

مدل‌سازی توزیع انرژی انباشت پرتوهای آلفای ناشی از واپاشی رادون ۲۲۳ و تأثیر آن بر DNA

مجتبی مکاری^{۱*}، حسین معینی^۲ و محمد اقبالی^۱

^۱ گروه فیزیک، دانشکده علوم، دانشگاه صنعتی خاتم الانبیاء (ص) بهبهان، خوزستان، ایران.

^۲ گروه فیزیک، دانشکده علوم، دانشگاه شیراز، شیراز، فارس، ایران.

*خوزستان، بهبهان، دانشگاه صنعتی خاتم الانبیاء (ص) بهبهان، گروه فیزیک، کدپستی: ۴۷۱۸۹-۶۳۶۱۶

پست الکترونیکی: mokari@bkatu.ac.ir

چکیده

پرتوهای یون‌ساز به واسطه فرآیندهای فیزیکی و شیمیایی منجر به شکست‌های تکررشته‌ای^۱ و دو رشته‌ای^۲ ساده و پیچیده و همچنین آسیب بازها در DNA سلول‌ها می‌شوند. در این پژوهش، با در نظر گرفتن کلیه فرآیندهای فیزیکی و شیمیایی پرتوهای یون‌ساز با ماده، آسیب‌های اولیه DNA به وسیله پرتوهای آلفا ۵/۷ MeV ناشی از ایزوتوپ رادون ۲۲۳ محاسبه شده است. احتمال انواع شکست‌ها بر حسب نوع شکست و میزان انرژی انباشت محاسبه شده و احتمال آسیب‌های مستقیم و غیرمستقیم به صورت تابعی از تعداد شکست‌ها بررسی شده است. هم‌چنین کمیت بازده^۳ شکست‌های دو رشته‌ای در DNA که در پرتودرمانی بسیار کاربرد دارد، در مولکول‌های DNA به روش توزیع انرژی انباشت در نمونه‌ها، محاسبه و با کارهای قبلی مقایسه شده است. مشاهده شد که احتمال شکست‌های تکررشته‌ای در انرژی‌های انباشت کم، بیشتر از گونه‌های دو رشته‌ای است و با افزایش انرژی انباشت سهم گونه‌های دو رشته‌ای بسیار بیشتر از تکررشته‌ای می‌شود. در انرژی‌های انباشت بالاتر از ۹۵۰ eV، شکست‌های دو رشته‌ای پیچیده بسیار افزایش می‌یابد که این اتفاق می‌تواند به دلیل انباشت انرژی بیشتر در نوکلئوتیدهای نزدیک به هم در DNA هدف و رسیدن انرژی انباشت کل به آستانه شکست و هم‌چنین سهم آسیب‌های غیر مستقیم رادیکال هیدروکسیل، به دلیل بالارفتن تعداد الکترون‌های ثانویه و افزایش واکنش آن‌ها با آب پس از حرارتی شدن باشد. با مقایسه با کارهای قبلی مشاهده شد، نتیجه این پژوهش از نزدیکی خوبی به نتایج آزمایش‌های تجربی برخوردار است.

کلیدواژگان: رادون ۲۲۳، پرتوهای آلفا، Geant4، آسیب DNA، آسیب دو رشته‌ای، شبیه‌سازی فیزیکی- شیمیایی.

¹Single Strand Break

²Double Strand Break

³Yield

۱. مقدمه

تحقیق و شناخت اثر پرتوهای یونساز در بیوفیزیک، زیست‌شناسی پرتویی و پزشکی نقش مهمی دارد. پرتوهای یونساز در سلول‌ها می‌توانند باعث بروز اثرات بیوفیزیکی اولیه و دراز مدت شوند. از جمله اثرات اولیه آن‌ها می‌توان به آسیب DNA به‌عنوان حساس‌ترین بخش سلول به‌واسطه انباشت انرژی در اثر برهمکنش‌های فیزیکی و شکستن پیوندهای شیمیایی به‌وسیله رادیکال‌های شیمیایی تولیدی در آب، اشاره کرد. این اثرات در طولانی مدت باعث ایجاد تغییرات ساختاری در سلول شده و می‌تواند منجر به مرگ سلولی یا سرطان شود [۱]. از جمله این پرتوها می‌توان به یون‌های سبک مثل پرتو آلفا اشاره کرد. ذرات آلفا، هسته‌های هلیم هستند که انرژی زیادی در برد کم در محیط مادی انباشت کرده و LET بالایی دارند و در نتیجه می‌توانند با انباشت انرژی زیادی در DNA، آسیب‌های زیادی خصوصاً از نوع دو رشته‌ای ایجاد کنند. پرتوهای آلفا به‌دلیل انجام برهم‌کنش خطی و برد کوتاه، از قابلیت خوبی برای استفاده در محیط‌های کوچکی مثل برخی تومورها برخوردارند [۲].

مدل‌سازی بیوفیزیکی پرتوها در محیط برای ما اطلاعات خوبی درباره توزیع انرژی انباشته شده در محیط، تعداد و احتمال آسیب‌های DNA و سلول، و هم‌چنین احتمال ترمیم آسیب‌های سلولی فراهم می‌کند [۳] که در حفاظ‌گذاری و پرتودرمانی اهمیت ویژه‌ای دارد. تاکنون کارهای تجربی و شبیه‌سازی زیادی در زمینه آسیب پرتوهای یونساز انجام شده است. اما بررسی کمی پارامترها و اثرات پرتودهی تاکنون از راه مستقیم قابل بررسی نبوده است [۴].

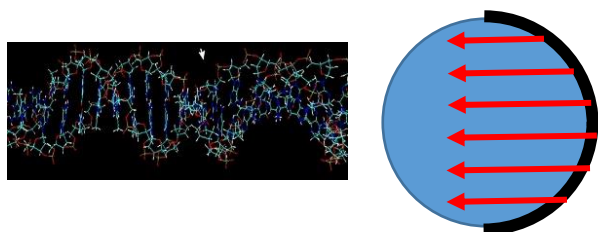
بنابراین با روش‌های شبیه‌سازی مثل روش مونت‌کارلو و با کمک کدهای مونت‌کارلو مثل CPA100 [۵]، KURBUC [۴]، PARTRAC [۶] و Geant4 [۷] به ترابرد پرتوها در محیط پرداخته می‌شود. از جمله کدهایی که با روش

مونت‌کارلو فرآیندهای فیزیکی و شیمیایی را در محیط مادی می‌تواند ترابرد کند، به کد Geant4 و نسخه توسعه داده شده آن برای انرژی خیلی کم (حدود الکترون‌ولت) در آب به نام Geant4-DNA می‌توان اشاره کرد [۷]. از جمله پژوهش‌های انجام شده در زمینه شبیه‌سازی پرتوهای آلفا در آب و سلول می‌توان به پژوهش‌های نیکجو و همکاران با کد CPA100 و PITS [۴] و فریدلند و همکاران با کد PARTRAC [۶] اشاره کرد.

اما با کد Geant4 تاکنون پژوهشی برای پرتوهای آلفا خصوصاً پرتوهای ناشی از گاز رادون که در مناطق زیادی از کشور وجود دارد و اثرات ناهنجاری بر روی ریه‌ها دارد، انجام نشده است. بنابراین در این کار، به کمک این کد، پرتوهای آلفای تک انرژی ۵/۷ MeV ناشی از واپاشی رادون ۲۲۳ با نیمه عمر ۱۱/۴ روز که در پرتودرمانی نیز به‌کار می‌رود در محیط آب شبیه‌سازی می‌شود [۸]. سپس به کمک برنامه‌ای نوشته شده با زبان پایتون، به‌منظور بررسی اثر زیستی پرتوها در DNA و سلول و هم‌چنین نتایج شبیه‌سازی فیزیکی و شیمیایی کد Geant4، احتمال آسیب‌های DNA بر اساس انرژی انباشته شده و نیز درصد آسیب مستقیم و غیرمستقیم و کمیت بازده شکست‌ها با روش انرژی انباشت [۹] محاسبه و با کارهای قبل مقایسه می‌شود.

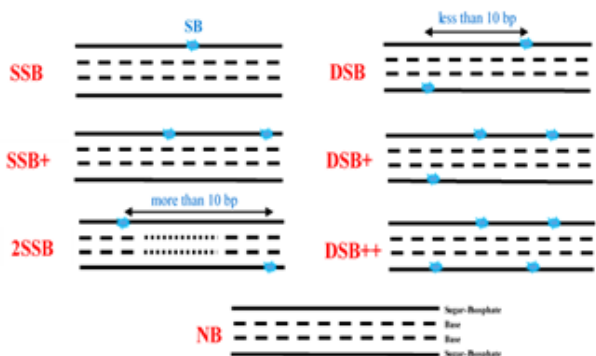
۲. مواد و روش‌ها

این کار به‌کمک کد Geant4-DNA که با قابلیت‌های بیشتر نسبت به کد مادر (Geant4 V۱۰٫۰۴) توسعه داده شده، انجام گرفته است. این کد امکان شبیه‌سازی پرتوها را در محیط‌های کوچک در ابعاد DNA یعنی محدوده نانومتری دارد و با استفاده از روش مونت‌کارلو در ترابرد ذرات، توانایی محاسبه مسیر و برهم‌کنش‌های فیزیکی و شیمیایی ذرات را در محیط



شکل (۱): محیط کار و چشمه پرتوهای آلفا (راست) و شکل DNA مورد استفاده در این کار که از نوع B-DNA است (چپ).

پس از شبیه سازی پرتوها در محیط آب، مختصات و انرژی انباشت برهم کنش های فیزیکی و مختصات رادیکال های شیمیایی تولیدی در محیط آب بعد از ۱ ns در کره مذکور استخراج شد. پس از شبیه سازی پرتوها، به کمک الگوریتم نوشته شده با زبان پایتون که مشخص کننده توزیع انرژی اهداف است، نوع شکست ها با توجه به تقسیم بندی نیکجو و همکاران محاسبه شد (انواع مختلف شکست های رشته ای در DNA در شکل ۲ نشان داده شده است [۱۱]).



شکل (۲): انواع شکست های تک رشته ای و دو رشته ای ساده و پیچیده DNA (شکست دو رشته ای گونه ای از آسیب DNA است که فاصله دو شکست تک رشته ای کمتر از ۱۰ جفت باز و در دو رشته مقابل هم باشند) [۴].

پس از اتمام مرحله فیزیکی، در مرحله شیمیایی رادیکال ها و مولکول های شیمیایی H_2O_2 , H_2 , e_{aq}^- , OH^- , OH^\cdot , H^+ , H^\cdot در محیط تولید می شوند که به دلیل سهم عمده رادیکال OH^\cdot (یا هیدروکسیل) در آسیب DNA، از اثر بقیه رادیکال ها چشم پوشی شده است [۱۱]. در این کار، مدل DNA به کار

آب (معادل محیط سلول) دارد. برهم کنش های فیزیکی به سه دسته کشسان، غیرکشسان (یونیزاسیون و برانگیختگی الکترونی)، و ریز-برانگیختگی غیرکشسان (برانگیختگی ارتعاشی و پیوند مولکولی) طبقه بندی شده اند [۷]. مطابق سطح مقطع های پیش فرض کد، الکترون ها تا انرژی برش $7/4 eV$ ، که در مدل اصلی بر اساس مدل های یونیزاسیون و برانگیختگی الکترون در آب تعیین شده، ترابرد شده و با رسیدن به انرژی های کمتر تمام انرژی جنبشی خود را در نقطه برهم کنش انباشت می کنند. مدل های به کار رفته در این تحقیق برای برهم کنش الکترون ها شامل برانگیختگی الکترونی ($1 MeV - 9 eV$)، برانگیختگی ارتعاشی ($100 eV - 2$)، پراکندگی کشسان ($1 MeV - 7/4 eV$)، یونیزاسیون ($1 MeV - 11 eV$)، و پیوند مولکولی ($13 eV - 4$) می باشند. مدل های برهم کنش پروتون ها و اتم های هیدروژن شامل برانگیختگی الکترونی ($100 MeV - 10 eV$)، یونیزاسیون ($100 MeV - 100 eV$)، پراکندگی الاستیک ($1 MeV - 100 eV$)، و جذب الکترونی ($100 MeV - eV$) می باشند. همچنین مدل های برهم کنش ذرات آلفا شامل پراکندگی هسته ای ($1 MeV - 100 eV$)، برانگیختگی الکترونی ($400 MeV - 1 keV$)، یونیزاسیون ($400 MeV - eV$)، و کاهش بار^۱ ($400 MeV - 1 keV$) است [۱۰].

در این کار کلیه برهم کنش های فیزیکی مثل الاستیک، یونیزاسیون، برانگیختگی و فرآیندهای آبخاری اوژه در نظر گرفته شده اند و ذرات تا محدوده تعریفی هندسه مادر و انرژی برش ترابرد شده اند [۷]. ابتدا پرتوهای آلفا با انرژی MeV $5/7$ ، که به طور موازی از نیمی از سطح کره ای از جنس آب (شکل ۱) ترابرد می شوند، شبیه سازی شدند. شعاع کره آب برابر $3 \mu m$ برابر میانگین شعاع هسته سلول های پستانداران در نظر گرفته شده است.

¹ Charge decrease

۳. نتایج

پس از انجام مراحل شبیه‌سازی و با استفاده از یک الگوریتم، فاصله نزدیک‌ترین نوکلئوتیدهای هر DNA تا نقطه انباشت انرژی و مختصات رادیکال هیدروکسیل محاسبه شد. سپس مقدار کل انرژی انباشت در هر نوکلئوتید و DNA برآورد گشته و پس از آن، با در نظر گرفتن فرضیات ذکر شده در قسمت قبل، آسیب‌های DNA بررسی شد. در جدول ۱ نتایج نسبی شکست‌های DNA به صورت احتمال رخداد هر یک از انواع شکست‌های شکل ۲ محاسبه شده است. با توجه به مقدار انرژی انباشت کل در نمونه‌های DNA، جدول ۲ تعداد میانگین DNAهای هدف قرار گرفته در واحد دز را نشان می‌دهد.

به‌منظور بررسی احتمال انواع شکست‌های رشته‌ای در بازه‌های مختلف انرژی انباشت، در شکل ۳ احتمال شکست‌های ساده و پیچیده تک‌رشته‌ای و دو رشته‌ای برای بازه‌های ذکر شده در جدول ۲ ارائه شده است. ملاحظه می‌شود که با افزایش پیچیدگی شکست‌ها قله فرکانس آن‌ها به سمت انرژی‌های انباشت بالاتر میل می‌کند. این بدان معناست که در مقادیر بالاتر انرژی انباشت، تعداد انرژی انباشت بیشتری قادر به انجام شکست می‌باشند و به تبع آن در قالب آسیبی با پیچیدگی بالاتر طبقه‌بندی می‌شوند.

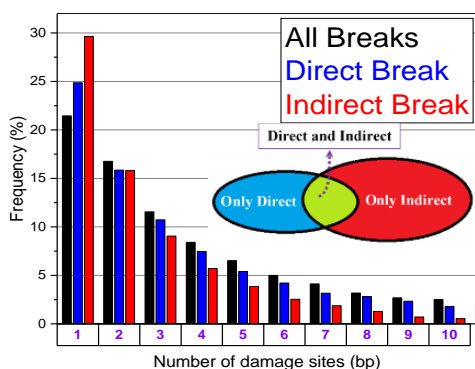
جدول (۱): درصد نسبی انواع آسیب‌های DNA ناشی از پرتوهای آلفای اولیه با انرژی ۵/۷ MeV با در نظر گرفتن انرژی آستانه ۱۷/۵ eV و احتمال ۰/۱۳ برای واکنش رادیکال هیدروکسیل.

بدون شکست (%)	DSB++ (%)	DSB+ (%)	DSB (%)	2SSB (%)	SSB+ (%)	SSB (%)
۱۴/۱۱	۱۱/۷۵	۱۱/۴۳	۱۳/۵۷	۱۹/۹۸	۴/۸۸	۲۴/۲۸

رفته از نوع B-DNA (شکل ۱) انتخاب شده است که یکی از عمومی‌ترین انواع DNA دو رشته‌ای یافت شده در سلول‌های زنده است [۱۲]. DNA مورد استفاده به طول ۲۱۶ bp (هر جفت باز برابر ۳/۴ انگستروم است) و قطر ۲۳ Å در نظر گرفته شده است. به‌منظور بالابردن دقت آماری کار، از مولکول DNA به تعداد زیاد نمونه‌سازی شده است. این نمونه‌ها به صورت کاملاً تصادفی در نقاط و جهت‌گیری‌های مختلف در کره از طریق روش μ -randomness تولید شدند [۱۳]. نمونه‌سازی با دو آزمون سنجیده شد. در آزمون اول نسبت انرژی انباشت در کره اصلی به حجم آن و نسبت انرژی انباشت در DNAها به حجم آن‌ها مقایسه شد. در آزمون دوم معکوس میانگین انرژی ویژه $\frac{1}{z_f}$ با فرکانس انرژی‌های انباشت ($f > 0$) مقایسه شد [۱۱]. برای اینکه آسیب مستقیم در جریان برهم‌کنش پرتو با DNA رخ دهد، انرژی آستانه‌ای (E_{th}) در نظر گرفته می‌شود که در کارهای مختلف برای آن مقادیر متفاوت انتخاب شده است و از این میان معمول‌ترین مقدار استفاده شده با توجه به آزمایش‌های تجربی [۱۴] برای انرژی آستانه ۱۷/۵ eV می‌باشد [۱۵]. برای احتساب برهم‌کنش رادیکال هیدروکسیل با گروه‌های شکر-فسفات نیز احتمال ۰/۱۳ با توجه به نتایج کارهای قبل انتخاب شد [۱۶ و ۱۷]. به‌منظور مقایسه نتایج این پژوهش با کارهای قبلی، کمیت بازده متوسط شکست‌ها محاسبه شده است.

برای محاسبه این کمیت دو روش در کارهای قبلی ما بررسی شده است که برای پرتوهای الکترون به روش محاسبه مستقیم [۱۷] و برای پرتوهای پروتون با دو روش مستقیم و همچنین روش توزیع انرژی انباشت در نمونه‌ها این کمیت محاسبه شده و نتایج با هم مقایسه شده‌اند [۹]. با توجه به نتایج کارهای قبلی و دقت بالای روش انرژی انباشت (که به‌طور کامل در مرجع [۹] شرح داده شده است) انتخاب شده، در ادامه نتایج این روش و محاسبات کار ارائه شده است.

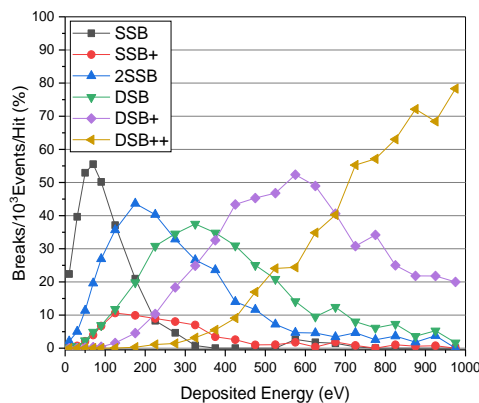
که $P(E, y)$ از جدول ۲ و $n(E, y)$ از شکل ۳ با فرض $y=216$ مقدار بازده متوسط شکست‌های دو رشته‌ای در DNA محاسبه و مطابق جدول ۳ با دیگر نتایج تجربی و شبیه‌سازی مقایسه شده است. کمیت‌های ذکر شده $P(E, y)$ تعداد میانگین DNAهای هدف قرار گرفته به ازای ۱ Gy برای مقدار مشخصی انرژی انباشت است و $n(E, y)$ تعداد کل شکست‌های رشته‌ای به ازای یک پرتو ورودی و در یک DNA هستند. در این جدول نتایج پژوهش ما با کار تجربی فرانکنبرگ^۱ و همکاران [۱۸] در سلول‌های پوست و نتایج شبیه‌سازی نیکجو و همکاران با کدهای PITS و CPA100 [۵] و همچنین نتایج فریلند^۲ و همکاران با کد PARTRAC [۱۹] مقایسه شده است.



شکل (۴): احتمال آسیب‌های مستقیم، غیرمستقیم، و کل (مستقیم و غیرمستقیم با هم) در DNAها به وسیله پرتوهای آلفا ۵/۷ MeV به صورت تابعی از تعداد شکست‌ها. به عنوان مثال، فرکانس All Breaks با تنها یک محل آسیب در DNA (یک bp) به صورت جمع نواحی بیضوی آبی و قرمز نشان داده می‌شود.

جدول (۳): مقایسه کمیت متوسط بازده شکست‌های دو رشته‌ای کارهای مختلف تجربی و شبیه‌سازی با نتایج این پژوهش.

روش اندازه‌گیری	$Y_{DSB} (Gy.Gbp)^{-1}$
کار تجربی (فرانکنبرگ)	۷/۰۷
شبیه‌سازی با کدهای PITS و CPA100 (نیکجو)	۲۴/۴۲
شبیه‌سازی با کد PARTRAC (فریلند)	۱۸/۵
شبیه‌سازی با کد Geant4 (این پژوهش)	$۸/۲۶ \pm ۰/۱۰$



شکل (۳): درصد آسیب‌های مختلف تعریف شده در شکل ۱ در بازه‌های مختلف انرژی انباشت برای پرتوهای آلفا با انرژی ۵/۷ MeV.
 جدول (۲): تعداد میانگین DNAهای هدف قرار گرفته به ازای واحد Gy برای بازه‌های مختلف انرژی انباشت (مقادیر در عدد 10^{-5} ضرب شوند).

تعداد میانگین	تعداد میانگین	تعداد میانگین	تعداد میانگین
بازه انرژی انباشت	بازه انرژی انباشت	بازه انرژی انباشت	بازه انرژی انباشت
هدف DNA قرار گرفته به ازای واحد Gy	بازه انرژی انباشت eV	هدف DNA قرار گرفته به ازای واحد Gy	هدف DNA قرار گرفته به ازای واحد Gy
۰-۲۰	۲۰۰-۲۵۰	۰/۰۵۲	۰/۰۳۰
۲۰-۴۰	۲۵۰-۳۰۰	۰/۰۴۹	۰/۰۲۵
۴۰-۶۰	۳۰۰-۳۵۰	۰/۰۴۴	۰/۰۱۹
۶۰-۸۰	۳۵۰-۴۰۰	۰/۰۳۹	۰/۰۱۵
۸۰-۱۰۰	۴۰۰-۴۵۰	۰/۰۳۵	۰/۰۱۳
۱۰۰-۱۵۰	۴۵۰-۵۰۰	۰/۰۳۶	۰/۰۱۰
۱۵۰-۲۰۰	۵۰۰ و بالاتر	۰/۰۴۳	۰/۰۳۵

شکل ۴ درصد آسیب‌های مستقیم و غیرمستقیم و همچنین کل آسیب‌ها در DNAها را به صورت تابعی از تعداد شکست‌ها در رشته‌ها نشان می‌دهد. به کمک نتایج جدول ۲ و شکل ۳ با محاسبه تعداد شکست‌های دو رشته‌ای کل و به کمک رابطه ۱ داریم [۹]:

$$Yield = \sum n(E, y) \times P(E, y) / y \quad (1)$$

¹ Frankenberg

² Friedland

۴. بحث و نتیجه‌گیری

با بررسی نتایج نسبی جدول ۱ مشاهده می‌شود که در انرژی ۵/۷ MeV بیشتر شکست‌ها از نوع تکرشته‌ای ساده (SSB) است، اما درصد نسبی شکست‌های دو رشته‌ای ساده (DSB) و پیچیده (DSB+, DSB++) نشان می‌دهد که این انرژی و پرتو آلفا پتانسیل خوبی در آسیب‌رسانی دو رشته‌ای، که می‌تواند منجر به مرگ سلول شود، داشته و می‌تواند در پرتودرمانی اثربخشی خوب داشته باشد. مطابق جدول ۲، تعداد میانگین DNAهای هدف قرار گرفته شده به ازای یک گری در محدوده انرژی‌های انباشت پایین‌تر بیشتر بوده و با افزایش انرژی انباشت این مقدار با شیب ملایم کاهش می‌یابد. در شکل ۳، کلیه شکست‌های تکرشته‌ای و دو رشته‌ای در بازه‌های مختلف انرژی انباشت نشان داده شده است. مشاهده می‌شود که احتمال شکست‌های تکرشته‌ای در انرژی‌های انباشت کم بیشتر از گونه‌های دو رشته‌ای است و با افزایش انرژی انباشت سهم گونه‌های دو رشته‌ای بسیار بیشتر از تکرشته‌ای می‌شود. تمامی گونه‌های شکست‌ها به‌جز SSB از احتمال صفر در بازه‌های اولیه انباشت شروع می‌شوند ولی برای SSB مقدار اولیه ۲۳٪ است و نشان می‌دهد سهم آسیب غیر مستقیم در این بازه که انباشت انرژی کمتر از آستانه شکست است، غالب‌تر می‌باشد.

در انرژی‌های انباشت بالاتر از ۹۵۰ eV، شکست‌های DSB++ بسیار زیادتر شده و روندی افزایشی دارد که این اتفاق می‌تواند به دلیل انباشت انرژی بیشتر در نوکلئوتیدهای نزدیک به هم در DNA هدف و رسیدن انرژی انباشت کل به آستانه شکست باشد. البته در کنار این شکست‌ها، آسیب‌های غیرمستقیم رادیکال هیدروکسیل، به‌دلیل بالا رفتن تعداد الکترون‌های ثانویه و افزایش واکنش آن‌ها با آب پس از حرارتی شدن نیز می‌تواند مؤثر باشد.

این اتفاق منجر به تعداد زیادی شکست DSB نزدیک به هم شده و سهم شکست DSB++ که گونه پیچیده شکست دو رشته‌ای است را به شدت افزایش می‌دهد. با مشاهده شکل ۴ می‌توان دریافت که احتمال آسیب غیرمستقیم که منجر به شکست شده برای یک شکست تک رشته‌ای در DNA بیشتر از آسیب مستقیم و کل است، اما در رتبه‌های بیشتر از دو شکستی، سهم آسیب غیرمستقیم کم شده و تا رتبه‌های نزدیک ۱۰، سهم آسیب مستقیم و کل به مراتب بیشتر می‌شود. با این وجود روند کلی همه انواع آسیب با افزایش مرتبه شکست‌ها کاهش می‌یابد. لازم به ذکر است که در این شکل منظور از آسیب کل با یک شکست، یک شکست تک رشته‌ای از نوع مستقیم یا غیرمستقیم محض است. پس از محاسبه کمیت متوسط بازده شکست دو رشته‌ای و مقایسه نتایج این کار با کارهای دیگر (جدول ۳) مشاهده می‌شود که نتایج ما به کار تجربی فرانکنبرگ و همکاران به نسبت کارهای شبیه‌سازی دیگر بسیار نزدیک‌تر است.

صرف‌نظر از میزان خطای داده‌های ذکر شده در جدول ۳، درصد خطای نسبی نتایج شبیه‌سازی‌های این پژوهش، فریدلند، و نیکجو نسبت به نتیجه کار تجربی فرانکنبرگ به ترتیب برابر با مقادیر تقریبی ۱۷٪، ۱۶۲٪، و ۲۴۵٪ است. علت اختلاف نتایج شبیه‌سازی‌های مختلف می‌تواند در تفاوت سطح مقطع مورد استفاده برای آلفا و ذرات ثانویه مثل الکترون باشد. به‌عنوان مثال در کد Geant4-DNA برای الکترون‌های کم انرژی سطح مقطع یونیزاسیون و برانگیختگی به نسبت دیگر کدها، کمتر است [۲۰].

به طور کلی دلایل تفاوت نتایج کار ما و کدهای دیگر در تفاوت مدل‌های فیزیکی و شیمیایی Geant4-DNA با کدهای دیگر، نوع فرآیندهای شیمیایی مورد توجه در شبیه‌سازی، هندسه DNA و نوع انتخاب فرضیات و پارامترها است.

محاسبه شده است و سعی شده نسبت به شبیه‌سازی‌های انجام شده قبلی در زمینه آسیب پرتوهای آلفا در DNA، با در نظر گرفتن تمامی عوامل مثل برهم‌کنش‌های مستقیم پرتوهای اولیه و ثانویه و هم‌چنین برهم‌کنش‌های غیرمستقیم رادیکال هیدروکسیل با DNA، نتایج دقیق‌تری نسبت به دیگر شبیه‌سازی‌ها برای بررسی شکست‌ها در DNA ارائه شود.

به‌عنوان مثال در کارهای نیکجو معیار اصلی انرژی آستانه و احتمال برهم‌کنش شیمیایی دقیق برای شکست است [۵] ولی در کارهای فریدلند معیار اصلی احتمالات خطی است [۶]. در این پژوهش با در نظر گرفتن کلیه برهم‌کنش‌های فیزیکی و شیمیایی پرتو با ماده، آسیب‌های اولیه DNA به‌وسیله پرتوهای آلفا $5/7 \text{ MeV}$ مورد استفاده در پرتودرمانی

۵. مراجع

- [1] A. Brahme. Recent Advances in Light Ion Radiation Therapy, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 58 (2004) 603–616.
- [2] G. Sgouros. Alpha-particles for targeted therapy, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 60 (2008) 1402-1406.
- [3] D.T. Goodhead. Initial events in the cellular effects of ionizing radiations: clustered damage in DNA, *Int. J. Radiat. Biol.*, 65 (1994) 7–17.
- [4] H. Nikjoo, D. Emfietzoglou, T. Liamsuwan, R. Taleei, D. Liljequist and S. Uehara. Radiation track, DNA damage and response-a review, *Rep. Prog. Phys.*, 79 (2016) 116601.
- [5] H. Nikjoo, P. O'Neill, W.E. Wilson and D.T. Goodhead. Computational Approach for Determining the Spectrum of DNA Damage Induced by Ionizing Radiation, *Radiation Research*, 156 (2001) 577–583.
- [6] W. Friedland, E. Schmitt, P. Kunderát, M. Dingfelder, G. Baiocco, S. Barbieri and A. Ottolenghi. Comprehensive track-structure based evaluation of DNA damage by light ions from radiotherapy relevant energies down to stopping, *Sci. Rep.*, 7 (2017) 45161.
- [7] S. Incerti, A. Ivanchenko, M. Karamitros, A. Mantero, P. Moretto, H.N. Tran, B. Mascialino, C. Champion, V.N. Ivanchenko, M. A. Bernal, Z. Francis, C. Villagrasa, G. Baldacchino, P. Guèye, R. Capra, P. Nieminen and C. Zacharatou. Comparison of Geant4 very low energy cross section models with experimental data in water, *Medical Physics*, 37 (2010) 4692–4708.
- [8] O. Sartor, B. Maalouf, C. Hauck and R. Macklis. Targeted use of Alpha Particles: Current Status in Cancer Therapeutics, *J. Nucl. Med. Radiat. Ther.*, 3 (2012) 136.
- [9] M. Mokari, M.H. Alamatsaz, H. Moeini and R. Taleei. A Simulation Approach for Determining the Spectrum of DNA Damage Induced by Protons, *Phys. Med. Biol.*, 63 (2018) 175003.
- [10] L. De la Fuente Rosales, S. Incerti, Z. Francis and M. A. Bernal. Accounting for radiation-induced indirect damage on DNA with the Geant4-DNA code, *Phys. Med.*, 51 (2018) 108-116.
- [11] H. Nikjoo, P. O'Neill, D.T. Goodhead and M. Terrisol. Computational Modelling of Low-energy Electron-induced DNA, *Int. J. Radiat. Biol.*, 71 (1997) 467-483.
- [12] S. Meylan, U. Vimont, S. Incerti, I. Clairand and C. Villagrasa. Geant4-DNA simulations using complex DNA geometries generated by the DnaFabric tool, *Computer Physics Communications*, 204 (2016) 159–169.
- [13] A. Kellerer. Fundamental of microdosimetry. in *The Dosimetry of Ionizing Radiation*, K.R. Kase, B.E. Bjarngaard and F. H. Attix, Eds., Academic Press, 77-162 (1975).
- [14] S. Kandaiya, P. N. Lobachevsky, G. D'cunha, and R.F. Martin. DNA strand breakage by ^{125}I decay in synthetic oligodeoxynucleotide: 1. Fragment distribution and DMSO protection effect, *Acta Oncol.*, 35 (1996) 803–8.
- [15] D. Charlton, H. Nikjoo and J.L. Humm. Calculation of initial yields of single- and double-strand breaks in cell nuclei from electrons, protons and alpha particles, *Int. J. Radiat. Biol.*, 56 (1989) 1-19.
- [16] J.R. Milligan, C.C.L. Wu, J.N.N. Ng, J.A. Aguiler and J.F. Ward. Characterization of the reaction rate coefficient of DNA with the hydroxyl radical, *Radiation research*, 146 (1996) 510–513.
- [17] M. Mokari, M.H. Alamatsaz, H. Moeini, A.A. Babaei Brojeny and R. Taleei. Track structure simulation of low energy electron damage to DNA using Geant4-DNA, *Biomed. Phys. Eng. Express*, 4 (2018) 065009.
- [18] D. Frankenberg, H.J. Brede, U.J. Schrewe, C. Steinmetz, M. Frankenberg-Schwager, G. Kasten and E. Pralle. Induction of DNA Double-Strand Breaks by ^1H and ^4He Ions in Primary Human Skin Fibroblasts in the LET Range of 8 to 124 keV/um, *Radiation Research*, 151 (1999) 540–549.
- [19] W. Friedland, M. Dingfelder, P. Jacob and H. Paretzke. Calculated DNA double-strand break and fragmentation yields after irradiation with He ions, *Radiat. Phys. Chem.*, 72 (2005) 279–286.
- [20] G. Famulari, P. Pater and S. Enger. Microdosimetry calculations for monoenergetic electrons using Geant4-DNA combined with a weighted track sampling algorithm, *Phys. Med. Biol.*, 62 (2017) 5495–5508.