

بررسی اثر نانوذرات طلا در افزایش دوز جذبی تومور

زینب ممثلی، علی اصغر مولوی

دانشگاه حکیم سبزواری، دانشکده علوم پایه، گروه فیزیک

چکیده

مقدمه: در پرتودرمانی داخلی سعی بر این است تا بیشترین دوز تابش توسط بافت آسیب دیده جذب شود، حضور نانوذرات طلا در تومور به دلیل هسته سنگین طلا، می تواند به افزایش دوز جذبی در تومور کمک کند.
مواد و روش ها: محاسبات توسط کد MCNP 4C انجام گرفته است. با در نظر گرفتن هندسه ای ساده برای بافت نرم و چشمه رادیواکتیو، در محیط این کد، نقش نانوذرات طلا در افزایش دوز جذبی، مورد بررسی قرار گرفته است.
نتیجه: حضور نانوذرات طلا با غلظت های بالای ۱,۵ درصد در تومور، افزایش قابل توجهی در میزان دوز جذبی در تومور دارد.

کلید واژه: براکی تراپی، کد MCNP، نانوذرات طلا

مقدمه

نانوتکنولوژی، توانمندی تولید مواد، ابزارها و سیستم های جدید با در دست گرفتن کنترل در سطح مولکولی و اتمی، با استفاده از خواصی است که در سطوح ظاهر می شود، برای نانوتکنولوژی کاربردهایی در حوزه تشخیص و درمان پزشکی، دارو، بهداشت، محیط زیست، صنایع غذایی، انرژی و ... برشمرده اند.
نانودارو، بکارگیری نانوتکنولوژی برای بهبود سلامت انسان است. استفاده از نانوتکنولوژی در بخش های مختلف پزشکی، تغییرات اساسی در زمینه های تشخیص، درمان و ساخت ابزارهای تحقیقاتی، ایجاد کرده است [۱].
وسعه سیستم های جدید دارورسانی، که بر روش های مبتنی بر نانوتکنولوژی بنا نهاده شده است، برای درمان بیماری هایی چون سرطان، دیابت، عفونت های قارچی و ویروسی و نیز درمان های ژنتیکی، استفاده می شود. برتری مهم این نوع سیستم دارورسانی در این است که دارو مستقیماً به سلول های هدف می رسد و به سایر اندام ها و بافت های بدن آسیبی وارد نمی کند [۲].

نانوذرات طلا: طلا ماده ای چگال، براق و دیامغناطیس است. طلا دارای بیشترین خاصیت الکترونگاتیو در بین فلزات است، به همین دلیل، کمترین واکنش شیمیایی را با محیط اطراف خود دارد و در برابر اکثر اسیدها

پایدار است. این فلز در مجاورت اکسیژن اکسید نمی‌شود و در برابر آب نیز پایدار است. همین پایداری سبب آن شده است تا طلا بهترین انتخاب برای استفاده در زمینه پزشکی باشد [۳].

بیشترین کاربرد پزشکی طلا به علت ویژگی‌های بی‌نظیر آن در اندازه نانو می‌باشد. نسبت سطح به حجم ماده، با کاهش شعاع، افزایش می‌یابد. این افزایش، سبب تغییر خواص فیزیکی ماده می‌شود، به طور مثال، نقطه ذوب نانوذرات طلا، نسبت به نقطه ذوب طلا در اندازه ماکروسکوپی، به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد [۴].

طبق بررسی‌های انجام شده برای نانوذرات طلا، این ذرات مسمومیت سلولی ایجاد نمی‌کنند. اندازه ذرات نانو در میزان سمیت آن‌ها نیز موثر است. بررسی‌ها بر روی نانوکره‌های طلا با قطر بین $0/8$ نانومتر تا 250 نانومتر و نیز نانولوله‌های طلا با ابعاد $40\text{ nm} \times 18\text{ nm}$ تا $65\text{ nm} \times 15\text{ nm}$ نشان می‌دهد که این ذرات سمی نیستند [۵-۸].

ساختار هسته طلا به گونه‌ای است که آن را برای استفاده در پرتودرمانی مناسب کرده است. چگالی و عدد اتمی بالای طلا باعث شده است تا طلا هدفی ایده‌آل، برای برهمکنش‌های فوتوالکتریک باشد. در واقع بالا بودن عدد اتمی، نانوذرات طلا را به سدی در برابر تابش‌های فرودی تبدیل می‌کند. حضور نانوذرات طلا در محیط باعث می‌شود تا تابش فرودی همه انرژی خود و یا بخش زیادی از آن را در محیط از دست بدهد، به این ترتیب، دوز جذبی تابش در محیط افزایش می‌یابد. با استفاده از این ویژگی، به بررسی میزان افزایش دوز جذبی، در بافت توموری، با حضور نانوذرات طلا، تحت پرتودرمانی داخلی (براکی‌تراپی) می‌پردازیم.

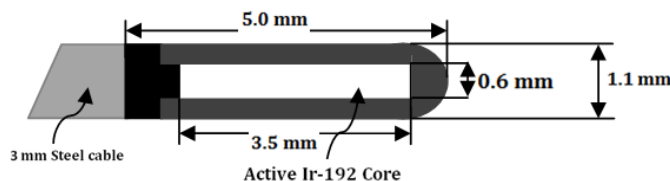
براکی‌تراپی: نوعی پرتودرمانی خاص می‌باشد که می‌توان در آن مقدار مناسب تابش را برای بافت انتخاب نمود. در این روش چشمه‌های رادیواکتیو را در فواصلی نزدیک به هدف قرار می‌دهند، تا تومورها به طور مستقیم تحت تابش قرار گیرند. در براکی‌تراپی از چشمه‌های رادیواکتیو نقطه‌ای یا مفتولی در داخل تومور یا نزدیک آن استفاده می‌شود. تاکنون از این روش برای درمان انواع تومورها نظیر تومورهای موجود در گردن، پانکراس، صفرا، پروستات و پستان استفاده شده است [۹].

در براکی‌تراپی سعی بر این است تا بیشترین دوز تابش توسط بافت‌های آسیب دیده جذب شود، و کمترین آسیب به بافت‌های سالم اطراف چشمه رادیواکتیو وارد شود. محیطی که سلول‌های آسیب دیده در آن قرار دارند در جذب میزان تابش بسیار موثر است، از این رو وجود برخی مواد در محیط بافت آسیب دیده می‌تواند میزان دوز جذبی را افزایش دهد. نانوذرات طلا به همین منظور در محیط تومور وارد می‌شوند.

مواد و روش‌ها

این بررسی با استفاده از کد شبیه‌سازی مونت کارلوی MCNP^{۴C} انجام شده است. که کدی عام و قوی برای شبیه‌سازی مونت کارلوی ترابرد تابش‌های نوترون، فوتون و الکترون است که نتیجه بیش از ۵۰ سال تلاش و پشتکار دانشمندان بسیاری در آزمایشگاه لوس‌آلاموس آمریکا است. پیشرفت عمده در روش مونت کارلو از خلال کارهای انجام شده در این زمینه در طی جنگ جهانی دوم در لوس‌آلاموس پدیدار شد. این کد از توانایی بالایی برای شبیه‌سازی مسائل با هر هندسه سه بعدی دلخواه برخوردار است [۱۰].

چشمه مورد استفاده در این تحقیق، چشمه با آهنگ دوز بالای ایریدیوم ۱۹۲ است؛ که اغلب به صورت آلیاژی از ^{۱۹۲Ir} و ^{۱۹۲Pt} ساخته می‌شوند. هندسه طراحی شده برای این چشمه در محاسبات، استوانه‌ای است به طول ۳/۵ میلی‌متر و قطر ۰/۶ میلی‌متر که حاوی ۳۰ درصد ایریدیوم و ۷۰ درصد پلاتین می‌باشد. چگالی چشمه g/cm^3 ۲۱/۷۰۴ است. این چشمه، در حفاظی استوانه‌ای از جنس استیل ضدزنگ به طول ۵ میلی‌متر و قطر ۱/۱ میلی‌متر قرار دارد (شکل ۱) و اپاشی بتایی ایریدیوم با تابش فوتون‌های گاما همراه است.



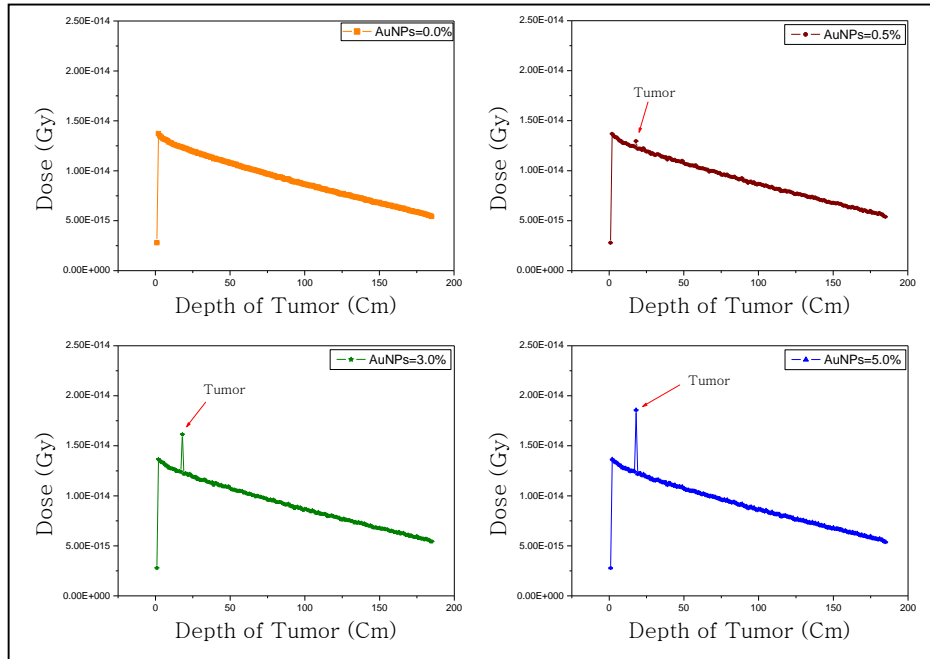
شکل ۱: هندسه چشمه ^{۱۹۲Ir} در براکی‌تراپی که در محاسبات مدل شده است.

فانتوم مورد استفاده، مکعبی به ضلع ۱۰ سانتیمتر از جنس بافت نرم، که بخشی از آن را بافت توموری تشکیل می‌دهد، است که چشمه درون آن قرار دارد. برای توزیع بهتر دوز، درون بافت، مکعب را به ۱۸۴ بخش به ضخامت نیم میلی‌متر و یک بخش به ضخامت هشت دهم میلی‌متر (بخش حاوی چشمه) تقسیم کردیم. تمام سیستم درون کره‌ای به شعاع ۱۰ سانتیمتر قرار دارد. ابتدا میزان تاثیر حضور نانوذرات طلا با غلظت متفاوت در تومور، برای توموری به ضخامت نیم میلی‌متر و در فواصل مختلف تومور از چشمه بررسی شد. بررسی نهایی بر روی توموری به ضخامت ۲ سانتیمتر انجام گرفت.

نتایج

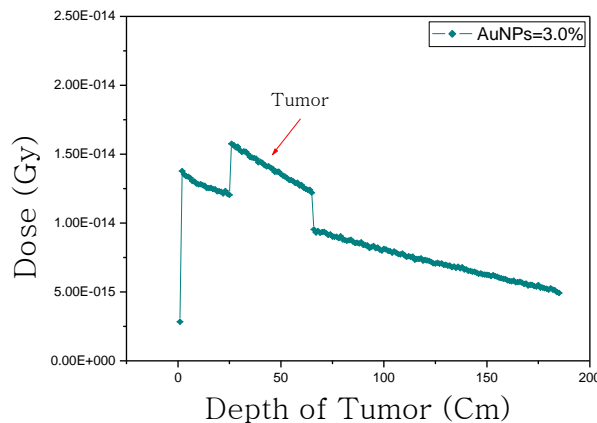
شکل ۲ نشان دهنده تغییر دوز جذبی تومور به ازای یک تابش چشمه در حضور نانوذرات طلا، در فاصله ۱/۱۲۵ سانتیمتری از مرکز چشمه است. نمودارها بر اساس تغییرات دوز جذبی نسبت به فاصله تومور از مرکز

چشمه رسم شده‌اند. بدیهی است برای غلظت‌های یکسان، در فواصل نزدیکتر، میزان دوز جذبی تومور بیشتر و برای فواصل دورتر، میزان دوز جذبی تومور کمتر است.



شکل ۲: تغییرات دوز جذبی تابش در تومور، در فاصله ۱،۱۲۵ سانتیمتری از مرکز چشمه، برای غلظت‌های متفاوت نانوذرات طلا.

برای توموری به ضخامت ۲ سانتیمتر، در فاصله ۲/۴۵ سانتیمتری از مرکز چشمه، با حضور سه درصدی نانوذرات طلا در تومور، نتیجه به صورت شکل ۳ می‌باشد. برای این تومور، بررسی‌ها برای سایر غلظت‌ها و در فواصل مختلف، انجام گرفته است. تغییرات دوز جذبی، متناسب با غلظت‌های مختلف، در فواصل مختلف از چشمه، مشابه حالتی است که ضخامت تومور نیم میلی‌متر است.



شکل ۳: تغییرات دوز جذبی تابش در توموری به ضخامت ۲ سانتیمتر. غلظت نانوذرات طلا در تومور ۳،۰ درصد است.

بحث و نتیجه گیری

همانطور که در شکل ۲ مشاهده می‌کنید، در فاصله کمتر از ۱/۵ سانتیمتری تومور از چشمه، برای غلظت پایین نانوذرات طلا، میزان دوز جذبی در تومور، نسبت به بافت نزدیک به چشمه و فاقد نانوذرات طلا، کمتر است، میزان تغییرات برای هنگامی که غلظت نانوذرات طلا از ۱/۵ درصد بیشتر می‌شود، قابل توجه است. در جدول ۱ میزان این تغییرات به طور کامل آمده است.

جدول ۱: دوز جذبی تابش در تومور، در فاصله ۱،۱۲۵ سانتیمتری تومور از مرکز چشمه، برای غلظت‌های متفاوت نانوذرات طلا در تومور.

غلظت نانوذرات طلا (%)	0.0	0.5	1.0	1.5	2.0	3.0	4.0	5.0
دوز جذبی توسط تومور (Gy)	۱,۲۳۷E-۱۴	۱,۲۹۶E-۱۴	۱,۳۶۲E-۱۴	۱,۴۲۷E-۱۴	۱,۴۸۷E-۱۴	۱,۶۱۴E-۱۴	۱,۷۳۷E-۱۴	۱,۸۵۸E-۱۴
میزان افزایش دوز جذبی، نسبت به غلظت صفر (Gy)	۰	۵,۹۵۸E-۱۶	۱,۲۵۴E-۱۵	۱,۹۰۴E-۱۵	۲,۵۰۶E-۱۵	۳,۷۷۴E-۱۵	۵,۰۰۶E-۱۵	۶,۲۱۳E-۱۵

مطابق شکل ۲، برای ناحیه‌ای که چشمه در آن قرار دارد، میزان دوز جذبی از دورترین نقطه بافت نسبت به چشمه، کمتر است، بررسی‌ها نشان داد با حضور نانوذرات طلا در این ناحیه، میزان دوز جذبی افزایش می‌یابد اما برای ماکزیمم غلظت استفاده شده در این محاسبات (۵,۰ درصد) برای این ناحیه، میزان دوز جذبی نسبت به بافتی که در فاصله کمتر از ۷,۵ سانتیمتری چشمه قرار دارد و فاقد نانوذرات طلا می‌باشد، کمتر است. برای درک بهتر تاثیر فاصله تومور از چشمه، نتایج مربوط به دوز جذبی توسط تومور، وقتی تومور در فاصله ۹/۳۲۵ سانتیمتری از مرکز چشمه قرار دارد، در جدول ۲ آورده شده است.

جدول ۲: دوز جذبی تابش در تومور، در فاصله ۹/۳۲۵ سانتیمتری تومور از مرکز چشمه، برای غلظت‌های متفاوت نانوذرات طلا در تومور.

غلظت نانوذرات طلا (%)	0.0	0.5	1.0	1.5	2.0	3.0	4.0	5.0
دوز جذبی توسط تومور (Gy)	۵,۵۲۱E-۱۵	۵,۷۹۴E-۱۵	۵,۹۶۸E-۱۵	۶,۱۴۴E-۱۵	۶,۳۰۱E-۱۵	۶,۶۲۸E-۱۵	۶,۹۹۷E-۱۵	۷,۳۴۵E-۱۵
میزان افزایش دوز جذبی، نسبت به غلظت صفر (Gy)	۰	۲,۷۲۵E-۱۶	۴,۴۶۶E-۱۶	۶,۲۲۶E-۱۶	۷,۷۹۹E-۱۶	۱,۱۰۷E-۱۵	۱,۴۷۶E-۱۵	۱,۸۲۳E-۱۵

بررسی‌ها نشان داد حضور نانوذرات طلا در تومور حتی در فواصل دورتر از چشمه تاثیر زیادی در افزایش دوز جذبی توسط تومور دارد. همان طور که در شکل ۳ مشاهده گردید، برای توموری به ضخامت ۲ سانتیمتر، افزایش دوز جذبی در تومور، در حضور نانوذرات طلا، بسیار قابل توجه می‌باشد.

حد ماکزیمم غلظت نانوذرات طلا وابسته به مسمومیت سلولی این ذرات است. در واقع باید بررسی شود که چه میزان از این ذرات می‌تواند موجب مرگ سلولی شده و به سلول‌های سالم آسیب وارد کند.

منابع

1. Medina C, Santoas-Martinez MJ, Radomski A, Corrigan OI, Radomski MW. Nanoparticles: pharamacological and toxicological signficance. Br J Pharmacol ۲۰۰۷; ۱۵۰: ۵۵۲-۸.
2. Surendiran A, Sandhiya S, Pradhan SC, Adithan C. Novel applications of nanotechnology in medicine. Indian J Med Res ۱۳۰, December ۲۰۰۹, pp ۶۸۹-۷۰۱.
3. Cortie, MB, The weird world of nanoscale gold. Gold Bulletin, ۲۰۰۴. ۳۷(۱-۲): p. ۱۲-۱۹.
4. Liu HB et al., Melting behavior of nanometer sized gold isomers. Surface Science, ۲۰۰۱. ۴۹۱(۱-۲): ۸۸-۹۸.
5. Conner SD, Schmid SL. Regulated portals of entry into the cell. Nature, ۲۰۰۳. ۴۲۲(۶۹۲۷): ۳۷-۴۴.
6. Goodman CM et al. Toxicity of gold nanoparticles functionalized with cationic and anionic side chains. Bioconjugate Chemistry, ۲۰۰۴. ۱۵(۴): ۸۹۷-۹۰۰.
7. Pan Y et al. Gold Nanoparticles of Diameter ۱,۴ nm Trigger Necrosis by Oxidative Stress and Mitochondrial Damage. Small, ۲۰۰۹. ۵(۱۸): ۲۰۶۷-۲۰۷۶.
8. Turner M et al. Selective oxidation with dioxygen by gold nanoparticle catalysts derived from ۵۵-atom clusters. Nature, ۲۰۰۸. ۴۵۴(۷۲۰۷): ۹۸۱-U۳۱.
9. Dennis M. Duggan, Improved radial dose function estimation using current version MCNP Mont-Carlo simulation: Model ۶۷۱۱ and ISC۳۵۰۰ ۱۲۵۱ brachytherapy source. Appli, Radiat. Isot., ۶۱, ۲۰۰۴, pp ۱۴۴۳-۱۴۵۰.
۱۰. Briesmeister J F. MCNP: A general Mont Carlo N-particle transport code, Version ۴c, Los Alamos National Laboratory, LA- ۱۳۷۰۹-M (۲۰۰۰).