

MÁGNESES NANORÉSZECSEKKEL VALÓ GYÓGYÍTÁS MODELLEZÉSE KÖZÉPISKOLÁS SZINTEN

Borbélyné Bacsó Viktória,^{1,2} Szabó István¹

¹Debreceni Egyetem

²Medgyessy 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 lázgörcsöt 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 képzett 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 anizotropia-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 anizotropia 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 mágnesez 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 mágnesez részecske homogén külső mágneses térben? Közismert, ha a részecske vagy annak mágnesezettsége szabadon foroghat, akkor mágnesez momentuma előbb-utóbb a mágneses tér irányába áll be [3]. Az M mágnesezettségű részecske potenciális energiája H külső térben

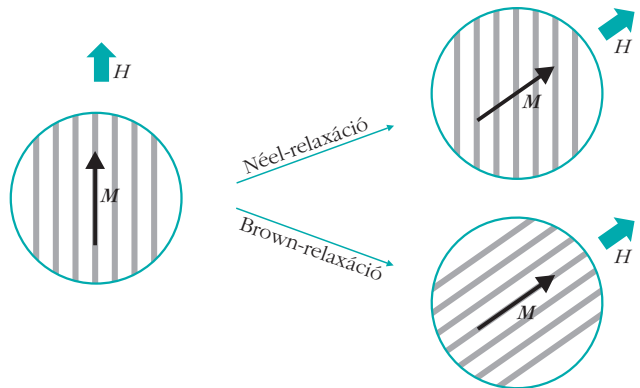
$$E = -MH\cos\theta,$$

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

$$E = -MH.$$

Egy ilyen mágnesez 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 folyadékyszerű, viszkózus közegben a mágnesez nanorészecskék ezen „relaxációja” (vagyis a mágnesezettségüknek a mágneses tér irányába való beállása) a részecskék méretétől, alakjától, felületi érdességétől és mágnesez tulajdonságaitól, valamint a részecskék felületének folyadékkal való kölcsönhatásától függően kétféleképpen mehet végbe (1. ábra) [2, 4, 5].

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



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

Ha a mágnesez kristályanizotrópia vagy alakizotrópia 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 hosszú alakú részecskének nagy az alakizotrópiája, vagy a folyadék nagy viszkozitása miatt a részecske felülete és a folyadék között erős a kölcsönhatás), akkor a részecske beállása változatlan marad. Ekkor a mágnesez momentum fordul el a mágneses térbeli potenciális energia minimalizálása érdekében. Ezt hívják Néel-relaxációnak. Ebben az esetben ahhoz, hogy a mágnesez 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.

gő-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 kezelésekből 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.

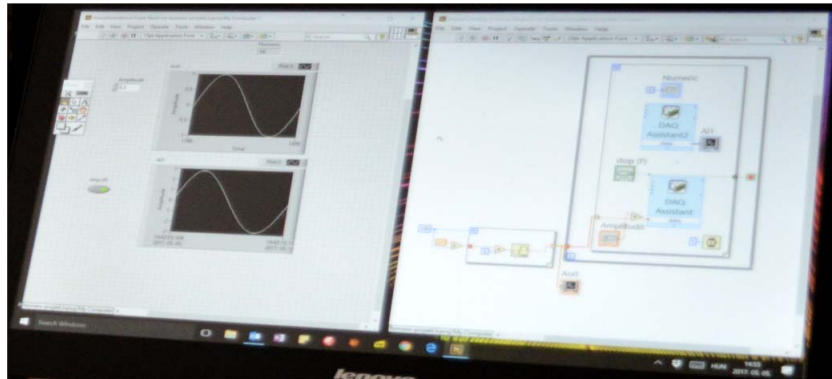
A mágneses tér lassú szinuszos változtatásához egy rövid LabVIEW programot készítettünk, amelynek

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.

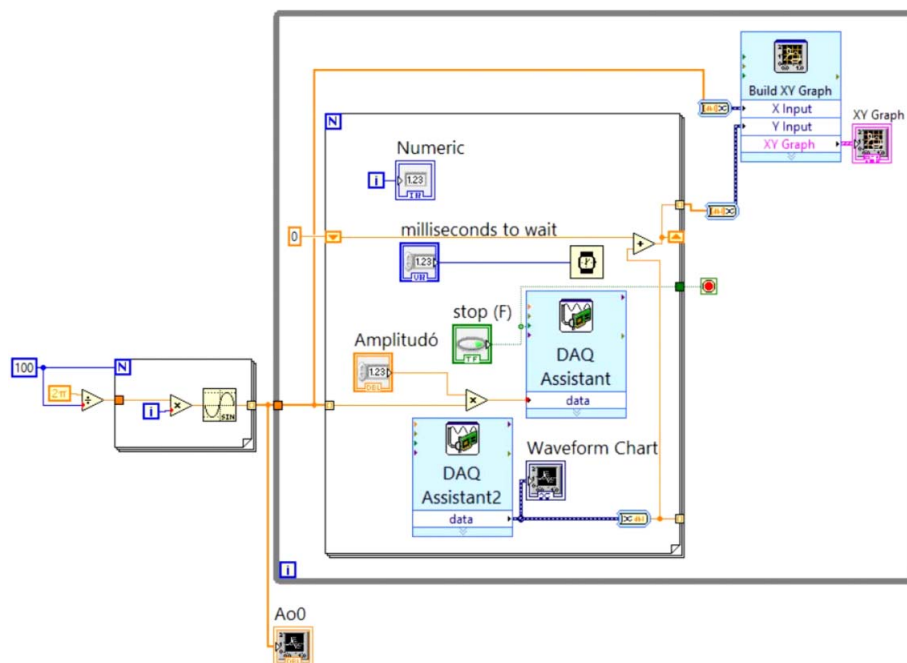
Vizsgálódásunk iránya a Brown-relaxáció volt, azaz amikor a részecske forog. A kísérleteinkben alkalmazott mágneses terek ugyanis nem voltak elég-ségesek ahhoz, hogy a neodímium-alapú kemény-mágneseket átmágnesezzék, amire pedig a momentumátfordulással járó, Néel-típusú folyamatnál szükség lett volna.



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].

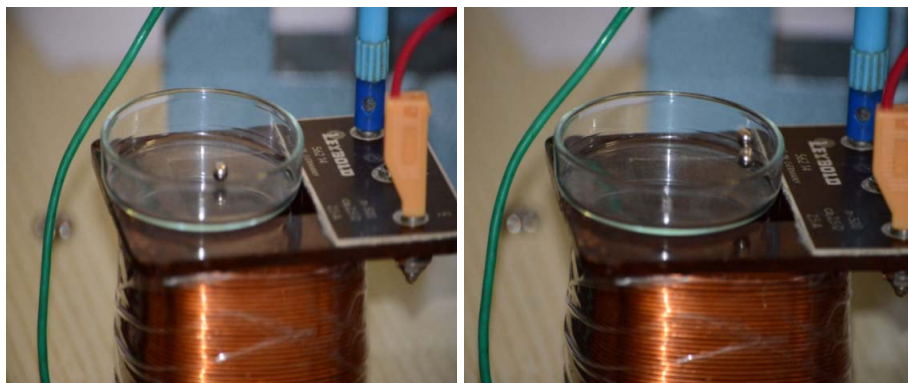
6. ábra. A program blokkdiagramja.



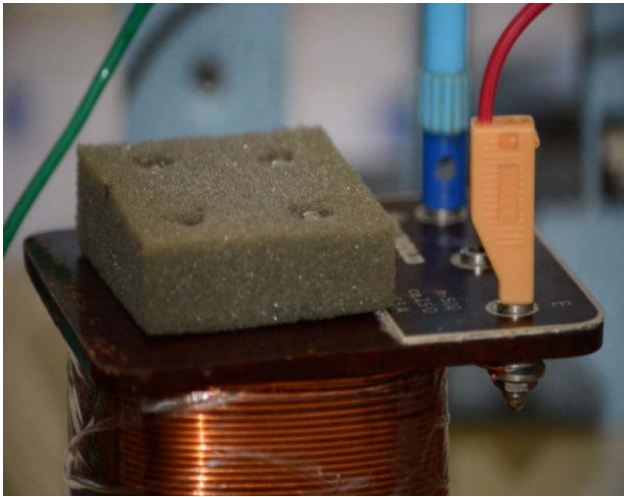
Kezdetben egy, majd több neodímium-mágnes golyócskával végeztünk kísérletet. Mágneses terünk számára nem okozott gondot egy részecske megforgatása (7. ábra). Két részecskénél már szembesültünk azzal a tényvel, amely az orvosok számára is megoldandó feladat: amennyiben több mágneses részecskével dolgozunk, 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.



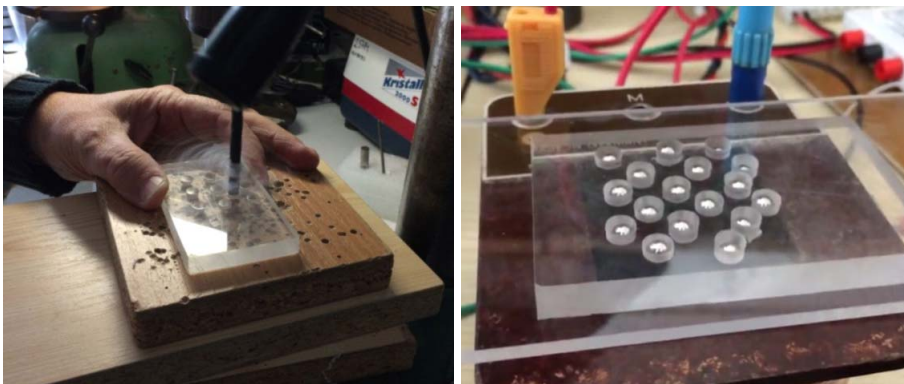
Végül a plexilappal történő kísérletezésünk járt eredménnyel: a rezgő mező hatására minden golyócska forog-



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 energiavesztéget 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 mérőberendezések. Az elméleti háttér megalapozását a mágnesesnanorészecske-hipertermia szakértője, *Nándori István* elméleti fizikus, egyetemi docens biztosította a középiskolás diákoknak [6–8].

Irodalom

1. Rácz Judit, Nándori István: Lázterápia mágneses nanorészecskével. *Fizikai Szemle* 64 (2014) 298.
2. https://dea.lib.unideb.hu/dea/bitstream/handle/2437/241157/FILE_UP_0_Racz_NandoriI.pdf?sequence=1
3. Giber János, Sólyom András, *Kocsányi László: Fizika mérnököknek I–II. A műszaki fizika alapjai.* Műegyetemi Kiadó, Budapest, 1999.
4. C. S. S. R. Kumar, F. Mohammad, *Advanced Drug Delivery Reviews* 63 (2011) 789.
5. E. A. Périco, G. Hemery, O. Sandre, D. Ortega, E. Garaio, F. Plazaola, F. J. Teran: Fundamentals and advances in magnetic hyperthermia. *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. Magn. Mater.* 466 (2018) 452.

SZABADON ELÉRHETŐ, ONLINE ANYAGOK A KÖZÉPISKOLAI FIZIKA TÁVOKTATÁSÁHOZ

Az ELTE Fizika tanítása PhD programja és az MTA–ELTE Fizika Tanítása Kutatócsoport fejlesztésében

Az ELTE „Fizika tanítása” doktori programja és az annak bázisán működő MTA–ELTE Kutatócsoport évek óta dolgozik azon, hogy a PhD munkák és a kutatócsoportban folyó kutatások közoktatásban használható eredményeit széleskörűen hozzáférhetővé tegye minden gyakorló fizikatanár számára. Az új oktatási rend segítségére hasznos lehet, ha erre ismételen felhívjuk a kollégák figyelmét.

A doktori program *Közkinccs*¹ (<http://fiztan.phd.elte.hu/kozkinccs>) oldalán a szakfolyóiratokban megjelent *magyar*² (<http://fiztan.phd.elte.hu/kozkinccs/magypub>) és *angol*³ (<http://fiztan.phd.elte.hu/english/student>) nyelvű közleményei mellett *oktatási segédanyagok*⁴ (<http://fiztan.phd.elte.hu/kozkinccs/szakmhallg>), valamint a tanári munkát segítő, ugyanakkor középiskolások által is használható *e-learning anyagok*⁵ (<http://fiztan.phd.elte.hu/kozkinccs/elearning>) találhatóak. Az eredmények két nagy csoportját ajánljuk kollégáink figyelmébe.

Új tananyagok

Kiemelten fontosnak tartjuk, hogy a társadalom számára fontos kérdések (klímaváltozás, környezetvédelem, megújuló energiaforrások, robotika stb.) fizikai vonatkozásainak tárgyalásához közvetlenül használható tananyagokat kínáljunk, amelyek szak-

mailag illeszkednek a középiskolai szinthez, módszertanukban pedig követik a korszerű trendeket. Az elkészült és kipróbált szakanyagok, a teljesség igénye nélkül:

- A globális változások fizikai háttere: milyen mozgások történhetnek a *forgó Földön*⁶ (<http://theorphys.elte.hu/fiztan/Coriolis>)?

- Környezetszennyezés: hamuterjedés általunk tervezett *vulkánkitörésből*⁷ (<http://theorphys.elte.hu/fiztan/volcano/#edu>).

- Környezetvédelem: a *zaj és zajszenyezés fizikai háttere*⁸ (<http://www.karinthy.hu/home/grofandrea/zajszenyezés>).

- A jövő energiái: *energiaellátás és megújulók*⁹ (<http://www.arpadgimnazium.hu/wp-content/uploads/2019/09/Energetika-a-kozepiskolak-szamara.pdf>).

- Az információs technológia alapjai: *félvezetők-ről*¹⁰ (<http://www.felvezetok.hu>) középiskolások számára.

- Robotika alapjai: *mérések szenzorokkal*¹¹ (<https://pilath.wordpress.com/a-szenzor-csoport-meresi-javas-latai-kozepiskolasoknak>).

- Komplex, előre jelezhetetlen rendszerek: bevezetés a kaotikus jelenségek világába *kísérletek*¹² (<http://theorphys.elte.hu/fiztan/chaos>) és *számítógépes szimulálás*¹³ (http://fiztan.phd.elte.hu/kutcsop/munkacsoportok/modern/Duffing_DS/Duffing-oszcillator_DS.pdf) alapján.

