

## РАСЧЕТ ТЕПЛОВОГО ПРОЦЕССА ПРИ ПОГЛОЩЕНИИ ЭНЕРГИИ СВЧ-ИМПУЛЬСА НАНОКЛАСТЕРОМ СФЕРИЧЕСКОЙ ФОРМЫ В ЖИДКОЙ СРЕДЕ

*И. А. Крячко, С. И. Тютюнников, В. Н. Шаляпин*

Объединенный институт ядерных исследований, Дубна

В работе представлена модель для оценки теплового эффекта, возникающего при поглощении части энергии импульса когерентного СВЧ-излучения проводящим нанокластером, окруженным жидкой средой. В качестве источника излучения рассматривается мазер на свободных электронах. Приводятся примеры расчетов по данной модели. Оценивается возможный эффект СВЧ-терапии с использованием нанокластеров для лечения раковых опухолей.

The model for assessing the thermal effect, resulting in the absorption of the energy pulse of coherent microwave radiation by conducting nanoclusters surrounded by a liquid medium is presented. The free-electron maser is considered as a source of radiation. Examples of calculations on the basis of this model are presented. The possible effect of microwave therapy with the use of nanoclusters for the treatment of cancer is assessed.

PACS: 44.05.+e; 44.35.+c; 87.85.Qr; 87.85.Rs; 41.20.Jb

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время успешно развивается научное направление, связанное с разрушением раковых клеток путем введения в них или на их поверхность нанокластеров металлов с последующим нагревом этих нанокластеров как лазерным (с длиной волны 500–900 нм) [1–4], так и ВЧ-излучением (с частотой 300–400 кГц) [5].

В представленной работе описывается модель для оценки нового подхода к локальному разогреву кластеров металлов в биологических средах на основе использования импульсного когерентного СВЧ-излучения в диапазоне 1–30 ГГц (длины волн 1–30 см). Нагрев, как и в случае с ВЧ, осуществляется за счет скин-эффекта. Вследствие большей частоты СВЧ поглощается нанокластерами эффективнее, чем ВЧ-излучение.

Импульсный характер излучения может позволить производить локальный нагрев в областях концентрации нанокластеров, практически не нагревая весь облучаемый объем. На рис. 1 показана схема нагрева клеток нанокластерами. Нанокластеры прикреплены к клеточной мембране посредством белков. В данном случае схематично изображено антитело, связанное с нанокластером, закрепившееся на протеине клеточной мембраны. СВЧ-излучение нагревает нанокластеры, от которых тепло передается в межклеточную

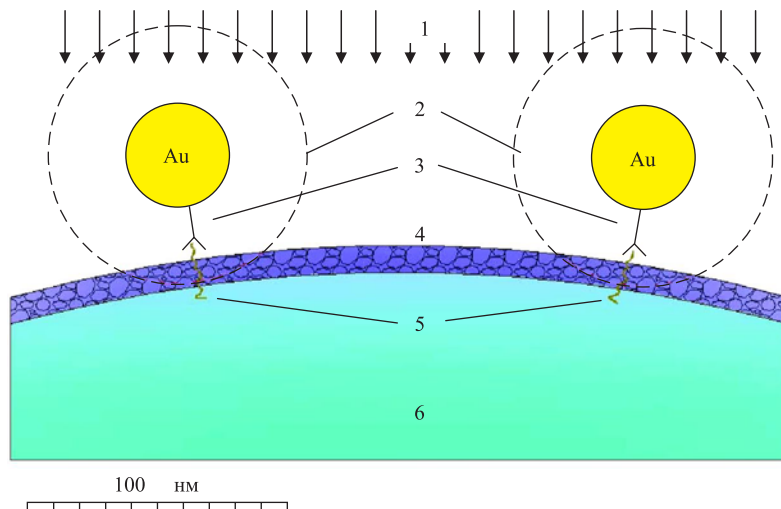


Рис. 1. Нагрев клетки нанокластерами. 1 — поток СВЧ-излучения; 2 — зоны коагуляции (температура выше  $50^{\circ}\text{C}$ ); 3 — антигена; 4 — клеточная мембрана; 5 — протеины; 6 — цитоплазма

жидкость и достигает мембраны клетки. При достижении на мембране температуры коагуляции начинается ее разрушение. Если подобное разрушение происходит по всей толщине мембраны, то это приводит к гибели клетки.

В основу численного расчета по построенной в работе модели положены характеристики существующей в ОИЯИ установки — лазера на свободных электронах (МСЭ) [6]. Импульсная мощность МСЭ  $\sim 15\text{--}20$  МВт, частота излучения — 30 ГГц (длина волны 1 см), частота повторения импульсов — 0,5 Гц, средняя мощность  $\sim 1,6\text{--}2$  Вт. За один импульс длительностью  $\sim 160$  нс на поверхность образца в фокусе МСЭ приходит энергия около 2 Дж. При этом возможна фокусировка излучения до пятна с площадью  $\sim 1$  см<sup>2</sup>.

## 1. ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

Построение оценочной модели проходило в несколько этапов, изложенных ниже.

### 1.1. Допущения модели

- нанокластер представляет собой сферический монокристалл;
- внешняя среда — жидкость с тепловым равновесным излучением (кластер до прихода электромагнитного импульса находится в тепловом равновесии с окружающей средой);
- тепловое возмущение в среде распространяется со скоростью звука;
- импульс СВЧ-излучения имеет прямоугольную форму;
- ослабление импульса электромагнитного излучения происходит только за счет его поглощения кластером;

— поглощение электромагнитного излучения окружающей кластер средой не рассматривается;

— из-за малости размеров кластера относительно длины волны ( $\sim 10^{-6} - 10^{-5}$ ) не учитываются дифракция и тем более отражение;

— рассеяние считается пренебрежимо малым;

— из-за малости размеров кластера относительно толщины скин-слоя ( $\sim 10^{-4} - 10^{-2}$ ) и примерно на два порядка большей теплопроводности материала кластера по сравнению со средой считается, что нагрев нанокластера равномерен по всему объему;

— другие наноразмерные эффекты не рассматриваются;

— не учитывается температурный скачок Капицы на границе раздела сред;

— при нагреве учитывается только рост удельного сопротивления для металлических нанокластеров, остальные характеристики, в том числе и для среды, являются усредненными по температурному интервалу 20–300 °С;

— первоначально рассматривалась только водная среда, поэтому изменения структуры и свойств биологических сред с ростом температуры в данной модели не учитываются;

— предполагается, что при временах порядка сотен наносекунд возможен перегрев жидкой среды без ее закипания вплоть до  $\sim 300$  °С (используется температура максимально возможного перегрева для воды) [7].

Дополнительные условия для ферромагнитных кластеров:

— расчет проводится по начальной магнитной восприимчивости при 20 °С;

— потери на перемагничивание и возможный ферромагнитный резонанс не учитываются.

**1.2. Поглощение электромагнитного излучения.** Рассмотрим электромагнитное излучение, падающее на нанокластер (рис. 2). Здесь  $\mathbf{k}$  — волновой вектор. Плотность энергии электромагнитного излучения:

$$w_0 = \frac{\varepsilon\varepsilon_0 E_0^2}{2}, \quad (1)$$

где  $\varepsilon$  — диэлектрическая проницаемость;  $\varepsilon_0$  — электрическая постоянная (диэлектрическая проницаемость вакуума);  $E_0$  — амплитуда электрической составляющей электромагнитного излучения.

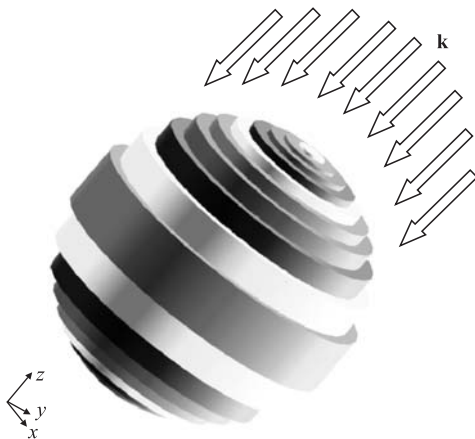


Рис. 2. Схематическое изображение разбиения сферического кластера на коаксиальные (соосные) цилиндрические слои толщиной  $dr$ . Общая ось цилиндрических слоев параллельна волновому вектору электромагнитной волны

За время  $\Delta\tau$  через площадь  $S$  проходит электромагнитное излучение с суммарной энергией

$$\Delta W_0 = V w_0 = Sl \frac{\varepsilon\varepsilon_0 E_0^2}{2}, \quad (2)$$

где  $V = Sl$  — объем пространства, заполненный излучением;  $l = \Delta\tau V_{\text{св}}$ ,  $V_{\text{св}}$  — скорость света в среде.

Из формулы (2):

$$E_0^2 = \frac{2}{l\varepsilon\varepsilon_0} \left( \frac{\Delta W_0}{S} \right), \quad (3)$$

здесь  $(\Delta W_0/S)$  — энергия излучения, приходящего на единицу площади за время одного импульса.

Теперь рассмотрим поглощение электромагнитного излучения данным кластером. Разобьем сферу на цилиндрические слои толщиной  $dr$  (рис. 2 и 3). Тогда «плотность» поглощенной цилиндрическим слоем энергии:

$$\Delta w(r) = \frac{\varepsilon\varepsilon_0}{2} (E_0^2 - E^2(r)), \quad (4)$$

где  $E(r) = E_0 \exp[-h(r)/\delta]$  — ослабление излучения;  $h(r) = 2\sqrt{r_0^2 - r^2}$  — высота цилиндрического слоя (см. рис. 3);  $\delta = \sqrt{\rho/\pi\nu\mu}$  — толщина скин-слоя;  $r_0$  — радиус нанокластера;  $r$  — радиус цилиндрического слоя;  $\nu$  — частота излучения;  $\mu$  — абсолютная магнитная проницаемость;  $\rho$  — удельное сопротивление.

Расчет удельного сопротивления для чистых металлов проводился по формуле

$$\rho = \rho_0(1 + \alpha\Delta T), \quad (5)$$

где  $\rho_0$  — удельное сопротивление при  $T_0 = 20^\circ\text{C}$ ;  $\alpha$  — температурный коэффициент сопротивления;  $\Delta T = (T - T_0) > 0$ ,  $T$  — температура нанокластера.

Поглощенная энергия рассчитывалась по формуле

$$\Delta W_{\text{abs}} = l \int_0^{r_0} \Delta w(r) dS, \quad (6)$$

где  $dS = (2\pi r) dr$ .

Таким образом из формул (3), (4), (6) следует полная энергия, поглощенная сферическим нанокластером за время одного импульса:

$$\Delta W_{\text{abs}} = 2\pi \left( \frac{\Delta W_0}{S} \right) \int_0^{r_0} \left[ 1 - \exp\left(-\frac{4\sqrt{r_0^2 - r^2}}{\delta}\right) \right] r dr. \quad (7)$$

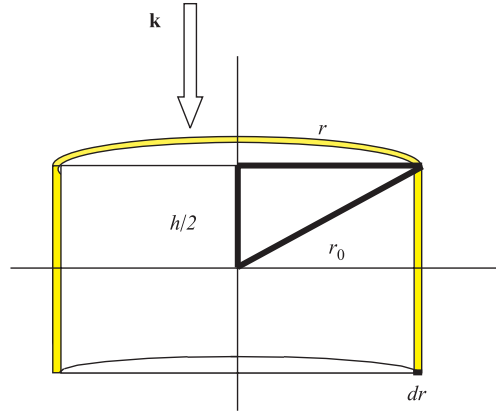


Рис. 3. Цилиндрический слой толщиной  $dr$

**1.3. Отток тепла в окружающую среду.** Для упрощения расчетов был выбран способ решения не через уравнение теплопроводности, а через систему малых градиентов. Окружающая нанокластер среда была разбита на множество сферических слоев толщиной ( $\Delta x$ ) в несколько нанометров. Для каждого из этих слоев рассчитывался градиент температур исходя из притока тепла в данный слой из предыдущего и оттока в следующий. Соответственно все время импульса ( $t_{\text{имп}}$ ) также делилось на небольшие интервалы ( $\Delta t$ ) пропорционально скорости звука в данной среде ( $\Delta t = \Delta x/V_{\text{sound}}$ ).

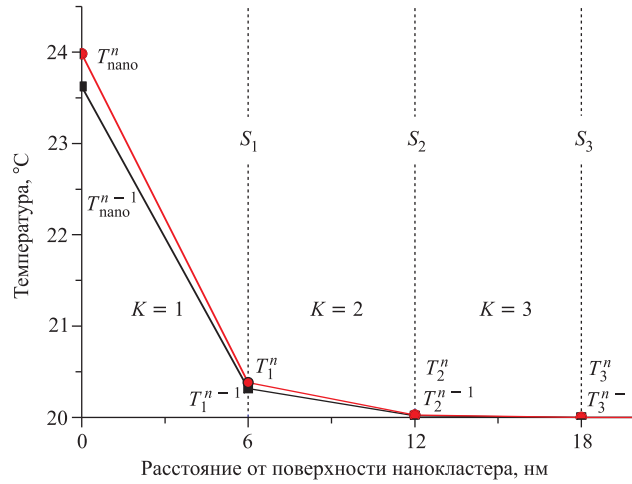


Рис. 4. Температура слоев в моменты времени  $t_{n-1}$  и  $t_n$  (для примера взяты  $t_9 \approx 0,0342$  нс и  $t_{10} \approx 0,0380$  нс для случая золотого нанокластера в мышечной ткани).  $K$  — номер слоя;  $S_k$  — площади границ между слоями;  $T_k$  — температуры этих границ в два соседних момента времени  $t_{n-1}$  и  $t_n$  ( $T_{\text{nano}}$  — температура нанокластера)

Формула распределения энергии, поглощенной нанокластером за интервал времени  $t_{n-1}-t_n$  ( $\Delta t$ , рис. 4):

$$\Delta W_{\text{abs}}^n = \Delta Q_{\text{nano}}^n + \Delta Q_I^n + Q_{\text{therm. rad}}^n, \quad (8)$$

где  $\Delta Q_{\text{nano}}^n = C_p^{\text{nano}} m_{\text{nano}} (T_{\text{nano}}^n - T_{\text{nano}}^{n-1})$  — энергия, пошедшая на нагрев нанокластера;  $C_p^{\text{nano}}$  и  $m_{\text{nano}}$  — теплоемкость и масса нанокластера;  $\Delta Q_I^n = C_p^{\text{medium}} m_{\text{medium}}^I (\langle T_I^n \rangle - \langle T_I^{n-1} \rangle) + \frac{\lambda S_1 \Delta t}{\Delta x} (T_{\text{nano}}^{n-1} - T_1^{n-1})$  — энергия, пошедшая на нагрев первого слоя;  $C_p^{\text{medium}}$  и  $m_{\text{medium}}^I$  — теплоемкость и масса первого слоя среды;  $\lambda$  — коэффициент теплопроводности;  $S_1$  — площадь внешней поверхности первого слоя среды.

Для упрощения расчетов было решено использовать формулы для средних температур вида:  $\langle T_I^n \rangle = \frac{1}{2} (T_{\text{nano}}^n + T_1^n)$  — средняя температура первого слоя среды в момент времени  $t_n$ ,  $\langle T_I^{n-1} \rangle = \frac{1}{2} (T_{\text{nano}}^{n-1} + T_1^{n-1})$  — средняя температура первого слоя среды в момент времени  $t_{n-1}$ . На самом деле  $\langle T_I^n \rangle < \frac{1}{2} (T_{\text{nano}}^n + T_1^n)$ . Данное обстоятельство, а также отказ от учета температурного скачка на границе раздела сред и другие допущения модели приводят нас к оценке нагрева жидкой среды сверху.

$Q_{\text{therm. rad}}^n = \sigma S \Delta t ((T_{\text{nano}}^{(n-1) \rightarrow n})^4 - T_0^4)$  — тепловое излучение кластера как абсолютно черного тела, где  $\sigma$  — константа Стефана–Больцмана;  $S = 4\pi r_0^2$  — площадь поверхности нанокластера;  $T_{\text{nano}}^{(n-1) \rightarrow n}$  — средняя температура за интервал времени  $t_{n-1}$ – $t_n$ ;  $T_0$  — температура равновесного излучения в среде (и нанокластера до получения им энергии из импульса).

Вычисления для теплового излучения производятся в несколько итераций.

Первоначально данная модель строилась как модель кластера в вакууме, где тепловое излучение является единственным каналом оттока тепла. В среде с достаточно высокой теплопроводностью, такой как, например, вода, отток через тепловое излучение можно считать несущественным. Тем более несущественной можно считать поглощенную средой часть теплового излучения.

Из группы формул (8) получаем формулу для подсчета температуры нанокластера:

$$T_{\text{nano}}^n = T_{\text{nano}}^{n-1} + \frac{1}{C_p^{\text{nano}} m_{\text{nano}} + \frac{1}{2} C_p^{\text{medium}} m_{\text{medium}}^I} \times \left[ \Delta W_{\text{abs}}^n - \frac{1}{2} C_p^{\text{medium}} m_{\text{medium}}^I (T_1^n - T_1^{n-1}) - \frac{\lambda S_1}{V_{\text{sound}}} (T_{\text{nano}}^{n-1} - T_1^{n-1}) - Q_{\text{therm. rad}}^n \right]. \quad (9)$$

Для слоев дальше первого подсчет производится исходя из уравнений изменения тепловой энергии в слое среды ( $K$  — номер слоя). С одной стороны, изменение происходит благодаря притоку и оттоку энергии:

$$\begin{aligned} \Delta Q_K^n &= \Delta Q_{(K-1) \rightarrow K}^n - \Delta Q_{K \rightarrow (K+1)}^n, \quad (10) \\ \Delta Q_{(K-1) \rightarrow K}^n &= \frac{\lambda S_{k-1}}{V_{\text{sound}}} (T_{k-2}^{n-1} - T_{k-1}^{n-1}) \text{ — приток энергии из } (K-1)\text{-го слоя,} \\ \Delta Q_{K \rightarrow (K+1)}^n &= \frac{\lambda S_k}{V_{\text{sound}}} (T_{k-1}^{n-1} - T_k^{n-1}) \text{ — отток энергии в } (K+1)\text{-й слой.} \end{aligned}$$

С другой стороны, тепловой процесс можно описать через изменения внутри самого слоя:

$$\begin{aligned} \Delta Q_K^n &= C_p^{\text{medium}} m_{\text{medium}}^K (\langle T_K^n \rangle - \langle T_K^{n-1} \rangle), \quad (11) \\ \langle T_K^n \rangle &= \frac{1}{2} (T_{k-1}^n + T_k^n) \text{ — средняя температура } K\text{-го слоя среды в момент времени } t_n, \\ \langle T_K^{n-1} \rangle &= \frac{1}{2} (T_{k-1}^{n-1} + T_k^{n-1}) \text{ — средняя температура } K\text{-го слоя среды в момент времени } t_{n-1}. \end{aligned}$$

Объединяя формулы (10) и (11) в одну, получим выражение для температуры внутренней границы  $K$ -го слоя:

$$T_{k-1}^n = T_{k-1}^{n-1} - T_k^n + T_k^{n-1} + \frac{2\lambda}{C_p^{\text{medium}} m_{\text{medium}}^K V_{\text{sound}}} [S_{k-1} (T_{k-2}^{n-1} - T_{k-1}^{n-1}) - S_k (T_{k-1}^{n-1} - T_k^{n-1})]. \quad (12)$$

Как и в формуле (9), для вычисления необходимо прежде всего узнать температуру внешней границы слоя в момент времени  $t_n$ , поэтому расчет каждый раз начинается с самого дальнего от нанокластера нагретого слоя.

В силу своей дискретности данная модель, при большой длительности импульса и слишком частом разбиении импульса по времени, может привести к неверным результатам. Это объясняется тем, что в какой-то момент времени два соседних градиента по своей способности проводить тепло сблизятся настолько, что в следующий момент времени более удаленный из них от кластера может по своей пропускной способности превысить более близкий к кластеру (станет «дефектным»). В следующий же момент времени произойдет спад пропускной способности дефектного градиента. Однако при этом резко вырастет пропускная способность предыдущего градиента, а следующий может стать дефектным. В дальнейшем подобные колебания только нарастают, что и приводит к неверным результатам.

Подобной ситуации можно избежать двумя способами.

Первый заключается в дополнительных, компенсирующих дискретность, условиях:

$$\Delta Q_{K \rightarrow (K+1)}^n \geq \Delta Q_{K \rightarrow (K+1)}^{n-1} \geq \Delta Q_{(K+1) \rightarrow (K+2)}^n \quad (13)$$

или

$$S_k(T_{k-1}^{n-1} - T_k^{n-1}) \geq S_k(T_{k-1}^{n-2} - T_k^{n-2}) \geq S_{k+1}(T_k^{n-1} - T_{k+1}^{n-1}).$$

Т. е. отток тепла из  $K$ -го слоя в данный момент времени не может быть меньше, чем в предыдущий, и отток тепла из  $K$ -го слоя в предыдущий момент времени не может быть меньше, чем отток из  $(K + 1)$ -го слоя в данный момент времени. Однако этот способ трудно реализовать в моделирующей процесс компьютерной программе. Кроме того, учет таких условий приводит к росту сложности, а следовательно, и времени расчета на порядки.

Второй способ, который и был использован, гораздо проще — менее частое разбиение времени импульса. Однако следует учесть, что чем больше длительность импульса, тем хуже пространственное разрешение такого способа расчета.

Таким образом, была создана программа, моделирующая процесс нагрева нанокластера и теплоотвод от него во внешнюю среду. Интеграл из формулы (7) вычислялся по методу трапеций.

## 2. РАСЧЕТ ПО МОДЕЛИ

Расчет производился исходя из характеристик МСЭ и предполагаемых образцов кластеров/среды. Температура среды и кластера до прихода импульса  $T_0 = 20^\circ\text{C}$ .

Для МСЭ были выбраны следующие параметры:  $W_0/S = 2$  Дж/см<sup>2</sup> — плотность энергии за один импульс;  $t_{\text{imp}} = 160$  нс — длительность одного импульса;  $\nu = 30$  ПГц — частота излучения; частота повторения импульса — 0,5 Гц.

Рассматривались нанокластеры с радиусом 20 нм из золота [8, 9], магнетита [8, 10, 11] и кобальта [8]. В расчетах для магнетита и кобальта использовалась относительная начальная магнитная восприимчивость, равная 70. Удельное сопротивление магнетита было получено посредством усреднения данных, взятых из разных источников [8, 12, 13].

В качестве окружающей кластер среды в основном использовалась мышечная ткань [14] и вода [8]. Свойства воды и мышечной ткани довольно близки.

На рис. 5 показан результат расчетов нагрева и остывания нанокластеров.

Как видно из рис. 5, сильнее всего нагревается нанокластер кобальта. Это объясняется более высокой магнитной восприимчивостью при сопоставимом с золотом удельном сопротивлении. В то же время магнетит с высокой магнитной восприимчивостью обладает

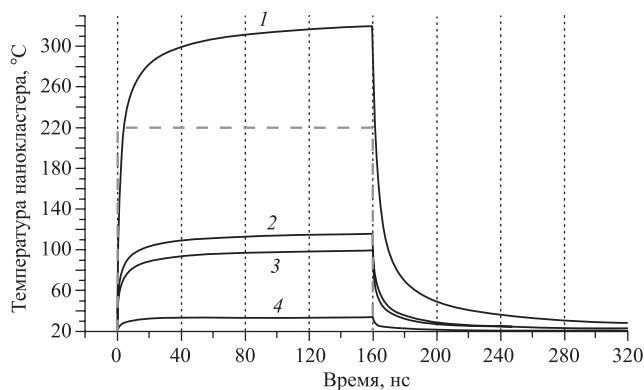


Рис. 5. Зависимость температуры нанокластера от времени под воздействием импульса СВЧ-излучения (условно показан серой штриховой линией). Материал кластера/среда: 1 — кобальт/мышечная ткань; 2 — золото/мышечная ткань; 3 — золото/вода; 4 — магнетит/мышечная ткань

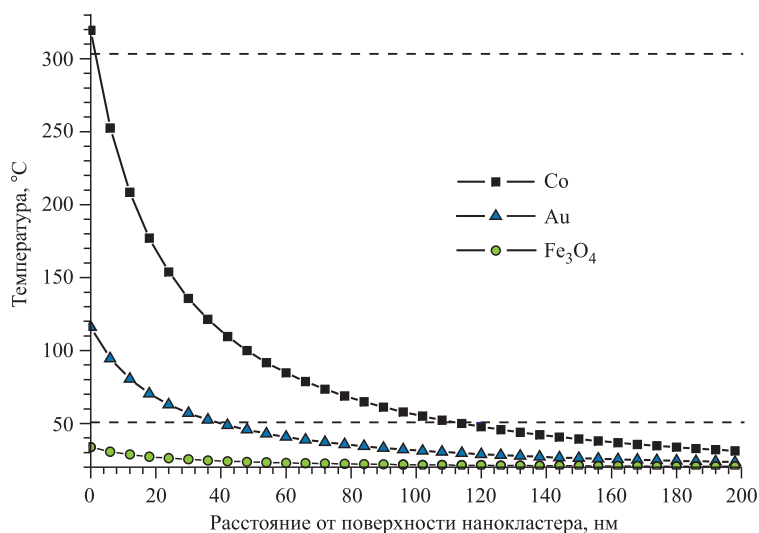


Рис. 6. Температура слоев мышечной ткани в момент окончания импульса длительностью 160 нс для кластеров с радиусом 20 нм из кобальта, золота и магнетита. Нижняя штриховая линия обозначает минимальную температуру для коагуляции ( $\sim 50^\circ\text{C}$ ). Верхняя штриховая линия — граница применимости данной модели ( $\sim 300^\circ\text{C}$ )

на несколько порядков большим удельным сопротивлением, что и объясняет его слабый нагрев. Исходя из темпов остывания, можно уверенно утверждать, что для одиночного нанокластера при частоте повторения импульсов 0,5 Гц не происходит накопления тепловой энергии от импульса к импульсу.

Также были получены результаты расчета нагрева внешней среды. На рис. 6 показано распределение температуры в слоях мышечной ткани в момент окончания импульса длительностью в 160 нс для кластеров с радиусом 20 нм. Как и следовало ожидать, наибольший эффект достигается при использовании кластеров кобальта.



Если учесть, что расстояние до клеточной мембраны  $\sim 20$  нм, а ее толщина  $\sim 10$  нм (см. рис. 1), то из результатов расчета следует, что единичный кластер золота, присоединенный к клеточной мембране, способен привести к ее разрушению (за счет коагуляции [15]) и, как следствие, к гибели раковой клетки. Нанокластер кобальта в таких же условиях явно избыточен. Таким образом, для кобальтовых нанокластеров достаточно более низкой мощности импульса электромагнитного излучения. Кроме того, так как СВЧ-излучение частично поглощается биологическими тканями, наночастицы кобальта можно использовать в более глубоких областях организма, чем наночастицы золота.

Как видно из рис. 6, единичный кластер магнетита в данных условиях не может оказать никакого разрушающего воздействия на клетку.

При концентрации нанокластеров такой, что ближайшие соседи будут оказывать друг на друга влияние, возможен гораздо больший нагрев. Однако в этом случае воздействие будет оказываться не на отдельные клетки, а на некоторый макроскопический объем, затрагивая при этом и здоровые ткани.

Далее будем считать температурную границу коагуляции ( $\sim 50^\circ\text{C}$ ) границей эффективного разрушения клеточных мембран. Расстоянием эффективного разрушения будем называть расстояние от поверхности нанокластера до границы коагуляции.

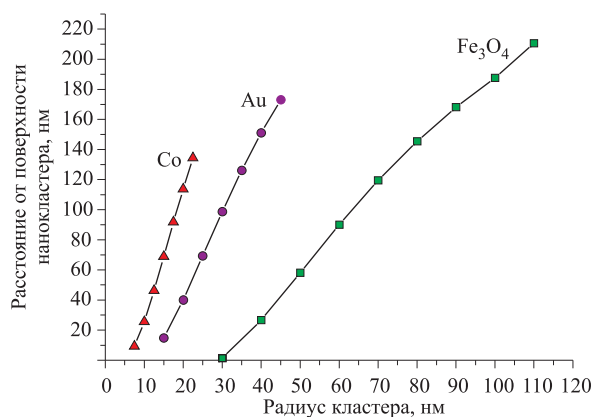


Рис. 7. Зависимость расстояния эффективного разрушения от радиуса нанокластера (в конце импульса излучения длительностью 160 нс). Верхняя точка каждого графика рассчитана по модели, однако выходит за ее рамки из-за вскипания ближайшего к нанокластеру слоя (толщиной 6 нм)

На рис. 7 показана зависимость расстояния эффективного разрушения в конце импульса излучения длительностью 160 нс от радиуса нанокластеров из кобальта, золота и магнетита. Верхняя точка каждого графика рассчитана по модели, однако выходит за ее рамки из-за вскипания ближайшего к нанокластеру слоя (толщиной 6 нм).

Основным недостатком СВЧ является относительно малая глубина проникновения в биологические ткани. На частоте 30 ГГц она может варьироваться от 1 мм для кожи и мышц до 6 мм для жировой ткани [16–18]. Однако данный недостаток можно ослабить, уменьшив частоту излучения до 1–3 ГГц. В этом случае глубина проникновения увели-

чится до 4 см для мышечной и до 23 см для жировой ткани. Очевидно, что с понижением частоты уменьшится и поглощаемая нанокластером энергия. На рис. 8 приведены зависимости расстояния эффективного разрушения в конце импульса от частоты излучения. Так как оценка для магнетита на частоте 30 ГГц показала его малую эффективность, данная оценка проводилась только для кластеров из кобальта и золота. Кроме того, для сравнения была добавлена зависимость для кластера золота радиусом 40 нм. Энергетические и временные параметры импульса не изменялись (смотри выше). Хорошо видно, что для нанокластеров из кобальта радиусом 20 нм на частоте 1 ГГц все еще возможно эффективное разрушение клеток, в то время как для золотых нанокластеров того же радиуса данная частота уже слишком мала. В то же время увеличение радиуса нанокластера из золота до 40 нм позволяет превзойти по эффективности кобальтовый нанокластер с радиусом 20 нм.

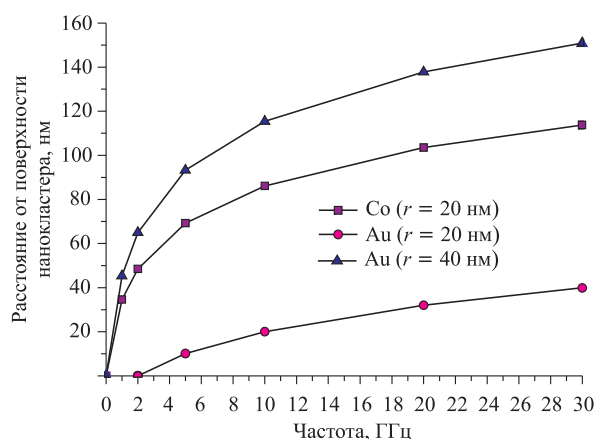


Рис. 8. Зависимость расстояния эффективного разрушения в конце импульса излучения длительностью 160 нс от частоты излучения

В приведенных выше расчетах предполагалось, что за один импульс на площадь в  $1 \text{ см}^2$  приходит до 2 Дж энергии электромагнитного излучения. Однако при такой плотности энергии в фокусе МСЭ наблюдается воздушный пробой, приводящий к энергетическим потерям. Поэтому в настоящее время для того, чтобы избежать воздушного пробоя, фокусировка производится до пятна с площадью  $\sim 10 \text{ см}^2$ , что соответствует плотности энергии  $\sim 0,2 \text{ Дж/см}^2$  за один импульс. Поэтому была проведена оценка зависимости расстояния эффективного разрушения от плотности энергии за один импульс (рис. 9). При использовании золотых и кобальтовых нанокластеров с радиусом 20 нм плотности энергии  $0,2 \text{ Дж/см}^2$  явно недостаточно для разрушения раковых клеток. Для увеличения эффективного поражения при такой плотности энергии необходимо увеличивать размеры наночастиц.

Также результаты расчетов были получены в виде поглощенной и излученной за один импульс энергий. Так для нанокластера золота радиусом 20 нм, находящегося в воде, поглощенная за 160 нс энергия составляет около 10 % от энергии электромагнитного излучения, или примерно  $2,52 \cdot 10^{-12} \text{ Дж}$ . Причем на нагрев самого кластера до темпера-

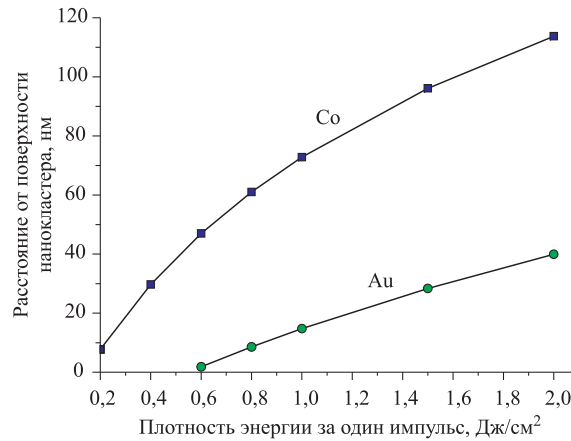


Рис. 9. Зависимость расстояния эффективного разрушения от плотности энергии за один импульс длительностью 160 нс. Частота — 30 ГГц, радиус нанокластеров — 20 нм

туры 99,44 °С (см. рис. 5) уходит приблизительно  $6,94 \cdot 10^{-15}$  Дж. На тепловое излучение с поверхности нанокластера за тот же период времени приходится около  $3,73 \cdot 10^{-21}$  Дж. Таким образом, основной теплоотвод осуществляется через взаимодействие кластера со средой.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе построена модель нагрева одиночного нанокластера импульсом СВЧ-излучения в жидкой среде. Согласно допущениям и математическим упрощениям модели оценка нагрева жидкой среды является оценкой сверху. Получены оценки нагрева нанокластера и среды вокруг него при варьировании таких параметров, как радиус и материал нанокластера, частота и плотность энергии СВЧ-излучения. В частности, для описанного в работе лазера на свободных электронах и нанокластеров с радиусом 20 нм получены следующие оценки расстояния от поверхности нанокластера до клеточной мембраны, на котором еще возможно эффективное поражение раковых клеток: ~ 114 нм для кобальта, ~ 40 нм для золота; нанокластер из магнетита данного радиуса не способен приводить к разрушению раковых клеток.

Основными направлениями дополнения модели могут стать:

- уточнение математических формул;
- учет поглощения СВЧ-излучения биологической средой;
- учет зависимости свойств окружающей биологической среды от температуры;
- учет температурного скачка Капицы на границе раздела сред;
- рассмотрение взаимного влияния близко расположенных нанокластеров;
- рассмотрение нагрева за счет перемагничивания и ферромагнитного резонанса.

Планируется проведение ряда экспериментов, направленных на проверку применимости представленной в данной работе модели.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jain P. K., El-Sayed I. H., El-Sayed M. A. Au Nanoparticles Target Cancer // *Nanotoday*. 2007. V. 2, No. 1. P. 18–29.
2. Govorov A. O., Richardson H. H. Generating Heat with Metal Nanoparticles // *Ibid*. P. 30–38.
3. Letfulin R. R. et al. Laser-Induced Explosion of Gold Nanoparticles: Potential Role for Nanophotothermolysis of Cancer // *Nanomedicine*. 2006. V. 1. P. 473–480.
4. Hirsch L. R. et al. Nanoshell-Mediated Near-Infrared Thermal Therapy of Tumors under Magnetic Resonance Guidance // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 2003. V. 100, No. 23. P. 13549–13554.
5. Xu Y. et al. Cobalt Nanoparticles Coated with Graphitic Shells as Localized Radio Frequency Absorbers for Cancer Therapy // *Nanotechnology*. 2008. V. 19, No. 43. P. 435102-9.
6. Elzhov A. V. et al. Test Facility for Investigation of Heating of 30 GHz Accelerating Structure Imitator for the CLIC Project // *Nucl. Instr. Meth. A*. 2004. V. 528. P. 225–230.
7. Скрипов В. П. Метастабильная жидкость. М.: Наука, 1972. 240 с.
8. Бабичев А. П. и др. Физические величины: Справ. / Под ред. И. С. Григорьевы, Е. З. Мейлихова. М.: Энергоатомиздат, 1991. 1232 с.
9. Matula R. A. Electrical Resistivity of Copper, Gold, Palladium, and Silver // *J. Phys. and Chem. Ref. Data*. 1979. V. 8. P. 1147–1298.
10. Bickford L. R., Jr., Pappis J., Stull J. L. Magnetostriction and Permeability of Magnetite and Cobalt-Substituted Magnetite // *Phys. Rev*. 1955. V. 99. P. 1210–1214.
11. Westrum E. F., Jr., Gronvold F. Magnetite ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) Heat Capacity and Thermodynamic Properties from 5 to 350 K, Low-Temperature Transition // *J. Chem. Thermodyn*. 1969. V. 1. P. 543–557.
12. Круничка С. Физика ферритов и родственных им магнитных окислов: Пер. с нем. / Под ред. А. С. Пахомова. М.: Мир, 1976. Т. 2.
13. Coey J. M. D. et al. Magnetoresistance of Magnetite // *Appl. Phys. Lett*. 1998. V. 72. P. 734–736.
14. Lin J. C. Microwave Thermoelastic Tomography and Imaging // *Adv. in Electromag. Fields in Living Syst*. 2006. V. 4, Ch. 2. P. 41–76.
15. Chich A. et al. Hyperthermia — Description of a Method and a Review of Clinical Applications // *Rep. Pract. Oncol. Radiother*. 2007. V. 12, No. 5. P. 267–275.
16. Andreuccetti D., Fossi R., Petrucci C. An Internet Resource for the Calculation of the Dielectric Properties of Body Tissues in the Frequency Range 10 Hz–100 GHz (Web Page). Institute for Appl. Phys. «Nello Carrara» (IFAC-CNR). Florence, 1997–2007. Available at <http://niremf.ifac.cnr.it/tissprop>
17. Tamyis N. M. et al. Dielectric Properties of Human Skin In Vivo in the Frequency Range 20–38 GHz for 42 Healthy Volunteers // *Proc. of the XXVIII URSI General Assembly, New Delhi*, 2005. KP.45(0850). Available at [http://www.ursi.org/Proceedings/ProcGA05/pdf/KP.45\(0850\).pdf](http://www.ursi.org/Proceedings/ProcGA05/pdf/KP.45(0850).pdf)
18. Ahmed Y., Hao Y., Parini C. A 31.5 GHz Patch Antenna Design for Medical Implants // *Intern. J. Antennas and Propagation*. 2008. Article ID 167980. 6 p.

Получено 23 октября 2009 г.