

شبیه سازی شکست های تک رشته ای و دو رشته ای DNA ناشی از تأثیر مستقیم ذرات

آلفای تک انرژی و طیف تعادلی آن با استفاده از کد Geant4

رئیس علی، غلامرضا^{(۱)*} - باباکشتی زاده، مریم^(۲) - سمسارها، فرید^(۱،۳) - شیرازی، علیرضا^(۲)

- ۱- سازمان انرژی اتمی ایران، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، پژوهشکده کاربرد پرتوها
- ۲- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، دانشکده فنی-مهندسی، گروه مهندسی هسته ای
- ۳- دانشگاه تهران، انستیتو بیوشیمی و بیوفیزیک

چکیده

به منظور تعیین شکست های تک رشته ای و دورشته ای DNA ناشی از تأثیر مستقیم ذرات آلفا، ساختار هندسی DNA به طول ۳۰ جفت باز با استفاده از کد مبتنی بر روش مونت کارلو Geant4 شبیه سازی شد. ذره آلفا به عنوان ذره اولیه در دو وضعیت تک انرژی و طیف تعادلی به صورت یکنواخت در حجم اطراف DNA تولید شد. شکست های تک رشته ای DNA ناشی از ذرات آلفای تک انرژی با افزایش انرژی افزایش یافت ولی شکست های دورشته ای با شیب کمی کاهش یافت. در مورد تابش طیف تعادلی با افزایش انرژی هم شکست های تک رشته ای و هم شکست های دورشته ای افزایش یافت.

کلید واژه: ذرات آلفا، کد Geant4، شکست رشته ای DNA، روش مونت کارلو، طیف تعادلی

مقدمه

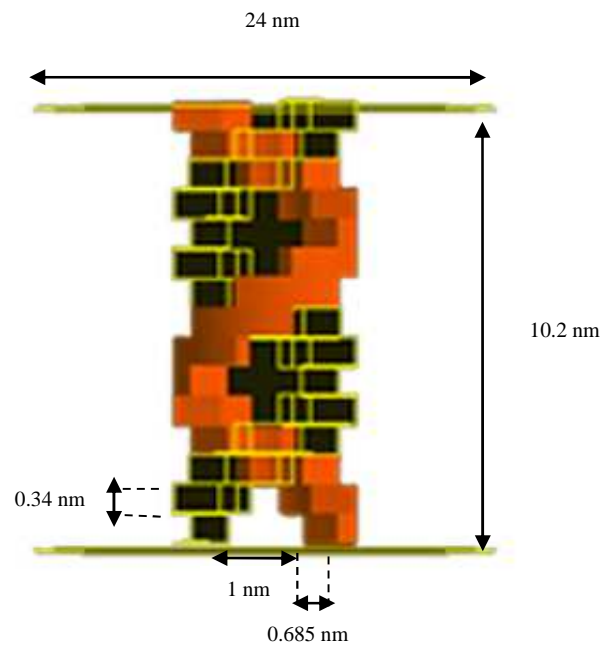
بنابر نتایج تحقیقات انجام شده، با ورود تابش یونیزان به بدن DNA مهم ترین ارگانی است که آسیب می بیند [۱]. آسیب DNA بر اثر انتقال انرژی از تابش یونیزان به آن صورت می گیرد. اساسی ترین آسیب های DNA شکست های تک رشته ای و دورشته ای می باشند [۲]. تابش های با انتقال خطی انرژی بالا از جمله ذره آلفا هنگام برخورد با ماده هدف تعداد زیادی الکترون ثانویه تولید می کنند. از آنجا که برهمکنش تابش یونیزان و الکترون های ثانویه با ماده هدف دارای طبیعت آماری است، بنابراین شبیه سازی بر مبنای روش مونت کارلو ابزار مناسبی برای تعیین نتایج حاصل از این برهمکنش ها با ماده هدف می باشد [۳]. با ردیابی ذرات یونیزان در ماده هدف اطلاعات مورد نیاز از جمله مقدار انرژی منتقل شده به DNA، مختصات مکان انتقال انرژی، اندازه حرکت، مقدار انرژی جنبشی و ... ذرات را گام به گام تعیین نمود [۴].

در این تحقیق شکست‌های DNA ناشی از تأثیر مستقیم ذرات آلفا با استفاده از کد مبتنی بر روش مونت کارلو (Geometry and Tracking) Geant4 شبیه سازی شده است. Geant4 یک کد رایگان بوده و مجهز به کتابخانه فرآیندهای فیزیکی کم انرژی می باشد [۵]. با استفاده از یک کد با چنین کتابخانه‌ای می توان انرژی منتقل شده به رشته های DNA را تا ۷ eV ثبت کرده [۶] و تمام آسیب‌های مستقیم آن را برآورد نمود.

این تحقیق شامل دو مرحله می باشد. در مرحله اول ذرات آلفا به صورت تک انرژی در محیط اطراف DNA تولید شده و به رشته‌های آن برخورد می کنند. در مرحله دوم طیف تعادلی ذرات آلفا با استفاده از کد Geant4 تعیین شده و این طیف به عنوان طیف ذرات اولیه در برنامه شبیه سازی شکست های DNA استفاده شد. نتایج به دست آمده در این تحقیق برای شکست های DNA با استفاده از ذرات آلفا با انرژی ۳٫۲ MeV با نتایج کار گروه J.Fulford (2000) که با استفاده از کد بر مبنای روش مونت کارلو (Positive Ion Track Segments) PITS [۷] انجام شده، مقایسه گردید [۴]. هندسه طراحی شده توسط گروه J.Fulford برای DNA شامل ۲۱۶ جفت باز می باشد که در هر رخداد به صورت تصادفی در نقاط مختلف یک استوانه قرار گرفته‌اند [۴].

روش کار

در این تحقیق مدل هندسی B-DNA که توسط Bernal and Liendo (2009) [۶] توضیح داده شده است، شبیه سازی شد. طول DNA شبیه سازی شده ۳۰ جفت باز می باشد. در این مدل هر رشته DNA به قطاع‌های مساوی با زاویه ۷۳° تقسیم شده است که نمایانگر گروه قند- فسفات می باشند. شعاع داخلی قطاع‌ها ۰٫۵ nm و شعاع خارجی آنها ۱٫۱۸۵ nm و ارتفاع هر کدام ۰٫۳۴ nm می باشد. هر قطاع نسبت به قطاع پایینی به اندازه ۳۶° چرخیده است. شکل ۱ نمایی از هندسه طراحی شده را نشان می دهد. تمام هندسه ذکر شده از آب مایع تشکیل شده است.



شکل ۱- نمایی از هندسه طراحی شده در این تحقیق برای B-DNA با استفاده از کد Geant4.

از آنجا که کمترین انرژی مورد نیاز برای ایجاد شکست در یک رشته DNA در حدود ۱۰eV است [۶] بنابراین ردیابی ذرات آلفا و الکترون‌های ثانویه تا این محدوده انرژی ضروری است. در این تحقیق از کتابخانه الکترومغناطیسی کم انرژی (G4EMLOW 6.9) استفاده شده است که در ژوئن ۲۰۰۹ تحت عنوان ۹/۳ به کد Geant4 الحاق شده است [۸]. با استفاده از مدل‌های فیزیکی موجود در این کتابخانه می‌توان الکترون‌های ثانویه را تا ۷eV ردیابی کرد. تمام این مدل‌های فیزیکی برای اندرکنش تابش‌های یونیزان با آب مایع به دست آمده‌اند و توسط روش‌های تجربی و نیمه تجربی آزموده شده‌اند. ذرات آلفا هنگام برخورد با آب مایع بر اثر چند برهمکنش انرژی خود را از دست می‌دهند. این برهمکنش‌ها عبارتند از: یونش، برانگیزش و انتقال بار [۹].

ذرات آلفا درون حجم یک استوانه به شعاع داخلی ۱/۱۸۵ nm و شعاع خارجی ۱۲ nm و ارتفاع ۱۰/۲ nm به صورت یکنواخت تولید شدند. این استوانه محیط اطراف رشته‌های DNA را تشکیل می‌دهد. در فاز اول این تحقیق ذرات آلفا با انرژی‌های ۱MeV، ۲ MeV، ۳/۲ MeV و ۵ MeV به صورت تصادفی در نقاط و جهت‌های مختلف استوانه ذکر شده تولید شدند.

در مدل اول که ذرات آلفا به صورت تک انرژی تولید می‌شوند، قبل از رسیدن به رشته‌های DNA فرصت کافی برای رسیدن به طیف تعادلی را به دست نمی‌آورند. برای حل این مشکل در فاز دوم این تحقیق طیف تعادلی ذرات آلفا با استفاده از کد Geant4 محاسبه شده و از آن به عنوان ذره اولیه در شبیه‌سازی شکست‌های DNA استفاده شد.

برای محاسبه شکست‌های DNA ناشی از تاثیر مستقیم هر کدام از تابش‌ها، مختصات فضایی و مقدار انرژی انتقالی از هر برخورد ثبت شد. اگر برخورد ذرات آلفا با رشته‌های DNA انجام شده و انرژی انتقالی به رشته‌ها از مقدار آستانه ۱۰/۷۹eV [۶] بیشتر بود یک شکست تک‌رشته‌ای (SSB) ثبت می‌شد و اگر فاصله طولی دو شکست روی دو رشته مقابل DNA از ۱۰ جفت باز کمتر بود به عنوان شکست دوررشته‌ای (DSB) شمارش می‌شد [۶]. شکست‌های DNA برای ۱۰ جفت باز میانی از طول شبیه‌سازی شده آن برآورد شدند.

نتایج

نتایج به دست آمده برای شکست‌های DNA ناشی از تاثیر مستقیم ذرات آلفای تک‌انرژی و همچنین طیف تعادلی ذرات آلفا در مقایسه با نتایج کار گروه J.Fulford در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱- شکست‌های DNA شبیه‌سازی شده در این تحقیق بر حسب یکای $Gy^{-1} Da^{-1}$ و مقایسه با نتایج گروه J.Fulford برای ذرات آلفا با انرژی ۳/۲ MeV [۱۲]. همچنین نسبت شکست‌های تک رشته‌ای به دوررشته‌ای نیز در ستون آخر ارائه شده‌اند.

SSB	DSB	SSB:DSB
-----	-----	---------

J.Fulford et al	7.42×10^{-11}	2.96×10^{-11}	۲/۵
(simulation)			
This Work	6.63×10^{-11}	2.22×10^{-11}	۲/۹۸
(Single Energy Alpha Particle)			
This Work	4.48×10^{-11}	2.2×10^{-11}	۲/۰۳
(Equilibrium Energy Spectrum)			

جدول های ۲ و ۳ به ترتیب شکست‌های DNA ناشی از تأثیر مستقیم ذرات آلفای تک انرژی و طیف تعادلی ذرات آلفا را برای انرژی های ۱ MeV، ۲ MeV، ۳/۲ MeV و ۵ MeV نشان می‌دهند.

جدول ۲- شکست های DNA ناشی از تأثیر مستقیم ذرات آلفای تک انرژی با انرژی‌های ۱ MeV، ۲ MeV، ۳/۲ MeV و ۵ MeV

Strand Breaks	۱ MeV	۲ MeV	۳/۲ MeV	۵ MeV
SSB	2330 ± 50	1860 ± 40	1430 ± 40	1130 ± 30
DSB	1440 ± 40	810 ± 30	460 ± 20	300 ± 20
Dose(Gy)	8.7×10^9	4.9×10^9	3.26×10^9	2.202×10^9
SSB(Gy ⁻¹ Da ⁻¹)	4.1×10^{-11}	5.75×10^{-11}	6.65×10^{-11}	7.8×10^{-11}
DSB(Gy ⁻¹ Da ⁻¹)	2.54×10^{-11}	2.5×10^{-11}	2.14×10^{-11}	2.1×10^{-11}

جدول ۳- شکست های DNA ناشی از تأثیر مستقیم طیف تعادلی ذرات آلفا با انرژی‌های ۱ MeV، ۲ MeV، ۳/۲ MeV و ۵ MeV

Strand breaks	۱ MeV	۲ MeV	۳/۲ MeV	۵ MeV
SSB	2080 ± 50	2110 ± 50	1850 ± 40	1630 ± 40
DSB	1410 ± 40	1170 ± 30	910 ± 30	680 ± 30
Dose(Gy)	1.11×10^{10}	8.4×10^9	6.26×10^9	4.5×10^9
SSB(Gy ⁻¹ Da ⁻¹)	2.84×10^{-11}	3.8×10^{-11}	4.5×10^{-11}	5.5×10^{-11}
DSB(Gy ⁻¹ Da ⁻¹)	1.9×10^{-11}	2.11×10^{-11}	2.2×10^{-11}	2.3×10^{-11}

بحث و نتیجه گیری

همان طور که از جدول ۱ مشخص است، نتایج به دست آمده در این تحقیق برای شکست های DNA برای هر دو مورد تابش تک‌انرژی و تابش طیف تعادلی ذرات آلفا از نتایج گروه J.Fulford کمتر است. این اختلاف ممکن است به دلایل زیر ایجاد شده باشد:

۱- تفاوت بین سطح مقطع های مورد استفاده در دو کد

در این تحقیق از کتابخانه کم‌انرژی الحاق شده به کد Geant4 استفاده شده است که به وسیله آن می‌توان الکترون‌های ثانویه را تا حدود چند eV ردیابی کرد. در حالی که گروه J.Fulford از کد PITS استفاده کرده‌اند که مجهز به چنین کتابخانه‌ای نمی‌باشد.

۲- چشم پوشی از اثر رادیکال‌های آزاد

در این تحقیق از اثر رادیکال‌های آزاد چشم‌پوشی شده است. در حالی که گروه J.Fulford در بررسی خود این اثر را نیز برآورد کرده‌اند.

با توجه به جدول ۲ و معلوم می‌شود که در مورد تابش تک انرژی ذرات آلفا با افزایش انرژی تعداد شکست‌های تک‌رشته‌ای نیز افزایش می‌یابند. اما تعداد شکست‌های دورشته‌ای با شیب کمی سیر نزولی نشان می‌دهند. در مورد تابش طیف تعادلی ذرات آلفا، همانگونه که از جدول ۳ معلوم است، با افزایش انرژی تعداد شکست‌های تک‌رشته‌ای افزایش می‌یابند. اما این افزایش به اندازه مورد تابش تک انرژی ذرات آلفا چشم‌گیر نیست. همچنین تعداد شکست‌های دو رشته‌ای نیز با افزایش انرژی بیشتر می‌شوند.

مراجع

- 1- Terato H, Ide H, *Clustered DNA damage induced by heavy ion particles*, Biological science in space, Vol.18, 206-215, 2004.
- 2- Lomax M.E, Gulston M.K, O'Neill P, *Chemical Aspects of Clustered DNA Damage Induction by Ionizing Radiation*, Radiation Protection Dosimetry, Vol.99, 63-68, 2002.
- 3 Friedland W, Jacob P, Paretzke H.G, Stork T, *Monte Carlo Simulation of the Production of Short DNA Fragments by Low-Linear Energy Transfer Radiation Using Higher-Order DNA Models*, Radiation Research, Vol.150, 170-182, 1998.
- 4 Fulford J, Nikjoo H, Goodhead D.T, O'Neill P, *Yields of SSB and DSB induced in DNA by α_k ultrasoft X-rays and α - particles: comparison of experimental and simulated yields*, International Journal of Radiation Biology, Vol.77, No.10, 1053-1066, 2001.
- 5 Incerti S. et al, *Validation of Geant- DNA physics models for microdosimetry*, Medical Physics, Vol.37, 4692-4708, 2010.
- 6 Bernal M.A, Liendo J.A, *An investigation on the capabilities of the PENELOPE MC code in nanodosimetry*, Medical Physics, Vol.36, 620-625, 2009.
- 7 Wilson W.E, Nikjoo H, *A Monte Carlo code for positive ion track simulation*, Radiation and Environmental Biophysics, Vol.38, 97-104, 1999.
- 8 Geant4 website: <http://geant4.cern.ch>
- 9 Villagrasa C, Francis Z, Incerti S, *Physical models implemented in the Geant4-DNA excitation of the Geant4 toolkit for calculating initial radiation damage at the molecular level*, Radiation Protection Dosimetry, Vol.143, 214-218, 2010.