

بررسی پاسخ رده های سلولی مختلف به میدان تابشی آمیخته حاصل از پرتو دهی با یون هلیوم

لادن رضائی*^۱

مقاله پژوهشی

مقدمه: مطالعه دقیق ویژگی های فیزیکی و بیولوژیکی تابش یون هلیوم بر رده های سلولی مختلف، برای طراحی درمان، امری ضروری است. در این مطالعه، پاسخ بیولوژیکی چندین رده سلولی مختلف در تابش یون ^4He بررسی شده است. با توجه به این که در طراحی درمان، نیاز به مقدار دقیق RBE می باشد، برای هر نوع رده سلولی، این کمیت محاسبه شده است.

روش بررسی: نوع مطالعه در این پژوهش، به صورت نظری، و شامل مطالعه بر اساس محاسبات مونت کارلو، و نیز استفاده از روابط نیمه تحلیلی است. محاسبات توزیع دز فیزیکی و انتقال خطی انرژی (LET)، با استفاده از کد مونت کارلو Geant4 انجام شده است. با بررسی میدان تابشی آمیخته، اثر بیولوژیکی یون های اصلی ^4He ، یون های ثانویه ^3He و ^6He ، و نیز پروتون های تولیدی، دوترون ها و تریتون های ثانویه، در محاسبات در نظر گرفته شده است.

نتایج: دز بیولوژیکی و سطح بقای سلولی برای رده های سلولی مورد مطالعه مقایسه گردیده است. تغییرات مقدار اثر بیولوژیکی نسبی (RBE) که برای هر رده سلولی متفاوت است، به عنوان تابعی از عمق فانتوم محاسبه گردیده است. نتایج حاصل نشان می دهد که رده های سلولی که دارای بیشترین مقدار $(\alpha/\beta)_{\text{ph}}$ هستند، حساسیت بالاتری را از جهت آسیب دیدن سلولها در مقابل تابش ^4He دارند.

نتیجه گیری: بین رده های سلولی مورد مطالعه، مناسب ترین مورد برای درمان با یون ^4He ، رده سلول سرطانی روده بزرگ انتخاب گردیده است. هم چنین با توجه به تغییرات زیاد RBE نسبت به عمق در فانتوم، در نظر گرفتن یک مقدار RBE متغیر به جای RBE ثابت، ضروری است.

واژه های کلیدی: کلیدی: هادرون تراپی، کد Geant4، اثر بیولوژیکی نسبی، دز بیولوژیکی، هلیوم

ارجاع: لادن رضائی. بررسی پاسخ رده های سلولی مختلف به میدان تابشی آمیخته حاصل از پرتو دهی با یون هلیوم. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۷؛ ۲۶ (۸): ۸۴-۶۷۱.

۱- گروه فیزیک، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۷۳۰۷۶۳۳۷، پست الکترونیکی: Ladanrezaee313@gmail.com، کد پستی: ۷۱۹۸۷۷۴۷۳۱

مقدمه

پرتو یون هلیوم برای رادیوتراپی، دارای فواید بالقوه فیزیکی، از جمله کاهش پراکندگی های جانبی نسبت به پروتون (۱) و نیز، کوچک بودن دنباله ذرات ثانویه نسبت به یون های سنگین تر است. از این رو، برای استفاده از این یون در کاربردهای درمانی، باید شبیه سازی های دقیق و مناسب برای امور کلینیکی انجام گیرد. مطالعات طراحی درمان باید شامل پیشگویی های فیزیکی و توزیع های RBE وزن داده شده با دز باشند. بنابراین، یک مدل مناسب و مطمئن برای کمی کردن اثر بیولوژیکی میدان تابشی آمیخته تولید شده در برهم کنش پرتو اصلی با بافت بیمار باید در دسترس باشد و به طور تجربی تایید شده باشد. امکان دیگر برای محاسبه دز بیولوژیکی، بکارگیری یک مقدار ثابت RBE، مستقل از پیکربندی پرتو، عمق، دز و نوع بافت است (۲) و در مورد پروتون، به طور کلینیکی استفاده می شود. گرچه استفاده از یک مقدار ثابت، حتی برای پروتون نیز مورد تردید است (۳).

در مورد پرتو ^4He ، مطالعاتی در این زمینه انجام شده است. برای مثال، در (۴) و (۵)، تابش با یون ^3He و ^4He انجام شده است. هم چنین در (۶)، برای غده بزاقی انسانی (HSG)، داده های تجربی با شبیه سازی مقایسه شده است. اما تاکنون، هیچ مدل جامعی برای پیشگویی اثر بیولوژیکی پرتوهای یون ^4He برای کاربردهای کلینیکی ارائه نشده است. یک مدل پدیده شناسی ساده در (۷) برای رده سلولی A549 مطرح شده است که در این مطالعه، از روشی مشابه به آن استفاده شده است. پاسخ رده های سلولی مختلف با ویژگی های متفاوت، در مقابل تابش یون هلیوم، هدف اصلی در این مطالعه است.

در این جا، از کد مونت کارلوی Geant4 (۸)، برای شبیه سازی برهم کنش یون هلیوم با فانتوم، برای بررسی پاسخ بیولوژیکی رده های سلولی مختلف استفاده شده است. محاسبات مونت کارلو، می تواند در صورت داشتن حداقل خطای آماری، دقیق ترین نتایج را در پی داشته باشد. این کد قادر است که برهم کنش های هادرونی و الکترومغناطیسی و نیز سایر

برهم کنش هایی را که کاربر مایل است در سیستم فعال باشد را به نحو دقیقی شبیه سازی کند.

رده های سلولی مختلف، عمدتاً در مطالعات تجربی، برای ارزیابی میزان غیر فعال شدن آن ها تحت تابش های مختلف، بکار گرفته می شود. در این مطالعه، چندین نوع رده سلولی، از جمله رده های سلولی موش هامستر چینی، سرطان روده بزرگ، سرطان پروستات انسان، سرطان تیروئید، سلول فیبروبلاست پوست انسان، سلول تومور گره لنفاوی و نیز سلول تومور بدخیم جمجمه انسانی، مورد مطالعه قرار گرفته اند. هدف از این بررسی ها، سنجش حساسیت این سلول ها نسبت به تابش یون هلیوم می باشد تا به توان با استفاده از این نتایج، در انتخاب نوع تابش در طراحی درمان هر بیماری، دقیق تر اظهار نظر کرد. پروفایل دز فیزیکی و نیز LET، برای تابش یون هلیوم به فانتوم آب، از خروجی کد Geant4 در دسترس است. به دلیل برهم کنش های هادرونی بین یون های ^4He اولیه و فانتوم، یون های ثانویه ایجاد می گردد. نکته مهمی که در این مطالعه به آن پرداخته شده است، ارزیابی دقیق اثر هر یک از این یون ها در این میدان تابشی است. سپس با متوسط گیری روی اثر این یون ها، کمیت های بیولوژیکی محاسبه شده است.

برای بررسی دقیق حساسیت هر رده سلولی، تغییرات RBE، دز بیولوژیکی و نیز سطح بقای سلولی، به عنوان تابعی از عمق فانتوم به دست آمده است. سپس با تحلیل این نتایج، رده های سلولی، از جهت آسیب بیولوژیکی نسبت به پرتو هلیوم، دسته بندی شده است. مطالعه انجام شده در این پژوهش، بر مبنای شبیه سازی مونت کارلو است. محاسبات مونت کارلو با استفاده از کد شبیه سازی Geant4 نسخه geant4.10.01.p01 انجام شده است.

روش بررسی

رده های سلولی

نوع مطالعه در این پژوهش، شامل محاسبات مونت کارلو، و نیز استفاده از روابط نیمه تحلیلی است. مقدار اثر بیولوژیکی نسبی، RBE، به صورت نسبت بین دز جذبی تابش مورد

نسبت α/β ، مربوط به ویژگی نوع بافت و نوع تابش است. محاسبات دز بیولوژیکی، بر اساس مقدار RBE انجام می‌گردد (حاصل ضرب مقدار دز فیزیکی در RBE را دز بیولوژیکی می‌نامیم) و مقدار RBE نیز مستقیماً مربوط به مقدار $(\alpha/\beta)_{ph}$ برای تابش فوتونی به یک رده سلولی خاص می‌باشد. این کمیت را معمولاً، پارامتر ویژه بافت می‌نامند. در این مطالعه، پاسخ رده‌های سلولی لیست شده در جدول ۱ بررسی شده است. طبق این جدول، هر رده سلولی، با تابش مرجع ^{60}Co ، دارای مقدار $(\alpha/\beta)_{ph}$ معینی است. مقدار LET فوتونی برای تابش گامای گسیل شده از ^{60}Co ، برای همه این رده‌های سلولی، برابر با $0.400 \text{ keV}/\mu\text{m}$ می‌باشد (۱۰).

بررسی و دز جذبی یک تابش مرجع (معمولاً فوتون گسیلی از کبالت ۶۰) تعریف می‌شود، مشروط بر آن که هر دو تابش، آسیب یکسان به سلول بافت برسانند. بنابراین

$$RBE = D_{ph}/D \quad (1)$$

که D_{ph} ، دز فوتونی و D دز حاصل از تابش مورد نظر است. تخمین مقدار RBE بر اساس مدل خطی-درجه دوم-Linear Quadratic Model (LQ) صورت می‌گیرد. بر طبق این مدل، رابطه کسر بقای سلول، S ، با دز رسیده به آن، D ، از رابطه زیر داده می‌شود (۹):

$$S = \exp(-\alpha D - \beta D^2) \quad (2)$$

که α و β ، دو پارامتر وابسته به LET هستند که به ترتیب، توصیف کننده بخش خطی و درجه دوم منحنی بقا هستند.

جدول ۱: لیست رده های سلولی مورد مطالعه. مقادیر از مرجع (۱۰) اقتباس شده است.

گروه بندی	رده سلولی	علامت اختصاری	$(\alpha/\beta)_{ph}$ (Gy)
گروه ۱	سلول تومور در گره لنفاوی	IGR	۱/۹۲۹
	سلول تومور موش برای سرطان پوست	B16	۲/۸۳۷
گروه ۲	سلول موش هامستر چینی	V79-379A	۳/۷۶۵
	سلول گلیومای بدخیم انسانی (تومور داخل جمجمه)	U343MG	۴/۵۹۸
	سلول فیبروبلاست پوست انسان	AG1522	۴/۸۸۶
	سلول سرطان تیروئید	HTh7	۵/۱۷۳
گروه ۳	سلول موش هامستر چینی	V79-4	۵/۵۲۱
	سلول موش هامستر چینی	HS23	۷/۲۲۲
	سلول موش هامستر چینی	CHO10B	۷/۶۶۷
	سلول سرطان پروستات انسان	DU145	۷/۸۷۵
گروه ۴	سلول موش هامستر چینی	V79	۹/۳۳۳
	سلول موش	C3H10T1/2	۲۰/۰۰۰
$(\alpha/\beta)_{ph} > 10$	سلول سرطان روده بزرگ	LS174T	۵۵/۴۳۷

کمی کردن اثرات بیولوژیکی پرتو

در تابش هر نوع یون سنگین به بافت، به دلیل برهم کنش های هادرونی، یون های ثانویه با بار مختلف (عدد اتمی Z مختلف) ایجاد می‌شوند که هر یک از آن‌ها، اثرات بیولوژیکی جداگانه بر بافت، برجای می‌گذارند. در مورد پرتو یون 4He ، میدان تابشی ایجاد شده در بافت، به شکل یک میدان تابشی آمیخته است که بخش عمده آن، یون های اصلی 4He است و غیر

رده‌های سلولی ارائه شده در جدول ۱ را، طبق مقادیر $(\alpha/\beta)_{ph}$ ، به ۴ دسته تقسیم‌بندی کرده‌ایم. از این رو، می‌توانیم پاسخ هر یک از این رده‌های سلولی را با یکدیگر مقایسه کنیم. هدف از این بررسی، مقایسه حساسیت هر یک از این رده‌های سلولی به تابش یون 4He است. نتایج این ارزیابی می‌تواند در تصمیم‌سازی جهت انتخاب پرتو مناسب در درمان هر نوع تومور، موثر باشد.

های باردار ثانویه با $Z=2$ ، روش بکار گرفته شده در (۱۰) را استفاده می کنیم. طبق این روش داریم:

$$(۵) \alpha_{Z=2} = \alpha_{ph} \{1 + [k_{0,Z=2} + (\beta/\alpha)_{ph}] \cdot f_{Z=2}(L)\}$$

$$(۶) \beta_{Z=2} = \beta_{ph} \cdot b_0 \cdot \exp[-(L - b_1/b_2)^2]$$

که در این روابط، برای $f_{Z=2}(L)$ توابع مختلفی در (۱۱) و (۱۰) مطالعه شده است که در (۱۰)، بهترین مدل انتخابی که دارای سازگارترین تطبیق با داده های تجربی بوده است، مدل درجه دوم-نمایی (QE) Quadratic-Exponential Model بوده است:

$$(۷) f_{Z=2}(L) = (k_1 L^2) \exp(-k_2 L)$$

که مقادیر پارامتری در این مدل، برابر با $k_{0,Z=2}=0/136$ ، $k_1=0/0973$ و نیز $k_2=0/0151$ می باشد. هم چنین $b_0=2/51$ ، $b_1=65/18 \text{ keV}/\mu\text{m}$ و $b_2=48/80 \text{ keV}/\mu\text{m}$ می باشند (۱۰). در نهایت مقدار RBE از معادله زیر قابل محاسبه است (۱۰):

(۸)

$$\text{RBE} = (-1/2D)(\alpha/\beta)_{ph} + (1/D)[(1/4)(\alpha/\beta)_{ph}^2 + (\alpha_{Z=1,2}/\alpha_{ph})(\alpha/\beta)_{ph}D + (\beta_{Z=1,2}/\beta_{ph})D^2]^{1/2}$$

که $\alpha_{Z=1,2}$ و $\beta_{Z=1,2}$ ، مقادیر پارامترهای LQ مربوط به هر یون باردار با بار Z است.

دو راه برای محاسبه RBE میدان آمیخته با یون های $Z=1$ و $Z=2$ وجود دارد. اول این که ابتدا مقادیر متوسط گیری شده با دز را برای $\alpha_{Z=1,2}/\alpha_{ph}$ و $\beta_{Z=1,2}/\beta_{ph}$ محاسبه کنیم و سپس با جای گذاری آن ها در معادله (۸)، مقدار RBE میدان آمیخته را محاسبه کنیم. روش دوم این است که ابتدا RBE مربوط به هر یون را به طور جداگانه از معادله (۸) استخراج کنیم و سپس، از این مقادیر RBE، متوسط گیری با دز انجام دهیم. تایید انطباق نتایج این دو روش، مستلزم مقایسه آن هاست. در این مطالعه، مقدار RBE مربوط به رده های سلولی مختلف (با گروه بندی که در جدول ۱ صورت گرفت) با یکدیگر مقایسه گردیده اند. در برخی از بررسی ها، برای وضوح بیشتر نمودارها، از هر گروه، یک رده سلولی به عنوان نماینده آن گروه انتخاب شده و محاسبات مربوطه، بر روی آن انجام شده است.

از آن، بخشی نیز مربوط به پاره های باردار ثانویه با بار $Z=1$ و $Z=2$ است (۱). در این جا، اثر بیولوژیکی را با بکارگیری مقادیر متوسط $(\alpha_{Z=1,2})_{avg}$ و $(\beta_{Z=1,2})_{avg}$ ، (اندیس avg به معنای متوسط است) که پارامترهای مربوط به مدل LQ است را محاسبه می کنیم (۷):

(۳)

$$(\alpha_{Z=1,2})_{avg} = \sum_i \Delta d_{i,j} \cdot \alpha_{i,j} / \sum_i \Delta d_{i,j}$$

$$((\beta_{Z=1,2})_{avg})^{1/2} = (\sum_i \Delta d_{i,j} \cdot (\beta_{i,j})^{1/2} / \sum_i \Delta d_{i,j})$$

که Δd_{ij} دز حاصل از ذره باردار i (که برای $Z=1$ و $Z=2$ شماره گذاری شده است)، و نیز $\alpha_{i,j}$ و $\beta_{i,j}$ ، پارامترهای مربوط به مدل LQ مربوط به ذره باردار i در مکان شبکه ای Z می باشند. عملیات جمع، روی همه ذرات باردار انجام می شود. مقادیر RBE و دز بیولوژیکی می توانند برای هر مکان شبکه ای، با بکارگیری دز جذبی و متوسط های وزن داده شده با دز تعیین گردند. در بسیاری از مراجع که نتایج تجربی را برای رده های سلولی تحت آزمایش منتشر کرده اند، مقدار α_{ph} و β_{ph} به طور جداگانه در دسترس نیست، بلکه نسبت آن ها، به شکل $(\alpha/\beta)_{ph}$ گزارش شده است. از این رو، می توانیم بجای ارزیابی متوسط وزن داده شده با دز برای $(\alpha_{Z=1,2})_{avg}$ و $(\beta_{Z=1,2})_{avg}$ ، مقادیر متوسط گیری شده $(\alpha_{Z=1,2}/\alpha_{ph})_{avg}$ و $(\beta_{Z=1,2}/\beta_{ph})_{avg}$ را در روابط محاسبات RBE استفاده کنیم (معادله (۸)).

برای یون های ثانویه با $Z=1$ (پروتون، دوترون و تریتون)، مدل پدیده شناسی معرفی شده در (۱۱) را بکار می بریم:

(۴)

$$\alpha_{Z=1} = \alpha_{ph} [1 + k_{0,Z=1} \cdot (\beta/\alpha)_{ph} \cdot f_{Z=1}(L)]$$

$$\beta_{Z=1} = \beta_{ph}$$

که α_{ph} و β_{ph} ، بخش خطی و درجه دوم برای تابش فوتونی مرجع است (۱۲). در (۱۱)، مقدار $k_{0,Z=1}$ برابر با $0/434 \text{ Gy} \cdot \mu\text{m}/\text{keV}$ محاسبه شده است. هم چنین در همین مرجع، یک وابستگی خالص خطی برای جمله $\alpha_{Z=1}$ برای مقادیر LET کمتر از $30 \text{ keV}/\mu\text{m}$ فرض شده است. در این جا برای کل بازه LET، این فرض را بکار می گیریم، یعنی $f_{Z=1}(L) = L$ ، که L، نمایش دهنده LET در آب است. برای یون های اصلی ^4He و نیز پاره

بجز این یون های ثانویه، یون های با Z بالاتر نیز در صورتی که انرژی ^4He ، به قدر کافی زیاد باشد، ایجاد می گردد. پس از این محاسبات، و با در دست داشتن $\alpha_{Z=1,2}/\alpha_{\text{ph}}$ و $\beta_{Z=1,2}/\beta_{\text{ph}}$ برای همه یون های تولید شده در میدان تابشی (که در این جا، ذرات پروتون، دوترون، تریتون، یون ^3He ، یون ^4He اصلی و ثانویه و یون ^6He ، جمعاً به تعداد ۷ نوع یون در نظر گرفته شده اند)، از رابطه (۳)، مقادیر متوسط گیری شده $(\alpha_{Z=1,2}/\alpha_{\text{ph}})_{\text{avg}}$ و $(\beta_{Z=1,2}/\beta_{\text{ph}})_{\text{avg}}$ را که با دز فیزیکی وزن دهی شده اند، در تابش ^4He به بافت محاسبه می کنیم. با قرار دادن نتایج حاصل در معادله (۲)، کسر بقای سلولی در این تابش به دست می آید. تغییرات RBE را برحسب مکان نیز می توانیم برای هر درصد بقای دلخواه (مثلاً ۱۰٪)، از معادله (۸) به دست آوریم. با ضرب مقدار RBE در دز فیزیکی در هر نقطه، دز بیولوژیکی در آن نقطه به دست می آید.

در شکل ۱ (الف)، شار ذرات (یعنی تعداد ذرات تولیدی در واحد سطح در واحد زمان) تولید شده در تابش محیط با یون هلیوم نمایش داده شده است. محور قائم، در مقیاس لگاریتمی رسم گردیده است. افت ناگهانی شار ذرات اولیه ^4He ، در عمق $x=31/9$ mm به صفر می رسد. شار ذرات اولیه ^4He ، نسبت به سایر ذرات، بسیار بیشتر است. از این رو، نمودار در مقیاس لگاریتمی رسم گردیده است تا تغییرات شار سایر ذرات نیز قابل مشاهده باشد. سایر یون ها، به ترتیب، پروتون، دوترون، ^4He ثانویه، تریتون، ^3He و ^6He دارای بیشترین شار هستند. شار یون های با Z بالاتر، به علت ناچیز بودن، در شکل نمایش داده نشده است و از آن ها چشم پوشی می گردد. هم چنین در شکل ۱ (ب)، تغییرات دز فیزیکی کل ذرات، و نیز مقدار LET برحسب عمق در فانتوم رسم گردیده است. هر دو نمودار، نرمالیزه به واحد شده اند. قله نمودار دز فیزیکی، در محل $x=30/7$ mm و قله نمودار LET در $x=31/3$ mm می باشد.

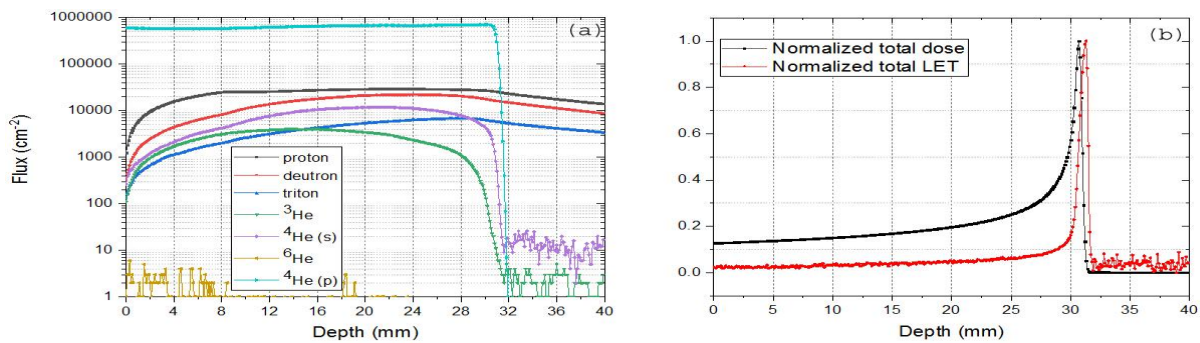
محاسبات مونت کارلو

در این مطالعه، ابزار مونت کارلوی Geant4 را برای طراحی درمان در تابش پرتو یون، جهت طراحی دز بیولوژیکی مطلوب با پرتو یونی ^4He در فانتوم آب بکار می بریم. جهت این امر، از مثال Hadrontherapy در کد محاسباتی Geant4 استفاده می کنیم (۱۳). سپس با استفاده از مدل های بیولوژیکی که بر اساس مجموعه داده های تجربی، پارامتری شده اند، مقادیر RBE و دز بیولوژیکی را محاسبه کرده ایم.

در این مطالعه، یون هلیوم با انرژی ۶۲ MeV/u را به درون یک فانتوم آب می تابانیم. این انرژی در محدوده انرژی درمانی است و برای تومورهای در عمق حدود ۳ سانتی متر می تواند بکار گرفته شود. البته برای تومورهای با پهنای مشخص، باید طیفی از انرژی هلیوم استفاده گردد که تمام پهنای تومور را پوشش دهد. داده های خروجی از شبیه سازی، در هر $0/1$ mm از عمق فانتوم، در جهت تابش یون های هلیوم، جمع آوری شده اند. ابعاد هر شبکه برای جمع آوری داده ها، مکعبی با طول و عرض ۲ سانتی متر و ضخامت $0/1$ mm است. داده ها در عمقی به طول ۴ سانتی متر جمع آوری می شوند و تعداد شبکه ها، ۴۰۰ می باشد. پرتو فرودی به شکل یک پرتو مدادی به شعاع ۲ mm و بدون واگرایی انتخاب شده است. از محاسبات کد، پروفایل دز عمقی و مقدار LET برحسب عمق در فانتوم، و نیز LET ذرات ثانویه تولیدی استخراج شده اند.

نتایج

با اجرای مثال هادرون تراپی در Geant4، دز فیزیکی و LET را برای یون های اصلی و ثانویه، به تفکیک قابل محاسبه است. با قرار دادن مقدار LET حاصل از یون های باردار با $Z=1$ (یعنی پروتون ها، دوترون ها و تریتون ها) در رابطه (۳)، کمیت $\alpha_{Z=1}/\alpha_{\text{ph}}$ و $\beta_{Z=1}/\beta_{\text{ph}}$ را برای این ذرات استخراج می کنیم. هم چنین با قرار دادن مقدار LET حاصل از ذرات باردار با $Z=2$ در رابطه (۵) و (۶)، مقدار این دو کمیت را برای یون های اصلی ^4He ، یون های ثانویه ^4He ، و نیز ^3He و ^6He محاسبه می کنیم.

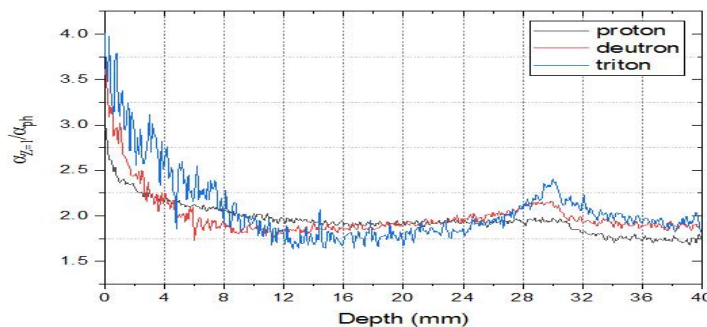


شکل ۱: (الف) شار ذرات تولید شده در میدان تابش برحسب عمق در فانتوم. برای ⁴He، علامت s و p، به ترتیب برای یون های اولیه و ثانویه می باشد. (ب) تغییرات دز فیزیکی و LET کل ذرات بر حسب عمق در فانتوم.

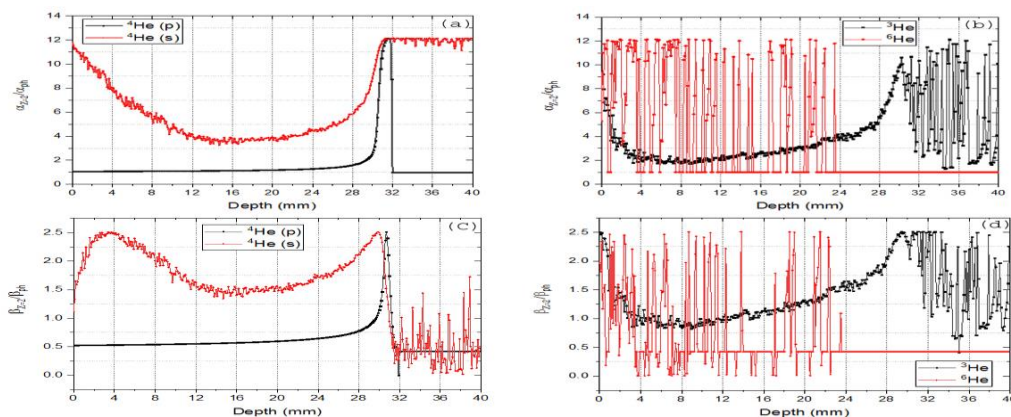
نتایج برای یون های با Z=1

پروتون، دوترون و تریتون، ذرات با Z=1 تولید شده در میدان تابشی هستند. برای این سه یون، از معادله (۴)، مقدار $\alpha_{Z=1}/\alpha_{ph}$ را با در دست داشتن مقدار LET هر یک از ذرات برحسب عمق در فانتوم، محاسبه می کنیم. هم چنین، مقدار

$\beta_{Z=1}/\beta_{ph}$ برای هر یون، برابر با ۱ است. در شکل ۲، مقدار $\alpha_{Z=1}/\alpha_{ph}$ برای این سه نوع یون، برای رده سلولی B16 رسم گردیده است. در ناحیه ورودی فانتوم، و نیز در حوالی قله براگ، تریتون دارای بیشترین و پروتون دارای کمترین مقدار $\alpha_{Z=1}/\alpha_{ph}$ می باشد. در ناحیه میانی، این ترتیب، معکوس است.



شکل ۲: تغییرات $\alpha_{Z=1}/\alpha_{ph}$ برحسب عمق در فانتوم برای سه یون با Z=1 در رده سلولی B16



شکل ۳: تغییرات $\alpha_{Z=2}/\alpha_{ph}$ و $\beta_{Z=2}/\beta_{ph}$ برحسب عمق در فانتوم برای چهار نوع یون با Z=2 در رده سلولی B16. برای ⁴He، علامت s و p، به ترتیب برای یون های اولیه و ثانویه می باشد.

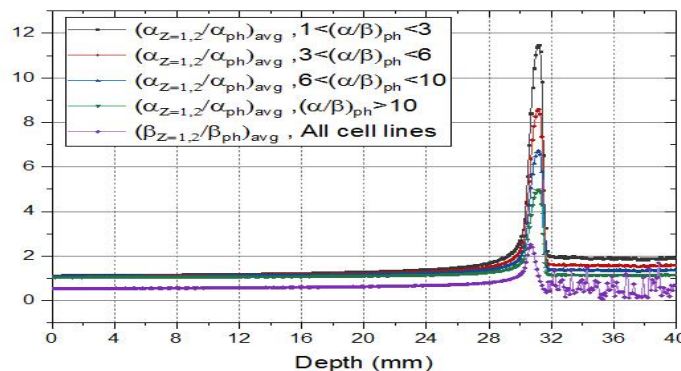
نتایج برای یون های با $Z=2$

یون های ^4He اولیه و ثانویه، یون های ^3He و ^6He ، ذرات باردار با $Z=2$ در میدان تابش هستند. برای این ۴ نوع یون، از معادلات (۵) تا (۷)، مقدار $\alpha_{Z=2}/\alpha_{\text{ph}}$ و $\beta_{Z=2}/\beta_{\text{ph}}$ را محاسبه می کنیم. نتایج در شکل ۳ نمایش داده شده است. مقادیر $\alpha_{Z=2}/\alpha_{\text{ph}}$ و $\beta_{Z=2}/\beta_{\text{ph}}$ نسبت به عمق در فانتوم، برای ^4He اولیه و ثانویه، دارای تغییرات منظم تری نسبت به یون های ^3He و ^6He است. گرچه ^3He نیز از نقطه ورود به فانتوم تا ناحیه قله براگ، دارای تغییراتی منظم است و بعد از آن، نامنظم می شود.

نتایج برای میدان آمیخته با یون های $Z=1$ و $Z=2$

با استفاده از رابطه (۳)، مقادیر $(\alpha_{Z=1,2}/\alpha_{\text{ph}})_{\text{avg}}$ و $(\beta_{Z=1,2}/\beta_{\text{ph}})_{\text{avg}}$ را که در واقع، متوسط وزن داده شده با دز

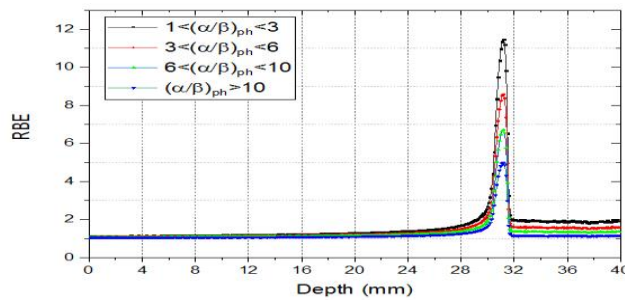
هستند را محاسبه می کنیم. در شکل ۴، برای گروه های تعریف شده از رده های سلولی جدول ۱، مقدار متوسط $(\alpha_{Z=1,2}/\alpha_{\text{ph}})_{\text{avg}}$ رسم شده است. هم چنین تغییرات $(\beta_{Z=1,2}/\beta_{\text{ph}})_{\text{avg}}$ نیز بر حسب عمق در مکان نمایش داده شده است که با توجه به این که مقدار آن، فقط وابسته به LET است، برای این ۴ نوع رده سلولی یکسان است. در رسم شکل ۴، از هر گروه رده سلولی، یک مورد انتخاب شده است: گروه ۱: B16، گروه ۲: U343MG، گروه ۳: CHO10B و گروه ۴: C3H10T1/2. از این شکل پیداست که نمودار $(\alpha_{Z=1,2}/\alpha_{\text{ph}})_{\text{avg}}$ ، در مکان $x=31/2$ mm، دارای قله می باشد. هم چنین قله نمودار $(\beta_{Z=1,2}/\beta_{\text{ph}})_{\text{avg}}$ ، در مکان $x=30/8$ mm واقع است.



شکل ۴: متوسط $(\alpha_{Z=1,2}/\alpha_{\text{ph}})_{\text{avg}}$ و $(\beta_{Z=1,2}/\beta_{\text{ph}})_{\text{avg}}$ وزن داده شده با دز برحسب عمق در فانتوم برای ۴ نوع رده سلولی.

برای گروه ۱، مقدار RBE در بازه (۱۱/۴۶ و ۱/۱۰)، برای گروه ۲ در بازه (۸/۵۷ و ۱/۰۷)، برای گروه ۳ در بازه (۶/۷۱ و ۱/۰۵)، و برای گروه ۴ در بازه (۴/۹۸ و ۱/۰۴) نتیجه شده است. این نتایج نشان می دهد که لحاظ کردن یک مقدار ثابت برای RBE برای همه رده های سلولی، منطقی به نظر نمی رسد و برای طراحی درمان دقیق، برای هر رده سلولی خاص، محاسبه RBE کاملاً ضروری است (در (۱۴)، مقدار RBE برای ۴ نوع رده سلولی برای تابش ذرات آلفا (^4He)، برابر با ۳/۸ برای بقی ۱۰٪ یافته شده است).

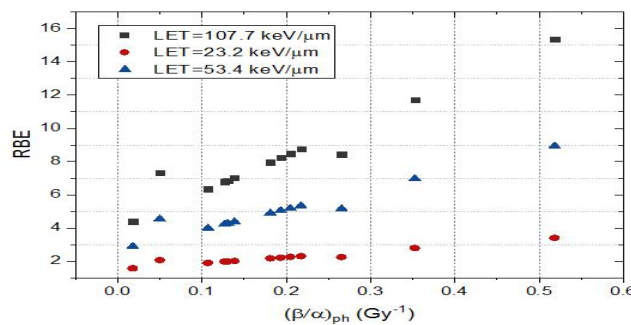
در شکل ۵، مقایسه مقدار RBE برحسب عمق در مکان، برای ۴ گروه تعریف شده در جدول ۱ نمایش داده شده است. در محاسبه RBE، از مقادیر متوسط $(\alpha_{Z=1,2}/\alpha_{\text{ph}})_{\text{avg}}$ و $(\beta_{Z=1,2}/\beta_{\text{ph}})_{\text{avg}}$ وزن داده شده با دز در رابطه (۸) استفاده گردیده است. هم چنین دز کل همه یون های تولیدی در محاسبه RBE بکار گرفته شده است. مقدار RBE برحسب عمق در فانتوم متغیر است. قله نمودار RBE که دارای بیشترین مقدار RBE برای هر ۴ نوع رده سلولی مورد مطالعه است، در عمق $x=31/2$ mm واقع است.



شکل ۵: مقایسه مقدار RBE بر حسب عمق در فانتوم برای گروه‌های مختلف رده‌های سلولی.

بیشترین مقدار LET، دقیقاً در عمقی است که بیشترین مقدار RBE رخ می‌دهد. مقدار ماکسیمم LET در $x=31/3$ mm برابر با $107.7/118$ keV/μm است. از شکل ۶ پیداست که به استثنای برخی موارد، می‌توان با تقریب، تغییرات RBE بر حسب $(\alpha/\beta)_{ph}$ را خطی فرض کرد. شیب خط، با افزایش مقدار LET، افزایش می‌یابد.

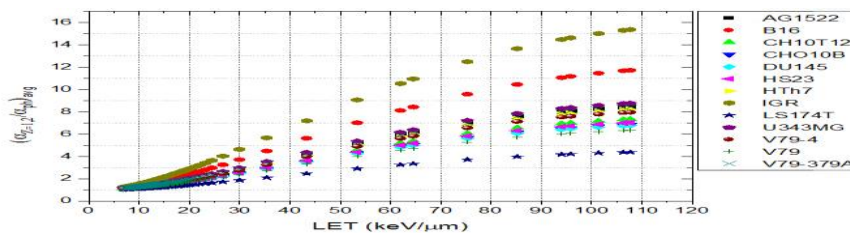
ارزیابی RBE بر حسب $(\alpha/\beta)_{ph}$ در مقدار خاصی از LET می‌تواند مفید باشد. در شکل ۶، تغییرات مقدار RBE بر حسب $(\alpha/\beta)_{ph}$ که در واقع، به نوع رده سلولی بستگی دارد، در مقدار بیشینه LET رسم شده است. برای مقایسه، این نمودار را برای دو مقدار دیگر LET نیز رسم نموده ایم. در رسم این نمودار، از داده‌های تمامی رده‌های سلولی جدول ۱ استفاده گردیده است.



شکل ۶: مقایسه مقدار RBE بر حسب $(\beta/\alpha)_{ph}$ برای چندین مقدار مختلف LET برای همه رده‌های سلولی.

و در مقادیر زیاد LET، این افزایش، با شیب آرامی ادامه می‌یابد. پیداست که برای رده‌های سلولی EGR و B16 که دارای کمترین مقدار $(\alpha/\beta)_{ph}$ و بنابراین بیشترین مقدار $(\beta/\alpha)_{ph}$ می‌باشند، مقدار بیشترین $(\alpha_{Z=1,2}/\alpha_{ph})_{avg}$ بیشترین، و برای رده سلولی LS174T که دارای کمترین $(\alpha/\beta)_{ph}$ است، کمترین مقدار نتیجه می‌شود.

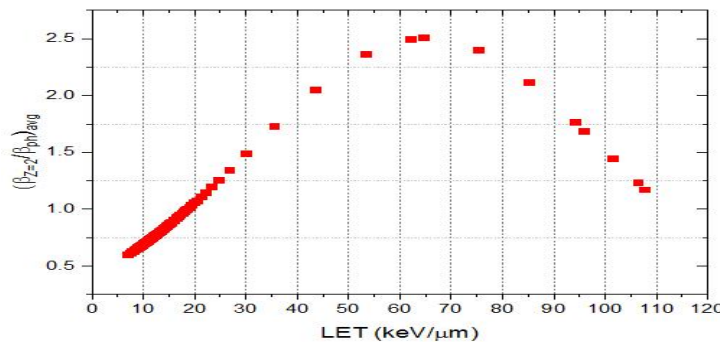
در شکل ۷، مقدار $(\alpha_{Z=1,2}/\alpha_{ph})_{avg}$ به عنوان تابعی از LET برای همه رده‌های سلولی رسم شده است. روند کلی این تغییرات برای همه رده‌های سلولی یکسان است، به نحوی که در محدوده مقادیر کم برای انتقال خطی انرژی، با افزایش در مقدار LET، مقدار $(\alpha_{Z=1,2}/\alpha_{ph})_{avg}$ با شیب زیاد افزایش می‌یابد.



شکل ۷: مقایسه $(\alpha_{Z=1,2}/\alpha_{ph})_{avg}$ بر حسب LET برای همه رده‌های سلولی.

در حالی که در مدل Microdosimetric-kinetic- MKM model (۱۶)، این مقدار، برابر با یک فرض شده است. در مدل Local effect model LEM (۱۷)، $\beta_{Z=2}$ با افزایش LET، کاهش می‌یابد. در این مطالعه، دیده می‌شود که برای مقادیر کم LET ($LET < 65 \text{ keV}/\mu\text{m}$)، با افزایش LET، مقدار $\beta_{Z=2}/\beta_{ph}$ افزایش می‌یابد و برای مقادیر زیاد LET ($LET > 65 \text{ keV}/\mu\text{m}$)، با افزایش LET، مقدار $\beta_{Z=2}/\beta_{ph}$ ، کاهش می‌یابد. این نکته، برای پیش‌بینی مقادیر RBE، در نواحی مکانی مختلف با LET متغیر، در طراحی درمان، اهمیت بسزایی خواهد داشت.

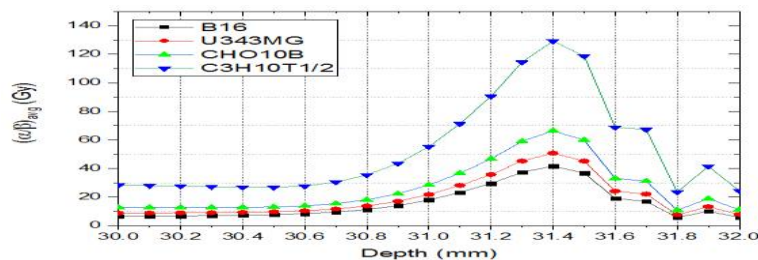
مقدار $\beta_{Z=1}/\beta_{ph}$ برای تمام یون‌های با $Z=1$ ، طبق رابطه (۴)، برابر با ۱ است. اما برای $Z=2$ ، با توجه به این که مقدار $\beta_{Z=2}/\beta_{ph}$ وابسته به $(\alpha/\beta)_{ph}$ نیست و فقط تابعی از LET است، این مقدار، برای همه رده‌های سلولی یکسان است. تغییرات $\beta_{Z=2}/\beta_{ph}$ برحسب LET، در شکل ۸ نمایش داده شده است. مدل‌های مختلف بیوفیزیکی، که در مقالات موجود هستند، رفتارهای متفاوتی را برای $\beta_{Z=2}$ برحسب LET پیش‌بینی و یا فرض می‌کنند. در مدل Repair-misrepair-fixation RMF، فرض شده است که مقدار $\beta_{Z=2}/\beta_{ph}$ با افزایش LET افزایش می‌یابد (۱۵).



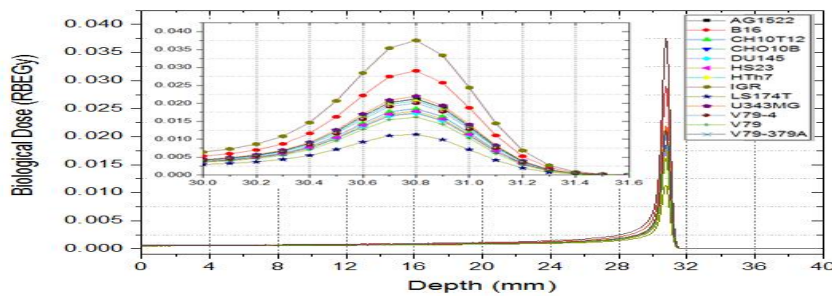
شکل ۸: تغییرات $(\beta_{Z=2}/\beta_{ph})_{avg}$ برحسب LET که برای همه رده‌های سلولی، یکسان و برهم منطبق است.

شدید می‌باشند که در شکل نمایش داده نشده است. در شکل ۱۰، مقدار دز بیولوژیکی برحسب عمق در فانتوم، برای همه رده‌های سلولی جدول ۱ رسم گردیده است. همه نمودارها در عمق $x=30/8 \text{ mm}$ دارای قله می‌باشند. رده سلولی IGR با کمترین مقدار $(\alpha/\beta)_{ph}$ ، دارای بیشترین مقدار دز در محل قله می‌باشد. با افزایش مقدار $(\alpha/\beta)_{ph}$ ، مقدار دز بیولوژیکی در قله کاهش یافته، به طوری که رده سلولی LS174T با بیشترین مقدار $(\alpha/\beta)_{ph}$ ، دارای کمترین مقدار دز بیولوژیکی است.

شکل ۹، مقایسه مقدار $(\alpha_{Z=1,2}/\beta_{Z=1,2})_{avg}$ که به طور خلاصه آن را $(\alpha/\beta)_{avg}$ می‌نامیم، بر حسب عمق در فانتوم، برای ۴ رده سلولی (به عنوان نماینده ۴ گروه رده سلولی جدول ۱) می‌باشد. دیده می‌شود که با افزایش مقدار $(\alpha/\beta)_{ph}$ ، مقدار $(\alpha/\beta)_{avg}$ افزایش می‌یابد. هر ۴ نمودار، در مکان $x=31/4 \text{ mm}$ دارای قله می‌باشند. مقدار از ورودی فانتوم تا مکان $x=30.6 \text{ mm}$ تقریباً ثابت است. بعد از قله، از مکان $x=31/8 \text{ mm}$ به بعد، نمودارها دارای نوسانات



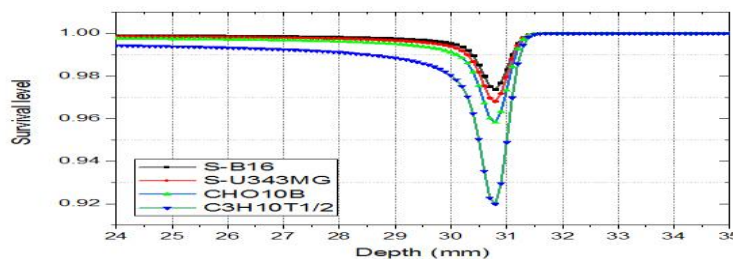
شکل ۹: مقایسه مقدار $(\alpha/\beta)_{avg}$ برحسب عمق در فانتوم برای ۴ رده سلولی.



شکل ۱۰: مقایسه پروفایل دز بیولوژیکی برای همه رده های سلولی.

مقدار تجربی $(\alpha/\beta)_{ph}$ ، به جای α_{ph} و β_{ph} گزارش شده است، مقدار β_{ph} ، برای همه رده های سلولی در دسترس نمی باشند. لذا در شکل ۱۱، فقط مقدار $(\alpha/\beta)_{ph}$ از جهت مقایسه پاسخ رده های سلولی مختلف در سطح بقای سلولی لحاظ شده است. پیداست که همه نمودارها، در محل $x=30/8$ mm دارای مینیمم هستند. این نقطه، محلی است که بیشترین دز بیولوژیکی در فانتوم، تحویل داده می شود. هم چنین رده سلولی با بیشترین مقدار $(\alpha/\beta)_{ph}$ ، دارای کمترین بقای سلولی در عمق $x=30/8$ mm است.

در شکل ۱۱، نمودار سطح بقای سلولی، به عنوان تابعی از عمق در فانتوم رسم گردیده است. در رسم این نمودار، با استفاده از رابطه (۲)، و با داشتن دز فیزیکی و مقدار $(\alpha/\beta)_{avg}$ بر حسب عمق در فانتوم برای هر رده سلولی، می توان مقدار $(\alpha/\beta)_{avg}$ را محاسبه نمود. اما برای رسم نمودار S بر حسب عمق، نیاز به مقدار β برای هر رده سلولی است که در صورت در دسترس بودن مقدار β_{ph} برای آن رده سلولی، قابل محاسبه است. اما چون برای بیشتر رده های سلولی (و نه همه آن ها)،



شکل ۱۱: مقایسه سطح بقای سلولی بر حسب عمق برای ۴ رده سلولی.

می برد. با استفاده از خروجی کد Geant4 که مقدار دز و LET هر یک از این ذرات را به عنوان تابعی از عمق در فانتوم در اختیار ما قرار می دهد، مقادیر $(\alpha_{Z=1,2}/\alpha_{ph})_{avg}$ و $(\beta_{Z=1,2}/\beta_{ph})_{avg}$ را با معلوم بودن $(\alpha/\beta)_{ph}$ برای هر رده سلولی محاسبه کردیم. با داشتن این مقادیر، کمیت RBE، و سپس دز بیولوژیکی، و نیز سطح بقای سلولی را به عنوان تابعی از عمق در فانتوم، برای هر رده سلولی استخراج کردیم. یک نکته قابل توجه این است که قله نمودار این کمیتها بر حسب عمق در فانتوم، بر یکدیگر منطبق نمی باشند. در جدول ۲، محل هر قله مشخص شده است. در یک سیستم طراحی درمان، توجه به عدم انطباق قله این نمودارها حائز اهمیت است. زیرا اولین دلیل استفاده از یون های

بحث

در این مطالعه، نتایج حاصل از شبیه سازی تابش یون هلیوم با انرژی 62 MeV/u به فانتوم آب انجام شد که شار ذرات ثانویه (تعداد ذرات در واحد سطح در واحد زمان)، دز، و LET همه یون های حاصل از برهم کنش های هادرونی، با عدد اتمی $Z=1$ و $Z=2$ از نتایج کد، استخراج شدند و به دلیل این که شار یون های $Z=3$ به بالا، کوچک و قابل چشم پوشی بودند، از آن ها صرف نظر شده و تنها، میدان یون های آمیخته با $Z=1$ و $Z=2$ که دارای شار قابل توجه بودند، بررسی شدند. در نظر گرفتن یک میدان آمیخته از یون های اصلی و یون های ثانویه با $Z=1$ و $Z=2$ ، دقت نتایج را تا حد زیادی بالا

سلولی، بر هم منطبق است. از این رو، برای رده‌های سلولی مختلف، با افزایش $(\alpha/\beta)_{ph}$ ، کاهش RBE نتیجه خواهد شد (شکل ۵). اما افزایش $(\alpha/\beta)_{ph}$ ، ایجاد افزایش در $(\alpha/\beta)_{avg}$ خواهد کرد که مربوط به کل میدان آمیخته یونی است (شکل ۹). در نهایت، افزایش در $(\alpha/\beta)_{ph}$ ، منجر به کاهش دز بیولوژیکی می‌شود. سطح بقای سلولی نیز در نقطه هدف، برای رده‌های سلولی با افزایش $(\alpha/\beta)_{ph}$ ، کاهش می‌یابد.

سنگین در پرتودرمانی، این است که دقیقاً نقطه مکانی هدف، بیشترین آسیب را ببینید و کمترین آسیب به بافت‌های سالم اطراف برسد. مقایسه مقدار $(\alpha_{Z=1,2}/\alpha_{ph})_{avg}$ برای رده‌های سلولی مختلف نشان می‌دهد که با کاهش $(\alpha/\beta)_{ph}$ ، مقدار $(\alpha_{Z=1,2}/\alpha_{ph})_{avg}$ افزایش می‌یابد (شکل ۴). هم چنین با توجه به این که $(\beta_{Z=1,2}/\beta_{ph})_{avg}$ وابسته به $(\alpha/\beta)_{ph}$ نیست، و فقط تابعی از LET است، این کمیت، برای همه رده‌های

جدول ۲: محل قله نمودار کمیت‌های فیزیکی و بیولوژیکی.

محل قله نمودار (mm)	کمیت
۳۰/۷	دز فیزیکی کل
۳۱/۳	LET کل
۳۰/۸	دز بیولوژیکی
۳۱/۲	RBE
۳۰/۸	سطح بقای سلولی
۳۱/۲	$(\alpha_{Z=1,2}/\alpha_{ph})_{avg}$
۳۰/۸	$(\beta_{Z=1,2}/\beta_{ph})_{avg}$
۳۱/۴	$(\alpha/\beta)_{avg}$

طور کلی می‌توان گفت که نتایج حاصل از این پژوهش، هم سو با مطالعات پیشین در بررسی سیستم‌های تحت مطالعه با تابش یون هلیوم می‌باشد (۷، ۱۰).

نتیجه گیری

در این مطالعه، رده‌های سلولی مختلف در تابش یون 4He بررسی شد. از جمله، رده سلولی روده بزرگ، سرطان پروستات، سرطان تیروئید و نیز چندین نوع رده سلولی مربوط به موش هامستر چینی بود. با استفاده از کد مونت کارلوی Geant4، و محاسبه دز فیزیکی و LET یون‌های اصلی و ثانویه در تابش 4He به فانتوم، میدان تابشی آمیخته را بررسی کردیم و اثر بیولوژیکی هر یک از آن‌ها را مقایسه نمودیم. با توجه به اهمیت مقدار RBE در ارزیابی اثرات بیولوژیکی، برای هر یک از این رده‌های سلولی، به طور جداگانه، مقدار RBE را برحسب عمق در فانتوم استخراج کردیم. هم چنین نمودار سطح بقای سلولی این رده‌های و نیز دز بیولوژیکی را مقایسه نمودیم. نتایج حاصل نشان

تخمین حساسیت هر یک از رده‌های سلولی مورد مطالعه در تابش یون 4He ، با تحلیل نتایج فوق امکان پذیر است. رده‌های سلولی با $(\alpha/\beta)_{ph}$ کمتر، دارای حساسیت کمتری از جهت آسیب سلولی هستند. از این رو مناسب‌ترین رده سلولی در بین مجموعه رده‌های سلولی مورد مطالعه، در آسیب‌رسانی به سلول، به ترتیب، رده سلولی LS174T (سرطان روده بزرگ)، و رده سلولی C3H10T1/2 می‌باشند. رده‌های سلولی V79، DU145 (سرطان پروستات) و CHO10B نیز در رده‌های بعدی قرار می‌گیرند. حساسیت به آسیب پرتوی، برای سایر رده‌های سلولی، با کاهش $(\alpha/\beta)_{ph}$ ، کاهش می‌یابد. بیشتر مطالعات انجام شده بر روی میدان‌های تابشی هلیوم، بر روی یک یا چند رده سلولی مختلف است. معمولاً مقایسه پاسخ رده‌های سلولی با یکدیگر، در پژوهش‌های دیگران مورد توجه واقع نشده است. برای مثال، در (۴، ۵)، این نوع مطالعات بر روی رده سلولی CHO-K1، و در (۶)، بر روی HSG انجام شده است. هم چنین در (۱۰) این مطالعات بر روی A549 انجام شده است. اما به

مطالعه، رده سلولی سرطان روده بزرگ (LS174T)، مناسب ترین مورد برای درمان با تابش یون هلیوم ۴ است. **تعارض در منافع:** وجود ندارد.

می دهد که رده های سلولی که دارای بیشترین مقدار $(\alpha/\beta)_{ph}$ هستند، حساسیت بالاتری را از جهت آسیب دیدن سلول ها در مقابل تابش 4He دارند. از این رو، در بین رده های سلولی مورد

References:

1. Ströbele J, Schreiner T, Fuchs H, Georg D. *Comparison of basic features of proton and helium ion pencil beams in water using GATE*. Z. Z Med Phys 2012; 22(3): 170-8.
2. Brahme A. *Recent advances in light ion radiation therapy*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004; 58(2): 603-16.
3. Paganetti H. *Relating proton treatments to photon treatments via the relative biological effectiveness-should we revise current clinical practice?*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2015; 91(1): 892-94.
4. Elsässer T, Weyrather W K, Friedrich T, Durante M, Iancu G, Krämer M, et al. *Quantification of the relative biological effectiveness for ion beam radiotherapy: direct experimental comparison of proton and carbon ion beams and a novel approach for treatment planning*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010; 78(4): 1177-83.
5. Krämer M, Scifoni E, Schuy C, Rovituso M, Tinganelli W, Maier A, et al. *Helium ions for radiotherapy? Physical and biological verifications of a novel treatment modality*. Med Phys 2016; 43(4): 1995-2004.
6. Kase Y, Kanai T, Matsumoto Y, Furusawa Y, Okamoto H, Asaba T, et al. *Microdosimetric measurements and estimation of human cell survival for heavy-ion beams*. Radiat Res 2006; 166(4): 629-38.
7. Mairani A, Dokic I, Magro G, Tessonier T, Kamp F, Carlson D, et al. *Biologically optimized helium ion plans: calculation approach and its in vitro validation*. Phys Med Biol 2016; 61(11): 4283-99.
8. Agostinelli S, Allison J, Amako K, Apostolakis J, Araujo H, Arce P . *Geant4-a simulation toolkit*. Nucl Inst Meth Phy Res A 2003; 506(3): 250-303.
9. Kelley, M. and Fishel, M. (2012). *DNA repair in cancer therapy*. Amsterdam: Academic Press.
10. Mairani A, Magro G, Dokic I, Valle SM, Tessonier T, Galm R, et al. *Data-driven RBE parameterization for helium ion beams*. Phys Med Biol 2016; 61(2): 888-905.
11. Wedenberg M, Lind BK, Hårdemark B. *A model for the relative biological effectiveness of protons: the tissue specific parameter α/β of photons is a predictor for the sensitivity to LET changes*. Acta Oncol 2013; 52(3): 580-8.
12. Joiner, M. and Kogel, A. (2009). *Basic clinical radiobiology*. Boca Raton: CRC Press.
13. Raju M R, Eisen Y, Carpenter S, Inkret W. *Radiobiology of alpha Particles. Cell*

- Inactivation by alpha-Particle Traversals of the Cell Nucleus.* Rad Res 1991; 128(2): 204-209.
14. Frese MC, Victor KY, Stewart RD, Carlson DJ. *A mechanism-based approach to predict the relative biological effectiveness of protons and carbon ions in radiation therapy.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012; 83(1): 442-50.
15. Kase Y, Kanai T, Matsufuji N, Furusawa Y, Elsässer T, Scholz M. *Biophysical calculation of cell survival probabilities using amorphous track structure models for heavy-ion irradiation.* Phys Med Biol 2008; 53(1): 37-59.
16. Krämer M, Scholz M. *Treatment planning for heavy-ion radiotherapy: calculation and optimization of biologically effective dose.* Phys Med Biol 2000; 45(11): 3319-30..

Investigating the response of different cell lines to the mixed radiation field produced of helium ion radiation

Ladan Rezaee*¹

Original Article

Introduction: A careful study of the physical and biological properties of helium ion radiation on the various cell lines is essential for the treatment planning. In this study, the biological response of several different cell lines has been investigated in ⁴He ions.

Methods: Physical dose profiles and Linear Energy Transfer (LET) calculations were performed using the Monte Carlo Geant4 code. By studying the mixed radiation field, the biological effect of ⁴He primary ions, ³He and ⁶He secondary ions, as well as secondary proton, deuteron and triton are considered in calculations.

Results: Biological doses and cell survival levels have been compared for these cell lines. The variation of relative biological effectiveness (RBE) for each cell line is calculated as a function of the phantom depth. The results have shown that the cell lines with the highest $(\alpha/\beta)_{ph}$ levels have a higher sensitivity to damage cells against ⁴He radiation.

Conclusion: Among the studied cell lines, the most appropriate treatment for ⁴He ion, the Colon adenocarcinoma cancer cell line has been selected. In addition, due to the large variation in RBE relative to the depth in the phantom, it is necessary to consider a variable RBE instead of a constant RBE.

Keywords: Hadron Therapy, Geant4 code, Relative biological effectiveness, Biological dose, Helium.

Citation: Rezaee L. Investigating the response of different cell lines to the mixed radiation field produced of helium ion radiation. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2018; 26(8): 671-84.

¹Department of Physics, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

*Corresponding author: Tel: 09173076337, email: Ladanrezaee313@gmail.com