



شبیه‌سازی اثر تغییر دز حاصل از حضور نانوذرات فلزی مختلف تحت تابش پروتون با استفاده از ابزار Geant4

جعفر عالم‌گیر^{۱*}، سید ابوالفضل حسینی^۱، احسان سلیمی^۲

۱. دانشکده مهندسی انرژی، دانشگاه صنعتی شریف، صندوق پستی: ۱۱۱۴-۱۴۵۶۵، تهران- ایران

۲. پژوهشگاه دانش‌های بنیادی، صندوق پستی: ۵۵۳۱-۱۹۳۹۵، تهران- ایران

*Email: jafar.alamgir1996@gmail.com

مقاله پژوهشی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۱/۲۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۳/۲۴

چکیده

در چند دهه اخیر، تأثیر نانوذرات در پروتودرمانی مورد توجه بسیاری از محققان قرار گرفته است. پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر مدل‌های برهم‌کنش فیزیکی مختلف بر روی محاسبات دز در اطراف نانوذرات طلا، هافنیوم و گادولینیم، انجام شده است. با استفاده از ابزار مونت‌کارلوی Geant4، یک نانوذره به قطر ۵۰ نانومتر در فانتوم مکعبی آب شبیه‌سازی شد و تحت تابش پروتون با انرژی‌های ۵، ۵۰ و ۱۵۰ MeV قرار گرفت. مطالعه حاضر پارامترهای مختلفی را از جمله طیف انرژی الکترون‌ها و فوتون‌های ثانویه، توزیع دز شعاعی (RDD)، ضریب افزایش دز (DEF)، در اطراف نانوذره با سه جنس مختلف و دو مدل برهم‌کنش فیزیکی مورد بررسی قرار داده است. نتایج حاصل شده نشان داد که برای نانوذره طلا تعداد الکترون‌های ثانویه با مدل پنلوپه بیش‌تر از مدل لیورمور بود؛ ولی برای دو نانوذره دیگر، الکترون‌های ثانویه بیش‌تری با مدل لیورمور نسبت به مدل پنلوپه تولید شد. در نمودارهای RDD تا فاصله ۶ نانومتری از سطح نانوذره طلا (در راستای شعاعی در محیط آب)، مدل پنلوپه یک اختلاف ۱۰ درصدی را نسبت به مدل لیورمور ارائه می‌کند. همچنین، تا فاصله ۹ نانومتری از سطح نانوذره، مدل لیورمور به ترتیب یک افزایش ۱۶ و ۱۰ درصدی در دز را در مقایسه با مدل پنلوپه برای نانوذرات هافنیوم و گادولینیم نشان می‌دهد. در مورد DEF، دز نهشت‌شده در اطراف نانوذره طلا ۱۴ برابر افزایش یافت که بالاترین مقدار در مقایسه با افزایش دز پیرامون نانوذرات هافنیوم و گادولینیم که به ترتیب ۱۰ و ۶ برابر بودند، می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: نانوذرات، ضریب افزایش دز، پروتون‌درمانی، شبیه‌سازی مونت‌کارلو، Geant4

The simulation of dose variation effects due to the presence of different metal nanoparticles under proton irradiation using Geant4 toolkit

J. Alamgir^{*1}, S.A. Hosseini¹, E. Salimi²

1. Department of Energy Engineering, Sharif University of Technology, P.O.Box: 14565-1114, Tehran – Iran

2. Institute for Research in Fundamental Sciences, IPM, P.O.Box: 19395-5531, Tehran, Iran

Research Article

Received 12.4.2023, Accepted 14.6.2023

Abstract

The impacts of nanoparticles in radiation therapy have been investigated for many years now. The present study was conducted to investigate the effect of different physical interaction models on dose calculations using gold, hafnium and gadolinium nanoparticles. A nanoparticle with a diameter of 50 nm was simulated in a cubic water phantom. It was irradiated by protons with energies of 5, 50 and 150 MeV using Geant4 Monte Carlo toolkit. The current study considers various parameters, including the energy spectrum of secondary electrons and photons, radial dose distribution (RDD), dose enhancement factor (DEF), around the nanoparticle with three different materials and two physical interaction models. The obtained data showed that for gold nanoparticles, the Penelope model generated a greater number of secondary electrons than the Livermore model; however, for the other two nanoparticles, the Livermore model produced a greater number of secondary electrons than the Penelope model. In the RDD graphs, the Penelope model presents a 10% difference compared to the Livermore model up to a distance of 6 nm from the nanoparticle's surface (along the radial axis in water). Furthermore, the Livermore model indicates a 16% and 10% increase in dose compared to the Penelope model. This is up to a distance of 9 nm from the surface of hafnium and gadolinium nanoparticles, respectively. In the case of DEF, the dose deposited around the gold nanoparticle was increased by 14. This is the highest amount in comparison to DEF of hafnium and gadolinium nanoparticles which is 10 and 6, respectively.

Keywords: Nanoparticle, Dose enhancement factor, Proton therapy, Monte carlo simulation, Geant4



۱. مقدمه

پرتودرمانی با استفاده از باریکه پروتون یکی از رویکردهای امیدوارکننده برای درمان سرطان است. پروتون‌درمانی در مقایسه با فوتون‌درمانی از مزایای فیزیکی و زیستی برجسته‌ای برخوردار است. در این روش ضمن اعمال دز زیاد به حجم مورد نظر، تا حد امکان از پرتوگیری بافت‌های سالم محافظت می‌شود [۱، ۲]. از جمله روش‌های مورد استفاده در کاهش دز بافت سالم آن است که شدت تابش کاهش یابد، در حالی که هم‌چنان اثرات تابشی در تومور بدون تغییر باقی بمانند. به همین منظور، استفاده از نانوذرات از جمله روش‌هایی است که برای کمک به حفظ اثرات تابش در جهت تخریب سلول‌های سرطانی پیشنهاد شده است [۳، ۴]. پیشرفت در فن‌آوری نانو، استراتژی جدیدی را برای افزایش بازدهی پرتودرمانی هموار کرده است. نانوذرات در اندازه‌های ۱ تا ۱۰۰ نانومتر در دو یا سه بعد تولید می‌شوند و تجمع این نانوذرات با عدد اتمی بالا در تومور، باعث ایجاد حساسیت بیشتر سلول‌های سرطانی در برابر پرتوهای تابشی و در نتیجه افزایش دز موضعی هنگام تابش پرتوهای پروتونی می‌شود [۵، ۶]. در نتیجه‌ی برهم‌کنش پرتوهای پروتونی با نانوذرات، الکترون‌های کم‌انرژی، فوتون‌ها و هم‌چنین گونه‌های شیمیایی فعال انتشار می‌یابند؛ که می‌توانند یونیزاسیون را در یک حجم کوچکی از اطراف نانوذرات افزایش داده، باعث آسیب DNA و در نهایت از بین رفتن سلول‌های توموری شوند [۷-۱۱]. نانوذرات را از طریق اثر نفوذپذیری و ماندگاری^۱ می‌توان وارد تومور کرد [۱۲] و به دلیل اندازه‌های کوچکی که دارند، مشاهداتی که انجام شده است، دال بر نفوذپذیری راحت این مواد در سلول‌ها را نشان می‌دهد [۱۳]. مطالعات نشان داده است که پرتودهی ناحیه نشان‌دار شده با نانوذرات، باعث سمیت حاد سلولی نمی‌شود [۱۴، ۱۵].

نانوذرات طلا تقریباً از دهه ۵۰ میلادی به بعد مورد توجه محققان پزشکی قرار گرفتند [۵، ۱۶]؛ اما استفاده از این روش برای نشان‌دار کردن و ایجاد حساسیت پرتو در بافت از سال ۱۹۸۰ توسط ماتسودایرا و همکاران شرح داده شد [۱۶]. آن‌ها اثر افزایشی پرتو ناشی از ید در روی سلول‌های آسیب‌دیده را که با اشعه ایکس پرتودهی شده بودند اندازه‌گیری کردند. دلیل افزایش دز جذب‌شده از تابش فوتون‌های کم‌انرژی، سطح مقطع فوتوالکتریک بیش‌تر ید نسبت به آب بود. در تحقیقات دیگر از ید و باریم به منظور نشان دادن مزیت این نانوذرات در درمان با فوتون‌های کم‌انرژی استفاده گردید [۱۷، ۱۸]. به عنوان یک بررسی تجربی پیشگام در این زمینه، هابنفلد و همکاران در سال

۲۰۰۴ مطالعه‌ای را بر روی موشی که مبتلا به کارسینومای^۲ زیرپوستی سینه بود، انجام دادند. موش‌ها به دو دسته تقسیم شدند: دسته اول تحت پرتودرمانی با اشعه ایکس با حضور نانوذرات قرار گرفتند و دسته دوم فقط با پرتو تحت درمان بودند. بررسی آن‌ها نشان داد که میزان از بین رفتن تومور وابسته به میزان نانوذرات طلای تزریق‌شده به تومور است [۵]. مطالعات بسیاری با استفاده از شبیه‌سازی مونت‌کارلو^۳ برای تعیین آسیب‌های مستقیم و غیرمستقیم DNA در اطراف نانوذرات در ترکیب با پرتوها انجام شده است [۱۹-۲۱].

به‌عنوان مثال، لین و همکاران در سال ۲۰۱۴، در مجاورت نانوذرات طلا میزان دز را در انرژی‌هایی که برای فوتون و پروتون کاربرد درمانی دارند، بررسی کرده و افزایش دز تا ۱۴ برابر را که مستقل از انرژی پروتون بود، مشاهده کردند [۲۲].

ترین و همکاران در سال ۲۰۱۶، برای اولین بار یک کار ترکیبی از مدل‌سازی را با ابزار شبیه‌سازی Geant4 و افزونه Geant4-DNA، برای مطالعه برهم‌کنش نانوذره کروی طلا در آب با پرتوهای پروتون با انرژی مختلف مورد بررسی قرار دادند. این ترکیب مدل‌سازی امکان افزایش دز جذب‌شده و گونه‌های شیمیایی تولیدشده در اطراف نانوذره طلا را برای انرژی‌های پروتون (۱۷۰-۲ MeV) در زمان‌های مختلف مرحله شیمی تا ۱ میکروثانیه را (پس از پایان مرحله فیزیکی پرتودهی با پروتون) فراهم کرد [۲۳]. منظور از مرحله شیمی، مرحله‌ای از شبیه‌سازی است که بلافاصله بعد از مرحله فیزیکی رخ داده و شامل تولید و ترابرد رادیکال‌های آزاد به دنبال رادیولیز آب می‌باشد.

رجب‌پور و همکاران در سال ۲۰۲۲، در یک مطالعه‌ی شبیه‌سازی با ابزار Geant4 به ارزیابی تأثیر مدل‌های مختلف برهم‌کنش فیزیکی بر روی پارامترهایی از جمله محاسبات دز و هم‌چنین نتایج رادیوشیمیایی در اطراف نانوذرات طلا به قطر ۵۰ نانومتر پرداختند. نتیجه این مطالعه با عدم قطعیت کم‌تر از ۱٪ نشان داد که الکترون‌های کم‌انرژی تولیدشده بخش قابل‌توجهی از تعداد کل ذرات ثانویه در حضور نانوذره طلا را تشکیل می‌دهند. مدل‌های فیزیکی استفاده‌شده برای توزیع شعاعی تا عمق ۶ نانومتر از سطح نانوذره رفتار مشابهی را با اختلاف ۱۰٪ نشان دادند. علاوه بر این، بازده نمونه‌های شیمیایی تحت تأثیر مدل‌های فیزیکی انتخاب‌شده قرار نگرفتند [۲۴].

2. Carcinoma

3. Monte Carlo Simulation

Journal of Nuclear Science and Technology

Vol. 45 (3), Serial Number 108, 2024, P 54-64

1. Enhanced Permeability and Retention

مجله علوم و فنون هسته‌ای

دوره ۴۵، شماره ۲، جلد ۱۰۸، تابستان ۱۴۰۳، ص ۵۴-۶۴



فوتون‌ها (به عنوان ذرات ثانویه حاصل از برهم‌کنش پروتون با نانوذرات) مناسب هستند [۳۰]. این دو لیست فیزیکی امکان ردیابی فوتون‌ها، الکترون‌ها، پوزیترون‌ها و پروتون‌ها را برای ما فراهم می‌کنند. هرچند هر دو لیست فیزیکی مدل‌های برهم‌کنش یکسانی را برای پروتون پیاده‌سازی می‌کنند، اما مدل‌های خاصی را برای فوتون، الکترون و پوزیترون شامل می‌شوند. این دو لیست فیزیکی شامل الگوریتم‌های به اصطلاح تاریخچه متراکم^۸ (CH) برای محاسبه اتلاف انرژی ذرات باردار می‌باشند. در این روش از اثر تجمعی تعدادی از برهم‌کنش‌ها، به جای برهم‌کنش‌های ذره باردار به صورت گام به گام استفاده می‌شود [۳۱]. این الگوریتم برهم‌کنش‌های چندگانه را در یک مرحله شبیه‌سازی می‌کند. از ویژگی‌های آن به شبیه‌سازی سریع‌تر با عدم قطعیت آماری قابل قبول و استفاده از مواد مختلف می‌توان اشاره کرد [۳۲].

۲.۲ هندسه شبیه‌سازی شده

شبیه‌سازی‌ها با آخرین نسخه ابزار Geant4 (نسخه ۱۱/۱) انجام شد. دلیل انتخاب این ابزار شبیه‌سازی این بود که به صورت منبع‌باز بوده که محققان را قادر می‌سازد تا مطالعات دزیمتری در مقیاس میکرومتری و نانومتری انجام دهند [۳۳]. یک نانوذره به قطر ۵۰ نانومتر در مرکز یک مکعب آب به اندازه $1 \times 1 \times 1 \text{ cm}^3$ قرار داده شد. این اندازه برای تک نانوذره به دلیل بالا بودن نسبت سطح به حجم و بازدهی بالای جذب سلولی انتخاب شد [۳۴]. این تک نانوذره توسط پرتوهای پروتون با انرژی‌های ۵، ۵۰ و ۱۵۰ MeV، که مناسب مطالعات بالینی و تحقیقاتی بودند، تحت تابش قرار گرفت [۲۳، ۲۴، ۳۱]. مطابق شکل ۱، پروتون‌ها از سطح داخلی نانوذره به صورت موازی ساطع شده و در سطح مقابل آن به محض خروج از نانوذره متوقف می‌شوند. این روش تعریف منبع تابش، به منظور ترابرد هر چه بیش‌تر پروتون‌ها در نانوذره، تولید ذرات ثانویه بیش‌تر و در نتیجه کاهش خطای آماری پیاده‌سازی شده است. در واقع، جهت گسیل پروتون‌ها در راستای محور Z و بدون یک توزیع زاویه‌ای مشخص می‌باشد.

روش‌شناسی مقاله حاضر مشابه با روشی است که در مطالعات قبلی، توسط ترین و همکاران [۲۳] و رجب‌پور و همکاران [۲۴] اتخاذ شد. ترین تنها مدل فیزیکی لیورمور^۱ و رجب‌پور مدل‌های فیزیکی پنلوپه^۲ و لیورمور را فقط برای نانوذره طلا مورد بررسی قرار داده بودند. انتخاب جنس نانوذره به عوامل زیادی از جمله عدم ایجاد سمیت در بافت، نرخ جذب در بافت، سازگاری با میدان مغناطیسی وابسته است. از آن‌جا که در مطالعات پیشین، اهمیت استفاده از دیگر نانوذرات به ویژه گادولینیم و هافنیم در پروتون‌درمانی برجسته نشان داده شده است [۲۵-۲۸]، در مطالعه حاضر، مدل‌های فیزیکی پنلوپه و لیورمور در پارامترهایی مانند طیف انرژی الکترون‌ها و فوتون‌های ثانویه، توزیع دز شعاعی^۳ (RDD)، ضریب افزایش دز^۴ (DEF)، تحت تابش پروتون با انرژی‌های مختلف ۵، ۵۰ و ۱۵۰ MeV برای سه نانوذره طلا، گادولینیم و هافنیم، با استفاده از ابزار مونت‌کارلوی Geant4 مورد مقایسه قرار گرفتند. نکته‌ی مهم این است، هرچند چگالی و عدد اتمی گادولینیم و هافنیم نسبت به طلا کم‌تر است؛ اما این دو نانوذره در مطالعات مربوط به پرتودرمانی در حین درمان^۵ مورد توجه قرار گرفته‌اند؛ بنابراین، از آن‌جایی‌که اخیراً استفاده از تصویربرداری تشدید مغناطیسی^۶ (MRI) در حین پروتون‌درمانی بسیار مورد توجه قرار گرفته است [۲۹]، انتظار می‌رود استفاده از این نانوذرات نیز در آینده مورد توجه بیش‌تری قرار بگیرد. بررسی و مقایسه نانوذرات فلزی با جنس‌های مختلف از نوآوری‌های این مقاله می‌باشد.

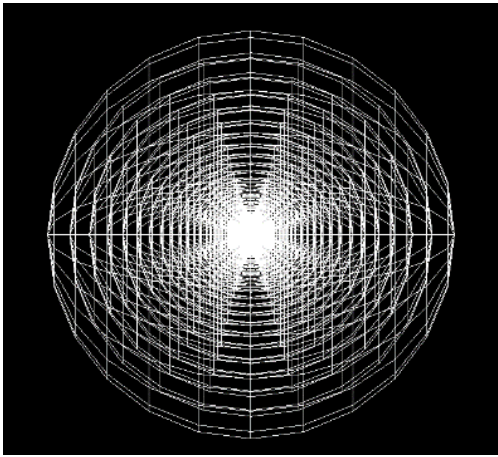
۲. مواد و روش‌ها

۱.۲ ابزار شبیه‌سازی Geant4

ابزار Geant4 بر اساس زبان برنامه‌نویسی شیء‌گرای C++ نوشته شده است. این ابزار در سال ۱۹۹۸ در مرکز تحقیقاتی CERN توسعه یافته و اثرات برهم‌کنش پرتو با ذرات را به روش مونت‌کارلو شبیه‌سازی می‌کند. این ابزار بسته به محدوده انرژی و هندسه تعریف شده می‌تواند چندین مدل فیزیک را با هم ترکیب کند. مجموعه‌ای از فرایندها و مدل‌های مربوطه به عنوان لیست فیزیکی^۷ تعریف می‌شوند. دو لیست فیزیکی رایج یعنی لیورمور و پنلوپه برای برهم‌کنش الکترون‌ها، پوزیترون‌ها و

1. Livermore
2. Penelope
3. Radial Dose Distribution
4. Dose Enhancement Factor
5. Image Guided Radiotherapy
6. Magnetic Resonance Imaging
7. Physics List



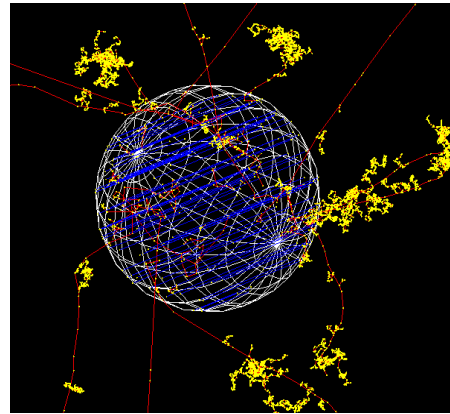


شکل ۲. نمایی از پوسته‌های کروی شبیه‌سازی شده در اطراف نانوذره با ضخامتی که به صورت لگاریتمی با فاصله از سطح نانوذره افزایش می‌یابد.

۳.۲ مدل فیزیکی استفاده شده

مدل فیزیکی لیورمور را مورد هدف قرار می‌دهند، ولی از جفت‌شده را تا انرژی ۱۰ eV فراهم می‌کند؛ اما حد توصیه‌شده برای انرژی پایین ۲۵۰ eV است. همچنین مدل پنلوپه ردیابی فوتون‌ها، الکترون‌ها، و پوزیترون‌ها را برای یک محدوده انرژی ۱۰۰ eV تا ۱ GeV شبیه‌سازی می‌کند. همان‌طور که در قسمت‌های قبل بیان شد، این دو لیست فیزیکی بر پایه الگوریتم CH پیاده‌سازی می‌شوند. برای این مطالعه، از دو مدل فیزیکی G4EmLivermorePhysics و G4EmPenelopePhysics برای تک نانوذره و از مدل فیزیکی G4EmDNAPhysics_option2 [۳۶] برای محیط آب اطراف نانوذره استفاده شد. این مدل تنها برای محیط آب مناسب است و به صورت ساختار مسیر (TS) پیاده‌سازی شده است. به این معنی که تمام جزئیات برهم‌کنش‌های فیزیکی در مقیاس میکرومتری و کوچک‌تر را ارائه می‌کند. حد آستانه تولید ذرات ثانویه ۱۰۰ eV و اندازه گام ۱ نانومتری برای هر دو مدل و ذرات انتخاب شده است [۲۳، ۲۴]. از رابط کلاسی G4VAtomDeexcitation برای شبیه‌سازی تابش فلورسانس، الکترون‌های اوژه و انتشار اشعه ایکس ناشی از ذرات فعال‌شده استفاده شد. همچنین هیچ‌گونه آستانه‌ای به عنوان حد پایین انرژی برای فرایندهای واکنشی اعمال نشده است. DEF بر اساس رابطه (۱) به صورت نسبت دز نهشت‌شده توسط ذرات ثانویه در حضور و عدم حضور نانوذره برآورد شد [۲۳]:

$$DEF = \frac{Dose_{NP}}{Dose_{WNP}} \quad (1)$$



شکل ۱. هندسه شبیه‌سازی شده یک نانوذره در Geant4. پروتون‌ها به رنگ آبی مشخص شده‌اند. رد الکترون‌های ثانویه در محیط اطراف و نقاط برهم‌کنش آن‌ها به ترتیب به رنگ قرمز و زرد مشخص شده است.

هرچند در واقعیت پروتون‌ها از داخل نانوذره گسیل نشده و به طور مستقیم تومور را مورد هدف قرار می‌دهند، ولی از آنجایی که حجم تومور نسبت به حجم نانوذرات بسیار زیاد است، برای بالابردن احتمال اندرکنش نانوذرات با پروتون به ذرات اولیه بسیار زیادی نیاز است که به دلیل بالابردن زمان اجرای شبیه‌سازی به هیچ عنوان با سیستم‌های محاسباتی کنونی قابل پیاده‌سازی نیست. بنابراین، یک راه مناسب برای افزایش احتمال برهم‌کنش نانوذرات با پروتون و در نتیجه کاهش خطای آماری و به حداقل رساندن زمان اجرای شبیه‌سازی، تعریف چشمه در داخل خود نانوذره است که در عمل این موضوع تأثیری در نتایج حاصله نخواهد داشت. این روش با مقالات مرجع نیز مطابقت دارد [۲۳، ۲۴، ۳۱، ۳۵]. بنابراین، انرژی نهشت‌شده در حجم آب اطراف نانوذره صرفاً ناشی از الکترون‌های ثانویه تولیدشده در حجم نانوذرات ناشی از برهم‌کنش‌های پروتون با آن‌ها است. حجم اطراف نانوذره، به منظور محاسبه توزیع دز شعاعی از سطح نانوذره تا فاصله ۱ میلی‌متر به ۱۰۰ پوسته کروی با ضخامت‌های متغیر (که به صورت لگاریتمی با فاصله از سطح نانوذره افزایش می‌یابد) تقسیم شد. پیکربندی آشکارسازهای پوسته‌ای در شکل ۲ نشان داده شده است. تمامی انرژی‌های نهشت‌شده توسط ذرات ثانویه تولیدی، در این پوسته‌های کروی ثبت می‌شوند.



با بررسی تأثیر دو مدل فیزیکی انتخاب‌شده بر روی الکترون‌ها و فوتون‌های ثانویه‌ی تولیدی از سطح نانوذرات طلا، گادولینیم و هافنیم مشاهده شد که برای نانوذره طلا مدل پنلوپه تعداد الکترون‌های ثانویه‌ی بیشتری نسبت به مدل لیورمور تولید کرد. برای نانوذرات گادولینیم و هافنیم نیز مدل لیورمور تعداد الکترون‌های ثانویه‌ی بیشتری نسبت به مدل پنلوپه تولید کرد؛ در مورد فوتون‌های ثانویه‌ی تولیدی از سطح نانوذره نیز مدل پنلوپه برای هر سه نانوذره تعداد فوتون‌های ثانویه‌ی بیشتری نسبت به مدل لیورمور تولید کرد. نکته حایز اهمیت این است که با افزایش انرژی پروتون فرودی تعداد ذرات ثانویه کاهش می‌یابد. هم‌چنین نانوذره طلا به دلیل داشتن عدد اتمی و چگالی بالا نسبت به دو نانوذره هافنیم و گادولینیم، ذرات ثانویه الکترون و فوتون بیشتری تولید کرد که همین ذرات ثانویه بیشتر تولیدشده عامل اصلی افزایش بیش‌تر دز مشاهده‌شده در اطراف نانوذره طلا هستند. اگرچه نتایج دو مدل فیزیکی بسیار به هم نزدیک است، اختلاف هرچند کوچک بین مدل‌های فیزیکی در تولید ذرات ثانویه نشانگر اهمیت تعریف نوع مدل فیزیکی در شبیه‌سازی‌های مونت‌کارلو و اثرپذیری نتایج حاصل از آن می‌باشد. هم‌چنین این نکته حایز اهمیت است که باتوجه‌به اختلاف‌های موجود بین داده‌های سطح مقطعی بهتر است همواره از آخرین نسخه کتابخانه‌های فیزیکی استفاده شود.

۲.۳ طیف الکترون‌های ثانویه

اثر مدل فیزیکی بر الکترون‌های ثانویه‌ی تولیدی از سطح نانوذرات طلا، هافنیم و گادولینیم به ترتیب در شکل ۳ تا ۵ نشان داده شده است. برای هر نانوذره اختلاف بین مدل‌های انتخاب‌شده، طیف الکترون ثانویه بین لیورمور و پنلوپه در انرژی‌های کم‌تر از ۱ keV آشکارتر است. در این محدوده‌ی انرژی، برای نانوذره طلا، مدل پنلوپه تعداد الکترون ثانویه‌ی کم‌انرژی بیشتری نسبت به مدل لیورمور تولید کرد که بیش‌ترین مقدار آن در ۲۰۰ eV رخ داده است. برای نانوذرات هافنیم و گادولینیم نیز مدل لیورمور تعداد الکترون‌های ثانویه‌ی کم‌انرژی بیشتری نسبت به مدل پنلوپه تولید کرد. تفاوت بین این دو مدل، تحت‌تأثیر انرژی‌های پروتون اولیه قرار نگرفت.

که در آن $Dose_{NP}$ مقدار دز در هر پوسته کروی برای حالتی است که نانوذره حضور دارد و $Dose_{WNP}$ مقدار دز در هر پوسته کروی برای حالتی است که نانوذره حضور نداشته و جنس آب جایگزین آن شده است. در هر مرحله، 10^9 پروتون اولیه برای به دست آوردن عدم‌قطعیت آماری قابل قبول (کم‌تر از ۲٪ در دورترین پوسته)، ترابرد شد.

۳. بحث و نتایج

۳.۱ تعداد ذرات ثانویه

تعداد میانگین ذرات ثانویه تولیدشده از نانوذره با تابش پروتون‌های ۵، ۵۰ و ۱۵۰ MeV به‌صورت جداگانه برای هر نانوذره بین دو مدل انتخاب‌شده در جدول ۱ تا ۳ به ترتیب برای طلا، هافنیم و گادولینیم نشان داده شده است. این تعداد با میانگین‌گیری از نتایج اجرای سه شبیه‌سازی مجزا برای هر انرژی و برای هر جنس نانوذره به دست آمد که عدم‌قطعیت آماری کم‌تر از ۱٪ را به همراه داشته است.

جدول ۱. تعداد میانگین ذرات ثانویه تولیدشده از سطح نانوذره طلا

انرژی (MeV)	ذرات / پروتون		مدل
	فوتون‌ها	الکترون‌ها	
۵	1.995×10^{-4}	2.08×10^{-1}	لیورمور
	2.683×10^{-4}	2.091×10^{-1}	پنلوپه
۵۰	2.027×10^{-4}	2.796×10^{-2}	لیورمور
	2.110×10^{-4}	2.803×10^{-2}	پنلوپه
۱۵۰	1.073×10^{-4}	1.096×10^{-2}	لیورمور
	1.107×10^{-4}	1.100×10^{-2}	پنلوپه

جدول ۲. تعداد میانگین ذرات ثانویه تولیدشده از سطح نانوذره هافنیم

انرژی (MeV)	ذرات / پروتون		مدل
	فوتون‌ها	الکترون‌ها	
۵	1.570×10^{-4}	1.889×10^{-1}	لیورمور
	1.895×10^{-4}	1.673×10^{-1}	پنلوپه
۵۰	1.627×10^{-4}	2.437×10^{-2}	لیورمور
	1.663×10^{-4}	2.200×10^{-2}	پنلوپه
۱۵۰	8.230×10^{-5}	9.538×10^{-3}	لیورمور
	8.410×10^{-5}	8.630×10^{-3}	پنلوپه

جدول ۳. تعداد میانگین ذرات ثانویه تولیدشده از سطح نانوذره گادولینیم

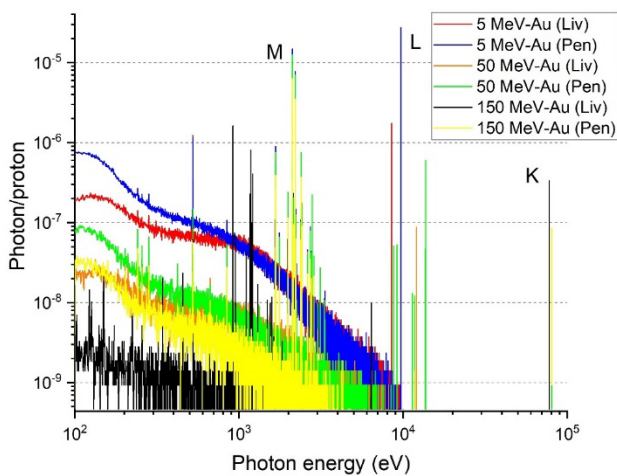
انرژی (MeV)	ذرات / پروتون		مدل
	فوتون‌ها	الکترون‌ها	
۵	1.195×10^{-4}	1.500×10^{-1}	لیورمور
	1.475×10^{-4}	1.428×10^{-1}	پنلوپه
۵۰	1.101×10^{-4}	1.867×10^{-2}	لیورمور
	1.140×10^{-4}	1.802×10^{-2}	پنلوپه
۱۵۰	5.419×10^{-5}	7.323×10^{-3}	لیورمور
	5.532×10^{-5}	7.040×10^{-3}	پنلوپه



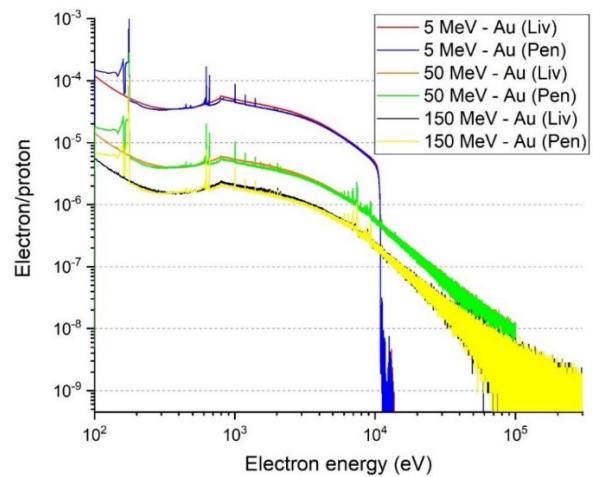
تفاوت طیف الکترون‌های ثانویه در انرژی‌های مختلف پروتون به علت تفاوت در میزان برهم‌کنش‌های فیزیکی است که در هر انرژی پروتون رخ می‌دهد. این به طور مستقیم به سطح مقطع وابسته است. همان‌طور که در شکل‌های ۳ تا ۵ نشان داده شده است فراوانی طیف در ناحیه کم‌انرژی برای پروتون با انرژی ۵ MeV بیش‌تر از ۵۰ MeV و برای ۵۰ MeV نیز بیش‌تر از ۱۵۰ MeV می‌باشد. به این معنا که الکترون‌های ثانویه بیش‌تری در این محدوده انرژی برای انرژی‌های پایین‌تر پروتون اولیه تولید می‌شود. با افزایش انرژی پروتون اولیه محدوده بیش‌تری از انرژی‌های بالاتر در طیف الکترون‌های ثانویه ظاهر می‌شود. علت پهن‌شدگی انتهای طیف انرژی الکترون‌های ثانویه در انرژی‌های بالای پروتون به احتمال کم الکترون‌های تولید شده بر می‌گردد که نشان می‌دهد احتمال تولید الکترون ثانویه در آن انرژی بسیار پایین می‌باشد. حداکثر انرژی جنبشی الکترون‌های ثانویه‌ی تولیدی توسط پروتون‌های با انرژی ۵، ۵۰، و ۱۵۰ MeV برای هر سه نانوذره به ترتیب حدود ۱۱، ۱۱۱ و ۳۵۳ keV بود.

۳.۳ طیف انرژی فوتون‌های ثانویه

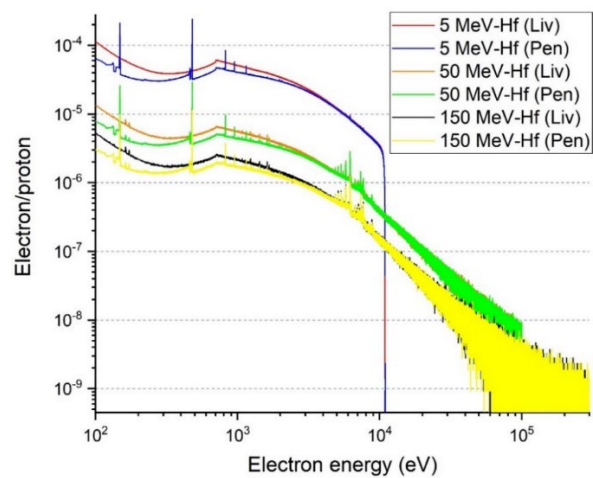
تأثیر مدل‌های فیزیکی انتخاب شده بر طیف انرژی فوتون‌های ثانویه‌ی ساطع شده از نانوذرات طلا، هافنیم و گادولینیم به ترتیب در شکل‌های ۶ تا ۸ نشان داده شده است. برای هر سه نانوذره، مدل پنلوپه فراوانی فوتون‌های ثانویه نسبت به مدل لیورمور بیش‌تر بوده است. برای نانوذره طلا، قله متناظر با تراز برانگیخته شده برای لبه‌ی M (۲٫۲ keV)، لبه L (از ۹٫۸ تا ۱۱٫۶ keV) و لبه‌ی K (از ۷۸ تا ۸۶ keV) را نشان داد.



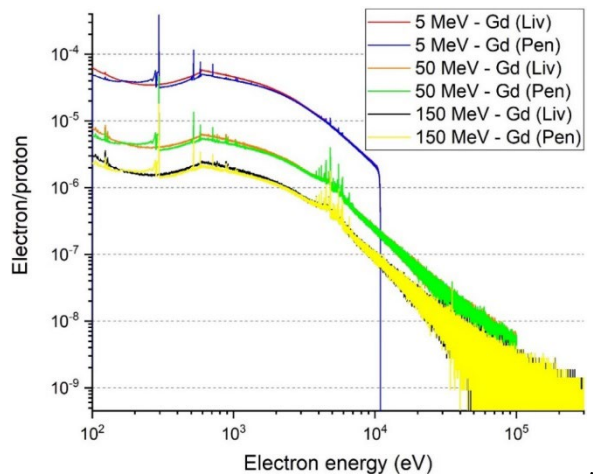
شکل ۶. مقایسه طیف انرژی فوتون‌های ثانویه در اطراف نانوذره طلا بین مدل‌های لیورمور و پنلوپه.



شکل ۳. مقایسه طیف انرژی الکترون‌های ثانویه در اطراف نانوذره طلا بین مدل‌های لیورمور و پنلوپه.



شکل ۴. مقایسه طیف انرژی الکترون‌های ثانویه در اطراف نانوذره هافنیم بین مدل‌های لیورمور و پنلوپه.



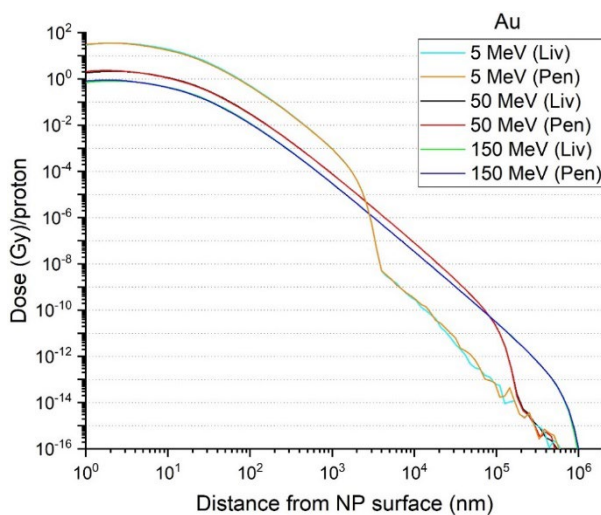
شکل ۵. مقایسه طیف انرژی الکترون‌های ثانویه در اطراف نانوذره گادولینیم بین مدل‌های لیورمور و پنلوپه.



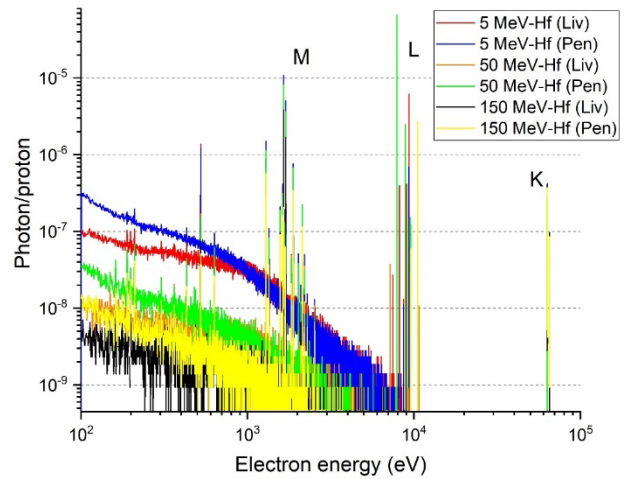
که نتایج فیزیک پنبویه در ناحیه کم‌انرژی (هم برای فوتون و هم برای الکترون) در گستره ۲۵۰-۱۰۰ eV از فیزیک لیورمور معتبرتر است. نکته دیگر این‌که پروتون‌های با انرژی اولیه بالاتر بازدهی فوتونی کم‌تری را تولید کردند که این نکته در جدول‌های ۱ تا ۳ نیز مشهود است.

۴.۳ توزیع دز شعاعی

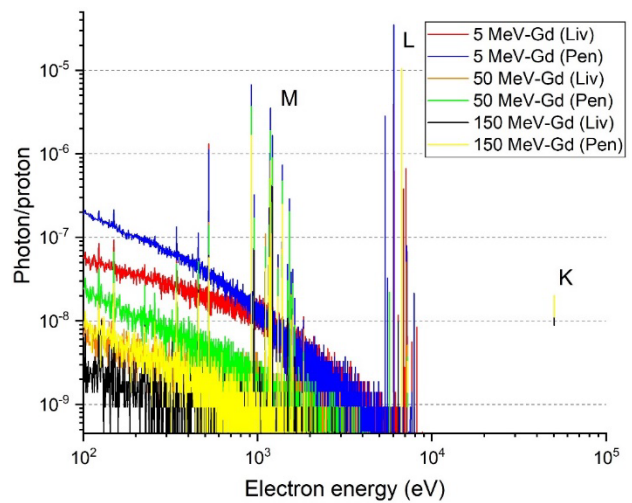
تأثیر دو مدل فیزیکی بر روی RDD که به‌عنوان تابعی از فاصله شعاعی از سطح نانوذره با انرژی‌های پروتون ۵، ۵۰ و ۱۵۰ MeV تحت تابش قرار گرفته و به‌ازای یک پروتون اولیه به‌نجار شده است، به ترتیب برای نانوذرات طلا، هافنیم و گادولینیم به ترتیب در شکل‌های ۹ تا ۱۱ نشان داده شده‌اند. برای هر دو مدل فیزیکی انتخاب‌شده و هر سه جنس نانوذره، RDD به‌عنوان تابعی از فاصله شعاعی از سطح نانوذره در محیط آب کاهش یافت. RDD برای دو مدل لیورمور و پنبویه بسیار مشابه بوده و تفاوت قابل‌توجهی برای هر سه انرژی پروتون و سه نانوذره وجود نداشت؛ اما لازم به ذکر است که RDD برای نانوذره طلا در ۶ نانومتر اول از سطح نانوذره برای مدل پنبویه در حدود ۱۰٪ بالاتر از مدل لیورمور بود. بعد از ۶ نانومتر اول، مدل لیورمور در حدود ۵٪ بالاتر از مدل پنبویه مشاهده شد. اما برای دو نانوذره هافنیم و گادولینیم مدل لیورمور به ترتیب ۱۶٪ و ۱۰٪ در ۹ نانومتر اول از سطح نانوذره از مدل پنبویه بیش‌تر بود.



شکل ۹. مقایسه توزیع دز شعاعی به‌عنوان تابعی از فاصله شعاعی از سطح نانوذره طلا بین دو مدل لیورمور و پنبویه.



شکل ۷. مقایسه طیف انرژی فوتون‌های ثانویه در اطراف نانوذره هافنیم بین مدل‌های لیورمور و پنبویه.



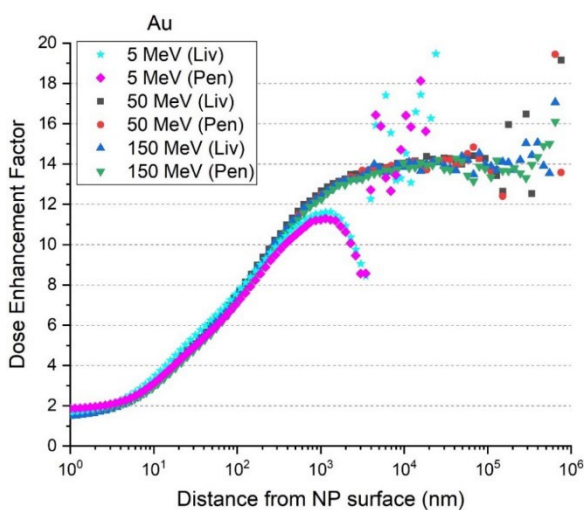
شکل ۸. مقایسه طیف انرژی فوتون‌های ثانویه در اطراف نانوذره گادولینیم بین مدل‌های لیورمور و پنبویه.

برای نانوذره هافنیم قله متناظر با تراز برانگیخته‌شده برای لبه M (۱٫۷ keV)، لبه L (از ۸٫۱ تا ۱۱٫۳ keV) و لبه K (از ۶۴ تا ۷۱ keV) را نشان داد. برای نانوذره گادولینیم قله متناظر با تراز برانگیخته‌شده برای لبه M (۱٫۳ keV)، لبه L (از ۶٫۱ تا ۸٫۳ keV) و لبه K (از ۵۲ تا ۶۰ keV) را نشان داد. تفاوت در پیوستار پس‌پراکندگی ناشی از تابش ترمزی بر اساس دو مدل برای نانوذره طلا تا انرژی ۰٫۴ keV حدود ۲۸٪، برای نانوذره هافنیم و گادولینیم برای تمام انرژی‌های اولیه پروتون تا انرژی ۰٫۴ keV به حدود ۳۰٪ رسیده است. هم‌چنین نکته‌ی حایز اهمیت این بود که در ناحیه کم‌انرژی، فیزیک پنبویه افزایش بیش‌تری را نسبت به فیزیک لیورمور نشان می‌دهد. از آن‌جاکه حد کمینه انرژی قابل پوشش در فیزیک پنبویه حدود ۱۰۰ eV و برای لیورمور حدود ۲۵۰ eV می‌باشد، بنابراین می‌توان گفت

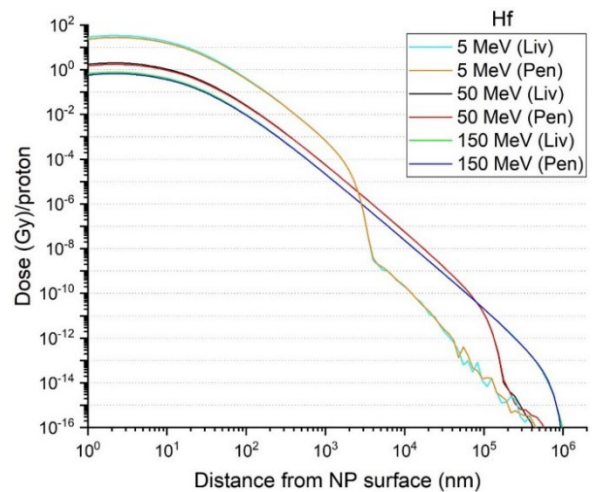


۵.۳ ضریب افزایش دز

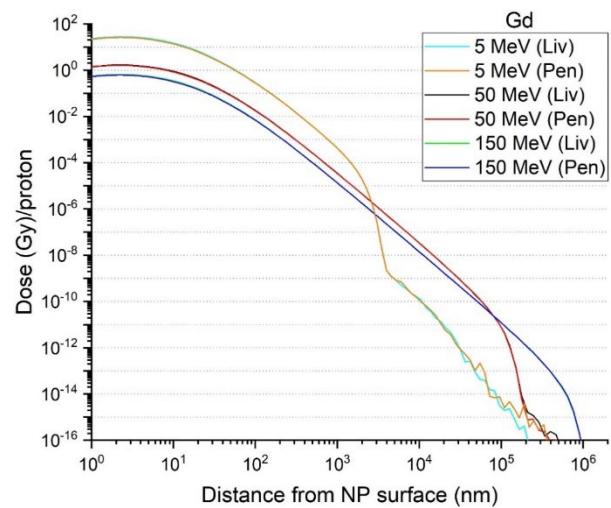
تأثیر مدل‌های فیزیکی بر DEF برای نانوذرات طلا، هافنیم و گادولینیم به ترتیب در شکل‌های ۱۲ تا ۱۴ نشان داده شده است. برای نانوذره طلا در ۵ نانومتر اول، مقدار DEF برای مدل پنبه در حدود ۱۰٪ بالاتر از لیورمور مشاهده شد و پس از ۵ نانومتر، DEF برای لیورمور تا حدود ۶٪ نسبت به پنبه بالاتر بود. برای هافنیم و گادولینیم در ۵ نانومتر اول از سطح نانوذره، DEF حاصل از مدل لیورمور به ترتیب حدوداً ۵٪ و ۳٪ بالاتر از مدل پنبه بود. تفاوت‌های ایجاد شده در این دو مدل مستقل از انرژی اولیه پروتون بودند. برای هر سه انرژی پروتون و سه نانوذره متفاوت مقادیر DEF بیش از ۱ بود که نشان‌دهنده افزایش دز جذب شده ناشی از حضور نانوذره در مقایسه با حالت بدون حضور نانوذره است. برای پروتون با انرژی ۵ MeV حضور نانوذره طلا حدوداً از ۱٫۵ تا ۱۱ در فاصله ۱ میکرومتر بود، بعد از آن کاهش یافته و با نزدیک شدن به حدود ۳ میکرومتر و DEF حدود ۸، دوباره افزایش یافت. برای نانوذره هافنیم DEF حدوداً از ۱٫۵ تا ۸ در فاصله ۱ میکرومتر بود که سپس روند کاهشی داشته و با نزدیک شدن به حدود ۳ میکرومتر و ضریب افزایش حدود ۶، دوباره روند صعودی به خود گرفت. برای نانوذره گادولینیم نیز DEF در فاصله ۳ میکرومتر حدوداً از ۱٫۵ تا ۸ در فاصله ۱ میکرومتر و با نزدیک شدن به حدود ۴، روند صعودی در پیش گرفت. برای پروتون با انرژی ۵۰ و ۱۵۰ MeV در حضور نانوذره طلا، DEF از حدود ۱٫۵ تا حداکثر ۱۴ مشاهده شد.



شکل ۱۲. مقایسه ضریب افزایش دز بین مدل‌های لیورمور و پنبه برای پروتون‌های با انرژی مختلف از سطح نانوذره طلا.



شکل ۱۰. مقایسه توزیع دز شعاعی به‌عنوان تابعی از فاصله شعاعی از سطح نانوذره هافنیم بین دو مدل لیورمور و پنبه.



شکل ۱۱. مقایسه توزیع دز شعاعی به‌عنوان تابعی از فاصله شعاعی از سطح نانوذره گادولینیم بین دو مدل لیورمور و پنبه.

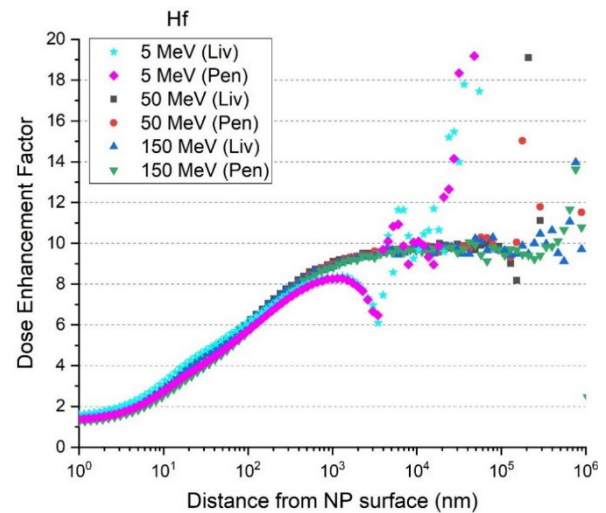
پس از ۹ نانومتر اول از سطح نانوذره مدل پنبه به ترتیب حدوداً ۹٪ و ۷٪ بالاتر از مدل لیورمور مشاهده شد. باتوجه به انرژی‌های پروتون، اختلافات مشاهده شده مستقل از انرژی پروتون اولیه بود. علاوه بر آن، ذرات ثانویه تولید شده از نانوذره طلا با تابش پروتون ۵ MeV نسبت به دو نانوذره گادولینیم و هافنیم بالاترین دز نهشت شده از سطح نانوذره تا حدود ۳ میکرومتر را داشت. ذرات ثانویه تولید شده از نانوذره طلا با تابش پروتون‌های ۵۰ و ۱۵۰ MeV نسبت به دو نانوذره گادولینیم و هافنیم بالاترین دز نهشت شده را به ترتیب در فاصله‌های ۳-۱۰۰ و ۱۰۰۰-۱۰ میکرومتر از سطح نانوذره دارا بودند. همان‌طور که مشاهده می‌شود اختلاف دو مدل فیزیکی مورد مطالعه در این قسمت نامحسوس بوده و در بدترین حالت از ۱۶٪ تجاوز نمی‌کند.



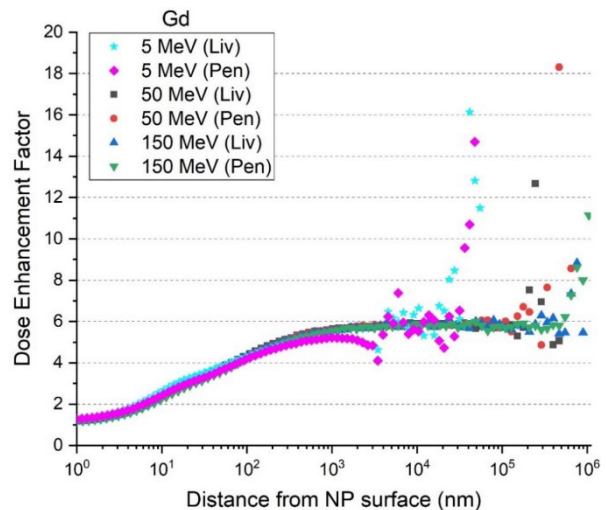
الکترومغناطیسی کم‌انرژی لیورمور و پنلوه برای پروتون‌درمانی است. همان‌طور که در بخش ۲.۳ اشاره شده است، الکترون‌های حاصل از فرایند یونیزاسیون بخش عمده‌ای از ذرات ثانویه را تشکیل می‌دهند. عمده تفاوت این دو مدل برهم‌کنشی در حدود انرژی ۲۰۰ eV در طیف انرژی الکترون‌های ثانویه مشاهده شد. تعداد الکترون‌های اوزه از طریق برانگیختگی بسیار کم است، پس تأثیر قابل توجهی در محاسبه دز نهشت‌شده بر اساس دو مدل فیزیکی انتخاب‌شده ندارند. مدل ردیابی پروتون برای دو فیزیک لیورمور و پنلوه در داخل نانوذره یکسان است. تأثیر مدل انتخاب‌شده بر روی طیف انرژی الکترون ثانویه برای نانوذره طلا با مطالعات سوتیروپولوس و همکاران در سال ۲۰۱۷ و رجب‌پور و همکاران در سال ۲۰۲۲ [۲۴، ۳۱] مطابقت خوبی داشت. مقدار لبه‌های M، L و K برای نانوذره‌های طلا، هافنیم و گادولینیم ناشی از پرتوهای ایکس مشخصه آن‌ها تحت تأثیر دو مدل فیزیکی قرار داشت. تفاوت در تعداد الکترون‌های تولیدشده در ابتدا با دو مدل انتخابی، با الکترون‌های ثانویه کم‌انرژی کم‌تر از ۱۰۰۰ eV منجر به تفاوت در RDD شد. این تفاوت برای نانوذره طلا و مدل پنلوه در حدود ۱۰٪ بود که تطابق خوبی با نتایج مرجع [۳۱] در انتخاب مدل فیزیکی تا عمق ۲۰ نانومتری از سطح نانوذرات طلا نشان داد. رفتار نمودارهای RDD در فواصل ابتدایی از سطح نانوذره به انتقال خطی انرژی^۱ (LET) باریکه پروتون اولیه و الکترون‌های ثانویه‌ی تولیدشده، بستگی دارد. برای نانوذره طلا، مقدار DEF برای انرژی‌های ۵۰ و ۱۵۰ MeV حدوداً به ۱۴ رسید، که با مطالعات قبلی تطابق خوبی دارد [۲۳، ۲۴، ۳۱]. هم‌چنین برای DEF، تفاوت برای دو مدل فیزیکی در حضور نانوذره طلا در حدود ۱۰٪ بود که با نتایج مطالعات قبلی [۲۴، ۳۱] تطابق خوبی داشت.

۴. نتیجه‌گیری

در پژوهش حاضر، یک نانوذره با قطر ۵۰ نانومتر با جنس‌های مختلف فلزی (طلا، هافنیم و گادولینیم) توسط پروتون‌های با انرژی ۵، ۵۰ و ۱۵۰ MeV در یک فانتوم آب با استفاده از ابزار Geant4 مورد پرتودهی قرار گرفت. مقادیر دز نهشت‌شده در اطراف نانوذره برای بررسی اثر مدل فیزیکی انتخاب‌شده در حضور نانوذره با جنس‌های مختلف و پروتون با گستره‌ی انرژی مناسب در تحقیقات بالینی مقایسه شد. بر اساس نتایج به‌دست‌آمده، DEF و RDD مستقل از مدل فیزیکی انتخابی در نانوذره با جنس‌های مختلف هستند. این پژوهش شباهت مدل



شکل ۱۳. مقایسه ضریب افزایش دز بین مدل‌های لیورمور و پنلوه برای پروتون‌های با انرژی مختلف از سطح نانوذره هافنیم.



شکل ۱۴. مقایسه ضریب افزایش دز بین مدل‌های لیورمور و پنلوه برای پروتون‌های با انرژی مختلف از سطح نانوذره گادولینیم.

برای نانوذره‌های هافنیم و گادولینیم مقدار DEF به ترتیب از ۱/۵ تا ۱۰ و ۱/۵ تا ۶ ثبت شد. در بین این سه نانوذره با انرژی‌های پروتون ۵، ۵۰ و ۱۵۰ MeV نانوذره طلا بیش‌ترین مقدار DEF را به خود اختصاص داد. این افزایش به دلیل تولید ذرات ثانویه بیش‌تر در طلا نسبت به دو نانوذره دیگر است که رابطه مستقیم با چگالی و عدد اتمی آن دارد (جدول‌های ۱ تا ۳ را نگاه کنید).

هنگامی که باریکه پروتون با نانوذرات دارای عدد اتمی بالا برخورد می‌کند، ذرات ثانویه شامل الکترون‌های اوزه، الکترون‌های حاصل از فرایند یونیزاسیون و پرتوهای ایکس مشخصه می‌توانند از نانوذرات ساطع شوند. هدف از این مطالعه تعیین کمیت تفاوت انتشار ذرات ثانویه، RDD و DEF برای سه نانوذره مختلف با استفاده از دو مدل فیزیک



7. Ahmad S.B, Sarfehnia A, Paudel M.R, Kim A, Hissoiny S, Sahgal A, Keller B. Evaluation of a commercial MRI Linac based Monte Carlo dose calculation algorithm with geant 4. *Medical Physics*. 2016;43(2):894-907.
8. Her S, Jaffray D.A, Allen C. Gold nanoparticles for applications in cancer radiotherapy: Mechanisms and recent advancements. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2017;109:84-101.
9. Kim J.-K, Seo S.J, Kim H.T, Kim K.H, Chung M.H, Kim K.R, Ye S.J. Enhanced proton treatment in mouse tumors through proton irradiated nanoradiator effects on metallic nanoparticles. *Physics in Medicine & Biology*. 2012;57(24):8309.
10. Peukert D, Incerti S, Kempson I, Douglass M, Karamitros M, Baldacchino G, Bezak E. Validation and investigation of reactive species yields of Geant4-DNA chemistry models. *Medical Physics*. 2019;46(2):983-998.
11. Wälzlein C, Scifoni E, Krämer M, Durante M. Simulations of dose enhancement for heavy atom nanoparticles irradiated by protons. *Physics in Medicine & Biology*. 2014;59(6):1441.
12. Matsumura Y, Maeda H. A new concept for macromolecular therapeutics in cancer chemotherapy: mechanism of tumorotropic accumulation of proteins and the antitumor agent smancs. *Cancer Research*. 1986;46(12_Part_1):6387-6392.
13. Lewinski N, Colvin V, Drezek R. Cytotoxicity of nanoparticles. *Small*. 2008;4(1):26-49.
14. Connor E.E, Mwamuka J, Gole A, Murphy C.J, Wyatt M.D. Gold nanoparticles are taken up by human cells but do not cause acute cytotoxicity. *Small*. 2005;1(3):325-327.
15. Regulla D, Hieber L, Seidenbusch M. Physical and biological interface dose effects in tissue due to X-ray-induced release of secondary radiation from metallic gold surfaces. *Radiation Research*. 1998;150(1):92-100.
16. Matsudaira H, Ueno A.M, Furuno I. Iodine contrast medium sensitizes cultured mammalian cells to X rays but not to γ rays. *Radiation Research*. 1980;84(1):144-148.
17. Dawson P, Penhaligon M, Smith E, Saunders J. Iodinated contrast agents as "radiosensitisers". *The British Journal of Radiology*. 1987;60(710):201-203.
18. Tokita N, Akine Y, Egawa S, Raju M.R. Biological dosimetry for iodine contrast medium and X-ray interactions by cell survival. *The British Journal of Radiology*. 1990;63(753):735-737.
19. Baba K, Kusumoto T, Okada S, Ogawara R, Kodaira S, Raffy Q, Barillon R, Ludwig N, Galindo C, Peaupardin P, Ishikawa M. Quantitative estimation of track segment yields of water radiolysis species under heavy ions around Bragg peak energies using Geant4-DNA. *Scientific Reports*. 2021;11(1):1524.
20. Gadoue S.M, Toomeh D. Enhancement of linear energy transfer in gold nanoparticles mediated radiation therapy. *Physica Medica*. 2019;60:22-29.

لیورمور و پنلوپه و اهمیت آن را برای پژوهش‌های آتی درمان با پروتون‌ها در حضور نانوذره با جنس‌های مختلف و برهم‌کنش‌های فیزیکی با آن، برجسته کرد. نتیجه حایز اهمیت، DEF برابر با ۱۴ در حضور نانوذره طلا نسبت به دو نانوذره هافنیم و گادولینیم به ترتیب با افزایش دز ۱۰ و ۶ برابری بود؛ بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که از دید شبیه‌سازی، استفاده از نانوذرات طلا در پرتودرمانی باهدف افزایش موضعی دز نسبت به نانوذرات هافنیم و گادولینیم برتری دارد. ناگفته نماند، در فضای بالینی تعداد نانوذرات تزریق‌شده بسیار زیاد است و در عمل نتایج به‌دست‌آمده از یک نانوذره قابل‌تعمیم به کل تومور نمی‌باشد؛ اما از آن‌جاکه هدف ما یک مطالعه تحقیقاتی برای بررسی هر چه دقیق‌تر میزان دز ذرات ثانویه‌ی تولیدشده از برهم‌کنش‌های پروتون با فلزات مورد مطالعه بود، این نوع رویکرد قابل‌توجه بوده و دید وسیع‌تری را برای ادامه مطالعات در این زمینه به محققان ارائه می‌کند. در پایان، ذکر این نکته ضروری است که از لحاظ بالینی عوامل زیادی علاوه بر افزایش دز در انتخاب جنس مناسب نانوذره دخالت دارند که از آن جمله می‌توان به عدم ایجاد سمیت در بدن بیمار، عدم اثرپذیری تحت میدان مغناطیسی، میزان غلظت قابل‌جذب در بافت هدف و نوع تومور مورد هدف اشاره کرد. بسیاری از این عوامل با سازوکارهای زیستی بدن بیمار در ارتباط است که خارج از هدف این مقاله می‌باشد.

مراجع

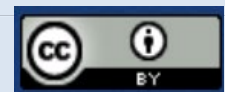
1. Loeffler J.S, Durante M. Charged particle therapy—optimization, challenges and future directions. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2013;10(7):411-424.
2. Wilson R.R. Radiological use of fast protons. *Radiology*. 1946;47(5):487-491.
3. Kirkby C, Ghasroddashti E. Targeting mitochondria in cancer cells using gold nanoparticle-enhanced radiotherapy: A Monte Carlo study. *Medical Physics*. 2015;42(2):1119-1128.
4. McMahon S.J, Paganetti H, Prise K.M. Optimising element choice for nanoparticle radiosensitisers. *Nanoscale*. 2016;8(1):581-589.
5. Hainfeld J.F, Slatkin D.N, Smilowitz H.M. The use of gold nanoparticles to enhance radiotherapy in mice. *Physics in Medicine & Biology*. 2004;49(18):N309.
6. Jain S, Hirst D, O'Sullivan J. Gold nanoparticles as novel agents for cancer therapy. *The British Journal of Radiology*. 2012;85(1010):101-113.



21. Shin W.-G, Ramos-Mendez J, Faddegon B, Tran H.N, Villagrasa C, Perrot Y, Okada S, Karamitros M, Emfietzoglou D, Kyriakou I, Bordage M.C, Sakata D, Guatelli S, Choi H.J, Min C.H, Lee S.B, Incerti S. Evaluation of the influence of physical and chemical parameters on water radiolysis simulations under MeV electron irradiation using Geant4-DNA. *Journal of Applied Physics*. 2019;126(11):114301.
22. Lin Y, McMahon S.J, Scarpelli M, Paganetti H, Schuemann J. Comparing gold nano-particle enhanced radiotherapy with protons, megavoltage photons and kilovoltage photons: a Monte Carlo simulation. *Physics in Medicine & Biology*. 2014;59(24):7675.
23. Tran H.N, Karamitros M, Ivanchenko V.N, Guatelli S, McKinnon S, Murakami K, Sasaki T, Okada S, Bordage M.C, Francis Z, El Bitar Z, Bernal M.A, Shin J.I, Lee S.B, Barberet Ph, Tran T.T, Brown J.M.C, Nhan Hao T.V, Incerti S. Geant4 Monte Carlo simulation of absorbed dose and radiolysis yields enhancement from a gold nanoparticle under MeV proton irradiation. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*. 2016;373:126-139.
24. Rajabpour S, Saberi H, Rasouli J, Jabbari N. Comparing Geant4 physics models for proton-induced dose deposition and radiolysis enhancement from a gold nanoparticle. *Scientific Reports*. 2022;12(1):1779.
25. Dubey P, Sertorio M, Takiar V. Therapeutic advancements in metal and metal oxide nanoparticle-based radiosensitization for head and neck cancer therapy. *Cancers*. 2022;14(3):514.
26. Kuncic Z, Lacombe S. Nanoparticle radio-enhancement: principles, progress and application to cancer treatment. *Physics in Medicine & Biology*. 2018;63(2):02TR01.
27. Porcel E, Tillement O, Lux F, Mowat P, Usami N, Kobayashi K, Furusawa Y, Le Sech MD C, Li Sh, Lacombe S. Gadolinium-based nanoparticles to improve the hadrontherapy performances. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 2014;10(8):1601-1608.
28. Schlathölter T, Eustache P, Porcel E, Salado D, Stefancikova L, Tillement O, Lux F, Mowat P, K Biegun A, Van Goethem M.J, Remita H, Lacombe S. Improving proton therapy by metal-containing nanoparticles: nanoscale insights. *International Journal of Nanomedicine*. 2016;11:1549.
29. Lane S.A, Slater J.M, Yang G.Y. Image-Guided Proton Therapy: A Comprehensive Review. *Cancers*. 2023;15(9):2555.
30. Bernal M.A, Bordage M.C, Brown J.M.C, Davidková M, Delage E, El Bitar Z, Enger S.A, Francis Z, Guatelli S, Ivanchenko V.N, Karamitros M, Kyriakou I, Maigne L, Meylan S, Murakami K, Okada S, Payno H, Perrot Y, Petrovic I, Pham Q.T, Incerti S. Track structure modeling in liquid water: A review of the Geant4-DNA very low energy extension of the Geant4 Monte Carlo simulation toolkit. *Physica Medica*. 2015;31(8):861-874.
31. Sotiropoulos M, Taylor M.J, Henthorn N.T, Warmenhoven J.W, Mackay R.I, Kirkby K.J, Merchant M.J. Geant4 interaction model comparison for dose deposition from gold nanoparticles under proton irradiation. *Biomedical Physics & Engineering Express*. 2017;3(2):025025.
32. Lazarakis P, Incerti S, Ivanchenko V, Kyriakou I, Emfietzoglou D, Corde S, Rosenfeld A.B, Lerch M, Tehei M, Guatelli S. Investigation of track structure and condensed history physics models for applications in radiation dosimetry on a micro and nano scale in Geant4. *Biomedical Physics & Engineering Express*. 2018;4(2):024001.
33. Agostinelli S, Allison J, Amako K, Apostolakis J, Araujo H, Arce P, Asai M, Axen D, Banerjee S, Barrand G, Behner F, Bellagamba L, Boudreau J, Broglia L, Brunengo A, Burkhardt H, Chauvie S, Chuma J, Chytracsek R, Cooperman G, Zschesche D. GEANT4—a simulation toolkit. *Nuclear instruments and methods in physics research section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*. 2003;506(3):250-303.
34. Chithrani D.B, Jelveh S, Jalali F, Van Prooijen M, Allen C, Bristow R.G, Hill R.P, Jaffray D.A. Gold nanoparticles as radiation sensitizers in cancer therapy. *Radiation Research*. 2010;173(6):719-728.
35. Sakata D, Kyriakou I, Tran H.N, Bordage M.C, Rosenfeld A. Electron track structure simulations in a gold nanoparticle using Geant4-DNA. *Physica Medica*. 2019;63:98-104.
36. Incerti, S, Kyriakou I, Bernal M.A, Bordage M.C, Francis Z, Guatelli S, Ivanchenko V, Karamitros M, Lampe N, Lee S.B, Meylan S, Min C.H, Shin W.G, Nieminen P, Sakata D, Tang N, Villagrasa C, Tran H.N, Brown J.M.C. Geant4-DNA example applications for track structure simulations in liquid water: a report from the Geant4-DNA Project. *Medical Physics*. 2018;45(8):e722-e739.

COPYRIGHTS

©2021 The author(s). This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, as long as the original authors and source are cited. No permission is required from the authors or the publishers.



استناد به این مقاله

عالم‌گیر، جعفر، حسینی، سید ابوالفضل، سلیمی، احسان. (۱۴۰۳)، شبیه‌سازی اثر تغییر دز حاصل از حضور نانوذرات فلزی مختلف تحت تابش پروتون با استفاده از ابزار

Geant4. *مجله علوم و فنون هسته‌ای*، ۱۰۸(۲)، ۵۴-۶۴. DOI: <https://doi.org/10.24200/nst.2024.1574>

Url: https://jonsat.nstri.ir/article_1574.html

