

Titlul Proiectului: **PARTICULE MAGNETICE CU TEMPERATURĂ CURIE COBORĂTĂ PENTRU APLICAȚII ÎN HIPERTERMIE**

Acronimul Proiectului: **HYPETRHERMIA**

Contract nr. 148/02.07.2012

Director de Proiect: **CS I, Dr. Horia CHIRIAC**

Etapă II (intermediară) / 2013: **Prepararea de micro și nanopulberi din aliaje cu T_C joasă. Evaluarea condițiilor de utilizare a particulelor magnetice cu T_C joasă în hipertermie**

Activități prevăzute în Etapa a II-a:

Activitatea 2.1. Prepararea de pulberi micrometrice prin măcinare mecanică, inclusiv în medii lichide. Studiul influenței condițiilor de măcinare asupra dimensiunilor și caracteristicilor structurale și magnetice ale pulberilor

Activitatea 2.2. Identificarea mecanismelor care determină comportarea magnetică specifică a materialelor de tip „glassy” cu T_C joasă prin XRD, HR-TEM, M(T). Elaborarea unui model fenomenologic. Stabilirea corelației dintre condițiile de preparare ale pulberilor, forma și dimensiunile acestora, microstructură și proprietăți magnetice macroscopice

Activitatea 2.3. Realizarea unui stand de testare a încălzirii electromagnetice a pulberilor magnetice; determinarea temperaturii de echilibru în funcție de concentrația particulelor magnetice în lichid, dimensiunea acestora și puterea electrică aplicată

Activitatea 2.4. Acoperirea pulberilor magnetice cu un strat biocompatibil. Evaluarea gradului de acoperire cu strat biocompatibil a pulberilor magnetice

Activitatea 2.5. Testarea în câmpuri electromagnetice de frecvențe înalte a pulberilor magnetice biocompatibilizate în vederea stabilirii efectului citostatic în culturile de celule

Activitatea 2.6. Modelarea și simularea proceselor de încălzire în medii biologice cu incluziuni de particule magnetice cu T_C joasă sub acțiunea câmpului e.m. de frecvențe înalte, considerând profilul termic al țesutului tumoral (tumori de diferite forme și dimensiuni, natura țesutului tumoral) și în care sunt înglobate particulele magnetice și efectul termic produs de curgerea sângelui prin capilarele din apropierea tumorii. Dezvoltarea unui model pentru procesul de încălzire a particulelor magnetice cu T_C joasă prin histerezis și/sau procese de relaxare de tip Néel sau Brown

3 lucrări trimise spre publicare în reviste cotate ISI

Parteneri:

Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Fizică Tehnică – IFT Iași (CO)

Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr.T. Popa" din Iași (P1)

Universitatea "Alexandru Ioan Cuza" din Iași (P2)

Rezumat:

În cadrul Etapei a II-a a proiectului desfășurată în cursul anului 2013 au fost prevăzute 6 activități.

Astfel, au fost realizate pulberi magnetice cu dimensiuni micro și nanometrice din benzi cu structură quasi-amorfă de tip "glassy" obținute prin răcire rapidă din topitură din sistemul $Fe_{79,7-x}Cr_xNb_{0,3}B_{20}$ ($x = 11,5 \div 13$ at.%) prin măcinare mecanică în moara cu bile. Au fost stabilite condițiile de măcinare care să conducă la obținerea pulberilor cu dimensiunile optime, fără a produce deteriorarea proprietăților magnetice ca efect al modificărilor structurale generate de energiile mari disipate în cursul procesului de măcinare. Măcinarea în condiții optime în mediu lichid (acid oleic + heptan) pentru durate cuprinse între 10 și 60 h a permis obținerea de pulberi din aliaje de $Fe_{79,7-x}Cr_xNb_{0,3}B_{20}$ ($x = 11,5 \div 12,5$ at.%), cu dimensiuni individuale care scad până la 25÷40 nm și temperaturi Curie cuprinse între 35 și 50°C. Au fost selectate 5 compoziții cu T_C cuprins între 35 și 45°C, care au fost folosite ulterior la testele de încălzire în câmp magnetic alternativ. Modelul fenomenologic propus pentru explicarea comportării structurale și magnetice specifică aliajelor de $Fe_{79,7-x}Cr_xNb_{0,3}B_{20}$ ($x = 11,5 \div 13$ at.%) presupune existența unor clustere de dimensiuni foarte mici de Fe-Cr cu o comportare slab magnetică (cu partea centrală bogată în Fe ferromagnetic – faza Fe_2Cr – și partea de la exterior bogată în Cr antiferromagnetic – faza $FeCr_2$) dispersate uniform într-o matrice bogată în faza feromagnetică Fe_3B cu T_C ridicată.

A fost realizat un stand complex de testare a capacității de încălzire în mediu lichid a pulberilor de Fe-Cr-Nb-B obținute, prin aplicarea unui câmp magnetic alternativ cu frecvența de 153 KHz, stand care permite determinarea temperaturii de echilibru la care se încălzește o pulbere cu o anumită compoziție, temperatură care se menține constantă indiferent de puterea furnizată și de durata tratamentului termic. Acest stand a fost folosit pentru testarea pulberilor neacoperite și acoperite cu polimer. În același stand au fost încălzite culturile de celule împreună cu particulele magnetice. O activitate specială a fost dedicată acoperirii pulberilor metalice magnetice cu un polimer – chitosan -, stabilindu-se condițiile de acoperire în vederea realizării unei strat continuu și omogen pe suprafață.

O activitate extrem de importantă desfășurată în acest an a fost testarea viabilității celulare în prezența particulelor magnetice. Testarea supraviețuirii celulare a fost efectuată comparativ în co-incubare și post-incubare pe celule tip din linia MNNG-Human Osteosarcoma cell line (HOS). Practic, s-a găsit în primul rând că particulele magnetice din sistemul Fe-Cr-Nb-B nu sunt toxice pentru celulele tumorale. În al doilea rând s-au efectuat teste complexe de citotoxicitate în cazul punerii în contact a celulelor cu particule magnetice în câmp magnetic alternativ, un timp de 20 min., la temperatura de echilibru de 45°C. Se remarcă o activitate citotoxică importantă a hipertermiei magnetice realizată prin încălzire în câmp magnetic alternativ, atât la probe de celule în prezența particulelor magnetice neacoperite, dar și în cazul particulelor acoperite cu 5% chitosan. Acest rezultat remarcabil pune în evidență clar că acest tip de particule realizat în cadrul proiectului, poate fi folosit la aplicarea hipertermiei magnetice în distrugerea celulelor canceroase.

Ultima activitate desfășurată în acest an este un studiu teoretic care prezice câmpul de temperatură determinat de acest tip de particule injectate într-un mediu tumoral dintr-un țesut sănătos. Prin diferite simulări s-a analizat în detaliu câmpul de temperatură în țesutul malign ce conține un vas de sânge. Au fost considerate efectele de răcire datorate curgerii sângelui în vasul de sânge.

În cadrul acestei etape **a fost înregistrată o cerere de brevet la OSIM**. De asemenea, **rezultatele obținute au făcut obiectul a 4 lucrări științifice acceptate pentru publicare în reviste științifice cotate ISI** și a 7 comunicări științifice la conferințe internaționale de prestigiu (2 lucrări invitate, 3 prezentări orale și 2 postere). **Au fost realizate pulberi magnetice cu caracteristicile prevăzute, selectându-se 5 dintre acestea ca și produs reprezentativ rezultat în cadrul proiectului.**

Consideram că rezultatele obținute reprezintă realizarea clară a obiectivelor Etapei a II-a a proiectului și asigură condițiile necesare pentru începerea și realizarea cu succes a activităților prevăzute în cadrul etapelor următoare, conform Planului de realizare a proiectului.

CONTRACTOR

Institutul Național de Cercetare - Dezvoltare pentru
Fizică Tehnică - IFT Iași

Contract nr. 148 / 02/07/2012

Cod proiect: PN-II-PT-PCCA-2011-3.1-1406

INDICATORI DE PROCES SI DE REZULTAT

ETAPA DE EXECUTIE Nr. 2 / 2013

Tipul indicatorilor	Denumirea indicatorilor	UM/an	Valoare
Indicatori de proces	Numarul de proiecte realizate in parteneriat international	Nr.	0
	Mobilitati interne	Luna x om	0,00
	Mobilitati internationale	Luna x om	0,66
	Valoarea investitiilor in echipamente pentru proiecte	Mii lei	5,90
	Numarul de intreprinderi participante	Nr.	3
	Numarul de IMM participante	Nr.	0
Indicatori de rezultat	Numarul de articole publicate sau acceptate spre publicare in fluxul stiintific principal international	Nr.	4
	Numarul de articole publicate in reviste indexate AHCI sau ERIH categoria A sau B (doar pentru Stiintele Umaniste)	Nr.	0
	Numarul de capitole publicate in volume colective, in limbi de circulatie internationala, la edituri straine de prestigiu (doar pentru Stiintele Sociale si Umaniste)	Nr.	0
	Numarul de carti de autor in limbi de circulatie internationala, la edituri straine de prestigiu (doar pentru Stiintele Sociale si Umaniste)	Nr.	0
	Numarul de carti editate in limbi de circulatie internationala, la edituri straine de prestigiu (doar pentru Stiintele Sociale si Umaniste)	Nr.	0
	Factorul de impact relativ cumulat al publicatiilor publicate sau acceptate spre publicare		1,19400
	Numarul de citari normalizat la domeniu al publicatiilor	Nr.	0
	<i>Numarul de cereri de brevete de inventie inregistrate (registered patent application), in urma proiectelor, din care:</i>	Nr.	1
	- nationale (in Romania sau in alta tara);	Nr.	1
	- la nivelul unei organizatii internationale (EPO/ PCT/ EAPO/ ARIPO/ etc.)*	Nr.	0
	<i>Numarul de brevete de inventie acordat (granted patent), in urma proiectelor, din care:</i>	Nr.	0
	- nationale (in Romania sau in alta tara);	Nr.	0
	- la nivelul unei organizatii internationale (EPO/ PCT/ EAPO/ ARIPO/ etc.)*	Nr.	0
	Veniturile rezultate din exploatarea brevetelor și a altor titluri de proprietate intelectuala	Mii lei	0,00
	Veniturile rezultate in urma exploatarii produselor, serviciilor și tehnologiilor dezvoltate	Mii lei	0,00
	Ponderea contributiei financiare private la proiecte	%	0,00
Valoarea contributiei financiare private la proiecte	Mii lei	0,00	

NOTA:

La completarea acestor indicatori se va tine seama de domeniul de cercetare si de obiectivele proiectului. Acesti indicatori se vor completa acolo unde este cazul.

Director de proiect,
Horia Chiriac

Listă Articole

Nr. Crt.	Titlu articol	An apariție	Revista	Autori	Status
1	Low T_C Fe-Cr-Nb-B glassy submicron powders for hyperthermia applications	2014	JOURNAL OF APPLIED PHYSICS	H. Chiriac, N. Lupu, M. Lostun, G. Ababei, M. Grigoraș, and C. Dănceanu	Acceptat
2	A thermo-fluid analysis in magnetic hyperthermia	2014	CHINESE PHYSICS B	I. Astefanoaei, I. Dumitru, A. Stancu, H. Chiriac	Acceptat
3	Monitoring the thermal effects in the Magnetic Hyperthermia	2013	IEEE International Conference on e - Health and Bioengineering (EHB)	I. Astefanoaei, I. Dumitru, A. Stancu, H. Chiriac	Acceptat
4	Controlling temperature in Magnetic Hyperthermia with low Curie temperature particles	2014	JOURNAL OF APPLIED PHYSICS	I. Astefanoaei, I. Dumitru, H. Chiriac, A. Stancu	Acceptat

Brevete (sau cereri de brevet)

Nr. crt.	Tip brevet	Titlu brevet	Autoritate emitentă	Număr brevet	Stare
1	Național	Material magnetic metalic cu temperatură curie controlată și procedee de obținere a acestuia	OSIM	N/A	Cerere de brevet nr. a 2013 00949 din 03.12.2013

Participări la conferințe

Nr. Crt.	Titlu	An	Tip	Autori	Conferință
1	Low T _C Fe-Cr-Nb-B glassy submicron powders for hyperthermia applications (EE-11)	2013	Prezentare Orală	H. Chiriac, N. Lupu, M. Lostun, G. Ababei, M. Grigoraș, and C. Dănceanu	58th Annual Conference on Magnetism and Magnetic Materials, 4–8 November 2013, Denver, Colorado
2	Controlling temperature in Magnetic Hyperthermia with low Curie temperature particles (EW-02)	2013	Poster	I. Aștefănoaei, I. Dumitru, A. Stancu, and H. Chiriac	58th Annual Conference on Magnetism and Magnetic Materials, 4–8 November 2013, Denver, Colorado
3	Thermal – fluid analysis in Magnetic Hyperthermia (O5)	2013	Prezentare Orală	I. Aștefănoaei, I. Dumitru, A. Stancu, H. Chiriac	IEEE Magnetics Society Chapter - Romania Section (IEEE ROMSC 2013), 2-3 September 2013, Iași, Romania

4	Monitoring the thermal effects in the Magnetic Hyperthermia (PIId: 66)	2013	Poster	I. Aștefănoaei, I. Dumitru, A. Stancu, H. Chiriac	IEEE e-Health and Bioengineering Conference (EHB 2013), 21-23 November 2013, Iași, Romania
5	Low T_C Fe-Nb-Cr-B glassy alloys for medical applications (III)	2013	Invitată	N. Lupu, H. Chiriac, S. Corodeanu, G. Ababei, M. Grigoraș	5th National Conference of Applied Physics (CNFA 2013), May 23-24, 2013, Iași, Romania
6	Low T_C Fe-Cr-Nb-B glassy alloys with variable Cr content for high sensitivity temperature sensors (N3-02)	2013	Poster	N. Lupu, G. Ababei, M. Grigoraș, C. Hlenschi, and H. Chiriac	21st Soft Magnetic Materials Conference (SMM 21), September 1-4, 2013, Budapest, Hungary
7	New magnetic nanomaterials and nanostructures: preparation, characterization, applications (4B-15 Session)	2013	Invitată	H. Chiriac	Donostia International Conference on Nanoscaled Magnetism and Applications (DICNMA), 9-13 September 2013, Donostia-San Sebastian, Spain

Produse / Produse informatice / Tehnologii

Nr. Crt.	Denumire	Tip	An obținere
1	Pulberi magnetice metalice de tip FeNbBCr	Produs	2013