

آسیب کروموزومی ناشی از رادیونوکلئیدهای گسیلنده الکترون‌های اوژه با استفاده از مدل GEANT4 در کد ۱ZBB

پروین احمدی^۱، مجتبی شمسایی زفرقندی^{۲*} و علی اصغر شکری^۱

^۱گروه فیزیک، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

^۲دانشکده مهندسی انرژی و فیزیک، دانشگاه امیرکبیر، تهران، ایران.

*تهران، دانشگاه امیرکبیر، دانشکده مهندسی انرژی و فیزیک، کدپستی: ۱۵۹۱۶۳۴۳۱۱

پست الکترونیکی: pysham@aut.ac.ir

چکیده

وقتی پرتوهای یونیزان وارد سلول زنده می‌شوند، با ماده سلولی تعامل می‌کنند و در نتیجه مقداری از انرژی خود را به آن منتقل می‌کنند. در این مطالعه، انتشار الکترون‌های اوژه و اثرات آن‌ها به‌عنوان آسیب به DNA به‌وسیله برخی از رادیونوکلئیدها مانند ^{123}I و ^{125}I ، ^{111}In ، $^{99\text{m}}\text{Tc}$ استفاده از ابزار Geant4-DNA با مدل 1ZBB مورد بررسی قرار گرفت. مدل 1ZBB از کتابخانه بانک اطلاعات پروتئین انتخاب شده است. تعداد شکست‌های دورشته‌ای به‌عنوان تابعی از انرژی نشان داده شد. در این مطالعه نشان داده شده است که بیش‌ترین آسیب‌ها توسط الکترون‌های اوژه با انرژی‌های کم‌تر از یک کیلوالکترون‌ولت و مربوط به لایه M و N می‌باشد.

کلیدواژگان: الکترون اوژه، شبیه‌سازی، شکست دورشته‌ای، شکست تکرشته‌ای، Geant4-DNA.

۱. مقدمه

پرتوهایی وجود دارد. برای استنباط سازوکارهای اساسی تعامل پرتوهای یونیزان با سلول‌ها، تعیین پارامترهای فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی مربوط به سلول‌ها ضروری است. شواهد نشان می‌دهد که آسیب‌های بیولوژیکی از اهمیت قابل توجهی برخوردار است و در این میان بررسی مولکول DNA مورد توجه است. هنگامی که یک سلول زنده در معرض تابش یونیزان قرار گرفته باشد، ممکن است اثر بیولوژیکی، شکست تکرشته‌ای و دورشته‌ای، در DNA ایجاد شود. اگر این آسیب منجر به ترمیم نادرست یا عدم تعمیر شود، می‌تواند منجر به مرگ سلول شود. اثر بیولوژیکی ناشی از تابش در کمتر از

هنگامی که پرتوهای یونیزان با سلول برهم‌کنش می‌کنند، اثرات بیوفیزیکی اولیه و دیررس ایجاد می‌شود. اثرات اولیه شامل فرآیندهای فیزیک ناشی از اثر یونیزاسیون و برانگیختگی و همچنین اثرات رادیکال‌های شیمیایی است. آسیب DNA ممکن است باعث آسیب و تغییر در ساختار سلولی شده و موجب تغییر ژنتیکی شود و یا مرگ سلولی و سرطان را در پی داشته باشد. برای بررسی آسیب ناشی از تابش نیاز به شناخت سازوکار آن و بررسی ضایعات بیولوژیکی اولیه است. با توجه به اختلاف در تعامل و الگوهای مسیر پرتوهای یونیزان گوناگون، اختلاف در اثرات بیولوژیکی ناشی از چنین

فموتائیه رخ می دهد و منجر به تحریک پذیری و یونیزاسیون می شود. زمانی که تابش باعث شکست دورشته ای می شود مرگ سلولی اتفاق می افتد. این اثرات می تواند ناشی از اثر مستقیم تعامل تابش با DNA باشد یا توسط ذرات شیمیایی ناشی از اثر تابش با مواد درون سلولی صورت بگیرد [۱]. روش های مختلفی برای محاسبه آسیب DNA در مقیاس سلولی و درون سلولی وجود دارد. بررسی آسیب های ناشی از پرتوهای یونیزان می تواند به روش های آزمایشگاهی و شبیه سازی مورد بحث و بررسی قرار بگیرد [۲، ۳]. مطالعه کمی برای پارامترها و تأثیرات تابش به علت اندازه کوچک آسیب ها به روش تجربی صورت گرفته است. تأثیرات ایجاد شده بر DNA توسط پرتوهای یونیزان باعث ایجاد سرطان و از طرف دیگر می تواند پایه و اساس در درمان بیماری ها با پرتودرمانی باشد. یکی از پرتوهای یونیزان که در درمان به کار می رود، الکترون های انرژی هستند. استفاده از رادیونوکلئیدهای گسیلنده انرژی نامزدهای خوبی برای معالجه سرطان در درمان هدفمند است [۴]. پرتودرمانی هدفمند تومور، انتخاب پرتو درمانی در نقاط بدخیم است. هدف از پرتودرمانی هدفمند، استفاده از رادیونوکلئیدهای دارای LET بالا است. رادیونوکلئیدها به طور انتخابی توسط سلول های تومور جمع آوری می شوند و دزهای کشنده را در سلول های تومور ایجاد می کنند در حالی که به سلول های سالم آسیبی نمی رسد. از نظر تئوری، پرتودرمانی هدفمند دارای چندین مزیت نسبت به پرتودرمانی معمولی است زیرا این امکان را می دهد که یک دز پرتو درمانی بالا بدون ایجاد سمیت در بافت های طبیعی و سالم ایجاد شود. با این حال پیشرفت هایی در استفاده بالینی از این روش لازم است. در این روش، رادیونوکلئید تا حد امکان نزدیک به سلول قرار داده می شود تا بتوان با استفاده از ویژگی های کوتاه برد بودن و انتقال انرژی خطی بالا^۱ (LET) الکترون های انرژی که

قابل مقایسه با ابعاد سلولی می باشند، اثربخشی مناسب را دریافت کرد. بیش از نیمی از رادیونوکلئیدهای شناخته شده می توانند از طریق گیراندازی الکترون و تبدیل داخلی که نتیجه آن تولید الکترون های کم انرژی و پدیده الکترون انرژی است، واپاشی انجام دهند. الکترون های انرژی و الکترون های کاسترکرونینگ و سوپرکاسترکرونینگ دارای انرژی چند الکترون ولت تا یک کیلو الکترون ولت هستند. این الکترون ها می توانند تمام انرژی خود را در مسافت کوتاهی (نانومتر) از دست بدهند. اگر الکترون های انرژی با LET (۲-۲۵ keV/μm) و سمیت بالا در نزدیکی سلول های زنده قرار بگیرند، می توانند موجب تخریب سلولی و در نهایت مرگ سلولی شوند. در میان این رادیونوکلئیدها ^{99m}Tc، ¹¹¹In، ¹²⁵I و ¹²³I در درمان سرطان کاربرد بیشتری دارند. مهم ترین اثر ایجاد شده توسط الکترون های انرژی گسیل شده توسط این رادیونوکلئیدها، شکست های تک رشته ای (SSB)^۲ و دورشته ای (DSB)^۳ می باشد [۵]. هنگامی که دو SSB در دو رشته مخالف از DNA در فاصله ۱۰ جفت پایه یا کم تر قرار گیرد، یک DSB رخ می دهد. شکست های تک رشته به علت احتمال تعمیر مجدد در بررسی آسیب ها مورد نظر نمی باشد. اما آسیب های دورشته ای به علت عدم تعمیر رشته می تواند موجب مرگ سلول شود [۶-۸]. در محاسبه آسیب فقط آسیب مستقیم ناشی از رسوب انرژی در مولکول DNA در نظر گرفته شده است. سمیت بالای الکترون های انرژی گسیل شده از رادیونوکلئیدهای موضوع بحث در درمان هدفمند و درمان سرطان ها بوده است. جنبه های کمی از آسیب ناشی از تابش الکترون های انرژی به طور کامل توسط روش های تجربی بررسی شده است، به طوری که با استفاده از شبیه سازی می توان به درک برخی از جزئیات اثرات ناشی از تابش در مقیاس های سلولی و درون سلولی پی

² Single Strand Break

³ Double Strand Break

¹ Linear Energy Transfer

بر اساس مونت‌کارلو است که می‌تواند برای شبیه‌سازی و ترابرد ذرات در مواد در گستره وسیعی از انرژی، هندسه و ابعاد به کار رود [۱۷-۱۵]. این نرم‌افزار به زبان ++C و رایگان است که توسط مرکز CERN در سال ۱۹۹۸ ارائه شد. این کد مناسب کاربردهای میکروذیمتری و نانوذرات است [۱۴، ۱۵ و ۱۸] و در گستره وسیعی از انرژی‌ها کاربرد دارد و حتی می‌تواند تعامل الکترون‌ها را در آب مایع از 0.25 eV تا چند مگاالکترون‌ولت شبیه‌سازی کند [۹، ۱۹]. این کد قادر است ترابرد ذرات تا انرژی‌های پایین (چند الکترون‌ولت) را شبیه‌سازی کند. از سال ۲۰۱۰ Geant4-DNA برای تحقیق در راستای پرتودرمانی خارجی، هادرون‌درمانی و مطالعه حساسیت‌های تابش و درمان هدفمند با استفاده از ذرات آلفا، بتا و به‌ویژه الکترون‌های اوژه به‌کار گرفته شده است. این کد با مدل‌های مختلف اتمی، خطی و حجمی شبیه‌سازی شده است [۱۰، ۲۰].

۲.۲. مدل هندسی و شرح فرآیند شبیه‌سازی

در این تحقیق از کد Geant4-DNA (Geant4-10.3) برای شبیه‌سازی استفاده شده است. این کد تاریخچه برهم‌کنش الکترون در آب را در فرآیندهای فیزیکی بررسی می‌کند. نرم‌افزار Geant4-DNA با مدل PDB4dna از مدل هندسی DNA از بانک اطلاعاتی پروتئین (PDBlib) استخراج شده است [۱۷]. این بسته نرم‌افزاری براساس روش مونت‌کارلو برای شبیه‌سازی و انتقال ذرات در مواد طراحی شده است. نمونه کامل این بسته نرم‌افزاری براساس زبان برنامه‌نویسی ++C است و به‌صورت رایگان در اختیار کاربران قرار داده شده است. این کد توسط گروه بزرگی از دانشمندان و مهندسان پشتیبانی می‌شود که برای ذرات زیستی در مقیاس نانو و گستره وسیعی از انرژی کاربرد دارد [۱۴]. سه مدل برای هندسه DNA طبقه‌بندی می‌شوند، مدل خطی، مدل حجم و مدل اتمی

برد. از عملی‌ترین کدهای مونت‌کارلو برای شبیه‌سازی تابش‌های یونیزان [9] Geant4-DNA، [۱۰] و [۱۱] PARTRAC می‌باشند که آن را به گستره وسیعی از زمینه‌های مختلف مانند ذرات انرژی بالا، فیزیک فضا و فیزیک پزشکی تبدیل کرده است. هدف محاسبه خسارت‌های اولیه انجام شده بر DNA توسط الکترون‌های اوژه با استفاده از کد Geant4-DNA است که در این کار تعامل فیزیکی شبیه‌سازی شده است.

۲. مواد و روش‌ها

۱.۲. کد مونت‌کارلو GEANT4

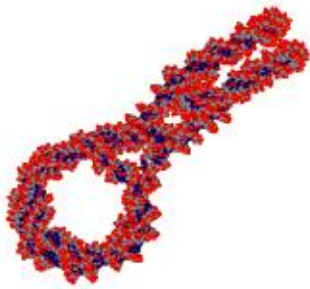
کدهای مختلفی برای انتقال ذرات و شبیه‌سازی تابش در محیط زیست‌شناختی استفاده شده است. این کدها به دو نوع تاریخ چگالش CH^1 و ردیابی ساختار TS^2 تقسیم می‌شوند. در کدهای مونت‌کارلو براساس CH، تعداد زیادی از فرآیندهای برخورد با هم در یک مرحله واحد قرار می‌گیرند. نوع اول اطلاعات را در سطح ماکروسکوپی ارائه می‌دهد. نوع دوم TS، تعامل ذرات دقیقاً شرح داده شده است. در این کدها سطح مقطع هر واکنش در داخل کد تعریف می‌شود. داده‌های این مقطع از نتایج تجربی و نظری گرفته شده است. به‌همین دلیل تعداد محدودی از این کدها توسعه داده شده است. از این کدها CPA100 [۱۲]، MOCA8 [۱۳] و Geant4 [۱۴] برای مطالعه و محاسبه آسیب‌های مولکولی مورد استفاده قرار می‌گیرند. Geant4 حاوی تعداد زیادی کتابخانه پایگاه داده است که می‌تواند به‌صورت رایگان در دسترس کاربر قرار بگیرد. شبیه‌سازی در مقیاس میکرو برای تعیین کمیت‌های بیولوژیکی از جمله اثرات بیولوژیکی و تخمین شکست‌های تک و دورشته‌ای مناسب می‌باشد. Geant4 یک نرم‌افزار

¹ Condensed-History

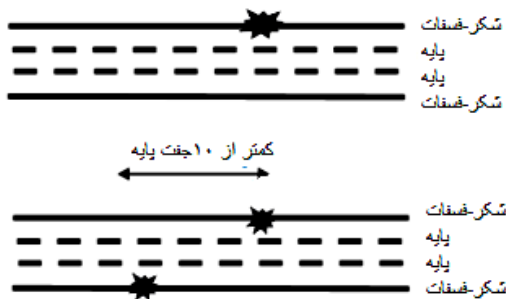
² Track-Structure

۳.۲. محاسبه شکست مستقیم DNA

هر گونه تداخل فیزیکی (مانند یونیزاسیون و برانگیختگی) در حجم DNA به عنوان اثر مستقیم طبقه بندی شده و ممکن است آسیب مستقیم به DNA را ایجاد کند. شکست مستقیم در Geant4-DNA شبیه سازی شده است. با ارائه طیف رادیونوکلیدها، آسیب احتمالی به مدل کروموزوم بررسی می شود. اگر مقدار انرژی برجا گذاشته شده بیش از انرژی آستانه (۱۰/۷۹ الکترون ولت، کم ترین انرژی یونیزاسیون آب در کد Geant4) باشد، یک شکست تک رشته ای رخ می دهد. هنگامی که دو شکست تک رشته ای در دو رشته مخالف در DNA به فاصله ۱۰ جفت پایه یا کم تر اتفاق بیفتد، یک شکست دور رشته ای ایجاد می شود (شکل ۲).



شکل (۱): مدل ۱ZBB (کره های قرمز پایه و کره های آبی طوسی رشته های اول و دوم DNA). توزیع یکنواخت الکترون ها در حجم پر از آب اطراف DNA.



شکل (۲): طرح شکست تک رشته ای و دور رشته ای.

[۱۰]. برنال^۱ مدل اتمی را گسترش داد و از بانک اطلاعات پروتئین (PDBlib) برای هندسه DNA استفاده کرد. در این مدل، اتم ها توسط کره هایی با شعاع برابر با شعاع واندروالس مدل سازی شده اند. نسخه مورد استفاده در این مطالعه مدل B-DNA است که از ساختمان DNA از بانک داده پروتئین استفاده کرده است [۱۷، ۲۱]. در این پژوهش از مدل ۱ZBB استفاده شده است. الگوریتم مورد استفاده در این مطالعه براساس یافتن نزدیک ترین اتم به محل انرژی برجا گذاشته شده است و براین اساس تعداد DSB ناشی از اثر مستقیم تابش محاسبه شده است. شکل ۱ بخشی از رشته کروموزومی ساخته شده از فسفات-قند و بخش پایه را نشان می دهد و شکل ۲ شکست تک رشته ای و دور رشته ای را نشان می دهد. طیف الکترون های اوزه به کار رفته در این تحقیق از گزارش AAPM [۲۲] استخراج شده است (جدول ۱). هندسه در این تحقیق براساس مدل هندسه ۱ZBB و از ۱۰۰۰۰۰۰ الکترون به عنوان ذرات اولیه استفاده شده است. الکترون ها به طور تصادفی با توزیع یکنواخت در حجم پر از آب اطراف DNA تولید می شوند. مدل ۱ZBB برگرفته از ژنوم قورباغه آفریقایی می باشد که به علت شباهت فراوان آن با توالی ژنوم های انسان در تحقیقات به کار می رود. منبع در نظر گرفته شده باید حداقل فاصله از DNA را داشته باشد. چرا که الکترون های اوزه حداکثر انرژی خود را در فاصله چند نانومتر از دست می دهند. در این کار منبع در مرکز رشته DNA در نظر گرفته شده است. سازنده پیش فرض فیزیک G4EmDNAPhysics است. انرژی Cut-off برای الکترون ها ۷/۴ الکترون ولت می باشد. الگوریتم این کار برپایه مکان اتم ها می باشد که در آن براساس مقدار انرژی آستانه و فاصله تولید شکست دور رشته ای، تعداد شکست ها محاسبه می شود.

^۱ Bernal

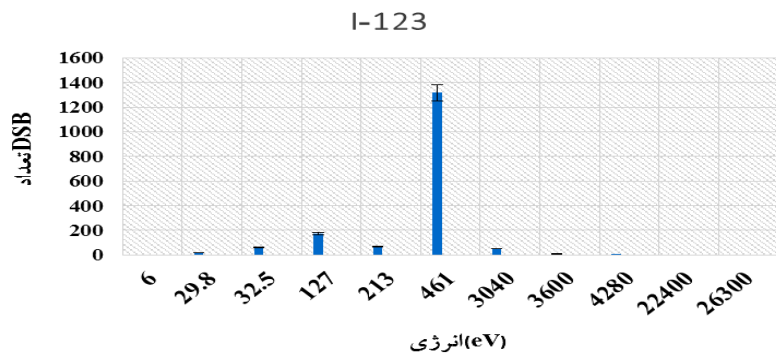
۳. نتایج

مختلف طیف هر نوکلئید را نشان می‌دهد. شکل ۷ مقدار شکست‌های دورشته‌ای براساس این که شکست‌ها مربوط به کدام الکترون (الکترون‌های اوژه و CK) اتفاق افتاده است، تقسیم‌بندی شده است. جدول ۱ طیف این رادیونوکلیدها را نشان می‌دهد [۲۲].

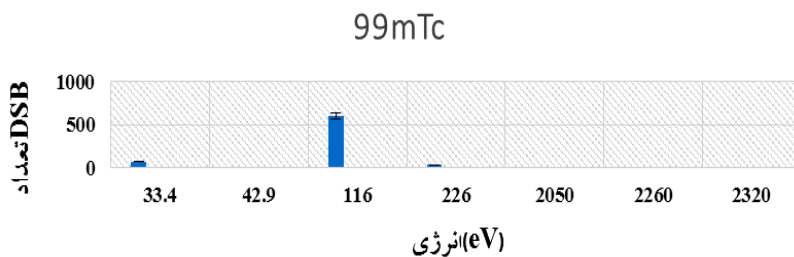
نتایج در شکل‌های ۳ تا ۱۰ نشان داده شده است. تعداد شکست دورشته‌ای ناشی از رادیونوکلیدهای مختلف در شکل‌های زیر آورده شده است. در این مطالعه از تعداد زیادی ذره در شبیه‌سازی استفاده شده است. شبیه‌سازی با استفاده از یک پردازنده Core i7 (۳/۵ گیگاهرتز) انجام می‌شود. شکل‌های ۳ تا ۶ مقدار شکست‌های دورشته‌ای در انرژی‌های

جدول (۱): متوسط انرژی الکترون‌های اوژه گسیل شده بر حسب keV و بهره در هر واپاشی رادیونوکلیدهای پرکاربرد در پزشکی هسته‌ای.

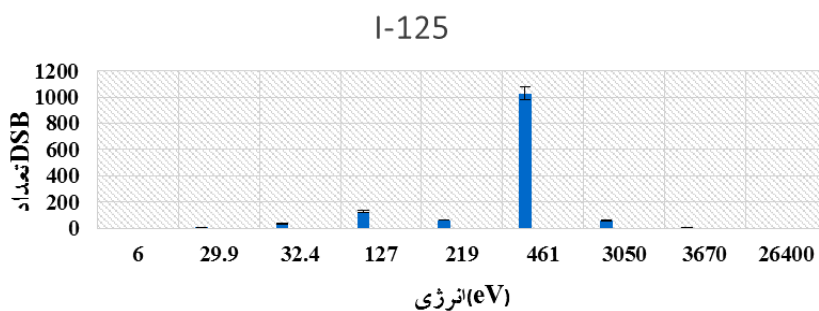
| ¹¹¹ In | | | ¹²⁵ I | | |
|-------------------|--------|--------|-------------------|--------|--------|
| فرآیند | Ei | ni | فرآیند | Ei | ni |
| CK NNX | ۰/۰۳۸۸ | ۲/۲۴ | CK NNX | ۰/۰۲۹۹ | ۳/۵۱ |
| CK NMX | ۰/۱۲۵ | ۰/۹۱۵ | Auger NXY | ۰/۰۳۲۴ | ۱۰/۹ |
| CK LLX | ۰/۱۸۳ | ۰/۱۵۱ | CK MMX | ۰/۱۲۷ | ۱/۴۴ |
| Auger MXY | ۰/۳۵۰ | ۲/۰۹ | CK LLX | ۰/۲۱۹ | ۰/۲۶۴ |
| Auger LMM | ۲/۵۹ | ۰/۸۳۵ | Auger MXY | ۰/۴۶۱ | ۳/۲۸ |
| Auger LMX | ۳/۰۶ | ۰/۱۹۰ | Auger LMM | ۳/۰۵ | ۱/۲۵ |
| Auger LXY | ۳/۵۳ | ۰/۰۱۰۹ | Auger LMX | ۳/۶۷ | ۰/۳۴۰ |
| Auger KLL | ۱۹/۱ | ۰/۱۰۳ | Auger LXY | ۴/۳۴ | ۰/۰۲۱۱ |
| Auger K LX | ۲۲/۳ | ۰/۰۳۹۴ | Auger KLL | ۲۲/۴ | ۰/۱۳۸ |
| Auger KXY | ۲۵/۵ | ۰/۰۰۳۶ | Auger K LX | ۲۶/۴ | ۰/۰۵۹ |
| | | | Auger KXY | ۳۰/۲ | ۰/۰۰۶۵ |
| ¹²³ I | | | ^{99m} Tc | | |
| فرآیند | Ei | ni | فرآیند | Ei | ni |
| CK NNX | ۰/۰۲۹۸ | ۲/۱۰ | CK NNX | ۰/۰۳۳۴ | ۱/۹۸ |
| Auger NXY | ۰/۰۳۲۵ | ۶/۵۴ | CK LLX | ۰/۰۴۲۹ | ۰/۰۱۹۳ |
| CK MMX | ۰/۱۲۷ | ۰/۸۶۹ | CK MMX | ۰/۱۱۶ | ۰/۷۴۷ |
| CK LLX | ۰/۲۱۳ | ۰/۱۵۶ | Auger MXY | ۰/۲۲۶ | ۱/۱۰ |
| Auger MXY | ۰/۴۶۱ | ۱/۹۷ | Auger LMM | ۲/۰۵ | ۰/۰۸۶۸ |
| Auger LMM | ۳/۰۴ | ۰/۷۵۱ | Auger LMX | ۲/۳۲ | ۰/۰۱۳۷ |
| Auger LMX | ۳/۶۶ | ۰/۲۰۲ | Auger LXY | ۲/۶۶ | ۰/۰۰۱۲ |
| Auger LXY | ۴/۲۸ | ۰/۰۱۳ | Auger KLL | ۱۵/۳ | ۰/۰۱۲۶ |
| Auger KLL | ۲۲/۴ | ۰/۰۸۳۸ | Auger K LX | ۱۷/۸ | ۰/۰۰۴۷ |
| Auger K LX | ۲۶/۳ | ۰/۰۳۸۴ | | | |
| Auger KXY | ۳۰/۲ | ۰/۰۰۳۵ | | | |



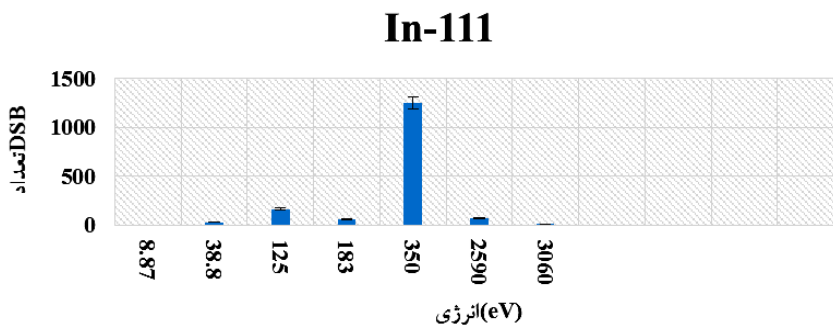
شکل (۳): تعداد DSBها در انرژی‌های طیف ^{123}I .



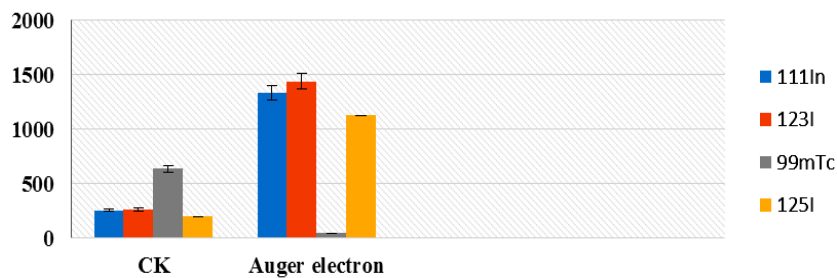
شکل (۴): تعداد DSBها در انرژی‌های طیف ^{99m}Tc .



شکل (۵): تعداد DSBها در انرژی‌های طیف ^{125}I .



شکل (۶): تعداد DSBها در انرژی‌های طیف ^{111}In .



شکل (۷): مقایسه مقدار DSB الکترون اوژه و الکترون اوژه کاسترکرونینگ در ^{111}In ، ^{125}I ، ^{123}I و ^{99m}Tc .

۴. بحث

در این پژوهش مقدار شکست‌های دورشته‌ای ناشی از رادیونوکلیدهای ^{123}I و ^{125}I ، ^{111}In ، $^{99\text{m}}\text{Tc}$ محاسبه شد. همان‌طور که از نتایج پیداست، بیش‌ترین مقدار شکست دورشته‌ای در الکترون‌های اوژه زیر ۱ کیلوالکترون‌ولت اتفاق افتاده است. این انرژی‌ها مربوط به لایه‌های N ، M می‌باشد. این مطلب نشان می‌دهد که مؤثرترین الکترون‌های اوژه که سهم به‌سزایی در ایجاد شکست دارند، مربوط به این لایه‌ها می‌باشند. البته این اعداد با روش‌های دیگر مونت‌کارلو و یا روش آزمایشگاهی ممکن است کمی تغییر کند که این می‌تواند ناشی از این باشد که علاوه بر اثر مستقیم، اثر ناشی از رادیکال‌های آزاد نیز در نظر گرفته شده است. هم‌چنین سطح مقطع واکنش‌ها در کدها می‌تواند اختلاف در مقادیر شکست را ایجاد کند. به‌عنوان مثال کد MOCA8B در انرژی‌های پایین‌تر از ۱ کیلوالکترون‌ولت مقدار انرژی برجا گذاشته‌ی بیش‌تری نسبت به Geant4-DNA دارد. این تفاوت ناشی از تفاوت در سطح مقطع یونیزاسیون و برانگیختگی است. در MOCA8B سطح مقطع یونیزاسیون ۲۰٪ بیش‌تر از Geant4-DNA است، در صورتی‌که سطح مقطع برانگیختگی ۵٪ بیش‌تر است. هم‌چنین شکل هندسی DNA نیز می‌تواند مقدار آسیب را تحت تأثیر قرار دهد [۲۳]. در کد CPA100 مدل یونیزاسیون آن نزدیک به مقادیر آزمایشگاهی است [۲۴]. در مدل هندسی به‌کار رفته توسط فرایدلند آسیب‌های گزارش‌شده بیش‌تر از مدل به‌کار رفته توسط برنال است [۲۳، ۲۵]. اما آنچه که حائز اهمیت است، این است که بیش‌ترین آسیب ایجادشده مربوط به الکترون‌های کم‌انرژی با LET بالا و برد کوتاه در مقیاس نانومتر است. این الکترون‌ها به‌علت این‌که دارای برد کوتاهی هستند وقتی رادیونوکلید در نزدیکی DNA قرار بگیرد می‌تواند آسیب زیادی به آن وارد کند و همین دلیل باعث می‌شود این رادیونوکلیدها برای

درمان سرطان‌ها مناسب باشد. در کار ارائه شده توسط رئیس‌علی و همکارانش [۲۶] که به‌بررسی آسیب‌ها با مدل حجمی DNA اشاره کرده، نشان داده است که الکترون‌های اوژه کم‌انرژی زیر ۱ کیلوالکترون‌ولت در ^{123}I و ^{125}I موجب شکست‌های دورشته‌ای شده‌اند. هم‌چنین در تحقیقی که توسط چارتون و همکارانش با استفاده از مدل دیگری از مدل حجمی DNA انجام شده است، دلالت بر اثرگذاری الکترون‌های کم‌انرژی ^{125}I با انرژی زیر ۱ کیلوالکترون‌ولت در ایجاد شکست‌های دورشته‌ای داشته است [۲۷]. در کار ارائه شده پیروزفر و همکارانش با ^{111}In بیش‌ترین آسیب به DNA مربوط به الکترون‌های اوژه کم‌انرژی بوده است [۷].

۵. نتیجه‌گیری

در این پژوهش با کمک ابزار شبیه‌سازی Geant4 و بسته استخراج شده Geant4-DNA، به‌بررسی آثار تابش رادیونوکلیدهای گسیلنده الکترون اوژه پرداخته شده است. با توجه به این‌که سرطان یک بیماری کشنده در سراسر جهان است و طبق گزارش سازمان‌های بین‌المللی در سال ۲۰۰۰ تعداد افرادی مبتلا به سرطان تا ۲۰۲۰ دو برابر می‌شود [۲۸]، نتایج این مطالعه به‌همراه سایر مطالعات می‌تواند به محققان کمک کند تا از شبیه‌سازی برای طراحی پرتو درمانی مناسب با استفاده از الکترون‌هایی با LET در مقیاس نانومتری که قابل مقایسه با هسته سلول هستند در درمان هدفمند استفاده کنند. الکترون‌های اوژه و CK می‌توانند موجب آسیب به سلول و در نهایت مرگ سلولی شوند. به‌دست آوردن مقدار آسیب‌ها می‌تواند به محققان در یافتن روش مناسب در ازبین بردن تومورهای سرطانی کمک کند. البته رادیونوکلیدها باید خصوصیات واپاشی لازم و شرایط مناسب برای ازبین بردن سلول تومور خاص را داشته باشند. به‌ویژه این رادیونوکلیدها در درمان سرطان‌هایی که متاستاز کوچک و یا تومورهای

سلول‌های عصبی و استخوانی و سرطان‌هایی که قابل جراحی نیستند، مفید خواهد بود. در اختلالات خوش‌خیم درمان هدفمند با این رادیونوکلئیدها می‌تواند جایگزین مناسبی برای جراحی یا درمان‌های پزشکی در سرطان‌ها و یا جایگزین مناسبی برای شیمی‌درمانی باشد. شبیه‌سازی کمک می‌کند تا بتوانیم میزان آسیب را در رادیونوکلئیدهای مختلف بررسی کنیم و در نهایت محققان تصمیم می‌گیرند که با توجه به شرایط بیمار کدام رادیونوکلئید مناسب خواهد بود.

این کد اطلاعات بیش‌تری را در مورد تعداد شکست‌های تکرار شده‌ای و دورشته‌ای و انرژی و موقعیت شکست‌ها ارائه می‌دهد. این کد این امکان را می‌دهد که در درمان هدفمند،

رادیونوکلئیدهای مناسبی را انتخاب کنیم. پیشرفت‌های اخیر در استفاده از الکترون‌های اوزه در زیست‌شناسی پزشکی نوید انتخاب گزینه‌های بهتر تشخیصی و درمانی را ارائه می‌دهد. روش جدید درمان با رادیونوکلئیدهای گسیلنده الکترون‌های اوزه می‌تواند اثربخشی و ایمنی درمان هدفمند را افزایش دهد. زیرا به سلول‌های سالم آسیب کم‌تری می‌رساند. امروزه پتانسیل استفاده از رادیونوکلئیدهای گسیلنده الکترون اوزه در درمان، نیاز به گسترش دانش در زمینه‌های زیست‌شناسی سرطان، مهندسی زیستی و پرتوشیمی دارد. این پیشرفت‌ها منجر به رویکرد جدیدی در مورد درمان می‌شود و باعث افزایش کلی کارایی درمانی می‌شود.

۵. مراجع

- [1] M. Bernal and L.A. Liendo. An investigation on the capabilities of the PENELOPE MC code in nanodosimetry, *Med Phys*, 36(2) (2009) 620–625.
- [2] O.A. Sedelnikova, E.P. Rogakou, I.G. Panyutin and W.M. Bonne. Quantitative Detection of 125I_U-Induced DNA Double-Strand Breaks with γ -H2AX Antibody, *Radiation Research*, 158(4) (2002) 486–492.
- [3] P. Balagurumorthy, X. Xu, K. Wang, S.J. Adelstein and A.I. Kassis. Effect of distance between decaying (125)I and DNA on Auger-electron induced double-strand break yield, *International journal of radiation biolog*, 88(12) (2012) 998–1008.
- [4] P. Unak. Targeted tumor radiotherapy, *Brazilian Archives of Biology and Technology*, (2002) 97–110.
- [5] P. Bernhardt, W. Friedland, P. Jacob and H. Paretzke. Modeling of ultrasoft X-ray induced DNA damage using structured higher order DNA targets, *International Journal of Mass Spectrometry*, 223(2003) 579–597.
- [6] F. Buchegger, F. Perillo-Adamer, Y.M. Dupertuis and A.B. Delaloye. Auger radiation targeted into DNA: a therapy perspective, *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 33(11) (2006) 1352–1363.
- [7] B. Piroozfar, G. Raisali, B. Alirezapour B and M. Mirzaii. The effect of (111)In radionuclide distance and auger electron energy on direct induction of DNA double-strand breaks: a Monte Carlo study using Geant4 toolkit, *Int J Radiat Biol*, 94(4) (2018) 385–393.
- [8] C. Newman and B.D. Michael. DNA double-strand break distributions in X-ray and alpha-particle irradiated V79 cells: evidence for non-random breakage, *International Journal of Radiation Biology*, 71(4) (1997) 347–363.
- [9] S. Incerti, M. Douglass, S. Penfold, S. Guatelli S and E. Bezak. Review of Geant4-DNA applications for micro and nanoscale simulations, *Phys Med*, 32(10) (2016) 1187–1200.
- [10] H. Nikjoo, P. O'Neill, M. Terrissol and D.T. Goodhead. Quantitative modelling of DNA damage using Monte Carlo track structure method, *Radiation and environmental biophysics*, 38(1) (1999) 31–38.
- [11] W. Friedland, M. Dingfelder, P. Kundrat and P. Jacob. Track structures, DNA targets and radiation effects in the biophysical Monte Carlo simulation code PARTRAC, *Mutat Res*, 711(1-2) (2011) 28–40.
- [12] M. Terrissol and A. Beaudre. Simulation of space and time evolution of radiolytic species induced by electrons in water, *Radiation Protection Dosimetry*, 31(1-4) (1990) 175–177.
- [13] H.G. Paretzke. Radiation track structure theory, *Kinetics of Non-Homogeneous Processes*, (1987).
- [14] S. Agostinelli, J. Allison, K. Amako, J. Apostolakis, H. Araujo, M. Arce Asai, D. Axen, S. Banerjee, G2. Barrant and F. Behner. Geant4—a simulation toolkit. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 506(3) (2003) 250–303.
- [15] S. Chauvie, Z. Francis, S. Guatelli, S. Incerti, B. Mascialino and G. Montarou. Monte Carlo simulation of interactions of radiation with biological systems at the cellular and DNA levels, the Geant4-DNA project (2006).
- [16] S. Incerti, M. Douglass, S. Penfold, S. Guatelli and E. Bezak. Review of Geant4-DNA applications for micro and nanoscale simulations, *Physica Medica*, 32(10) (2016) 1187–1200.
- [17] M. Bernal, M.C. Bordage, J.M.C. Brown, M. Davidkova, E. Delage and Z. Bitar. Track structure modeling in liquid water: A review of the Geant4-DNA very low energy extension of the Geant4 Monte Carlo simulation toolkit, *Phys Med*, 31(8) (2015) 861–874.
- [18] R. Freudenberg and J. Kotzerke. Cellular dosimetry using the Geant4 Monte Carlo toolkit, *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*, 51(9) (2010) 1488–1489.
- [19] M. Tajik, A.S. Rozatian and F. Semsarha. Calculation of direct effects of 60Co 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.
- [20] E. Pomplun. A New DNA Target Model for Track Structure Calculations and Its First Application to I-125 Auger Electrons, *International Journal of Radiation Biology*, 59(3) (1991) 625–642.
- [21] E. Delage, Q.T. Pham, M. Karamitros, H. Payno, V. Stepan and S. Incerti. PDB4DNA: Implementation of DNA geometry from the Protein Data Bank (PDB) description for Geant4-DNA Monte-Carlo simulations, *Computer Physics Communications*, 192(2015) 282–288.
- [22] R.W. Howell. Radiation spectra for Auger-electron emitting radionuclides: report No. 2 of AAPM Nuclear Medicine Task Group No. 6, *Med Phys*, 19(6) (1992) 1371–1383.
- [23] M. Bernal, D. Sikansi, F. Cavalcante, S. Incerti, C. Champion and V. Ivanchenko. An atomistic geometrical model of the B-DNA configuration for DNA–radiation interaction simulations, *Computer Physics Communications*, 184(12) (2013) 2840–2847.
- [24] A. Chatterjee and J.L. Magee. Theoretical Investigation of the Production of Strand Breaks in DNA by Water Radicals, *Radiation Protection Dosimetry*, 13(1-4) (1985) 137–140.
- [25] W. Friedland, P. Jacob, P. Bernhardt, H.G. Paretzke and M. Dingfelder. Simulation of DNA

- Damage after Proton Irradiation, *Radiation Research*, 159(3) (2003) 401–410.
- [26] G. Raisali, L. Mirzakhaniyan, S.F. Masoudi and F. Semsarha. Calculation of DNA strand breaks due to direct and indirect effects of Auger electrons from incorporated ¹²³I and ¹²⁵I radionuclides using the Geant4 computer code, *International journal of radiation biology*, 89(1) (2013) 57–64.
- [27] 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*, 56(1) (1989) 1–19.
- [28] S. Fleming, F. Lucas and M. Schofield. A therapeutic area review of oncology products and players, *Expert Opinion on Emerging Drugs*, 6(2) (2001) 317–329.