



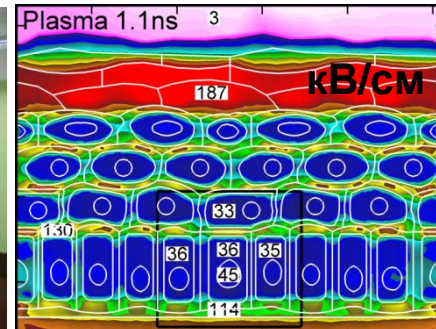
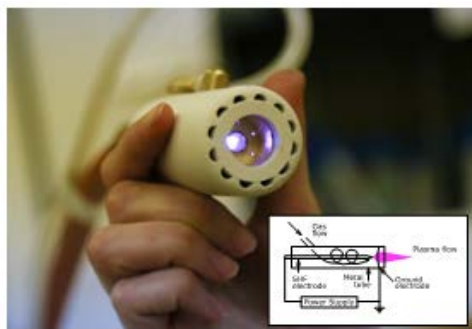
Объединенный институт высоких температур РАН

Ученый совет ОИВТ РАН, 21 декабря 2015 г.

Источники низкотемпературной плазмы для биомедицинских приложений: эксперимент, диагностика и теоретическое исследование

к. ф.- м. н.

Наталья Юрьевна Бабаева
НИЦ-4



ПРИЗНАТЕЛЬНОСТЬ

**Презентация подготовлена
совместно с зав. отделом, к. ф.- м. н.
Васильевым М. М (НИЦ-1)**

СОДЕРЖАНИЕ

- Основные достижения и проблемы плазменной медицины
- Основные научные группы в Америке, Европе и России
- Источники плазмы: эксперименты и диагностика
- Теоретическое исследование источников плазмы
- Барьерный разряд
 - Электропорация биологической ткани в барьерном разряде
 - Стерилизация топологически сложных поверхностей.
- Плазменные струи

ПЛАЗМЕННАЯ МЕДИЦИНА – ПОЧЕМУ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНАЯ ПЛАЗМА?

- Плазменная медицина - новое направление в науке на стыке физики и химии плазмы с биологией и медициной.
- С помощью низкотемпературной воздушной плазмы атмосферного давления можно контролировать, стимулировать, катализировать биологические процессы в живых тканях.
- Обработка живых тканей в плазме оказывает терапевтический эффект при стерилизации и заживлении ран, остановке кровотечения, при лечении ряда кожных заболеваний.
- Низкотемпературная плазма (НТП) может быть применена к любым термочувствительным поверхностям, включая кожу и слизистые оболочки.
- Для дальнейшего продвижения этой технологии в медицине необходимо детальное изучение сложнейших физико-химических и биологических механизмов взаимодействия плазмы с клетками, микроорганизмами и другими биологическими объектами.

ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

- Дезинфекция и стерилизация (материалы, оборудование)
- Коагуляция и остановка кровотечения,
- Рассечение тканей,
- Функционализация поверхности и программирование клеточного роста
- Влияние на процессы регенерации и заживления,
- Нанобиотехнологии и др...



MicroPlaSter Clinical Trial (Phase-II) - Improved Wound Healing

With plasma treatment



Before 1st treatment



After 38 treatments

Control without plasma treatment
(second wound of same patient)



Before 1st treatment

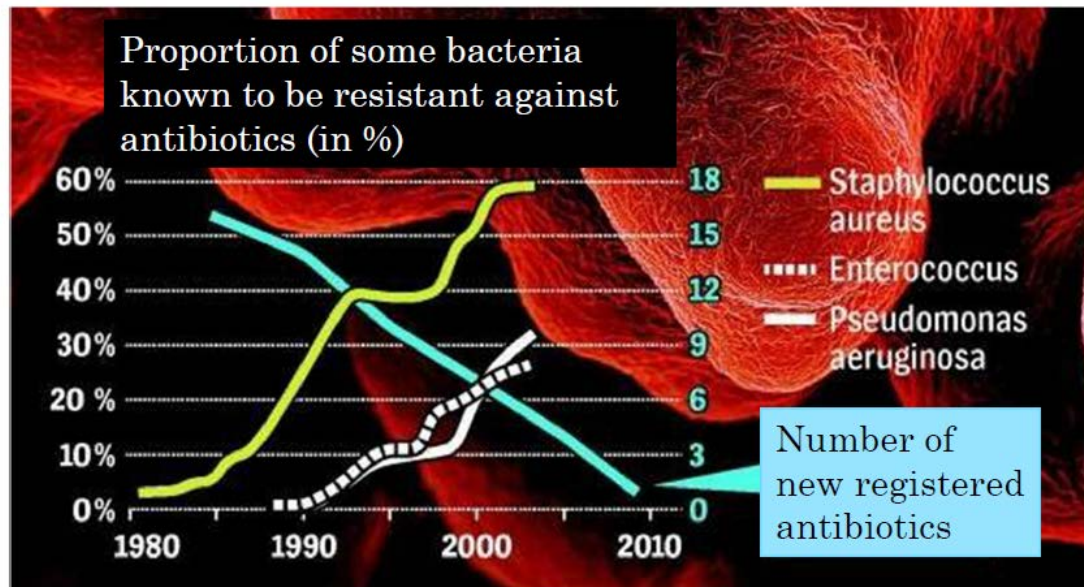


After 38 treatments

КРИЗИС АНТИБИОТИКОВ

M. Laroussi - ODU

A Real and Present Crisis!!



- Может ли применение низкотемпературной плазмы решить эти проблемы?

- Заголовки статей:
- “A Real and Present Crisis”, J. Antimicrob. Chemotherapy (2011).
- “The urgent need for new antibacterial agents”, British Society for Antimicrobial Chemotherapy.
- Laura J Piddock, “The crisis of no new antibiotics – what is the way forward?”, Lancet Infect. Dis. (2012).

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ ПЛАЗМЫ

- Электромагнитные поля
- УФ излучение (особенно 200 – 300 нм)
- Заряженные частицы – электроны и ионы
- Радикалы: кислородосодержащие (ROS: O , O_2^- , O_3 , H_2O_2).
Влияние на метаболизм клеток, клеточные мембраны, окисление липидов, протеинов, ДНК.
- Радикалы: азотосодержащие (RNS: N , NO , NO_2 , NO_3 , N_2O_5).
Влияние на клетки, клеточная сигнализация.
- Плазма генерирует коктейль из активных частиц, радикалов, ионов – важных для биомедицинских приложений.

ФАКТОРЫ ПЛАЗМЕННОГО ВОДЕЙСТВИЯ

Заряженные частицы
(электроны, полож. и отриц. ионы)

Активные компоненты
(Озон O_3 , радикалы NO и OH , NO_2 , N , O)

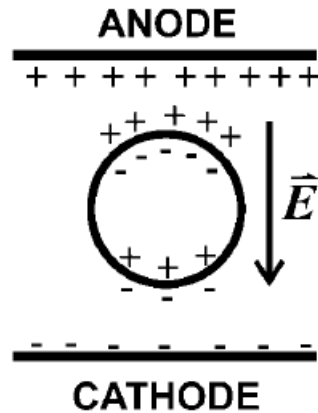
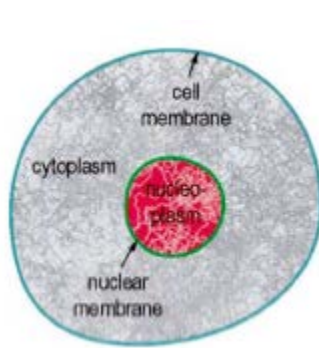
Электрическое поле

Ультрафиолетовое излучение

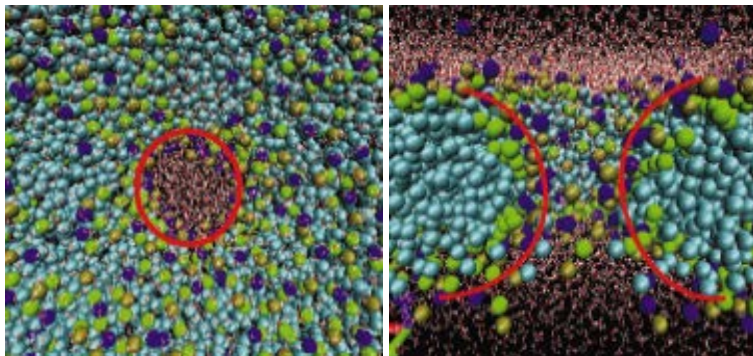
Нагрев

Синергический эффект

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ – ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ПОЛЯ



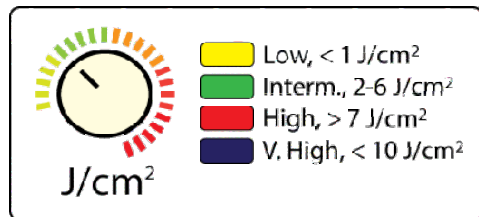
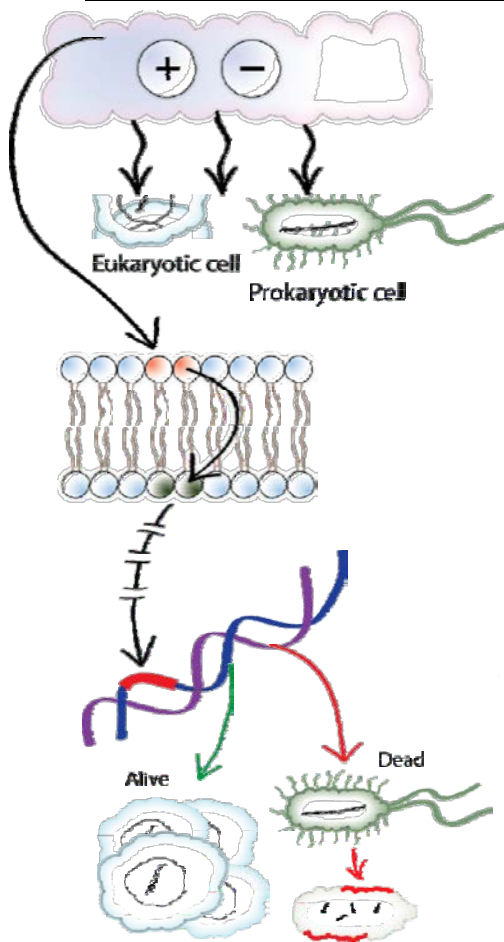
- Double-shell model of a cell and equivalent circuit.



- MD predication of pore formation
- Q. Hu et al. Phys. Rev. E 71, 031914 (2005).

- Клеточные мембраны пронизаны порами, которые регулируют транспорт частиц внутрь клеток.
- Внутриклеточные токи аккумулируют заряды, что приводит к падению напряжения вдоль мембраны.
- Напряжение вдоль мембраны величиной в 0.1 – 1 В в течение нескольких десятков или сотен нс ($> 100 \text{ kV/cm}$) приводит к электропорации клетки и увеличению размеров пор.
- Электрические поля с быстрым временем нарастания импульса могут проникнуть внутрь клетки и влиять на клеточные структуры.

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ: ИОНЫ



A

ИОНЫ

Роль положительных и отрицательных ионов связана с катализом окислительных процессов в присутствии ROS.

B

Основная цель – клеточные мембраны

Заряженные частицы выступают в качестве катализаторов при окислении фосфолипидов и полисахаридов. Важно присутствие молекул воды.

C

Внутриклеточная биохимия

Окисление липидов может привести к активации внутриклеточных путей (i.e. malondialdehyde, MDA formation) и изменению структуры ДНК

D

Селективность

Стерилизация ткани без видимых или микроскопических повреждений, селективное развитие апоптоза в раковых клетках.

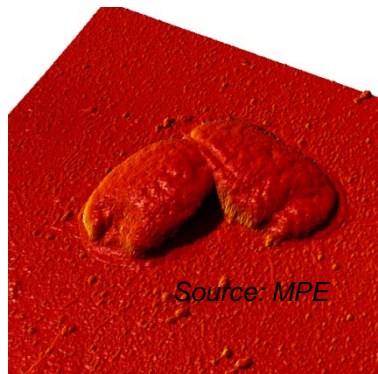
E

Эффект дозы

Малые дозы: стерилизация, свертываемость крови. Средние дозы: пролиферация клеток, апоптоз раковых клеток, и т.д. Высокие дозы: нормальная гибель клеток. Очень высокие дозы: некроз.

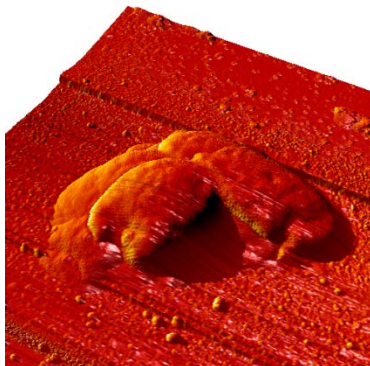
МЕХАНИЗМЫ БАКТЕРИЦИДНОГО ДЕЙСТВИЯ НТП

Электростатическое разрушение
мембраны клетки вследствие
накопления заряда на ее поверхности*



Source: MPE

untreated



Source: MPE

after 3 minutes
of treatment

* Mendis et al. 2000, Laroussi et al. 2003,
Morfill et al. 2006, Stoffels et al. 2008

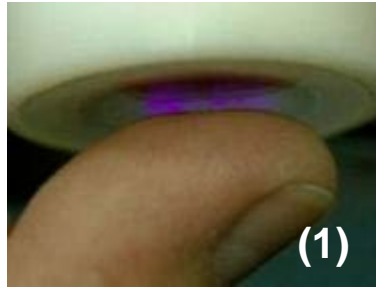
Повреждения за счет физико-
химических реакций, инициированных
плазменным потоком (перекисное
окисление липидов)**



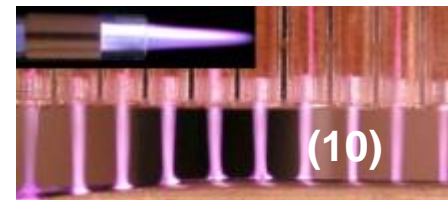
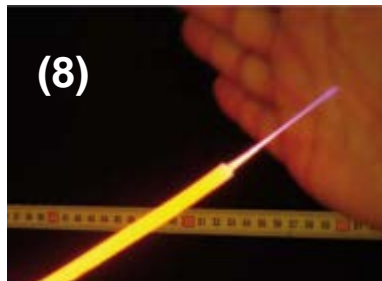
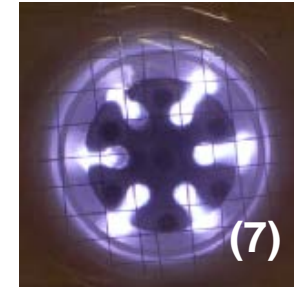
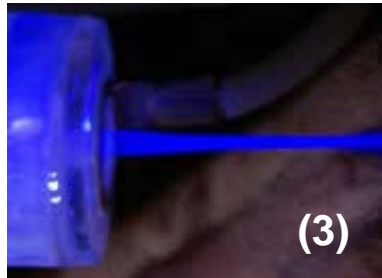
** Montie et al. 2000, Dobrynin et al. 2009,
Gweon et al. 2009, Kong et al. 2009,

ОСНОВНЫЕ ИСТОЧНИКИ ПЛАЗМЫ

ИСТОЧНИКИ ПЛАЗМЫ ДЛЯ БИОМЕДИЦИНСКИХ ПРИМЕНЕНИЙ



- (1) Drexel University (USA)
- (2) Cinogy GmbH (GER)
- (3) Old Dominion University (USA)
- (4) IOM Leipzig (GER)
- (5) Eindhoven Univ. of Techn. (NED)
- (6) New York University (USA)
- (7) MPE Garching (GER)
- (8) University of Orléans (FRA)
- (9) McGill University, Montreal (CAN)
- (10) Loughborough University (UK)
- (11) INP Greifswald (GER)

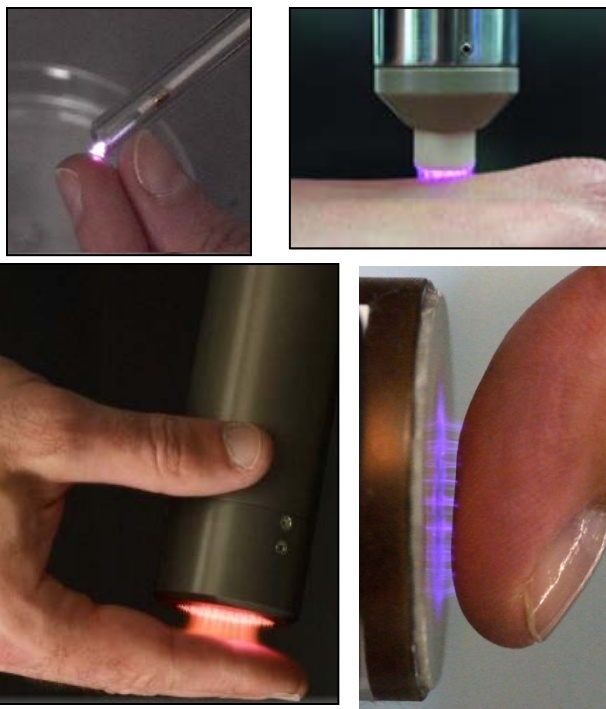


Объединенный институт высоких температур РАН

Courtesy:
K.D.
Weltmann,
Greifswald

ДВА ТИПА ПЛАЗМЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Прямое плазменное воздействие:

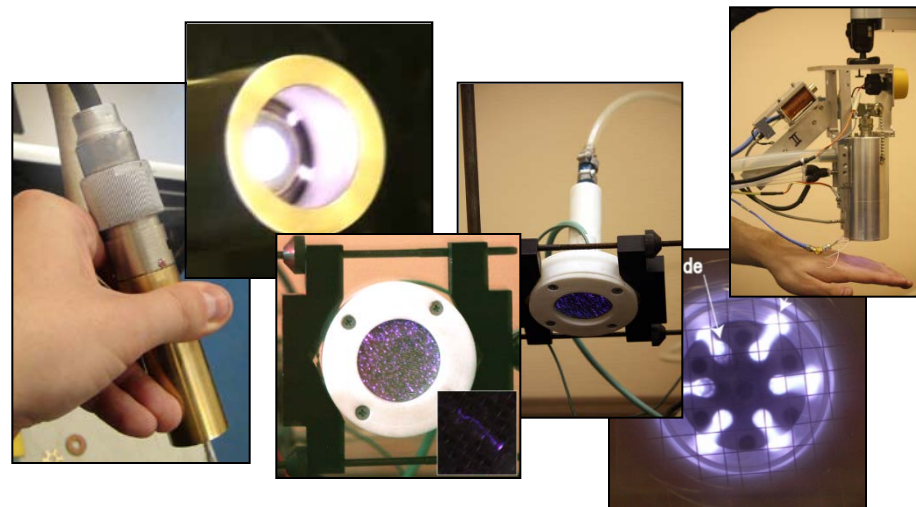


Один из электродов - обрабатываемая поверхность

Основные преимущества – большая площадь обработки; плотный поток заряженных частиц, достигающих поверхности живой ткани

Недостатки - Через ткань может протекать некоторый ток (слабый ток проводимости, ток смещения или и тот, и другой). Трудность обработки неплоских поверхностей.

Не прямое плазменное воздействие:



Возможна комбинация указанных двух типов воздействия

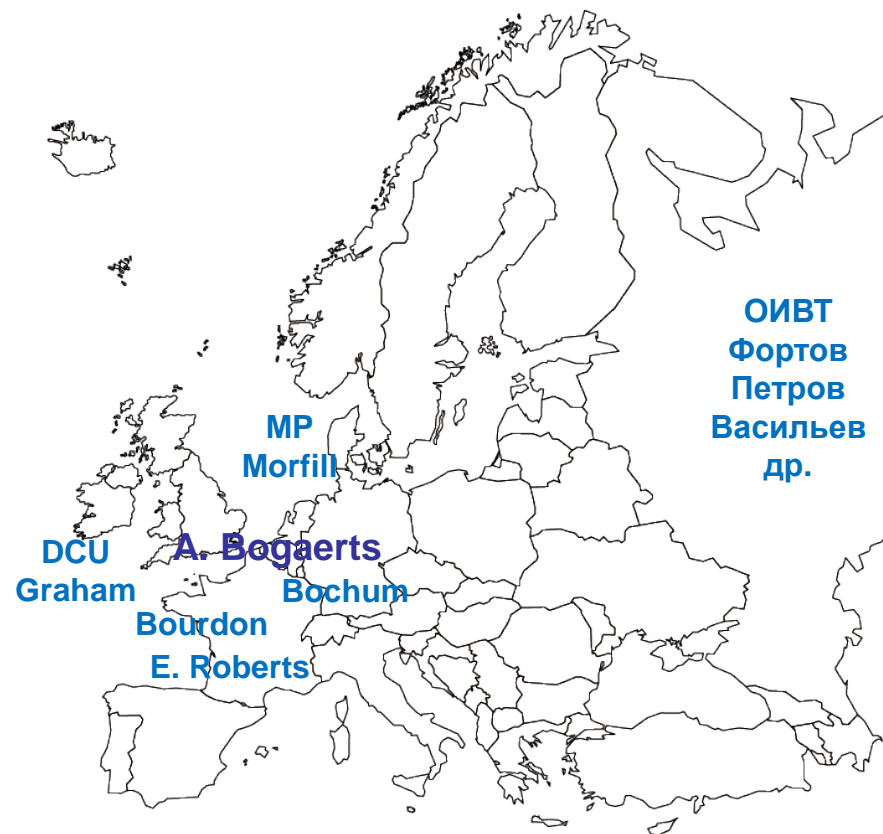
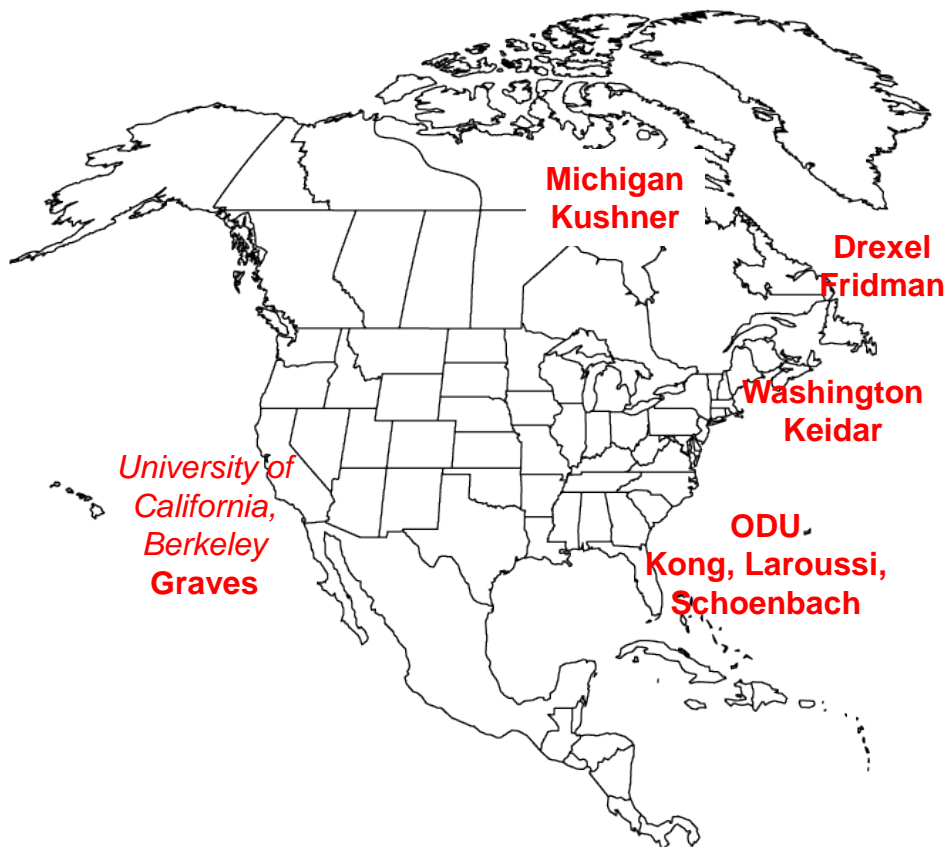
Факел формируется газовым потоком, продуваемым через разрядный промежуток

Возможность обрабатывать сложные криволинейные поверхности.

Недостатки – относительно малая обрабатываемая площадь; высокая температура плазменного потока; дорогостоящие источники плазмы.

Объединенный институт высоких температур РАН

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ ГРУППЫ



S. Korea
J K Lee
POSTECH

China:
XinPei Lu,
Pu, Chao

Australia
K. Ostrikov

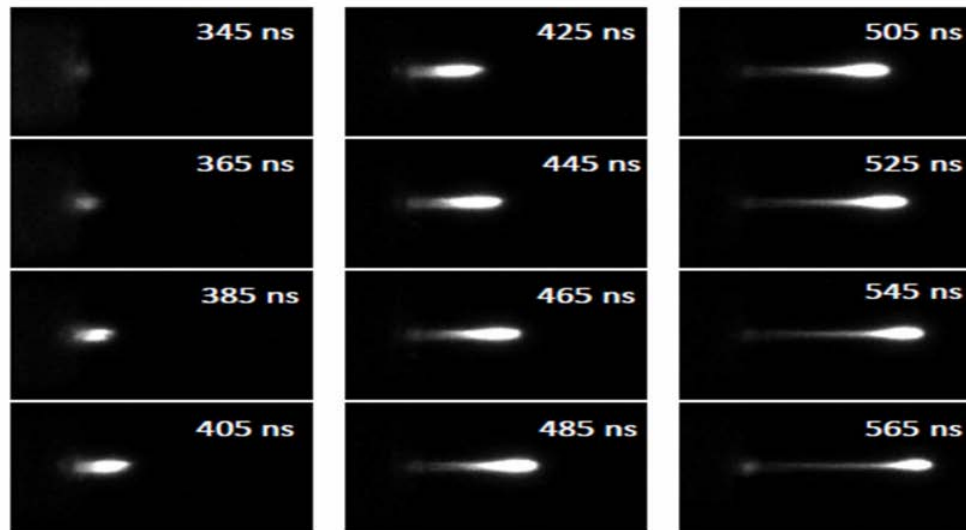
Объединенный институт высоких температур РАН



ИССЛЕДОВАНИЯ В ODU (OLD DOMINION UNIVERSITY, USA)

M. Laroussi - ODU

PLASMA JETS ARE FAST PROPAGATING PLASMA BULLETS



Old Dominion UNIVERSITY

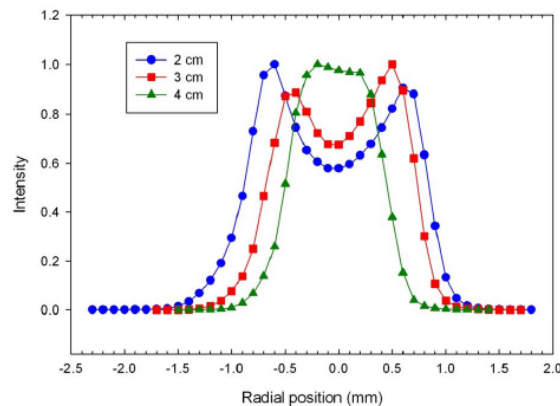
Объединенный институт высоких температур РАН



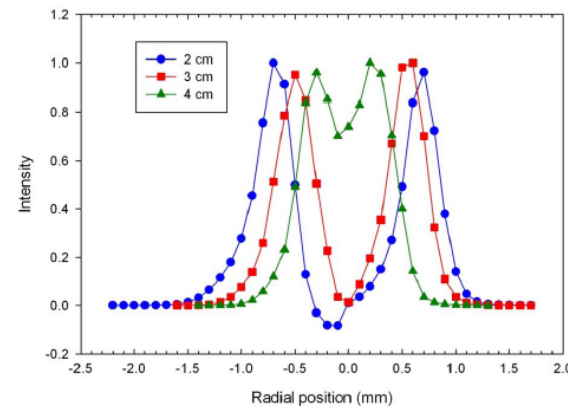
ИССЛЕДОВАНИЯ В ODU (OLD DOMINION UNIVERSITY)

M. Laroussi - ODU

OES: RADIAL PROFILE OF THE JET FOR DIFFERENT AXIAL POSITION



Experimental profile



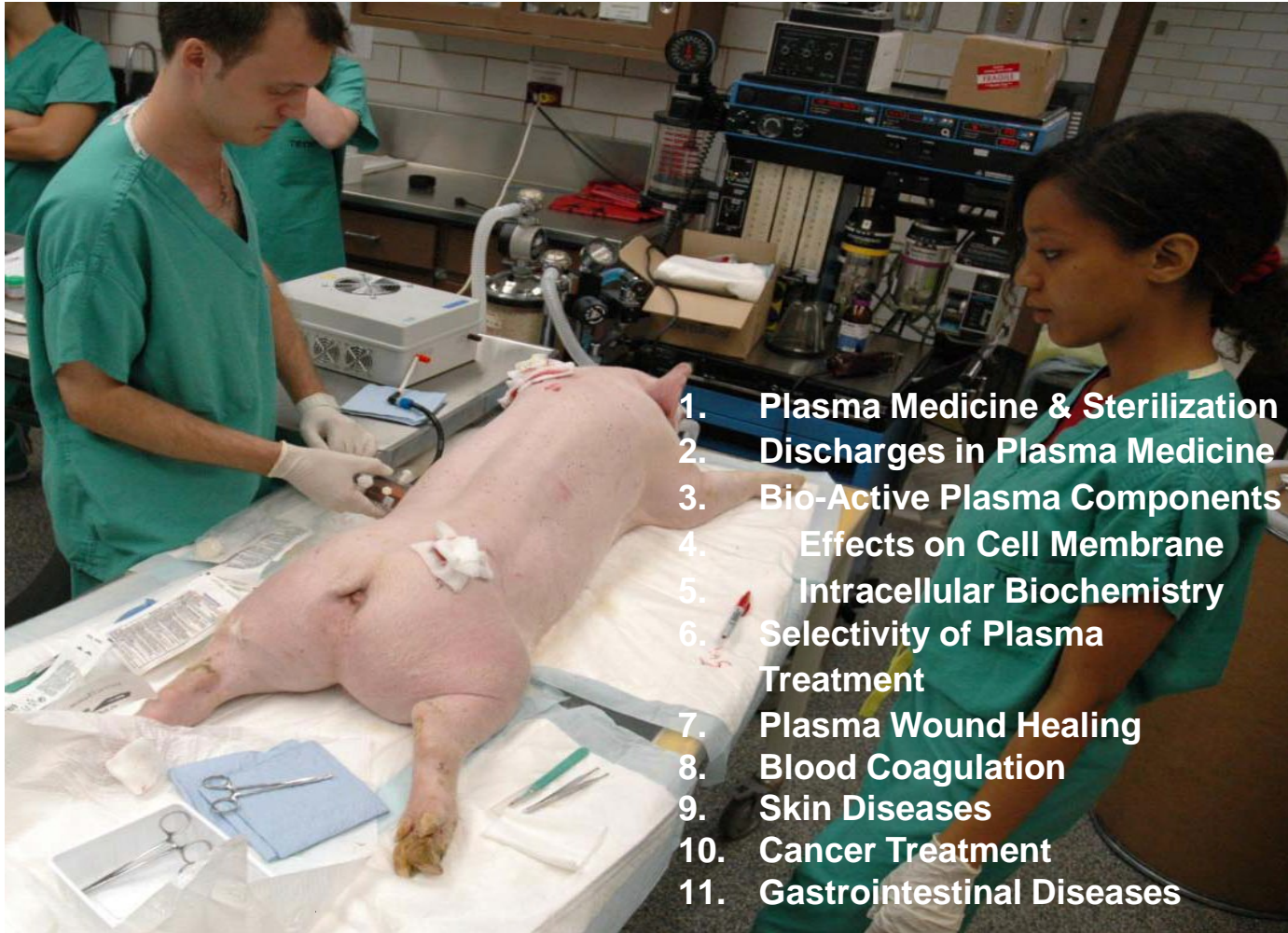
Abel inversion

The bullet is hollow: low emission in the middle of the jet
⇒ propagation at the interface between helium channel and ambient air

Contraction of the bullet along the axis of propagation

Old Dominion UNIVERSITY

ИССЛЕДОВАНИЯ В DREXEL PLASMA INSTITUTE



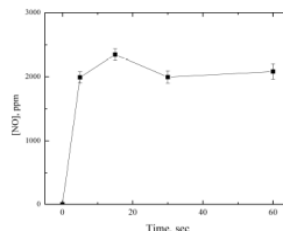
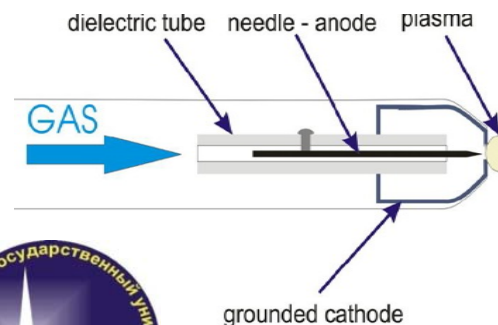
DREXEL PLASMA INSTITUTE: ЛЕЧЕНИЕ ПОРАЖЕННЫХ ВЕК ХОЛОДНОЙ ПЛАЗМОЙ



Pin-to-Hole spark Discharge



- Discharge voltage: 1 – 5 kV
- Plasma diameter: 3 – 5 mm
- Frequency: 1 – 7 Hz
- Pulse duration: ~30 ms
- Energy per pulse: 0.5 - 1 J



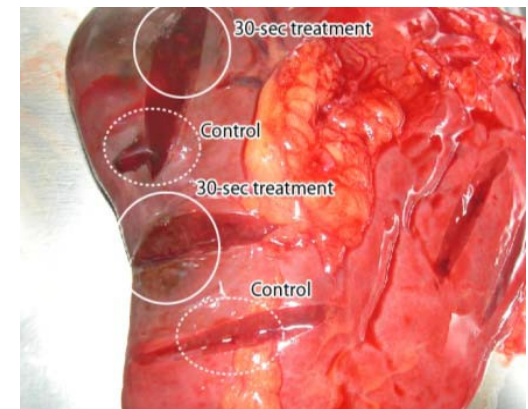
Danil Dobrynin, Valery Gostev, Sameer Kalghatgi, Gregory Fridman, Kenneth Barbee, Gary Friedman, Alexander Fridman, Andrew Wu, Erica Podolsky, Ari Brooks

Объединенный институт высоких температур РАН

DREXEL PLASMA INSTITUTE: БАРЬЕРНЫЙ РАЗРЯД КАК КОАГУЛЯТОР КРОВИ



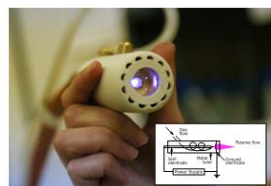
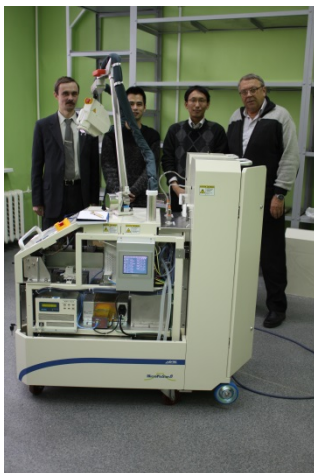
**10 seconds to stop
bleeding (10+ minutes
w/o plasma).**



Объединенный институт высоких температур РАН

ОИВТ РАН: ИСТОЧНИКИ ПЛАЗМЫ НЕПРЯМОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Генераторы «холодной» СВЧ плазмы атмосферного давления



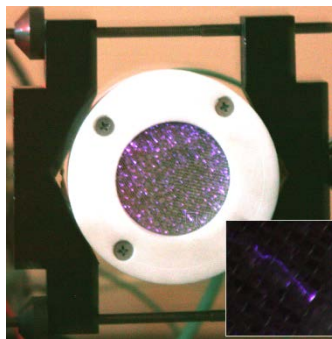
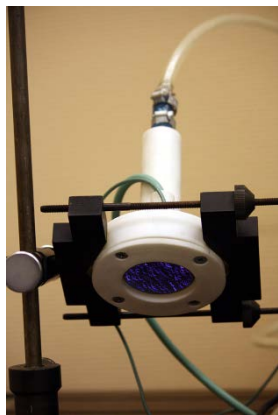
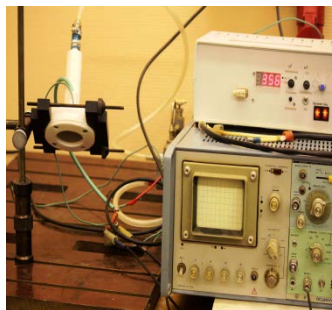
Параметры разряда:

- Мощность СВЧ магнетрона – 50-200 Вт
- Рабочая частота - 2.45 ГГц;
- Скорость газовой прокачки – 2-15 л/мин
- Рабочий газ – аргон, гелий, воздушные смеси
- Температура плазменного потока на расстоянии 20 мм - 40-60°C в зависимости от режима генерации плазмы
- Нарботка активных частиц O_3 , OH , NO_2
- УФ-излучение

Сегнетоэлектрический плазменный реактор

Параметры разряда:

- Скорость газовой прокачки – 0-5 л/мин
- Рабочий газ – аргон, гелий, воздушные смеси
- Температура плазменного потока - комнатная
- Нарботка активных частиц O_3 , OH , NO



Генератор плазмы на основе диэлектрического барьерного разряда



Параметры источника:

- Диапазон выходных напряжений - 6-12 кВ;
- Частота выходного напряжения – 28-32 кГц;
- Максимальная выходная мощность на нагрузке – 450-550 ВА;
- Питание схемы управления и силовой части - от сети переменного тока 220В 50Гц, мощность не более 600ВА;
- Модуляция выходного напряжения - осуществляется внешним генератором прямоугольных импульсов с напряжением 5В и током до 10мА. Максимальная частота модуляции 10кГц;
- Охлаждение - воздушное принудительное.

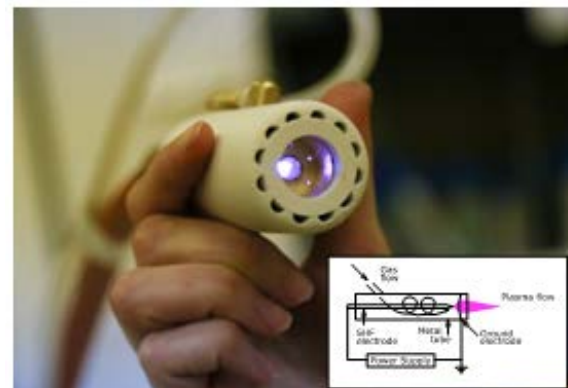
Объединенный институт высоких температур РАН

ОИВТ РАН: ИСТОЧНИК ПЛАЗМЫ НЕПРЯМОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ «ПЛАЗМА 200»



Параметры разряда:

- Мощность СВЧ магнетрона – 20-200 Вт
- Рабочая частота - 2.45 ГГц;
- Скорость газовой прокачки – 2-10 л/мин
- Рабочий газ – аргон, гелий, воздушные смеси
- Температура плазменного потока на расстоянии 20 мм - 40-60°C в зависимости от режима генерации плазмы
- Нарботка активных частиц O_3 , OH , NO_2
- УФ-излучение

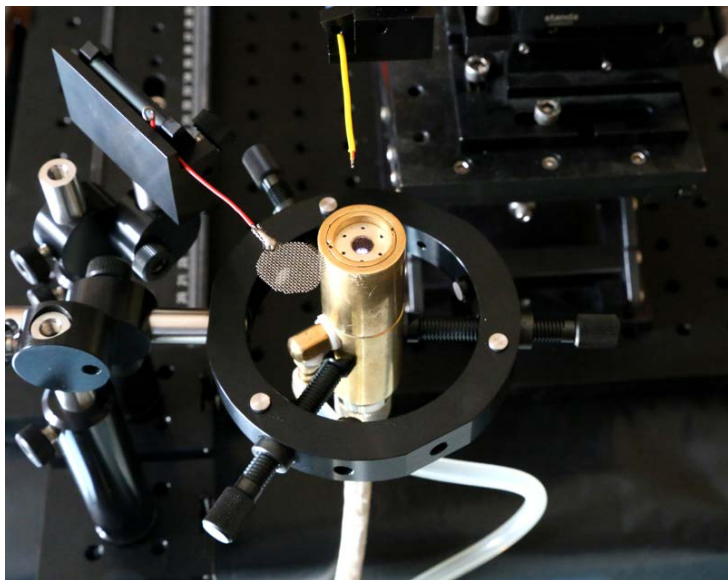


ДИАГНОСТИКА ПЛАЗМЫ



Объединенный институт высоких температур РАН

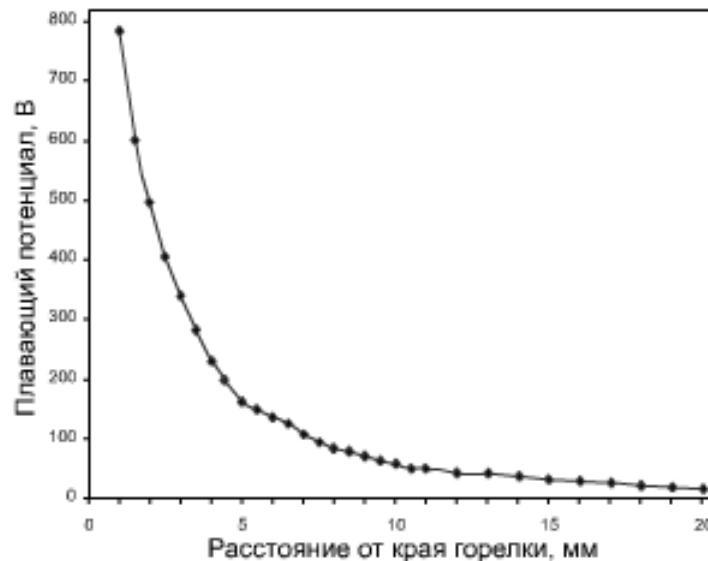
ОИВТ РАН: ЗОНДОВАЯ ДИАГНОСТИКА ПЛАЗМЫ



- Круглая сеть заземления сделана из проволоки $\varnothing 0.2$ мм: диаметр – 20 мм, размер ячейки – 0.5 мм
- Сопротивление между сеткой и землей - 10 М Ω

Параметры разряда:

- Потребляемая мощность - 20 Вт
- Скорость истечения газа - 3 л/мин
- Газ - аргон
- Внешняя температура - 25°C



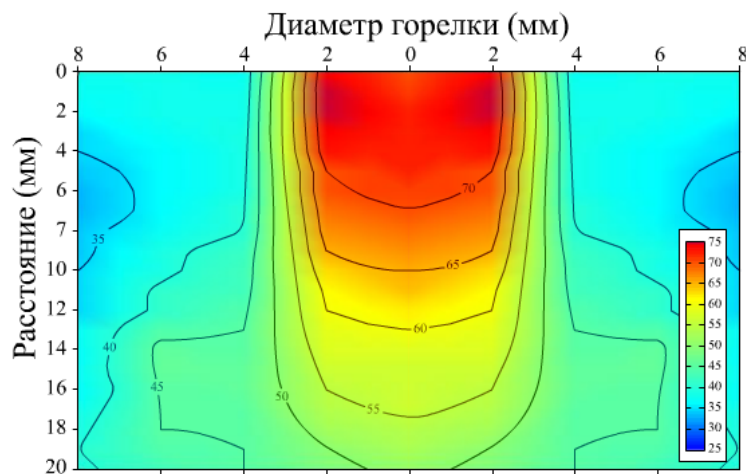
Был измерен плавающий потенциал сетки.

Потенциал уменьшается с увеличением расстояния (z) от диафрагмы факела.

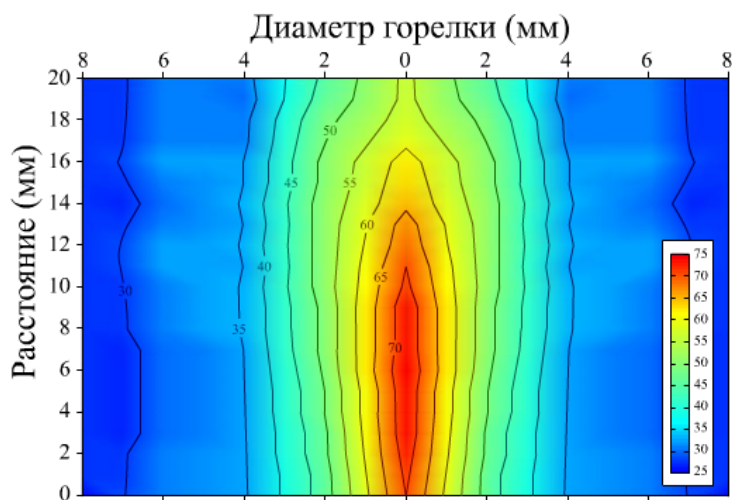
Даже при $z = 20$ мм есть заряженные частицы так как плавающий потенциал на сетке не равен 0.

ОИВТ: ИЗМЕРЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ПОТОКА

Сопло горелки вниз



Сопло горелки вверх

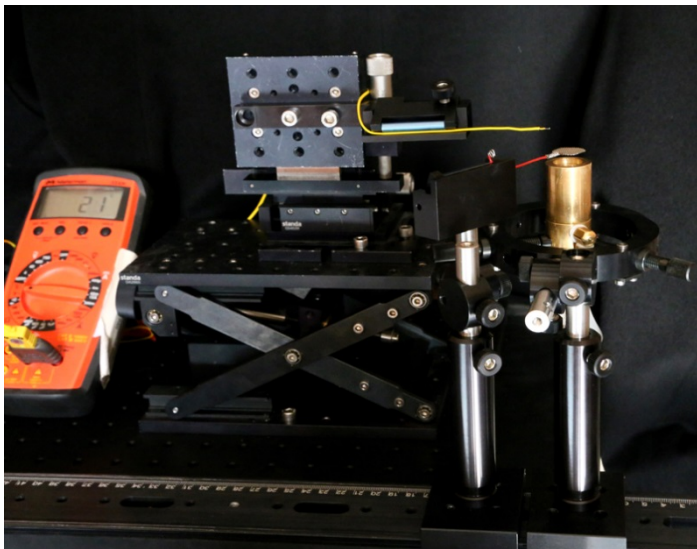


Зондовый метод (термопара)

Параметры разряда:

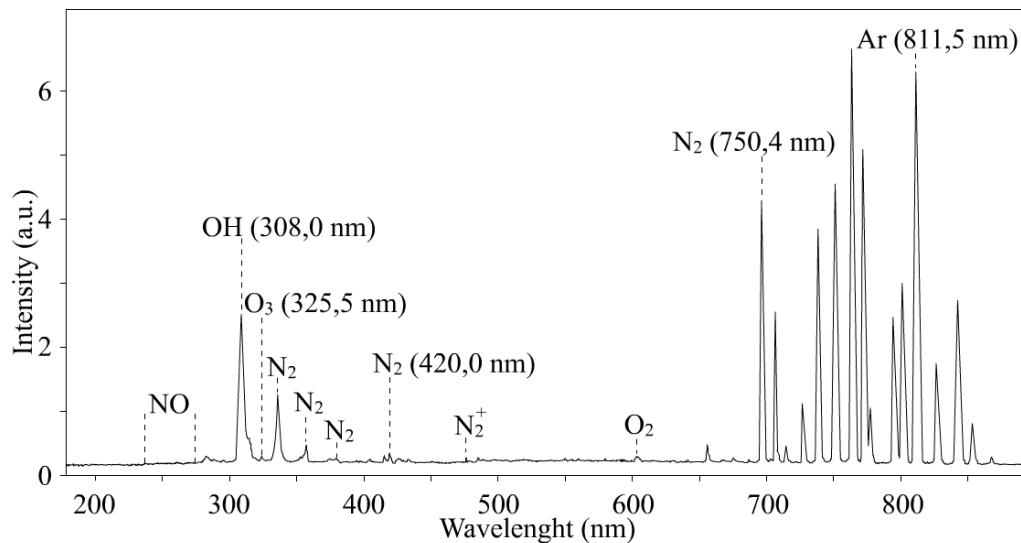
- Мощность - 20 Вт
 - Скорость истечения газа - 3 л/мин
 - Газ - аргон
 - Внешняя температура - 25°C
- Для точного определения температуры в факеле использовалась термопара
 - Чтобы исключить влияние потока электронов, термопара была помещена в диэлектрический защитный бокс
 - Для получения профиля температуры термопара позиционировалась относительно факела на оптическом столе с помощью микрометрических винтов

ОИВТ РАН: СПЕКТРАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПЛАЗМЫ ФАКЕЛА



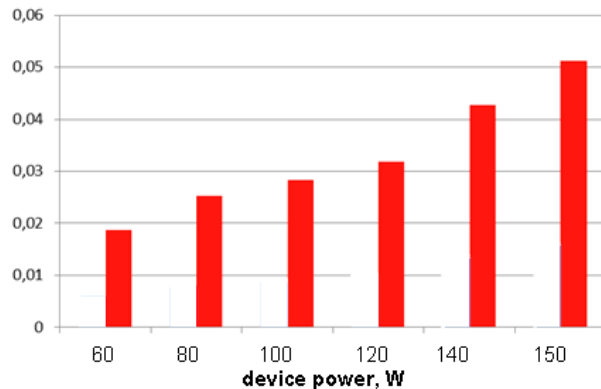
- На диаграмме представлены результаты спектральных измерений потока низкотемпературной аргонной плазмы в диапазоне 200-900 нм
- Погрешность измерений длин волн: 0.2 нм
- Калибровка спектрометра производилась относительно дейтериевой и галогеновой ламп

- Использовался спектрометр USB4000-UV-VIS
- Диагностика факела проводилась в режиме непрерывного сканирования
- Спектральная диагностика проводилась через кварцевый оптический кабель FC-FC

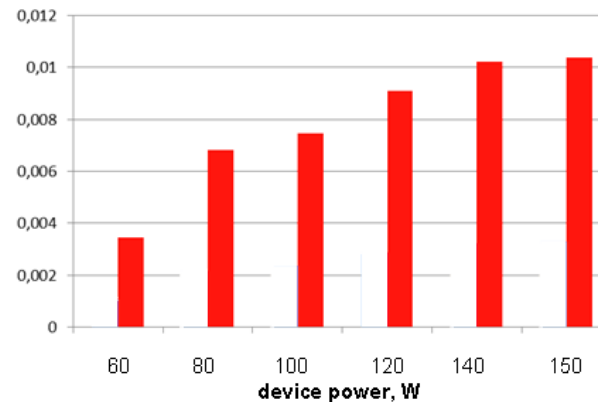


ОИВТ РАН: СВЧ ИЗЛУЧЕНИЕ НА ВЫХОДЕ ИЗ ПЛАЗМЕННОЙ ГОРЕЛКИ

Without standard grid



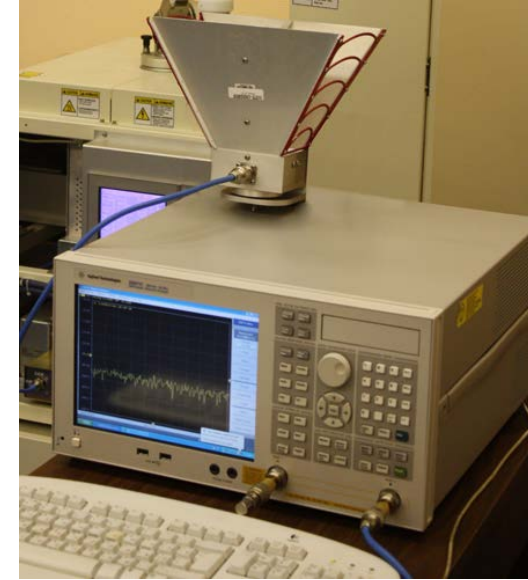
With standard grid



Допустимая плотность потока СВЧ излучения

Влияние СВЧ излучения на здоровье

- Изменения в крови
- Увеличение щитовидной железы
- Катаракта
- Трофический феномен (выпадение волос)



АНТИБИОТИКО-УСТОЙЧИВОСТЬ БАКТЕРИЙ

США

- Ежегодно 2 миллиона пациентов заражаются внутрибольничными инфекциями, что приводит к 90 000 смертей.
- 100 000 из этих инфекций относятся к новым MRSA инфекциям («модификация» золотистого стафилококка мультирезистивного к антибиотикам) - что приводит к 19.000 смертей ежегодно ** (Это значение равно количеству смертей, вызванных СПИДом, туберкулезом и вирусным гепатитом вместе взятым!)**
- За период в 5 лет госпитализация вызванная MRSA выросла более чем в два раза*

Европа

- Только в одной Германии в 2006 году зарегистрировано 40000 смертей из-за инфекционных болезней**
- Инфекции с антибиотикоустойчивостью повышают прямые затраты на лечение пациента в среднем от 30-100% ***

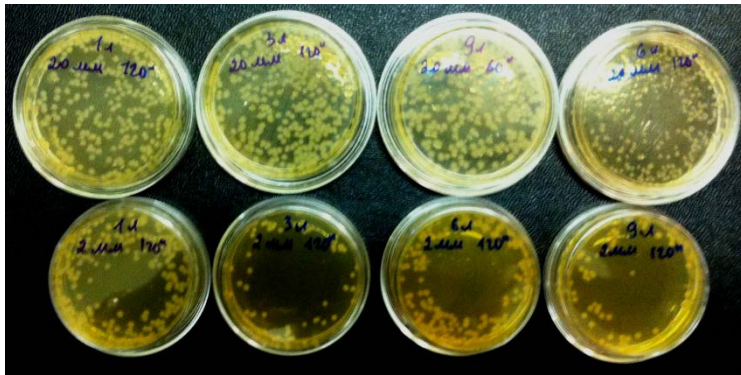
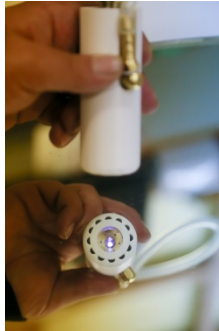
* Klein E, Smith DL, Laxminarayan R. Hospitalizations and deaths caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, United States, 1999-2005. *Emerg Infect Dis* 2007; 13: 1840-6

** Klevens RM, Morrison MA, Nadle J et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. *Jama* 2007; 298: 1763-71

*** Report Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie



ОИВТ РАН: ОЦЕНКА БАКТЕРИЦИДНЫХ СВОЙСТВ НТП



Технические характеристики

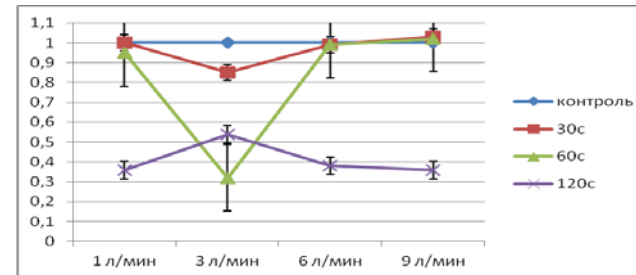
- СВЧ плазма 2,45 ГГц, мощность 20 Вт
- Диаметр факела 15 мм
- Буферный газ: Аргон
- Скорость газового потока 3л/мин

Показано, что плазма обладает выраженным бактерицидным эффектом в отношении грамотрицательного *P.aeruginosa*, обладающего множественной антибиотикорезистентностью. Грамположительный *S.aureus* показал значительно более высокую устойчивость: максимальное снижение обсемененности после обработки НТП составило 3,2 раза (для сравнения – для синегнойной палочки – 1000-10000 раз).

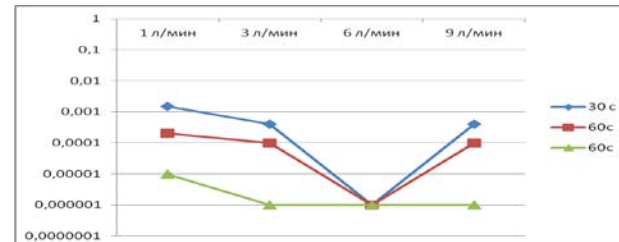
Совместная работа:

ОИВТ РАН с НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н Ф Гамалеи

Экспериментально показана эффективность *in vitro* разработанного источника плазмы в отношении антибиотикоустойчивых патогенов

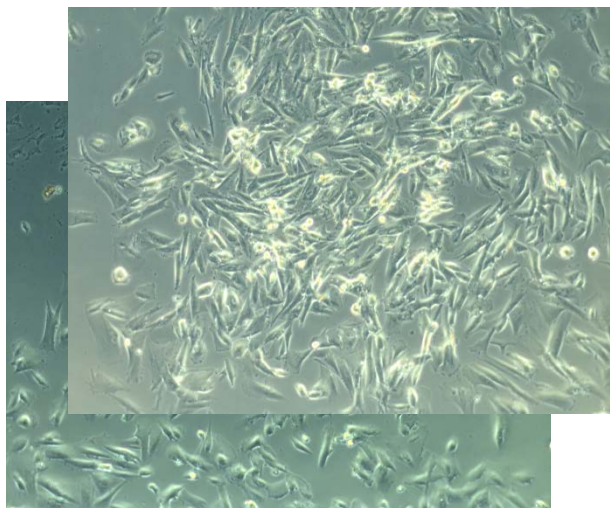


Бактерицидный эффект НТП в отношении MRSA в зависимости от времени экспозиции и скорости прокачки газа (показано количество выживших КОЕ)



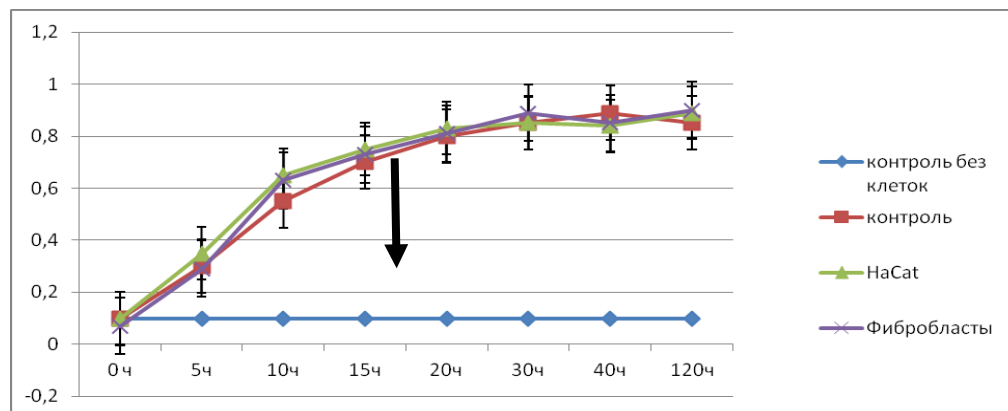
Бактерицидный эффект НТП в отношении *P.aeruginosa* в зависимости от времени экспозиции и скорости прокачки газа, расстояние до горелки 5-7 мм (показано количество выживших КОЕ)

ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ НТП ДЛЯ ЭУКАРИОТИЧЕСКИХ КЛЕТОК



Совместная работа:

ОИВТ РАН с МФТИ (работа с клеточными линиями, формирующими раневую поверхность и участвующими в закрытии раневых дефектов)



Технические характеристики

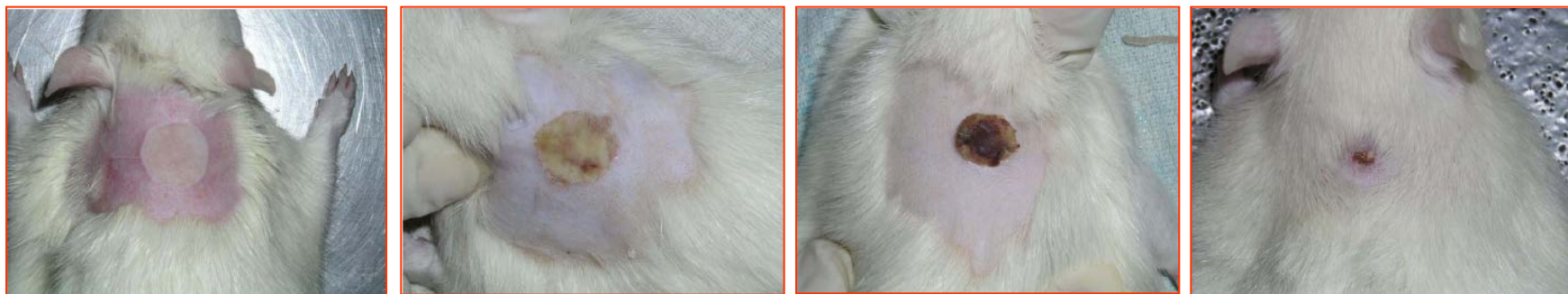
- СВЧ плазма 2,45 ГГц, мощность 20 Вт
- Диаметр факела 15 мм
- Буферный газ: Аргон
- Скорость газового потока 3л/мин

Выживаемость эукариотических клеток после обработки НТП. Черная стрелка – момент облучения.

Изучалось влияние НТП на типы клеток, формирующие раневую поверхность и участвующие в закрытии раневых дефектов: клеточная линия фетальных фибробластов легких человека, по своим свойствам аналогов дермальных фибробластов, и иммортализованные кератиноциты человека HaCaT.

Было установлено, что обработка НТП в течение 120с на расстоянии 5-7 мм и со скоростью прокачки аргона 1 и 3 л/мин не обладала токсическим эффектом: через 120ч после плазменного воздействия гибели клеток не наблюдалось.

ОИВТ РАН: ПЛАЗМА СТИМУЛИРУЕТ ЗАЖИВЛЕНИЕ РАН



**При применении плазмы для обеззараживания
и лечения гнойных ран наблюдается более быстрое
удаление микроорганизмов из раны и ускорение
заживления без образования рубца**

РАСЧЕТНО- ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИСТОЧНИКОВ ПЛАЗМЫ

БАРЬЕРНЫЕ РАЗРЯДЫ

МОДЕЛИРОВАНИЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРАММЫ *nonPDPSIM*

- Уравнение Пуассона и непрерывности

$$-\nabla \cdot \epsilon \nabla \Phi = \sum_j N_j q_j + \rho_s \quad \frac{\partial N_j}{\partial t} = -\nabla \cdot \vec{\phi}_j + S_j$$

$$\frac{\partial \rho_s}{\partial t} = \sum_j -q_j (\nabla \cdot \vec{\phi}_j + S_j) - \nabla \cdot (\sigma (-\nabla \Phi))$$

- Уравнения для энергии электронов

$$\frac{\partial (n_e \epsilon)}{\partial t} = \vec{j} \cdot \vec{E} - n_e \sum_i N_i \kappa_i - \nabla \cdot \left(\frac{5}{2} \epsilon \nabla T_e - \lambda \nabla T_e \right), \quad \vec{j} = q \vec{\phi}_e$$

- Фотоионизация и перенос излучения.

$$S_m(\vec{r}_i) = N_m(\vec{r}_i) \cdot \sum_k \sigma_{mk} A_k \int N_k(\vec{r}_j') G_k(\vec{r}_j', \vec{r}_i) d^3 \vec{r}_j'$$

$$G(\vec{r}_j', \vec{r}_i) = \frac{\exp \left(- \sum_l \int_{\vec{r}_j'}^{\vec{r}_i} \sigma_{lk} N_l(\vec{r}_j') d\vec{r}_j' \right)}{4\pi |\vec{r}_j' - \vec{r}_i|^2}$$

- Уравнения Навье-Стокса:

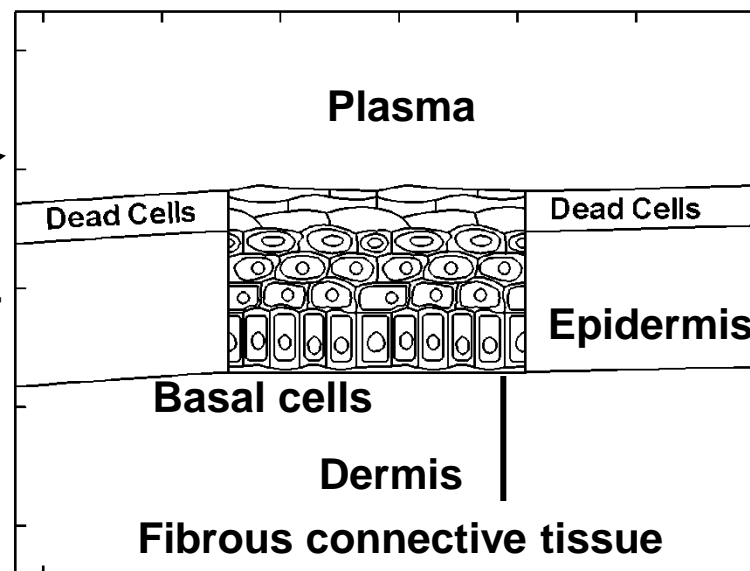
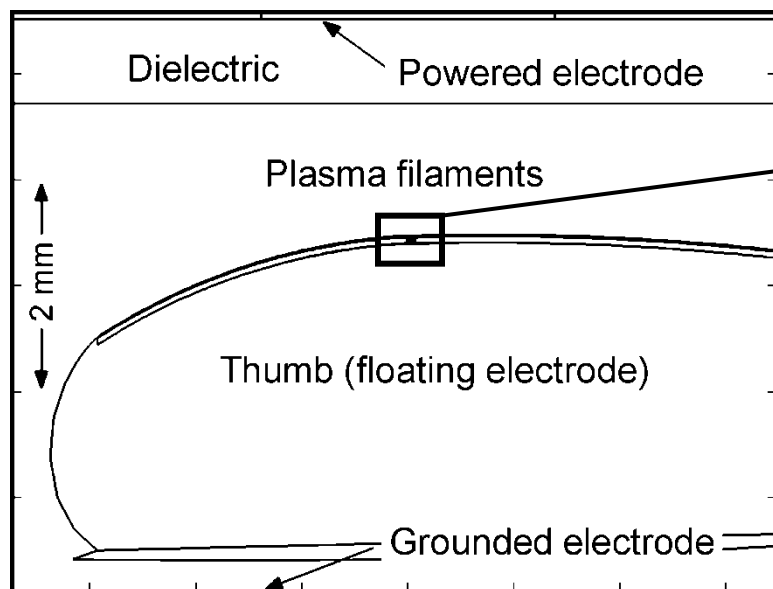
$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = -\nabla \cdot (\rho \vec{v}) + (inlets, pumps)$$

$$\frac{\partial (\rho \vec{v})}{\partial t} = -\nabla (NkT) - \nabla \cdot (\rho \vec{v} \vec{v}) - \nabla \cdot \vec{\mu} + \sum_i q_i N_i \vec{E}_i + \sum_j \rho (\vec{v}_j - \vec{v}) \nu_j$$

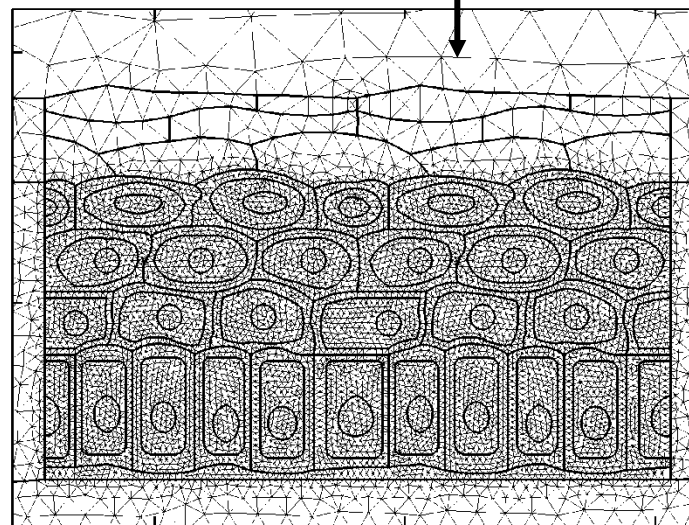
$$\frac{\partial (\rho c_p T)}{\partial t} = -\nabla \cdot (-\kappa \nabla T + \rho \vec{v} c_p T) + P_i \nabla \cdot \vec{v}_f - \sum_i R_i \Delta H_i + \sum_i \vec{j}_i \cdot \vec{E}$$

- Coupling between charged and neutral species via collisional terms in momentum, energy.

КОЖА ЧЕЛОВЕКА - МОДЕЛЬ

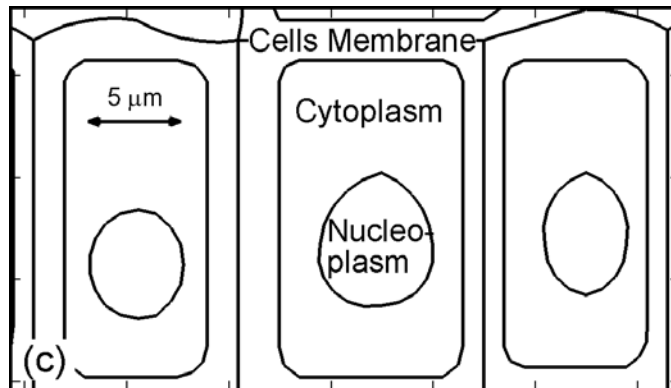


- Палец рассматривается как плавующий электрод
- Модель позволяет сеточное разрешение вплоть до клеточного уровня.
- Локальные значения ϵ и σ меняются в зависимости от структуры ткани.



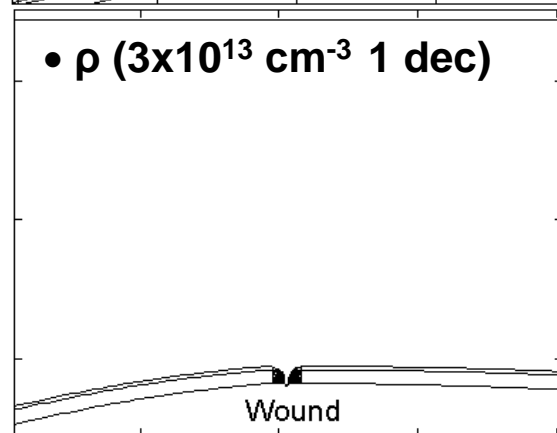
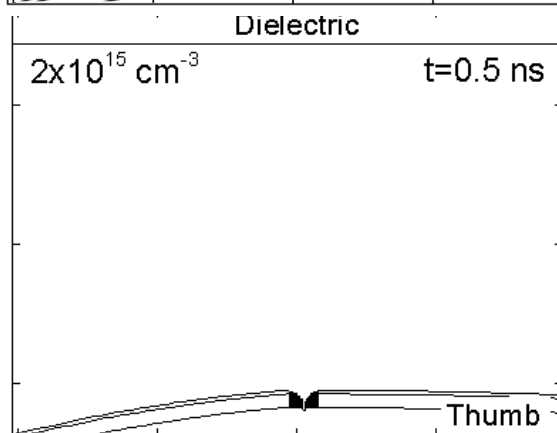
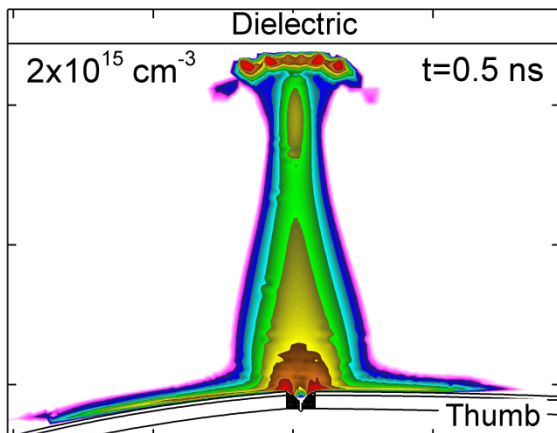
ОБЛАСТЬ ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КЛЕТКИ

	Dead Cells	Cell membrane	Cytoplasm	Nuclear Envelope
ϵ/ϵ_0	3	5.8	30	20
σ ($\Omega^{-1} \text{ cm}^{-1}$)	10^{-8}	8.7×10^{-8}	4.8×10^{-3}	3.0×10^{-5}
τ (s)	2.7×10^{-5}	5.9×10^{-6}	5.5×10^{-10}	5.9×10^{-8}



- В литературе – большой разброс данных по электрическим параметрам клеточных структур
- I. Ermolina, et al, IEEE Trans. Dielectr. Electr. Ins. 8, 253 (2001).

- Electron Density (3 dec)



СТРИМЕР НАД РАНКОЙ

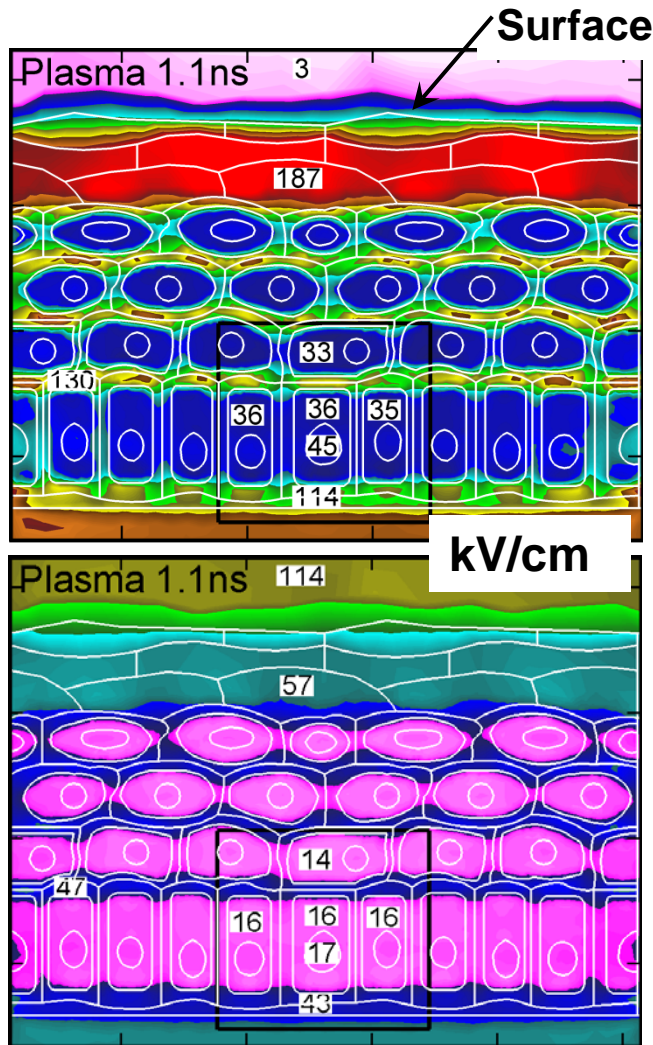
- Отрицательный стример в воздухе, - 40 кВ.
- Плазма растекается примерно в радиусе 1 мм.

- 0.1 to 0.47 ns

Animation Slide

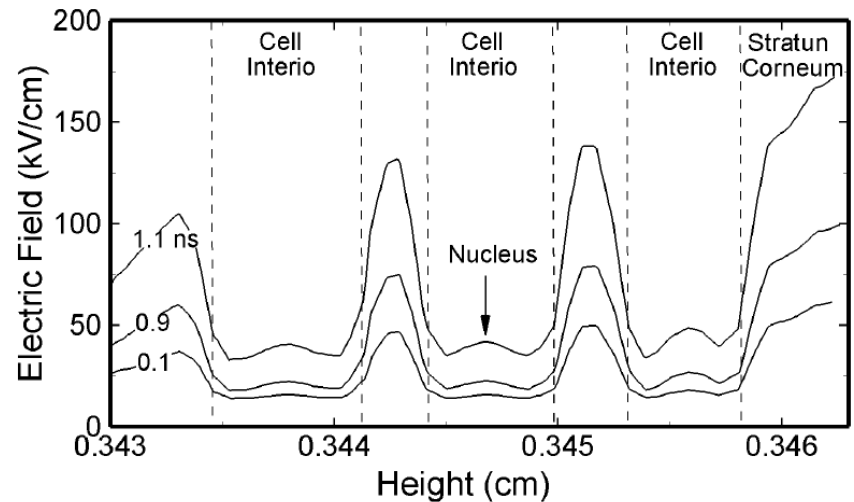
MIN  MAX
Log scale

ВНУТРИКЛЕТОЧНОЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ ПОЛЕ



Animation Slide

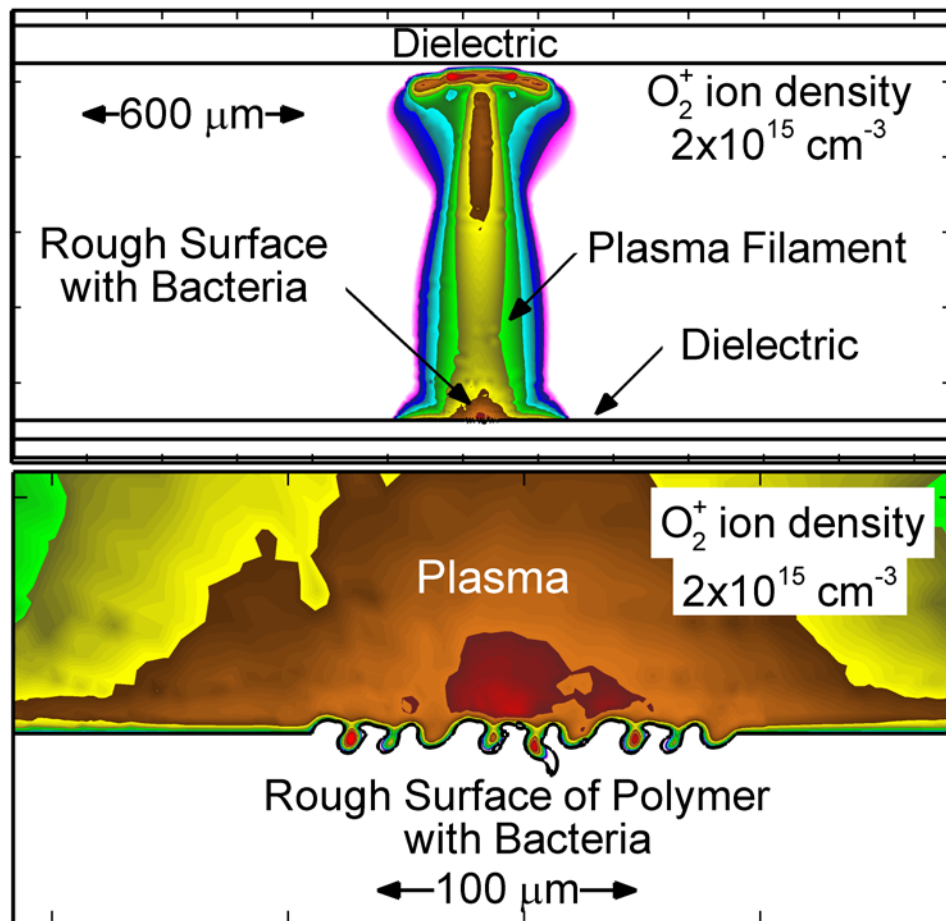
• 0.1 to 1.1 ns



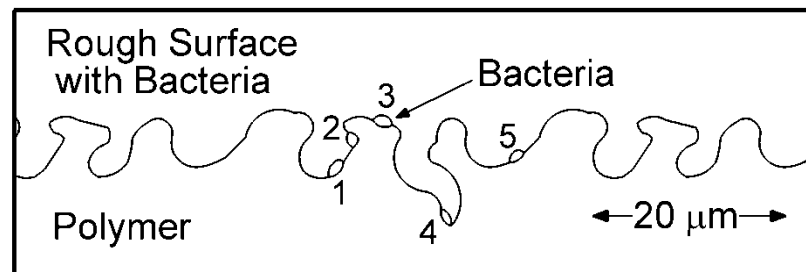
- При приближении стримера поле внутри (на мембране) достигает 170 кВ/см.
- Меньшие поля в цитоплазме и ядрах, большие – вдоль мембран.
- Поля достигают значений, при которых происходит электропорация клеточных мембран.
- Воздух, 1 атм, -30 кВ

MIN  MAX
Log scale

ОБРАБОТКА ТОПОЛОГИЧЕСКИ СЛОЖНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ БАРЬЕРНЫМИ РАЗРЯДАМИ



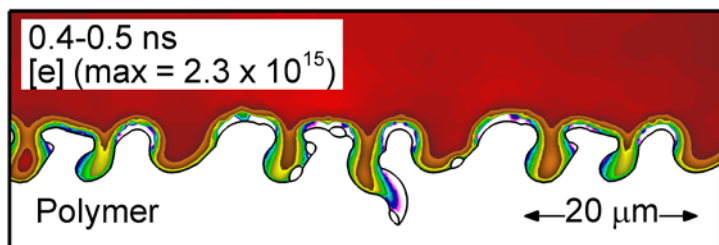
MIN  MAX
Log scale



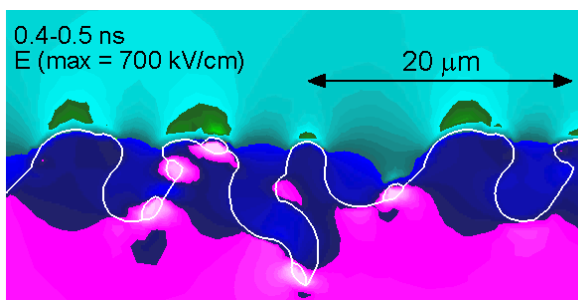
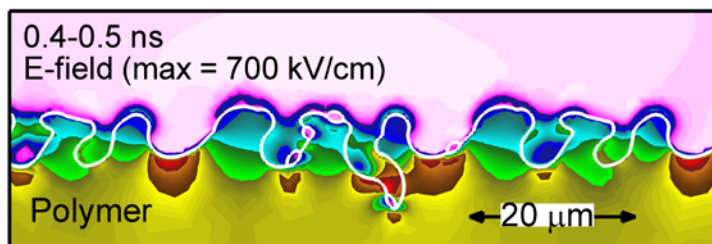
- Неровная поверхность с бактериями.
- Влажный воздух ($\text{N}_2/\text{O}_2/\text{H}_2\text{O} = 79/20/1$), 1 атм
- 0.5 ns

ПОВЕРХНОСТЬ – ЗАРЯДЫ И ЭКРАНИРОВКА

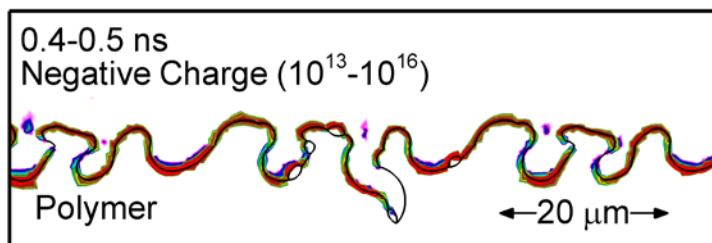
- Electron Density



- Electric Field



- Negative Charge



0.4-0.5 ns
Negative Charge (10^{13} - 10^{16})

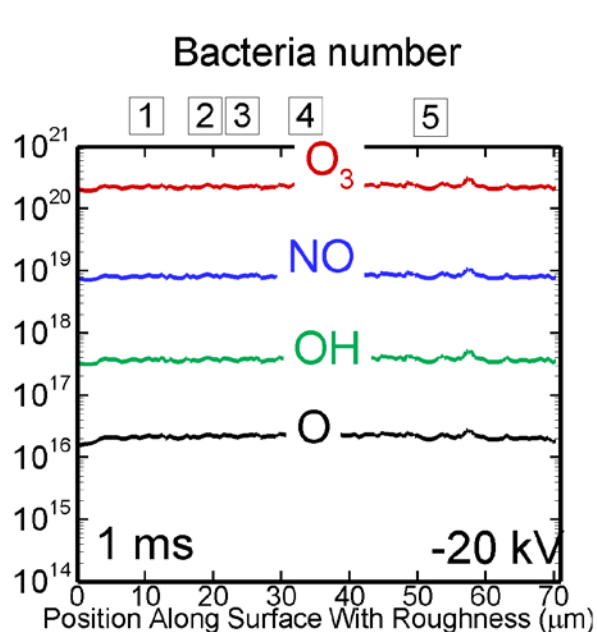


- Влажный воздух, 1 атм, -15 кВ

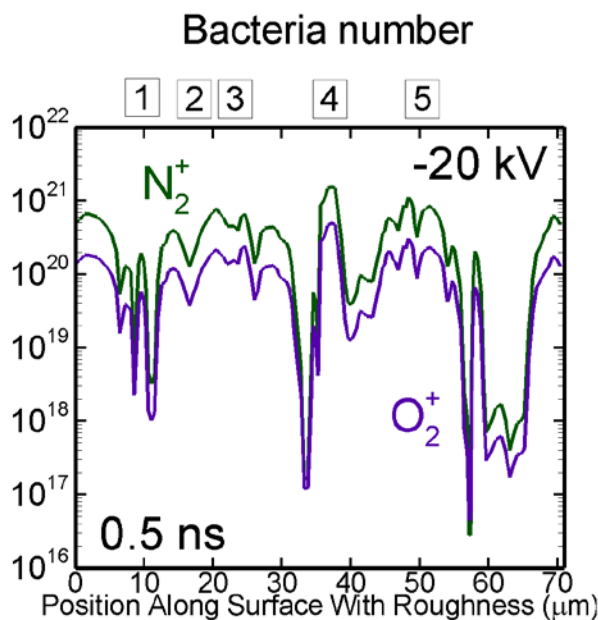
Animation Slide

- Плазма проникает в неровности поверхности (Debye lengths of 0.5 to 1 μm).
- Электрическое поле усиливается на выпуклых поверхностях и уменьшается на вогнутых.
- Приближающийся стример индуцирует поля до 700 кВ/см.

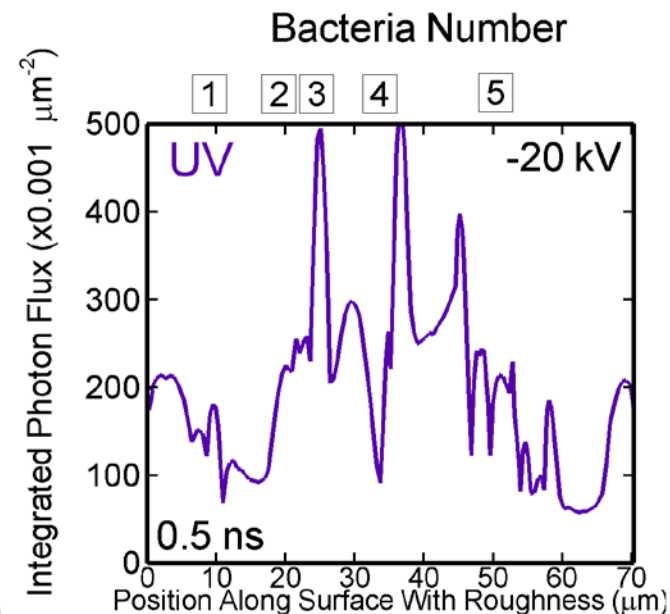
РАДИКАЛЫ, ИОНЫ И ФОТОНЫ ВДОЛЬ ПОВЕРХНОСТИ



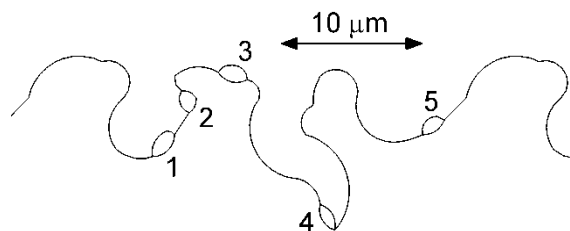
- Radical Fluxes ($cm^{-2}s^{-1}$)



- Ion Fluxes



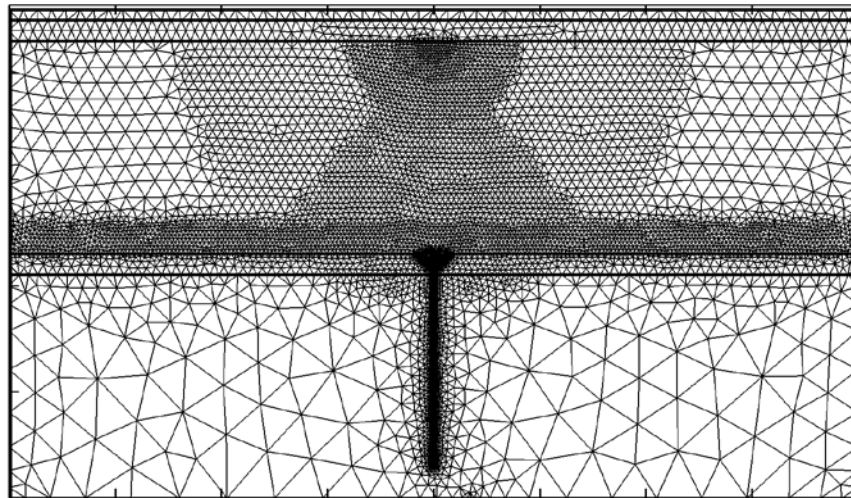
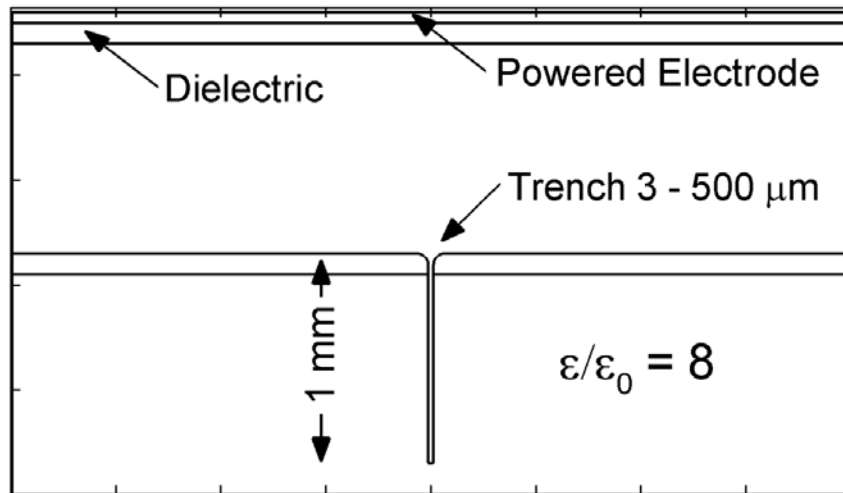
- Photon Fluence



- 1 мс

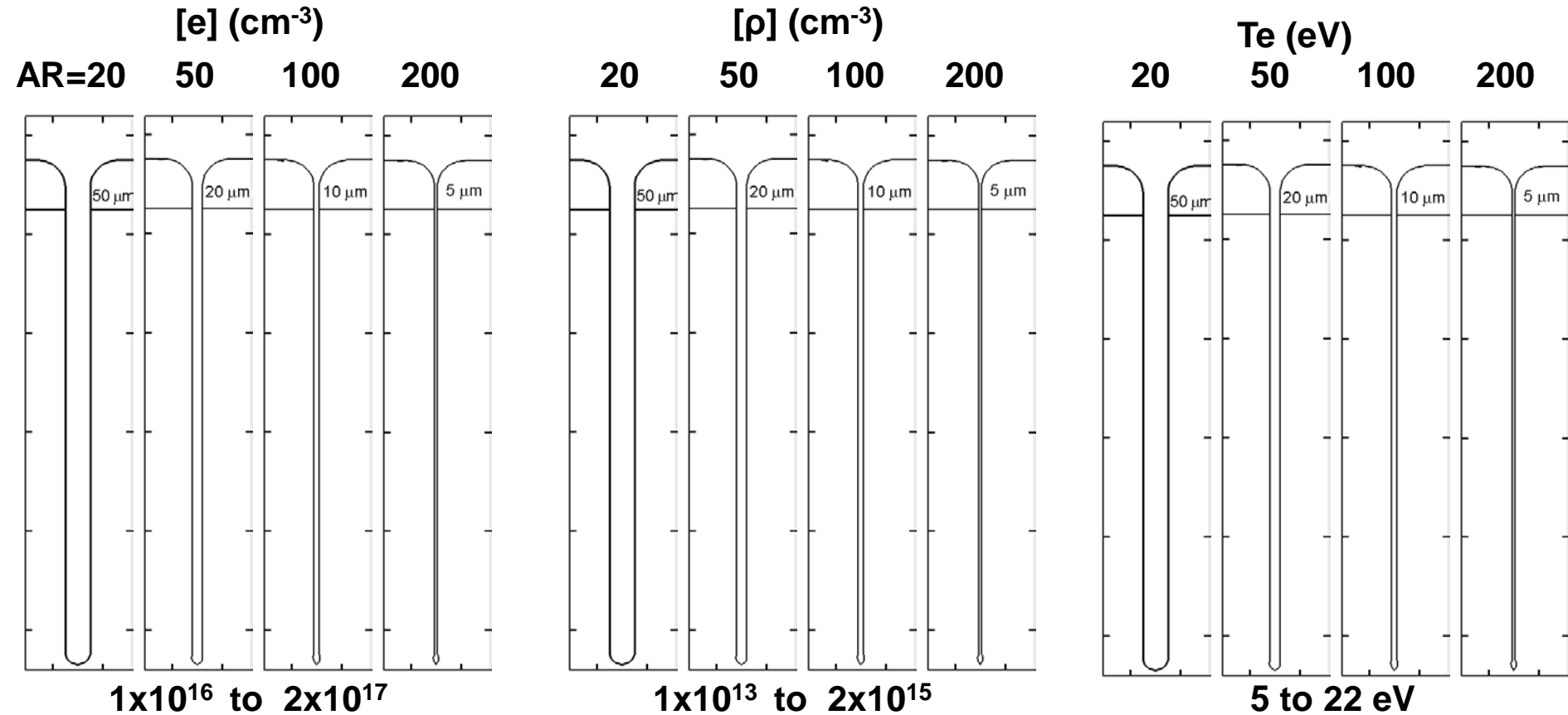
- Более равномерное распределение радикалов вдоль шероховатой поверхности.
- Потоки ионов чувствительны к топологии благодаря эффекту зарядки поверхности.
- Влажный воздух, 1 atm, -15, -20, -30 kV

УЗКИЕ КАНАЛЫ С БОЛЬШИМ СООТНОШЕНИЕМ СТОРОН (AR)



- Стример в барьерном разряде над поверхностью с узким каналом.
- Канал:
 - 1 mm deep
 - 3 to 500 μm wide
 - Aspect Ratio (AR) = 333 to 2.
- +20 kV, $\text{N}_2/\text{O}_2 = 20/80$.

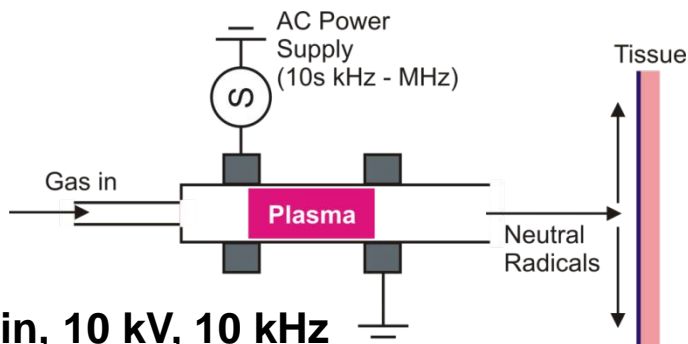
ПРОНИКНОВЕНИЕ СТРИМЕРА В КАНАЛ



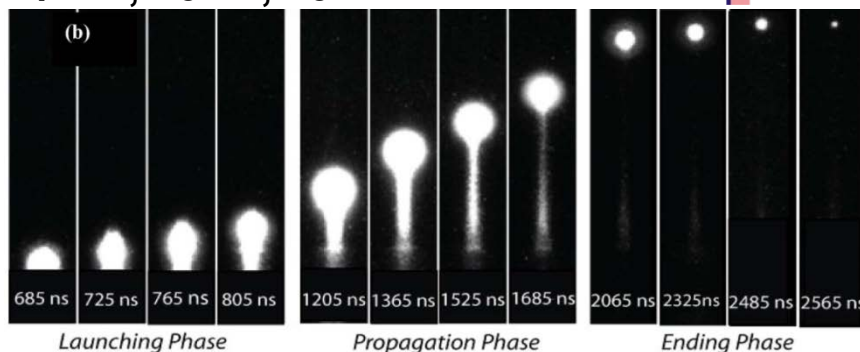
- Полное проникновение плазмы в канал с соотношением сторон (AR) <100, частичное для AR=100, для AR>100 проникновения нет.
- Степень проникновения частично определяется длиной Дебая (0.5-2 μm). Для AR>100 пристеночный слой сравним с шириной канала (5 μm).
- Положительный стример, 20 кВ, анимация 0.3 - 1.56 ns.

ПЛАЗМЕННЫЕ СТРУИ

ПЛАЗМЕННЫЕ СТРУИ

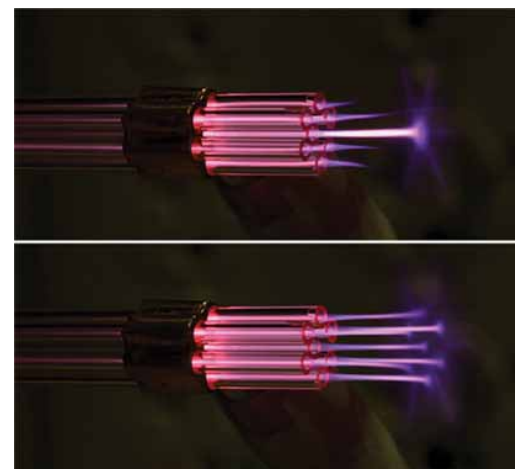
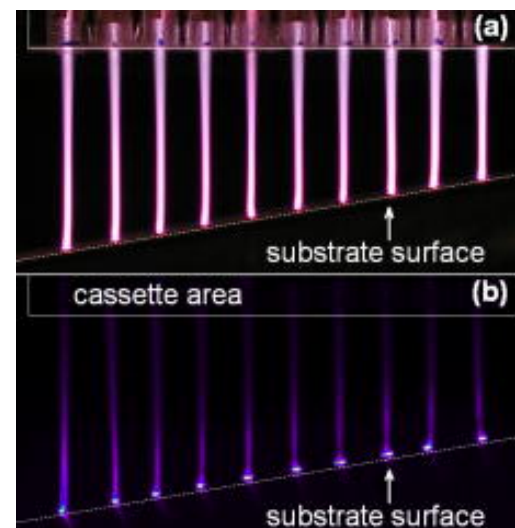


- 5 L/min, 10 kV, 10 kHz



• 1/15 s

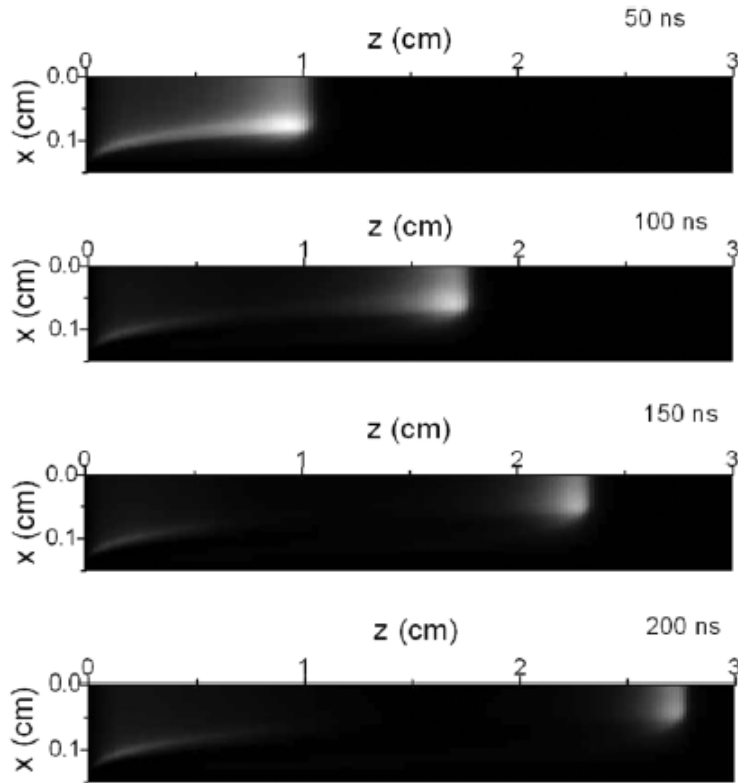
• 10 ns



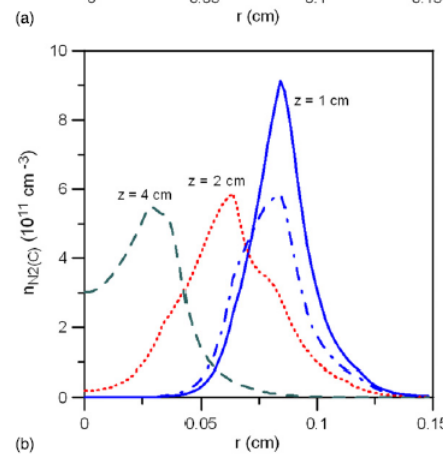
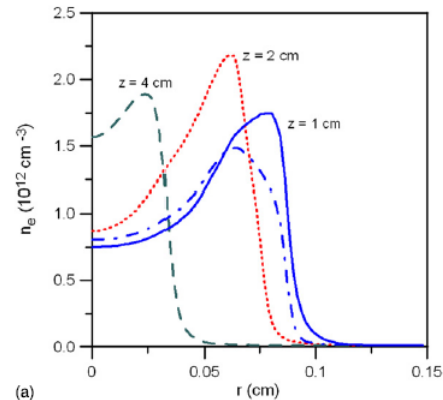
- E. Karakas et al. IEEE TPS 39, 2308 (2011)
- Взаимодействие плазмы инжектированных газов с окружающим воздухом определяет потоки активных частиц к поверхности.
- Если параллельные струи расположены близко друг к другу, плазменные струи сливаются

- Z. Cao, J. Walsh, M. Kong, APhL 94, 021501 (2009).
- J. Y. Kim and S-O. Kim, TPS 39, 2278 (2011).

МОДЕЛИРОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПЛАЗМЕННЫХ ПУЛЬ



- Normalized N_2 emission.

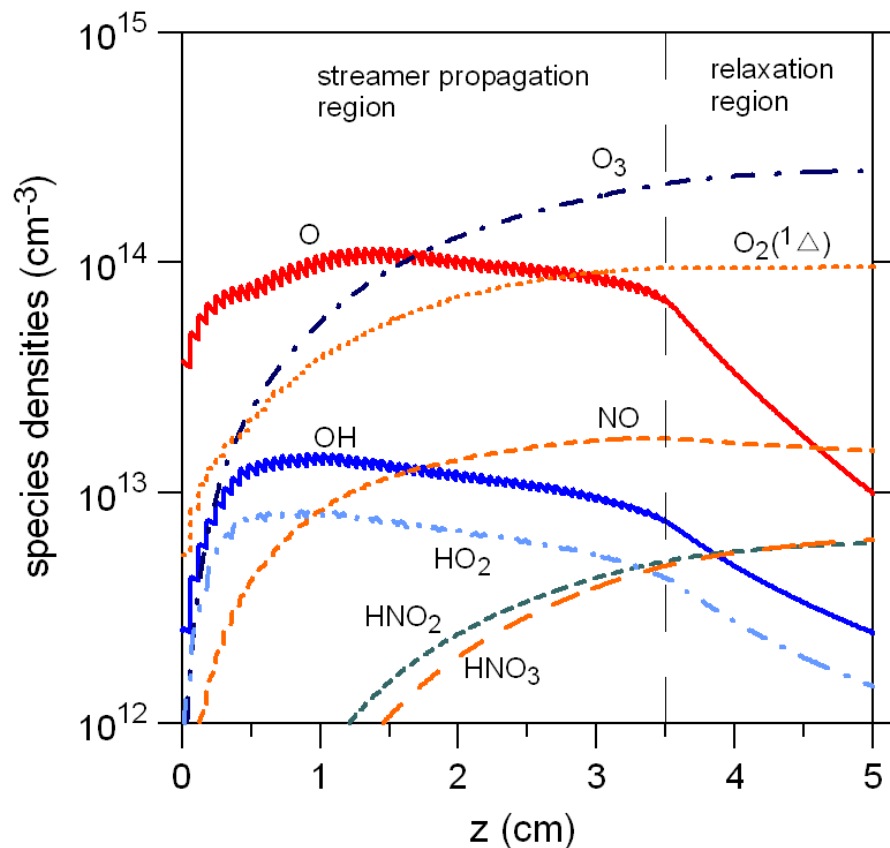


- N_e and $N_2(C^3\Pi)$ at different axial positions

- Использовалась двумерная осесимметричная стримерная модель с учетом изменения молярного состава воздуха вдоль струи.
- Плазма имеет кольцевую структуру, характерную для плазменных пульс.

G. V. Naidis, J. Phys. D: Appl. Phys. 44, 215203 (2011).

НАРАБОТКА АКТИВНЫХ ЧАСТИЦ В ПЛАЗМЕННЫХ СТРУЯХ



G.V. Naidis, Plasma Sources Sci. Technol.

- Распределение активных частиц вдоль оси струи.
- $\text{He}/\text{air}/\text{H}_2\text{O}=99/1/0.02$,
6 m/s, 10 kHz.

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ ПО ПЛАЗМЕННЫМ СТРУЯМ

Physics Reports 540 (2014) 123–166



Contents lists available at ScienceDirect

Physics Reports

journal homepage: www.elsevier.com/locate/physrep

Guided ionization waves: Theory and experiments

X. Lu^{a,*}, G.V. Naidis^b, M. Laroussi^c, K. Ostrikov^{d,e}

^a State Key Laboratory of Advanced Electromagnetic Engineering and Technology, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430030, PR China

^b Joint Institute for High Temperatures, Russian Academy of Sciences, Moscow 125412, Russia

^c Laser and Plasma Engineering Institute, Old Dominion University, Norfolk, VA 23529, USA

^d CSIRO Materials Science and Engineering, P.O. Box 218, Lindfield, NSW 2070, Australia

^e School of Physics, The University of Sydney, Sydney, NSW 2006, Australia

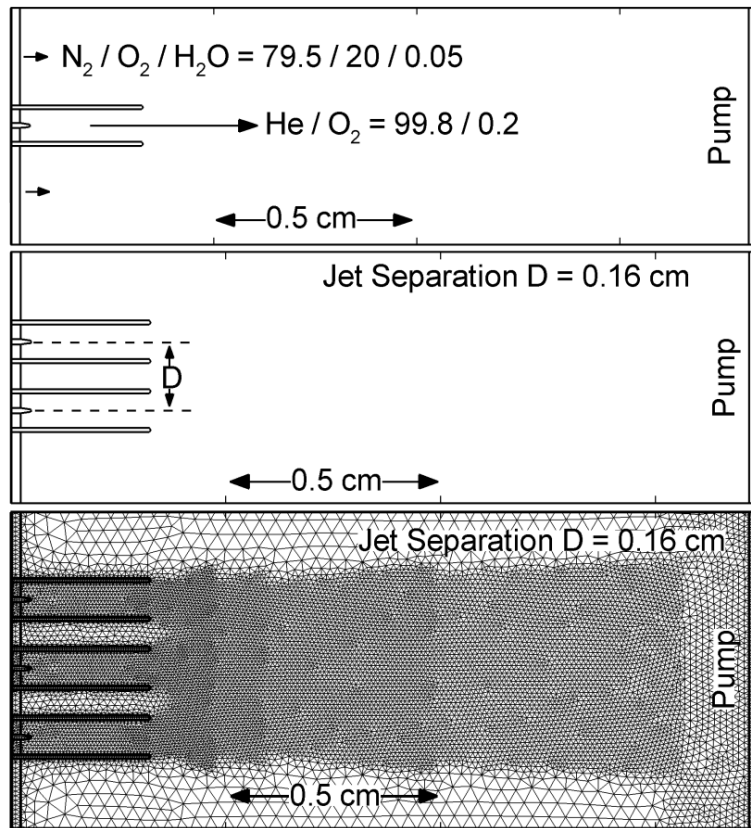
Г. В. Найдис, “Моделирование холодных плазменных струй”,
Ученый совет ОИВТ РАН, 16 октября 2014 г.

Объединенный институт высоких температур РАН

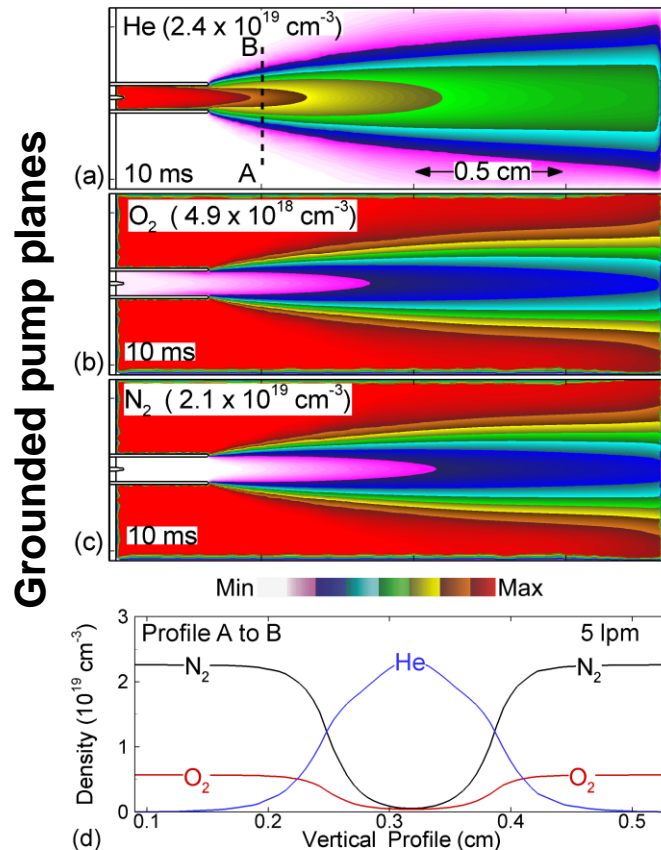


nonPDPSIM: КОМБИНИРОВАННЫЕ СТРУИ

- Single, Double, Triple Jets



- Injected Neutrals (cm^{-3}) 2 dec

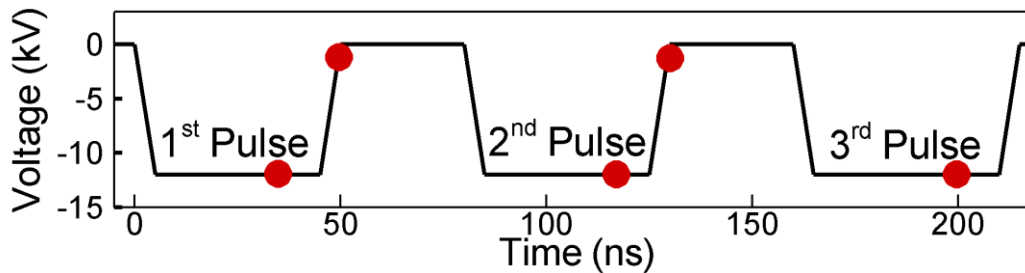


Сначала
расчитывается
распределение
нейтральных
частиц, затем
прикладывается
напряжение.

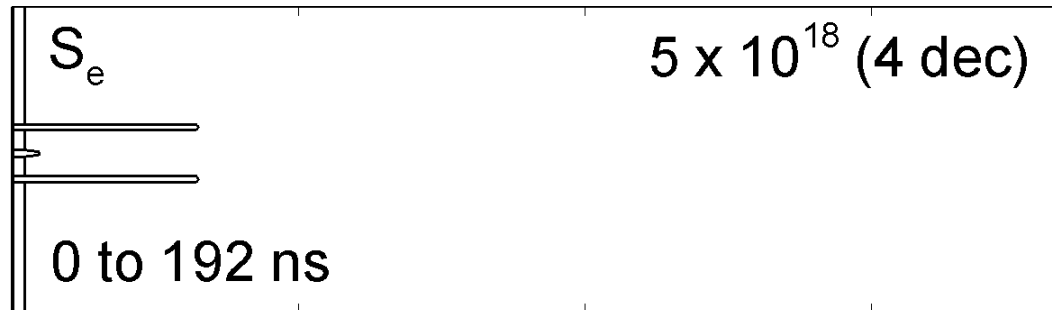
- Расстояния между трубками 0.32, 0.16, 0.105 см, He/O₂ = 99.8 /0.2, 5 slm, окружающий влажный воздух: N₂/O₂/H₂O = 79.5/20/0.5
- 17, 20 или -28 кВ, время нарастания импульса 15 нс.

MIN  MAX
Log scale

ДИНАМИКА ПЛАЗМЕННОЙ ПУЛЬКИ



• Напряжение (кВ)



Animation Slide

- С каждым импульсом плазменная пулька распространяется на большее расстояние.
- На отсечке отрицательного импульса образуется положительная пулька.
- He/O_2 , влажный воздух, -17 кВ. Показан источник ионизации электронным ударом.

MIN

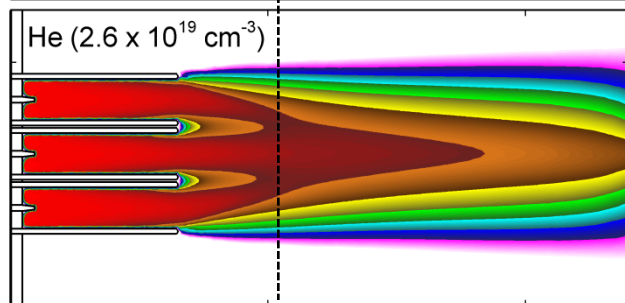
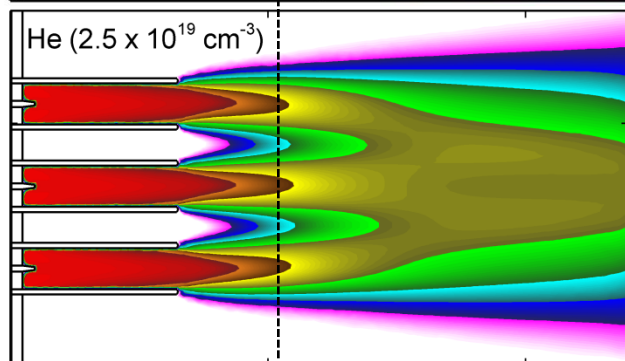
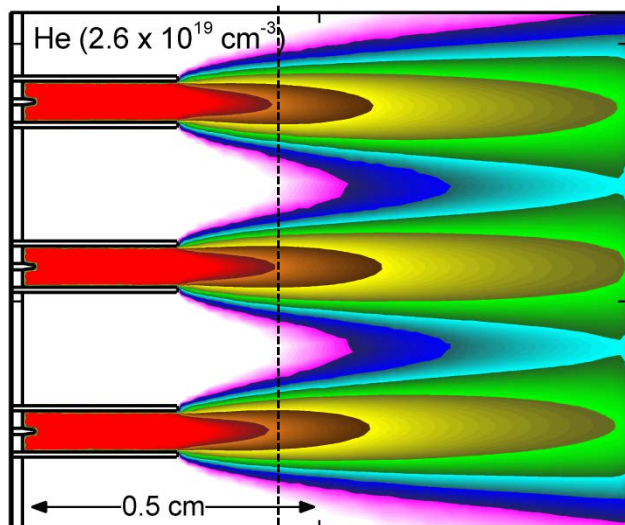


Log scale

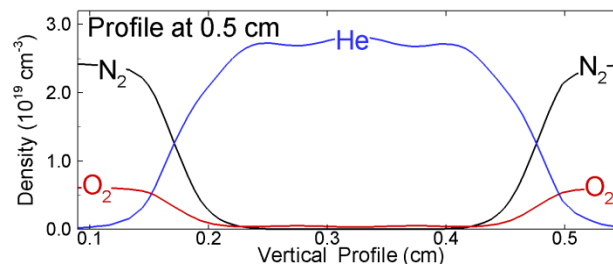
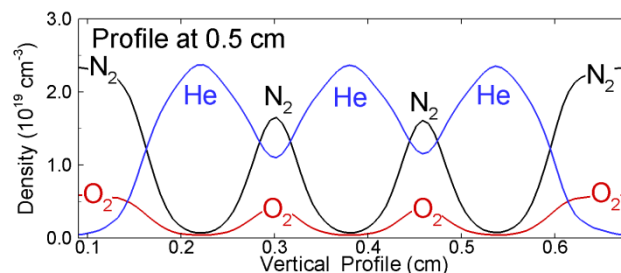
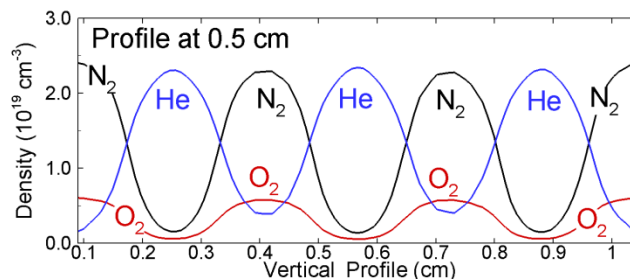
MAX



ТРИ ТРУБКИ: ОБЪЕДИНЕНИЕ СТРУЙ

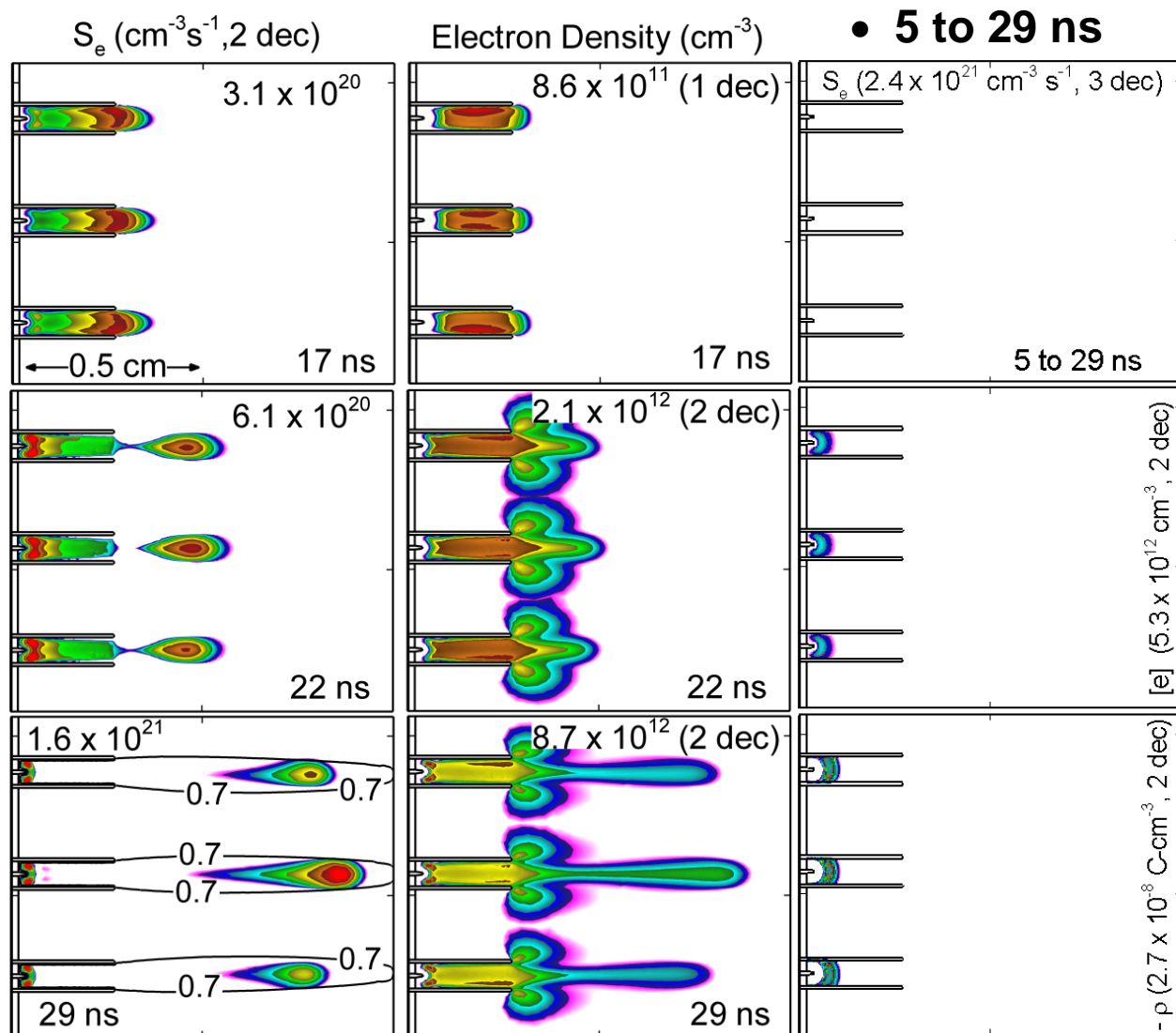


MIN  MAX
Log scale



- Объединение гелиевых струй при уменьшении расстояния между трубками.
- Уменьшается диффузия воздуха в промежуток между струями.
- He/O₂, 5 slm

ТРИ СТРУИ: РАССТОЯНИЕ 0.32 см



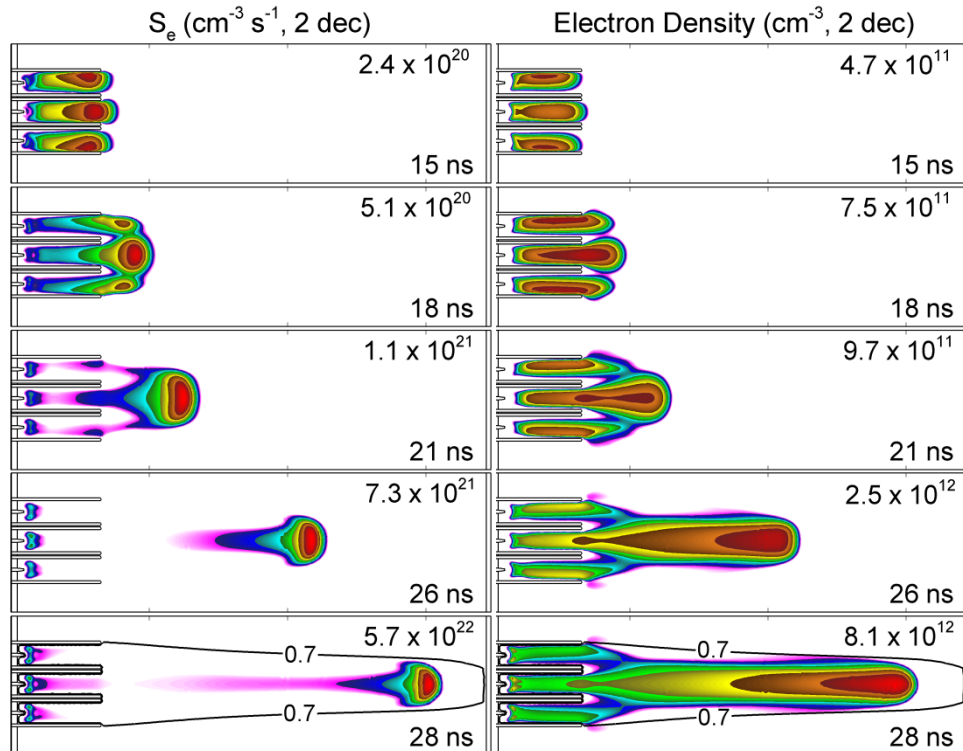
- Автономное распространение каждой пульски.

- He/O₂ = 99.8/0.2, 5 slm, - 20kV

Animation Slide

Min Max

ТРИ СТРУИ: РАССТОЯНИЕ 0.1 см



• 10 to 29 ns

S_e ($5.7 \times 10^{22} \text{ cm}^{-3} \text{s}^{-1}$, 3 dec)

10 to 29 ns

[e] ($8.1 \times 10^{12} \text{ cm}^{-3}$, 2 dec)

$-\rho$ ($7.7 \times 10^{-8} \text{ C-cm}^{-3}$, 2 dec)



- J. Y. Kim and S-O. Kim, TPS 39, 2278 (2011).

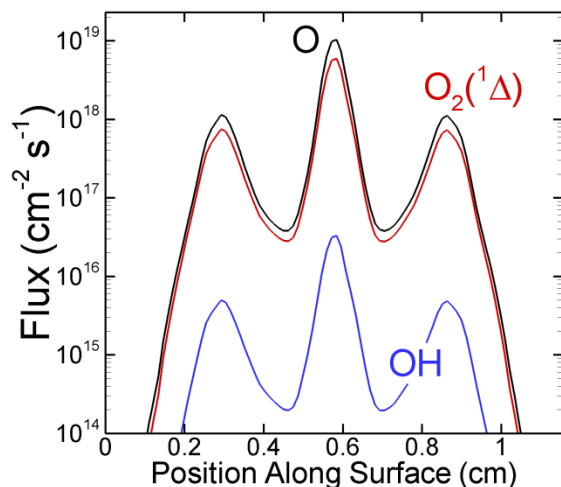
Animation Slide

Объединенный институт высоких температур РАН

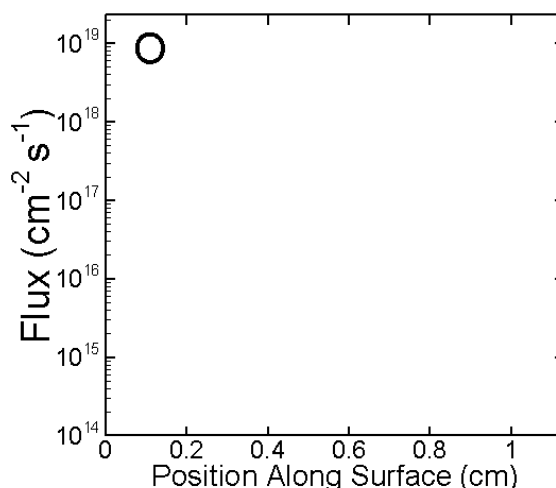
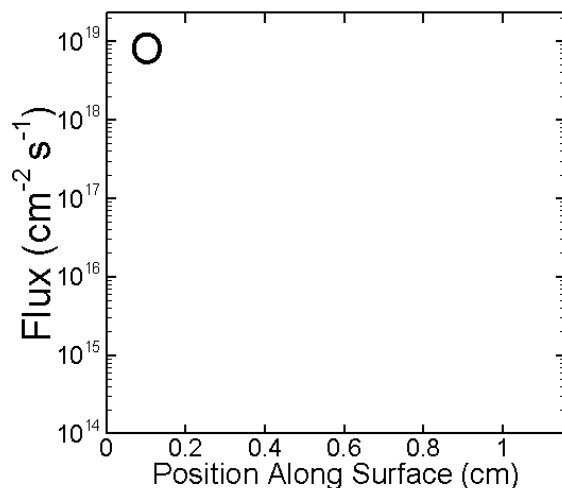
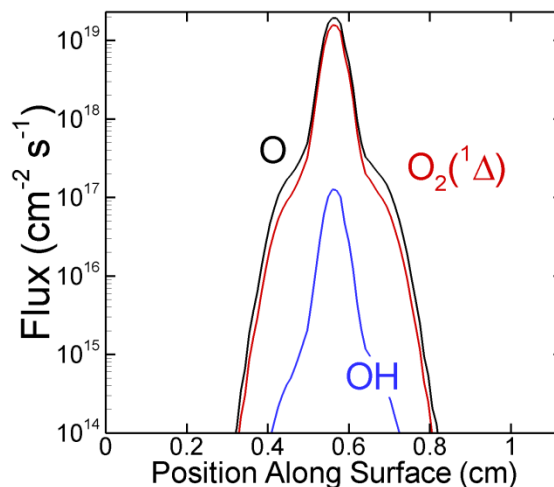


ПОТОКИ РАДИКАЛОВ: РАССТОЯНИЕ 0.32 см vs 0.1 см

• Separation 0.32 cm



• Separation 0.1 cm



MIN



Log scale

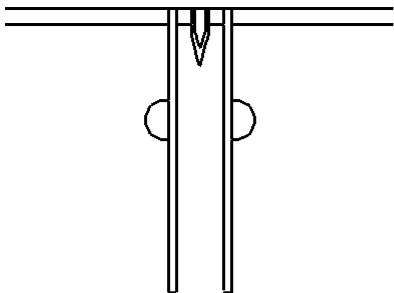
MAX

• $\text{He}/\text{O}_2 = 99.8:0.2$, 5 slm, - 28kV

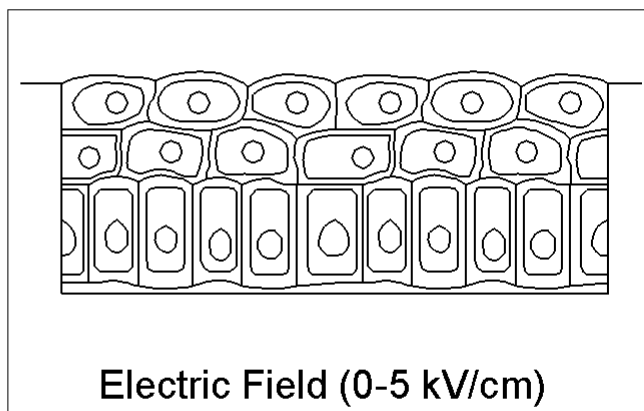
- Близко расположенные струи: более равномерная и более локализованная обработка поверхности.
- При большем расстоянии между струями видна структура каждого канала.

Animation Slide

ПЛАЗМЕННАЯ СТРУЯ: ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ПОЛЯ, ИНДУЦИРОВАННЫЕ В КЛЕТКАХ



- Plasma jet ($\text{He/O}_2 = 99.8/0.2$, 30 l/m) r (0.5% water) – tissue under 200 μm water.

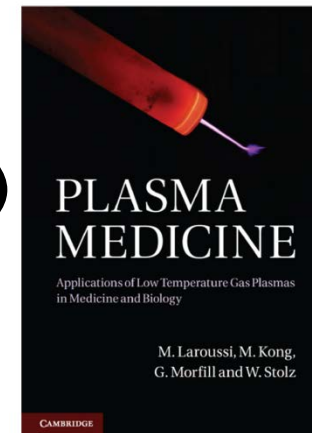


- Электрические поля, индуцированные плазменными струями в клеточной структуре ткани, более чем на порядок меньше полей, индуцированных стримерами в барьерном разряде.



ОСНОВНЫЕ ФОРУМЫ ПО ПЛАЗМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ

- AVS (section: Biomaterials and Nanotechnologies)
- GEC, ICOPS (Sections and mini-courses on “Plasma Medicine”)
- International Conference on Plasma Medicine (www.icpm6.com)
- JPhysD – launches a brand new section: Biological Applications of Physics
- New Journal of Physics: “Focus on plasma medicine”
- International Workshops on Micro-plasmas (IWM7)
- 2009 International Society of Plasma Medicine (<http://www.plasmamed.org/>).
- New Books “Plasma Medicine” and “Clinical Plasma Medicine” (Elsevier GmbH)
- Plasma Processes and Polymerization – 3 issues Plasma Medicine.
- <http://mipse.umich.edu/about/seminars.htm>



M. Laroussi - ODU

New Book. Available starting May 2012.

www.cambridge.org

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

• ЭКСПЕРИМЕНТ

Исследование различных механизмов воздействия плазмы на: бактерии, клетки млекопитающих, ткани.

Исследование индуцированных электрических полей: электропорация клеточных мембран.

Оценка потоков ROS, плазменных ионов, УФ: исследование их роли как катализаторов биологических процессов.

Селективность: стерилизация тканей без их повреждения, апоптоз раковых клеток.

Дозы:
Малые: Стерилизация, коагуляция
Средние: размножение клеток
Высокие: нормальное разрушение клеток
Очень высокая: некроз



• ТЕОРИЯ

Оптимизация источников плазмы (“настройка” плазмы), исходя из требуемых параметров плазмы. Плазмохимическая композиция должна быть подобрана для различных терапевтических применений.

Создание баз данных для газов, используемых в плазменной медицине, их проверка и тестирование.

Оценка и прямые расчеты электрических полей в клеточных структурах.

Классификация и оптимизация потоков ионов, фотонов, ROS, RNS.

Исследование свойства плазмы проникать в мельчайшие поры и микроскопические отверстия.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ