

УДК 539.1.04; 004.942

С.А. Люльченко

Сумской государственной педагогический университет им. А.С. Макаренки

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ОДИНОЧНЫХ ИОНОВ С БИОЛОГИЧЕСКИМИ СРЕДАМИ С ПОМОЩЬЮ GEANT4

Введение

В современной физике широко распространено моделирование физических процессов. Целью данной работы является построение модели для изучения процессов взаимодействия с веществом. Провести моделирование на основе пакета Geant4, и исследовать зависимость поглощенной дозы от глубины проникновения протона в биологическую среду.

Для анализа результатов различных экспериментов, важно знать какие процессы происходят при взаимодействии частицы с веществом мишени. Взаимодействие частиц с веществом зависит от их типа, заряда, массы и энергии. Заряженные частицы ионизируют атомы вещества, взаимодействуя с атомными электронами. Взаимодействие частиц зависит от таких характеристик вещества как плотность, атомный номер вещества, средний ионизационный потенциал вещества.

Протонная терапия является примером практического применения теоретических знаний в области взаимодействия частиц с веществом. В настоящее время протонная терапия - наиболее мощное средство для получения очень высокой конформности дозовых распределений. На рис. 1 показаны глубинные дозовые распределения для наиболее часто используемых излучений. В силу наличия пика Брэгга использование протонов позволяет действовать на опухоль более локально, нанося при этом достаточно малый вред здоровым клеткам. [2]

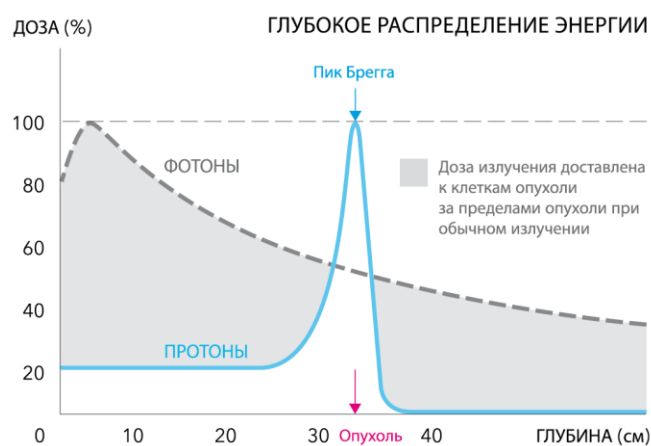


Рис. 1. Глубинное распределение энергии для фотонов и протонов

Область физики изучающая взаимодействие с веществом активно развивается. Существуют всемирно известные научные центры по исследованию таких взаимодействий. Одним из таких научных центров является GSI - Центр по изучению тяжёлых ионов имени Гельмгольца (нем. GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung) [4], с данными которого сравнивались результаты полученные в рамках представленной работы.

Воздействие ионизирующего излучения на биологическую ткань определяется не только поглощением энергии излучения атомами и молекулами среды, но и характером распределения этой энергии в облучаемом объекте, распределением облучения во времени, видом излучения и другими факторами. Биологическое действие ионизирующего излучения зависит как от излучения, так и от его энергии.

При прохождении ионов через вещество возникают вторичные процессы. Вторичные частицы вносят существенный вклад в распределение дозы, поэтому изучение параметров вторичного излучения весьма важно, что и будет сделано в последующих работах.

Теоретические сведения о взаимодействии частиц в веществе.

При прохождении через вещество частицы взаимодействуют с атомами, из которых оно состоит, то есть с электронами и атомными ядрами. В результате взаимодействий частицы теряют свою энергию.

Основным механизмом взаимодействия тяжёлых заряженных частиц с веществом, в результате которого они теряют свою энергию, является ионизация и возбуждение атомов среды путём электромагнитного взаимодействия с электронами.

Для получения полных потерь на единице длины пути нужно учесть взаимодействие с электронами при всех возможных параметрах соударения с частицей:

$$-\frac{dE}{dx} = \frac{4\pi q^2 e^2}{mV^2} n \int_{r_{min}}^{r_{max}} \frac{dr}{r} = \frac{4\pi q^2 e^2}{mV^2} n \ln \frac{r_{max}}{r_{min}} \quad (1)$$

Более строгие расчёты с учётом квантовомеханических и релятивистских эффектов выполнены Бете:

$$-\frac{dE}{dx} = \frac{4\pi q^2 e^2}{mV^2} n \left(\ln \frac{2mV^2}{I(1-\beta^2)} - \beta^2 - \delta - u \right) \quad (2)$$

где $I = (13,5Z) \cdot 1,6 \cdot 10^{-19}$ – средний ионизационный потенциал атомов поглощающего вещества; $\beta = v/c$; δ и U – члены, учитывающие эффект плотности и связанности электронов. [1]

Основные закономерности, которым подчиняются ионизационные потери энергии: удельные потери пропорциональны квадрату заряда частицы; удельные потери не зависят от массы частицы; удельные потери являются функцией скорости частицы, причём в широком диапазоне скоростей, вплоть до

релятивистских, зависимость близка к $1/V^2$; удельные потери пропорциональны плотности электронов в среде.

В релятивистской области наблюдается медленное увеличение удельных потерь с увеличением энергии частиц. Физическая причина этого заключается в релятивистском сжатии кулоновского поля частицы.

При каждом ионизационном столкновении заряженной частицы с атомом выбивается один или несколько электронов. Наиболее быстрые из этих электронов способны создавать вторичную ионизацию. Вторичные электроны, энергия которых велика в сравнении с энергией ионизации, называют δ -электронами.

Большая часть δ -электронов вылетает под углами, близкими к $\pi/2$ относительно направления движения частицы. Энергия, переданная заряженной частицей электрону, равна:

$$E_{\delta} = E_{\delta \max} \cdot \cos^2 \varphi \quad (3)$$

где максимальная энергия $E_{\delta \max}$ задается формулой: $\delta E_{\max} = 2mV^2$.

Электроны, вылетающие под малыми углами к траектории частицы, имеют максимальную энергию, а вылетающие под углами, близкими к 90° к траектории частицы, имеют энергии, близкие к нулю. Последние составляют подавляющее большинство среди общего числа электронов.

Проходя через слой вещества, заряженная частица испытывает многочисленные упругие взаимодействия с атомом как целым, которые представляют собой рассеяние в поле ядра атома. Характер взаимодействия частицы с ядром зависит от расстояния их сближения, зависящего от энергии частиц. Основной вклад в рассеяние вносит электростатическое взаимодействие (отталкивание ядром положительно заряженной частицы), которое определяется кулоновским потенциалом qZe/r . При малой энергии частиц, когда из-за отталкивания она не в состоянии достаточно близко подойти к ядру и проникнуть глубоко в электронную оболочку атома, начинает сказываться экранирующее действие электронной оболочки. Причем чем дальше от ядра пролетает частица, тем сильнее сказывается экранирование.

Из статистической независимости отдельных актов рассеяния следует, что средний квадрат угла рассеяния после многих столкновений равен сумме средних квадратов углов рассеяния $\overline{\Theta_i^2}$ в отдельных столкновениях. Вычисление $\overline{\Theta_i^2}$ в отдельном столкновении с использованием формулы Резерфорда и общего числа столкновений в слое толщиной x позволяет получить зависимость:

$$\overline{\Theta_i^2} \sim \frac{q^2 Z^2}{AE^2} \rho x \quad (4)$$

Средний угол многократного рассеяния растет с увеличением атомного номера ядер-рассеивателей и с уменьшением энергии частиц.

Полный путь, проходимый частицей с начальной энергией E_0 в веществе до того, как ее скорость не станет равной тепловой, определяется соотношением:

$$\overline{R}_0(E_0) = \int_{E_0}^0 \frac{dE}{dE/dx} = \int_0^{E_0} \frac{dE}{-dE/dx} \quad (5)$$

где $\left(-\frac{dE}{dx}\right)$ – полные удельные потери энергии за счет всех механизмов взаимодействия – неупругого взаимодействия с атомами (ионизационные потери), упругого рассеяния в кулоновском поле ядра и в поле ядерных сил, упругого рассеяния в экранированном поле атома и, наконец, неупругих ядерных взаимодействий при больших энергиях частиц. Если ограничиться областью энергий до 2 MeV , то вкладом неупругого ядерного взаимодействия в потери энергии можно пренебречь. Потери энергии за счет упругого рассеяния составляют достаточно малую долю от ионизационных потерь ($\sim 7,1\%$).

Электромагнитное упругое взаимодействие с ядрами атомов служит основной причиной рассеяния протонов. В результате актов рассеяния протоны отклоняются от направления первоначального движения. Угловое распределение таких частиц описывается известной формулой Резерфорда для дифференциального сечения упругого рассеяния:

$$\sigma = \frac{(Z_p Z_{nuc} r_e)^2}{4} \left(\frac{m_e c^2}{E_p} \right)^2 \left(\frac{m_p + m_{nuc}}{m_{nuc}} \right)^2 \frac{1}{(1 + 2\eta - \cos\theta_s)^2} \quad (6)$$

где m_{nuc} и Z_{nuc} – масса и заряд ядра соответственно; Z_p – заряд протона; η – параметр экранирования; θ_s – угол рассеяния протона [5].

Пробеги частиц одного сорта и с одной начальной энергией несколько отличаются. Разброс величины пробегов около среднего значения обусловлен статистическим характером потерь энергии каждой частицей в отдельных актах взаимодействия с электронами.

Электромагнитное излучение возникает при торможении. Из электродинамики следует, что заряд, движущийся с ускорением, излучает энергию пропорционально квадрату ускорения. В кулоновском поле ускорение пропорционально заряду и обратно пропорционально массе частицы. Следовательно, энергия тормозного излучения пропорциональна квадрату атомного номера тормозящего вещества и обратно пропорциональна квадрату массы частицы.

Черенковское излучение возникает в среде, когда заряд движется со скоростью, большей скорости света в этой среде. Потери энергии на черенковское излучение задаются выражением:

$$\left(-\frac{dE}{dx}\right)_{\text{чер}} = \frac{4\pi^2 z^2 e^2}{c^2} \int_{\beta n > 1} \left(1 - \frac{1}{n^2 \beta^2}\right) \quad (7)$$

Переходное излучение возникает при пересечении зарядом границы раздела вакуума со средой или границы раздела двух разных сред. В отличие от черенковского, переходное излучение не имеет порога и будет возникать при

любых скоростях частицы, хотя его интенсивность растет с ростом энергии частицы. Более того, не обязательно, чтобы граница была резкой. Электрон, движущийся в среде с показателем преломления, медленно меняющимся вдоль траектории электрона, будет излучать непрерывно, если даже его скорость меньше пороговой в обычном эффекте Черенкова. При высоких энергиях излучающей частицы её потери энергии на переходное определяются выражением:

$$E_{\text{пер}} \approx \frac{e^2 \omega_0}{c^2} \frac{E}{m_0 c^2} \quad (8)$$

где $\omega_0 = \frac{4\pi n e^2}{m}$, n – концентрация электронов в среде, m – масса электрона, m_0 – масса излучающей частицы, E – энергия излучающей частицы.

Заряженная частица, проходящая вблизи ядра или электрона, испытывает ускорение, а следовательно, излучает энергию. Потерянная частицей на излучение энергия обратно пропорциональна квадрату массы частицы. Радиационные потери при высоких энергиях растут пропорционально энергии. Если коэффициент пропорциональности обозначить $1/X$, то можно написать:

$$E = E_0 \exp \frac{-x}{X} \quad (9)$$

Таким образом если частица теряет энергию в основном на излучение, то ее энергия по мере прохождения через вещество изменяется по экспоненциальному закону.[5]

В результате однократного торможения в поле ядра электрон излучает гамма-квант высокой энергии, который, пролетев некоторый путь в веществе, может образовать электронно-позитронную пару. В веществе образование пары происходит в поле ядра или в поле электрона. Если образование пары происходит в поле ядра, то отдача ядра крайне незначительна, и для кинетической энергии возникающих частиц (E_- – электрона и E_+ – позитрона) можно написать:

$$E_- + E_+ = h\nu + 2m_e c^2 \quad (10)$$

где $2m_e c^2$ – энергия, затраченная на образование двух масс.

Формула для дифференциального эффективного поперечного сечения рассеяния нерелятивистских заряженных частиц в телесный угол Ω в кулоновском поле другой неподвижной заряженной частицы или ядра (СЦИ) записывается следующим образом:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = \left(\frac{Z_1 Z_2 e^2}{2mv^2} \right)^2 \frac{1}{\sin^4 \frac{\theta}{2}} \quad (11)$$

где Z_1 и Z_2 – заряды налетающей частицы и мишени, m , v – масса и скорость налетающей частицы, θ – двумерный угол рассеяния, e – элементарный заряд, $d\sigma$ – дифференциальное сечение, Ω – телесный угол.

Вероятность ядерных реакций составляет $\sim 7\%$ от вероятности ионизационных взаимодействий для 2 MeV протонов при $T_e^{\text{min}} = 0,1\text{ MeV}$. С

увеличением энергии это соотношение уменьшается, например, для 200MeV протонов она меньше 1%. Поэтому иногда ядерные взаимодействия рассматриваются как поправка к электромагнитным процессам. Таким образом основными потерями энергии являются потери на ионизацию. [5]

Geant4 и моделирование взаимодействия с веществом.

Geant4 – это пакет библиотек для моделирования процессов взаимодействия с веществом. Объектно-ориентированный пакет библиотек GEANT4 разработан международной научной коллаборацией в Европейской лаборатории физики частиц (CERN – Conseil Européen pour la Recherche Nucleaire, Европейская организация ядерных исследований) и предназначен для моделирования взаимодействия излучения с веществом. Встроенные средства GEANT4 позволяют полностью описать физический эксперимент: геометрию системы, химический состав образующих его материалов, типы частиц, участвующих в эксперименте, и физические процессы управляющие взаимодействием частиц.

GEANT4 представляет объектно-ориентированную библиотеку программ на языке C++, включающую в себя описание всех известных частиц и физических процессов, протекающих при взаимодействии излучения с веществом. [5]

Использование объектно-ориентированной технологии программирования позволяет достигнуть прозрачности при создании различных модулей программы моделирования. Например, способ, которым вычисляются сечения взаимодействия, полностью отделен от способа, которым эти сечения используются, что позволяет легко изменить или расширить физическую модель интересующих нас взаимодействий.

Пакет состоит из набора классов, которые можно разделить на следующие категории:

- глобальный (global) – содержит систему единиц, констант, генерацию случайных чисел;
- материалы и частицы (materials & particles) – реализует функции необходимые для описания физических свойств частиц и материалов;
- геометрия (geometry) – реализует описание геометрии системы и эффективности распространения частиц через объекты системы;
- процессы (processes) – содержит модели физических взаимодействий: электромагнитных и адронных;
- треки (track) – реализует функции необходимые для вычисления треков частиц, и передачи требуемой информации чувствительным объемам (детекторам);
- события (events) – управление событиями (запуском начальной частицы и управление всеми образовавшимися вторичными частицами);
- запуск (run) – управление группой событий происходящих при одной и той же конфигурации геометрии системы.

Причем, все классы реализуют заложенную в них базовую функциональность. Это значит что программисту использующему библиотеки GEANT4 необходимо изменять лишь те классы, которые своей начальной функциональностью не соответствуют моделируемой задаче. На практике это значит, что всегда нужно изменять классы ответственные за геометрию системы и применяемые материалы, описание используемых частиц и взаимодействий, сбор данных моделирования, но практически никогда не требуется изменять классы, реализующие самый трудоемкий (в плане программирования) процесс – непосредственный процесс пролета частиц и их взаимодействие с веществом.

Работа программы проходит следующим образом: конструируется геометрия системы, вычисляются сечения взаимодействия всех используемых частиц со всеми используемыми материалами, затем происходит запуск требуемого числа частиц. Далее идет последовательная обработка движения каждой из частиц – создание трека. При этом движение частицы разбивается на малые шаги. На каждом шаге движения по рассчитанной ранее таблице сечений происходит выбор одного из заданных процессов взаимодействия и его реализация, движение идет до полной потери частицей кинетической энергии. Если в процессе взаимодействия образуется вторичная частица, то далее идет создание ее трека по тем же самым принципам, а затем возврат к первичной частице. Моделирование идет до тех пор, пока не будут обработаны все частицы. На каждом из основных этапов может быть вызвана заданная программистом функция, при этом ей доступна полная информация о состоянии частицы: ее координаты, импульс, потери энергии на последнем шаге и многое другое.

Результаты

Таблица 1

Доля различных элементов в теле человека

Элемент	Масса данного элемента в теле человека (кг)	Массовый состав тела человека (%)
Кислород	30,481	61
Углерод	11,531	24
Водород	5	10
Азот	1,3	3

Для моделирования биологической среды использовался химический состав приведенный в таблице 1, плотность изучаемого биологического объекта $1,29 \text{ г/см}^3$. Размеры изучаемого объекта были взяты равными 50 мкм, что является усредненным размером биологической клетки в организме человека.

Блок-схема работы программы Geant4 для данной задачи представлена ниже (Рис.2). Алгоритм программы таков что наличие начальной частицы обязательно, в противном случае программа заикнется.

На блок-схеме продемонстрировано только вывод информации на основных этапах для данной задачи. Расчет глубины проникновения протона в ткань проводился за счет исключения учета вторичных частиц.

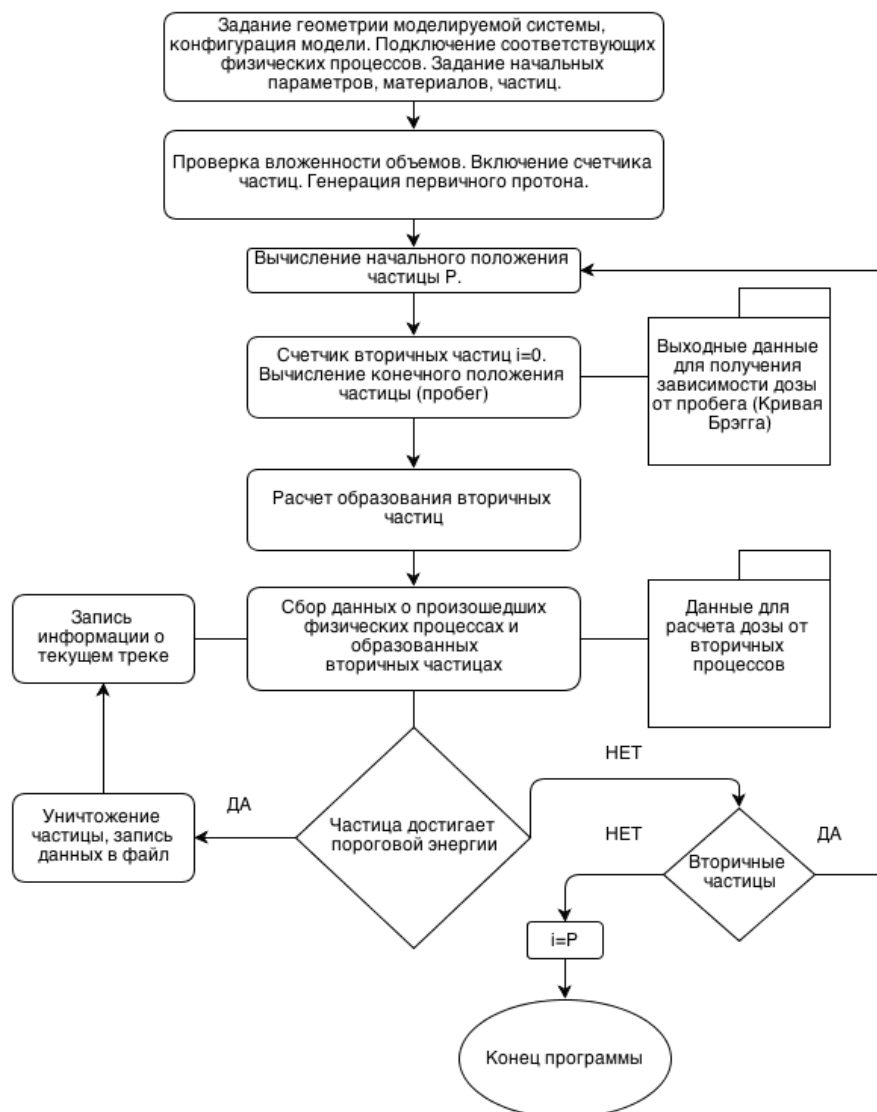


Рис. 2. Блок-схема работы программы Geant4

Была получена зависимость глубины проникновения в мишень от энергии протона. Общая картина видна на рисунке 3. Стоит обратить внимание на характер кривой в области энергий 1-2 MeV.

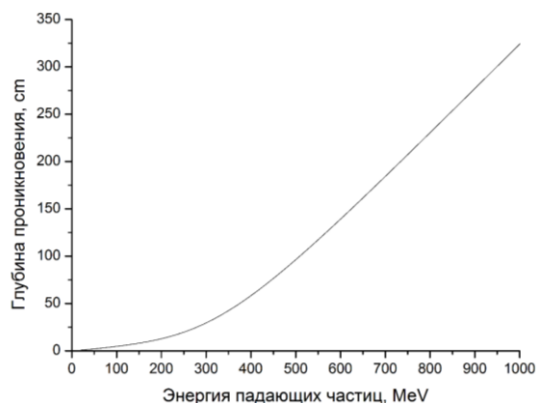


Рис. 3. Зависимость глубины проникновения от энергии падающих частиц

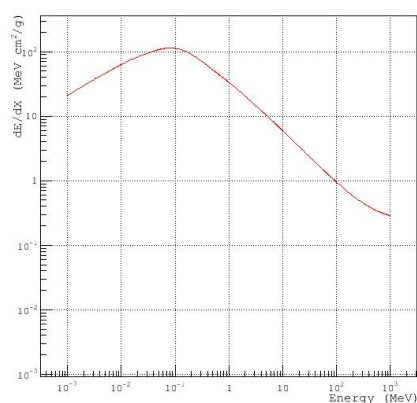


Рис. 4. Тормозная способность биологической среды

Далее будет продемонстрировано на сколько глубоко будет проникать частица с столь малыми энергиями.

Не менее важным было исследовать тормозную способность в рамках данной модели. Тормозная способность вещества - энергия, теряемая заряженной частицей в слое данного вещества единичной толщины. Энергия теряется за счёт возбуждения и ионизации атомов вещества. График тормозной способности приведен ниже (Рис. 4).

Для подтверждения правильности работы программы было проведено сравнение с результатами исследований GSI (Рис. 5). В данном случае биологическая среда была заменена на воду. Её часто используют как эквивалент биологической среды.

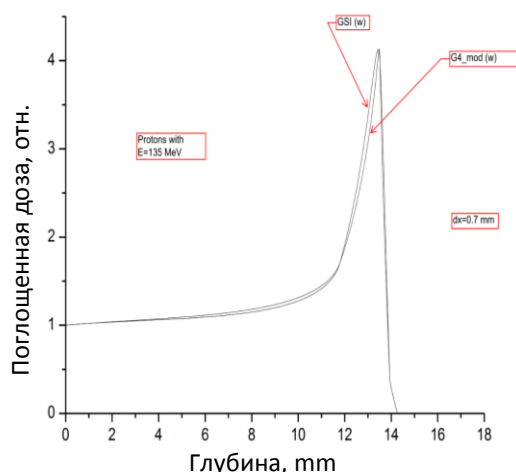


Рис. 5. Сравнение и проверка результатов моделирования

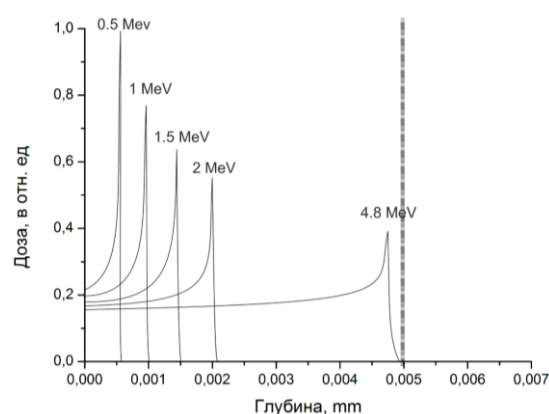


Рис. 6. Моделирование для одиночной клетки

Энергия налетающих протонов была равна 135 MeV . Расположение пиков Брэгга смещено на достаточно малое расстояние $dx = 0,7 \text{ mm}$. Это смещение достаточно мало по отношению к общей глубине проникновения протона. После более подробного анализа кривой Брэгга были сделаны выводы о правильности моделирования.

Моделирование для биологической клетки продемонстрированы на графике (Рис. 6). Была исследована зависимость расположения пика Брэгга от начальной энергии протона.

На этом этапе моделирование было проведено на объекте соразмерном с биологической клеткой человека для энергий протонов 0,5; 1; 1,5; 2 MeV. График демонстрирует изменение положения пика Брэгга в зависимости от энергии налетающей частицы. Также видны различия между дозами. В рамках этой работы подробно не рассматривалось формирование дозы. На графике речь идет о полной поглощенной дозе с учетом вторичных процессов. Роль вторичных процессов в формировании поглощенной дозы будет исследована в дальнейших работах.

Пунктирной линией обозначена граница биологической клетки, для которой построена отдельная кривая, полученная при начальной энергии протона 4,8 MeV.

Выводы

В данной работе исследована зависимость дозы от длины пробега частицы в биологической среде. Для этого была разработана модель и проведено моделирование с помощью пакета Geant4. Главным образом исследования проводились на объекте размеры и физико-химические свойства которого соответствовали биологической клетке человеческого организма. Данные полученные в работе будут использованы для дальнейших исследований в этой области. Следующим этапом работ должно быть изучение роли вторичных процессов в формируемой дозе при взаимодействии одиночного протона с биологической средой, модель которой должна учитывать различные типы клеток организма.

Література

1. B.Gottschalk, R.Platais, H.Paganetti. Nuclear interaction of 160 Me protons stopping in copper: a test of Monte Carlo nuclear models. Med.Phys. 26, 1999.
2. M.Goitein, G.T.Y.Chen. Beam scanning for heavy charged particle radiotherapy. Med.Phys.10, 831,1983.
3. W.T.Chu, B.A.Ludewigt, T.R.Renner. Instrumentation for treatment of cancer using proton and light-ion beams. Rev.Sci.Instrum. 64 2055, 1993.
4. <http://gsi.de/>
5. <http://geant4.cern.ch/>

Анотація. Люльченко С.О. Комп'ютерне моделювання взаємодії одиночних іонів з біологічними середовищами за допомогою Geant4. Створена модель для дослідження взаємодії протонів з біологічним середовищем. За допомогою пакету Geant4 було проведено моделювання взаємодії протонів з біологічним середовищем, яке являє собою еквівалент біологічної клітини організму людини. Отримано залежність поглинутої дози від глибини проникнення протона для 0,5; 1; 1,5; 2 MeV. Аналогічні залежності отримано для межі біологічної клітини.

Ключові слова: Geant4, моделювання, модель, біологічне середовище, одиночний іон, поглинута доза.

Аннотация. Люльченко С.А. Компьютерное моделирование взаимодействия одиночных ионов с биологическими средами с помощью Geant4. Создана модель для изучения взаимодействия протонов с биологической средой. С помощью пакета Geant4 было проведено моделирование взаимодействия протонов с биологической среды эквивалентной одной биологической клетке человека. Получены зависимости поглощенной дозы от глубины проникновения

протона для 0,5; 1; 1,5; 2 MeV. Исследована аналогичная зависимость на границе клетке.

Ключевые слова: Geant4, моделирование, модель, биологическая среда, одиночный ион, поглощенная доза.

Summary. Lyulchenko S. Computer simulation of the interaction of single ions with biological environments using GEANT4. A model for studying the interaction of protons with biological environment. Package Geant4 was simulated interaction of protons with the biological environment of the biological equivalent of one human cell. The absorbed dose-depth dependence for 0.5, 1, 1.5, 2 MeV proton penetration. Investigated a similar dependence on the boundary of the cell.

Key words: Geant4, Computer simulation, model, biological environments, single ions, absorbed dose.