



انجمن حفاظت در برابر اشعه ایران

مقاله کنفرانسی



مجله سنجش و ایمنی پرتو، جلد ۱۱، شماره ۴، زمستان (ویژه نامه) ۱۴۰۱، صفحه ۲۲۵-۲۲۸

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

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۰۷/۱۶، تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۰۵/۰۸

## توزیع دما در تومورهای مغزی توسط نانوذرات اکسید آهن، فریت کبالت و فریت نیکل در روش هایپرترمی

سیده نسرین حسینی مطلق و مرضیه فرشته\*

دانشکده فیزیک، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز، شیراز، فارس، ایران.

\*فارس، شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز، دانشکده فیزیک، کدپستی: ۷۴۷۳۱ - ۷۱۹۸۷.

پست الکترونیکی: marzieh.fereshteh@gmail.com

### چکیده

امروزه با استفاده از نانوفناوری، داروها را بر روی مواد حامل یا نانوذره قرار داده و سپس آن‌ها به درون سلول هدف فرستاده می‌شوند. نانوسیال در حضور میدان مغناطیسی متناوب مغناطیسی و گرم می‌شود. در این مقاله چگونگی توزیع گرما توسط سه نانوذره ماگنتیت، فریت کبالت و فریت نیکل در تومور مغزی را با به کار بردن میدان مغناطیسی متناوب بررسی نموده‌ایم. به این منظور در ابتدا مدلی برای انتقال حرارت بر اساس بافت بدن در دستگاه استوانه‌ای در نظر گرفتیم و سپس با استفاده از نرم‌افزار میبل نمودارهای مربوط به آن را رسم نمودیم. با تحلیل نتایج متوجه شدیم که انتقال دما در نزدیکی چشمه گرمایی بیشترین مقدار است و سپس کم‌تر می‌شود.

**کلیدواژگان:** هایپرترمی، نانوذره مغناطیسی، آسایش نیل، آسایش براوونی، ماگنتیت، فریت کبالت، فریت نیکل.

### ۱. مقدمه

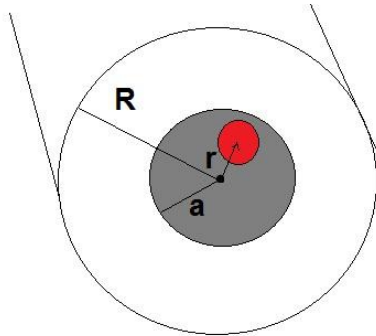
می‌شود و هم موجب می‌شود که کل بافت سرطانی تحت تأثیر گرما قرار گیرد و نقطه گرم نشده در بافت سرطانی وجود نداشته باشد.

همان‌طور که می‌دانیم با گذار به ابعاد نانو و تغییر نسبت سطح به حجم و هم‌چنین تغییر توزیع کاتیون‌ها و به دنبال آن تغییر مشخصه‌های ساختاری، مواد نانوساختار رفتارهای متفاوتی نسبت به نمونه‌های حجمی از خود نشان می‌دهند و این یک دلیل دیگر برای استفاده از نانوذرات مغناطیسی در گرما درمانی می‌باشد [۱].

تکثیر غیرعادی سلول و عدم توانایی بدن در رفع این مشکل منجر به ایجاد تومور سرطانی می‌شود. شیوه‌های متداول درمان سرطان دارای عوارض جانبی هستند. استفاده از نانوذرات مغناطیسی تحت میدان مغناطیسی یک روش امیدوارکننده در درمان سرطان است. در این روش درمانی سیال حاوی نانوذرات مغناطیسی به داخل بافت سرطانی تزریق شده و با ایجاد یک میدان مغناطیسی متناوب این ذرات به ارتعاش درآمده و با تولید حرارت باعث افزایش دمای بافت سرطانی می‌شود. استفاده از نانوذرات مغناطیسی هم باعث عملکرد بهتر شیمی‌درمانی

## ۲. تئوری

توسط یک محدوده با شعاع R یا لایه‌ای از بافت سالم با شعاع  $\infty$  احاطه شده‌اند. (شکل ۱)



شکل (۱): مدل‌سازی بافت سالم و بافت سرطانی در مختصات استوانه‌ای. ناحیه سفید (بافت سالم)، ناحیه خاکستری (بافت سرطانی) و ناحیه قرمز (توریم نانو ذره).

حل عددی معادله پنیس در دستگاه مختصات استوانه‌ای به صورت زیر به دست می‌آید [2]:

$$T(r, \theta, t) = \left( \sum_{n=0}^{\infty} \{E_n J_{(n, \lambda r)}\} \cos(n\theta) + \sum_{m=1}^{\infty} \{G_m J_{(m, \lambda r)}\} \sin(m\theta) \right) \left\{ \exp\left(\frac{\omega_b \rho_b - \lambda^2}{\frac{k}{\rho c}} t\right) \right\} + \left( \sum_{n=0}^{\infty} \{A_n J_{(n, \lambda r)}\} \cos(n\theta) + \sum_{m=1}^{\infty} \{B_m J_{(m, \lambda r)}\} \sin(m\theta) \right) \quad (2)$$

## ۳. نتایج و بحث

در شکل ۲ نمودار سه بعدی توزیع دمایی بر حسب مکان و زمان برای سه نانو ذره  $\text{NiFe}_2\text{O}_4$ ،  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  و  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  در گرما درمانی در زاویه صفر را نشان می‌دهد. همان‌گونه که مشاهده می‌نمایید برای مغز نمودار نزولی هستند و این به آن معناست که در نزدیکی بافت سرطانی انتقال دما به حداکثر رسیده و طبق آنچه در نمودارها شاهد آن هستیم دمای انتقال به  $38.5$  درجه سلسیوس می‌رسد. سپس دما افت کرده و در مجاورت پوست به مقدار کمینه خود می‌رسد.

همچنین نانو ذره  $\text{NiFe}_2\text{O}_4$  بیشترین مقدار توزیع دما را در بافت سرطانی دارد و در مقابل  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  دارای کمترین مقدار توزیع دما در بافت است. اگرچه دمای  $\text{NiFe}_2\text{O}_4$  سریع‌تر افت

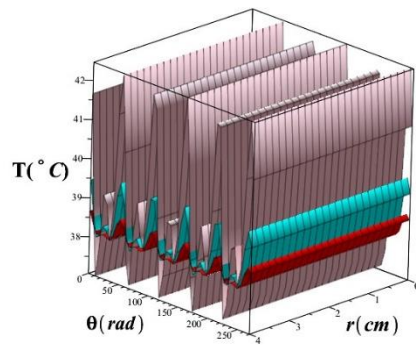
معادله انتقال گرما زیستی را می‌توان از  $60$  سال پیش وقتی که اولین بار توسط پنیس پیشنهاد شد، ردیابی کرد. پنز انتقال گرما را در یک ساعد انسان بدون حرکت مدل سازی کرد و به این نتیجه رسید که به علت متابولیسم در بافت، گرما تولید می‌شود و همچنین انتقال گرما بین خون و بافت های مجاور وجود دارد. بنابراین پنز عبارت های اضافی را هم ارائه داد.

یکی از اصلی ترین کاستی‌های بسیاری از مدل‌های آزمایشگاهی، عدم وجود تومور و شرایط فیزیولوژیکی بدن است. گرمای ویژه، هدایت حرارتی و الکتریکی، چگالی توده و همچنین ثابت دی الکتریک واسطه های بیولوژیکی درگیر تومور، عضلات، چربی، پوست و غیره ... باید در مدل‌ها موجود باشند. عنصر مهم دیگر عروق سازی است. فرآیند انتقال حرارت تا حد زیادی به پرفیوژن خون بستگی دارد، که برای تومورها و بافت طبیعی متفاوت است.

علاوه بر این شکاف در عروق بر خنک کردن خون تأثیر می‌گذارد. سرانجام برای تکمیل مدل تومور اصلی در گرما درمانی باید منابع گرما، یعنی نانو ذرات مغناطیسی گنجانده شوند. بافت بدن دارای سلول های زیادی است. بنابراین فضای میان سلولی باید در مدل‌سازی بافت سرطانی در نظر گرفته شود. صورت کلی معادله پنز به این صورت است:

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} + \nabla \cdot (k \nabla T) = \rho_b C_b \omega_b (T_b - T) + Q_{met} = +Q_{ext} \quad (1)$$

که در آن  $\rho$  چگالی جرمی بافت،  $c$  گرمای ویژه بافت و  $k$  هدایت حرارتی است.  $\rho_b$  چگالی خون،  $C_b$  گرمای ویژه خون،  $\omega_b$  میزان تزریق وریدی و  $T_b$  دمای شریانی است.  $Q_{met}$  و  $Q_{ext}$  به ترتیب منابع گرما متابولیسم و گرما محیط هستند. تومورها معمولاً با یک شکل هندسی تعریف می‌شوند. این هندسه معمولاً کروی و یا استوانه ای هستند به طوری که آنها



شکل (۳): نمودار سه‌بعدی توزیع دمایی برحسب زاویه و مکان برای سه نانوذره  $\text{NiFe}_2\text{O}_4$ ،  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  و  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ . در بافت مغز در مدت زمان ۷۵ ثانیه. رنگ‌های بنفش، آبی و قرمز به ترتیب نشان‌دهنده  $\text{NiFe}_2\text{O}_4$ ،  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  و  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  است.

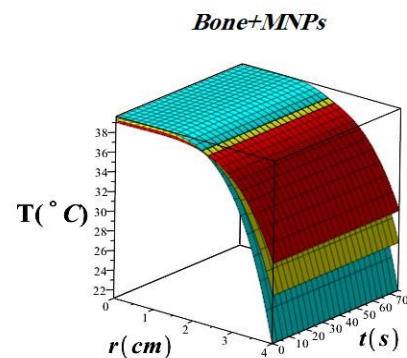
#### ۴. نتیجه‌گیری

در این مقاله برای اولین بار چگونگی توزیع گرما در مغز انسان را با سه نانوذرات مغناطیسی متفاوت، بررسی نموده‌ایم. با بررسی این معادلات و نمودارهای مربوطه می‌توان نتیجه گرفت که استفاده از معادله پنیس در برآورد توزیع دما در عمق بافت روش مناسبی است. همچنین می‌بینیم که دمای بافت مغز حداکثر به ۳۸.۵ درجه سانتی‌گراد می‌رسد. همچنین دریافته‌ایم که نانوذره  $\text{NiFe}_2\text{O}_4$  دمایی در حدود ۴۲ درجه را در بافت سرطانی دارد. نتیجه دیگری که در این قسمت به دست آمد این بود که تغییرات دمایی در بافت سرطانی با تغییر زاویه متغیر است و همیشه نمی‌توان انتظار داشت که انتقال دما به بافت سرطانی یکنواخت باشد. بیش‌ترین مقدار دما در زوایای ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۰۰ و ۲۵۰ درجه انتقال یافته است. همچنین بسیار مهم است که نانو ذرات مغناطیسی در چه فاصله‌ای از تومور تزریق شوند. زیرا که کوچک‌ترین اشتباهی در تعیین فاصله تزریق نانو ذره مگنتیت باعث از بین رفتن بافت سالم اطراف تومور می‌شود. می‌توان با جرأت گفت که توزیع نانوذرات یکی از مهم‌ترین عوامل مؤثر بر توزیع دمای نهایی بافت است.

می‌کند و افت دمایی نانوذره  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  از همه نانوذرات دیگر دیرتر اتفاق می‌افتد. پارامترهای مورد استفاده برای ترسیم در جدول ۱ آمده است.

جدول (۱): پارامترهای فیزیکی خون که در مدل استفاده شده است.

| پارامتر                    | مقدار                 |
|----------------------------|-----------------------|
| چگالی بافت ( $\rho$ )      | $1000 \text{ Kg/m}^3$ |
| ظرفیت گرمایی ویژه بافت (c) | $3500 \text{ J/Kg.k}$ |
| ضریب هدایت گرمایی بافت     | $0.5 \text{ Kg/mK}$   |
| چگالی خون $\rho$           | $1060 \text{ Kg/m}^3$ |
| نرخ پرفیوژن $\omega$       | $0.00187 \text{ M}^2$ |



شکل (۲): نمودار سه‌بعدی توزیع دما برحسب مکان و زمان در زاویه صفر درجه به همراه تزریق سه نانوذره مغناطیسی  $\text{NiFe}_2\text{O}_4$  (رنگ آبی)،  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  (رنگ قرمز) و  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  (رنگ زرد) در گرمادرمایی برای بافت مغز.

همان‌گونه که شکل ۳ نشان می‌دهد تغییرات دمایی در بافت سرطانی با تغییر زاویه و مکان متغیر است و نمودار نوسانی است. محاسبات نشان می‌دهد که بیش‌ترین توزیع دمایی مربوط به زوایای ۰، ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۰۰ و ۲۵۰ درجه هستند. همچنین کم‌ترین مقادیر توزیع دما در زوایای ۱۱، ۶۸، ۱۱۸، ۱۷۴ و ۲۲۵ است.

نکته مهم دیگر آن‌که، نانوذره  $\text{NiFe}_2\text{O}_4$  دارای بیشترین توزیع دمایی و  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  کمترین توزیع دما را دارد.

بالینی و پیش بالینی برای محک زدن امکان سنجش این روش درمانی جدید انجام شده است، اما برای انتقال موفقیت آمیز این فناوری از حالت تئوری به عملی، هنوز مسائل حل نشده زیادی باقی است. به دلیل آن که کار در این زمینه به تخصص در چند رشته نیاز دارد، پیشرفت در هایپرترمی مشارکت متخصصان رشته‌های مختلفی از جمله پزشکان، زیست‌شناسان، شیمی‌دانان، فیزیک‌دانان، مهندسان و ... را می‌طلبد. به‌طور کلی حداکثر دما یک عامل محدودکننده در هایپرترمی است و زمانی که افزایش می‌یابد، احتمال آسیب و تورم زیاد است. بنابراین حتی خطایی ناچیز می‌تواند تأثیر قابل توجهی بر میزان آسیب بافت داشته باشد.

همچنین افزایش زمان یا مصرف انرژی (تحویل حرارت به بافت) ممکن است احتمال آسیب رساندن به بافت سالم را افزایش دهد. همچنین با در نظر گرفتن معادله پنز می‌توان گفت که جریان خون نیز نقش تعیین کننده‌ای در توزیع دما در بافت دارد. البته معادله پنز پدیده تبادل گرمایی بین رگ‌های جریان خونی را نمی‌تواند شرح دهد. بنابراین لازم است این مدل کمی اصلاح شود تا بر این ضعف‌ها غالب شود. استفاده از میدان مغناطیسی متناوب باعث می‌شود که از تخریب بافت‌های دیگر جلوگیری شود. البته مطالعات بیشتری باید در مورد پیدا کردن ماده بهینه انجام گیرد که با آن بتوان بیشترین گرمایش را تولید کرد تا نتیجه درمان بهتر شود. اگرچه تعدادی از آزمایش‌های

## ۵. مراجع

1. H. H. Pennes. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm. *J. Appl. Physiol.* 1 (2) (1948) 93-122.
2. M. Creixell, A. C. Bohórquez, M. Torres-Lugo, C. Rinaldi. EGFR-targeted magnetic

nanoparticle heaters kill cancer cells without a perceptible temperature rise. *ACS Nano.* 5 (9) (2011) 7124-7129.