



بیست و پنجمین کنفرانس اپتیک و
فوتونیک ایران و یازدهمین کنفرانس
مهندسی و فناوری فوتونیک ایران،
دانشگاه شیراز،
شیراز، ایران.
۹-۱۱ بهمن ۱۳۹۷



بررسی توزیع حرارت ایجاد شده در اثر تابش لیزر به تومور بارگذاری شده با نانوکمپلکس اکسید آهن - طلا به روش شبیه سازی

محمد رضا اسدی، محمود نواصر، علی شاکری زاده، سمیده خویی

mr.4sadi@gmail.com , mahmoudrt1992@gmail.com , shakeri2005@gmail.com
skhoei@gmail.com

چکیده - در این مطالعه، شبیه سازی توزیع حرارتی ایجاد شده توسط تابش لیزر ۸۰۸ نانومتر بر بافت توموری بارگذاری شده با نانوذرات هسته - پوسته اکسید آهن - طلا با استفاده از هندسه تصاویر MRI از مدل موشی انجام شد. با پیاده سازی معادلات پخش نور و گرمایستی پنس بر روی هندسه تومور و بدن موش، توزیع حرارت ایجاد شده به روش المان محدود توسط نرم افزار کامل محاسبه گردید. نتایج شبیه سازی ثابت می کند که با شرایط یکسان تابش، حضور نانوذرات در ناحیه تومور باعث افزایش بیشتر دمای موضعی می شود که در نتیجه باعث آسیب بیشتر به بافت توموری می گردد.

کلید واژه- نانو تکنولوژی، گرمادرمانی نوری، شبیه سازی کامپیوتری.

Investigation of thermal distribution generated by laser irradiation to tumor loaded by Iron Oxid-Gold nanocomplex by simulation study

Mohamadreza Asadi , Mahmoud Navaser , Ali Shakeri-zadeh ,
Samideh khoei

mr.4sadi@gmail.com , mahmoudrt1992@gmail.com , shakeri2005@gmail.com
skhoei@gmail.com

Abstract- In this study we simulated thermal distribution by 808 nanometer laser on a tumor tissue that is loaded with Iron Oxid@Gold nanocomplex using MRI images geometry of mouse model. With application of diffusion equation and Pennes bioheat equation on the geometry of tumor and mouse body, thermal distribution by finite element method with Comsol software was computed. Our Simulation results is a poof that with the same condition of irradiation, presence of nanoparticles in tumor region locally increases the temperature compared to the case without nanoparticles. We can conclude that with this nanoparticles destruction of tumor is efficient and safer for patient normal tissue around tumor.

Keywords: Nanotechnology, Photothermal therapy, Computational modelling.

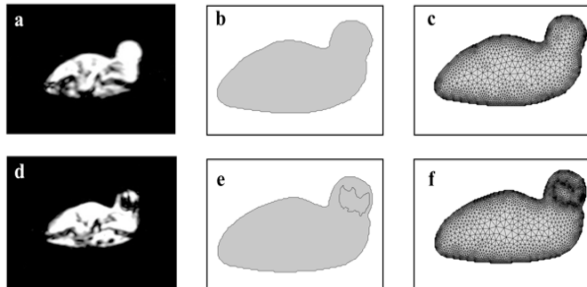
مقدمه

یکی از عوامل رایج مرگ و میر در جهان سرطان می‌باشد. روش هایپرترمیا (گرمادرمانی) یکی از راه‌های کمکی درمان سرطان می‌باشد که به وسیله این روش، با افزایش دمای بافت درمان صورت می‌گیرد. ظهور نانو تکنولوژی در عرصه پزشکی و فواید آن در امر درمان سرطان، سبب شده تا پژوهشگران و پزشکان به توجه و مطالعه بیشتری در این حوزه روی بیاورند. با توجه به این نکته که بالاترین میزان عبور نور در بافت، در ناحیه فرکانسی نزدیک فروسرخ (NIR) رخ می‌دهد، استفاده از نانوذراتی که دارای خاصیت پلاسمونیک بالایی در این ناحیه (NIR) دارند مانند نانوذرات طلا سبب گشته تا یک استراتژی درمانی هدفمند به منظور درمان سرطان صورت گیرد [1]. به‌منظور استفاده بالینی از این روش درمانی، مدل‌سازی محاسباتی برای شبیه‌سازی توزیع حرارت و طراحی درمان هدفمند، یک امر ضروری است. در این مطالعه به بررسی و مدل‌سازی توزیع حرارت ایجاد شده در اثر تابش لیزر به بافت توموری بارگذاری شده با نانوذرات هسته - پوسته اکسید آهن - طلا می‌پردازیم.

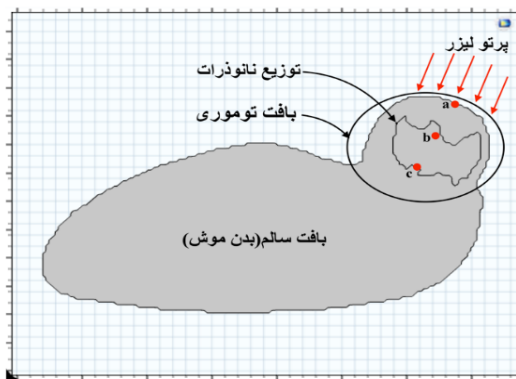
بخش تجربی

برای بدست آوردن هندسه بدن موش و توزیع نانوذرات در بافت تومور، ابتدا تومور کولون CT26 در ناحیه بالای ران سمت راست مدل موش BALB/c ایجاد گردید، سپس ۱۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر نانوذرات با هسته اکسید آهن برای ردیابی توزیع نانوذرات توسط تصویربرداری رزنانسی مغناطیسی (MRI) و پوسته طلا به منظور جذب انرژی لیزر، به داخل تومور تزریق گردید. قبل و بعد تزریق نانوذرات، تصویربرداری صورت گرفت. سپس تصاویر گرفته شده از ناحیه تومور توسط نرم افزار متلب پردازش و کانتور توزیع نانوذرات در بافت تومور مشخص گردید (شکل ۱). سپس هندسه بدن موش و

توزیع نانوذرات به هدف مطالعه مدل‌سازی عددی به روش المان محدود وارد نرم افزار کامسل شد. شکل شماره ۲ طرح شماتیکی از مدل هندسی شبیه سازی شده را نمایش می‌دهد.



شکل ۱ - مراحل پردازش تصویر برای ساختن مدل شبیه سازی. تصاویر MRI از تومور موش (d) با و (a) بدون نانوذرات. (b) کانتور بیرونی بدن موش و (e) توزیع نانوذرات. (c, f) مش بندی در نرم افزار کامسل



شکل ۲ - طرح شماتیک دوبعدی از مدل هندسی و شرایط تابش

مدل ریاضی

به منظور بررسی انتشار نور در محیط‌هایی مانند بافت‌های بیولوژیکی از روش‌های تقریبی مانند روش پخش استفاده می‌شود. در این روش شدت نور لیزر پخش شده به کمک ضرایب اپتیکی بافت مانند ضریب جذب، ضریب ناهمسانگردی و ضریب پراکندگی بررسی می‌گردد. معادله پخش نور به صورت زیر است [2]:

$$-D\nabla^2\varphi(r) + \mu_a\varphi(r) = s(r) \quad (1)$$

که در آن $\varphi(r)$ شدت نور در نقطه r ، $s(r)$ تابع چشمه، $D = \frac{1}{3(\mu_s' + \mu_a)}$ ضریب پخش، μ_a ضریب جذب،

جدول ۱ - پارامترهای حرارتی بافت و خون

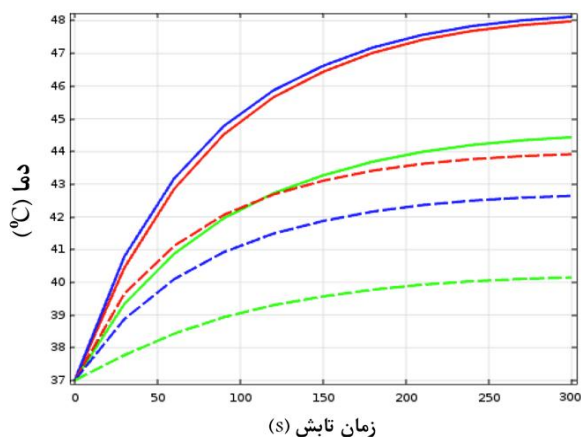
پارامتر	مقدار	پارامتر	مقدار
چگالی بافت	kg/m ³ ۱۰۹۰	چگالی خون	kg/m ³ ۱۰۵۲
گرمای ویژه بافت	J/kg.K ۳۴۲۱	گرمای ویژه خون	J/kg.K ۲۸۰۰
هدایت گرمایی	W/m.K ۰.۴۹	پرفیوژن خون	1/s ۰.۰۱

جدول ۲ - پارامترهای اپتیکی نانوذرات و بافت

پارامتر	مقدار	پارامتر	مقدار
ضریب جذب بافت	1/m ۸۰	ضریب پراکندگی بافت	1/m ۱۰۰۰۰
ضریب جذب نانوذرات	۵۰۰۰۰۰	ضریب پراکندگی نانوذرات	۴۵۰۰۰۰
	1/m		1/m

نتایج

شکل ۳ یک نمودار دقیق در مورد چگونگی تغییرات دما با تابعی از زمان با و بدون حضور نانوذرات در سه عمق مختلف در تومور را به ما نشان می‌دهد.



شکل ۳ - نمودار تغییرات دما با تابعی از زمان با (خطوط ممتد) و بدون (خطوط فاصله دار) نانوذرات در سه عمق ۰ (قرمز)، ۳ (آبی) و ۶ (سبز) میلی‌متر از سطح تومور (نقاط a, b, c در شکل ۲).

$\mu'_s = \mu_s(1 - g)$ ضریب پراکندگی کاهش یافته، μ_s ضریب پراکندگی و g ضریب ناهمسانگردی (۰,۹) می‌باشد. زمانی که نانوذرات پلاسمونیک وارد بافت می‌شوند باعث تغییر در ضرایب اپتیکی بافت می‌شوند. ضریب جذب و ضریب پراکندگی کاهش یافته نهایی بافت که شامل نانوذرات است را می‌توان از روابط زیر به دست آورد [3]:

$$\mu_{atot} = \mu_{at} + 0.75f_v \frac{\sigma_a}{\pi a^3} \quad (2)$$

$$\mu'_{stot} = \mu'_{st} + 0.75f_v \frac{\sigma'_s}{\pi a^3} \quad (3)$$

که در آن μ_{at} و μ'_{st} ضریب جذب و ضریب پراکندگی کاهش یافته بافت می‌باشند. f_v کسر حجمی نانوذرات، σ_a و σ'_s ضریب کراس سکشن جذب و پراکندگی کاهش یافته نانوذره و a شعاع نانوذره می‌باشد.

متداول‌ترین مدل برای شبیه سازی رفتار حرارتی بافت، معادله حرارت زیستی پنس می‌باشد. معادله حرارت زیستی پنس با در نظر گرفتن نرخ پرفیوژن خون برای تعیین دمای بافت به صورت زیر است [4]:

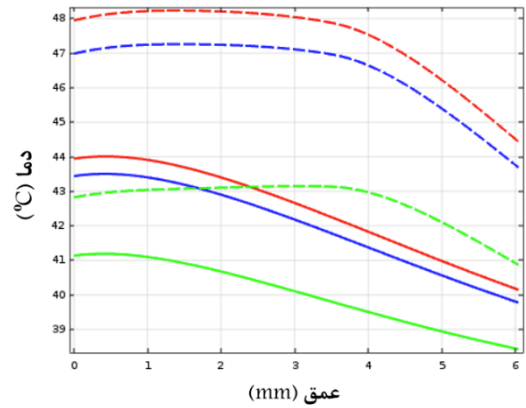
$$\rho c \frac{\partial T(r, t)}{\partial t} = \nabla(k \nabla T(r, t)) + Q_s + Q_p + Q_m \quad (4)$$

که ρ ، c و k چگالی، گرمای ویژه و هدایت گرمایی بافت و $Q_p = \rho_b c_b \omega_b (T_b - T)$ گرمای بدست آمده یا از دست رفته از طریق خون می‌باشد که ρ_b ، c_b ، ω_b و T_b به ترتیب، نرخ پرفیوژن خون، چگالی خون، گرمای ویژه خون و دمای خون (۳۷ °C) می‌باشد. Q_m گرمای ایجاد شده توسط فعالیت‌های متابولیکی و Q_s گرمای ایجاد شده توسط تابش لیزر می‌باشد که به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$Q_s(r, t) = \mu_a \varphi(r, t) (W/m^3) \quad (5)$$

($Z=0$) به دست می‌آید. در حالی که توموری که نانوذرات در آن جاسازی شده است افزایش حداکثر دمایی ۱۱ درجه سانتی‌گراد را در عمق ۳ میلی‌متری از سطح تومور و در امتداد محور مرکزی بدست می‌آورد.

شکل ۴ پروفایل افزایش دما را به عنوان تابعی از عمق در محور مرکزی تومور و در سه زمان تابش مختلف با و بدون حضور نانوذرات نشان می‌دهد.



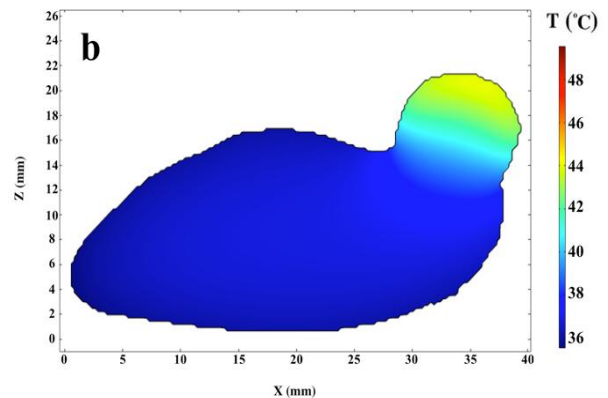
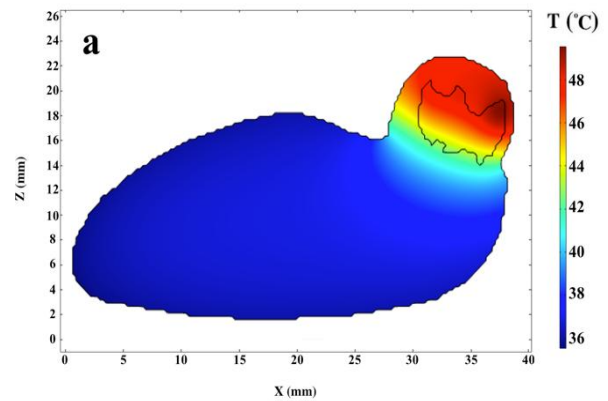
شکل ۴ - نمودار تغییرات دما با تابعی از عمق با (خطوط ممتد) و بدون (خطوط فاصله دار) حضور نانوذرات در سه زمان تابش ۶۰ (سبز)، ۱۸۰ (آبی) و ۳۰۰ (قرمز) ثانیه.

بحث و نتیجه گیری

بدیهی است که حضور نانوذرات می‌تواند به طور قابل ملاحظه‌ای باعث تغییر الگو توزیع دما در بافت تومور شود. ملاحظه می‌شود که در تومور بدون حضور نانوذرات، دما به طور پیوسته با عمق کاهش می‌یابد، در مقابل در توموری که حاوی نانوذرات است دما در محل انباشت نانوذرات در هسته تومور طی تابش اشعه لیزر بیشتر می‌باشد. با مقایسه نتایج بدست آمده مشاهده می‌شود که حداکثر دما در اثر تابش لیزر در تومور بدون حضور نانوذرات در سطح رخ می‌دهد، در حالی که در توموری که در آن نانوذرات وجود دارد حداکثر دما در عمق رخ می‌دهد.

مرجع‌ها

- [1] Qin Z, Bischof JC. Thermophysical and biological responses of gold nanoparticle laser heating. *Chemical Society Reviews*. 2012;41(3):1191-217.
- [2] Cheong SK, Krishnan S, Cho SH, Modeling of plasmonic heating from individual gold nanoshells for near-infrared laser-induced thermal therapy. *Medical physics*. 2009;36(10):4664-71
- [3] Ren Y, Qi H, Chen Q, Ruan L. Thermal dosage investigation for optimal temperature distribution in gold nanoparticle enhanced photothermal therapy. *International Journal of Heat and Mass Transfer*. 2017;106:212-21.
- [4] Pennes HH. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm. *Journal of applied physiology*. 1948;1(2):93-122.



شکل ۵ - نقشه توزیع حرارتی دما در اثر ۵ دقیقه تابش لیزر به بافت تومور (a) با و (b) بدون نانوذرات

همانطور که در شکل ۳ نشان داده شده است، پس از ۵ دقیقه تابش لیزر، حداکثر افزایش دما برای تومور بدون نانوذرات تنها ۷ درجه سانتی‌گراد است که در سطح