1949

Szuperlokalizált mágneses lázterápia

Egyetemi doktori (PhD) értekezés

Iszály Zsófia

Témavezető:
Dr. Nándori István

Debreceni Egyetem
Természettudományi és Informatikai Doktori Tanács
Fizikai Tudományok Doktori Iskolája
Debrecen, 2022

Ezen értekezést a Debreceni Egyetem Természettudományi és Informatikai Doktori Tanács Fizikai Tudományok Doktori Iskola Fizikai módszerek interdiszciplináris kutatásokban programja keretében készítettem a Debreceni Egyetem természettudományi doktori (PhD) fokozatának elnyerése céljából. Nyilatkozom arról, hogy a tézisekben leírt eredmények nem képezik más PhD disszertáció részét.

Debrecen, 2022

. . . .

Iszály Zsófia
doktorjelölt

Tanúsítom, hogy Iszály Zsófia doktorjelölt 2017-2022 között a fent megnevezett Doktori Iskola Fizikai módszerek interdiszciplináris kutatásokban programjának keretében irányításommal végezte munkáját. Az értekezésben foglalt eredményekhez a jelölt önálló alkotó tevékenységével meghatározóan hozzájárult. Nyilatkozom továbbá arról, hogy a tézisekben leírt eredmények nem képezik más PhD disszertáció részét.
Az értekezés elfogadását javasolom.

Debrecen, 2022

. . . .

Dr. Nándori István
témavezető

Szuperlokalizált mágneses láztерápia

Értekezés a doktori (Ph.D.) fokozat megszerzése érdekében
a fizika tudományágban

Írta: Iszály Zsófia
okleveles matematika-fizikatanár
Készült a Debreceni Egyetem Fizikai Tudományok Doktori Iskolája
Fizikai módszerek interdiszciplináris kutatásokban programja keretében

Témavezető: Dr. Nándori István

Az értekezés bírálói:

Dr. ....

Dr. ....

A bírálóbizottság:

elnök: Dr. ....

tagok: Dr. ....

Dr. ....

Dr. ....

Dr. ....

Az értekezés védésének időpontja: ....

Tartalomjegyzék

Bevezetés és célkitűzés

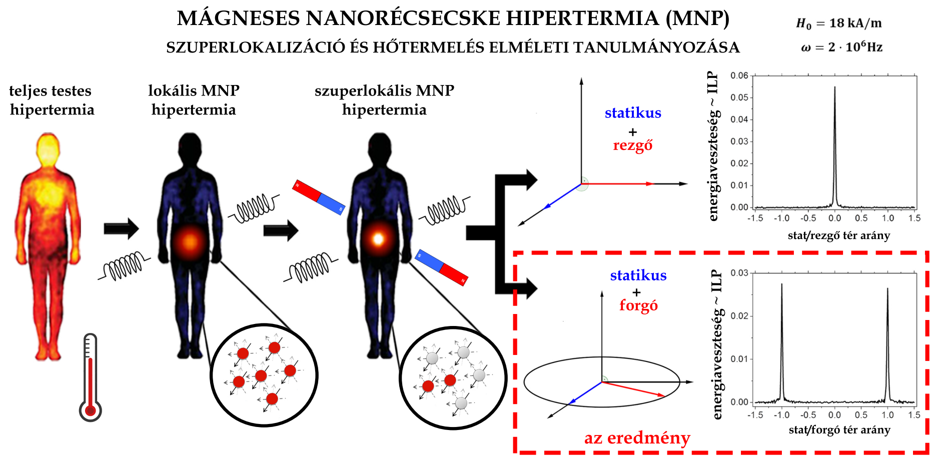
A testhőmérséklet emelése hatékony eszköz lehet a tumorterápiában, mert a tumorsejtek az egészséges sejtekhez képest érzékenyebben reagálnak a hőre. Orvosi alkalmazás szempontjából azonban nagyon fontos, hogy a hőmérsékletet pontosan a megfelelő szintre kell emelni és a megfelelő helyre kell lokalizálni, ugyanis a teljes testre kiterjedő lázterápia a szervezet számára rendkívül megterhelő lehet. A mágneses hipertermia, vagyis lázterápia alapja a lokális hőmérséklet-emelkedés előidézése az emberi szervezetben a testbe injektált szuperparamágneses nanorészecskék segítségével. Ezek a nanorészecskék egy időben változó külső mágneses térbe helyezve azzal kölcsönhatnak, és energiát nyelnek el, amit átadnak a környezetüknek. Az úgynevezett "szuperlokalizáció" során a hőtermelés még fókuszáltabban történik, például rezgő és gradiens statikus mágneses tér kombinációjával, ugyanis kellően nagy statikus tér rögzíti a mágneses nanorészecskéket, így a disszipáció jelentősen csökken, nulla statikus térnél pedig nő. A témában folyó kutatások többsége a rezgő mágneses tér tanulmányozására irányul. A munkám során arra a kérdésre kerestem a választ, hogy lehetséges-e a forgó és statikus terek kombinációjával a rezgő térhez hasonló (vagy azt meghaladó) szuperlokalizációt elérni úgy, hogy közben a módszer hatékonysága, azaz a hőtermelés is nő.

Jelen kutatás első lépéseként a forgó mágneses teret az anizotrópia mértékét jellemző tér mellett, a forgási síkra merőleges, majd a forgási síkkal párhuzamos statikus térrel egészítettem ki. A kapott eredményeket két tézispontban foglaltam össze. Az első tézispontban a forgási síkra merőleges tér szuperlokalizációs és energiaveszteségre gyakorolt hatását vizsgáltam determinisztikus (termikus fluktuációk nélkül) Landau-Lifshizt-Gilbert (LLG) egyenlet használatával [1]. A második tézispontban, szintén determinisztikus vizsgálati módszerekre támaszkodva azt néztem meg, hogyan változik ez az effektus, ha a statikus mágneses teret a forgási síkba helyezem [1].

A kutatás második lépéseként a sztochasztikus LLG egyenlettel a termikus fluktuációk hatását tanulmányoztam a determinisztikus esetben kapott eredményekre. A harmadik tézispontban a különböző mágneses terekre kapott időfüggő stacionárius megoldások létezésének és a kombinált terek szuperlokalizációs hatásának az összefüggését elemzem [2]. A negyedik tézispontban pedig a forgó és rezgő mágneses terek szisztematikus összehasonlítása található [2].

Az ötödik tézispontban a kísérleti alkalmazáshoz gyakrabban használt rezgő és a kétféle orientációjú (merőleges, párhuzamos) statikus mágneses tér együttesére is alkalmazom a forgó térnél használt módszert a szuperlokalizáció vizsgálatára [3].

A **T2-T4.** tézisekben bemutatott eredmények összefoglalását a Fig. 1 tartalmazza.



1. ábra. Grafikus absztrakt [2].

I. rész

Irodalmi előzmények

1. fejezet

Mágneses lázterápia

Az emberi szervezet természetes védekező reakciója a túlmelegedés, vagyis a láz. Az orvosok már évszázadokkal, sőt évezredekkel ezelőtt rájöttek, hogy bizonyos betegségek gyógyításában kiváló hatása van. A magas láz az immunrendszert erősen stimulálja, így a szervezet hatékonyabban tudja felvenni a harcot egyes kórokozókkal, baktériumokkal és vírusokkal, valamint a daganatos sejtekkel szemben is. A daganatos sejtek érzékenyebben reagálnak a hőre, már 42 °C fokon elpusztulnak, míg az egészséges sejtek képesek ellenállni a 45 °C foknak is [4]. A teljes testre kiterjedő mesterséges láz (hipertermia) előidézése azonban egy nehezen kontrollálható, veszélyes folyamat lehet, ezért fontos a különböző módszerek, többek között az igen eredményesnek és ígéretesnek bizonyuló, mágneses hipertermia lokalizáló képességének és hatékonyságának növelése.

1.1. Orvosi alkalmazás

Az emberiség számára korunk egyik legnagyobb egészségügyi kihívása a daganatos megbetegedések gyógyítása. 2018-ban 17 millió új esetet diagnosztizáltak világszerte és ez a szám várhatóan 27,5 millióra fog növekedni 2040-re. A betegség kezelése leggyakrabban műtéti beavatkozással, sugárkezeléssel vagy kemoterápiával történik. Ezekkel a technikákkal és a kiegészítő eljárásokkal, mint például az immunterápia vagy hormonterápia, jelentős előrelépést értek el az elmúlt évtizedekben. A hatékonyság azonban ennek ellenére sem elegendő és további olyan új, innovatív módszerek alkalmazására van szükséges, amelyek javítják a gyógyulás esélyét és minimalizálják kezelések során fellépő káros hatásokat. Egy ilyen kiegészítő, vagy akár a sugár és kemoterápiát helyettesítő eljárás lehet a mágneses hipertermia (magnetic field hyperthermia - MFH) [5]. MFH során mágneses nanorészecskéket juttatnak a daganatos szövetbe, amelyek időben változó mágneses tér hatására aktiválódnak, a külső térből energiát vesznek fel, amit aztán hő formájában leadnak közvetlen környezetüknek. A hőmérsékletnövekedés mértékétől függően a daganatos sejtek elpusztulnak vagy meggyengülnek, és így érzékenyebbé válnak a kemo és sugárterápiára. A módszer hatékonyságának növelésével a mágneses hipertermia új és jobb lehetőséget kínálhat a daganatos megbetegedések kezelésére. A mágneses nanorészecskék (magnetic nanoparticles - MNP) orvosi célú felhasználása ma már viszonylag széles körben történik [6, 7]. Használják többek között diagnosztikus képalkotásra és gyógyszerek szállítására is [8]. A mágneses nanorészecskékkel történő mágneses hipertermia, ellentétben más hipertermiás módszerekkel (teljes testes hőfürdő, rádióhullámos, mikrohullámos, lézeres besugárzás), képes a tartós, egy területre lokalizált hőmérsékletnövekedésre, és mivel a mágneses teret nem befolyásolja a szövetmélység, alkalmas a mélyen elhelyezkedő, nehezen elérhető daganatok kezelésére is [9]. A folyamat fizikai, kémiai és biológiai szempontból azonban nagyon összetett, a nanorészecskéknek számos kritériumnak kell eleget tenniük, így a megfelelő klinikai alkalmazás előtt elengedhetetlen a különböző szakterületen dolgozók együttműködése annak érdekében, hogy az eljárás biztonságos, optimalizálható és standardizálható legyen. A felmerülő kihívások, technikai és technológiai kérdések (pl.: valós idejű hőmérsékletmérés a daganatban, mágneses nanorészecskék szállítása, összetapadása, stb.) miatt ez egy jelenleg is nagyon aktív kutatási terület. Számos in-vitro és in-vivo [10] vizsgálat mellet vannak klinikák, ahol már embereken is alkalmazzák és tanulmányozzák a mágneses hipertermiát (Nanotherm, MagForce Nanotechnologies AG, Berlin, Germany [8]. A hatékonyság növelése azonban további kutatásokat igényel.

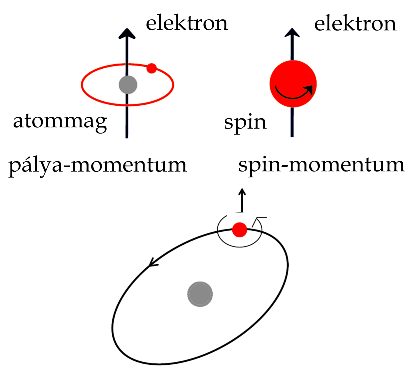
1.1. ábra. Hipertermiás kezelés mágneses nanorészecskékkel, változó mágneses térben [8].

1.2. Anyagok mágneses tulajdonsága

A mágnesek vonzó tulajdonságát már az időszámításunk előtti VII. században ismerték. A természetes mágnesekkel kapcsolatos jelenségek magyarázata azonban egészen a középkorig nagyon korlátozott volt. A XI. századi nagy fordulópontot a szabadon függő mágnes, vagyis az iránytű azon fontos tulajdonsága jelentette, hogy a Föld minden pontján azonos irányba áll be. Ez nemcsak a hajózást és a földrajzi felfedezések bővítését, hanem a mágnesek sajátságainak tüzetesebb tanulmányozását is elindította. A mágnesség elméletének pontos leírása azonban csak az utóbbi századok, a modern fizika eredménye, és még ma sem lezárt, vannak nyitott kérdések, megmagyarázásra váró kísérleti eredmények. A fejezet célja a mágneses anyagok tulajdonságán keresztül a mágneses anyagok osztályozása és a lázterápiában használt szuperparamágnesség ismertetése.

1.2.1. A mágnesesség atomi eredete

A mágnesség az elektromos töltéshez hasonlóan atomi eredetű. Az atomok mágneses tulajdonságaiért főleg az elektronok felelősek, a mag mágneses momentuma tipikusan ezreléknél kisebb járulékot ad. Az elektronok mozgásuk révén forgási impulzussal, azaz impulzusmomentummal rendelkeznek, ami az elektronok pálya ($\mathbf{L}$) és saját ($\mathbf{S}$) impulzusmomentumából ered (Fig. 1.2). Az utóbbi esetében használatos az elektron spin fogalma. Az elektron mozgásához rendelhető klasszikus köráram analógia alapján a mozgó töltés maga körül mágneses teret kelt, azaz az elektronokhoz egy mágneses momentum rendelhető, ami arányos az impulzusmomentummal. Egy atomon az eredő impulzusmomentumot leggyakrabban az eredő pálya és az eredő spin momentumok vektori összege adja meg ($\mathbf{J} = \mathbf{L} + \mathbf{S}$). A teljes kvantummechanikai leírásnál az impulzusmomentum összeadás szabályait kell követni.



1.2. ábra. Atomi mágnesezettség.

A mágneses momentum és impulzusmomentum közötti arány a giromágneses együttható,

$$\boldsymbol{\mu} = \gamma \mathbf{J} \text{ és } \gamma = \frac{gq}{2m},$$

ahol q a részecske töltése. Elektron esetén $g = 1$ és $\gamma = -\frac{e}{2m_e}$, ha pályamomentumról, valamint $g = 2$ és $\gamma = -\frac{e}{m_e}$, ha spinmomentumról van szó, m_e az elektron tömege. Az atomi mágnesezettség kvantumos tárgyalást igényel, melynek részleteit a disszertáció nem tartalmazza, de az fontos, hogy az impulzusmomentum kvantált, így a teljes impulzusmomentumot a hozzá rendelhető kvantumszám határozza meg. Hasonlóan, a mágneses momentumot is kvantálni kell és kvantumszámokkal jellemezzük,

$$\mu_j = -g\mu_B \sqrt{j\,(j+1)}\ .$$

A fenti képletben $\mu_B = \frac{e\hbar}{2m_e} = \frac{eh}{4\pi m_e}$ a Bohr magneton, h a Planck állandó, $\hbar = \frac{h}{2\pi}$ és g az általában egy és kettő közé eső Lande-faktor.

Ha egy adott irányú mágneses teret ($\mathbf{B}$) kapcsolunk egy atomi sokaságra, akkor a mágneses momentumok tér irányába eső vetületei különbözőek. Az egyes atomok mágneses energiája,

$$E = -\mu_j B = g\mu_B B m_j\ .$$

Az atomi sokaság teljes mágneses momentumát az egyes m_j-vel jelölt nívók betöltöttségét figyelembe vevő átlagolásból számíthatjuk. Ennek a matematika eljárásnak az elvégzése statisztikus fizikai feladat, a végeredmény a Brillouin függvény, amiből megkapható a különböző atomi rendszerek szuszceptibilitása és annak hőmérsékletfüggése. Nem kölcsönható, paramágneses momentumok esetén például az egy mólra (N atom) jutó teljes mágnesezettség ($\langle \mu_j \rangle = \mu$) [11],

$$N\mu = N(g\mu_B)^2 B j(j+1)/3k_B T\ ,$$

ahol k_B a Boltzmann konstans, a moláris szuszceptibilitás pedig,

$$\chi = N\mu/B = g^2 j(j+1) N \mu_B^2/3kT = C/T\ .$$

Az $E = -\boldsymbol{\mu} \cdot \mathbf{B} = -\mu B \cos\theta$ mágneses energia akkor lesz minimális, ha $\theta = 0$, vagyis ha a mágneses momentum vektora nulla fokos szöget zár be a mágneses térrel. A mágneses mező tehát igyekszik a tér irányába beállítani a momentumot.

1.2.2. Mágnesség alapösszefüggései

Mágneses tér jelenlétében megnövekszik a mágneses fluxus. A **B** mágneses indukcióra vákuumban érvényes összefüggés mágneses anyagban a következő alakú,

$$\mathbf{B} = \mu_0 (\mathbf{H} + \mathbf{M}) = \mathbf{B_0} + \mu_0 \mathbf{M} \ ,$$

ahol $\mu_0 = 4\pi \times 10^{-7}$ Tm/A (vagy N/A^2) a vákuum permeabilitása, **M** a térfogategység mágneses momentuma. Felhasználva, hogy **M** arányos a **H** mágneses térerősséggel ($\mathbf{M} = \chi\mathbf{H}$),

$$\mathbf{B} = \mu_0 (\mathbf{H} + \mathbf{M}) = \mu_0 (\mathbf{H} + \chi\mathbf{H}) = \mu_0 (1 + \chi) \mathbf{H} = \mu_0 \mu_r \mathbf{H} \ .$$

A fenti képletben $\mu_r = (1 + \chi) = \mathbf{B}/\mathbf{B_0}$ a relatív permeabilitás.
Az anyagok mágnes szempontból χ előjele és nagyságrendje szerint csoportosíthatóak:

- $\chi < 0$ diamágneses $\left(-10^{-5}; -10^{-6}\right)$
- $\chi > 0$ paramágneses $\left(+10^{-5}; +10^{-3}\right)$
- $\chi \gg 1$ ferromágneses $\left(+10^{2}; +10^{5}\right)$

Egy anyag szuszceptibilitása függ nemcsak a tértől és a hőmérséklettől, hanem az alkalmazott tér frekvenciájától is,

$$\chi = f(\omega, T, H).$$

A lineáris válaszelmélet alapján M és H kapcsolatát a komplex mágneses szuszceptibilitás adja meg,

$$\chi = \lim_{H \to 0} \frac{dM}{dH} \quad \text{és} \quad \chi = \chi' - i\chi'' \ .$$

A szuszceptibilitás valós része az anyag külső térre vonatkozó érzékenysége (χ' - azonnali válasz), a képzetes rész pedig kapcsolatba hozható a mágneses körfolyamat során fellépő disszipációval (χ'' - késő komponens) [12].

1.2.3. Mágneses anyagok osztályozása

A mágneses szuszceptibilitás értéke szintén atomi eredetű, az anyag elektronszerkezetéből adódik. Fontos, hogy az atomi mágneses momentumoknál mennyi a pálya és mennyi a spinmomentum járuléka, mert ez dönti el, hogy az anyag dia-, para-, vagy éppen ferromágnesesként viselkedik [13].

1. **Diamágneses anyagok**
   Lezárt héjú atomok eredő mágneses momentuma zérus. Elektronjaik spinjei páronként ellentétes irányúak ($\mathbf{S} = \mathbf{0}$) és külső mágneses tér nélkül a pályamozgásból származó mágneses momentum eredője is zérus ($\mathbf{L} = \mathbf{0}$). Ha azonban mágneses térbe helyezzük az ilyen típusú anyagokat, az elektronok pályamozgása módosul, vagyis a külső tér egy úgynevezett pályaperturbációt okoz. Ennek következtében az elemi köráramban megjelenő kis változás mágneses momentum változást is eredményez, ami Lenz-törvényének megfelelően ellentétes irányú lesz a perturbációt okozó térrel. Ez magyarázza a szuszceptibilitás negatív előjelét. Nagysága az elektronok tölteseloszlásától és az elektronok számától függ.

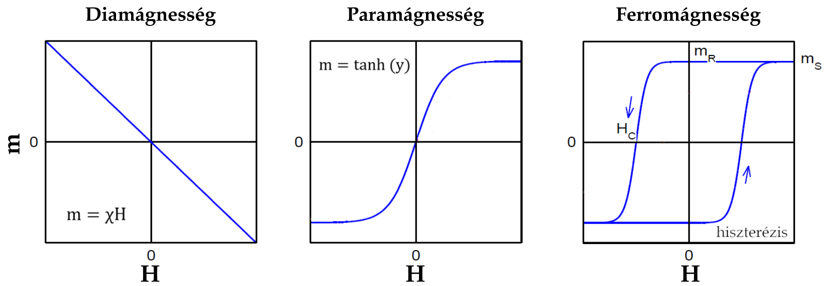
2. **Paramágneses anyagok**
   Ha az atomi elektronok nemcsak zárt héjakon helyezkednek el, akkor nem biztos, hogy az eredő pálya vagy az eredő spinmomentum zérus. Paramágneses anyagoknál ezek az atomi momentumok nem hatnak kölcsön, külső mágneses tér jelenléte nélkül rendezetlenül állnak, így az összességében nullára átlagolódik. Külső mágneses tér jelenlétében azonban igyekeznek a momentumok beállni a tér irányába, vagyis az anyagban a mágneses tér megnő. A szuszceptibilitás tehát pozitív, növeli az indukciót, nagysága pedig fordítottan arányos a hőmérséklettel (Curie-törvény),

   $$\chi = \frac{C}{T} \; .$$

3. **Ferromágneses anyagok**
   Ferromágneses anyagok rendszerint erős spontán mágnesezettséggel rendelkeznek. Ennek oka, hogy a ferromágneses anyagok általában rendezett tartományokra, úgynevezett doménekre oszthatók, amelyeknek külső mágneses tér nélkül is van eredő mágneses momentuma. A tartományokon belüli atomi momentumok elsősorban spin eredetűek, az atomokon lévő szomszédos spinek közötti kvantummechanikai kölcsönhatás (spin-spin csatolás) rendezi őket. A spinek környezetétől és távolságától függően előfordulhat az is, hogy energetikailag a párhuzamos beállás a kedvezőbb. Külső tér jelenlétében a mágneses domének a tér irányába fordulnak, így a mágnesezettség egy darabig nő, majd telítésbe megy. Ez a telítési (szaturációs) mágnesezettség (m_s). A külső teret csökkentve az $m(H)$ mágnesezési görbe elágazik. Ennek a hiszterézis viselkedésnek a magyarázata szintén a doménszerkezetre vezethető vissza. A domének tér hatására történő átrendeződése ugyanis egy szakaszon irreverzibilis. A szuszceptibilitás tehát nagy és mivel bizonyos hőmérséklet, az anyagra jellemző Curie hőmérséklet (T_C) felett a rendezettség megszűnik és az anyag paramágnessé válik, a ferromágneses anyagok szuszceptibilitásának a hőmérsékletfüggése T_C felett a következő alakú,

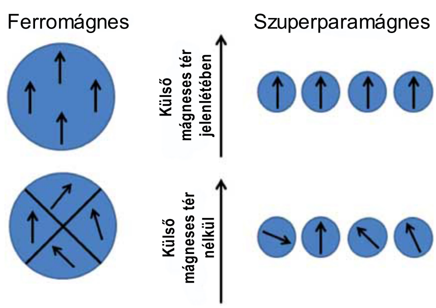
   $$\chi = \frac{C}{T - T_C} \; .$$

Az eddig tárgyalt anyagok mágnesezettségének térfüggését a Fig. 1.3 szemlélteti.



1.3. ábra. Mágnesezettség térfüggése.

4. **Szuperparamágneses anyagok**
Szuperparamágnesség például olyan nanorészecskékben fordul elő, amelyek egyetlen mágneses doménből állnak (átmérőjük kisebb, mint 50 nm). Ilyenkor a nanorécsecskékhez egyetlen óriási mágneses momentum, a nanorészecske atomjai által hordozott összes mágneses momentum összege rendelhető. A momentum hőmérséklet hatására random módon irányt válthat (flip). A két irányváltás közötti tipikus időt Néel-relaxációs időnek nevezik. Ha részecskék mágnesezettségének mérésére használt idő sokkal hosszabb, mint a Néel-relaxációs idő, akkor a paramágnesekhez hasonlóan, a részecskék átlagos mágnesezettsége külső mágneses tér hiányában nulla. Külső mágneses tér jelenlétében viszont a momentum rendeződik, beáll a tér irányába (Fig. 1.4). Fontos különbség, hogy ezeknek a részecskéknek a mágneses szuszceptibilitásuk sokkal nagyobb, mint a paramágneseké. Mivel a szuperparamágneses anyagok lényegében nanoméretű ferromágnesek, rájuk is van egy jellemző hőmérséklet, ami felett a szuperparamágneses viselkedés eltűnik. A nagy mágneses momentum és a hőmérsékleti felső korlát miatt a mágneses hipertermiában használt anyagok is szuperparamágnesek.



1.4. ábra. Atomi szintű ferro - és szuperparamágnes.

1.3. Mágneses nanorészecskék (MNP)

„Sok hely van még odalent" R. Feynman (1959).
A nano mérettartomány öt nagyságrenddel kisebb, mint az emberi szem felbontóképessége és egy nagyságrenddel nagyobb, mint a hidrogénatom átmérője. A nanorészecskék felület/térfogat aránya sokkal nagyobb, mint amit a makroszkópikus világ részecskéinél megszoktunk, így az anyagok kémiai és fizikai tulajdonságai jelentősen megváltoznak. Az anyagok mágneses tulajdonsága is méretfüggő lesz. A méretcsökkenéssel a ferromángeses anyagoknál monodomén szerkezet alakulhat ki, mert lesz egy kritikus méret, ami alatt már nem előnyös, ha doménfal képződik a mintában. A mágneses jelenségek nanoméretben történő vizsgálatát nanomágnességnek nevezzük. A nanorészecske mágneses tulajdonságait öt fő faktor befolyásolja [14]:

1. A nanorészecske anyagi és geometriai tulajdonsága;
2. A nanorészecskén belüli mágneses hatások (kicserélődési kölcsönhatás);
3. Részecskék közötti kölcsönhatások;
4. A nanorészecske és a mátrix anyag közötti kölcsönhatások;
5. A részecske és az alkalmazott tér közötti kölcsönhatások;

A kutatásom során nem kölcsönható egydoménes izotróp és anizotróp részecske külső gerjesztő térben történő mozgására végeztem elméleti számolásokat.

1.3.1. Fizikai tulajdonságok

A mágneses hipertermiában használható nanorészecskéknek számos anyagi és geometriai feltételnek kell eleget tenniük [15]. Anyagi tulajdonságnál természetesen az egyik legfontosabb szempont, hogy az az emberre nem mérgező, és az emberi szervezetet nem megterhelő ferromágneses anyag legyen. Curie hőmérséklet szempontjából olyan, amely képes a daganatos sejteket 42 - 45 °C fokra felfűteni, ennél magasabb hőmérsékleten pedig elvesztik a ferromágneses tulajdonságukat. Az elegendően kicsi, kb. $10 - 50$ nm ferromángeses (vagy ferrimágneses) nanorészecskék szuperparamágnesesek lesznek, mert ebben a méretben az egy domén energetikailag kedvezőbb. Ilyenkor a nanorészecske egy óriási paramágnesként viselkedik, ami gyorsan tud reagálni a külső mágneses térre, elhanyagolható remanenciával és koercitiv térrel.

Hipertermiás alkalmazásnál az is fontos, hogy a nanorészecske nagy szaturációs mágnesezettséggel rendelkezzen, mert ez növeli a leadható hőteljesítményt és jobban kontrollálható az MNP mozgása a vérben. A mágneses hipertermiában leggyakrabban használt nanorészecskék a vasoxid nanorészecskék kb. $m_s \approx 10^5$ A/m egységnyi tömegre vonatkoztatott szaturációs mágnesezettséggel (pl.: magnetit (Fe_3O_4) vagy maghemit ($\gamma - Fe_2O_3$)) [16].

1.3.2. Mágneses anizotrópia

Egy anyag mágneses energiája függ attól, hogy azt milyen irányba mágnesezzük. Az energia az úgynevezett "könnyű tengelyek" mentén a legkisebb. A mágneses anizotrópia hatással van a mágneses tulajdonságokra és a momentum irányára, amit mindig a könnyű mágnesezési irányba igyekszik beállítani. Az anizotrópia energia a momentum könnyű tengelyéből való kimozdításához szükséges energia. Egytengelyű anizotrópia esetén egy részecske anizotrópia energiája,

$$E = KV \sin^2\theta + \mathcal{O}\ .$$

A fenti képletben K az anizotrópia konstans, ami tartalmazza az anizotrópiát okozó összes hatást, V a részecske térfogata, θ a mágneses vektor és a könnyű mágnesezési tengely által bezárt szög. A magasabb rendű tagok az első taghoz képest elhanyagolhatóak. Szuperparamágneses nanorészecskék esetén az egytengelyű közelítés általában elfogadható, ilyenkor a momentumnak csak két, egymással ellentétes stabil orientációja van, amelyeket egy energiagát (KV) választ el egymástól. Méretcsökkenéssel az anizotrópia energia is csökken, és akár összemérhetővé is válhat a termikus energiával $KV \leq k_B T$. Ilyenkor a mágneses momentum szabadon foroghat és külső mágneses tér nélkül az eredő mágnesezettség nulla.

Hőmérséklet hatására a két stabil állapot között is megtörténhet az átfordulás (flip). A két irányváltás között eltelt idő a Néel-relaxációs idő,

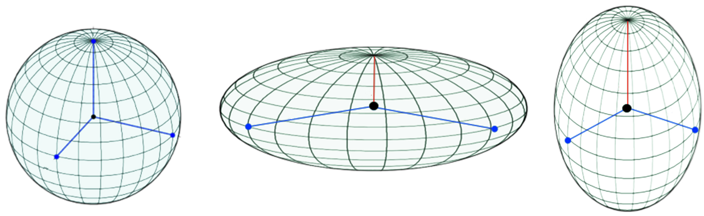
$$\tau_N = \tau_0 \exp\left(\frac{KV}{k_B T}\right)\ ,$$

ahol τ_0 az anyagra jellemző idő, tipikus értéke $10^{-9} - 10^{-10}$ s közötti. Ha a mérési idő hosszabb, mint a relaxációs idő, vagyis $\tau_m \gg \tau_n$, akkor az átlagos mágnesezettség ismét nulla. Ha pedig $\tau_m \ll \tau_n$, akkor a mérés kezdetekor megfigyelhető mágnesezettség mérhető, ilyenkor a nanorészecske úgynevezett blokkolt állapotban van. Ehhez az állapothoz tartozó hőmérséklet a blokkolási hőmérséklet,

$$T_B = \frac{KV}{k_B \ln\left(\frac{\tau_m}{\tau_0}\right)}\ .$$

Szuperparamágneses állapot akkor áll fent, ha $T \gg T_B$ [17].

A fentiek alapján azt gondolhatjuk, hogy a nanorészecskék szuperparamágneses állapotában nem kell az anizotrópiával foglalkozni. Azonban az anizotrópia energia erősen méretfüggő és egy részecske általában nem pontosan gömb alakú, így a kristályanizotrópia mellett az alakanizotrópia is jelen van, sőt ez lesz a domináns anizotrópiahatás [14]. Mindezek mellett a mágneses nanorészecskék még akár össze is tapadhatnak, vagy az orvosi alkalmazás során külső biokompatibilis burkolatot is kaphatnak, ami pedig tovább növeli az anizotrópiát. A fenti képletek egyébként is csak külső tér jelenléte nélkül érvényesek, vagyis a hipertermiás kutatások során az anizotrópia hatására azért oda kell figyelni. Egytengelyű anizotrópiát tekintve, ha z a könnyű mágnesezési irány és λ_{eff} az anizotrópia mértékét jellemző paraméter [18, 19], a nanorészecskék a következő alakúak lehetnek (lásd Fig. 1.5),



1.5. ábra. Nanorészecske alak anizotrópiája: $\lambda_{\text{eff}} = 0$, $\lambda_{\text{eff}} < 0$, $\lambda_{\text{eff}} > 0$.

- $\lambda_{\text{eff}} = 0$ gömb alakú (izortóp) nanorészecske;
- $\lambda_{\text{eff}} < 0$ lencse alakú (oblate) nanorészecske;
- $\lambda_{\text{eff}} > 0$ szivar alakú (prolate) nanorészecske.

2. fejezet

Landau-Lifshitz-Gilbert egyenlet

A mágneses nanorészecskék dinamikájának leírására egy alkalmas módszer például a Landau – Lifshitz – Gilbert (LLG) egyenlet használata, ami lehet determinisztikus vagy sztochasztikus. Ez egy olyan differenciálegyenlet amit először Landau és Lifshitz vezetett be a mágneses nanorészecskék külső mágneses tér hatására történő mozgásának jellemzésére. Gilbert a Landau - Lifshitz egyenletben szereplő súrlódásért felelős tagot lecserélte és időfüggővé tette, hogy az arányos legyen a mozgás sebességével. A két egyenlet azonban megfelelő átparaméterezéssel egymásba átírható [20]. Ebben a fejezetben az LLG egyenlet kerül bemutatásra. Fontos, hogy ez egy fenomenologikus egyenlet, ezért például nem tesszük fel, hogy $M = \chi H$ és $\chi(\omega)$ ismert Lorentz alakú, de ez az LLG megoldásából ellenőrizhető.

2.1. Determinisztikus LLG

A determinisztikus LLG egyenlet a mágneses nanorészecskékhez rendelhető mágnesezettség vektor időbeli változását írja le külső mágneses tér jelenlétében [21–24],

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{dt}}\mathbf{M} = -\gamma'[\mathbf{M} \times \mathbf{H}_{\text{eff}}] + \alpha'[[\mathbf{M} \times \mathbf{H}_{\text{eff}}] \times \mathbf{M}].$$

A nanorészecskék a tér hatására kétféle mozgást végeznek. Egy precessziós és egy relaxációs mozgást. Ezek felelnek meg az LLG egyenlet jobb oldalán található első és második tagnak [25].

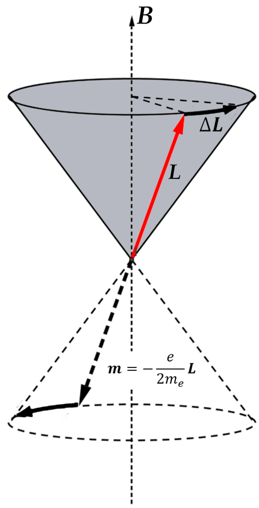
1. PRECESSZIÓ:
   Klasszikus fizikai tárgyalás, azon belül a Bohr-féle atommodell alapján az elektron pályamozgásához rendelhető mágneses momentum és pályamomentum közötti kapcsolat,

$$\mathbf{m} = \gamma_0 \mathbf{L} = -\frac{e}{2m_e}\mathbf{L} \ ,$$

ahol $\mid \gamma_0 \mid = \mid -\frac{e}{2m_e} \mid = 8.82 \times 10^{11}$ Am^2/Js az elektron giromágneses együtthatója. Ez a rendszer tekinthető úgy, mint egy mágneses dipólus. A külső mágneses tér forgatónyomatékot fejt ki a mágneses momentumra,

$$\mathbf{T} = \mathbf{m} \times \mathbf{B} \; .$$

A mágneses mező forgatónyomatéka és forgatónyomaték hatására bekövetkező impulzusmomentum változás ($\Delta\mathbf{L}$) merőleges a $\mathbf{B}$ és $\mathbf{m}$ által kifeszített síkra, ez pedig a momentum mágneses tér iránya körüli precessziós mozgását eredményezi $\omega_L = \gamma B$ frekvenciával. Ezt hívjuk Larmor precessziónak (Fig. 2.1).



2.1. ábra. Larmor-precesszió.

Newton II. törvényéből levezethető perdülettételt felhasználva, miszerint a forgatónyomaték egyenlő a perdület idő szerinti deriváltjával, megkapható a mágneses momentum precessziójáért felelős tag a mozgásegyenletben,

$$\begin{aligned} \mathbf{T} &= \frac{\mathrm{d}\mathbf{L}}{\mathrm{dt}} \quad \text{és} \quad \mathbf{T} = \mu_0 \mathbf{m} \times \mathbf{H}; \quad \mathbf{L} = \frac{1}{\gamma_0}\mathbf{m} \\ &\longrightarrow \frac{\mathrm{d}\mathbf{m}}{\mathrm{dt}} = \mu_0 \gamma_0 [\mathbf{m} \times \mathbf{H}] \; . \end{aligned}$$

Ez a tag felel meg a Fig. 2.2 érintő irányú komponensének.

2. RELAXÁCIÓ

   Az energiaveszteség, vagyis a hőtermelés a relaxációs mozgással, a súrlódással hozható összefüggésbe [26]. Az $E = -\mathbf{m} \cdot \mathbf{B}$ mágneses energia kétféleképpen csökkenthető, így hőtermelés is kétféleképpen valósulhat meg. Mivel a nanorészecskék szabadon foroghatnak, az egyik lehetőség, hogy maga a mágneses nanorészecske forog, a másik pedig, hogy a mágneses nanorészecske rögzített és csak a momentum orientációja változik. Előbbi esetben Brown (τ_B), utóbbi esetben, a mágneses anizotrópiánál tárgyalt momentum irányváltozásának analógiájára, Néel-relaxációról (τ_N) beszélünk [27, 28]. A két mozgás nem zárja ki egymást, egymással párhuzamosan zajlik. Az energia disszipáció szempontjából meghatározó relaxációs idő a legrövidebb relaxációs idő,

   $$\frac{1}{\tau} = \frac{1}{\tau_B} + \frac{1}{\tau_N} \ .$$

   Ha az alkalmazott külső gerjesztő tér frekvenciája elég nagy ($\omega \geq 500$ kHz) és a mágneses nanorészecske átmérője elég kicsi (~ 20 nm), akkor a hőtermelés szempontjából a mágnesezettség vektor orientációjának változása, vagyis a Néel-relaxáció lesz a domináns folyamat [29, 30]. Ilyenkor a külső térből felvett energia először a rácsba, majd a hőszállítás következtében a nanorészecske közvetlen környezetébe kerül. Ezt a folyamatot a mágneses viszkozitással, az α súrlódási paraméterrel jellemezhetjük. A súrlódás következtében a Larmor-frekvenciával precesszáló mágneses momentum egy idő után beáll a mágneses tér irányába, mert energetikailag ez a legkedvezőbb. A súrlódást leíró forgatónyomaték tehát a tér irányába forgat. A tér irányába mutató vektort úgy kapjuk meg, hogy az érintő irányú precessziót okozó forgatónyomatékot vektoriálisan megszorozzuk a mágneses momentummal. Ekkora az eredményvektor állása merőleges az $\mathbf{m}$ és $\mathbf{m} \times \mathbf{H}$ vektorok síkjára, iránya pedig olyan, hogy az $\mathbf{m}, \mathbf{m} \times \mathbf{H}, [\mathbf{m} \times \mathbf{H}] \times \mathbf{m}$ vektorok jobbsodrású ortogonális vektorrendszert alkotnak. Így a relaxációért felelős tag,

   $$\frac{\mathrm{d}\mathbf{m}}{\mathrm{dt}} = \frac{\mu_0 \gamma_0 \alpha}{m_s} [[\mathbf{m} \times \mathbf{H}] \times \mathbf{m}] \ .$$

   A LLG egyenlet jobb oldalán található második tag a Fig. 2.2 sugár irányú komponensét adja, ahol a képletben szereplő α és m_s a súrlódást befolyásoló fenomenologikus állandó és a szaturációs mágnesezettség.

A fentebb tárgyalt precessziós és relaxációs levezetésből kapott Landau-Lishitz egyenlet két tagjának összege azonban nem írja le helyesen a mágneses nanorészecske mozgását külső mágneses tér jelenlétében, ugyanis $\alpha \to \infty$ határesetben fizikailag helytelen képet ad. A mágneses momentum ahelyett, hogy a súrlódás növelésének hatására lelassulna, hirtelen beáll a tér irányába. Gilbert ezt az ellentmondást oldotta fel az egyenletével, amiben a súrlódás a sebesség négyzetével arányos és lassítja a mozgást,

$$\frac{\mathrm{d}\mathbf{m}}{\mathrm{dt}} = \mu_0\gamma_0[\mathbf{m}\times\mathbf{H}] - \mu_0\gamma_0\eta\Big[\mathbf{m}\times\frac{\mathrm{d}\mathbf{m}}{\mathrm{dt}}\Big] \ .$$

Különböző algebrai átalakításokkal és vektorazonosságokkal, valamint felhasználva azt, hogy az egyenlet megőrzi az $\mathbf{m}$ vektor nagyságát, ugyanis $d\mathbf{m}^2/dt = 2\cdot\mathbf{m}\cdot d\mathbf{m}/dt = \mathbf{0}$, a Gilbert egyenlet a következő alakúra hozható [20],

$$\frac{\mathrm{d}\mathbf{m}}{\mathrm{dt}} = \frac{\mu_0\gamma_0}{1+\mu_0^2\gamma_0^2\eta^2m^2}[\mathbf{m}\times\mathbf{H}] + \frac{\mu_0^2\gamma_0^2\eta}{1+\mu_0^2\gamma_0^2\eta^2m^2}[[\mathbf{m}\times\mathbf{H}]\times\mathbf{m}] \ .$$

A determinisztikus egyenlet végleges formájához bevezetésre kerül még a $\mathbf{M} = \mathbf{m}/m_S$ egységvektor, ahol $\mathbf{M}$ a továbbiakban az egy nanorészecskéhez rendelhető mágneses momentum vektorát jelöli,

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{dt}}\mathbf{M} = \frac{\mu_0\gamma_0}{1+\mu_0^2\gamma_0^2\eta^2m_s^2}[\mathbf{M}\times\mathbf{H}] + \frac{\mu_0^2\gamma_0^2\eta m_s}{1+\mu_0^2\gamma_0^2\eta^2m_s^2}[[\mathbf{M}\times\mathbf{H}]\times\mathbf{M}] \ .$$

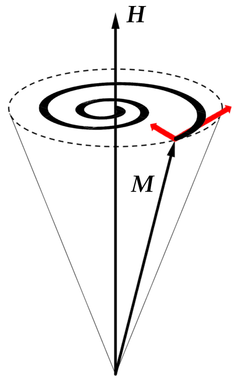
A Landau-Lifshitz és a Gilbert egyenlet funkcionálisan azonos alakú és a következő megfeleltetéssel egymásba átírható,

$$\begin{aligned} \mu_0\gamma_0 \ &\to \gamma' = \frac{\mu_0\gamma_0}{1+\alpha^2} = \frac{\mu_0\gamma_0}{1+\mu_0^2\gamma_0^2\eta^2m_s^2} \ , \\ \frac{\mu_0\gamma_0\alpha}{m_s} \ &\to \ \alpha' = \frac{\mu_0^2\gamma_0^2\eta m_s}{1+\alpha^2} = \frac{\mu_0^2\gamma_0^2\eta m_s}{1+\mu_0^2\gamma_0^2\eta^2m_s^2} \ . \end{aligned}$$

A $\gamma' = \mu_0\gamma_0/(1+\alpha^2)$ giromágneses együtthatóval arányos paraméter és az $\alpha' = \alpha\gamma' = \alpha\mu_0\gamma_0/(1+\alpha^2)$ dimenziós súrlódási tényező bevezetésével megkapható a közös néven ismert determinisztikus Landau-Lifshitz-Gilber (LLG) egyenlet,

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{dt}}\mathbf{M} = -\gamma'[\mathbf{M}\times\mathbf{H}] + \alpha'[[\mathbf{M}\times\mathbf{H}]\times\mathbf{M}] \ . \tag{2.1}$$

Ebben az egyenletben már feloldásra kerül az $\alpha\to\infty$ határesetre kapott fizikailag helytelen kép. A súrlódási paraméter növelésével a momentum a nevezőben található $(1+\alpha^2)$ kifejezés miatt ténylegesen lelassul. A (2.1) egyenlet alapján például z irányú statikus mágneses tér esetén a mágneses momentum a precessziós és a relaxációs mozgás együttes hatására kialakuló spirális pálya mentén áll be a tér irányába (Fig. 2.2).



2.2. ábra. **M** mágneses momentum spirális mozgása z irányú statikus mágneses tér esetén.

Mivel az LLG egyenlet megőrzi az **M** mágneses momentum nagyságát, a nanorészecskéhez rendelhető mágnesezettség egységvektor végpontjának külső tér hatására történő mozgása során mindig egységsugarú gömbfelületet karcol (lásd később az alkalmazott terek háromdimenziós ábráin).

Az LLG egyenletben szereplő **H** tér az effektív külső tér ($\mathbf{H} = \mathbf{H}_{\mathrm{eff}}$), ami tartalmazza az alkalmazott külső gerjesztő mágneses teret, a statikus mágneses teret és az anizotrópia mértékét jellemző anizotrópia teret is,

$$\mathbf{H}_{\mathrm{eff}} = \mathbf{H}_{\mathrm{ext}} + \mathbf{H}_{\mathrm{stat}} + \mathbf{H}_{\mathrm{aniso}} \ .$$

Az alkalmazott külső gerjesztő tér lehet rezgő vagy forgó mágneses tér, az effektív tér pedig ennek és a statikus térnek a kombinációja. Ha az alkalmazott tér például $x - y$ síkban forgó mágneses tér a statikus tér pedig x irányú, az effektív tér a következő alakú,

$$\begin{aligned}
\mathbf{H}_{\mathrm{ext}} &= H\,(\cos(\omega t), \sin(\omega t), 0)\,;\ \mathbf{H}_{\mathrm{stat}} = H_0\,(1,0,0)\ \text{ és }\ \frac{|\mathbf{H}_{\mathrm{stat}}|}{|\mathbf{H}_{\mathrm{ext}}|} = \frac{H_0}{H} \equiv b_0 \\
&\rightarrow \quad \mathbf{H}_{\mathrm{stat}} = H\,(b_0, 0, 0)\ \text{ és }\ \mathbf{H}_{\mathrm{eff}} = H\,(\cos(\omega t) + b_0, \sin(\omega t), 0)\,,
\end{aligned}$$

ahol $H = \frac{\omega_L}{\gamma'}$, ω pedig a külső gerjesztő mágneses tér szögsebessége. Az anizotrópia teret a Gilbert egyenletből kiindulva érdemes a mozgásegyenletbe beletenni [31],

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\mathbf{M} = \gamma_0 \mathbf{M} \times \left[\nabla_M V_{\mathrm{pot}} + \mu_0 \eta \frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\mathbf{M} \right] .$$

Az egyenletben $V_{\rm pot}$ a potenciális energia, η a súrlódási tényező ($\alpha = \mu_0\gamma_0\eta m_S$) és ∇_M a mágnesezettség szerinti gradiens vektor. A potenciális energiának tartalmaznia kell a külső mágneses térhez köthető mágneses energiát (Zeeman-energia) és az anizotrópia energiát, ami z irányú egytengelyű anizotrópia esetén [32, 33],

$$V_{\rm pot} = -\mu_0 \mathbf{M}\cdot\mathbf{H}_{\rm ext} - \frac{\mu_0}{2} H_a M_z^2 \ .$$

A fenti képletben $H_a = H\lambda_{\rm eff}$ az anizotrópiát figyelembe vevő mágneses tér. Ha az alkalmazott külső gerjesztő tér például az anizotrópia térre merőleges $x - y$ síkban forgó mágneses tér, akkor az effektív tér az LLG egyenletben,

$$\begin{aligned} \mathbf{H}_{\rm eff} &= -\frac{1}{\mu_0}\nabla_M V_{\rm pot} = -\frac{1}{\mu_0}\left(\frac{\rm d}{\rm dM_x}, \frac{\rm d}{\rm dM_y}, \frac{\rm d}{\rm dM_z}\right) V_{\rm pot} \\ &= H\left(\cos(\omega t), \sin(\omega t), \lambda_{\rm eff} M_z\right) \ . \end{aligned}$$

Ha a $\lambda_{\rm eff} > 0$ ($H_a > 0$), a potenciális energia a minimumot $|M_z| = 1$ esetén veszi fel, vagyis az anizotrópia a z tengely irányába fordítja a mágnesezettséget, ha $\lambda_{\rm eff} < 0$ ($H_a < 0$), akkor pedig M_z=0 esetén lesz minimális az energia, ekkor pedig az $x - y$ síkban való elhelyezkedés a kedvező.

Az LLG egyenlet megoldása nem mindig egyszerű feladat. Egyes esetekben, például lineárisan polarizált, rezgő mágneses térnél van analitikus megoldás és a mágnesezettség vektor Descartes-koordinátái megkaphatók. Cirkulárisan polarizált, forgó mágneses tér esetén viszont az LLG egyenlet analitikus megoldásához célszerű áttérni a térrel együtt forgó vonatkoztatási rendszerbe, ahol a forgatási mátrix,

$$\mathbf{O} = \begin{pmatrix} +\cos(\omega t) & +\sin(\omega t) & 0 \\ -\sin(\omega t) & +\cos(\omega t) & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} .$$

Tisztán forgó mágneses tér esetén a mágnesezettség vektor egy kis lemaradással, de követi a teret [34–37], így az elforgatott mágneses vektorra ($\mathbf{u} = \mathbf{OM}$) vonatkozó LLG egyenlet stacionárius megoldást ad, és három csatolt algebrai egyenletté alakul, mivel az $\mathbf{u}$ egységvektor időfüggetlenné ($d\mathbf{u}/dt = \mathbf{0}$) válik. Az algebrai egyenletek forgó térhez rögzített megoldása fixponti, ami úgynevezett vonzó és taszító fixpontokat jelent, vagyis a mágnesezettség vektor kezdőfeltételtől függetlenül mindig beáll a vonzó fixpontba. Forgó tér esetén, kihasználva, hogy $\mathbf{u}$ és $\mathbf{M}$ egységvektorok, érdemes a polárkoordinátákra (θ, ϕ) való áttérés is, mert így az LLG egyenlet kétismeretlenes differenciálegyenletté redukálódik ($\frac{dM_x}{dt}, \frac{dM_y}{dt}, \frac{dM_z}{dt} \rightarrow \frac{d\theta}{dt}, \frac{d\phi}{dt}$). A polárkoordináta-rendszer másik előnye, hogy ennek használatával a mágneses momentum mozgásáról sokatmondó pályatérképek készíthetőek a $\theta - \phi$ síkon [38, 39].

Ha létezik stacionárius megoldás, akkor az az alkalmazott tértől függően lehet fixpont vagy határciklus. Ez a megoldás az energia disszipáció elvével összhangban mindig vonzó, vagyis energetikailag a legkedvezőbb megoldás, ezért a mágnesezettség vektor kezdőértéktől függetlenül mindig beáll a stacionárius megoldásra (jellemzően kevesebb, mint negyed ciklus alatt). Ez azt jelenti, hogy analitikus megoldás hiányában használható az LLG egyenlet numerikusan kapott stacionárius megoldása, mert a mágnesezettség vektor gyorsan konvergál ehhez a megoldáshoz [20].

2.2. Az alkalmazott effektív mágneses terek

Az értekezésemben tárgyalt kutatómunkám célkitűzése az volt, hogy tanulmányozzam az időben változó külső tér statikus térrel vett kombinációjának szuperlokalizáló hatását és az energiaveszteség (hőtermelés) hatékonyságát. A következő pontokban az általam használt effektív mágneses tér kombinációkat és ezen tereknek a mágnesezettség vektorra gyakorolt hatásukat mutatom be háromdimenziós ábrákon, egydoménes mágneses nanorészecskére, a teljesség igénye nélkül, csupán összefoglaló és rendszerező célzattal. A mágnesezettség vektor külső gerjesztő térben történő mozgásáról videót is készítettem, ami ezen a linken keresztül elérhető: https://youtu.be/xzpjLod7LpI

Hipertermiás alkalmazásnál az LLG egyenletben szereplő paraméterekre jó választás az $\omega \sim 500$ kHz, $H \sim 18$ kA/m és $\alpha = 0.1$ [40]. Ekkor $\omega_L = H\gamma' \sim 4 \times 10^9\,\mathrm{Hz}$ és $\alpha_N = H\alpha' \sim 4 \times 10^8\,\mathrm{Hz}$. Bevezetve egy dimenziótlan időparamétert $\widetilde{t} = \frac{t}{t_0}$, ahol $t_0 = 0.5 \times 10^{-10}$s egy tipikus Néel-relaxációs idő, áttérhetünk dimenziótlan paraméterek használatára,

$$\omega \to \omega t_0 = 2.5 \times 10^{-5}, \qquad \omega_L \to \omega_L t_0 = 0.2, \qquad \alpha_N \to \alpha_N t_0 = 0.02.$$

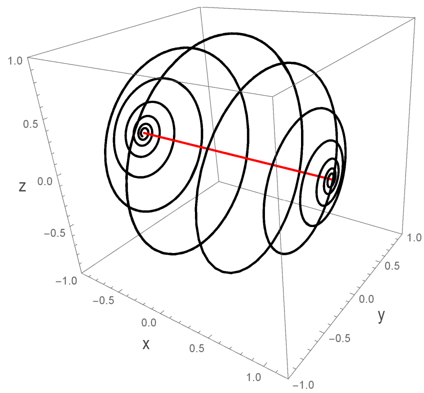
Az effektív tér nemcsak az alkalmazott külső mágneses teret, hanem a statikus tér mellett az anizotrópiáért felelős anizotrópia teret is tartalmazza. Ebben az alfejezetben említett esetek azonban gömbszimmetrikus ($\lambda_{\mathrm{eff}} = 0$), vagyis izotróp nanorészecskékre vonatkoznak.

1. REZGŐ MÁGNESES TÉR

Abban az esetben, ha az alkalmazott külső gerjesztő tér lineáris polarizált, rezgő mágneses tér, akkor az LLG egyenletben szereplő $\mathbf{H} = \mathbf{H}_{\text{eff}}$ effektív tér a következő alakú,

$$\mathbf{H}_{\text{eff}} = H \left(\cos(\omega t),\ 0,\ 0 \right) . \tag{2.2}$$

Ilyenkor a tér az x tengely mentén rezeg ω frekvenciával és H amplitúdóval. Az LLG determinisztikus egyenletnek van analitikus megoldása, ami függ a kezdőértékektől. A mágneses momentum időbeli mozgását (két ciklus alatt) egy tetszőleges kezdőértékről indítva a Fig. 2.3 szemlélteti. Más (M_{x0}, M_{y0}, M_{z0}) esetén más a pályagörbe alakja is.



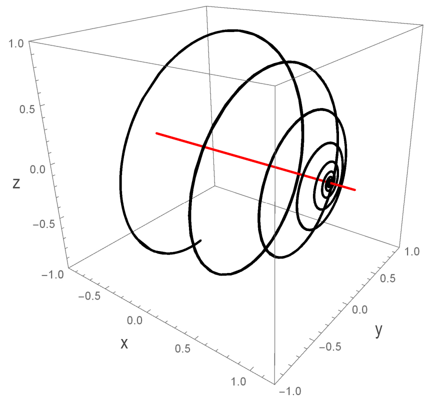
2.3. ábra. Mágnesezettség vektor mozgása x irányú rezgő térben $\omega = 0.005$; $\alpha_N = 0.02$ és $\omega_L = 0.2$ paraméterekkel.

2. REZGŐ TÉR PÁRHUZAMOS STATIKUS TÉRREL

Ha az x irányú rezgő teret kiegészítem egy szintén x irányú statikus mágneses térrel (Hb_0), akkor az alkalmazott effektív tér,

$$\mathbf{H}_{\text{eff}} = H \left(\cos(\omega t) + b_0,\ 0,\ 0 \right) . \tag{2.3}$$

Az LLG determinisztikus egyenletnek a (2.3) effektív térrel szintén van analitikus megoldása, mégpedig idő és kezdőérték független, ami a laborrendszerben fixponti megoldásnak felel meg. A momentum bármilyen kis statikus tér esetén beáll a tér irányába (Fig. 2.4).

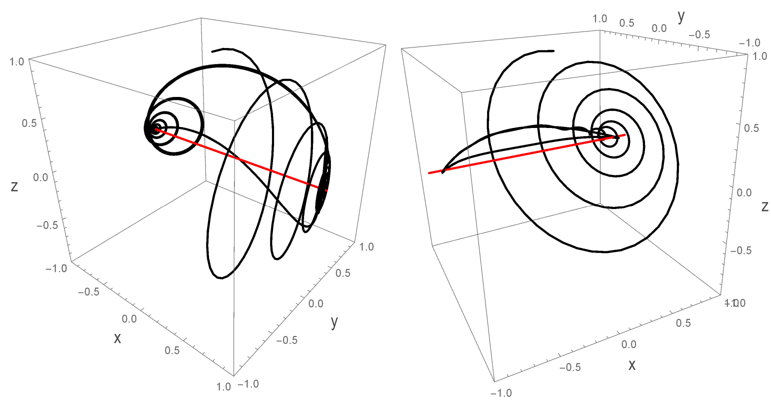


2.4. ábra. Mágnesezettség vektor mozgása x irányú rezgő és statikus tér esetén $b_0 = 0.2$; $\omega = 0.005$; $\alpha_N = 0.02$ és $\omega_L = 0.2$ paraméterekkel.

3. REZGŐ TÉR MERŐLEGES STATIKUS TÉRREL

Ha a rezgő teret a rezgés irányára merőleges statikus térrel kombinálom, akkor az alkalmazott effektív mágneses térben a statikus tér az y vagy z koordinátába kerül,

$$\mathbf{H}_{\text{eff}} = H \left(\cos(\omega t),\ b_0,\ 0 \right) . \tag{2.4}$$



2.5. ábra. Mágnesezettség vektor mozgása x irányú rezgő és y irányú statikus tér esetén Fig. 2.4 paramétereivel, bal oldalon $b_0 = 0.2$; jobb oldalon $b_0 = 0.5$ értékekkel.

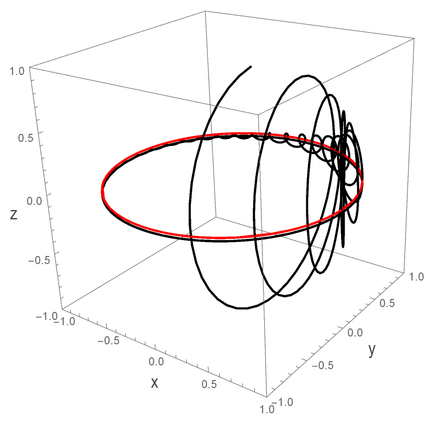
Ebben az esetben az LLG egyenletnek tetszőleges kezdőfeltételek mellett csak numerikusan létezik megoldása. A megoldás a kezdeti értékektől független, de időfüggő stacionárius megoldás, ami a laborrendszerben fixpont helyett egy határciklusként jelenik meg. A mágnesezettségvektor egy rövid, átmeneti (tranziens) szakaszt követően mindig ezen a határcikluson mozog (Fig. 2.5). A határciklus alakja és mérete változik a statikus tér függvényében.

4. FORGÓ MÁGNESES TÉR

Cirkulárisan polarizált, forgó mágneses teret két egymásra merőleges rezgő tér esetén kaphatunk 90°-os fáziskülönbséggel. Ha az alkalmazott tér az $x-y$ síkban forog ω szögsebességgel és H amplitúdóval, akkor az LLG egyenletben szereplő effektív tér,

$$\mathbf{H}_{\text{eff}} = H \Big(\cos(\omega t),\ \sin(\omega t),\ 0 \Big) \,. \tag{2.5}$$

Ebben az esetben az LLG egyenlet megoldása megkapható, ha áttérünk a térrel együtt forgó vonatkoztatási rendszerbe. A megoldás most is időfüggő stacionárius megoldás, ami forgó vonatkoztatási rendszerben fixpont, a laborrendszerben határciklus. A mágnesezettség vektor kezdőfeltételtől függetlenül, a tranziens szakasz után követi a forgó teret (Fig. 2.6).



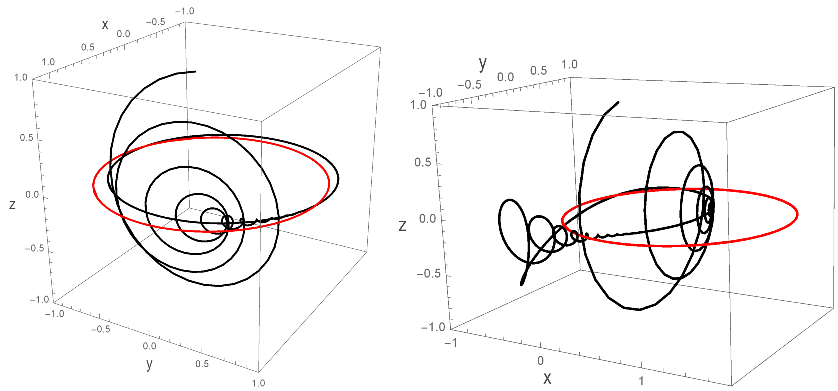
2.6. ábra. Mágnesezettség vektor mozgása $x-y$ síkban forgó mágneses tér esetén $\omega = 0.005$; $\alpha_N = 0.01$ és $\omega_L = 0.2$ paraméterekkel.

5. FORGÓ TÉR ÉS STATIKUS TÉR A FORGÁSI SÍKBAN

Ha forgó mágneses teret kiegészítjük a forgási síkban egy statikus térrel, például x irányban, akkor az effektív alkalmazott tér a következő alakú,

$$\mathbf{H}_{\text{eff}} = H \left(\cos(\omega t) + b_0,\ \sin(\omega t),\ 0 \right) . \tag{2.6}$$

Ekkor az LLG egyenletnek megint csak numerikus megoldása létezik, ami a forgó vonatkoztatási rendszerben határciklusként jelenik meg, hasonlóan a rezgő térnek a merőleges statikus térrel kombinált esetéhez. A határciklus alakja és mérete most is változik a statikus tér függvényében (Fig. 2.7).



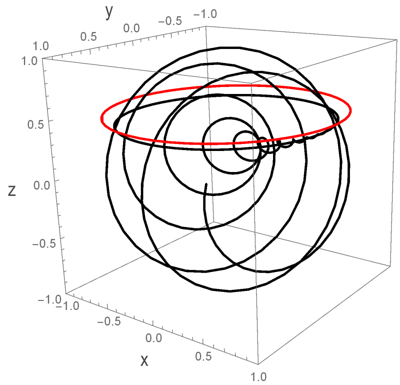
2.7. ábra. Mágnesezettség vektor mozgása $x-y$ síkban forgó és x irányú statikus mágneses tér esetén $\omega = 0.005$; $\alpha_N = 0.02$; $\omega_L = 0.2$ és bal oldalon $b_0 = 0.2$; jobb oldalon $b_0 = 0.8$ paraméterekkel.

6. FORGÓ TÉR ÉS STATIKUS TÉR A FORGÁSI SÍKRA MERŐLEGESEN

Abban az esetben ha az $x-y$ síkban forgó teret a forgási síkra merőleges z irányú statikus térrel egészítjük ki, az effektív alkalmazott tér,

$$\mathbf{H}_{\text{eff}} = H \left(\cos(\omega t),\ \sin(\omega t),\ b_0 \right) . \tag{2.7}$$

Az LLG egyenletnek van analitikus megoldása, ami az egyszerű forgó térhez hasonló stacionárius megoldást ad. A mágnesezettség vektor a z irányba eltolódva, de követi a forgó teret (Fig. 2.8).



2.8. ábra. Mágnesezettség vektor mozgása $x-y$ síkban forgó és z irányú statikus mágneses tér esetén $\omega = 0.005$; $\alpha_N = 0.02$; $\omega_L = 0.2$ és $b_0 = 0.5$ paraméterekkel.

Az alkalmazott terek bemutatására és rendszerezésére végig a determinisztikus LLG egyenletet használtam, rezgő és forgó mágneses tér esetén is ugyanazokkal az ω és ω_L paraméterekkel, csupán a kezdőértékek és az α_N, b_0 paraméterek változtak, hogy a mágnesezettség vektor mozgását bemutató háromdimenziós ábrák minél szemléletesebbek legyenek.

2.3. Fajlagos energiaveszteség

Az LLG egyenlet analitikus vagy numerikus megoldásából kapott $\mathbf{M}$ ismeretében egy mágneses nanorészecske által a változó mágneses tér egy ciklusa alatt leadott energiadisszipáció a következőképpen számolható [41, 42],

$$E = \mu_0 m_S \int_0^{\frac{2\pi}{\omega}} \mathrm{d}t \left(\mathbf{H}_{\mathrm{eff}} \cdot \frac{\mathrm{d}\mathbf{M}}{\mathrm{d}t} \right). \tag{2.8}$$

Az egyenletben $\mathbf{M}$ a (2.1) egyenletben bevezetett egységvektor, azaz a részecske mágnesezettség vektora. Az energiaveszteség dimenziója $\mathrm{J/m}^3$. Ha van (vonzó) stacionárius megoldás, akkor az egyetlen részecskére kapott eredmény egyben az átlagos mágnesezettség $\langle \mathbf{M} \rangle$ időbeli változását is megadja,

$$\langle M \rangle = \sum_{i=1}^{N} \frac{M_i(t)}{N} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} M_i(t) = \frac{1}{\cancel{N}} \cdot \cancel{N} \cdot M_{\mathrm{stac}}.$$

Az alkalmazott tér f frekvenciájának és a (2.8) képlettel egy részecskére számolt energiaveszteségnek a szorzata megadja az egy másodperc alatt elnyelt, vagyis a környezetnek egy másodperc alatt leadott energiát (specific absorption rate - SAR),

$$E \cdot f \propto \mathrm{SAR} = \frac{\Delta T\ c}{t}, \tag{2.9}$$

ahol ΔT a hőmérséklet-növekedés, c a fajlagos hőkapacitás és t a fűtési idő. Mivel a SAR értékek változhatnak az alkalmazott tér frekvenciájával és térerősségével, ahhoz, hogy a kísérleti energiaveszteség értékek összehasonlíthatóak legyenek különböző f és H esetén, szokásos a redukált energiaveszteség (intrinsic loss power - ILP) használata [43],

$$\mathrm{ILP} = \frac{\mathrm{SAR}}{H^2 f} \propto \frac{E}{H^2}. \tag{2.10}$$

Az általam számolt és az eredmények ábráin feltüntetett energiaveszteség értékek konstans H esetén az ILP-vel arányosak,

$$\frac{E}{2\pi\mu_0 m_s H} \propto \mathrm{ILP} \quad \longrightarrow \quad E\left(\omega, \omega_L, \alpha_N, \lambda, b_0\right) \tag{2.11}$$

Változó térerősség esetén az arányosság csak akkor érvényesül, ha a (2.11) egyenlet bal oldalának a nevezőjében H^2 szerepel. A mágneses hipertermia során a minél nagyobb energiaveszteség elérése a cél. Az energiaveszteséget viszonylag sok tényező befolyásolja, több esetben elég komplikált módon. Ilyen például az alkalmazott tér frekvenciája, térerőssége, a ferrofluid viszkozitása, a nanorészecske mérete, szaturációs mágnesezettsége és anizotrópiája. A frekvencia és a térerősség az emberi szervezetben való alkalmazás esetén nem lehet akármekkora. A változó mágneses tér hatására örvényáramok indukálódhatnak a testben, és mivel az emberi szervezet kb. 60%-a víz, ami vezető, ez káros hatással járhat [44]. Ezért az orvosi alkalmazásnál a frekvencia és a külső tér szorzatára van egy biztonsági felső korlát (Hergt-Dutz limit): $H \cdot f \leq 5 \cdot 10^8$ A/(ms) [45, 46].

Az alkalmazott effektív mágneses terek alfejezetében ismertetett 6 db. LLG egyenletből 5 esetén van stacionárius megoldás (fixpont vagy határciklus). Ezek a megoldások mindig vonzó megoldások, így a momentum kezdőértéktől függetlenül nagyon gyorsan beáll ugyanarra a pályára. Ebben az esetben a több részecskére számolt átlagos energiaveszteség a (2.8) képlettel ugyanúgy számolható. Ha azonban nincs stacionárius megoldás és a részecske mozgása, így az energiaveszteség függ a kezdeti feltételektől, akkor az energiaveszteség egyenletébe $\mathbf{M}$ helyére N db részecske mágnesezettségének átlagát kell beírni. Ez a helyzet rezgő mágneses tér esetén áll fent, amikor az alkalmazott tér (2.2) alakú. Ebben az esetben a (2.1) determinisztikus LLG egyenletben szereplő mágnesezettség vektor Descartes-koordinátái,

$$\begin{aligned}
\frac{d}{dt} M_x &= \alpha_N \cos(\omega t)\left(1 - M_x^2\right), \\
\frac{d}{dt} M_y &= \cos(\omega t)\left(\omega_L M_z - \alpha_N M_x M_y\right), \\
\frac{d}{dt} M_z &= -\cos(\omega t)\left(\omega_L M_y + \alpha_N M_x M_y\right).
\end{aligned}$$

Az analitikus megoldása pedig [42],

$$
\begin{aligned}
M_x(t) &= \frac{(M_{x0}-1)+(M_{x0}+1)\exp\left\{\left[\frac{2\alpha_N}{\omega}\sin(\omega t)\right]\right\}}{(1-M_{x0})+(M_{x0}+1)\exp\left\{\left[\frac{2\alpha_N}{\omega}\sin(\omega t)\right]\right\}}, \\
M_y(t) &= \sqrt{1-M_x^2(t)}\ \sin\left[\frac{\omega_L}{\omega}\sin(\omega t)+\delta_0\right], \\
M_z(t) &= \sqrt{1-M_x^2(t)}\ \cos\left[\frac{\omega_L}{\omega}\sin(\omega t)+\delta_0\right], \qquad (2.12)
\end{aligned}
$$

és az energiaveszteség,

$$
E = \mu_0 m_S \int_0^{\frac{2\pi}{\omega}} \mathrm{d}t \left[\cos(\omega t)\right]^2 \left[1-M_x^2(t)\right]. \qquad (2.13)
$$

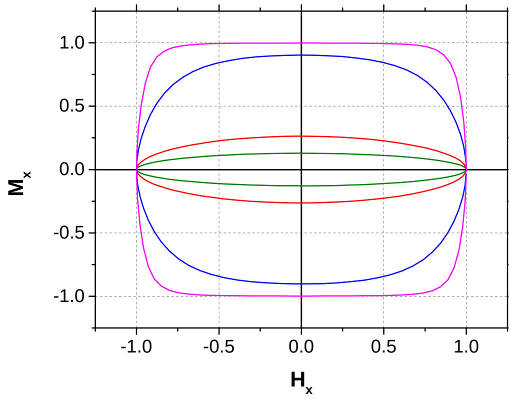
Az M_{x0} és δ_0 a kezdeti értékek által meghatározott paraméterek, $M_{x0} = M_x(0)$ és $\delta_0 = \tan^{-1}(M_y(0)/M_z(0))$. Ebben az esetben a részecskesokaság átlagos mágnesezettségének x koordinátája (y, z koordináta az x irányú rezgő tér esetén nullára átlagolódik) a következőképpen számolható,

$$
\langle M_x(t)\rangle = \frac{1}{2N}\sum_{n=1}^{2N} M_{nx}(t) = \frac{1}{2N}\sum_{n=1}^{2N} \frac{(M_{nx0}-1)+(M_{nx0}+1)\exp\left\{\left[\frac{2\alpha_N}{\omega}\sin(\omega t)\right]\right\}}{(1-M_{nx0})+(M_{nx0}+1)\exp\left\{\left[\frac{2\alpha_N}{\omega}\sin(\omega t)\right]\right\}}.
$$

Kezdeti egyenletes eloszlást feltételezve minden részecskéhez tartozik egy vele ellentétes irányba álló pár, ahol $M_{mx0} \approx -M_{mx0}$, így az összegzést páronként is elvégezhetjük,

$$
\begin{aligned}
\langle M_x(t)\rangle &\approx \frac{1}{N}\sum_{n=1}^{N} \frac{(M_{nx0}^2-1)\sinh\left[\frac{2\alpha_N}{\omega}\sin(\omega t)\right]}{-(M_{nx0}^2+1)+(M_{nx0}^2-1)\cosh\left[\frac{2\alpha_N}{\omega}\sin(\omega t)\right]} \\
&\approx \frac{(\frac{1}{3}-1)\sinh\left[\frac{2\alpha_N}{\omega}\sin(\omega t)\right]}{-(\frac{1}{3}+1)+(\frac{1}{3}-1)\cosh\left[\frac{2\alpha_N}{\omega}\sin(\omega t)\right]}. \qquad (2.14)
\end{aligned}
$$

A (2.8) formulával számolt energiaveszteség megegyezik a dinamikus hiszterézis hurok területével, mindkettő a frekvenciafüggő szuszceptibilitás képzetes részéhez kapcsolódik. Ellenőrzésképpen a rezgő mágneses tér esetén kapott (2.14) kifejezést közvetlenül a (2.8) egyenletbe beírva és a $\sin(\omega t) \to \sqrt{1-H_{\mathrm{eff,x}}^2/H^2}$ helyettesítéssel meghatározott dinamikus hiszterézis hurok alatti területet számolva az eredmény valóban egyenlőnek adódik.



2.9. ábra. Dinamikus hiszterézis hurkok különböző $\frac{2\alpha_N}{\omega}$ értékekre.

A rezgő mágneses tér különböző paramétereire számolt dinamikus hiszterézis hurkok determinisztikus esetben a Fig. 2.9 ábrán láthatók. A ferromágneseknél megszokott hiszterézis görbéhez (Fig. 1.3) figyelembe kell venni a termikus fluktuációkat. Erről szól a következő fejezet.

2.4. Sztochasztikus LLG egyenlet

A mágneses nanorészecskék mozgásának pontosabb leírásához és az elméleti számolások kísérleti összehasonlításához elengedhetetlen a környezettel való termikus kölcsönhatás, vagyis a termikus fluktuációk figyelembevétele. Ilyenkor a sztochasztikus LLG egyenlet megoldása a feladat [48–50].

2.4.1. Véletlenszerű mágneses tér

A hőmérsékleti fluktuációk egy véletlenszerű mágneses térként ($\mathbf{H}_{\text{stoch}}$) jelennek meg a sztochasztikus LLG egyenletben, amit hozzá kell adni az effektív térhez. Ez a random mágneses tér tartalmazza a hőmérséklet jellegű paramétert. A (2.1) determinisztikus egyenlet sztochasztikus megfelelője,

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{dt}}\mathbf{M} = -\gamma'[\mathbf{M} \times (\mathbf{H}_{\text{eff}} + \mathbf{H}_{\text{stoch}})] + \alpha'[[\mathbf{M} \times (\mathbf{H}_{\text{eff}} + \mathbf{H}_{\text{stoch}})] \times \mathbf{M}] \ . \tag{2.15}$$

A sztochasztikus LLG egyenlet $T \to 0$ limeszben visszaadja determinisztikus esetet. A sztochasztikus tér $\mathbf{H}_{\text{stoch}} = (H_x, H_y, H_z)$ Descartes-koordinátái független Gauss változók. Ilyenkor a zaj pillanatnyi amplitúdó eloszlása a Gauss-féle valószínűségeloszlást követi a következő tulajdonságokkal,

$$\langle H_i(t) \rangle = 0, \qquad \langle H_i(t_1) H_j(t_2) \rangle = 2\, D\, \delta_{ij}\, \delta(t_1 - t_2), \tag{2.16}$$

ahol $i = x, y, z$ és D a fluktuáció-disszipáció tételnek megfelelő paraméter. Definíció szerint $D = \eta k_B T/(m_s V \mu_0)$, ahol k_B a Boltzmann faktor, $T = 300$ K az abszolút hőmérséklet, $V = 20$ nm^3 a részecske térfogata, $\delta(t)$ pedig a Dirac-delta függvény. A (2.16) egyenletben szereplő szögletes zárójelben a sztochasztikus tér ($\mathbf{H}_{\text{stoch}}(t)$) összes lehetséges állapotának az átlaga szerepel. A sztochasztikus tér Gauss-féle fehér zaj jellege miatt a hőmérsékleti fluktuációk hatása a mágnesezettségre ($\mathbf{M}(t)$) egy véletlenszerű Markov-folyamat, így használható a Fokker-Plack formalizmus. A sztochasztikus leírásban már szerepel a részecskék térfogata is, de az eredmények méretfüggésére egyelőre még nem végeztem vizsgálatokat. Az átmérőnek azonban szükségszerűen $20 - 50$ nm közötti értéket kell választani, mert ha részecske ennél kisebb, akkor az emberi szervezet gyorsan kiürítheti, ha pedig nagyobb, akkor doménfalak képződhetnek, ami a kedvezőtlen a hőtermelés szempontjából.

A sztochasztikus LLG egyenlet polár (θ) és azimutális (ϕ) szögekre két sztochasztikus differenciálegyenletté redukálódik. A gömbi koordináta-rendszerben a termikus hatások Brown-mozgásként jelennek meg a gömbfelületen, ami az Ito folyamattal írható le,

$$\begin{aligned} \frac{\mathrm{d}\theta}{\mathrm{dt}} &= \frac{1}{2\tau_N}\frac{\cos\theta}{\sin\theta} + \sqrt{\frac{1}{2\tau_N}}n_\theta, \\ \frac{\mathrm{d}\phi}{\mathrm{dt}} &= \frac{1}{\sin\theta}\sqrt{\frac{1}{2\tau_N}}n_\phi, \end{aligned} \tag{2.17}$$

ahol $\tau_N \propto 1/T$ a Néel idő, aminek értéke $\tau_N = 1.5 \times 10^{-7}$s $T = 300$ K hőmérsékleten. A véletlenszerű fehér zajért az n_ϕ és n_θ Gauss-változók a felelősek, amik megfelelnek a szokásos tulajdonságoknak,

$$\begin{aligned}\langle n_\phi(t)\rangle = \langle n_\theta(t)\rangle &= \langle n_\phi(t_1)n_\theta(t_2)\rangle = 0,\\ \langle n_\phi(t_1)n_\phi(t_2)\rangle = 2\,\delta(t_1-t_2) &\quad \text{és} \quad \langle n_\theta(t_1)n_\theta(t_2)\rangle = 2\,\delta(t_1-t_2).\end{aligned}$$

A (2.17) egyenlet jelöli a determinisztikus és sztochasztikus LLG egyenletek közti különbségként megjelenő plusz random teret. A $T \to 0$ határesetben ezek a tagok eltűnnek. Ezek az egyenletek azonban a statikus tér nélküli esetre vonatkoznak. A különböző irányú statikus mágneses terekkel kombinált változó terekre kapott sztochasztikus LLG egyenlet numerikus megoldására Wolfram Mathematica kódot használtam [51] az Ito folyamat beépített függvényével.

2.4.2. Sztochasztikus kód ellenőrzése

Az általam használt effektív mágneses terek sztochasztikus vizsgálata előtt a Mathematica kód ellenőrzését végeztem el. A hőmérsékleti hatásokat először egytengelyű, z irányú anizotrópia tér jelenlétében hasonlítottam össze az [50]-es hivatkozás eredményeivel. Z irányú anizotrópia esetén az effektív mágneses tér,

$$\mathbf{H}_{\text{eff}} = \mathbf{H}_{\text{a}} = H\ (0, 0, \lambda_{\text{eff}} M_z),$$

ahol az anizotrópia hányados $\lambda_{\text{eff}} = H_a/H$. A polárkoordináták használata ilyenkor is célszerű. Egyrészt mivel $\mathbf{M}$ egységvektor, a három egyenlet kettőre redukálódik, másrészt polárkoordináta-rendszerben a mágnesezettség vektor mozgása jobban nyomon követhető. Ebben az esetben a megoldandó determinisztikus differenciálegyenlet,

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}\theta}{\mathrm{dt}} &= -\alpha_N \lambda_{\text{eff}} \cos\theta \sin\theta,\\ \frac{\mathrm{d}\phi}{\mathrm{dt}} &= -\omega_L \lambda_{\text{eff}} \cos\theta.\end{aligned} \tag{2.18}$$

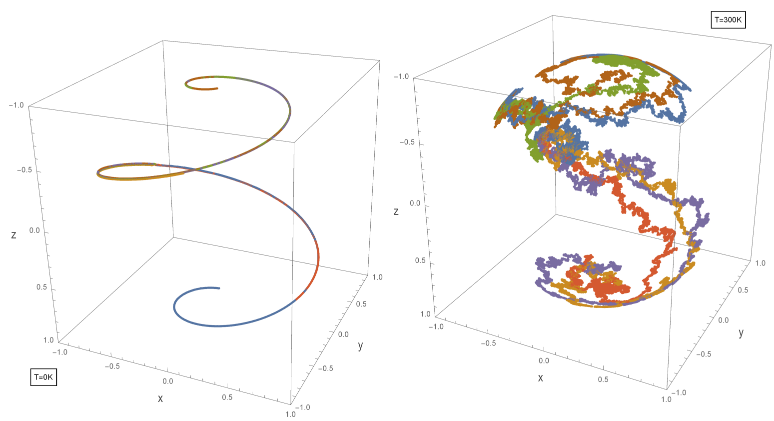
A sztochasztikus differenciálegyenlet,

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}\theta}{\mathrm{dt}} &= -\alpha_N \lambda_{\text{eff}} \cos\theta \sin\theta + \frac{1}{2\tau_N}\frac{\cos\theta}{\sin\theta} + \sqrt{\frac{1}{2\tau_N}}n_\theta,\\ \frac{\mathrm{d}\phi}{\mathrm{dt}} &= -\omega_L \lambda_{\text{eff}} \cos\theta + \frac{1}{\sin\theta}\sqrt{\frac{1}{2\tau_N}}n_\phi.\end{aligned} \tag{2.19}$$

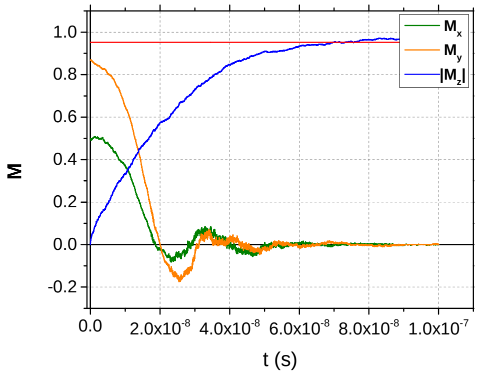
A (2.19) egyenlet megfelelő átparaméterezéssel ekvivalens az [50]-es hivatkozás (13)-as egyenletével. A tisztább kép érdekében az Ito folyamat szokásos formáját használva ($\mathrm{d}X = b(X)\,\mathrm{d}t + \sigma\,\mathrm{d}W$ - Wiener process), a zajért felelős n_θ, n_ϕ tagokban lévő kettes szorzó a kódban egy $\sqrt{2}$-es faktorként jelenik meg. Ezért a megoldó programban használt teljes sztochasztikus egyenlet,

$$
\begin{aligned}
\mathrm{d}\theta &= \left(-\alpha_N \lambda_{\mathrm{eff}} \cos\theta \sin\theta + \frac{1}{2\tau_N}\frac{\cos\theta}{\sin\theta}\right)\mathrm{dt} + \sqrt{\frac{1}{2\tau_{\mathrm{N}}}}\sqrt{2}\,\mathrm{dW}_1, \\
\mathrm{d}\phi &= -\omega_L \lambda_{\mathrm{eff}} \cos\theta\,\mathrm{dt} + \frac{1}{\sin\theta}\sqrt{\frac{1}{2\tau_{\mathrm{N}}}}\sqrt{2}\,\mathrm{dW}_2,
\end{aligned} \tag{2.20}
$$

ahol W_1 és W_2 független, normál eloszlású Wiener folyamatok és $\mathrm{dt} = 1.5\times 10^{-10}s$. Az alábbi ábrákon az alkalmazott terek fejezetében bemutatott esetekhez hasonlóan, csak most z irányú anizotrópia tér jelenlétében látható a mágnesezettség vektor végpontjának mozgása először determinisztikus ($T = 0$), aztán sztochasztikus ($T \neq 0$) esetben. A Fig. 2.10 jól illusztrálja a hőmérsékleti fluktuációk miatt fellépő különbséget a két esetben. Az eredmények közötti egyezés még pontosabban kivehető, ha a mágnesezettség vektor Descartes-koordinátáinak átlagos értékét ábrázolom az idő függvényében (Fig. 2.11). Ehhez hasonló a már említett [50]-es cikk 6-os ábrája.



2.10. ábra. LLG egyenlet numerikus megoldása egytengelyű (z irányú) alak anizotrópia jelenlétében: bal oldalon determinisztikus, jobb oldalon sztochasztikus esetben, $\tau_N = 1.5\times 10^{-7}$s, $\omega_L\lambda_{\mathrm{eff}} = 2.58\times 10^8\ \mathrm{s}^{-1}$, $\alpha_N\lambda_{\mathrm{eff}} = 7.74\times 10^7\ \mathrm{s}^{-1}$ paraméterekkel és egyforma kezdeti értékekkel ($\phi(0) = \pi/3$ és $\theta(0) = \pi/2$) Az ábra különböző színei különböző futási trajektóriákat jelentenek.



2.11. ábra. A Fig. 2.10 mágnesezettség vektorának koordinátái az idő függvényében, $M_x(t)$ (zöld), $M_y(t)$ (sárga) és $M_z(t)$ (kék). A vízszintes piros vonal a cikkben szereplő referencia vonal.

A sztochasztikus megoldó program tehát visszaadja a szakirodalomban kapott eredményeket, így a továbbiakban alkalmazható az általam vizsgált terekre is.

II. rész

Eredmények

3. fejezet

Determinisztikus szuperlokalizáció: merőleges eset

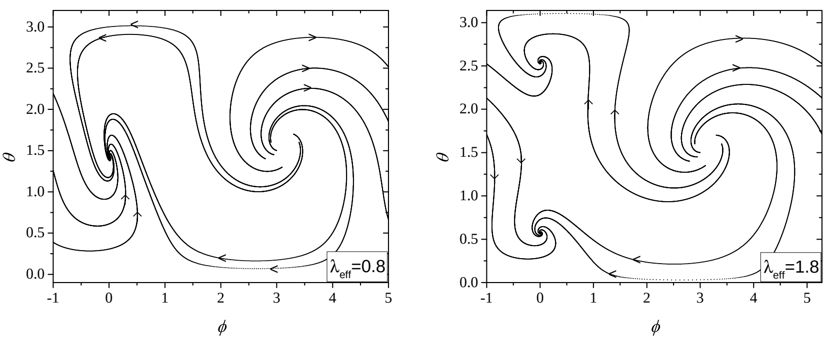
Jelen kutatás alapötletét az adta, hogy az utóbbi években sokak által széles körben vizsgált mágneses hipertermiánál az alkalmazott gerjesztő tér többnyire lineárisan polarizált, rezgő mágneses tér [52–57]. Ennek oka egyrészt az, hogy a cirkulárisan polarizált, forgó mágneses tér technikai megvalósítása nehezebb, másrészt előzetes eredmények alapján az alacsony frekvenciás, hipertermiás tartományban az egy ciklusra eső energiaveszteség rezgő tér alkalmazásánál nagyobb, izotróp és anizotróp nanorészecskéknél egyaránt [20]. Ennek ellenére vannak azért a forgó tér dinamikai effektusaira irányuló tanulmányok is [58, 59]. A célkitűzés, hogy az orvosi alkalmazás szempontjából olyan új típusú gerjesztő mágneses teret találjak, ami hatékonyabb lehet az eddig vizsgáltaknál, vagyis amivel az energiaveszteség, azaz a mágneses nanorészecske hőtermelése növelhető és minél inkább lokalizálható. Ennek érdekében a külső gerjesztő forgó mágneses teret statikus mágneses térrel kombináltam. Ebben a fejezetben a forgó mágneses tér forgási síkjára merőleges statikus tér hatása kerül bemutatásra. Az egydoménes mágneses nanorészecske dinamikájának leírására a determinisztikus LLG egyenletet használtam Néel-relaxációs megközelítésben.

3.1. Stacionárius megoldás

Az $x-y$ síkban forgó mágneses teret először a forgási síkra merőleges statikus térrel és anizotrópia térrel egészítettem ki. Az effektív tér így a (2.7) egyenlethez hasonló alakú a z koordinátában kiegészülve az anizotrópiát jellemző λ_{eff} paraméterrel,

$$\mathbf{H}_{\text{eff}} = H\,\Big(\cos(\omega t),\ \sin(\omega t),\ b_0 + \lambda_{\text{eff}} M_z\Big). \tag{3.1}$$

Az LLG egyenlet (3.1) effektív térrel vett numerikus megoldásából azonnal adódik, hogy a z irányú statikus ($b_0 \neq 0$) és anizotrópia tér ($\lambda_{\text{eff}} \neq 0$) esetén is létezik stacionárius megoldás. A stacionárius megoldás a forgó vonatkoztatási rendszerben a tisztán forgó mágneses tér esetéhez hasonlóan most is vonzó fixpontot eredményez. A fixpontok szemléltetésére célszerű áttérni polárkoordinátákra, így a mágnesezettség vektor mozgásáról szemléletes pályatérkép készíthető a $\theta - \phi$ síkon. Amennyiben létezik vonzó fixpont, a mágnesezettség vektor mindig oda áll be, kezdőfeltételtől függetlenül. A fixpontok száma azonban függ az anizotrópia mértékétől. Ha az effektív tér csak forgó mágneses térből áll, egy taszító és egy vonzó fixpont jelenik meg a pályatérképen. Ha viszont figyelembe vesszük az anizotrópiát is, akkor minden egyes $\omega, \omega_L, \alpha_N, \lambda_{\text{eff}}$ és b_0 értékhez tartozik egy kritikus anizotrópiaérték, ami felett ($\lambda_{\text{eff}} > \lambda_c$) nem egy, hanem két vonzó fixpont és egy nyeregpont jelenik meg a rendszerben (Fig. 3.1).



3.1. ábra. Kritikus anizotrópia érték alatti (bal oldal) és feletti (jobb oldal) pályatérképek forgó vonatkoztatási rendszerben $b_0 = 0.07$, $\alpha_N = 0.1$, $\omega_L = 0.2$ és $\omega = 0.01$ paraméterekkel.

Ilyenkor az energiaveszteséget mindkét vonzó fixpontra külön ki kell számolni. A második fixpont megjelenése azonban nem növeli az energiaveszteséget. Pozitív anizotrópia paraméter (szivar alakú nanorészecske) esetén csökken, negatív anizotrópia paraméter (lencse alakú nanorészecske) esetén a hipertermiához szükséges alacsony frekvenciás tartományban egyenlővé válik az izotróp részecskére kapott értékkel [20].

A determinisztikus LLG egyenlet (3.1) effektív térrel vett analitikus megoldása könnyebben megkapható ha áttérünk a térrel együtt forgó (z tengely körül) vonatkoztatási rendszerbe. A transzformált mágnesezettség vektor Descartes-koordinátáira (u_x, u_y, u_z) felírt LLG egyenlet,

$$\begin{aligned}
\frac{du_x}{dt} &= \omega u_y - \omega_L b_0 u_y + \alpha_N u_y^2 + \alpha_N u_z(u_z - b_0 u_x) \\
&- \omega_L \lambda_{\text{eff}} u_y u_z - \alpha_N \lambda_{\text{eff}} u_x u_z^2, \\
\frac{du_y}{dt} &= -\omega u_x - \omega_L u_z - \alpha_N u_x u_y + \omega_L b_0 u_x - \alpha_N b_0 u_y u_z \\
&+ \omega_L \lambda_{\text{eff}} u_x u_z - \alpha_N \lambda_{\text{eff}} u_y u_z^2, \\
\frac{du_z}{dt} &= \omega_L u_y - \alpha_N u_x u_z + \alpha_N b_0 (1 - u_z^2) + \alpha_N \lambda_{\text{eff}} (1 - u_z^2) u_z. \qquad (3.2)
\end{aligned}$$

Mivel az LLG egyenlet nem változtatja meg a mágnesezettség vektor nagyságát, az **u** vektor egységvektor és így a fenti egyenletek nem függetlenek. Polárkoordináták bevezetésével,

$$\begin{aligned}
u_x &= \sin\theta\cos\phi, \\
u_y &= -\sin\theta\sin\phi, \\
u_z &= \cos\theta,
\end{aligned}$$

az LLG egyenlet két független differenciálegyenletté alakítható,

$$\begin{aligned}
\frac{d\theta}{dt} &= \omega_L \sin\phi + \alpha_N \cos\theta\cos\phi \\
&- \alpha_N b_0 \sin\theta - \alpha_N \lambda_{\text{eff}} \sin\theta\cos\theta, \\
\frac{d\phi}{dt} &= \omega + \omega_L \cos\phi \frac{\cos\theta}{\sin\theta} - \alpha_N \frac{\sin\phi}{\sin\theta} \\
&- \omega_L b_0 - \omega_L \lambda_{\text{eff}} \cos\theta. \qquad (3.3)
\end{aligned}$$

A numerikus számolásokhoz a polárkoordinátás differenciál egyenleteket használtam. Forgó mágneses tér és a forgási síkra merőleges statikus tér esetén azonban van analitikus megoldása is az LLG egyenletnek. A numerikus eredmények alapján a stacionárius megoldás a forgó vonatkoztatási rendszerben időfüggetlen fixponti megoldást ad, ezért a (3.2) egyenletek bal oldala nulla. Az így kapott algebrai egyenletrendszer u_z-ra zárt alakba írható,

$$u_z^2 = (1 - u_z^2) \quad \left[\left(-\tfrac{\omega_L \omega}{\omega_L^2 + \alpha_N^2} + b_0 + \lambda_{eff} u_z \right)^2 + \left(\tfrac{\alpha_N \omega}{\omega_L^2 + \alpha_N^2} u_z \right)^2 \right]. \qquad (3.4)$$

A (3.4) egyenletet megoldva a fixpontok koordinátái meghatározhatóak. Az LLG egyenlet stacionárius megoldása az inerciarendszerben (laborrendszer),

$$\begin{aligned}
M_x(t) &= u_{x0}\cos(\omega t) - u_{y0}\sin(\omega t), \\
M_y(t) &= u_{x0}\sin(\omega t) + u_{y0}\cos(\omega t), \\
M_z(t) &= u_{z0},
\end{aligned}$$

ahol u_{x0} és u_{y0} vonzó fixpontok Descartes-koordinátái a forgó vonatkoztatási rendszerben az $\omega, \omega_L, \alpha_N, b_0$ és λ_{eff} paraméterek függvényei. A stacionárius megoldások ismeretében az egy ciklusra eső energiaveszteség a következőképpen számolható,

$$E = \mu_0 m_S \int_0^{\frac{2\pi}{\omega}} \mathrm{dt} \left(\mathbf{H}_{\text{eff}} \cdot \frac{\mathrm{d}\mathbf{M}}{\mathrm{dt}} \right) = 2\pi\mu_0 m_S H(-u_{y0}). \tag{3.5}$$

Az $u_{y0} = -\frac{\alpha_N \omega}{\omega_L^2 + \alpha_N^2}(1 - u_{z0}^2)$ ismeretében ω szerinti sorfejtésével alacsony frekvenciás határesetben az energiaveszteség statikus tér nélkül, anizotróp esetben ($b_0 = 0;\ \lambda_{\text{eff}} \neq 0$),

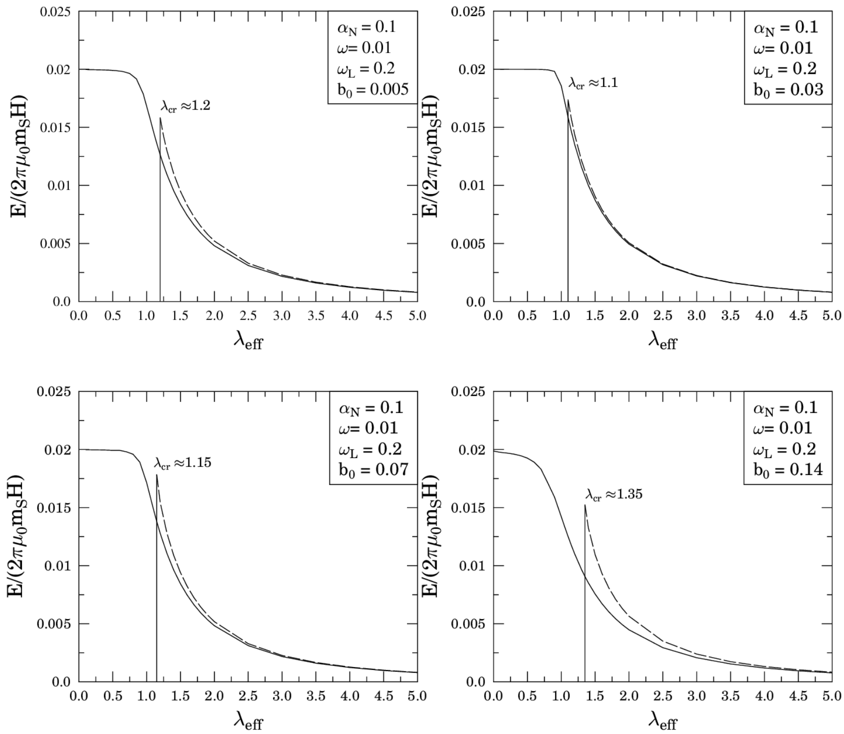
$$E \approx 2\pi\mu_0 m_S H \left[\frac{\alpha_N \omega}{(\omega_L^2 + \alpha_N^2)} - \frac{\alpha_N \omega_L^2 \omega^3}{(\omega_L^2 + \alpha_N^2)^3}(1 + 2\lambda_{\text{eff}}) + \mathcal{O}(\omega^5) \right], \tag{3.6}$$

anizotrópia nélkül, statikus térrel ($\lambda_{\text{eff}} = 0;\ b_0 \neq 0$),

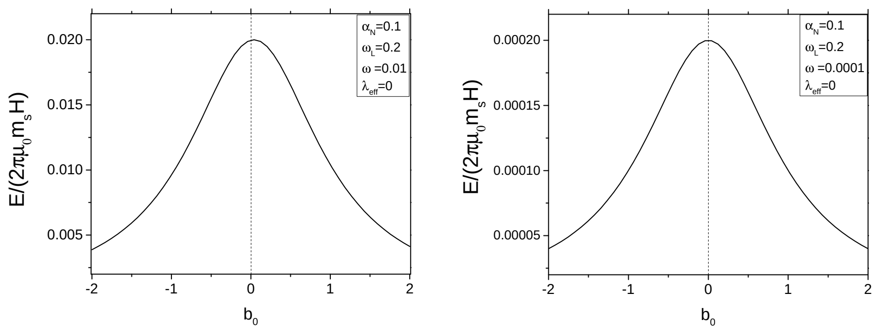
$$E \approx 2\pi\mu_0 m_S H \left[\frac{\alpha_N \omega}{(\omega_L^2 + \alpha_N^2)(1 + b_0^2)} + \frac{2\alpha_N \omega_L b_0 \omega^2}{(\omega_L^2 + \alpha_N^2)^2 (1 + b_0^2)^2} + \mathcal{O}(\omega^3) \right]. \tag{3.7}$$

A (3.6) és (3.7) képletek közti legfontosabb különbség, hogy míg az anizotrópia mértékét jellemző paraméter csak a második rendben, addig a statikus teret jellemző paraméter már az első rendben is szerepel. Ez azt jelenti, hogy a hipertermiához szükséges alacsony frekvenciákon b_0 nem tűnik el, vagyis az energiaveszteség erősebben függ a statikus tértől, mint az anizotrópiától. Előzetes eredmények alapján a z irányú anizotrópia determinisztikus esetben nem növeli a veszteséget. A második vonzó fixpont megjelenése pozitív anizotrópia paraméter értéknél még csökkenti is azt. A Fig. 3.2 alapján ezen a statikus tér sem javít. A b_0 értékét folyamatosan növelve, már viszonylag kis értéknél ($b_0 \sim 0.14$) megmutatkozik a hipertermia szempontjából nem kívánt energiaveszteséget csökkentő hatás.

A z irányú statikus tér nemcsak a veszteséget, hanem a kritikus anizotrópia értékét is módosítja. Az egyszerűség kedvéért az energiaveszteséget most csak a statikus tér függvényében ábrázolva, izotróp esetben még egyértelműbbé válik az előző ábrán kapott negatív hatás (Fig. 3.3). Ez a veszteséget csökkentő eredmény a (3.7) egyenletnek megfelelően független a statikus tér előjelétől és nullára adja a maximumot a függvényen.



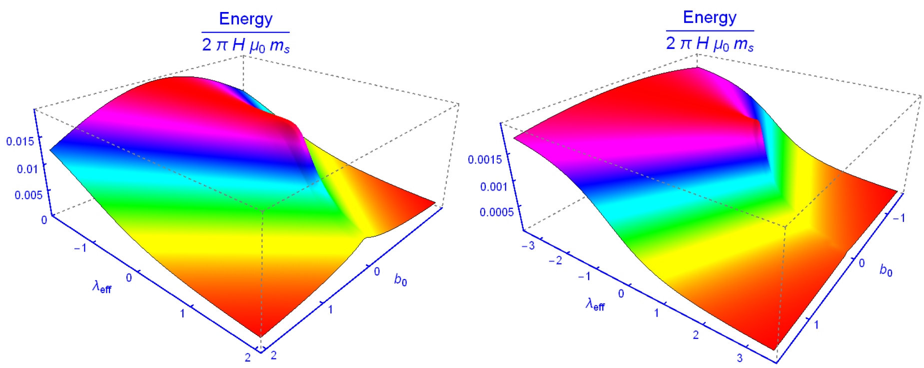
3.2. ábra. Stacionárius megoldások energiaveszteségének b_0 és λ_{eff} függése $\alpha_N = 0.1$, $\omega_L = 0.2$ és $\omega = 0.01$ paraméterek esetén.



3.3. ábra. A stacionárius megoldások energiaveszteségének b_0 függése izotróp esetben $\alpha_N = 0.1$, $\omega_L = 0.2$, bal oldalon $\omega = 0.01$, jobb oldalon $\omega = 0.0001$ paraméterekkel.

A statikus tér tehát ront a veszteségen, ráadásul a Fig. 3.3 alapján az is elmondható, hogy lokalizáció sem fokozódik csökkenő frekvencia esetén. A lokalizáció ugyanis a statikus tér (b_0) függvényében ábrázolt energiacsúcs félértékszélességével hozható összefüggésbe. A $b_0 = H_0/H$ egy dimenziótlan viszonyszám, ami azt mutatja meg, hogy mennyire erős a gradiens statikus mágneses tér a rezgő térhez képest. A csúcs szelességéből tehát közvetett módon a térbeli lokalizáció hatékonyságára lehet következtetni [9].

Az energiaveszteségnek a statikus és anizotrópia tértől való függését, ha egyszerre mindkettő jelen van a rendszerben, jól összefoglalja és szemlélteti egy olyan háromdimenziós ábra, ahol a függőleges tengelyen a stacionárius megoldásokra számolt energiaveszteség, a vízszintes tengelyen pedig ezen változó paraméterek vannak feltüntetve (Fig. 3.4). A statikus tér negatív hatása, az egy nagyságrendbeli frekvenciakülönbség ellenére is, mindkét háromdimenziós ábrán ugyanúgy megmutatkozik, és ez a hatás a kritikus anizotrópia érték közelében még erősebben jelentkezik.



3.4. ábra. A stacionárius megoldások energiaveszteségének b_0 és λ_{eff} függése $\alpha_N = 0.1$, $\omega_L = 0.2$, bal oldalon $\omega = 0.01$, jobb oldalon $\omega = 0.001$ paraméterekkel. A különböző színek különböző energiaszinteket jelölnek.

A kapott eredmények alapján a forgó mágneses tér és a forgási síkra merőleges statikus tér kombinációja csökkenti az energiaveszteséget a tisztán forgó térhez képest és a lokalizációs hatás nem jelentős.

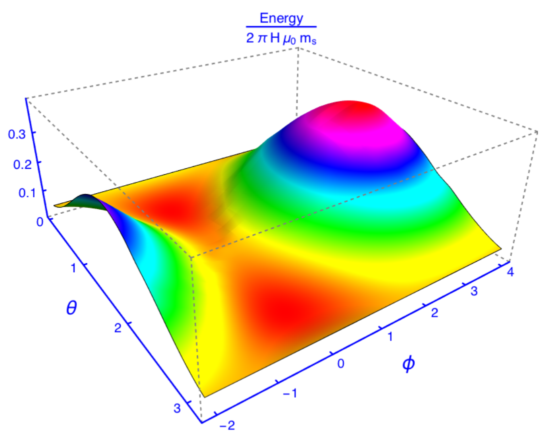
3.2. Nem stacionárius megoldás

Az előző fejezet eredményei a stacionárius megoldásokból származnak. Az energiaveszteség a vonzó fixpontban let számolva, mert a mágneses momentumhoz rendelhető mágnesezettség vektor gyorsan, egy negyed kör alatt már be is áll ebbe a pontba. A minimális disszipáció elve alapján a stacionárius megoldásokhoz a legalacsonyabb energiaveszteség tartozik. Ez könnyedén belátható és meg is mutatható a háromdimenziós ábrákon, ugyanis abban az esetben, ha nem a stacionárius megoldás alapján, hanem az első ciklusra számítjuk az energiaveszteséget, a tranziens idő alatti mozgás is számít, vagyis fontos, hogy honnan indul mágnesezettség vektor. Különböző kezdőértékekre más-más energiaveszteség adódik, ami a vonzó fixpontokban a legkisebb (3.1 táblázat).

θ	ϕ	Energiaveszteség
1	3	0.300447
2	2	0.231469
3	1	0.036705
2.5	0.5	0.018268
fixpont		
0.570181	0.0107959	0.01717214

3.1. táblázat. Első ciklusra számolt energiaveszteség nem stacionárius esetben különböző (θ, ϕ) értékekre $b_0 = 0$, $\lambda_{\text{eff}} = 1.9$, $\alpha_N = 0.1$, $\omega_L = 0.2$ és $\omega = 0.01$ paraméterekkel

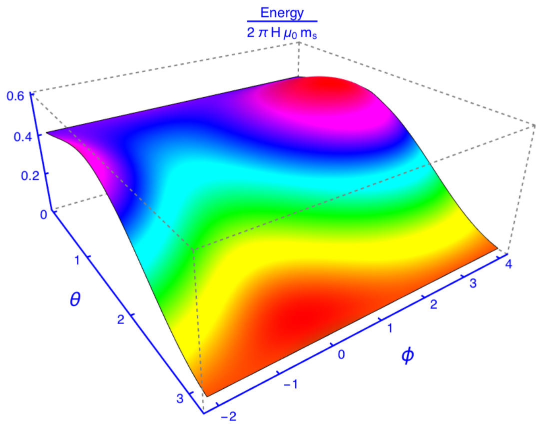
Első lépésként statikus mágneses tér jelenléte nélkül ($b_0 = 0$), tisztán forgó mágneses tér alkalmazása esetén számoltam az első ciklusban leadott energiaveszteséget. A mágnesezettség vektor végpontját különböző (θ, ϕ) kezdőértékekről indítva megkapható a pályatérképek háromdimenziós megfelelője (Fig. 3.5).



3.5. ábra. Első ciklusra számolt energiaveszteség nem stacionárius esetben különböző (θ, ϕ) értékekre, a 3.1 táblázat paramétereinek megfelelő háromdimenziós ábra. A különböző színek különböző energiaszinteket jelölnek.

A háromdimenziós ábra jó összhangban van a minimális disszipáció elvével. Mivel az anizotrópia kritikus érték felett van ($\lambda_{\text{eff}} > \lambda_c$), két vonzó fixpont található a rendszerben. Ezek a vonzó fixpontok a narancssárgával jelölt "völgynek" feleltethetőek meg az ábrán, és így ezekhez tartozik a legalacsonyabb energiaérték is. A piros "domb" pedig a taszító fixpontot jelöli a legnagyobb energiaveszteséggel.

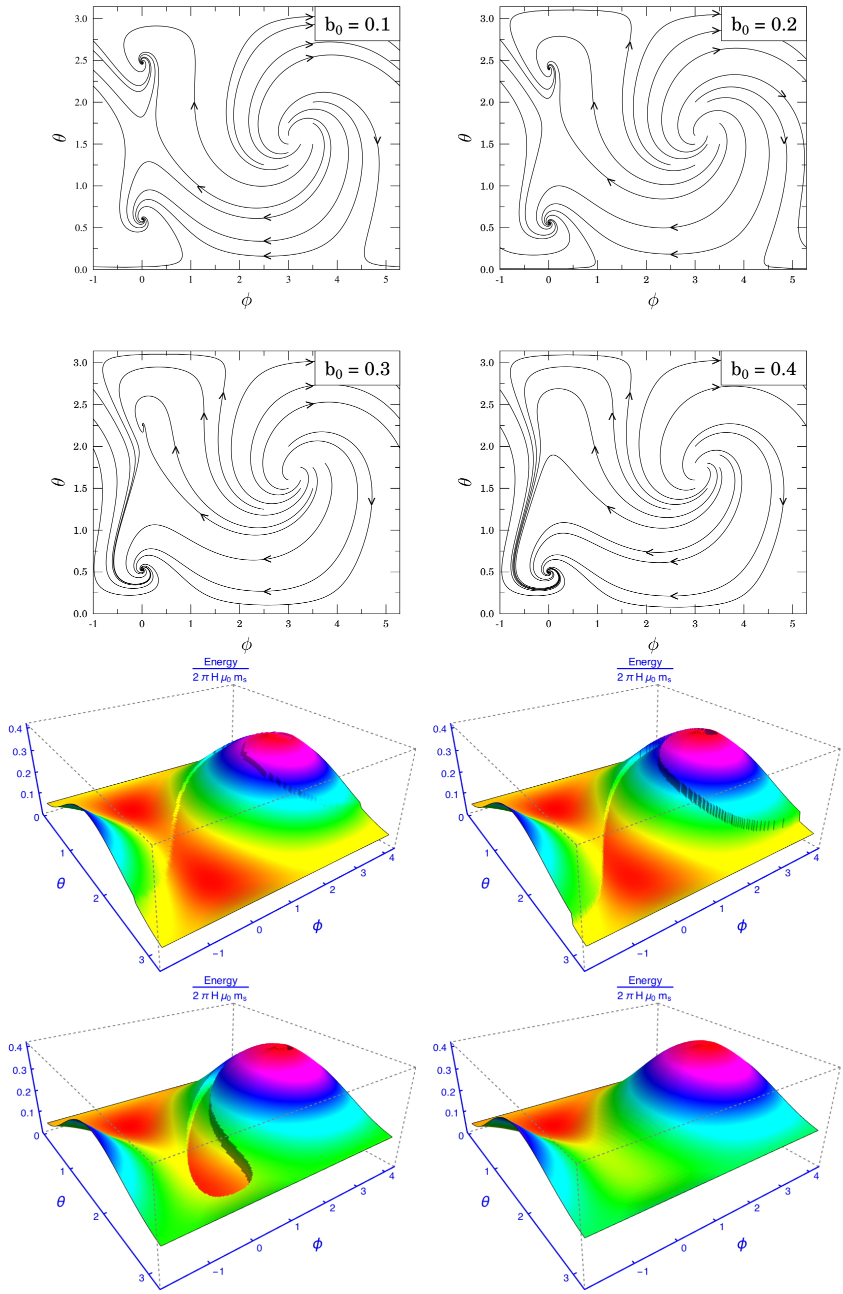
Következő lépésként megnéztem, hogyan módosítja ezt a képet, ha figyelembe vesszük a forgási síkra merőleges statikus mágneses teret (Fig. 3.6).



3.6. ábra. Ugyanaz, mint az Fig. 3.5 csak $b_0 = -1.2$ paraméterrel.

A Fig. 3.6 ugyanazon paraméterekkel, csak nem zéró ($b_0 \neq 0$) statikus tér jelenlétében mutatja az eredményeket. A különböző (θ, ϕ) kezdőpontokra számolt energiaveszteség a két háromdimenziós ábrán jelentősen eltér. A két ábra közti különbségből egyértelműen látszik, hogy a statikus tér befolyásolja az energiaveszteséget akkor is, ha azt nem a stacionárius megoldásból számolom. Sőt, a Fig. 3.5 két vonzó fixpontjához tartozó "völgy" is eltűnni látszik. Az, hogy kijavítja-e az előző fejezet negatív eredményét, ha nem stacionárius megoldást használok, és hogy pontosan hogyan is valósítható meg a gyakorlatban a mágnesezettség vektor kimozdítása a fixpontból, további kérdéseket vet fel.

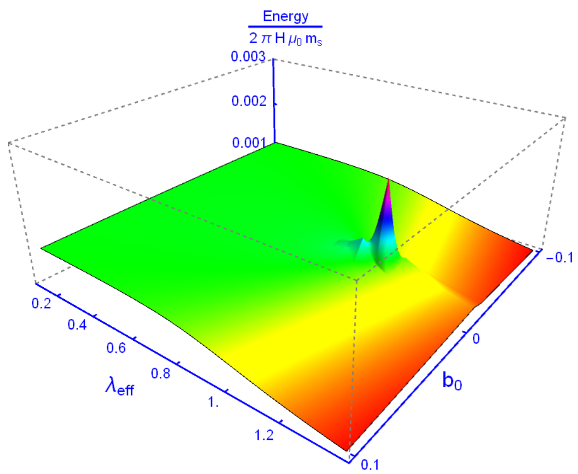
A statikus tér hatásának alaposabb feltérképezése érdekében megnéztem hogyan módosul az eredetileg két vonzó fixpontot ábrázoló pályatérkép különböző b_0 értékekre (Fig. 3.7 - felső része), majd elkészítettem ezen pályatérképek háromdimenziós ábráit is (Fig. 3.7 - alsó része).



3.7. ábra. Pályatérkép és az első ciklusra számolt energiaveszteség különböző b_0 értékekre ($b_0 = 0.1, 0.2, 0.3, 0.4$ bal felsőtől jobb alsóig), $\alpha_N = 0.1$, $\omega_L = 0.2$, $\omega = 0.01$, $\lambda_{\text{eff}} = 1.7$ paraméterekkel.

Bizonyos statikus tér érték felett ($b_0 = 0.3$) valóban eltűnik a második vonzó fixpont a pályatérképen. Ez a különös effektus a háromdimenziós ábrákon is jól megfigyelhető. A statikus tér értékét növelve a két vonzó fixpont között egy éles határvonal jelenik meg, ami egyre növekvő b_0 esetén először elkülöníti, majd el is tünteti a vonzó fixpontok közül az egyiket. A fixpontokat elkülönítő határoló vonal mentén ”hirtelen ugrás” figyelhető meg az energiaveszteségben.

A Fig. 3.5 - Fig. 3.6 összehasonlítása alapján, az első ciklusra és különböző (θ, ϕ) kezdőértékekre számolt energiaveszteség jelentősen más háromdimenziós képet eredményez a statikus térrel. Ezek szerint érdemes lehet a nem stacionárius megoldások további vizsgálata. Ehhez viszont egy olyan külső gerjesztő tér alkalmazása szükséges, ami képes kimozdítani a mágneses nanorészecske mágneses momentumát a stacionárius állapotából, jelen esetben a vonzó fixpontból. Ennek egy lehetséges módszere lehet például, ha a forgó mágneses tér forgási iránya minden körben megváltozik ($\omega \to -\omega$). A forgásirány változtatásával a vonzó fixpont helyzete is ciklusonként módosul, mert a pályatérkép közepén elhelyezkedő egyenlítő fölötti és alatti vonzó fixpontok körönként váltják egymást. Egy ilyen periodikusan váltakozó forgó mágneses tér és a forgási síkra merőleges statikus és anizotrópia tér kombinációjára kapott energiaveszteséget mutat a Fig. 3.8 különböző b_0 és λ_{eff} értékekre.



3.8. ábra. Az energiaveszteség b_0 és λ_{eff} függése nem stacionárius esetben, periodikusan változó forgó és z irányú statikus és anizotrópia térrel $\omega = 0.001$, $\alpha_N = 0.05$ és $\omega_L = 0.2$ paraméterekkel.

A Fig. 3.8 alapján a fejezetben javasolt térkombinációval csak egy meglehetősen szűk tartományban növelhető a veszteség, ami lokalizációt tekintve rendkívül előnyös is lehetne, de az ehhez szükséges körülmények a megvalósítás szempontjából nem kedvezőek. Az éles csúcs ugyanis kritikus anizotrópia érték körül és eltűnő statikus térnél jelenik meg. Az általam javasolt forgási síkra merőleges statikus tér tehát ebben az esetben sem javít a veszteségen, csak a lokalizációban játszik szerepet. A hipertermiában használható alacsony frekvenciákon, forgó mágneses térrel az eddigi eredmények alapján csak a tér irányának változtatásával és kritikus anizotrópia értékkel érhető el növekedés a hőtermelés hatékonyságában. A kritikus anizotrópia az ábra paramétereire $\lambda_{\text{eff}} \sim 1$ érték körüli. Ilyenkor a momentum az izotróp esethez képest nagyobb szöggel lemaradva követi a teret, ezzel nagyobb energiaveszteséget produkálva. A kritikus érték felett az anizotrópia tér már túl dominánssá válik, a momentum tovább már nem követi a forgó teret és így a hőtermelés megszűnik. Ez a nanorészecskére vonatkozó erős megszorítás, és az egyébként is technikailag nehezebben létrehozható forgó mágneses tér további bonyolítása az irányváltoztatással, szinte kivitelezhetetlen elvárásokat állít a gyakorlati megvalósításra. A rezgő mágneses tér alkalmazása továbbra is jobbnak és hatékonyabbnak bizonyul.

A fejezetben tárgyal negatív eredményekből kiutat jelenthet:

1) A statikus tér irányának megváltoztatása;

2) A termikus fluktuációk figyelembevétele;

3) A fix részecskés megközelítés helyett a Néel-Brown relaxációs leírás használata.

A továbbiakban bemutatott kutatási eredményeim fő indíttatása az volt, hogy ezen fejezet negatív eredményére megoldást találjak, és a forgó mágneses tér használatának hipertermiás alkalmazhatóságát alátámasszam.

4. fejezet

Determinisztikus szuperlokalizáció: párhuzamos eset

Ebben a fejezetben a statikus tér irányának megváltoztatását használom lehetséges megoldásként az energiaveszteség növelésére és a szuperlokalizációra. A statikus mágneses és az anizotrópia tér most az $x - y$ síkban forgó mágneses tér forgási síkjában, az x tengelyen helyezkedik el az. Ilyenkor az effektív mágneses tér,

$$\mathbf{H}_{\text{eff}} = H \left(\cos(\omega t) + b_0 + \lambda_{\text{eff}} M_x, \ \sin(\omega t), \ 0 \right). \tag{4.1}$$

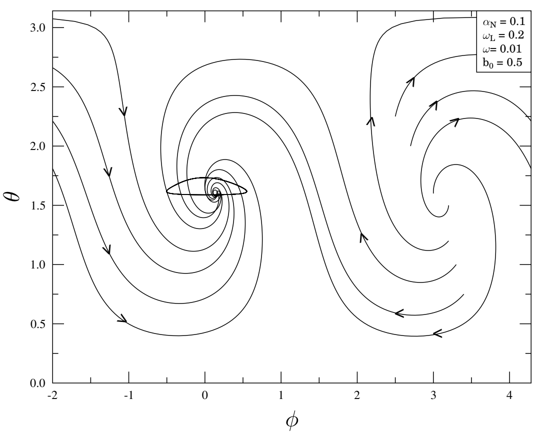
A (4.1) képletben szereplő H faktor vagy az eddig megszokott tér amplitúdót jelöli, vagy normálható a b_0 statikus tér nagyságával annak érdekében, hogy a statikus térrel kombinált eset összehasonlítható legyen a tisztán forgó térrel.

4.1. Izotróp eset

A párhuzamosan elhelyezkedő statikus tér hatását először izotróp nanorészecskére, vagyis arra az esetre vizsgáltam, amikor az anizotrópia teret jellemző paraméter értéke nulla (λ_{eff} =0). Az LLG egyenletet most is a forgó vonatkoztatási rendszerbe transzformáltam. Az így kapott polárkoordinátás differenciál egyenlet a következő alakú,

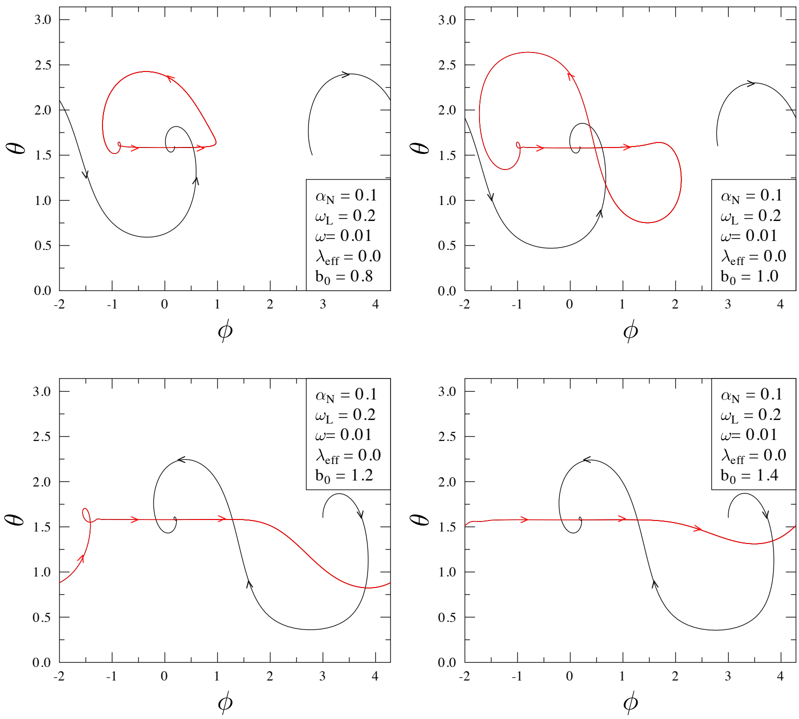
$$\begin{aligned}
\frac{d\theta}{dt} &= \omega_L \sin\phi + \alpha_N \cos\theta\cos\phi \\
&+ \alpha_N b_0 \cos\theta \cos(\omega t - \phi) - \omega_L b_0 \sin(\omega t - \phi) \ , \\
\frac{d\phi}{dt} &= \omega + \cos\phi \Big[\omega_L \big(1 + b_0 \cos(\omega t)\big) \frac{\cos\theta}{\sin\theta} + \alpha_N b_0 \frac{\sin(\omega t)}{\sin\theta}\Big] \\
&- \alpha_N \big(1 + b_0 \cos(\omega t)\big) \frac{\sin\phi}{\sin\theta} + \omega_L b_0 \frac{\cos\theta}{\sin\theta} \sin(\omega t)\sin\phi \ . \qquad (4.2)
\end{aligned}$$

Ebben az esetben nincs analitikus megoldása a determinisztikus LLG egyenletnek. A számolásokat numerikusan végeztem el. A (4.2) egyenletben, ellentétben például a (3.3) egyenlettel, explicit időfüggése van a mágnesezettség vektornak, ami azt jelenti, hogy forgáshoz rögzített vonatkoztatási rendszer pályatérképén a mozgást leíró görbék keresztezhetik egymást és a stacionárius megoldások vonzó fixpontok helyett, vonzó határciklusként jelennek meg (Fig. 4.1).

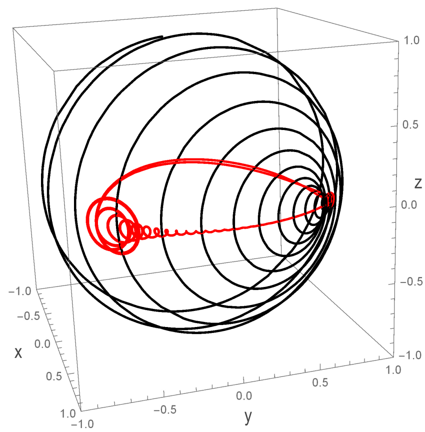


4.1. ábra. Határciklus a forgó és statikus mágneses tér párhuzamos esetére $\lambda_{\text{eff}} = 0,\ b_0 = 0.5,\ \alpha_N = 0.1,\ \omega_L = 0.2,\ \omega = 0.01$ paraméterekkel.

Stacionárius megoldás tehát párhuzamos statikus tér esetén is van. A momentumhoz rendelhető mágnesezettség vektor most is kezdőértéktől függetlenül, gyorsan beáll erre a megoldásra és a veszteség a megszokott módon, azaz a stacionárius megoldás (jelen esetben határciklus) alapján számolható. Következő lépésként a határciklus alakjának statikus tértől való függését és az energiaveszteségre gyakorolt hatását vizsgáltam meg alaposabban. A statikus tér nagyságát növelve a határciklus területe is nő, majd egy bizonyos értéket elérve "kiegyenesedik" (Fig. 4.2).

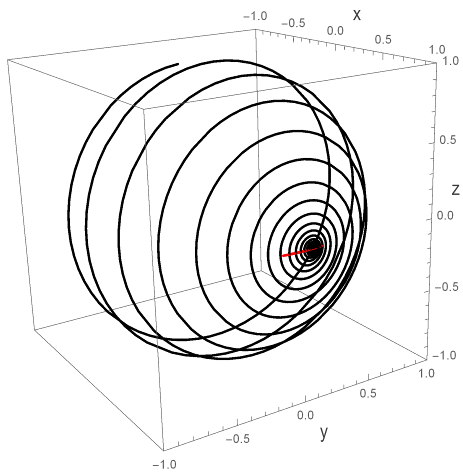


4.2. ábra. A határciklus alakjának (piros vonal) változása a statikus tér növelésének hatására a forgó térhez rögzített vonatkoztatási rendszerben.



4.3. ábra. A Fig. 4.2 jobb alsó laborrendszeri megfelelője. Csak a súrlódási paraméter változott a mozgás részletesebb ábrázolásának érdekében ($\alpha_N = 0.01$).

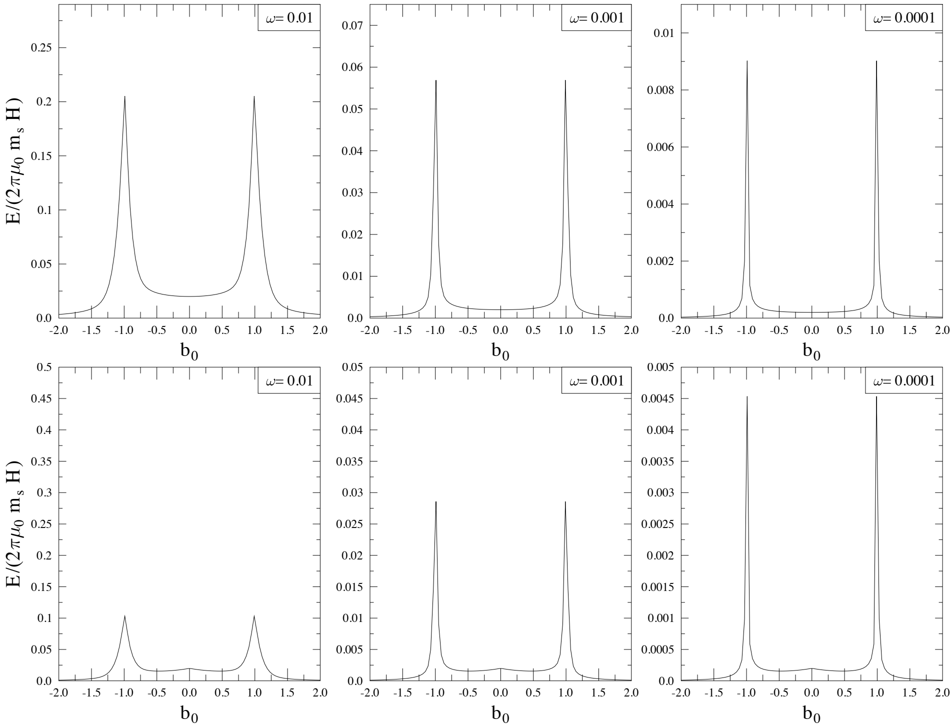
A Fig. 4.2 jobb alsó sarkában található pályatérkép piros vonallal jelölt görbéjét laborrendszerben a Fig. 4.3 szemlélteti. A mágnesezettség vektor végpontja ezen határciklus mentén mozog.



4.4. ábra. A mágnesezettség vektor mozgása a laborrendszerben $b_0 = 7.0$, $\alpha_N = 0.01$, $\omega_L = 0.2$, $\omega = 0.01$ paraméterekkel.

A "kiegyenesedés", vagyis a határciklus alakjában bekövetkező változás $|b_0| \sim 1$ értéknél tapasztalható. A statikus tér további növelésével a piros görbe a pályatérképen méginkább kisimul, a laborrendszer határciklusa pedig egyre kisebbé válik, majd egy bizonyos érték esetén a mágnesezettség vektor teljesen beáll statikus tér irányába (Fig. 4.4).

A fentiek alapján, ha a forgási síkba helyezett statikus tér és a forgó tér nagysága összemérhetővé válik, hirtelen változás tapasztalható a rendszerben. A mágnesezettség vektor nem követi tovább a külső teret (nincs zárt görbe), hanem "kiegyenesedik" a forgó vonatkoztatási rendszerben, azaz lényegében "áll" (nem köröz) a laborrendszerben. Ez persze hatással van az energiaveszteségre is. A stacionárius megoldásokból számolt egy ciklusra eső energiaveszteséget a statikus tér függvényében különböző frekvenciák esetén a Fig. 4.5 tartalmazza. Az ábra alapján egyértelmű, hogy az energiaveszteség a merőleges esethez hasonlóan most is erősen függ a statikus tértől. Párhuzamos elhelyezkedésnél azonban kiugró csúcsok jelennek meg a függvényen $|b_0| = 1$ értéknél, vagyis akkor, amikor a határciklus alakja is vált. Gyenge statikus térnél ($|b_0| \to 0$) a veszteség megegyezik a tisztán forgó mágneses tér energiaveszteségével. Erős statikus térnél ($|b_0| \to \infty$) pedig eltűnik a veszteség, mert az erős tér rögzíti a mágneses momentumhoz rendelhető mágnesezettség vektort.



4.5. ábra. A felső ábrán az energiaveszteség látható a b_0 függvényében $\alpha_N = 0.1$, $\omega_L = 0.2$ paraméterekkel. Az alsó ábrán ugyanez, csak $|b_0|$ faktorral normálva.

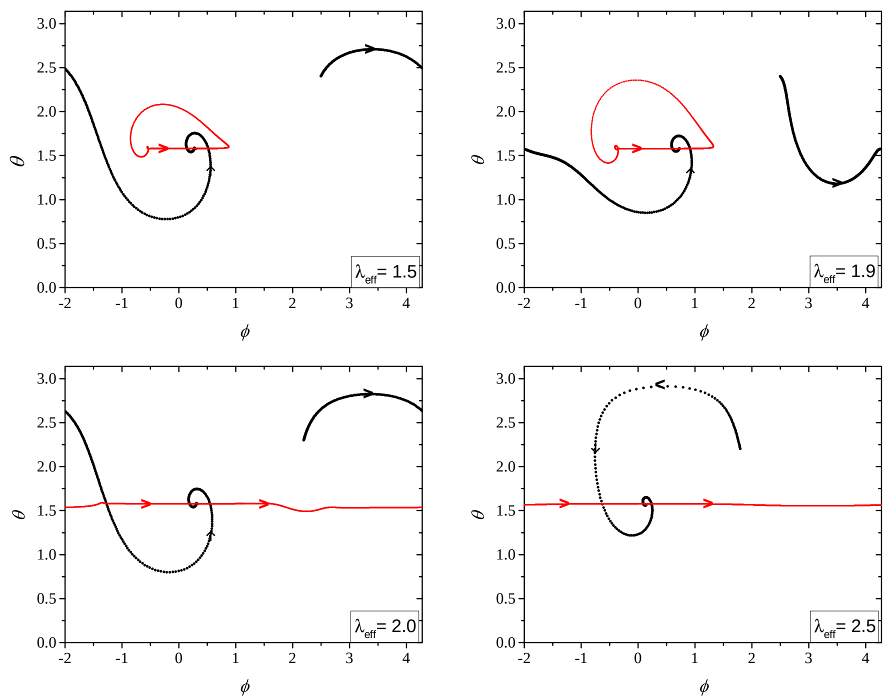
A kapott effektus pozitív, a síkban elhelyezkedő statikus tér növeli és lokalizálja az energiaveszteséget. Az alacsony frekvenciás hipertermia tartomány felé haladva ráadásul fokozottan jelentkezik ez a hatás, ami a tisztán forgó térhez képest növekvő és élesedő csúcsokat jelent ω csökkentésével. A statikus tér függvényében jelentkező energiaveszteség csúcsai alapján tehát nemcsak növelhető, hanem szuperlokalizálható is a hőtermelés. Egy ilyen típusú inhomogén mágneses térrel a szövet csak ott melegszik fel, ahol a statikus mágneses tér és a forgó mágneses tér nagysága megegyezik. Következésképpen a forgó és a forgási síkban lévő statikus mágneses tér egy ígéretes kombinációja lehet a külső gerjesztő térnek mágneses a hipertermia alkalmazása során.

4.2. Anizotróp eset

A (4.1) képletben szereplő effektív tér x koordinátájában a statikus téren kívül a mágneses nanorészecske anizotrópiáját jellemző anizotrópia tér is jelen van ($\lambda_{\text{eff}} \neq 0$). A transzformált LLG egyenlet az anizotrópiával a következő alakú,

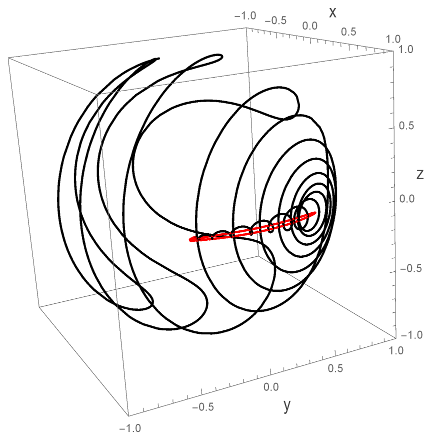
$$
\begin{aligned}
\frac{d\theta}{dt} &= \omega_L \sin\phi + \alpha_N \cos\theta \cos\phi + \alpha_N b_0 \cos\theta \cos(\omega t - \phi) - \omega_L b_0 \sin(\omega t - \phi) \\
&- \omega_L \lambda_{\text{eff}} \cos(\omega t - \phi) \sin\theta \sin(\omega t - \phi) + \alpha_N \lambda_{\text{eff}} \cos\theta \cos(\omega t - \phi)^2 \sin\theta \ , \\
\frac{d\phi}{dt} &= \frac{1}{8} \csc\theta \Big[8\ \omega \sin\theta + 8\ \omega_L \cos\theta \cos\phi - 8\ \alpha_N \sin\phi \\
&+ 8\big(b_0 + \lambda_{\text{eff}} \cos(\omega t - \phi) \sin\theta\big)\big(\omega_L \cos\theta \cos(\omega t - \phi) + \alpha_N \sin(\omega t - \phi)\big)\Big] .
\end{aligned}
\tag{4.3}
$$

Az egyenlet tovább bonyolódott és a statikus térhez hasonlóan az anizotrópia paramétert tartalmazó tagokban is marad az időfüggés, ezért a numerikus számolásoknál kapott stacionárius megoldás most is határciklus. Az anizotrópia határciklusra gyakorolt hatását először statikus tér jelenléte nélkül néztem meg (Fig. 4.6).

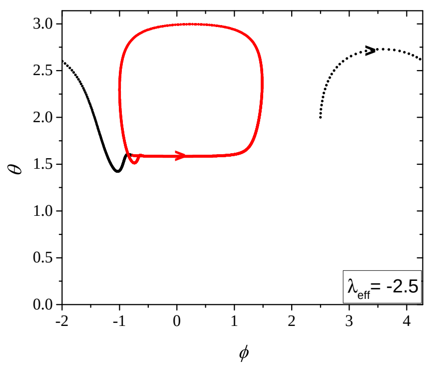


4.6. ábra. A határciklus alakjának változása λ_{eff} függvényében $b_0 = 0$, $\alpha_N = 0.1$, $\omega_L = 0.2$ és $\omega = 0.01$ paraméterekkel.

Az anizotrópia a statikus térhez hasonlóan változtatja a pályatérkép határciklusát. A határciklus egy bizonyos érték felett most is vált és ”kiegyenesedik”. A váltás a kritikus anizotrópia értéknél figyelhető meg. A laborrendszerbeli határciklus, a statikus térnél tapasztaltakhoz hasonlóan, az anizotrópia paraméter növelésével most is egyre kisebbé válik és egy bizonyos érték felett a momentum már nem követi a teret (Fig. 4.7). Az anizotrópiánál a statikus térrel ellentétben azonban számít az előjel. A merőleges esethez hasonlóan, most sem mindegy, hogy ”szivar” alakú ($\lambda_{\text{eff}} > 0$) vagy ”lencse” alakú ($\lambda_{\text{eff}} < 0$) nanorészecskéről van szó. A határciklusban bekövetkező hirtelen változás pozitív anizotrópiánál $\lambda_{\text{eff}} \sim 2$ érték körül figyelhető meg az $\omega = 0.01$, $\alpha_N = 0.1$, $\omega_L = 0.2$ paraméterek esetén, míg negatív anizotrópiánál a határciklus nem tűnik el (Fig. 4.8).

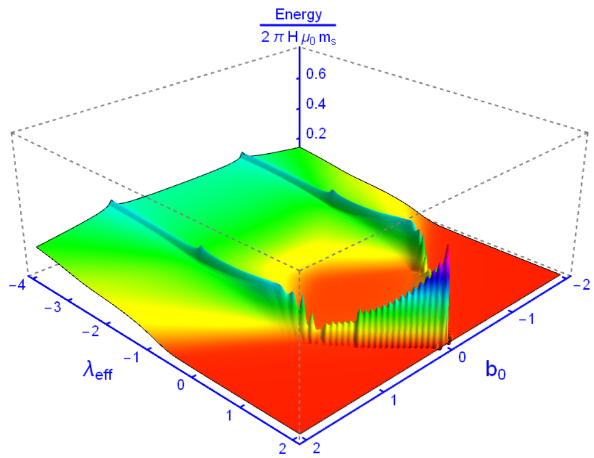


4.7. ábra. A Fig. 4.6 jobb alsó laborrendszeri megfelelője. Csak a súrlódási paraméter változott a mozgás részletesebb ábrázolásának érdekében ($\alpha = 0.01$).



4.8. ábra. Határciklus negatív anizotrópia esetén $\lambda_{\text{eff}} = -2.5$, $b_0 = 0$, $\alpha_N = 0.1$, $\omega_L = 0.2$ és $\omega = 0.01$ paraméterekkel.

A forgó tér forgási síkjába helyezett statikus mágneses tér és anizotrópia tér együttes hatása a fent tárgyaltak alapján érdekes eredményt ad az energiaveszteségre. A merőleges esethez hasonlóan, a külső gerjesztő teret kiegészítő két tér együttes hatása megfigyelhető, ha a forgási síkba helyezett statikus teret és az anizotrópia teret jellemző paraméter függvényében ábrázolom a stacionárius megoldásokból számolt energiaveszteséget (Fig. 4.9). A Fig. 3.4 és Fig. 4.9 összehasonlítása alapján a merőleges és párhuzamos irányra egészen más eredmény adódik. Az egy ciklusra számolt energiaveszteség háromdimenziós ábrája alapján a negatív anizotrópia ($\lambda_{\text{eff}} < 0$) növeli a veszteséget a tiszta forgó térhez képest, valamint elég nagy anizotrópia érték esetén elér egy maximumot, ahol már függetlenné is válik a statikus tér nagyságától. Pozitív anizotrópia esetén a kritikus anizotrópia érték közelében hirtelen megnő, aztán lecsökken a veszteség.



4.9. ábra. Egy ciklusra számolt (numerikusan) energiaveszteség a b_0 és λ_{eff} függvényében $\alpha_N = 0.1$, $\omega_L = 0.2$, $\omega = 0.01$ paraméterekkel.

A pozitív anizotrópia paramétert ($\lambda_{\text{eff}} > 0$) és a statikus teret jellemző (b_0) paramétert tekintve az egy ciklusra eső energiaveszteség csak akkor növekszik, ha statikus tér és az anizotrópia tér teljesíti a következő egyenletet:

$$|b_0| + \frac{1}{2}\lambda_{\text{eff}} - 1 = 0. \tag{4.4}$$

Izotróp esetben ($\lambda_{\text{eff}} = 0$) ez az egyenlet $|b_0| - 1 = 0$ egyenletté redukálódik, ami összhangban van a Fig. 4.5 eredményeivel, vagyis a hőtermelés hatékonyságának növelése érdekében a statikus és forgó tér nagyságának meg kell egyeznie ($b_0 = \pm 1$). Abban az esetben, mikor nincs statikus tér ($b_0 = 0$) a fenti egyenlet alapján $\frac{1}{2}\lambda_{\text{eff}} - 1 = 0$, ez pedig visszaadja a határciklus alakjának hirtelen változását $\lambda_{\text{eff}} \sim 2$ értéknél. A Fig. 4.9 alapján a hőtermelést fokozó hatás akkor figyelhető meg, ha $b_0 = 0$ és $\lambda_{\text{eff}} = 2$ vagy $\lambda_{\text{eff}} \ll 0$.

A párhuzamos eset eredményeit összefoglalva:

1) A forgó mágneses térrel és a forgási síkban lévő inhomogén statikus mágneses térrel, alacsony frekvencián is növelhető és szuperlokalizálható a hőtermelés ott, ahol a két tér nagysága megegyezik ($b_0 = \pm 1$);

2) X irányú pozitív anizotrópia paraméter, vagyis "szivar" alakú nanorészecske esetén csak erős megszorítások mellett, a kritikus értéknél nő a veszteség;

3) X irányú negatív anizotrópia paraméter, vagyis "lencse" alakú nanorészecske esetén a pályatérkép határciklusa nem egyenesedik ki, nő a veszteség és a statikus tértől függetlenné válik. Vagyis lokalizáció nincs és a kísérleti megvalósítás is erősen kérdéses, hiszen az anizotrópia irányát a forgó térhez képest orientálni kell.

Összehasonlítva a merőleges esetre kapott eredményekkel:

4) A forgó mágneses tér és a forgási síkra merőleges statikus tér bármilyen kis értékére csökken a veszteség és a lokalizációs hatás sem túl jó;

5) Z irányú pozitív anizotrópia paraméter, vagyis "szivar" alakú nanorészecske esetén egy bizonyos érték felett két vonzó fixpont jelenik meg a rendszerben, ennek hatására azonban csökken a veszteség;

6) Z irányú negatív anizotrópia paraméter, vagyis "lencse" alakú nanorészecske esetén nő a veszteség, de alacsony frekvenciákon összemérhetővé válik az izotróp esettel (második fixpont itt is megjelenhet).

Hipertermiás alkalmazás során az energiaveszteség növelése és lokalizálása a cél. A fenti eredmények alapján pozitív anizotrópia paraméterrel ez megvalósítható a kritikus anizotrópia értéknél, ha az párhuzamos a forgási síkkal. Merőleges esetben a kritikus értéknél megjelenő második vonzó fixpont determinisztikus esetben csökkenti a veszteséget. A vonzó fixpontok között viszont a hőmérséklet hatására a mágneses momentum "ugrálása" (switching) is lehetséges, és ez akár növekedést okozhat az energiaveszteségben. A negatív anizotrópia merőleges esetben alacsony frekvenciákon nem növeli, párhuzamos esetben pedig nem lokalizálja a veszteséget. Ráadásul az anizotrópiánál a kritikus λ_{eff} értékű nanorészecske kivitelezése és az orientáció megőrzése statikus tér nélkül kérdéses a gyakorlatban. A fenti eseteket számba véve a kísérleti megvalósítás szempontjából forgó mágneses térnél a legjobb megoldás a minél inkább izotróp nanorészecskék és a forgási síkban lévő statikus mágneses tér alkalmazása.

A határciklus alakjának változásáról készült videó különböző b_0 és λ_{eff} paraméterekre az alábbi linken elérhető: https://youtu.be/v5z_HB1WzCc

5. fejezet

Sztochasztikus szuperlokalizáció

Az előző fejezet alapján sikerült a forgó mágneses tér és a forgási síkban lévő statikus mágneses tér kombinációjával növelni és szuperlokalizálni az energiaveszteséget izotróp mágneses nanorészecskékre. Hasonló effektus figyelhető meg rezgő és statikus tér kombináció mellett is, csak míg az előző esetben a két tér nagysága meg kell hogy egyezzen, addig az utóbbi esetben eltűnő térnél jelenik meg az effektus. A kísérleti megvalósítás, és az azt követő orvosi alkalmazás szempontjából elengedhetetlen a környezettel való termikus kölcsönhatás figyelembevétele a sztochasztikus LLG egyenlet használatával. A fejezet célja annak a feltérképezése, hogyan befolyásolják a termikus fluktuációk a szuperlokalizációt statikus és változó (forgó és rezgő) mágneses tér esetén a következő effektív tereknél,

$$\text{Forgó}: \quad \mathbf{H}_{\text{eff}} = H\,\Big(\cos(\omega t) + b_0,\ \sin(\omega t),\ 0\Big), \tag{5.1}$$

$$\text{Párhuzamos rezgő:} \quad \mathbf{H}_{\text{eff}} = H\,\Big(\cos(\omega t) + b_0,\ 0,\ 0\Big), \tag{5.2}$$

$$\text{Merőleges rezgő:} \quad \mathbf{H}_{\text{eff}} = H\,\Big(\cos(\omega t),\ b_0,\ 0\Big). \tag{5.3}$$

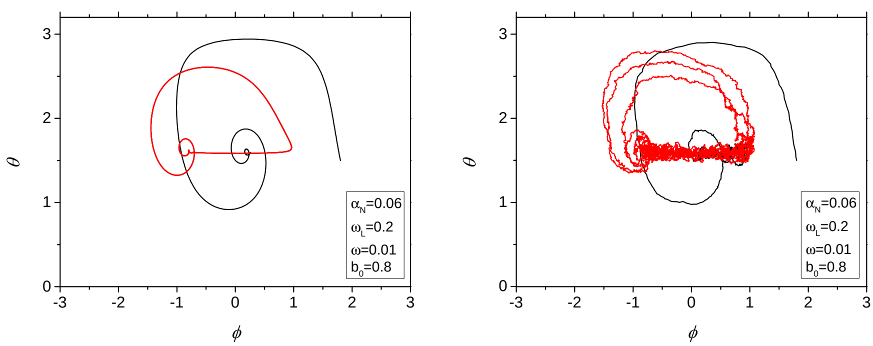
A fenti egyenletekben szereplő effektív terek hatása a nanorészecskéhez rendelhető mágneses momentum mágnesezettség vektorának mozgására az alkalmazott terek című fejezetben már korábban bemutatásra került. Most az egyes esetek determinisztikus és sztochasztikus megoldásának összehasonlítása következik. A sztochasztikus LLG egyenlet (2.15) a determinisztikushoz hasonlóan most is két differenciál egyenletre redukálható, azaz ekvivalensen átalakítható polár (θ) és azimutális (ϕ) szögekre.

Determinisztikus esetben, zéró hőmérsékletnél (nem sztochasztikus limesz) mindhárom fent említett esetre stacionárius megoldás adódik. Ezek a stacionárius megoldások (ha léteznek) mindig vonzók, ami azt jelenti, hogy a mágnesezettség vektor kezdőértékétől függetlenül minden esetben beáll a stacionárius megoldás által meghatározott mozgásra. Ezeknek a megoldásoknak a felhasználásával az energiaveszteség egyszerűen számolható a (2.8) formulával.

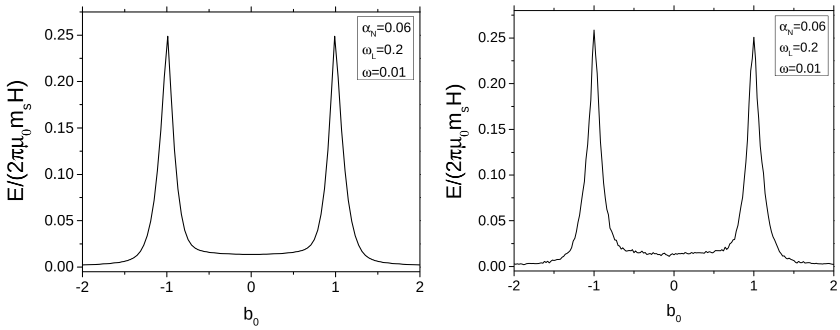
5.1. Forgó mágneses tér: párhuzamos eset

Az előző fejezetek eredményei alapján, ha a statikus tér a forgási síkban helyezkedik el, a stacionárius megoldás határciklusként jelenik meg a forgó térhez rögzített forgó vonatkoztatási rendszerben. Mivel energetikailag ezen a határcikluson való mozgás a legkedvezőbb, a mágnesezettség vektor nagyon gyorsan konvergál ehhez a megoldáshoz. A határciklus termikus fluktuációk hatására bekövetkező változását a Fig. 5.1 szemlélteti. $T = 300$ K hőmérsékleten a sztochasztikus egyenlet megoldása alapján a határciklus alakja nem változott meg jelentősen, ami azt jelenti, hogy a mágnesezettség vektor a minimális ingadozások ellenére, továbbra is ezen a határciklus mentén mozog.

Abban az esetben, amikor a forgó és a statikus mágneses tér nagysága összemérhetővé válik, a stacionárius megoldásokból számolt energiaveszteség determinisztikus esetben maximummal rendelkezik, vagyis $|b_0| = 1$ értéknél egy csúcs jelenik meg a veszteségben a statikus tér függvényében való ábrázolásnál. Következő lépésként azt néztem meg, hogyan változtatja meg ezt az effektust a hőmérsékleti fluktuációk figyelembevétele (Fig. 5.2).



5.1. ábra. Határciklus (piros görbe) a forgó vonatkoztatási rendszerben, ha a statikus tér a forgó tér forgási síkjában helyezkedik el, bal oldalon determinisztikus, jobb oldalon sztochasztikus esetben $T = 300$ K hőmérsékleten, $b_0 = 0.8$, $\alpha_N = 0.06$, $\omega_L = 0.2$ és $\omega = 0.01$ paraméterekkel.



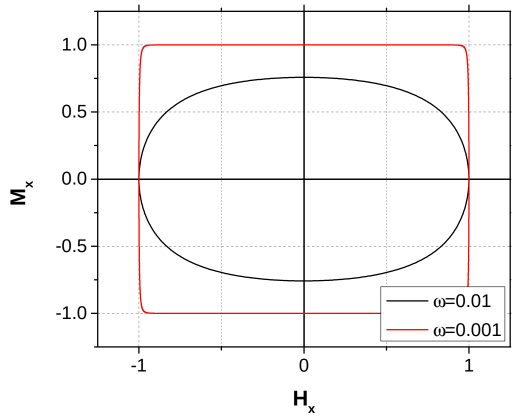
5.2. ábra. Egy ciklusra számolt energiaveszteség a b_0 függvényében, bal oldalon determinisztikus, jobb oldalon sztochasztikus esetben 14 körre átlagolva, $\alpha_N = 0.06,\ \omega_L = 0.2, \omega = 0.01$ paraméterekkel.

A Fig. 5.1 és Fig. 5.2 legfontosabb konklúziója, hogy a determinisztikus és sztochasztikus eredmények nagyon hasonlóak egymáshoz. A termikus fluktuációk nem rontják el a hőtermelést fokozó és szuperlokalizáló hatását a forgó mágneses tér és a forgási síkban lévő statikus tér kombinációjának.

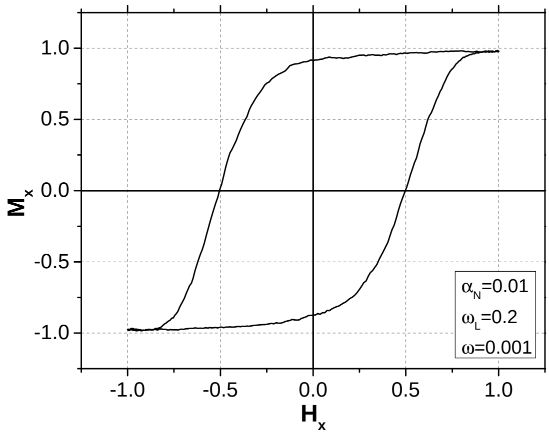
5.2. Rezgő mágneses tér

Tisztán rezgő mágneses tér esetén az LLG egyenlet analitikus megoldása megkapható (2.12). Az $\mathbf{M}(t) = (M_x(t), M_y(t), M_z(t))$ függ a kezdeti értékektől. Ebben az esetben nincs stacionárius megoldás, ezért az energiaveszteség számolásához el kell végezni az átlagolást a mágnesezettségre (2.14). Az $\langle M_x(t)\rangle$ ismeretében vagy a szokásos (2.8) formulával, vagy a $\sin(\omega t) \rightarrow \sqrt{1 - H^2_{\mathrm{eff,x}}/H^2}$ helyettesítéssel a dinamikus hiszterézis hurok területével számolható az energiaveszteség. A kettő egyenlőnek adódik, azonban a hiszterézis hurok alakja eltér a megszokottól (Fig. 5.3). Ezen kívül még egy másik, fizikailag nem valóságos jelenség is felmerül a tisztán rezgő térnél. Csökkenő frekvencia esetén ugyanis egyre nagyobb az energiaveszteség, majd a hiszterézis hurok "négyzetesedésével" beáll egy konstans értékre.

A determinisztikus esetre kapott valószerűtlen eredményt a sztochasztika rakja rendbe. A sztochasztikus LLG egyenlet használatával már a szokásos, szakirodalomban fellelhető hiszterézis hurok jelenik meg [60–62]. Időfüggő stacionárius megoldás hiányában, alacsony frekvenciákon ($\omega \rightarrow 0$), vagyis pont a hipertermia tartományában ez elengedhetetlen a valóságos kép kialakítására, ugyanis ekkor bármilyen kis hőhatásra jelentősen megváltozik a mágnesezettség vektor dinamikája. A Fig. 5.4 már a sztochasztikus esetre átlagolt hiszterézis hurkot mutatja.



5.3. ábra. Determinisztikus dinamikus hiszterézis hurok különböző frekvencia értékekre $\alpha_N = 0.01$ paraméterrel.



5.4. ábra. 50 körre átlagolt sztochasztikus dinamikus hiszterézis hurok $\alpha_N = 0.01$, $\omega_L = 0.2$ és $\omega = 0.001$ paraméterekkel.

5.3. Rezgő mágneses tér: párhuzamos eset

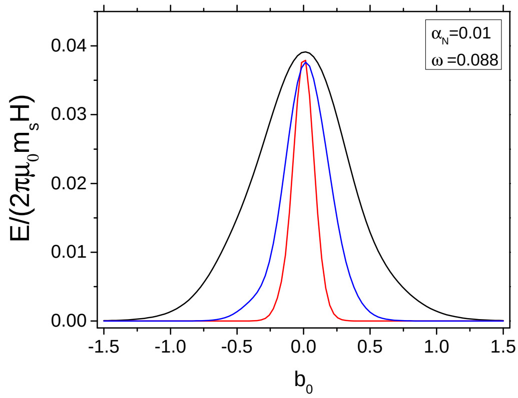
Az LLG egyenletnek az (5.2) effektív térrel van analitikus megoldása és a mágnesezettség vektor x komponensére a következő adódik,

$$M_x(t) \quad = \quad \frac{(M_{x0}-1)+(M_{x0}+1)\exp\left\{\left[\frac{2\alpha_N}{\omega}(\sin(\omega t)+b_0\omega t)\right]\right\}}{(1-M_{x0})+(M_{x0}+1)\exp\left\{\left[\frac{2\alpha_N}{\omega}(\sin(\omega t)+b_0\omega t)\right]\right\}}. \qquad (5.4)$$

Az (5.4) megoldás legfontosabb tulajdonsága az aszimptotikus viselkedése, azaz hogy

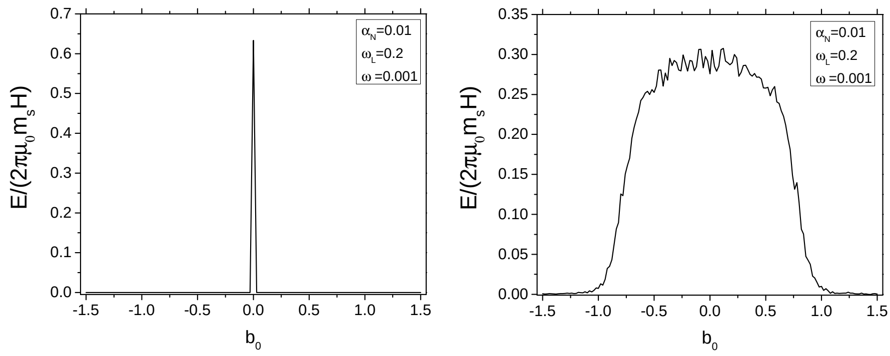
$$\text{ha } b_0>0,\ \ M_x(t\to\infty)=+1, \qquad\qquad \text{ha } b_0<0,\ \ M_x(t\to\infty)=-1,$$

lesz az eredmény, amely a laborrendszerben fixponti megoldásnak tekinthető, pontosabban egy időfüggetlen stacionárius megoldásnak, aminek eredményeképpen az energiaveszteség bármilyen kis statikus térnél lényegében eltűnik, nullára csökken. Ez azt jelenti, hogy $t\to\infty$ esetén az egy ciklusra eső energiaveszteség értéke csakis akkor nem nulla, ha $b_0=0$ (Fig. 5.5).

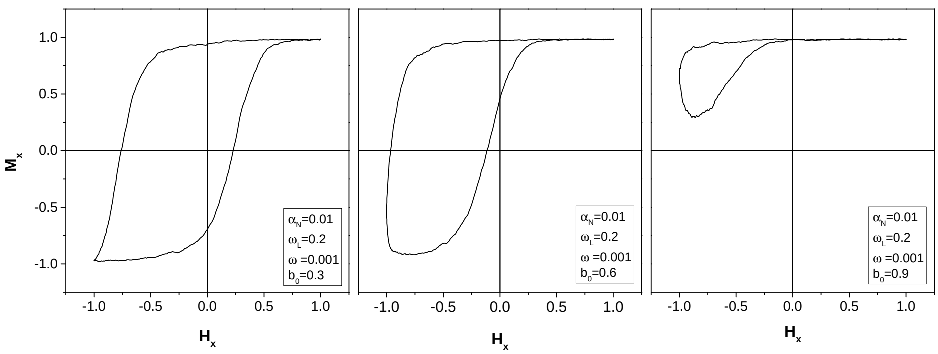


5.5. ábra. Különböző ciklusokra számolt energiaveszteség a statikus tér függvényében $\alpha_N=0.01$ és $\omega=0.088$ paraméterekkel. Fekete - 5. ciklus, kék - 10. ciklus, piros - 20. ciklus. Az időben $t\to\infty$ egyre keskenyedő csúcsokat eredményez.

A fentebb tárgyaltak alapján rezgő és párhuzamos statikus mágneses tér kombinációjára bármilyen kis statikus tér értéknél eltűnik a veszteség. A $b_0=0$ értéknél azonban nem, és ez így kiváló lehetőséget ad a hőtermelés lokalizációjára. Ezek az eredmények azonban a determinisztikus LLG egyenlet időfüggetlen stacionárius megoldásaiból származnak. Kis statikus térértékeknél a hőhatások módosíthatják ezt az eredményt. A sztochasztikus egyenlet (5.2) effektív térrel vett numerikus megoldásából számolt energiaveszteség a statikus tér függvényében eltérő eredményt ad a determinisztikus esethez képest (Fig. 5.6).



5.6. ábra. Energiaveszteség a statikus tér függvényében, párhuzamos esetben, bal oldalon determinisztikusan, jobb oldalon sztochasztikusan számolva, 34 körre átlagolva, $T = 300$ K hőmérsékleten, $\alpha_N = 0.01$, $\omega_L = 0.2$ és $\omega = 0.001$ paraméterekkel.



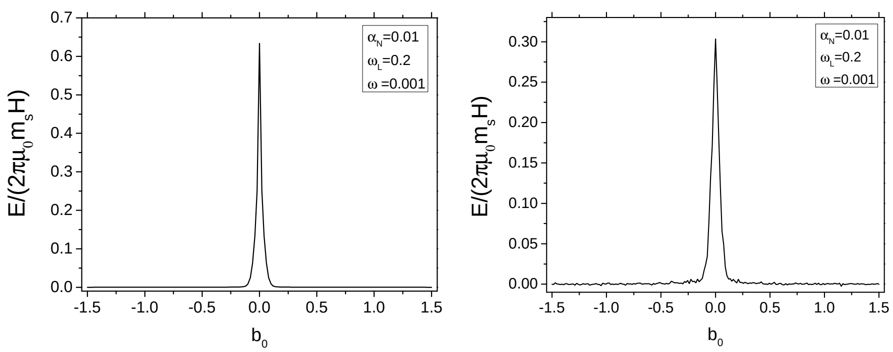
5.7. ábra. 50 körre átlagolt sztochasztikus dinamikus hiszterézis hurok különböző b_0 értékekre, $\alpha_N = 0.01$, $\omega_L = 0.2$ és $\omega = 0.001$ paraméterekkel.

A tisztán rezgő térhez hasonlóan most is drasztikus változás figyelhető meg a termikus fluktuációk hatására a Fig. 5.6 összehasonlítása alapján. Míg determinisztikus esetben bármilyen kis statikus térnél eltűnik a veszteség a $t \to \infty$ limeszben, addig ez a sztochasztikus esetben nem igaz. Ennek a változásnak az oka szintén az időfüggő stacionárius megoldások hiányára vezethető vissza. Az energiaveszteség csúcsa kiszelesedik, kis b_0 értékeknél nem nulla eredményt ad. Elég nagy statikus tér azonban már képes rendezni a momentumokat, beállítja a tér irányába, ezzel újra nullára csökkentve a veszteséget. A hiszterézis hurok alakjának változásában ez úgy nyilvánul meg, hogy a statikus tér hatására a területe egyre kisebb lesz, "harang-alakúvá" válik, ami ezzel együtt egyre csökkenő energiaátadást is jelent (Fig. 5.7).

Sztochasztikus esetben az energiaveszteség a statikus tér függvényében tehát nem csak $b_0 = 0$ értéknél ad nullától eltérő eredményt. A determinisztikus esetre kapott csúcs kiszélesedik, vagyis a szuperlokalizációs hatást ebben az elrendezésben a termikus fluktuációk lerontják.

5.4. Rezgő mágneses tér: merőleges eset

Ha a statikus tér merőleges a rezgő tér rezgési irányára a determinisztikus LLG egyenlet az (5.3) effektív térrel csak numerikusan oldható meg. A megoldás ebben ez esetben időfüggő stacionárius megoldás, ami a laborrendszerben határciklusként jelenik meg (Fig. 2.5). A stacionárius megoldás periodikus (tipikusan magasabb harmonikusokat tartalmaz) és függ az α_N, ω_L és ω paraméterektől. Mivel a stacionárius megoldás mindig vonzó, a mágnesezettségvektor kezdőértéktől függetlenül a határcikluson való mozgásra törekszik és az energiaveszteség így a szokásos módon számolható. Egy adott α_N, ω_L, ω paraméter hármasra, ugyanúgy, mint a párhuzamos esetnél, most is egyetlen csúcs jelenik meg az energiaveszteségben $b_0 = 0$ értéknél, vagyis az eltűnő statikus tér a merőleges kombinációval is szuperlokalizációt eredményez determinisztikus esetben rezgő mágneses tér alkalmazásánál. Ezt az eredményt azonban alaposabban meg kell vizsgálni a sztochasztikus egyenlettel, ugyanis a termikus ingadozások, főleg kis statikus térértékeknél hatással lehetnek, és az előző fejezet alapján hatással is vannak a mágnesezettség vektor mozgására. Az LLG egyenlet determinisztikus és sztochasztikus megoldásából számolt energiaveszteséget a statikus tér függvényében a következő ábra szemlélteti (Fig. 5.8).



5.8. ábra. Energiaveszteség a statikus tér függvényében, merőleges esetben, bal oldalon determinisztikusan, jobb oldalon sztochasztikusan számolva, 14 körre átlagolva, $T = 300K$ hőmérsékleten, $\alpha_N = 0.01$, $\omega_L = 0.2$ és $\omega = 0.001$ paraméterekkel.

A két ábra összehasonlítása alapján a veszteség az alacsony frekvencia miatt most is csökkent a termikus fluktuációk miatt, de a csúcs szélessége nem változott. Ennek oka, hogy a merőleges esetre kapott megoldás időfüggő stacionárius megoldás, ami mindig vonzó, kezdőértéktől független, és ezen a hőmérséklet hatására bekövetkező ingadozások sem tudnak változtatni.

Összefoglalásképpen a három effektív térnél kapott szuperlokalizáció egy esetben, a párhuzamos statikus térnél romlik el a sztochasztikával. Vagyis a termikus fluktuációk csakis akkor módosítják a determinisztikus eredményeket, ha nincs időfüggő stacionárius megoldás. Ez a helyzet tisztán rezgő, illetve rezgő és párhuzamos statikus tér kombinációjánál áll fent. Míg első esetben nincs stacionárius megoldás, addig a második esetben van, csak időfüggetlen. A szuperlokalizáció és a kísérleti megvalósítás szempontjából tehát rezgő térnél nem mindegy, hogy milyen a statikus tér orientációja. A forgó tér és a forgási síkban lévő statikus tér kombinációjánál azonban időfüggő a stacionárius megoldás, így ez továbbra is egy potenciális effektív tér lehet a mágneses hipertermia alkalmazásakor. A következő fejezetben az eredményesnek bizonyuló két tér szisztematikus összehasonlítása következik.

Megjegyzés: Forgó térnél az egy nagyságrenddel nagyobb frekvencia érték ($\omega = 0.01$) miatt nem változik az energiaveszteségre kapott csúcs értéke a determinisztikus és sztochasztikus esetekre.

6. fejezet

Forgó és rezgő mágneses tér összehasonlítása

A sztochasztikus megoldások alapján a forgó és a forgási síkban elhelyezkedő statikus mágneses tér a termikus fluktuációk figyelembevételével is növeli és szuperlokalizálja a hőtermelést, ha a két tér nagysága összemérhető. Az általam javasolt statikus térrel kiegészített forgó és az általánosan használt és kutatott rezgő mágneses tér által elérhető energiaveszteség, pontosabban az SAR és ILP érték összehasonlításáról és a szuperlokalizációs hatásáról szól ez a fejezet. Ennek első lépése az LLG modell energiaveszteséget befolyásoló paramétereinek (α_N, ω_L, ω, b_0) rendszerezett összehangolása. Az eddig használt közelítések továbbra is érvényben maradnak.

Az energiaveszteség, vagyis a hőtermelés monoton növekvő függvénye az alkalmazott tér frekvencia és amplitúdó szorzatának, ugyanakkor az orvosi alkalmazások során ez a szorzat nem lehet akármekkora. A szorzat felső határa az úgynevezett Hergt-Dutz limit, ami alapján a biztonságos működési érték körülbelül 5×10^8 A/(ms). Más kísérleti tanulmányok szerint ez az érték egy nagyságrenddel túlléphető [47]. A bevezetőben is említett emberi kezelésre használt berendezés (MagForce Nanotechnologies AG Berlin, Németország [8]) $0 - 18$ kA/m és 100 kHz váltakozó mágneses teret képes generálni, ami alapján a $H \cdot f = 2 \times 10^9$ A/(ms)-nak adódik. Hipertermiás alkalmazásnál a minél nagyobb hőtermelés elérése a cél, ezért érdemes a frekvencia és a térerősség szorzatát a lehető legnagyobb értéken tartani.

6.1. Rögzített térerősség

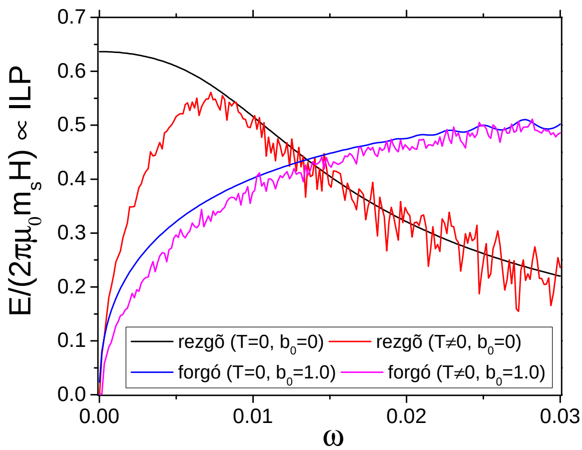
A maximális energiaveszteség elérése érdekében forgó mágneses térnél a statikus térnek a forgási síkban kell lennie és a két tér amplitúdójának meg kell egyeznie (izotróp, azaz gömbszimmetrikus nanorészecskékre). Rezgő mágneses térnél pedig eltűnő statikus térnél lesz a maximum. Az általam használt kiinduló érték a térerősségre $H = 18$ kA/m, a frekvenciára $\omega \sim 2 \times 10^6$ Hz, a súrlódási paraméter pedig a szokásos szakirodalmi $\alpha = 0.1$ érték. A számolások során használt dimenziótlan paraméterek így a következők,

$$\begin{aligned} \omega_L = H\gamma' = 4 \times 10^9 \quad &\rightarrow \quad \omega_L t_0 \Rightarrow \omega_L = 0.2, \\ \alpha_N = H\alpha' = 4 \times 10^8 \quad &\rightarrow \quad \alpha_N t_0 \Rightarrow \alpha_N = 0.02. \end{aligned} \tag{6.1}$$

A súrlódási paraméter módosításával változik az α_N és az ω_L paraméter értéke is. Az utóbbi az $\omega \rightarrow 0$ statikus limeszben a Larmor-frekvenciát jelöli. A kutatás során ezt a jelölést használtam időfüggő mágneses térre is. Más α esetén például,

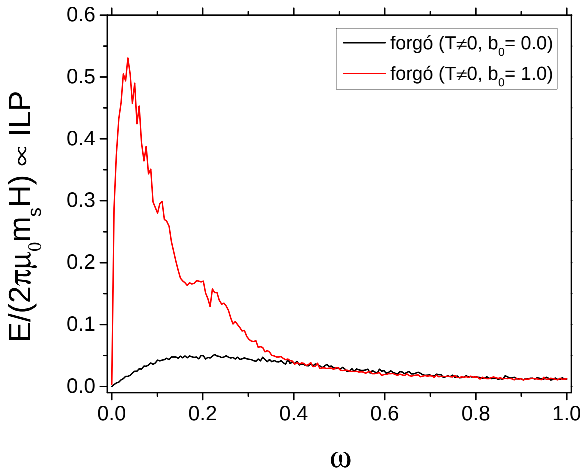
$$\begin{aligned} \alpha = 0.05 &\Rightarrow \omega_L \sim 0.2, \;\; \alpha_N \sim 0.01, \\ \alpha = 0.3 &\Rightarrow \omega_L \sim 0.2, \;\; \alpha_N \sim 0.06. \end{aligned}$$

A (6.1) paramétereivel négy speciális esetre végeztem el a számolásokat. Rezgő térre, statikus tér nélkül determinisztikusan ($T = 0$) és sztochasztikusan ($T \neq 0$), valamint forgó térre, párhuzamos statikus térrel ($|b_0| = 1$), szintén determinisztikusan ($T = 0$) és sztochasztikusan ($T \neq 0$). A Fig. 6.1 a négy különböző eset egy ciklusra eső energiaveszteségét mutatja a frekvencia függvényében. Rögzített H térerősségnél a kapott energiaveszteség az ILP-vel arányos.



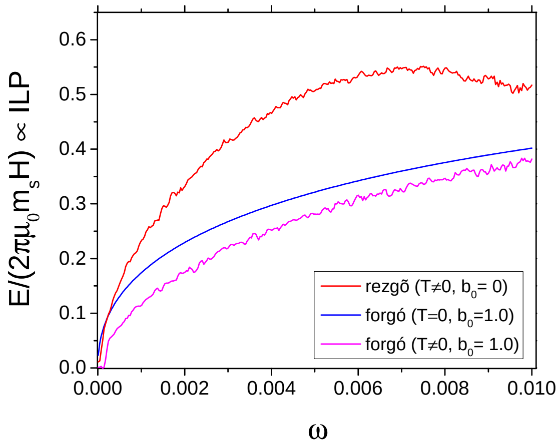
6.1. ábra. Az egy ciklusra számolt energiaveszteség a frekvencia függvényében 24 körre átlagolva, $\alpha_N = 0.02$, $\omega_L = 0.2$ és $T = 300K$ paraméterekkel.

Hasonló összehasonlítás található, csak statikus tér nélküli forgó és rezgő térre a [36]-os hivatkozás 6-os ábráján, ahol alacsony frekvencián a rezgő tér bizonyul hatékonyabbnak, de a különbség nem jelentős. A statikus tér jelenléte ezen a képen változtathat, ugyanis a forgó tér energiaveszteségének hatékonysága $|b_0| = 1$ értéknél nő, ráadásul a Fig. 6.2 alapján a frekvencia függvényének maximuma az alacsony frekvenciák felé tolódik.



6.2. ábra. Forgó mágneses tér egy ciklusára számolt energiavesztesége a frekvencia függvényében $b_0 = 0$ és $b_0 = 1$ esetben, 34 körre átlagolva, $\alpha_N = 0.02$, $\omega_L = 0.2$ és $T = 300K$ paraméterekkel.

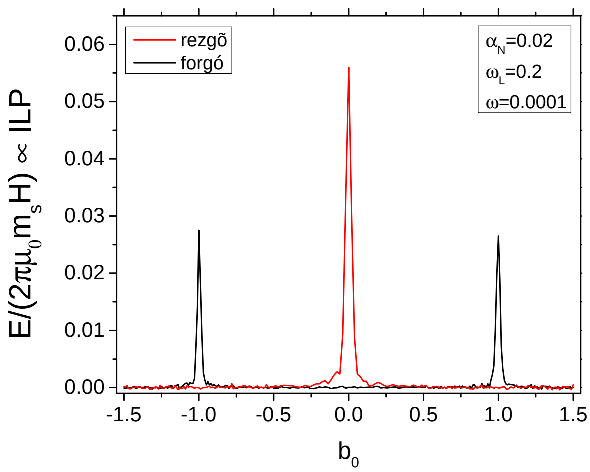
Az látszik, hogy a forgó és statikus mágneses tér kombinációjára kapott pozitív effektus az alacsony frekvenciákon még jelentősebben jelentkezik, ami tovább növeli a forgó tér esélyeit a rezgővel szemben. A cikk 6-os és a fejezet 6.1-es ábrája a tisztán rezgő mágneses térnél taglalt fizikailag helytelen képet is visszaadja a determinisztikus esetre. Eszerint az $\omega \to 0$ határértékben az energiaveszteség beáll egy konstans értékre, ami nyilván nem lehet helyes, ezért alacsony frekvenciákon a determinisztikus és a sztochasztikus görbe nem fedi egymást. Ennek oka az előző fejezetben tárgyalt időfüggő stacionárius megoldás hiánya. Hipertermiás alkalmazás szempontjából azonban pont az alacsony frekvencia a meghatározó, így rezgő térnél a sztochasztikus eredményekre kell támaszkodni. Az elfogadható dimenziótlan érték $\omega \sim 10^{-4}$ körüli, vagy ennél kisebb. A numerikus számolásokkal végzett összehasonlítás eredményét, a determinisztikus rezgő eset kivételével, alacsony frekvenciákon a Fig. 6.3 szemlélteti.



6.3. ábra. Ugyanaz, mint a Fig. 6.1 csak alacsony frekvenciás limeszben, 34 körre átlagolva.

A Fig. 6.3 alapján a forgó tér továbbra is a rezgő alatt van. Ráadásul a forgó térnél is megjelenik, és az alacsony frekvenciák irányába egyre erősebben láthatóvá válik az eltérés a determinisztikus és sztochasztikus görbék között. Míg magasabb frekvenciákon a síkban lévő statikus térrel kombinált forgó térnél a termikus fluktuációk hatása nem volt jelentős a vonzó stacionárius megoldások jelenlétének köszönhetően, addig alacsony frekvencián ez változik, és a pontos kvantitatív elemzéshez ebben az esetben is elengedhetetlen a sztochasztikus megközelítés. Az eltérés oka abban keresendő, hogy ha a forgó és statikus mágneses tér nagysága megegyezik ($|b_0| = 1$), az időben változó effektív tér nullára csökken amikor a két tér éppen ellentétes irányú. Ez minden ciklusban egyszer történik meg. Ezen a ponton az egyes nanorészecskékhez rendelhető mágnesezettség vektorok nem észlelnek külső mágneses teret és a termikus fluktuációk hatására a rendszer rendezetlenné válik. Ez az effektus alacsony frekvenciák esetén fokozódik, mert ilyenkor az effektív tér változása lassú a termikus hatásokhoz képest. Abban az esetben amikor a $|b_0| \neq 1$ az effektív tér soha nem nulla és ilyenkor a két görbe fedi egymást, vagyis nincs különbség a determinisztikus és sztochasztikus eredmények között.

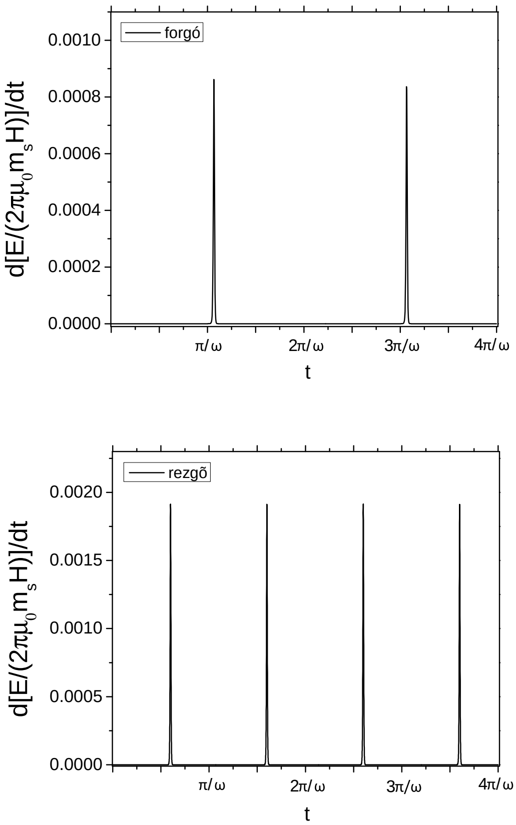
A Fig. 6.1 szerint nagy frekvenciákon a párhuzamos statikus térrel kombinált forgó mágneses tér jobb fűtési hatékonysággal rendelkezik, mint a rezgő tér. Alacsony frekvenciákon, minden kedvező jel ellenére ez azonban megfordul, és a rezgő tér bizonyul a jobbnak. A hipertermiának megfelelő paraméterekkel számolt energiaveszteséget a statikus tér függvényében forgó és rezgő tér esetén a Fig. 6.4 szemlélteti. Az alkalmazott térerősség nagysága $H = 18$ kA/m, az alkalmazott frekvencia pedig a lehetséges maximum, $\omega = \times 10^6$ Hz.



6.4. ábra. Statikus tér függvényében számolt energiaveszteség összehasonlítása forgó és rezgő mágneses térre, 24 ciklusra átlagolva, $\alpha_N = 0.02$, $\omega_L = 0.2$ és $T = 300K$ paraméterekkel. A statikus tér forgó térnél párhuzamosan, rezgő térnél merőlegesen helyezkedik el.

Az ábrán a pirossal jelölt rezgő tér által produkált veszteség $b_0 = 0$ esetén kétszer akkora, mint a feketével jelölt forgó tér két csúcsa $|b_0| = 1$ értéknél. Alacsony frekvenciákon, további összehasonlításokat végezve, a két tér közti különbségben lévő kettes szorzófaktor állandóvá válik. A kettes szorzó oka, hasonlóan a determinisztikus és sztochasztikus eredmények közti eltérésnél tapasztaltakhoz, az effektív tér nullává válásakor bekövetkező rendezetlen állapota a mágnesezettség vektoroknak akkor, amikor a két tér azonos nagyságú, de ellentétes irányú. Az egy ciklus alatti energiaveszteség döntő többsége tehát akkor keletkezik, amikor az effektív tér "irányt vált" és nulláról elkezd felnőni. Az irányváltás a forgó tér és forgási síkban lévő statikus tér kombinációjánál egyszer, míg tisztán rezgő térnél kétszer történik meg (Fig. 6.5).

Ezek alapján a mágnesezettség vektor dinamikájának szempontjából az azonos amplitúdójú párhuzamos statikus térrel kombinált forgó tér egy rezgő térhez hasonló effektív teret eredményez fele akkora energiaveszteséggel az alacsony frekvenciás limeszben. Általánosan azonban még nem jelenthető ki, hogy a rezgő mágneses tér minden esetben jobb a forgónál, ugyanis a $H \cdot f$ konstans Hergt-Dutz biztonsági határértéket megtartva nemcsak a frekvencia, hanem a térerősség is változhat. Erről lesz szó a következő alfejezetben.



6.5. ábra. Energiaveszteség idő szerinti deriváltja. A hőtermelés döntő többségét okozó irányváltás forgó térnél két kör ($4\pi/\omega$) alatt kétszer, rezgő térnél négyszer megy végbe.

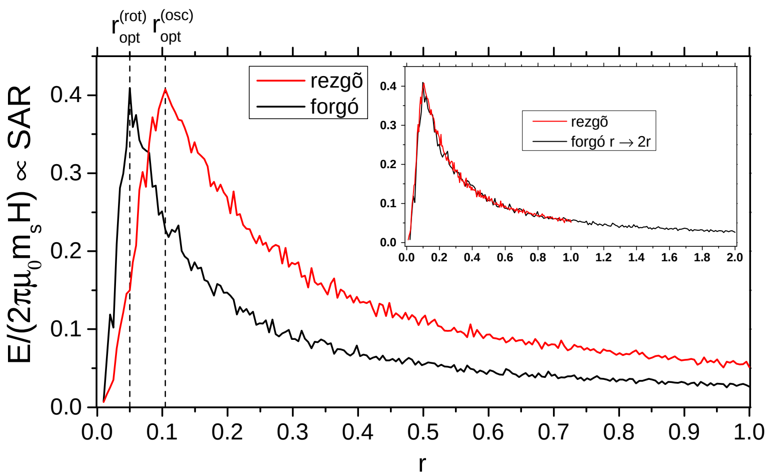
A mágnesezettségvektor laborrendszerbeli mozgásáról, irányváltásáról készült videó a két tér esetén ezen a linken keresztül elérhető: https://youtu.be/dkW1SZcO2uo

6.2. Változó térerősség

Az előző eredmények alapján a párhuzamos statikus térrel kombinált forgó tér alacsony frekvenciákon a rezgő térhez hasonlóan viselkedik és fele akkora energiaveszteséget produkál. Annak érdekében, hogy a forgó tér fűtési hatékonysága, pontosabban a SAR értéke megegyezzen a rezgő tér SAR értékével, meg kell duplázni az alkalmazott frekvenciát. A frekvencia változtatása mellett változhat a térerősség is. Hipertermiás alkalmazásnál a lokális hőtermelés a cél, vagyis a minél nagyobb energiaveszteség elérése a Hergt-Dutz biztonsági limeszen belül. A két tér szisztematikus összehasonlításának következő lépése a H és ω értékének optimális megválasztása. Ennek érdekében a $H\omega = H_\star \omega_\star$ szorzatot állandónak véve, a térerősség és a frekvencia arányának függvényében ábrázoltam az energiaveszteséget, pontosabban SAR értéket (Fig. 6.6). A kiinduló paraméterek változatlanok,

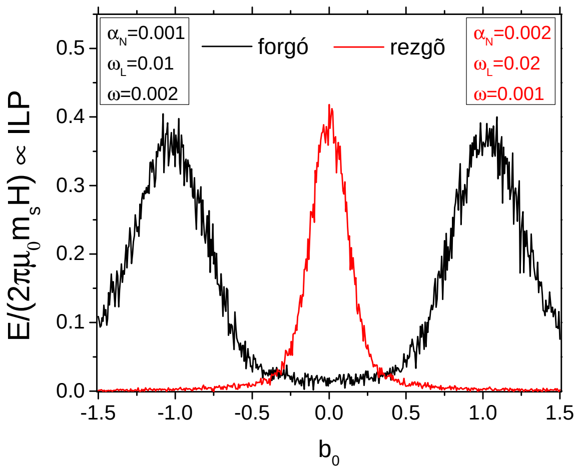
$$r^2 = \frac{H}{\omega}\frac{\omega_\star}{H_\star} \qquad \rightarrow \qquad r^2 \equiv 1 \;\text{ ha }\; H = H_\star = 18 \text{ kA/m}, \;\; \omega = \omega_\star = 2 \times 10^6 \text{ Hz}$$

$$r \;=\; \sqrt{\frac{\omega_\star^2}{\omega^2}} = \sqrt{\frac{H^2}{H_\star^2}}; \;\rightarrow\; \frac{E}{2\pi\mu_0 m_s H} \cdot H_\star\omega_\star \propto \text{SAR}.$$



6.6. ábra. SAR összehasonlítása a térerősség és frekvencia arányának függvényében forgó (párhuzamos statikus tér) és rezgő (nulla statikus tér) térre, 14 körre átlagolva, T = 300 K hőmérsékleten. A belső kép azt hivatott megmutatni, hogy a két görbe egybeesik, ha a forgó esetet $2r$ függvényében ábrázolom.

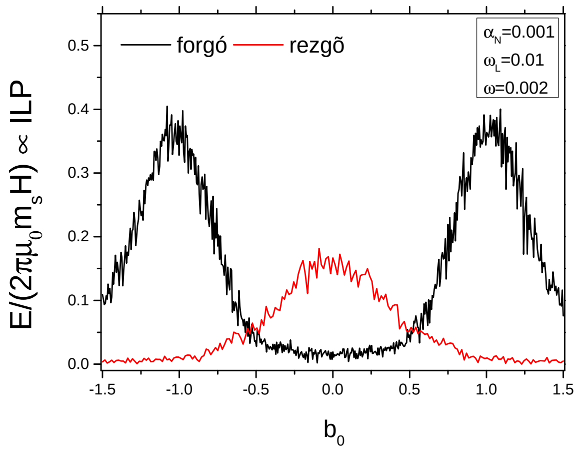
A Fig. 6.6 visszaigazolja az előző fejezetben tárgyaltakat. Az energiaveszteségben mindkét térnél megjelenik egy maximum az r függvényében. Ez az az érték, amivel a leghatékonyabb hőtermelés elérhető. A függvény ugyanolyan alakú a forgó és a rezgő térre. A maximumok értéke is megegyezik, de a helyzetük egymáshoz képest egy kettes faktorral el van tolódva. Forgó tér esetén az optimális arány $r_{\text{opt}}^{(\text{rot})} = 0.05$, rezgő tér esetén pedig $r_{\text{opt}}^{(\text{osc})} = 2\, r_{\text{opt}}^{(\text{rot})} = 0.1$. Ezek alapján az azonos fűtési hatékonyság elérése érdekében, vagyis az azonos SAR értékhez a forgó térnél meg kell duplázni a rezgő tér frekvenciáját. Ez látható a 6.6. belső ábráján, ahol a forgó térre az $r \to 2r$ helyettesítést alkalmazom. Ebben az esetben a SAR függvények egybeesnek. A csúcsokra jellemző optimális r értékből visszaszámolható a leghatékonyabb alkalmazáshoz szükséges térerősség és frekvencia. Ez forgó tér esetén 900 A/m és 4×10^7 Hz, rezgő tér esetén pedig 1800 A/m és 2×10^7 Hz. Ezekkel az értékekkel számolt energiaveszteségnek meg kell egyeznie a forgó és a rezgő térre (Fig. 6.7).



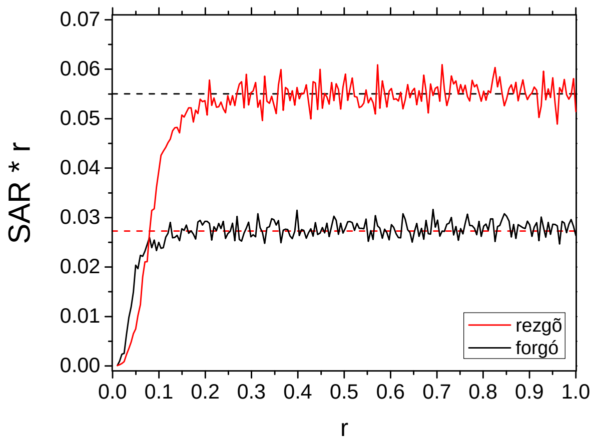
6.7. ábra. Hasonló, mint a Fig. 6.4, csak az optimális r értékekhez rendelhető paraméterekkel, 34 körre átlagolva, $T = 300$ K hőmérsékleten. Forgó térnél a dimenziótlan paraméterek így $\alpha_N = 0.001$, $\omega_L = 0.01$, $\omega = 0.002$, rezgő térnél $\alpha_N = 0.002$, $\omega_L = 0.02$, $\omega = 0.001$. Fix H esetén $E/H \propto$ ILP.

Az energiaveszteség tehát valóban egyenlőnek adódik a forgó és a forgási síkban lévő statikus tér kombinációjával, valamint a rezgő és a rezgésre merőleges statikus tér kombinációjával az optimális r értékekhez tartozó térerősség és frekvencia esetén. Ráadásul a Fig. 6.6 alapján az is megállapítható, hogy kis térerősségnél és nagy frekvenciánál (az ábra bal szélső része) a forgó és a síkban lévő statikus térrel még a rezgőnél nagyobb energiaveszteséget is lehet elérni, vagyis van olyan $H\omega$ ahol a forgó tér "legyőzi" a rezgő teret. Az $r_{\mathrm{opt}}^{(\mathrm{rot})} = 0.05$ értékkel számolt energiaveszteséget a Fig. 6.8 szemlélteti.

A Fig. 6.7 kapcsán azonban még két fontos megjegyzést kell tenni. Először is a csúcsok szemmel láthatóan kiszélesednek, vagyis a szuperlokalizációs hatás gyengül, ami a hipertermiás alkalmazás szempontjából kedvezőtlen. Másodszor pedig, szintén az alkalmazás szempontjából, a minél alacsonyabb frekvenciák használatára kell törekedni, ugyanis 1000 kHz felett örvényáramok keletkezhetnek. Következésképpen az SAR grafikon csúcsai nem használhatók orvosi célú kezelésekre. A technikai megvalósítás szempontjából ezért a Fig. 6.6 jobb szélső része a releváns. Az alacsony frekvenciás tartományban, azaz nagy r értéknél a rezgő térre kapott SAR érték kétszer akkora, mint a forgó téré. Az $r = 1$ érték pedig pont a Fig. 6.4 energiaveszteségét adja.



6.8. ábra. A forgó tér optimális r értékéhez rendelhető energiaveszteség a statikus tér függvényében 900 A/m térerősséggel és 4×10^7 Hz frekvenciával, 34 körre átlagolva, $T = 300$ K hőmérsékleten.



6.9. ábra. Forgó és rezgő tér összehasonlítása, az r-rel szorzott SAR adatok az r függvényében.

A két tér szisztematikus összehasonlításánál tehát a hipertermia tartományában változó térerősségnél is marad a kettes szorzó faktoros különbség. Ez még inkább szembetűnővé válik, ha az energiaveszteségre kapott adatsort megszorzom az r faktorral Fig. 6.9.

A fentiek alapján a kezdetben ígéretesnek bizonyuló forgó és a forgás síkjában lévő statikus mágnes tér kombinációjával alacsony frekvenciákon nem lehet jobb hőtermelést elérni, mert ilyenkor az energia döntő többsége akkor disszipálódik mikor a tér irányt vált, vagyis mikor az eredő tér nulla és a mágneses nanorészecskékhez rendelhető mágnesezettség vektorokat a termikus fluktuációk szétrázzák, aztán pedig nem nulla eredő térnél rendezik. Ez forgó térnél egy kör alatt egyszer, rezgő térnél kétszer történik meg, vagyis az általam javasolt tér az SAR és ILP szempontjából tulajdonképpen egy fél rezgő teret eredményez, ugyanolyan szuperlokalizációval. Nagy frekvenciákon, amikor a tér gyorsan változik, a termikus fluktuációk nem tudják szétrázni a mágneses nanorészecskéket, a hozzájuk rendelhető mágnesezettség vektor folyamatosan követi a teret. Ilyenkor a statikus térrel kombinált forgó teres hőtermelés hatékonyabb a rezgő térnél.
A forgó és rezgő mágneses tér összehasonlítása során a numerikus számolásokhoz a sztochasztikus LLG egyenletet használtam egydoménes mágneses nanorészecskére Néel-relaxációs megközelítésben, ahol részecskék forgását, lehetséges aggregációját és különböző méreteloszlását nem vettem figyelembe. A fejezetben tárgyalt eredményen azonban ezek feltételezhetően nem változtatnak, ahogyan a térerősség és a frekvencia szorzatának megválasztása sem, így más Hergt-Dutz limeszen belüli $H_\star\omega_\star$ értékekre is ez az eredmény adódik.

A bevezetőben említett kérdésre tehát a válasz igen, lehetséges alacsony frekvencián a forgó és statikus mágneses tér megfelelő kombinációjával szuperlokalizálni, ekkor viszont a hatékonyság a rezgő térnél rosszabb (fele akkora). Magas frekvencián pedig hiába lehet jobb hatékonyságot elérni a forgó térrel, ha az orvosi kezelésre nem alkalmazható, ráadásul magas frekvencián a szuperlokalizáció is romlik. Az eredmények alapján mindent összevetve a hipertermiához szükséges alacsony frekvenciákon a rezgő mágneses tér bizonyul jobb választásnak.

A fejezetben taglaltakat, miszerint a hőtermelés döntő többsége a külső gerjesztő tér irányváltásánál történik, alátámasztja a harmadik fejezetben bemutatott forgó és merőleges statikus tér nem stacionárius megoldására kapott csúcsa is, amit a forgás irányának megváltoztatásával kaptam ($\omega \to -\omega$). A másik fontos eredmény az időfüggő stacionárius megoldások létezésének szükséges feltétele ahhoz, hogy a termikus fluktuációk ne rontsák el a szuperlokalizációt. Ez az alkalmazás szempontjából rezgő mágneses térnél nagy jelentőséggel bírhat. Erről lesz szó a következő fejezetben.

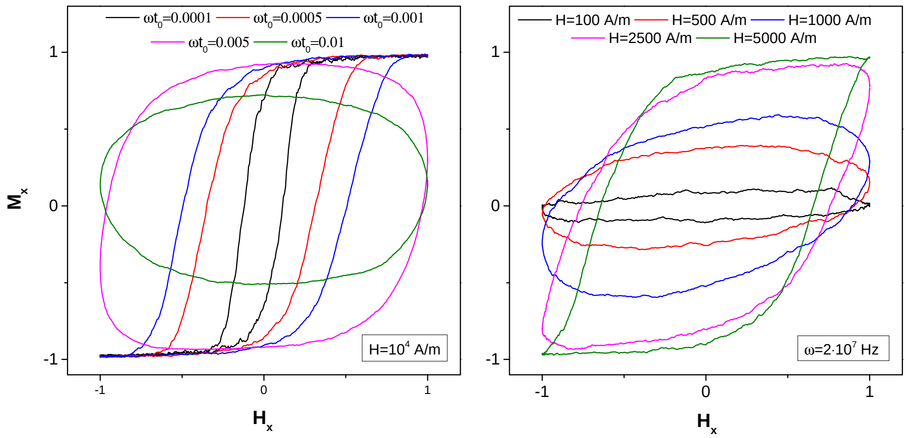
7. fejezet

Polarizált szuperlokalizáció

A mágneses hipertermia nagy előnye és egyben kulcsfontosságú pontja a hőmérséklet lokális emelése az emberi szervezetben. Ennek egy lehetséges megvalósítási módja forgó és rezgő mágneses tér statikus mágneses térrel vett kombinációja. Az előző eredmények alapján a rezgő mágneses tér alacsony frekvencián hatékonyabb, mint a forgó. Rezgő mágneses térnél a szuperlokalizáció inhomogén statikus mágneses térrel érhető el, mert ekkor az energiaátadás, vagyis a hőtermelés csak ott történik, ahol a gradiens mező nulla. A rezgő tér a statikus mágneses térrel a rezgés irányával vagy párhuzamosan, vagy merőlegesen kombinálható. A gyakorlati megvalósítás szempontjából kiemelten fontos a statikus mágneses tér orientációjának a szuperlokalizációra vonatkozó hatása. A továbbiakban ezt a hatást nevezem polarizációs hatásnak, ami a statikus tér és a rezgő tér rezgésének irányviszonyára utal. Ebben a fejezetben ezt a polarizációs hatást vizsgálom, azaz annak a kérdésnek járok utána, hogy a rezgő tér esetén a mágneses hipertermia szempontjából a párhuzamos, vagy a merőleges statikus térrel vett kombináció ad hatékonyabb és lokálisabb hőtermelést. Az elméleti modell, a hőtermelést befolyásoló paraméterek (pl.: ω, α, b_0) és közelítések az előző fejezetben bevezetésre kerültek. A kapott eredmények kísérleti összehasonlítása folyamatban van. Ennek első lépését az utolsó alfejezet tartalmazza.

7.1. Rezgő mágneses tér statikus tér nélkül

Először a statikus tér nélküli, tisztán rezgő mágneses térre vonatkozó elméleti eredmények kerülnek áttekintésre. Rezgő tér esetén a jól ismert hiszterézis hurkokhoz a sztochasztikus LLG egyenletet használata szükséges. A hiszterézis hurok alakja és mérete függ az alkalmazott mágneses tér paramétereitől (térerősség, frekvencia). A dinamikus hiszterézis hurok területének frekvencia és térerősség függését a Fig. 7.1 mutatja.



7.1. ábra. Dinamikus hiszterézis hurkok a rezgő mágneses tér különböző frekvenciáira, rögzített $H = 10^4$ A/m térerősséggel (bal oldali ábra) és különböző térerősségre, rögzített $\omega = 2 \cdot 10^7$ Hz frekvenciával (jobb oldali ábra).

Rögzített térerősségnél a hiszterézis hurok alakja változik, területe növekvő frekvenciával nő, aztán egy bizonyos érték után csökken. Mivel a veszteség a hiszterézis hurok területével arányos, az energiaveszteség frekvencia függvényének egy maximummal kell rendelkeznie (lásd az előző fejezetben). A legnagyobb hiszterézis hurok területéhez tartozik a rögzített térerősségre vonatkozó optimális frekvencia érték. Hasonló az eredmény rögzített frekvenciával és változó térerősséggel. Növekvő térerősségnél is jelentkezik egy maximum a hiszterézis hurok területében. Az adott frekvenciára vonatkozóan az optimális érték felett újra csökken a hurok területe.

Az eddigi eredmények összegzése:

- Az előző fejezetben tárgyalt optimális H/ω arány megjelenik a hiszterézis hurkok területében is ($r = 0.1$);
- A két változó mennyiség szorzata nem haladhatja meg a Hergt-Dutz limeszt;
- Mágneses hipertermiás szempontból az alacsony frekvenciák alkalmazása az irányadó ($r \geq 1.0$).

A hiszterézis hurkok alakja ezen kívül egy másik fontos információt is szolgáltat. Egy bizonyos érték esetén a hurok ellipszis alakú (kék görbe). Ekkor a mágneses nanorészecske momentumához rendelhető mágnesezettség vektor időfüggésére a következő teljesül,

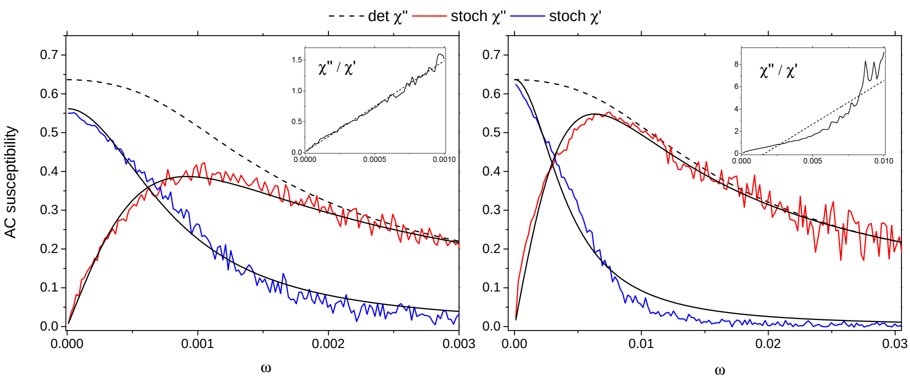
$$\mathbf{M} = M_0 \Big(\cos(\omega t - \varphi),\ 0,\ 0 \Big).$$

Ilyenkor a változó mágneses tér (AC) szuszceptibilitásának képzetes része $\sin\varphi$-vel, a valós része pedig $\cos\varphi$-vel arányos,

$$\chi'' \sim \sin\varphi, \quad \chi' \sim \cos\varphi.$$

Mágneses hipertermia szempontjából a szuszceptibilitás képzetes része a fontos, mivel ez kapcsolódik az energiaveszteséghez. A Fig. 7.1 alapján az is látszik, hogy bizonyos frekvencia és térerősség értékekre a hurkok alakja eltér az ellipszistől és inkább telítés figyelhető meg. Ilyenkor az AC szuszceptibilitás nem a lineáris válasz tartományban megszokott módon függ a frekvenciától és a térerősségtől.

A Fig. 7.2 az AC szuszceptibilitás képzetes és valós részét mutatja az alkalmazott tér frekvenciájának függvényében. A bal és jobboldali ábra térerősségértékei különbözőek. Az összegzésben tárgyalt két $r^2 \sim H/\omega$ aránynak megfelelően lettek megválasztva. Így a bal oldali ábra térerősség értéke egy nagyságrenddel kisebb a jobb oldali ábrán használt értékhez képest. Az általam használt sztochasztikus



7.2. ábra. Az AC szuszceptibilitás valós és képzetes része az alkalmazott dimenzió nélküli frekvencia függvényében bal oldalon $\alpha_N = 0.002$, $\omega_L = 0.02$, jobb oldalon $\alpha_N = 0.02$, $\omega_L = 0.2$ paraméterrel. A szaggatott vonalak a determinisztikus LLG egyenlet megoldását jelölik, a folytonos vonalak a sztochasztikus numerikus megoldás illesztései a (7.1) és (7.2) egyenletekkel.

LLG modell helyességét igazolja, hogy a Fig. 7.2 AC szuszceptibilitás képzetes és valós része nagyon hasonló a [63]-as hivatkozás 2-es ábrájához. Az ábrán látható eredmény tehát megegyezik a szakirodalomban található kísérleti eredménnyel. A [64]-es hivatkozás egyenletei alapján, az egyrészecskés relaxációs folyamat komplex szuszceptibilitására a következő formulák vonatkoznak,

$$\chi'(\omega) = \chi_0 \frac{1}{1+\omega^2\tau^2}, \tag{7.1}$$

$$\chi''(\omega) = \chi_0 \frac{\omega\tau}{1+\omega^2\tau^2}. \tag{7.2}$$

ahol a frekvenciafüggés a nanorészecskék relaxációs idejével írható le. A képletben szereplő relaxációs idő a Néel és Brown-féle relaxációs idő összege ($\frac{1}{\tau} = \frac{1}{\tau_N} + \frac{1}{\tau_B}$). Az alkalmazott paraméterek és a viszonylag kis nanorészecske méret miatt a Brown-relaxáció, vagyis a részecske egészének mozgása elhanyagolható, ezért $\tau \approx \tau_N$. A sztochasztikus LLG egyenlet megoldásából kapott numerikus eredményekre ráilleszthetőek a (7.1) és (7.2) egyenletek (Lorentz-fit).

A Fig. 7.2 folytonos vonalai az illesztett görbék. A determinisztikus LLG egyenlet nem adja pontosan vissza a (7.2) egyenlet görbéjét, de növekvő frekvenciával a szaggatott és a folytonos vonalak kezdik megközelíteni egymást. Viszonylag nagy frekvenciákon ($\omega > 1/\tau$) már jó az egyezés. A Fig. 7.2 belső panelje a sztochasztikus egyenlet közvetlen megoldásából kapott valós és a képzetes rész arányát mutatja. A bal oldali ábrán az alacsony frekvenciás tartományban ez egy egyenessel közelíthető. Ebből arra lehet következtetni, hogy a szuszceptibilitás frekvencia-függése jól leírható a (7.1) és (7.2) egyenletekkel, ha az alkalmazott a térerősség kicsi. Azaz, kis térerősség esetén a lineáris válaszelmélet használható a sztochasztikus LLG egyenlet eredményeire. Ráadásul az illesztésre kapott $\tau_N \sim 70$ ns a mágneses nanorészecskéknél egy tipikus Néel relaxiációs idő [67]. Eltérő eredmény adódik azonban, ha az alkalmazott térerősség már akár csak egy nagyságrenddel nagyobb. A jobb oldali ábra belső paneljén a sztochasztikus LLG egyenlettel kapott valós és képzetes megoldások arányára már nem illeszthető egyenes. Ezért a lineáris válaszelmélet csak viszonylag nagy frekvenciák és kis mágneses terek esetén ad megfelelő egyezést a sztochasztikus LLG modellel. Ennek megfelelően, ha a frekvencia és a térerősség szorzata állandó (a Hergt-Dutz határon belül), a mágneses hipertermia orvosi kezeléséhez szükséges alacsony frekvencia és nagy térerősség értékekre a lineáris válaszelmélet nem alkalmazható.

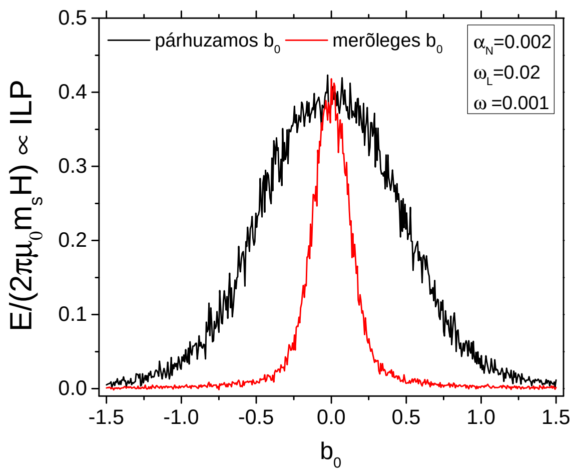
7.2. Rezgő mágneses tér statikus térrel

Ennek a fejezetnek a fő célja annak megvizsgálása, hogyan függ a szuperlokalizációs hatás a statikus mágneses tér párhuzamos (7.3) és merőleges (7.4) orientációjának megválasztásától rezgő mágneses térrel vett kombináció esetén. A szuperlokalizációs hatás annál jobb, minél keskenyebb a statikus tér függvényében ábrázolt energiaveszteség csúcsa.

$$\text{Párhuzamos rezgő:} \quad \mathbf{H}_{\mathrm{eff}} = H\Big(\cos(\omega t) + b_0,\ 0,\ 0\Big), \tag{7.3}$$

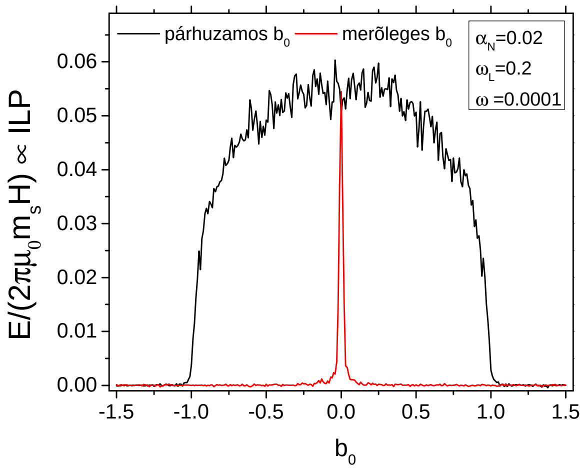
$$\text{Merőleges rezgő:} \quad \mathbf{H}_{\mathrm{eff}} = H\Big(\cos(\omega t),\ b_0,\ 0\Big). \tag{7.4}$$

Első lépésként az $r_{\mathrm{opt}} = 0.1$ értéknek megfelelően viszonylag magas frekvencia (2×10^7 Hz) és kis térerősség (1800 A/m) mellett hasonlítottam össze a párhuzamos és a merőleges esetek szuperlokalizációját (Fig. 7.3). Az ábrán egy mérsékelt polarizációs hatás figyelhető meg. Az ILP függvényre kapott csúcs a merőleges térnél keskenyebb (piros görbe), azaz a szuperlokalizáció jobb a merőleges esetre.

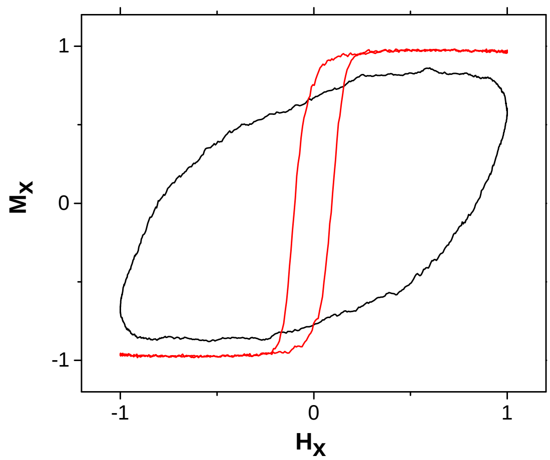


7.3. ábra. Szuperlokalizációs hatás összehasonlítása a rezgő tér rezgési síkjával párhuzamos és merőleges statikus tér kombinációjára 2×10^7 Hz frekvenciával és 1800 A/m térerősséggel, 34 körre átlagolva, $T = 300$ K hőmérsékleten. A dimenziótlan súrlódási paraméter $\alpha = 0.1$.

Az összehasonlítás következő lépéseként a hipertermia tartomány felé közelítve az $r = 1.0$ értéknek és a Hergt-Dutz limesznek megfelelően választottam ki az alacsonyabb frekvencia (2×10^6 Hz) és magasabb térerősség (18000 A/m) értékeket. Az eredményt a Fig. 7.4 szemlélteti.



7.4. ábra. A Fig. 7.3 párja hipertermiára alkalmas paraméterekkel, 2×10^6 Hz frekvenciával és 18000 A/m térerősséggel.



7.5. ábra. Dinaminkus hiszterézis hurkok $\omega = 2 \times 10^7$ Hz frekvenciával és $H =$ 1800 A/m térerősséggel (fekete görbe), valamint $\omega = 2 \times 10^6$ Hz frekvenciával és $H = 18000$ A/m térerősséggel (piros görbe).

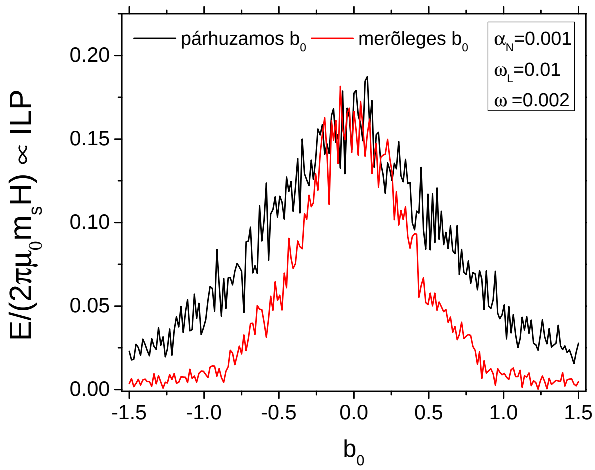
A Fig. 7.4 bemeneti paramétereinél a szuperlokalizációs hatás még inkább megmutatkozik. Mindkét esetre igaz, de az egy nagyságrenddel alacsonyabb frekvencia értéknél egyértelműbben igazolást nyert, hogy merőleges kombinációra jobb a szuperlokalizáció, és ez a hatás a hipertermia tartomány ($r \to \infty$ limesz) felé egyre erősödik. Az előző alfejezet szerint, ez pont az a határ, amikor a lineáris válaszelmélet már nem alkalmazható. Ez jól látszik a 7.3. és 7.4. ábránál használt frekvencia és térerősség értékekkel számolt hiszterézis hurkok alakján (Fig. 7.5). Míg az $r_{\mathrm{opt}} = 0.1$ értéknél a hurok ellipszis alakú, addig $r_{\mathrm{opt}} = 1.0$ értéknél már telítés figyelhető meg.

A fejezet eredményeit összefoglalva jelentős polarizációs hatás figyelhető meg a párhuzamos és merőleges esetek között a hipertermia tartományában, azaz alacsony frekvencia és magas térerősség értéknél. Ilyenkor a mágnesezettség vektor szinte fáziskésés nélkül követi a külső mágneses teret, így energiaveszteség csak akkor figyelhető meg, amikor a külső tér nullára csökken. Ez párhuzamos esetben akkor történik meg, ha a statikus tér nagysága a rezgő tér nagyságánál kisebb vagy egyenlő. Merőleges esetben pedig már egy nagyon kis statikus tér is elegendő ahhoz, hogy az egy soha el nem tűnő eredő teret eredményezzen. Tehát merőleges esetben a szuperlokalizációs hatás sokkal erősebben jelentkezik, mint a párhuzamos esetben. Az általam használt sztochasztikus LLG elméleti modell eredményei alapján egyértelműen kijelenthető, hogy a statikus tér merőleges kombinációja jobb választás a mágneshez hipertermia orvosi alkalmazásához. Ez a kísérleti megvalósítás szempontjából fontos következtetés azonban egy rögzített súrlódási paraméter ($\alpha = 0.1$) és különböző közelítések mellett érvényes. Az időfüggő stacionárius megoldás hiányából adódó csúcs kiszélesedése a termikus fluktuációk miatt párhuzamos esetre az előzetes eredmények alapján várható volt, és ez az alacsony frekvenciák felé értelemszerűen fokozódik. Ennek ellenére ezek az eredmények kísérleti ellenőrzést és alátámasztást igényelnek, valamint célszerű megvizsgálni azt is, hogy más α paraméter módosítja-e a szuperlokalizációs hatást.

Megjegyzés: a párhuzamos esetre kapott elméleti eredmények (az ábrák fekete görbéi) jó egyezést mutatnak a [9]-es hivatkozás 10.4-es ábrájával. A cikkben ábrázolt görbék a Martensyuk, Raikher és Shliomis (MRSh) egyenlet megoldásával készültek, ami egy teljesen más elméleti megfontolás útján bizonyítja a statikus tér energiacsökkentő hatását abban az esetben, amikor a változó (AC) és a statikus (DC) mágneses terek párhuzamosak egymással. Energiaveszteség ebben az esetben is csak akkor figyelhető meg, ha a DC mező nagysága kisebb vagy egyenlő az AC térrel.

7.3. Kísérleti összehasonlítás

Annak érdekében, hogy a sztochasztikus LLG modell elméleti numerikus számolásai további igazolást nyerjenek, az elméleti eredmények összehasonlításra kerültek egy kollaborációs munka keretén belül a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem fizikusainak kísérleti eredményeivel. Ehhez a rezgő mágneses tér frekvenciáját egy nagyságrenddel nagyobbnak kell választani. Az előző fejezetben használt paraméterek már így is a Hergt-Dutz limesz felső határán vannak, ezért a frekvencia növelésével arányosan csökkenteni kell az amplitúdót. Az értékek kis módosítása is már jelentősen befolyásolja az eredményt (Fig. 7.6).



7.6. ábra. Statikus tér függvényében számolt energiaveszteség rezgő mágneses tér statikus térrel vett párhuzamos és merőleges kombinációjára 4×10^7 Hz frekvenciával és 900 A/m térerősséggel, 54 körre átlagolva, $T = 300$ K hőmérsékleten. A dimenziótlan súrlódási paraméter $\alpha = 0.1$.

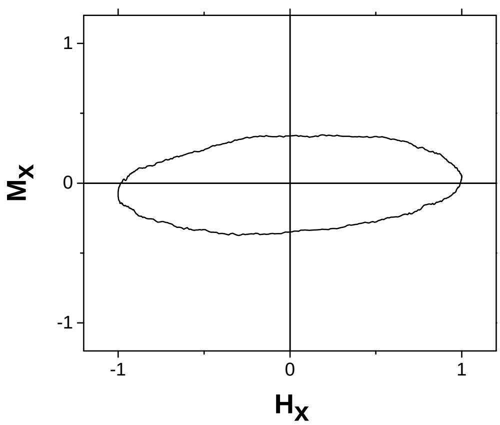
A 7.6. ábrán használ értékek,

$$H = 900 \text{ A/m} \;\text{ és }\; \omega = 4 \times 10^7 \text{ Hz}.$$

A súrlódási paraméter szokásos értékével a dimenziótlan paraméterek így,

$$\alpha = 0.1 \rightarrow \;\alpha_N = 0.001, \;\; \omega_L = 0.01 \text{ és } \omega = 0.002.$$

Ilyen értékek esetén a numerikus számolás már nagyon hosszadalmas. Az eredmények kvalitatív értelmezése a sztochasztikából fakadó zajok miatt nehézkes, sok körös átlagolást igényel. A numerika kritikus pontja a dimenziótlan α_N/ω vagyis a dimenziós H/ω arány. Ha az $\alpha_N < \omega$ a futás több időt és nagyobb erőforrású gépet igényel, mint ami az eddigi számolásokhoz még elegendő volt. Ezért a frekvencia további növelése és a tér további csökkentése a sztochasztikus LLG egyenlet numerikus megoldó programjával egyre inkább problémássá válik. Az ábra eredménye azonban teljes összhangban van a fejezetben levont előzetes következtetéssekkel. A hipertermia tartományától távolodva, növekvő frekvencia és csökkenő amplitúdó mellet eltűnni látszik a polarizáció. Ilyenkor a hiszterézis hurok ellipszis alakú, azaz érvényesül a lineáris válaszelmélet (Fig. 7.7).



7.7. ábra. Dinamikus hiszterézis hurok $\omega = 4 \times 10^7$ Hz frekvenciával és $H = 900$ A/m térerősséggel.

7.3.1. Kísérleti eredmények

Ez az alfejezet az energiaveszteség kísérleti meghatározásáról és a statikus térnek az energiaveszteségre gyakorolt csökkentő hatásáról szól [3]. A módszer részleteit azonban a disszertáció nem tartalmazza, mert a kísérleti munkában nem vettem részt. A mérési folyamat lényege nagyvonalakban (további részletek [64–66]):

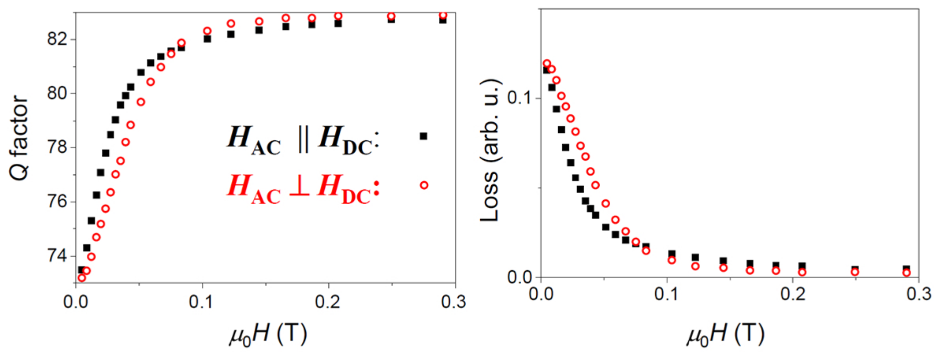
- A rezgő teret generáló forgatható rezonátor egy elektromágnes által produkált statikus mágneses térbe (B_{DC} tér) van helyezve.
- Az elektromágnes 600 mT erősségű DC mágneses teret képes létrehozni.
- A rezonátor jósági tényezője (Q) és a rezonancia frekvencia (f_0) a B_{DC} tér függvényében vizsgálható.
- A forgatható rezonátornak köszönhetően a DC és AC terek egymással vagy párhuzamosok, vagy merőlegesek.

- A minta (Ferrotec EMG 705) által felvett energia a Q jósági tényezőből számolható,

$$P_{\mathrm{abs}} = P_{\mathrm{in}}(1 - Q/Q_{\mathrm{sat}}), \tag{7.5}$$

ahol P_{in} a bemeneti teljesítmény és Q_{sat} a minta jósági tényezője a szaturációs állapotában.

Ez a módszer nem invazív és kevesebb, mint 1 mW bemeneti teljesítmény szükséges a működtetésére, ebből kifolyólag nincs a minta fűtéséből és hűtéséből származó időveszteség. A méréseket két különböző teljesítményszintnél, 0 dBm (1 mW) és 6 dBm (4 mW) végezték el. Technikai okok miatt a működési frekvencia 35 MHz, ami 2 nagyságrenddel nagyobb a hipertermiához szükséges optimális értékhez képest. A Q jósági tényező és az energiaveszteség változását a DC tér függvényében a Fig. 7.8 szemlélteti. A bal oldali ábrán a jósági tényező fokozatos telítődése, a jobb oldali ábrán ezzel párhuzamosan az energiaveszteség csökkenése figyelhető meg. A párhuzamos és merőleges orientációk között nincs jelentős eltérés.



7.8. ábra. Az Q jósági tényező és az energiaveszteség a DC tér függvényében.

7.3.2. Az elmélet és a kísérlet összehasonlítása

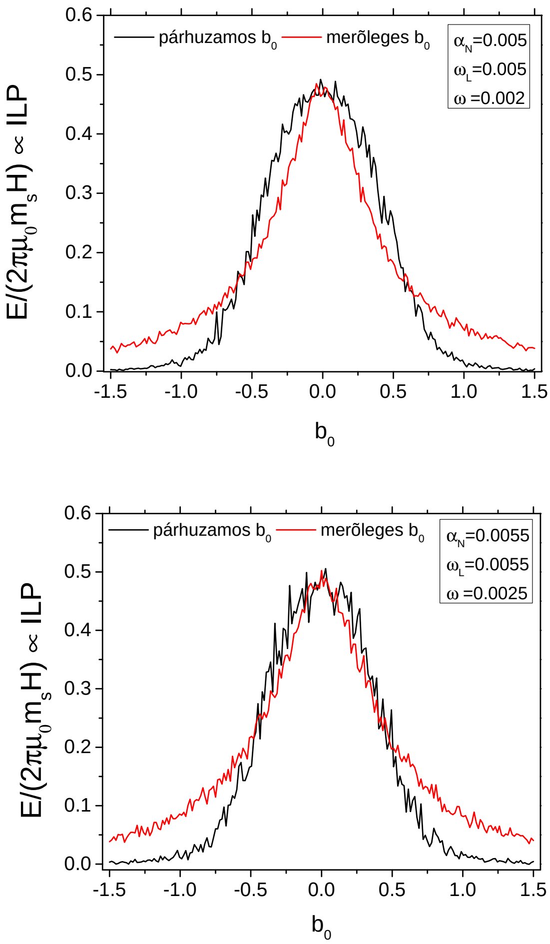
Ebben a fejezetben a sztochasztikus LLG modellel kapott elméleti eredményt a súrlódási paraméter módosításával próbálom közelebb vinni a kísérlethez. Az α súrlódási tényező szabad paraméternek tekinthető, a kísérleti beállításában ugyanis nincs direkt módon rögzítve. Annak érdekében, hogy a súrlódási paraméter polarizációra gyakorolt hatását megvizsgáljam, és hogy a numerikus számításokkal se legyen gond, az α értékét megnöveltem. Egy nagyságrenddel nagyobbnak választottam a még a fizikailag elfogadható tartományon belül maradva, így az $\alpha_N > \omega$ is teljesül. A térerősség és frekvencia továbbra is a kísérleti érték közeli,

$$H = 900 \text{ A/m} \quad \text{és} \quad \omega = 4 \times 10^7 \text{ Hz}.$$

Az $\alpha = 1.0$ érték esetén a dimenziótlan súrlódási és dimenziótlan Larmor-frekvencia egyenlőnek adódik,

$$\alpha = 1.0 \rightarrow \; \alpha_N = \omega_L = 0.005 \text{ és } \omega = 0.002.$$

Az így számolt párhuzamos és merőleges orientációkra kapott energiaveszteség görbe a statikus tér függvényében közel azonos polarizációt eredményez. A dimenziótlan paraméterek kis változtatásával a különbség tovább csökkenthető (Fig. 7.9).



7.9. ábra. Kísérlettel összehasonlítható elméleti előrejelzés felső ábrán 4×10^7 Hz frekvenciával és 900 A/m térerősséggel, alsó ábrán 5×10^7 Hz frekvenciával és 1500 A/m térerősséggel, 34 körre átlagolva, $T = 300$ K hőmérsékleten. A dimenziótlan súrlódási paraméter $\alpha = 1.0$.

A Fig. 7.9 és Fig. 7.8 alapján levonható az a következtetés, hogy a dimenziótlan súrlódási paraméter növelése esetén ($\alpha = 1.0$) az elméleti és a kísérleti eredmény nagyon hasonló, ugyanis a két ábra vízszintes és függőleges tengelye összeegyeztethető egymással ($b_0 \sim \mu_0 H$ és $E/H \sim P_{\text{abs}}/P_{\text{in}} \sim$ Loss). Az energiaveszteségben kísérletileg is megfigyelt csökkenés a sztochasztikus LLG modellel reprodukálható, nincs jelentős különbség a párhuzamos és merőleges esetek között. A magas frekvencia, és feltételezhetően a viszonylag nagy súrlódási paraméter miatt azonban a lokalizáció romlik. Szuperlokalizáció alacsonyabb frekvencián, és a ferrofluidokra jellemző kisebb csillapítási tényezővel figyelhető meg. A hipertermia tartományában azonban ez a mérési technika nem alkalmazható. Az elmélet alapján kapott statikus tér szuperlokalizációra gyakorolt polarizációs hatásának alátámasztásához további kísérleti vizsgálatok szükségesek az orvosi alkalmazáshoz közeli paraméterekkel. A fejezetben bemutatott kvalitatív egyezés az elmélet és kísérlet között azonban elég ígéretes ahhoz, hogy a kutatás ebbe az irányba tovább folytatódjon. Az eddigiek alapján annyi bizonyos, hogy a polarizációs hatás a rendszer lineáris válaszának meghibásodásához kapcsolódik, ami viszonylag nagy térerősség és kis frekvenciák esetén történik. Ha az amplitúdó kisebb, mint az általam használt érték, akkor a lineáris válasz működhet még a hipertermiára érvényes alacsony frekvenciákon is, így a polarizált szuperlokalizáció nem biztos, hogy teljesül. A hőátadás maximalizálása érdekében azonban a térerősséget és a frekvenciát (pontosabban ezek szorzatát) a lehető legmagasabbra kell állítani, ez pedig a hipertermia szempontjából pont úgy a legideálisabb, ahogy azt az elméleti munkában tárgyaltam.

Összegzés

A mágneses tér és a mágneses nanorészecskék (MNP) orvosbiológiai felhasználása mára már viszonylag széles körben történik. Ezek közül kiemelkedően fontos alkalmazási terület a mágneses hipertermia (lázterápia), ami egy alternatív daganatkezelési eljárás. Hipertermia során az emberi szervezetbe juttatott mágneses nanorészecskék időben változó külső mágneses térbe helyezve azzal kölcsönhatnak és relaxációval követik a teret. A térből felvett energiát a relaxáció során átadják közvetlen környezetüknek. A szervezet lokális hőmérsékletének emelésével a beteg sejtek elpusztíthatók. A módszer kulcsponti eleme a lokalizálás és az energiaátadás maximalizálása a biztonsági határértéken belül.

Hipertermiás kutatások során külső gerjesztő térként a legtöbbször rezgő mágneses teret alkalmaznak. Az értekezés célkitűzése a forgó mágneses tér statikus térrel vett kombinációjának a tanulmányozása a lokalizáció és az energiaveszteség szempontjából, valamint a két gerjesztő tér hatékonyságának szisztematikus összehasonlítása. Az eredményeket a 3 - 7. fejezetek tartalmazzák.

A kutatás során mindvégig egyetlen egydoménes mágneses nanorészecske mágnesezettségének dinamikáját vizsgáltam Néel-relaxációs megközelítésben. Ehhez először a determinisztikus Landau-Lifshitz-Gilbert (LLG) egyenletet, majd a termikus kölcsönhatásokat is figyelembe vevő sztochasztikus LLG egyenletet használtam, amiben szerepel a külső gerjesztő, statikus és a részecske anizotrópiájáért felelős anizotrópia teret tartalmazó effektív mágneses tér, és a hőmérsékleti fluktuációkat biztosító véletlenszerű mágneses tér is. A számolásokhoz használt egyenletek, valamint a numerikus megoldó program (Wolfram) a szakirodalomban található alakkal megegyezik és ellenőrzésre került.

T1: A harmadik fejezetben a forgó mágneses teret az anizotrópia mértékét jellemző tér mellett, a forgási síkra merőleges statikus térrel kiegészítve először determinisztikus vizsgálatoknak vetettem alá. A kapott eredmények alapján a forgási síkra merőleges statikus tér rontja az energiaveszteséget, és bár szuperlokalizációs effektus van, nem elég hatékony [1].

T2: A negyedik fejezetben még szintén determinisztikus vizsgálati módszerekre támaszkodva azt mutattam meg, hogy ha a forgási síkban lévő statikus tér nagysága összemérhetővé válik a forgó térrel, jelentősen megnövekszik az energiaátadás. Mivel ez az effektus csakis akkor történik meg, ha a két tér amplitúdója a megfelelő összefüggést teljesíti, egy inhomogén statikus tér használatával a szövetek csak ott melegednek fel, ahol ez a kapcsolat fennáll, vagyis a hőtermelés nemcsak nő, hanem szuperlokalizálható is [1].

T3: Az ötödik fejezetben megvizsgáltam milyen hatással vannak a termikus fluktuációk a determinisztikus esetben kapott eredményekre. Időfüggő stacionárius megoldások esetén a determinisztikus és sztochasztikus esetek nagyon hasonlók egymáshoz, míg időfüggő stacionárius megoldások hiányában a termikus fluktuációk csökkentik az energiaveszteséget és rontják a szuperlokalizációt. Ez a helyzet akkor áll fenn, ha a külső gerjesztő tér tisztán rezgő mágneses tér (eltűnő statikus térrel), és ha a rezgő tér párhuzamos statikus térrel egészül ki [2].

T4: A hatodik fejezetben a forgó és rezgő mágneses terek szisztematikus összehasonlításával azt mutattam meg, hogy a hipertermiához szükséges alacsony frekvenciákon a párhuzamos statikus térrel kombinált forgó mágneses tér alkalmazásával ugyanolyan szuperlokalizáció, de fele akkora teljesítmény (specific absorption rate) és energiaveszteség (intrinsic loss power) érhető el, mint a rezgő térrel [2].

T5: Az utolsó, hetedik fejezetben pedig azt ismertettem, hogy az időfüggő stacionárius megoldások jelenléte vagy hiánya miatt jelentős különbség adódik a szuperlokalizációs képességben a statikus térrel kombinált rezgő mágneses térnél is. Számít az orientáció, vagyis az, hogy a statikus tér helyzete a rezgés irányára merőleges vagy a rezgés irányával párhuzamos [3]. Ez a polarizációs effektus az alkalmazás szempontjából nagy jelentőséggel bírhat. Az elméleti eredményeimet kísérleti vizsgálatokkal is összevetettem.

Summary

Biomedical applications of magnetic fields and magnetic nanoparticles (MNPs) are already relatively widespread nowadays. Of these, magnetic hyperthermia (fever therapy) is an extremely important field of applications, which is an alternative tumor treatment procedure. During hyperthermia, magnetic nanoparticles are injected into the human body and they can interact and follow the time-varying external magnetic field with relaxation. The energy absorbed from the magnetic field is transferred to their immediate environment due to their relaxation. The diseased cells can be killed by raising the local temperature of the body. A key element of the method is the localization and maximization of the energy transfer within a safety limit.

In hyperthermic research, oscillating magnetic field is generally used as the external variable field. The aim of this dissertation is to study the combination of the rotating magnetic field with the static field in terms of localization and energy loss and to do a systematic comparison of the rotating and oscillating fields. The results are presented in chapters 3 - 7.

Throughout the research, I investigated the magnetization dynamics of a single-domain magnetic nanoparticle in a Néel-relaxation approach. To do this, I first used the deterministic Landau-Lifshitz-Gilbert (LLG) equation, then I switched to the stochastic LLG equation, which takes into account thermal interactions as well. The stochastic LLG equation includes the effective magnetic field, containing the external time-varying, the static and the anisotropy fields, where the latter is responsible for the anisotropy of the particle. In addition, the random magnetic field provides us with the inclusion of thermal fluctuations. The equations used for my calculations and the numerical solver (Wolfram) are compared to the literature and several consistency checks are performed.

T1: In the third chapter I used the deterministic LLG equation to investigate the rotating magnetic field supplemented by the static field perpendicular to the plane of rotation and the anisotropy field. Based on the obtained results, the static field perpendicular to the plane of rotation decreases the energy loss although it has a superlocalization effect [1].

T2: In chapter four I showed, by using the deterministic LLG equation, that if the magnitude of the static field in the plane of rotation becomes comparable to the rotating one, the energy transfer increases significantly. Since this effect occurs only when the amplitudes of the two fields satisfy a proper relation, using an inhomogeneous static field, the tissues are heated up only where this relation holds, so the heat production is not only increased but also becomes superlocalizable [1].

T3: In the fifth chapter I examined the effect of thermal fluctuations on the results obtained by using the deterministic LLG approach. In the case of time-dependent steady state solutions, the deterministic and stochastic results are very similar to each other. While in the absence of time-dependent steady state solutions, thermal fluctuations reduce the energy loss and spoil out the superlocalization. This is the case for the oscillating magnetic field with vanishing static field, and when it is combined with parallel static field [2].

T4: A systematic comparison was performed for rotating and oscillating magnetic fields in chapter six. I showed, that at low frequencies required for hyperthermia, using a rotating magnetic field combined with a parallel static one, the same superlocalization, but half specific absorption rate and energy loss (intrinsic loss power) can be achieved [2].

T5: In the last, seventh chapter, I described that due to the presence or absence of time-dependent steady state solutions, there is a significant difference in the superlocalization capability in case of oscillating magnetic field as well, if it is combined with a static field perpendicular or parallel to the direction of the oscillation [3]. This polarization effect can be of great importance for the applications. I also compared my theoretical results with experimental studies.

Köszönetnyilvánítás

Elsősorban témavezetőmnek, Dr. Nándori Istvánnak köszönöm, hogy általa bekapcsolódhattam a mágneses hipertermia kutatásba. A közös munka alatt segítségére, szakmai tanácsira, önzetlen támogatására mindvégig számíthattam. Tiszta gondolkodásmódja követendő példa számomra.

Másodsorban köszönöm Márián István Gábornak, aki ”pót-témavezetőként” segített leküzdeni a tanári szakirányból adódó hiányosságaimat a programozásban, és akinek építő jellegű gondolatai, ötletei mindig előremozdították a kutatást.

Köszönöm Dr. Szabó István és Dr. Andrea Trombettoni észrevételeit és útmutatásait. A közös diszkussziók mindig nagy hasznomra váltak.

Köszönöm továbbá a szerzőtársaim együttműködését és a nem hivatalos hipertermiás kutatócsoport összes tagjának, hogy megosztották velem a doktorandusz lét és a kutatás minden örömét és bánatát. Tapasztalataik nagy segítségemre voltak.

Hálás vagyok a családomnak, férjemnek, barátaimnak, amiért folyamatosan ösztönöztek és bátorítottak a céljaim elérésérében.

Végezetül szeretnék köszönetet mondani a Debreceni Egyetem valamennyi adminisztratív személyzetének az ügyintézésben nyújtott segítségükért.

Publikációs lista

Referált folyóiratban megjelent közlemények

- Zs. Iszály, K. Lovász, I. Nagy, I. G. Márián, 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*, JMMM **466**, 452-462 (2018).
- Zs. Iszály, I. G. Márián, I. A. Szabó, A. Trombettoni, I. Nándori, *Theory of superlocalized magnetic nanoparticle hyperthermia: Rotating versus oscillating fields*, JMMM **541**, 168528 (2022).
- Zs. Iszály, I. Gresits, I. G. Márián, Gy. Thuróczy, O. Sági, B. G. Márkus, F. Simon, I. Nándori, *Polarised superlocalisation in magnetic nanoparticle hyperthermia*, J. Phys. D: Appl. Phys. **55**, 205001 (2022).

Közlemények a disszertáció tárgyköréből

- Iszály Zsófia, Márián István Gábor, Nándori István, *Enhanced and superlocalised magnetic hyperthermia*, poszter, International Conference on the Scientific and Clinical Applications of Magnetic Carriers, MagMeet, Copenhagen, 2018.
- Iszály Zsófia, Márián István Gábor, Szabó István, Nándori István, *Superlocalised magnetic hyperthermia versus thermal effects*, előadás, Anyagtudományi Nap, Debrecen, 2018.
- Iszály Zsófia, *Felerősített és „szuperlokális" mágneses lázterápia*, szekcióelőadás, Magyar Fizikus Vándorgyűlés, Sopron, 2019.

Irodalomjegyzék

[1] Zs. Iszály, K. Lovász, I. Nagy, I. G. Márián, J. Rácz, I. A. Szabó, L. Tóth, N. F. Vas, V. Vékony, I. Nándori, JMMM **466**, 452-462 (2018).

[2] Zs. Iszály, I. G. Márián, I. A. Szabó, A. Trombettoni, I. Nándori, JMMM **541**, 168528 (2022).

[3] Zs. Iszály, I. Gresits, I. G. Márián, Gy. Thuróczy, O. Sági, B. G. Márkus, F. Simon, I. Nándori, J. Phys. D: Appl. Phys. **55**, 205001 (2022).

[4] L. Wang, A. Hervault, P. Southern, O. Sandre, F. Couillaud, N. T. K. Thanh, J. Mater. Chem. B **8**, 10527-10539 (2020).

[5] J. Wells, D. Ortega, U. Steinhoff, S. Dutz, E. Garaio, O. Sandre, E. Natividad, M. M. Cruz, F. Brero, P. Southern, Q. A. Pankhurst and S. Spassov and the RADIOMAG consortium, International Journal of Hyperthermia **1**, 447-460 (2021).

[6] Q. A. Pankhurst, J. Connolly, S. K. Jones and J. Dobson, J. Phys. D. Appl. Phys. **36** R167 (2003).

[7] Q. A. Pankhurst, N. T. K. Thanh, S. K. Jones and J. Dobson, J. Phys. D. Appl. Phys. **42** 224001 (2009).

[8] B. Thiesen, A. Jordan, International Journal of Hyperthermia **6**, 467-474 (2008).

[9] R. Dhavalikar, A. C. Bohórquez, C. Rinaldi, Nanomaterials for Magnetic and Optical Hyperthermia Applications, Micro and Nano Technologies **10** 265-286 (2019).

[10] Z. W. Tay, *et al.*, ACS Nano **12**, 3699–3713 (2018).

[11] D. L. Beke, Nanomágnesség I-II. tárgy, jegyzet.

[12] Gresits Iván, Doktori értekezés (PhD), BME Fizika Tanszék (2021).

[13] Charles Kittel, Bevezetés a szilárdtest-fizikába, könyv.

[14] Ihab M. Obaidat, B. Issa, Y. Haik, Nanomaterials **1** 63-89 (2015).

[15] S. Dutz and R. Hergt, International Journal of Hyperthermia **29**, 790-800 (2013).

[16] N. A. Usov, SPIN **09**, 1940001 (2019).

[17] https://en.wikipedia.org/wiki/Superparamagnetism

[18] G. Bertotti, C. Serpico, I. D. Mayergoyz, Phys. Rev. Lett. **86**, 724 (2001).

[19] S. I. Denisov, T. V. Lyutyy, P. Hänggi, K. N. Trohidou, Phys. Rev. B **74**, 104406 (2006).

[20] Hammersberg-Ganzstuckhné Rácz Judit, Doktori értekezés (PhD), DE-TTK Fizika Tanszék (2017).

[21] L. Landau and E. Lifshitz, Phys. Z. Sowjetunion **8**, 153 (1935).

[22] T. L. Gilbert, Phys. Rev. **100**, 1243 (1955).

[23] M. K. Kim, J. Sim, J. H. Lee, M. Kim, and S. K. Kim, Phys. Rev. Applied **9**, 054037 (2018).

[24] M. Lakshmanan, Phil. Trans. R. Soc. A. **369** 1280–1300 (2011).

[25] Zs. Jánosfalvi, J. Hakl, and P. F. de Châtel, Advances in Condensed Matter Physics **2014**, 1687-8108 (2014).

[26] T.V.Lyutyy, O. M. Hryshko, A. A. Kovner, JMMM **446**, 87-94 (2018).

[27] E. A. Périgo, G. Hemery, O. Sandre, D. Ortega, E. Garaio, F. Plazaola, and F. J. Teran, Applied Physics Reviews **2**, 041302 (2015).

[28] W. Wernsdorfer, E. Bonet Orozco, K. Hasselbach, A. Benoit, B. Barbara, N. Demoncy, A. Loiseau, H. Pascard, and D. Mailly, Phys. Rev. Lett. **78** 1791 (1997).

[29] R. Hergt, S. Dutz, M. Zeisberger, Nanotechnology **1**, 015706 (2010).

[30] P. T. Phong and L. H. Nguyen and D. H. Manh and I. J. Lee and N. Phuc, Journal of Electronic Materials **46**, 2393-2405 (2017).

[31] T. L. Gilbert, Phys. Rev. **100**, 1243 (1955).

[32] S. I. Denisov, T. V. Lyutyy, and P. Hänggi, Phys. Rev. Lett. **97**, 227202 (2006).

[33] S. Denisov, A. Polyakov, T. V. Lyutyy, Phys. Rev. B.**84**, 174410 (2011).

[34] S. I. Denisov, T. V. Lyutyy, P. Hänggi, and K. N. Trohidou, Phys. Rev. B **74**, 104406 (2006).

[35] S.I. Denisov, T.V. Lyutyy, C. Binns, P. Hänggi, JMMM **322**, 1360-1362 (2010).

[36] Yu. L. Raikher and V. I. Stepanov, Phys. Rev. E **83**, 021401 (2011).

[37] N. A Usov, R. A. Rytov, V. A. Bautin, Beilstein J Nanotechnol. **10**, 2294-2303 (2019).

[38] J. Rácz, P. F. de Châtel, I. A. Szabó, L. Szunyogh, and I. Nándori, Phys. Rev. E **93**, 012607 (2016).

[39] I. Nándori, J. Rácz, Phys. Rev. E **86**, 061404 (2012).

[40] T. V. Lyutyy, S. I. Denisov, A. Yu. Peletskyi, and C. Binns, Phys. Rev. B **91**, 054425 (2015).

[41] T.V. Lyutyy, S.I. Denisov, A.Yu. Polyakov, C. Binns, Proceedings of the International Conference Nanomaterials: Applications and Properties Vol. 1 No 4, 04MFPN16(3pp) (2012)

[42] P. F. de Châtel, I. Nándori, J. Hakl, S. Mészáros, and K. Vad, J Phys Condens Matter **21**, 124202 (2009).

[43] M. Kallumadil, M. Tada, T. Nakagawa, M. Abe, P. Southern, Q. A. Pankhurst, JMMM **321** 1509-1513 (2009).

[44] S. Dutz and R. Hergt, Nanotechnology **25**, 452001 (2014).

[45] R. Hergt, *et al.*, Magnetics, IEEE Transactions on **34**, 3745 - 3754 (1998).

[46] R. Hergt, S. Dutz, JMMM **311**, 187–192 (2007).

[47] J. P. Fortin, F. Gazeau, C. Wilhelm, Eur Biophys J. **37**, 223-8 (2008).

[48] W. F. Brown, Phys. Rev. **130**, 1677 (1963).

[49] J. W. Brown, IEEE Trans. on Magn. **15**, 1196-1208 (1979).

[50] S. Giordano, Y. Dusch, N. Tiercelin, P. Pernod, and V. Preobrazhensky, Eur. Phys. J. B **86** 249 (2013).

[51] Wolfram Research, Inc., Mathematica, Champaign, IL 2021.

[52] T. O. Tasci, I. Vargel, A. Arat, E. Guzel, P. Korkusuz, E. Atalar, E. Med. Phys. **36**, 1906-1912 (2009).

[53] S.L. Ho, L. Jian, W. Gong, W.N. Fu, IEEE Trans. Magn. **48**, 3262-3265 (2012).

[54] S. L. Ho, S. Niu, W. N. Fu. IEEE Trans. Magn. **48**, 3254-3257 (2012).

[55] M. Ma, Y. Zhang, X. Shen, J. Xie, Y. Li. N. Gu, Nano Res. **8**, 600-610 (2015).

[56] D. Hensley, Z. W. Tay, R. Dhavalikar, B. Zheng, P. Goodwill, C. Rinaldi, S. Conolly Phys. Med. Biol. **62**, 3483-3500 (2017).

[57] R. Dhavalikar, C. Rinaldi, J. Magn. Magn. Mater. **419**, 267-273 (2016).

[58] P. Cantillon-Murphy, L. L. Wald, E. Adalsteinsson, M. Zahn, J. Magn. Magn. Mater. **322**, 727-733 (2010).

[59] O. O. Ahsen, U. Yilmaz, M. D. Aksoy, G. Ertaş, and E. Atalar, J. Magn. Magn. Mater. **322**, 3053–3059 (2010).

[60] N. A. Usov, O. N. Serebryakova and V. P. Tarasov, Nanoscale Res. Lett. **12**, 489 (2017).

[61] N. A. Usov, J. Appl. Phys. **107**, 123909 (2010).

[62] N. A. Usov, E. M. Gubanova, N. B. Epshtein, G. A. Belyaeva, V. A. Oleinikov, JMMM **499**, 166260 (2020).

[63] R. M. Ferguson, *et al.*, IEEE Trans Magn. **49**, 3441 (2013).

[64] I. Gresits, Gy. Thuróczy, O. Sági, S. Kollarics, G. Csősz, B.G. Márkus, N.M. Nemes, M. G. Hernández , F. Simon, JMMM **526**, 167682 (2021).

[65] I. Gresits, Gy. Thuróczy, O. Sági, B. Gyüre-Garami, B. G. Márkus and F. Simon, Sci. Rep. **8**, 12667 (2018).

[66] I. Gresits, Gy. Thuróczy, O. Sági, I. Homolya, G. Bagaméry, D. Gajári, M. Babos, P. Major, B. G. Márkus and F. Simon, J. Phys. D: Appl. Phys. **52** 375401 (2019).

[67] Satoshi Ota, and Yasushi Takemura, J. Phys. Chem. C 123, 28859 (2019).