

## The Effect of Cell Oxygen Concentration on the Relative Biological Effectiveness of Low Energy X-rays

Reza Shamsabadi<sup>1</sup>, Hamid Reza Baghani<sup>2</sup>

1. Ph.D., Physics department\ Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran. ORCID ID: 0000-0001-5166-4817.

2. Associated professor, Physics department\ Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran, (Corresponding Author), Tel: +98-51-44013556, Email:Hamidreza.baghani@gmail.com. ORCID ID: 0000-0003-0392-9192.

### ABSTRACT

**Background and Aim:** Cancer treatment using ionizing radiation is an effective modality for the management and control of various cancers. The presence of oxygen inside the cell causes various damages to the DNA molecule. The purpose of this study is to calculate the relative biological effectiveness (RBE) of low-energy X-rays during cancer treatment using intraoperative radiotherapy at different oxygen concentrations within the cell through a Monte Carlo (MC) simulation approach.

**Materials and Methods:** To estimate the RBE values in this study, the secondary electron spectrum, which was emitted from 1 cm after the bare probe surface, was calculated with the Geant4-validated MC model of the INTRABEAM system. After the calculation of the secondary electron energy spectrum, the RBE values of the emitted low-energy X-rays from the INTRABEAM system at different cell oxygen concentrations were calculated by the MCDS MC code.

**Results:** The results showed that the RBE values increase with the oxygen concentration increment in the cell. When the oxygen concentration increments from 0 to 100%, the  $RBE_{SSB}$  and  $RBE_{DSB}$  values increase by about 1.6 and 2.3 times, respectively. Furthermore, in most of the studied oxygen concentrations, the  $RBE_{DSB}$  values were greater than unity, which indicates the high relative biological effectiveness of the considered low-energy X-rays compared to high-energy photons.

**Conclusion:** Accordingly, it can be concluded that cell oxygen level is one of the influential factors for RBE assessments relevant to the emitted X-rays from the INTRABEAM system, where the cell sensitivity to the ionizing radiation decreases at low-oxygen levels.

**Keywords:** Oxygen concentration, Relative biological effectiveness, Low energy X-rays, INTRABEAM system, Monte Carlo simulation.

**Received:** May 23, 2023

**Accepted:** April 16, 2024

**How to cite the article:** Reza Shamsabadi, Hamid Reza Baghani. The Effect of Cell Oxygen Concentration on the Relative Biological Effectiveness of Low Energy X-rays. SJKU 2025;29(2):46-54.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

## اثر غلظت اکسیژن سلولی بر اثربخشی زیست‌شناختی نسبی پرتوهای ایکس کم‌انرژی

رضا شمس‌آبادی<sup>۱</sup>، حمیدرضا باغانی<sup>۲</sup>

۱. گروه فیزیک/ دانشکده علوم پایه، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران. کد ارکید: ۴۸۱۷-۵۱۶۶-۰۰۰۱-۰۰۰۰.

۲. دانشیار، گروه فیزیک/ دانشکده علوم پایه، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران. پست الکترونیک: Hamidreza.baghani@gmail.com. تلفن: ۰۵۱-۴۴۰۱۳۵۵۶. کد ارکید: ۹۱۹۲-۰۳۹۲-۰۰۰۳-۰۰۰۰.

### چکیده

**زمینه و هدف:** درمان سرطان با استفاده از پرتوهای یونیزان روشی مؤثر برای مدیریت و کنترل سرطان‌های مختلف است. از آنجا که حضور اکسیژن درون سلول موجب ایجاد آسیب‌های مختلف به مولکول DNA می‌شود، هدف از انجام مطالعه حاضر محاسبه میزان اثرات زیست‌شناختی نسبی (RBE) پرتوهای ایکس کم‌انرژی مورد استفاده در پرتودرمانی حین عمل در غلظت‌های مختلف اکسیژن درون سلول، با استفاده از رویکرد شبیه‌سازی مونت کارلو است.

**مواد و روش‌ها:** جهت برآورد میزان RBE در این مطالعه ابتدا طیف الکترون‌های ثانوی ایجاد شده در فاصله یک سانتی‌متری از پروب لخت دستگاه درمانی INTRABEAM با استفاده از یک مدل مونت کارلوی اعتبارسنجی شده توسط ابزار مونت کارلوی Geant4 محاسبه شد. پس از محاسبه طیف الکترون‌های ثانوی، مقادیر RBE پرتوهای ایکس کم‌انرژی حاصل از دستگاه درمانی مذکور در غلظت‌های مختلف اکسیژن درون سلول، توسط کد میکرودوزیمتری MCDS محاسبه شد.

**یافته‌ها:** نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که میزان RBE با افزایش غلظت اکسیژن درون سلول افزایش می‌یابد به طوری که با افزایش غلظت اکسیژن از صفر تا صد درصد، مقادیر RBE<sub>SSB</sub> و RBE<sub>DSB</sub> به ترتیب حدود ۱/۶ و ۲/۳ برابر افزایش یافتند. علاوه بر این در بیشتر غلظت‌های اکسیژن مورد بررسی مقادیر RBE<sub>DSB</sub> بزرگتر از یک بوده که نشان‌دهنده میزان بالای اثرات زیست‌شناختی نسبی پرتوهای ایکس کم‌انرژی مورد مطالعه در مقایسه با فوتون‌های پرتوهای ایکس است.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج به دست آمده می‌توان چنین استنباط نمود که میزان غلظت اکسیژن درون سلول از جمله عوامل مؤثر در ایجاد اثرات زیست‌شناختی ناشی از پرتوهای ایکس حاصل از دستگاه درمانی INTRABEAM است به طوری که در غلظت‌های پایین اکسیژن، حساسیت سلول‌ها نسبت به تابش‌های یونیزان کاهش می‌یابد.

**کلمات کلیدی:** غلظت اکسیژن، اثرات زیست‌شناختی نسبی، دستگاه INTRABEAM، پرتوهای ایکس کم‌انرژی، شبیه‌سازی مونت کارلو.

وصول مقاله: ۱۴۰۲/۳/۲ اصلاحیه نهایی: ۱۴۰۲/۱۲/۱۳ پذیرش: ۱۴۰۳/۱/۲۸

## مقدمه

امروزه استفاده از تابش‌های یونیزان به‌عنوان یکی از روش‌های مؤثر و کارآمد در درمان و کنترل انواع تومورهای سرطانی شناخته شده است (۱). پرتوهای یونیزان با انرژی زیاد هنگام ورود به بافت بدن پس از برهمکنش‌های مختلف موجب تولید تعداد بسیار زیادی الکترون ثانوی می‌شوند. الکترون‌های ثانوی ایجادشده می‌توانند موجب یونش و برانگیزش اتم‌ها و در نتیجه از بین رفتن ترکیبات شیمیایی درون سلول‌ها شوند (۲). بر اساس یافته‌های زیست‌شناختی به‌دست‌آمده مولکول به نسبت بزرگ و یکپارچه DNA مهم‌ترین بخش سلول به‌شمار می‌رود به طوری که تابش‌های یونیزان می‌توانند موجب ایجاد آسیب به مولکول DNA شوند. هنگامی که تجمع نقاط آسیب‌دیده در یک بخش از مولکول DNA افزایش یابد و یا به اصطلاح آسیب‌های خوشه‌ای به وجود آید، DNA قادر بازسازی خود نبوده و احتمال زنده ماندن سلول به شدت کاهش می‌یابد (۳). ایجاد آسیب‌های ایجادشده ناشی از پرتوهای یونیزان در مولکول DNA عمدتاً به صورت مستقیم و غیرمستقیم بوده که شامل شکست تک‌رشته‌ای (Single strand break, SSB)، شکست دو رشته‌ای (Double strand breaks, DSB) و آسیب بازهای آلی (Based damage, BD) می‌باشند. شکست‌های دو رشته‌ای ایجادشده در مولکول DNA سهم بالایی در جهش‌های واردشده به ماده وراثتی داشته و در نهایت ممکن است مرگ سلولی را به همراه داشته باشند (۴).

میزان اثربخشی زیست‌شناختی نسبی (Relative biological effectiveness, RBE) تابش‌های یونیزان به عوامل مختلف فیزیکی و زیست‌شناختی بسیاری مانند میزان دوز ذخیره‌شده در سلول، حساسیت بافت نسبت به پرتوهای یونیزان، میزان انتقال خطی انرژی (Linear energy transfer, LET)، کیفیت پرتو و میزان غلظت اکسیژن سلولی وابسته است (۷-۹). سلول‌های طبیعی بطور معمول حاوی غلظت‌های اکسیژن بالاتری نسبت به سلول‌های

سرطانی هستند به طوری که غلظت‌های مختلف اکسیژن سلول در ایجاد آسیب‌های پیچیده‌تر مولکول DNA نقش مهمی دارد. پرتوهای یونیزان از طریق برهمکنش مستقیم با بافت و ذخیره انرژی و یا به طور غیرمستقیم با یونیزه کردن آب و در نتیجه تولید گونه‌های فعال اکسیژن (Reactive oxygen species, ROS)، از جمله رادیکال‌های هیدروکسیل، سوپراکسید و پراکسید هیدروژن باعث ایجاد آسیب اجزاء سلولی می‌شوند. نشان داده شده است که حدود ۷۰ درصد آسیب‌های ایجادشده ناشی از تابش‌های یونیزان با LET پایین مربوط به برهمکنش‌های غیرمستقیم DNA و تابش یونیزان می‌باشد (۹). گونه‌های فعال اکسیژن تولیدشده در برهمکنش پرتوهای یونیزان و مولکول آب موجب ایجاد پراکسید (RO<sub>2</sub>) شده که می‌تواند بلافاصله با اجزای سلولی برهمکنش کرده و باعث ایجاد آسیب‌های غیر قابل ترمیم در مولکول DNA و در نهایت مرگ سلولی شوند.

علاوه بر این، نوع پرتوهای یونیزان مورد استفاده نیز به‌عنوان عامل تأثیرگذار دیگری در ایجاد آسیب‌های مولکول DNA شناخته شده است (۱۰). همچنین نشان داده شده است که پرتوهای ایکس کم‌انرژی دارای میزان اثربخشی زیست‌شناختی نسبی یکسانی نسبت به پرتوهای با LET بالا می‌باشند (۱۱). در واقع شدت آسیب ایجادشده در مولکول DNA ناشی از پرتوهای با LET بالا به‌طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر از آسیب‌های ایجادشده توسط پرتوهای با LET پایین است؛ بنابراین فوتون‌های کم‌انرژی (LET بالا) در مقایسه با فوتون‌های پرانرژی (LET پایین) موجب ایجاد شکست‌های (شکست‌های تک رشته‌ای، دو رشته‌ای و شکست باز آلی) بیشتری در مولکول DNA می‌شوند؛ لذا فوتون‌های کم‌انرژی دارای میزان RBE بیشتری در مقایسه با فوتون‌های پرانرژی دارند (۱۲).

از آنجا که حضور اکسیژن درون سلول می‌تواند موجب تغییر محصولات شیمیایی ایجادشده ناشی از برهمکنش غیرمستقیم پرتوهای یونیزان و مولکول آب شود و هم‌چنین با

موجود، محدوده وسیع تری از ذرات با انرژی‌های مختلف در این کد گنجانده شد. در آخرین نسخه منتشرشده از نرم افزار MCDS 3.10A، ذرات مجاز قابل ردگیری گسترش یافته و شامل یون‌های سنگین تا  $^{56}\text{Fe}$  می‌شود. لازم به ذکر است اعتبار کد MCDS در برآورد آسیب‌های ایجادشده در مولکول DNA قبلاً توسط Stewart و همکاران مورد بررسی قرار گرفته است (۱۵).

الگوریتم مورد استفاده در برآورد آسیب‌های ایجادشده به روش مونت کارلو توسط کد MCDS دارای دو مرحله اصلی شامل الف) توزیع تصادفی تعداد مورد انتظار شکست‌های اولیه و ب) تقسیم‌بندی آسیب‌های ایجادشده است (۱۵). فرآیند گروه‌بندی آسیب‌های رشته‌ای ایجادشده در DNA بدین صورت است که اگر شکست ایجادشده در یکی از رشته‌های مولکول DNA رخ داده باشد به‌عنوان یک SSB در نظر گرفته می‌شود. علاوه بر این در صورتی که دو شکست تک‌رشته‌ای در رشته‌های مقابل هم در مولکول DNA در فاصله کمتر از ۱۰ جفت باز ایجاد شوند، به‌عنوان یک DSB تلقی می‌شود. لازم به ذکر است در کد MCDS شبیه‌سازی و ردگیری ذرات صورت نگرفته بلکه تنها اثر آن‌ها بر روی DNA توسط پارامتر  $n_{seg}$  در طول یک مولکول DNA مورد بررسی قرار می‌گیرد (۱۵). پارامتر  $n_{seg}$  طول قطعه DNA بر حسب جفت باز است که بر اساس نوع ذره و انرژی جنبشی آن متغیر بوده و توسط رابطه ۱ قابل محاسبه است.

$$n_{seg}(x) = 149200 - \frac{123600(x)}{x + 267} \quad (1)$$

در رابطه ۱،  $x$  متغیری است که با انرژی ذره به طور معکوس تغییر می‌کند (۱۵).

خروجی برنامه MCDS شامل بهره شکست‌های ایجادشده در مولکول DNA است به طوری که در نهایت می‌توان مقادیر RBE پرتوهای ایکس کم انرژی حاصل از دستگاه INTRABEAM را از طریق رابطه ۲ محاسبه کرد (۱۶):

توجه به میزان بالای RBE پرتوهای ایکس کم انرژی در مقایسه با فوتون‌های پرتوهای، هدف از انجام مطالعه حاضر بررسی میزان RBE ناشی از پرتوهای ایکس کم انرژی مورد استفاده در پرتودرمانی حین عمل در غلظت‌های مختلف اکسیژن درون سلول با استفاده از رویکرد شبیه‌سازی مونت-کارلو است.

## مواد و روش‌ها

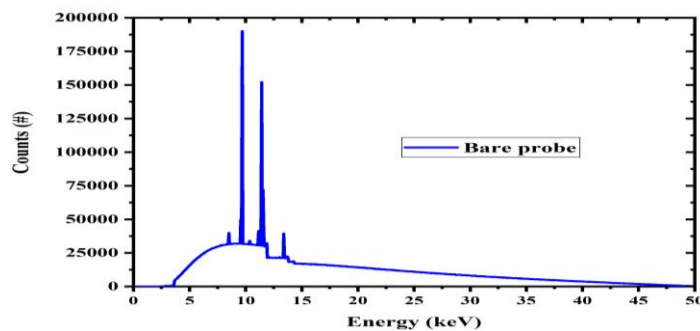
برای برآورد میزان RBE حاصل از پرتوهای ایکس کم انرژی مورد استفاده در پرتودرمانی حین عمل جراحی ابتدا با استفاده از مدل مونت کارلوی اعتبارسنجی شده دستگاه INTRABEAM (با مقایسه منحنی‌های درصد دوز عمقی بدست آمده از روش مونت کارلو و مقادیر گزارش شده توسط شرکت سازنده) (۱۳)، طیف الکترون‌های ثانوی ایجادشده در فاصله یک سانتی متری از پروب لخت در آب، با استفاده از ابزار مونت کارلوی Geant4 مورد محاسبه قرار گرفت. برای برآورد طیف‌های الکترون‌های ثانوی متعاقب برهمکنش پرتوهای ایکس با آب از فیزیک G4EmLivermorePhysics استفاده شد که قادر به ترابرد ذرات از انرژی  $25.0\text{eV}$  تا انرژی  $100\text{MeV}$  است (۱۴). لازم به ذکر است طیف الکترون‌های ثانوی ایجادشده با ترابرد تعداد  $10^7$  ذره اولیه (طیف پرتوهای ایکس) مورد محاسبه قرار گرفته است.

پس از محاسبه طیف الکترون‌های ثانوی برای محاسبه اثرات زیست‌شناختی نسبی پرتوهای ایکس کم انرژی به ازاء غلظت‌های مختلف اکسیژن درون سلول از کد مونت کارلوی MCDS استفاده شد. از آنجا که کد MCDS توانایی شبیه‌سازی و برآورد شکست‌های ایجادشده ناشی از فوتون‌ها و ذرات خنثی را در مولکول DNA ندارد، به همین دلیل ابتدا طیف الکترون‌های ثانوی ناشی از برهمکنش پرتوهای ایکس کم انرژی با آب مورد محاسبه قرار گرفت. الگوریتم مورد استفاده در کد MCDS در ابتدا برای تعدادی از ذرات باردار به وجود آمد؛ ولی به تدریج با بهینه‌سازی پارامترهای

$188/84 \text{ Gy}^{-1}\text{Gbp}^{-1}$  و  $8/27 \text{ Gy}^{-1}\text{Gbp}^{-1}$  در نظر گرفته شدند؛ بنابراین اثر میزان غلظت اکسیژن سلول بر اثربخشی نسبی پرتوهای ایکس مورد مطالعه با محاسبه بهره شکست-های ایجاد شده (شکست‌های تک‌رشته‌ای و دو رشته‌ای) در مولکول DNA توسط پرتوهای ایکس و تقسیم بر مقادیر ذکر شده مربوط به تابش مرجع در غلظت‌های مختلف اکسیژن سلولی (از صفر تا صد درصد) بررسی شد.

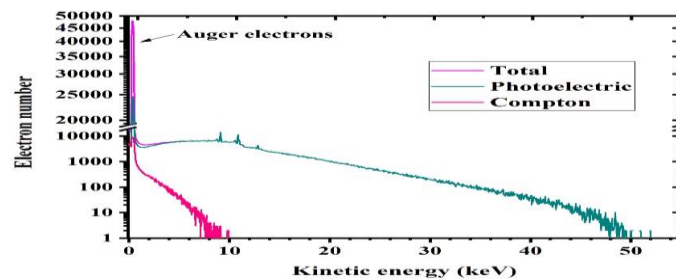
### یافته‌ها

طیف پرتوهای ایکس کم‌انرژی ساطع شده از دستگاه INTRABEAM در اثر برخورد الکترون‌های با انرژی ۵۰ keV با هدف طلا در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱. طیف پرتوهای ایکس ساطع شده. طیف پرتوهای ایکس حاصل از پروب لخت دستگاه درمانی INTRABEAM.

۱ سانی متری از چشمه تولید پرتو ایکس (شکل ۱) در شکل ۲ نشان داده شده است.



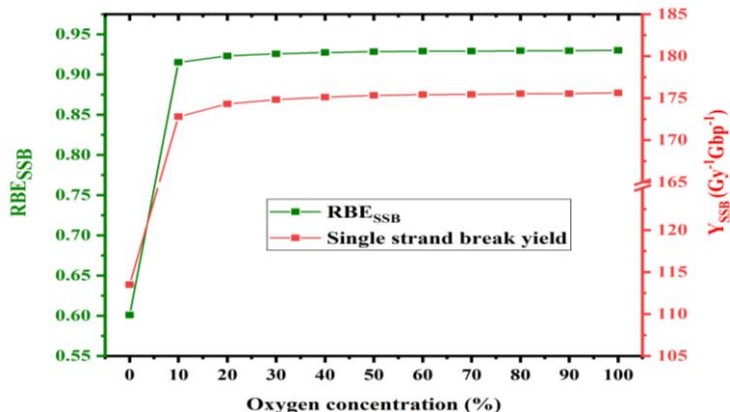
شکل ۲. طیف الکترون‌های ثانوی ایجاد شده. طیف الکترون‌های ثانوی ایجاد شده در اثر برهمکنش پرتوهای ایکس حاصل از دستگاه درمانی INTRABEAM و آب در فاصله ۱ سانی متری از پروب لخت.

$$\text{RBE} = \frac{(Y_{sb})}{(Y_{sb})_{\text{reference}}} \quad (2)$$

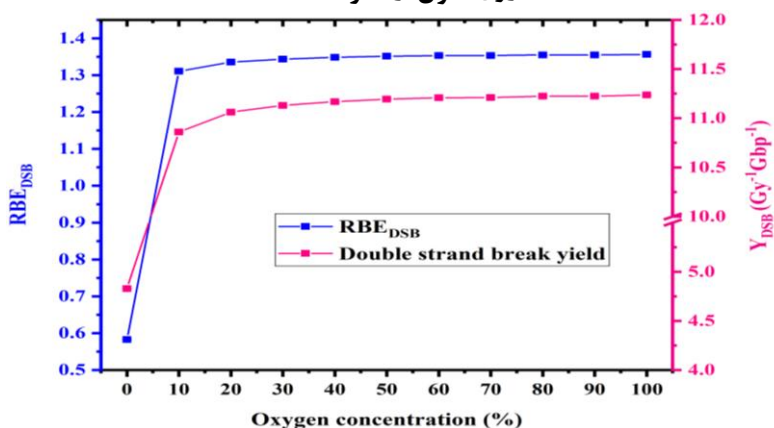
در رابطه ۲ مقدار  $Y_{sb}$  بهره شکست‌های تک‌رشته‌ای و دو رشته‌ای ایجاد شده در طول مولکول DNA مربوط به تابش مورد مطالعه و تابش مرجع  $(Y_{sb})_{\text{reference}}$  است. از آنجا که اثرگذاری نسبی زیست‌شناختی به میزان توانایی یک پرتو در ایجاد اثرگذاری زیست‌شناختی یکسان در مقایسه با یک تابش مرجع (پرتو ایکس ۲۰۰ keV یا  $^{60}\text{Co}$ ) در نظر گرفته می‌شود، در مطالعه حاضر از پرتوهای گامای حاصل از  $^{60}\text{Co}$  به عنوان تابش مرجع استفاده شد و میزان شکست‌های تک‌رشته‌ای و دو رشته‌ای ایجاد شده به عنوان مرجع جهت برآورد میزان اثربخشی نسبی تابش مورد مطالعه در نظر گرفته شد. لازم به ذکر است بهره شکست‌های تک‌رشته‌ای و دو رشته‌ای ایجاد شده توسط تابش مرجع به ترتیب برابر با

غلظت‌های مختلف اکسیژن درون سلول به ترتیب در شکل - های ۳ و ۴ گزارش شده است.

نتایج حاصل از برآورد  $RBE_{SSB}$  و  $RBE_{DSB}$  ناشی از پرتوهای ایکس کم انرژی گسیل شده در فاصله ۱ سانتی متری از پروب پرتوایکس دستگاه INTRABEAM به ازا



شکل ۳: مقادیر بهره شکست‌های تک رشته‌ای  $RBE_{SSB}$  پرتوهای ایکس کم انرژی. مقادیر  $RBE_{SSB}$  و بهره شکست‌های تک رشته‌ای ایجاد شده توسط پرتوهای ایکس کم انرژی مورد استفاده در پرتودرمانی حین عمل جراحی به ازا غلظت‌های متفاوت اکسیژن درون سلول از صفر تا ۱۰۰٪.



شکل ۴: مقادیر بهره شکست‌های دو رشته‌ای  $RBE_{DSB}$  پرتوهای ایکس کم انرژی. مقادیر  $RBE_{DSB}$  و بهره شکست‌های دو رشته‌ای ایجاد شده توسط پرتوهای ایکس کم انرژی مورد استفاده در پرتودرمانی حین عمل جراحی به ازا غلظت‌های متفاوت اکسیژن درون سلول از صفر تا ۱۰۰٪.

الکترون‌های ثانوی به دست آمده، سهم عمده الکترون‌های ثانوی به دست آمده مربوط به الکترون‌های اوژه است. با توجه به شکل ۲، شدت فوتوالکترون‌ها بسیار بیشتر از شدت الکترون‌های کامپتون است که این موضوع به ماهیت کم-انرژی پرتوهای ایکس مورد استفاده در پرتودرمانی حین عمل و سطح مقطع بالاتر اثر فوتوالکتریک نسبت به پراکندگی کامپتون در این محدوده انرژی مرتبط است (۱۷). قله‌های تیز مشاهده شده در پیوستار طیف کلی الکترون‌های ثانوی مربوط به برهمکنش پرتوهای ایکس

**بحث**

همان‌طور که در شکل ۱ نشان داده شده است طیف پرتوهای ایکس ساطع شده از دستگاه درمانی مورد مطالعه شامل پرتوهای ایکس مشخصه هدف طلا (انرژی‌های keV ۹/۷، ۱۱/۴ و ۱۳/۴) و پیوستاری از طیف انرژی تابش‌های ترمزی است. طیف الکترون‌های ثانوی به دست آمده در شکل ۲ ناشی از برهمکنش پرتوهای ایکس کم-انرژی و آب، شامل فوتوالکترون‌ها، الکترون کامپتون و الکترون‌های اوژه هستند که در قسمت‌های کم انرژی طیف

تغییرات غلظت اکسیژن سلول را در ایجاد آسیب‌های دو رشته‌ای مولکول DNA در فوتون با LET بالا مورد بررسی قرار دادند، نیز نشان داده شده است (۱۹).

میزان غلظت اکسیژن موجود در سلول را می‌توان به‌عنوان یک عامل محیطی بسیار مهم در ایجاد آسیب‌های ایجاد شده در مولکول DNA در نظر گرفت. غلظت اکسیژن موجود در سلول در بین انواع تومور، در مناطق مختلف تومور و بین تومور و بافت طبیعی متفاوت است و همین موضوع می‌تواند موجب تغییر نوع آسیب‌های ایجاد شده در مولکول DNA شود. بافت‌های طبیعی از سطح اکسیژن کافی برخوردار هستند؛ اما با این وجود تومورها در زمان رشد سریع خود اغلب با شرایط کم اکسیژنی مواجه می‌باشند. نظر به اهمیت میزان اکسیژن برای تولید رادیکال‌های فعال اکسیژن در زمان تابش، مناطق با میزان اکسیژن کم درون تومورها حساسیت کمتری به پرتو داشته و نسبت به آن مقاوم هستند. با توجه به سطح اکسیژن بالای درون بافت‌های سالم، ورود پرتو به این بافت‌ها ممکن است باعث ایجاد گونه‌های بیشتری از رادیکال‌های فعال اکسیژن شود که این موضوع می‌تواند موجب کاهش مزایای استفاده از پرتودرمانی شود. رویکردهای بسیاری برای کاهش مقاومت تومورها و افزایش حساسیت آن‌ها نسبت به پرتو مانند استفاده از روش‌های درمانی کمکی (همانند شیمی‌درمانی و هایپرترمی) وجود دارد که استفاده از این روش‌ها به شدت وابسته به نوع، موقعیت تومور و هم‌چنین اهداف درمان است (۲۰) و (۲۱).

با توجه به نتایج نشان داده شده در شکل ۴ می‌توان دریافت که میزان  $RBED_{DSB}$  برآورد شده برای بیشتر غلظت‌های اکسیژن مورد بررسی بیشتر از واحد است. مقادیر بالای  $RBED_{DSB}$  پرتوهای ایکس کم‌انرژی (نسبت به فوتون‌های پرتوهای که برابر واحد در نظر گرفته می‌شود) از نظر زیست‌شناختی مشابه با مقادیر به دست آمده برای پرتوهای LET بالا است به طوری که این امر ممکن است موجب بهبود نتایج بالینی در درمان سرطان‌ها شود.

مشخصه با آب است که منجر به تولید الکترون‌های ثانوی می‌شوند. با توجه به دامنه کمتر الکترون‌های اوژه (حدود ۰/۱ میکرومتر) نسبت به اندازه سلول، بیشتر انرژی الکترون‌های اوژه درون سلول ذخیره خواهد شد به طوری که از این طریق می‌تواند باعث افزایش مقادیر RBE در پرتودرمانی حین عمل جراحی با استفاده از پرتوهای ایکس کم‌انرژی شوند.

همان‌طور که در شکل‌های ۳ و ۴ نشان داده شده است بهره شکست‌های تک رشته‌ای و دو رشته‌ای و متعاقباً مقادیر RBE ( $RBED_{SSB}$  و  $RBED_{DSB}$ ) با افزایش غلظت اکسیژن درون سلول از صفر تا صد درصد افزایش یافته است. با افزایش غلظت اکسیژن درون سلول مقادیر  $RBED_{SSB}$  و  $RBED_{DSB}$  به ترتیب حدود ۱/۶ و ۲/۳ برابر افزایش یافته است. دلیل این موضوع را می‌توان به این واقعیت نسبت داد که با افزایش میزان اکسیژن درون سلول، برهمکنش پرتو ورودی و اکسیژن نیز افزایش یافته که این موضوع در نهایت می‌تواند موجب ایجاد گونه‌های فعال اکسیژن بیشتر در بافت شود. با افزایش تعداد گونه‌های فعال اکسیژن تولید شده تعداد برهمکنش‌ها با اجزای سلولی افزایش یافته و باعث القاء آسیب‌های بیشتر در مولکول DNA می‌شود. هم‌چنین با توجه به نتایج نشان داده شده در شکل‌های ۳ و ۴ می‌توان دریافت که بیشترین اثر تغییر غلظت اکسیژن در مقادیر  $RBED_{DSB}$  و  $RBED_{DSB}$  به دست آمده هنگام افزایش غلظت اکسیژن از صفر درصد تا ۱۰ درصد است. دلیل این موضوع را می‌توان به این امر نسبت داد که در غلظت‌های پایین اکسیژن درون سلول، اثرات مخرب پرتوهای ایکس تا حدود ۳ برابر کاهش می‌یابد که به اصطلاح به آن نسبت افزایش اکسیژن (Oxygen enhancement ratio, OER) گفته می‌شود (۱۸).

با توجه به شکل‌های ۳ و ۴، افزایش غلظت اکسیژن درون سلول از ۱۰ تا ۱۰۰ درصد تغییر قابل ملاحظه‌ای (کمتر از ۳ درصد) در برآورد  $RBED_{DSB}$  و  $RBED_{DSB}$  نداشته است. این یافته در مطالعه انجام شده توسط Chan و همکاران که

انرژی پرتوهای ایکس حاصل از دستگاه INTRABEAM، استفاده از روش‌های موجود جهت کاهش مقاومت تومورها به پرتوهای یونیزان در غلظت‌های پایین اکسیژن سلولی لازم به نظر می‌رسد به طوری که پیشنهاد می‌شود این موضوع توسط گروه درمانی مورد توجه قرار گیرد.

### تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر (با شناسه اخلاق IR.HSU.REC.1402.013 مصوب در دانشگاه حکیم سبزواری) به صورت مستقل صورت پذیرفته و کد تصویب طرح و منبع تأمین مالی به مطالعه حاضر تعلق نگرفته است. هم‌چنین نتایج حاصل از این مطالعه با منافع نویسندگان در تعارض نیست.

### نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از برآورد اثرات زیست‌شناختی ناشی از پرتوهای ایکس حاصل از دستگاه INTRABEAM به ازاء غلظت‌های مختلف اکسیژن درون سلول نشان داد که میزان غلظت اکسیژن درون سلول از جمله عوامل تأثیرگذار مهم در ایجاد آسیب‌های زیست‌شناختی مختلف به شمار می‌رود. ماهیت پایین غلظت اکسیژن موجود درون سلول می‌تواند موجب کاهش شدید حساسیت سلول به پرتوهای یونیزان شود که در نهایت می‌تواند آسیب به سایر بافت‌های سالم اطراف تومور را به دنبال داشته باشد. هم‌چنین با توجه به مقادیر بالای RBE<sub>DSB</sub> (مشابه با پرتوهای با LET بالا) محاسبه‌شده در این بررسی، استفاده از پرتوهای ایکس کم-انرژی در پرتودرمانی حین عمل جراحی می‌تواند باعث بهبود کیفیت فرآیند درمانی شود؛ بنابراین با توجه به ماهیت کم

### منابع

1. Derer A, Frey B, Fietkau R, Gaipl US. Immune-modulating properties of ionizing radiation: rationale for the treatment of cancer by combination radiotherapy and immune checkpoint inhibitors. *Cancer Immunol Immunother.* 2016;65:779-786.
2. Schürmann R, Vogel S, Ebel K, Bald I. The Physico-Chemical Basis of DNA Radiosensitization: Implications for Cancer Radiation Therapy. *Chemistry.* 2018;24:10271-10279.
3. Henthorn NT, Warmenhoven W, Sotiropoulos M, Mackay RI, Kirkby KJ, Merchant MJ. Nanodosimetric Simulation of Direct Ion-Induced DNA Damage Using Different Chromatin Geometry Models. *Radiat Res.* 2017;188:690-703.
4. Sage E, Shikazono N. Radiation-induced clustered DNA lesions: Repair and mutagenesis. *Free Radic Biol Med.* 2017;107:125-135.
5. Ceccaldi R, Rondinelli B, D'Andrea AD. Repair pathway choices and consequences at the double-strand break. *Trends Cell Biol.* 2016;26:52-64.
6. Matsuya Y, Nakano T, Kai T, Shikazono N, Akamatsu K, Yoshii Y, Sato T. A Simplified Cluster Analysis of Electron Track Structure for Estimating Complex DNA Damage Yields. *Int J Mol Sci.* 2020;21:1701.
7. Choi J, Kang JO. Basics of particle therapy II: relative biological effectiveness. *Radiat Oncol J.* 2012;30:1-13.
8. Qi J, Geng C, Tang X, Tian F, Han Y, Liu H, et al. Effect of spatial distribution of boron and oxygen concentration on DNA damage induced from boron neutron capture therapy using Monte Carlo simulations. *Int J Radiat Biol.* 2021;97:986-996.
9. Nickoloff JA, Taylor L, Sharma N, Kato TA. Exploiting DNA repair pathways for tumor sensitization, mitigation of resistance, and normal tissue protection in radiotherapy. *Cancer Drug Resist.* 2021;4:244-263.
10. Kyriakou I, Tremi I, Georgakilas AG, Emfietzoglou D. Microdosimetric investigation of the radiation quality of low-medium energy electrons using Geant4-DNA. *Appl Radiat Isot.* 2021;172:109654.



11. Zhang H, Zhou W. Low-energy X-ray irradiation: A novel non-thermal microbial inactivation technology. *Adv Food Nutr Res.* 2022;100:287-328.
12. Tsai JY, Chen FH, Hsieh TY, Hsiao YY. Effects of indirect actions and oxygen on relative biological effectiveness: estimate of DSB induction and conversion induced by gamma rays and helium ions. *J Radiat Res.* 2015;56:691-9.
13. Shamsabadi R, Baghani HR, Azadegan B, Mowlavi AA. Monte Carlo based analysis and evaluation of energy spectrum for low-kV IORT spherical applicators. *Z Med Phys.* 2020;30:60-69.
14. Beld E, Seevinck PR, Lagendijk JJW, Viergever MA, Moerland MA. Monte Carlo study of the impact of a magnetic field on the dose distribution in MRI-guided HDR brachytherapy using Ir-192. *Phys Med Biol.* 2016;61:6791-6807.
15. Stewart RD, Yu VK, Georgakilas AG, Koumenis C, Park JH, Carlson DJ. Effects of radiation quality and oxygen on clustered DNA lesions and cell death. *Radiat Res.* 2011;176:587-602.
16. Shamsabadi R, Baghani HR, Azadegan B, Mowlavi AA. Impact of spherical applicator diameter on relative biologic effectiveness of low energy IORT X-rays: A hybrid Monte Carlo study. *Phys Med.* 2020;80:297-307.
17. Wang XJ, Miguel B, Seuntjens J, Fernández-Varea JM. On the relativistic impulse approximation for the calculation of Compton scattering cross sections and photon interaction coefficients used in kV dosimetry. *Phys Med Biol.* 2020;65:125010.
18. Cartwright IM, Su C, Haskins JS, Salinas VA, Sunada S, Yu H, et al. DNA repair deficient Chinese hamster ovary cells exhibiting differential sensitivity to charged particle radiation under aerobic and hypoxic conditions. *Int J Mol Sci.* 2018;19:2228.
19. Chan CC, Chen FH, Hsueh KL, Hsiao YY. The Effect of Hypoxia on Relative Biological Effectiveness and Oxygen Enhancement Ratio for Cells Irradiated with Grenz Rays. *Cancers (Basel).* 2022;14:1262.
20. Rao W, Deng ZS. A review of hyperthermia combined with radiotherapy/chemotherapy on malignant tumors. *Crit Rev Biomed Eng.* 2010;38:101-16.
21. Gong L, Zhang Y, Liu C, Zhang M, Han S. Application of radiosensitizers in cancer radiotherapy. *Int J Nanomedicine.* 2021;16:8139-8140.