

# MÁGNESES NANORÉSZECSEKKEL VALÓ GYÓGYÍTÁS MODELLEZÉSE KÖZÉPISKOLÁS SZINTEN

Borbélyné Bacsó Viktória,<sup>1,2</sup> Szabó István<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem

<sup>2</sup>Medgyessy Ferenc Gimnázium és Művészeti Szakgimnázium

A Debreceni Egyetem és a középiskolák közvetlen kapcsolatát példázza az az együttműködés, amelynek során azt vizsgáltuk, hogy értelmezhető-e napjaink kutatási eredményei középiskolás szinten, azaz becsapódhat-e a fizika tananyagba a modern kutatások eredménye?

E kérdésre kerestünk választ azon munka kapcsán, amelynek keretében egy orvosi biológiai probléma megoldását szemléltettük egyszerű kísérleti eszközökkel. Továbbá az NI MyDAQ eszköze segítségével modelleztük a mágneses nanorészecskékkel folytatott lázterápia gyakorlati megvalósítását, amelynek során a nanorészecskék által létrehozott hőfejlődést használják fel tumorsejtek elpusztítására.

## Lázterápia

„Tegyél képessé engem, hogy mesterségesen lázat váltsak ki, és meggyógyítok minden betegséget.”

*Parmenidész* (i.e. 540 – i.e. 460)

A láz a szervezet természetes védekező reakciója. A magas hőmérséklet egyes kórokozók pusztulásához vezethet. Lázterápia, azaz hipertermia során a testhőmérsékletet gyógyító célzattal mesterségesen 39–40,5 °C-ra emelik. A lázterápiát már az ókorban is használták gyógyításra. Ezt bizonyítja *Hippokratész* alábbi mondása is: „Amit az orvosság nem gyógyít meg, azt gyógyítja a szike. Amit a szike sem képes meggyógyítani, azt a tűz gyógyítja meg.”

Sajnos a láznak számos káros hatása is lehet, például megnöveli a pulzust, gyorsítja az anyagcserét, így veszélyesen fokozhatja az idősebb, szívbeteg páciensek terhelését. A nagyon magas láz fellépése

miatt a szövetek is károsodhatnak, gyerekeknél lágörcsőt is előidézhet.

A lázterápiát meglehetősen széles körben alkalmazza az orvostudomány. A tumorterápia kezdeti próbálkozásai is kötődtek a lázterápiához. Ha tehát a lázterápiát hatékonyan szeretnénk alkalmazni a tumoros elváltozások kezelésekor, azaz célunk a tumorsejt programozott elpusztítása (nekrozis), akkor csökkenteni kell az egészséges sejtek hőterhelését. Éppen ezért érdemes helyi melegítéshez folyamodni.

## A mágnesesnanorészecske-hipertermia lényege

Munkánkhoz a mágneses hipertermiáról magyar nyelven a *Fizikai Szemlében Rácz Judit* és *Nándori István* szerzőségével megjelent cikket [1], illetve Rácz Judit ugyancsak e témában, a Debreceni Egyetemen képzelt PhD értekezését [2] vettük alapul.

A mágneses hipertermiában használatos mágneses nanorészecskék közül – a tanulókkal kidolgozott kísérletekben – az egydoménesek modellezésével foglalkoztunk. Továbbá a méretük (10–200 nm) és a mágneses anizotrópia-tulajdonságaik miatt egy rögzített nagyságú és irányú mágnesezettséggel rendelkeznek a Curie-hőmérséklet alatt külső mágneses tér nélkül. Egy ilyen részecskére úgy is tekinthetünk, mint egy nanoméretű állandó mágnesre, ami adott mágneses momentummal jellemezhető, ahogy a modellkísérletekben is történt.

Külső mágneses tér hiányában a részecske mágneses momentumának iránya rögzített a részecskén belül. A konkrét irányt a mágneses anizotrópia szabja meg, ami a legegyszerűbb esetben egytengelyű an-



*Borbélyné Bacsó Viktória* a debreceni Medgyessy Ferenc Gimnázium és Művészeti Szakgimnázium fizika-informatika-matematika szakos tanára, igazgatóhelyettese. Doktori címét 2019-ben szerezte a Debreceni Egyetemen elméleti fizikából. Kutatási témája: fázisátalakulások vizsgálata renormálási csoportegyenletekkel. A Debreceni Egyetem Fizikai Innovációs Kutatóműhelyének kezdeményezője, megszervezője, koordinátora.



*Szabó István* 1981-ben végzett fizikusként a Debreceni Egyetemen, kandidátus (1995). A Debreceni Egyetem Szilárdtest Fizikai Tanszékén egyetemi docens és a Fizikai Intézet igazgatója. Kutatási területe a fizikai anyagtudományon belül elsősorban az atomozgási folyamatok, mágneses anyagok, atomerő-mikroszkópia.

izotrópia. Ekkor létezik egy kitüntetett irány, amit könnyű iránynak nevezünk: zérus külső mágneses térben a mágnesezettség ezen iránnyal lesz párhuzamos, mert energiája itt lesz minimális (egy ilyen tengely mentén a mágnesezettségvektor két, energetikailag ekvivalens irányultságot vehet fel, mindkettő a minimális energiájú állapotnak felel meg).

A mágnesez anizotrópia eredete lehet alakizotrópia (hosszú alakú részecske esetén a hossz tengely mentén áll be a mágnesezettség, mert energetikailag ez a kitüntetett irány), vagy mágnesez kristályanizotrópia, ami azt jelenti, hogy egy vagy több kristálytani tengely mágneses könnyű tengely. Ha mindkét anizotrópiatípus jelen van, akkor ezek erősségének arányától függ, hogy – külső mágneses tér hiányában – melyik szabja meg az egydoménes részecske mágnesezettségének tényleges irányát.

Hogyan viselkedik egy ilyen kicsi mágneses részecske homogén külső mágneses térben? Közismert, ha a részecske vagy annak mágnesezettsége szabadon foroghat, akkor mágneses momentuma előbb-utóbb a mágneses tér irányába áll be [3]. Az  $M$  mágnesezettségű részecske potenciális energiája  $H$  külső térben

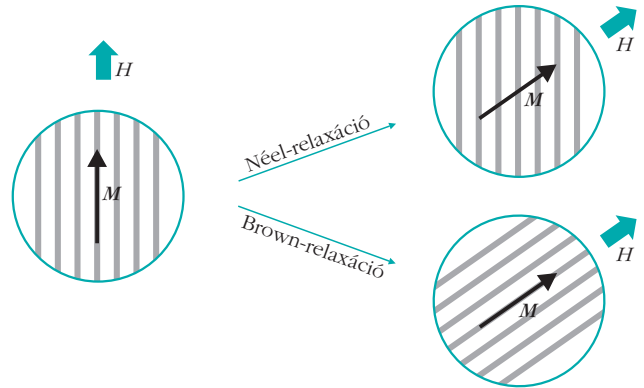
$$E = -MH\cos\theta,$$

ahol  $\theta$  az  $M$  és  $H$  közötti szög. Eszerint az energia akkor lesz minimális, ha  $\theta = 0$ , azaz

$$E = -MH.$$

Egy ilyen mágneses részecskékből álló rendszerben (például a tumorterápiában alkalmazott ferrofluidokban), zérus külső mágneses térben az egyes részecskék mágnesezettségvektorai véletlenszerűen állnak (feltételezve, hogy közöttük nincs jelentős dipólus-dipólus kölcsönhatás, tehát elegendően messze vannak egymástól). Az ilyen rendszert homogén mágneses térbe helyezve, a részecskék mágnesezettségei fokozatosan a mágneses tér irányába fordulnak, és egy idő után minden részecske mágnesezettsége a mágneses tér irányába fog mutatni. Ezt a beállási folyamatot – mivel véges idő alatt megy végbe – relaxációs folyamatnak is szokták nevezni és a beállási folyamat sebességét a relaxációs idővel lehet jellemezni. Egy folyadékszerű, viszkózus közegben a mágneses nanorészecskék ezen „relaxációja” (vagyis a mágnesezettségüknek a mágneses tér irányába való beállása) a részecskék méretétől, alakjától, felületi érdességétől és mágneses tulajdonságaitól, valamint a részecskék felületének folyadékkal való kölcsönhatásától függően kétféleképpen mehet végbe (1. ábra) [2, 4, 5].

A mágneses hipertermiás tumorterápiánál a részecskék mágneses momentumirányának folytonos változtatására – amelynek során az egyes részecskék folyamatosan energiát vesznek fel a külső mágneses térből – váltakozó mágneses teret alkalmaznak. Az energiafelvétel miatt a mágneses részecskék környezete lokálisan felmelegszik. A kétféle típusú mágneses momentum irányváltozását az alábbiakban ismertetjük.



1. ábra. Néel- és Brown-relaxáció [2, 4].

Ha a mágneses kristályanizotrópia vagy alak-anizotrópia elég erős ahhoz, hogy a részecskén belül mindig azonos irányban tartsa a mágnesezettséget, akkor azon részecske, amelynek mágnesezettsége nem a külső mágneses tér irányába mutat, mint egész fordul el a folyadékban. Ennek oka, hogy a benne kitüntetett könnyű irányhoz rögzített mágnesezettségnek a minimális energiájú helyzetbe, azaz a külső mágneses térrel párhuzamosan kell állnia. E folyamatot Brown-relaxációnak nevezzük. Ilyenkor a részecske felületének a folyadék molekuláival való kölcsönhatása szabja meg az elforgathatóságot. A folyamat során a részecske felületén fellépő „súrlódás” miatt hő keletkezik. Amennyiben a részecske mint egész nem tud elfordulni a külső mágneses tér hatására (például hosszúkás részecskének nagy az alak-anizotrópiája, vagy a folyadék nagy viszkozitása miatt a részecske felülete és a folyadék között erős a kölcsönhatás), akkor a részecske beállása változatlan marad. Ekkor a mágneses momentum fordul el a mágneses térbeli potenciális energia minimalizálása érdekében. Ezt hívják Néel-relaxációnak. Ebben az esetben ahhoz, hogy a mágneses momentum kifordulhasson a minimális energiájú könnyű irányból és akár átfordulhasson az anizotrópiatengely egyik irányultságából a másikba (vagyis az egyik minimális energiájú helyzetből a másikba), energiát kell befektetni, amit a külső mágneses tér növelése biztosít. Ez az energia a másik minimális energiájú állapotba

2. ábra. Középiskolás diákokkal.





3. ábra. Nanorészecskék és borításuk szemléltetése.

gó-hordóval szemléltetett részecske forog, a hungarocellgolyók pedig a tumorsejteket modellezzik, a második képen a csónak modellezi a részecskét, amely áll, a parafadugó-hordó „momentumok” pedig forognak. A mozgás mindkét formája hőtermelést eredményezne a sejtekben.

Kezdetleges modellünkkel csak szemléltetni tudtuk a folyamat lényegét. Következő lépésként egy olyan kísérleti berendezést készítettünk, amely közvetve, grafikusán is szemlélteti, hogy a mágneses tér hőtermelésre fogható, s emiatt a nanorészecskék a lázterápia szolgálatába állíthatók.

történi átfordulás során disszipálódik (hiszterézisvesztés). Természetesen a Néel- és Brown-típusú relaxáció jelensége általában nem tisztán jelenik meg, hanem a valóságos tumorterápiás kezeléseknél mindkettő jelen lehet.

## Előzmények

Az Eötvös Loránd Fizikai Társulat és National Instruments Hungary Kft. myDAQ pályázatra készült projektünkben középiskolás diákokkal kísérletet tettünk a mágnesesnanorészecske-lázterápia modellezésére, és a hőtermelő folyamat modellünkben való megjelenítésére (2. ábra).

A nanorészecskéket apró, mágnesbetétes parafadugó-hordókkal szemléltetve modelleztük az összetapadást (3. ábra). A csomósodás megakadályozására nikellborítást alkalmaztunk.

Arra is kísérletet tettünk, hogy megkülönböztessük a hőtermelés két lehetséges formáját, a Néel- és a Brown-relaxációt. A változó külső teret egy forgatott mágnessel keltettük. A 4. ábra első képén a parafadu-

## Próbáljunk szemléletesek lenni!

Saját készítésű tekercseinket felhasználva, a nyugalmi indukció által létrehozott energiavesztés tanulmányozására egy transzformátort raktunk össze. A demonstrációs kísérletben nem volt közvetlen lehetőség a keletkező hőmennyiség mérésére, azonban ez nem okozhat problémát, hiszen a hőmennyiség arányos a vasmag átmágnesezése során keletkező energiavesztéssel [6].

A primer tekercs egy 500 menetes, vasmag nélküli, demonstrációs kísérletekhez használt tekercs volt, amelyet az általunk készített 120 menetes szekunder tekercsrel vettünk körbe. Egy tartóedényben erre helyeztük fel a nanorészecskék szemléltetésére szolgáló neodímium-alapú mágneses ötvözetből készült golyókat.

A primer tekercsbe vezetett váltakozó feszültség hatására változott a mágneses fluxus a tekercsben, ez a változás a szekunder tekercsben feszültséget indukált. A primer tekercsre vitt szinuszos jel torzulását figyeltük a szekunder tekercsen (5. ábra).

Az indukált feszültség a fluxus idő szerinti deriváltja. A feszültség felösszegzésével a  $B$  mágneses indukcióval arányos mennyiséget kapunk. A gerjesztő  $H$  mágneses tér az árammal arányos. A  $B(H)$  függvény a hiszterézisgörbe. A hiszterézisgörbe által közrefogott terület a vasmag átmágnesezéséhez szükséges energia, az úgynevezett hiszterézisvesztés. Esetünkben minél nagyobb hővesztésre kellett törekedni a tumorsejtek elpusztításához szükséges hőmérséklet eléréséhez, ezért minél szélesebb hiszterézisgörbét vártunk.

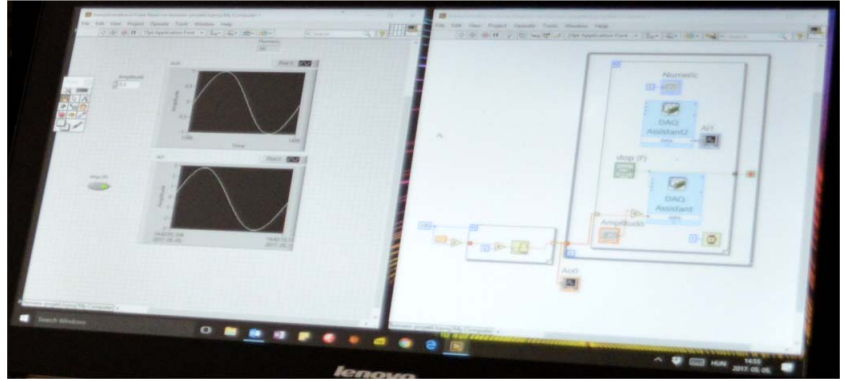
A mágneses tér lassú szinuszos változtatásához egy rövid LabVIEW programot készítettünk, amelynek

4. ábra. A Brown-, illetve Néel-relaxáció szemléltetése.



működése a grafikus adatfolyam révén nyomon követhető (6. ábra). A program analóg kimenetet és bemenetet használ, amit az adott Express VI (virtual instrument, azaz virtuális műszer) segítségével sokkal egyszerűbb konfigurálni. (Ezek beállításait interaktív módon, mindig a megfelelő párbeszédpanelen konfigurálhatjuk.) Az adatok azonnal grafikusan is megjeleníthetők. A gyorsabb jelgenerálást az Express VI-k átkonfigurálásával, illetve az automatikus kódgenerálás segítségével értük el.

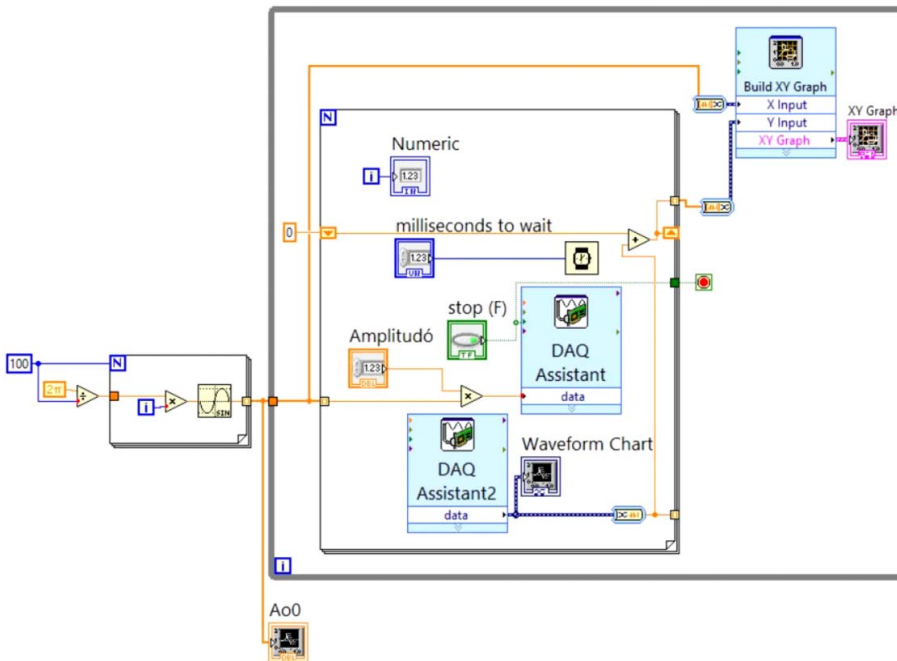
Vizsgálódásunk iránya a Brown-relaxáció volt, azaz amikor a részecske forog. A kísérleteinkben alkalmazott mágneses terek ugyanis nem voltak elég-ségesek ahhoz, hogy a neodímium-alapú kemény-mágneseket átmágnesezzék, amire pedig a momentumátfordulással járó, Néel-típusú folyamatnál szükség lett volna.



5. ábra. A transzformátor mérése.

Figyeltük a részecskék viselkedését rezgő térben, amelyet két egymásba helyezett tekercs segítségével valósítottunk meg. Rezgő térről beszélünk, ha a mágneses tér lineárisan polarizált, azaz csak egy irány mentén, a harmonikus rezgőmozgás időfüggvénye szerint változik. Forgó tér esetén a tér cirkulárisan polarizált, változása egy körmozgásnak megfelelő [1].

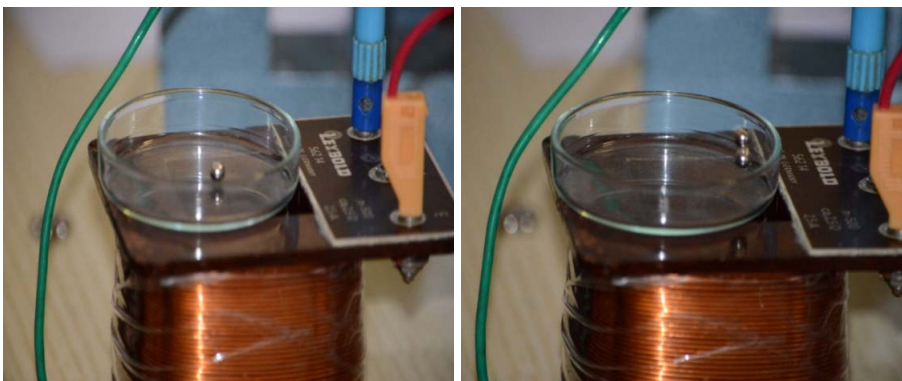
6. ábra. A program blokkdiagramja.



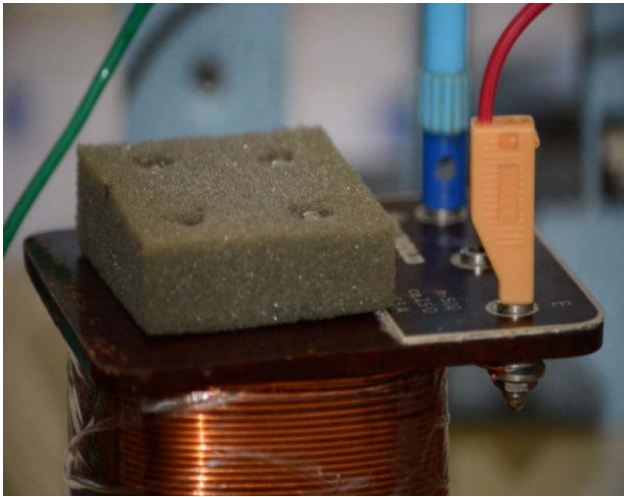
Kezdetben egy, majd több neodímium-mágnes golyócskával végeztünk kísérletet. Mágneses terünk számára nem okozott gondot egy részecske megforgatása (7. ábra). Két részecskénél már szembesültünk azzal a tényvel, amely az orvosok számára is megoldandó feladat: amennyiben több mágneses részecskével dolgozunk, azok szeretnek összetapadni, láncot képezni. így viszont csökken a folyamat hőtermelésének hatékonysága.

Az összetapadás megszűntetésére számos ötletünk született. Elsőként nagy viszkozitású olajba helyeztük a golyókat. A közegellenállás azonban nem képezett olyan mértékű akadályt, hogy gátolja a részecskék csomósodását. Majd vékony gyurmalin hárttyába ültettük részecskéinket. E módszerrel azért vallottunk kudarcot, mert a „gyurmalinba ragadt” golyócskák nem tudtak forogni. Ezután vékony szivacsba fúr lyukakban ülték a részecskék. A viszonylag nagy súrlódás miatt forgást ezúttal sem tapasztaltunk (8. ábra).

7. ábra. Balra: egy részecske mozgatása, jobbra: aggregáció mágneses térben.



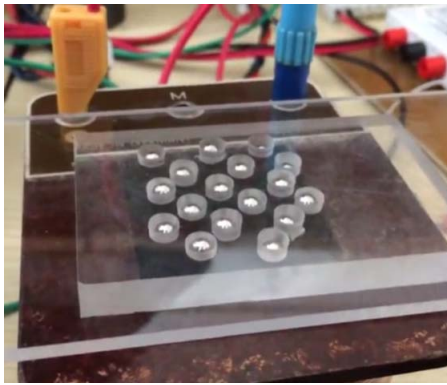
Végül a plexilappal történő kísérletezésünk járt eredménnyel: a rezgő mező hatására minden golyócska forog-



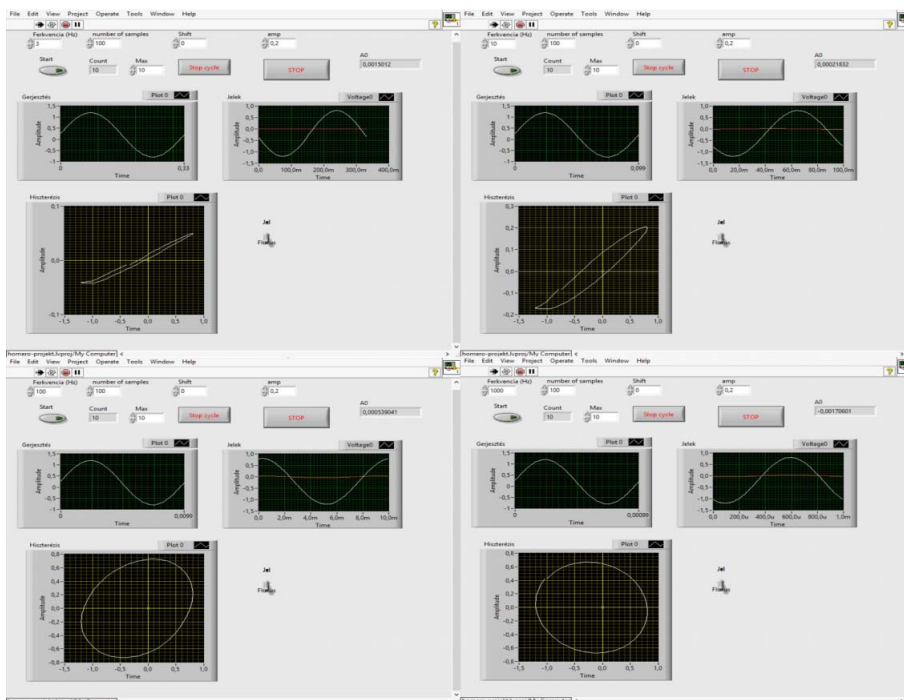
8. ábra. Golyók szivacs párnába ágyazása.

ni kezdett a maga furatában. Következhetett a mérés érdemi része. A gerjesztő frekvencia függvényében

9. ábra. Plexitartó a golyók különválasztására.



10. ábra. A hiszterézisgörbe növekvő területe az energiavesztésre utal.



figyeltük a golyók mozgását, illetve a folyamat hőtermelő képességének hatékonyságát a hiszterézisgörbe újból és újból történő kirajzolásával. A túl nagy frekvencián forgó golyók kiugrását fedőlappal akadályoztuk meg (9. ábra).

Ettől kezdve a részecskéket egymástól függetlenül is tudtuk forgatni anélkül, hogy egymáshoz tapadtak volna. A tanulókkal megfigyeltük, hogy a gerjesztő tér frekvenciájának függvényében egyre erőteljesebb lett a forgás, illetve programunk segítségével kirajzoltuk a hiszterézisgörbét. Erről ugyan nem tanulunk középiskolában, de megbeszéltük, hogy a ferromágneses anyagok mágnesező hatásra tapasztalható viselkedését jellemezhetjük ezzel a görbével, amelynek területe az átmágnesezési folyamat energiavesztésére jellemző, azaz nagyobb terület nagyobb energiavesztésre utal.

A 3 Hz-es, 10 Hz-es, 100 Hz-es, illetve 1 kHz-es frekvenciával gerjesztett golyók egyre nagyobb fordulatszámmal történő forgása esetén, az átmágnesezési folyamat is egyre nagyobb energiavesztéssel járt, amelyet a hiszterézisgörbe egyre növekvő területe mutatott. Ebből arra tudunk következtetni, hogy a növekvő frekvenciával gerjesztett forgásból fokozódó hőtermelés adódik (10. ábra).

## Összegzés

Egy olyan kísérleti berendezést állítottunk össze, amely bemutatja, hogy az apró mágneses részecskék külső rezgő mágneses tér hatására forgó mozgást végeznek. E forgás a sűrűdés miatt hőtermeléssel járó folyamatot, a Brown-relaxációt utánozta. A hőtermelést egy transzformátor tekercseinek hiszterézisgörbéjével tudtuk közvetve szemléltetni, ahol az energiavesztést a görbe által körbezárt terület mutatta. Nagyobb frekvenciánál a görbe területe nagyobb volt.

Munkánk során nagy segítséget jelentett az NI myDAQ eszköze, és a LabVIEW programozási nyelv. Segítségükkel a mérés, az adatfeldolgozás és a szimuláció esztétikus, gyors és egyszerű volt.

A Debreceni Egyetem és középiskolánk közötti szoros együttműködésnek köszön-

hetően rendelkezésünkre álltak az egyetemi mérőbe-  
rendezések. Az elméleti háttér megalapozását a mág-  
nesesnanorészecske-hipertermia szakértője, *Nándori*  
*István* elméleti fizikus, egyetemi docens biztosította a  
középiskolás diákoknak [6–8].

#### Irodalom

1. Rácz Judit, Nándori István: Lázterápia mágneses nanorészecs-  
kével. *Fizikai Szemle* 64 (2014) 298.
2. [https://dea.lib.unideb.hu/dea/bitstream/handle/2437/241157/  
FILE\\_UP\\_0\\_RaczI\\_NandoriI.pdf?sequence=1](https://dea.lib.unideb.hu/dea/bitstream/handle/2437/241157/FILE_UP_0_RaczI_NandoriI.pdf?sequence=1)
3. Giber János, Sólyom András, *Kocsányi László*: *Fizika mérnökök-  
nek I–II. A műszaki fizika alapjai*. Műegyetemi Kiadó, Buda-  
pest, 1999.
4. C. S. S. R. Kumar, F. Mohammad, *Advanced Drug Delivery Re-  
views* 63 (2011) 789.
5. E. A. Pérego, G. Hemery, O. Sandre, D. Ortega, E. Garaio, F. Pla-  
zaola, F. J. Teran: Fundamentals and advances in magnetic hy-  
perthermia. *Appl. Phys. Rev.* 2 (2015) 041302.
6. P. F. de Châtel, I. Nándori, J. Hakl, S. Mészáros, K. Vad:  
Magnetic particle hyperthermia: Néel relaxation in magnetic  
nanoparticles under circularly polarized field. *J. Phys. Condens.  
Matter* 21 (2009) 124202.
7. J. Rácz, P. F. de Châtel, I. A. Szabó, L. Szunyogh, I. Nándori:  
Improved efficiency of heat generation in nonlinear dynamics of  
magnetic nanoparticles. *Phys. Rev. E* 93 (2016) 012607.
8. Zs. Iszály, K. Lovász, I. Nagy, I. G. Marián, J. Rácz, I. A. Szabó, L.  
Tóth, N. F. Vas, V. Vékony, I. Nándori: Efficiency of magnetic  
hyperthermia in the presence of rotating and static fields. *J.  
Magn. Mater.* 466 (2018) 452.