

# Termocamera

Jan Peter Ebbing, Beatrice Fiumara, Giovanni Laganà

14 Marzo 2024

## Indice

<b>1</b>	<b>Introduzione teorica</b>	<b>2</b>
1.1	Le nanoparticelle metalliche . . . . .	2
1.2	Nanoparticelle in biomedicina . . . . .	3
1.2.1	Trasporto di farmaci . . . . .	3
1.2.2	Imaging diagnostico . . . . .	3
1.2.3	Terapia fototermica . . . . .	3
1.2.4	Prospettive future . . . . .	3
<b>2</b>	<b>Setup sperimentale</b>	<b>4</b>
<b>3</b>	<b>Analisi Dati</b>	<b>5</b>
3.1	Analisi della curva di riscaldamento delle nanoparticelle . . . . .	5
3.2	Andamento $\Delta T$ vs $P$ . . . . .	7
3.3	Andamento $\Delta T$ vs $d$ . . . . .	8
<b>4</b>	<b>Conclusioni</b>	<b>10</b>

## Abstract

In questo esperimento di laboratorio si è studiata la variazione di temperatura in funzione del tempo di un monostrato di nano-stars d'oro a diverse potenze di irradiazione, scaldate mediante l'uso di LED infrarossi. L'obiettivo principale è stato osservare come le proprietà delle golden nano-stars, in particolare la loro capacità di convertire efficacemente l'energia luminosa in calore tramite effetto fototermico, possano essere sfruttate per applicazioni biomediche, come la terapia fototermica per il trattamento di tumori. Variando la potenza dei LED infrarossi, si è misurata la risposta termica del monostrato nanoparticellare per comprendere al meglio la relazione tra l'intensità della luce incidente e l'efficienza del riscaldamento.

## 1 Introduzione teorica

Le nano particelle sono sostanze che hanno dimensione compresa tra 1 e 100 nm; possono avere diverse forme e composizioni, come metalliche, lipidiche, carbon-nanotubes, ecc.

Le nano particelle sono utilizzate in ambito biomedico e permettono di individuare terapie mirate, specifiche ed individuali per varie malattie e di combinare le capacità diagnostiche e terapeutiche in un singolo agente.

Come già accennato esistono diversi tipi di nano particelle.

Il primo esempio sono i **quantum-dots**, che sono delle sostanze che hanno un potenziale simile a quello di un "grosso atomo" (dipendente dalla dimensione della particella) e quindi hanno spettri di emissione e di eccitazione molto piccati, con un'alta efficienza quantica e quindi molta fluorescenza.

Un ulteriore esempio di nano particelle sono i **carbon-nanotubes**, che hanno una struttura molto simile alla grafite e sono inerti. Per esempio si sono funzionalizzati i carbon-nanotubes con delle molecole chemioterapiche aumentando l'efficacia e il targeting della terapia.

Un altro tipo di nano particelle sono quelle metalliche, tra cui si utilizzano soprattutto quelle d'oro poiché non hanno nessun tipo di tossicità, sono inerti e non si ossidano. Le nano particelle metalliche possono essere prodotte con varie forme, ad esempio: sferiche, nano-roads, ellissoidali, nano-stars, ecc.

In particolare in questo esperimento sono state utilizzate delle nano particelle d'oro a forma di "stella", ovvero le **nano-stars**.

### 1.1 Le nanoparticelle metalliche

Il modello di Drude-Sommerfeld rappresenta un'evoluzione del modello classico di Drude per la conduzione elettrica nei metalli. Paul Drude introdusse il suo modello nel 1900, basandolo sull'idea che gli elettroni si muovessero liberamente all'interno del metallo, analogamente a un gas di particelle. Arnold Sommerfeld apportò modifiche a questo modello nel 1928, incorporando i principi della meccanica quantistica, come il principio di esclusione di Pauli e la quantizzazione dei livelli energetici. Il modello di Drude-Sommerfeld postula che gli elettroni nei metalli si comportino come un gas di Fermi, ossia un insieme di particelle fermioniche che seguono la statistica di Fermi-Dirac.

In presenza di un'onda elettromagnetica, gli elettroni liberi e puntiformi all'interno del gas oscillano, generando una distribuzione di carica oscillante. Questa condizione comporta un'oscillazione collettiva degli elettroni di conduzione, nota come risonanza plasmonica. La frequenza associata a questa risonanza è denominata frequenza di plasma, e il quanto di energia correlato è il plasmono. Esistono plasmoni di volume e plasmoni di superficie; tuttavia, nelle nanoparticelle prevalgono i plasmoni di superficie, dato l'elevato rapporto superficie/volume. La risonanza plasmonica superficiale è influenzata dall'effetto sensing, ovvero dalle interazioni con l'ambiente circostante la nanoparticella.

La diffusione e l'assorbimento della radiazione elettromagnetica da parte delle nano particelle metalliche è alquanto complessa. Esistono delle teorie per le particelle sferiche ed ellissoidali, rispettivamente la teoria di Mie <sup>1</sup> e la teoria di Gans <sup>2</sup>.

Invece, per particelle con forme complesse come le nano-stars si utilizzano approcci computazionali per analizzare la loro risposta ottica, come per esempio il metodo degli Elementi Finiti (FEM) oppure il metodo delle Differenze Finite nel Domino del Tempo (FDTD) o altri metodi ancora.

Le nano-stars presentano caratteristiche geometriche che influenzano fortemente le loro proprietà ottiche, in particolare hanno un elevato rapporto area / volume e quindi assorbono efficientemente la radiazione.

## 1.2 Nanoparticelle in biomedicina

In ambito biomedico le nano particelle sono utilizzate per diverse applicazioni, inclusi il trasporto mirato di farmaci, l'imaging diagnostico e la terapia fototermica. La capacità di funzionalizzare la superficie delle nanoparticelle con molecole specifiche permette di indirizzarle selettivamente verso tessuti o cellule bersaglio, migliorando l'efficacia terapeutica e riducendo gli effetti collaterali.

### 1.2.1 Trasporto di farmaci

Le nanoparticelle possono essere ingegnerizzate per trasportare farmaci, geni o altri agenti terapeutici direttamente alle cellule malate, minimizzando l'esposizione dei tessuti sani. Questo approccio mirato non solo aumenta l'efficacia del trattamento, ma riduce anche la tossicità e gli effetti collaterali. La superficie delle nanoparticelle può essere modificata con ligandi che riconoscono e si legano specificamente a recettori espressi sulle cellule bersaglio.

### 1.2.2 Imaging diagnostico

Le proprietà ottiche uniche delle nanoparticelle, come la fluorescenza dei quantum dots o la risonanza plasmonica delle nanoparticelle d'oro, le rendono strumenti eccellenti per l'imaging biomedico. Queste proprietà possono essere sfruttate per migliorare il contrasto nelle immagini ottenute con tecniche come la risonanza magnetica (MRI), la tomografia computerizzata (CT) e l'ecografia. Inoltre, la funzionalizzazione della superficie delle nanoparticelle permette di legare specifici biomarcatori per l'imaging di processi biologici a livello molecolare.

### 1.2.3 Terapia fototermica

Le nanoparticelle metalliche, come quelle d'oro, possono convertire l'energia luminosa in calore quando vengono irradiate a specifiche lunghezze d'onda, fenomeno noto come effetto fototermico. Questa proprietà viene sfruttata nella terapia fototermica (PTT), dove le nanoparticelle accumulate nel tessuto tumorale vengono irradiate con luce laser, generando calore locale che induce la morte delle cellule tumorali. Questo approccio minimamente invasivo offre un'alternativa ai trattamenti convenzionali come la chemioterapia e la radioterapia, con minori effetti collaterali. Le nano-stars sono ottime per questo tipo di applicazione, in quanto a parità di potenza rilasciano più calore rispetto a particelle con altre geometrie, grazie al grande rapporto superficie/volume.

### 1.2.4 Prospettive future

Nonostante il potenziale delle nanoparticelle in biomedicina, esistono ancora sfide da superare, come la tossicità, la biodistribuzione, il metabolismo e l'eliminazione delle nanoparticelle dall'organismo.

---

<sup>1</sup>Vedi G. Mie, *Beiträge zur Optik trüber Medien, speziell kolloidaler Metallösungen*, 1908. <https://books.google.it/books?id=nuzqcQAACAAJ>.

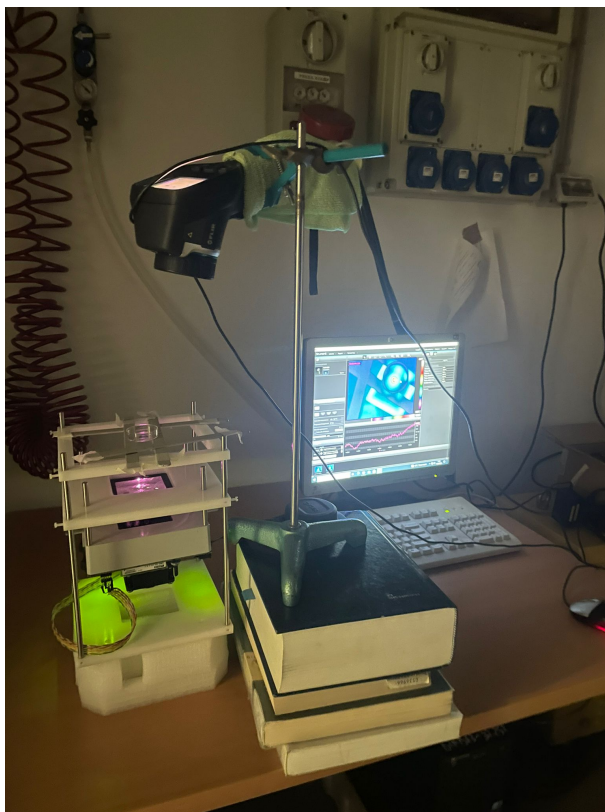
<sup>2</sup>Vedi R. Gans, "Über die Form ultramikroskopischer Goldteilchen," *Annals of Physics*, vol. 342, pp. 881-900, 1912. <http://dx.doi.org/10.1002/andp.19123420503>.

La ricerca futura<sup>3</sup> si concentrerà sullo sviluppo di nanoparticelle biocompatibili e biodegradabili, sull'ottimizzazione dei protocolli di somministrazione e sulla comprensione dei meccanismi di interazione delle nanoparticelle con i sistemi biologici.

Le nanoparticelle in ambito biomedico hanno il potenziale di rivoluzionare il trattamento e la diagnosi di molte malattie.

## 2 Setup sperimentale

È stato posto un monostrato di nanoparticelle **prussian blue** (di forma cubica) su un supporto, collocato ad una distanza  $d$  sopra un array di LED infrarossi e sovrastato da una lente, assicurandosi che il campione fosse correttamente posizionato in uno degli spot focali. La termocamera è stata posizionata sopra questo apparato.



**Figura 1. Apparato sperimentale:** alla base l'array di LED infrarossi, salendo la lente e, ad una distanza  $d$  dai LED, il campione. A destra è posizionata la termocamera puntata verso il campione.

Sono state effettuate delle acquisizioni accendendo i LED, lasciando il campione scaldare fino allo stabilizzarsi della curva di temperatura (circa 2 minuti).

Fissata una certa distanza  $d$ , le acquisizioni sono state effettuate con diverse potenze del laser (2/3 acquisizioni per ciascuna), che si sono misurate tramite un luxmetro. Questo procedimento è stato ripetuto per diverse distanze. In particolare le distanze e le relative potenze utilizzate sono:

---

<sup>3</sup>Vedi E. Blanco, H. Shen, M. Ferrari, *Principles of nanoparticle design for overcoming biological barriers to drug delivery*, Nat Biotechnol 33, 941–951, 2015. <https://doi.org/10.1038/nbt.3330>.

Distanza [cm]	Potenza [mW]			
10.7	60	100	200	250 – 260
12.8	60	112 – 115	230	-

**Tabella 1. Misure di distanza e potenza:** le distanze  $d$  e le relative potenze utilizzate per le varie acquisizioni.

A entrambe le distanze, misurate con un righello, è stata attribuita un'incertezza di  $0.2\text{ cm}$ . Invece, per i valori di potenza, è stato utilizzato un errore di  $\pm 5\text{ mW}$ , in quanto la calibrazione dello strumento risulta difficile e non molto accurata.

Di ciascuna acquisizione è stata considerata la temperatura registrata in un singolo spot, cercando di prendere quello che aveva la temperatura maggiore all'apice della curva di riscaldamento.

### 3 Analisi Dati

#### 3.1 Analisi della curva di riscaldamento delle nanoparticelle

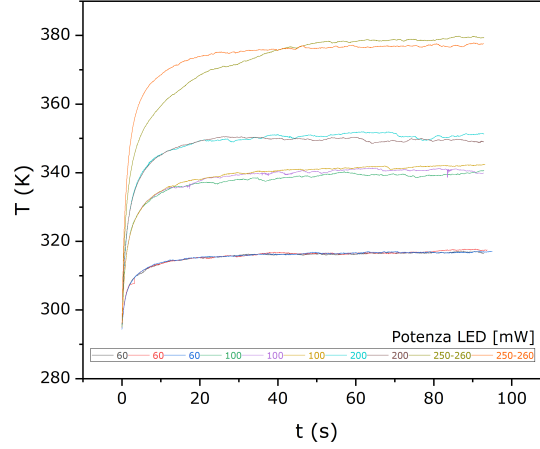
L'andamento della curva di riscaldamento delle nanoparticelle è caratterizzato da una dinamica esponenziale, la quale è significativamente influenzata sia dalla morfologia che dalla composizione delle nanoparticelle stesse. La presenza di un meccanismo di dissipazione termica verso l'ambiente circostante complica ulteriormente la modellizzazione del processo di riscaldamento. Per adattare i dati sperimentali a questo fenomeno, si adotta un modello che prevede la sovrapposizione di due funzioni esponenziali. Questa scelta permette di descrivere simultaneamente sia l'aumento di temperatura dovuto all'assorbimento energetico che la successiva dissipazione di calore. La funzione utilizzata per il fitting dei dati sperimentali è data da:

$$T(t) = T_0 + \Delta T_1 \left[ 1 - e^{-\frac{t-t_0}{\tau_1}} \right] + \Delta T_2 \left[ 1 - e^{-\frac{t-t_0}{\tau_2}} \right] \quad (1)$$

Dove:

- $T(t)$  rappresenta la temperatura della nanoparticella al tempo  $t$ .
- $T_0$  è la temperatura ambientale iniziale.
- $\Delta T_1$  e  $\Delta T_2$  indicano gli incrementi di temperatura massimi associati ai due diversi processi di riscaldamento e dissipazione.
- $t_0$  sono i tempi iniziali di acquisizione dati, che sono stati posti a 0.
- $\tau_1$  e  $\tau_2$  sono le costanti temporali che caratterizzano i due esponenziali, rispecchiando rispettivamente la velocità di riscaldamento e di dissipazione termica.

Il grafico che segue riporta gli andamenti  $T$  vs  $t$  osservati in laboratorio. Essi sono stati ripuliti dai valori estremi dovuti a ricalibrazioni della termocamera e inoltre, al fine di essere confrontati, sono stati rappresentati tutti nel medesimo intervallo di tempo e traslati in modo che la crescita di ognuno cominciasse al tempo  $t_0 = 0$ .



**Figura 2. Andamenti  $T$  vs  $t$ :** fissato un valore di potenza per i LED, sono state acquisite 2 o 3 curve di riscaldamento. Gli andamenti sono stati rappresentati tutti nello stesso intervallo di tempo e traslati in modo che il processo di riscaldamento cominciasse per ognuno all'istante  $t_0 = 0$ .

Si osserva che le curve di riscaldamento a  $250 - 260 \text{ mW}$  sono radicalmente diverse nelle due acquisizioni, cosa che non accade per altri valori di potenza. Inoltre, dei due andamenti, quello *in oro* si discosta da tutti gli altri per un tempo di riscaldamento più lento. Si ritiene che la ragione di entrambe le cose risieda in qualche errore compiuto durante la raccolta dei dati in laboratorio.

Dal fit degli andamenti osservati con la funzione [1], si è risalito all'incremento netto di temperatura dello spot osservato tramite la termocamera, dato da  $\Delta T = \Delta T_1 + \Delta T_2$ .

Il fit è stato eseguito per ogni curva di riscaldamento<sup>4</sup> e nella tabella che segue, per ogni valore di potenza dei LED, sono riportati i valori medi dei parametri restituiti dai fit, con i relativi errori standard<sup>5</sup>.

$P(\text{mW})$	$\tau_1(\text{s})$	$\sigma_{\tau_1}(\text{s})$	$\tau_2(\text{s})$	$\sigma_{\tau_2}(\text{s})$	$\Delta T(\text{K})$	$\sigma_{\Delta T}(\text{K})$
60	11.75	0.06	1.205	0.006	21.71	0.04
100	12.73	0.05	1.230	0.005	45.86	0.07
200	5.83	0.03	0.954	0.007	55.33	0.19
250-260	12.49	0.04	1.077	0.004	83.65	0.09

**Tabella 2. Parametri restituiti dai fit:** fissato un valore di potenza dei LED, si è calcolata la media pesata dei parametri restituiti dai fit delle diverse curve di assorbimento. A tali valori medi è stato attribuito come errore la deviazione standard della media pesata. Il valore di  $\Delta T$  riportato è stato ottenuto sommando  $\Delta T_1$  e  $\Delta T_2$ , restituiti dai singoli fit, e mediando su tutti i fit.

<sup>4</sup>Per aiutare il software, in ciascun fit è stato fissato il valore di  $T_0$  a 295K, temperatura dello spot prima dell'accensione dei LED. Si è trascurato inoltre l'errore sulle misure di tempo, mentre alle misure di temperatura è stato attribuito l'errore statistico  $1/T_i$ .

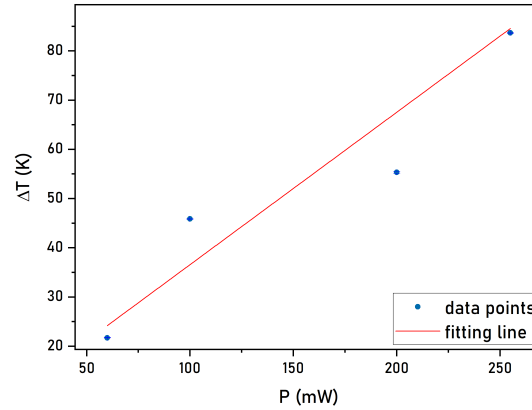
<sup>5</sup>Le medie che compaiono nella tabella [2] sono tutte pesate, in modo da tenere conto della eterogeneità in termini di rumore delle curve di riscaldamento acquisite.

### 3.2 Andamento $\Delta T$ vs $P$

Dei diversi parametri restituiti dall'interpolazione delle curve di riscaldamento con la funzione [1], ci si è concentrati sui due incrementi di temperatura  $\Delta T_1$  e  $\Delta T_2$ , essendo interessati a studiare l'andamento dell'incremento netto  $\Delta T = \Delta T_1 + \Delta T_2$  in funzione della potenza  $P$  dei LED.

Anzitutto, si è valutato se tale andamento fosse lineare. L'osservazione della tabella [2] e del grafico [2] permette di trarre una prima conclusione in tal senso: in quest'ultimo, il valore di  $\Delta T$  corrispondente a una certa potenza si ricava dalla differenza  $T(92s) - T(0s)$ , presa da una curva relativa al medesimo valore di potenza. Si vede allora che le curve a 100, 200 e 250-260mW non sono compatibili con un andamento lineare, in particolare quelle a 200mW: passando da 60 a 200mW, infatti, il valore di  $\Delta T$  dovrebbe più che triplicare.

Un metodo più quantitativo per verificare che la relazione tra  $\Delta T$  e  $P$  non è lineare, è mediante interpolazione con una funzione della forma  $y = A + Bx$ . Il risultato è mostrato nel grafico che segue.

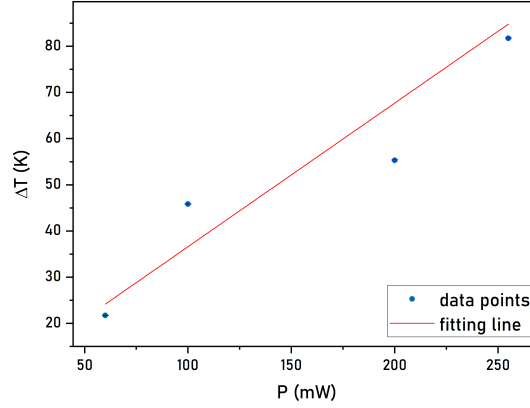


**Figura 3. Andamento  $\Delta T$  vs  $P$ :** gli incrementi di temperatura indotti dai LED sono stati rappresentati in funzione delle potenze utilizzate. Per valutare se la relazione tra le due grandezze possa essere lineare, è stato eseguito un fit, che ha dato come risultato:  $\tilde{\chi}_o^2 \approx 11331$ . Si è trascurato l'errore sulle misure di potenza.

Come si vede osservando la distribuzione delle misure attorno alla retta di interpolazione, i dati raccolti non si adattano bene a un modello lineare. In termini quantitativi,  $p(\tilde{\chi}^2 > \tilde{\chi}_o^2) \approx 0\% < 5\%$ .

Si è già commentato il fatto che una delle due curve acquisite alla potenza di 250-260mW (quella *in oro* nel grafico [2]) costituisca un'anomalia. Al fine di valutare meglio l'andamento  $\Delta T$  vs  $P$ , si è quindi provato a ripetere il procedimento di fit ignorando la curva anomala<sup>6</sup>. Il risultato è riportato nel grafico seguente.

<sup>6</sup>Stavolta, avendo una sola misura, il valore e l'incertezza attribuiti a  $\Delta T(255mW)$  provengono da un unico fit.



**Figura 4. Andamento  $\Delta T$  vs  $P$ , escludendo la curva di riscaldamento anomala:** per valutare meglio l'andamento  $\Delta T$  vs  $P$ , l'interpolazione lineare è stata eseguita ignorando l'acquisizione anomala a 250-260mW, ottenendo come risultato:  $\tilde{\chi}_o^2 \approx 11410$ . Come prima si è trascurato l'errore sulle misure di potenza.

Per le stesse ragioni del fit precedente, i dati raccolti non si adattano bene al modello lineare considerato - anche in questo caso,  $p(\tilde{\chi}^2 > \tilde{\chi}_o^2) \approx 0\% < 5\%$ .

### Commento:

Premesso che il numero di misure a disposizione è esiguo per valutare il reale andamento  $\Delta T$  vs  $P$ , sono diverse le possibili ragioni per cui nei dati non si è riscontrato un andamento lineare.

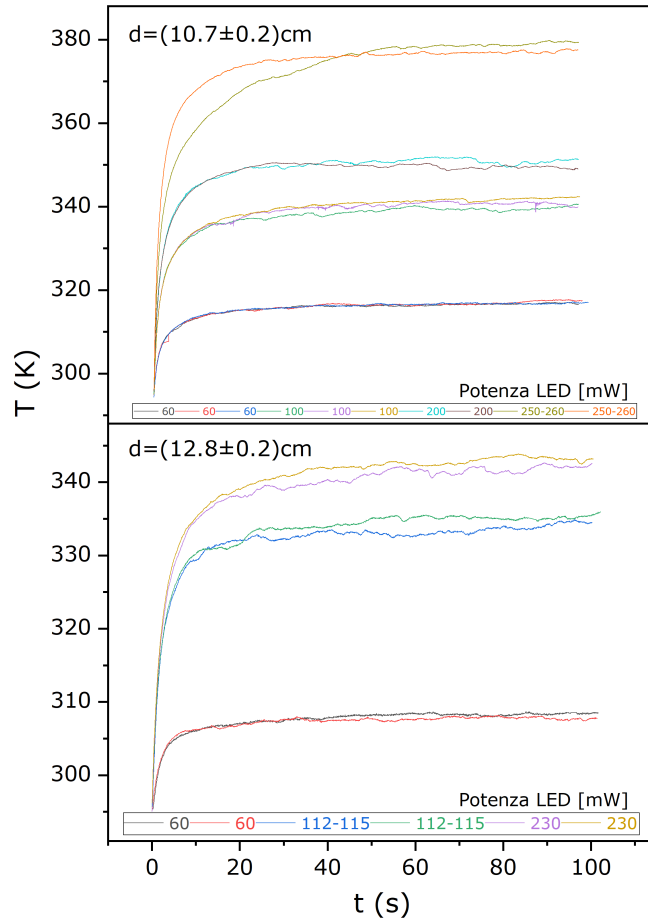
- Anzitutto, sebbene in entrambe le interpolazioni per semplicità siano state trascurate, le incertezze sui valori di potenza misurati con il luxmetro erano - nella pratica - significative.
- $\Delta T(200mW)$  ha un valore decisamente inferiore a quanto atteso secondo un modello lineare, segno che qualche errore potrebbe essere stato commesso durante la raccolta dati, e che prendere il dato una seconda volta sarebbe stato opportuno.
- La relazione tra  $\Delta T$  e  $P$  potrebbe essere lineare solo all'interno di un certo intervallo potenza, superato il quale il riscaldamento del campione raggiunge uno stato di *saturazione* in cui la risposta a incrementi di potenza diminuisce. Allora, a patto di ignorare la problematica terza misura, le prime due potrebbero rientrare nell'intervallo di linearità, mentre l'ultima potrebbe starne fuori, per via del suo valore assai inferiore a quanto atteso. Tuttavia, come detto sopra, il numero di misure a disposizione è decisamente insufficiente per poter valutare un andamento così complesso.

### 3.3 Andamento $\Delta T$ vs $d$

Per limiti di tempo, non è stato possibile variare più di una volta la distanza del campione dalla fonte di luce infrarossa. Non è stato dunque possibile un approccio quantitativo per valutare la relazione tra incremento di temperatura  $\Delta T$  indotto dai LED e distanza  $d$  del campione da questi ultimi. Pertanto, in corrispondenza delle due distanze considerate, ci si è limitati a confrontare qualitativamente l'andamento delle curve di riscaldamento a diverse potenze dei LED<sup>7</sup>.

<sup>7</sup>Si è già menzionata la difficoltà sperimentale nel regolare la potenza dei LED a un certo valore. È questa la ragione per cui, variando la distanza, non si sono acquisite le curve di riscaldamento alle stesse potenze.





**Figura 5. Curve di riscaldamento e distanza dalla sorgente:** per un'analisi qualitativa dell'andamento  $\Delta T$  vs  $d$ , per diversi valori di potenza le curve di riscaldamento acquisite alla distanza  $d = 12.8 \text{ cm}$  sono state confrontate con quelle acquisite alla distanza  $d = 10.7 \text{ cm}$ .

La figura [5] conferma quanto ci si può aspettare a priori. Fissato un valore (indicativo) di potenza, si osserva che l'incremento di temperatura indotto dai LED nelle nanoparticelle è minore se è maggiore la loro distanza.

## 4 Conclusioni

L'obiettivo di valutare il reale andamento  $\Delta T$  vs  $P$  non è stato raggiunto. Anzitutto, nei dati raccolti non si è riscontrato un andamento lineare; si ritiene che ragioni possibili di questo fatto siano:

- aver trascurato l'errore sui valori di potenza misurati tramite il luxmetro, che potrebbe risultare significativi;
- il valore di potenza registrato dal luxometro era soggetto a fluttuazioni e impostare un determinato valore di potenza non è risultato essere un procedimento banale;
- la relazione tra  $\Delta T$  e  $P$  potrebbe effettivamente non essere lineare. Ad esempio, potrebbe essere lineare solo all'interno di un certo intervallo di potenza, oltre il quale il riscaldamento del campione raggiunge uno stato di *saturazione* in cui la risposta a incrementi di potenza diminuisce. In ogni caso, il numero di misure raccolte è insufficiente per valutare un andamento più complesso di uno lineare.

Per incrementare l'accuratezza dei dati raccolti, sarebbe stato vantaggioso acquisire un maggior numero di curve di riscaldamento per ogni valore di potenza. Inoltre per testare un eventuale ipotesi di non-linearità si sarebbero dovute acquisire curve di riscaldamento ad un numero maggiore di differenti valori di potenza.

Per quanto riguarda invece l'andamento  $\Delta T$  vs  $d$ , per il quale - avendo variato solo due volte la distanza del campione dalla sorgente di luce infrarossa - ci si è limitati a un confronto qualitativo delle curve di riscaldamento, si è osservato quanto atteso, ovvero che a parità di potenza, il campione posto a distanza minore dai LED si riscalda maggiormente.