

# YÜKSEK GRADYANLI ALANLARDA MANYETİK TAŞIYICILARIN HEDEFLENDİRİLMESİ YÖNTEMİ

Teymuraz ABBASOV<sup>1</sup>

Beyza RÜZGAR<sup>2</sup>

İnönü Üniversitesi, Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü, 44280, Malatya

<sup>1</sup>e-mail: tabbasov@inonu.edu.tr

<sup>2</sup>e-mail: beyzaruzgar@yahoo.com

*Anahtar sözcükler: Yüksek gradyanlı manyetik alan, manyetik parçacıklar, manyetik hedefleme, manyetik tutma, ferromanyetik küreler.*

## ÖZET

*Manyetik özellikli mikroparçacıklar, örneğin manyetik oksit parçacıklar, ferrokarbon parçacıklar, manyetik polimer parçacıklar vb. gibi mikrovarlıkların hedef bölgesinde oluşturulmuş yüksek gradyanlı manyetik alanda tutularak biriktirilmesi için yeni bir yöntemin mümkünliği sunulmuştur. Yüksek gradyanlı manyetik alan dış homojen manyetik alanda mknatıslanmış ferromanyetik kürelerle oluşturulur. Parçacıkların yerel bölgelerde tutularak kümeler oluşturması olayının teorik modeli hücreli sistemlerde in vivo incelemelerdeki olayların benzeri şekilde modellenmiştir. Elde edilen teorik sonuçlar sunulan yöntemin Tıp ve Biyoloji objelerin manyetik hedeflenmesi işlemlerinde kullanılması açısından değerlendirilmiştir.*

## 1. GİRİŞ

Manyetik özellikli mikron boyutlu parçacıkların manyetik alanda tutulması işlemi bu parçacığa etkiyen manyetik kuvvetin ( $F_m$ ) etkisi ile oluşturulur [1-4]. Gradyanlı bir manyetik alanda parçacığa etkiyen manyetik kuvvetin genel ifadesi aşağıdaki şekilde belirlenir;

$$F_m = \mu_0 V_p (\lambda_p - \lambda_f) h \nabla h \quad (1)$$

Burada  $V_p = \frac{\pi \delta^3}{6}$  -parçacığın hacmi,  $\delta$  parçacığın çapı,  $\lambda_p (\lambda_f)$  - parçacığın (taşıyıcı ortamın) manyetik alınganlığıdır,  $\nabla h$  - manyetik alan gradyanı,  $h$  - yerel bölgelerde endüklenen non homojen manyetik alan şiddetidir.

Görüldüğü gibi, parçacığa etkiyen kuvvetin genliği  $\nabla h$  manyetik alan gradyanı ile doğru orantılıdır. Dolayısıyla, büyük değerli  $F_m$  elde edilebilmesi için  $\nabla h$  veya bu gradyanı oluşturabilecek dış homojen manyetik alan şiddetinin ( $H$ ) değeri çok büyük olmalıdır.

Manyetik alan gradyanının ( $\nabla h$ ) büyük değerleri iki yöntem ile elde edilebilir:

- 1) Yerel bölgelerdeki aralıkların veya manyetik alan kutuplarının geometrisinin uygun şekilde biçimlendirilmesiyle;
- 2) Dış homojen manyetik alanda ferromanyetik elemanları (çubuklar, küreler, metal talaşları) yerleştirerek oluşturulan gradyanlı alanlar. Bu türlü sitelerde oluşan yüksek gradyanlı manyetik alanların şiddeti  $10^5$ - $10^6$  A/m civarlarında olabilir.

Yüksek gradyanlı manyetik alanların birinci yöntem ile elde edilmesi her zaman kolay değildir. Zira bu alanların gradyanları esasen manyetik kutuplara yakın bölgelerde oluşur ve çalışma bölgelerinde büyük alan gradyanları elde etmek için güçlü manyetik alanların kullanılması gerekmektedir. Dahası, böyle yapıların Tıp ve Biyoloji sistemlerindeki hedef bölgelerinde (örneğin derin tümörlerin etrafında) yerleştirilmesi imkansızdır.

Manyetik seperasyon ve filtrasyon işlemlerinde yaygın olarak kullanılan ikinci yöntem manyetik hedefleme sistemleri için daha avantajlıdır. Zira dış homojen alanda mknatıslanmış ferromanyetik cisimlerin (tel, küre vb.) etrafında yüksek gradyanlı manyetik alanlar oluşmaktadır. Bu alanlar hasta veya tedavisi gereken yerel bölgelerde yerleştirildiğinde damarlarla nakil edilen ve manyetik mikro parçacıklar (manyetik olan oksit, ferro-karbon, manyetik polimer parçacıklar vb.) içeren ilaçlar bu bölgelerde kolaylıkla biriktirilebilirler. Böylece ilaçların hedef bölgelerindeki etkileri yoğunlaştırılır [5].

Dış homojen manyetik alanda yerleştirilmiş bütün ferromanyetik malzemeler etrafında gradyanlı manyetik alan oluşturmaktadır. Fakat ferromanyetik cisimlerin geometrisine bağımlı olarak alan gradyanları da farklı olmaktadır. Manyetik filtrasyon, seperasyon, immunomanyetik hedefleme sistemlerinde kullanılan esas eleman ferromanyetik tellerdir [6-8]. Ancak birçok deneysel ve teorik incelemeler ferromanyetik kürelerin oluşturacakları alan gradyanının daha etkili olduğunu göstermiştir [2,4,9,10]. Öte yandan ferromanyetik tellerden farklı

olarak kürelerin her hangi bir geometri etrfında kolaylıkla yerleştirilebilmesi manyetik hedefleme sistemlerinde kürelerin kullanılmasını daha avantajlı kılmaktadır.

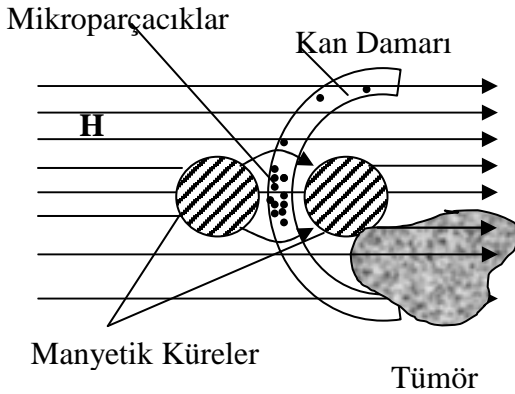
Bu bildiride mıknatıslanmış ferromanyetik kürelerin oluşturduğu yüksek gradyanlı manyetik alanda mikron boyutlu manyetik parçacıkların hedef bölgelerinde tutulması ve yerel toplanmasının teorik incelenmesi modeli sunulmuştur. Sunulan modelde manyetik hedeflemeye tabi tutulan parçacıkları kan damarlarında harekette olan manyetik mikroparçacıkların hedef bölgelerin etrafında hareketi, tutulması ve biriktirilmesi gibi modellenmiştir. Elde edilen teorik sonuçların Tıp ve Biyoloji’de ilaçların ve diğer objelerin manyetik hedefleme işlemlerinde kullanılabilmesi değerlendirilmiştir.

## 2.MİKROPARÇACIKLARIN MANYETODİNAMİĞİNİN İNCELENMESİ

Taşıyıcı manyetik mikron parçacıkların silindirik borularda mıknatıslanmış kürelerin oluşturduğu yüksek gradyanlı alandaki hareketini ele alalım. Burada küreler hücre yanlarında, kılcal kan damarları etrafında ve tümör bölgelerinde yerleştirilebilir (Şekil 1). Bu durumda kan damarları manyetik parçacıkları taşıyan borular gibi düşünülebilir. Mıknatıslanmış kürelerin arasında oluşan manyetik alanın değeri,

$$h = \frac{\mu H}{1 + (\ell/a)\mu + 0.5(\mu - 1)r_a^2} \quad (2)$$

olarak belirlenir [ 2, 4]. Burada H – dış manyetik alan şiddeti,  $\mu$  - kürelerin bağıl manyetik geçirgenliği,  $\alpha$  - kürelerin yarıçapı, r- kürelerin arasındaki orta noktadan hesaplanan radyal kordinatlarıdır.  $r_a = r/a$ ,  $\ell$  - küre yüzeyleri arasındaki uzaklıktır.



Şekil 1. Ferromanyetik kürelerin kan damarlarına göre yerleştirilmesi.

Mikroparçacıkların borulardaki akış yörüngesini bu parçacıklara etkiyen manyetik kuvvet ( $F_m$ ) ve sürüklenme ( $F_d$ ) kuvvetlerinin dengesi denklemlerden belirleyebiliriz.  $F_m \geq F_d$  olduğunda manyetik parçacıklar mıknatıslanmış kürelere doğru sürüklenir ve bu hızda borunun duvarlarında toplanırlar. Bu model ilaç hedefleme işlemlerinde manyetik mikroparçacıkların kan damarlarında tümörlü veya diğer hasta bölgelerde kümeleştirirsek maksimum etki edilebilir. Şekil 1’ deki geometri göz önüne alınarak mikroparçacıkların manyetik ( $F_m$ ) ve hidrodinamik sürüklenme kuvvetlerin ( $F_d$ ) etkisinde hareket denklemleri aşağıdaki gibi olur:

$$\frac{V_m}{a} \frac{1}{[1 + (\ell/a)\mu + 0.5(\mu - 1)r_a^2]^3} = \frac{dr_a}{dt} \quad (3)$$

Basitleştirilmiş bu denklemin yaklaşık analitik çözümü ise,

$$r_a = r_{a0} \exp\left[\frac{0.5V_m}{a[1 + (\ell/a)\mu]}t\right] \quad (4)$$

olur. Burada  $r_{a0} = r_0/a$ ,  $r_0$  – başlangıç koordinat ve

$$V_m = \frac{\lambda \mu_0 \mu^2 (\mu - 1) H^2 \delta^2}{9 \eta a} \quad (5)$$

manyetik hızdır. Denklem 4, t zaman anında mikron-parçacıkların yerini belirlemeye imkan verir. Görüldüğü gibi mikroparçacıkların hareketi sistemin hidrodinamik ( $V_0$ ,  $\eta$ ) geometrik (a,  $\delta$ , l) ve manyetik (H,  $\lambda$ ,  $\mu$ ) parametrelerine bağlıdır.

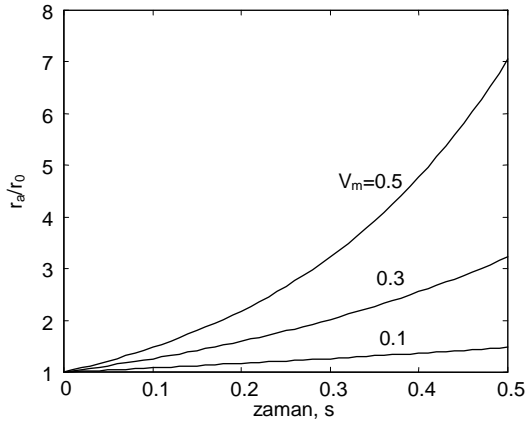
Manyetik filtrasyon ve separasyon teorisinde yaygın olarak kullanılan “manyetik hız” parametresi mikroparçacıkların damarlardaki hareketine, manyetik alınganlığın  $\lambda$ , parçacıkların boyutlarının  $\delta$ , filtre elemanlarının manyetik geçirgenliğinin  $\mu$ , kanın viskozitesinin  $\eta$  ve dış manyetik alan şiddetinin H, etkisini incelemeye imkan verir.

Mikroparçacıkların damarlarda manyetik alana giriş bölgesindeki başlangıç koordinatları belli olduğunda bu parçacıkların damar duvarının hangi bölgelerinde kümeleştiği denklem 4’den kolaylıkla belirlenebilir. Pratik hesaplamalarda mikroparçacıkların en büyük hidrodinamik etkiye maruz kaldığı  $r_a=0$  koordinatı başlangıç koordinatı olarak varsayılabilir. Bu durumda mikroparçacıkların maksimum tutulma yarıçapına göre dış manyetik alan şiddetinin H, kanın akış hızının  $V_0$  ve sistemin geometrisinin de optimum değerleri hesaplanabilir.

### 3. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Elde edilen teorik sonuçlara göre (Dk4) mikroparçacıkların kan damarlarında hareketi ve tutularak hedef bölgelerinde biriktirilmesi mekanizması değerlendirilebilir. Mikroparçacıkların kan içerisindeki hacimsel yoğunluğunun  $\phi < \% 0.1$  olduğu durumda bu parçacıkların damardaki hareketi ve tutulması hesaplanmıştır. Hesaplama modelinde sistemin temel parametreleri aşağıdaki gibi olmuştur;  $a=2.5 \times 10^{-3}$  m,  $\delta=2$   $\mu$ m,  $H=150$  kA/m,  $\eta=0.028$  kg/ms,  $V_0=5 \times 10^{-2}$  m/s,  $\lambda=1$ .

Şekil 2'de damar içinde manyetik taşıyıcıları olan mikroparçacıkların yüksek gradyan bölgesinde tutulmasının zamanla değişimi gösterilmiştir. Şekilden görüldüğü gibi, sistemin manyetik özelliklerinin ( $V_m$ ) artırılması ile parçacıkların çöktürülmesi olayı hızlanmaktadır. Bu durumda hesaplamalar mikroparçacıkların %90'dan fazlasının hedef bölgesinde tutularak kümeleştirilmesinin mümkün olduğunu göstermiştir. Değerlendirmeler göstermiştir ki dış manyetik alan şiddetini  $H$ ,  $\lambda$  ve  $\mu'$  yü artırmakla parçacıkların hedef bölgelerinde tutulmasını maksimuma (%100) ulaştırmak mümkündür. Özel yapılar kullanmakla,örneğin, ikiden fazla mıknatıslanmış ferromanyetik kürelerden oluşturulmuş hücrelerin kullanılması da parçacıkların tutulmasını kolaylaştırır. Bu türlü hücrelerde endüklenen yüksek gradyanlı manyetik alanların ölçümleri göstermiştir ki, 4-6 kürelerin kullanılmasıyla yeterince yüksek alan gradyanları oluşturmak mümkündür.



Şekil 2. Parçacıkların damar duvarlarına çöktürülmesi olayının zamanla değişimi.

Sonuç olarak manyetik mikroparçacıkların yüksek gradyanlı manyetik alanlarda hareketinin ön incelenmesinden aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir;

- Mikron boyutlu manyetik parçacıkların hedefleme taşıyıcıları olarak etkinliğini artırmak için yüksek gradyanlı manyetik alanların kullanılması gerekmektedir.
- Yüksek gradyanlı manyetik alan mıknatıslanmış küre veya ince tellerden oluşturulabilir. Mıknatıslanmış kürelerin yerel bölgedeki alan gradyanı daha yüksektir.
- 4 veya 6 mıknatıslanmış kürelerden oluşturulmuş hücrelerin gradyanlı manyetik alanı daha etkindir.
- Mikroparçacıklara etkiyen kuvvetleri göz önüne alarak, parçacıkların dar bölgelerde örneğin kan damarlarında hedef bölgelerine taşınması olayının matematik modelini oluşturmak mümkündür.

### 4. KAYNAKLAR

- [1] J. H. P. Watson, Magnetic filtration, J. APPL. PHYS. vol. 44, pp. 4209-4213, 1973.
- [2] A. V. Sandulyak, Magnetic filtration of the liquids and gases, Chemical Ed., Moscow, 1988.
- [3] J. Svoboda, Magnetic Treatment of Minerals, Elsevier, Amsterdam, 1987.
- [4] T. Abbasov, Elektromanyetik Filtreleme İşlemleri Teori, Uygulama ve Konstrüksiyon, Seçkin, Ankara, 2002
- [5] W. Andra, H. Novak, Magnetisim in Medicine, Willey-VCH, Berlin, 1998.
- [6] I. Safarik, M. Safarikova, S. J. Farsythy, The Application of Magnetic Separations in Applied Microbiology, J. BACTEROL. Vol.78 pp. 575-585, 1995.
- [7] I. Safarik, M. Safarikova, Use of Magnetic Techniques for the Isolation of Cell, J. CHROMOTOG. B Vol. 722, 33-53, 1999.
- [8] J. Svoboda, Separation of Red Blood Cells by Magnetic Means, J. MAGN. MATER. Vol. 220, pp. L103-L105, 2000.
- [9] T. Abbasov, M. Köksal, S. Herdem, Theory of High Gradient Magnetic Filtration, IEEE TRANS.MAGN. Vol 35, pp. 2128-2132, 1999.
- [10] S.Herdem, T. Abbasov, M. Köksal, Filtration of high gradient magnetic filters with granular matrix, POWDER TECHNOLOGY Vol.106, no. 3, pp.176-182, 1999.

Bu çalışmadaki incelemeler ve ölçümler İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine ait 2005/40 no'lu proje kapsamında yapılmıştır.