

## تعيين معامل الطفرة الجينية في الجين (*HPRT1*) الحاصلة في خلايا V79 نتيجة التعرض لجسيمات ألفا عند الطاقات المنخفضة

### Mutagenicity Factor Determination of Mutant (*HPRT1*) Gene for V79 in Consequence of Exposure to Low Energy Levels of Alpha Particles

أبو بكر علي يوسف الغول

قسم الفيزياء، كلية العلوم، جامعة سبها  
Abu.Alghoul@sebhau.edu.ly

#### المستخلص

من الشائع والمعروف جيدا حدوث العديد من الاضرار البيولوجية العشوائية علي المستوي الخلوي اذا حدث التعرض المباشر او غير المباشر للإشعاع المؤين للجسيمات المشحونة. ان تحديد الخصائص النوعية للإشعاع المؤين، وكذلك خصائص الاستجابة للمادة البيولوجية المعرضة قبل عملية التعرض وبعدها يعد من اهم النقاط لدراسة الضرر البيولوجي الحاصل في الخلية الحية. لتقدير الطفرات الجينية الحاصلة في الجينات المعروفة بهيبوثين-جوانين فسفور-ريبوسلترانسفيراز (*HPRT1*) لكرموسومات خلايا V79 نتيجة التعرض لجسيمات ألفا ذات الطاقات المنخفضة (5-35 keV)، ولتعيين معامل الطفرة الجينية عند هذه الطاقات المنخفضة للطاقة، استخدمت طرق الاستكمال الرياضي للبيانات المفقودة لحساب البارامترات الفيزيائية لجسيمات ألفا ذات الطاقات المنخفضة في هذا البحث. أما البارامترات البيولوجية المتعلقة بضرر الطفرة الجينية الحاصلة في الجين *HPRT1* المكون لكرموسومات خلايا V79 فقد تم تعيينها اعتمادا علي منحنيات الاستجابة للجرعة الإشعاعية-الضرر للطفرة الجينية للجين *HPRT1*، نتيجة للتعرض الخارجي لجسيمات ألفا ذات الطاقات المنخفضة. لقد وجد من خلال هذا البحث أن بارامتر متوسط المسار الحر للتأين الرئيسي من مسار جسيم ألفا داخل الوسط الخلوي يمثل أفضل بارامتر فيزيائي لتحديد الخصائص النوعية لجسيمات ألفا، وكذلك في تعيين معامل الطفرة الجينية الواقعة في خلايا V79 بالنسبة للجين *HPRT1*. اعتمادا علي بارامتر متوسط المسار الحر للتأين الرئيسي وجد أن معامل الطفرة الجينية يساوي 98% نتيجة التعرض الخارجي لجسيمات ألفا عند الطاقات المنخفضة.

الكلمات المفتاحية: الطفرة الجينية؛ الجين (*HPRT1*)؛ البارامترات الفيزيائية؛ البارامترات البيولوجية؛ معامل الطفرة الجينية.

#### Abstract

The exposure from ionizing radiation may be represented by production of many unsystematic biological lesions which is well established recently. One approach which must

be followed is quantifying the lesions occurring in living cells. One needs to specify the response properties of the irradiated biological material as well as the specifications of ionizing radiation quality for charged particles. In this research, the mathematical interpolation techniques were applied to determine the missing values of physical parameters. As the biological cells parameters, were determined based on the dose-response relationships published in the literature for mutations that occurred in *HPRT1* gene for V79 Chinese hamster cells lines. These cells were exposed *in vitro* for low energy levels alpha particles. The finding of this research is that the mean the free path for linear primary ionization represents the best physical parameter in determining the mutagenicity for alpha particles. The mutagenicity factor determined based on this parameter, for low energy levels alpha particles, was 98%.

Keywords: Gene Mutation; (*HPRT1*) Gene; Physical Parameters; Biological Parameters; Mutagenicity factor.

## المقدمة

تعتبر دراسة العلاقة بين الإشعاع المؤين والمادة من أكثر المواضيع تعقيدا وخاصة عند المستويات الصغيرة جدا والمتمثلة في الابعاد الخلوية للمادة الحية. إن أحد المشاكل الرئيسية التي تواجه وتتحدي قياسات الجرعة الإشعاعية الناتجة عن الجسيمات المشحونة في التطبيقات المختلفة للمصادر الإشعاعية وتأثيراتها البيولوجية، والتي يمكن أن تكون لها علاقة مباشرة بالضرر الحاصل في الحمض النووي (DNA)[1]، يكمن في معرفة خصائص النوعية للإشعاع المؤين للجسيمات المشحونة، 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 المشحونة) كدالة لخصائص الإشعاع المؤين للجسيمات المشحونة والجرعة الإشعاعية المؤثرة عند المستويات المنخفضة للطاقة غير معروفة بشكل دقيق [2]. بالرغم من معرفتنا أن الجرعات الكبيرة قد تكون لها تأثيرات سلبية كبيرة إلا أن الجرعات الأخرى لها تأثيرات سلبية والتي تعتبر في غاية الأهمية عند دراسة طرق الوقاية من الإشعاع المؤين للجسيمات المشحونة.

إن استخدام الجرعة الإشعاعية الممتصة (absorbed dose) كبارامتر لتقدير التأثير البيولوجي للإشعاع المؤين يعتبر غير مناسب وخصوصا عند استخدام هذا البارامتر لتقدير الضرر البيولوجي عند المستويات المنخفضة للطاقة للجسيمات المشحونة، وذلك بسبب الطبيعة العشوائية للتفاعل الإشعاعي للجسيمات المشحونة مع الوسط الخلوي وعدم انتظام (العشوائية المطلقة) عملية توزيع الطاقة المفقودة داخل هذا الوسط والتي لا يمكن أخذها في الاعتبار عند استخدام هذا البارامتر [3].

توجد مجموعة من النماذج البيوفيزيائية المقترحة والتي تستخدم لدراسة التأثير الإشعاعي للجسيمات المشحونة علي المستوي الخلوي، مثل نموذج الهدف الواحد ونموذج الأهداف المتعددة والنموذج الخطي- التريبيعي ونموذج الإصلاح

تعيين معامل الطفرة الجينية في الجين (*HPRT1*) الحاصلة في خلايا V79 نتيجة التعرض لجسيمات ألفا

التشبعي ونموذج كاتز [4-6]. ان كل نموذج من هذه النماذج يستخدم بارامتر فيزيائي وصفي معين لمجال الإشعاع المؤين للجسيمات المشحونة، بالإضافة الي بارامترات نوعية الإشعاع؛ مثل نوع الإشعاع المؤين، وطاقة الإشعاع المؤين (E)،

بارامتر متوسط الطاقة (W)، بارامتر التأين النوعي (I)، بارامتر العدد الذري الفعال ( $Z^*$ )، بارامتر الطاقة الخطية المنتقلة (LET)، بارامتر الطاقة الخطية المنتقلة المقيدة ( $LET_{100}$ )، وبارامتر متوسط المسار الحر بين احداث التأين للجسيم المشحون لامبدا ( $\lambda$ ).

إن من الضروري إيجاد طريقة مثلي لبناء علاقة استجابة للتأثير البيولوجي للإشعاع المؤين للجسيمات المشحونة علي المستوي الخلوي، وهذا يمكن أن يتم بإيجاد تصور رياضي يكون له معنى فيزيائي يمكن من خلاله تفسير الضرر الإشعاعي الحادث علي المستوي الخلوي، وهذا التصور يتم صياغته بدلالة البارامترات البيوفيزيائية، التي يتم دمجها في علاقة رياضية ونمذجتها لإيجاد منحنى الاستجابة للضرر الحاصل علي المستوي الخلوي أو الجيني. حيث يجب أن يعطي البارامتر المناسب ارتباط جيد للبيانات البيوفيزيائية الممثلة لهذه العلاقة [7].

ولكن يجب أن يكون البارامتر الفيزيائي المناسب لتوصيف نوعية الإشعاع المؤين لا يمثل المتوسط الحسابي للطاقة المفقودة في الوسط الخلوي فقط ولكن يجب أن يمثل أيضا مقدار الانحراف في الطاقة المودعة لكل جسيم مشحون يمر خلال الموقع الميكروسكوبي للهدف البيولوجي [8]. ولقد تم تعيين وحساب مجموعة من البارامترات الفيزيائية التي تصف مجال الإشعاع المؤين للجسيمات المشحونة عند تفاعلها مع الماء كوسط بيولوجي مناسب [9-11]. عند مرور جسيم مشحون خلال الوسط فإن التأثيرات الفيزيائية والكيميائية والبيولوجية يمكن أن تعتمد أيضا علي بارامتر التأين النوعي علي طول المسار (الأثر) الذي يعمل عليه الجسيم المشحون في الوسط. وكذلك فإن الطاقة المفقودة من هذا الجسيم خلال الوسط يمكن حسابها بعدة طرق مثل طريقة حساب بارامتر التأين النوعي ( $I_p$ ). تعتبر هذه الطريقة عبارة عن حساب 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 [12].

إن مرور الجسيم المشحون خلال الوسط يسبب في انتقال مقدار من الطاقة ويظهر في صورتها الإثارة والتأين. فالخاصية الأساسية التي تحدد نوعية الإشعاع المؤين الناتجة عن هاتين العمليتين، هما بارامتر الطاقة الخطية المنتقلة (LET): والذي يعرف بأنه مقدار متوسط الطاقة المودعة 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 توديع الطاقة في الوسط [13].

إن بارامتر الطاقة الخطية المنتقلة المقيدة ( $LET_{\Delta}$ ) يعتبر أيضا أحد البارامترات الفيزيائية المستخدمة لوصف نوعية الإشعاع المؤين [14]، ويعرف هذا البارامتر بأنه مقدار متوسط الطاقة الخطية المنتقلة عند قيمة معينة  $\Delta$  تسمى بقيمة طاقة القطع المنتقلة عن طريق التأين الرئيسي للجسيم المشحون وتقاس بوحدة الإلكترون-فولت (eV). فعندما يكون للإلكترون الثانوي الناتج عن التأين الرئيسي للجسيم المشحون القدرة علي إنتاج أكثر من أربعة أزواج أيونية فإن هذه

الأزواج تسمى بأشعة الدلتا ( $\delta$ -Rays) أو الجذور الحرة [15]. فإذا حدثت عملية التأين داخل وسط ماء مثل الخلية الحية فإن بعض من أشعة الدلتا سوف تغادر الخلية لتوديع جزء من الطاقة علي الأقل في مكان آخر خارج الخلية، لذلك عند استخدام هذا البارامتر في دراسة التأثيرات البيولوجية فإن قيمة طاقة القطع  $\Delta$ (eV) يجب أن يتم اختيارها بدقة لتتناسب مع حجم الوسط الذي تتم دراسته [16]. ففي هذه الدراسة استخدمت قيمة طاقة القطع التي تتناسب مع حجم الخلية الحية والتي تساوي تقريبا 100eV [14]. إن أحد التأثيرات المهمة للأشعة المؤينة للجسيمات المشحونة هي ضرر الطفرة الجينية، وهذا الضرر ينشأ علي المستوي الجيني للحمض النووي المسؤول عن حمل الصفات الوراثية في الخلية.

إن أحد أنواع الطفرات الجينية والتي تحدث في الجينات المعروفة بهيبوثين-جوانين فسفور-ريبوسلترانسفيراز والمعرفة اختصارا ( $HPRTI$ )، وهذا الجين يوجد في الكروموسوم رقم  $X(26-27)$  للخلية [17]. وهذه الطفرة الجينية تستخدم كأحد العلامات-البيولوجية المهمة للأضرار البيولوجية التي تحدث علي المستوي الجيني للحمض النووي نتيجة للتأثيرات الإشعاعية.

وبناء علي ذلك فإن الهدف من هذه الدراسة هو إيجاد علاقة نوعية (بين أفضل بارامترات بيوفيزيائية) يمكن من خلالها تفسير حدوث الطفرة الجينية ( $HPRTI$ ) الحاصلة في خلايا V79، نتيجة للتعرض لجسيمات ألفا عند المستويات الطاقة المنخفضة، وبالتالي الحصول علي منحنى استجابة للطفرة الجينية، والذي يمكن نمذجته لتعيين معاملات التطهير للطفرة الجينية ( $HPRTI$ ) الواقعة في خلايا V79، وكذلك إمكانية التنبؤ بحدوث هذه الطفرات الجينية عند التعرض للإشعاع المؤين لجسيمات ألفافي حقول استخدام هذه الأشعة.

## منهجية البحث

لقد استخدمت في هذا البحث مجموعة من المعادلات الرياضية لحساب البارامترات الفيزيائية والبيولوجية لدراسة ضرر الطفرة الجينية الحاصلة في الجين ( $HPRTI$ ) لخلايا V79 نتيجة تعرض هذه الخلايا للأشعة المؤينة من جسيمات ألفا (عند الطاقات المنخفضة) في خارج الجسم، تم تأسيس قاعدة بيانات بيوفيزيائية تضم كل من البارامترات الفيزيائية التي تصف مجال الإشعاع المؤين لجسيمات ألفا، وكذلك البارامترات البيولوجية التي تصف ضرر الطفرة الجينية الواقعة في خلايا V79 والتي عرضت خارج جسم الكائن الحي (*in vitro*) في عدة مختبرات للبيولوجيا الإشعاعية [18-26]. حيث تم حساب البارامترات الفيزيائية المحددة في هذه الدراسة عن طريق استخدام قاعدة الاستكمال الرياضي للبيانات المراد حسابها لهذه البارامترات من البيانات المحسوبة باستخدام تقريب التباطؤ المستمر للجسيم المشحون (CSDA) في وسط الماء، والذي أعتبر كوسط مشابه (مطابق تماما) للوسط الخلوي [27].

لقد تم حساب بارامتر الطاقة الخطية المنتقلة من المعادلة التالية:

$$LET(\text{keV}/\mu\text{m}) = LET_1 - \left[ \left( \frac{LET_2 - LET_1}{E_2 - E_1} \right) \times (E_2 - E) \right] \quad (1)$$

تعيين معامل الطفرة الجينية في الجين (*HPRT1*) الحاصلة في خلايا V79 نتيجة التعرض لجسيمات ألفا

حيث يمثل LET بارامتر الطاقة الخطية المنتقلة المراد حسابه. أما  $E_1$  و  $E_2$  هي عناصر في طاقة الجسيم المشحون،  
وأما  $LET_1$  و  $LET_2$  هي عناصر في الطاقة الخطية المنتقلة LET .  
أما بارامتر الطاقة الخطية المنتقلة المقيدة  $LET_{100}$  تم حسابه من المعادلة التالية:

$$LET_{100}(keV/\mu m) = (LET_{100})_1 - \left[ \left( \frac{(LET_{100})_2 - (LET_{100})_1}{E_2 - E_1} \right) \times (E_2 - E) \right] \quad (2)$$

حيث يمثل  $LET_{100}$  بارامتر الطاقة الخطية المنتقلة 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 المنتقلة المقيدة  $LET_{100}$ .  
أما بارامتر متوسط المسار الحر للجسيم المشحون في الوسط الخلوي  $\lambda$  فقد تم حسابه من المعادلة التالية:

$$\lambda[nm] = \lambda_1 - \left[ \left( \frac{\lambda_2 - \lambda_1}{I_2 - I_1} \right) \times (I_2 - I) \right] \quad (3)$$

حيث يمثل  $\lambda$  بارامتر متوسط المسار الحر للجسيم المشحون المراد حسابه. أما  $\lambda_1$  و  $\lambda_2$  هي عناصر في متوسط المسار الحر للجسيم المشحون  $\lambda$  . أما  $I(nm^{-1})$  يمثل بارامتر التأين الرئيسي للجسيم المشحون، وهو عبارة عن مقلوب بارامتر متوسط المسار الحر، بينما  $I_1$  و  $I_2$  هي عناصر في التأين الرئيسي للجسيم المشحون I.  
أما بالنسبة للبارامترات البيولوجية (بارامتر الحساسية الإشعاعية  $\alpha$ ) التي تعبر عن ضرر الطفرة الجينية الحاصلة في الجين *HPRT1*، فقد حسبت هذه البارامترات اعتمادا علي منحنيات ضرر الطفرة الجينية وعلاقتها بالجرعة الإشعاعية للجسيمات المشحونة والتي تعطي وفق المعادلة الآتية:

$$\alpha (Gy^{-1}) = \frac{dY}{dD} \Big|_{D \cong 0} = \frac{Y_2 - Y_1}{D_2 - D_1} \Big|_{D \cong 0} \quad (4)$$

حيث يمثل الحد  $\frac{dY}{dD} \Big|_{D \cong 0}$  الميل الابتدائي لمنحني الضرر للجرعة الإشعاعية للجسيم المشحون عند الطاقات المنخفضة، والذي يمثل عدد الطفرات الحادثة في الجين *HPRT1* لخلايا V79 عند هذه المنطقة. أما البارامتر  $\alpha (Gy^{-1})$  يمثل بارامتر الحساسية الإشعاعية لحدوث الطفرة الجينية: عدد الطفرات الجينية الناتجة (Y) لوحددة الجرعة الإشعاعية (D) والتي تقاس بوحددة الدولية الجري.

يمكن تعيين معامل الطفرة الجينية ( $R_{m\alpha}$ ) من العلاقة التالية:

$$R_{m\alpha} = \frac{\alpha_m}{\alpha_0} \quad (5)$$

حيث  $\alpha_m$  تمثل أقصى حساسية إشعاعية، أما ( $\alpha_0 = 6.63 \times 10^{-5} Gy^{-1}$ ) يمثل قيمة التشبع للحساسية الإشعاعية، ولقد حسبت هذه القيمة عندما كانت  $LET = 100keV/\mu m$  ومساحة المقطع الهندسي لخلاية V79 يساوي تقريبا  $110\mu m^2$ . بعد تأسيس قاعدة للبيانات البيوفيزيائية والتي تضم البارامترات الفيزيائية والبارامترات البيولوجية المتعلقة بضرر الطفرة الجينية الحاصلة في الجين (*HPRT1*) لخلايا V79، تم تحليل هذه البيانات باستخدام برنامج التحليل سقما

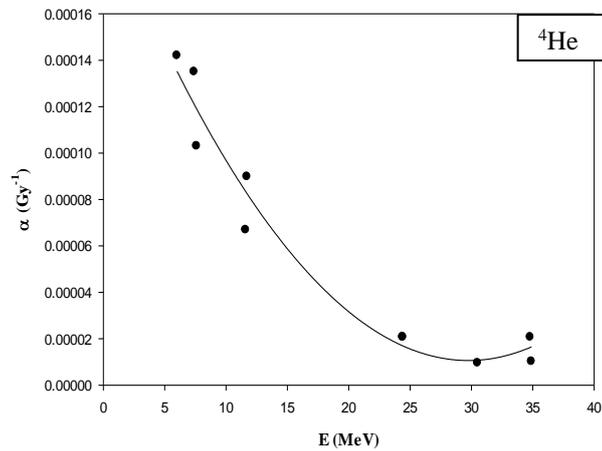
أبوبكر علي يوسف الغول

بلوت [29] علي ثلاث خطوات. أولاً: إيجاد العلاقة البيانية بين بارامتر الحساسية الإشعاعية لضرر الطفرة الجينية الذي يمثلها البارامتر  $\alpha$  ( $\text{Gy}^{-1}$ ) وجميع البارامترات الفيزيائية التي تعبر عن الخصائص النوعية لجسيمات ألفا. ثانياً: إيجاد نوع العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية  $\alpha$  ( $\text{Gy}^{-1}$ ) وجميع البارامترات الفيزيائية التي تعبر عن الخصائص النوعية

لجسيمات ألفا. ثالثاً: نمذجة هذه العلاقات للحصول علي أفضل علاقة مميزة يمكن من خلالها تفسير ميكانيكية حدوث ضرر الطفرة الجينية في خلايا V79 نتيجة التعرض لجسيمات ألفا ذات الطاقات المنخفضة. وكذلك تعيين معاملات الطفرة الجينية والتي تمثل احتمالية حدوث الطفرة الجينية عند هذه المستويات.

### النتائج والمناقشة

يمثل شكل 1 العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية  $\alpha$  ( $\text{Gy}^{-1}$ ) الواقعة في خلايا V79 وبارامتر الطاقة  $E$  (keV) لجسيمات ألفا. نلاحظ من الشكل أن هناك علاقة عكسية تناقصية بين هاذين البارامترين. أي أنه كلما زادت طاقة جسيم ألفا التي تتعرض له خلية V79 تناقصت عدد الطفرات الجينية ( $HPRTI$ ) الناتجة في الكروموسوم الواحد لكل وحدة جرعة من جسيم ألفا. بالرغم من وضوح العلاقة بين هذين البارامترين بشكل عام، إلا إن هذا البارامتر لا يعطي تفسيراً واضحاً لعملية حدوث الطفرة الجينية ( $HPRTI$ ) الحادثة في كروموسومات خلايا V79. وكذلك نتيجة للقيم الثنائية لبارامتر الحساسية الإشعاعية لكل قيمة واحدة من قيم الطاقة لجسيم ألفا.

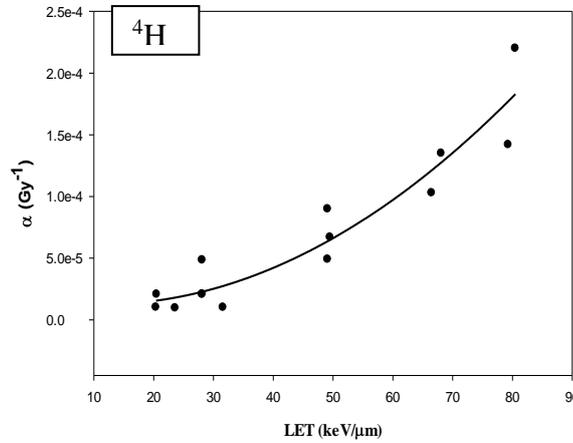


شكل 1. العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية  $\alpha$  ( $\text{Gy}^{-1}$ ) وبارامتر الطاقة  $E$  (keV) لجسيم ألفا.

يمثل شكل 2 العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية  $\alpha$  ( $\text{Gy}^{-1}$ ) وبارامتر الطاقة الخطية المنتقلة LET (keV/ $\mu\text{m}$ ) لجسيمات ألفا. نلاحظ من الشكل أن هناك علاقة شبه خطية تزايدية بين هاذين البارامترين. أي

تعيين معامل الطفرة الجينية في الجين (*HPRT1*) الحاصلة في خلايا V79 نتيجة التعرض لجسيمات ألفا

أنه كلما زادت الطاقة الخطية المنتقلة والمودعة في الخلية من جسيم ألفا يزداد عدد الطفرات الجينية الناتجة في كروموسومات الخلية لكل وحدة جرعة. إن هاذين البارامترين أيضا لا يمكن الاعتماد عليهما في تفسير عملية حدوث الطفرة الجينية الحادثة في كروموسومات خلايا V79، وذلك نتيجة لاعتماد بارامتر الطاقة الخطية المنتقلة علي طاقة الجسيم، وكذلك أيضا نتيجة لوجود عدة قيم مختلفة لبارامتر الحساسية الإشعاعية عند نفس القيمة للطاقة الخطية المنتقلة المقيدة لجسيم ألفا (وجود تشتت عالي نسبيا في القيم الممثلة لبارامتر الحساسية الإشعاعية لكل قيمة من قيم بارامتر الطاقة الخطية المنتقلة) كما موضح بشكل 2.

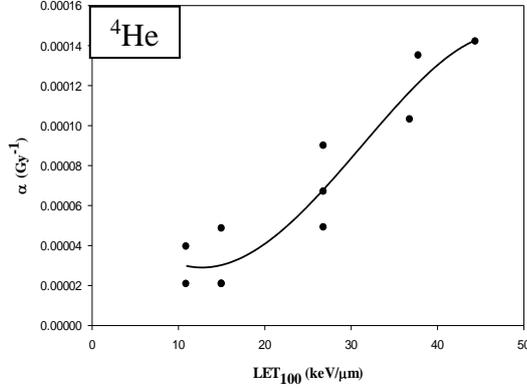


شكل 2. العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية  $\alpha$  ( $Gy^{-1}$ ) وبارامتر الطاقة الخطية المنتقلة  $LET(keV/\mu m)$  لجسيمات ألفا.

يمثل شكل 3 العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية  $\alpha$  ( $Gy^{-1}$ ) وبارامتر الطاقة الخطية المنتقلة المقيدة  $LET_{100}(keV/\mu m)$  لجسيمات ألفا. نلاحظ من الشكل أن هناك علاقة شبه خطية تزايدية بين هاذين البارامترين. أي أنه كلما زادت الطاقة الخطية المنتقلة المقيدة والمودعة في الخلية من جسيم ألفا يزداد عدد الطفرات الجينية الناتجة لكل وحدة جرعة. علي الرغم من ذلك إن هاذين البارامترين أيضا لا يمكن الاعتماد عليهما في تفسير عملية حدوث الطفرة الجينية الحادثة في كروموسومات خلايا V79 نتيجة لوجود أكثر من قيمة واحدة لبارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية عند نفس القيمة للطاقة الخطية المنتقلة المقيدة بالنسبة لجسيمات ألفا. وهذ يمثل قصورا واضحا في قدرة هذا البارامتر على إعطاء قيم فردية لقياس تأثير جسيم ألفا علي مستوي الكروموسوم للخلية الحية.

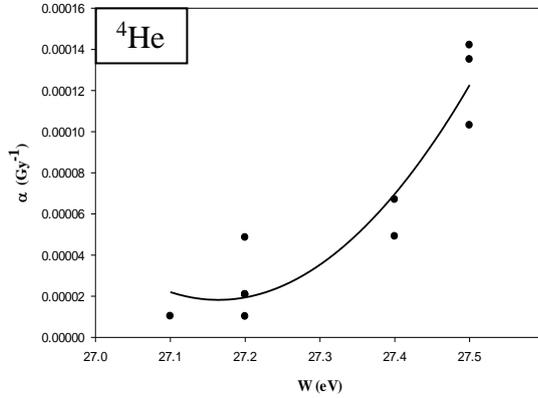
يمثل شكل 4 العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية  $\alpha$  ( $Gy^{-1}$ ) وبارامتر متوسط الطاقة  $W$  (eV) لجسيمات ألفا. نلاحظ من الشكل البياني أن هناك علاقة خطية تزايدية بين هاذين البارامترين. أي أنه كلما زادت متوسط الطاقة لجسيم ألفا يزداد عدد الطفرات الجينية الناتجة لكل وحدة جرعة. إن هاذين البارامترين أيضا لا يمكن الاعتماد عليهما في تفسير عملية حدوث الطفرة الجينية في الجين (*HPRT1*) لكروموسومات خلايا V79 نتيجة للتشتت الكبير في البيانات

أبوبكر علي يوسف الغول



شكل 3. العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية  $\alpha$  ( $\text{Gy}^{-1}$ ) وبارامتر الطاقة الخطية المنتقلة المقيدة  $\text{LET}_{100}$  ( $\text{keV}/\mu\text{m}$ ) لجسيمات ألفا.

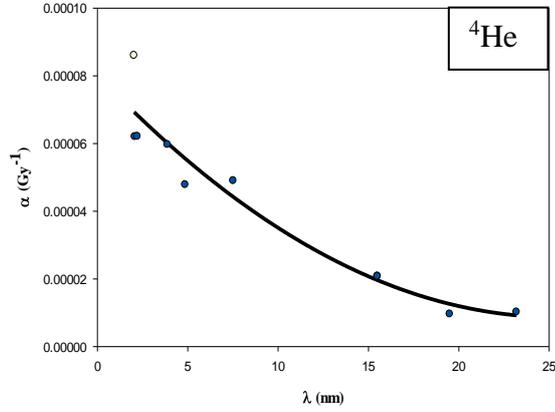
الممثلة وكذلك وجود أكثر من قيمة واحدة لبارامتر الحساسية الإشعاعية عند نفس القيمة لبارامتر متوسط الطاقة كما موضح في الشكل أدناه.



شكل 4. العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية  $\alpha$  ( $\text{Gy}^{-1}$ ) وبارامتر متوسط الطاقة  $W$  (eV) لجسيمات ألفا.

يمثل شكل 5 العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية  $\alpha$  ( $\text{Gy}^{-1}$ ) وبارامتر متوسط المسار الحر  $\lambda$  (nm) لجسيمات ألفا. نلاحظ من الشكل أن هناك علاقة عكسية تناقصية بين هاذين البارامتريين. أي أنه كلما زاد متوسط المسار الحر (متوسط المسافة بين تأيينين متتاليين) لجسيم ألفا يتناقص عدد الطفرات الجينية الناتجة لكل وحدة جرعة.

تعيين معامل الطفرة الجينية في الجين (*HPRT1*) الحاصلة في خلايا V79 نتيجة التعرض لجسيمات ألفا



شكل 5. العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية ( $\alpha$  ( $\text{Gy}^{-1}$ ) وبارامتر متوسط المسار الحر ( $\lambda$  (nm) لجسيمات ألفا.

وكذلك نتحصل تقريبا علي نفس العلاقة بين كل من بارامتر الحساسية الإشعاعية للطفرة الجينية ( $\alpha$  ( $\text{Gy}^{-1}$ ) وبارامتر متوسط المسار الحر ( $\lambda$  (nm) لجسيمات البروتون والديترون من دراسة سابقة في هذا المجال [30] ، حيث كان متوسط المسار الحر لهذه الجسيمات والتي حسبت عندها اقصي حساسية اشعاعية علي الترتيب هي 1.2 nm ، 2.5 nm. نلاحظ من شكل 5 أن هناك علاقة جيدة نتيجة للارتباط الجيد للبيانات الممثلة، حيث كان معامل الارتباط يساوي  $r^2=0.92$ . إذن اعتمادا علي بارامتر متوسط المسار الحر للتأين الرئيسي للجسيم المشحون يمكن تفسيرها ميكانيكية حدوث الطفرة الجينية في خلايا V79.

حيث نستنتج من شكل 5 أن قيمة معامل الطفر الجينية (*HPRT1*) الناتجة عن جسيمات ألفا يساوي  $R_{m\alpha}=98\%$  وحسبت هذه القيمة عند متوسط مسار حر لجسيمة ألفا يساوي 2.07nm، وهذا التأين الناتج عن جسيمات ألفا يحصل في حدود المسافة الفاصلة بين شريطي الحمض النووي، والذي يؤدي حتما الي حدوث ضرر القطع الثنائي المباشر لشريطي الحمض النووي لكروموسومات خلايا V79 والذي يؤدي الي حدوث الطفرة الجينية للجين *HPRT1* في الكروموسوم الواحد، ويتوقف عدد الطفرات الجينية الحادثة علي عدد الكروموسومات الواقعة في المسار الرئيسي للتأين الابتدائي وكذلك علي التوزيع الفضائي لطاقة التأين لجسيم ألفا.

## الخلاصة

نستنتج من هذا البحث أن العلاقة بين بارامتر الحساسية الإشعاعية ( $\alpha$ ) وكذلك متوسط المسار الحر ( $\lambda$ ) يمثل أفضل علاقة بيوفيزيائية لتفسير ميكانيكية حدوث الطفرات الجينية الجاذثة في كروموسومات خلايا V79. والمنحني المتحصل عليه عن طريق النمذجة يمثل افضل منحني استجابة لعملية حدوث الطفرة الجينية عند التعرض لجسيمات ألفا. أبوبكر علي يوسف الغول

وكذلك نستنتج أن معامل الطفرة الجينية الحاصلة في كروموسومات خلايا V79 نتيجة التعرض لجسيمات ألفا يساوي ( $R_{ma}= 98\%$ ). وهذا المعامل يكون أكبر من معامل الطفرة الجينية الحاصلة في جينات كروموسومات خلايا V79 نتيجة التعرض للجسيمات المشحونة للبروتونات ( $R_{mp}= 69\%$ ) والديترونات ( $R_{md}= 83\%$ ) عند المستويات المنخفضة للطاقة [30], أي أن:  $R_{mp} < R_{md} < R_{ma}$ . وهذه النتيجة منطقية جدا علي اعتبار أن جسيمات ألفا تمتلك كتلة وشحنة أكبر مقارنة بكل من جسيمات الديترونات والبروتونات. والجدول التالي يوضح ملخص لهذه الاستنتاجات.

نوع الجسيم	متوسط المسار الحر ( $\lambda$ )	معامل الطفرة الجينية ( $R_m$ )
البروتون (p)	1.2 nm	69%
الديترون (d)	2.5 nm	83%
ألفا ( $\alpha$ )	2.07nm	98%

ولكن نستنتج أن للبروتونات القدرة الأكبر علي توديع الطاقة (إجراء عملية التأيين في المسار الرئيسي) في الوسط الخلوي عند مسافات أصغر من متوسط المسافة بين شريطي الحمض النووي لكروموسومات خلايا V79 مقارنة بكل من جسيمات ألفا و جسيمات الديترون. ولكن لجسيمات ألفا الاحتمال الأكبر في إحداث الطفرة الجينية في الجين (*HPRTI*) لكروموسوم خلية V79 بطريقة مباشرة نتيجة لعملية القطع الثنائي المباشر لشريطي الحمض النووي لأحد الجينات في الكروموسوم الواحد عند التعرض لجسيمات ألفا عند هذه المستويات المنخفضة من الطاقة الإشعاعية.

## 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. and Watt, D. E. (1999). Radiation Protection Dosimetry: A radical Reappraisal. Madison, Wisconsin: Medical Physics Publishing.
- [3] Simmons, J. A. and Watt, D. E. (1999). Radiation Protection Dosimetry: A radical Reappraisal. Madison, Wisconsin: Medical Physics Publishing.
- [4] Eric, J. H. (1994). Radiobiology for Radiologist, Library of Congress Cataloging-in-Publication Data, Fourth Edition.

- [5] Lea, D. E. (1955). Action of Radiation on Living Cells. 2<sup>nd</sup> Ed. New York: Cambridge University Press.
- [6] Eric, J. H. (2005). Radiobiology for Radiologist, Library of Congress Cataloging-in-Publication Data, Fourth Edition.  
نتيجة التعرض لجسيمات ألفا (V79) الحاصلة في خلايا *HPRT1* الطفرة الجينية في الجين ( تعيين معامل
- [7] Abubaker, A. Y. (2006). The Unified Model of Ionizing Radiation Effects on Chromosomes of Mammalian Cells. Thesis, Benghazi University.
- [8] Hendee W. R. and Edwards F. M. (1996). Health Effects of Exposure to Low-Level Ionizing Radiation. Institute of Physics Publishing, London.
- [9] Watt, D. E. (1996). Quantities for Dosimetry of Ionizing Radiations in Liquid Water. N.p.: Taylor and Francis.
- [10] Lehnert, S. (2007). Biomolecule Action of Ionizing Radiation. Taylor and Francis Group, LLC.
- [11] Valentin, J. (2006). Low Dose Extrapolation of Radiation-Related Cancer Risk. Elsevier.
- [12] Hendee W. R. and Edwards F. M. (1996). Health Effects of Exposure to Low-Level Ionizing Radiation. Institute of Physics Publishing, London.
- [13] 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.
- [14] Harder D. (1988). Restricted LET remains a good parameter of radiation quality. *Radiat. Prot. Dosimetry*, **23**(1/4), 79-82.
- [15] Hall E. J. (2000). Radiobiology for Radiologist. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
- [16] Kudryashov Y. B. (2008). Radiation Biophysics (Ionizing Radiations). New York: Nova Science.
- [17] 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  $\alpha$ - and X-radiation in human lymphoblastoid cells, *Mutation Research*, **326**, 1–15.
- [18] Belli, M., Goodhead, D. T., Ianzini, F., Simone, G. and Tabocchini, M. A. (1992). Direct comparison of biological effectiveness of protons and alpha particles of the same LET. II. Mutation induction at the *HPRT1* locus in V79 cells. *International Journal of Radiation Biology*, **61**, 625-629.
- [19] Cherubini, R., Canova, S., Favaretto, S., Bruna, V., Battivelli, P. and Celotti, L. (2002). Mini satellite and *HPRT1* mutations in V79 cells irradiated with helium ions and gamma rays. *International Journal of radiation Biology*, **78**(9), 791-797.
- [20] Kiefer, J., Schmidt, P. and Koch, S. (2001). Mutations in Mammalian induced by heavy charged particles: An indicator for risk assessment in space. *Radiation Research*, **156**, 607-611.
- [21] Kranert, T., Schneider, E. and Kiefer, J. (1988). Heavy ions irradiation induces mutations in mammalian cells. *GSI-Report*, **88-1**, 228.
- [22] Kranert, T., Schneider, E. and Kiefer, J. (1990). Mutation induction in V79 Chinese hamster cells by very heavy ions. *International Journal of Radiation Biology*, **58**, 975-987.

- [23] Kranert, T., Stoll, U., Schneider, E. and Kiefer, J., (1992). Mutation induction in mammalian cells by very heavy ions. *Advances in Space Research*, **12**, (2-3), 111-118.
- [24] Munson, R. J., Bance, D. A., Stretch, A. and Goodhead, D. T. (1979). Mutation and inactivation of cultured mammalian cells exposed to beams of accelerated heavy ions. I. Irradiation facilities and methods. *International Journal of Radiation Biology*, **36**, 127-136.

أبوبكر علي يوسف الغول

- [25] Schmidt, P. and Kiefer, J. (1998). Deletion pattern analysis of alpha-particle and X-ray induced mutations at the HPRT1 locus of Chinese hamster cells. *Mutation Research*, **421**,149-161.
- [26] Thacker, J., Stretch, A. and Goodhead, D.T.(1982). The Mutagenicity of  $\alpha$ -articles from plutonium-238. *Radiation Research*, **92**, 343–352.
- [27] Watt, D. E. (1996). *Quantities for Dosimetry of Ionizing Radiations in Liquid Water*. N.p.: Taylor and Francis.
- [28] <http://www.systat.com>.
- [29] Abubaker, A. Y. and Zidan M. H. (2019). Determination of Mutagenicity Factor of Mutation Induction in HPRT1 Gene in V79 Cells as a Result of Exposure to Protons and Deuterons. *Journal of Pure and Applied Science*. 2521-9200.