مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره سی، شماره یک، فروردین ۱۴۰۱
تاریخ دریافت:۱۴۰۰/۰۲/۲۳
تاریخ پذیرش:۱۴۰۰/۰۵/۰۳

بررسی و مقایسه اثر نانوذرات فلزی بر افزایش دز در پرتودرمانی با استفاده از روش شبیه‌سازی مونت‌کارلو

محمدرضا مادی[۱]، محمد اسلامی کلانتری[*۱]، زهرا احمدی گنجه[۲]

مقاله پژوهشی

مقدمه: هدف اصلی در پرتودرمانی از بین بردن تومور است به‌طوری‌که همزمان بافت‌های سالم مجاور، کمترین مقدار پرتوگیری را داشته باشند. در سال‌های اخیر، استفاده از نانوذرات به دلیل اثرات افزایشی که می‌توانند در میزان دز تخلیه شده در سلول‌های سرطانی داشته باشند بسیار مورد توجه قرار گرفته است. هدف از این پژوهش بررسی اثرات نانوذرات در بهبود شرایط پرتودرمانی به روش شبیه‌سازی مونت‌کارلو است.

روش بررسی: در این پژوهش هندسه‌ای که به‌عنوان بافتی از بدن انسان در نظر گرفته می‌شود با روش شبیه‌سازی مونت‌کارلو طراحی شد و نانوذراتی از قبیل طلا، نقره، پلاتینیوم و غیره درون هندسه پخش شد. سپس چشمه در یک مختصاتی از این هندسه قرار داده شده و با تابیدن فوتون به این هندسه ضریب افزایش دز محاسبه شد. شبیه‌سازی با استفاده از کد MCNP انجام شد.

نتایج: نتایج نشان می‌دهد که نانوذرات پلاتینیوم عملکرد بهتری در افزایش میزان دز نسبت به سایر نانوذرات دارد به طوری‌که برای فوتون‌های با انرژی ۴۰ کیلو الکترون ولت این افزایش تقریباً ۲/۵ برابر می‌شود، هم‌چنین افزایش دز رابطه مستقیم با افزایش غلظت نانوذرات دارد.

نتیجه‌گیری: با توجه به زیست‌سازگاری کافی و میزان نفوذ در هدف، استفاده از نانوذرات در رادیوتراپی یکی از امیدوارکننده‌ترین روش‌ها برای افزایش دز تحویل داده شده به هدف موردنظر است. با توجه به اینکه مدل سلولی و نتایج ارائه شده در این کار منجر به درک بهتر اثرات توزیع نانوذرات پلاتینیوم در افزایش دز می‌شود، این محاسبات ارزشمند است.

واژه‌های کلیدی: پرتودرمانی، سرطان، دز، روش مونت‌کارلو، نانوذرات

ارجاع: مادی محمدرضا، اسلامی کلانتری محمد، احمدی گنجه زهرا. **بررسی و مقایسه اثر نانوذرات فلزی بر افزایش دز در پرتودرمانی با استفاده از روش شبیه¬سازی مونت¬کارلو**. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۱؛ ۳۰ (۱): ۴۵۰۳-۴۴۹۴.

۱- دانشکده فیزیک، پردیس علوم پایه، دانشگاه یزد، یزد، ایران.
۲- مرکز تحقیقات حفاظت در برابر پرتوهای یونساز و غیر یونساز، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۳۲۷۳۴۷۷۹، پست الکترونیکی: meslami@yazd.ac.ir، صندوق پستی: ۱۸۴۱۱-۸۹۱۵۸

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]
[DOI: 10.18502/ssu.v30i1.9104]

مقدمه

سرطان یکی از چالش برانگیزترین بیماری‌ها محسوب می‌شود که امروزه پیشرفت‌های زیادی برای درمان آن صورت گرفته است. اساسی‌ترین مشکل درمان بیماری سرطان، عود مجدد بیماری است. مهم‌ترین علت عود، درمان ناقص است و متأسفانه به دلیل انتشار متاستاز (Metastasis) به اندام‌های دیگر بدن، معمولاً شانس درمان با گذشت زمان کمتر می‌شود. بنابراین یافتن روشی که اولین درمان را با قاطعیت بیشتری انجام دهد، گام بزرگی در جهت حل این مشکل خواهد بود. در حال حاضر، روش‌های درمان سرطان شامل شیمی‌درمانی، جراحی و پرتودرمانی است. کارایی یک روش درمانی به‌طور مستقیم به توانایی آن در از بین بردن سلول‌های سرطانی وابسته است به‌گونه‌ای که سلول‌های سالم اطراف آن تحت تأثیر قرار نگیرند. سلول‌های سرطانی رشد و تقسیم بسیار سریع‌تری نسبت به سلول‌های سالم بدن دارند و حساسیت بیشتری به داروهای شیمی‌درمانی و پرتوها نشان می‌دهند. تحقیقات در زمینه شیمی‌درمانی، به دنبال تهیه و توسعه داروها و نیز مسیرهای ورود دارویی متفاوت برای به دست آوردن نتیجه مطلوب‌تر صورت گرفته است. با وجود این، اثرات سمی داروهای شیمی‌درمانی به دلیل عدم انتخابی بودن داروها در مقابل سلول‌های سرطانی همچنان یکی از معضلات درمان سرطان به شمار می‌آید (۲، ۱). برای کم کردن عوارض ناشی از شیمی‌درمانی، روش‌های مختلف درمانی از جمله پرتودرمانی توسعه یافته‌اند. مبنای پرتودرمانی، قرار دادن سلول‌های بدخیم در معرض پرتوهای یونیزان می‌باشد که می‌تواند منجر به مرگ و از بین رفتن این سلول‌ها گردد. هدف از پرتودرمانی این است که تومور مورد نظر بیش‌ترین دز پرتو را دریافت کند و در همان حال بافت‌های سالم اطراف تومور کم‌ترین مقدار پرتوگیری را داشته باشند (۳). از سال ۱۹۰۰ به بعد، پرتودرمانی دچار تغییرات چشمگیری شد. در آن زمان پرتوها دارای انرژی کافی نبودند به همین دلیل پرتودرمانی فقط برای درمان غده‌های سطحی امکان‌پذیر بود. در پرتودرمانی از پرتوهای یون‌ساز مانند پرتو ایکس و گاما و ذرات با انرژی بالا به‌طور گسترده برای درمان سلول‌های سرطانی استفاده می‌گردد. پرتوهای یون‌ساز توانایی زیادی در تشخیص سلول‌های سرطانی از سلول‌های سالم را ندارند بنابراین احتمال آسیب به بافت سالم در اثر پرتودرمانی برای ریشه‌کن کردن سلول‌های سرطانی وجود دارد (۵، ۴). در سال‌های اخیر، استفاده از نانوذرات با غلظت بالا به دلیل نفوذپذیری بهتر در سلول‌های سرطانی و احتمال موفقیت بیشتر در پرتودرمانی و هم‌چنین حفظ بیشتر سلول‌های سالم مطرح شده است (۶). نانوذرات به‌صورت ذرات با اندازه یک تا چند صد نانومتر تعریف می‌گردند. نانوذرات به دلیل کوچک بودن باعث شکل‌گیری سطح فعال بالا می‌گردند که این امر خواص شیمیایی، فیزیکی و بیولوژی منحصربه‌فردی را به آن‌ها می‌دهد. این ذرات در عبور از سدهای بیولوژیکی درون بدن با مشکل چندانی مواجه نمی‌شوند. یافته‌های اخیر نشان داده است اگر ذرات یک ماده خاص در حد چند نانومتر کوچک شوند، این ذرات ویژگی‌های متفاوتی با ذرات اولیه خواهند داشت که از جمله می‌توان به فضای سطحی بزرگ (بالا رفتن فعالیت‌های فیزیکی و شیمیایی و زیستی)، انحلال‌پذیری و سطح تحرک بالاتر اشاره کرد (۸، ۷). توزیع نانوذرات تحت تأثیر پارامترهای مختلفی ازجمله اندازه و میزان توانایی آن‌ها در نابودی سلول‌های سرطانی، قرار دارد (۱۰، ۹). آزمایش‌های تجربی نیز در استفاده از نانوذرات به منظور درمان سرطان صورت گرفته است (۱۱، ۱۰). به دلیل در دسترس بودن عنصر طلا و نتایج مطلوب مطالعات اولیه روی ایمنی و استفاده بالینی این عنصر، طلا ازجمله اولین نانو ذارتی بوده که در بحث نانودرمانی معرفی، تولید و مورد استفاده قرار گرفته است. لذا مطالعات بر روی عنصر طلا بسیار زیاد است (۱۳، ۱۲). بر اساس آزمایشات سلولی (۱۴). و محاسبات مونت‌کارلو (۱۵) نانوذرات طلا می‌توانند دز مؤثر تابش را افزایش دهند. با این‌حال، در گزارش ارائه شده توسط خو و همکاران (۱۶). نانوذرات طلا با پروتئین‌های اصلاح شده از سرم جنین گاوی اثر کمی بر روی بقا سلول گلیوما در دزهای مختلف تابش یونیزه شده در سطح انرژی

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i1.9104]

مگالکترون ولت نشان دادند کـه بـا نتایج مطالعات قبلی انجام شده روی نانوذرات طلا پوشش داده شده با پلی‌اتیلیون گلیکول (Polyethylene glycol) یا اسیدهای آمینه در آدنوکارسینوم کولورکتال (Adenocarcinoma Colorectal) موش و سلول‌های سـرطانی پسـتان، مخالف می‌باشد. لازم بـه ذکـر اسـت کـه از میـان نـانوفلزات مختلف، نانوذرات نقره به دلیل سطح شناخته شده عـالی بهبـود پراکنـدگی رامـان و طیـف گسـترده فعالیت‌های ضـد میکروبی آن دارای اهمیت خاصی است (۱۷). خو و همکاران (۱۶) برای اولین بار اثبات کردند که نانوذرات نقره می‌توانند باعث افزایش مرگ ناشی از اشعه سلول‌های گلیومـا (Glioma) شـوند. اخیراً، اثرات تابش پرتوهای نانوذرات نقره در سایر سلول‌های سرطانی تأیید شده است (۱۸). نانوذرات نقره دارای کاربردهای فراوانی در بیوسنسورها (Biosensor)، علوم دارویی و پزشکی می‌باشد بطوریکه می‌توان به‌عنوان عوامل ضد باکتریایی و ضد سرطانی مورد استفاده قرار گیرد (۲۰، ۱۹). یکی از کاربردهای نانوذرات نقره خاصیت ضد سرطانی آن‌ها می‌باشد (۲۱). هم‌چنین گزارشات متعددی نشان داده است که نانوذرات نقره دارای اثرات ضدمیکروبی می‌باشند، به طوری‌که با تغییر در مورفولوژی غشای باکتریایی باعث افزایش نفوذپذیری نانوذرات نقره می‌شود و نفوذ غیرقابل کنترل نانوذرات نقره به درون سلول اتفاق می‌افتد و منجر به مرگ سلول می‌گردد (۲۲). نانوذرات پلاتینیوم نیز به دلیل خاصیت در از بین بردن سلول‌های سرطانی مورد بررسی قرار گرفته است. نانوذرات پلاتینیوم اکسید نشده هیچ اثر سمی بر سلول‌های سالم ندارند (۲۳). هم‌چنین نانوذرات سرب، آهن و ید به دلیل نداشتن اثرات مخرب روی بدن به‌صورت اتفاقی انتخاب شده‌اند تا مورد مطالعه قرار گیرند. به‌طورکلی، مطالعاتی که تاکنون منتشر شده اند به بررسی تأثیر نانوذرات در افزایش دز انتقال داده شده به تومور اختصاص داده‌اند ولی از میزان تأثیر نانوذرات در افزایش دز در سلول و محیط غفلت کرده‌اند. در عصر حاضر، علوم محاسباتی و شبیه‌سازی در گستره وسیعی از پروژه‌های تحقیقاتی به‌منظور دستیابی به درک دقیق‌تری از مفاهیم و جزئیات سیستم‌های مورد مطالعه که امکان بررسی آن‌ها در شرایط تجربی به سادگی فراهم نیست، وارد شده‌اند. شبیه‌سازی و پیش‌بینی شرایط درمانی قبل از پیاده‌سازی به روش تجربی، بسیار مهم و قابل‌توجه است. مهـم‌تـرین روش محاسـباتی مـورد اسـتفاده در بررسـی اثـرات پرتوهـا و ذرات در محـیط، روش مونـت‌کـارلو اسـت. کدهای مونت‌کارلوی متعددی جهت بررسی اثرات تابش در محیط توسعه یافته‌اند که تحت عنوان کدهای ترابرد ذره نام گرفته‌اند. از جمله‌ی این کدها می‌توان به EGS4، MCNP و GEANT4 اشاره کرد. از پرکاربردترین کدهای محاسباتی که برای طراحی و شبیه‌سازی درمان مورد استفاده قرارگرفته‌اند، کد MCNP است که بر اساس روش مونت‌کارلو نوشته شده است. کد محاسباتی MCNP ازجمله کدهای بسیار قـوی بـرای شبیه‌سازی مونت‌کارلو ترابرد تابش‌های ذرات می‌باشد که نتیجه ۵۰ سال تلاش و پشتکار دانشمندان بسیاری است. با توجه به تأثیرات مثبت ناشی از نانوذرات در پرتودرمانی در سلول، در این مطالعه قصد داریم با استفاده از شبیه‌سازی مونت‌کارلو با کد MCNP به بررسی اثر توضیع همگن نانوذرات نام برده در افزایش دز ناشی از فوتون‌ها در سلول بدن بپردازیم. انتظار می‌رود چنین شبیه‌سازی بر نتایجی که قبلاً با استفاده از مدل‌های دیگر توزیع نانوذرات در سلول به‌دست آمده بود، تأثیر بگذارد. بر این اساس، ضرورت توجه به این تأثیر در شرح دقیق افزایش دز در برنامه‌های درمانی اهمیت دارد. هم‌چنین اثر تغییر پارامترهایی شامل غلظت نانوذرات و اندازه شعاع نانوذرات در میزان افزایش دز و فاصله چشمه از نانوذرات بررسی شده است.

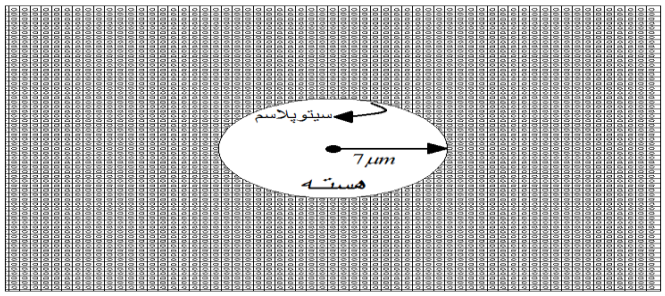
روش بررسی

۲. ۱ شیوه انجام شبیه‌سازی

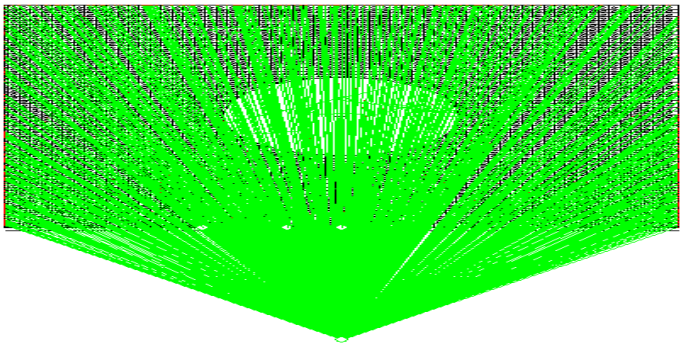
در این پژوهش فانتومی مکعبی شکل به ابعاد ۴۰×۴۰×۴۰ میکرومتر که به‌عنوان بافتی از بدن انسان در نظر گرفته می‌شود با استفاده از کد MCNPX (Monte Carlo N-Particle eXtended) (Version 2.6.0) (۲۴) طراحی شده و کره مرکزی به‌عنوان هسته‌ی سلول به شعاع ۷ میکرومتر طراحی

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]
[DOI: 10.18502/ssu.v30i1.9104]

شده است. این طراحی مطابق با یکی از مطالعات انجام شده در زمینه پرتودرمانی صورت گرفته است (۲۵). به حجم بین سلول و هسته، سیتوپلاسم گفته می‌شود. نانوذرات به‌طور همگن در کل محیط و سیتوپلاسم توزیع شده‌اند. برای شبیه‌سازی نانوذرات با استفاده از کد درون مکعب با توجه به غلظت مورد نظر شبکه‌بندی شده سپس درون هر شبکه کره‌هایی به قطر ۵۰ نانومتر قرار گرفته است. حجم باقیمانده از جمله هسته و فضای بین نانوذرات از آب تشکیل شده است. به این مدل، مدل همگن گفته می‌شود که در شکل ۱ نشان داده شده است. این فانتوم در معرض فوتون‌هایی قرار دارد که از یک منبع نقطه‌ای واقع در فاصله ۴۰ میکرومتر از مرکز مکعب واقع شده است. برای پوشاندن بیشترین سطح از سطح مکعب واقع در جلوی منبع، مسیر ذرات به‌گونه‌ای محدود می‌شوند تا در یک مخروط دایره‌ای با شعاع و ارتفاع ۰/۲ میکرومتر به سلول بتابند. نحوه و جهت تابیدن چشمه به هندسه شکل ۱ در شکل ۲ نشان داده شده است. در ورودی کد MCNP از کارت sdef برای چشمه استفاده شده که نوع ذره ۲ یعنی فوتون و انرژی برحسب کیلو الکترون‌ولت تعریف شده است. از تالی f8* برای محاسبه دز جذبی استفاده شده است و با کارت‌های m مواد مورد استفاده با احتساب درصد جرمی تعریف گردیده‌اند. انرژی فوتون‌ها، از ۱۰ تا ۱۰۰ کیلو الکترون‌ولت تغییر داده شده و دز در حجم هسته محاسبه شده است. به‌منظور محاسبه ضریب افزایش دز (Dose Enhancement Factor) DEF میزان دز در هسته با حضور نانوذرات محاسبه شده و سپس به مقادیر محاسبه شده در غیاب نانوذرات تقسیم می‌شود.



شکل ۱. ذرات توزیع شده در اطراف هسته در مدل همگن



شکل ۲. شیوه تابش چشمه فوتون به فانتوم شامل نانوذرات

۲. ۲ اعتبارسنجی محاسبات

در ابتدا برای اعتبارسنجی مدل طراحی شده نانوذرات طلا در هندسه توزیع شده و با نتایج مرجع (۲۵) که برای نانوذرات طلا با استفاده از کد MCNPX انجام شده است مقایسه گردید و سپس در ادامه ۵ نانوذره Pt, Fe, I, Pb, Ag به صورت جداگانه در هندسه قرار داده شدند. در ادامه با انتخاب نانوذره برگزیده، با تغییر شعاع نانوذرات، غلظت نانوذرات و فاصله چشمه تا نانوذرات به بررسی میزان افزایش دز پرداخته شده

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i1.9104]

است. لازم به ذکر است که همه نمودارها با درصد خطای کمتر از ۵ درصد رسم شده است.

نتایج

۳. ۱ ضریب افزایش دز محاسبه شده عنصر طلا جهت اعتبارسنجی

در ابتدا ضریب افزایش دز نانوذرات طلا توزیع شده در هندسه برحسب انرژی محاسبه گردید و با نتایج مرجع (۲۵) که به لحاظ هندسه و شیوه محاسبه مشابه مطالعه حاضر است مقایسه گردید که در شکل ۳ نشان داده شده است. در بخش بعد به به‌دست آورن این نتایج برای عناصر دیگر پرداخته شده است.

۳. ۲ محاسبه ضریب افزایش دز برای پنج عنصر دیگر

پس از تایید برنامه، ضریب افزایش دز برای پنج نوع نانوذره دیگر با قطر ۵۰ نانومتر و غلظت $۲۰\ {}^{mg}/_{g_{water}}$ برای فوتون‌های با انرژی ۱۰ تا ۱۰۰ کیلو الکترون ولت محاسبه شده و در شکل ۴ نشان داده شده است. شکل ۴ ضریب افزایش دز شش نانوذره را نشان می‌دهد. نانوذره پلاتینیوم نسبت به نانوذرات دیگر منحنی بهتری دارد که بیانگر برتری اثر نانوذرات پلاتینیوم در افزایش میزان دز در مقایسه با دیگر ذرات از جمله طلا است. جدول ۱ موقعیت اوج شش نانوذره را نشان می‌دهد.

۳. ۳ تأثیر اندازه نانوذرات بر ضریب افزایش دز

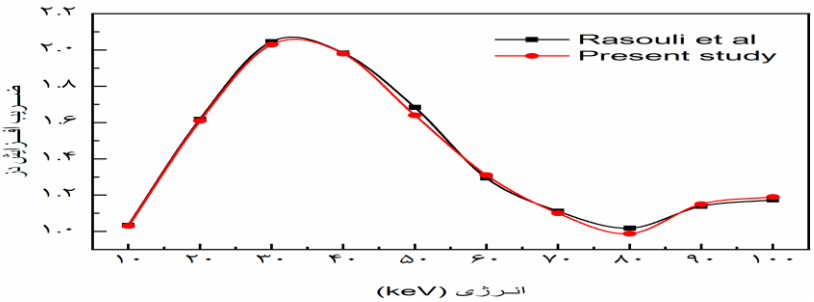
به‌منظور ارزیابی تأثیر اندازه نانوذرات پلاتینیوم بر مقدار افزایش دز، قطر نانوذرات تغییر داده شد و میزان افزایش دز در انرژی ۴۰ کیلو الکترون ولت محاسبه گردید (شکل ۵). هرچه شعاع نانوذرات بزرگ‌تر شود، مقادیر محاسبه شده برای DEF به مقدار قابل‌توجهی افزایش می‌یابد.

۳. ۴ تأثیر غلظت نانوذرات بر ضریب افزایش دز

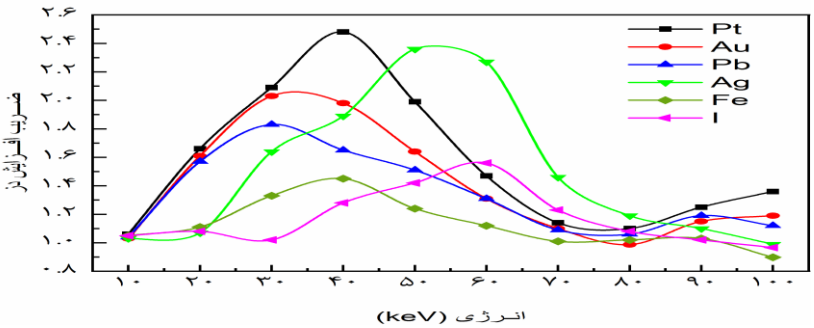
پارامتر مهم و تأثیرگذار دیگر، غلظت نانوذرات می‌باشد که در این بخش بر خلاف بخش ۳.۳، قطر نانوذرات پلاتینیوم ثابت نگه داشته شد و غلظت با تغییر تعداد نانوذرات تغییر داده شد که نتایج آن در شکل ۶ نشان داده شده است. در نتیجه افزایش غلظت که تعداد نانوذرات در فانتوم موردنظر افزایش می‌یابد، ضریب افزایش دز را افزایش می‌دهد.

۳. ۵ اثر فاصله چشمه با سلول بر ضریب افزایش دز

در شکل ۷ میزان افزایش دز نسبت به فاصله ۳۰ میکرومتر تا ۱۰۰ میکرومتری چشمه از هندسه نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود هرچه فاصله چشمه از هندسه بیشتر می‌شود و چشمه دورتر می‌شود ضریب افزایش دز افزایش می‌یابد که این نتیجه نیز می‌تواند عامل تأثیرگذار در افزایش دز باشد.



شکل ۳: مقایسه ضریب افزایش دز نانوذره طلا شبیه‌سازی شده برحسب انرژی

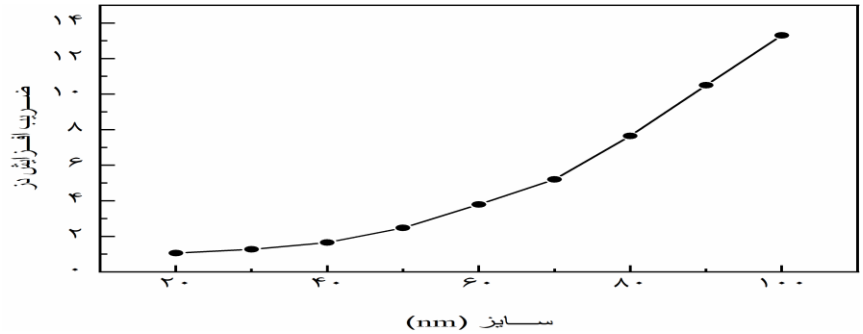


شکل ۴: ضریب افزایشش نانوذره شبیه‌سازی شده برحسب انرژی

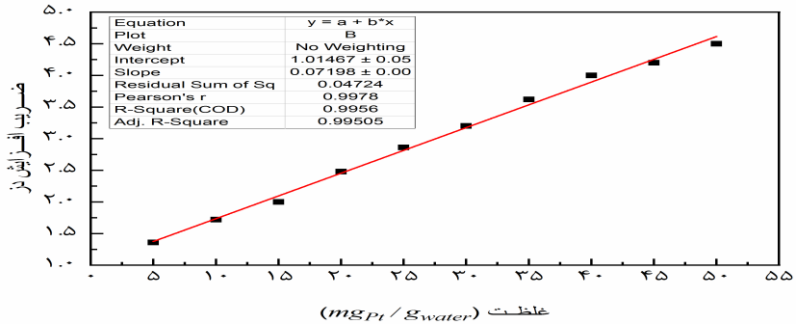
[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]
[DOI: 10.18502/ssu.v30i1.9104]

جدول ۱: نتایج نمودار شکل ۳

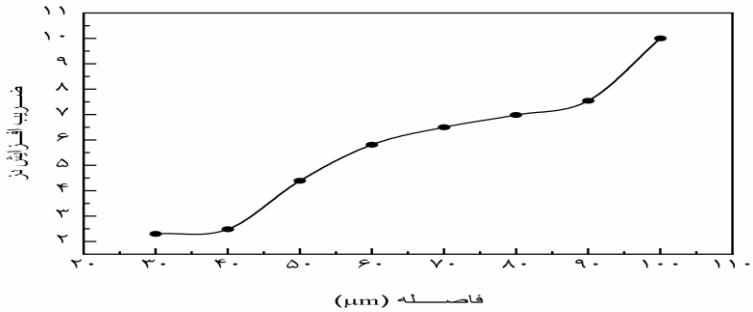
عناصر	Pt	Au	Pb	Ag	Fe	I
قله (DEF)		۲.۴۸	۲.۰۳	۱.۸۳	۲.۳۶	۱.۴۵ ۱.۵۶



شکل ۵: میزان افزایش دز برحسب قطر نانوذرات



شکل ۶: میزان افزایش دز برحسب غلظت



شکل ۷: میزان افزایش دز برحسب فاصله چشمه از هندسه

بحث

بر اساس نتایج نظری و آزمایشی که تاکنون منتشر شده است و با توجه به زیست‌سازگاری کافی و میزان نفوذ در هدف، استفاده از نانوذرات در رادیوتراپی یکی از امیدوارکننده‌ترین روش‌ها برای افزایش دز تحویل داده شده به هدف مورد نظر است. مطالعه حاضر سعی در نشان دادن و بررسی نحوه طراحی و توزیع نانوذرات و نیز مشاهده نحوه تابش فوتون به نانوذرات را دارد. اگر چه در بسیاری از مطالعات نانوذره طلا به عنوان بهترین نانوذره جهت افزایش دز در نظر گرفته شده است، در این مطالعه به بررسی اثرات نانوذرات مختلف پرداخته شد. به همین منظور در ابتدا، مدل همگن توزیع نانوذرات در سلول طراحی شد و رفتار نانوذرات و تأثیر الگو توزیع نانوذرات اطراف هسته بر تقویت دز سلولی پرداخته شد. در این مطالعه، ضریب

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]
[DOI: 10.18502/ssu.v30i1.9104]

افزایش دز در هسته سلول را که به‌طور قابل‌توجهی بزرگتر از این ابعاد است ارزیابی شد و مشاهده شد که شبیه‌سازی‌های انجام شده قابل اعتماد می‌باشد. در مطالعه حاضر ۶ نوع نانوذره Au ,Ag ,Pb ,I ,Fe ,Pt در اطراف هسته در هندسه طراحی شده توزیع شد و میزان افزایش دز برای چشمه فوتون در بازه انرژی ۱۰ تا ۱۰۰ کیلو الکترون‌ولت محاسبه گردید. نتایج حاصل از این مطالعه برای نانوذرات طلا مطابقت خوبی با نتایج ارائه شده در مرجع (۲۵) دارد، به طوری‌که مطابق شکل ۳، مقدار افزایش دز در انرژی keV ۳۰ به ماکزیمم مقدار رسیده است و به این موضوع اشاره دارد که در این انرژی فوتون‌های جذب شده توسط نانوذرات درون سلول بیشتر است بنابراین ضریب افزایش دز به میزان قابل‌توجهی افزایش پیدا کرده است. و در انرژی keV ۸۰ به مینیمم مقدار خود رسیده است که نشان می‌دهد میزان جذب فوتون‌ها به حداقل مقدار رسیده است. هم‌چنین در شکل ۴ نشان داده شد که نانوذرات پلاتینیوم عملکرد بهتری نسبت به سایر نانوذرات در افزایش میزان دز دارد. نانوذرات پلاتینوم با عدد اتمی بالا پس از پرتودهی باعث جذب فوتوالکتریک درون تومور با احتمال بالا و تولید الکترون‌های ثانویه می‌شوند. این الکترون‌ها به‌دلیل برد کم انرژی خود را در ناحیه تومور به‌جا گذاشته و هم‌چنین به‌دلیل افزایش جذب فوتوالکتریک درون تومور تحت تابش، دز افزایش می‌یابد. شکل ۴ نشان می‌دهد که میزان افزایش دز در حضور نانوذره پلاتینیوم در انرژی keV ۴۰ به حدود ۲/۵ برابر رسیده است که بیشتر از ماکزیمم مقدار دز افزایشی در حضور سایر نانوذرات است. هم‌چنین این شکل نشان می‌دهد که مقادیر محاسبه شده برای DEF به انرژی فوتون‌های اولیه بستگی دارد. از نمودار به‌دست آمده مشخص شد که موقعیت‌های اوج برای همه ذرات یکسان نیست و بین ۳۰ تا ۵۰ کیلو الکترون ولت متغیر است. این موقعیت اوج می‌تواند به انرژی فرودی اولیه و جنس نانوذرات بستگی داشته باشد. نتیجه شکل ۵ که برای مدل همگن که به‌منظور شبیه‌سازی شرایط واقعی طراحی شده است نشان می‌دهد، هرچه شعاع نانوذرات پلاتینیوم بزرگ‌تر شود نانوذرات به یکدیگر نزدیک‌تر شده و مقادیر محاسبه شده برای DEF به مقدار قابل‌توجهی افزایش می‌یابد. به این نکته باید دقت شود که با تغییر شعاع نانوذرات غلظت نانوذرات تغییر کرده است. اندازه نانوذرات تزریقی که می‌تواند باعث افزایش غلظت شود یک عامل تعیین‌کننده برای پیش‌بینی و کنترل افزایش دز در حجم هدف باشد. در نمودار شکل ۶ همان‌طور که نشان داده شده است میزان افزایش دز از ۱/۵ برابر در غلظت $۵\,mg_{pt}/g_{water}$ به ۴/۵ برابر در غلظت $۵۰\,mg_{pt}/g_{water}$ رسیده است. نمودار نشان می‌دهد که افزایش دز از تابع خطی پیروی می‌کند. این میزان افزایش نشان می‌دهد غلظت یک عامل تعیین‌کننده در افزایش دز جذبی است و در غلظت‌های بالاتر به مقدار قابل‌توجهی می‌رسد. نتایج هم‌چنین نشان می‌دهد با افزایش فاصله چشمه و دورتر شدن چشمه از هندسه میزان افزایش دز افزایش می‌یابد.

نتیجه‌گیری

بدیهی است، مقادیر محاسبه شده برای DEF به جزئیات هندسه مدل‌های مورد استفاده در مسئله بستگی دارد و مقادیر گزارش‌شده از این رو مطلق نیستند. بااین‌حال، با توجه به اینکه مدل سلولی ارائه شده در این کار منجر به درک بهتر اثرات توزیع نانوذرات پلاتینیوم در افزایش دز می‌شود، این محاسبات ارزشمند است. نتایج به‌دست آمده بر اهمیت مدل‌سازی دقیق توزیع نانوذرات در سلول برای نشان دادن پتانسیل دقیق‌تر عنصر پلاتینیوم در بهبود درمان‌های رادیوتراپی تأکید دارد. با توجه به مدل پیچیده‌تر سلول و گسترش این مطالعه به تعداد بیشتری از سلول‌ها که در حجم تومور معمولی وجود دارد، روش‌های جدیدی برای انجام تحقیقات بیشتر در پرتونگاری می‌توان ارائه داد.

سپاس‌گزاری

این مقاله از پایان‌نامه ارشد نویسنده اول در دانشکده فیزیک، پردیس علوم پایه، دانشگاه یزد استخراج شده است.

حامی مالی: ندارد

تعارض در منافع: وجود ندارد.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i1.9104]

References:

1- Haley B, Frenkel E. ***Nanoparticles for Drug Delivery in Cancer Treatment.*** Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations 2008; 26(1): 57-64.

2- Benita S. ***Microencapsulation: Methods and Industrial Applications. Second Edition***. Boca Raton: CRC Press; 2005: 781.

3- Sridhar T, Symonds RP. ***Principles of Chemotherapy and Radiotherapy***. Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine 2009; 19(3): 61-67.

4- Kim JK, Seo SJ, Kim HT, Kim KH, Chung MH, Kim KR, et al. ***Enhanced Proton Treatment in Mouse Tumors Through Proton Irradiated Nanoradiator Effects on Metallic Nanoparticles***. Phys Med Biol 2012; 57(24): 8309-23.

5- Kirkby C, Ghasroddashti E. ***Targeting Mitochondria in Cancer Cells Using Gold Nanoparticle-Enhanced Radiotherapy: A Monte Carlo Study***. Med Phys 2015; 42(2): 1119-28.

6- Misra R, Acharya S, Sahoo SK. ***Cancer Nanotechnology: Application of Nanotechnology in Cancer Therapy***. Drug Discov Today 2010; 15(19): 842-50.

7- Buzea C, Pacheco II, Robbie K. ***Nanomaterials and Nanoparticles: Sources and Toxicity***. Biointerphases 2007; 2(4): MR17-71.

8- Warheit DB. ***How Meaningful are the Results of Nanotoxicity Studies in the Absence of Adequate Material Characterization?*** Toxicol Sci 2008; 101(2): 183-5.

9- Jain S, Hirst DG, O'Sullivan JM. ***Gold Nanoparticles as Novel Agents for Cancer Therapy***. Br J Radiol 2012; 85(1010): 101-13.

10- Jo SD, Ku SH, Won YY, Kim SH, Kwon IC. ***Targeted Nanotheranostics for Future Personalized Medicine: Recent Progress in Cancer Therapy***. Theranostics 2016; 6(9): 1362-1377.

11- Dorsey JF, Sun L, Joh D, Witztum A, Kao G, AB M, et al. ***Gold Nanoparticles in Radiation Research: Potential Applications for Imaging and Radiosensitization***. Transl Cancer Res 2013; 2(4): 280-91.

12- Leung MK, Chow JC, Chithrani BD, Lee M. J, Oms B, Jaffray DA, et al. ***Irradiation of Gold Nanoparticles by X-Rays: Monte Carlo Simulation of Dose Enhancements and the Spatial Properties of the Secondary Electrons Production***. Med Phys 2011; 38(2): 624-31.

13- Lechtman E, Mashouf S, Chattopadhyay N, Keller BM, Lai P, Cai Z, et al. ***A Monte Carlo-Based Model of Gold Nanoparticle Radiosensitization Accounting for Increased Radiobiological Effectiveness***. Phys Med Biol 2013; 58(10): 3075-87.

14- Hainfeld JF, Slatkin DN, Focella TM, Smilowitz HM. ***Gold Nanoparticles: A New X-Ray Contrast Agent***. Br J Radiol 2006; 79(939): 248-53.

15- Cho SH. ***Estimation of Tumour Dose Enhancement Due to Gold Nanoparticles During Typical Radiation Treatments: A Preliminary Monte Carlo Study***. Phys Med Biol 2005. 50(15): N163-73.

16- Xu R, Ma J, Sun X, Chen Z, Jiang X, Guo Z, et al. ***Ag Nanoparticles Sensitize IR-Induced Killing of Cancer Cells***. Cell Research 2009; 19(8): 1031-34.

17- Yang DP, Chen S, Huang P, Wang X, Jiang W, Pandoli O, et al. ***Bacteria-Template Synthesized***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i1.9104]

Silver Microspheres with Hollow and Porous Structures as Excellent SERS Substrate .Green Chemistry 2010; 12(11): 2038-42.

18- Huang P, Yang DP, Zhang C, Lin J, He M, Bao L, et al. ***Protein-Directed One-Pot Synthesis of Ag Microspheres with Good Biocompatibility and Enhancement of Radiation Effects on Gastric Cancer Cells***. Nanoscale 2011; 3(9): 3623-26.

19- Ge L, Ge L, Li Q, Wang M, Ouyang J, Li X, Xing MM. ***Nanosilver Particles in Medical Applications: Synthesis, Performance, and Toxicity***. Int J Nanomedicine 2014; 9: 2399-407.

20- Barkat MA, Harshita BS. Naim MJ, Pottoo FH, Singh SP, Ahmad FJ. ***Current Progress in Synthesis, Characterization and Applications of Silver Nanoparticles: Precepts and Prospects***. Recent Pat Antiinfect Drug Discov 2018; 13(1): 53-69.

21- Rojas K, Stuckey A. ***Breast Cancer Epidemiology and Risk Factors***. Clin Obstet Gynecol 2016; 59(4): 651-72.

22- Zhang XF, Liu ZG, Shen W, Gurunathan S. ***Silver Nanoparticles: Synthesis, Characterization, Properties, Applications, and Therapeutic Approaches***. Int J Mol Sci 2016; 17(9): 1534.

23- Porcel E, Liehn S, Remita H, Usami N, Kobayashi K, Furusawa Y, et al. ***Platinum Nanoparticles: A Promising Material for Future Cancer Therapy?***. Nanotechnology 2010; 21(8): 85103.

24- Pelowitz Denise B. ***MCNPX User's Manual, Version 2.6.0.*** 2008. User's Manual, Available at : http://ssu.ac.ir/cms/fileadmin/user_upload/Mtahghighat/parto_darmani/matlab_amoozeshi/simulation/MCNP4C_Users_Manual.pdf, Accessed Marc 19, 2021.

25- Rasouli FS, Masoudi SF. ***Monte Carlo Investigation of The Effect of Gold Nanoparticles' Distribution on Cellular Dose Enhancement***. Radiation Physics and Chemistry 2019; 158: 6-12.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i1.9104]

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 30| NO 1 | Apr 2022

Received: 13 May 2021
Accepted: 25 Jul 2021

Investigation and Comparison of Metal Nanoparticles on Dose Enhancement Effect in Radiotherapy Using Monte Carlo Simulation Method

Mohammad Reza Madi[1], Mohammad Eslami-Kalantari[*1], Zahra Ahmadi Ganjeh[2]

Original Article

Introduction: The main goal of radiation therapy is destroying the tumor so that the surrounded healthy tissues have received the least amount of radiation at the same time. In recent years, the use of nanoparticles has received much attention due to the increasing effects they can have on the deposited dose into the cancer cells. The aim of this study was to investigate the effects of nanoparticles in improving radiotherapy conditions by Monte Carlo simulation.

Methods: In this study, the geometry that was considered as the tissue of the human body was designed by Monte Carlo simulation method and distributed nanoparticles such as gold, silver, platinum, etc. into the geometry. Then the source was placed in a coordinate of this geometry and by increasing the photons to this geometry, the Dose Enhancement Factor was calculated. The simulation was performed using MCNP Code.

Results: The results showed that platinum nanoparticles have a better performance in increasing the dose rate than other nanoparticles so that for photons with energy of 40 kV, this increase was approximately 2.5 times, also increasing the dose was directly related to increasing the concentration of nanoparticles.

Conclusion: Considering the sufficient biocompatibility and the degree of penetration in the target, the use of nanoparticles in radiotherapy is one of the most promising methods to increase the dose delivered to the target. Given that the cell model and the results presented in this work lead to a better understanding of the effects of the distribution of platinum nanoparticles in increasing the dose, these calculations are valuable.

Keywords: Radiotherapy, Cancer, Dose, Monte Carlo Method, Nanoparticles.

Citation: Madi M.R, Eslami-Kalantari M, Ahmadi Ganjeh Z. **Investigation and Comparison of Metal Nanoparticles on Dose Enhancement Effect in Radiotherapy Using Monte Carlo Simulation Method.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2022; 30(1):4494 -4503.

[1]Department of Physics, School of Science, Yazd University, Yazd, Iran.
[2]Ionizing and Non-Ionizing Radiation Protection Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
***Corresponding author: Tel:** 09132734779**, email:** meslami@yazd.ac.ir

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i1.9104]