

شبیه‌سازی شکست‌های ایجاد شده در مولکول DNA در اثر تابش پروتون و ذرات ثانویه با

استفاده از کد Geant4

پژمان شمشیری^{۱*}، قاسم فروزانی^۲ و اعظم ذبیحی^۱

^۱گروه فیزیک، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران.

^۲گروه فیزیک، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

*همدان، دانشگاه بوعلی سینا، گروه فیزیک، کدپستی: ۴۱۶۱-۶۵۱۷۴

پست الکترونیکی: pezhmanshamshiri@gmail.com

چکیده

یکی از روش‌های درمان سرطان، پرتودرمانی با استفاده از پرتوهای مختلف است، برای درمان سرطان‌هایی که نزدیک ارگان‌های حیاتی هستند، از هادرون‌ها استفاده می‌شود. مهم‌ترین جزء سلول که در برخورد با پرتوهای یونیزان آسیب می‌بیند، DNA است. در این مقاله، شکست‌های ایجاد شده در ماده وراثتی سلول‌های زنده، (DNA) تعریف شده با مدل اتمی از پروتئین دیتا بانک (PDB) در اثر تابش پروتون‌ها و ذرات ثانویه آن با استفاده از کد Geant4 بررسی شده است.

میزان راندمان کل شکست‌های تک رشته‌ای (SSB Yield) ایجاد شده در مولکول DNA تقریباً مستقل از انرژی ذره ورودی است و با کاهش انرژی ذره ورودی (افزایش LET) راندمان کل شکست‌های دو رشته‌ای (DSB Yield) افزایش می‌یابد. نسبت کل رویدادهای ناکشسان به دز جذب شده برای ذرات اولیه و همچنین ذرات ثانویه آن مستقل از انرژی است. سهم ذرات ثانویه در ایجاد شکست‌های تک رشته‌ای و شکست‌های دو رشته‌ای نیز محاسبه شده است. با کاهش انرژی ذره ورودی میزان راندمان شکست‌های دو رشته‌ای ایجاد شده توسط ذرات ثانویه افزایش می‌یابد و سهم ذرات ثانویه در ایجاد شکست‌های دو رشته‌ای برای انرژی‌های کم‌تر از ۵ MeV، بیش‌تر از سهم آن‌ها در ایجاد شکست‌های تک رشته‌ای است. نسبت شکست‌های دو رشته‌ای به شکست‌های تک رشته‌ای با افزایش انرژی ذره تابشی، کاهش یافته است.

کلیدواژگان: پرتودرمانی، شکست تک رشته‌ای، شکست دو رشته‌ای، DNA، Geant4، پروتئین دیتا بانک.

۱. مقدمه

آن‌ها باعث از بین رفتن سلول سرطانی می‌شود [۱] هدف از پرتودرمانی رساندن بیشترین دز به بافت‌های سرطانی است، به طوری که کم‌ترین آسیب به بافت‌های سالم وارد شود [۲].

پرتودرمانی یکی از مراحل درمانی سرطان است که سبب آسیب سلول‌های سالم بدن نیز می‌گردد. در پرتودرمانی تابش پرتوهای یونیزان بر سلول‌های سرطانی و آسیب به DNA

سلول‌های زنده (DNA) تعریف شده با مدل اتمی از پروتئین دیتا بانک (PDB) در اثر تابش پروتون‌ها و ذرات ثانویه آن با استفاده از کد Geant4 بررسی شده است.

۲. مواد و روش‌ها

کد مونت کارلوی استفاده شده، جزییات طراحی هندسه DNA، نحوه شبیه‌سازی تابش پروتون و نحوه تعریف و محاسبه شکست‌های ایجاد شده در ادامه توضیح داده شده است.

۱.۲. کد مونت کارلو^۱

در این مطالعه با استفاده از کد محاسباتی Geant4 ردیابی ذرات به صورت رخداده به رخداد انجام شده است، این کد با داشتن کتابخانه‌های لازم برای انتقال ذرات کم انرژی در ابعاد نانومتر یک ابزار مناسب برای میکرودوزیمتری و هم‌چنین بررسی اثرات تابش در ساختارهای بیولوژیکی است. Geant4 یک بسته نرم‌افزاری متشکل از ابزارهایی است که می‌تواند به دقت برای شبیه‌سازی مسیر ذرات درون ماده مورد استفاده قرار گیرد. برای شبیه‌سازی ساختار رد، از نسخه Geant4-DNA استفاده کرده‌ایم [۵-۷]. نسخه استفاده شده یک مجموعه کامل از برهم‌کنش‌های ذرات با آب مایع را فراهم می‌کند. مدل‌های فیزیکی Geant4-DNA فقط برای آب مایع قابل استفاده است و با توجه به نزدیک بودن سطح مقطع اتم‌های سازنده ماده وراثتی به آب، از سطح مقطع مؤثر آب استفاده شده است [۸-۱۰]. فرآیندهای فیزیکی Geant4-DNA شامل موارد زیر است.

الکترون‌ها: پراکندگی الاستیک (1 Mev - 7.4 ev)،
برانگیختگی (1 Mev - 2 ev)، یونیزاسیون (1 Mev - 11 ev).
پروتون و اتم هیدروژن: پراکندگی الاستیک (1 - 100 ev)

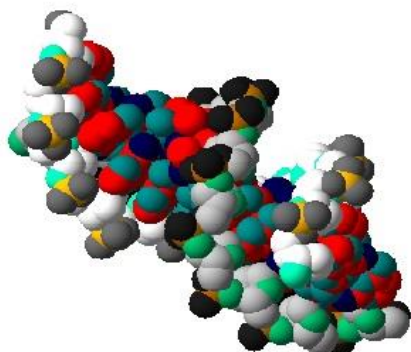
هنگامی که از پروتون‌ها برای درمان سلول‌های سرطانی استفاده می‌شود، می‌توان دز بیش‌تری را به تومور رساند نسبت به زمانی که از فوتون و یا الکترون استفاده می‌شود. هم‌چنین استفاده از پروتون باعث می‌شود که آسیب به بافت‌های سالم نیز کاهش یابد. پروتون‌ها بسته به انرژی‌شان عمق زیادی را در بافت طی می‌کنند و بیش‌ترین انرژی خود را در پایان مسیر به هدف مورد نظر منتقل می‌کنند و بلافاصله متوقف می‌شوند [۳].

براساس نمودار براگ، بیشینه ذخیره انرژی در انتهای عمق نفوذ ذره که همان قله براگ است، صورت می‌گیرد. به این ترتیب با توجه به عمق محل تومور می‌توان انرژی پروتون را طوری انتخاب کرد، که قله براگ مربوط به آن روی تومور قرار گیرد.

پرتوهای یون‌ساز در اثر برخورد با ماده زیستی به دو روش ممکن است باعث ایجاد آسیب در مولکول DNA شوند، در روش اول پرتوهای یون‌ساز مستقیماً با مولکول DNA برخورد می‌کنند و در نتیجه آن اتم‌های سازنده مولکول DNA دچار یونیزاسیون یا برانگیختگی و نهایتاً تغییرات فیزیکی - شیمیایی می‌شوند، این اثرات به عنوان اثرات مستقیم تابش یون‌ساز و آسیب‌های ناشی از آن به عنوان آسیب‌های مستقیم شناخته می‌شوند [۴]. در روش دوم برخورد پرتوی یون‌ساز با مولکول آب دربرگیرنده ماده وراثتی باعث ایجاد یونیزاسیون و برانگیختگی در مولکول آب می‌شود و به مولکول‌های جدیدی از جمله e_{aq}^- , H_2 , H^+ , OH^+ , H_3O^+ تفکیک می‌شود، این مولکول‌ها پخش می‌شوند و ضمن اثر متقابل با هم می‌توانند با مولکول DNA برخورد کرده و باعث ایجاد شکست در رشته DNA شوند، این اثرات به عنوان اثرات غیر مستقیم تابش‌های یون‌ساز و آسیب‌های ناشی از آن به عنوان آسیب‌های غیرمستقیم شناخته می‌شوند [۴]. یکی از موارد مهم در مطالعه شکست‌های ایجاد شده در مولکول DNA تعریف و طراحی هندسه دقیق و نزدیک به واقعیت برای مولکول DNA است. در این مقاله شکست‌های ایجاد شده در ماده وراثتی

^۱ Monte Carlo Code

قرار دارد، به شکلی که با یکدیگر تداخل نداشته باشند توزیع شده اند. شکل ۱ هندسه طراحی شده برای مولکول DNA در این مطالعه را نشان می دهد.



شکل (۱): هندسه مولکول B-DNA طراحی شده با مدل اتمی از پروتئین دیتا بانک.

۳،۲. شبیه سازی تابش پروتون

پرتوهای تک انرژی پروتون با انرژی های اولیه ۱، ۵، ۷ و ۱۰ مگا الکترون ولت به صورت رندوم از یک صفحه XY به صورت موازی با محور Z و عمود بر هدف به سمت هدف شلیک می شوند، مکان های X و Y پرتوهای اولیه به شکلی به صورت رندوم انتخاب می شوند که تمام سطح هدف را پوشش دهند. پروتون های فرودی با انرژی های اولیه متفاوت و همچنین ذرات ثانویه تولید شده با استفاده از فرآیندهای فیزیکی Gean4-DNA که در بخش ۱،۲ ذکر شد، در میان هدف تعریف شده، منتقل می شوند.

۴،۲. محاسبه راندمان شکست^۱

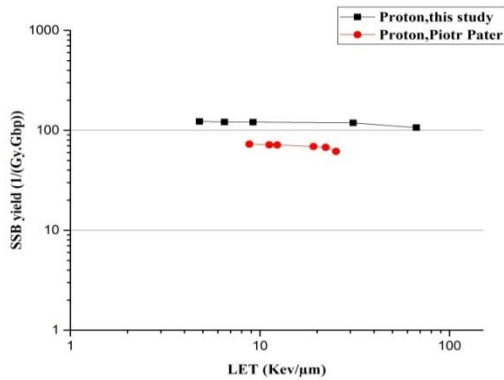
برای محاسبه شکست های ایجاد شده در مولکول DNA ناشی از اثر مستقیم تابش پروتون و ذرات ثانویه تولید شده، مکان و مقدار انرژی منتقل شده توسط هر برخورد به دست آمد، اگر برخورد با هر کدام از اتم های تشکیل دهنده گروه های

برانگیختگی (100 Mev - 10 ev)، یونیزاسیون و گیراندازی الکترون (100 Mev - 100 ev). یون هلیم: پراکندگی الاستیک (1 Mev - 100 ev)، برانگیختگی، یونیزاسیون و تبادل بار (1 Kev - 400 Mev) [۱۱].

۲،۲. هندسه هدف

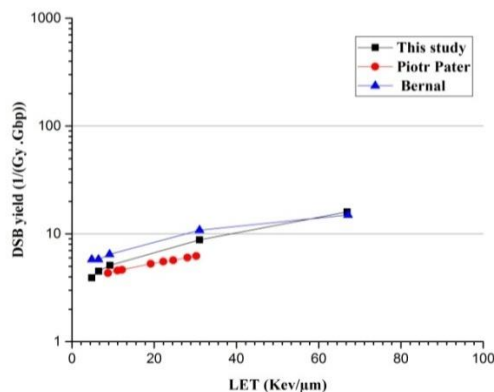
در مطالعات مختلف، هندسه مولکول DNA به روش های گوناگونی تعریف شده است، مدل استوانه ای ساده ترین مدل DNA است که جزییات ساختاری در آن تعریف نشده است [۱۲]. مدل های پیشرفته تری تحت عنوان مدل حجمی که بخش های مختلف DNA در آن ها به صورت کلی مشخص شده است، نیز معرفی شده اند [۱۳-۱۵]. مدل هندسی استفاده شده در این مطالعه مدل اتمی از پروتئین دیتا بانک (PDB) است، که در آن جزییات اتمی بخش های مختلف ماده وراثتی مشخص شده است. هم چنین جهت تعریف مدل هندسی DNA از پیکربندی B-DNA که رایج ترین نوع از مارپیچ دوگانه DNA در سلول های زنده است، استفاده شده است. در این حالت از DNA جهت چرخش مارپیچ راست گرد است و هر دور مارپیچ شامل ده جفت باز می باشد [۱۶]. اتم ها به صورت کره هایی با ابعادی مطابق با شعاع واندروالسیشان معرفی شده اند و مکان هر کدام از اتم های تشکیل دهنده اجزای جفت نوکلئوتیدها از فایل های پروتئین دیتا بانک فراخوانی شده است [۱۷]. با این طراحی اتمی هندسه DNA امکان دسترسی به مکان هر کدام از اتم های تشکیل دهنده گروه های قند - فسفات، و محاسبه مقدار انرژی منتقل شده به هر کدام از اتم ها وجود دارد. با دسترسی به جزییات اتمی ماده وراثتی، مطالعه شکست های ایجاد شده در مارپیچ دوگانه مولکول DNA با دقت بیشتری انجام می شود. قطعات مولکول DNA به صورت یکنواخت در داخل یک فانتوم کروی به شعاع ۲/۹۲ میکرومتر که درون کره ای با شعاع ۵/۲۵ میکرومتر

^۱ Break Yield



شکل (۲): راندمان کل شکست‌های تک رشته‌ای ایجاد شده توسط پروتون‌ها و ذرات ثانویه آن بر حسب LET.

مقادیر راندمان کل شکست دو رشته‌ای^۳ ایجاد شده توسط پروتون‌ها و ذرات ثانویه بر حسب تابعی از LET برای نتایج به دست آمده در مطالعه‌ی حاضر و نتایج به دست آمده توسط پاتر و همکاران و همچنین نتایج برنال^۴ و همکاران [۱۹] در شکل ۳ نشان داده شده است. با افزایش LET راندمان کل شکست دو رشته‌ای نیز افزایش می‌یابد که در توافق با نتایج به دست آمده توسط پاتر و برنال است.



شکل (۳): راندمان کل شکست‌های دو رشته‌ای ایجاد شده توسط پروتون‌ها و ذرات ثانویه آن بر حسب LET.

راندمان شکست‌های تک رشته‌ای و شکست‌های دو رشته‌ای ایجاد شده توسط ذرات ثانویه به طور جداگانه

قند- فسفات با انرژی انتقال بیش‌تر از مقدار آستانه ۱۰/۷۹ الکترون ولت (انرژی یونش آب در کد Geant4) اتفاق بیفتد به عنوان یک شکست تک رشته‌ای (SSB) ثبت می‌شود و اگر دو برخورد با انرژی بیش‌تر از مقدار آستانه ۱۰/۷۹ الکترون ولت روی دو رشته مقابل DNA با فاصله طولی کم‌تر از ۱۰ جفت باز اتفاق بیفتد یک شکست دو رشته‌ای (DSB) ثبت می‌شود. میزان راندمان شکست برای هر دو نوع شکست ایجاد شده از تقسیم تعداد شکست‌ها بر حاصل ضرب دز جذب شده در تعداد جفت بازها بر حسب یکای $\frac{1}{Gy.Gbp}$ به دست آمده است.

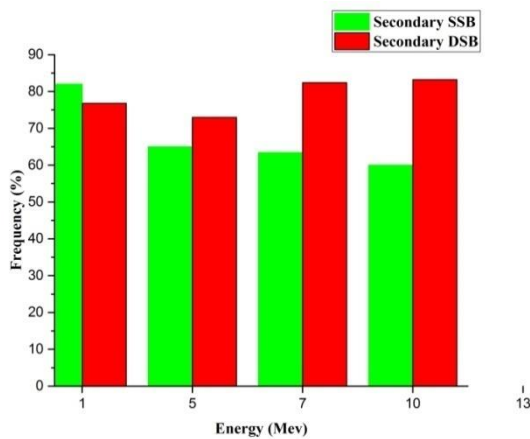
۳. نتایج

شکل ۲ نمودار راندمان کل شکست تک رشته‌ای^۱ ناشی از اثرات مستقیم پروتون‌های اولیه و ذرات ثانویه تولید شده، بر حسب LET ذره تابشی را نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود راندمان شکست تک رشته‌ای تقریباً مستقل از انرژی ذره تابشی است و برای تمامی مقادیر LET یکسان می‌ماند. نتایج به دست آمده توسط پاتر^۲ و همکاران [۱۸] نیز در این نمودار نشان داده شده است. از مقایسه نتایج این دو مطالعه مشخص است که مقادیر به دست آمده برای راندمان شکست تک رشته‌ای، در این مطالعه اندکی بزرگتر از مقادیر به دست آمده در مطالعه پاتر و همکارانش است. این تفاوت در مقدار می‌تواند ناشی از نوع تعریف هندسه هدف و همچنین اختلاف در مقدار انرژی آستانه برای ایجاد شکست باشد. البته راندمان به دست آمده توسط پاتر و همکارانش نیز مستقل از انرژی ذره تابشی است که با نتایج به دست آمده در این مطالعه مطابقت دارد.

³DSB Yield
⁴Bernal

¹SSB Yield
²Pater

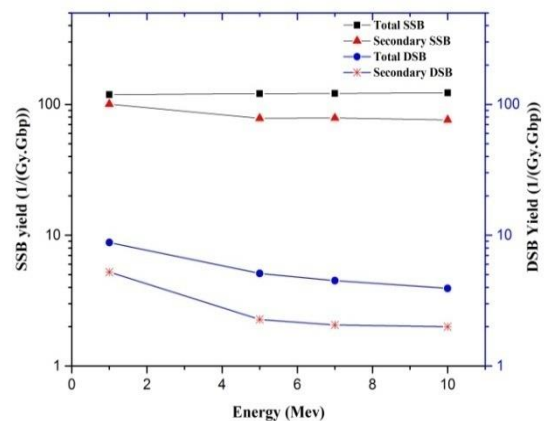
پروتون‌های اولیه و ذرات ثانویه آن را بر حسب تابعی از انرژی ذره ورودی نشان می‌دهد. برای انرژی‌های بیش‌تر از ۵ مگاالکترون ولت، سهم ذرات ثانویه در ایجاد شکست‌های دو رشته‌ای بیشتر از سهم آنها در ایجاد شکست‌های تک رشته‌ای است، و برای انرژی‌های کم‌تر از ۵ مگاالکترون ولت سهم ذرات ثانویه در ایجاد شکست‌های تک رشته‌ای و شکست‌های دو رشته‌ای افزایش می‌یابد و این افزایش برای شکست‌های تک رشته‌ای بیش‌تر است. این موضوع، نتایج به دست آمده از نمودار شکل ۴ را که افزایش شیب راندمان شکست‌های تک رشته‌ای و دو رشته‌ای ایجاد شده توسط ذرات ثانویه را بیان می‌کند، تأیید می‌کند.



شکل (۵): فراوانی شکست‌های تک رشته‌ای و دو رشته‌ای ناشی از ذرات ثانویه، به عنوان درصدی از کل شکست‌های ایجاد شده بر حسب انرژی ذره تابشی.

نسبت کل رویدادهای ناکشسان به دز جذب شده برای پروتون‌ها و ذرات ثانویه تولید شده، در انرژی‌های مختلف محاسبه شده است. این نسبت هم برای پروتون‌ها و هم برای ذرات ثانویه، مستقل از انرژی ذره ورودی است. و این یعنی در این رنج از انرژی تابشی، متوسط انرژی ذرات تولید شده توسط یون‌های سبک مستقل از انرژی ذرات ورودی است. (شکل ۶)

محاسبه شده است و تغییرات آن بر حسب انرژی ذره ورودی به همراه راندمان کل شکست‌های ایجاد شده در شکل ۴ نشان داده شده است. با کاهش انرژی ذره ورودی راندمان شکست تک رشته‌ای ایجاد شده توسط ذرات ثانویه به صورت جزئی افزایش می‌یابد، و راندمان شکست دو رشته‌ای ناشی از ذرات ثانویه مانند راندمان کل شکست‌های دو رشته‌ای افزایش می‌یابد. برای انرژی‌های کمتر از ۵ مگا الکترون ولت شیب افزایش راندمان شکست‌های دو رشته‌ای ناشی از ذرات ثانویه بیشتر از شیب افزایش راندمان کل شکست‌های دو رشته‌ای است. زیرا با کاهش انرژی ذره ورودی انرژی ذرات ثانویه نیز کاهش می‌یابد و مکان‌های برخورد و انتقال انرژی به هدف در نقاطی نزدیک به هم اتفاق می‌افتند که باعث افزایش میزان راندمان شکست‌های دو رشته‌ای ایجاد شده توسط ذرات ثانویه می‌شود، و به همین دلیل نیز شیب افزایش راندمان شکست‌های تک رشته‌ای کمتر از شیب افزایش راندمان شکست‌های دو رشته‌ای است.

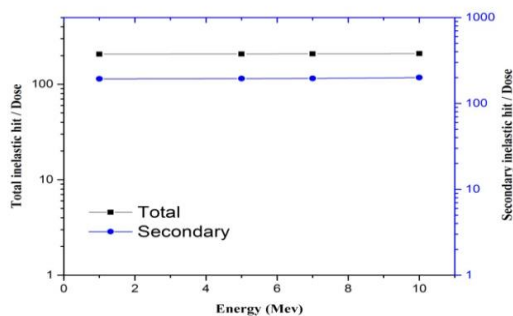


شکل (۴): راندمان شکست‌های تک رشته‌ای و دو رشته‌ای ایجاد شده توسط ذرات ثانویه بر حسب انرژی ذره تابشی.

شکل ۵ فراوانی شکست‌های تک رشته‌ای و شکست‌های دو رشته‌ای ایجاد شده توسط ذرات ثانویه به عنوان درصدی از کل شکست‌های تک رشته‌ای و دو رشته‌ای ایجاد شده توسط

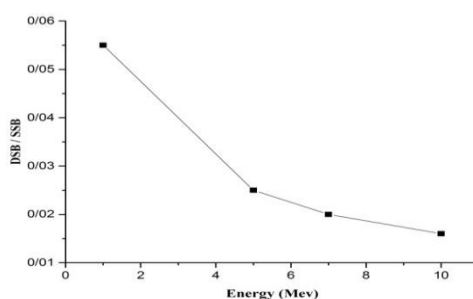
۴. نتیجه‌گیری

در این مطالعه با استفاده از کد مونت‌کارلوی Geant4 و طراحی هندسه ماده‌ی وراثتی سلول‌های زنده با ارائه جزئیات و نزدیک به واقعیت با استفاده از مدل اتمی از پروتئین دیتا بانک، آسیب‌های ایجاد شده در مولکول DNA در اثر برخورد مستقیم پروتون‌های تک انرژی و ذرات ثانویه آن با تک‌تک اتم‌های تشکیل‌دهنده ماریچ دوگانه مولکول DNA بررسی شد. شکست‌های تک رشته‌ای ایجاد شده مستقل از انرژی ذره تابشی بودند و با افزایش انرژی، راندمان شکست‌های دو رشته‌ای کاهش یافت. سهم ذرات ثانویه در ایجاد شکست‌های تک رشته‌ای برای انرژی‌های کمتر از ۵ مگاالکترون ولت بیش‌تر از سهم آن‌ها در ایجاد شکست‌های دو رشته‌ای بود. با کاهش انرژی راندمان شکست‌های دو رشته‌ای ایجاد شده توسط ذرات ثانویه افزایش یافت و برای انرژی‌های کمتر از ۵ مگاالکترون ولت شیب افزایش شکست‌های دو رشته‌ای ایجاد شده توسط ذرات ثانویه بیش‌تر از شیب افزایش شکست‌های ایجاد شده توسط پروتون‌های اولیه بود. نسبت کل رویدادهای ناکشسان به دز جذب شده نیز برای پروتون‌ها و ذرات ثانویه مستقل از انرژی ذره تابشی بود. نسبت تعداد کل شکست‌های دو رشته‌ای به تعداد کل شکست‌های تک رشته‌ای مستقل از انرژی ذره تابشی بود.



شکل (۶): نسبت کل رویدادهای ناکشسان به دز جذب شده برای پروتون‌های فرودی و ذرات ثانویه تولید شده بر حسب تابعی از انرژی ذره تابشی.

نسبت کل شکست‌های دو رشته‌ای به کل شکست‌های تک رشته‌ای به عنوان یکی از پارامترهای بهنجارکننده آسیب‌های تابش، برای انرژی‌های مختلف پروتون‌های تابشی نیز محاسبه شده است. با افزایش انرژی ذره تابشی این نسبت کاهش یافته است (شکل ۷). که در توافق با نتایج به دست آمده در مطالعه نیکجو و همکاران است [۲۰].



شکل (۷): نسبت شکست‌های دو رشته‌ای به شکست‌های تک رشته‌ای ایجاد شده توسط پروتون‌ها و ذرات ثانویه بر حسب انرژی ذره تابشی.

۵. مراجع

- [1] T.S. Lawrence, R.K.T. Haken, A. Giacci Principles of Radiation Oncology. Philadelphia, Lippincott Williams, (2008).
- [2] G. Kraft, Tumor therapy with heavy charged particles. Particle and Nuclear Physics, 45(2), (2000) 473-544.
- [3] C.M. Charlie Ma, T. Lomax. Proton and Carbon Ion Therapy. Boca Raton, (2013).
- [4] H.L. Andrews. Radiation Biophysics. Prentice Hall, (1961).
- [5] J. Allison, Recent developments in Geant4. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A, 835, (2016) 186-225.
- [6] J. Allison, Geant4 Developments and Applications. IEEE Transactions on Nuclear Science. 53,(2006) 270-278.
- [7] S. Agostinelli, Geant4 a simulation toolkit, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Volume 506 (3), (2003) 250-303.
- [8] Z. Francis, S. Incerti, V. Ivanchenko, C. Champion, M. Karamitros, M. Bernal, E.B. Ziad. Monte Carlo simulation of energy-deposit clustering for ions of the same LET in liquid water. Physics in medicine and biology. 57. (2011) 209-24.
- [9] M. Dingfelder, D. Hantke, M. Inokuti, H.G. Paretzke, Electron inelastic-scattering cross sections in liquid water, Radiation Physics and Chemistry, 53 (1), (1999) 1-18.
- [10] P. Bernhardt, W. Friedland, P. Jacob, H.G. Paretzke. Modeling of ultrasoft X-ray induced DNA damage using structured higher order DNA targets, International Journal of Mass Spectrometry, 223-224, (2003) 579-597.
- [11] S. Incerti, A. Ivanchenko, M. Karamitros, A. Mantero, P. Moretto, H. N. Tran, B. Mascialino, C. Champion, V. N. Ivanchenko, M. A. Bernal, Z. Francis, C. Villagrasa, G. Baldacchino, P. Guèye, R. Capra, P. Nieminen, C. Zacharatou. Comparison of GEANT4 very low energy cross section models with experimental data in water Medical Physics, 37 (9), (2010) 4692-4708.
- [12] W. Friedland, M. Dingfelder, P. Kundrát, P. Jacob, Track structures, DNA targets and radiation effects in the biophysical Monte Carlo simulation code PARTRAC, Mut. Res, 711 (2011) 28-40.
- [13] H. Nikjoo, P. O'Neill, D.T. Goodhead, M. Terrissol, Computational modelling of low-energy electron-induced DNA damage by early physical and chemical events, Int. J. Radiat. Biol, 71 (1997) 467-483.
- [14] M. Pinak, A. Ito, Energy deposition in structural parts of DNA by monoenergetic electrons, J. Radiat. Res, 34 (1993) 221-234.
- [15] M.A. Bernal, C.E. Almeida, C. Sampaio, S. Incerti, C. Champion, P. Nieminen, The invariance of the total direct DNA strand break yield, Med. Phys, 38 (2011) 4147-4153.
- [16] A.G.W. Leslie, S. Arnott, R. Chandrasekaran, R.L. Ratliff, Polymorphism of DNA double helices. Journal of Molecular Biology, 143(1), (1980) 49-72.
- [17] E. Delage, Q.T. Pham, M. Karamitros, H. Payno, V. Stepan, S. Incerti, L. Maigne, Y. Perrot, PDB4DNA: Implementation of DNA geometry from the Protein Data Bank (PDB) description for Geant4-DNA Monte-Carlo simulations. Computer Physics Communications, 192, (2015) 282-288.
- [18] P. Pater, G. Bäckstöm, F. Villegas, A. Ahnesjö, A.S. Enger, J. Seuntjens, I. El Naqa. Proton and light ion RBE for the induction of direct DNA double strand breaks. Medical Physics, 43 (5), (2016) 2131-2140.
- [19] M. A. Bernal, C. E. de Almeida, S. Incerti, C. Champion, V. Ivanchenko, Z. Francis. The Influence of DNA Configuration on the Direct Strand Break Yield. Computational and Mathematical Methods in Medicine. (2015).
- [20] H. Nikjoo, P. O'Neill, M. Terrissol, D.T. Goodhead, Quantitative modelling of DNA damage using Monte Carlo track structure method, Rad. Environ. Bioph, 38 (1999) 31-38.

