# بررسی افزایش دز تابشی به سلولهای اندوتلیال مویرگ در اثر وجود نانوذرات فلزات سنگین در دو مقیاس سلولی و تومور به روش مونتکارلو

اقدس سهیلی جباره ناصرو'، لادن رضائی\*`

# مقاله پژوهشی

مقدمه: اخیراً، استفاده از حساس کنندههای مختلف، برای افزایش دز ناشی از فوتون در براکیتراپی، مرسوم شده است. یکی از این موارد، اضافه نمودن نانوذرات عناصر سنگین مانند طلا، در ناحیه هدف است که بهدلیل افزایش احتمال اثر فوتوالکتریک، تولید الکترونهای یونیزه کننده محیط، افزایش یافته و بازدهی درمان را بالا میبرد. در این پژوهش، شبیه سازی تابش فوتون به سلولهای اندوتلیال در دیواره مویر گهای خونی واقع در بافت داخل تومور، انجام می گیرد که در صورت تخریب آنها، خونرسانی به سلولهای تومور، دچاراختلال شده و مرگ سلول تومور را در پی خواهد داشت.

روش بررسی: اثر استفاده از نانوذرات طلا، نقره، بیسموت و مس، با محاسبه نسبت افزایش دز، به کمک ابزار Geant4 ارزیابی گردیده است که بر اساس روش محاسباتی مونتکارلو انجام میگیرد. این محاسبات، در دو مقیاس میکروسکوپی (ابعاد سلولی) و مقیاس ماکروسکوپی (ابعاد تومور) انجام گرفته است و اثر این نانوذرات، با یکدیگر مقایسه شده است. همچنین، نسبت افزایش دز، برای تعیین مناسبترین بازه انرژی فوتونی ارزیابی گردیده است.

**نتایج**:با افزایش غلظت نانوذرات، مقدار نسبت افزایش دز برحسب انرژی فوتون، افزایش مییابد. همچنین برای انرژیهای کمتر از ۷۰keV، با افزایش انرژی، نسبت افزایش دز بیشتر میشود و برای انرژیهای بالاتر از ۸۰keV، این کمیت، با افزایش انرژی کاهش مییابد.

**نتیجهگیری:** از نظر مقدار دز، طلا بهترین گزینه، و از نظر نسبت افزایش دز برحسب انرژی فوتون، نقره و بیسموت گزینه مناسب تری از بین چهار عنصر مورد بررسی میباشند. همچنین، مناسب ترین بازه انرژی فوتونی، ۷۰keV تا ۸۰keV میباشد.

واژههای کلیدی: نانوذره، نسبت افزایش دز، کد Geant4، براکیتراپی

**ارجاع**:سهیلی جباره ناصرو اقدس، رضائی لادن.**بررسی افزایش دز تابشی به سلولهای اندوتلیال مویرگ در اثر وجود نانوذرات فلزات سنگین در دو <b>مقیاس سلولی و تومور به روش مونتکارلو**.مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۸؛ ۲۷ (۹): ۱۴–۱۹۰۱.

۱- کارشناسی ارشد، گروه فیزیک، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

۲- استادیار، گروه فیزیک، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

محاسبه افزایش در سلولهای اندوتلیال در حضور نانو ذرات

مقدمه

استفاده از روشهای مختلف پرتودرمانی برای از بین بردن انواع تومورها و درمان سرطانها، در دهههای اخیر، تحولات زیادی را در پی داشته است. یک مشکل در پرتو درمانی با فوتون، این است که اشعهٔ تابشی به کار رفته، میتواند به بافتهای همجوار تومور آسیب برساند. غیر از طراحی بهتر پرتودهی، از انواع مختلفی از مواد حساس کننده پرتوها، شامل مواد شیمیایی، یونها و نانوذرات، برای بهبود کارایی پرتودرمانی استفاده می شود (۶–۱). حضور ذرات ریز از موادی با عدد اتمی بالا، بهعنوان گزینه نویدبخشی برای حساس کردن پرتوها مطرح هستند (۱). از بین اتمهای سنگین مختلف، نانوذرات طلا، به علت سازگاری زیستی بالا با بافت زنده و افزایش ضریب تضعیف فوتونی، برای افزایش دز در پرتودرمانی مورد مطالعه قرار گرفته است (۲)، هنگامی که فوتون تابشی بهسطح فلز برخورد مىكند بنا بر انرژى فوتون فرودى، پراكندگى كامپتون یا اثر فوتوالکتریک و آزاد شدن الکترونهای اوژه انجام می گیرد. فوتوالکترونها و الکترونهای اوژهٔ آزاد شده حاصل از اثر فوتوالکتریک، در سلولها حرکت میکنند و با ایجاد رادیکالهای آزاد، با DNA سلول برهمکنش انجام میدهند و باعث آسیب DNA و در نهایت مرگ سلول میشوند. موارد یاد شده، مولکول آب را هم يونيزه مي کنند (۷).

با تابش فوتون به ماده، برهمکنشهای مختلفی نظیر فوتوالکتریک، کامپتون و تولید زوج میتواند رخ دهد. رخداد هر یک از این برهمکنشها، میتواند تولید الکترون نماید که اصطلاحاً، فوتوالکترون نامیده میشود. فوتوالکترونها در سیستم پخش شده و ایجاد یونش در محیط کرده و آسیبهای ناشی از یونش محیط که وارد به بیومولکولهایی نظیر DNA میشوند، میتواند منجر به مرگ سلولها گردد. احتمال انجام برهمکنش فوتوالکتریک فوتون با هسته عناصر مختلف، متناسب با توان چهارم (یا توان پنجم) عدد اتمی آن عنصر است  $(7^{-2} - 7^{-2})$  (۷). از اینرو، هرچه ماده تحت تابش، از نظر عدد اتمی، سنگینتر باشد، احتمال تولید فوتوالکترونها، و در

از نانوذرات عناصر سنگین، در روشهای پرتودرمانی با فوتون، از این نظر توجیهپذیر است که اثرات فیزیکی ناشی از وجود این ناخالصی در ماده تحت تابش، به شکل غیرمستقیم، اثرات زیستی مطلوب در پرتودرمانی به همراه خواهد داشت. اما باید توجه داشت که در بین عناصر سنگین، باید مواردی انتخاب گردند، که اثر سمیّت بر بافت زنده نداشته باشند و حداکثر سازگاری زیستی با بدن انسان را دارا باشند.

عدد اتمی بیسموت ۸۳، طلا ۷۹، نقره ۴۷ و مس ۲۹ است. در انرژیهای پائین برای فوتون، اثر فوتوالکتریک در برهمکنش ماده با فوتون غلبه دارد، در حالی که فوتونهای پرانرژی با پراکندگی کامپتون در ارتباط هستند(۸). اثر فوتوالکتریک تا رسیدن انرژی فوتون پرتو تابشی به حداکثر خاصی که به ماده خاص تحت تابش بستگی دارد، بیشترین تاثیرگذاری را دارد. احتمال برهمکنش بین فوتونهای چشمه و نانوذرات، و همچنین ضریب انتقال انرژی، با کاهش انرژی چشمه و افزایش عدد اتمی نانوذرات افزایش مییابد. از آنجاییکه افزایش  ${
m Z}$  سطحمقطع فوتوالکتریک متناسب با ${
m Z}^{5}$  یا  ${
m Z}^{5}$ است که در آن  ${
m Z}$ عدد اتمی نانوذره است، با افزایش جذب توسط لایههای الکترونی (...,K, L,M) در انرژیهای پائین، اثر فوتوالکتریک با انتشار يک فوتون اشعه ايکس يا يک الکترون اوژه دنبال می شود(۷). الکترون های اوژه دارای برد کوتاهی هستند و کل انرژی خود را در بافت نرم برجای گذاری می کنند، تاثیر آنها عمدتاً در مواد دارای عدد اتمی کمتر از ۱۵ مشاهده میشود و تقریباً در مواد دارای عدد اتمی بیشتر از ۶۰ وجود ندارد(۸). از طرف دیگر، در مواد دارای عدد اتمی بالا همچون طلا و بیسموت، دو نقطه اوج منطبق با انرژیهای لبهٔ جذبK و Mوجود دارد. نقره تنها یک نقطه اوج دارد، که با انرژی لبهٔ جذب L انطباق دارد، در حالی که مس فاقد این نقطه اوج میباشد(۷). نقاط اوج زمانی رخ میدهند که انرژی فوتون از انرژی لبهٔ جذب فراتر رفته و یونیزه کردن لایههای الکترونی دیگری را آغاز کند. وجود نقاط اوج در مقادیر پایین انرژی، برای بکارگیری این نظریه، مناسب هستند، چرا که در انرژیهای پائین، فوتوالکترونها و الکترونهای اوژه دارای مسیر

دوره بیست و هفتم، شماره نهم، آذر ۱۳۹۸

کوتاهتری در بافت هستند، و بنابراین شانس بیشتری برای ذخیره انرژی خود در سلول دارند(۷). ایده بکارگیری نانوذرات برای افزایش دز برجای گذاری شده در تومور، برای اولین بار توسط هاینفلد در سال ۲۰۰۴ مطرح گردید (۲). هاینفلد و همکاران ایشان، آزمایشاتی را با تزریق نانوذرات طلا به موش، برای تایید این ایده انجام دادند. پس از آن نیز، آزمایشهای بیشتری توسط چو و همکاران (۳)، روسک و همکاران(۴)، ژانگ ایجام شد. در کنار این آزمایشها، تحقیقات نظری که توسط انجام شد. در کنار این آزمایشها، تحقیقات نظری که توسط روسک انجام شد نشان داد که در استفاده از چشمههای فوتونی اتمی بالا، بیشترین درجه افزایش نسبت دز را به همراه دارد. محاسبات مونتکارلو نیز در کنار دو مورد فوق، توسط برخی محققان، مطالعه شد (۳).

ارزیابی های دقیق تر در مقیاس میکرو، به لحاظ نظری، توسط انگوا در سال ۲۰۱۰ انجام پذیرفت (۹). در این پژوهش، بهجای هدف قرار دادن کل سلولهای تومور، سلولهای اندوتلیال مویرگ، که سلولهای داخلی دیوارهٔ مویرگهای غذا دهنده به تومور هستند، بهعنوان هدف، تحت تابش قرار داده می شوند. با تخریب این سلول ها، خونریزی گسترده در مویرگ اتفاق افتاده، و با مرگ آنها، رسيدن مواد غذايي بهسلولهاي تومور مختل شده، و این رویداد، باعث از بین رفتن تومور می شود.برای این منظور، نانوذرات، به داخل رگ های غذا دهنده بهتومور تزریق شده و به روش براکیتراپی، تومور تحت تابش چشمههای فوتونی کمانرژی قرار داده می شود (۹). محاسبات نظری جهت تخمین نسبت افزیش دز در اثر حضور نانوذرات طلا و عدم حضور آنها توسط انگوا و همکاران ایشان انجام شد. پس از آن، در مقالهای که پارو و همکاران ایشان در ۲۰۱۶ منتشر کردند، نتایج این محاسبات نظری، با نتایج حاصل از کد مونت کارلوی EGSnrc مقایسه گردید که نشان داده شد که نتایج این دو روش، اختلاف فاحشی با یکدیگر دارند (۱۰).در سالها اخیر، مطالعه عوامل گوناگون، از جمله اندازه نانوذره، مکان نانوذره و نوع تومور بر اثرات دزیمتری حضور نانوذره در

تابشها فوتونى مورد مطالعه قرار گرفته است (١٢-١١). اين ارزيابيها، كه هم از جنبه تحليلي و هم تحليل مونتكارلو انجام یافته است، پیشرفتهای قابلتوجهی را در زمینه پیشگویی اثرات دقیق حضور نانوذرات سنگین در یی داشته است.روش مورد مطالعه در این تحقیق، شبیهسازی سیستم، و مقایسه نتایج حاصل، با نتایج نظری و نتایج کد EGSnrc (از مرجع (۱۰)) میباشد. برای غلظتهای مختلف نانوذرات طلا، و نیز مقایسه حضور نانوذرات نقره، بیسموت و مس در یک غلظت معین، و انرژیهای مختلف تابش فوتونی، سیستم مورد مطالعه قرار گرفته است و نسبت افزایش در صورت وجود نانوذره در سيستم، و عدم وجود أنها، محاسبه گرديده است.مطالعه انجام شده در این پژوهش، بر مبنای شبیهسازی مونت کارلو است. محاسبات مونت کارلو با استفاده از کد شبیه سازی Geant4 نسخه geant4.10.01.p01 انجام شده است.مطالعه ياسخ سیستم سلولی و بافت توموری، از طریق شبیهسازی سیستم در دو مقیاس سلولی (در ابعاد میکروسکوپی) و نیز در مقیاس تومور (در ابعاد ماکروسکوپی) انجام پذیرفته است. برای این منظور، هندسه سیستم در هر مقیاس، با کد مونتکارلوی Geant4 طراحی گردیده است. با تابش فوتون با انرژی معین به هندسه طراحی شده، مقدار دز برجای گذاری شده در هر دو مقیاس ارزیابی گردیده است. برای تعیین اثر حضور عناصر سنگین در مقدار، این شبیهسازیها، یک بار در حضور نانوذرات، و بار دیگر در صورت عدم حضور نانوذرات، انجام پذیرفته است.

#### روش بررسی

مدلسازی سیستم سلول اندوتلیال در شبیهسازی

در این تحقیق، سلول اندوتلیال مویرگهای تومور، به صورت یک تیغه شامل یک ردیف سلول، مدلسازی شده است. ابعاد سلول، برابر با ۲ میکرومتر (ضخامت) در ۱۰ میکرومتر (طول) در ۱۰ میکرومتر (عرض) در نظر گرفته شده است (شکل۱). هر سلول اندوتلیال، از چهار سمت، توسط سلولهای دیگر احاطه شده است. در این محاسبه، یک نانوذرهٔ کروی بهصورت چسبیده بهسطح جانبی سلول اندوتلیال شبیهسازی شده است. در اینجا، موقعیت دقیق یک نانوذره طلا، اهمیت خاصی

#### محاسبه افزایش در سلولهای اندوتلیال در حضور نانو ذرات

هندسی دیواره یک سلول، مشابه باشد. بنابراین، در شبیه سازی مونت کارلو، مطابق شکل، موقعیت نانوذره، واقع در مرکز هندسی دیواره سلول اندوتلیال در نظر گرفته شده است. اندازهٔ قطر نانوذره، برابر با ۴۰۰ نانومتر انتخاب شده است. این ابعاد، به نحوی انتخاب شده است که نانوذره، نسبت به اندازه سلول های اندوتلیال کوچک باشد، اما به قدر کافی بزرگ باشد که از لحاظ مکانی، درون مویرگ، محدود بماند (۱۰–۹). بهعنوان چندمین نانوذره ندارد و فرض بر اینست که تمامی آنها در دیوارهٔ مویرگ، پراکنده شدهاند و میتوانند متصل به یک سلول اندوتلیال جداگانه باشند. بهعلاوه، فوتوالکترونهای اوژه حاصل از نانوذرات چسبیده به هر سلول اندوتلیال، میتوانند انرژی را در سلولهای مجاور برجایگذاری کنند، و در مقابل، هر سلول میتواند انرژی را از سلولهای مجاور، دریافت نماید. این موازنه الکترون و برجایگذاری انرژی بین سلولها، میتواند بهصورت در نظر گرفتن یک نانوذره، واقع در مرکز



شکل ۱: مدل ساده سلولهای اندوتلیال. نانوذرات طلا، متصل به سلولهای اندوتلیال، در دیواره داخلی مویرگ می باشند.

تخمین تحلیلی نسبت افزایش دز حاصل ازفتوالکترونهادر تعادل ذرات باردار، دز جذب شده به محیط را میتوان با معادله زیر محاسبه کرد (۷)

$$D = \sum_{E} \Phi E_{P}(\mu_{en}/\rho)_{E} \tag{1}$$

که در این رابطه،  $\mu_{en}/
ho$  ضریب جذب انرژی ( با واحد (cm²/g)،  $\Phi$  شار فوتونی (تعداد فوتونهای عبوری در سانتیمترمربع)،  $E_p$  انرژی فوتون و جمعبندی در تمامی انرژیها در طیف چشمه انجام میشود.

از معادله (۱)، برای یک مقدار دز دلخواه در بافت، بدون حضور نانوذره، و نیز یک طیف چشمه براکیتراپی مفروض، میتوان شار فوتون ورودی به هر نانوذره را تخمین زد. با ضربشار فوتونی، در مساحتمقطع عرضی نانوذره کروی، میتوان تعداد فوتونهای ورودی به هر نانوذره را مشخص کرد.

 $N(x)/N_0 = 1 - e^{-(\mu_{PE}/\rho)\rho_{Au}d_{Au}} \approx (\mu_{PE}/\rho)\rho_{Au}d_{Au}$  که در این رابطه،  $\mu_{PE}/\rho$  ، ضریب جذب فوتوالکتریک برای طلا، طلا،  $d_{Au}$  میانگین مسافت طی شده توسط فوتونها در طول نانوذره کروی (برابر با 2/3 × قطرنانوذره)، و $\rho_{Au}$  چگالی طلا (19.32g/cm<sup>3</sup>) میباشد. تعداد رویدادهای فوتوالکتریک، با ضرب احتمال برهمکنش فوتوالکتریک در تعداد فوتونهایورودی چشمه حاصل میشود. تعداد این رویدادها، برابر با تعداد فوتوالکترونهای تولیدی میباشد (۹).

انرژی جنبشی یک فوتوالکترون، از رابطه زیر داده میشود (۷)

$$E = E_P - E_{edge}$$

(٣

که در آن  $E_{eag}$ ، انرژی لبه جذب فوتوالکتریک طلا میباشد. هر فوتوالکترون تولیدی از یک نانوذرهٔ طلا، میتواند انرژی را به صورت موضعی، و به صورت تابعی از انرژی جنبشی برجای گذاری کند. افت انرژی برای یک فوتوالکترون، در فضایی کروی شکل به مرکز نانوذره اتفاق میافتد که آن را کره برهمکنش مینامیم. معادلهٔ افت انرژی الکترون، برای الکترونهای Ve 20 تا MeV ۵۰ توسط کول در سال ۱۹۶۹ ارائه شده است (۱۷). طبق این معادله، رابطه تجربی بین افت انرژی الکترون dE/dr (با واحد اسر) (بواحد انرژی الکترون با چگالی واحد به صورت زیر است.

(۴)

 $dE/dR = 3.316(R + 0.007)^{-0.435} + 0.0055R^{0.33}$ در اینجا  $R = R_{tot} - r$ ، که r، فاصله تا مکان گسیل فوتوالکترون و  $R_{tot}$ ، برد فوتوالکترون با انرژی جنبشی E است: (۵)

$$R_{tot} = 0.431 (E + 0.367)^{1.77} - 0.007$$
  
انرژی برجای گذاری شده درون یک حجم، با انتگرال گیری  
روی کاهش انرژی دیفرانسیلی ( $dE/dr$ ) از سطح نانوذرات  
طلا، تا نفوذ آن در سلول اندوتلیال بهدست میآید. هم چنیندز  
جذبی، توسط انرژی جذب شده در سلول اندوتلیال، تقسیم بر  
PDEF Dose آن داده می شود.نسبت افزایش دز ( DDef Dose Dose  
برم آن داده می شود.نسبت افزایش دز جذب شده توسط سلول  
اندوتلیال در حضور نانوذرات طلا، تقسیم بر دز جذبی بدون  
نانوذرات طلا تعریف می شود:

در محاسبه دز جذبی بدون نانوذرات طلا در مخرج کسر، نانوذره با آب جایگزین می شود.

#### تعریف ماده در شبیهسازی با کدGeant4

در شبیه سازی، هم در مقیاس میکرو سکوپی (ابعاد سلولی) و هم در مقیاس ماکرو سکوپی (ابعاد تومور) با کد مونت کارلوی Geant4، لازم است که تعریف ماده تحت تابش فوتون، با نسبتهای جرمی همه عناصر تشکیل دهنده آن ماده، برای کد

اقدس سهیلی جباره ناصرو و همکارش

انجام پذیرد. در اینجا درصدهای جرمی مورد نیاز و روش محاسبه دز جذبی، طبق گزارش ICRU International Commission on Radiation Units and Measurements انجام شده است (۱۸)که بنا بر آن، ماده بافت نرم، متشکل از ۱/۱۰ درصد هیدروژن، ۱/۱۱ درصد کربن، ۶/۲ درصد نیتروژن، ۱/۱۰ درصد اکسیژن با چگالی کل ۱ است. از این رو در شبیه سازی در مقیاس میکروسکوپی، ماده سلولی را با این شبیه سازی در مقیاس میکروسکوپی، ماده سلولی را با این ماکروسکوپی، مخلوط همگنی از عناصر تشکیل دهنده ماده بافت نرم (به عنوان ماده تومور) و عنصر سازنده نانوذرات (طلا، نقره، مس و بیسموت)، در تعریف ماده لحاظ شده است.

### شبیه سازی مونتکارلو با ابزار Geant4

کد محاسباتی Geant4، یک بسته نرمافزاری است که برای شبیهسازیهای مونت کارلوی ذرات برهمکنش کننده با مواد بکار می رود (۱۹). در این کد، با در نظر گرفتن احتمالات تمامی برهمکنشهای فوتون با ماده، میتوان اثرات ناشی از تابش بر مواد را محاسبه نمود و کمیتهایی نظیر دز برجای گذاری شده را ارزیابی کرد. در بسته نرمافزاری Geant4 که مرتباً به روزرسانی می گردد، از طرف گروههای مختلف علمی در سرتاسر دنیا، سیستمهای مختلف هستهای، پزشکی، و ... به لحاظ هندسی و نیز چشمههای تابشی، شبیهسازی گردیده است و در این بسته نرمافزاری قرار داده شده است. یکی از این برنامهها، مثال Brachytherapy می باشد که در این مطالعه، از Geant4 اقتباس شده و از آن استفاده است. در این مطالعه، پاسخ مادههای تعریف شده به صورت مخلوطی از نسبتهای جرمی عناصر تشکیل دهنده سلول اندوتلیال و غلظت معین نانوذرات، در مقابل تابش فوتونی با انرژی معین، در نظر گرفته شده است.جهت مطالعه پاسخ سیستم سلولی و بافت توموری، شبیهسازی سیستم در دو مقیاس متفاوت انجام شده است. مقیاس اول، مقیاس سلولی است که شبیهسازی در ابعاد ميكروسكوپي (ميكرومتر) انجام پذيرفته است. براي اين منظور، هندسه نمایش داده شده در شکل ۱، با کد مونتکارلوی Geant4 طراحی گردیده است. سیستم، تحت تابش فوتونهای

#### محاسبه افزایش در سلولهای اندو تلیال در حضور نانو ذرات

تکانرژی، با انرژیهای مختلف قرار گرفته است. در هر بار شبیهسازی، مقدار دز برجایگذاری شده در سلول اندوتلیال، ارزیابی گردیده است. این محاسبات، یک بار در حضور نانوذرات، و بار دیگر در صورت عدم حضور نانوذرات، انجام پذیرفته است.مقیاس دوم بکارگیری شده در شبیهسازی، مقیاس ابعاد تومور است و شبیهسازی، در ابعاد ماکروسکوپی (سانتیمتر) انجام گردیده است. هدف از این نوع شبیهسازی، مطالعه پاسخ کلی تومور در اثر حضور نانوذرات، و مقایسه آن با عدم وجود نانوذرات بوده است. از اینرو، یک تومور، بهشکل یک فانتوم مکعبی به ابعاد ۶ سانتیمتر شبیهسازی گردیده، و یک چشمه مرسوم در براکیتراپی (چشمه ایریدیوم با طیف انرژی معین)، در مرکز آن، در نظر گرفته شده است.

# ملاحظات اخلاقي

در این پژوهش، از هیچ سلول انسانی و حیوانی استفاده نشده است و کلکار و محاسبات، به صورت شبیه سازی در محیط کامپوتر بوده است.

# نتايج

#### نتایج حاصل از شبیهسازی در ابعاد میکروسکوپی (ابعاد سلول)

در شکل ۲، برای محاسبهٔ DEF، شبیه سازی با تابش چشمه تک انرژی، و در انرژی های مختلف، از ۱۰ keV تا ۱۰۰ در یک گرم حضور نانوذرات طلا با غلظت ۲۰ میلی گرم طلا در یک گرم بافت نرم انجام شده است. دیده می شود که در انرژی های کمتر از VeV، مقدار DEF تقریباً برابر با یک است. این بدان معناست که حضور یا عدم حضور نانوذره، در تابشی با این انرژی فوتون، DEF تفاوت چندانی با یکدیگر ندارند. برای انرژی های بیشتر، از DEF تا محدوده ۷۸۰ با افزایش انرژی فوتون، Teke افزایش می یابد. دیده می شود که حداکثر مقدار DEF ، تقریباً می برابر با ۱۸ است که افزایش نسبتاً قابل توجهی در مقدار دز در در انرژی های بیشتر، کاهش محسوس در Avker، نشان می دهد. تا هنگامی که در انرژی های نزدیک به ۹۰۰ke مشاهده می شود، تا هنگامی که در انرژی های نزدیک به ۹۰۰ke مقاون می توان

از اینرو، به لحاظ بالینی میتوان محدوده مناسب انرژی فوتون در استفاده از روش افزایش دز در حضور نانوذرات را در محدوده ۷۰ تا ۸۰ke۷، توصیه نمود. با توجه به این که محور افقی این نمودار (محور انرژی فوتون)، در مقیاس لگاریتمی رسم گردیده است، بدیهی است که تغییرات افزایشی و کاهشی DEF برحسب انرژی، خطی نیست.

در شکل ۳، مقایسه نمودار DEF برحسب انرژی فوتون، برای غلظتهای ۵، ۱۰، ۱۵و۲۰ میلی گرم طلا در یک گرم بافت نرم، برای چشمه با فوتونهای تکانرژی از ۱۰ keV تا ۱۰۰keV انجام شده است. از این نمودار می توان دید که با افزایش غلظت طلا، مقدار قله نمودار DEF افزایش می یابد. قله این نمودار، در بازه انرژی ۷۰keV تا ۸۰keV برای همه غلظتها رخ میدهد. شکل کلی تغییرات DEF برای همه غلظتها، مشابه یکدیگر است.در شکل ۴، مقایسه تغییرات نسبت افزایش دز، در حضور نانوذات عناصر مختلف، در غلظت یکسان ۲۰ میلی گرم نانوذره طلا، بیسموت، نقره و مس، بر یک گرم بافت نرم بدن انسان بر حسب انرژی فوتون برای چشمه با فوتونهای تکانرژی از ۱۰ تا ۱۰۰۰keV انجام گرفته است. قله همه نمودارها، در ۷۰ keV رخ میدهد، که البته برای طلا، مقدار DEF در ۷۰ keV و ۸۰keV تقریباً یکسان است و قله برای طلا در ۸۰ keV رخ میدهد. قله نمودارهای مربوط به نقره و بیسموت، تقریباً با هم منطبق است و قله نمودار مربوط به مس، کمترین مقدار است. بعد از عبور از قله، در انرژیهای بالاتر، نمودار مربوط به نقره، افت سریعتری نسبت به سه عنصر دیگر دارد. نمای کلی تغییرات DEF برحسب انرژی تقریباً برای هر چهار عنصر یکسان است. شکل ۵، مقایسه نتایج پژوهش حاضر، با محاسبات حاصل از روشهای دیگران است. پارو و همکاران ایشان در سال ۲۰۱۶، محاسباتی مشابه با این پژوهش را با کد مونت کارلوی EGSnrcانجام دادهاند و نتایج ایشان در (۱۰) منتشر شده است. همچنین محاسباتی بر پایه ارزیابی تحلیلی از مقدار DEF نیز در این مقاله موجود است. شکل ۵، مقایسه نتایج حاصل از محاسبه DEF برحسب انرژی فوتون، در حضور نانوذرات طلا با غلظت ۲۰ میلی گرم طلا بر یک گرم بافت نرم انسان، نمایش داده

شده است. نکته برجسته در این نمودار، پیش بینی نزدیک به مقدار دو برابری برای مقدار DEF، حاصل از کد EGSnrc نسبت به نتایج کد Geant4 است. همچنین دیده می شود که نتایج تحلیلی ارائه شده در مقاله پارو و همکاران ایشان، اختلاف فاحشی با نتایج مونتکارلوی EGSnrc دارد. از آنجایی که نتایج Keant4 نسبت به EGSnrc مونتکارلوی تتیجه گرفت که EGSnrc به مقادیر تحلیلی نزدیک تر است، می توان نتیجه گرفت که EGSnrc مقدار TET را بسیار بالاتر از حد واقعی بیش بینی می کند و از این رو به نتایج EGSnrt می توان اعتماد بیشتری کرد. نکته دلگرم کننده در شکل ۵۰ انطباق قله هر سه نمودار، در یک محدوده انرژی معین (برای EGSnrc و Ather و پیشنهاد انرژی برای نتایج تحلیلی در ۹۰ ایس. از این رو پیشنهاد انرژی گردد.

نتایج حاصل از شبیه سازی در ابعاد ماکرو سکوپی (ابعاد تومور) در اینجا، اثر وجود نانوذرات طلا با غلظت های معین در یک فانتوم مکعبی از یک تومور با ابعاد ۶ سانتی متر، نسبت به





شکل ۲: تغییرات DEF بر حسب انرژی فوتون از ۱۰keV تا ۱۰۰۰ در حضور نانوذرت طلا با غلظت ۲۰ میلی گرم طلا در یک گرم بافت نرم.



شکل ۳: مقایسه مقدار DEF حاصل از حضور غلظت های ۵، ۱۰، ۱۵ و ۲۰ میلی گرم طلا بر یک گرم بافت نرم بر حسب انرژی فوتون.



شکل ۴: مقدار DEF برحسب انرژی فوتون در حضور نانوذرات طلا، نقره، مس و بیسموت در غلظت ۲۰ میلیگرم طلا در یک گرم بافت نرم.



شکل ۵: مقایسه نتایج حاصل از محاسبات Geant4 ، کد EGS و نیز روش تحلیلیدر محاسبهمقدار DEF بر حسب انرژی فوتون در حضور نانوذرات طلا با غلظت ۲۰ میلی گرم طلا بر یک گرم بافت نرم.



شکل ۶: دز بر حسب فاصله شعاعی تا چشمه برای غلظت های ۰، ۲، ۱۰، ۱۵، ۱۸ و ۲۰ میلی گرم نانوذرات طلا در یک گرم بافت نرم در تابش فوتون از چشمه ایریدیوم.



شکل ۷: مقایسه دز بر حسب فاصله شعاعی تا چشمه برای غلظت ۲۰ میلیگرم نانو ذره بر گرم بافت نرم برای عناصر طلا، بیسموت، نقره و مس در تابش فوتون از چشمه ایریدیوم.

#### بحث

مطالعه سیستم تحت تابش در براکیتراپی، در مقیاسهای مختلف، از جمله مقياس ماكرو (ابعاد تومور)، مقياس ميكرو (ابعاد سلولی) و مقیاس نانو (ابعاد DNA) می تواند اطلاعات ارزشمندی را بهطور جداگانه در اختیار قرار دهد. در این مطالعه، بررسی سیستم در دو مقیاس ماکرو و میکرو انجام شد. در مقیاس ماکرو، تغییرات دز رسیده به تومور بر حسب فاصله شعاعی تا چشمه بررسی گردید. اما در مقیاس میکرو، تغییرات DEF برحسب انرژی فوتون تابشی مطالعه گردید. میتوان در مراحل بعدی، مطالعات متناظری را در مقیاس نانو و در ابعاد DNA انجاد داد و اثر حضور نانوذرات عناصر مختلف را در آسیبرسانی به بیومولکولهای DNA، در مقایسه با عدم حضور آنها مقایسه نمود. از آنجایی که کد Geant4، قابلیت شبیهسازی در مقیاس نانو را داراست، میتواند ابزار مناسبی برای چنین مطالعاتی باشد.در مقیاس میکرو، نمودار تغییرات DEF برحسب انرژی فوتون، اطلاعات مفیدی را از جنبه بالینی حاصل می کند. محدوده مناسب انرژی فوتون در استفاده از نانوذرات، یکی از این موارد میباشد. با توجه به نتایج ارائه شده در شکل ۲، که نمودار DEF برحسب انرژی فوتون تابشی در محدوده ۱۰ تا ۱۰۰۰ کیلو الکترون ولت را نمایش میدهد، در محدوده انرژی فوتون مورد بررسی، میتوان گفت که مناسبترین بازه انرژی در این روش، محدوده انرژی

فوتوني E<100 بر حسب كيلو الكترون ميباشد. اين نتايج، همسو با نتایج کار پارو و همکاران ایشان در (۱۰) می باشد. هم چنین، با توجه به نتایج حاصل از شکل ۳، دیده می شود که بهترین مقدار انرژی، مستقیماً وابسته به غلظت نانوذرات بکارگیری شده است. برای مثال، در غلظتهای بیشتر از ۱۵ میلی گرم طلا بر یک گرم بافت نرم، و در انرژی های کمتر از ۶۰ keV و یا بیشتر از ۱۰۰ keV، مقدار DEF ، کمتر از ۱/۳ است و بهنظر میرسد که استفاده از روش تزریق نانوذرات در تومور، تغییرات محسوسی را در نتایج بالینی بههمراه نخواهد داشت.پارامترهای موثر بر مقدار دز، با توجه به مقدار سطح مقطع برهمکنشهای مختلف فوتون با ماده بیان می شود. از آنجایی که دز تحویل داده شده از طرف یک پرتو یونیزان با ماده، از طریق برهمکنشهای یونش و برانگیزش رخ میدهد، بنابراین، افزایش DEF در محدوده ۶۰ تا ۱۰۰ کیلوالکترون ولت، مربوط به افزایش سطح واکنشهای منجر به یونش و برانگیزش در این محدوده انرژی است. اثر فوتوالکتریک، مکانیسمی بین فوتونها و اتم است. در انرژیهای فوتونی که در مقایسه با انرژی سکون الکترون (۵۱۱ kEV) زیاد باشد، پراکندگی کامپتون، فرایند دیگری است که قابل انجام است. در انرژیهایی که بالاتر از دو برابر انرژی سکون الکترون باشد (۱/۰۲۲ MeV) فرایند تولید زوج نیز قابل رخداد است. در واقع، حتى اگر اثر فوتوالكتريك، برهمكنش مرجح باشد، نتيجه،

#### محاسبه افزایش در سلولهای اندو تلیال در حضور نانو ذرات

وابسته به فرایندهای آماری است و هیچ تضمینی وجود ندارد که اثر فوتوالکتریک رخ دهد. احتمال رخداد اثر فوتوالکتریک، توسط سطح مقطع برهمکنش فوتوالکتریک اندازه گیری می شود که تابعی از عدد اتمی ماده و انرژی فوتون است. یک رابطه تقریبی برای فوتونهای با انرژی بیشتر از انرژی بستگی اتمی ماکسیمم برای سطح مقطع به صورت زیر است (۲۰).

 $(\sigma = \sigma_0 (Z^n / E^3))$ 

 $^{*}$  که  $\sigma_{0}^{}$ ، یک عدد ثابت، Z، عدد اتمی ماده، n، عددی بین  $\sigma_{0}$ و ۵ و *B*، انرژی فوتون است. از این رابطه پیداست که اثر فوتوالکتریک، با افزایش انرژی فوتون، سریعاً کاهش مییابد. این درحالی است که در انرژیهای بالا، پدیدههای کامپتون و تولید زوج نیز میتواند رخ دهد. بنابراین، از یک طرف، انرژی فوتون باید بیشتر از انرژی بستگی الکترون به اتم باشد و از طرف دیگر در انرژیهای خیلی زیاد، احتمال رخداد اثر فوتوالکتریک کاهش می یابد. بنابراین، فوتونهای با انرژی بینابینی مناسب، مى توانند با احتمال زياد، ايجاد اثر فوتوالكتريك كنند و الكترون حاصل از این برهمکنش، با ایجاد یونش و برانگیزش در محیط، دز جذبی محیط را بالا ببرد. در حضور نانوذرات طلا، در محدوده انرژی ۶۰ تا ۱۰۰ کیلوالکترون ولت، سطح مقطع برهمکنش فوتوالکتریک، مقادیر حداکثری خود را دارد و بنابراین، در این محدوده انرژی، افزایش دزی که بهدلیل حضور نانوذرات رخ میدهد، بیشینه خواهد بود. با افزایش انرژی، و متقابلاً، كاهش سطح مقطح برهمكنش فوتوالكتريك، مقدار DEF کاهش می یابد. این بدان معناست که در انرژی های بالا، حضور یا عدم حضور نانوذرات طلا، در مقدار دز، تاثیر چندانی ندارد. در نهایت با رسیدن DEF به مقدار ۱، مقدار دز تحویلی در هر دو حالت، یکسان خواهد بود.مقایسه نتایج حاصل از محاسبه DEF در حضور نانوذرات عناصر طلا، مس، نقره و بیسموت که در شکل ۴ ارائه گردیده است، نیز می تواند معیار مناسبی جهت انتخاب نوع عنصر مورد استفاده باشد. از آنجایی که طلا، بالاترین سازگار زیستی را با بافت بدن انسان دارد، در کنار نزدیک بودن نتایج در محاسبه مقدار DEF با نقره و بیسموت، طلا می تواند کاندیدای مناسب ترین عنصر در این

زمينه باشد.طراحي درمان، قبل از استفاده باليني از اين روش، کاملاً ضروری است. اما دلیل برخی تفاوتها در نتایج کدهای مونت کارلو و یا روش تحلیلی نیز باید به دقت مورد بررسی قرار گرفته و در طراحیهای درمان، برخی تصحیحات احتمالی لازم، که بهدلیل نقص احتمالی روش طراحی است، لحاظ گردد. برخى دلايل براى اختلاف نتايج كلى مونتكارلو و نتايج تحلیلی، در مقاله پارو مطرح گردیده است. از جمله این دلایل می توان به این مورد اشاره نمود که در شبیه سازی مونت کارلو، مقدار دز برجای گذاری شده توسط الکترونها و فوتونها در محاسبات اعمال می گردد، اما در روش تحلیلی، فقط انرژی برجای گذاری شده توسط فوتونهای چشمه و فوتوالکترونها به حساب میآید. همچنین در محاسبات مونتکارلو، بازترکیبی الکترون و اتمهای یونیزه در محاسبات در نظر گرفته میشود و این مورد، در محاسبات تحلیلی وجود ندارد. در محاسبات مونت کارلو، مسیر ذرات به طور تصادفی تعیین می گردد که شباهت بیشتری بهواقعیت دارد، ولی در محاسبات تحلیلی، مسیر همه ذرات، خط راست در نظر گرفته می شود. به عنوان یک نتیجه کلی از مقایسه سه روش محاسباتی کد Geant4، کد EGSnrc و نیز روش تحلیلی، که در شکل ۵ نمایش داده شد، می توان گفت که عموماً استفاده از روش های مونت کارلو نسبت به روشهای تحلیلی، در امور طراحی درمان، مناسبتر هستند. اما انتخاب کد مونت کارلوی مناسب، تاثیر قابلملاحظهای در نتايج دارد و اين تنها به قابليت اين كدها بر مى گردد. بهدليل قابلیت شبیهسازی در ابعاد میکرومتر و کمتر از آن در کد Geant4 و نیز امکان استفاده از مدل های فیزیکی مختلف در شبیهسازی برهمکنشهای فیزیکی، و نیز نزدیکتر بودن نتایج آن به نتایج تحلیلی، انتخاب کد Geant4 گزینه مناسبتری از بين سه روش فوق است.

Geant4 شامل سه پکیج برای برهمکنشهای الکترومغناطیسی (EM) است که مدلهای مختلف سطح مقطع فوتونی و برهمکنشهای ذرات باردار را با ماده را در بردارد. این مدلها، مدلهای استاندارد EM نامیده می شوند. دو مدل، برای ناحیه انرژی پایین، به نام مدلهای الکترومغناطیسی

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-06-13

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-06-13

DOI: 10.18502/ssu.v27i9.2310

# اقدس سهیلی جباره ناصرو و همکارش

فرض انتخاب طلا را به عنوان برترین گزینه بین این چهار عنصر، تقویت می کند.

# نتيجەگىرى

می توان از نانوذرات عناصر دارای عدد اتمی بالا برای بهبود پرتودرمانی با فوتون استفاده کرد. این روش، میتواند دز حاصل از پرتو تابشی بهسلولهای سالم همجوار تومور را کاهش دهد. استفاده از نانوذرات طلا به علت سازگاری زیستی بالایی که با بافت زنده دارد، گزینهٔ بهتری برای استفاده می باشد. اما مطالعه دقیقتر جهت ارزیابی محدوده مناسب انرژی فوتون تابشی و نیز اثر پرتو تابشی در مقیاسهای ریز، میتواند کمک موثری بر امر طراحی درمان باشد. در این پژوهش، مطالعه اثر استفاده از غلظتهای متفاوت طلا، مس، نقره و بیسموت نشان داد که هر چه میزان غلظت بالاتر باشد، مقدار دز بر جای گذاری شده در تومور، و به تبع آن در برخی موارد، نسبت افزایش دز، بیشتر است. در مقایسه این عناصر با یکدیگر در یک غلظت معین، میزان دز (در نمودار دز برحسب فاصله شعاعی تا چشمه)، در حضور نانوذرات مختلف، به ترتيب طلا، بيسموت، نقره و مس، داراي بهترين اثر ميباشند. همچنین نسبت افزایش دز (در نمودار DEF برحسب انرژی فوتون) برای نقره و بیسموت در بیشترین حالت، بعد از آن طلا، و در آخر مس دارای بهترین اثر میباشند. اما برای همه این عناصر، بیشترین مقدار DEF در انرژی ۷۰ keV تا ۸۰ keV رخ می دهد. از سه روش مقایسه شده در این پژوهش، استفاده از کد مونت کارلوی Geant4، به دلیل نزدیکتر بودن نتایج آن به نتایج تحلیلی، و نیز قابلیت این کد در شبیهسازی سیستمهای با ابعاد میکرو و کمتر از آن، توصيه مي گردد.

# سپاسگزاری

این مطالعه، حاصل پایاننامه دانشجویی در مقطع کارشناسی ارشد میباشدکه در دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز، و با هزینه دانشجو انجام گرفته است. از همکاری جناب آقای دکتر هادی خواجه آزاد که در روند اجرای کد Geant4 همکاری داشتهاند، کمال سپاس و قدردانی به عمل میآید. تعارض در منافع: وجود ندارد. یوزیترون را در شبیهسازی در نظر می گیرد، البته در نسخه EGSnrc، سعی شدہ است که تمامی برهمکنشهای این سه ذره در ترابرد آنها با ماده، وارد شبیهسازی گردد. اختلاف مقدار پیشبینی شده EGS با نتایج Geant4 می تواند دلایل مختلفى نظير استفاده از كتابخانه سطح مقطع متفاوت داشته باشد. مقالات زیادی در ارتباط با بررسی اختلاف نتایج کد Geant4 با سایر کدهای مونتکارلو منتشر شده است (۲۸-۲۱). جنبههای مختلفی از نتایج کدهای محاسباتی Geant4 و EGS در این مقالات با یکدیگر مقایسه گردیده است. اما به طور کلی، دلايل كلى اختلاف نتايج اين دو كد، بهطور قطع، مربوط به مدلهای مختلف محاسبه سطح مقطع در انرژیهای مختلف است.علاوه بر نتایج حاصل از محاسبات مونت کارلو در ابعاد میکرو، محاسبات انجام گرفته در ابعاد ماکروسکوپی (ابعاد تومور) که در شکل ۶ و ۷ ارائه گردید، میتواند اطلاعات مفیدی را در تخمین آسیب زیستی رسیده به بافت، در تابش فوتون، و در حضور نانوذرات عناصر سنگین، در دسترس قرار دهد.از اینرو، مقدار دز جذبی بر حسب فاصله تا چشمه محاسبه گردیده است تا از دید ماکروسکوپی، مقایسه غلظتهای مختلف نانوذرات طلا (در شکل ۶) و نیز مقایسه تفاوت اثر نانوذرات چهار عنصر مختلف (شکل ۷) انجام گیرد. نتایج استخراج شده در ابعاد ماکروسکوپی، از نظر غلظت نانوذرات، کاملاً سازگار با نتایج حاصل در مقیاس میکروسکوپی است. بر این اساس، هرچه غلظت نانوذره بیشتر باشد، مقدار اثر آسیب زیستی، که متناسب با دز رسیده به بافت است، بیشتر خواهد بود. از جنبه مقایسه چهار عنصر بررسی شده، نتایج محاسبات ماکروسکوپی نشان میدهد که دز رسیده به بافت در حضور طلا، اختلاف قابلتوجهی نسبت به حضور سه عنصر دیگر دارد (شکل۷) و این نتیجه، در کنار نتایج ابعاد میکروسکوپی که در آن مقدار DEF محاسبه شده بود (شکل۴)،

Livermore و Penelope نيز موجود مي باشد. همه اين مدل ها،

اثر فوتوالکتریک، پراکندگی کامپتون و تولید زوج را شامل میشوند. کد محاسباتی EGS، ترابرد فوتون، الکترون و

#### **References:**

- I- Herold DM, Das IJ, Stobbe CC, Iyer RV, Chapman J
   D. Gold Microspheres: A Selective Technique for Producing Biologically Effective Dose Enhancement. Int J RadiatBiol 2000;76(10): 1357–64.
- 2- Hainfeld JF, Slatkin DN, Smilowitz HM. The Use of Gold Nanoparticles to Enhance Radiotrapy in Mice. phys Med Biol 2004; 49(18): N309-15.
- 3- 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.
- 4- Roeske JC, Nunez L, Hoggarth M, Labay E, Weichselbaum RR. Characterization of the Theorectical Radiation Dose Enhancement from Nanoparticles. Technol Cancer Res Treat 2007;6(5): 395–401.
- 5- Zhang SX, Gao J, Buchholz TA, Wang Z, Salehpour MR, Drezek RA, et al. Quantifying Tumor-selective Radiation Dose Enhancements Using Gold Nanoparticles: A Monte Carlo Simulation Study. Biomed Microdevice 2009;11(4): 925–33.
- 6- Jones BL, Krishnan S, Cho SH. Estimation of Microscopic Dose Enhancement Factor around Gold Nanoparticles by Monte Carlo Calculations. Med Phys 2010;37(7): 3809–16.
- 7- KhanF. *Khan's the physics of radiation therapy*.5th ed. Philadelphia: Williams and Wilkins; 2014.
- 8- Hainfeld JF, Dilmanian FA, Slatkin DN, Smilowitz HM. Radiotherapy Enhancement with Gold Nanoparticles. J Pharm Pharmacol 2008; 60(8): 977–985.

- 9- Ngwa W, Makrigiorgos GM, Berbeco RI. Applying Gold Nanoparticles as Tumor-Vascular Disrupting Agents during Brachytherapy: Estimation of Endothelial Dose Enhancement. Phys Med Biol 2010; 55(21): 6533–48.
- 10- Paro AD, Hossain M, Webster TJ, Su M. Monte
   Carlo and Analytic Simulations in Nanoparticle-Enhanced Radiation Therapy. Int J Nanomedicine
   2016; 11: 4735-41.
- 11- Lechtman E, Chattopadhyay N, Cai Z, Mashouf S, Reilly R, Pignol JP. Implications on Clinical Scenario of Gold Nanoparticle Radiosensitization in Regards to Photon Energy, Nanoparticle Size, Concentration and Location. Phys Med Biol 2011; 56(15): 4631–47.
- 12- Amato E, Italiano A, Leotta S, Pergolizzi S, Torrisi
  L. Monte Carlo Study of the Dose Enhancement
  Effect of Gold Nanoparticles During X-Ray
  Therapies and Evaluation of the Anti-Angiogenic
  Effect on Tumour Capillary Vessels. J
  XraySciTechnol 2013; 21(2): 237–47.
- 13- Retif P, Pinel S, Toussaint M, Frochot C, Chouikrat R, Bastogne T, et al. Nanoparticles for Radiation Therapy Enhancement: The Key Parameters. Theranostics2015; 5(9): 1030–44.
- 14- ZuttaVillate JM, Hahn MB. Radioactive Gold Nanoparticles for Cancer Treatment Size and Cluster Dependent Damage Studied by Geant4 Monte-Carlo Simulations. EurPhys J D 2019; 73: 95.
- 15- Rudek B, McNamara A, Ramos-Mendez J, Byrne
  H, Kuncic Z, Schuemann J. Radio-Enhancement by
  Gold Nanoparticles and Their Impact on Water

اقدس سهیلی جباره ناصرو و همکارش

Radiolysis for X-Ray, Proton and Carbon-Ion Beams. PhysMeb Bio 2019; 64(17): 175005.

- 16- Villagomez-Bernabe B, Currell FJ. Physical Radiation Enhancement Effects around Clinically Relevant Clusters of Nanoagents in Biological Systems. Scientific Reports 2019; 9:8156.
- 17- Cole A. Absorption Of 20-Ev to 50,000-Ev
   Electron Beams in Air and Plastic. Radiat Res 1969;
   38(1): 7–33.
- 18- International Commission on Radiation Units and Measurements. Report 86: Quantification and Reporting Of Low-Dose and Other Heterogeneous Exposures. J ICRU 2011; 11(2): 1-77.
- 19- Agostinelli S, Allison J, Amako K, Apostolakis J, Araujo H, Arce P, et al. *Geant4-a simulation toolkit*. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment 2003; 506(3): 250-303.
- 20- Davisson CM. Interaction of Gamma-Radiation with Matte-Interaction of Gamma-Radiation with Matter and Gamma-Ray Absorption Coefficients Beta- And Gamma-Ray Spectroscopy Ed K Siegbahn.Amsterdam: North-Holland;1965.
- 21- Cirrone GAP, Cuttone G, Di Rosa F, Pandola L, Romano F, Zhang O. Validation of the Geant4 **Electromagnetic** Photon **Cross-Sections** for Elements and Compounds. Nuclear Instruments and Methods Physics Research Section in A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment 2010; 618(1-3): 315-22.

- 22- Sempau J, Fernandez-Varea JM, Acosta E, Salvat
  F. *Experimental Benchmarks of theMonteCarlo Code Penelope*. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms 2003; 207(2): 107-23.
- 23- Yoriyaz H, Moralles M, SiqueiraPde T, GuimaraesCda C, Cintra FB, dos Santos A. Physical Models, Cross Sections, And Numerical Approximations Used in Mcnp and Geant4 Monte Carlo Codes for Photon and Electron Absorbed Fraction Calculation. Med Phys 2009; 36 (11):5198-213.
- 24- Maigne L, Perrot Y, Schaart DR, Donnarieix D, Breton V. Comparison of GATE/GEANT 4 with EGSnrc and MCNP for Electron Dose Calculations at Energies between 15 keV and 20 MeV. Phys Med Bio 2011; 56(3):811-27.
- 25- Jeraj R, Keall PJ, Ostwald PM. Comparisons between MCNP, EGS4 and Experiment for Clinical Electron Beams. Phys Med Biol 1999; 44(3): 705.
- 26- Rogers DW, Bielajew AF. Differences in Electron Depth-Dose Curves Calculated With EGS and ETRAN and Improved Energy-Range Relationships. Med Phys 1986; 13(5): 687 -94.
- 27- Archambault JP, Mainegra-Hing E. Comparison between EGSnrc, Geant4, MCNP5 and Penelope for Mono-Energetic Electron Beams. Phys Med Biol 2015; 60(13): 4951–62.
- 28- Amako K, Guatelli S, Ivanchencko V, Maire M, Mascialino B, Murakami K, et al. *Geant4 and its Validation*, Nuclear Physics B- Proceedings Supplements 2006; 150: 44–9.

# Study of Radiation Dose Enhancement to Capillary Endothelial Cells Due to the Presence of Heavy Metal Nanoparticles in Two Cell and Tumor Scales by Monte Carlo Method

# AghdasSohayli-Jabbareh-Naseroo<sup>1</sup>, LadanRezaee<sup>\*2</sup>

#### **Original Article**

**Introduction:** Recently, the use of various sensitizers has been used to increase photon-induced doses in brachytherapy. One of these cases is the addition of heavy metal nanoparticles such as gold in the target area, which increases the production of ionizing electrons by increasing the possibility of photoelectric effects, and increases the efficacy of the treatment. In this study, the target of the irradiation was the endothelial cell in the wall of blood capillaries located inside the tumor, which, if destroyed, would result in abnormal blood cell counts and tumor cell death.

**Methods:** The effect of using nanoparticles of gold, silver, bismuth and copper has been evaluated by calculating the dose increase ratio using Geant4 tool that was based on Monte Carlo method. These calculations were performed on two microscopic (cellular) and macroscopic (tumor dimensions) scale and the effects of different concentrations of these nanoparticles were compared. Also, the dose increase ratio has been evaluated to determine the most appropriate photon energy range.

**Results:** As the concentration of nanoparticles increases, the dose enhancement factor increased in photon energy. In addition, for energies less than 70 keV, with increasing energy, dose enhancement factor increased and for energies above 80 keV, this quantity decreased with increasing energy.

**Conclusion:** In terms of dose, gold is the best option, and in terms of the dose enhancement factor, silver and bismuth are better alternative among the four elements studied. Also, the most suitable photon energy range is 70 keV to 80 keV.

Keywords: Nano particle, Dose enhancement factor, Geant4 code, Brachytherapy.

**Citation:** Shoheli-Jabbareh-Naseroo A, RezaeeL.**Study of radiation dose enhancement to capillary endothelial cells due to the presence of heavy metal nanoparticles in two cell and tumor scales by Monte Carlo method. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2019; 27(9): 1901-14.** 

<sup>1</sup>Department of Physics, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran <sup>2</sup>Department of Physics, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran **\*Corresponding author: Tel:** 09173076337, **email:** Ladanrezaee313@gmail.com