

محاسبات تولید رادیونوکلئید ترانوستیک پلاتین-195m از طریق پرتودهی هدف غنی شده

در راکتور تحقیقاتی تهران

INC29-1079

سارا وثوقی، محمدرضا عبودزاده رویس*

۱. پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، ۸۳۶-۱۴۳۹۵، تهران- ایران

چکیده:

رادیوتراپی هدفمند توسط ساطع کننده‌های الکترون اوزه که قادر به القای شکست‌های DNA می‌باشند، یکی از هدف‌های جذاب در پرتودرمانی سامانه‌ای می‌باشد. از آنجایی که ترکیبات پلاتین اصلی‌ترین عامل شیمی‌درمانی مورد استفاده در درمان بیماران سرطانی می‌باشد، ترکیب سیس پلاتین نشاندار شده با رادیونوکلئید ترانوستیک پلاتین-195m می‌تواند ابزار مفیدی در رادیوتراپی هدفمند باشد. از میان رادیونوکلئیدهای ساطع کننده الکترون اوزه، پلاتین-195m با نیمه‌عمر حدود ۴ روز، به دلیل بازدهی تابش الکترون اوزه بالا و همچنین تابش اشعه گاما با انرژی مناسب جهت فعالیت‌های تصویربرداری یکی از امیدوارکننده‌ترین رادیونوکلئیدها برای پرتودرمانی اوزه است. در این پژوهش، محاسبات تولید رادیونوکلئید پلاتین-195m از طریق پرتودهی هدف‌های غنی شده پلاتین-194 و ایریدیوم-193 در راکتور تحقیقاتی تهران، توسط حل هم‌زمان معادله‌های دیفرانسیلی زنجیره‌های واپاشی انجام گردیده و ضمن محاسبه اکتیویته و اکتیویته ویژه، نتایج با یکدیگر مقایسه شده است. نتایج حاصل از این پژوهش می‌تواند در مطالعات نشاندارسازی سیس-پلاتین با رادیونوکلئید پلاتین-195m به کار گرفته شود.

کلیدواژه‌ها: رادیونوکلئید، پلاتین-195m، پلاتین غنی شده، ایریدیوم غنی شده، راکتور تحقیقاتی تهران.

Production calculations of platinum-195m theranostic radionuclide through irradiation of the enriched targets in Tehran research reactor

S. Vosoughi, M. R. Aboudzadeh Rovais *

1. Radiation Application Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute (NSTRI), Tehran, Iran.

Abstract:

The ability to break the DNA chain is one of the attractive features of radiation therapy by Auger electron emitters. Since platinum compounds are the main chemotherapy agent used in the treatment of cancer, Cisplatin labeled with platinum-195m theranostic radionuclide can be useful in targeted radiotherapy. Among Auger electron-emitting radionuclides, due to the high efficiency of Auger electron radiation and also gamma-ray radiation with suitable energy for imaging activities, platinum-195m ($T_{1/2} = 4$ days) is one of the most promising radionuclides for Auger radiation therapy. In this study, the calculations of platinum-195m radionuclide production through the irradiation of platinum-194 and iridium-193 enriched targets in the Tehran research reactor were performed by simultaneously solving the differential equations of the decay chains, and while calculating the activity and specific activity, the obtained results from both of the irradiated enriched targets compared to each other. The results of this research can be used in platinum-195m production in TRR for the Cis-platinum labeling with platinum-195m radionuclide.

Keywords: Radionuclide, Pt-195m, Enriched Pt, Enriched Iridium, Tehran research reactor.

۱. مقدمه

رادیوتراپی داخلی هدفمند، نویدبخش درمان سرطان‌های منتشر شده با استفاده از ترکیبات رادیونشان‌داری است که به‌طور خاص سلول‌های تومور را هدف قرار می‌دهند. درحالی‌که گزینه‌های فعلی برای چنین درمانی تابش‌های آلفا و بتا هستند، خواص منحصر به فرد الکترون‌های اوزه، آن‌ها را به انتخابی جذاب برای درمان هدفمند تبدیل می‌کند. الکترون‌های اوزه به دلیل برد بسیار کوتاه و تعدد زیاد، کیفیتی شبیه به ذرات با انتقال انرژی خطی (LET) بالا دارند. این باعث می‌شود آن‌ها قادر به القای شکست‌های DNA دو رشته‌ای باشند [۱]. علاوه بر این، برد کوتاه الکترون‌های اوزه (کمتر از قطر سلول)، تابش مؤثر سلول‌های هدف را از لحاظ نظری ممکن می‌سازد، درحالی‌که تا حد زیادی از بافت سالم اطراف محافظت می‌شود. به این دلایل، رادیوتراپی اوزه به‌عنوان یک رشته نوظهور در پزشکی هسته‌ای، به‌ویژه برای هدف قرار دادن توده‌های توموری بسیار کوچک مانند متاستازها در نظر گرفته می‌شود [۲-۴]. از کاندیداهای نوظهور رادیونوکلئیدهای ساطع کننده اوزه می‌توان به ^{125}I ، ^{111}In و $^{195\text{m}}\text{Pt}$ اشاره نمود. مقدار انرژی ایجاد شده در یک کره ۵ nm برای $^{195\text{m}}\text{Pt}(2000\text{ eV})$ بسیار بیشتر از $^{125}\text{I}(1000\text{ eV})$ ، $^{123}\text{I}(550\text{ eV})$ و $^{111}\text{In}(450\text{ eV})$ می‌باشد. لذا از لحاظ انرژی، در بین این چهار رادیونوکلئید $^{195\text{m}}\text{Pt}$ برای کاربرد درمانی بهترین می‌باشد [۵].

پلاتین عنصر اصلی تشکیل‌دهنده انواع داروهای شیمی‌درمانی می‌باشد که در درمان بسیار از سرطان‌ها از آن‌ها استفاده می‌گردد. اثرات ضد تکثیر کمپلکس‌های پلاتین نخستین بار توسط رزنبرگ در سال ۱۹۶۵ مشاهده و منجر به معرفی ترکیب سیس-پلاتین به‌عنوان یک دارو مؤثر در درمان سرطان‌ها در دهه ۱۹۷۰ گردید و مجوز کاربرد آن به‌عنوان یک داروی شیمی‌درمانی در سال ۱۹۷۸ توسط FDA صادر گردید [۶ و ۷]. حدوداً نیمی از بیماران سرطانی ترکیبات پلاتین را دریافت می‌نمایند. یکی از انتخاب‌های درمانی استاندارد توسط WHO برای سرطان‌های چون ریه، سر و گردن، دهانه رحم، مثانه، آندومتر و مری، درمان هم‌زمان پرتوی و شیمیایی بر مبنای استفاده از ترکیب سیس-پلاتین نشان‌دار شده است. نشان‌داری ترکیبات مختلف پلاتین می‌تواند با جایگزینی اتم پلاتین کمپلکس با رادیونوکلئیدهای ^{191}Pt ، $^{193\text{m}}\text{Pt}$ یا $^{195\text{m}}\text{Pt}$ انجام پذیرد. با توجه به انرژی مناسب فوتون‌های $^{195\text{m}}\text{Pt}$ ، استفاده از این رادیونوکلئید در نشان‌داری سیس-پلاتین نسبت به بقیه برتری دارد. در حال حاضر، تعیین غلظت پلاتین در بافت‌ها تنها به‌روش بیوپسی ممکن بوده که روشی تهاجمی است و نشان‌دهنده غلظت آن در کل تومور نمی‌باشد. استفاده از رادیونوکلئیدهای پلاتین در ترکیبات درمانی پلاتین، امکان ارزیابی غلظت آن را در بافت، به روش‌های گوناگونی چون روش غیرمخرب تصویربرداری گاما فراهم می‌نماید. ترکیب عامل تصویربرداری و عامل درمانی، با خواص شیمیایی یکسان که به یک مولکول مشخص متصل شده، می‌تواند اطلاعاتی چون چگونگی توزیع جذب آن در بدن و هدف قرار دادن بافت مطلوب را در اختیار قرار دهد.

تولید رادیونوکلئید $^{195\text{m}}\text{Pt}$ به دو روش مستقیم و غیرمستقیم امکان‌پذیر می‌باشد. در روش مستقیم $^{195\text{m}}\text{Pt}$ به روش فعال‌سازی نوترونی و با بمباران ایزوتوپ ^{194}Pt توسط نوترون‌های حرارتی در راکتور طی واکنش $^{194}\text{Pt}(n,\gamma)^{195\text{m}}\text{Pt}$ تولید می‌گردد. روش تولید غیرمستقیم برای تولید $^{195\text{m}}\text{Pt}$ ، از طریق پرتودهی نوترون‌های حرارتی هدف ایریدیم در راکتور و از طریق انجام واکنش $^{195\text{m}}\text{Ir}(\beta^-)^{195\text{m}}\text{Ir}(n,\gamma)^{194\text{g}}\text{Ir}(n,\gamma)^{193}\text{Ir}$ می‌باشد. در این روش $^{195\text{m}}\text{Pt}$ از طریق جذب دوگانه نوترون توسط هدف ^{193}Ir و نهایتاً واپاشی بتای $^{195\text{m}}\text{Ir}$ حاصل می‌گردد. محصول نهایی را می‌توان با روش‌های شیمیایی از ماده هدف (Ir) جدا نمود. مقدار اکتیویته ویژه $^{195\text{m}}\text{Pt}$ به‌دست‌آمده از این روش بیشتر بوده و محصول جهت فعالیت‌های نشان‌داری مناسب‌تر می‌باشد.

در این مطالعه، اکتیویته تمامی رادیونوکلئیدهای تولید شده ناشی از پرتودهی هدف‌های پلاتین غنی‌شده و ایریدیم غنی‌شده (بلافاصله پس از پرتودهی و همچنین پس از سرد شدن) محاسبه شده است. به‌منظور مقایسه اکتیویته ویژه حاصل از روش‌های مستقیم و غیرمستقیم، اکتیویته ویژه $^{195\text{m}}\text{Pt}$ حاصل از هدف‌های ذکر شده (برای شرایط یکسان پرتودهی و فاصله زمانی سرد شدن) محاسبه گردیده و با یکدیگر مقایسه شده است. محاسبات تولید $^{195\text{m}}\text{Pt}$ در راکتور تحقیقاتی تهران، از طریق حل هم‌زمان معادله‌های دیفرانسیلی زنجیره‌های واپاشی با استفاده از نرم‌افزار MATLAB انجام شده است.

۲. روش کار

۲.۱. محاسبات پرتودهی هدف پلاتین غنی شده (روش مستقیم)

^{195m}Pt را می‌توان با بمباران نوترونی هدف پلاتین-۱۹۴ غنی شده ($^{194}\text{PtCl}_2$) به صورت مستقیم تهیه کرد. شکل ۱ نوکلئیدها و رادیونوکلئیدهای تولیدشده در اثر پرتودهی پلاتین غنی شده را نشان می‌دهد. به منظور تعیین اکتیویته رادیونوکلئید ^{195m}Pt ، معادلات دیفرانسیلی مربوطه نوشته شده و با استفاده از نرم افزار MATLAB حل گردید. برای حل عددی معادلات دیفرانسیل از تابع Ode45 استفاده شده است. در این روش، یک میلی گرم از پلاتین غنی شده برای مدت ۲۴ ساعت و ۷ روز در شار 3×10^{13} (n/cm².s) در نظر گرفته شد. به علت ناچیز بودن مواد تولیدشده در درجات بالاتر در تولیدات زنجیره‌ای، از تولید این مواد صرف نظر می‌شود. ترتیب قرارگیری ایزوتوپ‌های پلاتین و طلا در شکل ۱ آورده شده است.



شکل ۱. نوکلئیدهای تولیدشده در اثر پرتودهی پلاتین-۱۹۴ غنی شده در راکتور.

با استفاده از شکل ۱، معادلات Bateman نوشته شده و از حل هم‌زمان ۱۵ معادله زیر، مقدار اکتیویته برحسب زمان برای رادیونوکلئیدهای مختلف تولیدشده، به دست آمده است.

$$\frac{dN_1}{dt} = -N_1\delta_{12}\varphi - N_1\delta_{13}\varphi$$

$$\frac{dN_2}{dt} = N_1\delta_{12}\varphi - N_2\delta_{24}\varphi - N_2\lambda_2$$

$$\frac{dN_3}{dt} = N_1\delta_{13}\varphi + N_2\lambda_2 - N_3\delta_{34}\varphi$$

$$\frac{dN_4}{dt} = N_3\delta_{34}\varphi - N_4\delta_{45}\varphi + N_2\delta_{24}\varphi$$

$$\frac{dN_5}{dt} = N_4\delta_{45}\varphi - N_5\lambda_5 - N_5\delta_{56}\varphi$$

$$\frac{dN_6}{dt} = N_5\delta_{56}\varphi - N_6\delta_{67}\varphi$$

$$\frac{dN_7}{dt} = N_6\delta_{67}\varphi - N_7\lambda_7 - N_7\delta_{78}\varphi$$

$$\frac{dN_8}{dt} = N_7\delta_{78}\varphi - N_8\delta_{817}\varphi - N_8\lambda_8$$

$$\frac{dN_9}{dt} = -N_9\delta_{912}\varphi - N_9\lambda_9 - N_9\delta_{911}\varphi$$

$$\frac{dN_{10}}{dt} = -N_{10}\delta_{1012}\varphi - N_{10}\delta_{1011}\varphi + N_9\lambda_9 + N_5\lambda_5$$

$$\frac{dN_{11}}{dt} = -N_{11}\lambda_{11} - N_{11}\delta_{1113}\varphi + N_9\delta_{911}\varphi + N_{10}\delta_{1011}\varphi$$

$$\frac{dN_{12}}{dt} = N_9\delta_{912}\varphi + N_{10}\delta_{1012}\varphi + N_{11}\lambda_{11} - N_{12}\delta_{1213}\varphi - N_{12}\lambda_{12}$$

$$\frac{dN_{13}}{dt} = N_{11}\delta_{1113}\varphi + N_{12}\delta_{1213}\varphi - N_{13}\lambda_{13} + N_7\lambda_7 - N_{13}\delta_{1314}\varphi - N_{13}\delta_{1315}\varphi$$

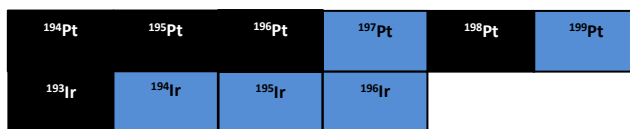
$$\frac{dN_{14}}{dt} = -N_{14}\delta_{1416}\varphi + N_{13}\delta_{1314}\varphi - N_{14}\lambda_{14}$$

$$\frac{dN_{15}}{dt} = -N_{15}\delta_{1516}\varphi + N_{13}\delta_{1315}\varphi + N_8\lambda_8 + N_{14}\lambda_{14}$$

در این معادلات $(N_{12}(t), N_{11}(t), N_{10}(t), N_9(t), N_8(t), N_7(t), N_6(t), N_5(t), N_4(t), N_3(t), N_2(t), N_1(t), N_{15}(t), N_{14}(t), N_{13}(t), ^{197}\text{Au}, ^{200}\text{Pt}, ^{199}\text{Pt}, ^{198}\text{Pt}, ^{197}\text{Pt}, ^{196}\text{Pt}, ^{195m}\text{Pt}, ^{195}\text{Pt}, ^{194}\text{Pt}, ^{200m}\text{Au}, ^{200}\text{Au}, ^{199}\text{Au}, ^{198m}\text{Au}, ^{198}\text{Au}, ^{197m}\text{Au})$ می‌باشند.

۲.۲. محاسبات پرتودهی هدف ایریدیوم غنی‌شده (روش غیرمستقیم)

در این روش، یک میلی‌گرم از ایریدیوم غنی‌شده ^{193}Ir (فلز) برای مدت‌زمان‌های ۲۴ ساعت و ۷ روز در شار $(\text{n/cm}^2.\text{s})$ 3×10^{13} در نظر گرفته شد. به علت ناچیز بودن مواد تولیدشده در درجات بالاتر در تولیدات زنجیره‌ای، از تولید این مواد صرف‌نظر می‌شود. ترتیب قرارگیری ایزوتوپ‌ها در شکل ۲ آورده شده است.



شکل ۲. نوکلئیدهای تولیدشده در اثر پرتودهی ایریدیوم غنی‌شده در راکتور.

با استفاده از شکل ۲، معادلات دیفرانسیل همه نوکلئیدهای نشان داده‌شده نوشته شده است. سپس تعداد ۱۱ معادله در حین و بعد از پرتودهی به‌طور هم‌زمان حل شده و اکتیویته رادیونوکلئیدها محاسبه شده است. در تمامی معادلات، $N_i(t)$ تعداد هسته‌های هر نوکلئید در زمان t است. سطح مقطع جذب نوترون توسط هر هسته i و تولید نوکلئید بعدی $i+1$ با σ_{i+1} نشان داده شده است. مقادیر سطح مقطع، ثابت‌های واپاشی به‌کاررفته و سایر داده‌های هسته‌ای مرتبط در حل معادلات مربوطه به ترتیب از سایت ENDF و نرم‌افزار Raddecay استخراج گردیده است.

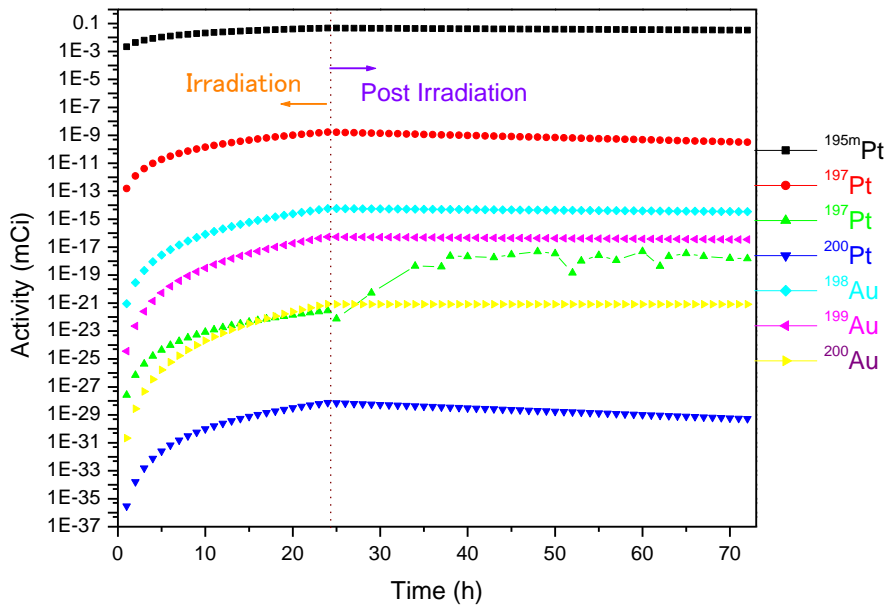
۳. نتایج

۳.۱. تولید ^{195m}Pt با استفاده از پرتودهی هدف پلاتین غنی‌شده

نمودار اکتیویته برحسب زمان رادیونوکلئیدهای تولیدشده حاصل از پرتودهی یک میلی‌گرم هدف پلاتین غنی‌شده به مدت ۲۴ ساعت در شار $3 \times 10^{13} \text{ n/cm}^2.\text{s}$ در شکل ۳ آورده شده است. نتایج به‌دست‌آمده برای اکتیویته و اکتیویته ویژه ^{195m}Pt ، در انتهای پرتودهی در جدول ۱ آورده شده است.

جدول ۱. اکتیویته و اکتیویته ویژه ^{195m}Pt در انتهای پرتودهی (EOB) و دو روز پس از پرتودهی، برای پرتودهی ۱ میلی‌گرم پلاتین غنی‌شده در شار نوترونی $(\text{n/cm}^2.\text{s})$ 3×10^{13} .

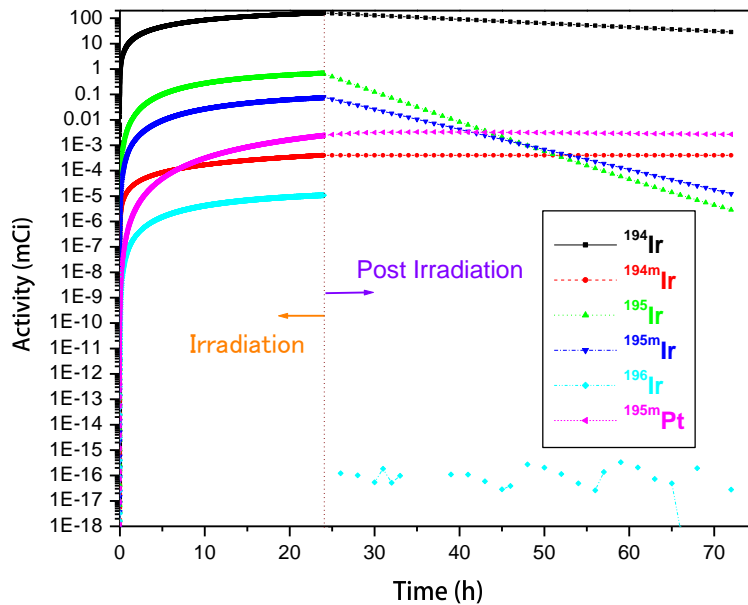
اکتیویته ویژه (mCi/mg)		اکتیویته (mCi)		مدت‌زمان پرتودهی
EOB	دو روز سرد شدن	EOB	دو روز سرد شدن	
۰٫۰۳	۰٫۰۳	۰٫۰۵	۰٫۰۳	۲۴ ساعت
۰٫۱۴	۰٫۱۴	۰٫۲	۰٫۱۴	۷ روز



شکل ۳. نمودار اکتیویته برحسب زمان مهم‌ترین رادیونوکلئیدهای تولیدشده در جریان پرتودهی هدف پلاتین غنی‌شده (مدت زمان پرتودهی: ۲۴ ساعت، مدت زمان خنک‌سازی: دو روز).

۲.۳ تولید ^{195m}Pt با استفاده از پرتودهی هدف ایریدیوم غنی‌شده

نمودار اکتیویته برحسب زمان برخی از رادیونوکلئیدهای تولیدشده حاصل از پرتودهی یک میلی‌گرم هدف ایریدیوم غنی‌شده به مدت ۲۴ ساعت در شار $3 \times 10^{13} \text{ n/cm}^2\text{s}$ در شکل ۴ آورده شده است.



شکل ۴. نمودار اکتیویته برحسب زمان مهم‌ترین رادیونوکلئیدهای تولیدشده در جریان پرتودهی هدف ایریدیوم غنی‌شده (مدت زمان پرتودهی: ۲۴ ساعت، مدت زمان خنک‌سازی: دو روز).

همان‌گونه که از شکل ۴ دیده می‌شود مهم‌ترین ناخالصی در این روش مربوط به رادیونوکلئید ^{194}Ir (با اکتیویته mCi $2.8/7$) می‌باشد. از آنجایی که در این روش، امکان جداسازی رادیونوکلئیدهای ایریدیوم از پلاتین وجود دارد، با ^{195m}Pt با اکتیویته ویژه بالا می‌تواند حاصل گردد.

مقادیر اکتیویته و اکتیویته ویژه ^{195m}Pt ، حاصل از پرتودهی هدف ایریدیوم غنی‌شده در جدول ۲ آورده شده است.

جدول ۲. اکتیویته و اکتیویته ویژه ^{195m}Pt ، EOB و دو روز پس از پرتودهی برای پرتودهی ۱ میلی‌گرم ایریدیم غنی‌شده در شار نوترونی $3 \times 10^{13} \text{ (n/cm}^2\text{.s)}$.

اکتیویته ویژه (mCi/mg)		اکتیویته (mCi)		مدت‌زمان پرتودهی
EOB	دو روز سرد شدن	EOB	دو روز سرد شدن	
۱۰/۵۵	۰/۰۰۲	۰/۰۰۳	۰/۰۰۲	۲۴ ساعت
۱۴/۹۷	۰/۰۴	۰/۰۳	۰/۰۴	۷ روز

همان‌گونه که از جدول‌های ۱ و ۲ مشاهده می‌گردد مقدار اکتیویته ویژه ^{195m}Pt برای هدف‌های پلاتین غنی‌شده و ایریدیم غنی‌شده به ازای زمان پرتودهی ۲۴ ساعت و شرایط پرتودهی مشابه، پس از دو روز سرد شدن، به ترتیب برابر 10.55 mCi/mg و 0.03 mCi/mg می‌باشد. مقدار اکتیویته ویژه حاصل‌شده از هدف ایریدیم غنی‌شده به‌مراتب بالاتر از هدف پلاتین غنی‌شده است چراکه در روش غیرمستقیم تولید امکان جداسازی رادیونوکلئید ^{195m}Pt وجود داشته که این امر منجر به افزایش اکتیویته ویژه می‌گردد.

در مطالعه انجام شده توسط Knapp و همکاران [۸]، میزان اکتیویته ویژه ^{195m}Pt حاصل از پرتودهی هدف‌های پلاتین غنی‌شده و ایریدیم غنی‌شده در راکتور HFIR با شار نوترون حرارتی $2.5 \times 10^{15} \text{ n/cm}^2\text{s}$ به ترتیب 1 mCi/mg و $100 - 70 \text{ mCi/mg}$ گزارش شده است. تفاوت مشاهده‌شده بین نتایج مربوط به زمان پرتودهی متفاوت (۱۰ روز پرتودهی) و میزان شار نوترون حرارتی بسیار بالاتر ($2.5 \times 10^{15} \text{ n/cm}^2\text{s}$) بوده است.

۵. نتیجه‌گیری

رادیونوکلئید ^{195m}Pt با نیمه‌عمر 4.2 روز که با نیمه‌عمر بیولوژیکی بسیاری از ترکیبات پلاتین مطابقت دارد، می‌تواند در سنتز ترکیبات پلاتین مورد‌استفاده قرار گیرد. از مزایای ^{195m}Pt این است که علاوه بر تابش الکترون‌های اوژه مناسب درمان، گاما‌هایی ساطع می‌کند که توانایی تشخیص پلاتین با غلظت کم در بافت‌ها و نمونه‌های بیوشیمیایی را دارد و به دلیل اینکه مستقیماً به ^{195}Pt پایدار واپاشی می‌کند، کمیت‌یابی به‌وسیله اسپکترومتری گاما یا شمارنده‌های گاما را ساده می‌نماید.

در این مطالعه، محاسبات تئوری تولید رادیونوکلئید ترانوستیک ^{195m}Pt ، از طریق پرتودهی نوترونی هدف‌های پلاتین غنی‌شده و ایریدیم غنی‌شده در راکتور تحقیقاتی تهران انجام شد. با استفاده از نتایج به‌دست‌آمده، امکان تولید اکتیویته قابل‌قبول از پلاتین- $195m$ حاصل از پرتودهی هدف‌ها در شار نوترونی راکتور تهران مورد تأیید قرار گرفت. علاوه بر این نتایج نشان داد که میزان اکتیویته ویژه حاصل‌شده از روش غیرمستقیم دو روز پس از پرتودهی و با فرض جداسازی 100% ، تقریباً 30% برابر روش مستقیم می‌باشد و استفاده از روش تولید غیرمستقیم در مطالعات نشاندارسازی سیس-پلاتین به‌منظور رادیوتراپی هدفمند توصیه می‌گردد.

۶. مراجع

- [1] Reissig F, Mamat C, Steinbach J, Pietzsch HJ, Freudenberg R, Navarro-Retamal C, Caballero J, Kotzerke J, Wunderlich G. Direct and Auger electron-induced, single-and double-strand breaks on plasmid DNA caused by 99mTc -labeled pyrene derivatives and the effect of bonding distance. *PLoS One*. 2016 Sep 1; 11(9):e0161973.
- [2] Grudzinski J, Marsh I, Titz B, Jeffery J, Longino M, Kozak K, Lange K, Larrabee J, Weichmann A, Moser A, Bednarz B. CLR 125 Auger electrons for the targeted radiotherapy of triple-negative breast cancer. *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals*. 2018 Apr 1; 33(3):87-95.
- [3] Tavares AA, Tavares JM. 99mTc Auger electrons for targeted tumour therapy: A review. *International journal of radiation biology*. 2010 Apr 1; 86(4):261-70.
- [4] Thisgaard H, Halle B, Aaberg-Jessen C, Olsen BB, Therkelsen AS, Dam JH, Langkjær N, Munthe S, Nægren K, Høilund-Carlsen PF, Kristensen BW. Highly effective auger-electron therapy in an orthotopic glioblastoma xenograft model using convection-enhanced delivery. *Theranostics*. 2016;6(12):2278.
- [5] Qaim S.M., progress report on nuclear data research in the federal republic of germany, 2005.
- [6] Williams W.S.C., "Nuclear and Particle Physics", Clarendon Press; 1 edition, (1991), ISBN: 978-0198520467.
- [7] Fennell DA, Summers Y, Cadranell J, et al. Cisplatin in the modern era: The backbone of first-line chemotherapy for non-small cell lung cancer. *Cancer Treat Rev*. 2016; 44:42-50.

بیست و نهمین کنفرانس ملی هسته‌ای ایران

ایران، تهران، دانشگاه شهید بهشتی

۷ اسفندماه ۱۴۰۱



انجمن هسته‌ای ایران

[8] Knapp Jr FF, Mirzadeh S, Beets AL, Du M. Production of therapeutic radioisotopes in the ORNL High Flux Isotope Reactor (HFIR) for applications in nuclear medicine, oncology and interventional cardiology. Journal of radioanalytical and nuclear chemistry. 2005 Jan 17;263(2):503-9.