

ФОРМИРОВАНИЕ И ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧНЫХ ЭЛЕКТРОНОВ И БИОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ИОНОВ В ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКОМ НАКОПИТЕЛЕ

Е. М. Сыресин, С. Г. Ширков

Объединенный институт ядерных исследований, Дубна

Взаимодействие дельта-электронов с молекулами ДНК и другими биологическими структурами — один из важных процессов, реализуемых в адронной терапии. В работе обсуждается формирование низкоэнергетичных электронов и ионов молекул ДНК и других биомолекулярных ионов в электростатическом накопителе. Также представлены результаты экспериментальных исследований по взаимодействию электронов и биомолекулярных ионов с целью моделирования вклада дельта-электронов в радиационные повреждения клеток при адронной терапии.

Interaction of delta electrons with DNA molecules and other biological structures is one of the important mechanisms realized in the process of hadron therapy. The formation of low-energy electrons and an ion beam of DNA and other biomolecules in an electrostatic storage ring is discussed. A study of interaction of these ions with an electron target is performed for modeling of the contribution of the delta electrons to the processes of the radiation damage of cells at hadron therapy.

PACS: 87.56.-v; 87.64.-t; 87.80.-y

ВВЕДЕНИЕ

В основе метода адронной терапии лежит модифицирующее воздействие пучков ионов углерода или протонов на биологические структуры. При углеродной терапии ионы приводят к двухнитевым разрывам (ДР) молекул ДНК за счет прямой ионизации (рис. 1), а образующиеся при этом дельта-электроны ведут к ионизации ДНК вдоль их траекторий, в результате чего возникают радиационные повреждения в области трека с поперечными размерами несколько нанометров — порядка поперечных размеров молекулы ДНК. Большинство дельта-электронов имеет энергию ниже 30 эВ, однако ионы или протоны, заторможенные до энергии 1 МэВ, производят около 10^5 вторичных электронов. Оптимизация соотношения поврежденных клеток в больных и здоровых тканях на основе планирования облучения (выбор энергии ионов, их плотность потока, количество фракций облучения и т. д.) приводит к потокам ионов, которым соответствуют среднеквадратичные расстояния между траекториями заряженных частиц порядка 200–300 нм.

В данной работе обсуждаются структура электронной мишени и формирование биомолекулярных ионов в электростатическом накопителе. Здесь же приведены результаты экспериментов по взаимодействию низкоэнергетичных электронов с биомолекулярными ионами, а также обсуждается роль низкоэнергетичных электронов в процессах, приводящих к радиационным повреждениям ДНК.

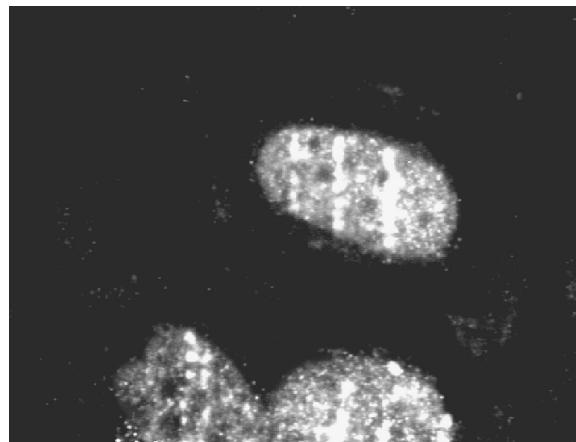


Рис. 1. Фотография облученных клеток человека [1], полученная на флуоресцентном микроскопе; флуоресцентные метки демонстрируют наноструктурированные ДР молекул ДНК ионами углерода

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ДЕЛЬТА-ЭЛЕКТРОНОВ С МОЛЕКУЛАМИ ДНК

Линейная передача энергии первичными частицами L характеризует дозу облучения в лучевой терапии. При этом важным фактором является корреляция между дозой облучения, индуцированными биологическими эффектами и медленными химическими процессами, ответственными за продукты ионизирующего излучения. В сердцевине трека под действием первичных частиц образуются преимущественно однонитевые разрывы (ОР) молекул ДНК, вероятность образования которых пропорциональна L . ДР ДНК возникают из двух ОР на комплементарных участках ДНК либо в результате прямой ионизации одновременно двух нитей ДНК. Важную роль в радиационной химии клетки играют вторичные низкоэнергетичные электроны, поскольку именно в них сосредоточена основная часть энергии первичных частиц и ими определяется радиальное распределение поглощенной энергии в треке иона вне его керна. В этой области дельта-электроны, обладающие средним значением $L \approx 20$ кэВ/мкм, индуцируют ОР и ДР с вероятностью, пропорциональной данному значению L . Таким образом, выход ОР и ДР при взаимодействии ионов с молекулами ДНК определяется суммарными разрывами, возникающими как в сердцевине трека от ионов, так и вне ее от дельта-электронов. Выход ОР и ДР молекул ДНК оказывается различным даже при одинаковых значениях L , но разных средних радиусах области, куда проникают дельта-электроны. При равных L частицы с низкой энергией более эффективны, поскольку индуцируют большое количество прямых ДР молекул ДНК. Ионы с высокой энергией передают веществу свою энергию преимущественно через дельта-электроны, которые индуцируют прямые ДР с заметно меньшей вероятностью.

Столкновение низкоэнергетичных электронов с биомолекулами приводит к упругим, неупругим, ионизирующими и диссоциативным процессам. Существенную роль в этих взаимодействиях играет как энергия электрона, так и тот конкретный участок молекулы ДНК (азотистые основания, сахар и фосфатные группы), с которым происходит его взаимодействие. Отметим, что при энергии электронов около 10 эВ соответствующая им

комптоновская длина волны составляет около 1 мкм, что сравнимо с размером молекулы ДНК. Поэтому на волновом уровне электрон взаимодействует со всей структурой биомолекулы: он участвует в нескольких многократных рассеиваниях до того момента, когда захватывается в резонансное состояние в одном из нуклеотидов.

При взаимодействии электронов с молекулой ДНК наиболее вероятным процессом является его взаимодействие с фосфатной группой; вероятность этого процесса в несколько раз больше, чем вероятность его резонансного захвата на других участках нуклеотида [2]. Основной вклад в ОР вносят электроны с энергией до 5 эВ, при этом они не создают ДР. В области низких энергий существует два пика при энергии соответственно 0,8 и 2,2 эВ, связанные с образованием анионов [2]. ОР чаще всего связаны с взаимодействием дельта-электронов с фосфатной группой, приводящим к образованию метастабильного аниона $P = \text{O}\pi^*$ [3]. Происходит разрыв связи Р–О в 3'- или 5'-позиции нуклеотида при расталкивании в одном нуклеотиде элементов структур в π^* - и σ^* -состояниях, если время жизни метастабильного аниона достаточно велико.

При взаимодействии электронов с энергией 2–5 эВ с фосфатной группой и формировании метастабильного аниона с временем жизни, сравнимым с периодом колебаний С–О в молекуле ДНК, происходит разрыв связей С–О [3], что также вносит существенный вклад в ОР молекул ДНК.

В случае, когда электрон захватывается в резонансное состояние азотистым основанием, возмущение передается дезоксирибозе и фосфатной группе [4], что в конечном итоге приводит к разрыву сахарно-фосфатных связей.

ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКИЙ НАКОПИТЕЛЬ С ЭЛЕКТРОННОЙ МИШЕНЬЮ

Электростатические накопительные кольца используются для накопления ионов при низких энергиях [5, 6]. В частности, в электростатических кольцах Aarhus [5] и KEK [6] были впервые накоплены различные биомолекулярные ионы, в том числе ионы молекул ДНК массой до 60 000 а. м. Накопление ионов с такой массой невозможно в накопителях ионов с традиционной магнитной структурой. Магнитная жесткость накопителя $B\rho = (2E_i M/q_i^2)^{1/2}$ растет пропорционально корню квадратному из массы иона M и отношения его энергии E_i к заряду q_i . Вследствие этого биомолекулярные ионы белков, аминокислот или ионы молекул ДНК массой от нескольких тысяч до нескольких десятков тысяч атомарных масс не могут быть ускорены в ионных накопителях с магнитной структурой. В электростатических накопителях жесткость $E\rho$ не зависит от массы ионов, она определяется их энергией и зарядом: $E\rho = 2E_i/q_i$, в результате чего они преимущественно используются для накопления биомолекулярных ионов.

Вторая особенность электростатических накопителей связана с ростом времени жизни ионов при снижении их энергии. При вакууме $(3\text{--}5) \cdot 10^{-11}$ Торр время жизни ионов составляет 10–50 с (рис. 2). Сравнение времени жизни ионов [7] в накопительных кольцах KEK и TSR показывает, что оно минимально при энергии ионов 10–100 кэВ/нуклон, когда сечение обтирки электронов у них максимально. Типичное время жизни биомолекулярных ионов массой до 66 000 а. м. составляет 10–20 с [6].

Для исследования взаимодействия электронов с биомолекулярными ионами, и прежде всего ионами молекул ДНК, в электростатическом накопителе устанавливается электрон-

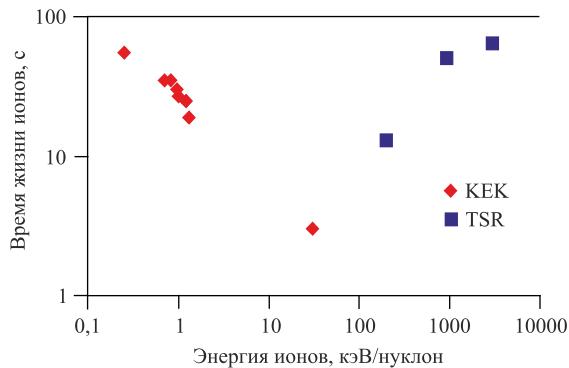


Рис. 2. Зависимость времени жизни ионов от их энергии при давлении $4 \cdot 10^{-11}$ Торр

ная мишень [7–13], в которой происходит формирование низкоэнергетичного электронного пучка.

Электростатическое кольцо KEK (Япония) с периметром 8,1 м используется для накопления ионов [6]. Максимальная энергия ионов составляет $30 \text{ кэВ}/Z$, разрешение по массе иона равно 1/4000. В накопительном кольце KEK используется схема однооборотной инжекции. Ток инжекции составляет 50–500 нА. Эмиттанс инжектированного пучка и относительный импульсный разброс соответственно равны $\varepsilon_v/\varepsilon_h = 15\pi \cdot \text{мм} \cdot \text{мрад}$ и $\Delta p/p = 10^{-3}$. Аксептанс кольца равен $50\pi \cdot \text{мм} \cdot \text{мрад}$.

Для исследования электрон-ионных столкновений используется микроканальная пластина, установленная за электростатическим дипольным дефлектором в накопительном кольце и предназначенная для регистрации нейтральных радикалов, образованных при разрывах межмолекулярных связей от электрон-ионных столкновений. Измерение потока нейтральных радикалов позволяет определить время жизни ионов и размер ионного пучка.

ЭЛЕКТРОННАЯ МИШЕНЬ

Для исследования взаимодействия низкоэнергетичных электронов с биомолекулярными ионами в электростатическом накопителе в сотрудничестве ОИЯИ-КЕК была разработана специальная электронная мишень (рис. 3) [7–13]. Максимальная энергия электронов мишени составляет 100 эВ, максимальный ток электронов равен 2 мА, длина области электрон-ионного взаимодействия равна 20 см.

Электронная мишень накопительного электростатического кольца KEK имеет типичную структуру низковольтной системы электронного охлаждения с адиабатическим магнитным расширением электронного пучка. Электроны мишени формируются в электронной пушке с термокатодом диаметром 3,5 мм, расположенной в сильном магнитном поле напряженностью до 1 кГс. Прикатодный электрод пушки обеспечивает формирование электронного пучка с изменяемым диаметром в диапазоне 2–3,5 мм. Электронный пучок, сформированный в пушке, адиабатически расширяется до диаметра 11–35 мм в слабом магнитном поле 10–100 Гс в области электрон-ионного взаимодействия. Поперечная температура электронов при магнитном расширении снижается с 0,1 эВ до 1–10 мэВ.

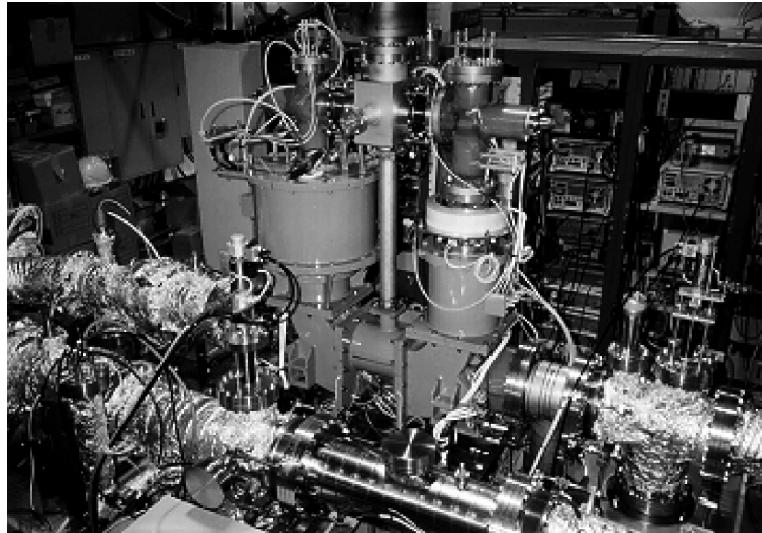


Рис. 3. Фотография электронной мишени, разработанной в сотрудничестве ОИЯИ–КЕК

Продольная температура электронов в собственной системе отсчета составляет 1 мэВ при энергии электронов 10 эВ и 10 мэВ при энергии электронов 1 эВ. Разброс электронов по энергии в пучке определяется в основном их пространственным зарядом.

ФОРМИРОВАНИЕ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧНЫХ ЭЛЕКТРОНОВ МИШЕНИ В ПУШКЕ

Четырехэлектродная пушка (рис. 4) электронной мишени [7–13] состоит из катода, пирсовского электрода с изменяемым относительно катода напряжением, управляющего анода и электрода под нулевым потенциалом. Напряжение пирсовского электрода, изменяющее относительно катода, позволяет варьировать форму и диаметр эмиттируемого с катода пучка [14]. Ток электронов определяется ускоряющим напряжением U_{accel} и первеансом пушки P_{gun} : $I = P_{\text{gun}} U_{\text{accel}}^{3/2}$. Ускоряющее напряжение U_{accel} зависит от номинального катод-анодного напряжения U , минимума потенциала, возникающего вблизи поверхности катода, U_{\min} и падения напряжения на эмиттерном слое катода IR : $U_{\text{accel}} = U + U_{\min} - IR$.

Экспериментально измеренная зависимость разности между ускоряющим напряжением и катод-анодным напряжением $\Delta U = U_{\text{accel}} - U$ от тока электронного пучка I при напряжении на катоде $U_{\text{cath}} = 30$ В и $P_{\text{gun}} = 1,9$ мкА/В^{3/2} показана на рис. 5. При больших токах пучка сопротивление эмиттерного слоя находится из соотношения $R = d(\Delta U)/dI = 14,6$ кОм. Величина минимума потенциала U_{\min} находится из аппроксимации экспериментальной кривой расчетной зависимостью $\Delta U(U_{\min}, I)$ в области малых значений тока пучка.

Энергия низкоэнергетичных электронов мишени варьируется в диапазоне 2–100 эВ. Энергия электронов в мишени определяется соотношением $E_e = eU_{\text{accel}} - A - kI/E_e^{1/2}$,

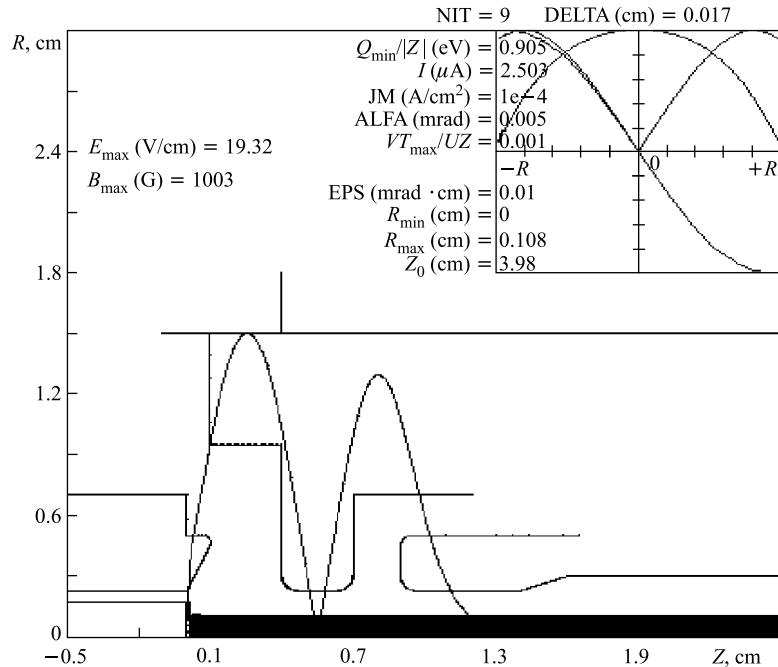


Рис. 4. Формирование пучка в пушке электронного охлаждения электростатического кольца КЕК

здесь $A = 2,8$ эВ — работа выхода материала катода; выражение $kI/E_e^{1/2}$ обусловлено эффектом пространственного заряда электронов в вакуумной камере мишени. Таким образом, все константы, определяющие энергию электронов, могут быть найдены из вольт-амперных характеристик пушки. Независимо они также были определены из измерения потоков нейтральных частиц, образованных при диссоциативной рекомбинации молекулярных ионов [10], для которой потоки нейтральных частиц имеют максимум при нулевой относительной энергии между электронами и ионами.

Режим работы пушки кардинально меняется, когда напряжение на катоде $eU_{cath} \approx 3$ эВ становится сравнимо с работой выхода электронов с эмиттера катода $A \approx 2,8$ эВ. Энергия ускоренных электронов в этом случае составляет всего лишь $E_e \approx 0,2\text{--}0,3$ эВ, что сопоставимо с электронной температурой катода $T \approx 0,1$ эВ. В результате чего ток электронов быстро снижается с 10 до 1 мкА (рис. 6) при уменьшении катодного

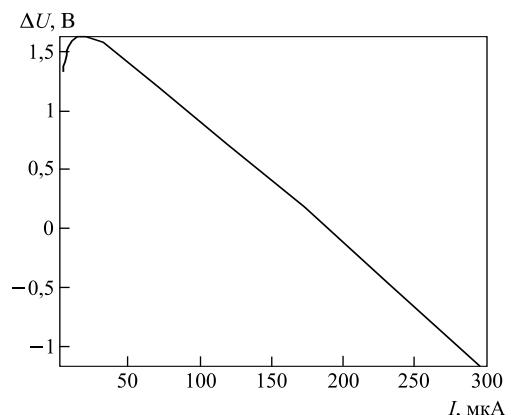


Рис. 5. Зависимость разности между ускоряющим и катод-анодным напряжениями от тока пучка в пушке электронной мишени

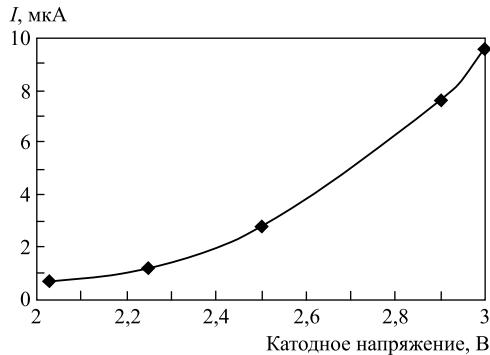


Рис. 6. Зависимость тока пучка от катодного напряжения при фиксированном значении ускоряющего катод-анодного напряжения $U = 4$ В

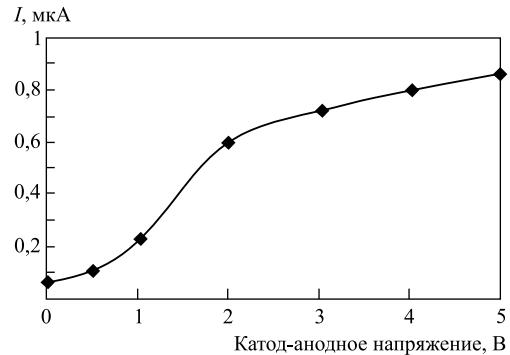


Рис. 7. Зависимость тока пучка от катод-анодного напряжения при фиксированных значениях напряжения на катоде $U_{\text{cath}} = 2$ В и пирсовском электроде $U_{\text{Pierce}} = -2$ В

напряжения U_{cath} с 3 до 2 В при фиксированном значении ускоряющего катод-анодного напряжения $U = 4$ В. Ток электронов составляет около 1 мкА при энергии электронов несколько сотен мэВ.

При отрицательном напряжении на пирсовском электроде по отношению к катоду возможно формирование пучков с диаметром меньше, чем диаметр эмиттера [14]. Зависимость тока пучка от катод-анодного напряжения при фиксированных значениях напряжения на катоде и пирсовском электроде показана на рис. 7. Снижение тока электронного пучка при малом катод-анодном напряжении (рис. 7) и отрицательном напряжении на пирсовском электроде $U_{\text{Pierce}} = -2$ В связано как с уменьшением ускоряющего напряжения, так и со снижением диаметра инжектируемого пучка.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ИОНОВ С ЭЛЕКТРОННОЙ МИШЕНЬЮ, ВОЗБУЖДЕНИЕ ПОПЕРЕЧНЫХ КОГЕРЕНТНЫХ КОЛЕБАНИЙ

Время жизни ионов при их взаимодействии с электронной мишенью заметно сокращается при возбуждении дипольных когерентных колебаний [15]. Если рабочая точка синхротрона имеет бетатронные частоты Q_x/Q_y , расположенные недалеко от резонансов связи $lQ_x - mQ_y = n$ или $lQ_x + mQ_y = k$, то при взаимодействии ионов с электронной мишенью реализуется так называемый электронный нагрев, приводящий к потерям ионов и сокращению их времени жизни. Правильный выбор рабочей точки, находящейся вдали от разностных и суммовых резонансов связи, позволяет заметно снизить ионные потери, обусловленные возбуждением поперечных когерентных колебаний.

В электростатическом кольце КЕК существуют четыре рабочие точки: точка A ($Q_x/Q_y = 2,68/0,78$), точка B ($Q_x/Q_y = 3,28/0,53$), точка C ($Q_x/Q_y = 2,71/1,38$) и точка D ($Q_x/Q_y = 3,28/1,35$) [6]. Так, для рабочей точки C протоны при взаимодействии с электронной мишенью слабо возбуждают поперечные дипольные колебания. В то же время инкременты неустойчивости $\gamma \approx (2-5) \cdot 10^{-2} \text{ с}^{-1}$ для рабочих точек A и D и ионов с атомной массой $A \approx 1000$ (рис. 8, 9) становятся сравнимыми с обратным

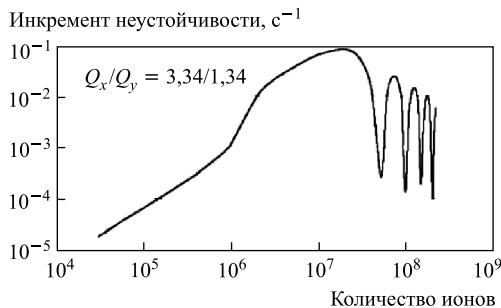


Рис. 8. Зависимость инкремента неустойчивости от количества накопленных ионов. $I_e = 0,5$ мА, $E_e = 40$ эВ, $B = 30$ Гс, $Z = 4$, $A = 1200$, $E_i = 80$ кэВ и FWHM = 6 мм



Рис. 9. Зависимость инкремента неустойчивости от горизонтального бетатронного числа при $Q_y = 1,34$, $I_e = 0,1$ мА, $E_e = 40$ эВ, $B = 30$ Гс, $Z = 4$, $A = 1200$, $N_i = 10^7$ ппп, FWHM = 6 мм

временем жизни ионов $\tau^{-1} \approx 3 \cdot 10^{-2}$ с⁻¹, в результате чего электронный нагрев может приводить к заметному сокращению времени жизни ионов.

Ширина полосы вблизи резонанса составляет $\delta Q \approx 0,04$ при $I_e = 0,5$ мА и $\delta Q \approx 0,015$ при $I_e = 0,1$ мА (рис. 9). При низкой ионной интенсивности инкремент неустойчивости линейно увеличивается с ростом числа накопленных ионов. Он имеет максимум при интенсивности $2 \cdot 10^7$ ионов. При дальнейшем увеличении количества накопленных ионов инкремент имеет колебательное поведение. Его вид обусловлен резонансами, возникающими на дрейфовой частоте электронов при их продольном пролете через мишень. Максимум инкремента соответствует нечетному количеству азимутальных оборотов электрона на длине мишени, а минимум — четному значению количества оборотов электрона.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРОНОВ МИШЕНИ С БИОМОЛЕКУЛЯРНЫМИ ИОНАМИ

Результаты экспериментальных исследований по изучению взаимодействия электронов мишени с биомолекулярными ионами представлены на рис. 10 [7]. Там же приведены выходы нейтральных радикалов, возникающих при взаимодействии электронов мишени с ионами базисной аминокислоты аргинина (масса 0,17 кДа) и ионами белка брадыкинина (масса 1,06 кДа), имеющего одноразмерную структуру и состоящего из 9 базисных аминокислот.

При взаимодействии электронов с биомолекулярными ионами происходит повреждение межмолекулярных связей; в результате от ионов отрываются свободные радикалы, выход которых и регистрируется в эксперименте микроканальной пластиной. Рост выхода нейтральных радикалов при относительной энергии электронов менее 2 эВ связан с вкладом диссоциативной рекомбинации. Для базисной аминокислоты Arg при энергиях электронов больше 2 эВ выход нейтральных радикалов линейно растет с энергией электронов. В то же время для белка брадыкинина сечение и, соответственно, выход нейтральных радикалов имеют ярко выраженный максимум при относительной энергии электронов и ионов 6,5 эВ. Пик в сечении связан с разрывом пептидных связей.

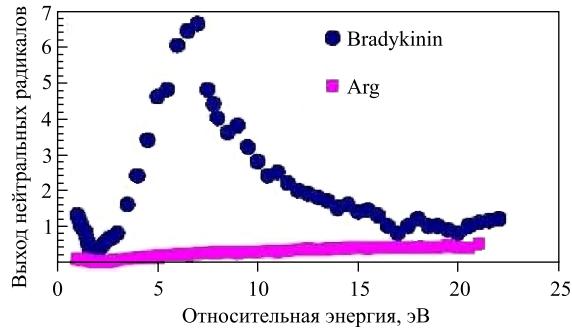


Рис. 10. Зависимость выходов нейтральных радикалов, получаемых при взаимодействии биомолекулярных ионов с электронами мишени, от их относительной энергии

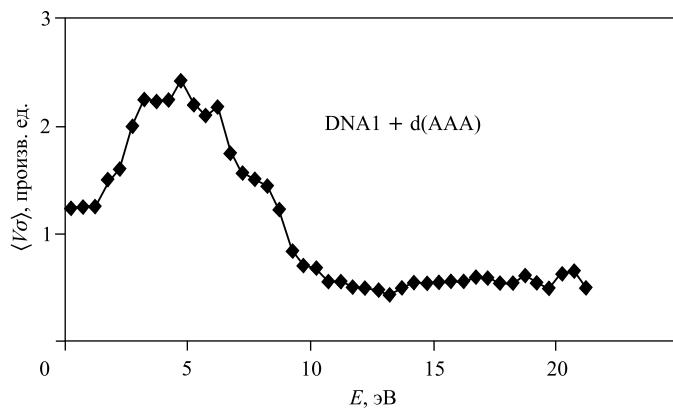


Рис. 11. Зависимость выхода нейтральных радикалов при взаимодействии электронов мишени с молекулярными ионами ДНК

Аналогичный вид имеет сечение при взаимодействии электронов мишени с ионами молекул ДНК (олигонуклеотид — d(AAA)). При этом максимум сечения такого взаимодействия находится при относительной энергии электронов и ионов 4,5 эВ (рис. 11). Возникновение пика в сечении при взаимодействии электронов с ионами ДНК обусловлено вкладом сахарно-фосфатных разрывов, а также диссоциативной рекомбинации и электронно-захватной диссоциацией.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРОНОВ С БИОМОЛЕКУЛЯРНЫМИ АНИОНАМИ

При взаимодействии анионов ДНК с электронами мишени существует пороговое значение энергии электронов [16, 17] (рис. 12), при котором начинается регулярное увеличение количества нейтральных радикалов, образованных при разрыве межмолекулярных связей анионов ДНК, что обусловлено коллективными эффектами, связанными с возбуждением плазмонов.

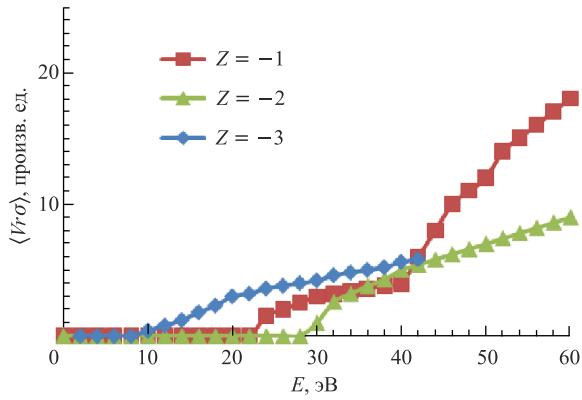


Рис. 12. Зависимость выхода нейтральных радикалов от относительной энергии электрона мишени и аниона молекулы ДНК при разных зарядах Z аниона

Механизм возбуждения плазмонов валентных электронов ДНК при взаимодействии анионов ДНК с электронной мишенью предложен в [16]. Плазменные колебания приводят к разрыву межмолекулярных связей аниона ДНК и генерации нейтральных радикалов, возникающих для однозарядных анионов при пороговой энергии электронов около 10 эВ [15]. Пороговая энергия электронной мишени увеличивается почти линейно с ростом заряда аниона ДНК и устанавливается на значении $E_{\text{th}} \approx Z\hbar\omega_p \approx 10Z$ эВ, где Z — заряд аниона; ω_p — плазменная частота валентных электронов [15].

Коллективное взаимодействие электронов мишени, валентных электронов и анионов ДНК при малом прицельном параметре ρ может привести к трансформации кинетической энергии электронов мишени в энергию валентных электронов и к возбуждению коллективных колебаний плазмы. Плазменные колебания валентных электронов ДНК приводят к разрыву межмолекулярных связей и генерации нейтральных частиц. Рассмотрим воздействие с малым прицельным параметром $\rho_{\min} \approx 1.5 \text{ \AA}$, при котором энергия кулоновского взаимодействия аниона и электрона мишени $E_e \approx e^2/4\pi\varepsilon_0\rho_{\min} \approx 10$ эВ сравнима с пороговой кинетической энергией электрона $E_{\text{th}} \approx 10$ эВ.

Число столкновений анионов с электронами мишени в секунду с образованием нейтральных радикалов равно $\dot{N}_{\text{cool}} \approx (N_e N_i / \tau_{\text{life}})(\rho_{\min}/\rho)^2 \approx 2 \text{ с}^{-1}$, где число накопленных анионов $N_i \approx 10^7$ ррр; $N_e \approx 3 \cdot 10^6$ — количество электронов, произведенных в мишени за время жизни аниона $\tau_{\text{life}} \approx 10$ с и столкнувшихся с анионом; $\rho \approx l_i \approx l_e \approx 0.2$ мм — средняя величина прицельного параметра при столкновениях электронов мишени с анионами ДНК. Кулоновская энергия валентных электронов равна $\varepsilon_\nu \approx e^2 n_\nu^{1/3} / 4\pi\varepsilon_0 \approx 7$ эВ, где n_ν — плотность валентных электронов. Величина минимального прицельного параметра $\rho_{\min} \approx n_\nu^{-1/3}$ соответствует энергии электронов мишени при взаимодействии с анионом, которая близка к энергии возбуждения плазона валентными электронами: $e^2/4\pi\varepsilon_0\rho_{\min} \approx e^2 n_\nu^{1/3} / 4\pi\varepsilon_0$. Это дает пороговое значение энергии электрона мишени $E_{\text{th}} \approx e^2 n_\nu^{1/3} / 4\pi\varepsilon_0 \approx 7$ эВ, а также количество нейтральных радикалов $\dot{N}_{\text{cool}} \approx 2 \text{ с}^{-1}$, образованных за секунду. Обе эти величины разумно согласуются с экспериментальными данными [16].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Krasavin E.A. Radiobiology of Accelerated Heavy Ions — a New Radiobiology // JINR Weeks. Budapest, 2008.
2. Martin F. et al. // Phys. Rev. Lett. 2004. V. 93. P. 068101.
3. Li X., Sevilla M., Sanche L. // J. Am. Chem. Soc. 2003. V. 125. P. 13668.
4. Burrius R., Skrinski P., Simons J. // J. Phys. Chem. B. 2002. V. 106. P. 7991.
5. Moller S.P. // Nucl. Instr. Meth. A. 1997. V. 394. P. 281.
6. Tanabe T. et al. // Nucl. Instr. Meth. A. 2002. V. 482. P. 595.
7. Syresin E., Noda K., Tanabe T. // Proc. of EPAC. 2004. P. 162.
8. Syresin E., Noda K., Tanabe T. // Physica Scripta. 2003. V. T104. P. 185.
9. Tanabe T. et al. // EPAC. 2002. P. 632.
10. Tanabe T., Noda K., Syresin E. // Nucl. Instr. Meth. A. 2004. V. 532. P. 105.
11. Syresin E. // Proc. of EPAC. 2006. P. 1645.
12. Syresin E., Shirkov S. // III Europe-Asian Congress of Medical Physics and Engineering. 2010. V. 2. P. 117.
13. Syresin E., Shirkov S. // Proc. of RUPAC 10. Protvino, 2010.
14. Bubley A.V., Parkhomchuk V.V., Reva V.B. // Nucl. Instr. Meth. A. 2004. V. 532. P. 303.
15. Parkhomchuk V.V., Reva V.B. // JETP. 2000. V. 91, No. 5. P. 975.
16. Tanabe T. et al. // Phys. Rev. Lett. 2004. V. 93, No. 4. P. 043201.
17. Syresin E., Noda K., Tanabe T. // HIMAC-098. 2004.

Получено 10 марта 2011 г.