

DNA损伤谱的模拟和分析

曹天光¹, 马云志^{1,2}, 卓益忠^{1,3}

(1. 中国原子能科学研究院核物理所, 北京 102413; 2. 北京师范大学低能核物理研究所, 北京 100875;

3. 兰州重离子加速器国家重点实验室原子核理论中心, 兰州 730000)

摘要: 电离辐射可以导致 DNA 的简单损伤或复杂损伤。复杂损伤可能引起细胞的死亡和基因突变, 损伤的复杂程度对 DNA 的修复有很大的影响。研究 DNA 损伤谱对于细胞的修复、凋亡以及放射治疗等有重要意义。利用国际上现有的少量 DNA 损伤谱的计算结果, 用一个简单模拟电离辐射致 DNA 损伤谱的算法模拟计算并分析了 DNA 损伤谱, 分别给出了电子、质子和 α 粒子的参数, 再现了径迹结构计算的结果。

关键词: 径迹结构; DNA 损伤谱

中图分类号: Q61

1 引言

随着科学技术的发展, 辐射生物效应的研究越来越引起人们的重视。脱氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, DNA) 是生物体的遗传物质, 也是辐射生物学效应研究的最重要的靶分子, DNA 的辐射损伤问题一直是分子放射生物学的中心课题。对 DNA 原初损伤谱的模拟和计算, 是对辐射作用机理解释和预测的第一步, DNA 损伤谱的理论模拟已成为本领域的一个强有力的工具。辐照损伤的复杂程度对于细胞的修复、细胞凋亡以及放射治疗等有很大的影响, 因而 DNA 损伤的研究对于癌症的治疗、辐射环境的健康评估以及辐射防护等是非常重要的。

电离辐射对 DNA 的作用会引起一系列复杂的损伤过程。哺乳动物细胞在受到低线性能量转移 (linear energy transfer, LET) 辐射后, 1 Gy 的剂量产生大约 1 000 个左右的单链断裂 (single strand break, SSB) 和 40 个左右的双链断裂 (double strand break, DSB)。DNA 的一条链在几个螺旋范围内有一个或多个链断裂称为 SSB。在 DNA 的两条链上一定距离范围内各有至少一个单链断裂就形成 DSB。电离辐射也会导致大量的碱基损伤 (base damage, Bd), Ward^[2] 从实验数据得到的结论是 1 Gy 的剂量使每个细胞约产生 2 500~25 000 个的碱基损伤。另外, 电离辐射还会导致在几个螺旋范围内有多个损伤元 (elementary damages, Eds) 的多位点损伤 (multiply damaged sites, MDSs)。DSB 和 MDSs 是引起细胞死亡和基

因突变的主要原因^[2,3], 并且会影响到 DNA 的修复^[1,4,5]。因而了解 DSB 和 MDSs 内的损伤点位置对于研究 DNA 的修复是很重要的, 例如实验表明, DNA 修复的产额依赖于损伤的种类和损伤元 (包括链断裂和基损伤) 在 DNA 链上的相对位置。然而, 大多数探测 DNA 损伤的实验不能提供一两个螺旋范围内损伤元位置的详细信息。目前, 获得电离辐射产生的 DNA 损伤谱 (一定剂量下产生的不同种类不同数量的损伤) 详细信息的方法通常是用蒙特卡罗径迹结构方法加上一定几何结构的 DNA 模型模拟计算得到的。虽然这是目前的标准方法, 但这种方法计算量相当大, 并且某些情况下不太适用, 如在估计绝对产额很低且很难修复的损伤时就不太适用。

Nikjoo 等^[6-9] 用径迹结构方法模拟计算了电子、质子和 α 粒子在水蒸气中的径迹结构, 并把线性 DNA 随机放进去, 得到了 DNA 的损伤谱。DNA 是直径 2.3 nm 的圆柱体, 分成 0.34 nm 的薄片, 每个薄片由三部分组成, 中间直径 1 nm 的空间由碱基对占据, 外围两个拱形的区域由两条链的骨架部分占据。考虑到径迹结构方法不太适用, 在 Nikjoo 等的计算结果的基础上, Semenenko 等^[10] 提出了一种较为简单快速的蒙特卡罗算法来模拟

收稿日期: 2004-04-15

基金项目: 国家自然科学基金项目 (10175095)

通讯作者: 曹天光, 电话: (010)69358006-8304,

E-mail: tgcao@iris.ciae.ac.cn

DNA损伤谱, 这种方法有四个参数: 一定剂量下的每个细胞产生的链断裂的数目和基损伤的数目, 每个细胞中的 DNA 片断的长度 (单位碱基) (base pair, bp) 和相邻两个损伤元间的最短长度 (单位是 bp)。其中前两个参数有较明确的物理意义, 后两个没有明确的物理意义。另外, 算法中认为链断裂和基损伤不能在同一位置, 这不太合理, 因为 DNA 链断裂时碱基也可能同时受到损伤。本文用类似 Semenenko 等的方法模拟了电子、质子和 α 粒子产生的简单和复杂 DNA 损伤, 并进行了分析。与文献[10]相比, 模拟的电子的能区更广, 并且四个可调参数中三个有明确的物理意义, 三个参数和文献[10]相同 (一定剂量下的每个细胞产生的链断裂的数目、基损伤的数目, 每个细胞中的 DNA 片断的长度), 另外一个参数是 DNA 损伤的平均长度, 单位是 bp。

总的来说, 我们在以下几点对 Semenenko 等的算法进行了改进: 1) DNA 链断裂时碱基也可能同时受到损伤; 2) 模拟的电子的能区更广, 由 0.3~4.5 keV 扩大到 0.3~100 keV; 3) 四个可调参数中三个有明确的物理意义, 分别是一定剂量下的每个细胞产生的链断裂的数目、基损伤的数目和 DNA 损伤的平均长度。模拟计算的结果和 Semenenko 等的模拟结果相似, 也能够再现径迹结构计算的结果。

2 算法模拟

为了模拟 DNA 损伤的形成, 这种方法需要四个参数: 1) 每个细胞吸收 1 Gy 剂量产生的链断裂的数目 σ_{sb} ; 2) 每个细胞 1 Gy 剂量产生的基损伤的数目 σ_{bd} , 可以用基损伤的数目和链断裂数目的比值来表示 $f = \sigma_{bd} / \sigma_{sb}$; 3) 每个细胞 1 Gy 剂量作用的 DNA 片断的长度 n_{seg} , 以 bp 为单位, 这是一个可调参数, 不等于实际一个细胞所含的 DNA 的长度; 4) 损伤的平均长度 l (bp)。

这种算法主要有两个步骤: 第一, 把损伤元随机分布到 DNA 的双链上; 第二, 按照一定的分布抽出每个损伤的长度, 用这个长度从 DNA 的一头量起算一个损伤, 重复, 直到把长度为 n_{seg} 的 DNA 链分成若干个不同的损伤, 同时损伤元分到不同的单个损伤中, 然后再把所有得到的一定数目的损伤按照一定的分类方法分类。具体过程如下:

1) 计算一定剂量下的模拟所用的参数。一定

吸收剂量 D 作用的每个细胞的 DNA 片断长度, $N_{seg} = n_{seg} D$ 。一定吸收剂量产生的总的链断裂的数目 $\sigma_{sb} D$ 和总的基损伤的数目 $f \sigma_{sb} D$ 。

2) 从长度为 N_{seg} 的 DNA 的链上随机选取碱基的位置, 随机选取 DNA 双链 (1 或 2), 记录位置。

3) 链断裂的数目 $\sigma_{sb} D$ 减去 1, 重复步骤 2。直到把链断裂在双链上的位置全部确定。

4) 同样的, 把 $f \sigma_{sb} D$ 个碱基损伤也都随机地分布到长度为 N_{seg} 的 DNA 链上。位置可以和链断裂的位置重合。

算法的第二步是把损伤元分到不同的损伤中去, 方法是从 N_{seg} bp 长度的 DNA 链的一端开始, 按照指数分布抽取单个 DNA 损伤的长度来度量, 直到 DNA 片断的另一端, 得到一定数目的不同的损伤。然后按照 Charlton 等^[11]的分类方法把所有数目的损伤分到不同类型的损伤中去。

这个算法建立的前提是链断裂和基损伤与吸收剂量为线性关系^[2,12]。上面的算法暗含着以下两个条件: 1) 产生的损伤谱不随吸收剂量变化; 2) 每个细胞 SSB 和 DSB 的产额正比于吸收剂量。第二个条件由文献所证实, 链断裂和基损伤与吸收剂量在几百 Gy 范围内成正比关系^[2,12]。哺乳动物细胞每个细胞中的 DNA 约 6000 Mbp, 每细胞的 DSB 初始产额随剂量的增加 (至少到 50 Gy) 而线性增加^[13]。因此对于哺乳动物细胞来说, 上述算法在几十 Gy 范围内是有效的。以下计算都是 D 取单位剂量 1 Gy。

3 参数的确定

这种蒙特卡罗模拟 DNA 损伤谱的算法需要四个特定的参数。如前所述哺乳动物细胞在受到低 LET 值的辐射后, 每个细胞吸收 1 Gy 剂量约产生 1 000 个单链断裂和 40 个双链断裂^[1], 因而 SSB 的量级应在 $10^3 \text{ Gy}^{-1} \text{ cell}^{-1}$ 。对于基损伤的数目和链断裂数目的比值 f , Ward^[14]估计是 2.7, 近来的测量表明它可以高达 25^[2]。为了得到优化参数, 使得模拟计算的结果能够再现 Nikjoo 等^[8,9]径迹结构计算的结果, 我们用下式来拟合,

$$\delta = \min \sum_i \frac{(S_i - y_i)^2}{y_i}$$

其中 S_i 是上述方法模拟计算得到的第 i 种类型的 DNA 损伤的数量, y_i 是 Nikjoo 等^[8,9]径迹结构模型

计算的第 i 种类型的 DNA 损伤的数量。在一定的范围内调整 4 个参数使得 δ 最小，此时的一组参数是优化的参数，也是上述算法输入的优化参数。

我们拟合的数据是文献[8]中表 1 所给的不同能量的质子和 α 粒子辐照细胞后生成的 DNA 不同类型损伤 (SSB、SSB⁺、2SSB、DSB、DSB⁺、DSB⁺⁺、SSBc、SSBcb、DSBc 和 DSBcb) 的相对产额 (百分比) 和表 2 所给的对应能量的质子和 α 粒子辐照细胞后生成的 SSB 和 DSB 的绝对产额 (表中单位是 Gy⁻¹cell⁻¹) 以及文献[9]中表 1 所给的不同能量的电子辐照细胞后生成的 DNA 不同类型损伤 (SSB、SSB⁺、2SSB、DSB、DSB⁺、DSB⁺⁺ 和 DSBc) 的相对产额和表 4 所给的对应能量的电子辐照细胞后生成的 SSB 和 DSB 的绝对产额。SSB 指只有一个链断裂 (strand break, SB) 在一条链上的损伤, SSB⁺ 指多于一个 SB 在同一条链上的损

伤, 2SSB 指两个或多于两个 SB 在两条不同的链上但不形成 DSB 的损伤, DSB 指在 10 bp 范围内 DNA 的两条链上各有一个 SB 形成的损伤, DSB⁺ 指一个 DSB 加上其中一条链上在 10 bp 范围内有一个或多个 SB 的损伤, DSB⁺⁺ 指多于一个 DSB 的损伤 (不管是不是在 10 bp 距离内), 复杂单链断裂损伤 SSBc=SSB⁺+2SSB, 复杂双链断裂损伤 DSBc=DSB⁺+DSB⁺⁺, SSBcb、DSBcb 指含有基损伤的单链、双链损伤。表中所给的相对产额: 其中 SSB、SSB⁺、2SSB、DSB、DSB⁺ 和 DSB⁺⁺ 是占损伤总数目的百分比, SSBc、和 SSBcb 是占有单链断裂损伤总数目的百分比, DSBc 和 DSBcb 是占有双链断裂的总数目的百分比。

图 1 是文献[9]表 1 中的电子以及文献[8]表 1 中的质子和 α 粒子的各种类型损伤的百分比与粒子能量的关系, 可以看出电子在 1 keV 附近各种损

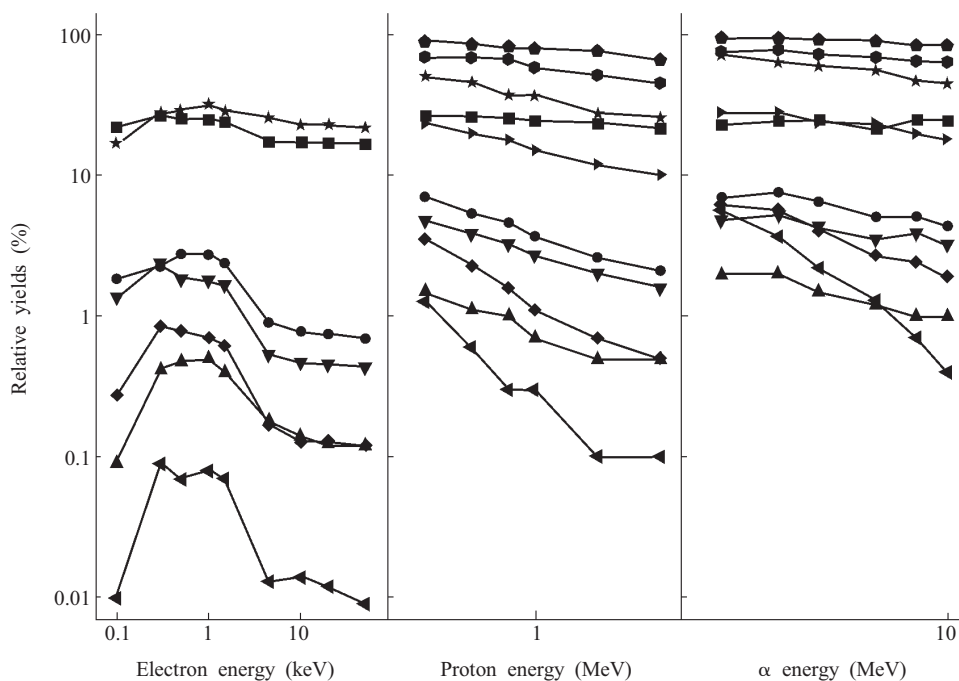


Fig.1 Relative yield of damage types with particle energy. —■—: SSB; —●—: SSB⁺; —▲—: 2SSB; —▼—: DSB; —◆—: DSB⁺; —◄—: DSB⁺⁺; —►—: SSBc; —●—: SSBcb; —★—: DSBc; —◆—: DSBcb

伤的比例比较高, 5 keV 以后基本上是线性下降关系, 质子、 α 粒子各种类型损伤的百分比基本上与粒子能量在双对数坐标中成线性关系。对于质子和 α 粒子, 利用这个关系可得到图中能量范围外的各种类型损伤的百分比, 当然, 这个关系是否正确可以通过径迹结构模型计算来验证。

为了得到优化参数, 对于粒子取不同能量时产生的 DNA 损伤谱都需要在一定的范围内调整四个参数使得 δ 最小。图 2 给出了能量分别是 0.3 keV 的电子、0.3 MeV 的质子和 2 MeV 的 α 粒子的 δ 值随参数链断裂数目 σ_{sb} 的变化关系。其中基损伤的数目和链断裂数目的比值 f 取 3.0, 图中各点是

链断裂数目 σ_{sb} 取一定值时, 在一定范围内改变 DNA 链的长度 n_{seg} 和损伤的平均长度 l 两个参数使得 δ 最小的点。可以看出 δ 对 σ_{sb} 的变化很敏感, 对于 0.3 keV 的电子, σ_{sb} 值约为 1 250 Gy⁻¹cell⁻¹ 左右时 δ 有极小值。对于 0.3 MeV 的质子和 2 MeV 的 α 粒子, σ_{sb} 在 1 400 Gy⁻¹cell⁻¹ 左右时有极小值。

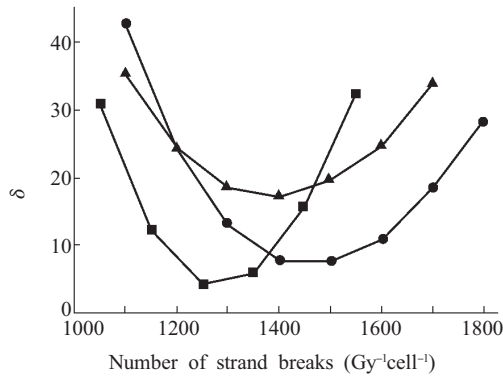


Fig.2 Dependence of δ on the number of strand breaks σ_{sb} . —■—: 0.3 keV electron; —●—: 0.3 MeV proton; —▲—: 2 MeV α particle

图 3 给出的是 0.3 keV 的电子、0.3 MeV 的质子和 2 MeV 的 α 粒子的 δ 值随基损伤的数目和链断裂数目的比值 f 的变化关系。对于 0.3 keV 的电子 σ_{sb} 值取 1 250 Gy⁻¹cell⁻¹, 对于 0.3 MeV 的质子和 2 MeV 的 α 粒子 σ_{sb} 取 1 400 Gy⁻¹cell⁻¹。图中各点是在一定范围内改变 DNA 链的长度 n_{seg} 和损伤的平均长度 l 两个参数使得 δ 最小的点。可以看到 δ 很少随 f 变化。 δ 的极小值落在 f 值为 2.6~3.5 之间。Nikjoo^[8,9] 的径迹结构计算中 f 的范围为 2.0~2.4。Ward^[2,14] 估计 f 的最小值为 2.5。因为 δ 对

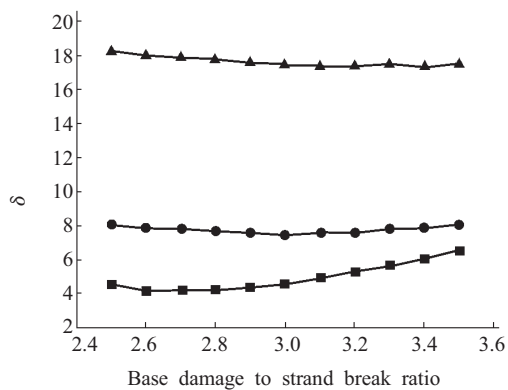


Fig.3 Dependence of δ on the ratio of base damage to strand breaks f . —■—: 0.3 keV electron; —●—: 0.3 MeV proton; —▲—: 2 MeV α particle

f 的变化不敏感, 因此对电子、质子和 α 粒子可以统一选取 $f=3.0$ 。

图 4 是给出了 0.3 keV 的电子、0.3 MeV 的质子和 2 MeV 的 α 粒子的 δ 随损伤的平均长度 l 的变化关系。 f 取 3.0, 对于 0.3 keV 的电子 σ_{sb} 值取 1 250 Gy⁻¹cell⁻¹, 对于 0.3 MeV 质子和 2 MeV α 粒子 σ_{sb} 取 1 400 Gy⁻¹cell⁻¹。图中各点在一定范围内改变 DNA 链的长度 n_{seg} 使得 δ 为最小的点。可见 δ 在极小值附近随 l 变化不大。因而对于 0.3 keV 的电子, l 可以取 7 bp; 对于 0.3 MeV 的质子和 2 MeV 的 α 粒子 δ 的极小值都在 l 为 12 bp 附近, 可统一取 $l=12$ bp。

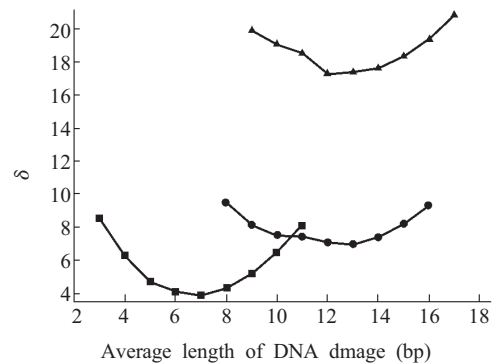


Fig.4 Dependence of δ on the average length l of DNA damage. —■—: 0.3 keV electron; —●—: 0.3 MeV proton; —▲—: 3 MeV α particle

在入射粒子和能量不同时, DNA 片断的长度 n_{seg} 有不同的变化。对于能量 0.1、0.3、0.5、1.0 和 1.5 keV 的电子, 优化参数是: n_{seg} 分别取 58、42、45、42 和 48 kbp, 另外三个参数取值是 $\sigma_{sb}=1 250$, $f=3.0$, $l=7$ 。

对于能量 4.5~100 keV 的电子, 优化参数如下: $\sigma_{sb}=700$, $f=3.0$, $l=7$, $n_{seg}=53 523+105 \times E_e$ ($4.5 \leq E_e \leq 100$, 单位 keV)。 n_{seg} 的取值如图 5 左图所示, 基本上与电子能量成线性关系, 其中 E_e 为电子能量, 单位为 keV。

对于能量 0.3~4 MeV 的质子和能量 2~10 MeV 的 α 粒子, 参数如下: $\sigma_{sb}=1 400$, $f=3.0$, $l=12$, $n_{seg}=38 255+9 178 \times E_p$ ($0.3 \leq E_p \leq 4$, 单位 MeV) 或 $19 779+2 495 \times E_a$ ($2 \leq E_a \leq 10$, 单位 MeV)。 n_{seg} 基本上与质子的能量或者 α 粒子的能量成线性关系 (如图 5 所示), 其中 E_p 、 E_a 分别为质子和 α 粒子的能量, 单位为 MeV。

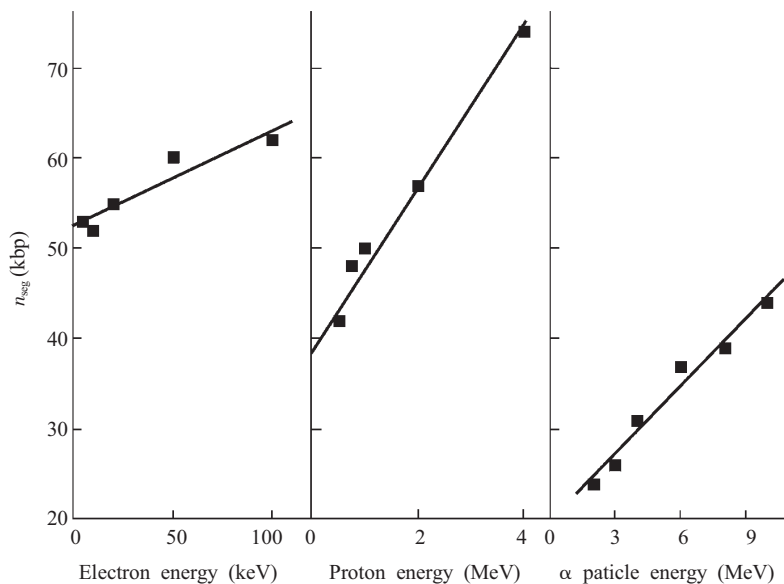


Fig.5 Optimal values of the segment length n_{seg} as a function of particle energy

4 结果和讨论

参数确定后，就可以对 DNA 损伤谱进行模拟计算，表 1 给出了上述算法模拟计算 0.3 keV 的电子、0.3 MeV 的质子和 2 MeV 的 α 粒子的各种损伤的产额与 Nijkoo^[8,9]径迹结构模型和 Stewart^[10]算法的计算结果的比较，总的趋势是符合的。

从所列数据可看出，绝对产额符合得很好，而相对产额除少数几个差别较大外，其它的尚可。偏差相当大的数据，如与 Nijkoo^[8,9]的结果相比

0.3 keV 电子的 2SSB、0.3 MeV 质子的 DSB⁺⁺、2 MeV α 粒子的 2SSB、DSB⁺⁺等，差别达 70% 以上，与 Stewart^[10]的结果相比 0.3 MeV 质子的 DSB⁺和 DSB⁺⁺、2 MeV α 粒子的 DSB⁺和 DSB⁺⁺等，差别达 60% 以上，原因可能是损伤点的空间分布可能有非随机的特性（如和 DNA 的空间结构有关系）等等。另外这些差别可能和蒙特卡罗方法的不确定性有关，或者说低频率事件很难用蒙特卡罗方法模拟比较准确地估测。总的看，这种方法基本再现了径迹结构方法模拟计算得到的 DNA 的损伤谱。

Table 1 Comparison of DNA damage yields obtained this work with Nijkoo^[9] and Stewart^[10]

	0.3 keV electron		0.3 MeV proton			2.0 MeV α particle		
	Nijkoo ^[9]	this work	Nijkoo ^[8]	Stewart ^[10]	this work	Nijkoo ^[8]	Stewart ^[10]	this work
SSB(Gy ⁻¹ cell ⁻¹)	975.0	957.2	858.0	879.0	841.0	663.0	675.8	659.5
DSB(Gy ⁻¹ cell ⁻¹)	89.7	81.4	136.5	130.6	137.8	156.0	156.0	169.6
SSB (%)	26.5	31.6	26.5	32.9	33.5	23.0	32.9	32.8
SSB ⁺ (%)	3.3	2.8	7.1	5.2	5.7	7.0	8.2	8.0
2SSB (%)	0.4	0.7	1.5	1.7	2.0	2.0	3.6	3.4
DSB (%)	2.4	2.3	4.8	3.5	3.9	4.8	4.6	5.3
DSB ⁺ (%)	0.9	0.7	3.6	1.6	2.6	6.2	3.0	5.2
DSB ⁺⁺ (%)	0.09	0.05	1.3	0.8	0.3	5.7	2.8	0.9
SSBc (%)	12	10	24	17	19	28	26	26
SSBcb (%)	52	60	70	75	77	75	85	86
DSBc (%)	28	25	51	40	42	73	56	54
DSBcb (%)	68	72	90	87	88	96	94	94

与径迹结构相比,这种算法便于推广,如可以计算更高能量的质子和 α 粒子的各种DNA损伤的产额。这里给出10 MeV质子和20 MeV α 粒子的结果,将来可用径迹结构模型计算做比较。10 MeV质子相对产额SSB、SSB⁺、2SSB、DSB、DSB⁺、DSB⁺⁺、SSBc、SSBcb、DSBc和DSBcb分别是29.7%、1.75%、0.82%、1.02%、0.21%、0.005%、7.9%、46%、18%、54%,SSB和DSB的绝对产额分别是1 196 Gy⁻¹cell⁻¹和45.7 Gy⁻¹cell⁻¹。20 MeV α 粒子相对产额SSB、SSB⁺、2SSB、DSB、DSB⁺、DSB⁺⁺、SSBc、SSBcb、DSBc和DSBcb分别是31.9%、3.3%、1.5%、2%、0.8%、0.04%、13%、63%、29%和73%,SSB和DSB的绝对产额分别是1 050 Gy⁻¹cell⁻¹和80 Gy⁻¹cell⁻¹。这些推广的结果可以用径迹结构方法来验证。

5 结论与展望

本文用一个简单快速的算法模拟了一定能量范围内的电子、质子和 α 粒子产生的DNA各种损伤产额,较好地再现和预言了径迹结构模型的结果。径迹结构模型计算量大且耗时多,本文算法则要快得多,比其他算法分析的数据更多,参数也更合理,四个参数中有三个具有比较明确的物理意义。本算法的优点是计算量小,便于推广。这个工作具有系统学的性质,对分析研究DNA损伤很有帮助,并且对理解细胞修复、凋亡和辐射生物效应的研究有重要的作用。

参考文献:

- [1] Ward JF. DNA damage produced by ionizing radiation in mammalian cells: identities, mechanisms of formation, and reparability. *Prog Nucleic Acid Res Mol Biol*, 1988,35:95~125
- [2] Ward JF. Radiation mutagenesis: the initial DNA lesions responsible. *Radiat Res*, 1995,142:362~368. Errata in: *Radiat Res*, 1995,143:355
- [3] Ward JF, Blakely WF, Joner EI. Mammalian cells are not killed by DNA singlestrand breaks caused by hydroxyl radicals from hydrogen peroxide. *Radiat Res*, 1985,103:383~392
- [4] Goodhead DT. Initial events in the cellular effects of ionizing radiations: clustered damage in DNA. *Int J Radiat Biol*, 1994,65:7~17
- [5] Jeggo PA. The fidelity of repair of radiation damage. *Radiat Prot Dosim*, 2002,99:117~122
- [6] Nikjoo H, O'Neill P, Goodhead DT, Terrissol M. Computational modelling of lowenergy electron-induced DNA damage by early physical and chemical events. *Int J Radiat Biol*, 1997,71:467~483
- [7] Nikjoo H, O'Neill P, Terrissol M, Goodhead DT. Quantitative modelling of DNA damage using Monte Carlo track structure method. *Radiat Environ Biophys*, 1999,38:31~38
- [8] Nikjoo H, O'Neill P, Wilson WE, Goodhead DT. Computational approach for determining the spectrum of DNA damage induced by ionizing radiation. *Radiat Res*, 2001,156:577~583
- [9] Nikjoo H, Bolton CE, Watanabe R, Terrissol M, O'Neill P, Goodhead DT. Modelling of DNA damage induced by energetic electrons (100 eV to 100 keV). *Radiat Prot Dosim*, 2002,99:77~80
- [10] Semenenko VA, Stewart RD. A fast monte carlo algorithm to simulate the spectrum of DNA damages formed by ionizing radiation. *Radiat Res*, 2004, 161:451~457
- [11] Charlton DE, Humm JL. A method of calculating initial DNA strand breakage following the decay of incorporated 125I. *Int J Radiat Biol*, 1988,53:353~365
- [12] Frankenberg-Schwager M. Induction, repair and biological relevance of radiation-induced DNA lesions in eukaryotic cells. *Radiat Environ Biophys*, 1990,29:273~292
- [13] Erixon K, Cedervall B. Linear induction of DNA double-strand breakage with X-ray dose, as determined from DNA fragment size distribution. *Radiat Res*, 1995,142:153~162
- [14] Ward JF. Biochemistry of DNA lesions. *Radiat Res*, 1985,104 (Suppl): S103~S111

RESEARCH AND SIMULATION OF THE SPECTRUM OF DNA DAMAGES

CAO Tian-guang¹, MA Yun-Zhi^{1,2}, ZHUO Yi-Zhong^{1,3}

(1. *China Institute of Atomic Energy, Beijing 102413, China*; 2. *Institute of Low Energy Nuclear Physics, Beijing Normal University, Beijing 100875, China*; 3. *Center of Theoretical Nuclear Physics, National Laboratory of Heavy Ion Accelerator, Lanzhou 730000, China*)

Abstract: Ionizing radiation does both simple and complex damage to DNA. Complex damage can induce cell death and mutagenesis, which effects the DNA repair. Track structure model is the only method to simulate the spectrum of DNA damages presently, but it is computationally very expensive and may be impractical for some applications. A simple fast algorithm simulating DNA damages spectrum produced by ionizing radiation is proposed. This algorithm captures the major trends of DNA damage spectrum predicted using detailed track-structure simulations. This method is fast and can be generalized easily. The parameters used in the damage simulation algorithm is provided for electron, proton and alpha particle.

Key Words: Track structure; DNA damage spectrum