

Egyetemi doktori (PhD) értekezés tézisei

Abstract of PhD Thesis

Mágneses nanorészecske hipertermia

Magnetic nanoparticle hyperthermia

Hammersberg-Ganczstuckhné Rácz Judit

Témavezető/Supervisor

Dr. Nándori István



Debreceni Egyetem
Fizikai Tudományok Doktori Iskolája

University of Debrecen
PhD School in Physics

Debrecen, 2017

Készült

a Debreceni Egyetem
Fizikai Tudományok Doktori Iskolájának
Fizikai módszerek interdiszciplináris kutatásokban programja keretében
az MTA Atommagkutató Intézetben

Prepared at

the University of Debrecen
PhD School in Physics,
and the Institute for Nuclear Research,
Hungarian Academy of Sciences

1. Bevezetés

A mágneses lázterápia (hipertermia) egy alternatív daganatkezelési lehetőség, ami azon alapul, hogy a mágneses nanorészecskék a változó külső mágneses térből energiát vesznek fel, amelyet hő formájában leadnak közvetlen környezetüknek, vagyis lokális hőtermelésre, "fűtésre" alkalmazhatók. Ezt használjuk fel a tumorsejtek ellen, hiszen azok érzékenyen reagálnak a magas hőmérsékletre. A mágneses hipertermia - hagyományos módszerekkel együtt alkalmazva - paradigmaváltást eredményezhet bizonyos rákos elváltozások kezelésében, mert például sugárterápiával kombinálva a sejtciklus különböző szakaszaiban ronszolják a tumorsejtet, ezáltal synergikus hatást biztosítanak. Továbbá a mágneses nanorészecskék jól alkalmazhatóak bizonyos kemoterápiás gyógyszerek szállítására is.

A mágneses lázterápia legfontosabb előnye, hogy jól lokalizált, hiszen a mágneses nanorészecskék a külső mágneses térrel terelhetők. Nem vált ki súlyos mellékhatásokat, alkalmas olyan daganattípusok kezelésére is, amelyek sebészeti úton nem érhetők el, megfelelő koncentrációban nem mérgező. Bizonyos német klinikákon már gyakorlatban is alkalmazzák a mágneses lázterápiát, azonban hatékonyságának elfogadható szintre való emelése eddig nem sikerült. Ennek az az oka, hogy a szervezetbe juttatott mágneses nanorészecskék többnyire gyorsan kiürülnek. Ezért fontos a "hőtermelési hatékonyság" növelése, például fizikai paraméterek optimalizálásával.

2. Célkitűzés

A tumorterápiás kezelések során alkalmazott hipertermia (mágneses lázterápia) esetében fontos feladat a külső mágneses térből energiát felvevő mágneses nanorészecskék "fűtési" hatékonyságának növelése. A jelen kutatási téma célkitűzése is a mágneses lázterápia hatékonyabbá tétele.

A hipertermia során általános gyakorlat, hogy a ferrofluidokban jelen lévő mágneses nanorészecskék 10^5 Hz frekvenciájú alternáló mágneses mező hatására hőt termelnek, amely felhasználható a rosszindulatú daganatokkal szemben. Az optimális energiaveszteséget az amplitúdó és a frekvencia függvényében lineárisan polarizált mágneses tér esetén már részletesen tanulmányozták, azonban a cirkulárisan polarizált mágneses mező hatása elenyésző figyelmet kapott.

Értekezésemben ismertetett eredmények egy, már elkezdett szisztematikusan elméleti vizsgálat következő lépéseként tekinthetők, amely során a mágneses nanorészecskék dinamikáját vizsgáltam lineárisan polarizált és cirkulárisan polarizált mágneses mező hatására. A tanulmány végső célja a maximális fűtési teljesítmény feltételeinek elemzése a hipertermia tartományán belül.

Arra a kérdésre kerestem a választ, hogy lehetséges-e és ha igen, akkor milyen feltételek mellett tudunk nagyobb "hőtermelést" elérni forgó tér alkalmazásával. A konkrét végrehajtandó feladat az anizotropia figyelembevétele volt.

Tehát a doktori kutatómunkámban azt vizsgáltam hogy a mágneses nanorészecskék anizotropiája külső forgó mágneses tér alkalmazása mellett növelheti-e a hőtermelés hatékonyságát.

3. Módszer

Egyetlen mágneses nanorészecske relaxációjának leírására a determinisztikus Landau-Lifshitz-Gilbert (LLG) differenciálegyenletet használtam. Ezen egyenlet megoldásával megkapjuk a mágnesszezttség vektor időbeli változását külső gerjesztő tér jelenlétében, vagyis ez a mozgásegyenlet. A determinisztikus LLG egyenlet tartalmaz egy súrlódás jellegű tagot, ennek segítségével írjuk le a relaxációt.

Megmutattam, hogy a determinisztikus LLG egyenlet segítségével hogyan határozhatjuk meg anizotróp mágneses nanorészecskék külső rotáló mágneses tér hatására bekövetkező energiavesztését. A determinisztikus LLG egyenlet alakja a következő,

$$\frac{d}{dt}\mathbf{M} = -\gamma'[\mathbf{M} \times \mathbf{H}_{\text{eff}}] + \alpha'[[\mathbf{M} \times \mathbf{H}_{\text{eff}}] \times \mathbf{M}] \quad (1)$$

az alábbi együtthatókkal: $\gamma' = \mu_0\gamma_0/(1 + \alpha^2)$ arányos a giromágneses együtthatóval, de függ az α' súrlódási tényezőtől, a súrlódás leírására bevezetett fenomenologikus állandótól is; $\alpha' = \mu_0^2\gamma_0^2\eta m_s/(1 + \alpha^2)$ súrlódási tényező; μ_0 vákuum permeabilitás; γ_0 giromágneses állandó; η súrlódási tényező; $\alpha = \mu_0\gamma_0\eta m_s$ dimenzió nélküli súrlódási állandó;

$\gamma = \gamma_0/(1 + \alpha^2)$ effektív giromágneses együttható. Az LLG egyenletben szereplő γ' és α' tehát az alábbi módon is felírható: $\gamma' = \mu_0\gamma$ és $\alpha' = \gamma_0\gamma\alpha$.

Az effektív mágneses tér az alábbi módon definiálható,

$$\mathbf{H}_{\text{eff}} = \mathbf{H}_{\text{ext}} + \mathbf{H}_{\text{aniso}} \quad (2)$$

vagyis a külső forgó mágneses tér (H_{ext}) és az anizotrópia tér (H_{aniso}) együttese. Az $x - y$ síkban forgó külső tér alakja,

$$\mathbf{H}_{\text{ext}} = H_0(\cos(\omega t), \sin(\omega t), 0), \quad (3)$$

ahol ω a forgás szögsebessége és $\omega_L = \gamma' H_0$ a Larmor-frekvencia. A szögsebesség vektor merőleges az $x - y$ síkra.

Speciálisan olyan egytengelyű anizotróp mágneses nanorészecskével dolgoztam, amelynek mágnesezettség vektora z -irányú, tehát az anizotrópia tér merőleges a forgás síkjára,

$$\mathbf{H}_{\text{aniso}} = H_0(0, 0, \lambda_{\text{eff}} M_z), \quad (4)$$

és M_z a mágnesezettség vektor z -komponense, λ_{eff} pedig az anizotrópia mértékét jellemző dimenziótlan paraméter.

A gyakorlatból ismert, hogy $H_0 \approx 18$ kA/m, amely alapján megállapítottuk, hogy ω_L nagyságrendileg 10^9 Hz. A hipertermia tartományán az alkalmazott tér frekvenciája $(1-5) \times 10^5$ Hz közötti értéket vehet fel, tehát az ω négy nagyságrenddel kisebb ω_L értékénél, továbbá $\alpha_N = \alpha \omega_L$. Tehát az általunk használt paraméterek (ω , ω_L , α_N) hipertermia tartományon ($\alpha = 0.1$ és $H_0 = 18$ kA/m) az alábbi értékeket veszik fel,

$$\omega = 5 \times 10^5 \text{ Hz}, \quad \omega_L = 4 \times 10^9 \text{ Hz}, \quad \alpha_N = 4 \times 10^8 \text{ Hz}, \quad (5)$$

és a dimenziótlan anizotrópia mértékét jellemző paraméter λ_{eff} függ a nanorészecske alakjától. Az $1/s$ jellegű dimenziókat elhagyhatjuk, ha bevezetjük az úgynevezett "dimenziótlan időt" $\tilde{t} = t/t_0$, ahol $t_0 = 0.5 \times 10^{-10} s$. Így a (5) egyenletben szereplő együtthatók az alábbi módon írhatók át dimenziótlan mennyiségekké,

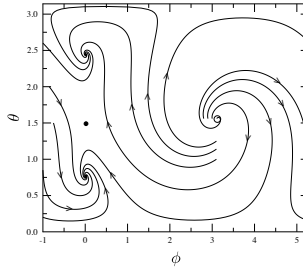
$$\begin{aligned} \omega &\rightarrow \omega t_0 = 2.5 \times 10^{-5}, \\ \omega_L &\rightarrow \omega_L t_0 = 0.2, \\ \alpha_N &\rightarrow \alpha_N t_0 = 0.02. \end{aligned} \quad (6)$$

4. Eredmények

A nanorészecske mágneses momentumának és a dinamikai effektusoknak a kapcsolatát forgó mágneses tér hatására már korábban is tanulmányozták, azonban az energiavesztés egyetlen alkalommal sem határozták meg. Ezen energiavesztés kiszámítása jelentette kutatómunkám egyik fő célját. Eredményeimet négy tézispontba rendeztem.

T1 Az anizotrópiát figyelembe vevő LLG egyenletet levezettem és a szakirodalomban meglévő eredményekkel azonos egyenletet kaptam [1]. Az egyenletek megoldását azonban egy teljesen új, a szakirodalomban eddig nem alkalmazott technikai eljárás segítségével, a pályatérképek módszerével elemeztem [1], [3]. Azaz bevezettem a pályatérképek használatát stacionárius megoldások vizsgálatára anizotróp esetben. A kutatómunkám során számos pályatérképet készítettem, melyek kiválóan szemléltetik a mágneses nanorészecskék mágnesezettség vektorának időbeli változását és a stacionárius megoldások térbeli elhelyezkedését.

Anizotróp ($\lambda_{\text{eff}} \neq 0$) esetben az LLG egyenlet megoldása során, a forgó térhez rögzített vonatkoztatási rendszerben szintén fixponti megoldásokat kapunk, amelyek száma azonban függ az anizotrópia mértékétől.



1. ábra. A mágnesezettség vektor θ - ϕ polárkoordinátái a térrel együtt forgó vonatkoztatási rendszerben. A nyilak a mágnesezettségi vektor mozgási irányát jelölik. Az ábra paramétereit: $\alpha_N = 0.1$; $\omega = 0.01$; $\omega_L = 0.2$ és $\lambda_{\text{eff}} = 1.5$

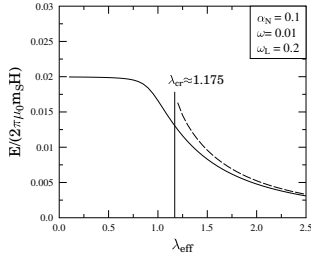
Anizotróp esetben minden egyes α_N , ω , és ω_L paraméterhármashoz tartozik egy λ_{cr} kritikus anizotrópiaérték, amelynél nagyobb λ_{eff} értékek esetén már nem egy, hanem két vonzó fixpont jelenik meg. Az egyik vonzó fixpont az egyenlítő alatt, míg a másik az egyenlítő felett helyezkedik el, a két vonzó fixpontot pedig a nyeregpont (különálló fekete pont) szeparálja el egymástól, mint ahogyan ezt az 1. ábra is szemlélteti. Ezen fixpontok (stacionárius megoldások) segítségével az egy forgási ciklusra eső energiaveszteség meghatározható és összehasonlítható az izotróp forgó esettel.

T2 Az LLG egyenlet stacionárius megoldását vizsgáltam "szivar" alakú ($\lambda_{eff} > 0$) anizotrópia tér jelenlétében és megmutattam, hogy a cirkulárisan polarizált mágneses tér az egy ciklusra eső energiaveszteséget anizotróp esetben csökkenti az izotróp esethez viszonyítva, ahol az anizotrópia tér iránya merőleges a forgási síkra [1].

A 2. ábrán az egy ciklusra eső energiaveszteséget ábrázoltam az anizotrópia függvényében. A folytonos és a szaggatott vonal a két különböző vonzó fixponthoz tartozó energiaveszteséget szemlélteti, amely a $\lambda_{eff} \rightarrow 0$ határesetben az izotróp egy-részecskére vonatkozó számítási eredményeket adja vissza. Jól látható, hogy a függvény monoton csökkenő, vagyis az anizotróp egy-részecskét leíró esetben nem tudunk nagyobb energiaveszteséget elérni, mint korábban az izotróp esetben [1],[4].

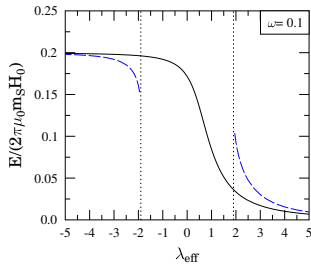
Az is leolvasható az ábráról, hogy ha csak egyetlen vonzó fixpont van, vagyis $\lambda_{eff} < \lambda_{cr}$, akkor az energiaveszteség nem sokkal tér el az izotróp esettől, míg a második vonzó fixpont, vagyis $\lambda_{eff} > \lambda_{cr}$ megjelenése nagymértékben lecsökkenti az energiaveszteséget, ami jelen esetben kedvezőtlen jelenség.

Tehát megállapítható, hogy alacsony frekvenciás határesetben a "szivar" alakú anizotrópia $\lambda_{eff} > 0$ (ami merőleges a külső forgó térre) nem képes növelni a mágneses nanorészecskék fűtési hatékonyságát.



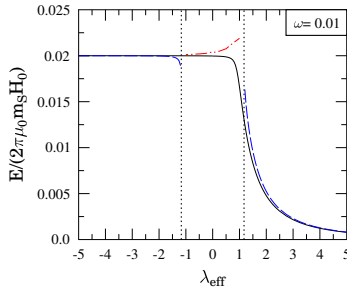
2. ábra. Az energiavesztés ábrázolása az anizotrópia függvényében. A folytonos vonal az egyenlítő alatti, a szaggatott vonal az egyenlítő feletti vonzó fixponthoz tartozó energiavesztés ábrázolása.

T3 A "lencse" alakú ($\lambda_{\text{eff}} < 0$) anizotrópia vizsgálata során (ahol a kedvező helyzet merőleges a forgástengelyre), azt tapasztaltam, hogy magas frekvenciáknál és nagy anizotrópia mellett ($|\lambda_{\text{eff}}| > \lambda_{\text{cr}}$) a "lencse" alakú elrendezés hatékonyabb hőtermelést tesz lehetővé még az izotróp esethez képest is, azonban alacsony frekvenciáknál ez eltűnik és lényegében az izotróp esettel azonos hőtermelést kapunk (3. ábra) [2]. Azaz a mágneses lázterápia hatékonyságának növelésére más módszert kell keresnünk.



3. ábra. Az ábrán az energiavesztés ábrázoltam az anizotrópia függvényében. A fekete folytonos vonal jelöli az első vonzó fixponthoz, míg a kék szaggatott vonal a második vonzó fixponthoz tartozó energiavesztés. A pontozott vonallal az anizotrópia kritikus értékét ($\lambda_{\text{cr}}=1.9$) jelöltem. Az ábra paraméterei: $\alpha_N = 0.1$; $\omega = 0.1$; $\omega_L = 0.2$ és $\lambda_{\text{eff}} \in [-5, 5]$.

T4 Megmutattam, hogy a minimális disszipáció elvével összhangban, a stacionárius megoldáshoz tartozó energiavesztés mindig minimális, azaz nem stacionárius esetre számolva hatékonyabb hőtermelés érhető el [2]. Megvizsgáltam, hogy kaphatunk-e nagyobb energiavesztést (azaz hatékonyabb "hőtermelést"), ha nem stacionárius megoldásokkal számolok. Azonban a rendszer nagyon gyorsan a stacionárius megoldáshoz konvergál, ezért ha hatékonyabb hőtermelést akarunk elérni, szükség van arra, hogy a rendszert minden ciklusban kimozdítsuk a fixponti helyzetből. **Java**soltam egy új típusú gerjesztő teret, melyben minden ciklusban megváltoztatjuk a forgás irányát és megmutattam, hogy ezen váltakozó irányú forgó tér alkalmazásával minden eddig vizsgált esetenél (izotróp-anizotróp, rezgő-forgó) hatékonyabb "hőtermelés" érhető el [2]. Azonban ez egy speciális elrendezést kíván: "szivar" alakú anizotrópiát ($\lambda_{\text{eff}} > 0$), ahol az anizotrópia tér iránya merőleges a váltakozó irányú forgó tér forgási síkjára, továbbá értéke a kritikus értékhez közeli ($\lambda_{\text{eff}} \approx \lambda_{\text{cr}}$) (lásd 4. ábra).



4. ábra. A hőtermelés hatékonyságában határozott növekedés látható alacsony frekvencia tartományon, melyet a piros pontozott-szaggatott vonal szemléltet. Az ábra paraméterei: $\alpha_N = 0.1$; $\omega = 0.01$; $\omega_L = 0.2$ és $\lambda_{\text{eff}} \in [-5, 5]$.

1. Introduction

Magnetic hyperthermia is a complementary method in cancer therapy with the unique feature of the local induction of heat via ferromagnetic nanoparticles where energy is transported in the body by means of an ac magnetic field. This local increase of temperature is used against cancer cells which are typically more sensible for that. The combination of traditional methods (e.g., surgery, chemo and radio therapy) and magnetic hyperthermia could result in a kind of breakthrough in the medical treatment of particular types of cancer modes, because these methods can block different parts of the cell cycle, thus, they have a synergic effect.

Features of magnetic hyperthermia are the followings, (i) it is well localised, (ii) does not cause side-effects, (iii) can be applied when traditional methods (such as surgery) cannot be used, (iv) it has low toxicity. There are medical centres in Germany where magnetic hyperthermia is available as a possible complementary cancer treatment in practice, although its efficacy is still not satisfactory. This is because heat transfer by blood flow is very efficient and nanoparticles cannot be localised for sufficiently long enough time due to natural excretion processes of the human body. Thus, it is an important issue to improve the heat generation of magnetic hyperthermia by optimising its physical parameters for example.

2. Goals

The goal of this research work is to improve the efficiency of heat generation by magnetic nanoparticles.

The common practice in hyperthermia is to expose magnetic nanoparticles present in a ferrofluid, preferably inside the malignant tumours, to a magnetic field alternating at a frequency of the order of 10^5 Hz. The optimization of energy loss with respect to the amplitude and frequency of this linearly polarized field has been studied in detail, however less is known on the circularly polarized one. The findings of the present thesis can be considered as a second stage of a systematic study of comparing the dynamics and the heat generation of magnetic nanoparticles under rotating and oscillating external fields. The ultimate goal is to analyse and to determine conditions for the most efficient magnetic hyperthermia.

Questions addressed here were (i) to clarify whether a more efficient magnetic hyperthermia is possible by a rotating field, (ii) in case of an affirmative answer, to determine the conditions for such a heat generation.

Previous results, serve as a starting point for the present work, show that the use of an oscillating external field is more favourable than a rotating one in case of isotropic particles. My task was to take into account anisotropy.

In particular, I considered whether the shape anisotropy of the nanoparticles can influence (and possibly increase) the efficiency of magnetic hyperthermia under rotating applied field.

3. Method

In order to describe the dynamics of a single nanoparticle I used the so called deterministic Landau-Lifshitz-Gilbert (LLG) equation. Its solution provides us the time-dependence of the magnetic moment under external applied field, thus, it is the equation of motion. The deterministic LLG equation consists of two terms: the first one determines the precession of the moment, and the second one describes its relaxation.

I derived the LLG equation for the case where the anisotropy field caused by the shape anisotropy of the nanoparticles is assumed to be perpendicular to the plane of rotation of the applied external field and determined energy losses under these circumstances. The deterministic LLG equation has the following form

$$\frac{d}{dt}\mathbf{M} = -\gamma'[\mathbf{M} \times \mathbf{H}_{\text{eff}}] + \alpha'[[\mathbf{M} \times \mathbf{H}_{\text{eff}}] \times \mathbf{M}] \quad (7)$$

where $\gamma' = \mu_0\gamma_0/(1 + \alpha^2)$ and $\alpha' = \gamma'\alpha$ with the dimensionless damping factor $\alpha = \mu_0\gamma_0\eta m_S$ and γ_0 is the gyromagnetic ratio, μ_0 is the permeability of free space.

The effective magnetic field acting on the magnetisation is defined as

$$\mathbf{H}_{\text{eff}} = \mathbf{H}_{\text{ext}} + \mathbf{H}_{\text{aniso}} \quad (8)$$

with the rotating applied (external) field (\mathbf{H}_{ext}) and the anisotropy field ($\mathbf{H}_{\text{aniso}}$). The applied field is assumed to rotate in the xy -plane

with an angular frequency ω

$$\mathbf{H}_{\text{ext}} = H_0 (\cos(\omega t), \sin(\omega t), 0), \quad (9)$$

where $\omega_L = \gamma' H_0$ is the Larmor frequency. The angular velocity vector is perpendicular to the xy plane.

For the sake of simplicity we consider particles with uniaxial anisotropy where the easy axis of the magnetization is chosen to be the z -axis, i.e. the anisotropy field is defined as

$$\mathbf{H}_{\text{aniso}} = H_0 (0, 0, \lambda_{\text{eff}} M_z), \quad (10)$$

where M_z is the z -component of the magnetization vector and the dimensionless parameter λ_{eff} describes the strength of the anisotropy.

Knowing that in the practice $H_0 \approx 18$ kA/m we find that ω_L is of the order of 10^9 Hz. In hyperthermia the frequency of the applied field is advised to be chosen between $(1 - 5) \times 10^5$ Hz, so that ω is four orders of magnitude below ω_L . Furthermore, $\alpha_N = \alpha \omega_L$. For example, a set of parameters typical for hyperthermia (with $\alpha = 0.1$ and $H_0 = 18$ kA/m),

$$\begin{aligned} \omega &= 5 \times 10^5 \text{ Hz}, \\ \omega_L &= 4 \times 10^9 \text{ Hz}, \\ \alpha_N &= 4 \times 10^8 \text{ Hz}, \end{aligned} \quad (11)$$

and the dimensionless anisotropy parameter λ_{eff} depends on the shape and geometry of the nanoparticle. The left sides of the LLG equation being derivatives of angles with respect to time, the units of all terms in the equations must be s^{-1} . Their dimension can be taken of introducing a dimensionless "time" $\tilde{t} = t/t_0$ where $t_0 = 0.5 \times 10^{-10}$ s is chosen in this work, thus, e.g. the dimensionless form of the parameters reads

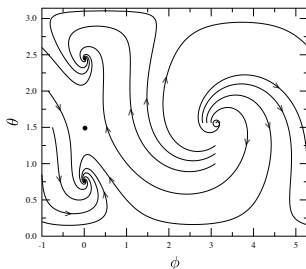
$$\begin{aligned} \omega &\rightarrow \omega t_0 = 2.5 \times 10^{-5}, \\ \omega_L &\rightarrow \omega_L t_0 = 0.2, \\ \alpha_N &\rightarrow \alpha_N t_0 = 0.02. \end{aligned} \quad (12)$$

4. Results

The study of dynamical effects of circularly polarized field has received a considerable attention but no systematic analysis have been performed in order to investigate the effect of anisotropy on the energy absorption of nanoparticles in the low frequency limit suitable for hyperthermia which was the main goal in my research. Findings obtained by myself are summarised in four items.

T1 I derived the LLG equation for the case where the anisotropy field caused by the shape anisotropy of the nanoparticles is assumed to be perpendicular to the plane of rotation of the applied external field and recovered known results [1]. Furthermore, I introduced a new technique, i.e., the use of orbit maps, to consider the steady state solutions of the LLG equation in case of anisotropy [1], [3]. I made several orbit maps in order to map out steady state solutions and to study the dynamics of the magnetic moment.

Steady state solutions can be determined by fixed points of the LLG equation in the frame rotating together with the applied field for anisotropic nanoparticles ($\lambda_{\text{eff}} \neq 0$), however, in this case the number of fixed points depends on the strength of the anisotropy.



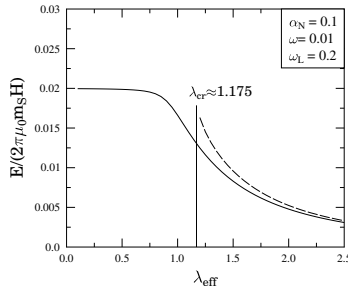
5. Fig. Dynamics of the magnetic moment unit vector in θ - ϕ polar coordinates obtained by the solution of the LLG equation in the rotating frame. Arrows indicate the direction of motion. Parameters used in this figure are $\alpha_N = 0.1$; $\omega = 0.01$; $\omega_L = 0.2$, $\lambda_{\text{eff}} = 1.5$

One finds a critical value λ_{cr} depends on the parameters α_N , ω , ω_L , which separates the cases where a single ($\lambda_{\text{cr}} > \lambda_{\text{eff}}$) or a double ($\lambda_{\text{cr}} < \lambda_{\text{eff}}$) attractive fixed points appear apart from the single repul-

sive one which always present. Furthermore, a saddle point can also be identified in case of strong anisotropy where the two attractive fixed points situate below and above the equator, see Fig. 5. By knowing these attractive fixed points, the energy losses related to steady state solutions can be calculated in order to compare them to the isotropic case.

T2 By using the steady state solution of the LLG equation, I demonstrated that "cigar"-type uniaxial anisotropy ($\lambda_{\text{eff}} > 0$) perpendicular to the plane of rotation, decreases the energy loss per cycle compared to the isotropic case [1].

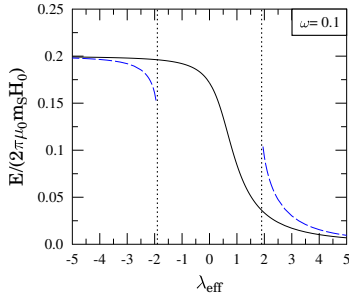
In Fig. 6 the energy loss per cycle has been shown as a function of λ_{eff} . The solid and dashed lines correspond to energy losses obtained at different steady state (i.e., attractive fixed point) solutions. It is clearly shown that the energy loss decreases monotonically for larger values of the anisotropy, thus, the isotropic case is found to be more favourable [1],[4].



6. Fig. Energy loss per cycle has been shown as a function of λ_{eff} . The solid and dashed lines correspond to fixed point solution below and above the equator, respectively.

For weak anisotropy, $\lambda_{\text{eff}} < \lambda_{\text{cr}}$, the anisotropy does not modify significantly the energy loss compared to the isotropic case. For strong anisotropy, $\lambda_{\text{eff}} > \lambda_{\text{cr}}$ the energy loss tends to zero rapidly. Therefore, it was shown that "cigar"-type uniaxial anisotropy ($\lambda_{\text{eff}} > 0$) cannot increase the efficiency of magnetic hyperthermia if we rely on steady state solutions under rotating applied field.

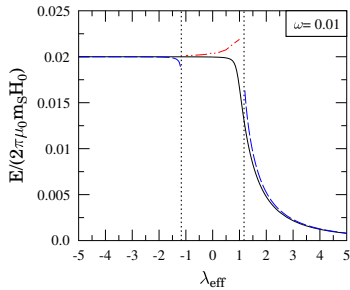
T3 In case of "lens"-type anisotropy ($\lambda_{\text{eff}} < 0$) where the easy plane is the one where the applied field rotates, the energy loss was found to be larger than the isotropic one if it is obtained at higher frequencies and strong anisotropy ($|\lambda_{\text{eff}}| > \lambda_{\text{cr}}$), however, this positive effect vanishes in the limit of low frequency suitable for hyperthermia, see Fig. 7 [2]. Therefore, one should look for a different way to increase the efficiency.



7. Fig. Energy loss per cycle has been shown as a function of λ_{eff} both for its negative and positive values. The solid and dashed lines correspond to the first and second fixed point solutions, respectively. The critical value of the anisotropy ($\lambda_{\text{cr}}=1.9$) is indicated by dotted lines. Parameters of the figure are $\alpha_N = 0.1$; $\omega = 0.1$; $\omega_L = 0.2$ and $\lambda_{\text{eff}} \in [-5, 5]$.

T4 I showed that in accordance with the theorem of minimal dissipation, the energy loss has a minimum when it is evaluated at steady states, thus, it increases if it is calculated out of steady states [2]. So, I considered the possible enhancement of the efficacy of magnetic hyperthermia if the energy losses obtained out of the steady state. However, the magnetic moment is shown to converge to the steady state very rapidly, so, enhancement of energy loss is possible only if the magnetisation is removed from this preferred position in every cycle. I proposed a new type of applied field where the direction of rotation is changed to its opposite in every cycle and I showed that this new applied field produces us the best efficacy among any considered cases (isotropic-anisotropic, oscillating-rotating) [2]. This requires a special orientation: "cigar"-type uniaxial anisotropy ($\lambda_{\text{eff}} > 0$) where the anisot-

ropy field is perpendicular to the plane of rotation and its magnitude is around the critical value ($\lambda_{\text{eff}} \approx \lambda_{\text{cr}}$), see Fig. 8. Finally, I suggested a possible experimental realisation of this new applied field.



8. Fig. Enhancement of efficiency of heat generation at low frequencies has been shown by the red, dashed-dotted line. Parameters used in this figure are $\alpha_N = 0.1$; $\omega = 0.01$; $\omega_L = 0.2$ and $\lambda_{\text{eff}} \in [-5, 5]$.

Közlemények/Publications

Publikációk a disszertáció tárgyköréből/ Publications related to the dissertation

Referált folyóirat cikkek/Papers in refereed journals

1. I. Nándori, J. Rácz, Magnetic particle hyperthermia: power losses under circularly polarized field in anisotropic nanoparticles
Physical Review E **86** (2012) 061404.
IF: **2.313**, Független hivatkozás: **14**
2. 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**, 012607 (2016).
IF: **2.366**, Független hivatkozás: **4**

Konferencia kiadványok/Conference proceedings

3. J. Rácz, I. Nándori, J. Halász, P.F. de Châtel, Anisotropic magnetic nanoparticles-more effective hyperthermia for cancer therapy?
Acta Phys. Debrecina **47** (2013) 163.
4. J. Rácz, P.F. de Châtel, I. A. Szabó, I. Nándori, Enhance heating efficiency of magnetic nanoparticles
Acta Phys. Debrecina **48** (2014)
5. Rácz J., Nándori I., Lázterápia mágneses nanorészecskékkel
Fizikai Szemle **64** (2014) 298.
6. Rácz J., Nándori I., Mágneses nanorészecske hyperthermia in Trócsányi Zoltán, Rajta István, Nándori István (szerk.)
Magyar Fizikus Vándorgyűlés-Book of abstracts Debrecen (2013) 98.

Posztterek/Posters

7. Rácz J., Nándori I., Mágneses nanorészecske hyperthermia
Poszter, Magyar Fizikus Vándorgyűlés, Debrecen (2013)
8. J. Rácz, P. F. de Châtel, I. A. Szabó, L. Szunyogh, I. Nándori, Improved efficiency of heat generation in nonlinear dynamics of magnetic nanoparticles
Poszter, Magyar Fizikus Vándorgyűlés, Szeged (2016)

Előadások/Talks

9. Rác J., Mágneses nanorészecske rendszerek relaxációjának elméleti vizsgálata
Szemináriumi előadás, Debrecen (2015)



Nyilvántartási szám: DEENK/182/2017.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Hammersberg-Ganczstuckhné Rácz Judit
Neptun kód: I6UAKR
Doktori Iskola: Fizikai Tudományok Doktori Iskola
MTMT azonosító: 10034871

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

Magyar nyelvű tudományos közlemények hazai folyóiratban (1)

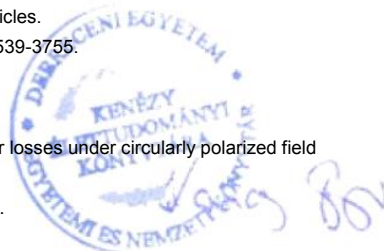
1. **Rácz, J.**, Nándori, I.: Lázterápia mágneses nanorészecskékkel.
Fizikai szle. 64 (9), 298-304, 2014. ISSN: 0015-3257.

Idegen nyelvű tudományos közlemények hazai folyóiratban (2)

2. **Rácz, J.**, de Chatel, P. F., Szabó, I. A., Nándori, I.: Enhance heating efficiency of magnetic nanoparticles.
Acta Phys. Debr. 48, 1-9, 2014. ISSN: 1789-6088.
3. **Rácz, J.**, Nándori, I., Halász, J., de Chatel, P. F.: Anisotropic magnetic nanoparticles - more effective hyperthermia for cancer therapy?
Acta Phys. Debr. 47, 163-174, 2013. ISSN: 1789-6088.

Idegen nyelvű tudományos közlemények külföldi folyóiratban (2)

4. **Rácz, J.**, Chatel, P. F., Szabó, I. A., Szunyogh, L., Nándori, I.: Improved efficiency of heat generation in nonlinear dynamic of magnetic nanoparticles.
Phys. Rev. E. 93, 012607-1-012607-6, 2016. ISSN: 1539-3755.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRevE.93.012607>
IF: 2.366
5. Nándori, I., **Rácz, J.**: Magnetic particle hyperthermia: Power losses under circularly polarized field in anisotropic nanoparticles.
Phys. Rev. E. 86 (6), 061404, 2012. ISSN: 1539-3755.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRevE.86.061404>
IF: 2.313





További közlemények

Magyar nyelvű absztrakt kiadványok (1)

6. **Rácz, J.**, Nándori, I.: Mágneses nanorészecske hyperthermia.

In: Magyar Fizikus Vándorgyűlés, Debreceni Egyetem : MTA Atommagkutató Intézet, Debrecen, 98, 2013.

Idegen nyelvű absztrakt kiadványok (1)

7. **Rácz, J.**, de Chatel, P. F., Szabó, I. A., Szunyogh, L., Nándori, I.: Improved efficiency of heat in nonlinear dynamics of magnetic nanoparticles.

In: Magyar Fizikus Vándorgyűlés 2016 Szeged, MTA Biológiai Kutatóközpont, 2016. augusztus 24-27. : Programfüzet, ELTF Csongrád megyei csoport, Szeged, 233, 2016.

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 4,679

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre): 4,679

A DEENK a Jelölt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2017.06.16.

