



بررسی آسیب ناشی از ذرات پروتون و آلفا در دو مدل DNA

علی روحی مردق*^۱، محسن شایسته^۱، حمیدرضا شکور^۱، مهرداد جلیلی ترکمانی^۲

۱. گروه فیزیک هسته‌ای، دانشکده و پژوهشکده علوم پایه، دانشگاه جامع امام حسین (ع)، تهران-ایران

۲. دانشکده فیزیک هسته‌ای، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل-ایران

چکیده:

اثر مستقیم پروتون‌های تک انرژی و ذرات آلفا بر روی مولکول‌های DNA، به عنوان ساز و کار بیولوژیکی، با استفاده از نرم افزار Geant4-DNA بررسی شد. دو هندسه مختلف B-DNA برای تأیید اهمیت هندسه DNA شبیه‌سازی شد. وقتی تابش‌های برخوردی با انرژی مختلف به مولکول DNA برخورد می‌کند، آسیب مستقیم ایجاد می‌شود. علاوه بر این، بازده شکستگی DNA تک رشته‌ای مستقیم (SSB)، شکستگی دو رشته‌ای (DSB) برای ذرات پروتون و آلفا با انرژی برخوردی مختلف محاسبه شد. نتایج حاصل از مدل‌ها نشان داد که بازده SSB و DSB در مقایسه با مدل اتمی برای هندسه ساده بیشتر است و به انتخاب مدل هندسی DNA وابستگی شدیدی دارد. عملکرد SSB وابستگی ضعیفی به نوع و انرژی ذرات برخوردی دارد. بر اساس نتایج، DSB به عنوان تابعی از LET افزایش یافت. سرانجام، سهم الکترون‌های ثانویه برای ایجاد DSB به ترتیب برابر با ۸۳٪ و ۷۴٪ برای پروتون‌ها و ذرات آلفا با همان مقدار LET بود.

کلید واژه‌ها: ذرات آلفا، پروتون‌ها، DNA، SSB، DSB

Investigation of proton and alpha particle damage in two DNA models

Ali rouhi mordagh*¹, Mohsen shayesteh¹, Hamid Reza Shakoor¹, Mehrdad Jalili torkamani²

1. Faculty of Science, Comprehensive University of Imam Hossein, Tehran, Iran

2. Faculty of Nuclear Physics, Mohaghegh Ardabili University, Ardabil-Iran

Abstract:

The direct effect of single energy protons and alpha particles on DNA molecules as a biological mechanism was investigated using Geant4-DNA software. Two different B-DNA geometries were simulated to confirm the importance of DNA geometry. Direct damage occurs when incident radiation of different energies strikes a DNA molecule. In addition, the direct damage efficiency of single-stranded Breaks DNA (SSB), double-stranded Breaks (DSB) for protons and alpha particles with different incident energies was calculated. The results of the models showed that the yields of SSB and DSB is higher than the atomic model for simple geometry and is strongly dependent on the choice of DNA geometric model. SSB yield the weak dependence of the type and energy of incident particles. Based on the results, DSB increased as a function of LET. Finally, the contribution of secondary electrons to DSB generation was 83% and 74% for protons and alpha particles with the same amount of LET, respectively.

Keywords: Alpha particles, Protons, DNA, SSB, DSB



۱. مقدمه

مانند ذرات پروتون و آلفا، آسیب بیشتری در تومور واقع در قله براگ^۱ ایجاد می‌کنند [۱۰]. سهم یون‌های ثانویه سبک و سنگین می‌تواند به طور قابل توجهی بر توزیع عمق LET در مدل‌های رادیوبیولوژی میکروسکوپی تأثیر بگذارد [۱۱]. شواهد تجربی، شبیه‌سازی و نظری اخیر نشان می‌دهد که احتمالاً بیش از یک شکستگی دو رشته‌ای (DSB) در یک رویداد واحد برای تابش‌های با LET کم وجود دارد که تقریباً هشت شکست DSB برای ذرات با LET بالا در هر رویداد انتظار می‌رود [۱۲]. مطالعات نشان داد که برای یک LET معین، تابش ذرات آلفا نسبت به تابش پروتون، آسیب‌های خوشه‌ای پیچیده مستقیم کمتری را ایجاد می‌کند [۱۳].

۲. روش کار

۲.۱ نرم افزار Geant4-DNA

نرم افزار کاربردی Geant4-DNA در این کار انتخاب شده است. نرم افزار Geant4-DNA برای اولین بار در سال ۲۰۰۷، توسعه یافته، این نرم افزار با هدف عمومی برای تراپرد ذرات در انرژی‌های مربوط به میکرو و نانو دوزیمتری تولید شد. این نسخه نتیجه تحقیقات مداوم در چارچوب پروژه Geant4-DNA می‌باشد. نسخه مورد استفاده در این مطالعه Geant4.10.2 بود که مجموعه کاملی از مدل‌ها را برای مراحل فیزیکی، فیزیکی شیمیایی و شیمیایی برهم کنش تابش یونیزه کننده، با آب مایع را ارائه می‌کند.

۲.۲ هدف بیولوژیکی

مطالعه حاضر دو مدل هندسی B-DNA را تعریف کرده است. اولین مورد مربوط به یک مولکول DNA در مقیاس اتمی شبیه‌سازی شده از بانک داده پروتئینی^۶ (PDB) است که "مدل ۱" نامیده می‌شود. مدل بعدی، "مدل ۲" نام دارد، که یک مدل ساده و بدون ذکر جزئیات است. ادعا می‌شود B-DNA رایج ترین نوع مارپیچ مضاعف DNA است که در سلول‌های زنده

ساختار مونت کارلو (MCTS)^۱ تکنیک‌هایی برای درک مکانیسم‌های اساسی مربوط به اثرات آسیب سلولی ناشی از تابش، ابزارهای بسیار قدرتمندی در نظر گرفته می‌شوند. این روش‌ها به طور قابل توجهی آزمایش‌های رادیوبیولوژی را پشتیبانی می‌کنند. علاوه بر این، دانستن مکانیسم‌های توزیع فضایی در آسیب احتمالی تولید شده توسط تابش یونیزه کننده، مسئله مهمی در رادیوبیولوژی محسوب می‌شود [۱،۲]. MCTS همراه با مدل‌های هندسی DNA برای پیش‌بینی توزیع آسیب تابش مستقیم و غیرمستقیم استفاده می‌شود. در واقع، DNA هدف اصلی تابش یونیزان در هسته سلول است [۳،۴]. از آنجا که تابش یونیزان آسیب‌های مختلفی را با DNA ژنومی ایجاد می‌کند، هدف و مسیر تابش برای درک دقیق کیفیت آسیب باید با جزئیات شرح داده شود. روش‌های محاسباتی رایج‌ترین روش برای شبیه‌سازی انتقال تابش در سلول زنده و آسیب‌های ناشی از DNA است. شبیه‌سازی ردیابی ذرات را در یک رویداد متوسط به رویداد بررسی می‌کند [۵،۶]. آسیب‌های DNA به صورت SSB^۲، DSB^۳ و آسیب باز مدل‌سازی و محاسبه می‌شود، در این میان DSB به عنوان یک عامل خطرناک برای سلول، نوع آسیب در نظر گرفته می‌شود [۷].

چنین آسیب‌هایی که در اثر تشعشعات یونیزان ایجاد می‌شوند، می‌توانند منجر به اثرات بیولوژیکی مانند اختلالات کروموزومی، جهش و غیر فعال‌سازی سلول شوند. بنابراین، درک دقیق کیفیت آسیب نیاز به توصیف کاملی از هدف و مسیر تابش دارد. علاوه بر این، مطالعات شبیه‌سازی مکانیکی علاقمند به پیش‌بینی و اندازه‌گیری ارزیابی خطر تشعشع برای اعضای خدمه هواپیما، فضانوردان در طول مأموریت‌های فضایی طولانی با سرنشین، تابش سنجش دنباله‌دار در هدف بیولوژیکی و اهداف حفاظت رادیولوژی است [۸،۹].

ذرات باردار در اثر برهم‌کنش با بافت زنده انرژی خود را از دست می‌دهند و منجر به ایجاد الکترون‌های ثانویه در محیط بیولوژیکی می‌شوند. ذرات با انتقال انرژی خطی بالا^۴ (HLET)،

¹ Monte Carlo track-structure

² Single-Strand Breaks

³ Double-Strand Breaks

⁴ High linear energy transfer

⁵ Bragg peak

⁶ Protein Data Bank

۳. بازده آسیب‌های ناشی از SSB و DSB

آسیب‌های DNA بسته به محل تشکیل آسیب به چند دسته تقسیم می‌شود. وقتی انرژی ذخیره شده بالاتر از ۱۰/۷۹ الکترون ولت در هر اتم از گروه‌های قند فسفات ثبت شود، SSB تولید می‌شود [۱۷، ۱۸]. ۱۰/۷۹ eV حداقل انرژی آستانه ذخیره شده در Geant4-DNA می‌باشد. با این حال، فرض بر این است که DSB در حالی که دو شکست تک رشته‌ای در رشته‌های مخالف رخ داده است، جایی که با جدایی رشته‌ها کمتر از ۱۰ جفت باز می‌باشد [۱۷، ۱۸]. برای هر میدان تابشی برخوردی، بازده آسیب DNA توسط:

$$Y_{SSB(DSB)} = \frac{\text{number of SSB (DSB)}}{\text{Dose} \times \text{total number of base pairs in the human genome}} \quad (1)$$

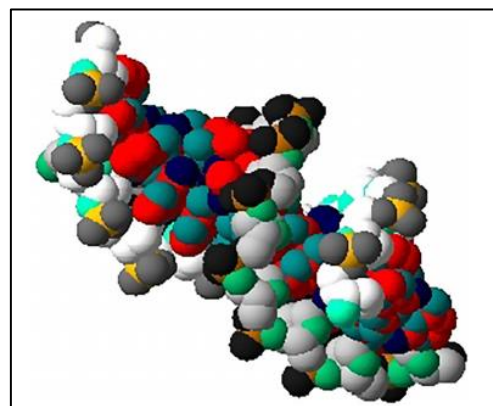
دوز کل در دوز منتقل شده در هندسه DNA است، سپس عملکرد در واحد $(Gy \text{ Gbp})^{-1}$ بیان می‌شود.

۱.۳ نتایج و بحث

شکل ۲ بازده SSB مطالعه حاضر را از نظر LET برای پروتون‌ها و ذرات آلفا برای مدل "۲" نشان می‌دهد و با نتایج پاتر و همکاران مقایسه شد [۱۷]. همانطور که نشان داده شده است، در مطالعه حاضر، بازده SSB برای هر دو مدل در مقایسه با مطالعه پاتر و همکاران بیشتر است. لازم به ذکر است که مدل‌های "۱" و "۲" به ترتیب مدل‌های اتمی و حجم ساده هستند، در حالی که در مدل بالا از نوع هندسی است. با این حال، آستانه انرژی برای شمارش SSB در هر دو روش یکسان است. بر اساس نتایج، بازده SSB مدل اتمی بیشتر از مدل هندسی است و هر دو مدل اتمی و هندسی در مقایسه با مدل حجم ساده، بازده SSB کمتری دارند، که تأکید می‌کند جزئیات ساختار DNA در تعیین عملکرد SSB نقش مهمی دارد. مدل اتمی اندازه و موقعیت واقعی هر اتم را در مولکول DNA در نظر می‌گیرد. "مدل ۲" جزئیاتی از هندسه DNA ندارد و بنابراین، حجم هدف برای شمارش SSB کل استوانه است و بزرگتر از مدل اتمی است. همانطور که در شکل ۲ نشان داده شده است، بازده SSB با افزایش ذره برخوردی LET در دو مدل فوق‌الذکر کاهش می‌یابد و نتایج مربوط به ذرات آلفا در مقایسه با پروتون‌های LET مشابه بالاتر است [۱۴].

یافت می‌شود [۱۵]. موقعیت هر اتم در جفت‌های نوکلئوتید از PDB در "مدل ۱" استخراج شد [۱۶]. شکل ۱ ساختار قطعه‌ای از B-DNA را نشان می‌دهد. در «مدل ۲» دو استوانه درون یکدیگر قرار گرفته‌اند. شعاع استوانه به ترتیب ۰/۵ و ۱/۲۵ نانومتر است. علاوه بر این، سیلندرهای داخلی و خارجی به ترتیب دنباله بازها و گروه‌های قند-فسفات هستند. علاوه بر این، ارتفاع ۲/۱۵ نانومتر است و ابعاد "مدل ۲" بر اساس اندازه مدل "۱" است. قطعات مولکول DNA به طور یکنواخت در کره‌ای با شعاع ۲/۹۳ میکرومتر برای هر دو مدل توزیع می‌شود و هسته سلول حاوی $10^9 \times 6$ جفت باز است. این کره به عنوان منطقه مورد نظر شناخته می‌شود که با 1 g/cm^3 آب پر شده است [۱۴].

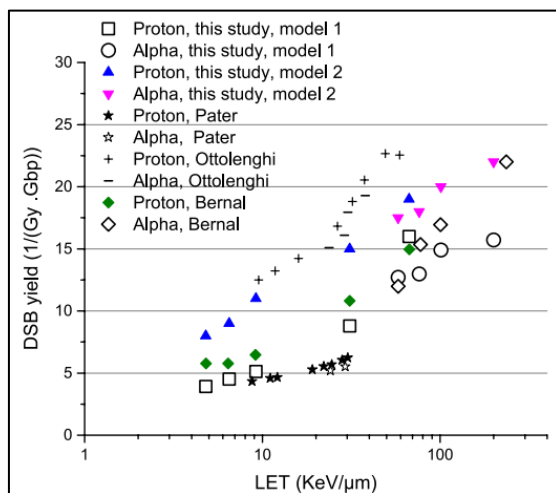
شبیه‌سازی‌ها با پروتون‌های تک انرژی با انرژی‌های MeV ۱۰، ۷، ۵، ۱، ۰/۵ و پرتوهای آلفای تک انرژی با MeV ۱۰، ۷، ۵، ۲ انجام شد. این پرتوهای تک انرژی در امتداد جهت Z از نقاطی که به طور تصادفی در یک صفحه مجازی با ابعاد $(5/86 \times 5/86) \mu\text{m}$ در $z = 5/53 \mu\text{m}$ قرار گرفته‌اند، شلیک می‌شوند. مقادیر LET مربوط به این انرژی‌ها به ترتیب برای پروتون‌ها و ذرات آلفا $4/8 - 66/9 \text{ keV}/\mu\text{m}$ و $58 - 235 \text{ keV}/\mu\text{m}$ بود. علاوه بر این، مقادیر LET در مرکز هدف مورد نظر برآورد شد. LET با این طیف گسترده‌ای از انرژی‌های مرتبط تداخل دارد و می‌توان نتیجه را برای پرتوهای مختلف با LET مشابه مقایسه کرد [۱۴]. $\frac{SSB}{\text{event}}$ نسبت تعداد شکست‌های تک رشته‌ای به تعداد ذرات برخوردی در ماده هدف را نشان می‌دهد.



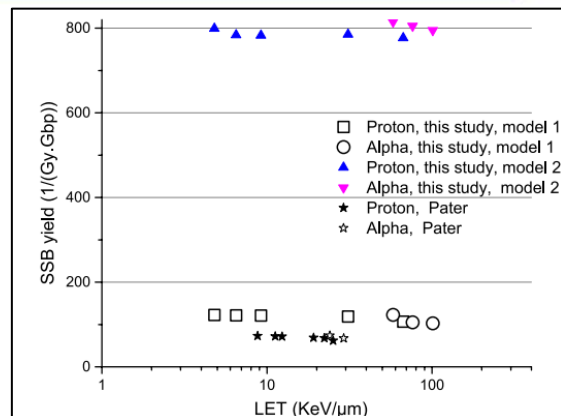
شکل ۱. ساختار قطعه‌ای از مارپیچ دوگانه B-DNA در مطالعه حاضر [۱۴].

با عدد اتمی پایین در همان مقادیر LET یکسان، انرژی بیشتری دارند. در واقع، الکترون‌های ثانویه آنها انرژی بیشتری دارند و مناطقی با انرژی ذخیره شده با چگالی کم ایجاد می‌کنند. بر این اساس، پروتون‌ها در مقایسه با ذرات آلفا، DSB بیشتری تولید می‌کنند در حالی که عملکرد SSB کمتری دارند [۱۷].

نتایج مربوط به نمودار $\frac{SSB}{event}$ به عنوان تابعی از LET که شامل پروتون‌ها و ذرات آلفا هستند، در شکل ۴ نشان داده شده است. این نسبت برای تمام انرژی‌های برخوردی تقریباً ثابت است. علاوه بر این، این نسبت برای "مدل ۲" بیشتر است در مقایسه با "مدل ۱". این نسبت برابر است با نسبت بین کل حجم اشغال شده توسط همه اهداف و حجم هسته. حجم هدف برای "مدل ۱" برابر است با اتحاد حجم همه اتم‌ها، که گروه‌های قند فسفات را تشکیل می‌دهد، در حالی که برای حجم ۲ استوانه خارجی برای مدل ۲ برابر است، که نشان دهنده گروه‌های فسفات قند است. از طرف دیگر، حجم برای مدل ساده بیشتر از مدل اتمی است و به همین دلیل تمام بازده‌های شکست رشته برای هندسه ساده‌تر در مقایسه با مدل اتمی است. سرانجام مشاهده می‌شود که نسبت از نظر آماری مستقل از نوع و انرژی ذرات برخوردی است.



شکل ۳. بازده DSB به عنوان تابعی از LET برای پروتون‌ها (مربع‌های سفید خالی برای "مدل ۱" و مثلث‌های آبی بالا برای "مدل ۲") و ذرات آلفا (دایره‌های سفید خالی برای "مدل ۱" و صورتی پایین) نشان داده شده است. مثلث برای "مدل ۲". نتایج بدست آمده توسط نویسندگان دیگر نیز ارائه شده است: پاتر و همکاران. [۲۱] (ستاره‌های سیاه برای پروتون‌ها و ستاره‌های سفید خالی برای ذرات آلفا) اوتولنگی و همکاران [۱۷]. (عبور برای پروتون‌ها و میله‌هایی برای ذرات آلفا)، برنال و همکاران [۲۰]. (الماس‌های سبز برای پروتون‌ها و الماس‌های سفید خالی برای ذرات آلفا).



شکل ۲. بازده SSB به عنوان تابعی از LET برای پروتون‌ها (مربع‌های سفید خالی برای "مدل ۱" و مثلث‌های آبی بالا برای "مدل ۲") و ذرات آلفا (دایره‌های سفید خالی برای "مدل ۱" و صورتی پایین) نشان داده شده است مثلث برای "مدل ۲". نتایج بدست آمده توسط پاتر نیز وجود دارد [۲۱] (ستاره‌های سیاه برای پروتون‌ها و ستاره‌های سفید خالی برای ذرات آلفا) [۱۴].

بازده DSB برای مدل‌های ۱ و ۲ در شکل ۳ نشان داده شده است، که با نتایج اوتولنگی^۱ و همکاران مقایسه شد که از یک مدل حجم ساده DNA با فرض آستانه ذخیره انرژی ۵ eV برای تولید SSB استفاده می‌کرد. "مدل ۲" از مطالعه حاضر و حجم بیولوژیکی شبیه‌سازی شده توسط اوتولنگی و همکاران [۱۹]، یک مدل DNA ساده در نظر گرفته شد. پاتر^۲ و همکاران [۱۷]، مدل‌های هندسی آستانه DNA و انرژی ۵ eV و همکاران [۲۰]، یک مدل هندسی DNA و آستانه انرژی ۸ eV را شبیه‌سازی کردند. به طور کلی، مشخص شد که بازده DSB با افزایش تابش شدید LET افزایش می‌یابد. علاوه بر این، بازده DSB برای پروتون‌ها در مقایسه با ذرات آلفا در همان مقدار LET بیشتر بود. بازده DSB به دست آمده توسط برنال و همکاران [۲۰]، و پاتر و همکاران [۱۷]، به دلیل تفاوت آستانه‌های انرژی متفاوت هستند. با این حال، بازده DSB از "مدل ۲" از مطالعه فعلی مطابق با نتایج به دست آمده توسط اوتولنگی و همکاران است [۱۹].

از آنجا که هر دو یک مدل DNA ساده را شامل می‌شوند. برعکس، بازده DSB "مدل ۲" بالاتر از نتایج پاتر و همکاران است [۱۷]، و برنال و همکاران [۲۰]، به دلیل هندسه متفاوت. بر اساس نتایج، سهم الکترون‌های ثانویه در ایجاد DSB‌ها در LET یکسان، برای ذرات پروتون و آلفا به ترتیب برابر با ۸۳٪ و ۷۶٪ است. در واقع یون‌های با عدد اتمی بالا در مقایسه با یون‌ها

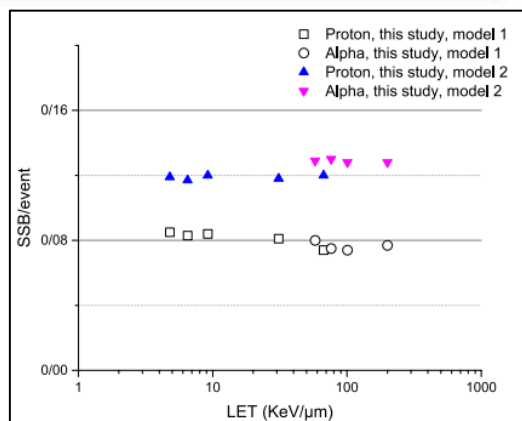
³ Bernal

¹ Ottolenghi

² Pater

مراجع

1. M. Weinfeld, A. Rasouli-Nia, M. Chaudhry, and R. Britten, "Response of base excision repair enzymes to complex DNA lesions," *Radiation research*, vol. 156, no. 5, pp. 584-589, 2001.
2. M. E. Lomax, M. K. Gulston, and P. O'Neill, "Chemical aspects of clustered DNA damage induction by ionising radiation," *Radiation protection dosimetry*, vol. 99, no. 1-4, pp. 63-68, 2002.
3. L. H. Thompson, "Recognition, signaling, and repair of DNA double-strand breaks produced by ionizing radiation in mammalian cells: the molecular choreography," *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, vol. 751, no. 2, pp. 158-246, 2012.
4. J. Ward, "Nature of Lesions Formed by Ionizing Radiation, DNA damage and repair," *DNA Repair in Higher Eukaryotes. Totowa: Humana Press*, vol. 2, pp. 65-84, 1998.
5. H. Nikjoo, P. O'Neill, M. Terrissol, and D. Goodhead, "Quantitative modelling of DNA damage using Monte Carlo track structure method," *Radiation and environmental biophysics*, vol. 38, no. 1, pp. 31-38, 1999.
6. I. Rosenberg, "Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students," *British journal of cancer*, vol. 98, no. 5, p. 1020, 2008.
7. B. L. Mahaney, K. Meek, and S. P. Lees-Miller, "Repair of ionizing radiation-induced DNA double-strand breaks by non-homologous end-joining," *Biochemical Journal*, vol. 417, no. 3, pp. 639-650, 2009.
8. J.-F. Bottollier-Depois, Q. Chau, P. Bouisset, G. Kerlau, L. Plawinski, and L. Lebaron-Jacobs, "Assessing exposure to cosmic radiation during long-haul flights," *Radiation research*, vol. 153, no. 5, pp. 526-532, 2000.
9. M. Kreuzer *et al.*, "Multidisciplinary European Low Dose Initiative (MELODI): strategic research agenda for low dose radiation risk research," *Radiation and environmental biophysics*, vol. 57, no. 1, pp. 5-15, 2018.
10. A. Brown and H. Suit, "The centenary of the discovery of the Bragg peak," *Radiotherapy and Oncology*, vol. 73, no. 3, pp. 265-268, 2004.
11. C. Grassberger and H. Paganetti, "Elevated LET components in clinical proton beams," *Physics in Medicine & Biology*, vol. 56, no. 20, p. 6677, 2011.



شکل ۴. $\frac{SSB}{event}$ را از نظر LET برای پروتون‌ها (مربع‌های سفید خالی برای مدل ۱ و مثلث‌های آبی بالا برای مدل ۲) و ذرات آلفا (دایره‌های سفید خالی برای مدل ۱ و مثلث‌های صورتی پایین برای مدل ۲) [۱۴].

۴. نتیجه‌گیری

این مطالعه، آسیب‌های مستقیم پروتون‌های تک انرژی و ذرات آلفا به مولکول‌های DNA را ارزیابی می‌کند، در حالی که انتشار رادیکال‌های آزاد و آسیب‌های غیرمستقیم تابش را مدل‌سازی نمی‌کند. دو هندسه مختلف B-DNA برای تأیید اهمیت هندسه اتمی DNA شبیه‌سازی شد. Geant4-DNA می‌تواند ساختار دقیق ردیابی ذرات را در مقیاس DNA ایجاد کند. بنابراین، ترکیبی از MCTS و دقت اتمی می‌تواند دقیق‌ترین بازده ممکن SSB، DSB را پیش‌بینی کند. بر اساس نتایج، تمام بازده‌های شکست رشته‌ای برای هندسه ساده در مقایسه با مدل اتمی بیشتر بود. علاوه بر این، بازده SSB با کاهش انرژی ذره تابش برای هر دو مدل DNA افزایش یافت، در حالی که بازده DSB کاهش یافت. نسبت $\frac{SSB}{event}$ برای پروتون‌ها و ذرات آلفا با انرژی‌های مختلف تقریباً ثابت و برابر با احتمال تأثیرگذاری یک هدف بود. علاوه بر این، مدل ۲ حجم هدف بیولوژیکی بیشتری نسبت به مدل ۱ داشت و بنابراین این نسبت بالاتر بود. علاوه بر این، نتایج نشان داد که هندسه مولکول DNA نقش مهمی در محاسبه بازده شکستگی رشته دارد، بعلاوه مشاهدات نشان داد که پروتون‌ها و ذرات آلفا با انرژی متفاوت دارای نسبت ثابت $\frac{SSB}{event}$ هستند. بنابراین، بازده $\frac{SSB}{event}$ از نظر آماری مستقل از نوع و انرژی ذرات برخوردی است.



17. P. Pater *et al.*, "Proton and light ion RBE for the induction of direct DNA double strand breaks," *Medical physics*, vol. 43, no. 5, pp. 2131-2140, 2016.
18. A. Zabihi *et al.*, "Computational approach to determine fast neutrons RBE using the GEANT4-DNA toolkit and a DNA atomic model from the Protein Data Bank," *Physical Review E*, vol. 99, no. 5, p. 052404, 2019.
19. A. Ottolenghi, M. Merzagora, and H. Paretzke, "DNA complex lesions induced by protons and α -particles: track structure characteristics determining linear energy transfer and particle type dependence," *Radiation and environmental biophysics*, vol. 36, no. 2, pp. 97-103, 1997.
20. M. A. Bernal, C. Dealmeida, C. Sampaio, S. Incerti, C. Champion, and P. Nieminen, "The invariance of the total direct DNA strand break yield," *Medical Physics*, vol. 38, no. 7, pp. 4147-4153, 2011.
12. O. Jäkel, "The relative biological effectiveness of proton and ion beams," *Zeitschrift für Medizinische Physik*, vol. 18, no. 4, pp. 276-285, 2008.
13. M. Dos Santos, C. Villagrasa, I. Clairand, and S. Incerti, "Influence of the chromatin density on the number of direct clustered damages calculated for proton and alpha irradiations using a Monte Carlo code," *Prog Nucl Sci Technol*, vol. 4, pp. 449-53, 2014.
14. P. Shamshiri, G. Forozani, and A. Zabihi, "An investigation of the physics mechanism based on DNA damage produced by protons and alpha particles in a realistic DNA model," *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, vol. 454, pp. 40-44, 2019.
15. A. Leslie, S. Arnott, R. Chandrasekaran, and R. Ratliff, "Polymorphism of DNA double helices," *Journal of molecular biology*, vol. 143, no. 1, pp. 49-72, 1980.
16. E. Delage *et al.*, "PDB4DNA: Implementation of DNA geometry from the Protein Data Bank (PDB) description for Geant4-DNA Monte-Carlo simulations," *Computer Physics Communications*, vol. 192, pp. 282-288, 2015.