

## Отчёт о проделанной работе Швейгерт И.В., д.ф.-м.н., в.н.с., лаб 7, ИТПМ СО РАН

За 2020-2022 гг.

- Тема работы. Низкотемпературная плазменная струя для разработки подходов противоопухолевой терапии
- Состав коллектива:

Швейгерт Ирина Вячеславовна, д.ф.-м.н., в.н.с., ИТПМ СО РАН, руководитель

Основные исполнители:

Закревский Дмитрий Эдуардович, д.ф.-м.н., зав. лаб., ИФП СО РАН

Гугин Павел Павлович, н.с., ИФП СО РАН

Коваль Ольга Александровна, ф.б.н., с.н.с., ИХБФМ

- Информация о гранте
- РНФ 19-19-00255-П (продолжение), руководитель – Швейгерт И.В. срок выполнения: 2024-2023 гг.
- РНФ 22-49-08003, руководитель – Швейгерт И.В. срок выполнения: 2021-2024 гг.

Научное содержание работы:

- Проект направлен на развитие противоопухолевой терапии с использованием холодной плазменной струи при атмосферном давлении. Ключевым достоинством проекта является объединение усилий физиков, исследующих процессы генерации плазменной струи, и биологов, изучающих механизмы гибели раковых клеток при воздействии плазменной струей. Прогресс в развитии новой антираковой терапии будет обусловлен интерактивным обменом полученной информации об индукции специфических процессов в раковых клетках и участии различных молекулярных ансамблей при варьировании электрических, геометрических и плазмохимических параметров плазменного устройства, генерирующего последовательность стримеров. Оптимизация характеристик плазменной струи поможет усилить прямое (при контакте с биологической тканью) и опосредованное (с использованием химически активированной физиологической жидкости) воздействие на пораженные ткани. Достоинством новой терапии с использованием плазменной струи является: а) селективное воздействие на биологическую ткань, вызывающее апоптоз раковых клеток без повреждения здоровых клеток; б) комнатная температура в области контакта плазма-биоткань (повышение температуры не превышает 0.1 градуса С) и в) простота и портативность устройства, генерирующего плазменную струю, а также небольшие рабочие напряжения (2-4 кВ). Актуальность исследования связана с угрожающе растущим числом онкологическими заболеваниями, в частности кожным раком.
- 
- В расчетно-теоретической физической части проекта
-

- - Проведено численное моделирование распространения последовательности стримеров в плазменном источнике с протяженным микроканалом длиной до 4 см для условий эксперимента. Рассчитанные распределения электрического потенциала и концентрации электронов и ионов в момент выхода стримера из диэлектрического канала в капилляр показывают, что стример фокусируется в капилляре за счет зарядки стенок микроканала. Основными особенностями распространения стримерного пробоя в протяженном микроканале являются а) уменьшенный диаметр зоны контакта плазмы с поверхностью за счет фокусировки поверхностным зарядом на стенке микроканала; б) ускоренный распад плазмы между импульсами  $U(t)$  за счет меньшего радиуса капилляра; в) совпадение частот напряжения и импульсов тока у поверхности в более широком диапазоне амплитуд и частот напряжения; г) ионизация у поверхности быстрее возрастает с ростом  $U_0$ .
- 
- - Проведено теоретическое исследование взаимодействия последовательности стримеров с квазинейтральной плазмой наработанной между соплом плазменного источника и мишенью для различных  $U(t)$  и  $fU$  с использованием 2D моделирования (собственный код PlasmaNovH, гидродинамическая модель). Расчет динамики стримера проводился для экспериментальных условий. Траектории головки стримера (с максимальной ионизацией) демонстрируют ту же картину распространения, что и в эксперименте: для  $fU=22$ кГц,  $U_0=5$ кВ все стримеры касаются поверхности, для  $fU=44$ кГц,  $U_0=5$ кВ каждый второй стример достигает поверхности, а для  $fU=44$ кГц,  $U_0=4$ кВ, только каждый четвертый. Результаты 2D моделирования показали, что во время работы устройства между соплом устройства и мишенью нарабатывается облако квазинейтральной плазмы. Вероятность прохождения стримером плазменного облака задается отношением концентраций плазмы в головке стримера  $n_s$  и в плазменном облаке  $n_c$ . Если  $n_s/n_c$  меньше критического значения, стример затухает. Напряженность электрического поля в головке стримера падает из-за поляризации электронов и ионов в квазинейтральном плазменном облаке.
- 
- - Для оценки интенсивности взаимодействия плазмы с мишенью величина  $Q$  как функции от  $U_0$  и  $fU$  рассчитывалась путем интегрирования скорости ионизации во времени и пространстве у поверхности мишени. Получено, что интенсивность  $Q$  значительно возрастает при увеличении  $fU$  от 13 кГц до 44 кГц. Для верификации эффективности воздействия ХПС облучались клетки аденокарциномы легкого человека A549 с различными  $fU=13, 22$  и 44 кГц, и  $U_0=3,5$  кВ. Получено, что максимальное подавление жизнеспособности раковых клеток A549 достигается при газоразрядных режимах с рассчитанной максимальной  $Q$ .
- 
- - Разработана физическая модель нагрева и проведено численное моделирование повышение температуры в зоне контакта плазмы с биомишенью для различных комбинаций параметров газоразрядной плазмы ( $fU$ ,  $U_0$ , время обработки, скорость прокачки газа). Физическая модель нагрева мишени в зоне контакта с плазмой включает увеличение  $T$  за счет потока электронов и ионов на поверхность, а также за счет джоулева нагрева газа у поверхности и охлаждения за счет прокачки гелия. Измеренная и рассчитанная температуры через 1 мин обработки ХПС для различных  $U_0$  хорошо согласуются.
- 
- - Проведено сравнение повышения температуры на коже животных и на диэлектрической пластине из  $Al_2O_3$  при обработке ХПС. Установлено, что

диэлектрическая поверхность хорошо моделирует кожу животных при исследовании температурных эффектов воздействия ХПС. Характеристики стримерного пробоя являются немонотонными функциями амплитуды и частоты напряжения, и в этом заключается сложность работы с плазменными источниками данного типа. Повышение  $T$  для различных параметров разряда было измерено и рассчитано для определения области безопасности воздействия ХПС. Результаты верифицированы в экспериментах со здоровыми мышами.

- Эффект от использования кластера в достижении целей работы.

Все расчетно-теоретические результаты получены с использованием кластера информационно-вычислительного центра НГУ.

- Перечень публикаций, содержащих результаты работы за 2022 г..
  1. **Irina Schweigert**, Dmitry Zakrevsky, Elena Milakhina, Pavel Gugin, Mikhail Biryukov, Ekaterina Patrakova and Olga Koval, A grounded electrode beneath dielectric targets, including cancer cells, enhances the impact of cold atmospheric plasma jet. *Plasma Phys. Control. Fusion* 64 (2022) 044015 (9pp) <https://doi.org/10.1088/1361-6587/ac53f1>, IF 2.532, **Q1**, (Russian Science Foundation Grant No. 22-49-08003)
  2. **I V Schweigert**, M M Hopkins, E Barnat and M Keidar, Controlling the breakdown delay time in pulsed gas discharge, *Plasma Sources Sci. Technol.* 31 (2022) 03LT01 (9pp) <https://doi.org/10.1088/1361-6595/ac417a>, IF 3.584, **Q1** (Russian Science Foundation, Grant No. 22-49-08003)
  3. Особенности импульсного инициирования плазменной струи / А. С. Боровикова, П. Гугин, Д. Э. Закревский, Е. В. Милахина, **И. Швейгер**. – DOI 10.21883/PJTF.2022.19.53587.19308. –// Письма в Журнал технической физики = Pis'ma v Zhurnal tekhnicheskoi fiziki. – 2022. – Т. 48, № 19. – С. 8–11. – (Российский научный фонд, № 19-19-00255-П).
  4. Immunological Effects of Cold Atmospheric Plasma-Treated Cells in Comparison with Those of Cells Treated with Lactaptin-Based Anticancer Drugs / O. Troitskaya, D. Novak, M. Varlamov, D. Zakrevsky, **I. Schweigert**, O. Koval . - DOI 10.3390/biophysica2030025. - Text : electronic // *Biophysica*. - 2022. - Vol. 2, iss. - P. 266-280. - URL: [http:// https://doi.org/10.3390/biophysica2030025](http://https://doi.org/10.3390/biophysica2030025) (access date: 12.09.2022). - (Russian Science Foundation grant # 19–19–00255-П). IF 4.033, **Q1**.
  5. Е. А. Патракова, М. М. Бирюков\*, О. С. Троицкая, Д. Д. Новак, Е. В. Милахина, П. П. Гугин, Д. Э. Закревский, **И. В. Швейгер**, О. А. Коваль, ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ АТМОСФЕРНОЙ ХОЛОДНОЙ ПЛАЗМЕННОЙ СТРУИ В ОТНОШЕНИИ 3D-КЛЕТОЧНОЙ МОДЕЛИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА. **Цитология**, будет опубликована в 2023 г., том 65, № 1