

تعيين معاملات الطفرة الجينية للجين (*HPRT1*) في خلايا V79 نتيجة التعرض للجسيمات المشحونة البروتونات والديترونات ذات الطاقات المنخفضة

*أبو بكر علي يوسف و زيدان محمد حوماني

قسم الفيزياء-كلية العلوم-جامعة سبها، ليبيا

*للمراسلة: Abu.Alghoul@sebhau.edu.ly

المخلص من المعروف أن التعرض للإشعاع المؤين للجسيمات المشحونة ربما ينتج عنه حدوث العديد من الأضرار البيولوجية [1] ولتقدير الضرر البيولوجي الحاصل في الخلية الحية [2] يجب تحديد الخصائص النوعية للإشعاع المؤين [3] وكذلك خصائص الإستجابة للمادة البيولوجية المعرضة قبل عملية التعريض وبعدها. استخدمت في هذا البحث طريقة الإستكمال للبيانات المفقودة لحساب البارامترات الفيزيائية [4] أما البارامترات البيولوجية فقد تم تعيينها اعتماداً على منحنيات الإستجابة المنشورة للجرعة الإشعاعية-لضرر الطفرة الجينية في الجين (*HPRT1*) لخلايا V79 نتيجة للتعرض لجسيمات البروتونات والديترونات ذات الطاقات المنخفضة. من خلال هذا البحث وجد أن بارامتر متوسط المسار الحر يمثل أفضل بارامتر فيزيائي للتعبير عن الخصائص النوعية للجسيمات المشحونة (البروتونات والديترونات) [5] وكذلك في تعيين معاملات التطهير للطفرة الجينية (*HPRT1*) الواقعة في الخلايا V79. اعتماداً على بارامتر متوسط المسار الحر [6] وجد أن معاملات الطفرة الجينية تساوي 69% نتيجة التعرض لجسيمات البروتونات [7] بينما تساوي 83% نتيجة التعرض لجسيمات الديترونات عند المستويات المنخفضة للطاقة.

الكلمات المفتاحية: الطفرة الجينية (*HPRT1*) [8] البارامترات الفيزيائية [9] معامل الطفرة الجينية.

Determination of Mutagenicity Factor of Mutation Induction in (*HPRT1*) Gene in V79 Cells As a Result of Exposure to Protons and Deuterons

*Abubaker Ali Yousif , Zidan Mohamd Houmani

Department of Physics, Faculty of Science, University of Sebha, Libya

*Corresponding author: Abu.Alghoul@sebhau.edu.ly

Abstract It is well established that the exposure to ionizing radiation may lead to production of many biological lesions. To quantify this lesions which occur in living cells, one needs to specify the specifications of ionizing radiation quality from charged particles, and the response properties of the irradiated biological material. In this research, the interpolation method was applied to determine the missing values of physical parameters, while the biological parameters were determined based on the dose-response curves published in the literature for mutations occurred in Hypoxanthine Phosphoribosyl Transferase gene one (*HPRT1*) in V79 cells exposed in vitro for low energies protons and deuterons. The findings were that the mean free path for linear primary ionization represents the best physical quality parameter in determining the Mutagenicity factor of light charged particles (protons and deuterons). While the Mutagenicity factors, determined based on this parameter, for protons and deuterons were equal to 69% and 83% respectively.

Keywords: *HPRT1* mutation, Physical Parameters, Mutagenicity Factors.

المقدمة

المشحونة) كدالة لخصائص الإشعاع المؤين للجسيمات المشحونة والجرعة الإشعاعية المؤثرة عند مستويات الطاقة المنخفضة غير معروفة بشكل دقيق [2]. وبالرغم من معرفتنا أن الجرعات الكبيرة قد تكون قاتلة بشكل كبير إلا أن الجرعات الأخرى تعتبر في غاية الأهمية عند دراسة طرق الوقاية من الإشعاع المؤين للجسيمات المشحونة.

أستخدام الجرعة الإشعاعية الممتصة (absorbed dose) كبارامتر لتقدير التأثير البيولوجي للإشعاع المؤين يعتبر غير مناسب وخصوصاً عند أستخدم هذا البارامتر لتقدير الضرر البيولوجي عند مستويات الطاقة المنخفضة [3] وذلك بسبب الطبيعة

إن أحد المشاكل الرئيسية التي تواجه قياسات الجرعة الإشعاعية الناتجة عن الجسيمات المشحونة في التطبيقات المختلفة للمصادر الإشعاعية وتأثيراتها البيولوجية [4] والتي يمكن أن تكون لها علاقة مباشرة بالضرر الحاصل في الحمض النووي (DNA) [1] يكمن في معرفة خصائص النوعية للإشعاع المؤين للجسيمات المشحونة [5] وكذلك خواص المادة البيولوجية المعرضة قبل عملية التعريض وبعدها. صعوبة فهم هذه العلاقة يتمثل في أن المادة البيولوجية التي يمكن أن تتعرض للإشعاع المؤين للجسيمات المشحونة هي مادة غير متجانسة التركيب. إن التأثيرات البيولوجية للأشعة ذات التأين الكثيف (الجسيمات

إن محصلة عمليتي الإثارة والتأين في الوسط البيولوجي الناتجة عن مرور الجسيم المشحون خلال هذا الوسط تكون نتيجة لوضع مقدار معين من الطاقة. فالخاصية الأساسية التي تحدد نوعية الإشعاع المؤين الناتجة عن هاتين العمليتين هما بارامتر الطاقة الخطية المنقلة (LET): والذي يعرف بأنه مقدار متوسط الطاقة الموضوع في الوسط البيولوجي لكل وحدة مسار طولي في هذا الوسط. وتعتبر الطفرات الجينية الواقعة في الخلايا الحية أحد النهايات البيولوجية الناتجة عن تأثير الإشعاع المؤين للجسيم المشحون والتي تنشأ نتيجة لسلسلة طويلة من الأحداث الناتجة عن عملية وضع الطاقة في الوسط [11].

إن بارامتر الطاقة الخطية المنقلة المقيدة (LET_{Δ}) يعتبر أيضا أحد البارامترات الفيزيائية المستخدمة لوصف نوعية الإشعاع المؤين [12] ويعرف هذا البارامتر بأنه مقدار متوسط الطاقة الخطية المنقلة عند قيمة معينة Δ تسمى بقيمة القطع للطاقة المنقلة عن طريق الإلكترون الثانوي (أشعة الدلتا) الناتج عن التأين الرئيسي من الجسيم المشحون. فعندما يكون للإلكترون الثانوي القدرة على إنتاج أكثر من أربعة أزواج أيونية فإن هذه الأزواج تسمى بأشعة الدلتا (δ -Rays) أو الجذور الحرة [13]. فإذا حدثت عملية التأين داخل وسط ماء مثل الخلية الحية فإن بعض من أشعة الدلتا سوف تغادر الخلية لوضع جزء من الطاقة على الأقل في مكان آخر خارج الخلية لذلك عند استخدام هذا البارامتر في دراسة التأثيرات البيولوجية فإن قيمة طاقة القطع (eV) يجب أن يتم إختيارها بدقة لتتناسب الحجم الذي يتم دراسته [14]. ففي هذه الدراسة استخدمت قيمة طاقة القطع التي تتناسب مع حجم الخلية الحية والتي تساوي تقريبا $100eV$ [15]. إن أحد التأثيرات المهمة للأشعة المؤينة للجسيمات المشحونة هي ضرر الطفرة الجينية وهذا الضرر ينشأ على المستوى الجيني للحمض النووي المسؤول عن حمل الصفات الوراثية في الخلية.

إن أحد أنواع الطفرات الجينية والتي تحدث في الجينات المعروفة هي بوزانتين فسفوريبوسيل ترانسفيريز والمعروفه إختصارا ($HPRT1$) وهذا الجين يوجد في الكروموسوم رقم X long arm (q) للخلية الحية [16] وهذه الطفرة الجينية تستخدم كأحد العلامات-البيولوجية المهمة للأضرار البيولوجية التي تحدث على المستوى الجيني للحمض النووي نتيجة للتأثيرات الإشعاعية.

إن الهدف من هذه الدراسة هو إيجاد علاقة نوعية (بين أفضل بارامترات بيوفيزيائية) يمكن من خلالها تفسير حدوث لطفرة الجينية ($HPRT1$) الحاصلة في خلايا V79 نتيجة للتعرض

العشوائية للتفاعل الإشعاعي مع الوسط الخلوي وعدم إنتظام عملية توزيع الطاقة المفقودة داخل هذا الوسط والتي لا يمكن أخذها في الإعتبار عند استخدام هذا البارامتر [3].

توجد هناك عدة نماذج بيوفيزيائية لوصف التأثير الإشعاعي للجسيمات المشحونة على المستوى الخلوي؛ مثل نموذج الهدف الواحد ونموذج الأهداف المتعددة والنموذج الخطي التريبيعي ونموذج الإصلاح التشبعي [6][5][4]. كل نموذج من هذه النماذج يستخدم بارامتر فيزيائي ووصفي معين لمجال الإشعاع المؤين للجسيمات المشحونة بالإضافة الي بارامترات نوعية الإشعاع؛ مثل نوع الإشعاع وطاقة الإشعاع (E) بارامتر متوسط الطاقة (W) بارامتر الطاقة الخطية المنقلة (LET) بارامتر الطاقة الخطية المنقلة المقيدة (LET_{100}) وبارامتر متوسط المسار الحر (λ).

إن من الضروري إيجاد طريقة مثلى لبناء علاقة إستجابة للتأثير البيولوجي للإشعاع المؤين للجسيمات المشحونة على المستوى الخلوي وهذا يمكن أن يتم بإيجاد تصور رياضي يكون له معنى فيزيائي يمكن من خلاله تفسير الضرر الإشعاعي الحادث على المستوى الخلوي وهذا التصور يتم صياغته بدلالة البارامترات البيوفيزيائية التي يتم دمجها في علاقة رياضية وجعلها نمذجا لإيجاد منحنى الإستجابة للضرر الحاصل على المستوى الخلوي أو الجيني. حيث يجب أن يعطي البارامتر المناسب إرتباط جيد للبيانات البيوفيزيائية الممثلة لهذه العلاقة.

يجب أن يكون البارامتر الفيزيائي المناسب لتوصيف نوعية الإشعاع المؤين لايمثل المتوسط فقط ولكن يجب أن يمثل أيضا مقدار الإنحراف في الطاقة المودعة لكل جسيم مشحون يمر خلال الموقع الميكروسكوبي للهدف البيولوجي. ولقد تم تعيين وحساب مجموعة من البارامترات الفيزيائية التي تصف مجال الإشعاع المؤين للجسيمات المشحونة عند تفاعلها مع الماء كوسط بيولوجي مناسب [9,8,7]. عند مرور جسيم مشحون خلال الوسط فإن التأثيرات الفيزيائية والكيميائية والبيولوجية يمكن أن تعتمد أيضا على بارامتر التأين النوعي على طول المسار (الأثر) الذي يعمله الجسيم المشحون في الوسط. وكذلك فإن الطاقة المفقودة من هذا الجسيم خلال الوسط يمكن حسابها بعدة طرق؛ أحد هذه الطرق هو حساب بارامتر التأين النوعي

ρ وهو عبارة عن عدد أزواج الأيونات المتكونة لكل وحدة مسار طولي من أثر الجسيم المشحون ويستخدم هذا البارامتر عادة عندما تكون الطاقة المفقودة من الجسيم المشحون مستقرة وثابتة [10].

$$\lambda[nm] = \lambda_1 - \left[\left(\frac{\lambda_2 - \lambda_1}{I_2 - I_1} \right) \times (I_2 - I) \right]$$

حيث يمثل λ بارامتر متوسط المسار الحر للجسيم المشحون المراد حسابه. أما λ_1 و λ_2 هي عناصر في متوسط المسار الحر للجسيم المشحون λ . أما I يمثل بارامتر التأين الرئيسي للجسيم المشحون ما I_1 و I_2 هي عناصر في التأين الرئيسي للجسيم المشحون I .

أما البارامترات البيولوجية التي تعبر عن ضرر الطفرة الجينية ($HPRT1$) فقد حسبت هذه البارامترات اعتماداً على منحنيات ضرر الطفرة الجينية وعلاقتها بالجرعة الإشعاعية وفق المعادلات الآتية:

$$\alpha (Gy^{-1}) = \frac{dY}{dD} \Big|_{D=0} = \frac{Y_2 - Y_1}{D_2 - D_1} \Big|_{D=0}$$

حيث يمثل الحد $\frac{dY}{dD} \Big|_{D=0}$ الميل الابتدائي لمنحني الضرر للجرعة الإشعاعية للجسيم المشحون عند الطاقات المنخفضة والذي يمثل عدد الطفرات الحادثة في الجين $HPRT1$ لخلايا V79 عند هذه المنطقة. $\alpha (Gy^{-1})$ يمثل الحساسية الإشعاعية لحدوث الطفرة الجينية: عدد الطفرات الجينية الناتجة (Y) لوحد الجعة الإشعاعية (D).

يمكن تعيين معامل الطفرة الجينية (R) من العلاقة التالية:

$$R = \frac{\alpha_m}{\alpha_0}$$

حيث α_m تمثل أقصى حساسية إشعاعية أما α_0 ($\alpha_0 = 6.63 \times 10^{-5} Gy^{-1}$) يمثل قيمة التشبع للحساسية الإشعاعية ولقد حسبت هذه القيمة عندما كانت $LET=100keV/\mu m$ ومساحة المقطع الهندسي لخلاية V79 يساوي تقريباً $110\mu m^2$.

بعد تأسيس قاعدة للبيانات البيوفيزيائية والتي تضم كلا من البارامترات الفيزيائية والبارامترات البيولوجية المتعلقة بضرر الطفرة الجينية الحاصلة في الجين ($HPRT1$) لخلايا V79 تم تحليل هذه البيانات باستخدام برنامج التحليل سقما بلوت [22] على ثلاث خطوات. أولاً: إيجاد العلاقة البيانية بين بارامتر الحساسية الإشعاعية لضرر الطفرة الجينية الذي يمثلها البارامتر $\alpha (Gy^{-1})$ وجميع البارامترات الفيزيائية التي تعبر عن الخصائص النوعية لجسيمات البروتونات والديتروونات. ثانياً: إيجاد نوع العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية لطفرة الجينية $\alpha (Gy^{-1})$ وجميع البارامترات الفيزيائية التي تعبر عن الخصائص النوعية لجسيمات البروتونات والديتروونات. ثالثاً: نمذجة هذه العلاقات للحصول على أفضل علاقة مميزة يمكن من خلالها تفسير ميكانيكية حدوث ضرر الطفرة الجينية في

البروتونات والديتروونات عند مستويات الطاقة المنخفضة وبالتالي الحصول على منحني إستجابة لطفرة الجينية والذي يمكن جعله نموذجاً لتعيين معاملات التطهير للطفرة الجينية ($HPRT1$) الواقعة في خلايا V79 وكذلك إمكانية التنبؤ بحدوث هذه الطفرات الجينية عند التعرض للإشعاع المؤين للجسيمات المشحونة (البروتونات و الديتروونات) في حقول إستخدام هذه الأشعة.

منهجية البحث

لدراسة ضرر الطفرة الجينية الحاصلة في الجين ($HPRT1$) لخلايا V79 نتيجة تعرض هذه الخلايا للأشعة المؤينة من البروتونات والديتروونات في خارج الجسم تم تأسيس قاعدة بيانات بيوفيزيائية تضم كلا من البارامترات الفيزيائية التي تصف مجال الإشعاع المؤين لجسيمات البروتونات والديتروونات وكذلك البارامترات البيولوجية التي تصف ضرر الطفرة الجينية الواقعة في الخلايا V79 والتي عرضت خارج جسم الكائن الحي (in vitro) في عدة مختبرات للبيولوجيا الإشعاعية [17,18,19,20].

حيث تم حساب البارامترات الفيزيائية عن طريق استخدام قاعدة الإستكمال الرياضي للبيانات المراد حسابها لهذه البارامترات في وسط الماء والذي أعتبر كوسط مناسب (مطابق) للوسط الخلوي [21].

حسب بارامتر الطاقة الخطية المنقلة من المعادلة التالية:

$$LET(keV/\mu m) = LET_1 - \left[\left(\frac{LET_2 - LET_1}{E_2 - E_1} \right) \times (E_2 - E) \right]$$

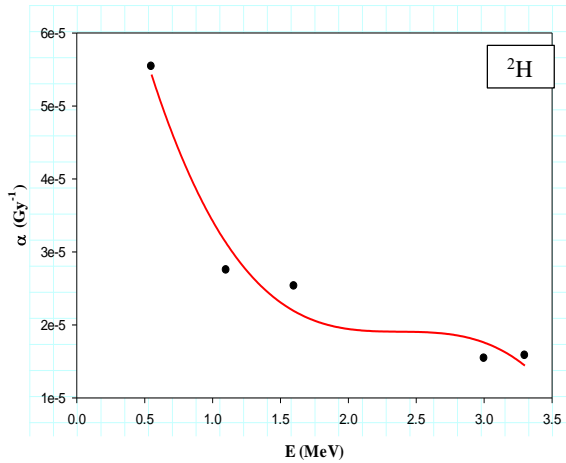
حيث يمثل LET بارامتر الطاقة الخطية المنقلة المراد حسابه. أما E_1 و E_2 هي عناصر في طاقة الجسيم المشحون E وأما LET_1 و LET_2 هي عناصر في الطاقة الخطية المنقلة LET .

أما بارامتر الطاقة الخطية المنقلة المقيدة LET_{100} تم حسابه من المعادلة التالية:

$$LET_{100}(keV/\mu m) = (LET_{100})_1 - \left[\left(\frac{(LET_{100})_2 - (LET_{100})_1}{E_2 - E_1} \right) \times (E_2 - E) \right]$$

حيث يمثل LET_{100} بارامتر الطاقة الخطية المنقلة المقيدة المراد حسابه. أما E_1 و E_2 هي عناصر في طاقة الجسيم المشحون E وأما $(LET_{100})_1$ و $(LET_{100})_2$ هي عناصر في الطاقة الخطية المنقلة المقيدة LET_{100} .

أما بارامتر متوسط المسار الحر للجسيم المشحون λ تم حسابه من المعادلة التالية:

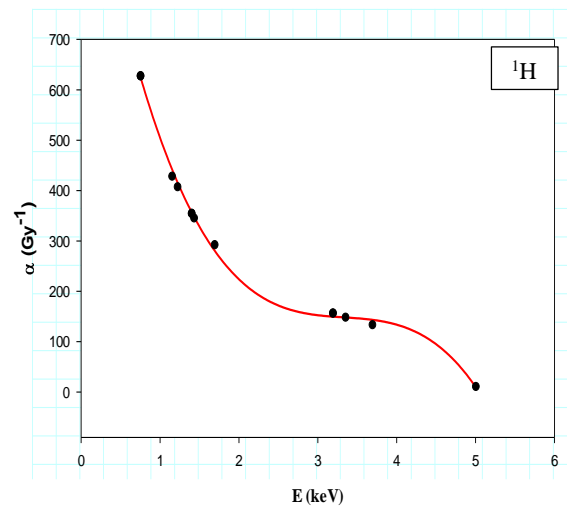


الشكل (3-1) يمثل العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية (α (Gy^{-1})) وبارامتر الطاقة الخطية المنقولة LET ($keV/\mu m$) لجسيمات البروتون. نلاحظ من الشكل البياني أن هناك علاقة شبه خطية تزايدية بين هاذين البارامترين. أي أنه كلما زادت الطاقة الخطية المنقولة والمودعة في الخلية من جسيم البروتون يزداد عدد الطفرات الجينية الناتجة لكل وحدة جرعة. وكذلك نتحصل تقريبا على نفس العلاقة بين كل من بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية (α (Gy^{-1})) وبارامتر الطاقة الخطية المنقولة LET ($keV/\mu m$) لجسيمات الديترون كما موضح في الشكل (4-1). إن هاذين البارامترين أيضا لا يمكن الإعتماد عليهما في تفسيراً عملية حدوث الطفرة الجينية ($HPRT1$) الحادثة في خلايا V79. وذلك نتيجة لإعتماد بارامتر الطاقة الخطية المنقولة على طاقة الجسيم وكذلك أيضا نتيجة لوجود قيمتين مختلفتين لبارامتر الحساسية الإشعاعية عند نفس القيمة للطاقة الخطية المنقولة المقيدة بالنسبة للبروتونات (شكل 3-1). أما بالنسبة للديترونات نجد أن هناك قيمة واحدة لبارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية عند قيمتين مختلفتين لبارامتر الطاقة الخطية المنقولة المقيدة (شكل 4-1).

خلايا V79 نتيجة التعرض لجسيمات البروتونات والديترونات. وكذلك تعيين معاملات التطهير والتي تمثل احتمالية حدوث الطفرة الجينية.

النتائج والمناقشة

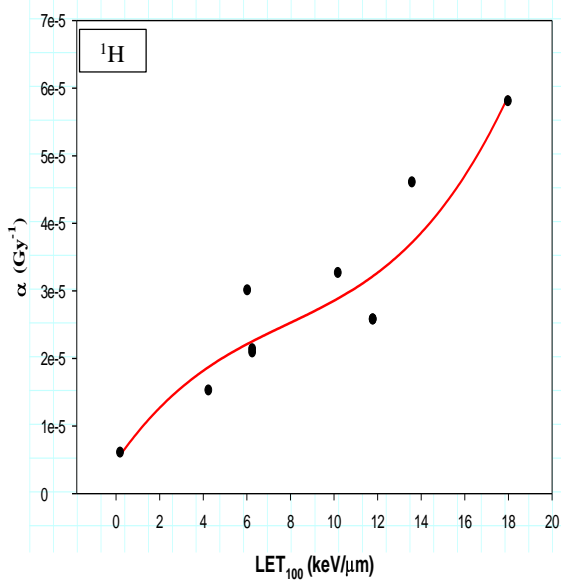
الشكل (1-1) يمثل العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية (α (Gy^{-1})) الواقعة في خلايا V79 وبارامتر الطاقة E (keV) لجسيمات البروتون. نلاحظ من الشكل البياني أن هناك علاقة عكسية تناقصية بين هاذين البارامترين. أي أنه كلما شدة العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية الناتجة للطفرة الجينية (α (Gy^{-1})) وبارامتر الطاقة E (keV) العكس للديترونات (α (Gy^{-1})) وبارامتر الطاقة E (keV) لجسيمات الديترون كما موضح في الشكل (2-1). إن هاذين البارامترين لا يعطيان تفسيراً واضحاً لعملية حدوث الطفرة الجينية ($HPRT1$) الحادثة في خلايا V79.



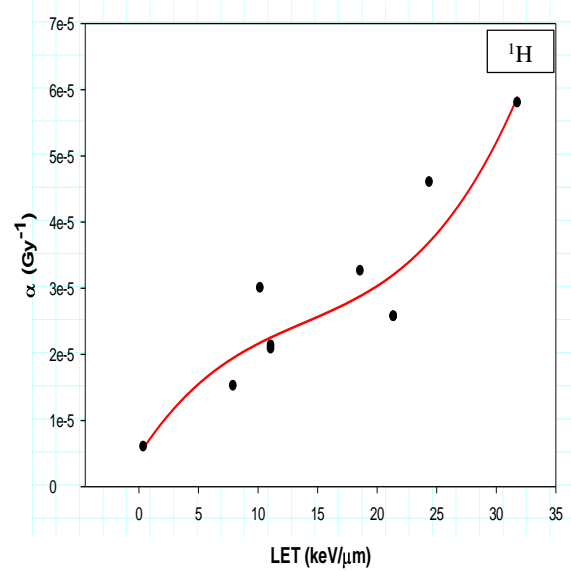
شكل (1-1): العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية (α (Gy^{-1})) وبارامتر الطاقة E (keV) للبروتونات

الجينية الناتجة لكل وحدة جرعة. وكذلك نتحصل تقريبا علي نفس العلاقة بين كل من بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية α (Gy^{-1}) وبارامتر الطاقة الخطية المنتقلة المقيدة LET_{100} ($keV/\mu m$) لجسيمات الديترون كما موضح في الشكل (6-1). إن هاذين البارامترين أيضا لايمكن الإعتماد الحادثة في خلايا V79 نتيجة لوجود قيمتين لبارامتر الحساسية الإشعاعية عند نفس القيمة للطاقة الخطية المنتقلة المقيدة بالنسبة للبروتونات (شكل 5-1). أما بالنسبة للديترونات نجد أن هناك قيمة واحدة لبارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية عند قيمتين مختلفتين لبارامتر الطاقة الخطية المنتقلة المقيدة (شكل 6-1).

شكل (3-1): العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية α (Gy^{-1}) وبارامتر الطاقة الخطية المنتقلة للبروتونات $LET(keV/\mu m)$

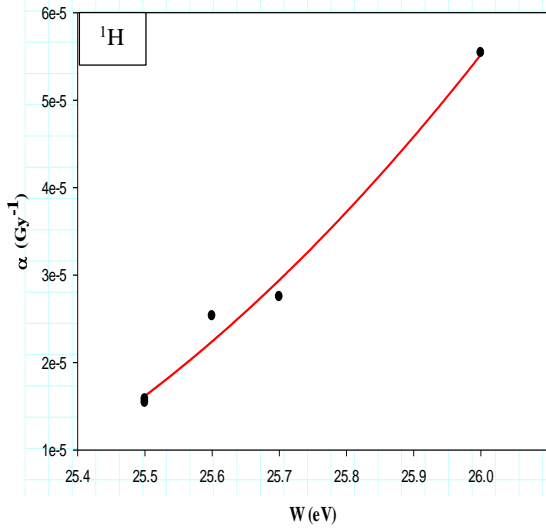


شكل (5-1): العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية α (Gy^{-1}) وبارامتر الطاقة الخطية المنتقلة المقيدة للبروتونات $LET_{100}(keV/\mu m)$

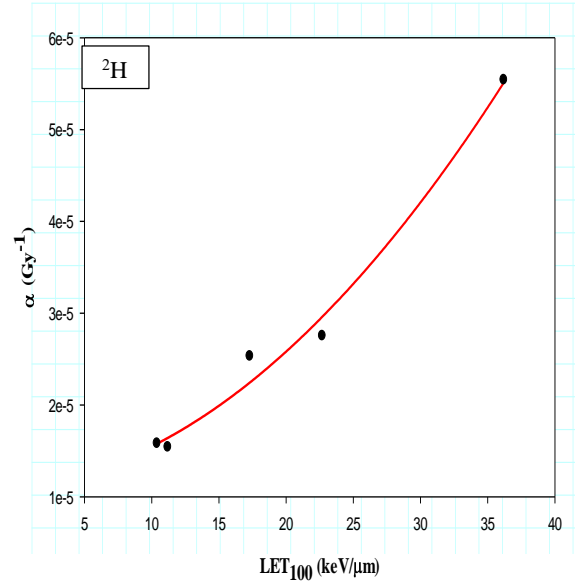


شكل (4-1): العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية α (Gy^{-1}) وبارامتر الطاقة الخطية المنتقلة للديترونات $LET(keV/\mu m)$

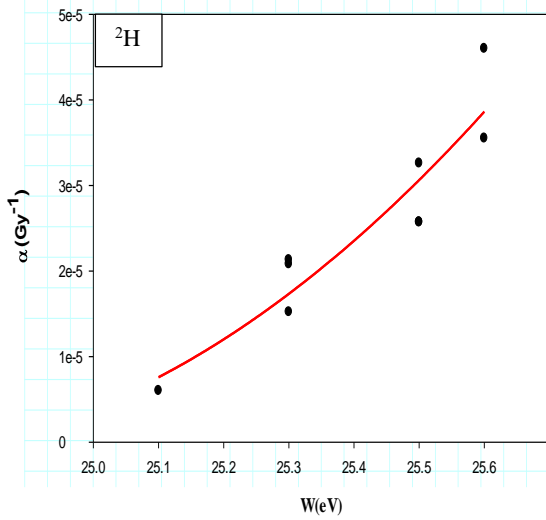
الشكل (5-1) يمثل العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية α (Gy^{-1}) وبارامتر الطاقة الخطية المنتقلة المقيدة LET_{100} ($keV/\mu m$) لجسيمات البروتون. نلاحظ من الشكل البياني أن هناك علاقة شبه خطية تزايدية بين هاذين البارامترين. أي أنه كلما زادت الطاقة الخطية المنتقلة المقيدة والمودعة في الخلية من جسيم البروتون يزداد عدد الطفرات



شكل (7-1): العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية (α (Gy^{-1}) وبارامتر متوسط الطاقة W (eV) للبروتونات



شكل (6-1): العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية (α (Gy^{-1}) وبارامتر الطاقة الخطية المنتقلة المقيدة للديوترونات LET₁₀₀(keV/um)



شكل (8-1): العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية (α (Gy^{-1}) وبارامتر متوسط الطاقة W (eV) للديوترونات

الشكل (7-1) يمثل العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية (α (Gy^{-1}) وبارامتر بارامتر متوسط الطاقة W (eV) لجسيمات البروتون. نلاحظ من الشكل البياني أن هناك علاقة خطية تزايدية بين هاذين البارامتريين. أي أنه كلما زادت متوسط الطاقة لجسيم البروتون يزداد عدد الطفرات الجينية الناتجة لكل وحدة جرعة. وكذلك نتحصل تقريبا علي نفس العلاقة بين كل من بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية (α (Gy^{-1}) وبارامتر متوسط الطاقة W (eV) لجسيمات الديوترون كما موضح في الشكل (8-1). إن هاذين البارامتريين أيضا لايمكن الإعتماد عليهما في تفسير عملية حدوث الطفرة الجينية في الجين ($HPRT1$) في خلايا V79 نتيجة للتشنت الكبير في البيانات وكذلك وجود قيمتين لبارامتر الحساسية الإشعاعية عند نفس القيمة لبارامتر متوسط الطاقة كما موضح في الشكل (8-1) بالنسبة لجسيمات الديوترون.

الشكل (9-1) يمثل العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية (α (Gy^{-1}) وبارامتر متوسط المسار الحر (λ (nm) لجسيمات البروتون. نلاحظ من الشكل البياني أن هناك علاقة عكسية تناقصية بين هاذين البارامتريين. أي أنه كلما زادت متوسط المسار الحر (متوسط المسافة بين تأيينين متتاليين) لجسيم البروتون يتناقص عدد الطفرات الجينية الناتجة لكل وحدة جرعة. وكذلك نتحصل تقريبا علي نفس العلاقة بين كل من بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية (α (Gy^{-1}) وبارامتر متوسط المسار الحر (λ (nm) لجسيمات الديوترون كما موضح في الشكل (10-1). نلاحظ من الشكلين أن هناك علاقة جيدة نتيجة الارتباط الجيد للبيانات الممثلة والتي تعطي

الطفرة الجينية (*HPRT1*) للديترونات يساوي $R=83\%$ حيث حسبت هذه القيمة عند متوسط مسار حر للديترونات والذي يساوي 2.8nm وهذا التأين الناتج عن الديترونات يحصل الي حد ماء خارج شريطي الحمض النووي وربما يكون لأشعة الدلتا هنا دورا في حدوث عملية القطع الثنائي لشريطي الحمض النووي والذي بدوره يؤدي الي حدوث الطفرة الجينية (*HPRT1*) في الكروموسوم ولكن بطريقة غير مباشرة.

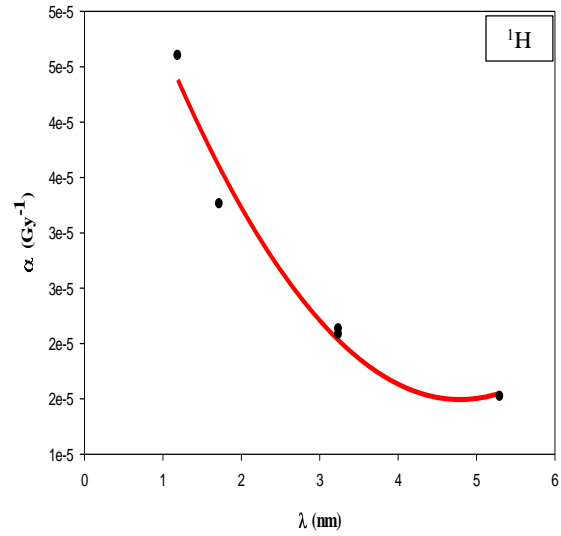
الإستنتاج:

لقد وجدنا من خلال هذا البحث أن معامل الطفرة الجينية (*HPRT1*) الحاصلة في كروموسومات خلايا V79 نتيجة التعرض للجسيمات المشحونة للديترونات يكون أكبر من معامل الطفرة الجينية (*HPRT1*) الحاصلة في كروموسومات خلايا V79 نتيجة التعرض للجسيمات المشحونة للبروتونات بمقدار تقريبي واحد وربع مرة عند المستويات المنخفضة للطاقة. وهذه النتيجة منطقية جدا علي إعتبار أن الديترون يمتلك كتلة وشحنة أكبر من البروتون ولكن نستنتج أن للبروتونات القدرة الأكبر علي توديع الطاقة (إجراء عملية التأين) في مسافات أصغر من متوسط المسافة بين شريطي الحمض النووي ولكن نسبة الضرر تكون أقل منها في حالة الديترونات.

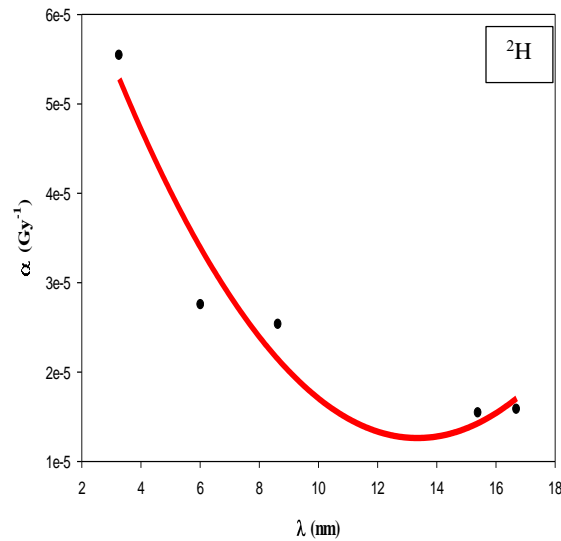
المراجع:

- [1]- Wei, H. and Yu, K. (2010). Ionizing Radiation, DNA Double Strand Break and Mutation. In: Advances in Genetics Research. Volume 4. Nova Science Publishers, Inc.
- [2]- Simmons, J. A. & Watt, D. E. (1999). Radiation Protection Dosimetry: A radical Reappraisal. Madison, Wisconsin: Medical Physics Publishing.
- [3]- Simmons, J. A. & Watt, D. E. (1999). Radiation Protection Dosimetry: A radical Reappraisal. Madison, Wisconsin: Medical Physics Publishing.
- [4]- Eric, J. Hall, (1994). Radiobiology for Radiologist, Library of Congress Cataloging-in-Publication Data, Fourth Edition.
- [5]- Lea, D. E. (1955). Action of Radiation on Living Cells. 2nd Ed. New York: Cambridge University Press.
- [6]- Eric, J. Hall, (2005). Radiobiology for Radiologist, Library of Congress Cataloging-in-Publication Data, Fourth Edition.

تفسيرا مناسباً لميكانيكية حدوث الطفرة الجينية في خلايا V79 اعتماداً علي بارامتر متوسط المسار الحر للتأين الرئيسي للجسيم المشحون.



شكل (9-1): العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية α (Gy^{-1}) وبارامتر متوسط المسار الحر للبروتونات λ (nm)



شكل (10-1): العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية α (Gy^{-1}) وبارامتر متوسط المسار الحر للديترونات λ (nm)

حيث نستنتج من الشكلين (9-1 و 10-1) أن قيمة معامل الطفرة الجينية (*HPRT1*) للبروتونات يساوي $R=69\%$ وحسبت هذه القيمة عند متوسط مسار حر للبروتون يساوي 1.19nm وهذا التأين الناتج عن البروتونات يحصل بين شريطي الحمض النووي والذي حتما يؤدي الي حدوث قطع ثنائي لشريطي الحمض النووي والذي بدوره يؤدي الي حدوث الطفرة الجينية (*HPRT1*) في الكروموسوم. قيمة معامل

- [12]- Hall E. J. (2000). Radiobiology for Radiologist. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
- [13]- Kudryashov Y. B. (2008). Radiation Biophysics (Ionizing Radiations). New York: Nova Science.
- [14]- Harder D. (1994). Restricted LET Remains a Good Parameter of Radiation Quality. Radiat. Prot. Dosimetry. 23(1/4): 79-82.
- [15]- Bao, C.-Y., Ma, A.H., Evans, H.H., Horong, M.F., Mencil, J., Hui, T. E. and Sedwick, W.D., (1995), Molecular analysis of hypoxanthine phosphoribosyltransferase gene deletions induced by α - and X-radiation in human lymphoblastoid cells, Mutation Research, 326,1-15.
- [16]- Belli, M., Cera, F., Cherubini, R., Ianzini, F., Sapor, O., Simone, G., Tabocchini, M. and Tiveron, P., (1991), Mutation induction and RBE-LET relationship of low energy
- [7]- Watt, D. E., (1996). Quantities for Dosimetry of Ionizing Radiations in Liquid Water. N.p.: Tylor and Francis. Lehnert, S., (2007). Biomolecule Action of Ionizing Radiation. Tylor and Francis Group, LLC.
- [8]- Valentin, J., (2006). Low Dose Extrapolation of Radiation-Related Cancer Risk. Elsevier.
- [9]- Hendee W. R. and Edwards F. M. (1996). Health Effects of Exposure to Low-Level Ionizing Radiation. Published by Institute of Physics Publishing, London.
- [10]- Chen C. Z. and Watt D. E. (1985). Biophysical Mechanisms of Damage by Fast Ions to Mammalian Cells in Vitro. Phy. Med. Biol. 30(3): 255-258.
- [11]- Harder D. (1988). Restricted LET Remains a Good Parameter of Radiation Quality. Radiat. Prot. Dosimetry. 23(1/4): 79-82.
- [17]- protons in V79 cells. International Journal of Radiation biology, 59, 459-564.
- [18]- Belli, M., Cera, F., Cherubini, R., Ianzini, F., Moschini, G., Sapor, O., Simone, G., Tabocchini, M. A. and Tiveron, P., (1992), RBE-LET relationship for survival and mutation induction of V79 cells irradiated with low energy protons: re-evaluation of the LET values at the LNT facility. International Journal of Radiation Biology, **61**, 145-146.
- [19]- Belli, M., Cera, F., Cherubini, R., Haque, M. A., Ianzini, F., Moschini, G., Sapor, O., Simone, G., Tabocchini, M. A. and Tiveron, P., (1993), Inactivation and mutation induction in V79 cells by low energy protons: re-evaluation of the results at the LNL facility. International Journal of Radiation Biology, **63**, 331-337.
- [20]- Belli, M., Cera, F., Cherubini, R., Vecchias, M. Dalla, Haques, A. M. I., Ianzini, F., Moschini, G., Sapor, O., Simone, G., Tabocchini, M. A. and Tiverons, P., (1998), RBE-LET relationships for cell inactivation and mutation induced by low energy protons in V79 cells: further results at the LNL facility. International

Journal of Radiation Biology, **74**, No. 4, 501-509.

[21]- Watt, D. E., (1996). Quantities for Dosimetry of Ionizing Radiations in Liquid Water. N.p.: Tylor and Francis.

[22]- <http://www.systat.com>.