

# بررسی دز حاصل از چشمه<sup>192</sup>Ir بر روی آسیب شکستگی‌های تکرشته‌ای (SSB) و دورشته‌ای DNA (DSB)

حسین توکلی عنبران<sup>۱\*</sup>، نادره نادری<sup>۲</sup>

۱. دانشیار فیزیک هسته‌ای، دانشکده فیزیک و مهندسی هسته‌ای، دانشگاه صنعتی شاهرود، شاهرود، ایران  
۲. دانشجوی کارشناسی ارشد، فیزیک هسته‌ای، دانشکده فیزیک و مهندسی هسته‌ای، دانشگاه صنعتی شاهرود، شاهرود، ایران

## چکیده

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۳/۱۳

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۷/۲۸

**زمینه و هدف** در سیستم‌های زنده، آسیب بیولوژیک ناشی از تابش در سه سطح مولکولی، سلولی و عضوی اتفاق می‌افتد. تابش پرتو یون‌ساز ساختار مولکولی سلول را تغییر می‌دهد و سبب مختل شدن عملکرد آن می‌شود. براکی‌ترایی توسط چشمه<sup>192</sup>Ir یکی از شیوه‌های پرکاربرد پرتودرمانی در سرطان دهانه رحم و پروستات است. عبور تابش‌های یونیزان آسیب‌های متعددی به مولکول‌های بدن از جمله DNA وارد می‌کند که برخی از این آسیب‌ها منجر به مرگ سلول می‌شود و اگر این سلول‌ها جنسی باشد، اختلالات توارثی نیز ایجاد می‌کند. به همین دلیل در این پژوهش آسیب‌های وارد شده به مولکول DNA توسط فوتون‌ها و الکترون‌های ثانویه ناشی از این چشمه در فواصل مختلف بررسی شد و سپس آهنگ دز در ابعاد تعریف شده از DNA به دست آمد.

**مواد و روش‌ها** کد MCDS یک نرم‌افزار برای شبیه‌سازی آسیب‌های DNA، بعد از قرار گرفتن در معرض پرتوهای یونیزان است. در این کار، با استفاده از کد MCNPX شار و دز فوتون و الکترون‌های ثانویه ناشی از چشمه<sup>192</sup>Ir در ابعاد تقریبی از DNA در یک فانتوم آب محاسبه شد و با استفاده از شار الکترون به دست آمده، از طریق کد MCDS به بررسی تابع توزیع احتمال بازده شکستگی‌های تکرشته‌ای و دورشته‌ای DNA در فواصل مختلف از چشمه پرداخته شد.

**یافته‌ها** مقادیر تابع توزیع احتمال شکستگی‌های تکرشته‌ای و دورشته‌ای DNA در فواصل ۰/۰۴ و ۲/۵ سانتی‌متری از چشمه دارای قله‌اند؛ به گونه‌ای که بیشینه احتمال شکستگی تکرشته‌ای در آن فواصل به ترتیب ۸/۰۶ و ۳/۹ درصد است و بیشینه احتمال شکستگی دورشته‌ای در آن فواصل به ترتیب ۰/۵۴ و ۰/۱۱ درصد است. مقدار دز رسیده به DNA در این فواصل به ترتیب ۲۷/۲۰۲ و  $۰/۰۰۵ \frac{mGy}{h}$  است. **نتیجه‌گیری** شبیه‌سازی‌ها نشان داد آسیب‌های DNA در فواصل مختلف از چشمه متفاوت است و به تعداد الکترون‌های ثانویه رسیده به آن ناحیه و انرژی آن‌ها بستگی دارد؛ به طوری که با افزایش فاصله از چشمه، مقادیر تابع توزیع احتمال شکستگی‌های تکرشته‌ای و دورشته‌ای DNA کاهش می‌یابد.

## کلیدواژه‌ها:

کد MCNPX، کد MCDS، شکستگی تکرشته‌ای (SSB)، شکستگی دورشته‌ای (DSB)، دز چشمه<sup>192</sup>Ir.

## ۱. مقدمه

ایجاد پاره‌ای تغییرات بیولوژیک در آن می‌شود. ماده‌ای که تحت تابش پرتو یون‌ساز قرار می‌گیرد، انرژی پرتو را جذب می‌کند و یونیزه می‌شود. جذب انرژی و یونیزاسیون در ماده یک اثر کاملاً

فوتون یک پرتو یون‌ساز انرژی کافی برای شکستن پیوندهای شیمیایی را دارد و در صورت جذب توسط یک بافت زنده موجب

\* نویسنده مسئول: حسین توکلی عنبران

نشانی: ارومیه، سمنان، شاهرود، دانشگاه صنعتی شاهرود، دانشکده فیزیک و مهندسی هسته‌ای، کدپستی: ۳۶۱۹۹۹۵۱۶۱

تلفن: ۰۲۳۳۲۳۹۲۲۰۵

رایانه: Tavakoli-anbaran@shahroodut.ac.ir & Tavakoli.anbaran@gmail.com

شناسه ORCID: 0000-0002-4705-3885

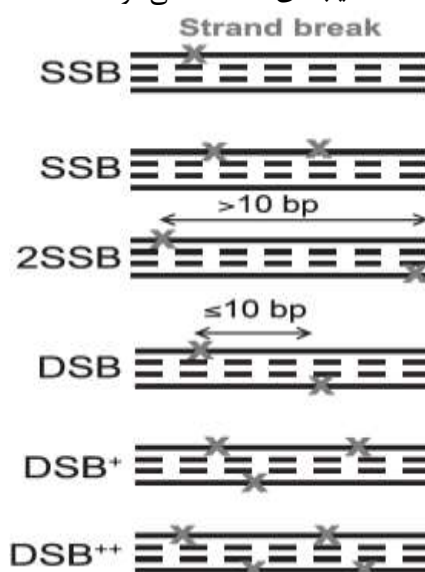
شناسه ORCID نویسنده اول: 0000-0002-4705-3885

مجله علمی - پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دوره ۲۷، شماره ۶، بهمن و اسفند ۱۳۹۸، ص ۶۶۵-۶۷۵

آدرس سایت: <http://jsums.medsab.ac.ir> رایانامه: [journal@medsab.ac.ir](mailto:journal@medsab.ac.ir)

شاپای چاپی: ۱۶۰۶-۷۴۸۷

DNA می‌توان به شکستگی تک‌رشته (SSB)<sup>۲</sup>، شکستگی دورشته (DSB)<sup>۳</sup> و آسیب به بازهای آلی<sup>۴</sup> اشاره کرد. [۳] اگر یکی از رشته‌های مولکول DNA دچار شکست شود، به آن SSB و اگر دو رشته‌های مقابل هم با فاصله کمتر از ۱۰ جفت باز اتفاق بیفتد، به آن DSB می‌گویند. هر کدام از این آسیب‌ها انواع پیچیده‌تری مانند SSB+، DSB+ و... نیز دارند. [۴] در شکل ۱ نمونه‌هایی از آسیب‌های DNA مشاهده می‌شود. [۵]



شکل ۱. نمایش انواع آسیب‌های DNA ناشی از پرتوها [۵]

کمترین زمان نسبت به سایر کدهاست و برای ذرات باردار همچون الکترون، پروتون، ذرات  $\alpha$  و یون‌های سبک قابل استفاده است. [۷-۶] چشمه گامای  $^{192}Ir$  کاربردهای وسیعی در زمینه پزشکی در شاخهٔ براکی‌تراپی و رادیوگرافی دارد. به دلیل اندرکنش فوتون در داخل ماده و رویداد پدیده‌های فوتوالکتریک، کامپتون و تولید زوج، الکترون‌های ثانویه ایجاد می‌شوند که مهم‌ترین عامل ایجاد شکستگی در DNA هستند. در این تحقیق، ابتدا با استفاده از کد MCNPX به شبیه‌سازی یک فانتوم کروی حاوی آب که چشمه ایریدیوم در مرکز آن قرار دارد و ۱۳ سلول کروی با شعاع ۳۰ میکرومتر حاوی استوانه-هایی با ابعاد نانو در درون آن‌ها (به‌عنوان ابعادی از DNA) هستند، به محاسبهٔ شار فوتون‌ها و الکترون‌ها در ابعاد تقریبی از

فیزیکی است که منجر به بروز آثار بیولوژیک در بافت زنده خواهد شد. [۱] عبور تابش‌های یونیزان از میان اندام‌های موجودات زنده خوشه‌هایی از نوکلئوتیدهای آسیب‌دیده را در داخل چرخش‌های DNA<sup>۱</sup> ایجاد می‌کند. اتم‌های ماکرومولکول-های مهمی نظیر DNA، RNA، پروتئین‌ها و آنزیم‌ها بر اثر جذب انرژی از پرتو یون‌ساز، یونیزه یا برانگیخته می‌شوند. این پرتوها در حالت کلی، چهار نوع اندرکنش با محیط دارند: کولنی، هسته‌ای، تابش ترمزی و چرنکوف. [۲] از جمله آسیب‌های

تحقیقات بسیاری به شبیه‌سازی ساختار DNA و محاسبهٔ تعداد آسیب‌های وارد بر آن با استفاده از کدهایی مانند شبیه‌سازی ساختار مسیر،<sup>۵</sup> پنلوپه<sup>۶</sup>، جینت ۴ DNA<sup>۷</sup> و شبیه‌سازی آسیب DNA مونت کارلو<sup>۸</sup> پرداخته‌اند. از پژوهش‌های انجام شده در این زمینه، تحقیق سمینکو در سال ۲۰۰۷ است که با استفاده از کد MCNPX<sup>۹</sup> و کد MCDS<sup>۱۰</sup> آسیب‌های DNA را بررسی؛ همچنین می‌توان از مطالعات ویلگاس در سال ۲۰۱۳ نام برد که به کمک کد PENELOPE و با استفاده از یک هندسهٔ مکعبی شکل به بررسی دز در ابعاد نانو و آسیب‌های DNA پرداخت.

کد MCDS یک کد آماده برای محاسبهٔ بازده آسیب‌های DNA (SSB، DSB، BD) و تعیین محل آسیب‌ها در

7. Geant4 DNA

8. MCDS

9. Monte Carlo N-Particle

10. Monte Carlo Damage Simulation

1. Deoxyribonucleic acid

2. Single Strand Break

3. Double Strand Break

4. Base Damage (BD)

5. track-structure simulation

6. PENELOPE

انرژی متوسط  $0.36\text{MeV}$  است و پویش آزاد متوسط پرتوهای گاما با این انرژی در آب  $9/43\text{ g/cm}^2\text{mpf}$  است، سلول‌ها را در فواصل  $0.00425\text{mpf}$ ،  $0.00488\text{mpf}$ ،  $0.00551\text{mpf}$ ،  $0.00615\text{mpf}$ ،  $0.00679\text{mpf}$ ،  $0.00742\text{mpf}$ ،  $0.00806\text{mpf}$ ،  $0.0087\text{mpf}$ ،  $0.00934\text{mpf}$ ،  $0.01\text{mpf}$ ،  $0.01064\text{mpf}$ ،  $0.01128\text{mpf}$ ،  $0.01192\text{mpf}$  و  $0.01256\text{mpf}$  قرار دادیم. در این شبیه‌سازی، از سیزده سلول کروی با شعاع  $3.0\text{m}$  در فواصل  $0.4$ ،  $0.46$ ،  $0.52$ ،  $0.58$ ،  $0.64$ ،  $0.7$ ،  $0.76$ ،  $0.82$ ،  $0.88$ ،  $0.94$ ،  $1$ ،  $1.06$ ،  $1.12$ ،  $1.18$  و  $1.24$  سانتی‌متر از مرکز کره که استوانه‌هایی با شعاع  $100\text{nm}$  و ارتفاع  $300\text{nm}$  به‌عنوان تشبیهی از ابعاد DNA در درون آن‌ها در نظر گرفته‌ایم، استفاده کردیم. چشمه ایریدیوم در براکی‌تراپی به صورت دو کپسول استوانه‌ای فلز ایریدیوم با یک پوشش سیمی از جنس نیکل و تیتانیوم استفاده می‌شود که در اینجا نیز ابتدا این چشمه را با ابعاد مشخص شده در کار انگلوپلوس [۸] درون استوانه‌ای بسیار نزدیک به آن (جهت همسان‌گردسازی چشمه در همه جهات) قرار دادیم و شار فوتون و الکترون اولیه خروجی از چشمه را در این استوانه با استفاده از تالی شار حجمی در  $90$  بازه یکسان انرژی بین صفر تا  $0.9\text{MeV}$  محاسبه کردیم.

DNA پرداختیم. سپس با استفاده از شار الکترون موجود در استوانه‌ها که توسط کد MCNPX محاسبه شد، بازه آسیب-DNA را به‌وسیله کد MCDS محاسبه کردیم. بنابراین هدف این پژوهش، بررسی دز به‌جامانده در DNA و تابع توزیع شکستگی‌های ایجاد شده در آن‌هاست که به دلیل آثار تأخیری پرتودرمانی، دز به‌جامانده در DNA با ایجاد شکست در آن‌ها منجر به مرگ سلول می‌شود؛ از این رو باید در هنگام درمان به این موارد نیز توجه کرد.

## ۲. مواد و روش‌ها

در این پژوهش، با استفاده از کدهای شبیه‌سازی مونت کارلو MCNPX و MCDS به بررسی آسیب‌های ناشی از چشمه گامای ایریدیوم- $^{192}\text{Ir}$  با انرژی و شدت‌های گسیلی ارائه شده در جدول ۱ بر روی DNA پرداختیم. برای اعمال هندسه مسئله، یک فانتوم کروی حاوی آب را که یک چشمه نقطه‌ای در مرکز آن قرار دارد و  $13$  سلول کروی با شعاع  $30$  میکرومتر حاوی استوانه‌هایی با ابعاد نانو در درون آن‌ها (به‌عنوان ابعادی از DNA) در نظر گرفتیم. با توجه به آنکه چشمه ایریدیوم دارای



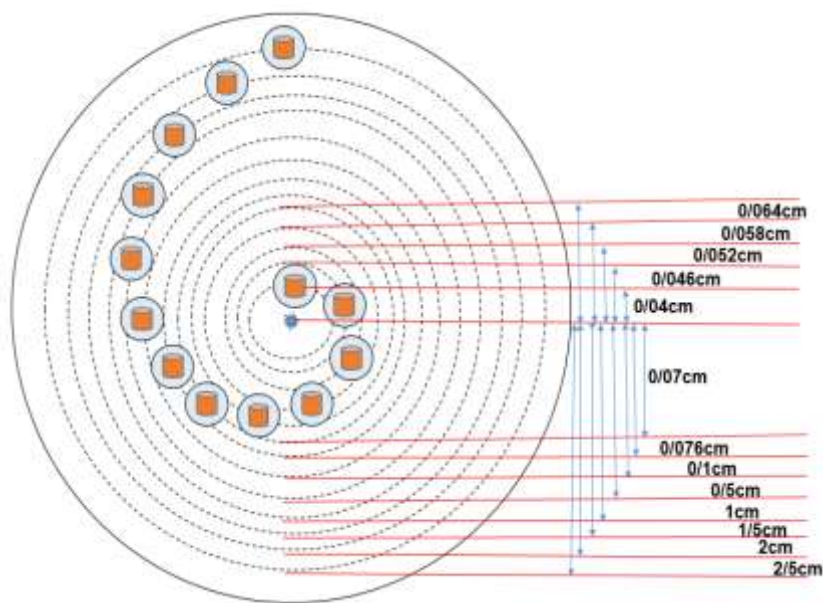
شکل ۲. چشمه ایریدیوم- $^{192}\text{Ir}$  شبیه‌سازی شده در این کار که درون استوانه‌ای جهت محاسبه شار خروجی اولیه از آن قرار داده شده است

جدول ۱. شدت گسیلی و انرژی پرتوهای گاما چشمه  $^{192}\text{Ir}$  [۹]

شدت گسیلی	انرژی (keV)	شدت گسیلی	انرژی (keV)
0.11752	283/27	0.052237	61/49
0.1250217	295/96	0.089239	63
0.1292007	304/46	0.114487	65/12
0.360047	316/51	0.194149	66/83
0.031777	374/49	0.10447	71/08
0.029165	416/47	0.020459	71/41
0.2081229	468/07	0.006965	73/36
0.138864	484/58	0.023071	75/37
0.019159	489/06	0.044837	75/75
0.196761	588/58	0.016106	77/83
0.0356956	604/41	0.008706	136/34
0.0232456	612/46	0.020459	201/31
0.112624	884/54	0.145394	205/79

کردیم. شکل ۳ نمایشی از شبیه‌سازی چشمه نقطه‌ای، سلول‌ها و DNA به صورت بزرگ‌نمایی شده است.

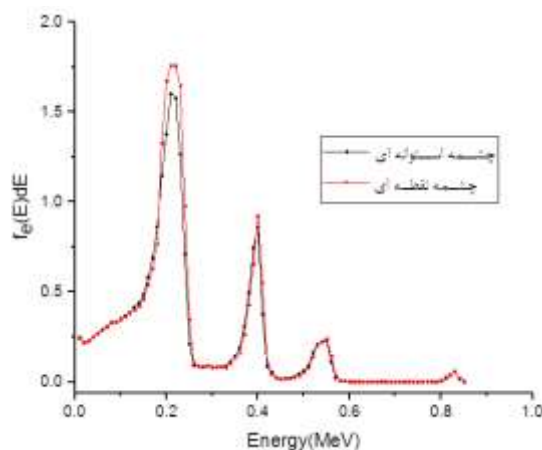
سپس از این طیف خروجی فوتون و الکترون‌های ثانویه اولیه به صورت یک چشمه نقطه‌ای در مرکز کره‌ای با شعاع  $4$  سانتی متر که  $13$  سلول در فواصل مختلف آن قرار دارد، استفاده



شکل ۳. نمایی از هندسه چشمه مورد استفاده در کد MCNPX

حالتی که چشمه را استوانه‌ای در نظر می‌گرفتیم، به اجرای برنامه‌ها با حداقل زمان ۴۳ روز نیاز داشتیم که به دلیل تعداد زیاد برنامه‌ها، این کار امکان‌پذیر نبود. همچنین با افزایش فاصله از چشمه ۰/۷ میلی‌متری نیز به سبب همسان‌گرد شدن توزیع این چشمه، تفاوت آن با چشمه نقطه‌ای بسیار اندک است.

همچنین در این پژوهش، شار حجمی را در دو وضعیت یکسان برای هر دو چشمه استوانه‌ای و نقطه‌ای در فاصله ۰/۰۴ سانتی‌متری از چشمه محاسبه کردیم و با مشاهده اختلاف نهایتاً ۲ درصد، به دلیل مزیت چشمه نقطه‌ای که در زمان کمتری نسبت به چشمه استوانه‌ای اجرا می‌شد، از چشمه نقطه-ای استفاده کردیم؛ زیرا برای رفع خطای آماری برنامه‌ها در



شکل ۴. شار الکترون محاسبه شده با استفاده از چشمه استوانه‌ای و نقطه‌ای

فوتون‌ها و الکترون‌ها را در درون استوانه‌هایی که با ابعاد تقریبی DNA شبیه‌سازی شده است، محاسبه کردیم. سپس چون الکترون‌ها مهم‌ترین عامل شکستگی‌ها در مولکول DNA هستند، با استفاده از کد MCDS آسیب‌های شکستگی‌های تک رشته‌ای (SSB) و دورشته‌ای (DSB) DNA ناشی از انرژی

فوتون‌ها و الکترون‌های حاصل از این چشمه نقطه‌ای، برخی بدون اندرکنش با محیط و برخی نیز به دلیل رخدادهایی مانند فوتوالکتریک و کامپتون، به صورت فوتون‌ها و الکترون‌های ثانویه ناشی از اندرکنش پرتوها با محیط به DNA می‌رسند. بنابراین در این پژوهش، با استفاده از کد MCNPX ابتدا شار کل و دز

الکترون‌ها را به دست آوردیم.

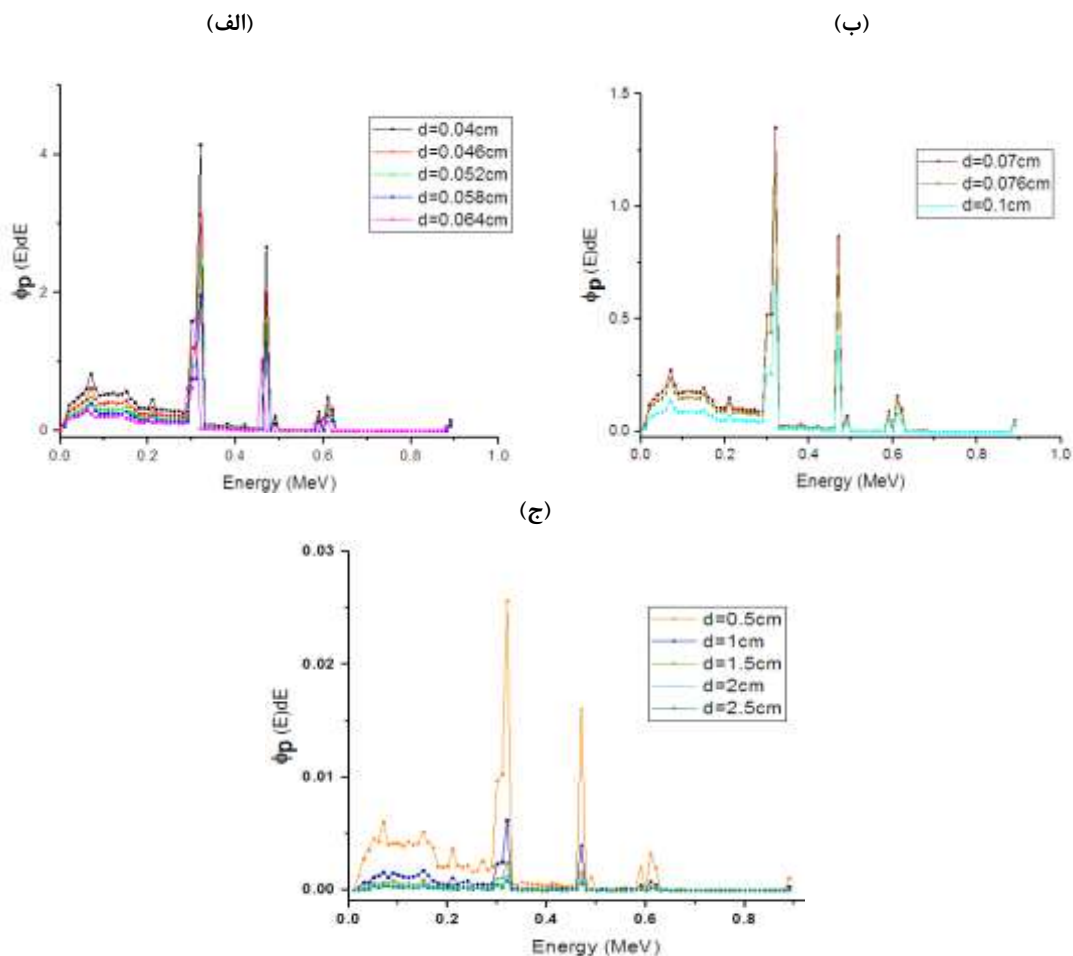
### ۳. یافته‌های پژوهش

#### ۳.۱. محاسبه شار حجمی الکترون و فوتون در فانتوم آب

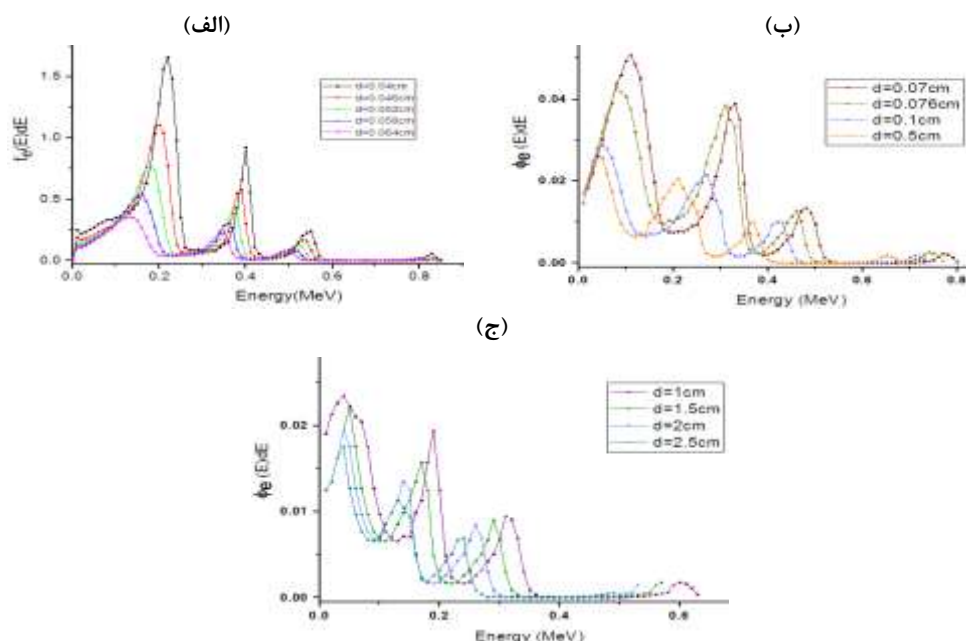
در اینجا با استفاده از کد شبیه‌سازی MCNPX تالی شار حجمی (f4) شار فوتون‌ها و الکترون‌های ناشی از آن را در ۹۰ انرژی مختلف، بین بازه صفر تا  $0.19\text{MeV}$  در درون DNAها با فواصل متفاوت از چشمه محاسبه کردیم. تالی f4 براساس طول مسیر به بررسی شار فوتون‌ها و الکترون‌ها می‌پردازد که جهت کاهش خطای آماری شبیه‌سازی‌ها، برنامه برای مدت زمان  $16,000$  دقیقه با روش کاهش واریانس برخورد اجباری (fcl) و افزایش اهمیت ابعاد مورد نظر اجرا شد.

شکل ۵ و ۶ شار فوتون‌ها و الکترون‌ها را در DNAهای شبیه‌سازی شده برحسب انرژی در فواصل مختلف از چشمه

نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، شار در DNA-های نزدیک‌تر بیشتر شده و با نفوذ به عمق به دلیل پدیده‌های تضعیف فوتونی در محیط از شدت فوتون‌ها و به پیرو آن از شدت الکترون‌های ثانویه کاسته شده است. از آنجایی که تالی f4 شار ذرات را براساس طول مسیر پیموده شده در ابعاد مورد بررسی تخمین می‌زند، ذرات دارای انرژی بیشتر برخورد‌های کمتری با ماده دارند و طول مسیر کوتاه‌تری را می‌پیمایند؛ بنابراین شار انرژی‌های بالاتر کمتر بوده است. همچنین در انرژی‌های تقریباً  $0.3$ ،  $0.5$  و  $0.6\text{MeV}$  مقادیر ماکسیمم در شار فوتون دیده می‌شود که ممکن است به علت شدت فوتون‌های گسیلی از چشمه  $^{192}\text{Ir}$ ، رخداد پدیده فوتوالکتریک و کامپتون در این انرژی‌ها باشد. در شکل ۵، شار الکترون‌ها نیز در انرژی‌های  $0.2$ ،  $0.4$  و  $0.55\text{MeV}$  دارای ماکسیمم است؛ زیرا این الکترون‌ها ناشی از فوتوالکتریک‌های پدیده فوتوالکتریک و الکترون‌های پراکنده شده از اثر کامپتون هستند.



شکل ۵. شار فوتون در درون استوانه‌های با ابعاد DNA برحسب انرژی برای الف. فواصل  $0.04-0.064\text{cm}$  از چشمه؛ ب. فواصل  $0.07-0.1\text{cm}$  از چشمه؛ ج. فواصل  $0.5-2.5\text{cm}$  از چشمه، در فانتوم آب



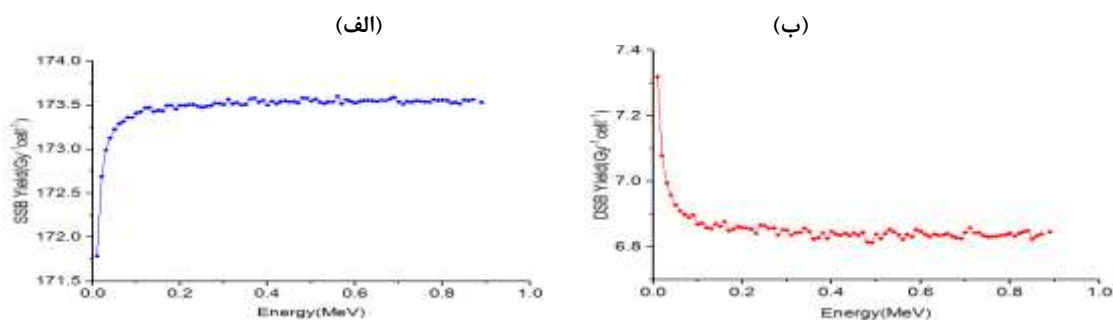
شکل ۶. شار الکترون در درون استوانه‌های با ابعاد DNA برحسب انرژی برای الف. فواصل ۰/۰۴-۰/۰۶-۰/۰۸-۰/۱-۰/۲-۰/۴ cm از چشمه؛ ب. فواصل ۰/۰۷-۰/۱-۰/۵ cm از چشمه؛ ج. فواصل ۱-۲/۵ cm از چشمه، در فانتوم آب

(MCDS) بررسی می‌کنیم. فایل ورودی کد MCDS با تعداد ۱۰۰۰ سلول، قطر هسته سلول‌ها ۵ μm و یک رشته DNA در هر سلول در نظر گرفته شده است. از آنجایی که در فایل ورودی کد MCDS انرژی الکترون‌ها باید به صورت تک‌انرژی وارد شود و نمی‌توان طیف انرژی را در آن قرار داد، ما برای ۹۰ انرژی الکترون‌ها از ۰/۱ تا ۰/۹ MeV که شار آن‌ها را در ابعاد DNA با استفاده از کد MCNPX به دست آوردیم، برنامه را به صورت جداگانه اجرا کردیم. سپس داده‌های مربوط به بازده آسیب‌های شکستگی تک‌رشته‌ای و دورشته‌ای DNA را که در فایل خروجی کد نمایش داده می‌شود، به کار گرفتیم و در شکل ۷ نمودار تغییرات بازده شکستگی‌های تک‌رشته‌ای (SSB) و دورشته‌ای (DSB) DNA برحسب انرژی را رسم کردیم.

از آنجا که الکترون‌ها بیشترین آسیب‌ها را به مولکول DNA وارد می‌کنند، با استفاده از شار الکترون به دست آمده در این قسمت به محاسبه شکستگی‌های ایجاد شده در DNA از طریق این الکترون‌ها پرداختیم.

### ۳.۲. بررسی آسیب شکستگی‌های تک‌رشته‌ای و دورشته‌ای DNA ناشی از الکترون‌های ثانویه و محاسبه تابع توزیع احتمال این شکستگی‌ها

در بخش قبل، طیف الکترون‌های حاصل از چشمه گاما را با استفاده از کد MCNPX به دست آوردیم. اکنون در این بخش توسط طیف الکترونی حاصل مقدار آسیب‌های تک‌رشته‌ای و دورشته‌ای DNA را با کد شبیه‌سازی آسیب مونت کارلو



شکل ۷. الف. نمودار بازده آسیب‌های تک‌شکستگی رشته DNA برحسب انرژی الکترون‌های ثانویه؛ ب. نمودار بازده آسیب‌های دوشکستگی رشته DNA برحسب انرژی الکترون‌های ثانویه

توزیع احتمال انرژی الکترون‌های ثانویه (داده‌های شکل ۶ پس از نرمال شدن به یک) در نظر گرفته شده است. همچنین تقسیم انجام شده در فرمول‌ها جهت نرمال کردن داده‌ها، برای محاسبه تابع احتمال شکستگی‌هاست. شکل ۸ و ۹ نمودارهای تابع توزیع احتمال آسیب‌های شکستگی تک‌رشته‌ای (SSB) و شکستگی دورشته‌ای (DSB) DNA برحسب انرژی را نشان می‌دهد.

$$F_{SSB}(E) = \frac{f_{SSB} p_{\phi}(E)}{\int_0^{\infty} f_{SSB} p_{\phi}(E) dE} \quad (2)$$

$$F_{DSB}(E) = \frac{f_{DSB} p_{\phi}(E)}{\int_0^{\infty} f_{DSB} p_{\phi}(E) dE} \quad (3)$$

با توجه به شکل ۸ و ۹، به ترتیب تابع احتمال شکستگی SSB و DSB روند مشابهی دارند؛ اما احتمال وقوع SSB با ماکسیمم احتمال ۸/۰۶ درصد از احتمال وقوع DSB با ماکسیمم احتمال ۰/۵۴ درصد بیشتر است. با افزایش فاصله از چشمه، احتمال وقوع شکستگی‌ها کاهش یافته است؛ اما همچنان شکستگی‌ها رخ داده‌اند. در فواصل نزدیک چشمه، تابع احتمال در انرژی‌های ۰/۲، ۰/۴، ۰/۵۵ MeV به دلیل شار بیشتر الکترون‌ها در این انرژی‌ها محتمل‌تر است و در فواصل ۰/۰۴، ۰/۰۵۸، ۰/۰۷، ۰/۱، ۰/۱۵، ۱، ۲، ۲/۵ سانتی‌متر به ترتیب دارای ماکسیمم احتمالات ۸/۰۶، ۶/۹۵، ۶/۲۹، ۶/۱۲، ۵/۳۷، ۴/۹، ۴/۷، ۴/۱ و ۳/۹ درصد برای شکستگی تک‌رشته‌ای (SSB) DNA و دارای ماکسیمم احتمالات ۰/۵۴، ۰/۴۲، ۰/۳۴، ۰/۲۸، ۰/۲۵، ۰/۲۱، ۰/۱۸، ۰/۱۳ و ۰/۱۱ درصد برای شکستگی دورشته‌ای (DSB) DNA است.

با توجه به شکل ۷، با افزایش انرژی الکترون‌ها مقدار بازده SSB افزایش و DSB کاهش یافت و همچنین در انرژی‌های بالا بازده SSB و DSB به ترتیب به خط مجانب  $\sim 173.6 \text{ SSB Gy}^{-1} \text{ cell}^{-1}$  و  $\sim 6.8 \text{ DSB Gy}^{-1} \text{ cell}^{-1}$  نزدیک شدند. این نتایج با یافته‌های پژوهش سمینکو [۱۰] نیز مطابقت دارد. همچنین آهنگ بازپیوستن DSB، با افزایش پیچیدگی آسیب، تمایل به کاهش دارد و احتمال اصلاح SSB نیز گرایش به کاهش دارد؛ زیرا تعداد آسیب‌های SSB هر خوشه با زیاد شدن انرژی افزایش یافته است.

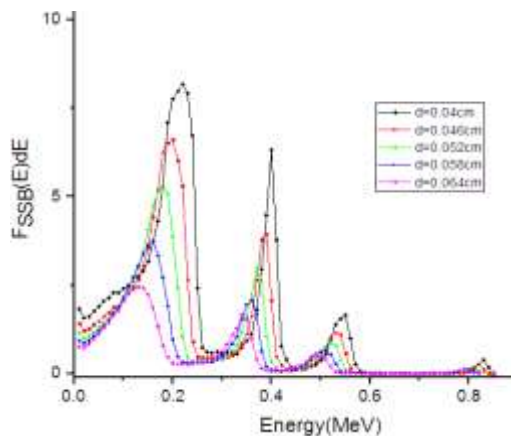
جهت به دست آوردن تابع توزیع انرژی الکترون‌های ثانویه حاصل از پرتوهای گامای چشمه  $^{192}\text{Ir}$ ، شار الکترون‌های به دست آمده از شبیه‌سازی را (شکل ۶) بر سطح کل آن تقسیم کردیم و تابع احتمال الکترون‌ها برحسب انرژی را به دست آوردیم؛ همانند آنچه در فرمول ۱ مشاهده می‌گردد:

$$p(\phi) = \frac{\phi(E)}{\int_0^{\infty} \phi(E) dE} \quad (1)$$

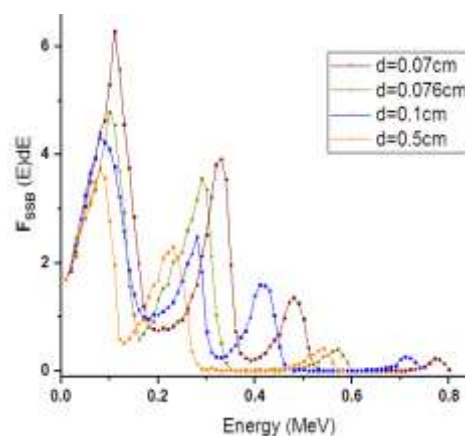
این فرمول با شرط‌های  $\int_0^{\infty} p(\phi) d\phi = 1$  و  $p(\phi) \geq 0$  برقرار است.

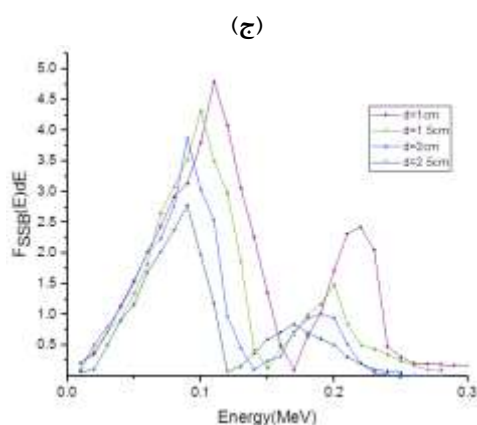
سپس با معرفی رابطه‌های ۲ و ۳، مقادیر تابع توزیع احتمال شکستگی‌های تک‌رشته‌ای و دورشته‌ای DNA را بر مبنای انرژی محاسبه کردیم. در این رابطه‌ها،  $f_{SSB}$  بازده شکستگی‌های تک‌رشته‌ای (SSB) DNA (داده‌های آن در شکل ۷ نشان داده شده)،  $f_{DSB}$  بازده شکستگی‌های دورشته‌ای (DSB) DNA (داده‌های آن در شکل ۷ ارائه شده) و  $p_{\phi}(E)$  مقادیر تابع

(الف)

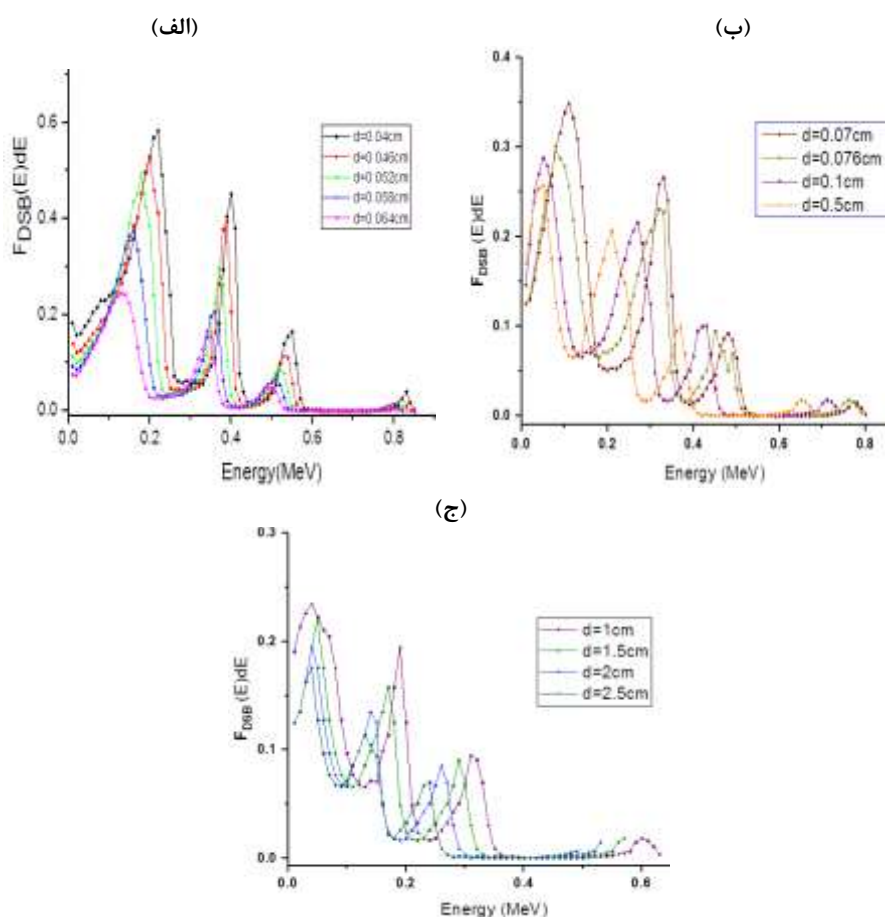


(ب)





شکل ۸. تابع توزیع احتمال آسیب شکستگی تک رشته‌ای DNA (SSB) بر حسب انرژی الکترون‌های ثانویه برای الف. فواصل ۰/۰۴-۰/۰۶۴ cm از چشمه؛ ب. فواصل ۰/۰۷-۰/۰۵ cm از چشمه؛ ج. فواصل ۱-۲/۵ cm از چشمه، در فانتوم آب (نمودار تابع توزیع نرمال به یک شده است)



شکل ۹. تابع توزیع احتمال آسیب شکستگی دور رشته‌ای DNA (DSB) بر حسب انرژی الکترون‌های ثانویه برای الف. فواصل ۰/۰۴-۰/۰۶۴ cm از چشمه؛ ب. فواصل ۰/۰۷-۰/۰۵ cm از چشمه؛ ج. فواصل ۱-۲/۵ cm از چشمه، در فانتوم آب (نمودار تابع توزیع نرمال به یک شده است)

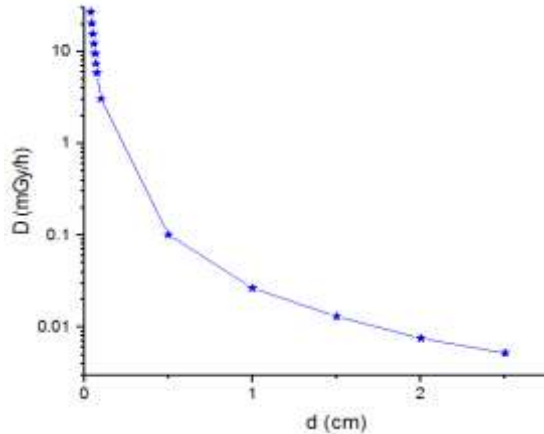
### ۳.۳. بررسی آهنگ دز حاصل از چشمه ایریدیوم ۱۹۲

جهت محاسبه آهنگ دز در کد MCNPX از تالی f8\* - که با شرط تقسیم مقدار خروجی کد بر جرم ابعاد مورد نظر مقدار دز

به‌جامانده در آن ابعاد را می‌دهد - استفاده کردیم. شکل ۱۰ مقادیر آهنگ دز رسیده به DNA را در فواصل ۰/۰۴، ۰/۰۴۶، ۰/۰۵۲، ۰/۰۵۸، ۰/۰۶۴، ۰/۰۷، ۰/۰۷۶، ۰/۰۸، ۰/۰۸۵، ۰/۰۹، ۰/۰۹۵، ۰/۱، ۰/۱۰۵، ۰/۱۱، ۰/۱۱۵، ۰/۱۲



با نمودارهای دز ارائه شده در مقاله ویلگاس [۱۱] که با استفاده از کد PENELOPE در یک هندسه مکعبی شکل با ابعاد نانو محاسبه شده است، مطابقت دارد.



شکل ۱۰. نمودار آهنگ دز ناشی از فوتون و الکترون‌های ثانویه در DNAها برحسب فاصله آن‌ها از چشمه

می‌دهد. آهنگ دز برای این چشمه با اکتیویته فرضی ۱ mci (با توجه به شکل ۹) با افزایش فاصله کاهش و در فاصله ۰/۰۴، ۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ و ۲/۵ سانتی‌متر به ترتیب دارای مقادیر  $۰/۰۰۵ \frac{mGy}{h}$  و  $۰/۰۰۷$ ،  $۰/۰۱۳$ ،  $۰/۰۲۶$ ،  $۰/۱۰۲$ ،  $۲۷/۲۰۲$  است. بنابراین الکترون‌ها آثار مخربی بر DNA دارد و در هنگام پرتودرمانی باید مقادیر آسیب‌های وارده بر DNA و مقدار دز جهت درمان مورد توجه قرار گیرد.

بررسی‌ها نشان داد که با توجه به کاربرد چشمه ایریدیوم در براکی‌تراپی سرطان دهانه رحم و پروستات که سلول‌های جنسی نیز در این اندام‌ها هستند، الکترون‌ها آثار ویرانگری بر DNA دارند که در این پژوهش بازده شکستگی‌های تکررشته‌ای و دورشته‌ای در نزدیک‌ترین فاصله با ماکسیمم احتمال  $۸/۶$  و  $۰/۵۴$  درصد و در دورترین فاصله  $۳/۹$  و  $۰/۱۱$  درصد است؛ بنابراین در هنگام پرتودرمانی باید مقادیر آسیب‌های وارده بر DNA و مقدار دز جهت درمان نیز مورد توجه قرار گیرد تا از آسیب‌هایی همچون بیماری‌های وراثتی که بر اثر DNA سلول-های جنسی آسیب‌دیده ایجاد می‌شوند، جلوگیری شود.

و  $۲/۵$  سانتی‌متر از چشمه ایریدیوم با اکتیویته فرضی ۱ میلی کوری نشان می‌دهد. با توجه به نمودار، آهنگ دز به صورت نمایی با افزایش فاصله، کاهش یافته است. همچنین این مقادیر

#### ۴. بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به داده‌های شکل ۵، فوتون‌های ناشی از چشمه  $^{192}\text{Ir}$  بر اثر اندرکنش‌های فوتوالکتریک، کامپتون و تولید زوج منجر به تولید الکترون‌های ثانویه شده و با افزایش فاصله، مقدار شار این فوتون‌ها و الکترون‌ها کاهش یافته است. همان‌طور که در این پژوهش ملاحظه شد، این الکترون‌های ثانویه منجر به ایجاد شکستگی در رشته مولکول DNA می‌شوند. همچنین در انرژی-های پایین‌تر، مقادیر بازده شکستگی دورشته‌ای DNA افزایش چشمگیری نسبت به حالت‌های با انرژی بالاتر دارد که دلیل آن می‌تواند تمایل بیشتر به اصلاح DNA در پیوستن یک DSB دیگر به رشته‌ای که در آن شکستگی دورشته‌ای رخ داده است، باشد؛ نیز افزایش احتمال رخ دادن مرگ سلول و جهش-های ژنتیکی را افزایش می‌دهد. در شکل ۸ مشاهده شد که در فاصله‌های  $۰/۰۴$ ،  $۱$  و  $۲/۵$  سانتی‌متر مقادیر شکستگی تک رشته‌ای DNA (SSB) به ترتیب با ماکسیمم احتمال  $۸/۶$ ،  $۴/۹$  و  $۳/۹$  درصد و شکستگی دورشته‌ای DNA (DSB) در این فاصله‌ها با ماکسیمم احتمال  $۰/۵۴$ ،  $۰/۲۳$  و  $۰/۱۱$  درصد رخ

#### References

- Wragg A, Gill MR, Turton D. Tuning the cellular uptake properties of luminescent heterobimetallic iridium(iii)-ruthenium(ii) dna imaging probes. Chem Eur J. 2014; (20): 14004- 11.
- Curry ThS, Dowddev IE, Murr RC. Christensen's physics of diagnostic radiology. Medical: Williams & Wilkins. 1990.
- Nikjoo H, O'Neill P, Goodhead DT and Terrissol M. Computational modelling of low-energy electron-induced DNA damage by early physical and chemical events. Int j radiat Biol. 1997; (71): 467-83.
- Min I, Lee ChW, Gu MB. Gamma-radiation dose-rate effects on DNA damage and toxicity in bacterial cells. Radiat Environ Biophys. 2003; (42): 189-92.
- Watanabe R, Rahmanian Sh, Nikjoo H. Spectrum of radiation-induced clustered non-dsb damage-a monte carlo track structure modeling and calculations. Radiation Research. 2015; (183): 525-40.

- [6]. Semenenko VA, and Stewart RD. A fast monte carlo algorithm to simulate the spectrum of DNA damages formed by ionizing radiation. *Radiation Research*. 2004; (161): 451-7.
- [7]. Stewart R, Yu V, Georgakilas AG. Effects of radiation quality and oxygen on clustered DNA lesions and cell death. *Radiation Research*. 2011; (176): 587-602.
- [8]. Angelopoulos A, Baras P, Sakelliou L. A Monte Carlo investigation of the dosimetric characteristics of the VariSource <sup>192</sup>Ir high dose rate brachytherapy source. *Med Phys*. 1999; (26): 1498-1502.
- [9]. Casado FJ, Garcia-Pareja S. Dosimetric characterization of an <sup>192</sup>Ir brachytherapy source with the Monte Carlo code PENELOPE. *Physica Medica*. 2010; (26): 132-9.
- [10]. Semenenko VA and Stewart RD. Fast Monte Carlo simulation of DNA damage formed by electrons and light ions. *Phys Med Biol*. 2006; (51): 1693-1706.
- [11]. Villegas F, Tilly N, Ahnesjo A. Monte Carlo calculated microdosimetric spread for cell nucleus-sized targets exposed to brachytherapy <sup>125</sup>I and <sup>192</sup>Ir sources and <sup>60</sup>Co cell irradiation. *Phys Med Biol*. 2013; (58): 6149-62.

## The Study of Dose Gamma Rays of $^{192}\text{Ir}$ Source on DNA Single Strand Break (SSB) and DNA Double Strand Break (DSB) Damages

Hossein Tavkoli-Anbaran<sup>1\*</sup>, Nadere Naderi<sup>2</sup>

1. Associate Professor Nuclear Physics, Faculty of Physics and Nuclear Engineering, Shahrood University of Technology, Shahrood, Iran
2. MSc Student, Nuclear Physics, Faculty of Nuclear Physics and Engineering, Shahrood University of Technology, Shahrood, Iran

### Abstract

**Introduction:** In living systems, biological damage occurs due to irradiation at three levels including molecular, cellular, and organic levels. Ionizing radiation modifies the molecular structure of the cell and ultimately disrupts its function. Brachytherapy by the Gamma Iridium-192 source is one of the most widely used radiotherapy methods in cervical and prostate cancer. For this reason, in the research, we investigated the damage to the DNA molecule by photons and secondary electrons of the source at different distances, and then we obtained the dose rates in the defined dimensions of DNA.

**Methods:** The MCDS code is a software to simulate DNA damage after exposure to ionizing radiation. In this work, using the MCNPX code, we calculated the flux and photon dose and secondary electrons from iridium-192 Brachytherapy, in approximate dimensions of DNA in a water phantom. Then, using the electron flux obtained, through the MCDS code, we investigated the efficiency of DNA breaks at different distances from the source.

**Results & Conclusions:** The simulations indicated that DNA damage is different at various distances from the source and it depends on the number of secondary electrons reaching that region as well as its energy. With increasing the distance from the source, the values of the probability distribution function of DNA single-strand and two-strand breaks diminish. It was also observed that these values had peaks at distances of 0.04 and 2.5 cm from the source, where the maximum probability of single-strand break at those distances was 8.06% and 3.9%, respectively, and the maximum probability of the two-strand break at those distances was 0.54% and 0.11%, respectively. It is notable that the dose reaching the DNA at these distances was  $27.202$  and  $0.005 \frac{\text{mGy}}{\text{h}}$ , respectively.

Received: 2018/06/03

Accepted: 2018/10/20

**Keywords:** MCNPX Code, MCDS Code, Single-Strand Break (SSB), Double-Strand Break (DSB),  $^{192}\text{Ir}$  Source Dose.