مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره بیست و هفتم، شماره نهم، آذر ۱۳۹۸
تاریخ دریافت:۱۳۹۷/۱۱/۱۰
تاریخ پذیرش:۱۳۹۸/۶/۱۶

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[۱]، لادن رضائی*[۲]

مقاله پژوهشی

مقدمه: اخیراً، استفاده از حساس‌کننده‌های 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 یونیزه‌کننده محیط، افزایش یافته و بازدهی درمان را بالا می‌برد. در این پژوهش،شبیه‌سازی تابش فوتون به سلول‌های اندوتلیال در دیواره مویرگ‌های خونی واقع در بافت داخل تومور، انجام می‌گیرد که در صورت تخریب آن‌ها، خون‌رسانی به‌سلول‌های 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 مناسب‌تری از بین چهار عنصر مورد بررسی می‌باشند. هم‌چنین، مناسب‌ترین 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 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
۳- *(نویسنده مسئول)؛تلفن: ۰۹۱۷۳۰۷۶۳۳۷، پست الکترونیکی:Ladanrezaee313@gmail.com ،کد پستی: ۷۱۹۸۷۷۴۷۳۱

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i9.2310]

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 حساس‌کننده پرتوها، شامل مواد شیمیایی، یون‌ها و نانوذرات، برای بهبود کارایی پرتودرمانی استفاده می‌شود (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 می‌کند بنا بر انرژی فوتون فرودی، پراکندگی کامپتون یا اثر فوتوالکتریک و آزاد شدن الکترون‌های اوژه انجام می‌گیرد. 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 یونیزه می‌کنند (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 ($\sigma\sim Z^4$) (۷). از این‌رو، هرچه ماده تحت تابش، از نظر عدد اتمی، سنگین‌تر باشد، احتمال تولید فوتوالکترون‌ها، و در نتیجه آسیب ناشی از یونش، بالا می‌رود بنابراین، گزینه استفاده 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 به‌حداکثر 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 سطح‌مقطع فوتوالکتریک متناسب با Z^4 یا Z^5است که در آن Z عدد اتمی نانوذره است، با افزایش جذب توسط لایه‌های الکترونی (K, L,M,…) در انرژی‌های پائین، اثر فوتوالکتریک با انتشار یک فوتون اشعه ایکس یا یک الکترون اوژه دنبال می‌شود(۷). الکترون‌های اوژه دارای برد کوتاهی هستند و کل انرژی خود را در بافت نرم برجای‌گذاری می‌کنند، 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

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]
[DOI: 10.18502/ssu.v27i9.2310]

کوتاه‌تری در بافت هستند، و بنابراین شانس بیشتری برای ذخیره انرژی خود در سلول دارند(۷). ایده بکارگیری نانوذرات برای افزایش دز برجای‌گذاری 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 و همکاران(۵) و جونز و همکاران(۶) در ارتباط با این موضوع انجام شد. در کنار این آزمایش‌ها، تحقیقات نظری که توسط روسک انجام شد نشان داد که در استفاده از چشمه‌های فوتونی کم‌انرژی که در براکی‌تراپی کاربرد دارد، تزریق نانوذرات با عدد 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).

ارزیابی‌های دقیق‌تر 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 می‌شوند. با تخریب این سلول‌ها، خونریزی گسترده در مویرگ اتفاق افتاده، و با مرگ آن‌ها، رسیدن مواد غذایی به‌سلول‌های تومور مختل شده، و این رویداد، باعث از بین رفتن تومور می‌شود.برای این منظور، نانوذرات، به داخل رگ‌های غذا دهنده به‌تومور تزریق شده و به روش براکی‌تراپی، تومور تحت تابش چشمه‌های فوتونی کم‌انرژی قرار داده می‌شود (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 مونت‌کارلوی 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 فوتونی مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۶-۱۱). این ارزیابی‌ها، که هم از جنبه تحلیلی و هم تحلیل مونت‌کارلو انجام یافته است، پیشرفت‌های قابل‌توجهی را در زمینه پیش‌گویی اثرات دقیق حضور نانوذرات سنگین در پی 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 سیستم، و عدم وجود آن‌ها، محاسبه گردیده است.مطالعه انجام شده در این پژوهش، بر مبنای شبیه‌سازی مونت کارلو است. محاسبات مونت‌کارلو با استفاده از کد شبیه‌سازی Geant4 نسخه geant4.10.01.p01 انجام شده است.مطالعه پاسخ 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 برجای‌گذاری 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.

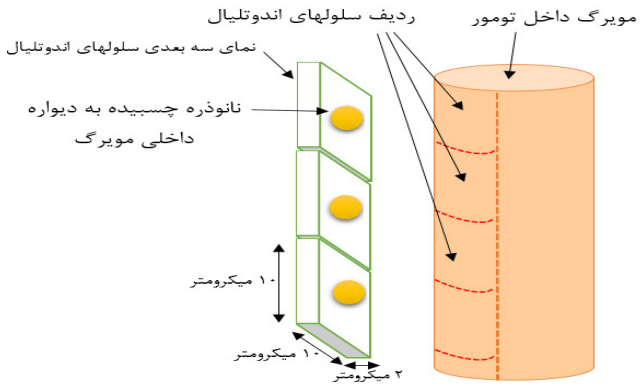
روش بررسی

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

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]
[DOI: 10.18502/ssu.v27i9.2310]

به‌عنوان چندمین نانوذره ندارد و فرض بر اینست که تمامی آن‌ها در دیوارۀ 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 هندسی دیواره یک سلول، مشابه باشد. بنابراین، در شبیه‌سازی مونت‌کارلو، مطابق شکل، موقعیت نانوذره، واقع در مرکز هندسی دیواره سلول اندوتلیال در نظر گرفته شده است. اندازۀ قطر نانوذره، برابر با ۴۰۰ نانومتر انتخاب شده است. این ابعاد، به نحوی انتخاب شده است که نانوذره، نسبت به اندازه سلول‌های اندوتلیال کوچک باشد، اما به قدر کافی بزرگ باشد که از لحاظ مکانی، درون مویرگ، محدود بماند (۱۰-۹).



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

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

$$D = \sum_E \Phi\, E_P (\mu_{en}/\rho)_E \qquad (۱)$$

که در این رابطه، μ_{en}/ρضریب جذب انرژی (با واحد cm^2/g)، Φ 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.

برای فوتون‌های ورودی به یک نانوذره طلا، احتمال برهمکنش فوتوالکتریک از رابطه زیر بدست می‌آید(۷)

(۲)

$$N(x)/N_0 = 1 - e^{-(\mu_{PE}/\rho)\rho_{Au}d_{Au}} \approx (\mu_{PE}/\rho)\rho_{Au}d_{Au}$$

که در این رابطه، μ_{PE}/ρ ، ضریب جذب فوتوالکتریک برای طلا، d_{Au} میانگین مسافت طی شده توسط فوتون‌ها در طول نانوذره کروی (برابر با $2/3 \times$ قطرنانوذره)، وρ_{Au} چگالی طلا ($19.32 g/cm^3$) 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)

$$E = E_P - E_{edge} \qquad (۳)$$

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]
[DOI: 10.18502/ssu.v27i9.2310]

که در آن E_{edg}، 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 برجای‌گذاری 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 20 eV تا 20 MeV، توسط کول در سال ۱۹۶۹ ارائه شده است (۱۷). طبق این معادله، رابطه تجربی بین افت انرژی الکترون dE/dr (با واحد keV/μm) و برد R (با واحد μm) در مواد 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 برجای‌گذاری شده درون یک حجم، با انتگرال‌گیری روی کاهش انرژی دیفرانسیلی (dE/dr) از سطح نانوذرات طلا، تا نفوذ آن در سلول اندوتلیال به‌دست می‌آید. هم‌چنیندز جذبی، توسط انرژی جذب شده در سلول اندوتلیال، تقسیم بر جرم آن داده می‌شود.نسبت افزایش دز (DEF Dose enhancement factor)، به‌صورت دز جذب شده توسط سلول اندوتلیال در حضور نانوذرات طلا، تقسیم بر دز جذبی بدون نانوذرات طلا تعریف می‌شود:

(۶)

$$DEF = \frac{\text{دز جذبی در حضور نانوذرات طلا}}{\text{دز جذبی بدون حضور نانوذرات طلا}}$$

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

تعریف ماده در شبیه‌سازی با کدGeant4

در شبیه‌سازی، هم در مقیاس میکروسکوپی (ابعاد سلولی) و هم در مقیاس ماکروسکوپی (ابعاد تومور) با کد مونت‌کارلوی Geant4، لازم است که تعریف ماده تحت تابش فوتون، با نسبتهای جرمی همه عناصر تشکیل دهنده آن ماده، برای کد 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، و ۲/۷۶ درصد اکسیژن با چگالی کل ۱ است. از این رو در شبیه‌سازی در مقیاس میکروسکوپی، ماده سلولی را با این درصدهای جرمی تعریف می‌کنیم. اما در شبیه‌سازی در مقیاس ماکروسکوپی، مخلوط همگنی از عناصر تشکیل‌دهنده 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 ابزارGeant4

کد محاسباتی Geant4، یک بسته نرم‌افزاری است که برای شبیه‌سازی‌های مونت‌کارلوی ذرات برهمکنش‌کننده با مواد بکار می‌رود (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 برجای‌گذاری شده را ارزیابی کرد. در بسته نرم‌افزاری Geant4 که مرتباً به روزرسانی می‌گردد، 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 می‌باشد 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 میکروسکوپی (میکرومتر) انجام پذیرفته است. برای این منظور، هندسه نمایش داده شده در شکل ۱، با کد مونت‌کارلوی Geant4 طراحی گردیده است. سیستم، تحت تابش فوتون‌های

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i9.2310]

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 اخلاقی

در این پژوهش، از هیچ سلول انسانی و حیوانی استفاده نشده است و کلکار و محاسبات، به‌صورت شبیه‌سازی در محیط کامپوتر بوده است.

نتایج

نتایج حاصل از شبیه‌سازی در ابعاد میکروسکوپی (ابعاد سلول)

در شکل ۲، برای محاسبهٔ DEF، شبیه‌سازی با تابش چشمه تک‌انرژی، و در انرژی‌های مختلف، از ۱۰ keV تا ۱۰۰۰ keV، در حضور نانوذرات طلا با غلظت۲۰ میلی‌گرم طلا در یک گرم بافت‌نرم انجام شده است. دیده می‌شود که در انرژی‌های کمتر از ۲۰keV، مقدار DEF تقریباً برابر با یک است. این بدان معناست که حضور یا عدم حضور نانوذره، در تابشی با این انرژی فوتون، تفاوت چندانی با یکدیگر ندارند. برای انرژی‌های بیشتر، از ۲۰keV تا محدوده ۸۰keV، با افزایش انرژی فوتون، DEF افزایش می‌یابد. دیده می‌شود که حداکثر مقدار DEF ، تقریباً برابر با ۱/۵ است که افزایش نسبتاً قابل‌توجهی در مقدار دز در حضور نانوذرات طلا را در انرژی نزدیک به ۸۰keV نشان می‌دهد. در انرژی‌های بیشتر، کاهش محسوس در DEF مشاهده می‌شود، تا هنگامی که در انرژی‌های نزدیک به ۹۰۰keV، تقریباً می‌توان گفت که حضور یا عدم حضور نانوذرات، تفاوتی با یکدیگر ندارد. از این‌رو، به لحاظ بالینی می‌توان محدوده مناسب انرژی فوتون در استفاده از روش افزایش دز در حضور نانوذرات را در محدوده ۷۰ تا ۸۰keV، توصیه نمود. با توجه به این‌که 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 میلی‌گرم طلا در یک گرم بافت نرم، برای چشمه با فوتون‌های تک‌انرژی از ۱۰ keV تا ۱۰۰۰keV انجام شده است. از این نمودار می‌توان دید که با افزایش غلظت طلا، مقدار قله نمودار DEF افزایش می‌یابد. 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 یکسان۲۰ میلی‌گرم نانوذره طلا، بیسموت، نقره و مس، بر یک گرم بافت نرم بدن انسان بر حسب انرژی فوتون برای چشمه با فوتون‌های تک‌انرژی از۱۰ 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 مونت‌کارلوی 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 میلی‌گرم طلا بر یک گرم بافت نرم انسان، نمایش داده

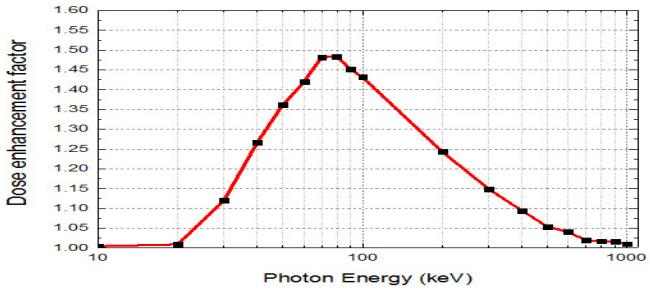
[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i9.2310]

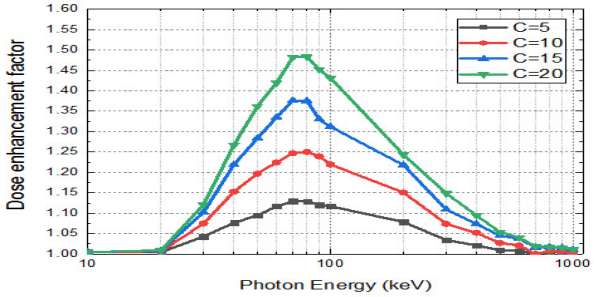
شده است. نکته برجسته در این نمودار، پیش‌بینی نزدیک به مقدار دو برابری برای مقدار DEF، حاصل از کد EGSnrc نسبت به نتایج کد Geant4 است. هم‌چنین دیده می‌شود که نتایج تحلیلی ارائه شده در مقاله پارو و همکاران ایشان، اختلاف فاحشی با نتایج مونت‌کارلوی EGSnrc دارد. از آنجایی‌که نتایج Geant4، نسبت به EGSnrc، به مقادیر تحلیلی نزدیک‌تر است، می‌توان نتیجه گرفت که EGSnrc، مقدار DEF را بسیار بالاتر از حد واقعی بیش‌بینی می‌کند و از این‌رو به نتایج Geant4 می‌توان اعتماد بیشتری کرد. نکته دلگرم‌کننده در شکل ۵، انطباق قله هر سه نمودار، در یک محدوده انرژی معین (برای EGSnrc و Geant4در keV ۷۰، و برای نتایج تحلیلی در keV ۹۰) است. از این‌رو پیشنهاد انرژی keV ۷۰ برای امور بالینی، می‌تواند با اطمینان بیشتری مطرح گردد.

نتایج حاصل از شبیه‌سازی در ابعاد ماکروسکوپی (ابعاد تومور)

در اینجا، اثر وجود نانوذرات طلا با غلظت‌های معین در یک فانتوم مکعبی از یک تومور با ابعاد ۶ سانتی‌متر، نسبت به حالتی که هیچ نانوذره‌ای وجود ندارد، بررسی شده است. چشمه ایریدیوم، به صورت نقطه‌ای، در مرکز این فانتوم در نظر گرفته شده است. در شکل ۶، تغییرات مکانی دز، نسبت به فاصله از چشمه، نمایش داده شده است. دیده می‌شود که هرچه به مرکز فانتوم یا چشمه نزدیک‌تر می‌شویم مقدار دز دریافت شده توسط بافت بیشتر است. هم‌چنین دیده می‌شود که هر چه غلظت طلا افزایش پیدا می‌کند، ارتفاع قله یا دز دریافتی توسط بافت افزایش می‌یابد.در شکل ۷، نمودار دز برحسب فاصله از چشمه، در حضور نانوذرات عناصر طلا، نقره، مس و بیسموت رسم شده است. غلظت نانوذره در همه موارد، یکسان در نظر گرفته شده است. با وجود اینکه عدد اتمی بیسموت از دیگر عناصر بالاتر است، میزان دز دریافتی از نانوذرات طلا نسبت به نانوذرات دیگر بیشتر و تقریباً ۵/۱ برابر بقیه است، میزان دز دریافتی برای سه عنصر دیگر تقریباً به هم نزدیک، و برای مس در کمترین حالت قرار گرفته است.



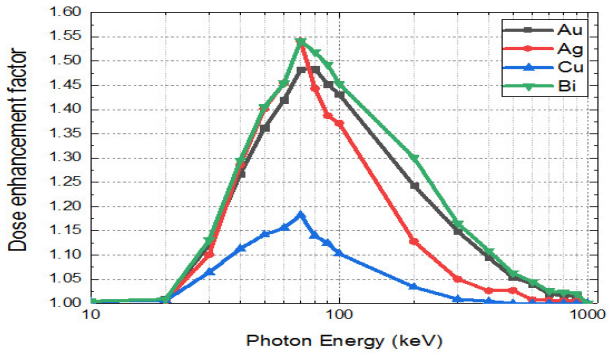
شکل ۲: تغییرات DEF بر حسب انرژی فوتون از ۱۰keV تا ۱۰۰۰ keV در حضور نانوذرت طلا با غلظت ۲۰ میلی گرم طلا در یک گرم بافت نرم.



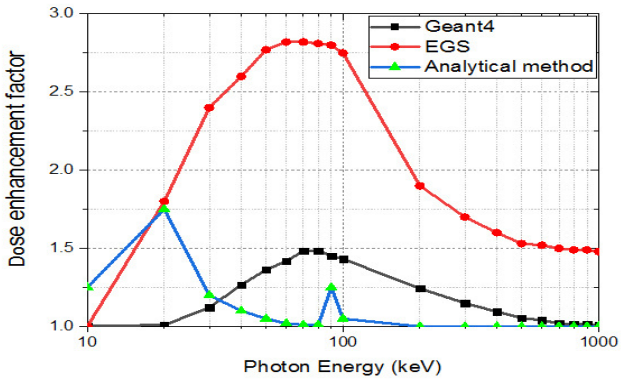
شکل ۳: مقایسه مقدار DEF حاصل از حضور غلظت های ۵، ۱۰، ۱۵ و ۲۰ میلی گرم طلا بر یک گرم بافت نرم بر حسب انرژی فوتون.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

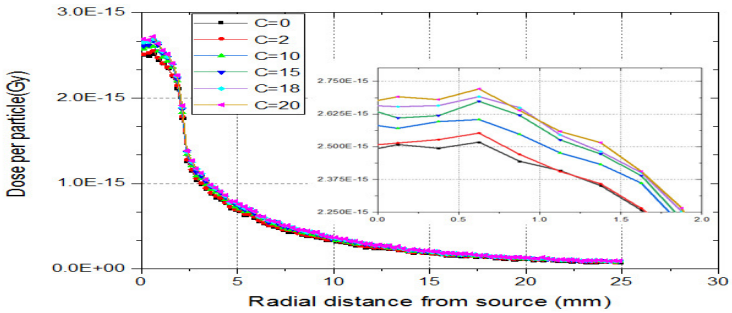
[DOI: 10.18502/ssu.v27i9.2310]



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.



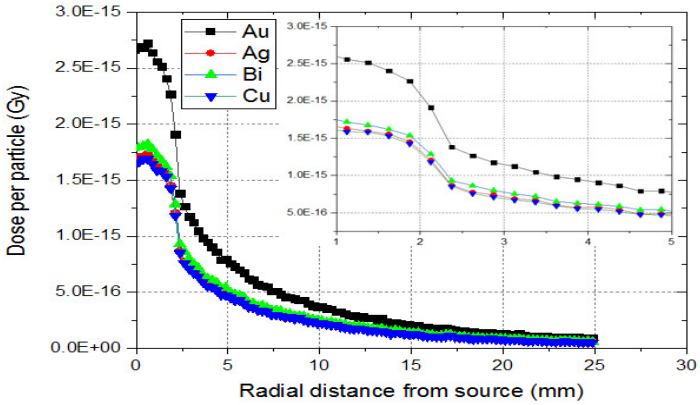
شکل ۵: مقایسه نتایج حاصل از محاسبات Geant4 ، کد EGS و نیز روش تحلیلیدر محاسبهمقدار DEF بر حسب انرژی فوتون در حضور نانوذرات طلا با غلظت ۲۰ میلی‌گرم طلا بر یک گرم بافت نرم.



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.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i9.2310]



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 مقیاس ماکرو (ابعاد تومور)، مقیاس میکرو (ابعاد سلولی) و مقیاس نانو (ابعاد DNA) می‌تواند 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 آنجایی‌که 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 می‌کند. 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 فوتونی ۶۰<E<۱۰۰ بر حسب کیلو الکترون می‌باشد. این نتایج، همسو با نتایج کار پارو و همکاران ایشان در (۱۰) می‌باشد.هم‌چنین، با توجه به نتایج حاصل از شکل ۳، دیده می‌شود که بهترین مقدار انرژی، مستقیماً وابسته به غلظت نانوذرات بکارگیری شده است. برای مثال، در غلظت‌های بیشتر از ۱۵ میلی‌گرم طلا بر یک گرم بافت نرم، و در انرژی‌های 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 می‌شود. از آنجایی‌که 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، حتی اگر اثر فوتوالکتریک، برهمکنش مرجح باشد، نتیجه،

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]
[DOI: 10.18502/ssu.v27i9.2310]

وابسته به فرایندهای آماری است و هیچ تضمینی وجود ندارد که اثر فوتوالکتریک رخ دهد. احتمال رخداد اثر فوتوالکتریک، توسط سطح مقطع برهمکنش فوتوالکتریک اندازه‌گیری می‌شود 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).

$$\sigma = \sigma_0(Z^n/E^3) \quad (۷$$

که σ_0، یک عدد ثابت، Z، عدد اتمی ماده، n، عددی بین ۴ و ۵ و E، 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 می‌یابد. بنابراین، فوتون‌های با انرژی بینابینی مناسب، می‌توانند با احتمال زیاد، ایجاد اثر فوتوالکتریک کنند و الکترون 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، کاهش سطح مقطع برهمکنش فوتوالکتریک، مقدار DEF کاهش می‌یابد. این بدان معناست که در انرژی‌های 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 می‌تواند 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 می‌تواند کاندیدای مناسب‌ترین عنصر در این زمینه باشد.طراحی درمان، قبل از استفاده بالینی از این روش، کاملاً ضروری است. اما دلیل برخی تفاوت‌ها در نتایج کدهای مونت‌کارلو 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. برخی دلایل برای اختلاف نتایج کلی مونت‌کارلو و نتایج تحلیلی، در مقاله پارو مطرح گردیده است. از جمله این دلایل می‌توان به این مورد اشاره نمود که در شبیه‌سازی مونت‌کارلو، مقدار دز برجای‌گذاری شده توسط الکترون‌ها و فوتون‌ها در محاسبات اعمال می‌گردد، اما در روش تحلیلی، فقط انرژی برجای‌گذاری 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 مونت‌کارلو، مسیر ذرات به‌طور تصادفی تعیین می‌گردد که شباهت بیشتری به‌واقعیت دارد، ولی در محاسبات تحلیلی، مسیر همه ذرات، خط راست در نظر گرفته می‌شود. به‌عنوان یک نتیجه کلی از مقایسه سه روش محاسباتی کد Geant4، کد EGSnrc و نیز روش تحلیلی، که در شکل ۵ نمایش داده شد، می‌توان گفت که عموماً استفاده از روش‌های مونت‌کارلو نسبت به روش‌های تحلیلی، در امور طراحی درمان، مناسب‌تر هستند. اما انتخاب کد مونت‌کارلوی مناسب، تاثیر قابل‌ملاحظه‌ای در نتایج دارد و این تنها به قابلیت این کدها بر می‌گردد. به‌دلیل قابلیت شبیه‌سازی در ابعاد میکرومتر و کمتر از آن در کد Geant4 و نیز امکان استفاده از مدل‌های فیزیکی مختلف در شبیه‌سازی برهمکنش‌های فیزیکی، و نیز نزدیک‌تر بودن نتایج آن به نتایج تحلیلی، انتخاب کد Geant4 گزینه مناسب‌تری از بین 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 می‌شوند. دو مدل، برای ناحیه انرژی پایین، به نام مدل‌های الکترومغناطیسی

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]
[DOI: 10.18502/ssu.v27i9.2310]

Livermore و Penelope نیز موجود می‌باشد. همه این مدل‌ها، اثر فوتوالکتریک، پراکندگی کامپتون و تولید زوج را شامل می‌شوند. کد محاسباتی EGS، ترابرد فوتون، الکترون و پوزیترون را در شبیه‌سازی در نظر می‌گیرد، البته در نسخه EGSnrc، سعی شده است که تمامی برهمکنش‌های این سه ذره در ترابرد آن‌ها با ماده، وارد شبیه‌سازی گردد. اختلاف مقدار پیش‌بینی شده EGS با نتایج Geant4 می‌تواند دلایل مختلفی نظیر استفاده از کتابخانه 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، دلایل کلی اختلاف نتایج این دو کد، به‌طور قطع، مربوط به مدل‌های مختلف محاسبه سطح مقطع در انرژی‌های مختلف است.علاوه بر نتایج حاصل از محاسبات مونت‌کارلو 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)، فرض انتخاب طلا را به عنوان برترین گزینه بین این چهار عنصر، تقویت می‌کند.

نتیجه‌گیری

می‌توان 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 می‌باشد. 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 جای‌گذاری 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 ترتیب طلا، بیسموت، نقره و مس، دارای بهترین اثر می‌باشند. 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 می‌دهد. از سه روش مقایسه شده در این پژوهش، استفاده از کد مونت‌کارلوی 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، توصیه می‌گردد.

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.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i9.2310]

References:

1- 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***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i9.2310]

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 Q. ***Validation of the Geant4 Electromagnetic Photon Cross-Sections for Elements and Compounds***. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section 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.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i9.2310]

Journal of ShahidSadoughi University of Medical Sciences
Vol 27| NO 9 | Dec 2019

Received: 23Dec 2018
Accepted: 23Feb 2019

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[1], LadanRezaee[*2]

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.

[1]Department of Physics, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran
[2]Department of Physics, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran
***Corresponding author: Tel:** 09173076337**, email:** Ladanrezaee313@gmail.com

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i9.2310]