

## ارزیابی و مقایسه کدهای GEANT4-DNA و MCDS در برآورد اثرات زیست‌شناختی نسبی

## حاصل از الکترون‌های اوژه ساطع شده از رادیوایزوتوپ‌های ید

رضا شمس‌آبادی\* و حمیدرضا باغانی

گروه فیزیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران.

\*خراسان رضوی، سبزوار، دانشگاه حکیم سبزواری، دانشکده علوم پایه، گروه فیزیک. کدپستی: ۹۶۱۷۹۷۶۴۸۷.

پست الکترونیکی: Rshams220@gmail.com

در مطالعه حاضر، مقادیر اثرات زیست‌شناختی نسبی (RBE) مربوط به رادیوایزوتوپ‌های مختلف ید به منظور مقایسه عملکرد کدهای مونت‌کارلوی MCSD و GEANT4-DNA در انرژی‌های پایین مورد بررسی قرار گرفته است. پس از محاسبه طیف الکترون‌های اوژه حاصل از رادیوایزوتوپ‌های ید شامل  $I^{127}$  و  $I^{131}$  توسط کد مونت‌کارلوی GEANT4، محاسبه مقادیر RBE در افزونه GEANT4-DNA با در نظر گرفتن مدل B-DNA صورت گرفت. علاوه بر این، مقادیر RBE نیز توسط کد MCDS در شرایط کاملاً هوایی برآورد شد. نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که استفاده از فیزیک GEANT4-DNA-option4 در افزونه GEANT4-DNA در مرحله فیزیکی نتایج نزدیک‌تری را در مقایسه با کد MCDS جهت ارزیابی مؤلفه‌های زیست‌شناختی و تخمین RBE نشان می‌دهد. بیش‌ترین مقادیر اختلاف به‌دست‌آمده در این مطالعه مربوط به فیزیک GEANT4-DNA-option2 بوده که این میزان برای رادیوایزوتوپ‌های مورد بررسی از ۲۲/۳ درصد تا ۲۴/۶ درصد متغیر است. از آنجا که آسیب‌های دورشته‌ای ایجاد شده در مولکول DNA در نهایت می‌تواند موجب مرگ سلول شود و با توجه به تطابق مناسب بین مقادیر محاسبه شده  $RBE_{DSB}$  از طریق کدهای MCDS و GEANT4-DNA، می‌توان استنباط کرد که کد MCDS نتایج دقیقی را هنگام برآورد آسیب ایجاد شده در مولکول DNA (ناشی از تابش‌های یونیزان) ارائه می‌دهد.

کلیدواژه‌گان: الکترون‌های اوژه، شکست‌های تک رشته‌ای، شکست‌های دو رشته‌ای، شبیه‌سازی مونت‌کارلو، اثرات زیست‌شناختی نسبی.

## ۱. مقدمه

پرتوهای یونیزان هنگام ورود به بافت موجود زنده به دلیل برهمکنش‌های مختلف هسته‌ای و به‌ویژه الکترومغناطیسی، موجب ایجاد آثار زیستی متفاوت می‌شوند. اثرات اولیه پرتوهای یونیزان در سلول‌های زنده را می‌توان به اثرات مستقیم برهمکنش‌های یونیزاسیون و برانگیختگی و همچنین اثرات غیرمستقیم ایجاد رادیکال‌های شیمیایی که در نهایت می‌تواند منجر به آسیب‌های ساختاری مولکول DNA شوند، تقسیم‌بندی کرد [۱]. آسیب‌های ناشی از پرتوهای یونیزان به مولکول DNA زمانی رخ می‌دهند که رشته‌های DNA یا جفت بازهای آن با پرتوهای رسیده برهمکنش می‌کنند. به‌طور کلی انواع آسیب‌های

ایجاد شده در مولکول DNA شامل آسیب باز آلی (BD<sup>1</sup>)، شکست تک‌رشته‌ای (SSB<sup>2</sup>) و شکست‌های دورشته‌ای (DSB<sup>3</sup>) می‌باشند که می‌توانند منجر به ایجاد اثرات زودهنگام و متعاقب زیست‌شناختی مانند مرگ سلولی، اختلال ژنتیکی و سرطان شوند [۱].

مدل‌سازی و تخمین آسیب‌های DNA ناشی از پرتوهای یونیزان از نظر حفاظت بافت‌های سالم در برابر تابش بسیار مهم است، به طوری که هنوز به‌عنوان یک موضوع چالش‌برانگیز در مطالعات زیست‌پرتوشناختی مورد توجه قرار می‌گیرد. آسیب‌های ناشی از تابش با استفاده از روش‌های نظری و تجربی بسیاری مورد بررسی قرار گرفته است [۲ و ۳]، اما با این حال جنبه‌های کمی آن هنوز به‌طور کامل توسط روش‌های تجربی بررسی نشده است. از آن‌جا که شبیه‌سازی‌های عددی ابزاری قدرتمند در مطالعه سیستم‌های پیچیده مانند اهداف زیست‌شناختی می‌باشند، از این‌رو می‌توان اثرات تابش‌های یونیزان بر مولکول DNA را توسط رویکرد شبیه‌سازی مونت‌کارلو که به درک بعضی از جزئیات آثار تابش‌های یونیزان در مقیاس‌های سلولی و درون سلولی کمک می‌کند، مورد بررسی قرار داد. در دو دهه گذشته کدهای شبیه‌سازی مونت‌کارلو مانند GEAN4 و MCDS و KURBUC که دارای قابلیت شبیه‌سازی و ارزیابی انواع مختلف آسیب‌های ایجاد شده در DNA هستند، توسعه یافته است [۴-۸].

GEANT4 به‌عنوان یک ابزار منبع باز مونت‌کارلو در نظر گرفته می‌شود که دارای قابلیت شبیه‌سازی عبور ذره در میان ماده است. این کد درگستره وسیعی از فیزیک شامل فیزیک ذرات انرژی‌های بالا، هوا فضا و فیزیک پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرد. نسخه‌های اخیر این کد شامل افزونه‌ای به نام GEANT4-DNA است که با توجه به دارا بودن کتابخانه‌های

سطح مقطع معتبر در انرژی‌های پایین، امکان بررسی برهمکنش‌های فیزیکی، فیزیکی-شیمیایی و شیمیایی را در آب مایع تا انرژی ۰/۰۲۵ eV فراهم می‌کند [۹]. برای ارزیابی آسیب ایجاد شده در مولکول DNA، مدل‌های مختلفی برای برهمکنش‌های الکترون‌ها، پروتون‌ها، ذرات آلفا، و چند یون مانند Li، Be، B، C، N، O، Si و <sup>۶</sup>Fe با آب مایع در افزونه GEANT4-DNA ارائه شده است [۱۰]. لازم به ذکر است برهمکنش ذرات ذکر شده در آب مایع در افزونه GEANT4-DNA به روش گام‌به‌گام برای هر ذره صورت می‌گیرد. از طرف دیگر MCDS یک کد مونت‌کارلوی بسیار سریع است که رویکرد مستقیمی برای ارزیابی کمی انواع مختلف آسیب‌های DNA ارائه می‌کند. این کد انواع مختلفی از آسیب‌های DNA ناشی از تابش را در یک سلول تحت تابش با فوتون‌ها، الکترون‌ها و یون‌های سنگین تا <sup>۶</sup>Fe شبیه‌سازی می‌کند. حداقل انرژی جنبشی مجاز در این کد به نوع ذره بستگی دارد و از چند ده الکترون‌ولت برای الکترون‌ها تا انرژی‌های بالاتر برای ذرات باردار سنگین‌تر متغیر است [۱۱]. کد MCDS یک طرح مفید و شبه پدیدار شناختی برای بررسی برهمکنش‌های پیچیده پرتوهای یونیزان در سلول‌ها ارائه می‌دهد. این کد اطلاعاتی در مورد عملکرد کلی تعداد آسیب‌های ساده و پیچیده تک‌رشته‌ای یا آسیب‌های دورشته‌ای ایجاد شده برای الکترون‌ها، پروتون‌ها و ذرات آلفا با انرژی حداکثر GeV ۱ ارائه می‌دهد. الگوریتم مورد استفاده در این کد برای محاسبه تعداد شکست‌های ایجاد شده در امتداد DNA نیازمند سه مؤلفه مستقل از نوع و انرژی ذره (شامل  $\sigma_{sb}$ ،  $f$  و  $N_{min}$ ) و یک مؤلفه ( $n_{seg}$ ) وابسته به نوع و انرژی ذره است که در مطالعه سمینکو و استوارت به تفصیل بیان شده است [۱۲].

<sup>3</sup> Double strand breaks

<sup>1</sup> Based damage

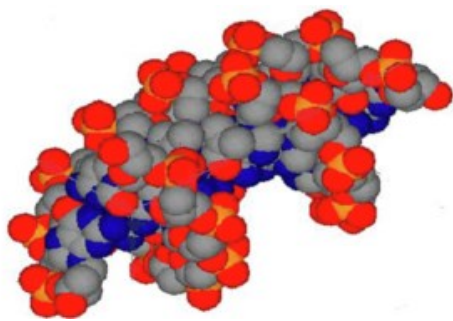
<sup>2</sup> Single strand breaks

در نظر گرفته شد تا از ترابرد ذرات ثانوی تولیدی با طول گام کمتر از این مقدار جلوگیری به عمل آید.

## ۲.۲. محاسبه آسیب‌های ایجاد شده در مولکول DNA

برای محاسبه آسیب‌های ناشی از الکترون‌های اوژه حاصل از رادیوایزوتوپ‌های مورد بررسی در این مطالعه از کد-GEANT4 DNA و نرم افزار مونت کارلوی MCDS بهره گرفته شده است.

جهت برآورد آسیب‌های ایجاد شده با استفاده از کد-GEANT4 DNA، طیف الکترون‌های اوژه به دست آمده به عنوان چشمه اولیه در نظر گرفته شد. در مطالعه حاضر مدل هندسی B-DNA [۱۳]، به عنوان محتمل‌ترین ساختار DNA در سلول زنده، برای شبیه سازی آسیب‌های ایجاد شده در نظر گرفته شد. برای این منظور تنها یک قطعه از مدل هندسی B-DNA که شامل ۴۰۰ اتم و ۱۲ جفت باز است با استفاده از بانک داده‌های پروتئین (PDB<sup>2</sup>) شبیه سازی شد. هندسه شبیه سازی شده مولکول B-DNA در مطالعه حاضر در شکل ۱ نمایش داده شده است.



شکل (۱): هندسه شبیه سازی شده مولکول B-DNA با استفاده از مدل اتمی استخراج شده از بانک داده‌های پروتئین.

فیزیک لیست‌های مختلف GEANT4-DNA شامل GEANT4-DNA-option2، GEANT4-DNA-option4 و GEANT4-DNA-option6 برای کنترل برهمکنش‌های تمام ذرات تولید شده در مرحله فیزیکی و G4EmDNAChecking برای ترابرد ذرات در مرحله شیمیایی استفاده شدند تا از این

جهت برآورد آسیب‌های ایجاد شده توسط کد MCDS دو مرحله اصلی شامل الف) توزیع تصادفی تعداد مورد انتظار شکست‌های اولیه (تولید شده توسط مؤلفه  $n_{seg}$ ) و ب) تقسیم بندی آسیب‌های ایجاد شده، دنبال می‌شود. لازم به ذکر است در کد MCDS شبیه سازی و ترابرد ذرات صورت نمی‌گیرد بلکه تنها اثر این ذرات بر مولکول DNA توسط پارامتر  $n_{seg}$  بررسی می‌شود. نظر به رویکردهای متفاوت کدهای MCDS و GEANT4-DNA ارزیابی شکست‌های ایجاد شده ناشی از تابش‌های یونیزان در مولکول DNA، هدف از مطالعه حاضر برآورد و مقایسه کمی کدهای ذکر شده در ارزیابی اثرات زیست‌شناختی نسبی ( $RBE^1$ ) در انرژی‌های پایین ناشی از شناخته شده ترین گسیلنده‌های الکترون اوژه ایزوتوپ‌های ید شامل  $^{127}I$ ،  $^{129}I$  و  $^{131}I$  (با توجه به کاربردهای گسترده تشخیصی و درمانی آن‌ها) است.

## ۲. مواد و روش‌ها

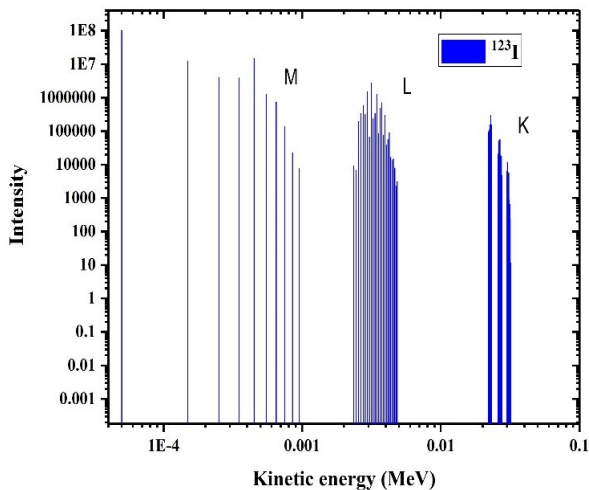
### ۱.۲. محاسبه طیف الکترون‌های اوژه

برای محاسبه طیف الکترون‌های اوژه حاصل از رادیوایزوتوپ‌های  $^{127}I$ ،  $^{129}I$  و  $^{131}I$  از کدمونت کارلوی GEANT4 استفاده شد. برای این منظور رادیوایزوتوپ‌های مختلف ید شامل  $^{127}I$ ،  $^{129}I$  و  $^{131}I$  به صورت نقطه‌ای در مرکز یک کره خلأ به شعاع ۳۰ سانتی متر به عنوان چشمه شبیه سازی شدند و طیف الکترون‌های اوژه حاصل محاسبه شد. لازم به ذکر است برای محاسبه طیف انرژی الکترون‌های اوژه، فیزیک G4EmStandardPhysics-option4 و G4RadioactiveDecay مورد استفاده قرار گرفت تا از این طریق بتوان به طیف الکترون‌های مورد نظر دست یافت. در ابتدا تعداد ۱۰۰۰۰۰۰ ذره اولیه شبیه سازی شدند تا خطای آماری در محاسبه طیف‌های انرژی الکترون‌های اوژه حاصل به زیر یک درصد کاهش یابد. همچنین در تمام مراحل شبیه سازی محدوده قطع برابر با ۱ nm

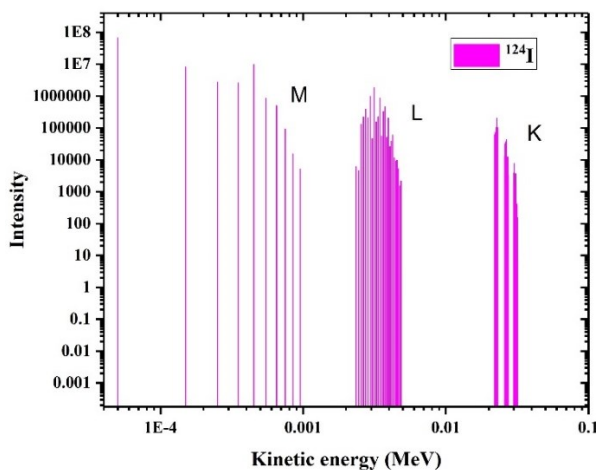
<sup>2</sup> Protein data bank

<sup>1</sup> Relative biological effectiveness

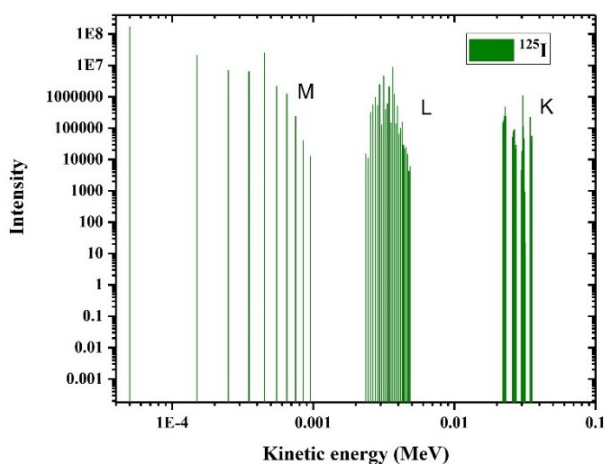




شکل (۲): طیف الکترون‌های اوزه پس از واپاشی رادیوایزوتوپ  $^{123}\text{I}$ .



شکل (۳): طیف الکترون‌های اوزه پس از واپاشی رادیوایزوتوپ  $^{124}\text{I}$ .



شکل (۴): طیف الکترون‌های اوزه پس از واپاشی رادیوایزوتوپ  $^{125}\text{I}$ .

کد MCDS قابلیت تنظیم میزان انباشت اکسیژن در سلول مورد تابش‌دهی را دارد، لذا در این بررسی آسیب‌های ایجاد شده در مولکول DNA در شرایط کاملاً هوازی ( $pO_2=100\%$ ) برآورد شده است. پس از محاسبه بهره شکست‌های ایجاد شده با استفاده از کدهای MCDS و افزونه GEANT4-DNA، متعاقباً می‌توان اثربخشی زیست‌شناختی نسبی الکترون‌های اوزه رادیوایزوتوپ‌های ید را مطابق رابطه (۲) محاسبه کرد [۱۷].

$$RBE = \frac{Y_{sb}(\text{test})}{Y_{sb}(\text{reference})} \quad (2)$$

در رابطه (۲)،  $Y_{sb}(\text{test})$  میزان بهره شکست‌های (تکرشته‌ای و دورشته‌ای) ناشی از طیف الکترون‌های اوزه به‌دست‌آمده از رادیوایزوتوپ‌های مورد بررسی در این مطالعه می‌باشد. همچنین محاسبه مقادیر RBE برای تابش‌های مورد مطالعه از طریق تقسیم میزان بهره شکست‌های تکرشته‌ای و دورشته‌ای ایجاد شده در مولکول DNA بر یک تابش مرجع که در این مطالعه  $^{60}\text{Co}$  در نظر گرفته شده است، انجام شد.

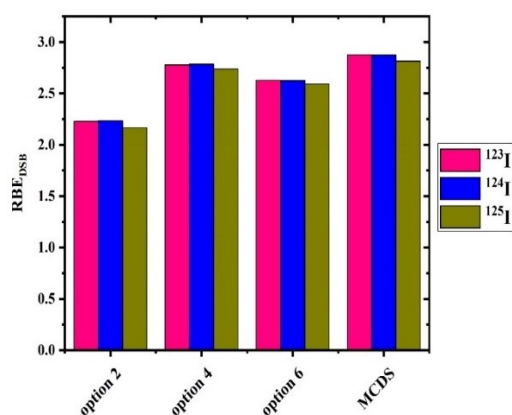
### ۳. نتایج و بحث

طیف‌های انرژی الکترون‌های اوزه حاصل از رادیوایزوتوپ‌های  $^{123}\text{I}$ ،  $^{124}\text{I}$  و  $^{125}\text{I}$  در شکل‌های ۲ تا ۴ نشان داده شده است. خطوط انرژی نشان داده شده در شکل‌های ۲ تا ۴ مربوط به الکترون‌های اوزه گسیل‌شده از لایه k (بالای ۲۰keV)، لایه L (بین ۲keV تا ۵keV) و لایه M (بین ۰/۲keV تا ۱keV) هستند [۱۸]. مقایسه بین طیف انرژی‌های الکترون‌های اوزه به‌دست آمده در بررسی حاضر و مقادیر گزارش شده توسط باکر و همکاران در جدول ۱ آمده است.

جدول (۱): مقایسه طیف الکترون‌های اوژه حاصل از رادیوایزوتوپ‌های مختلف ید.

فرآیند	میانگین انرژی (keV)					
	$^{123}\text{I}$		$^{124}\text{I}$		$^{125}\text{I}$	
	مطالعه حاضر	باکر و همکاران [۱۸]	مطالعه حاضر	باکر و همکاران [۱۸]	مطالعه حاضر	باکر و همکاران [۱۸]
Auger MXY	۰/۴۲	۰/۴۳	۰/۴۲	۰/۴۳	۰/۴۲	۰/۴۳
Auger LMM	۳/۰۵	۳/۰۶	۳/۰۵	۳/۰۸	۳/۰۷	۳/۰۹
Auger LMX	۳/۴۳	۳/۵۶	۳/۵۵	۳/۶۸	۳/۵۴	۳/۶۹
Auger KLL	۲۲/۶۶	۲۲/۶۶	۲۲/۶۶	۲۲/۶۶	۲۲/۶۶	۲۲/۶۶
Auger K LX	۲۶/۴۹	۲۶/۵۰	۲۶/۴۹	۲۶/۵۰	۲۶/۴۸	۲۶/۵۰
Auger KXY	۳۰/۳۴	۳۰/۳۴	۳۰/۳۴	۳۰/۳۴	۳۰/۵۸	۳۰/۳۴

نسبی طیف گسیلی حاصل از رادیوایزوتوپ‌های  $^{123}\text{I}$ ،  $^{124}\text{I}$  و  $^{125}\text{I}$  با استفاده از کدهای MCDS و فیزیک مختلف افزونه GEANT4-DNA (شامل فیزیک‌های GEANT4-DNA-option2 و GEANT4-DNA-option4) در شکل ۵ نشان داده شده است.



شکل (۵): مقایسه  $\text{RBE}_{\text{DSB}}$  طیف الکترون‌های اوژه حاصل از واپاشی رادیوایزوتوپ‌های ید، برآورد شده توسط کد MCDS و فیزیک‌های مختلف افزونه GEANT4-DNA.

همان‌طور که از جدول ۱ قابل مشاهده است، طیف‌های الکترون‌های اوژه گسیلی رادیوایزوتوپ‌های مختلف ید در این بررسی از توافق مطلوبی با طیف الکترون‌های اوژه گزارش شده در مطالعه باکر و همکاران برخوردار هستند به‌طوری‌که بیش‌ترین میزان تفاوت حدود ۴ درصد به‌دست آمد [۱۸].

علی‌رغم  $\text{LET}^6$  پایین و تأثیر زیستی مشابه الکترون‌های اوژه با ذرات بتا و پرتوایکس، با توجه به برد کوتاه (۶۲ nm) می‌توانند انرژی زیادی را در یک حجم کوچک ذخیره کنند. در صورت تولید فراوان الکترون‌های اوژه تأثیر زیست-شناختی مشابهی با ذرات آلفا ایجاد می‌شود [۱۹، ۲۰]. به همین دلیل در مطالعه حاضر برای مقایسه کمی عملکرد کدهای MCDS و GEANT4 در برآورد آسیب‌های زیست‌شناختی مولکول DNA در محدوده انرژی‌های پایین از طیف گسیلی حاصل از رادیوایزوتوپ‌های  $^{123}\text{I}$ ،  $^{124}\text{I}$  و  $^{125}\text{I}$  استفاده شده است. نتایج حاصل از برآورد مقادیر اثرات زیست‌شناختی

<sup>6</sup>Linear energy transfer

GEANT4 مربوط به در نظر گرفتن فیزیک GEANT4-DNA-option4 در مرحله فیزیکی برای تراهر ذرات می‌باشد.

جدول (۲). میزان اختلاف حاصل از برآورد مقادیر RBE<sub>DSB</sub> با استفاده از کدهای MCDS و افزونه GEANT4-DNA.

	میزان اختلاف (%)		
	I ۱۲۳	I ۱۲۴	I ۱۲۵
GEANT4-DNA-option2	۲۲/۵۰	۲۲/۳۰	۲۴/۶۰
GEANT4-DNA-option4	۳/۳۰	۳/۱۰	۴/۷۰
GEANT4-DNA-option6	۸/۵۳	۸/۷۰	۹/۸۰

همچنین بیش‌ترین میزان اختلاف به‌دست‌آمده مربوط به استفاده فیزیک GEANT4-DNA-option2 است که این میزان برای رادیویازوتوپ‌های موردبررسی از ۲۲/۳۰ درصد تا ۲۴/۶۰ درصد متغیر است. اختلاف‌های مشاهده شده در مقایسه مقادیر RBE<sub>DSB</sub> با استفاده از کدهای MCDS و افزونه GEANT4-DNA را می‌توان به تفاوت در ساختارهای DNA مفروض، فرآیندهای شیمیایی، آستانه انرژی برای ایجاد شکست‌های رشته‌ای و احتمال آن و سایر پارامترهای مورد استفاده در تخمین شکست رشته‌ای مولکول DNA توسط دو کد مونت‌کارلوی مورد مطالعه نسبت داد.

با توجه به نتایج گزارش‌شده در جدول ۲ می‌توان چنین استنباط نمود که یک توافق قابل قبولی بین کد MCDS و افزونه GEANT4-DNA به عنوان کد مونت‌کارلوی ساختار مسیر در برآورد شکست‌های دورشته‌ای مولکول DNA و متعاقب آن محاسبه مقادیر RBE<sub>DSB</sub> برقرار است. ارزیابی‌های انجام‌شده در مطالعه حاضر میزان تفاوت حدود ۳-۵ درصد را بین کدهای GEANT4-DNA و MCDS نشان داد که نزدیک به

همان‌طور که قبلاً ذکر شد محاسبه مقادیر RBE<sub>DSB</sub> حاصل از الکترون‌های اوژه گسیلی از رادیویازوتوپ‌های مورد مطالعه در این بررسی از طریق افزونه GEANT4-DNA، با در نظر گرفتن فیزیک‌های GEANT4-DNA-option2، GEANT4-DNA-option4 و GEANT4-DNA-option6 علاوه بر فیزیک مورد استفاده در مرحله شیمیایی صورت پذیرفت. با توجه به نتایج نشان داده شده در شکل ۵ می‌توان چنین برآورد کرد که استفاده از فیزیک GEANT4-DNA-option4 در مرحله فیزیکی نتایج نزدیکتری را نسبت به کد MCDS نشان می‌دهد. تفاوت‌های مشاهده شده در برآورد RBE<sub>DSB</sub> توسط افزونه GEANT4-DNA به ازای فیزیک‌های مختلف را می‌توان به تفاوت انرژی و سطح مقطع برای آن‌جام برهمکنش‌های فیزیکی نسبت داد. GEANT4-DNA-option4 مجموعه دقیق‌تری از مدل‌ها برای برهمکنش ذرات با مولکول DNA ارائه می‌کند به‌طوری‌که این مدل برای بهبود کاستی‌های شناخته شده در مدل GEANT4-DNA-option2 توسعه داده شده است. همچنین به‌طور کلی، GEANT4-DNA-option4 دارای مقدار دقیق‌تری از میانگین انرژی مورد نیاز برای تولید یک جفت یون نسبت به سایر فیزیک‌های مورد استفاده در این بررسی است [۲۱].

میزان اختلاف حاصل از برآورد مقادیر RBE<sub>DSB</sub> توسط کدهای MCDS و افزونه GEANT4-DNA به ازای فیزیک‌های مختلف مورد استفاده در جدول ۲ گزارش شده است. همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده است کم‌ترین میزان اختلاف در برآورد مقادیر RBE<sub>DSB</sub> توسط کدهای MCDS و

ناشی از الکترون‌های اوژه حاصل از رادیوایزوتوپ‌های مختلف ید است. نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که توافق قابل قبولی میان کدهای MCDS و افزونه GEANT4-DNA، خصوصاً هنگام استفاده از فیزیک GEANT4-DNA option4 برقرار است به طوری که کم‌ترین میزان اختلاف حدود ۳-۵ درصد محاسبه شد. از آنجا که کد-GEANT4 DNA با توجه به فیزیک لیست‌های معتبر در انرژی‌های پایین به‌عنوان یکی از ابزارهای قوی و دقیق برای تخمین RBE در نظر گرفته می‌شود می‌توان چنین نتیجه گرفت که کد مونت-کارلوی MCDS می‌تواند به‌عنوان یک کد میکرودوزیمتری مناسب برای ارزیابی مؤلفه‌های زیست‌شناختی و تخمین RBE مربوطه حتی در انرژی‌های پایین مورد استفاده قرار گیرد. در واقع با توجه به اهمیت آسیب‌های دورشته‌ای ایجاد شده در مولکول DNA در مرگ سلول و با توجه به تطابق مناسب بین مقادیر محاسبه شده RBEDSB از طریق کدهای MCDS و GEANT4-DNA، می‌توان استنباط کرد که کد MCDS می‌تواند نتایج دقیقی را در هنگام برآورد آسیب ایجاد شده در مولکول DNA ارائه دهد.

مقادیر گزارش شده توسط مطالعه هسیانو و استوارت (حدود ۷ درصد میان بازده شکست‌های دورشته‌ای برآورد شده توسط کد MCDS و اندازه‌گیری‌های تجربی انجام شده در داخل بدن موجود زنده) است [۲۲]. در واقع می‌توان چنین استنباط نمود که همبستگی منطقی بین مقادیر برآورد شده حاصل از شکست‌های دورشته‌ای توسط کد MCDS و افزونه GEANT4-DNA (خصوصاً هنگام استفاده از فیزیک GEANT4-DNA-option4)، در نتیجه فرآیندهای تصادفی و مستقل است که در هر دو کد در نظر گرفته شده است. همچنین از آنجا که تراپرد ذرات در کد MCDS صورت نمی‌پذیرد و تنها در ابتدا یک سری شکست‌های تصادفی در طول مولکول DNA توزیع می‌شود، بنابراین کد MCDS را می‌توان به‌عنوان یک کد سریع در محاسبه و ارزیابی مؤلفه‌های زیست‌شناختی ناشی از پرتوهای یونیزان در مقایسه با کدهای ساختار مسیر در نظر گرفت.

#### ۴. نتیجه گیری

هدف از انجام پژوهش حاضر بررسی و مقایسه کمی کدهای MCDS و GEANT4 در برآورد میزان اثرات زیست‌شناختی

#### ۵. مراجع

1. D. T. Goodhead, H. Nikjoo. Track structure analysis of ultrasoft X-rays compared to high and low-LET radiations. *Int. J. Radiat. Biol.* 55 (4) (1989) 513-529.
2. A. Karimian, N. T. Ji, H. Song, G. Sgouros. Mathematical modeling of preclinical alpha-emitter radiopharmaceutical therapy. *Cancer. Res.* 80 (4) (2020) 868-876.
3. M. Akbari, A. Karimian. Monte Carlo assessment of beam deflection and depth dose equivalent variation of a carbon-ion beam in a perpendicular magnetic field. *Phys. Med.* 61 (2019) 33-43.
4. D. Sakata, N. Lampe, M. Karamitros, I. Kyriakou, O. Belov, M. A. Bernal, D. Bolst, M. C. Bordage, V. Breton, J. M. C. Brown, Z. Francis, V. Ivanchenko, S. Meylan, K. Murakami, S. Okada, I. Petrovic, A. Ristic-Fira, G. Santin, D. Sarramia, T. Sasaki, W. G. Shin, N. Tang, H. N. Tran, C. Villagrasa, D. Emfietzoglou, P. Nieminen, S. Guatelli, S. Incerti. Evaluation of early radiation



- DNA damage in a fractal cell nucleus model using Geant4-DNA. *Phys. Med.* 62 (2019) 152-157.
5. K. P. Chatzipapas, N. H. Tran, M. Dordevic, S. Zivkovic, S. Zein, W. G. Shin, D. Sakata, N. Lampe, J. M. C. Brown, A. Ristic-Fira, I. Petrovic, I. Kyriakou, D. Emfietzoglou, S. Guatelli, S. Incerti. Simulation of DNA damage using Geant4-DNA: an overview of the molecular DNA example application. *Precis Radiat Oncol.* (112) (2023) 102613.
  6. W. Friedland, M. Dingfelder, P. Kunderát, P. Jacob. Track structures, DNA targets and radiation effects in the biophysical Monte Carlo simulation code PARTRAC. *Mutat. Res.* 711 (2011) 28-40.
  7. H. Nikjoo, R. Taleei, T. Liamsuwan, D. Liljequist, D. Emfietzoglou. Perspectives in radiation biophysics: from radiation track structure simulation to mechanistic models of DNA damage and repair. *Rad. Phys. Chem.* 128 (2016) 3-10.
  8. R. D. Stewart, V. K. Yu, A. G. Georgakilas, C. Koumenis, J.H. Park, D.J. Carlson. Effects of radiation quality and oxygen on clustered DNA lesions and cell death. *Radiat. Res.* 176 (2011) 587-602.
  9. Z. Francis, S. Incerti, M. Karamitros, H.N. Tran, C. Villagrasa. Stopping power and ranges of electrons, protons and alpha particles in liquid water using the Geant4-DNA package. *Nucl. Instrum. Methods. Phys. Res. B.* 269 (2011) 2307-2311.
  10. M. A. Bernal, M. C. Bordage, J. M. C. Brown, M. Davidková, E. Delage, Z. El Bitar, S.A. Enger, Z. Francis, S. Guatelli, V.N. Ivanchenko, M. Karamitros, I. Kyriakou, L. Maigne, S. Meylan, K. Murakami, S. Okada, H. Payno, Y. Perrot, I. Petrovic, Q.T. Pham, A. Ristic-Fira, T. Sasaki, V. Štěpán, H.N. Tran, C. Villagrasa, S. Incerti. 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 (2015) 861-874.
  11. V. A. Semenenko, R. D. Stewart. Fast Monte Carlo simulation of DNA damage formed by electrons and light ions. *Phys. Med. Biol.* 51 (2006) 1693-1706.
  12. V. A. Semenenko, R. D. Stewart. A fast Monte Carlo algorithm to simulate the spectrum of DNA damages formed by ionizing radiation. *Radiat. Res.* 161 (2004) 451-457.
  13. RCSB Protein Data Bank (RCSB PDB). <http://rcsb.org>. [accessed 16 December 2022].
  14. A. Ottolenghi, G. Baiocco, V. Smyth, K. Trott. The ANDANTE project: a multidisciplinary approach to neutron RBE. *Radiat. Prot. Dosimetry.* 166 (2015) 311-315.
  15. H. Nikjoo, P. O'Neill, D. Goodhead, M. Terrisol. Computational Modelling of Low-energy Electron-induced DNA damage by early physical and chemical events. *Int. J. Radiat. Biol.* 71 (1997) 467-483.
  16. M. Mokari, M. H. Alamatsaz, H. Moeini, A. A. Babaei-Brojeny, R. Taleei. Track structure simulation of low energy electron damage to DNA using Geant4-DNA. *Biomed. Phys. Engin. Exp.* 4 (2018) 065009.
  17. A. O. Ezzati, A. Mahmoud-Pashazadeh, M. T. Studenski. Monte Carlo simulation of the RBE of I-131 radiation using DNA damage as biomarker. *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.* 40 (2017) 395-400.
  18. S. Bakr, T. Kibédi, B. Tee, D. Bolst, M. Vos, M. Alotiby, L. Desorgher, D. H. Wright, A. Mantero, A. Rosenfeld, V. Ivanchenko, S. Incerti, S. Guatelli. A benchmarking study of Geant4 for Auger electrons emitted by medical radioisotopes. *Appl. Radiat. Isot.* 174 (2021) 109777.
  19. A. Zabihi, J. Tello, S. Incerti, Z. Francis, G. Forozani, F. Semsarha, A. Moslehi, M. A. Bernal. Determination of fast neutron RBE using a fully mechanistic computational model. *Appl. Radiat. Isot.* 156 (2020) 108952.
  20. M. A. Bernal, C. E. DeAlmeida, C. Sampaio, S. Incerti, C. Champion, P. Nieminen. The invariance of the total direct DNA strand break yield. *Med. Phys.* 38 (2011) 4147-53.
  21. Y. Wang, Z. Li, S. Zhang, W. Tang, X. Li, D. Chen, L. Sun. The influence of Geant4-DNA toolkit parameters on electron microdosimetric track structure. *J. Radiat. Res.* 61(1) (2020) 58-67.
  22. Y. Hsiao, R. D. Stewart. Monte Carlo simulation of DNA damage induction by x-rays and selected radioisotopes. *Phys. Med. Biol.* 53 (1) (2007) 233-244.