

Investigating the effect of gravity direction on micro-particle deposition in the mouse lung airways

Estaji, Mohsen¹ / Nabaei, Malikeh^{2*} / Farnoud, Ali³

1 - Ph.D. Student, Biological Fluid Dynamics Research Laboratory, Biomedical Engineering department, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran

2 – Assistant professor, Biological Fluid Dynamics Research Laboratory, Biomedical Engineering department, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran

3 – Ph.D. from Interdisciplinary Center for Scientific Computing, Heidelberg University, Heidelberg, Germany

ARTICLE INFO

DOI: 10.22041/ijbme.2025.2052205.1959

Received: 2-2-2025

Revised: 14-4-2025

Accepted: 17-5-2025

KEYWORDS

Lung airways
Microparticles
Particle deposition
Normalized dose
Gravity direction
Mouse lung

ABSTRACT

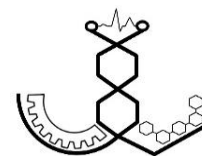
Proper understanding of spatial distribution of particles in lung airways can be helpful in the field of targeted lung drug delivery research. Since mice are usually used in Pharmaceutical and toxicological tests of the respiratory system, achieving a CF-PD model of particle deposition in the mouse lung can be helpful to investigate the effects of various parameters on particle deposition in the mouse lung by creating a Repeatable model. In this research, the effect of gravity direction on particle deposition in the left lung airways of a mouse was investigated. High-resolution LSFM images were used to form the geometry. The obtained geometry was divided into different orders, and by modeling a laminar airflow rate of 72 ml/min and injecting particles with sizes between 1 μm and 10 μm into it, the effect of six different gravity directions on the amount of particle deposition at different orders was studied. The results of the study include the percentage of particles deposition in each order, the normal dose of particles in each order, and the average percentage and normal dose of particles in each order of the airways. According to the obtained results, the direction of gravity played an effective role in the rate of micro-particle deposition in the airways of the mouse lungs. The greatest effect of the gravity direction at a given particle size and at a special order belongs to 2 μm particles in the third order of the airways, which showed a 2100% difference in the rate of deposition in the gravitational direction of -x and +z. The least effect of gravity direction on particle deposition is related to particle size of 3 μm and second order of the airways, where the difference between maximum particle deposition in the -y gravitational direction and its minimum value in the +y gravitational direction was 12%.

*Malikeh Nabaei

Address: Biofluids Laboratory, Biomedical engineering, Amirkabir, Tehran, Iran

E-Mail: m_nabaei@aut.ac.ir





بررسی اثر جهت گرانش بر میزان جذب میکروذرات در مسیرهای هوایی ریه موش

استاجی، محسن^۱ / نبئی، ملیکه^{۲*} / فرنود، علی^۳

^۱ - دانشجوی دکتری، آزمایشگاه دینامیک سیالات زیستی، دانشکده مهندسی پزشکی، صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران
^۲ - استادیار، آزمایشگاه دینامیک سیالات زیستی، دانشکده مهندسی پزشکی، صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران
^۳ - دکتری از مرکز بین رشته ای محاسبات علمی، دانشگاه هایدلبرگ، هایدلبرگ، آلمان

مشخصات مقاله

شناسه‌ی دیجیتال: 10.22041/ijbme.2025.2052205.1959

پذیرش: ۱۴۰۴/۲/۲۷

بازنگری: ۱۴۰۴/۱/۲۵

ثبت در سامانه: ۱۴۰۳/۱۱/۱۴

واژه‌های کلیدی	چکیده
مسیرهای هوایی میکروذرات جذب محلی دوز نرمال راستای گرانشی ریه موش	درکی مناسب از نحوه توزیع ذرات در مسیرهای هوایی ریه به تحقیقات حوزه دارورسانی هدفمند کمک شایانی می‌کند. از آنجایی که در آزمایشات به منظور بررسی اثر دارو یا سموم بر روی سیستم تنفسی معمولاً از موش‌ها استفاده می‌شود، دستیابی به یک مدل $CF-PD$ از جذب ذرات در ریه موش می‌تواند با ایجاد یک مدل تکرارپذیر، به بررسی اثر عوامل مختلف در جذب ذرات در ریه کمک کند. در این تحقیق اثر جهت گرانش بر روی جذب ذرات در مسیرهای هوایی ریه چپ موش مورد بررسی قرار گرفت. برای تشکیل هندسه، از تصاویر با وضوح بالای $LSFM$ استفاده شد. هندسه به دست آمده از مسیرهای هوایی ریه به مرتبه‌های مختلف تقسیم شد و با شبیه سازی جریان هوای آرام با نرخ 72 ml/min و تزریق ذرات با اندازه بین $1\text{ }\mu\text{m}$ تا $10\text{ }\mu\text{m}$ به آن، اثر شش جهت مختلف گرانشی بر میزان جذب ذرات در مرتبه‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌های تحقیق شامل درصد ذرات جذب شده و دوز نرمال ذرات جذب شده در هر مرتبه و میانگین درصد و دوز نرمال جذب شده در هر مرتبه از مسیرهای هوایی است. بر اساس نتایج، جهت گرانش نقشی موثر بر میزان جذب ذرات میکرونی در مسیرهای هوایی ریه موش داشته است. بیشترین میزان تاثیر جهت گرانش در یک اندازه ذره مشخص و در یک مرتبه مربوط به ذرات با اندازه $2\text{ }\mu\text{m}$ در مرتبه سوم از مسیرهای هوایی بوده است که تفاوتی 2100% درصدی را در میزان جذب در راستاهای گرانشی $Z+$ و $X-$ نشان می‌دهد. کمترین اثر جهت گرانش بر میزان جذب ذرات هم مربوط به اندازه ذره $3\text{ }\mu\text{m}$ و مرتبه دوم مسیرهای هوایی است که تفاوت میان بیشینه جذب ذرات در راستای گرانشی $Y-$ و کمینه مقدار آن در راستای گرانشی $Y+$ به میزان 12% بوده است.

*ملیکه نبئی

نشانی: آزمایشگاه سیالات بیولوژیکی، مهندسی پزشکی، صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران

پست الکترونیک: m_nabaei@aut.ac.ir



۱- مقدمه

در هر سیکل تنفسی، ذرات امکان ورود به ریه‌ها را پیدا می‌کنند. این ذرات می‌توانند شامل ذرات معلق در هوا و یا داروهایی باشند که از طریق تنفس وارد ریه‌ها می‌شوند و می‌توانند بر سلامت بدن تاثیر بگذارند. تاثیرگذاری این مواد به شدت به مقدار دوز جذب شده در ریه‌ها بستگی دارد [۱][۲]. لذا، بررسی میزان جذب مواد در نقاط مختلف سیستم تنفسی اهمیت بسزایی در فرایندهای درمانی و یا سم شناسی دارد [۳][۴]. با توجه به محدودیت‌های عملی و اخلاقی که در حوزه‌ی بررسی آزمایشگاهی پخش ذرات در ریه انسان وجود دارد، استفاده از نمونه‌های حیوانی در این آزمایشات امری متداول است [۵]. در میان حیوانات آزمایشگاهی، استفاده از گونه‌های مختلف موش به دلیل سهولت در نگهداری و شباهت‌های فیزیولوژیک با انسان‌ها، بسیار مرسوم است [۶]. البته اخیراً به دلیل وضع قوانین رعایت حقوق حیوانات، استفاده از این مدل‌ها برای آزمایش‌های تهاجمی و سم شناسی هم با محدودیت روبرو شده است. لذا، استفاده از مدل‌های رایانه‌ای به منظور بررسی پخش ذرات، کمک شایانی در این حوزه از تحقیقات می‌کنند. استفاده از این مدل‌ها در کنار رعایت اخلاق پزشکی، به دلیل تکرارپذیری و امکان بررسی عوامل متعدد روی یک مدل خاص، می‌تواند به عنوان ابزاری کارآمد در حوزه مهندسی پزشکی در نظر گرفته شوند.

تحقیقات مختلفی با هدف بررسی پخش ذرات در مسیرهای هوایی ریه موش انجام گرفته است. از تحقیقات اولیه و بنیادین در این مسیر می‌توان به مقاله مارتون [۷] اشاره کرد که در آن مدل‌های کمی رسوب و پاکسازی ذرات استنشاقی مورد بحث قرار گرفته و مبانی نظری را برای ارزیابی دوزسنجی در مدل‌های انسان و حیوان ارائه داده است. چن و اصغریان [۸] هم با استفاده از یک مدل چند مسیره^۱ از ریه موش، به ارائه‌ی دیدگاه‌های اساسی در مورد مکانیزم‌های رسوب ذرات در دستگاه تنفسی موش پرداخته‌اند و زمینه را برای مطالعات شبیه سازی دوزسنجی بعدی فراهم کرده‌اند. اصغریان و همکارانش در تحقیقی دیگر، اثر سن بر روی جذب ذرات در ریه‌ی موش را بررسی کرده‌اند. در این تحقیق، مدل‌های انسانی موجود با تاکید بر اثر سن بر روی فرایند تکامل سیستم تنفسی و جذب ذرات استنشاقی، به مدل‌های موش مرتبط شده‌اند و نتایج به دست آمده می‌تواند دیدگاه مناسبی نسبت به اثر سن بر روی جذب ذرات ارائه دهد. وایش و کلینشتروتر [۹] از یک مدل تک بعدی ساده و در عین حال کارآمد برای شبیه سازی جریان هوا و

پخش ذرات در ریه استفاده کرده‌اند که کاربرد زیادی در مطالعات بالینی مربوط به دوزسنجی داشته است. بررسی الگوی پخش میکرو و نانو ذرات آئروسول در مسیرهای هوایی ریه موش با استفاده از مدل‌های محاسباتی موضوع تحقیق دیگری از اصغریان و همکارانش [۱۰] بوده است. وینکلر و همکارانش [۱۱] یک مدل تصادفی و نامتقارن از مسیرهای هوایی موش با نژاد *Balb/c* ارائه داده‌اند و با در نظر گرفتن هندسه‌ها و دبی‌های مختلف جریان هوا، مقدار جذب ذرات را بررسی کرده‌اند. نتایج حاصل از کار آن‌ها، نشان دهنده‌ی تمایزی مشهود در الگوی پخش ذرات در مدل‌های موش با مدل‌های انسانی بوده است.

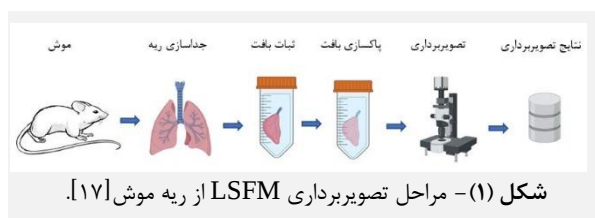
اولدیم و همکارانش [۱۲] با مطالعه بر روی بیست نمونه آزمایشگاهی از موش‌هایی با نژاد *Balb/c* به بررسی ریخت شناسی شش نسل اول مسیرهای هوایی ریه پرداخته‌اند و از یک کد رایانه‌ای برای پیش بینی پخش ذرات در مسیرهای هوایی بالایی ریه استفاده کرده‌اند. وینکلر و همکاران [۱۳] یک مدل تصادفی از مسیرهای هوایی موش *Balb/c* را با هدف بررسی الگوی پخش نانو و میکرو ذرات توسعه داده‌اند و نتایج حاصله را با نتایج مربوط به مدل‌های انسانی مقایسه نموده‌اند. کلانجیل و همکارانش [۱۴] هم با استفاده از تصاویر *CT* مدل‌های سه بعدی از حفره بینی و مسیرهای هوایی بالایی ریه موش و انسان را ساخته‌اند و به مقایسه‌ی نتایج حاصل از آزمایش پخش ذرات با فرض شرایط تنفس طبیعی در دو مدل پرداخته‌اند. نتایج تحقیق آن‌ها نشان داده است که میزان کلی پخش ذرات در مدل انسانی با مدل موش در صورتیکه بر مبنای عدد استوکس با یکدیگر مقایسه شوند شبیه به یکدیگر بوده‌اند و روند یکسانی دارند (مخصوصاً در مرحله دم)، اما الگوی پخش محلی ذرات در دو مدل با هم تفاوت دارد. یکی از جامع‌ترین تحقیقاتی که در حوزه بررسی پخش ذرات در ریه موش انجام گرفته است، مربوط به بائر و همکارانش [۱۵] است. آن‌ها سی و چهار موش از چهار گونه مختلف (شامل هشت عدد *B6C3F1*، یازده عدد *Balb/c*، هشت عدد *C57BL/6* و هفت عدد *CD-1*) را مورد بررسی قرار داده‌اند. با استفاده از تصویربرداری بلوک سطحی سریالی بر روی کرایوسلایس^۲ مدل‌های سه بعدی با وضوح بالا از مسیرهای هوایی موش‌ها استخراج شده و نتایج مربوط به پخش محلی ذرات با اندازه‌های (0.5 μm , 1 μm و 2 μm) گزارش شده است.

با وجود اینکه استفاده گسترده از مدل‌های موش در آزمایشات مربوط به بررسی پخش ذرات در ریه بسیار مرسوم است [۱۶][۱۵]، اطلاعات در دسترس از این حوزه محدود است.

² serial block-face imaging on cryosliced¹ Multiple-path



به طور خلاصه، ریه موش پس از خالی شدن از خون، از بدن حیوان خارج شده و تحت یک پروتکل پاکسازی بافت قرار گرفته است که منجر به شفاف شدن ریه می‌شود. متعاقباً دنباله‌ای از تصاویر اتوفلورسانس از کل مورفولوژی ریه با استفاده از صفحات نوری با ضخامت تقریبی $3\ \mu\text{m}$ استخراج گردیده. (شکل ۱) مراحل اصلی در آماده سازی ریه موش برای تصویربرداری را نشان می‌دهد.



تصاویر LSFM از راه های هوایی لوب چپ ریه موش با اندازه پیکسل $5.159 \times 5.159\ \text{mm}^2$ (اندازه گام $10\ \mu\text{m}$) به منظور استخراج مدل سه بعدی لوب چپ به نرم افزار Mimics Research 21.0 وارد شده است. مقیاس خاکستری^۳ تصاویر LSFM توسط نرم افزار به صورت دقیقی پیکربندی نشده بود، بنابراین، فرآیند تقسیم‌بندی^۴ به صورت نیمه دستی انجام پذیرفته است. (شکل ۲.الف) نشان دهنده جهت قرارگیری موش نسبت به محورهای مختصات در شبیه سازی های تحقیق حاضر است. در مرحله اول استخراج هندسه، برای نمایش دوبعدی تصاویر، حالت طیف کامل^۵ انتخاب شده تا بتوان از روی تصاویر مربوطه مسیرهای هوایی را به درستی تشخیص داد (شکل ۲.ب). در مرحله دوم، مسیرهای هوایی لوب چپ به صورت دستی با استفاده از ابزار Live wire انتخاب شدند (شکل ۲.ج). باید به این نکته توجه کرد که وجود برخی عیوب تصویربرداری (مانند تار بودن برخی نواحی)، شکل دقیق قسمت‌هایی از درختچه مسیرهای هوایی را مبهم می‌کند که به طور بالقوه باعث ایجاد عدم قطعیت در بازسازی سه بعدی مورفولوژی راه های هوایی می‌شود (شکل ۲.د). برای غلبه بر این مشکل، از ابزار Multiple-slice-edit در نرم افزار مربوطه استفاده شده است. نحوه استفاده از این ابزار به این شکل است که دو تصویر در قبل و بعد از تصاویر دارای مشکل انتخاب گردیده و به نرم افزار اجازه داده شده تا بتواند مسیر هوایی بین این دو تصویر را تخمین بزند. پس از جداسازی کامل راه های هوایی مربوط به لوب چپ ریه موش، هندسه سه بعدی اولیه در مرحله سوم استخراج شده است. هندسه استخراج شده دارای

مشخصاً می‌توان ادعا نمود که مدل های محاسباتی بر مبنای هندسه واقعی ریه موش که امکان شبیه سازی های تکراری با هدف بررسی اثر عوامل مختلف بر روی پخش ذرات در مسیرهای هوایی ریه را فراهم آورند، بسیار اندک هستند. در مسیر برطرف کردن این کمبود، نویسندگان این مقاله در تحقیق قبلی خود [۱۷] یک مدل CF-PD را با هدف بررسی پخش ذرات در هندسه واقعی از ریه چپ موش توسعه داده‌اند. در این تحقیق از تصاویر با وضوح بالایی که با استفاده از روش میکروسکوپ فلورسنت ورق نوری^۱ (LSFM) به دست آمده‌اند استفاده شده است تا یک مدل فیزیولوژیک دقیق از مسیرهای هوایی ریه موش سالم از گونه‌ی C57BL/6 ساخته شود. سپس جریان هوا و پخش ذرات با اندازه‌ی $1\ \mu\text{m}$ تا $10\ \mu\text{m}$ در این مدل، شبیه سازی شده است و نتایج مربوط به پخش محلی ذرات در مرتبه‌های^۲ مختلف از مسیرهای هوایی گزارش شده است. از آنجایی که با روش های آزمایشگاهی اثبات شده است که میزان پخش ذرات در هر یک از لوب های ریوی موش، مقیاسی از نسبت حجم لوب مد نظر به حجم کل ریه است [۱۸]، در تحقیق مذکور به منظور کاهش هزینه های محاسباتی، تنها لوب چپ ریه موش مورد بررسی قرار گرفته است که می‌توان نتایج مربوط به آن را با در نظر گرفتن نسبت های حجمی، به سایر لوب ها نیز مرتبط ساخت.

در این مقاله از مدل ساخته شده در تحقیق اخیر این گروه [۱۷] استفاده شده است تا اثر جهت نیروی گرانش بر روی میزان جذب ذرات در مرتبه های مختلف مسیرهای هوایی ریه چپ موش مورد بررسی قرار بگیرد. شش جهت گرانشی مختلف $\pm X$ ، $\pm Y$ و $\pm Z$ (بر مبنای جهات گرانشی نشان داده شده در شکل ۲.الف) در نظر گرفته شده است. با توجه به اینکه نتایج مربوط به جریان سیال و مورفولوژی ریه موش در تحقیق مذکور [۱۷] منتشر شده است، در این مقاله فقط نتایج مربوط به جذب ذرات آورده شده است.

۲- مواد و روش ها

۲-۱- آماده سازی هندسه مدل

تصویربرداری از ریه کامل یک موش C57BL/6 ماده 16 هفته‌ای سالم با وزن 22 گرم با استفاده از روش LSFM انجام گرفت [۱۹]. تمامی فرایندهای نگه داری و آزمایش بر روی حیوانات بر اساس پروتکل های تایید شده توسط Regierung von Oberbayern (ایالت باواریای علیا) انجام پذیرفته است.

⁴ Segmentation

⁵ Full spectrum

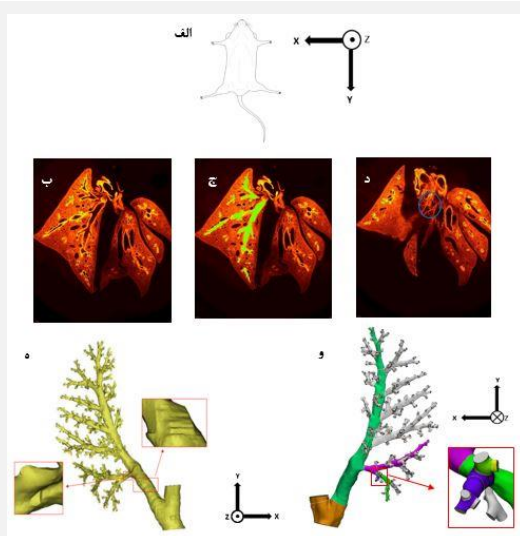
¹ light sheet fluorescent microscopy

² Order

³ Gray scale

ذره، $\vec{u}$ سرعت سیال در موقعیت ذره، $\vec{u}_p$ سرعت ذره، $\rho_p = 1000 \text{ kg/m}^3$ چگالی ذرات (آب مایع)، $C_c = 1$ ضریب تصحیح لغزش کانینگهام و Re_p عدد رینولدز ذره است. نشان دهنده‌ی ضریب پسا است که به Re_p وابسته است:

$$C_D = \begin{cases} \frac{24}{Re_p} (1 + 0.15 Re_p^{0.687}) & Re_p \leq 1000 \\ 0.44 & Re_p > 1000 \end{cases} \quad (9)$$



شکل (۲) - مراحل ساخت هندسه سه بعدی. الف) موقعیت قرارگیری فضایی موش برای انجام شبیه سازی‌های CF-PD. ب) مقطعی از تصویر دوبعدی LSFM از ریه موش. ج) جداسازی مسیرهای هوایی ریه چپ موش. د) نمونه‌ای از نقص‌های موجود در تصاویر دو بعدی. ه) هندسه سه بعدی اولیه به دست آمده از مسیرهای هوایی ریه چپ موش. و) آماده سازی نهایی هندسه سه بعدی و جداسازی مرتبه‌های مختلف مسیرهای هوایی به با رنگ‌های مختلف نشان داده شده‌اند [۱۷].

۳-۲- روش عددی

از نرم افزار (Fluent (with Fluent Meshing) (ANSYS Inc.) برای شبکه بندی و شبیه سازی CFD استفاده شده است. تمامی شبیه سازی‌ها با فرض رژیم جریان سیال آرام انجام شده (بیشینه عدد رینولدز در شبیه سازی حاضر ۱۵۲ است) [۱۷] که از یک حلگر فشار-پایه استفاده می‌کند. با توجه به اینکه بیشینه سرعت سیال در مدل حاضر 3.483 m/s است [۱۷] و این مقدار کمتر از آستانه سرعت 0.3 M است، جریان هوا در این شبیه سازی به صورت تراکم ناپذیر با چگالی 1.18 kg/m^3 در فشار اتمسفر و در دمای اتاق و ویسکوزیته سینماتیکی $1.502 \times 10^{-5} \text{ m}^2/\text{s}$ در نظر گرفته شده است. فرایند شبیه سازی به صورت همدمای فرض

نقص‌هایی بود و سطح آن نسبتاً ناهموار بود (شکل ۵.۲). آخرین مرحله آماده سازی هندسه سه بعدی در نرم افزار Mimics شامل مراحل پوشش دهی^۱ و هموار سازی^۲ مدل سه بعدی است. سپس مدل به دست آمده به نرم افزار 3-Matic Research 13 منتقل شده است. آماده سازی نهایی ورودی و خروجی‌های هندسه سه بعدی، هموار سازی موضعی سطوح و تقسیم بندی هندسه بر اساس مرتبه‌های^۳ مختلف در این نرم افزار انجام پذیرفته است. لازم به ذکر است که راه‌های هوایی ریه موش دارای ساختار Monopodial است [۲۰][۲۱]. این بدان معناست که - مشابه درختان - یک شاخه اصلی راه هوایی (بزرگ) وجود دارد که شاخه‌های ثانویه (کوچکتر) متعددی از آن منشعب می‌شوند. از هر یک از این شاخه‌های ثانویه (اصلی) تعداد زیادی راه هوایی کوچکتر (ثالثیه و حتی کوچکتر) منشعب می‌شوند. هر یک از این شاخه‌ها یک "مرتبه" در نظر گرفته می‌شود. در (شکل ۵.۲) مرتبه‌های مختلف راه‌های هوایی ریه موش در رنگ‌های مختلف نشان داده شده است.

۲-۲- معادلات حاکم

جریان هوا توسط معادلات سه بعدی، ایزوترمال و تراکم ناپذیر ناویر-استوکس توصیف می‌شود. معادلات ناویر استوکس حاکم که شامل معادلات پیوستگی و تکانه است به شرح زیر است:

$$\rho \left(\frac{\partial u_i}{\partial t} + \left(u_j \cdot \frac{\partial}{\partial x_j} \right) u_i \right) = -\frac{\partial P}{\partial x_i} + \mu \frac{\partial^2 u_i}{\partial x_j \partial x_j} + f_i \quad (1)$$

$$\frac{\partial u_i}{\partial x_i} = 0 \quad (2)$$

که در این معادلات u_i بیانگر مولفه‌های بردار سرعت و P نشان دهنده‌ی فشار است. x_i نشان دهنده‌ی مولفه‌های مختصات فضایی، t نشان دهنده‌ی زمان و f_i نشان دهنده‌ی مولفه‌های نیروی حجمی وارده به سیال است.

معادلات حرکت نیوتن با رویکرد لاگرانژی نیز برای فاز انتقال ذرات حل می‌شوند:

$$m_p \frac{d\vec{u}_p}{dt} = \vec{F}_D + \vec{F}_G \quad (3)$$

$$\frac{d\vec{x}_p}{dt} = \vec{u}_p \quad (4)$$

$$\vec{F}_G = m_p \vec{g} \quad (5)$$

$$\vec{F}_D = \frac{m_p}{\tau_p} (\vec{u} - \vec{u}_p) \quad (6)$$

$$\tau_p = (\rho_p d_p^2 C_c) / \left(18 \mu_f C_D \frac{Re_p}{24} \right) \quad (7)$$

$$Re_p = d_p |\vec{u} - \vec{u}_p| / \nu_f \quad (8)$$

در معادلات فوق، m_p جرم ذرات، $\vec{F}_G$ نیروی گرانش، $\vec{g} = 9.8 \text{ m/s}^2$ شتاب گرانش، $\vec{F}_D$ نیروی پسا، τ_p زمان پاسخ

³ Orders

¹ Wrapping

² Smoothing



مدل به داخل آن تزریق می‌شوند برابر با 112700 عدد بوده‌اند. ذکر این نکته ضروری است که پخش ذرات در مسیرهای هوایی بر اساس تعداد ذرات 2254، 6762، 11270، 45080 و 112700 عدد انجام گرفته است. نتایج به دست آمده برای میزان جذب ذرات، برای مدل‌هایی با تعداد ذرات بیشتر از 11270 عدد، مستقل از تعداد ذرات بوده‌اند. درصد کلی جذب ذرات در مدل با استفاده از فرمول زیر محاسبه شده است:

$$\%DE_T = \frac{N_D}{N_{T,L}} \times 100 \quad (10)$$

که در آن $\%DE_T$ درصد کل ذرات جذب شده در تمامی ریه‌ی چپ موش، N_D تعداد کل ذرات جذب شده در مسیرهای هوایی ریه چپ و $N_{T,L}$ تعداد کل ذرات وارد شده به ریه چپ است. در کنار درصد کل جذب ذرات در ریه‌ی چپ موش که مقادیر آن در شکل ۴ و با هدف صحنه‌سنجی نتایج آورده شده است، درصد جذب محلی ذرات در مرتبه‌های مختلف مسیرهای هوایی ریه به صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$\%DE_r = \frac{N_r}{N_{T,L}} \times 100 \quad (11)$$

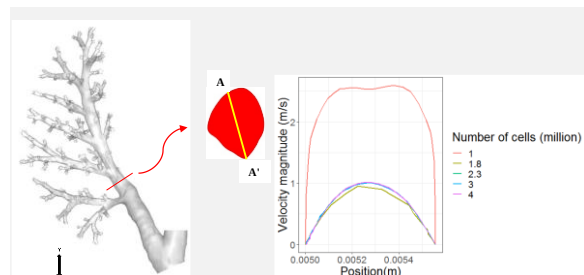
که در آن $\%DE_r$ درصد جذب محلی ذرات در هر مرتبه از مسیرهای هوایی ریه چپ موش، N_r تعداد ذرات جذب شده در هر یک از مرتبه‌های مسیرهای هوایی ریه و $N_{T,L}$ تعداد کل ذرات وارد شده به ریه چپ موش است. نتایج مربوط به این عامل در شکل ۵ نشان داده شده‌اند.

اگرچه نتایج درصد جذب ذرات اطلاعات ارزشمندی را در مورد الگوی توزیع آن‌ها در مسیرهای هوایی ارائه می‌کند، برای اهدافی مانند دارورسانی هدفمند یا تحقیقات حوزه سم‌شناسی، دوز موضعی ذرات بر حسب جرم نرمال جذب شده ذرات در سطح اپیتلیوم^۳ ریه عامل کارآمدتری است، زیرا نشان دهنده میانگین دوز ذراتی است که توسط سلول‌های موجود در هریک از مرتبه‌های مسیرهای هوایی ریه جذب می‌گردد [۲۷] [۲۸]. از نتایج مربوط به این عامل می‌توان در حوزه درمان بیماری‌های مربوط به مسیرهای هوایی که در آن دوز معینی از دارو باید به یک منطقه مشخص ریه داده شود، استفاده نمود. دوز نرمال جذب شده به صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$Dose_{normalized} = \frac{m_r}{m_{t,l} \times A_{s,o}} \quad (12)$$

که در آن $Dose_{normalized}$ دوز نرمال جذب شده در هر مرتبه از مسیرهای هوایی، m_r جرم ذرات جذب شده در

شده است و از تغییرات خواص هوا در اثر تغییر دما در زمان ورود به مسیرهای هوایی صرف‌نظر شده است. برای جریان ورودی، هوای پایا [۲۲] [۲۳] با نرخ 72 ml/min در نظر گرفته شده است [۱۹]. برای شرایط خروجی، یک جریان پایای ثابت با نرخ 48.74 ml/min برای خروجی ریه راست و فشار هوای صفر برای خروجی‌های ریه چپ در نظر گرفته شده است. فرض دیواره‌های ثابت و صلب با در نظر گرفتن عدم لغزش در مجاورت دیواره از دیگر فرضیات این مدل است. زمانی که مقادیر باقی مانده‌ی مولفه‌های سرعت و پیوستگی کمتر از 1×10^{-4} شد، شبیه‌سازی همگرا در نظر گرفته شده است. از اجزای چند وجهی^۱ برای شبکه بندی حجمی با هدف کاهش هزینه محاسباتی و در عین حال حفظ دقت نتایج به دست آمده استفاده شده است [۲۴]. در مجاورت دیواره، پنج لایه شبکه منشوری با ارتفاع اولیه‌ی $0.05 \mu\text{m}$ ایجاد شده است. بیشترین تعداد سلول‌های حجمی در نظر گرفته شده برای انجام شبیه‌سازی‌های مربوط به این تحقیق، ۲.۳ میلیون عدد بوده است. استقلال از شبکه برای مدل‌هایی با تعداد ۱ میلیون، ۱.۸ میلیون، ۲.۳ میلیون، ۳ میلیون و ۴ میلیون سلول حجمی انجام گرفته و پروفیل اندازه سرعت در مقطع دلخواه AA' که در (شکل ۳) نشان داده شده است، نتایج حاصله نشان می‌دهد که مورد مقایسه قرار گرفته است. نتایج حاصله نشان می‌دهد که پروفیل بزرگی سرعت برای مدل‌هایی با تعداد سلول بیشتر از ۲.۳ میلیون عدد، مستقل از تعداد سلول‌های شبکه می‌شود (شکل ۳).



شکل (۳) - پروفیل بزرگی سرعت در یک مقطع دلخواه در هندسه سه بعدی برای شبکه بندی‌های مختلف [۱۷].

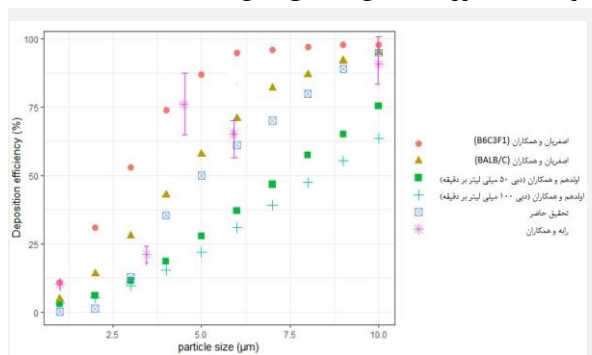
در این تحقیق ذرات آئروسول به صورت صلب، کروی و ناپراکنده^۲ با اندازه $1 \mu\text{m} \leq d_p \leq 10 \mu\text{m}$ در نظر گرفته شده‌اند. از تغییر اندازه ذرات به دلیل تبخیر صرف‌نظر شده است [۲۵] [۲۶]. با توجه به اینکه دیواره مسیرهای هوایی دارای یک لایه مایع چسبناک هستند، جذب زمانی رخ می‌دهد که ذرات با دیواره‌های مدل برخورد کنند. تعداد ذراتی که از ورودی

³ Epithelium

¹ Polyhedral elements

² Monodisperse

خارج شده از نای نرمال شده‌اند. تمامی نتایج حاصل از شبیه سازی‌ها و آزمایشات پیشین، یک افزایش یکنواخت در میزان جذب ذرات با افزایش اندازه ذره را نشان می‌دهند. البته روند مربوط به هر کدام از تحقیقات با سایرین مقداری متفاوت است (شکل ۴). این تفاوت با توجه به فرضیاتی که در هریک از شبیه سازی‌ها انجام گرفته است امری طبیعی است. نتایج حاصل از این تحقیق نیز قرابت خوبی با نتایج حاصل از شبیه سازی‌های اصغریان و همکارانش دارد. البته در ذرات کوچک با اندازه کوچکتر از $4 \mu\text{m}$ یافته‌های تحقیق اولدهم و همکارانش تطابق بیشتری با نتایج حاصل از کار ما داشته‌اند. به طور کلی، با توجه به روند به دست آمده برای جذب ذرات با افزایش اندازه و نزدیکی نتایج به دست آمده با تحقیقات پیشین می‌توان ادعا نمود که دستاوردهای این تحقیق قابل اتکا هستند.



شکل (۴) - صحنه سنجی نتایج تحقیق حاضر با نتایج حاصل از تحقیقات پیشین [۱۷].

۲-۳- یافته‌ها

نتایج به دست آمده در این تحقیق در سه دسته ارائه می‌شوند. دسته اول نشان دهنده درصد جذب ذرات در مرتبه‌های مختلف و جهات گرانشی متفاوت هستند (شکل ۵). دسته دوم مربوط به دوز نرمال ذرات جذب شده در مسیرهای هوایی و جهات مختلف گرانشی هستند (شکل ۶) و دسته سوم هم میانگین ذرات جذب شده تحت جهات مختلف جاذبه در هر مرتبه از مسیرهای هوایی است که برای اندازه‌های ذرات متفاوت محاسبه شده است (جدول ۱).

نتایج به دست آمده برای میزان جذب ذرات در این تحقیق، در شکل ۵ نشان داده شده است. شکل ۵-الف میزان جذب ذرات با قطر $1 \mu\text{m}$ را در مرتبه‌های مختلف از مسیرهای هوایی ریه چپ موش نشان می‌دهد. بیشترین مقدار جذب ذرات در مرتبه‌ی سوم و در حالتی مشاهده می‌شود که نیروی گرانش در جهت X- اعمال شده است. در مرتبه‌های اول و ششم، در هیچ حالتی ذرات $1 \mu\text{m}$ جذب مسیرهای هوایی نمی‌شوند. شکل

هرکدام از مرتبه‌های مسیرهای هوایی، $m_{t,i}$ جرم کل ذرات وارد شده به ریه چپ موش و $A_{s,0}$ مساحت سطح اپیتلیال هریک از مرتبه‌های مسیرهای هوایی ریه موش است. نتایج مربوط به این عامل در شکل ۶ نشان داده شده است.

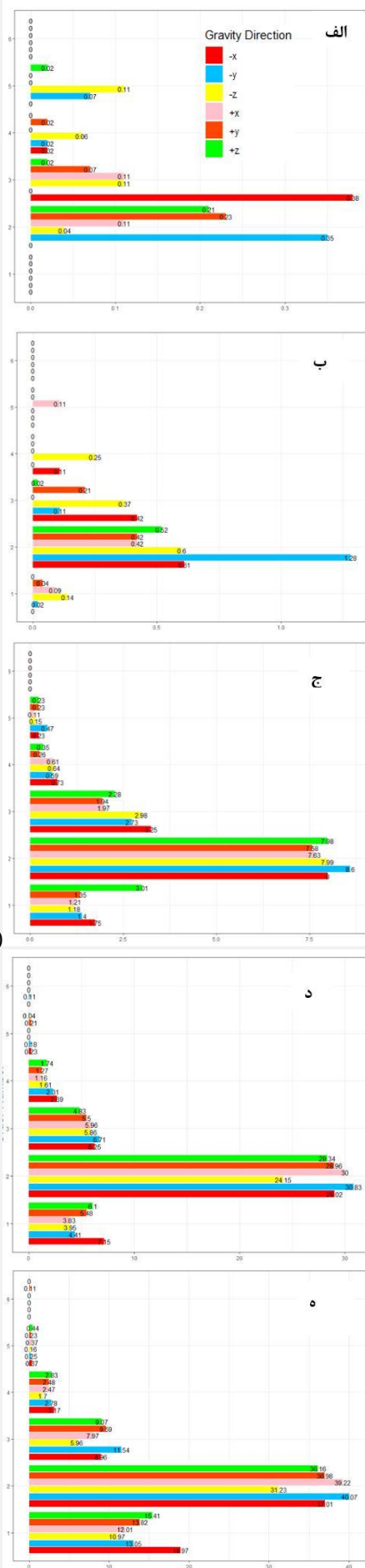
۳- نتایج

۳-۱- صحنه سنجی

درصد جذب ذرات در تمامی مسیرهای هوایی ریه چپ موش برای تمامی اندازه‌های ذرات مورد تحقیق ($\%DE_T$) با فرض جهت گرانشی Z- [۱۷] در (شکل ۴) نشان داده شده است. این نتایج، با نتایج حاصل از سه تحقیق مختلف بر روی میزان جذب ذرات در کل ریه موش مقایسه شده است. از آنجاییکه در موش‌های سالم می‌توان نسبت ذرات جذب شده در یک لوب را با کل ریه مقایسه کرد [۱۹]، در این تحقیق هم جذب ذرات در ریه‌ی چپ موش با کل ریه مقایسه شده است. از آنجایی که کسر هوای استنشاقی در هر لوب و در نتیجه مقدار ذرات استنشاقی با حجم لوب مقیاس می‌شود، نسبت میزان رسوب ذرات نسبت به ذرات ورودی به هر لوب، مستقل از لوب ریه است. در نتیجه درصد جذب ذرات در این تحقیق را می‌توان با نتایج حاصل از تحقیق اولدهم و همکارانش مقایسه کرد [۲۹]. در آن تحقیق، برای دو دبی ورودی هوا به مقادیر 50 ml/min و 100 ml/min میزان جذب ذرات مورد بررسی قرار گرفته است. آن‌ها یک مدل محاسباتی از ۱۵ نسل مسیرهای هوایی ریه موش را ارائه کردند و برای بررسی میزان جذب ذرات هم از مدل ارائه شده توسط یه و شوم استفاده کردند [۳۰]. اصغریان و همکارانش هم از یک مدل محاسباتی دوز سنجی چند مسیره^۱ (MPPD) برای شبیه سازی پخش ذرات در مسیرهای هوایی ریه موش با فرض جریان هوای ثابت 120 ml/min استفاده کرده‌اند [۳۱]. مسیرهای هوایی در مدل آن‌ها به شکل سیلندره‌ای استوانه‌ای مدل شده و برای مسیرهای هوایی فرض دوبخشی^۲ را در نظر گرفته‌اند (مانند آنچه در مسیرهای هوایی ریه انسان مشاهده می‌شود). اطلاعات محدودی از آزمایش‌های آزمایشگاهی در خصوص جذب ذرات در ریه موش وجود دارد که تحقیق رابه و همکارانش از آن جمله هستند [۳۲]. در آن تحقیق، پخش و جذب ذرات کروی با محدوده اندازه تقریبی $1 \mu\text{m}$ تا $10 \mu\text{m}$ در قسمت‌های مختلف سیستم تنفسی موش مورد بررسی قرار گرفته است. به منظور قابلیت مقایسه‌ی نتایج این آزمایشات با تحقیق حاضر، میزان جذب ذرات در مسیرهای هوایی با توجه به مقدار ذرات

² Dichotomous

¹ Multi path particle dosimetry



۶-الف نیز دوز نرمال ذرات با اندازه $1\text{ }\mu\text{m}$ را در مسیره‌های هوایی نمایش می‌دهد. در اینجا مشاهده می‌گردد که بیشترین میزان دوز نرمال جذب شده در مرتبه پنجم مسیره‌های هوایی و با در نظر گرفتن راستای گرانشی Z- بوده است. در مرتبه دوم از مسیره‌های هوایی، در تمامی جهت‌های گرانشی به جز راستای X- رسوب ذرات در مسیره‌های هوایی رخ داده است. در این بین بیشترین درصد رسوب ذرات برای راستای گرانشی Y- است که برابر با مقدار 0.35% بوده که معادل با دوز نرمال $1/mm^2 \times 10^{-4} \times 2.15$ است. این مقدار 219% بیشتر از میانگین دوز نرمال جذب شده برای ذرات با اندازه $1\text{ }\mu\text{m}$ در مرتبه دوم از مسیره‌های هوایی است. به جز راستای گرانشی X- که هیچ رسوب ذراتی در آن رخ نمی‌دهد، کمترین میزان درصد جذب ذرات $1\text{ }\mu\text{m}$ در مرتبه دوم مسیره‌های هوایی مربوط به جهت گرانشی Z- است که برابر با 0.04% بوده و دوز نرمال معادل آن نیز مقدار $1/mm^2 \times 10^{-5} \times 2.81$ است که 72% کمتر از دوز نرمال میانگین مربوط به این مرتبه است. همانطور که مشاهده می‌شود یک اختلاف تقریباً 875% بین بیشترین میزان ذرات جذب شده با کمترین مقدار آن (البته بدون در نظر گرفتن جهت گرانشی X-) وجود دارد که با توجه به آن می‌توان گفت که اثر گرانش بر جذب ذرات با اندازه $1\text{ }\mu\text{m}$ در مرتبه دوم از مسیره‌های هوایی قابل توجه و تعیین کننده است. در مرتبه سوم مسیره‌های هوایی، در راستای Z- هیچ مقداری از ذرات با اندازه $1\text{ }\mu\text{m}$ مشاهده نشده است. بیشینه درصد ذرات جذب شده در این مرتبه برای جهت گرانشی X- با مقدار 0.38% (معادل دوز نرمال $3.14 \times 1/mm^2 \times 10^{-4}$) و کمینه مقدار آن هم در راستای گرانشی Z+ است که برابر با 0.02% (معادل با مقدار $9 \times 1/mm^2 \times 10^{-5}$ برای دوز نرمال) است. در اینجا اختلاف بین بیشینه و کمینه مقدار ذرات جذب شده حدود 1900% است که حتی از اختلاف موجود در مرتبه دوم مسیره‌های هوایی نیز به میزان قابل توجهی بیشتر است. با وجود اینکه در سه راستای گرانشی Z-، X+ و Y+ مقدار ذرات جذب شده نزدیکی بیشتری به یکدیگر دارند، اما در اینجا هم می‌توان ادعا کرد که جهت گرانش اثر قابل توجهی بر میزان جذب ذرات با اندازه $1\text{ }\mu\text{m}$ در مرتبه سوم از مسیره‌های هوایی دارد.

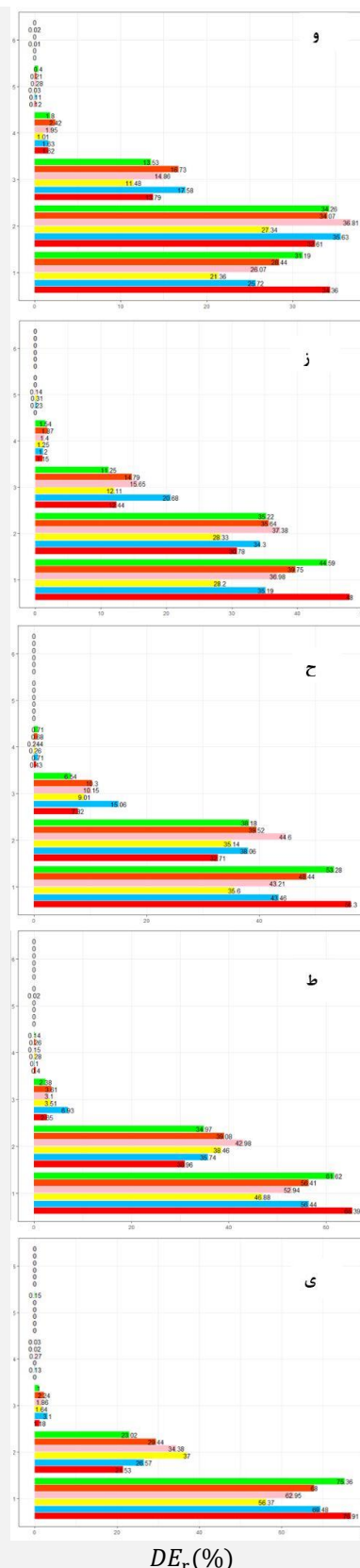
در مرتبه چهارم مسیرهای هوایی در راستاهای گرانشی $+x$ و $+z$ ذرات با اندازه $1\text{ }\mu\text{m}$ جذب نشده‌اند. در سه راستای $-x$ ، $-y$ و $+y$ هم میزان جذب ذرات با همدیگر برابر هستند. اما در

راستای گرانشی Z- میزان جذب ذرات در مقایسه با سایر جهات گرانشی با افزایش تقریباً 300% مواجه می‌شود که مقدار دوز نرمال جذب شده در این راستا را به عدد $1.49 \times 10^{-4} \text{ 1/mm}^2$ می‌رساند.

در مرتبه پنجم هم بیشترین میزان جذب ذرات با اندازه $1 \mu\text{m}$ در راستای گرانشی Z- است که معادل با دوز نرمال $1.29 \times 10^{-3} \text{ 1/mm}^2$ است. پس از آن در راستای Y- دوز نرمال جذب شده‌ای برابر با $7.92 \times 10^{-4} \text{ 1/mm}^2$ را می‌توان مشاهده کرد و در نهایت در راستای Z+ نیز دوز نرمال $2.64 \times 10^{-4} \text{ 1/mm}^2$ به دست آمده است. در سایر جهات گرانشی، میزان جذب ذرات صفر بوده است. در مرتبه ششم از مسیرهای هوایی هم که در هیچ راستایی جذب ذرات حاصل نشده است.

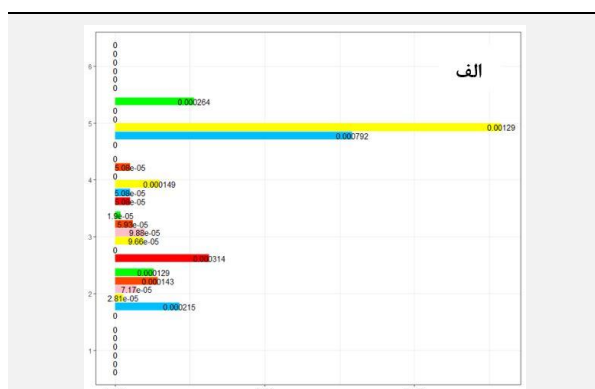
شکل ۵-ب نشان دهنده‌ی میزان جذب ذرات با اندازه $2 \mu\text{m}$ است. برای این اندازه ذره هم بیشترین میزان جذب مربوط به مرتبه‌ی دوم با مقدار است. البته در اینجا زمانیکه جهت نیروی گرانش در راستای Y- در نظر گرفته شده، بیشترین میزان جذب حاصل گردیده است. ذرات $2 \mu\text{m}$ هم در مرتبه ششم از مسیرهای هوایی در هیچ کدام از جهات‌های گرانشی جذب نمی‌شوند. در مرتبه پنجم هم فقط در حالیکه نیروی گرانش در جهت X+ اثر کند، به میزان 0.11% از رسوب ذرات مشاهده می‌گردد. بر خلاف ذرات با اندازه $1 \mu\text{m}$ ، در اینجا جذب ذرات در مرتبه‌ی اول از مسیرهای هوایی در چهار جهت گرانشی اعمال شده شامل X+، Y+، Z+ و Y- مشاهده می‌شود. همانطور که در شکل ۶-ب دیده می‌شود، بیشترین دوز نرمال جذب شده برای ذرات با اندازه $2 \mu\text{m}$ در مرتبه پنجم و جهت گرانشی X+ است. پس از آن هم در مرتبه دوم مسیرهای هوایی و جهت گرانشی Y- دوز نرمال جذب شده با مقدار $7.73 \times 10^{-4} \text{ 1/mm}^2$ در جایگاه دوم قرار دارد. با توجه به نتایجی که برای رسوب ذرات با اندازه $2 \mu\text{m}$ به دست آمده است مشاهده می‌گردد که به افزایش اینرسی ذرات نسبت به ذرات با اندازه $1 \mu\text{m}$ ، میانگین درصد رسوب ذرات در مرتبه‌های اول تا چهارم مسیرهای هوایی افزایش یافته است. در حالیکه برای اندازه ذرات $1 \mu\text{m}$ هیچگونه رسوبی در مرتبه اول مسیرهای هوایی اتفاق نیفتاده بود، در حالتی که شبیه سازی با ذرات $2 \mu\text{m}$ صورت گرفته، شاهد رسوب ذرات با میانگین درصدی 0.04% (معادل دوز نرمال $3.44 \times 10^{-5} \text{ 1/mm}^2$) در مرتبه اول هستیم. به جز دو راستای گرانشی X- و Z+، در سایر راستاها رسوب ذرات رخ داده است که بیشترین مقدار درصدی آن در راستای گرانشی Z- است که برابر با 0.14% (معادل دوز

شماره مرتبه



شکل (۵) - درصد جذب ذرات (DE_r %) در مرتبه‌های مختلف مسیرهای هوایی در جهت گرانشی مختلف برای: الف) ذرات با اندازه $1 \mu\text{m}$ ب) ذرات با اندازه $2 \mu\text{m}$ ج) ذرات با اندازه $3 \mu\text{m}$ د) ذرات با اندازه $4 \mu\text{m}$ ه) ذرات با اندازه $5 \mu\text{m}$ و) ذرات با اندازه $6 \mu\text{m}$ ز) ذرات با اندازه $7 \mu\text{m}$ ح) ذرات با اندازه $8 \mu\text{m}$ ط) ذرات با اندازه $9 \mu\text{m}$ ی) ذرات با اندازه $10 \mu\text{m}$.

گرانش است. البته با در نظر گرفتن اعمال نیروی گرانش در سایر جهات هم به مقادیر نسبتاً نزدیکی از جذب ذرات در مرتبه دوم می‌رسیم. در هیچ حالتی ذرات با اندازه $3\text{ }\mu\text{m}$ در مرتبه ششم رسوب نمی‌کنند. شکل ۶-ج دوز نرمال ذرات با اندازه $3\text{ }\mu\text{m}$ را نشان می‌دهد. دوز جذب شده در مرتبه پنجم در راستای گرانشی $-y$ بیشترین مقدار را داشته است. با در نظر گرفتن نتایج به دست آمده برای ذرات با اندازه $3\text{ }\mu\text{m}$ می‌توان دریافت که روند افزایش میزان جذب ذرات در تمامی مرتبه‌های مسیرهای هوایی نسبت به ذرات با اندازه کوچکتر مشهود هستند. در مرتبه اول مسیرهای هوایی، میانگین جذب ذرات با افزایشی 4125% نسبت به جذب ذرات با اندازه $2\text{ }\mu\text{m}$ روبرو شده است. به جز درصد رسوب ذرات در راستای گرانشی $+z$ که با مقدار 3.01% (معادل با دوز نرمال $2.03 \times 10^{-3} 1/\text{mm}^2$) که 182% بیشتر از میانگین جذب ذرات در این مرتبه است، در سایر جهت‌های گرانشی تفاوت قابل توجهی در میزان جذب دیده نمی‌شود. در مرتبه دوم مسیرهای هوایی، میانگین جذب ذرات با اندازه $3\text{ }\mu\text{m}$ در مقایسه با جذب ذرات با اندازه $2\text{ }\mu\text{m}$ افزایشی 1243% را نشان می‌دهد. در این مرتبه، نتایج به دست آمده برای رسوب ذرات در جهت‌های گرانشی مختلف نزدیک به یکدیگر هستند و تفاوت قابل توجهی بین آن‌ها مشاهده نمی‌شود. در مرتبه سوم مسیرهای هوایی هم افزایشی 1222% در میزان جذب ذرات با اندازه $3\text{ }\mu\text{m}$ در مقایسه با ذرات با اندازه $2\text{ }\mu\text{m}$ مشاهده شده است. نتایج به دست آمده در این مرتبه را بر اساس نزدیکی مقدار جذب ذرات به یکدیگر می‌توان به دو گروه تقسیم بندی نمود. گروه اول نتایج مربوط به جهت‌های گرانشی $-x$ ، $-y$ و $-z$ و گروه دوم مربوط به نتایج به دست آمده در سایر جهت‌های گرانشی است. در گروه اول میانگین درصد جذب ذرات برابر با 2.98% (معادل با دوز نرمال $1/\text{mm}^2 \times 10^{-3} 2.47$) و در گروه دوم میانگین درصد جذب ذرات برابر با 2.06% (معادل با دوز نرمال $1/\text{mm}^2 \times 10^{-3} 1.71$) است.



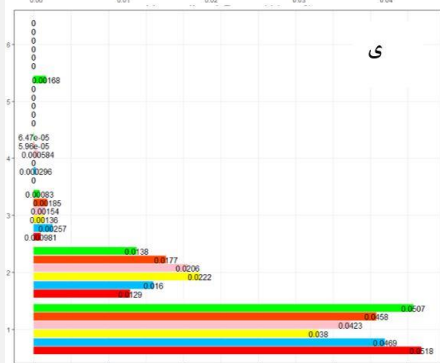
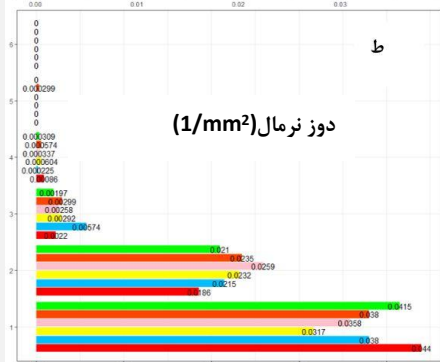
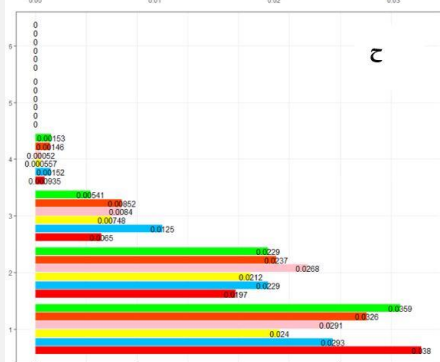
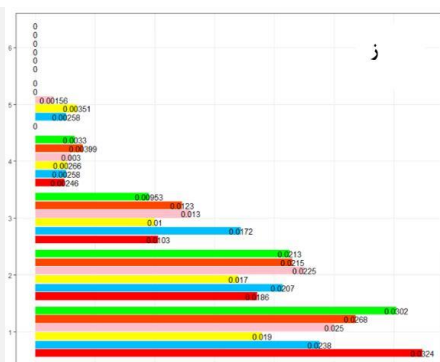
نرمال $1/mm^2$ 9.44×10^{-5}) بوده و کمترین مقدار درصدی هم متعلق به راستای گرانشی $-y$ با مقدار 0.02% (معادل با دوز نرمال $1/mm^2$ 1.6×10^{-5}) بوده است. در مرتبه دوم مسیرهای هوایی، میانگین درصدی جذب ذرات برابر با 0.64% (معادل با دوز نرمال $1/mm^2$ 3.9×10^{-4}) بوده که این مقدار در مقایسه با میانگین درصد جذب ذرات با اندازه $1 \mu m$ در همین مرتبه افزایشی 410% را نشان می‌دهد. به جز راستای گرانشی $-y$ که با درصد جذب 1.28% (معادل دوز نرمال $1/mm^2$ 7.73×10^{-4}) بیشترین میزان جذب ذرات در این مرتبه را به خود اختصاص داده، مقدار رسوب ذرات در سایر راستاهای گرانشی تقریباً نزدیک به یکدیگر هستند و تفاوت قابل توجهی بین آن‌ها مشاهده نمی‌شود. در مرتبه سوم مسیرهای هوایی، در راستای $+x$ جذب ذرات رخ نداده است. میانگین درصد جذب ذرات در این مرتبه برابر با 0.18% (معادل دوز نرمال $1/mm^2$ 1.6×10^{-4}) است که در مقایسه با جذب ذرات با اندازه $1 \mu m$ در مرتبه سوم مسیرهای هوایی رشدی 163% داشته است. بیشینه درصد جذب ذرات در این مرتبه متعلق به راستای گرانشی $-x$ با میزان 0.42% (معادل دوز نرمال $1/mm^2$ 3.55×10^{-4})، و کمینه میزان جذب ذرات نیز متعلق به راستای گرانشی $+z$ با مقدار 0.02% (معادل دوز نرمال $1/mm^2$ 1.97×10^{-5}) است. اختلاف بین بیشینه و کمینه درصد جذب ذرات در حدود 2100% است که تفاوت قابل توجهی را رقم می‌زند.

در مرتبه چهارم مسیرهای هوایی با وجود اینکه تنها در دو راستای گرانشی $-x$ و $-z$ جذب ذرات با اندازه $2\text{ }\mu\text{m}$ رخ داده است، اما مقدار میانگین درصد جذب ذرات برابر با 0.18% است که نسبت به میانگین درصد جذب ذرات با اندازه $1\text{ }\mu\text{m}$ ، افزایشی 900% را نشان می‌دهد. باید این نکته را یادآور شد که برای ذرات با اندازه $1\text{ }\mu\text{m}$ ، شاهد جذب در چهار راستای گرانشی مختلف در مرتبه چهارم از مسیرهای هوایی بوده ایم. اما در مرتبه پنجم مسیرهای هوایی، میانگین درصد جذب ذرات با اندازه $2\text{ }\mu\text{m}$ تنها 30% میانگین درصد جذب ذرات با اندازه $1\text{ }\mu\text{m}$ در این مرتبه است. از طرف دیگر، رسوب ذرات $2\text{ }\mu\text{m}$ تنها در راستای گرانشی $+x$ مشاهده شده است که مقدار درصدی آن برابر با 0.11% (معادل دوز نرمال $1.32 \times 10^{-3}\text{ }1/\text{mm}^2$) است. در مرتبه ششم مسیرهای هوایی هم هیچگونه رسوبی از ذرات به دست نیامده است.

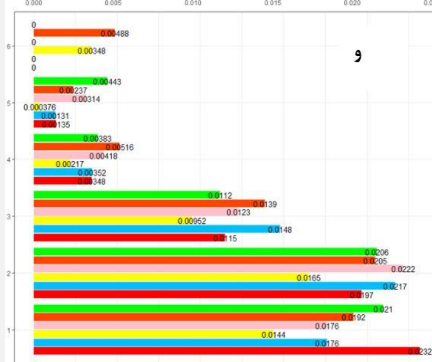
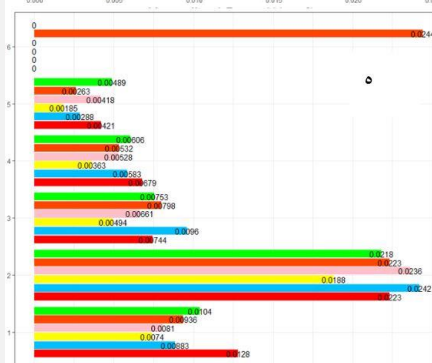
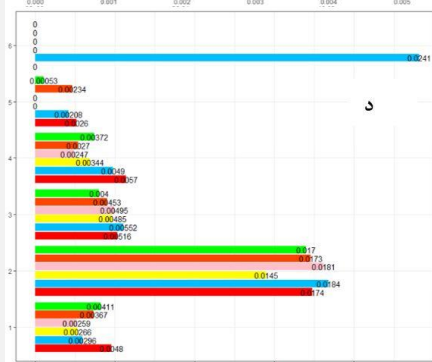
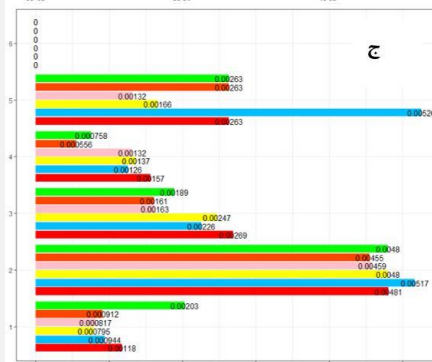
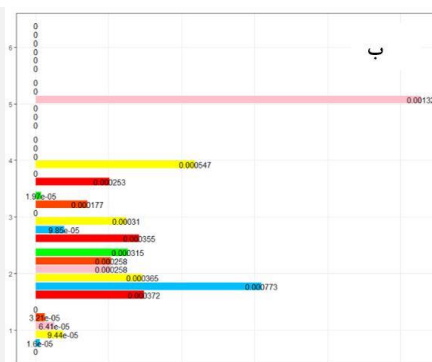
شکل ۵- ج میزان جذب ذرات با اندازه $3 \mu\text{m}$ را نشان می‌دهد. در اینجا نیز بیشترین میزان جذب ذرات در مرتبه دوم از مسیرهای هوایی، و با در نظر گرفتن جهت γ - برای اعمال نیروی

شماره مرتبه

شماره مرتبه



دوز نرمال (1/mm²)



شکل (۶) - دوز نرمال جذب شده در مرتبه‌های مختلف مسیرهای هوایی در جهات گرانشی مختلف برای: الف) ذرات با اندازه ۱ μm، ب) ذرات با اندازه ۲ μm، ج) ذرات با اندازه ۳ μm، د) ذرات با اندازه ۴ μm، ه) ذرات با اندازه ۵ μm، و) ذرات با اندازه ۶ μm، ز) ذرات با اندازه ۷ μm، ح) ذرات با اندازه ۸ μm، ط) ذرات با اندازه ۹ μm، ی) ذرات با اندازه ۱۰ μm.



در مرتبه چهارم مسیرهای هوایی رشد میانگین میزان جذب ذرات با اندازه $3 \mu\text{m}$ نسبت به جذب ذرات با اندازه $2 \mu\text{m}$ معادل با 294% برابر است. در اینجا قرابت زیادی در میان نتایج حاصله برای راستاهای گرانثی $-x$ ، $-y$ ، $-z$ و $+x$ مشاهده می‌شود. اما در راستاهای گرانثی $+z$ و $+y$ با کاهش میزان جذب ذرات روبرو هستیم. در مرتبه پنجم مسیرهای هوایی نیز افزایش قابل توجه 2300% در میزان جذب ذرات در مقایسه با اندازه $2 \mu\text{m}$ مشاهده شده است. در این مرتبه، بیشینه درصد جذب ذرات با اندازه $3 \mu\text{m}$ مربوط به راستای گرانثی $-y$ است که مقدار آن برابر با 0.47% (معادل دوز نرمال $1/mm^2 \times 5.26 \times 10^{-3}$) و کمینه مقدار آن هم مربوط به راستای گرانثی $+x$ با مقدار 0.11% (معادل دوز نرمال $1/mm^2 \times 1.32 \times 10^{-3}$) است. در مرتبه ششم مسیرهای هوایی هم جذب ذرات در تمامی راستاها صفر است.

شکل ۵-د رسوب ذرات با اندازه $4 \mu\text{m}$ را در مسیرهای هوایی نشان می‌دهد در این اندازه ذرات هم بیشترین مقدار رسوب در مرتبه دوم از مسیرهای هوایی مشاهده شده است مرتبه ششم هم فقط زمانی که جهت گرانث در راستای $-y$ در نظر گرفته شده است مقدار بسیار کم 0.11% جذب ذرات را در مسیرهای هوایی شاهد بوده‌ایم. دوز نرمال ذرات با اندازه $4 \mu\text{m}$ در شکل ۶-د نشان داده شده است. نکته قابل توجه در خصوص این شکل، دوز نرمال بالایی است که در مرتبه ششم و جهت گرانثی $-y$ به دست آمده و برابر با $2.41 \times 1/mm^2 \times 10^{-2}$ است. اگر نگاهی به شکل ۶-د که مربوط به درصد ذرات جذب شده با اندازه $4 \mu\text{m}$ بود بیندازیم، مشاهده می‌شود که درصد ذرات جذب شده در این مرتبه بسیار کوچک و برابر با 0.11% است، اما با توجه به اینکه مرتبه ششم مسیرهای هوایی تنها بخش کوچکی از کل درختچه هوایی را تشکیل می‌دهد و مساحت جانبی آن عدد کوچکی است، دوز نرمال حاصله مقدار قابل توجهی شده است. بررسی نتایج مربوط به جذب ذرات با اندازه $4 \mu\text{m}$ نشان می‌دهد که در مرتبه اول مسیرهای هوایی یک افزایش 312% در جذب ذرات با اندازه $3 \mu\text{m}$ مشاهده می‌شود. در این مرتبه، نتایج حاصل از شبیه سازی در جهت‌های گرانثی $-x$ ، $+y$ و $+z$ قرابت خوبی با یکدیگر دارند و میتوان درصد جذب 6.24% (معادل دوز نرمال $1/mm^2 \times 4.19 \times 10^{-3}$) را به عنوان میانگینی برای این سه راستا در نظر گرفت. از طرف دیگر نتایج مربوط به سه راستای گرانثی دیگر هم بسیار به یکدیگر نزدیک هستند و میانگین درصد جذب آن‌ها 4.06% (معادل دوز نرمال $1/mm^2 \times 2.73 \times 10^{-3}$) است. در مرتبه دوم مسیرهای

هوایی، نسبت میانگین درصد ذرات جذب شده با اندازه $4 \mu\text{m}$ در مقایسه با ذرات با اندازه $3 \mu\text{m}$ ، 3.58 می‌باشد. در این مرتبه، به جز راستای گرانثی $-z$ ، در سایر راستاهای گرانثی میزان جذب ذرات به یکدیگر نزدیک هستند. افزایش 265% در میزان میانگین جذب ذرات با اندازه $4 \mu\text{m}$ در مرتبه سوم مسیرهای هوایی در مقایسه با ذرات با اندازه $3 \mu\text{m}$ را نیز می‌توان از مقایسه نتایج به دست آورد. اختلاف میان بیشینه مقدار جذب ذرات در این مرتبه که مربوط به جهت گرانثی $-y$ است با کمینه میزان جذب که در راستای گرانثی $+z$ رخ می‌دهد در حدود 39% است. بررسی جذب ذرات با اندازه $4 \mu\text{m}$ در مرتبه چهارم مسیرهای هوایی نشان دهنده‌ی رشد 337% در مقدار میانگین جذب در مقایسه با ذرات با اندازه $3 \mu\text{m}$ است. بیشینه درصد جذب در این مرتبه مربوط به جهت گرانثی $-x$ با مقدار 2.69% (معادل دوز نرمال $5.70 \times 1/mm^2 \times 10^{-3}$) و کمینه آن مربوط به جهت گرانثی $+x$ با مقدار 1.16% (معادل دوز نرمال $2.47 \times 1/mm^2 \times 10^{-3}$) است. بر خلاف سایر مرتبه‌ها، در مرتبه پنجم مسیرهای هوایی شاهد کاهش میانگین جذب ذرات با اندازه $4 \mu\text{m}$ نسبت به جذب ذرات با اندازه $3 \mu\text{m}$ هستیم. بطوریکه نسبت میانگین مقدار ذرات جذب شده با اندازه $4 \mu\text{m}$ در این مرتبه نسبت به جذب مواد با اندازه $3 \mu\text{m}$ ، 0.47 بوده است. شبیه سازی نشان داده است که در مرتبه پنجم، در راستاهای گرانثی $-z$ و $+x$ مقدار جذب ذرات صفر است. در میان راستاهای گرانثی که در آن‌ها جذب ذرات رخ داده است، بیشینه درصد جذب هم مربوط به راستای $-x$ با مقدار 0.23% (معادل دوز نرمال $1/mm^2 \times 2.60 \times 10^{-3}$) و کمینه آن هم مربوط به راستای $+z$ با مقدار 0.04% (معادل دوز نرمال $1/mm^2 \times 5.3 \times 10^{-4}$) است. نکته قابل توجه در خصوص جذب ذرات با اندازه $4 \mu\text{m}$ این است که در مرتبه ششم از مسیرهای هوایی و در راستای گرانثی $-y$ به میزان 0.11% (معادل دوز نرمال $1/mm^2 \times 2.41 \times 10^{-2}$) جذب را شاهد هستیم. بیشترین دوز نرمال جذب شده برای این اندازه ذرات، در تمامی مرتبه‌ها و جهت‌های گرانثی، مربوط به مرتبه ششم مسیرهای هوایی و راستای گرانثی $-y$ است، زیرا مساحت جانبی مسیرهای هوایی مرتبه ششم بسیار کوچک است و کمترین میزان جذب ذرات در این مرتبه، منتج به دوز نرمالی با رقم بالا می‌شود.

جدول (۱) - میانگین درصد و دوز نرمال ذرات جذب شده تحت جهات مختلف جاذبه در هر مرتبه از مسیرهای هوایی برای اندازه‌های ذرات متفاوت

اندازه ذرات (μm)	شماره مرتبه	میانگین میزان رسوب ذرات (DE%)	میانگین دوز رسوب ذرات (1/mm ²)
1	1	0	0
	2	0.156	9.78×10^{-5}
	3	0.11	9.8×10^{-5}
	4	0.02	5.02×10^{-5}
	5	0.03	3.91×10^{-4}
	6	0	0
2	1	0.04	3.44×10^{-5}
	2	0.64	3.9×10^{-4}
	3	0.18	1.6×10^{-4}
	4	0.18	1.33×10^{-4}
	5	0.01	2.2×10^{-4}
	6	0	0
3	1	1.65	1.11×10^{-3}
	2	7.96	4.78×10^{-3}
	3	2.20	2.09×10^{-3}
	4	0.53	1.13×10^{-3}
	5	0.23	2.68×10^{-3}
	6	0	0
4	1	5.15	3.46×10^{-3}
	2	28.55	1.71×10^{-2}
	3	5.85	4.83×10^{-3}
	4	1.79	3.82×10^{-3}
	5	0.11	1.25×10^{-3}
	6	0.02	4.01×10^{-3}
5	1	14.03	9.48×10^{-3}
	2	36.77	2.2×10^{-2}
	3	8.84	7.35×10^{-3}
	4	2.57	5.48×10^{-3}
	5	0.30	3.44×10^{-3}
	6	0.02	4.06×10^{-3}
6	1	27.85	1.8×10^{-2}
	2	33.45	2.02×10^{-2}
	3	14.66	1.22×10^{-2}
	4	1.73	3.72×10^{-3}
	5	0.19	2.16×10^{-3}
	6	0.005	1.39×10^{-3}
7	1	38.78	2.62×10^{-2}
	2	33.60	2.02×10^{-2}
	3	14.48	1.2×10^{-2}
	4	1.40	2.99×10^{-3}
	5	0.11	1.27×10^{-3}
	6	0	0
8	1	46.71	3.14×10^{-2}
	2	38.03	2.2×10^{-2}
	3	9.81	8.13×10^{-3}
	4	0.50	1.08×10^{-3}
	5	0	0
	6	0	0
9	1	56.61	3.8×10^{-2}
	2	37.03	2.2×10^{-2}
	3	3.69	3.06×10^{-3}
	4	0.22	4.84×10^{-4}
	5	0.003	4.98×10^{-5}
	6	0	0
10	1	68.17	4.59×10^{-2}
	2	28.65	1.72×10^{-2}
	3	1.83	1.52×10^{-3}
	4	0.075	1.67×10^{-4}
	5	0.025	2.8×10^{-4}
	6	0	0

بوده است. در مرتبه ششم نیز به جز زمانی که جهت گرانش در راستای +y در نظر گرفته شده باشد هیچ مقدار از جذب ذرات در مسیرهای هوایی مشاهده نمی‌شود. در شکل ۶-۵ که مربوط به دوز نرمال ذرات 5 μm است مشاهده می‌گردد که بیشینه دوز نرمال در مرتبه ششم و جهت گرانشی +y به دست آمده است. بررسی نتایج حاصل از شبیه سازی جذب ذرات با اندازه 5 μm نشان می‌دهد که در مرتبه‌های اول تا پنجم مسیرهای هوایی، میانگین جذب نسبت به ذرات با اندازه 4 μm افزایش داشته است که مقدار آن به ترتیب 2.77، 1.28، 1.51، 1.43 و 2.72 برابر برای مرتبه‌های اول تا پنجم هستند. در مرتبه ششم، به مانند ذرات با اندازه 4 μm، میزان جذب ذرات با اندازه 5 μm برابر 0.11% (معادل دوز نرمال $1/mm^2 \times 2.41 \times 10^{-2}$) است، با این تفاوت که در این حالت، جذب در راستای گرانشی +y رخ داده است. مقایسه نتایج نشان می‌دهد که در مرتبه‌های اول تا چهارم مسیرهای هوایی، بیشینه میزان جذب ذرات با اندازه 5 μm، در همان راستای گرانشی رخ داده است که در اندازه 4 μm هم مشاهده شده بود.

شکل ۵-۶ نشان دهنده درصد ذرات جذب شده با اندازه 6 μm در مسیرهای هوایی است. بیشینه و کمینه جذب ذرات با این اندازه به ترتیب مربوط به مرتبه‌های هوایی دوم و ششم در جهات گرانشی +x و -z بوده است. تنها در این اندازه ذره است که ذرات در دوراستای گرانشی -z و +y در مرتبه ششم جذب شده‌اند. شکل ۶-۷ دوز نرمال جذب شده برای ذرات 6 μm را نمایش می‌دهد. در اینجا بیشینه مقدار به دست آمده مربوط به مرتبه اول و جهت گرانشی -x است. با توجه به نتایج حاصل از جذب ذرات با اندازه 6 μm مشاهده می‌شود که روند افزایشی میانگین جذب ذرات در مرتبه‌های هوایی اول تا چهارم که برای ذرات کوچکتر از 6 μm صادق بود، در اینجا دچار تغییر می‌شود. با وجود اینکه میانگین جذب ذرات با اندازه 6 μm در مرتبه اول مسیرهای هوایی نسبت به میانگین جذب ذرات با اندازه 5 μm، رشد 198% داشته است، در مرتبه دوم مسیرهای هوایی با کاهش 10% در میانگین مقدار جذب روبرو شده‌ایم. در مرتبه سوم هم افزایش 165% مشاهده شده است، اما در سایر مرتبه‌ها، میانگین مقدار جذب کاهش یافته است. این رخداد را می‌توان اینگونه تفسیر کرد که به دلیل افزایش اندازه ذرات، عمده جذب در مرتبه‌های پایین‌تر رخ داده است و نفوذ ذرات با اندازه بزرگ به مرتبه‌های بالا کاهش پیدا می‌کند. در مرتبه اول مسیرهای هوایی، بیشینه و کمینه مقدار جذب ذرات با اندازه 6 μm مربوط به راستاهای گرانشی -x و -z بوده

شکل ۵-۷ درصد جذب ذرات با اندازه 5 μm در مسیرهای هوایی ریه چپ موش را نشان می‌دهد. در این حالت بیشینه مقدار ذرات جذب شده در مرتبه دوم و در جهت گرانشی -y



در حدود 0.4% برابر بوده است. در مرتبه‌های سوم تا پنجم هم به ترتیب شاهد کاهش 2%، 11% و 42% در میانگین میزان جذب در مقایسه با ذرات با اندازه 6 μm بوده‌ایم. در مرتبه ششم هم میزان جذب ذرات صفر بوده است. در مرتبه‌های اول تا پنجم، بیشینه جذب ذرات به ترتیب در راستاهای گرانشی $-X$ ، $+X$ ، $-Y$ ، $+Y$ و $-Z$ با مقادیر 48% (معادل دوز نرمال $3.24 \times 10^{-2} \text{ 1/mm}^2$)، 37.38% (معادل دوز نرمال $2.25 \times 10^{-2} \text{ 1/mm}^2$)، 20.68% (معادل دوز نرمال $1.72 \times 10^{-2} \text{ 1/mm}^2$)، 1.97% (معادل دوز نرمال $3.99 \times 10^{-3} \text{ 1/mm}^2$) و 0.31% (معادل دوز نرمال $3.51 \times 10^{-3} \text{ 1/mm}^2$) بوده است. کمینه‌ی مقدار جذب ذرات هم در مرتبه‌های اول و دوم در راستای گرانشی $-Z$ و در مرتبه‌های سوم تا پنجم در راستاهای $+Z$ ، $-X$ و $+X$ رخ داده است که مقادیر مربوطه برای مرتبه‌های اول تا پنجم به ترتیب عبارتند از 28.2% (معادل دوز نرمال $1.9 \times 10^{-2} \text{ 1/mm}^2$)، 28.33% (معادل دوز نرمال $1.7 \times 10^{-2} \text{ 1/mm}^2$)، 11.25% (معادل دوز نرمال $9.53 \times 10^{-3} \text{ 1/mm}^2$)، 1.15% (معادل دوز نرمال $2.46 \times 10^{-3} \text{ 1/mm}^2$) و 0.14% (معادل دوز نرمال $1.56 \times 10^{-3} \text{ 1/mm}^2$) و باید این نکته را نیز متذکر شد که در مرتبه پنجم مسیرهای هوایی، تنها در سه راستای $-Y$ ، $-Z$ و $+X$ جذب ذرات رخ داده است.

شکل ۵-ح مربوط به درصد جذب ذرات با اندازه 8 μm است. مشاهده می‌شود بیشترین درصد جذب در مرتبه اول و راستای گرانشی $-X$ رخ داده است و کمترین مقدار آن هم مربوط به مرتبه چهارم و راستای گرانشی $+X$ بوده است. در هیچ حالتی ذرات با اندازه 8 μm در مرتبه‌های پنجم و ششم رسوب نمی‌کنند. شکل ۶-ح دوز نرمال جذب شده برای ذرات 8 μm را نمایش می‌دهد. بیشینه مقدار به دست آمده مربوط به مرتبه اول و جهت گرانشی $-X$ بوده است. روند تغییرات میانگین جذب ذرات با اندازه 8 μm نیز نشان می‌دهد که در مرتبه‌های اول و دوم مسیرهای هوایی در مقایسه با میانگین جذب ذرات با اندازه 7 μm با افزایش میزان جذب روبرو بوده‌ایم و در سایر مرتبه‌ها روند کاهشی بوده است. در مرتبه‌های اول و دوم با افزایش 20% و 13% و در مرتبه‌های سوم و چهارم با کاهش 32% و 64% در میانگین میزان جذب ذرات در مقایسه با ذرات با اندازه 7 μm مواجه شده‌ایم. در مرتبه‌های پنجم و ششم مسیرهای هوایی هم جذب ذرات صفر بوده است. در مرتبه‌های اول تا سوم بیشینه میزان جذب به مانند نتایج مربوط به اندازه ذرات 7 μm ، به ترتیب در راستاهای گرانشی $-X$ ، $+X$ و $-Y$ با

است که مقادیر آن به ترتیب عبارتند از 34.36% (معادل دوز نرمال $1/mm^2 \times 10^{-2} \times 2.32$) و 21.36% (معادل دوز نرمال $1/mm^2 \times 10^{-2} \times 1.44$). در سایر مرتبه‌ها نیز به مانند مرتبه اول، کمینه میزان جذب ذرات در راستای گرانشی $-Z$ مشاهده شده است که برای مرتبه‌های دوم تا ششم مقادیر مربوطه به ترتیب عبارتند از 27.34% (معادل دوز نرمال $1/mm^2 \times 10^{-2} \times 1.65$)، 11.48% (معادل دوز نرمال $1/mm^2 \times 10^{-3} \times 9.52$)، 1.01% (معادل دوز نرمال $1/mm^2 \times 10^{-3} \times 2.17$)، 0.03% (معادل دوز نرمال $1/mm^2 \times 10^{-4} \times 3.76$) و 0.01% (معادل دوز نرمال $1/mm^2 \times 10^{-3} \times 3.48$). بیشینه مقادیر جذب ذرات برای مرتبه‌های دوم تا ششم نیز به ترتیب در راستاهای گرانشی $+X$ ، $-Y$ ، $+Y$ و $+Z$ بوده است که مقادیر آن‌ها نیز به ترتیب برابر 36.81% (معادل دوز نرمال $1/mm^2 \times 10^{-2} \times 2.22$)، 17.58% (معادل دوز نرمال $1/mm^2 \times 10^{-2} \times 1.48$)، 2.42% (معادل دوز نرمال $1/mm^2 \times 10^{-2} \times 5.16$)، 0.4% (معادل دوز نرمال $1/mm^2 \times 10^{-3} \times 4.43$) و 0.02% (معادل دوز نرمال $1/mm^2 \times 10^{-3} \times 4.48$) بوده است. نکته قابل توجه این است که در مرتبه ششم مسیرهای هوایی، در دو راستای گرانشی $-Z$ و $+Y$ جذب ذرات مشاهده شده است که مقادیر آن به عنوان مقادیر کمینه و بیشینه گزارش شده‌اند.

درصد جذب ذرات با اندازه 7 μm در شکل ۵-ز نشان داده شده است. بیشینه مقدار ذرات جذب شده در این حالت مربوط به مرتبه اول و جهت گرانشی $-X$ بوده است. کمینه میزان جذب هم در مرتبه پنجم و جهت گرانشی $+X$ رخ داده است. همچنین باید به این نکته نیز توجه نمود که هیچ ذره‌ای با اندازه 7 μm در مرتبه ششم از مسیرهای هوایی رسوب نمی‌کند. شکل ۶-ز دوز نرمال جذب شده برای ذرات 7 μm را نمایش می‌دهد. در اینجا بیشینه مقدار به دست آمده مربوط به مرتبه اول و جهت گرانشی $-X$ است. با بررسی جذب ذرات با اندازه 7 μm در می‌یابیم که به جز مرتبه‌های اول و دوم مسیرهای هوایی، در سایر مرتبه‌ها با کاهش میانگین جذب نسبت به ذرات با اندازه 6 μm روبرو بوده‌ایم. افزایش اندازه ذرات، از یک طرف منجر به افزایش اینرسی و افزایش احتمال برخورد آن‌ها با دیواره‌ها در مرتبه‌های پایینی می‌شود و از دیگر سو احتمال نفوذ آن‌ها به مرتبه‌های بالاتر که سطح مقطع ورودی کوچکتری دارند را کاهش می‌دهد. در مرتبه اول مسیرهای هوایی شاهد افزایش 139% در میزان میانگین جذب ذرات در مقایسه با ذرات با اندازه 6 μm بوده‌ایم. این افزایش در مرتبه دوم بسیار ناچیز و

مشاهده شده است. جذب ذرات با اندازه $9\text{ }\mu\text{m}$ در مرتبه ششم مسیرهای هوایی نیز صفر است.

نهایتاً شکل ۵-ی نشان دهنده درصد جذب ذرات با اندازه $10\text{ }\mu\text{m}$ در مسیرهای هوایی است. بیشینه مقدار ذرات جذب شده در این حالت در مرتبه اول و برای جهت گرانشی $-x$ بوده است. کمترین مقدار جذب هم در مرتبه چهارم مسیرهای هوایی و راستای گرانشی $+y$ رخ داده است. شکل ۶-ی نیز دوز نرمال جذب شده برای ذرات $10\text{ }\mu\text{m}$ را نمایش می‌دهد. بیشینه مقدار مربوط به مرتبه اول و جهت گرانشی $-x$ بوده است. مقایسه نتایج حاصل از پخش ذرات اندازه $10\text{ }\mu\text{m}$ با ذرات اندازه $9\text{ }\mu\text{m}$ افزایشی ۲۰٪ در میزان میانگین جذب ذرات در مرتبه اول مسیرهای هوایی را نشان می‌دهد. اما همین مقایسه در مرتبه‌های دوم تا چهارم روندی کاهشی دارد و مقادیر آن به ترتیب عبارتند از ۲۳٪، ۵۱٪ و ۶۶٪ در مرتبه پنجم مسیرهای هوایی هم تنها در راستای گرانشی $+z$ جذب ذرات با اندازه $10\text{ }\mu\text{m}$ رخ داده است که مقدار آن برابر با ۰.۱۵٪ (معادل دوز نرمال $1.68 \times 10^{-3}\text{ 1/mm}^2$) بوده است. بیشینه مقدار جذب ذرات با اندازه $10\text{ }\mu\text{m}$ در مرتبه‌های اول تا چهارم به ترتیب در راستاهای گرانشی $-x$ ، $-y$ و $+x$ با مقادیر ۷۶.۹۱٪ (معادل دوز نرمال $5.18 \times 10^{-2}\text{ 1/mm}^2$)، ۳۷٪ (معادل دوز نرمال $2.22 \times 10^{-2}\text{ 1/mm}^2$)، ۳.۱٪ (معادل دوز نرمال $2.57 \times 10^{-2}\text{ 1/mm}^2$) و ۰.۲۷٪ (معادل دوز نرمال $2.96 \times 10^{-3}\text{ 1/mm}^2$) و کمینه مقدار جذب هم به ترتیب در راستاهای گرانشی $-z$ ، $-x$ ، $+z$ و $+y$ با مقادیر ۵۶.۳۷٪ (معادل دوز نرمال $3.8 \times 10^{-2}\text{ 1/mm}^2$)، ۲۱.۵۳٪ (معادل دوز نرمال $1.29 \times 10^{-2}\text{ 1/mm}^2$)، ۱٪ (معادل دوز نرمال $8.3 \times 10^{-4}\text{ 1/mm}^2$) و ۰.۰۲٪ (معادل دوز نرمال $5.96 \times 10^{-5}\text{ 1/mm}^2$) بوده است. در مرتبه چهارم، در راستاهای گرانشی $-x$ و $-z$ مقدار جذب صفر بوده و در مرتبه ششم هم هیچگونه جذبی رخ نداده است.

۳-۳- بحث

هدف از انجام این تحقیق بررسی اثر گرانش بر روی میزان جذب ذرات در مرتبه‌های مختلف از مسیرهای هوایی ریه موش C57BL/6 بوده است. در این مسیر از تصاویر با وضوح بالای LSFم که پس از آماده سازی‌های لازم از ریه موش گرفته شده است برای استخراج یک هندسه سه بعدی واقعی از مسیرهای هوایی (به جز نای) استفاده شده است. به منظور

مقادیر ۵۶.۳٪ (معادل دوز نرمال $3.8 \times 10^{-2}\text{ 1/mm}^2$)، ۴۴.۶٪ (معادل دوز نرمال $2.68 \times 10^{-2}\text{ 1/mm}^2$) و ۱۵.۰۶٪ (معادل دوز نرمال $1.25 \times 10^{-2}\text{ 1/mm}^2$) بوده است. کمینه مقدار جذب در این مرتبه‌ها به ترتیب در راستاهای گرانشی $-z$ ، $-x$ و $+z$ با مقادیر ۳۵.۶٪ (معادل دوز نرمال $2.4 \times 10^{-2}\text{ 1/mm}^2$)، ۳۲.۷۱٪ (معادل دوز نرمال $1.97 \times 10^{-2}\text{ 1/mm}^2$) و ۶.۵۴٪ (معادل دوز نرمال $5.41 \times 10^{-3}\text{ 1/mm}^2$) بوده است. در مرتبه چهارم مسیرهای هوایی، بیشینه جذب در راستای $+z$ با مقدار ۰.۷۱٪ (معادل دوز نرمال $1.53 \times 10^{-3}\text{ 1/mm}^2$) و کمینه مقدار آن در راستای $+x$ با مقدار ۰.۲۴٪ (معادل دوز نرمال $5.2 \times 10^{-4}\text{ 1/mm}^2$) بوده است.

در بررسی درصد جذب ذرات با اندازه $9\text{ }\mu\text{m}$ (شکل ۵-ط) مشخص شده است که بازهم بیشینه درصد جذب مربوط به مرتبه اول مسیرهای هوایی و راستای گرانشی $-x$ بوده است. برای این اندازه ذرات، مقدار بسیار جزئی از جذب در مرتبه پنجم مسیرهای هوایی و راستای گرانشی $+y$ با مقدار ۰.۰۲٪ مشاهده شده است. شکل ۶-ط دوز نرمال جذب شده برای ذرات $9\text{ }\mu\text{m}$ را نمایش می‌دهد. در اینجا بیشینه مقدار به دست آمده مربوط به مرتبه اول و جهت گرانشی $-x$ است. نتایج شبیه سازی پخش ذرات با اندازه $9\text{ }\mu\text{m}$ نشان می‌دهد که میانگین مقدار ذرات جذب شده در مرتبه اول در مقایسه با میانگین ذرات جذب شده با اندازه $8\text{ }\mu\text{m}$ ، رشدی ۲۱٪ داشته است. اما در مرتبه‌های دوم تا چهارم مسیرهای هوایی به ترتیب کاهش ۳٪، ۶۲٪ و ۵۶٪ در مقایسه با میانگین جذب ذرات با اندازه $8\text{ }\mu\text{m}$ مشاهده شده است. بیشینه جذب ذرات در مرتبه‌های اول تا چهارم به ترتیب در راستاهای گرانشی $-x$ ، $+x$ ، $-y$ و $-x$ با مقادیر ۶۵.۳۹٪ (معادل دوز نرمال $4.4 \times 10^{-2}\text{ 1/mm}^2$)، ۴۲.۹۸٪ (معادل دوز نرمال $2.59 \times 10^{-2}\text{ 1/mm}^2$)، ۶.۹۳٪ (معادل دوز نرمال $5.74 \times 10^{-3}\text{ 1/mm}^2$) و ۰.۲۸٪ (معادل دوز نرمال $8.6 \times 10^{-4}\text{ 1/mm}^2$) و کمینه مقدار جذب به ترتیب در راستاهای گرانشی $-z$ ، $-x$ ، $-x$ و $-y$ با مقادیر ۴۶.۸۸٪ (معادل دوز نرمال $3.17 \times 10^{-2}\text{ 1/mm}^2$)، ۳۰.۹۶٪ (معادل دوز نرمال $1.86 \times 10^{-2}\text{ 1/mm}^2$)، ۲.۶۵٪ (معادل دوز نرمال $1.97 \times 10^{-2}\text{ 1/mm}^2$) و ۰.۱٪ (معادل دوز نرمال $2.25 \times 10^{-3}\text{ 1/mm}^2$) بوده است. در مرتبه پنجم مسیرهای هوایی هم فقط در راستای گرانشی $+y$ به میزان ۰.۰۲٪ (معادل دوز نرمال $2.99 \times 10^{-4}\text{ 1/mm}^2$) جذب ذرات



مرتبه بالا می‌رود. عامل سوم هم بالا بودن مجموع طول مسیرهای هوایی مرتبه دوم نسبت به سایر مرتبه‌ها (به جز مرتبه اول) مسیرهای هوایی است [۱۷].

در مرتبه سوم مسیرهای هوایی، برای ذرات با اندازه کوچکتر از $7\text{ }\mu\text{m}$ روند میانگین میزان جذب افزایشی و پس از آن کاهش است. همچنین با دقت در نتایج درمی‌یابیم که بیشترین جذب ذرات با اندازه کوچکتر از $4\text{ }\mu\text{m}$ همواره با فرض راستای گرانشی $-x$ و برای ذرات با اندازه بزرگتر با فرض راستای گرانشی $-y$ بوده است. در مرتبه چهارم هم روند افزایشی جذب ذرات برای اندازه کوچکتر از $6\text{ }\mu\text{m}$ صادق است و پس از آن میزان میانگین جذب کاهش می‌یابد. در مرتبه پنجم اما نمی‌توان روند معناداری با افزایش اندازه ذرات برای میانگین میزان جذب تعریف نمود. در مرتبه ششم هم تنها برای سه اندازه ذره‌ی $4\text{ }\mu\text{m}$ ، $5\text{ }\mu\text{m}$ و $6\text{ }\mu\text{m}$ شاهد جذب درصد بسیار پایینی از ذرات هستیم که البته به دلیل اینکه تنها مساحت کوچکی از هندسه مسیرهای هوایی به مرتبه ششم اختصاص دارد، همین درصد پایین جذب ذرات هم منجر به دوز نرمال جذب شده بالایی در این مرتبه می‌شود. باید به این نکته هم اشاره نمود که برای اندازه‌های $4\text{ }\mu\text{m}$ و $5\text{ }\mu\text{m}$ تنها در یک جهت گرانشی جذب ذرات در مرتبه ششم رخ داده است که به ترتیب عبارتند از راستاهای $-y$ و $+y$ ، اما برای اندازه $6\text{ }\mu\text{m}$ جذب در دو راستای گرانشی $+y$ و $-z$ مشاهده شده است.

داشتن اطلاعات کافی از جذب محلی ذرات در نقاط مختلف مسیرهای هوایی و ارائه راهکارهایی ساده به منظور دارورسانی هدفمند (مانند استفاده از جهت جاذبه) می‌تواند کمک بسیار خوبی در جهت درمان برخی بیماری‌های مربوط به مسیرهای هوایی (مانند بیماری انسداد ریوی مزمن^۱) باشد [۳۳].

از آنجایی که هندسه راه هوایی منحصر بفرد است و ممکن است نتایج را تحت تاثیر قرار دهد، مدل سازی $CF-PD$ بر اساس یک مدل واحد یکی از محدودیت‌های این تحقیق است. محدودیت دیگر مربوط به تصاویر LSFم است که کل نای را شامل نمی‌شود، بنابراین فقط قسمت انتهایی آن در مدل گنجانده شده است (نه کل نای) و بنابراین رسوب ذرات در نای به عنوان بخشی از مسیرهای هوایی مدل سازی نشده است. از آنجایی که تمام دیوارها در این مدل صلب در نظر گرفته می‌شوند، باید توجه داشته باشیم که اگرچه فرض دیواره صلب برای قسمت فوقانی مسیرهای هوایی ریه قابل قبول است، حرکات دیواره در بخش تحتانی مسیرهای هوایی می‌تواند بر میزان رسوب ذرات تأثیر بگذارد. محدودیت دیگر این تحقیق

کاهش هزینه محاسباتی تنها لوب چپ ریه (بزرگترین لوب ریه موش) مدل شده است. با توجه به اینکه میزان پخش ذرات در هریک از لوب‌های ریوی، مقیاسی از حجم لوب مورد نظر به حجم کلی ریه است، نتایج به دست آمده برای میزان جذب کلی ذرات در مدل حاضر با نتایج آزمایشگاهی و شبیه سازی‌های پیشین برای کل ریه موش مقایسه شده‌اند که قرابت نتایج و شباهت روند جذب ذرات در این مدل با سایر تحقیقات، صحت شبیه سازی را به نمایش گذاشته‌اند. با توجه به ساختار مسیرهای هوایی ریه موش، تقسیم بندی هندسه بر اساس مرتبه‌های مختلف صورت پذیرفته (شکل ۲.۲) و شش جهت $\pm x$ ، $\pm y$ و $\pm z$ (بر اساس جهت محورهای مختصاتی که در شکل‌های ۲.الف، ۲.ه و ۲.و نشان داده شده‌اند) برای اعمال شتاب گرانش مد نظر قرار گرفته‌اند. اندازه ذرات مورد بررسی نیز بین $1\text{ }\mu\text{m}$ تا $10\text{ }\mu\text{m}$ بوده‌اند.

نتایج به دست آمده برای درصد جذب ذرات در مرتبه‌های مختلف مسیرهای هوایی ریه نشان داده‌اند که به صورت کلی برای ذرات با اندازه کوچکتر از $4\text{ }\mu\text{m}$ جذب ذرات در مرتبه اول مسیرهای هوایی مقدار کمی دارد. با توجه به اندازه کوچک این ذرات که باعث اینرسی پایین آن‌ها می‌شود و هندسه مربوط به مرتبه اول که مانند یک استوانه تقریباً مستقیم و بدون اعوجاج و انحنای تند است، می‌توان پدیده‌ی رسوب پایین ذرات در این مرتبه را توضیح داد. همچنین به دلیل جریان آرام در این هندسه، آشفتگی‌های محلی در این مرتبه هم به شکل قابل توجهی شکل نمی‌گیرند و این امر هم از دیگر دلایل درصد رسوب پایین در این مرتبه است. اما با بزرگتر شدن اندازه ذرات و افزایش اینرسی و وزن آن‌ها، روند افزایشی جذب در مرتبه اول ادامه پیدا میکند و نهایتاً بیشترین درصد جذب در کل شبیه سازی‌ها با میانگین 68.17% برای ذرات با اندازه $10\text{ }\mu\text{m}$ و در مرتبه اول رخ می‌دهد.

در مرتبه دوم مسیرهای هوایی به صورت کلی میزان جذب ذرات از سایر مرتبه‌ها بیشتر است و تنها برای ذرات با اندازه بزرگتر از $6\text{ }\mu\text{m}$ و در مرتبه اول است که میانگین جذب بیشتری مشاهده گردیده است. دلیل این کثرت را به سه عامل می‌توان ربط داد. اول ساختار هندسی مسیرهای هوایی است که به دلیل زاویه‌ای که نسبت به مسیر هوایی مرتبه اول دارند می‌توانند باعث ایجاد آشفتگی‌های محلی در ورودی این مرتبه‌ها شوند. از طرف دیگر به دلیل کوچک شدن سطح مقطع ورودی مسیرهای هوایی مرتبه دوم، سرعت جریان هوا در این مناطق افزایش قابل توجهی پیدا می‌کند [۱۷] و در نتیجه میزان جذب ذرات در این

¹ Chronic obstructive pulmonary disease

با اندازه $2\ \mu\text{m}$ در مرتبه سوم از مسیرهای هوایی بوده است که تفاوتی 2100% درصدی را در میزان جذب در راستای گرانشی $-x$ و $+z$ نشان می‌دهد (جهت‌های گرانشی که جذب ذرات در آن‌ها صفر بوده‌اند در نظر گرفته نشده‌اند). کمترین اثر جهت گرانش بر میزان جذب ذرات هم مربوط به اندازه ذره $3\ \mu\text{m}$ و مرتبه دوم مسیرهای هوایی است که تفاوت میان بیشینه جذب ذرات در راستای گرانشی $-y$ و کمینه مقدار آن در راستای گرانشی $+y$ به میزان 12% بود. نفوذ به عمیق‌ترین بخش مسیرهای هوایی (مرتبه ششم) تنها در ذرات با اندازه $4\ \mu\text{m}$ ، $5\ \mu\text{m}$ و $6\ \mu\text{m}$ مشاهده گردیده است که از میان این سه اندازه ذره، تنها ذراتی با اندازه $6\ \mu\text{m}$ در دو راستای گرانشی $-z$ و $+y$ جذب شده‌اند و برای اندازه ذره $4\ \mu\text{m}$ و $5\ \mu\text{m}$ تنها در یک راستای گرانشی ($-y$) برای اندازه $4\ \mu\text{m}$ و $+y$ برای اندازه $5\ \mu\text{m}$ پدیده جذب رخ داده است. برای اندازه ذره $8\ \mu\text{m}$ علاوه بر مرتبه ششم، در مرتبه پنجم نیز هیچگونه جذبی از ذرات مشاهده نشده است. با بررسی مقادیر میانگین بدست آمده برای جهات مختلف گرانشی، مشاهده شد که به طور کلی با افزایش اندازه ذرات، احتمال جذب ذرات در مرتبه‌های ابتدایی افزایش و لذا نفوذ آن به مناطق عمقی به صورت قابل توجهی کاهش می‌یابد.

نتایج به دست آمده در تحقیق حاضر و شبیه سازی‌های عددی مشابه در خصوص توزیع منطقه‌ای ذرات آئروسول در مسیرهای هوایی، می‌تواند بینش بسیار خوبی در خصوص محل تجمع ذرات معلق و لذا موقعیت اولیه‌ی شکل‌گیری بیماری‌های ریوی در اختیار ما قرار دهد و آسیب‌پذیرترین مناطق در برابر عفونت‌های تنفسی یا آلودگی‌ها را مشخص کند. همچنین می‌توان از نتایج اینگونه شبیه سازی‌ها در جهت دارورسانی هدفمند بهره‌گیری کرد که خصوصاً در درمان بیماری‌های مربوط به مسیرهای هوایی (مانند COOD) می‌توانند به کار گرفته شوند.

۵- سپاسگزاری

این پروژه با حمایت مالی مرکز مطالعات و همکاری‌های علمی بین‌المللی وزارت علوم تحقیقات و فناوری تحت قرارداد گرنت ICARD شماره ۴۰۰۶۸۲ به انجام رسیده است.

[1] K. Ganguly et al., "Early pulmonary response is critical for extra-pulmonary carbon nanoparticle mediated effects: comparison of inhalation versus intra-arterial infusion exposures in mice," *Part. Fibre Toxicol.*, vol. 14, no. 1, p. 19, Dec. 2017, doi: 10.1186/s12989-017-0200-x.

[2] M. Sanders, "Inhalation therapy: an historical review," *Prim. Care Respir. J.*, vol. 16, no. 2, pp. 71–81, Mar. 2007, doi: 10.3132/pcrj.2007.00017.

این بود که ما فقط یک دبی تنفسی را مدل سازی کرده‌ایم (دبی هوای $72\ \text{ml/min}$ که در آزمایش‌های تهویه مکانیکی انجام شده توسط یانگ و همکاران [۳۴] استفاده شده است). از طرف دیگر، جریان هوا در ریه عمدتاً به دلیل اختلاف فشار بین دو سر هندسه ریه است، در حالی که ما آن را با دبی جرمی در ورودی و فشار صفر برای خروجی‌ها (که البته در مدل سازی تنفس رایج است) مدل کرده‌ایم. مدل سازی مرحله دم از چرخه‌ی تنفسی از دیگر کاستی‌های این تحقیق است. در این تحقیق ما اثرات انتشار در جذب ذرات را در نظر نگرفتیم که ممکن است بر میزان رسوب ذرات در اندازه ذرات کوچک مانند ذرات $1\ \mu\text{m}$ و $2\ \mu\text{m}$ تأثیر بگذارد.

اگرچه وضوح تصاویر LSFМ برای نشان دادن ناحیه‌ی عمق ریه (کیسه‌های هوایی) کافی بود، اما این بخش در مدل ما گنجانده نشده، زیرا نسبت سیگنال به نویز در این ناحیه برای استخراج کل هندسه سه بعدی ناحیه‌ی عمقی کافی نبوده است. برخلاف مطالعات تجربی، در این تحقیق فقط ذرات مایع کروی کاملاً تک پراکنده بدون در نظر گرفتن اثر تبخیر بررسی شده‌اند، یعنی تغییرات اندازه ذرات به دلیل تغییرات دما و رطوبت در دستگاه تنفسی نادیده گرفته شده است. نادیده گرفتن تغییرات خصوصیات هوا در اثر تغییر دما (هنگام ورود به مجاری تنفسی) از دیگر محدودیت‌های این مطالعه بوده است.

۴- نتیجه گیری

در این تحقیق نتایج مربوط به پخش ذرات با اندازه $1\ \mu\text{m}$ تا $10\ \mu\text{m}$ در مسیرهای هوایی ریه چپ موش C57BL/6 مورد بررسی قرار گرفت. هندسه دقیق مسیرهای هوایی با استفاده از تصاویر با رزولوشن بالای LSFМ استخراج شد و پس از آماده سازی نهایی، شبیه سازی CF-PD بر روی آن انجام گرفت. با توجه به ساختار مسیرهای هوایی ریه موش، تقسیم بندی مسیرهای هوایی بر اساس مرتبه آن‌ها صورت پذیرفت. هدف از انجام تحقیق بررسی اثر جهت گرانش بر میزان جذب ذرات در مسیرهای هوایی بوده است. یافته‌های به دست آمده به سه صورت گزارش شده‌اند که عبارتند از: درصد ذرات جذب شده در هر مرتبه، دوز نرمال ذرات جذب شده در هر مرتبه و میانگین درصد و دوز نرمال جذب شده در هر مرتبه از مسیرهای هوایی. به صورت کلی می‌توان ادعا نمود که جهت گرانش نقشی مؤثر در میزان جذب ذرات در ابعاد میکرون در مسیرهای هوایی ریه موش دارد. بیشترین میزان تأثیر جهت گرانش در یک اندازه ذره مشخص و در یک مرتبه از مسیرهای هوایی مربوط به ذرات

- 2012, doi: 10.1093/toxsci/kfs168.
- [23] J. R. F. H.H. Jin M.J. Zeng, K.F. Cen, "Large eddy simulation of inhaled particle deposition within the human upper respiratory tract," *J. Aerosol Sci.*, vol. 38, no. 3, pp. 257–268, 2007, doi: 10.1016/j.jaerosci.2006.09.008.
- [24] K. Bass, S. Boc, M. Hindle, K. Dodson, and W. Longest, "High-Efficiency Nose-to-Lung Aerosol Delivery in an Infant: Development of a Validated Computational Fluid Dynamics Method," *J. Aerosol Med. Pulm. Drug Deliv.*, vol. 32, no. 3, pp. 132–148, 2019, doi: 10.1089/jamp.2018.1490.
- [25] M. Yousefi, K. Inthavong, and J. Tu, "Effect of Pressurized Metered Dose Inhaler Spray Characteristics and Particle Size Distribution," vol. 30, no. 5, pp. 359–372, 2017, doi: 10.1089/jamp.2016.1299.
- [26] G. Tian, U. S. Food, R. L. Walenga, and U. S. Food, "Comparing MDI and DPI Aerosol Deposition Using In Vitro Experiments and a New Stochastic Individual Path (SIP) Model of the Conducting Airways Comparing MDI and DPI Aerosol Deposition Using In Vitro Experiments and a New Stochastic Individual Path (SIP)," no. January 2012, 2015, doi: 10.1007/s11095-012-0691-y.
- [27] O. Schmid and F. R. Cassee, "On the pivotal role of dose for particle toxicology and risk assessment: exposure is a poor surrogate for delivered dose," *Part. Fibre Toxicol.*, vol. 14, no. 1, p. 52, Dec. 2017, doi: 10.1186/s12989-017-0233-1.
- [28] C. Darquenne *et al.*, "Bridging the Gap Between Science and Clinical Efficacy: Physiology, Imaging, and Modeling of Aerosols in the Lung," *J. Aerosol Med. Pulm. Drug Deliv.*, vol. 29, no. 2, pp. 107–126, Apr. 2016, doi: 10.1089/jamp.2015.1270.
- [29] M. J. Oldham, R. F. Phalen, G. M. Schum, and D. S. Daniels, "Predicted nasal and tracheobronchial particle deposition efficiencies for the mouse," *Ann. Occup. Hyg.*, vol. 38, no. inhaled_particles_VII, pp. 135–141, 1994, doi: 10.1093/annhyg/38.inhaled_particles_VII.135.
- [30] M. Schum and H.-C. Yeh, "Theoretical evaluation of aerosol deposition in anatomical models of mammalian lung airways," *Bull. Math. Biol.*, vol. 42, no. 1, pp. 1–15, Jan. 1980, doi: 10.1007/BF02462363.
- [31] R. Winkler-Heil and W. Hofmann, "Modeling particle deposition in the Balb/c mouse respiratory tract," *Inhal. Toxicol.*, vol. 28, no. 4, pp. 180–191, 2016, doi: 10.3109/08958378.2016.1148801.
- [32] M. J. Oldham, R. F. Phalen, G. M. Schum, and D. S. Daniels, "Predicted nasal and tracheobronchial particle deposition efficiencies for the mouse," *Ann. Occup. Hyg.*, vol. 38, no. inhaled_particles_VII, pp. 135–141, 1994, doi: 10.1093/annhyg/38.inhaled_particles_VII.135.
- [33] V. Ghorani, M. H. Boskabady, M. R. Khazdair, and M. Kianmehr, "Experimental animal models for COPD: a methodological review," *Tob. Induc. Dis.*, vol. 15, no. 1, p. 25, Dec. 2017, doi: 10.1186/s12971-017-0130-2.
- [34] L. Yang *et al.*, "Three-Dimensional Quantitative Co-Mapping of Pulmonary Morphology and Nanoparticle Distribution with Cellular Resolution in Nondissected Murine Lungs," *ACS Nano*, p. acsnano.8b07524, Jan. 2019, doi: 10.1021/acsnano.8b07524.
- [3] C. M. Grabinski, S. M. Hussain, and R. M. Sankaran, "Simulations of submicron aerosol deposition at an air – liquid interface for in vitro toxicology," *J. Aerosol Sci.*, vol. 90, pp. 87–102, 2015, doi: 10.1016/j.jaerosci.2015.08.005.
- [4] R. R. Rajendran, S. Kumaran, A. Banerjee, and A. Berlinski, "A hybrid in vitro in silico framework for albuterol delivery through an adult ventilator circuit to a patient-specific lung airway model," *J. Aerosol Sci.*, vol. 158, no. March, p. 105844, 2021, doi: 10.1016/j.jaerosci.2021.105844.
- [5] V. Levett, R. Merlos, R. Rosière, K. Amighi, and N. Wauthoz, "Platinum pharmacokinetics in mice following inhalation of cisplatin dry powders with different release and lung retention properties," *Int. J. Pharm.*, vol. 517, no. 1–2, pp. 359–372, Jan. 2017, doi: 10.1016/j.jipharm.2016.12.037.
- [6] W. Gu and C. Darquenne, "Heterogeneity in lobar and near-acini deposition of inhaled aerosol in the mouse lung," vol. 151, no. August 2020, 2021, doi: 10.1016/j.jaerosci.2020.105642.
- [7] T. B. Martonen, "Quantitative models of inhaled particle deposition and clearance," *J. Aerosol Med. Depos. Clear. Eff. Lung*, vol. 1, no. 2, pp. 117–157, 1988, doi: 10.1089/jam.1988.1.117.
- [8] R. Hitzberger, A. Berner, U. Dusek, and R. Alabashi, "Humidity-Dependent Growth of Size-Segregated Aerosol Samples," *Aerosol Sci. Technol.*, vol. 27, no. 2, pp. 116–130, Jan. 1997, doi: 10.1080/02786829708965461.
- [9] M. Vaish and C. Kleinstreuer, "A Lagrangian Approach for Calculating Microsphere Deposition in a One-Dimensional Lung-Airway Model," *J. Biomech. Eng.*, vol. 137, no. 9, Sep. 2015, doi: 10.1115/1.4030977.
- [10] B. Asgharian *et al.*, "Computational modeling of nanoscale and microscale particle deposition, retention and dosimetry in the mouse respiratory tract," *Inhal. Toxicol.*, vol. 26, no. 14, pp. 829–842, Dec. 2014, doi: 10.3109/08958378.2014.935535.
- [11] R. Winkler-Heil and W. Hofmann, "Modeling particle deposition in the Balb/c mouse respiratory tract," *Inhal. Toxicol.*, vol. 28, no. 4, pp. 180–191, Mar. 2016, doi: 10.3109/08958378.2016.1148801.
- [12] M. J. Oldham and R. F. Phalen, "Dosimetry Implications of Upper Tracheobronchial Airway Anatomy in Two Mouse Varieties," vol. 65, no. June, pp. 59–65, 2002, doi: 10.1002/ar.10134.
- [13] R. Winkler-Heil and W. Hofmann, "Modeling particle deposition in the Balb/c mouse respiratory tract," *Inhal. Toxicol.*, vol. 28, no. 4, pp. 180–191, 2016, doi: 10.3109/08958378.2016.1148801.
- [14] A. V. Kolanjiyil, C. Kleinstreuer, N. C. Kleinstreuer, W. Pham, and R. T. Sadikot, "Mice-to-men comparison of inhaled drug-aerosol deposition and clearance," *Respir. Physiol. Neurobiol.*, vol. 260, pp. 82–94, Feb. 2019, doi: 10.1016/j.resp.2018.11.003.
- [15] C. Bauer, X. M. Krueger, W. J. E. Lamm, R. W. Glenny, and R. R. Beichel, "lapdMouse : associating lung anatomy with local particle deposition in mice," *J. Appl. Physiol.*, vol. 52242, no. 128.2, pp. 309–323, 2020, doi: 10.1152/japplphysiol.00615.2019.
- [16] M. J. Oldham, F. Lucci, and A. K. Kuczaj, "Predicted aerosol dosimetry for mouse models of chronic obstructive pulmonary disease , cardiovascular disease and lung cancer," vol. 7, pp. 1–10, 2023, doi: 10.1177/23978473231197837.
- [17] M. Estaji, M. Nabaei, L. Yang, O. Schmid, and A. Farnoud, "Aerosol dosimetry in the whole conducting zone of a murine left-lung using CF-PD and LSFM images," *J. Aerosol Sci.*, vol. 181, p. 106425, Sep. 2024, doi: 10.1016/j.jaerosci.2024.106425.
- [18] L. Yang *et al.*, "Three-Dimensional Quantitative Co-Mapping of Pulmonary Morphology and Nanoparticle Distribution with Cellular Resolution in Nondissected Murine Lungs," *ACS Nano*, 2019, doi: 10.1021/acsnano.8b07524.
- [19] L. Yang *et al.*, "Three-Dimensional Quantitative Co-Mapping of Pulmonary Morphology and Nanoparticle Distribution with Cellular Resolution in Nondissected Murine Lungs," *ACS Nano*, vol. 13, no. 2, pp. 1029–1041, 2019, doi: 10.1021/acsnano.8b07524.
- [20] D. M. Hyde, Q. Hamid, and C. G. Irvin, "Anatomy, pathology, and physiology of the tracheobronchial tree: Emphasis on the distal airways," *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 124, no. 6, pp. S72–S77, Dec. 2009, doi: 10.1016/j.jaci.2009.08.048.
- [21] W. B. Counter, I. Q. Wang, T. H. Farncombe, and N. R. Labiris, "Airway and pulmonary vascular measurements using contrast-enhanced micro-CT in rodents," *Am. J. Physiol. Cell. Mol. Physiol.*, vol. 304, no. 12, pp. L831–L843, Jun. 2013, doi: 10.1152/ajplung.00281.2012.
- [22] R. A. Corley *et al.*, "Comparative computational modeling of airflows and vapor dosimetry in the respiratory tracts of rat, monkey, and human," *Toxicol. Sci.*, vol. 128, no. 2, pp. 500–516,