

Проект РФФИ № 18-33-00947

«Синтез, исследование свойств и использование магнитных игольчатых порошков в магнитной гипертермии»

Основная цель проекта - исследование возможности проведения магнитной гипертермии с применением низкочастотного магнитного поля.

В задачи проекта входило:

- Получение стабильных дисперсий магнитных порошков магнетита и маггемита с необходимыми свойствами;
- Выявление теплового эффекта от действия переменного магнитного поля низкой частоты на магнитные дисперсии;
- Проработка возможности применения полученных результатов в клинической гипертермии;
- Изучение возможности комбинирования химиотерапии с магнитной гипертермии путем сорбции/десорбции противоопухолевого препарата на поверхность МНЧ.

В настоящее время в области магнитной гипертермии применяются частоты возбуждения порядка 1МГц. Использование высоких частот диктуется механизмом тепловыделения магнитных наночастиц. Это приводит к сложному техническому решению в создании опытной установки. В качестве агентов для МГТ основное внимание уделяется наночастицам на основе оксидов железа с добавлением кобальта, марганца, цинка, кадмия и тд. Это приводит к улучшению физико-химических свойств, но ухудшает биосовместимость.

В нашем исследовании делается акцент на использовании низких частот (до 5 кГц) и чистых (без добавления легирующих примесей) наночастиц магнетита и маггемита.

В работе мы синтезируем МНЧ игольчатого гамма оксида (γ -Fe₂O₃), кубического (κ -Fe₃O₄) и сферического магнетитов (σ -Fe₃O₄), проводим поверхностную модификацию и исследуем поведение дисперсии в переменном магнитном поле. Заключительным этапом работы являются биологические исследования (проведение гипертермического опыта на крысах).

Методом соосаждения из солей железа был синтезирован сферический магнетит со средним размером 40 нм (рис 1). Намагниченность насыщения и коэрцитивная сила составила 64,2 А·м²/кг и 1 мТл, соответственно.

Методом осаждения и старения осадка был получен кубический магнетит со средним размером 100 нм (рис 2). $M_s = 70,4 \text{ А}\cdot\text{м}^2/\text{кг}$, $H_c = 10,5 \text{ мТл}$.

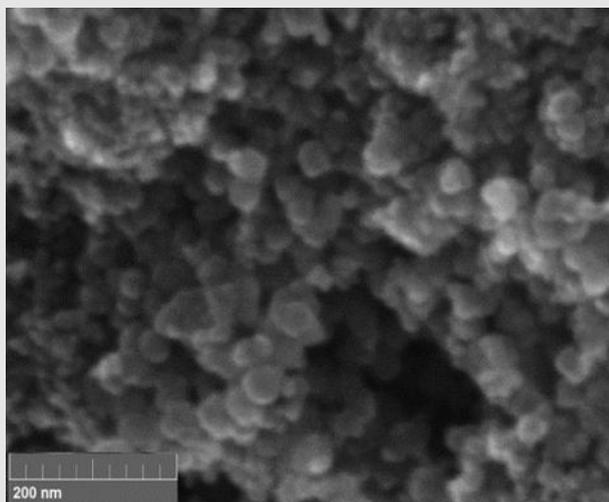


Рис 1. Фотография σ -Fe₃O₄ методом СЭМ

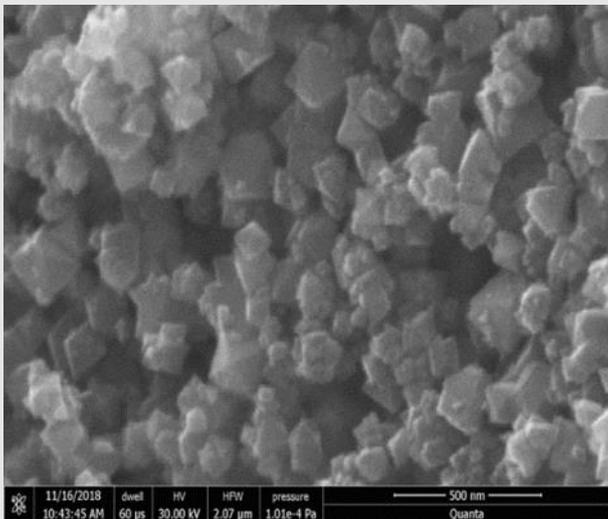


Рис 2. Фотография γ -Fe₂O₃ методом СЭМ

Гамма-оксид железа игольчатой формы с размерами 0,5 x 0,1 мкм получали методом окисления/восстановления при высокой температуре (рис 3). Намагниченность насыщения составила 81,0 А·м²/кг, коэрцитивной сила - 31,6 мТл .

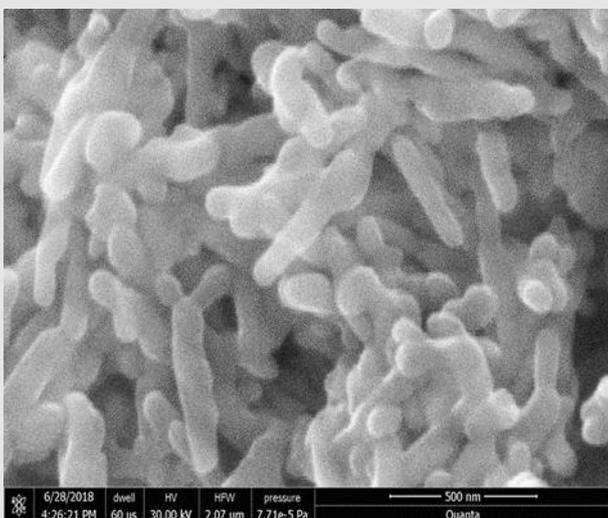


Рис 3. Гамма-оксид железа игольчатой формы.

Для стабилизации магнитных дисперсий МНЧ покрывались полиэлектролитами (ПСС и ПЭИ) и Декстраном. Рабочие дисперсии готовились на водной основе. Оценка стабилизации проводилась с использованием Дзета-сайзера и анализа седиментации. Покрывание подтверждалось методом ИК-спектроскопии. Измерение ТМЭ проводилось на оригинальной установке, схема которой представлена на рис 4 и рис 5.

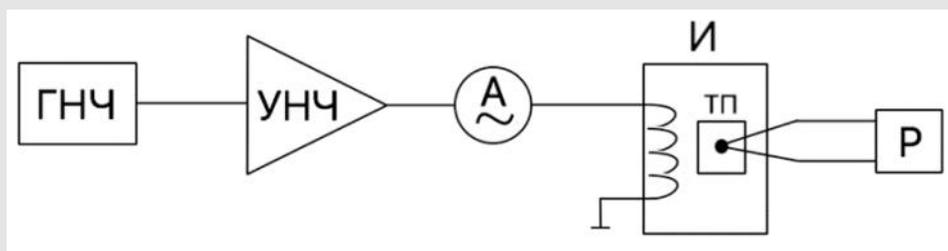


Рис 4. Схема установки по измерению термомагнитного эффекта, где: ГНЧ - генератор сигналов низкой частоты; УНЧ - усилитель мощности низкой частоты, А - измеритель переменного электрического тока низкой частоты; И - измерительная ячейка; ТП - термопара; Р - регистратор температуры.

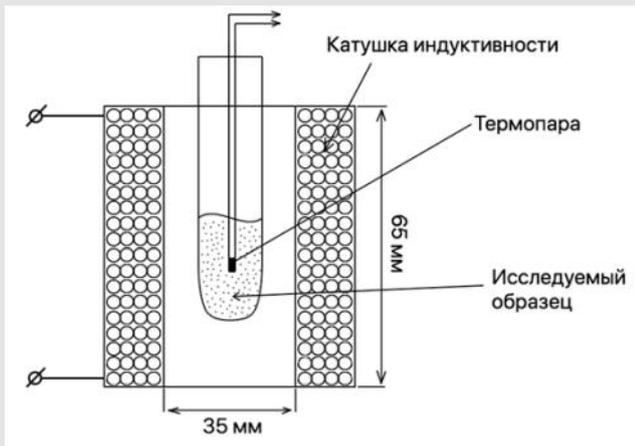


Рис.5 Схема измерительной ячейки

Измерение ТМЭ проводилось при частотах до 5 кГц и напряженности магнитного поля до 30 мТл (выбранные поля не оказывают пагубного влияния на живые организмы). Измерения показали, что с ростом частоты и напряженности магнитного поля тепловыделение частиц увеличивается. Пример для дисперсии кубического магнетита показан на рис 6. Игольчатый гамма – оксид имеет аналогичный температурный профиль.

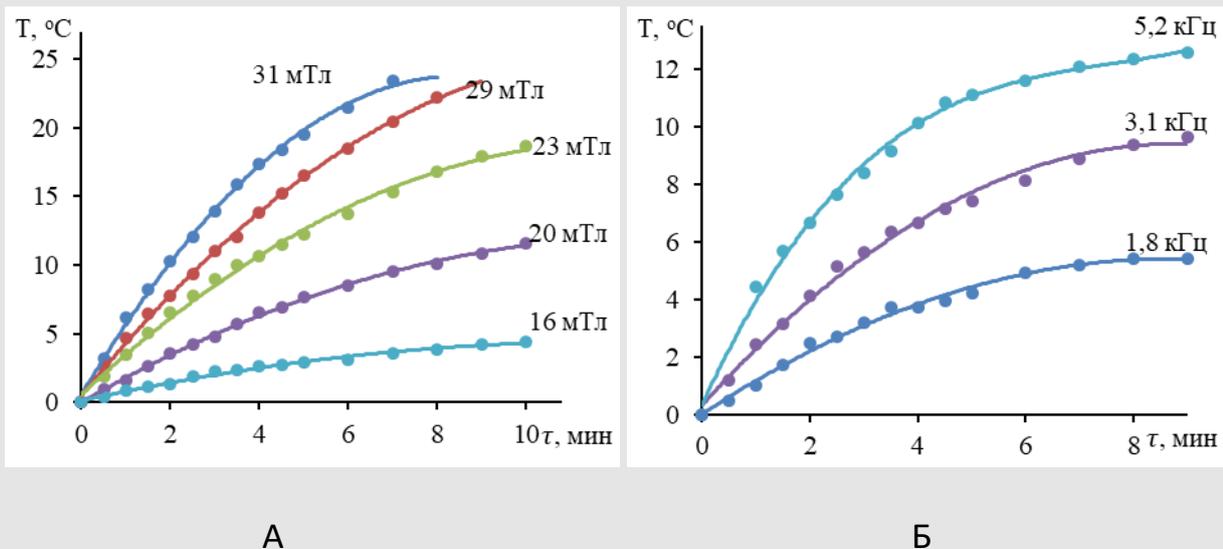


Рис. 6. Тепловыделение 12%-ной водной дисперсии кубического магнетита. $f = 3,1$ кГц и разной H (А); при $H = 26$ мТл и разной f (Б).

Что касается образца сферического наномангнетита, то на заданном диапазоне частот и полей дисперсия тепло не выделяет (при любой концентрации).

Образцы кубического магнетита с разными покрытиями успешно прошли анализ на биосовместимость в организме. Предварительные исследования показали, что частицы обладают контрастирующими свойствами, а введенная доза (0,2 мл с концентрацией 50 мг/мл) не вызывает отрицательного эффекта на организм крысы. Наблюдение за динамикой магнитной дисперсии выявили, что МНЧ эмболизировали мелкие сосуды и капилляры питающие раковые клетки. Это привело к уменьшению объема опухоли.