

## ОЦЕНКА ПРИМЕНИМОСТИ НАНОЧАСТИЦ ТАНТАЛА ДЛЯ ГИПЕРТЕРМИИ

*К.А. Молдосанов*

---

Исследуется возможность применения тантала в качестве приемлемого металла для гипертермии в фототермальной терапии рака. Внесено предложение нагревать электронный газ наночастиц тантала непосредственно, без возбуждения в них плазмонов.

*Ключевые слова:* гипертермия; фототермальная терапия рака; опухоль; наночастица; тантал.

В настоящее время в плазмонной фототермальной терапии опухолей для гипертермии применяют наночастицы золота или наночастицы с ядром из двуокиси кремния в оболочке золота размером  $\approx 10\text{--}300$  нм [1–5]. Выбор золота обусловлен его химической нейтральностью к биологической ткани и элементам крови. При этом для возбуждения в наночастицах или оболочках золота поверхностных плазмонов, отвечающих длинам волн излучения, лежащего в окне прозрачности биоткани ( $\lambda \approx 650\text{--}950$  нм), наночастицам и оболочкам приходится придавать специальную форму – подобную форме зерен риса (“нанорис” представляет собой ядро из окисла железа в виде эллипсоида вращения, покрытое оболочкой золота диаметром 80 нм и длиной 360 нм) [5].

По-видимому, оправданна оценка применения для гипертермии и другого металла – тантала. Согласно [6], каталитическая активность танталу не свойственна. Он не раздражает живую ткань и потому используется в костной хирургии – как для скрепления, так и для замены пораженных частей костной ткани.

Мы оценим здесь возможность нагрева наночастиц тантала не за счет возбуждения плазмонов, а непосредственно – за счет джоулева тепла, путем возбуждения фотонами электронов проводимости. В рамках этого подхода фотон лазера – при участии акустического фонона – возбуждает в наночастице электрон (при этом закон сохранения импульса обеспечивается за счет большого импульса фонона), а возбужденный высокоэнер-

гетичный электрон нагревает электронный газ, который далее греет решетку ионов.

Фотоны, соответствующие окну прозрачности биоткани, имеют довольно большую энергию (~ 1,5 эВ), и возбужденные фотонами электроны не могут непосредственно передать полученную энергию ионам наночастицы. Поэтому данный подход, при обеспечении достаточно высокой интенсивности рассеяния возбужденных фотонами электронов, осуществим на других электронах. В результате множества актов рассеяния возбужденный электрон передаст полученную энергию другим электронам, и полученная энергия перераспределится между электронами-участниками актов рассеяния. Эти электроны далее передадут полученную энергию ионам наночастицы; в итоге наночастица нагреется.

Согласно данным рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии, тантал обладает пиком плотности электронных состояний вблизи уровня Ферми [7], причем он заполнен не полностью, что должно обеспечить высокую интенсивность рассеяния электронов проводимости. Косвенно о наличии пика плотности состояний у тантала свидетельствует и довольно большое значение его удельного сопротивления при 20 °С: 12,4 мк Ом·см – это почти вдвое больше, чем у никеля, другого металла с высокой плотностью состояний в окрестности уровня Ферми, служащего основой сплавов с высокой интенсивностью электрон-электронного рассеяния. У тантала также довольно велика величина постоянной  $\gamma$ , связывающей абсолютную температуру и молярную теплоемкость электронного газа: 5,9 мДж/моль·К<sup>2</sup>. Далее, в металлах у фотонов с энергией ~ 1,5 эВ длины их свободного пробега (глубины скин-слоя), оцененные по данным о коэффициентах поглощения фотонов [8], составляют величины ~ 10 нм. Так как размер наночастиц, используемых для гипертермии, равен или в несколько раз превышает этот параметр, фотон будет поглощен наночастицей. А возбужденный фотоном высокоэнергетичный (~ 1,5 эВ) электрон не сможет покинуть наночастицу (не преодолеет потенциальный барьер высотой 4,1 эВ, равный работе выхода  $Ta$ ). Поэтому вся энергия поглощенного фотона будет преобразована в теплоту.

Совокупность этих свойств – предпосылки в пользу непосредственного нагрева электронного газа наночастиц излучением лазера, без посредничества плазмонов. Поскольку наночастицам тантала не требуется придавать специальную форму, их производство было бы проще и дешевле.

При гипертермии обычно требуется нагревать наночастицы до 43–46 °С. Мы рассчитали мощности, требуемые от лазера для повышения температуры наночастиц тантала разных размеров, находящихся в биоткани, на 7 °С (до 43,6 °С).

Легко показать, что количество энергии, необходимой для нагрева наночастиц  $Ta$  в опухоли объемом  $V_{on}$  с концентрацией аккумулированных наночастиц  $c$  на  $\Delta T$  градусов, равно

$$Q = C_{\text{реши}} \cdot \Delta T \cdot (\rho V / M) \cdot c \cdot V_{on}.$$

Здесь:  $C_{\text{реши}}$  – молярная решеточная теплоемкость тантала (в соответствии с законом Дюлонга–Пти, она равна  $\approx 25$  Дж/моль·К);  $\rho$  – плотность тантала, 16,6 г/см<sup>3</sup>;  $V$  – объем наночастицы;  $M$  – массовое число тантала (масса моля), 180,95 г;  $\Delta T = 7$  К.

Пусть количество энергии  $Q$  выделяется за 1 с.,  $P = Q/1$  с, тогда поглощенная мощность лазерного излучения численно равна этой же величине. В таблице приведены параметры расчета для трех значений радиуса наночастиц. В ней:  $R$  – радиус наночастицы,  $\rho V$  – ее масса,  $(\rho V / M)$  – число молей в наночастице;  $P$  – поглощенная мощность лазерного излучения. Для определенности в этих оценках приняты средние значения для концентрации наночастиц  $c$  ( $1 \cdot 10^{14}$  см<sup>-3</sup>) и объема опухоли  $V_{on}$  (27 см<sup>3</sup> – для размеров 3 см × 3 см × 3 см).

Параметры расчета для наночастиц тантала

R, нм	V, см <sup>3</sup>	$\rho V$ , г	$(\rho V / M)$ , моль	P, Вт
15	$1,41 \cdot 10^{-17}$	$2,34 \cdot 10^{-16}$	$1,29 \cdot 10^{-18}$	0,61
25	$6,54 \cdot 10^{-17}$	$1,09 \cdot 10^{-15}$	$6,02 \cdot 10^{-18}$	2,8
50	$5,24 \cdot 10^{-16}$	$8,68 \cdot 10^{-15}$	$4,80 \cdot 10^{-17}$	22,7

Как видно из таблицы, в предположении, что поглощённая мощность эквивалентна подводимой мощности, требуемые значения мощности лазера – реальные и соответствуют мощностям промышленно выпускаемых лазеров. Таким образом, предлагаемый подход осуществим.

Весьма выгодные возможности реализации рассмотренного подхода – условия обеспечения интенсивного рассеяния электронов – существуют в наночастицах не из чистого  $Ta$ , а из сплавов  $Au-Ta$ . В них рассеяние электронов обусловлено как искажением решётки, так и неполностью заполненным пиком плотности состояний вблизи уровня Ферми, что обеспечивает большое число незанятых состояний для рассеиваемых электронов. По аналогии со сплавами  $Cu-Ni$  [9], сплавы  $Au-Ta$  будут иметь

максимальную интенсивность рассеяния электронов в области составов между 30%-ным *Au* – 70%-ным *Ta* и 60%-ным *Au* – 40%-ным *Ta*. Поскольку оба металла (*Au* и *Ta*), образующие сплавы *Au–Ta*, – нейтральны к биоткани, то эти сплавы особенно привлекательны в качестве материалов наночастиц для гипертермии.

Электронный газ в наночастицах можно нагревать не только инфракрасным (ИК) излучением длиной волн  $\approx 650\text{--}950\text{ нм}$ , но и терагерцевым (ТГц) излучением (длины волн  $30\text{ мкм} - 3\text{ мм}$ ), для которого биоткань тоже прозрачна. Оценки длин свободного пробега фотонов в металлах в ТГц-диапазоне показывают, что они, во-первых, меньше размеров наночастиц, используемых для гипертермии, а во-вторых, они – одного порядка с длинами свободного пробега фотонов ИК окна прозрачности биоткани. Следовательно, мощности, требуемые от источника ТГц-излучения для нагрева наночастиц с рассмотренными здесь размерами – того же порядка, что и для длин волн ИК окна прозрачности биоткани.

Автор признателен В.Ш. Ерошенко и З.П. Камарли за ценные советы.

#### Литература

1. Jain P.K., Huang X., El-Sayed I.H., and El-Sayed M.A. Review of some interesting surface plasmon resonance-enhanced properties of noble metal nanoparticles and their applications to biosystems // *Plasmonics*. 2007. No. 2, P. 107–118.
2. Huang X., Jain P.K., El-Sayed I.H., and El-Sayed M.A. Plasmonic photothermal therapy (PPTT) using gold nanoparticles // *Lasers Med. Sci.* 2008. No. 23, P. 217–228.
3. Morton J.G., Day E.S., Halas N.J., West J.L. Nanoshells for photothermal cancer therapy // *Methods Mol Biol.* 2010. No. 624. P. 101–117.
4. Gobin A.M., Lee M.H., Halas N.J., James W.D., Drezek R.A., West J.L. Near-infrared resonant nanoshells for combined optical imaging and photothermal cancer therapy // *Nano Lett.* 2007. Vol. 7. No. 7. P. 1929–1934.
5. Wang H., Brandl D.W., Le F., Nordlander P., Halas N.J. Nanorice: a hybrid plasmonic nanostructure // *Nano Lett.* 2006. Vol. 6. No. 4. P. 827–832.
6. Робертс М., Макки Ч. Химия поверхности раздела металл–газ. М.: Мир, 1981. С. 39.
7. Kuhn M., Sammynaiken R., Sham T.K. Electronic structure of Au–Ta alloys: An X-ray spectroscopy study // *Physica B*. 1998. Vol. 252. P. 114–126.
8. Hagemann H.-J., Gudat W., and Kunz C. Optical constants from the infrared to the X-ray region: Mg, Al, Cu, Ag, Au, Bi, C, and Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Report DESY SR-74/7, Hamburg, 1974.
9. Физические величины: справочник / А.П. Бабичев, Н.А. Бабушкина, А.М. Братковский и др.; под ред. И.С. Григорьева, Е.З. Мейлихова. М.: Энергоатомиздат, 1991, С. 444–446.