مجله سنجش و ایمنی پرتو، جلد ۸، شمارهٔ ٤، ویژه‌نامه پرتوهای یون‌ساز، ۱۳۹۹، صفحه ٤١١-٤١٤
پنجمین کنفرانس ملی سنجش و ایمنی پرتوهای یون‌ساز و غیریون‌ساز (مهرماه ۱۳۹۷)
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۰٦/۰۱، تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۰۷/۰۱

# تعیین فاکتور افزایش دز جذبی برای غلظت‌های متفاوت نانوذره طلا با استفاده از ژل دزیمتری

**معصومه حسین نژاد[۱*]، محمد مهدوی[۱] و سید ربیع مهدی مهدوی[۲]**

[۱]گروه فیزیک هسته‌ای، دانشکده فیزیک، دانشگاه مازندران، بابلسر، مازندران، ایران.
[۲]گروه فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
[*]مازندران، بابلسر، دانشگاه مازندران، دانشکده فیزیک، گروه فیزیک هسته‌ای، کدپستی: ٤١٦-٤٧٤١٥
پست‌الکترونیکی: mhosseinnezhad64@gmail.com

## چکیده

با پیشرفت فناوری نانو، می‌توان از مواد با عدد اتمی بالا نظیر نانوذرات طلا برای افزایش میزان دز جذبی بهره جست و از این خاصیت برای از بین بردن سلول‌های سرطانی استفاده کرد. در این مطالعه برای نشان دادن افزایش دز جذبی حاصل از نانوذرات طلا، فاکتور افزایش دز جذبی (DEF) حاصل از غلظت‌های متفاوت نانوذره طلا محاسبه شد. ابتدا ژل معادل بافت مجیک اف در آزمایشگاه فیزیک هسته‌ای دانشگاه مازندران ساخته شد و در ادامه نانوذره طلا با غلظت‌های مناسب به ژل افزوده شد. ویال‌های حاوی ژل و نانوژل تحت تابش اشعه ایکس ٦ مگاولت شتاب‌دهنده خطی زیمنس قرار گرفتند. بعد از خوانش ژل با سیستم تصویربرداری سی تی اسکن نوری، میزان فاکتور افزایش دز جذبی برای نانوذرات با غلظت‌های ۰/۱، ۳ و ٦ میلی‌مولار برآورد شد. مشاهده می‌شود که افزایش غلظت نانوذره طلا باعث افزایش دز جذبی می‌گردد.

**کلیدواژگان:** نانوذره طلا، فاکتور افزایش دز جذبی، ژل مجیک اف، سیستم تصویربرداری سی تی اسکن نوری.

## ۱. مقدمه

تولید مواد با اندازه نانومتر تاثیر مهمی را در زیرگروه‌های پزشکی گذاشته است. مواد با اندازه نانومتری چشم‌انداز روشنی را در تشخیص و درمان بیماری‌ها به خصوص سرطان فراهم کرده است [۱،۲]. مطالعات مختلفی در بررسی اثرات عناصر با عدد اتمی بالا به ویژه نانوذرات طلا بر افزایش دز جذبی به روش‌های مختلف انجام شده است [۳-۵]. هدف اصلی از انجام این مطالعات بدست آوردن بیش‌ترین مقدار دز با مناسب‌ترین روش است. دریک بررسی، cho در سال ۲۰۰۵ اندازه فاکتور افزایش دوز ناشی از نانوذره طلا را با به‌کارگیری شبیه‌سازی مونت‌کارلو و چندین فانتوم آزمون بدست آورد؛ او فاکتور افزایش دز را برای چشمه‌های پرتوی ایکس ۱٤۰ KVp و پرتوهای گامای چشمه‌ی براکی‌تراپی Ir192 و باریکه‌ی فوتونی با انرژی٤MV و ٦ MV را در غلظت‌های گوناگون نانوذره طلا با کد BEAMnrc/DOS انجام داد. در این مطالعه فاکتور افزایش دز برای پرتوهای ایکس ۱٤۰kVp ، باریکه فوتونی ٦MV و پرتوهای-گامای Ir192 به ترتیب ۳۰٪ ، مقداری ناچیز و ۲٪ برآورد شده‌اند [٦]. در بررسی دیگری Roeske در سال۲۰۰۷، مقدار فاکتور افزایش دز را برای همه

عنصرها با عدد اتمی بین ۹۰-۲۵ به روش تئوری و با چشمه‌های معمولی در پرتودرمانی و براکی‌تراپی را به دست آورد. یافته‌ها نشان دادند در انرژی‌های بیش‌تر از مگاولت با افزایش عدد اتمی و غلظت نانوذره، این فاکتور به گونه چشم‌گیری افزایش می‌یابد. او هم‌چنین DEF را نیز در غلظت ۵ mg/ml نانوذره برای پرتوهای ٦MV در گستره ۱/۰۰۷ – ۱/۰۰٤ و برای پرتوهای MV ۱۸ در گستره ۱/۰۰۸– ۱/۰۰۵ برآورد کرد. در این بررسی این میزان افزایش به فرآیند تولید جفت نسبت داده شد[۷].

Zhang و همکارانش در سال ۲۰۰۹ برای نخستین بار کد Geant 4 را برای نشان دادن دست‌یابی به اندازه افزایش دز جذبی ناشی از نانوذره طلا به کار بردند. در این کار آن‌ها از یک چشمه براکی‌تراپی Ir192 در یک فانتوم آب بهره بردند. نخست داده های بدست آمده از کارهای پیشین را مورد تائید قرار دادند. سپس آن‌ها نانوذره طلا را در آب وارد کردند تا اثر افزایش دز را بسنجند. این نانوذره‌ها به گونه شبکه‌ای منظم (nonosphere) از اتم‌ها در نظر گرفته شده بودند. در ادامه، داده‌های بدست آمده از کارشان را با الگوهای پیشین مخلوط آب–نانوذره طلا (compound) مورد مقایسه قرار دادند. فرض مخلوط بودن آب– نانوذره طلا و به کارگیری ضریب تضعیف compound نمی‌توانست درست باشد، چون برد فوتوالکترون‌ها معمولا بیش‌تر از اندازه نانوذره طلا می‌باشد. بنابراین با توجه به فرضی که آن‌ها در نظر گرفته بودند، اندازه افزایش دز را ٦۰٪ بدست آوردند که ١٦٪ کم‌تر از کارهای پیشین است [۸]. در این مطالعه اثر نانوذرات طلا با غلظت‌های متفاوت بر افزایش دز جذبی با کمک ژل دزیمتر مجیک اف بررسی شده است.

## ۲. مواد و روش‌ها

### ۱,۲. تهیه ژل مجیک اف

۸۰۰ میلی‌لیتر آب خالص را داخل ظرف ریخته و ژلاتین را در دمای اتاق به آب مقطر اضافه کردیم و تا دمای ٤٥ درجه گرم شد و هم‌زمان به هم زده می‌شدند تا ژلاتین کاملا ذوب گردد. بعد از تقریبا ۳۰ دقیقه هیتر خاموش شد تا به دمای ۳۵ درجه برسد. سپس اسید آسکوربیک، سولفات مس و فرمالدهید اضافه شدند و بعد از ۵ دقیقه متاکریلیک اسید اضافه شد.( محلول در طی تمامی این مراحل هم زده می‌شود). لازم به ذکر است که سولفات مس و اسید آسکوربیک هر یک به صورت جداگانه در ۵ میلی‌لیتر آب حل شدند و به صورت محلول اضافه شدند [۹]. پس از آماده شدن ژل نیمی از آن را وارد ویال‌ها کرده و به بقیه آن، نانوذرات را با توجه به غلظت مورد نظر اضافه کردیم و گذاشتیم تا هم خورده و محلول همگنی تهیه شود، سپس بشر حاوی نانوذرات نیز داخل ویال‌ها ریخته شدند و با استفاده از پارافیلم و درپوش‌های تهیه شده برای آن‌ها کاملا بسته شدند. به‌طوری‌که کاملا از نفوذ هوا به داخل آن‌ها جلوگیری شود. سپس تمامی محلول به مدت یک روز در دمای ۱۰ درجه در یخچال آزمایشگاه، نگهداری شدند.

### ۲,۲. تابش ژل

تابش‌دهی ژل‌ها، ٢٤ ساعت بعد از ساختشان توسط شتاب‌دهنده خطی زیمنس پریموس انجام گرفت به‌طوری‌که ویال‌ها در فانتوم مکعبی محتوی آب با ابعاد $30\times30\times30\ cm^3$ طوری قرار گرفت که فاصله ویال‌ها تا دیواره ۵ سانتی‌متر بود؛ به‌عبارتی دیگر پرتودهی در ایزوسنتر ۱۰۰ cm و در عمق ۵ سانتی‌متری (SSD=95 cm) صورت گرفت. تمامی ویال‌ها در این عمق به صورت مشابه قرار گرفتند و پرتودهی با پرتوی ایکس ٦ MV و با ابعاد میدان ۲۰×۲۰ سانتی‌متر و در زاویه

گانتری ۹۰ درجه انجام شد. برای هر مقدار دز جذبی نمونه ویال حاوی نانوذرات طلا و هم نمونه ویال فاقد نانوذره داشتیم.

### ۳,۲. خوانش ژل با سیستم تصویربرداری سی تی اسکن نوری

ابتدا منبع نور، CCD و کامپیوتر روشن شد، پس از گذشت ده دقیقه ( زمان Warm up دوربین)، سیستم استفاده شد. ویال‌های ژل را به جایگاه مربوطه روی موتور نصب کرده و سپس چراغ اتاق خاموش گردید. بعد از روشن کردن استپ موتور اولین پراجکشن از طریق نرم‌افزار کارت کپچر گرفته شد. سپس اولین چرخش تحت زاویه ۱ درجه انجام گرفت و بعد از گذشت ۱ ثانیه متعاقب با چرخش بعدی، پراجکشن بعدی نیز حاصل شد. این پروسه تا کامل شدن ۳۶۰ درجه کامل در ۳۶۰ مرحله انجام گرفت. به‌طوری‌که بعد از زمان حدود ٦ دقیقه اسکن کامل از یک نمونه تهیه شد. و سپس توسط کد پردازش تصویر نوشته شده در نرم افزار MATLAB مورد بازسازی و پردازش قرار گرفتند.

## ۳. بحث و نتایج

جدول (۱)، میزان تضعیف نور حاصل از خوانش ژل با سیستم تصویربرداری سی تی اسکن نوری [۱۰] را برای نانوژل با غلظت ۳ میلی‌مولار را برای نمونه نشان می‌دهد.

**جدول (۱): میزان تضعیف نور در هر ویال با دزهای مختلف با اسکنر OCT برای ژل‌های با نانوذره طلا.**

| دز(Gy) | ۲ | ۴ | ۶ |
|---|---|---|---|
| میزان تضعیف نور(μ) | ۰/۱۱۵۹ | ۰/۱۳۸۲ | ۰/۱۶۶۷ |

با توجه به اطلاعات به دست آمده از تصویربرداری سی تی اسکن نوری، فاکتور افزایش دز جذبی که نسبت پاسخ دز نانوژل GN-MAGIC-f به پاسخ دزی ژل MAGIC-f می‌باشد، از رابطه (۱) بدست می‌آید[۱۱]:

$$DEF = \frac{\mu(\mathrm{AuNP} - MAGIC - f) - \mu(MAGIC - f)}{\mu(MAGIC - f)} \qquad (۱)$$

جدول( ۲a و ۲b و ۲c) میزان DEF را برای نانوذره طلا به غلظت‌های ۰/۱، ۳ و ٦ میلی‌مولار به ترتیب نشان می‌دهد.

**جدول(۲): میزان DEF برای دزها و غلظت‌های متفاوت.**

**(a): غلظت ۰/۱ میلی‌مولار.**

| Dose(Gy) | ۲ | ۴ | ۶ |
|---|---|---|---|
| DEF | ۰/۷۰۰ | ۰/۷۴۳ | ۰/۸۰۱ |

**(b): غلظت ۳ میلی‌مولار.**

| Dose(Gy) | ۲ | ۴ | ۶ |
|---|---|---|---|
| DEF | ۱/۹۸ | ۲/۰۵ | ۲/۲۴ |

**(c): غلظت ۶ میلی‌مولار.**

| Dose(Gy) | ۲ | ۴ | ۶ |
|---|---|---|---|
| DEF | ۴/۳۷ | ۴/۵۲ | ۴/۷۱ |

## ۴.نتیجه‌گیری

با توجه به این‌که افزایش غلظت نانوذرات طلا سبب افزایش دز جذبی می‌شود، پس برای از بین بردن سلول‌های سرطانی، می‌توان از آن‌ها استفاده نمود. به طور کلی انتظار داریم در محدوده انرژی‌های پایین، با افزایش عدد اتمی موثر، احتمال جذب فوتوالکتریک افزایش یابد. در این مطالعه از فوتون‌های ٦ مگاولت برای تابش‌دهی استفاده شد. اگرچه در این سطح انرژی، برهم‌کنش غالب پدیده کامپتون است اما باید این نکته را نیز در نظر گرفت که فوتون‌های تولید شده توسط شتاب‌دهنده خطی دارای طیفی از انرژی هستند. به عبارت

دیگر در طیف فوتون‌های تولید شده، فوتون‌های کم‌انرژی نیز وجود دارند که مسلما نقش بسزایی در میزان فاکتور افزایش دز جذبی خواهند داشت. علت اثر افزایش دز، معمولا با فوتون‌های کم‌انرژی و پدیده فوتوالکتریک بحث می‌شود اما دقت به این موضوع نیز ضروری است که در سطح انرژی ٦ مگاولت، برهم‌کنش غالب بین فوتون و ماده پراکندگی کامپتون است که هیچ ارتباطی به عدد اتمی ماده هدف ندارد. احتمال پراکندگی کامپتون به چگالی فیزیکی ماده هدف بستگی دارد. حال با استفاده از نانوذرات، چگالی موثر حجم تابشی افزایش یافته و احتمال پراکندگی کامپتون نیز افزایش می‌یابد. متعاقب چنین افزایش سطح مقطعی، احتمال تولید الکترون‌های ثانویه نیز افزایش می‌یابد که در نهایت باعث افزایش دز جذبی می‌شود. علاوه بر پدیده فوتوالکتریک و پراکندگی کامپتون، پدیده تولید زوج نیز می‌تواند باعث جذب بیش‌تر پرتو شود. همان‌طورکه می‌دانیم در انرژی‌های بالا، پدیده تولید زوج با توان دوم عدد اتمی (عدد اتمی موثر) متناسب است. به‌طوری‌که با برخورد پرتو به ماده مورد نظر انرژی فوتون به انرژی الکترون و پوزیترون تبدیل می‌شود و بسته به انرژی فوتون تابشی، مسافتی بین چند میکرون تا چند میلی‌متر طی می‌کنند و در محدوده جنبشی خود نیز می‌تواند بر فاکتور افزایش دز تاثیر بگذارد.

## ۵. مراجع


[1] Alkhatib A, Watanabe Y, Broadhurst JH. The local enhancement of radiation dose from photons of MeV energies obtained by introducing materials of high atomic number into the treatment region. Medical physics. 2009 Aug 1;36(8):3543-8.

[2] Marques T, Schwarcke M, Garrido CE, Baffa O, Nicolucci P. Dosimetric properties of MAGIC-f polymer gel assessed to Radiotherapy clinical beams. InJournal of Physics: Conference Series 2010 (Vol. 250, No. 1, p. 012012). IOP Publishing.

[3] Solberg TD, Wallace RE, Norman A, Iwamoto KS. Synchrotron radiation for dose enhancement therapy of brain tumors (Abstr). InProceedings of the 40th Annual Meeting of the Radiation Research Society 1992 (Vol. 55).

[4] Cho SH. Estimation of tumour dose enhancement due to gold nanoparticles during typical radiation treatments: a preliminary Monte Carlo study. Physics in Medicine & Biology. 2005 Jul 13;50(15):N163.

[5] Mahdavi M, Khadem-Abolfazli M, Mahdavi SR, Ataei G. Effect of Gold Nanoparticle on Percentage Depth Dose of 18 MV X-Ray in MAGICA Polymer Gel Dosimeter. Open Journal of Microphysics. 2013 May 22;3(02):28.

[6] Stathakis S. The physics of radiation therapy. Medical Physics. 2010 Mar;37(3):1374-5.

[7] Roeske JC, Nuñez L, Hoggarth M, Labay E, Weichselbaum RR. Characterization of the theorectical radiation dose enhancement from nanoparticles. Technology in cancer research & treatment. 2007 Oct;6(5):395-401.

[8] Zhang SX, Gao J, Buchholz TA, Wang Z, Salehpour MR, Drezek RA, Yu TK. Quantifying tumor-selective radiation dose enhancements using gold nanoparticles: a monte carlo simulation study. Biomedical microdevices. 2009 Aug 1;11(4):925.

[9] S. Mutic, J. R.Palta, E. K. Butker, I.J.Das, M.S.Huq, L.Loo, et al. Quality assurance for computed-tomography simulators and the computed-tomography-simulation process: report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 66. Medical physics, 2003, 30(10):2762-92.

[10] M. Hoseinnezhad, M. Mahdavi, S. R. M. Mahdavi. Development of an Advanced Optical Coherence Tomography System for Radiation Dosimetry, Iranian Journal of Medical physics, 2018, 15:243-250.

[11] T. D. Solberg, A. Norman, K. S. Iwamoto. Calculation of radiation dose enhancement factors for dose enhancement therapy of brain tumours. Physics in medicine & biology, 1992, 37(2):439-43.