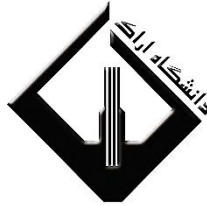


جمهوری اسلامی ایران
وزارت علوم، تحقیقات و فناوری



۱۳۵۰

دانشگاه اراک

دانشکده علوم پایه

کارشناسی ارشد فیزیک (گرایش هسته‌ای)

بهینه سازی طیف نوترون رآکتور MNSR اصفهان

جهت استفاده در BNCT

پژوهشگر

مهدي منشي زاده

استاد راهنما

دکتر سعید حمیدی

دکتر حسین خلفی

استاد مشاور

یاسر کاسه ساز

زمستان ۱۳۹۰

بسم الله الرحمن الرحيم

بهینه سازی طیف نوترون رآکتور MNSR اصفهان جهت استفاده در BNCT

توسط:

مهدی منشی زاده

پایان نامه

ارائه شده به مدیریت تحصیلات تکمیلی به عنوان بخشی از فعالیت‌های تحصیلی لازم برای

اخذ درجه کارشناسی ارشد

در رشته فیزیک هسته‌ای

از

دانشگاه اراک

اراک- ایران

ارزیابی و تصویب شده توسط کمیته پایان نامه با درجه: عالی

دکتر سعید حمیدی (استاد راهنما و رئیس کمیته)..... استادیار

دکتر حسین خلفی (سازمان انرژی اتمی ایران-استاد راهنما)..... دانشیار

دکتر رضا پورایمانی (استاد دانشگاه اراک - داور)..... استادیار

آقای یاسر کاسه‌ساز(سازمان انرژی اتمی ایران-استاد مشاور)..... مربی

زمستان ۱۳۹۰

تقدیم به پدر و مادر عزیزم

چکیده:

نوترون تراپی با بور یا $BNCT^1$ یک روش موثر در درمان انواع تومورها به خصوص تومورهای مغزی است. اساس این روش بمباران ناحیه تومور نشاندار شده با بور- 10 توسط نوترون‌های با شدت و انرژی مناسب است. ذرات ناشی از واکنش جذب نوترون در هسته‌های بور، انرژی خود را در ناحیه‌ای قابل مقایسه با ابعاد سلولی تخلیه کرده و باعث نابودی آن می‌شوند.

در این رساله طیف انرژی نوترون راکتور مینیاتوری اصفهان $MNSR$ برای $BNCT$ بهینه شده است. به این منظور با طراحی و بهینه سازی مجموعه‌ای از مواد موسوم به مجموعه شکل دهنده طیف یا BSA^2 ، انرژی و شدت نوترون‌های خروجی برای درمان تومورهای مغزی بهینه گردید.

جهت بهینه سازی طیف انرژی و شدت نوترون دو دسته معیار مورد بررسی قرار گرفت که عبارتند از معیارهای در-هوا و معیارهای در فانتوم.

نتایج بدست آمده نشان می‌دهد؛ طیف نوترون‌های خروجی از BSA بهینه شده، از نظر انرژی و شدت دارای شرایط مناسب برای درمان به روش $BNCT$ می‌باشند.

کلید محاسبات توسط کد $MCNP^3-X$ انجام گردید.

کلید واژه‌ها: $BNCT$ ، راکتور مینیاتوری $MNSR$ ، کد $MCNP-X$ ، مجموعه شکل دهنده طیف (BSA)

¹ Boron Neutron Capture Therapy

² Beam Shaping Assembly

³ Massachusetts Coalition of Nurse Practitioners

فهرست مطالب

فهرست مطالب	۵
فهرست اشکال	ز
فهرست جداول	ط
۱. فصل اول مقدمه‌ای بر BNCT	۱
۱-۱ اصول BNCT	۲
۲-۱ پارامترهای پرتو موثر	۵
۱-۲-۱ انرژی پرتو	۵
۲-۲-۱ شدت پرتو	۵
۳-۲-۱ ناخالصی‌های پرتو	۶
۳-۱ جاذب‌های دیگر نوترون به جای ^{10}B	۷
۴-۱ حامل‌های بور	۸
۵-۱ چشمه‌های نوترون	۹
۶-۱ طراحی شکل طیف	۱۵
۲. فصل دوم رآکتورهای فعال در BNCT	۱۸
۱-۲ مقدمه	۱۹
۲-۲ رآکتور THOR تایوان	۲۰
۳-۲ رآکتور IEA-R1 برزیل	۲۳
۴-۲ رآکتورهای LENA و PSV TAPIRO ایتالیا	۲۵
۵-۲ رآکتورهای FRM-II و BER-II آلمان	۲۸
۳. فصل سوم رآکتور مینیاتوری اصفهان MNSR	۳۲
۱-۳ مقدمه‌ای بر رآکتور مینیاتوری اصفهان MNSR	۳۳
۲-۳ مشخصات فنی رآکتور مینیاتوری اصفهان MNSR	۳۴
۱-۲-۳ محفظه رآکتور	۳۶
۲-۲-۳ چهارچوب معلق نگه‌دارنده رآکتور	۳۶

۳۶ ۳-۲-۳ کوپل خنک کننده
۳۷ ۴-۲-۳ قلب رآکتور
۴۰ ۵-۲-۳ بازتابنده‌های MNSR
۴۲ ۶-۲-۳ سایت‌های تابش‌دهی
۴۳ ۷-۲-۳ میله کنترل
۴۴ ۸-۲-۳ کندکننده و خنک کننده رآکتور
۴۴ ۹-۲-۳ سیستم کنترل
۴۴ ۱۰-۲-۳ سیستم‌های جانبی رآکتور MNSR
۴۶ ۳-۳ شبیه سازی رآکتور مینیاتوری اصفهان MNSR با کد مونت کارلو MCNP-X
۵۴ ۴. فصل چهارم طراحی و بهینه سازی مجموعه شکل دهنده طیف BSA
۵۵ ۱-۴ مقدمه
۵۹ ۲-۴ بهینه سازی کندکننده
۶۲ ۳-۴ بهینه سازی بازتابنده
۶۶ ۴-۴ بهینه سازی فیلتر نوترون حرارتی و فیلتر گاما
۷۰ ۵-۴ بررسی پارامترهای در فانتوم (In-Fantom)
۷۶ ۶-۴ بحث و نتیجه گیری
۷۶ ۷-۴ پیشنهادات برای کارهای آتی
۷۷ ۵. پیوست
۷۸ ۱-۵ پیوست الف
۱۰۴ ۲-۵ پیوست ب
۱۰۹ ۳-۵ پیوست پ
۱۱۳ ۶. مراجع :

فهرست اشکال

- شکل ۱-۱: گیراندازی نوترون توسط هسته بور ۲
- شکل ۲-۱: مراحل کلی روش BNCT در نابود کردن سلول‌های سرطانی ۴
- شکل ۳-۱: ساختار مولکولی BPA و BSH ۹
- شکل ۴-۱: تصاویری از مولدهای نوترون ۱۵
- شکل ۵-۱: نمونه‌هایی از طراحی BSA ۱۷
- شکل ۱-۲: سالن رآکتور استخر- باز تسینگ هوآ (THOR) ۲۰
- شکل ۲-۲: نمای مقطع افقی BSA رآکتور THOR ۲۱
- شکل ۳-۲: نمای کلی از رآکتور THOR و اتاق درمان BNCT و منطقه آزمایشگاهی ۲۲
- شکل ۴-۲: نمایی از رآکتور IEA-R1 برزیل ۲۳
- شکل ۵-۲: نمایی از پرتوهای مورد استفاده در رآکتور IEA-R1 و امکانات تحقیقاتی پرتو BNCT ۲۳
- شکل ۶-۲: نمایی شماتیک از تأسیسات رآکتور IEA-R1 برای درمان BNCT ۲۴
- شکل ۷-۲: نمایی کلی از رآکتور LENA ایتالیا ۲۵
- شکل ۸-۲: نمایی کلی از رآکتور PSA TAPIRO ایتالیا ۲۵
- شکل ۹-۲: BSA رآکتور PSA TAPIRO ایتالیا ۲۷
- شکل ۱۰-۲: نمایی از ساختمان رآکتور FRM-II آلمان ۲۸
- شکل ۱۱-۲: نمایی از قلب رآکتور FRM-II آلمان ۲۸
- شکل ۱۲-۲: کانال‌های افقی پرتودهی نوترون رآکتور FRM-II آلمان ۳۰
- شکل ۱۳-۲: نمایی کلی از ساختمان رآکتور BER-II ۳۰
- شکل ۱۴-۲: نمایی از قلب رآکتور BER-II آلمان ۳۱
- شکل ۱-۳: نمایی از رآکتور با میله‌های سوخت، میله کنترل و بازتابنده‌های برلیومی ۳۵
- شکل ۲-۳: قلب رآکتور و شبکه محفظه سوخت ۳۸
- شکل ۳-۳: میله سوخت ۳۹
- شکل ۴-۳: سطح مقطع مدل شبیه سازی رآکتور مینیاتوری اصفهان در کد MCNP-X ۴۷
- شکل ۵-۳: طیف تجربی شار نوترون رآکتور مینیاتوری اصفهان ۴۸

- شکل ۳-۶: طیف شار نوترون مینیاتوری MNSR سوریه در سایت‌های داخلی و خارجی ۴۸
- شکل ۳-۷: طیف رآکتور مینیاتوری اصفهان در سایت تابش داخلی شماره ۱ ۴۹
- شکل ۳-۸: طیف رآکتور مینیاتوری اصفهان در سایت تابش داخلی شماره ۲ ۴۹
- شکل ۳-۹: طیف رآکتور مینیاتوری اصفهان در سایت تابش داخلی شماره ۳ ۵۰
- شکل ۳-۱۰: طیف رآکتور مینیاتوری اصفهان در سایت تابش داخلی شماره ۴ ۵۰
- شکل ۳-۱۱: طیف رآکتور مینیاتوری اصفهان در سایت تابش داخلی شماره ۵ ۵۰
- شکل ۳-۱۲: طیف رآکتور مینیاتوری اصفهان در سایت تابش خارجی شماره ۱ ۵۱
- شکل ۳-۱۳: طیف رآکتور مینیاتوری اصفهان در سایت تابش خارجی شماره ۲ ۵۱
- شکل ۳-۱۴: طیف رآکتور مینیاتوری اصفهان در سایت تابش خارجی شماره ۳ ۵۱
- شکل ۳-۱۵: طیف رآکتور مینیاتوری اصفهان در سایت تابش خارجی شماره ۴ ۵۲
- شکل ۳-۱۶: طیف رآکتور مینیاتوری اصفهان در سایت تابش خارجی شماره ۵ ۵۲
- شکل ۳-۱۷: مقایسه بین طیف رآکتور مینیاتوری اصفهان در سایت تابش داخلی و خارجی ۵۲
- شکل ۳-۱۸: سطح مقطع رآکتور مینیاتوری اصفهان و ترتیب سایت‌های تابشی ۵۳
- شکل ۴-۱: پارامترها و معیارهای در - فانتوم ۵۷
- شکل ۴-۲: نمایی کلی از BSA طراحی شده برای رآکتور MNSR ۵۸
- شکل ۴-۳: قدرت کندکنندگی مواد با ضخامت‌های مختلف ۶۰
- شکل ۴-۴: تأثیر افزایش ضخامت بازتابنده بر شار نوترون‌های فوق حرارتی، کندکننده فلوئنتال ۶۴
- شکل ۴-۵: تأثیر افزایش ضخامت بازتابنده بر شار نوترون‌های فوق حرارتی، کندکننده MgF_2 ۶۴
- شکل ۴-۶: نمایی از BSA پیشنهادی در شبیه‌سازی‌های صورت پذیرفت. ۶۷
- شکل ۴-۷: طیف شار انرژی نوترون خروجی از BSA ۶۹
- شکل ۴-۸: مقایسه طیف چگالی شار انرژی نوترون خروجی BSA و سایت خارجی MNSR ۶۹
- شکل ۴-۹: نمایی از فانتوم سر انسان در MCNP ۷۱
- شکل ۴-۱۰: توزیع مؤلفه‌های مختلف دز در بافت سالم ۷۳
- شکل ۴-۱۱: توزیع مؤلفه‌های مختلف دز در تومور ۷۳
- شکل ۴-۱۲: دز جذبی کل در مغز و تومور ۷۴
- شکل ۴-۱۳: توزیع دز جذبی ذوبعدی (2D) در بافت سالم مغز و تومور ۷۵

فهرست جداول

۶	جدول ۱-۱ حدود مجار تابش‌های موجود در پرتو
۷	جدول ۲-۱ پارامترهای پرتو برای هفت رآکتور فعال در BNCT .
۷	جدول ۳-۱ جاذب‌های دیگر نوترون و واکنش با نوترون‌های حرارتی.
۱۰	جدول ۴-۱ برخی رآکتورهای فعال در BNCT
۱۱	جدول ۵-۱ واکنش‌های منجر به تولید نوترون بر اساس پرتابه پروتون
۱۲	جدول ۶-۱ واکنش‌های منجر به تولید نوترون بر اساس پرتابه دوترون
۱۲	جدول ۷-۱ اندرکنش‌های استفاده شده در BNCT توسط شتاب دهنده‌ها
۱۲	جدول ۸-۱ مشخصات برخی چشمه‌های نوترون در BNCT
۱۴	جدول ۹-۱ انواع مولدهای نوترون بر اساس نوع چشمه یون
۱۹	جدول ۱-۲ مراکز فعال در BNCT
۲۱	جدول ۲-۲ اطلاعات فنی رآکتور THOR
۲۲	جدول ۳-۲ مقایسه بین پارامترهای پرتو فوق حرارتی برخی از رآکتورهای جهان با رآکتور THOR
۲۴	جدول ۴-۲ اطلاعات فنی رآکتور IEA-R1
۲۶	جدول ۵-۲ اطلاعات فنی رآکتور LENA
۲۶	جدول ۶-۲ اطلاعات فنی رآکتور PSV TAPIRO
۲۷	جدول ۷-۲ مشخصات فنی رآکتور BSA TAPIRO
۲۹	جدول ۸-۲ اطلاعات فنی رآکتور FRM-II آلمان
۳۱	جدول ۹-۲ اطلاعات فنی رآکتور BER-II آلمان
۳۴	جدول ۱-۳ مشخصات فنی رآکتور مینیاتوری اصفهان MNSR
۳۷	جدول ۲-۳ شبکه محفظه سوخت
۴۰	جدول ۳-۳ ترکیب ناخالصی‌های غلاف سوخت
۴۱	جدول ۴-۳ ابعاد بازتابنده های برلیومی اطراف قلب رآکتور

- ۴۱ جدول ۳-۵ غلظت ناخالصی‌های موجود در بازتابنده‌ها
- ۴۳ جدول ۳-۶ مشخصات میله کنترل
- ۵۹ جدول ۴-۱ ویژگی‌های و سطح مقطع جذب و پراکندگی برخی مواد استفاده شده در ساخت BSA.
- ۶۰ جدول ۴-۲ مواد مورد مطالعه به عنوان کندکننده
- ۶۱ جدول ۴-۳ ده حالت بالاترین قدرت کندکنندگی برای کندکننده فلوئنتال
- ۶۱ جدول ۴-۴ ده حالت بالاترین قدرت کندکنندگی برای کندکننده MgF_2
- ۶۳ جدول ۴-۵ حالت‌های بهینه قدرت کندکنندگی، کندکننده فلوئنتال به همراه بازتابنده سرب
- ۶۳ جدول ۴-۶ حالت‌های بهینه قدرت کندکنندگی، کندکننده MgF_2 به همراه بازتابنده سرب
- ۶۷ جدول ۴-۷ حالت‌های بهینه سازی شده برای ۹۵ cm کندکننده فلوئنتال و ۱۵ cm بازتابنده سرب
- ۶۸ جدول ۴-۸ مقایسه بین پارامترهای پرتو فوق حرارتی برخی از رآکتورهای جهان با رآکتور MNSR اصفهان
- ۷۱ جدول ۴-۹ ترکیبات و چگالی مواد تشکیل دهنده فانتوم
- ۷۲ جدول ۴-۱۰ مؤلفه‌های مختلف دز و ضرائب RBE آن‌ها
- ۷۴ جدول ۴-۱۱ پارامترهای بهینه شده در فانتوم

فصل اول
مقدمه‌ای بر
BNCT

۱-۱ اصول BNCT

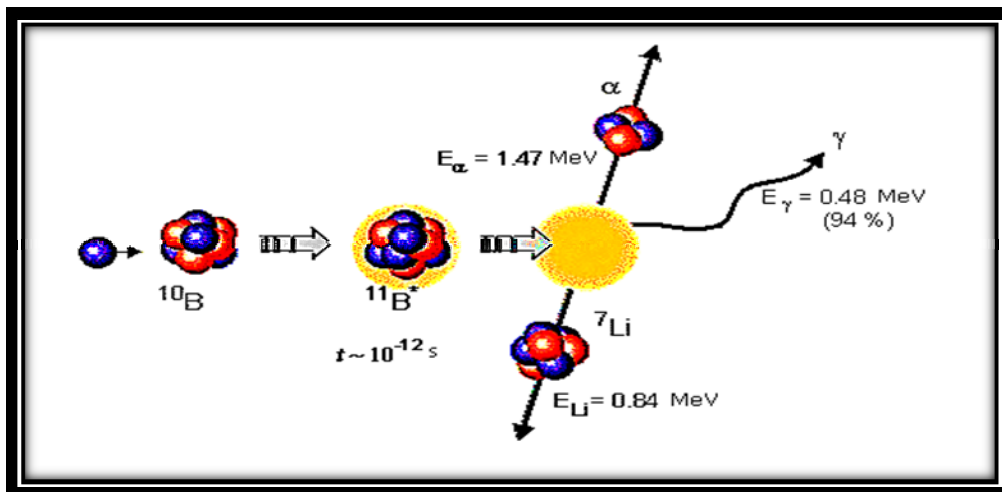
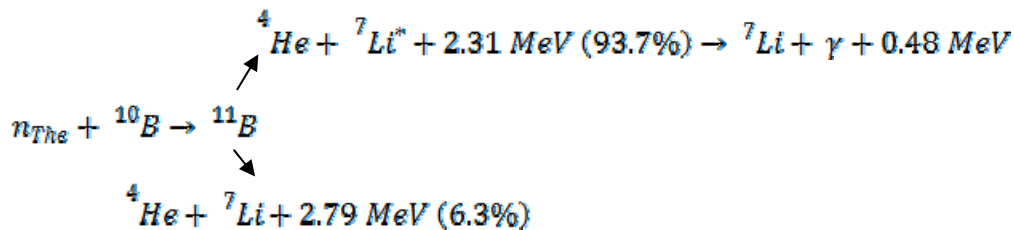
BNCT^۱ به طور فزاینده‌ای شروع به استفاده در درمان چندین سرطان مهاجم، شامل غدد گلیایی

مولتی فرم مغزی (گلیوبلاستوما مولتی فرم^۲) و سرطان‌های پوستی (ملانوما^۳) شده است [۱].

برای این درمان انتخاب سلول‌های تومور با مقدار کافی از هسته‌های ^{10}B به عنوان هدف برای گیراندازی

با نوترون‌های حرارتی ضروری است [۲]. حدود سه سال پس از کشف نوترون، واکنش $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ توسط

تیلور^۴ و همکارانش در سال ۱۹۳۵ تشریح شد (شکل (۱-۱)) [۳].



شکل ۱-۱: گیراندازی نوترون توسط هسته بور

¹ Boron Neutron Capture Therapy.

² Glioblastoma Multiform

³ Melanoma

⁴ Taylor.

سطح مقطع این واکنش برای نوترون‌های حرارتی زیاد است (۳۸۳۷ بارن) و در ۶۳ درصد حالات انرژی ذرات آلفا و لیتیوم به ترتیب برابر ۱/۷۸ MeV و ۱/۰۱ MeV است و برد آن‌ها در آب به ترتیب برابر ۸/۹ و ۴/۵ میکرومتر است، همچنین در ۹۳/۷ درصد حالات، انرژی این ذرات به ترتیب ۱/۴۷ MeV و ۰/۸۴ MeV است و برد آن‌ها در آب به ترتیب برابر ۷/۲ و ۴/۱ میکرومتر است. تعیین برد این ذرات در این دو حالت مختلف توسط چارلتون^۱ صورت گرفته است [۴].

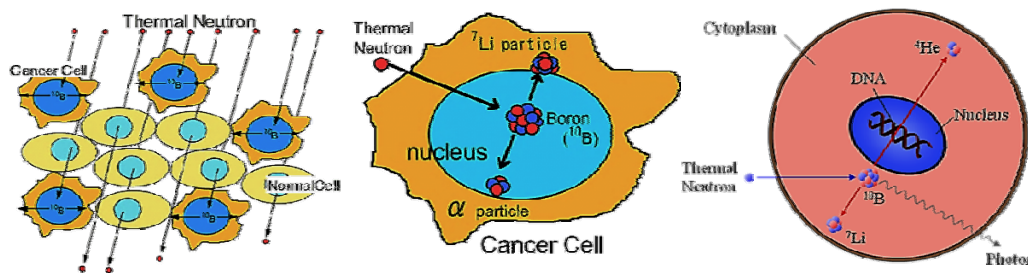
طول آزاد میانگین گاماهاهایی که در حالت دوم تولید می‌شوند حدود ۱۰ سانتی‌متر است. به این ترتیب انرژی حاصل از این واکنش در محدوده ای با ابعاد ۹ میکرومتر تخلیه می‌شود که قابل مقایسه با ابعاد سلولی است.

پایه BNCT واکنش $^{10}B(n,\alpha)^7Li$ با نوترون‌های حرارتی می‌باشد. که یک هسته ^{10}B یک نوترون حرارتی را گیر اندازی می‌کند و تولید هسته مرکب می‌کند این هسته مرکب به ذرات 4He (ذره α) و 7Li واپاشیده می‌باشد. این ذرات در بافت برد کوتاهی دارند، تقریباً به اندازه پهنایی یک سلول منفرد ($5\mu m$) برای 7Li و $9\mu m$ برای 4He (ذره α). مقدار انرژی متوسط خطی منتقل شده زیاد می‌باشد (برای 7Li $162 keV/\mu m$ و برای 4He $192 keV/\mu m$)؛ که به تراکم تابش یون ساز محدود به رد هر ذره منجر می‌شود [۵،۶].

نیاز اساسی و مهم برای BNCT موثر، انتخاب سلول‌های تومور هدف با مقدار بسیار کافی از اتم‌های بور ^{10}B (در حدود ۳۰-۱۵ ppm یا بیشتر) و پرتوهای آن‌ها با نوترون‌های کم انرژی می‌باشد. از نظر تئوری BNCT به طور بالقوه قادر است سلول‌های منحصر به فرد سرطانی و مقدار ناچیز از سلول‌های معمولی بافت سالم را از بین ببرد [۷].

در سال ۱۹۳۶ امکان استفاده از این واکنش برای نابودی سلول‌های سرطانی توسط لاجر پیشنهاد شد [۸]. وی اظهار داشت که اگر بتوان هسته‌های بور ^{10}B ، که یک ایزوتوپ پایدار است، را به نوعی درون سلول‌های غده متمرکز کرده سپس باریکه‌ای از نوترون‌ها با انرژی و شدت مناسب روی منطقه غده تابانده شود، ذرات α و Li حاصل از اندرکنش نوترون با بور، که ذرات پر انرژی با برد کم می‌باشند، که می‌توانند باعث نابودی سلول‌های سرطانی در محدوده برد ذرات شوند؛ شکل (۱-۲).

¹ Charlton



شکل ۱-۲: مراحل کلی روش BNCT در نابود کردن سلول‌های سرطانی

اولین ارزیابی‌های درمانی این روش در دهه ۱۹۵۰ در آزمایشگاه ملی بروکهاون (BNL) و دانشگاه MIT صورت گرفت که به دو دلیل عمده نتیجه بخش نبود: اول اینکه میزان غلظت بور در خون زیاد بود (در حدود غلظت آن در غده) که این امر باعث آسیب رسیدن به بافت‌های سالم شد؛ و دوم اینکه قدرت نفوذ نوترون‌های فرودی برای رسیدن به غده کافی نبود. لذا از سال ۱۹۶۱ تحقیقات در این زمینه متوقف شد.

در سال ۱۹۶۸ دانشمندان ژاپنی با از سرگیری تحقیقات و دستیابی به دارویی جدید حامل بور به موفقیت‌های چشمگیری دست یافتند و پروفسور هاتاناکا^۱ برای اولین بار درمان‌هایی با درجات مختلف موفقیت انجام داد که بسیار مورد توجه مراکز تحقیقاتی دنیا قرار گرفت و باعث از سرگیری تحقیقات در این زمینه شد. در این درمان‌ها برای افزایش میزان نفوذ نوترون، حجمه شکافته و از نوترون‌های حرارتی استفاده شد [۹].

امروزه این کار بدون عمل جراحی و با استفاده از نوترون‌های فوق حرارتی انجام می‌شود. در واقع نوترون‌های فوق حرارتی با عبور از بافت‌های مختلف سر و هنگام رسیدن به غده به نوترون‌های حرارتی تبدیل می‌شوند. از BNCT اغلب برای درمان نوعی از غده‌های مغزی بنام گلیوبلاستوما مولتی فرم (GBM) استفاده می‌شود [۱۱، ۱۰]. تومورهای مغزی ابعاد و اشکال مختلفی دارند و در مکان‌های مختلفی درون مغز شکل می‌گیرند. برای انجام BNCT ابتدا باید اندازه و مکان تومور به دقت تعیین گردد. به این منظور روش‌های تصویربرداری مختلف نظیر MRI^۲، PET^۳، CT^۴، SPECT^۵ و .. مورد استفاده قرار می‌گیرد. یکی از عوامل مهم در BNCT محل قرارگیری غده است که بسیاری از پارامترهای درمانی، نظیر انرژی پرتو فرودی، را تحت تأثیر قرار می‌دهد.

¹ Hatanaka.

² Magnetic Resonance Imaging

³ Positron Emission Tomography

⁴ X-ray Computed Tomography

⁵ Single-Photon Emission Computed Tomography

۲-۱ پارامترهای پرتو موثر

۱-۲-۱ انرژی پرتو

در ابتدا آزمایش‌های درمانی BNCT با نوترون‌های حرارتی صورت گرفت که آزمایش‌ها نشان می‌داد، شار نوترون‌های حرارتی در فاصله‌ی حدود ۲ سانتی‌متر از سطح مغز به نصف مقدار اولیه خود می‌رسد [۱۲]، لذا نوترون‌های حرارتی تنها برای درمان تومورهای سطحی مفید خواهند بود.

برای درمان تومورهای عمیق باید از نوترون‌های پر انرژی و با قدرت نفوذ بالا استفاده کرد، با این وجود پرتویی از نوترون‌های سریع علی‌رغم نفوذ بیشتر در مغز، برای درمان مناسب نیست زیرا در اثر شرکت در برهمکنش پس زنی پروتون باعث افزایش چشمگیر دز جذبی در سطح پوست و استخوان می‌شود. به طور کلی تابش وقتی بهینه است که نوترون‌های فرودی تا حد امکان با هسته‌های بور داخل غده واکنش داده و کمترین آسیب را به بافت‌های سالم اطراف غده وارد کنند.

شبهه سازی‌ها نشان می‌دهد که انرژی مناسب نوترون برای درمان غدد عمقی در حدود 10 keV می‌باشد [۱۳]. نوترون‌هایی با انرژی کمتر، قبل از رسیدن به غده، در بافت‌های سالم جذب می‌شوند و نوترون‌های با انرژی بیشتر از 10 keV ، در اثر پروتون‌های پس زده، باعث افزایش چشمگیر دز جذبی در بافت‌های سالم (به خصوص در پوست و سطح مغز) می‌گردند [۱۴].

به این منظور باریکه‌ای از پرتو نوترون‌های فوق حرارتی برای درمان تومورهای عمیق‌تر در مغزی که در اثر عبور از بافت مغز به نوترون‌های حرارتی که مناسب برای درمان است مورد استفاده قرار می‌گیرد.

۱-۲-۲ شدت پرتو

از آنجا که دز جذبی به زمان پرتو دهی بستگی دارد، لازم است تا تعداد نوترون‌های فرودی نیز بهینه شوند. اگر شار نوترون کم باشد زمان پرتو دهی باید افزایش یابد که این امر باعث افزایش دز جذبی نامطلوب در بافت‌های

سالم می‌گردد، همچنین اگر شار نوترون خیلی زیاد باشد، کنترل درمان مشکل شده و دز جذبی نامطلوب

افزایش می‌یابد. عموماً شار بهینه نوترون از مرتبه $\frac{n_{epithermal}}{cm^2 - s} 10^9$ است [۱۵].

۳-۲-۱ ناخالصی‌های پرتو

چشمه‌های نوترون معمولاً شامل نوترون‌های حرارتی، فوق حرارتی، سریع و تابش‌های گاما هستند، درحالی‌که تنها نوترون‌های فوق حرارتی با انرژی و شدت مناسب مورد نیاز برای BNCT مناسب است و پرتوهای گاما، نوترون‌های حرارتی و سریع به عنوان آلودگی محسوب می‌شوند که موجب افزایش دز جذبی نامطلوب در بافت سالم و بدن بیمار می‌گردند. لذا باید تا حد امکان میزان شار این ناخالصی‌ها در پرتو فرودی کاهش یابد. جدول (۱-۱) حدود مجاز این مؤلفه‌ها را نشان می‌دهد [۱۶].

جدول ۱-۱ حدود مجاز تابش‌های موجود در پرتو [۱۶]	
BNCT beam port parameters	Limit
Φ_{epi} [n/cm ² - s]	$\geq 1 \times 10^9$
Φ_{epi} / Φ_{fast}	≥ 20
$\Phi_{epi} / \Phi_{thermal}$	≥ 100
$\dot{D}_{fast} / \Phi_{epi}$ [Gy cm ² / n]	$\leq 2 \times 10^{-13}$
$\dot{D}_{\gamma} / \Phi_{epi}$ [Gy cm ² / n]	$\leq 2 \times 10^{-13}$
Fast energy group	$E > 10 \text{ keV}$
Epithermal energy group	$10 \text{ keV} > E > 1 \text{ eV}$
Thermal energy group	$E < 1 \text{ eV}$

مقدار این پارامترها برای هفت رآکتور فعال در زمینه BNCT در جدول (۲-۱) آورده شده و با هم

مقایسه گردیده است [۱۷].

جدول ۱-۲ پارامترهای پرتو برای هفت رآکتور فعال در BNCT [۱۷].

Reactor	Country	Power(MW)	Φ_{epi}	$\dot{D}_{fast} / \Phi_{epi}$	$\dot{D}_{\gamma} / \Phi_{epi}$
MIT	USA	5	4.3×10^9	1.4×10^{-13}	3.6×10^{-13}
R2-0	Sweden	0.5	1.43×10^9	8.3×10^{-13}	12.6×10^{-13}
FiR-1	Finland	0.25	1.2×10^9	3.2×10^{-13}	0.9×10^{-13}
Rez	Czech Republic	9	0.68×10^9	16.9×10^{-13}	10.8×10^{-13}
HFR	Netherlands	4.2	0.33×10^9	12.1×10^{-13}	3.8×10^{-13}
WSU	USA	1	4.1×10^9	3×10^{-13}	-----
THOR	ROC	1-2	1.69×10^9	2.8×10^{-13}	1.25×10^{-13}

۳-۱ جاذب‌های دیگر نوترون به جای ^{10}B

هسته‌های دیگری هم که با ساز و کاری مشابه می‌توانند باعث نابودی سلول‌های سرطانی شوند وجود دارند. جدول (۳-۱) تعدادی از جاذب‌های نوترون را به همراه سطح مقطع جذب آن‌ها برای نوترون‌های حرارتی نشان می‌دهد، به جز Li، B بقیه هسته‌ها در اثر جذب نوترون گاماها را پر انرژی تولید می‌کنند که برد آن‌ها بیش از محدوده درمان است و باعث آسیب رسانی بیش از حد به بافت سالم می‌شوند. از طرفی Li سمی و خطرناک است، اما بور ^{10}B ضمن این که یک ایزوتوپ پایدار است، غیر سمی بوده و ترکیبات آن خطری ندارند. به علت بالا بودن سطح مقطع جذب Gd، تحقیقاتی در مورد استفاده از آن صورت گرفته است [۱۸، ۱۹]. همچنین بررسی‌هایی در مورد استفاده همزمان از دو جاذب نوترون انجام شده است [۲۰].

جدول ۳-۱ جاذب‌های دیگر نوترون و سطح مقطع واکنش با		
جاذب نوترون	نوع برهمکنش	سطح مقطع (barn)
U – 235	(n, f)	585
Li – 6	(n, α)	941
B – 10	(n, α)	3837
Cd – 113	(n, γ)	20600
Gd – 155	(n, γ)	61000
Gd – 157	(n, γ)	255000

۴-۱ حامل‌های بور

موفقیت BNCT به شدت به غلظت بور در غده بستگی دارد به طوری که غلظت آن در غده نسبت به

خون باید بیشینه باشد [۲۲،۲۱]، به طور کلی هر داروی حامل بور باید دارای شرایط زیر باشد [۲۳]:

۱- غیر سمی باشد و برای بیمار عوارض جانبی نداشته باشد.

۲- نسبت جذب آن در تومور به بافت سالم زیاد باشد (حداقل ۴:۱).

۳- نسبت جذب آن در خون به بافت سالم کم باشد.

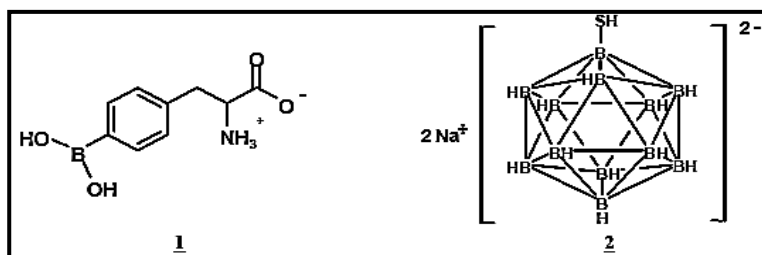
۴- غلظت آن در تومور حدود 20 ppm باشد.

۵- پایداری آن در تومور زیاد و در بافت سالم و خون کم باشد.

تهیه داروی مناسب که در غده متمرکز شود از دهه ۱۹۶۰ آغاز شد و تلاش بسیاری صورت گرفت که نتیجه آن دستیابی به دو داروی سدیم دکا هیدرو دکابورات $N\alpha_2B_{10}H_{10}$ و پی-کربوکسی بنزن بورونیک اسید p-carboxy benzene boronic acid بود که نتایج استفاده از آنها رضایت‌بخش نبود [۲۴]. تا اینکه در اواخر دهه ۱۹۶۰ دارویی موسوم به BSh^1 در ژاپن بدست آمد که آزمایشات مختلف نشان می‌داد که سمی نیست و خطری برای بیمار ندارد [۲۵]. این دارو در هسته سلول‌های تومور متمرکز می‌شد و در عین حال جذب آن در بافت سالم بسیار کم بود [۲۷،۲۶]. اولین درمان‌های مطلوب با این دارو توسط پروفیسور هاتاناکا انجام شد و هم‌اکنون کاربرد زیادی دارد [۳۰،۲۹،۲۸]. داروی دیگری که هم‌اکنون مورد استفاده قرار می‌گیرد موسوم به BPA^2 است [۳۲،۳۱]. امروزه استفاده از این دو دارو عمومیت بیشتری دارد اما به علت گران قیمت بودن آنها، تلاش برای دستیابی به داروهای ارزان‌تر یکی از زمینه‌های تحقیقاتی در BNCT است. جهت افزایش جذب بور در غده روش‌های مختلفی نظیر استفاده از دو داروی حامل بور مورد بررسی قرار گرفته است [۳۴،۳۳]. اخیراً تحقیق در مورد ساخت نانو داروهای حامل بور با قابلیت بالای جذب در تومور انجام شده است [۳۶، ۳۵].

¹ Boron sulfhydryl hydride ($Na_2B_{12}H_{10}SH$)

² Borono phenyl alanine



شکل ۱-۳: ساختار مولکولی BPA و BSH

با پیشرفت تکنولوژی در فناوری نانو می‌توان امروزه از این تکنولوژی در BNCT برای رساندن دارو حامل‌های بور به تومور مورد استفاده نمود. نانو ذرات نقش اساسی را در رساندن دارو به مغز به عنوان حاملین دارو ایفا می‌کنند. آن‌ها می‌توانند برای نگه داشتن سطح دارو در یک محدوده درمانی مطلوب و افزایش نیمه عمر، حلالیت، پایداری و نفوذپذیری دارو استفاده شوند. به ویژه می‌توانند از نظر ساختاری برای رساندن داروهای متنوع، بهبود کارایی رساندن و کاهش عوارض جانبی با رساندن دارو به هدف سازگار شوند. برخی از نانو ذراتی که به طور وسیعی برای ساخت نانو داروها به کار رفته‌اند عبارتند از: لیپوزوم‌ها، دندرومرها و مسیل‌های پلیمری که کاربردهایی در درمان دارند.

۱-۵ چشمه‌های نوترون

چشمه‌های نوترون موجود را می‌توان به چهار گروه عمده تقسیم کرد که هر کدام از آن‌ها در این زمینه مورد بررسی و تحقیق قرار گرفته است. این چشمه‌ها عبارتند از:

۱ - رآکتورهای هسته‌ای

۲ - شتاب دهنده‌ها

۳ - چشمه‌های رادیو ایزوتوپی (به ویژه Cf-252)

۴ - مولدهای نوترون

➤ رآکتورهای هسته‌ای

عمده‌ترین چشمه‌های نوترون، رآکتورهای هسته‌ای هستند که دارای طیف گسترده‌ای از تابش‌های نوترون و گاما می‌باشند. مهم‌ترین نقطه ضعف این چشمه برای BNCT (غیر از ملاحظات اقتصادی) دور بودن

از بیمارستان و عدم پذیرش افکار عمومی مبنی بر ایمن بودن آن است. رآکتورهای بسیاری در سطح جهان به عنوان چشمه برای BNCT در حال فعالیت هستند. جدول (۴-۱) فهرستی از این رآکتورها را نشان می‌دهد.

جدول ۴-۱ برخی رآکتورهای فعال در BNCT			
کشور	رآکتور	کشور	رآکتور
تایوان	THOR	هلند	HFR
فنلاند	FiR-1	آرژانتین	RA-6
چک	LVR-15	آمریکا	BMRR
آمریکا	WSU	آمریکا	MITR
ایتالیا	TAPIRO	ژاپن	JRR-4 و KUR
برزیل	IEA-R1	آلمان	FRM-II و BER-II

➤ شتاب دهنده‌ها

تلاش‌های بسیاری برای ساخت چشمه‌های نوترون ارزان‌تر، کوچک‌تر و با قابلیت پذیرش افکار عمومی صورت گرفته است. در این راستا استفاده از شتاب دهنده‌ها بیشتر مورد توجه قرار گرفت. با شتاب دادن ذرات باردار سبک مثل پروتون و دوترون تا یک انرژی معین و بمباران هدفی مناسب به وسیله این ذرات یک چشمه نوترون بدست می‌آید. استفاده از شتاب دهنده‌ها به جای رآکتور مزایای بسیاری دارد، که مهم‌ترین آن‌ها عبارتند از:

- ارزان‌تر هستند.
 - ایمنی بیشتری دارند.
 - میزان آلودگی گامای کمتری دارند.
 - نوترون‌های تولیدی غالباً کم انرژی‌اند.
 - جمع و جورتر هستند.
 - قابل تنظیم و کنترل هستند.
 - طیف انرژی نوترون آن‌ها محدودتر است.
 - ساخت آن‌ها ساده‌تر است.
 - قابل نصب در بیمارستان یا نزدیک آن هستند.
- عمده واکنش‌هایی که برای تولید نوترون با استفاده از شتاب دهنده‌ها استفاده یا مورد بررسی قرار گرفته شده است در جدول (۵-۱ و ۶-۱) آمده است [۳۷]. از این تعداد، واکنش‌هایی که در BNCT مورد استفاده یا بررسی قرار گرفته‌اند در جدول (۷-۱) آمده است. ویژگی‌های برخی از این چشمه‌ها که در BNCT استفاده شده