

ارزیابی اثربخشی زیست‌شناختی نسبی پرتوهای ایکس کم‌انرژی مورد استفاده در

پرتودرمانی حین عمل تومورهای پستان

INC29-1094

حمیدرضا باغانی*، رضا شمس‌آبادی

گروه فیزیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه حکیم سبزواری، صندوق پستی ۹۶۱۷۹۷۶۴۸۷، سبزوار-ایران.

چکیده:

پرتودرمانی حین عمل تومورهای پستان توسط پرتوهای ایکس کم‌انرژی ساطع‌شده از ماشین اختصاصی INTRABEAM به همراه اپلیکاتورهای کروی مربوطه، به‌عنوان یکی از روش‌های مؤثر در درمان سرطان پستان می‌باشد. با توجه به ماهیت کم‌انرژی پرتوهای ایکس مورد استفاده در پرتودرمانی حین عمل سرطان پستان، ارزیابی اثربخشی زیست‌شناختی نسبی (RBE) پرتوهای ایکس ساطع‌شده ضروری است. بنابراین هدف از مطالعه حاضر بررسی میزان اثر زیست‌شناختی نسبی پرتوهای ایکس مورد استفاده در پرتودرمانی تومورهای پستان می‌باشد. برای این منظور ابتدا طیف‌های الکترون‌های ثانوی حاصل از برهمکنش پرتوهای ایکس گسیلی از اپلیکاتورهای کروی با قطر مختلف در بافت پستان توسط ابزار مونت‌کارلوی Geant4 مورد شبیه‌سازی قرار گرفتند. سپس طیف الکترون‌های ثانوی به‌دست‌آمده به‌عنوان ورودی به برنامه مونت‌کارلوی میکرودوزیمتری MCDS وارد شدند تا از این طریق شکست‌های حاصل از برخورد الکترون‌های ثانوی با مولکول DNA مورد بررسی قرار گیرند. نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که افزایش قطر اپلیکاتور موجب افزایش میزان اثربخشی زیست‌شناختی نسبی پرتوهای ایکس کم‌انرژی می‌شود. همچنین مقادیر RBE به‌دست‌آمده به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای بالاتر از واحد بودند. بنابراین افزایش میزان RBE از طریق افزایش قطر اپلیکاتورهای کروی می‌تواند میزان دوز تجویزی برای پرتودهی بستر پستان را تحت تأثیر قرار دهد (حدود ۰/۴ گری) که این امر باید توسط گروه پزشکی قبل از پرتودهی مدنظر قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: سرطان پستان، شبیه‌سازی مونت‌کارلو، اثربخشی زیست‌شناختی نسبی، پرتوهای ایکس کم‌انرژی، سیستم INTRABEAM.

Assessments of the relative biological effectiveness of low-energy X-rays in breast cancer intraoperative radiotherapy

H. R. Baghani^{1*}, R. Shamsabadi¹

Physics Department, Faculty of science, Hakim Sabzevari University, P.O.BOX: 9617976487, Sabzevar, Iran.

Abstract:

Intraoperative radiotherapy of the breast tumor by low-energy X-rays, emitted from the dedicated INTRABEAM machine along with related spherical applicators, is one of the effective methods in the breast cancer treatment. Due to the low-energy nature of employed X-rays in breast cancer intraoperative radiotherapy, it is necessary to evaluate the relative biological effectiveness (RBE) of emitted X-rays. Therefore, the aim of this study is to investigate the relative biological effectiveness employed X-rays in radiotherapy of breast tumors. To doing so, secondary electrons spectra relevant to the interactions of X-rays emitted from spherical applicators with different diameters in breast tissue, were simulated by Geant4 Monte Carlo tool. Then, the obtained secondary electron spectra were imported as input-file to MCDS micro dosimetry Monte Carlo code to estimate the strand breaks corresponding to the

interactions of secondary electrons with the DNA molecule. The results of this study showed that the of the applicator diameter increments, increases the relative biological effectiveness of low energy X-rays. Besides, the obtained RBE values were significantly higher than unity. Therefore, increasing the RBE values with the increments of spherical applicator diameters, can affect the prescribed dose for tumor bed irradiation (about 0.4 Gy), which should be considered by the medical team before the radiation process.

Keywords: Breast cancer, Monte Carlo simulation, Relative biological effectiveness, Low-energy X-rays, INTRABEAM system.

۱. مقدمه

پرتودرمانی حین عمل^۱ سرطان پستان به‌عنوان بخشی از یک درمان تلفیقی به شمار می‌رود که بستر تومور توسط مقادیر دوز بالا طی یک جلسه بلافاصله پس از عمل جراحی مورد تابش‌دهی قرار می‌گیرد. یکی از روش‌های معمول برای پیاده‌سازی پرتودرمانی حین عمل تومورهای پستان، استفاده از پرتوهای ایکس کم‌انرژی گسیل‌شده توسط سیستم INTRABEAM می‌باشد [۱]. سیستم درمانی مذکور از طریق به‌کارگیری یک سری اپلیکاتور کروی با قطر مختلف (با قطرهای ۱/۵ تا ۵ سانتی‌متر با گام‌های افزایشی ۰/۵ سانتی‌متری) قادر به تحویل دوز تجویزی (۲۰ Gy) به بیمار طی یک جلسه می‌باشد.

در مطالعه انجام‌شده توسط Nikjoo و Lindborg ثابت شده است که پرتوایکس کم‌انرژی دارای میزان RBE قابل‌ملاحظه‌ای نسبت به پرتوهای ایکس پرانرژی هستند به‌طوری‌که بر اساس شرایط زیست‌شناختی و ویژگی‌های پرتو، گاهی اوقات این میزان می‌تواند تا ۱/۵ نیز افزایش یابد [۲]. هم‌چنین در مطالعه انجام‌گرفته توسط Astor و همکاران، نشان داده شده است که پرتوهای ایکس کم‌انرژی دارای میزان اثربخشی زیست‌شناختی نسبی یکسانی نسبت به پرتوهای با LET^۲ بالا می‌باشند [۳]. از آنجاکه پرتوهای با LET بالا افزایش قابل‌توجهی در دوز تحویلی به تومور در مقایسه با پرتودرمانی توسط پرتوهای با LET کم فراهم می‌کنند، لذا محاسبه و بررسی میزان تأثیرات زیست‌شناختی پرتوهای ایکس ساطع‌شده از سطح اپلیکاتورهای کروی با قطر مختلف امری ضروری به نظر می‌رسد به‌طوری‌که می‌تواند میزان دوز تجویزی جهت تابش‌دهی به بستر پستان بیمار را تحت تأثیر قرار دهد.

به دلیل وجود گوناگونی در نوع و انرژی ذرات مورد‌استفاده در پرتودرمانی، لحاظ کردن مقادیر RBE در طراحی درمان امری اجتناب‌ناپذیر است. درواقع وابستگی این کمیت به جنبه‌های مختلفی مانند نوع و انرژی پرتوهای مورد‌استفاده در پرتودرمانی، نوع سلول‌های در معرض تابش و یا مقدار دوزی که برای بیمار تجویز شده است، بستگی دارد که این امر سبب بروز پیچیدگی‌هایی در درک این کمیت و محاسبه آن شده است [۴].

مدل‌سازی و تخمین آسیب‌های ایجادشده ناشی از پرتوهای یونیزان به مولکول DNA از نظر حفاظت در برابر تشعشع بسیار مهم است و به‌عنوان یک موضوع چالش‌برانگیز در مطالعات رادیوبیولوژیکی در نظر گرفته می‌شود. برای تعیین کمی آسیب‌های ایجادشده ناشی از تابش‌های یونیزان در مولکول DNA، روش‌های شبیه‌سازی مونت‌کارلو به‌عنوان رویکردهای مفید و مؤثر در نظر گرفته می‌شوند. به‌طورکلی آسیب‌های ایجادشده در مولکول DNA به دودسته آسیب‌های مستقیم و آسیب‌های غیرمستقیم تقسیم‌بندی می‌شوند. در حالت کلی صرف‌نظر از نوع آسیب مستقیم یا غیرمستقیم، می‌توان آسیب‌های واردشده به مولکول DNA را به‌صورت شکست‌های رشته‌ای (SB^۳) و یا آسیب به باز (BD^۴) طبقه‌بندی کرد. شکست‌های رشته‌ای زمانی اتفاق می‌افتند که زنجیره ساخته‌شده از فسفات و شکر شکسته شده باشد درحالی‌که BD زمانی رخ خواهد داد که واکنش بر روی باز مولکول DNA صورت گرفته باشد [۵]. انواع

^۱ Intraoperative Radiotherapy

^۲ Linear energy transfer

^۳ Strand break

^۴ Base damage

شکست‌های رشته‌ای وارده به مولکول DNA ناشی از تابش پرتوهای یونیزان را می‌توان به شکست تک‌رشته‌ای (SSB)^۵، شکست دو رشته‌ای (DSB)^۶ تقسیم‌بندی کرد. شکست ایجادشده در یکی از رشته‌های مولکول DNA به‌عنوان SSB و دو شکست تک‌رشته‌ای ایجادشده در رشته‌های مقابل هم در مولکول DNA در فاصله کمتر از ۱۰ جفت باز، DSB نامیده می‌شوند.

با توجه به ماهیت کم‌انرژی پرتوهای ایکس گسیلی از سیستم درمانی INTRABEAM و تک جلسه بودن فرآیند پرتودرمانی، هدف از انجام پژوهش حاضر برآورد میزان اثربخشی زیست‌شناختی نسبی پرتوهای ایکس ساطع‌شده از سیستم درمانی مذکور می‌باشد تا از این طریق بتوان کیفیت فرآیند درمانی را (از طریق تجویز بهینه دوز با توجه به نوع اپلیکاتور وابسته) بهبود بخشید.

۲. روش کار

جهت برآورد اثرگذاری زیست‌شناختی نسبی پرتوهای ایکس کم‌انرژی گسیلی از سیستم درمانی INTRABEAM و اپلیکاتورهای کروی مربوطه، از یک مدل شبیه‌سازی اعتبارسنجی شده استفاده شد [۶] و در ابتدا طیف الکترون‌های ثانوی حاصل از برخورد طیف پرتوایکس کم‌انرژی ساطع‌شده از سطح اپلیکاتورهای کروی با قطر مختلف با بافت پستان، در فاصله‌های ۲، ۵، ۷ و ۱۰ میلی‌متری از سطح اپلیکاتور توسط ابزار مونت کارلوی Geant4 مورد شبیه‌سازی قرار گرفتند. در این بررسی برای محاسبه طیف‌های الکترون‌های ثانوی، حدود ۱۰۰ میلیون ذره اولیه مورد شبیه‌سازی شدند تا از این طریق خطاهای آماری حاصل به زیر ۱ درصد کاهش یابد. لازم به ذکر است برای برآورد طیف‌های الکترون‌های ثانوی متعاقب برهمکنش پرتوهای ایکس با بافت پستان از فیزیک G4EmLivermorePhysics استفاده شد که قادر به ترابرد ذرات از انرژی ۲۵۰ eV تا انرژی ۱۰۰ MeV می‌باشد.

در نهایت برای تخمین میزان اثربخشی زیست‌شناختی نسبی پرتوهای ایکس سیستم درمانی مذکور، طیف الکترون‌های ثانوی به‌دست‌آمده به‌عنوان ورودی به برنامه مونت کارلوی میکرودوزیمتری MCDS وارد شدند تا از این طریق شکست‌های حاصل از برخورد الکترون‌های ثانوی با مولکول DNA مورد بررسی قرار گیرند.

نرم‌افزار مونت کارلوی MCDS اطلاعاتی مانند تعداد آسیب‌های یگانه و دوگانه را برای الکترون‌ها، پروتون‌ها و ذرات آلفا با انرژی حداکثر ۱ GeV ارائه می‌دهد. هم‌چنین در این نرم‌افزار اطلاعاتی مانند ویژگی‌های پیش‌بینی‌شده از کلاس‌های مختلف آسیب DNA شامل متوسط تعداد آسیب‌ها در هر خوشه DNA و طول متوسط خوشه در جفت - نوکلئوتیدها ارائه‌شده است. علاوه‌براین اطلاعاتی مانند توان توقف ذرات باردار در آب، میزان دوز جذب‌شده، انرژی منتقل‌شده در هر رویداد تابشی و انتقال انرژی خطی توسط این نرم‌افزار قابل محاسبه و گزارش است.

الگوریتم مورد استفاده در کد MCDS در ابتدا برای ذرات باردار به وجود آمد ولی به تدریج با بهینه‌سازی پارامترهای موجود، محدوده وسیع‌تری از ذرات با انرژی‌های مختلف در این کد گنجانده شد. در آخرین نسخه منتشرشده از نرم‌افزار MCDS(3.b) تعداد ذرات مجاز قابل ردگیری در این نرم‌افزار گسترش یافته به‌طوری‌که شامل یون‌های سنگین تا ^{۵۶}Fe می‌شود [۷].

خروجی برنامه MCDS شامل بهره شکست‌های^۷ ایجادشده در مولکول DNA است که متعاقباً می‌توان اثربخشی نسبی زیست‌شناختی پرتوهای ایکس کم‌انرژی حاصل از دستگاه INTRABEAM را از طریق رابطه ۱ محاسبه کرد [۸]:

$$RBE = \frac{Y_{sb}}{Y_{sb_{reference}}} \quad (1)$$

^۵ Single strand break

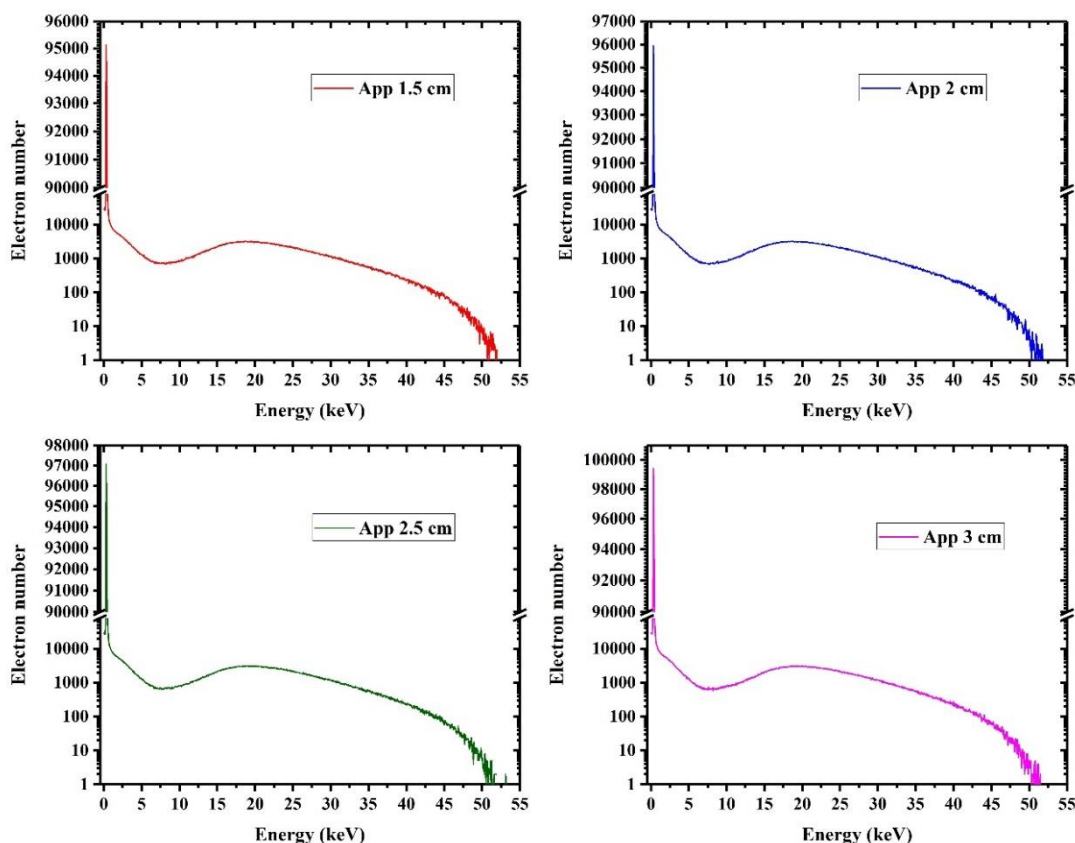
^۶ Double strand break

^۷ Strand breaks yield

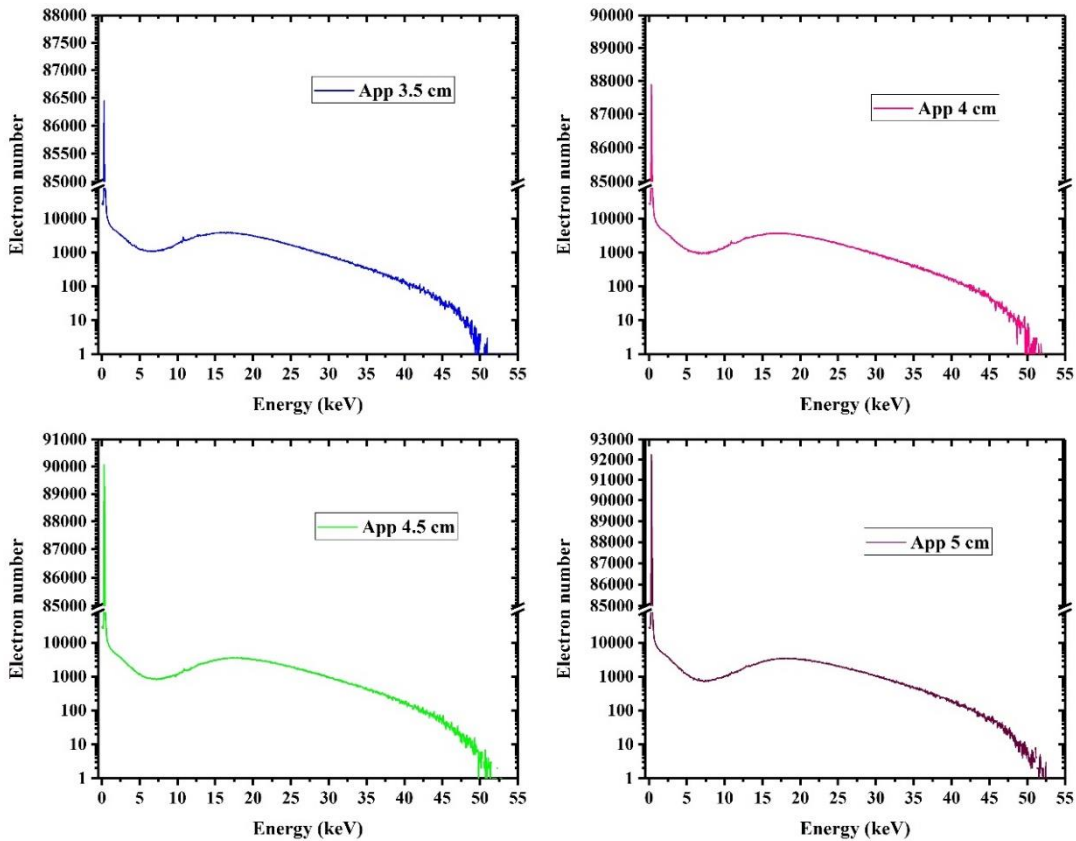
در این رابطه Ysb میزان بهره شکست‌های یگانه و دوگانه ایجادشده در مولکول DNA برای تابش مورد مطالعه و تابش مرجع می‌باشد که این مقدار را می‌توان از خروجی برنامه MCDS دریافت کرد. از آنجاکه میزان اثربخشی نسبی زیست‌شناختی پرتوهای مختلف نسبت به یک تابش مرجع سنجیده می‌شود، در این مطالعه از طیف الکترون‌های ثانوی ^{60}Co استفاده شد و میزان شکست‌های یگانه و دوگانه ایجادشده به‌عنوان مرجع جهت سنجش میزان اثربخشی نسبی تابش در نظر گرفته شد.

۳. نتایج و بحث

همان‌طور که قبلاً ذکر شد برای محاسبه آسیب‌های زیست‌شناختی ناشی از پرتوهای ایکس کم‌انرژی ابتدا طیف الکترون‌های ثانوی ایجادشده از برهمکنش پرتوهای ایکس کم‌انرژی حاصل از اپلیکاتورهای کروی با قطر مختلف با بافت پستان مورد محاسبه قرار گرفت. طیف الکترون‌های ثانوی ناشی از اپلیکاتورهای کروی با قطرهای مختلف برای بافت پستان در فاصله ۱ سانتی‌متری از سطح اپلیکاتور در شکل‌های ۱ و ۲ نمایش داده شده است.



شکل ۱. طیف الکترون‌های ثانوی ناشی از اپلیکاتورهای کروی ۱/۵ تا ۳ سانتی‌متری برای بافت پستان در فاصله ۱ سانتی‌متری از سطح اپلیکاتور.



شکل ۲. طیف الکترون‌های ثانوی ناشی از اپلیکاتورهای کروی ۳٫۵ تا ۵ سانتی‌متری برای بافت پستان در فاصله ۱ سانتی‌متری از سطح اپلیکاتور.

همان‌طور که در شکل ۱ نشان داده شده است افزایش قطر اپلیکاتورهای کروی از ۱٫۵ سانتی‌متر تا ۳ سانتی‌متر موجب افزایش سهم الکترون‌های کم‌انرژی در طیف کلی الکترون‌های ثانوی درون بافت پستان شده است. این یافته در اپلیکاتورهای بزرگ‌تر (۳٫۵ تا ۵ سانتی‌متر) نیز مشاهده می‌شود و شدت الکترون‌های ثانوی کم‌انرژی با افزایش قطر اپلیکاتور افزایش یافته است. این یافته احتمالاً به دلیل سخت شدن و تضعیف پرتوهای ایکس گسیلی توسط بخش کروی اپلیکاتورها می‌باشد که در نهایت می‌تواند طیف انرژی پرتوایکس و طیف انرژی الکترون‌های ثانوی گسیلی را تغییر دهد. با توجه به برد کمتر این الکترون‌های کم‌انرژی (حدود ۰٫۱ میکرومتر) نسبت به اندازه سلول، بیشتر انرژی این الکترون‌ها درون سلول برجای گذاشته می‌شود و از این طریق باعث افزایش مقادیر RBE در پرتودرمانی حین عمل جراحی با استفاده از پرتوهای ایکس کم‌انرژی می‌شود [۹].

میزان RBE_{DSB} پرتوهای ایکس کم‌انرژی گسیل شده از سطح اپلیکاتورهای کروی با قطر مختلف در فاصله ۱ سانتی‌متری از سطح اپلیکاتورهای کروی در جدول ۱ گزارش شده است. لازم به ذکر است خطاهای مرتبط با مقادیر محاسبه شده RBE_{DSB} در جدول ۱، کمتر از ۱ درصد برای تمامی اپلیکاتورهای مورد بررسی است.

جدول ۱. مقادیر RBE_{DSB} پرتوهای ایکس گسیل شده از سطح اپلیکاتورهای کروی با قطر مختلف در فاصله ۱ سانتی‌متری از سطح اپلیکاتور.

پارامتر	قطر اپلیکاتور (cm)							
	۱٫۵	۲	۲٫۵	۳	۳٫۵	۴	۴٫۵	۵
RBE_{DSB}	۱٫۵۲۸	۱٫۵۲۹	۱٫۵۳۲	۱٫۵۳۸	۱٫۴۸۰	۱٫۴۹۲	۱٫۵۰۳	۱٫۵۱۱

به‌طور کلی با افزایش قطر اپلیکاتورهای کروی از ۱/۵ به ۳ سانتی‌متر، مقادیر RBE_{DSB} نیز افزایش می‌یابد. روند افزایشی مشاهده‌شده در برآورد میزان RBE_{DSB} در اپلیکاتورهای کوچک نیز در اپلیکاتورهای با قطر بزرگ‌تر نیز وجود دارد، به‌طوری‌که مقادیر RBE_{DSB} به‌دست‌آمده با افزایش قطر اپلیکاتور از ۳/۵ تا ۵ سانتی‌متر حدود ۲/۱ درصد نیز برای بافت پستان افزایش می‌یابد. روند افزایشی مقادیر RBE_{DSB} با افزایش قطر اپلیکاتور از ۱/۵ تا ۳ سانتی‌متر و ۳/۵ تا ۵ سانتی‌متر را می‌توان به افزایش شدت الکترون‌های ثانوی (شکل‌های ۱ و ۲) مربوط دانست به‌طوری‌که افزایش قطر اپلیکاتورهای کروی موجب افزایش شدت الکترون‌های ثانوی و درنهایت به افزایش میزان RBE_{DSB} انجامید. کاهش میزان RBE_{DSB} هنگام افزایش قطر اپلیکاتورهای کروی از ۳ سانتی‌متر به ۳/۵ سانتی‌متر را می‌توان به حذف لایه آلومینیومی در اپلیکاتورهای کروی بزرگ‌تر (بزرگ‌تر از ۳/۵ سانتی‌متر) دانست.

بنابراین می‌توان چنین استنباط نمود که تغییر قطر اپلیکاتورهای کروی موجب تغییر مقادیر RBE_{DSB} به‌دست‌آمده ناشی از برهمکنش پرتوهای ایکس کم‌انرژی سیستم درمانی INTRABEAM می‌شود به‌طوری‌که حداکثر اختلاف به میزان ۲/۱ درصد در مقدار RBE مشاهده شد. از آنجاکه میزان دوز تجویز شده در پرتودرمانی حین عمل جراحی با استفاده از پرتوهای ایکس کم‌انرژی حدود ۲۰ Gy در سطح اپلیکاتور است، این میزان حدوداً به میزان ۰/۴ Gy قابل تغییر است.

مقادیر RBE_{SSB} برآورد شده ناشی از پرتوهای ایکس کم‌انرژی در حضور اپلیکاتورهای کروی با قطر مختلف در بافت پستان به‌ازای فاصله‌های متفاوت از سطح اپلیکاتورهای کروی در جدول ۲ گزارش شده است. لازم به ذکر است خطاهای مرتبط با مقادیر محاسبه‌شده RBE_{SSB} در جدول ۲، کمتر از ۱ درصد برای تمامی اپلیکاتورهای مورد بررسی است.

جدول ۲. مقادیر RBE_{SSB} پرتوهای ایکس گسیل شده از سطح اپلیکاتورهای کروی با قطر مختلف در فاصله ۱ سانتی‌متری از سطح اپلیکاتور.

پارامتر	قطر اپلیکاتور (cm)							
	۱/۵	۲	۲/۵	۳	۳/۵	۴	۴/۵	۵
RBE_{SSB}	۰/۸۹۵	۰/۸۹۴	۰/۸۹۳	۰/۸۹۲	۰/۹۰۳	۰/۹۰۱	۰/۸۹۸	۰/۸۹۷

با توجه به نتایج گزارش شده در جدول ۲، مقادیر RBE_{SSB} با افزایش قطر اپلیکاتورهای کروی از ۱/۵ تا ۳ سانتی‌متر کاهش پیدا کرده است. این روند کاهشی در اپلیکاتورهای با قطر بزرگ‌تر نیز دیده می‌شود به‌طوری‌که افزایش قطر اپلیکاتور از ۳/۵ سانتی‌متر تا ۵ سانتی‌متر، میزان RBE_{SSB} حدود کاهش پیدا کرده است.

شکست‌های SSB به‌عنوان آسیب‌های مزمن و مهلک در نظر گرفته نمی‌شوند و از این رو نتایج ارزیابی‌های زیست-شناختی تجربی نشان داده‌اند که آسیب‌های DSB می‌توانند باعث از بین رفتن سلول‌های تومور از طریق القای آسیب کشنده DNA در نظر گرفته شوند [۱۰، ۱۱]. بنابراین، RBE_{DSB} را می‌توان در طول تجویز دوز بیمار در پرتودرمانی سلول‌های سرطانی در نظر گرفت.

۴. نتیجه‌گیری

در این مطالعه میزان اثربخشی نسبی پرتوهای ایکس کم‌انرژی گسیل شده از اپلیکاتورهای کروی با قطر مختلف سیستم درمانی INTRABEAM در پرتودرمانی تومورهای پستان مورد مطالعه قرار گرفت. در محاسبه اثرات زیست‌شناختی این پرتوها از طریق شبیه‌سازی آسیب‌های ایجاد شده در مولکول DNA به روش مونت کارلو نشان داده شد که تغییر قطر اپلیکاتور موجب تغییر آسیب‌های زیست‌شناختی پرتوهای ایکس کم‌انرژی حاصل از سیستم درمانی مذکور شد. از آنجاکه میزان دوز تجویزی برای پرتودهی بافت پستان در پرتودرمانی حین عمل جراحی توسط پرتوهای ایکس کم-

انرژی حدود 20 Gy ، تغییرات قطر اپلیکاتورهای کروی می‌تواند این میزان را تحت تأثیر قرار دهد که باید مدنظر گروه پزشکی برای پرتودرمانی تومورهای پستان قرار گیرد.

۵. مراجع

- 1- Baghani HR, Aghamiri SM, Mahdavi SR, Akbari ME, Mirzaei HR. Comparing the dosimetric characteristics of the electron beam from dedicated intraoperative and conventional radiotherapy accelerators. *J Appl Clin Med Phys*. 2015; 16(2): 5017.
- 2- Nikjoo H, Lindborg L. RBE of low energy electrons and photons. *Phys Med Biol*. 2010; 55: 65-109.
- 3- Astor MB, Hilaris BS, Gruerio A, Varricchione T, Smith D. Preclinical studies with the photon radiosurgery system (PRS). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000; 47: 809–813.
- 4- Shamschiri P, Forozani G, Zabihi A. Simulation of strand breaks induced in DNA molecule by radiation of proton and Secondary particles using Geant4 code. *IJRSM*. 2020; 8 (4):147-154.
- 5-Nikjoo H, Charlton DE, Goodhead DT. Monte Carlo track structure studies of energy deposition and calculation of initial DSB and RBE. *Adv Space Res*. 1994; 14(10): 161-180.
- 6- Shamsabadi R, Baghani HR, Azadegan B, Mowlavi AA. Monte Carlo based analysis and evaluation of energy spectrum for low-kV IORT spherical applicators. *Z Med Phys*. 2020; 30: 60–69.
- 7- Stewart RD, Yu VK, Georgakilas AG, Koumenis C, Park JH, Carlson DJ. Effects of Radiation Quality and Oxygen on Clustered DNA Lesions and Cell Death. *Radiat Res*. 2011; 176: 587–602.
- 8- Shamschiri P, Forozani G, Zabihi A. An investigation of the physics mechanism based on DNA damage produced by protons and alpha particles in a realistic DNA model. *Nucl Instrum Methods Phys Res Sect B*. 2019; 454: 40-44.
- 9- White SA, Reniers B, Jong EE C, Rusch T, Verhaegen F. A comparison of the relative biological effectiveness of low energy electronic brachytherapy sources in breast tissue: a Monte Carlo study. *Phys Med Biol*. 2016; 61: 383–399.
- 10- Goodhead DT, Thacker J. Inactivation and mutation of cultured mammalian cells by aluminum characteristic ultrasoft X-rays. I. Properties of aluminum X-rays and preliminary experiments with Chinese hamster cells. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med*. 1998; 31: 541-59.
- 11- Neary GJ, Simpson-Gildemeister VEW, Peacocke AR. The influence of radiation quality and oxygen on strand breakage in dry DNA. *Int J Radiat Biol*. 1970; 18: 25-40.