



دانشگاه شهر

چهاردهمین کنفرانس هسته‌ای ایران



انجمن هسته‌ای ایران

۱ و ۲ اسفند ماه ۱۳۸۶، یزد

بررسی پaramترهای تولید رادیوایزوتوپ گالیم-۶۸ تحت واکنش مستقیم $^{68}\text{Zn}(\text{p},\text{n})^{68}\text{Ga}$

طیب کاکاوند^۱، مهدی صادقی^۲، سعید رجبی فر^۲، لیلا مختاری^۱

دانشگاه زنجان، دانشکده علوم پایه، گروه فیزیک

پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، پژوهشکده تحقیقات کشاورزی، پزشکی و صنعتی

چکیده:

گالیم-۶۸ با نیمه عمر ۱/۶۱ دقیقه و ۰/۱۹٪ واپاشی β^+ ، یکی از بهترین گسیلنانه های پوزیترون است و در پزشکی هسته‌ای برای تشخیص تومورها و سرطان‌ها کاربرد گسترده‌ای دارد. در این مقاله پس از معرفی روش‌های تولید گالیم-۶۸ و بررسی انواع واکنش‌های منجر به تولید گالیم-۶۸ بهترین واکنش برای تولید گالیم-۶۸ با توجه به امکانات موجود در کشور تعیین گردیده است. سطح مقطع واکنش مورد نظر با که هسته‌ای آلیس (ALICE) محاسبه شده و با مطالعات تجربی مقایسه گردیده است. با انتخاب انرژی پروتون، ضخامت بهینه هدف (روی-۶۸) با که هسته‌ای سریم (SRIM) محاسبه شده است و در نتیجه پaramترهای تولید گالیم-۶۸ (انرژی پروتون و ضخامت هدف) برای رسیدن به بهترین بازده ارائه گردیده است.

کلیدواژه: رادیوایزوتوپ، گالیم-۶۸، روی-۶۸، سیکلوترون، تابع برانگیختگی.

مقدمه:

گالیم طبیعی شامل دو ایزوتوپ گالیم-۶۹ با فراوانی ۱/۶۰ درصد و گالیم-۷۱ با فراوانی ۹/۳۹ درصد می‌باشد. سه رادیوایزوتوپ این عنصر (گالیم-۶۶، گالیم-۶۷ و گالیم-۶۸) در تصویربرداری پزشکی هسته‌ای کاربرد دارند. گالیم-۶۷ به روش (گیراندازی الکترون) EC فروپاشی نموده و دو پرتو گاما با انرژی‌های ۹۳/۳ و ۱۸۶ کیلوالکترون ولت همراه با دیگر پرتوهای گاما گسیل می‌نماید که برای عکسبرداری به روش SPECT (Single photon emission computed tomography) کاربرد دارد. گالیم-۶۶ و گالیم-۶۸ به روش β^+ فروپاشی نموده و برای تصویربرداری به روش PET (Positron emission tomography) مورد استفاده قرار می‌گیرند. [1] گالیم-۶۸ دارای خصوصیات فیزیکی بهتری نسبت به گالیم-۶۶ میباشد مانند پایین بودن انرژی پوزیترون و بالا بودن فروپاشی پوزیترون (جدول ۱).

گالیم-۶۸ به دلیل داشتن نیمه عمر کوتاه و داشتن ۸۹ درصد واپاشی β^+ کاربرد گسترده‌ای در تصویربرداری PET دارد. گالیم-۶۸ برای تشخیص موانع سد مغزی، تشخیص تومورهای نورو-اندوکرین، سرطان پروستات، مطالعات فعالیت کبد، کلیه، ریه به کار می‌رود. [2, 3] از گالیم-۶۸ جهت نشاندار سازی پیتیدهای مختلف مانند



دانشگاه شهر

چهاردهمین کنفرانس هسته‌ای ایران



انجمن هسته‌ای ایران

۱ و ۲ اسفند ماه ۱۳۸۶، یزد

استفاده می‌گردد.^[4] همچنین ⁶⁸Ga-DOTATOC در تشخیص تومورهای پرده‌های مغزی (meningiomas) دارای دقت بالایی است.^[5] ⁶⁸Ga-DOTANOC در تشخیص تومورهای با منشا سوماتوستاتین (somatostatin) در طحال و کبد نیز استفاده می‌شوند.^[6] تا کنون کشورهای مصرف کننده این رادیوایزوتوپ، آن را توسط ژنراتور (واکنش غیر مستقیم) تولید کرده‌اند.

جدول ۱. مشخصات فیزیکی دو رادیوایزوتوپ گالیم

مشخصات فیزیکی	گالیم-۶۸	گالیم
انرژی های گاما (keV)	۵۱۱(β^+)	۵۱۱(β^+), ۲۲۷۵۰, ۱۰۳۹, ۸۳۴
انرژی پوزیترون (keV)	۱۹۰۰ (β^+)	۴۱۵۳ (β^+)
مد واپاشی	EC (%۱۱), (β^+) %۸۹	EC (%۴۳), (β^+) %۵۷
نیمه عمر	۶۸ دقیقه	۹/۵ ساعت

روش کار:

گالیم-۶۸ به دو روش تولید می‌شود ۱- تحت واکنش غیر مستقیم ⁶⁸Ge---⁶⁸Ga-۲- تحت واکنش مستقیم. ۱- واکنش غیر مستقیم (ژنراتور): در این روش ابتدا باید بهترین شرایط تولید رادیوایزوتوپ مادر این سیستم یعنی ژرمانیم-۶۸ با نیمه عمر ۲۷۵ روز مورد مطالعه قرار گیرد. در یک مولد رادیو نوکلید دراز عمر (مادر) به رادیو نوکلید کوتاه عمر (دختر) واپاشیده می‌شود. در ژنراتور ژرمانیم-۶۸-گالیم-۶۸، ژرمانیم-۶۸ به روش دوشیدن (جداسازی شیمیایی) از یکدیگر جدا می‌شوند.^[7] در حال حاضر در کشورهای دیگر گالیم-۶۸ از این طریق تولید می‌شود.

۲- واکنش مستقیم: واکنش‌های هسته‌ای گوناگونی برای تولید گالیم-۶۸ وجود دارد (جدول ۲).

جدول ۲. واکنش‌های هسته‌ای تولید گالیم-۶۸

درصد فراوانی	انرژی ذره فرودی	واکنش هسته‌ای
⁶⁸ Zn(p,n) ⁶⁸ Ga	۵-۳۰	۱۸/۸
⁷⁰ Zn(p,3n) ⁶⁸ Ga	۲۱-۳۰	۰/۶
⁶⁸ Zn(d,2n) ⁶⁸ Ga	۳۰-۷۰	۱۸/۸
⁶⁵ Cu(α ,n) ⁶⁸ Ga	۲۰-۳۰	۳۰/۸۳
⁶⁸ Ge \xrightarrow{EC} ⁶⁸ Ga	---	---



دانشگاه شهر

چهاردهمین کنفرانس هسته‌ای ایران



انجمن هسته‌ای ایران

۱ و ۲ اسفند ماه ۱۳۸۶، یزد

سیکلوترون پژوهشکده تحقیقات کشاورزی، پژوهشکی و صنعتی کرج که برای تولید رادیوداروهای پژوهشکی استفاده می‌شود، توانایی شتاب دادن، به پروتون تا ۲۰ مگا الکترون ولت و دوترون تا ۱۵ مگا الکترون ولت را دارد بنابراین تنها واکنش‌های اول و دوم برای ما امکان پذیر می‌باشد. از طرفی با توجه به کم بودن درصد فراوانی روی-۷۰، واکنش دوم از لحاظ اقتصادی مقرن به صرفه نمی‌باشد. لذا تنها واکنش ممکن و مقرن به صرفه واکنش اول می‌باشد.

آهنگ تغییرات سطح مقطع نسبت به انرژی (E)⁵ یا تابع برانگیختگی در فرآیند تولید از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. تابع برانگیختگی را می‌توان با استفاده از روش‌های تجربی و همچنین شبیه‌سازی‌های کامپیوتری مانند کد آلیس (ALICE) بدست آورد. کد ALICE ا برای انرژی پروتون ورودی در گستره ۳ تا ۳۰ مگا الکترون ولت اجرا شده است.

جدول ۳. واکنش‌های هسته‌ای تولید شده در اثر بمباران روی-۶۸ با پروتون

انرژی آستانه (مگا الکترون ولت)	نیمه عمر	واکنش هسته‌ای
$^{68}\text{Zn}(\text{p},\text{n})^{68}\text{Ga}$	۶۸ دقیقه	۵
$^{68}\text{Zn}(\text{p},2\text{n})^{67}\text{Ga}$	۳/۲ روز	۱۵
$^{68}\text{Zn}(\text{p},3\text{n})^{66}\text{Ga}$	۹/۵ ساعت	۲۵
$^{68}\text{Zn}(\text{p},\text{n}\alpha)^{64}\text{Cu}$	۱۲/۷ ساعت	۱۸
$^{68}\text{Zn}(\text{p},\text{u})^{65}\text{Cu}$	پایدار	۸
$^{68}\text{Zn}(\text{p},2\text{p})^{67}\text{Cu}$	۶۱/۹ ساعت	۱۶
$^{68}\text{Zn}(\text{p},\text{t})^{66}\text{Zn}$	پایدار	۲۳
$^{68}\text{Zn}(\text{p},\text{np})^{67}\text{Zn}$	پایدار	۱۴

در اثر بمباران روی-۶۸ با باریکه پروتونی در بازه انرژی ۰ تا ۳۰ ایزوتوپ‌هایی از مس، گالیم، روی تولید می‌شود که مهم‌ترین آنها در جدول ۳ قید شده است. (انرژی آستانه واکنش‌های جدول ۳ توسط کد آلیس (ALICE) محاسبه شده است).

نتایج:

نمودارهای ۱،۲،۳ بر اساس نتایج کد آلیس رسم شده است. نمودار ۱ رادیوایزوتوپ‌های تولید شده گالیم را نشان می‌دهد. گالیم-۶۷ با روش‌های شیمیایی از گالیم-۶۸ جدا نمی‌شوند درنتیجه انرژی پروتون باید کمتر از ۱۵ مگا الکترون ولت انرژی آستانه واکنش $^{68}\text{Zn}(\text{p},2\text{n})^{67}\text{Ga}$ باشد. همچنین بیشترین سطح مقطع برای واکنش



دانشگاه شهر

چهاردهمین کنفرانس هسته‌ای ایران



انجمن هسته‌ای ایران

۱ و ۲ اسفند ماه ۱۳۸۶، یزد

$^{68}\text{Zn}(\text{p},\text{n})^{68}\text{Ga}$ ۸۹٪/۴ میلی بارن است که با انرژی پروتونی حدود ۱۴ مگا الکترون ولت متضاد است. ایزوتوپ های تولید شده از مس و روی در بازه انرژی ۰ تا ۱۵ (روی-۶۸ و مس-۶۵) با روش های شیمیایی قابل جدا سازی هستند. (نمودار های ۲ و ۳). نتایج حاصل از کد آلیس و مقایسه آن با داده های تجربی (نمودار ۵) نشان می دهد که اگر انرژی پروتون بین ۵-۱۳ مگا الکترون ولت باشد، بیشترین تولید گالیم-۶۸ را داریم. [10]

محاسبه ضخامت هدف با استفاده از کد سریم (SRIM): یکی از مسائل مهم در طراحی هدف ، محاسبه بهترین ضخامت هدف است. میزان از دست رفتن انرژی پروتون ها (dE) در یک بازه معین (dX) را قدرت ایستاندگی (Stopping Power) می نامند. که بستگی به جرم پرتابه و هدف ، انرژی پرتابه ، دانسیته هدف و بار پرتابه دارد. [11]

با توجه به نمودار ۱، در ناحیه انرژی بین ۵ تا ۱۵ مگا الکترون ولت، بیشترین میزان تولید گالیم-۶۸ و کمترین میزان تولید ناخالصی وجود دارد. بنابر این ضخامت هدف باید به اندازه ای باشد که این مقدار افت انرژی پروتون در آن تامین گردد. به این طول، طول موثر هدف (Effective Length) گفته می شود. با اجرای کد SRIM برای ماده هدف روی-۶۸ و پرتابه پروتونی عمودی در گستره انرژی ۵ تا ۱۵ مگا الکترون ولت ضخامتی از ماده در حدود ۵۰۰ میکرون لازم است، به علت اینکه زاویه پرتو با هدف ۶ درجه است ضخامت به ۵۰ میکرون کاهش می یابد.

بحث و نتیجه گیری:

در نهایت از آنجا که داده های حاصل از محاسبات تئوری (شبیه سازی کامپیوترا) و مطالعات تجربی توافق خوبی با هم داشتند، این تحقیق که امکان سنجی تولید گالیم-۶۸ با شتابدهنده سیکلوترون بوده است با موفقیت به انجام رسید. بهره تولید در ناحیه انرژی بین ۵ تا ۱۵ مگا الکترون ولت طبق محاسبات $148 \text{ mCi}/\mu\text{Ah}$ آمد. البته تمامی این موارد منوط به درخواست جامعه پزشکی کشور در زمینه کار با گالیم-۶۸ می باشد.



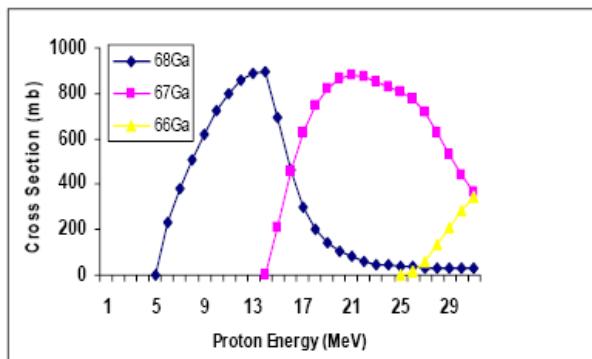
دانشگاه شهر

چهاردهمین کنفرانس هسته‌ای ایران

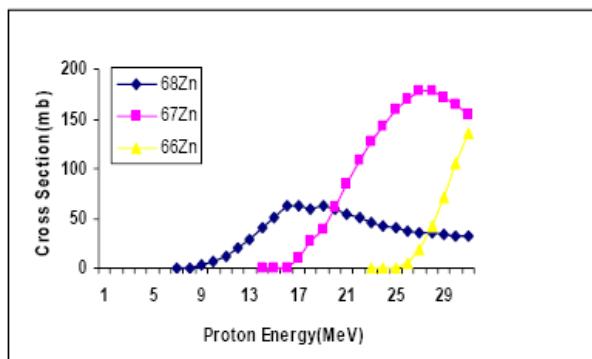
۱ و ۲ اسفند ماه ۱۳۸۶، یزد



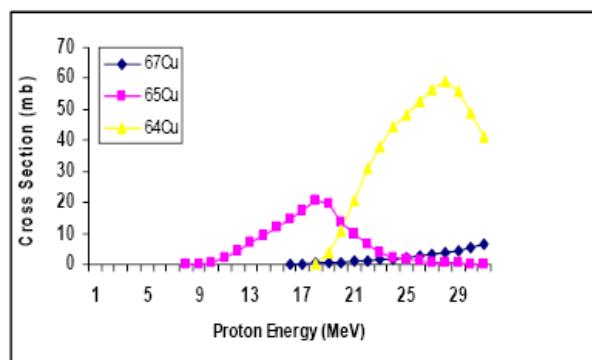
انجمن هسته‌ای ایران



نمودار ۱. تابع برانگیختگی کد آلیس برای واکنش ${}^{68}\text{Zn}(p, xn) {}^{68,67,66}\text{Ga}$



نمودار ۲. تابع برانگیختگی کد آلیس برای واکنش ${}^{68}\text{Zn}(p, xpn) {}^{68,67,66}\text{Zn}$



نمودار ۳. تابع برانگیختگی کد آلیس برای واکنش ${}^{68}\text{Zn}(p, xnp) {}^{67,65,64}\text{Cu}$



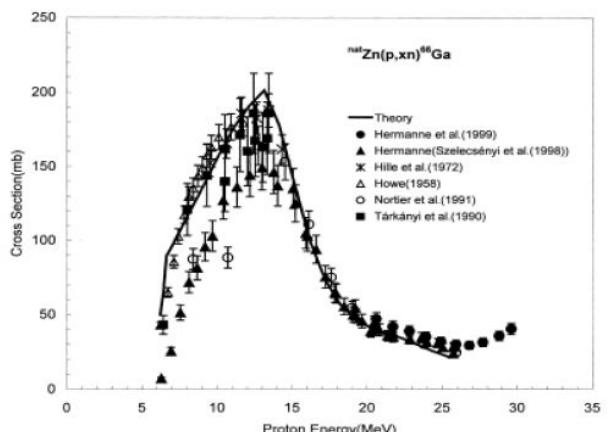
دانشگاه شهر

چهاردهمین کنفرانس هسته‌ای ایران

۱ و ۲ اسفند ماه ۱۳۸۶، یزد



انجمن هسته‌ای ایران



نمودار ۴. تابع برانگیختگی واکنش ${}^{68}\text{Zn}(p,n){}^{68}\text{Ga}$ براساس داده های تجربی

منابع:

- [1]. Eary JF, Krohn KA. Positron emission tomography: imaging tumor response. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 27, 1737-1739, (2000).
- [2]. Maecke HR, Hofman M, Haberkorn U, ${}^{68}\text{Ga}$ -labeled peptides in tumor imaging. J. Nucl. Med. 46, 1, 172-178, (2005).
- [3]. Green MA, Welch MJ, Gallium radiopharmaceutical chemistry. Nucl. Med. Bio. 16, 435-448, (1998).
- [4]. Fichna J, Janecka A , Synthesis of target-specific radiolabeled peptides for diagnostic imaging. Bioconjugate chemistry. 14, 3-17, (2003).
- [5]. Henze M, Schuhmacher J, Hipp P, Kowalski J, Beccer D, Doll J, Macke H, Hofmnan M, Debus J, Haberkorn U. PET imaging of somatostatin receptors using ${}^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC: first results in meningioma patients. J. Nucl. Med. 42, 1053-1056, (2001).
- [6]. Damian W, Helmut R, Beatrice W, Jean CR, Mihaela G, Helmut R, Jan MB, Michael H. ${}^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC: a first compound for PET imaging with high affinity for somatostatin receptor subtypes 2 and 5. J. Nucl. Med. Mol Imaging. 32, 6, (2005).
- [7]. Loeh C, Maziere D, Comar D. A new generator for ionic ${}^{68}\text{Ga}$. J.Nucl. Med. 21, 171-173, (1998).
- [8]. Kopecky P, Mudrova B, ${}^{68}\text{Ge}-{}^{68}\text{Ga}$ generator for the production of ${}^{68}\text{Ga}$ in an ionic form. J. Appl. Radiat. Isot. 25, 263-268, (1974).
- [9]. Chandhri M. preparation of ${}^{68}\text{Ge}-{}^{68}\text{Ga}$ generator. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. 245, 1, 25-30, (2000).
- [10]. Gul K, Calculations for the excitation functions of 3±26 MeV proton reactions on ${}^{66}\text{Zn}$, ${}^{67}\text{Zn}$ and ${}^{68}\text{Zn}$, Applied Radiation and Isotopes, 54, 311-318, (2001).
- [11]. Ziegler JF, Biersack JP, Littmark U, The stopping and range of ions in matter.SRIM code, Version 2006. USA