



انجمن حفاظت در برابر اشعه ایران

## مقاله کنفرانسی



مجله سنجش و ایمنی پرتو، جلد ۱۱، شماره ۴، زمستان (ویژه نامه) ۱۴۰۱، صفحه ۲۱۳-۲۱۷

ششمین کنفرانس سنجش و ایمنی پرتوهای یون ساز و غیر یون ساز (مرداد ماه ۱۴۰۰)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۰۷/۱۵، تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۰۵/۰۸

# بررسی تأثیر شعاع نانوذررات کروی شکل طلا بر برد ذرات ثانویه ایجاد شده در محدوده انرژی لبه‌ی k و l طلا

علیرضا صدر ممتاز و نرجس دلیلی\*

گروه فیزیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه گیلان، رشت، گیلان، ایران.

\*گیلان، رشت، دانشگاه گیلان، دانشکده علوم پایه، گروه فیزیک، کد پستی: ۴۱۹۳۸-۳۳۶۹۷.

پست الکترونیکی: narjess.dalili@gmail.com

### چکیده

امروزه با پیشرفت نانو فناوری، می‌توان نانوذرراتی با عدد اتمی بالا نظیر نانوذررات طلا را به روش تزریق در سلول‌های توموری متمرکز کرد. وجود نانوذررات درون تومور باعث افزایش حساسیت تومور نسبت به پرتوها می‌گردد، در حالی که بافت‌های سالم اطراف کم‌ترین آسیب را دریافت می‌کنند. در این پژوهش با استفاده از کد MCNPX فانتوم یک مکعب به اضلاع ۱۰ سانتی‌متر حاوی بافت نرم و تومور مکعبی به اضلاع ۰/۵ سانتی‌متر در نظر گرفته شد. جهت بررسی تأثیر شعاع نانوذررات کروی شکل طلا بر برد ذرات ثانویه از نانوذررات با شعاع‌های ۱۵، ۵۰ و ۱۰۰ نانومتر بهره گرفته شد. نتایج نشان داد در انرژی بهینه در حضور نانوذررات با شعاع ۱۰۰ نانومتر، برد ذرات ثانویه بیش‌تر از نانوذررات با شعاع ۱۵ و ۵۰ نانومتر می‌باشد.

کلیدواژه‌گان: نانوذررات طلا، فاکتور بهبود دز، یکنواختی دز، برد ذرات ثانویه، کد MCNPX.

### ۱. مقدمه

اندازه‌های مختلف، کاربرد در زمینه‌های مختلف درمانی و در زمینه‌ی تصویربرداری و... اشاره نمود [۳،۲].  
احیای شیمیایی استفاده شده است. نتایج این تحقیق نشان دادند که استفاده از نانوذررات طلای متصل شده به گلوکز، می‌تواند حساسیت و سمیت پرتویی را به هنگام پرتوگیری در سلول‌های توموری پروستات افزایش دهد. همچنین پیشنهاد شده است که انجام آزمایش‌های داخلی بدنی برای تأیید نتایج این تحقیق، می‌تواند در مطالعات بعدی مفید باشد [۴].

در سال‌های اخیر، استفاده از نانوذررات طلا یا به اختصار GNPs در پرتودرمانی، با استفاده از آزمایش‌های تجربی و روش شبیه‌سازی مونت‌کارلو در محیط‌های کشت سلولی، نمونه‌های حیوانی و فانتوم‌های انسان‌نما، بارها مورد مطالعه قرار گرفته است [۱]. از مزیت‌های نانوذررات طلا بر سایر نانوذررات می‌توان به زیست‌سازگاری بالا و عدم سمیت، تمایل به نشستن در بافت‌های توموری، تجمع ذرات به گردهم در حضور پرتو، عدد اتمی بالا، قابلیت ساخت در اشکال و



شکل (۱): نانوذرات طلا.

توموری با اندازه‌ی  $0.5 \times 0.5 \times 0.5$  سانتی متر مکعب (مرکز تومور در عمق  $0.75$  سانتی متر) در مکعبی به اضلاع  $10$  سانتی متر قرار گرفته است. جنس تومور سرطانی و بافت‌های سالم اطراف آن، بافت نرم (هیدروژن  $1/10$ ٪، کربن  $1/11$ ٪، نیتروژن  $2/76$ ٪، اکسیژن  $2/76$ ٪) در نظر گرفته شد. چشمه پرتوی ایکس با فاصله‌ی  $50$  سانتی‌متر از سطح تومور به صورت سطحی-صفحه‌ای و اندازه‌ی آن  $0.5 \times 0.5$  سانتی متر مربع درون کره‌ای از خلا به شعاع  $70$  سانتی‌متر قرار داده شد.

در این مطالعه، تومور با نانوذرات طلا با غلظت  $50$  میلی‌گرم بر میلی‌لیتر فعال شد. از آنجایی که چگالی تومور با آب برابر است، هر میلی‌لیتر آن یک گرم جرم دارد، در نتیجه برای محاسبه غلظت، می‌توان از تقسیم جرم حل‌شونده بر جرم‌ها حلال (و نه محلول) استفاده کرد؛ این بدان معنی است که اثر کاهش حجم اختیار تومور، به دلیل وجود نانوذرات در نظر گرفته نشد و جرم طلا در هر میلی‌لیتر (یک گرم از تومور) به عنوان غلظت در نظر گرفته شد. این فرض با آنچه در واقعیت روی می‌دهد دارای همخوانی است. برای ایجاد هر غلظت ابتدا با توجه به جرم طلای مربوطه و چگالی طلا، حجم طلا محاسبه شد. سپس با توجه به شعاع نانوذره، حجم هر نانوذره محاسبه گردید که با وجود هر دوی این اطلاعات امکان محاسبه‌ی تعداد کل نانوذره‌ها فراهم گشت. از آنجایی که برای توزیع یکنواخت نانوذرات در تومور با استفاده از ساختارهای تکرارشونده، ابتدا حجم تومور از شبکه‌های مکعبی شکل پر می‌شود. برای به دست آوردن حجم هر شبکه‌های مکعبی، حجم کل تومور بر تعداد کل نانوذرات تقسیم گردید. با معلوم بودن حجم هر وکسل، اضلاع آن برای اعمال در فایل ورودی MCNPX قابل محاسبه شد. در ادامه نانوذرات طلا با شعاع  $15$ ،  $50$  و  $100$  نانومتر در مرکز شبکه‌های مکعبی شکل قرار داده شدند. در این شبیه‌سازی تعداد  $10^6 \times 1/2$  فوتون رد گیری شد و محاسبات دز با استفاده از تالی  $F6$  صورت گرفت.

ژانگ و همکارانش با استفاده از روش مونت کارلو به محاسبه‌ی میزان افزایش دز ناشی از حضور نانوذرات پرداختند. آن‌ها از چشمه‌ی ایریدیوم- $192$  به عنوان چشمه‌ی تابش استفاده کردند و نتایج این مدل را با نتایج به دست آمده از حالت ساده مخلوط آب و طلا مقایسه کردند. نتایج آن‌ها نشان داد که با عدم تعریف دقیق نانوذرات (مدل ساده) در مواردی، افزایش دز در تومور تا  $16$  درصد بیش‌تر از مقدار واقعی تخمین زده می‌شود [۵].

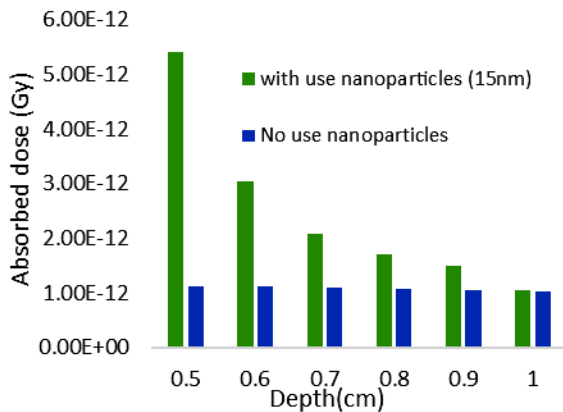
هاینفیلد و همکاران با تزریق مستقیم نانوذرات طلا در تومورهای پستان ایجاد شده در موش‌ها و پرتودهی با اشعه ایکس  $250$  kVp، بقای  $86$  درصد را در مقایسه با بقای  $20$  درصد (پرتودهی تنها) گزارش کردند. برای گروهی که تنها نانوذره طلا دریافت کرده بود، کسر بقای  $0$  درصد به دست آمد [۶].

نتایج مطالعات حیوانی و شبیه‌سازی‌های مونت کارلو و ... به وضوح نشان می‌دهند که حضور نانوذرات، حداکثر تخریب بافت سرطانی و حداقل آسیب به بافت سالم اطراف را در پی خواهد داشت. در این پژوهش فاکتور بهبود دز و برد ذرات ثانویه برای نانوذرات کروی با ابعاد مختلف مورد بررسی قرار گرفت.

## ۲. روش کار

این مطالعه براساس شبیه‌سازی با استفاده از کد MCNPX نسخه‌ی  $2/6$  انجام پذیرفت. هندسه‌ی کلی فانتوم استفاده شده

## ۳. نتایج



شکل (۲): دز جذبی در حضور نانوذرات با شعاع ۱۵ نانومتر و عدم حضور نانوذرات در عمق‌های مختلف تومور.

حضور نانوذرات در تومور موجب افزایش احتمال برهمکنش فوتوالکتریک و به دنبال آن تولید ذرات ثانویه مانند فوتوالکترون‌ها، الکترون اوژه، تابش مشخصه ایکس می‌شوند که این ذرات دارای برد (به مسیری گفته می‌شود که ذره در محیط هدف طی می‌کند تا کاملاً متوقف شود) کوتاهی هستند در نتیجه باعث افزایش دز موضعی درون تومور می‌شوند. در مرحله دوم، دز جذبی و فاکتور بهبود دز برای شعاع‌های ۱۵، ۵۰ و ۱۰۰ نانومتر در عمق‌های مختلف تومور مورد بررسی قرار گرفت.

با توجه به شکل ۳، در غلظت ۵۰ میلی‌گرم نانوذرات کروی شکل طلا به شعاع ۱۵ نانومتر بر میلی‌لیتر در انرژی بهینه، بیش‌ترین دز جذبی ( $10^{-12} \times 5/40$  گری) در عمق ۰/۵ سانتی‌متر و کم‌ترین دز جذبی ( $10^{-12} \times 1/05$  گری) در عمق ۱ سانتی‌متر به دست آمد. همچنین فاکتور بهبود دز در عمق‌های ۰/۵، ۰/۶، ۰/۷، ۰/۸، ۰/۹ و ۱ به ترتیب ۴/۷۸، ۲/۷۳، ۱/۹۱، ۱/۵۹، ۱/۴۳ و ۱/۰۲ به دست آمد.

با توجه به شکل ۴، در غلظت ۵۰ میلی‌گرم نانوذرات کروی شکل طلا به شعاع ۵۰ نانومتر بر میلی‌لیتر در انرژی بهینه، بیش‌ترین دز جذبی ( $10^{-12} \times 5/56$  گری) در عمق ۰/۵ سانتی‌متر و کم‌ترین دز جذبی ( $10^{-12} \times 1/06$  گری) در عمق ۱

با توجه به جدول ۱، در یک غلظت یکسان از نانوذرات (۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) درون تومور، بیشینه فاکتور بهبود دز (۲/۶۲) که نشان دهنده انرژی بهینه می‌باشد، ۶۰ کیلو الکترون ولت به دست آمد. در واقع این انرژی می‌تواند بیش‌ترین حساسیت تومور نسبت به پرتو را ایجاد نماید. انرژی بهینه در حدود ۲۰/۷ کیلو الکترون ولت کمتر از انرژی لبه‌ی k عنصر طلا و به ترتیب ۴۵/۷، ۴۶/۳ و ۴۸/۱ کیلو الکترون ولت بیش‌تر از انرژی لبه‌ی I-I، I-II و I-III به دست آمد.

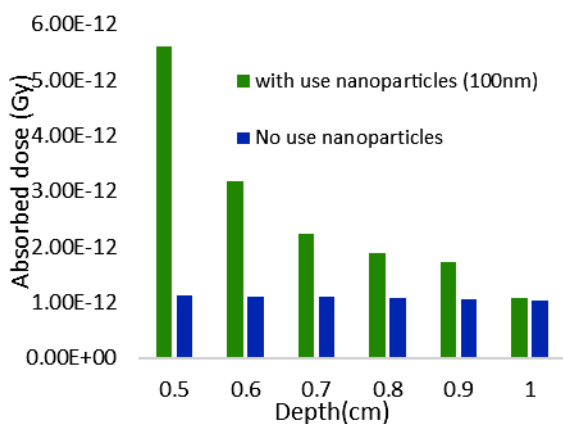
همچنین دز جذبی در حضور نانوذرات در انرژی ۲۰ کیلو الکترون ولت (کمی بیش‌تر از انرژی لبه‌های 1 طلا)،  $10^{-12} \times 5/42$  گری به دست آمد. این مقدار بیش‌تر از سایر انرژی‌ها می‌باشد اما نمی‌توان این انرژی را بهینه نامید زیرا به نسبت در عدم حضور نانوذرات، این مقدار بیشینه می‌شود.

در نتیجه بافت‌های سالم مجاور آسیب بیش‌تری نسبت به انرژی‌های دیگر دریافت می‌کنند. نوع، انرژی ذره و نوع ماده‌ی هدف عواملی هستند که تعیین‌کننده‌ی نوع اندرکنش می‌باشند در محدوده‌ی انرژی‌های پایین فوتون، پدیده‌ی فوتوالکتریک غالب است. پراکندگی کامپتون در محدوده‌های متوسط انرژی بارز می‌شود.

جدول (۱): فاکتور بهبود دز و دز جذبی در حضور نانوذرات و عدم حضور نانوذرات در انرژی‌های مختلف.

DEF	انرژی (keV)	دز جذبی بدون حضور نانوذرات (گری)	دز جذبی در حضور نانوذرات (گری)
۱/۳۳	۲۰	$4/06 \times 10^{-12}$	$5/42 \times 10^{-12}$
۱/۷۴	۳۰	$2/32 \times 10^{-12}$	$4/04 \times 10^{-12}$
۲/۱۴	۴۰	$1/49 \times 10^{-12}$	$3/20 \times 10^{-12}$
۲/۴۶	۵۰	$1/17 \times 10^{-12}$	$2/90 \times 10^{-12}$
۲/۶۲	۶۰	$1/09 \times 10^{-12}$	$2/85 \times 10^{-12}$
۲/۶۱	۷۰	$1/11 \times 10^{-12}$	$2/91 \times 10^{-12}$
۲/۵۰	۸۰	$1/21 \times 10^{-12}$	$3/01 \times 10^{-12}$

نتیجه با افزایش شعاع نانوذرات، فاکتور بهبود دز افزایش می‌یابد.

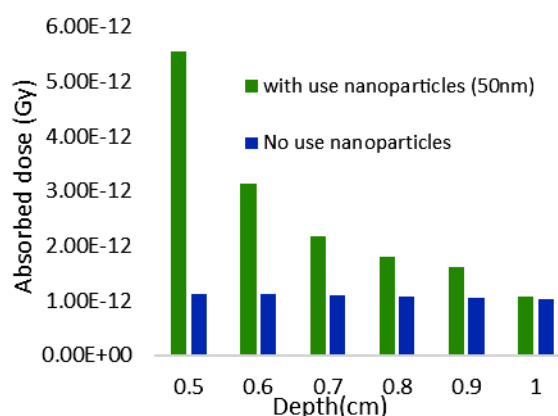


شکل (۴): دز جذبی در حضور نانوذرات با شعاع ۱۰۰ نانومتر و عدم حضور نانوذرات در عمق‌های مختلف تومور.

#### ۴. نتیجه‌گیری

ملاحظه می‌شود که به دلیل وجود پارامترهای مختلف و شرایط فیزیکی متنوع در این روش درمانی، استفاده از مدل‌های شبیه سازی، آسان‌تر، کم هزینه‌تر و سریع‌تر از روش‌های عملی برای پیش‌بینی راهکارهای بهینه‌سازی طراحی درمان می‌باشد. نتایج نشان داد در حضور نانوذرات فاکتور بهبود دز افزایش می‌یابد که این افزایش دز به شعاع نانوذرات کروی شکل وابسته می‌باشد. در واقع با افزایش شعاع نانوذرات، فاکتور بهبود دز افزایش می‌یابد همچنین شعاع نانوذرات بر برد ذرات ثانویه‌ی ایجاد شده مؤثر می‌باشند. با توجه به شکل‌های (۴-۲)، توزیع دز درون تومور، یکنواخت نمی‌باشد افزایش دز در قسمت ابتدایی تومور چشم‌گیرتر از انتهای تومور است. که در واقع شاهد آن بودیم فاکتور بهبود دز در قسمت انتهایی تومور در حضور نانوذرات به شعاع ۱۰۰ نانومتر بیش‌تر از حضور نانوذرات به شعاع ۱۵ نانومتر است. انرژی بهینه در حضور نانوذرات طلا ۶۰ کیلو الکترون به دست آمد. در این انرژی بیش‌ترین آسیب به تومور وارد می‌شود. که این مقدار حدود ۲۰/۷ کیلو الکترون ولت کمتر از انرژی لبه k عنصر طلا

سانتی‌متر به دست آمد. همچنین فاکتور بهبود دز در عمق‌های ۰/۵، ۰/۶، ۰/۷، ۰/۸، ۰/۹ و ۱ به ترتیب ۴/۹۲، ۲/۸۲، ۱/۹۹، ۱/۶۸، ۱/۵۴ و ۱/۰۳ به دست آمد. که این مقادیر به ترتیب ۰/۱۴٪، ۰/۹٪، ۰/۷٪، ۰/۱۱٪ و ۰/۱٪ بیش‌تر از زمانی است که در غلظت یکسان از نانوذراتی با شعاع ۱۵ نانومتر استفاده شود.



شکل (۳): دز جذبی در حضور نانوذرات با شعاع ۵۰ نانومتر و عدم حضور نانوذرات در عمق‌های مختلف تومور.

با توجه به شکل (۵)، در غلظت ۵۰ میلی‌گرم نانوذرات کروی شکل طلا به شعاع ۱۰۰ نانومتر بر میلی‌لیتر در انرژی بهینه، بیش‌ترین دز جذبی ( $10^{-12} \times 5/59$  گری) در عمق ۰/۵ سانتی‌متر و کمترین دز جذبی ( $10^{-12} \times 1/06$  گری) در عمق ۱ سانتی‌متر به دست آمد. همچنین فاکتور بهبود دز در عمق‌های ۰/۵، ۰/۶، ۰/۷، ۰/۸، ۰/۹ و ۱ به ترتیب ۴/۹۵، ۲/۸۷، ۲/۰۵، ۱/۷۵، ۱/۶۳ و ۱/۰۴ به دست آمد که این مقدار به ترتیب ۰/۱۷٪، ۰/۱۴٪، ۰/۱۴٪، ۰/۱۶٪، ۰/۲۰٪ و ۰/۲٪ بیش‌تر از زمانی است که در غلظت یکسان از نانوذراتی با شعاع ۱۵ نانومتر استفاده شود. همچنین به ترتیب ۰/۳٪، ۰/۵٪، ۰/۶٪، ۰/۷٪، ۰/۹٪ و ۰/۱٪ بیش‌تر از زمانی است که در غلظت یکسان از نانوذراتی با شعاع ۵۰ نانومتر استفاده شود.

فاکتور بهبود دز تومور در حضور نانوذرات با شعاع ۱۵ نانومتر، ۲/۵۱، در حضور نانوذرات با شعاع ۵۰ نانومتر ۲/۶۲ و در حضور نانوذرات با شعاع ۱۰۰ نانومتر ۲/۶۸ به دست آمد. در

بیش‌تر از انرژی لبه‌ی I-I، I-II و I-III عنصر طلا به‌دست آمد.

می‌باشد. و به‌ترتیب ۴۵/۷، ۴۶/۳ و ۴۸/۱ کیلو الکترون ولت

## ۵. مراجع

1. H. Khosravi, B. Hashemi, S. Mahdavi, P. Hejazi, H. Mandar, Target dose enhancement factor alterations related to interaction between the photon beam energy and gold nanoparticles' size in external radiotherapy: using Monte Carlo method. *Koomesh. Meas.* 17 (1) (2015) 255-261.
2. R. Lévy, N. T. K. Thanh, R. C. Doty, I. Hussain, R. J. Nichols, D. J. Schiffrin, M. Brust, D. G. Fernig. Rational and combinatorial design of peptide capping ligands for gold nanoparticles. *J. Am. Chem. Soc.* (2004) 10076-10084.
3. X. D. Zhang, M. L. Guo, H. Y. Wu, Y. M. Sun, Y. Q. Ding, X. Feng, L. A. Zhang. Irradiation stability and cytotoxicity of gold nanoparticles for radiotherapy. *Int. J. Nanomedicine.* 4 (2009) 165-173.
4. X. Zhang, J. Z. Xing, J. Chen, L. Ko, J. Amanie, S. Gulavita, N. Pervez, D. Yee, R. Moore, W. Roa. Enhanced radiation sensitivity in prostate cancer by gold-nanoparticles. *Clin. Invest. Med.* 31 (3) (2008) E160-7.
5. X. Zhang, J. Gao, T.A. Buchholz, Z. Wang, M. R. Salehpour, R. A. Drezek, T.-K. Yu. Quantifying tumor-selective dose enhancement using gold nanoparticles: a monte carlo simulation study. *Biomed Microdevices* 11 (4) (2009) 925-933.
6. J. F. Hainfeld, D. N. Slatkin, H. M. Smilowitz. The use of gold nanoparticles to enhance radiotherapy in mice. *Phys. Med. Biol.* (2004) 49 (18) 309-15.