد با داده‌های مطالعه‌ی حاضر و مباحث مربوط به حفاظت ساختاری مهم لازم در مورد بازهای آلی و پیوندهای هیدروژنی در ساختار ماده وراثتی است [۲۲].

نسبت شکست‌های دورشته‌ای به تک‌رشته‌ای در بیش‌تر مطالعه‌های مقایسه‌ی حساسیت پرتوی سلول‌ها، از پارامترهای بهنجارکننده‌ی آسیب‌های پرتوی است [۲]؛ تفاوت بین این آمار در مطالعه‌ی حاضر و در مطالعه‌ی پیناک و ایتو [۲۵] ناشی از تفاوت در شکست‌های تک‌رشته‌ای و دورشته‌ای است، اما این تفاوت اندک، نمایان‌گر توافق کلی داده‌های این دو مطالعه است.

۵. نتیجه‌گیری

در این مطالعه با استفاده کد Geant4 و مدل حجمی ماده‌ی وراثتی سلول‌های زنده، بررسی اثرهای الکترون‌های تک‌انرژی بر صورت‌بندی B مولکول DNA انجام شد. محدوده‌ی ۵ تا ۱۰ کیلوالکترون ولت انرژی اولیه‌ی الکترون‌ها بیش‌ترین میزان شکست‌های تک‌رشته‌ای را موجب شد و بیشینه‌ی این شکست‌ها در انرژی حدود ۸ کیلوالکترون ولت رخ داد. تعداد شکست‌های دورشته‌ای با افزایش انرژی الکترون‌های اولیه، افزایش یافت. مدل حجمی به کار رفته در این مطالعه، حساسیت قسمت‌های مختلف ساختار ماده‌ی وراثتی سلول‌های زنده به برخوردها و آسیب‌های ناشی از تابش‌های الکترونی را مقایسه کرده و اطلاعات دقیقی را در زمینه‌ی حساسیت پرتوی صورت‌بندی متعارف ماده‌ی وراثتی (صورت‌بندی B) به الکترون‌های کم انرژی ارایه داد.



شکل ۶. رابطه‌ی بین نسبت تعداد شکست‌های دورشته‌ای به تعداد تک‌رشته‌ای و انرژی اولیه الکترون به همراه مقادیرهای بهنجار شده‌ی یک شکست دورشته‌ای به تعداد شکست‌های تک‌رشته‌ای در هر انرژی.

ایتو [۲۵]، این نسبت در انرژی‌های زیر ۲۰ کیلوالکترون ولت به طور متوسط ۰٫۴ گزارش شده است؛ در مطالعه‌ی حاضر این نسبت برای بازه‌ی انرژی ۳ تا ۲۰ کیلوالکترون ولت به طور متوسط برابر با ۰٫۳۱ به دست آمده است.

۴. بحث

پیناک و ایتو [۲۵]، محدوده‌ی انرژی ۵ تا ۱۰ کیلوالکترون ولت را مؤثرترین محدوده‌ی انرژی برای ایجاد شکست‌های تک‌رشته‌ای به وسیله‌ی الکترون گزارش کرده‌اند؛ مطالعه‌ی حاضر ضمن تأیید این داده، انرژی ۸ کیلوالکترون ولت را به عنوان مؤثرترین انرژی در ایجاد بیش‌ترین تعداد شکست تک‌رشته‌ای در این محدوده گزارش می‌کند. از دلیل‌های تفاوت نسبی بین داده‌های مطالعه‌ی حاضر و مطالعه‌ی پیناک و ایتو [۲۵] می‌توان به انرژی آستانه برای ایجاد شکست تک‌رشته‌ای در مطالعه‌ی پیناک و ایتو [۲۵] با استفاده از کد ETRACK اشاره کرد که در حجم فسفودی استر ۱۵ الکترون ولت در نظر گرفته شده است، در حالی که در مطالعه‌ی حاضر انرژی کمینه‌ی لازم برای یونش آب ۱۰٫۷۹ الکترون ولت بوده است (جدول ۲). علاوه بر این، تفاوت در جزئیات شبیه‌سازی مسیر عبور ذره در کد مورد استفاده و سطح مقطع برخوردها نیز از عامل‌های مؤثر در این تفاوت مشاهده شده در تعداد شکست‌های تک‌رشته‌ای به شمار می‌رود. البته لازم به ذکر است که سیستم ترمیمی سلول تا حد زیادی قابلیت ترمیم شکست‌های تک‌رشته‌ای را دارد، فرایندی که در شبیه‌سازی‌ها عموماً در نظر گرفته نمی‌شود؛ این آسیب خطر جدی برای ادامه‌ی زندگی سلول به حساب نمی‌آید [۸].



بی‌نوشت‌ها

1. Single strand break (SSB)
2. Double strand break (DSB)
3. Auger electrons
4. Track structure codes
5. Home made
6. Cross section
7. Base pair (BP)
8. Hit
9. Event

مرجع‌ها

- [1] M. Folkard, K.M. Prise, B. Vojnovic, S. Davies, M.J. Roper, B.D. Michael, Measurement of DNA damage by electrons with energies between 25 and 4000 eV, *Int. J. Radiat. Biol*, 64 (1993) 651-658.
- [2] H. Nikjoo, P. O'Neill, M. Terrissol, D.T. Goodhead, Quantitative modelling of DNA damage using Monte Carlo track structure method, *Rad. Environ. Bioph*, 38 (1999) 31-38.
- [3] H. Nikjoo, C.E. Bolton, R. Watanabe, M. Terrissol, P. O'Neill, D.T. Goodhead, Modeling of DNA damage induced by energetic electrons (100 eV to 100 keV), *Rad. Prot. Dosimetry*, 99 (2002) 77-80.
- [4] H. Nikjoo, P. O'Neill, D.T. Goodhead, M. Terrissol, Computational modelling of low-energy electron-induced DNA damage by early physical and chemical events, *Int. J. Radiat. Biol*, 71 (1997) 467-483.
- [5] Z. Francis, S. Incerti, R. Capra, B. Mascialino, G. Montarou, V. Stepan, C. Villagrasa, Molecular scale track structure simulations in liquid water using the Geant4-DNA Monte-Carlo processes, *App. Radiat. Isot*, 69 (2011) 220-226.
- [6] M.A. Bernal, J.A. Liendo, An investigation on the capabilities of the PENELOPE MC code in nanodosimetry, *Med. Phys*, 36 (2009) 620-625.
- [7] M.A. Hill, The variation in biological effectiveness of x-rays and gamma rays with energy, *Radiat. Protect. Dosimetry*, 112 (2004) 471-481.
- [8] E.L. Alpen, *Radiation biophysics*, 2nd edition, Academic Press (1999).
- [9] C.N. Sonntag, Free-radical-induced DNA damage as approached by quantum-mechanical and Monte Carlo calculations: an overview from the standpoint of an experimentalist, *Adv. Quant. Chem*, 52 (2007) 5-20.
- [10] W. Friedland, M. Dingfelder, P. Kunderát, P. Jacob, Track structures, DNA targets and radiation effects in the biophysical Monte Carlo simulation code PARTRAC, *Mut. Res*, 711 (2011) 28-40.
- [11] A. Mozumder, Y. Hatano, *Charged particle and photon interaction with matter*, Marcel Dekker (2004).
- [12] C.V. Sonntag, *Free-radical-induced DNA damage and its repair: a chemical perspective*, Springer (2006).
- [13] G. Raisali, L. Mirzakhani, S.F. Masoudi, F. Semsarha, Calculation of DNA strand breaks due to direct and indirect effects of Auger electrons from incorporated ^{123}I and ^{125}I radionuclides using Geant4 computer code, *Int. J. Radiat. Biol*, 89 (2013) 57-64.
- [14] C. Bousis, Dosimetry on sub-cellular level for intracellular incorporated Auger-electron-emitting radionuclides: a comparison of Monte Carlo simulations and analytic calculations, *Radiat. Protect. Dosimetry*, 143 (1) (2011) 33-41.
- [15] E. Pomplun, A new DNA target model for track structure calculations and its first application to 1-125 Auger electrons, *Int. J. Radiat. Biol*, 59 (3) (1991) 625-642.
- [16] N.J. Carron, *An introduction to the passage of energetic particles through matter*, CRC Press (2007).
- [17] H. Nikjoo, P. O'Neill, W.E. Wilson, D.T. Goodhead, Computational approach for determining the spectrum of DNA damage induced by ionizing radiation, *Rad. Res*, 156 (2001) 577-583.
- [18] C. Villagrasa, Z. Francis, S. Incerti, Physical models implemented in the Geant4-DNA extension of the Geant-4 toolkit for calculating initial radiation damage at the molecular level, *Radiat. Prot. Dosimetry*, 143 (2011) 214-218.



- [19] Z. Francis, S. Incerti, R. Caprac, B. Mascialino, G. Montarou, V. Stepanf, C. Villagrasa, Molecular scale track structure simulations in liquid water using the Geant4-DNA Monte Carlo processes, *Appl. Radiat. Isotopes*, 69 (2011) 220-226.
- [20] S. Incerti, C. Champion, H.N. Tran, M. Karamitros, M. Bernal, Energy deposition in small-scale targets of liquid water using the very low energy electromagnetic physics processes of the Geant4 toolkit, *Nucl. Inst. Met. Phys. Res. B*, 306 (2013) 158-164.
- [21] F. Semsarha, B. Goliaei, G. Raisali, H. Khalafi, L. Mirzakhani, An investigation on the radiation sensitivity of DNA conformations to ^{60}Co gamma rays by using Geant4 toolkit, *Nucl. Inst. Meth. B*, 323 (2014) 75-81.
- [22] S. Neidle, *Principles of nucleic acid structure*, Oxford University Press Inc. (2007).
- [23] M. Dingfelder, D. Hantke, M. Inokuti, H.G. Paretzke, Electron inelastic scattering cross sections in liquid water, *Radiat. Phys. Chemist.* 53 (1998) 1-18.
- [24] Ph. Bernhardt, W. Friedland, P. Jacob, H.G. Paretzke, Modelling of ultrasoft x-ray induced DNA damage using structured higher order DNA targets, *Int. J. Mass Spectr.*, 223 (2003) 579-597.
- [25] M. Pinak, A. Ito, Energy deposition in structural parts of DNA by monoenergetic electrons, *J. Radiat. Res.*, 34 (1993) 221-234.
- [26] M.A. Bernal, C.E. Almeida, C. Sampaio, S. Incerti, C. Champion, P. Nieminen, The invariance of the total direct DNA strand break yield, *Med. Phys.*, 38 (2011) 4147-4153.
- [27] S. Chauvie, Z. Francis, S. Guatelli, S. Incerti, B. Mascialino, F. Moretto, P. Nieminen, M.G. Pia, Geant4 physics processes for microdosimetry simulation: design foundation and implementation of the first set of models, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 54 (2007) 2619-2628.
- [28] B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, P. Walter, *Molecular biology of the cell*, 4th ed., Garland Science (2002).