

DOI: <https://doi.org/10.30898/1684-1719.2023.1.7>

УДК: 621.317.445

ЛАБОРАТОРНЫЙ СТЕНД НА ОСНОВЕ СКВИД-МАГНИТОМЕТРОВ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ МАГНИТНЫХ СВОЙСТВ НАНОМАТЕРИАЛОВ

Ю.В. Масленников^{1,2,3}, В.Ю. Слободчиков², В.А. Крымов², А.Д. Суходровский^{2,4}

¹ ИЗМИРАН им. Н.В. Пушкина, 108840, Москва, Троицк, Калужское шоссе, 4

² ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН, 125009, Москва, ул. Моховая, 11, стр. 7

³ ООО «НПО КРИОТОН», 108840, Москва, Троицк, ул. Лесная, 4Б

⁴ МГТУ им. Н.Э. Баумана, 105005, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1

Статья поступила в редакцию 31 октября 2022 г.

Аннотация. Лабораторный стенд на основе сквид-градиентометра был создан и испытан для экспериментальных исследований магнитных наночастиц, применяемых в медицине. В магнитометрической системе стенда были апробированы два варианта криогенного зонда, первый из которых включал в свой состав дополнительный трехкомпонентный сквид-магнитометр для «электронной» балансировки приемного градиентометра в однородном магнитном поле. Второй зонд содержал в своей конструкции подвижные триммеры со сверхпроводниковыми пластинками, расположенными в области приемных витков градиентометра, для его механической балансировки. Оба криогенных зонда обеспечивали устойчивую работу сквид-градиентометра в обычных лабораторных условиях без дополнительной магнитной экранировки. С использованием стенда исследовалась намагниченность образцов водных суспензий наночастиц магнетита различной концентрации, которая индуцировалась с помощью переменного однородного магнитного поля амплитудой до 15 миллиТесла, создаваемого специальной системой катушек Гельмгольца на частоте 4-12 Герц в вертикальном и горизонтальном направлениях. Также в качестве объектов исследования использовались образцы

сухих экстрактов печени малых животных, полученные после экспериментов с магнитными наночастицами. Магнитные сигналы наночастиц регистрировались с помощью подключенного к входным терминалам сквид-датчика аксиального градиентометра второго порядка в конфигурации «2:4:2» с диаметром приемных петель 8 мм и величиной базы 29 мм. Проведенные экспериментальные исследования намагниченности водных суспензий наночастиц магнетита имели своей целью оценку предельного разрешения сквид-градиентометра по количеству детектируемых магнитных наночастиц. Была продемонстрирована возможность регистрации магнитного сигнала от порядка 6×10^9 наночастиц магнетита размером 6 нм в объеме 1 мл с расстояния порядка 20 мм от приемных витков градиентометра. Определены направления совершенствования используемых в стенде инструментальных элементов и методик проведения магнитных измерений для дальнейшего повышения чувствительности сквид-градиентометра по детектированию намагниченности МНЧ.

Ключевые слова: сквид, градиентометр, магнитные наночастицы, диагностика онкологических заболеваний.

Финансирование: Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-29-02087 мк).

Автор для переписки: Масленников Юрий Васильевич, cryoton@inbox.ru

Введение

Последние два десятилетия отмечены значительными успехами в развитии нано- и биотехнологий, что открывает широкие перспективы их практического использования в различных областях человеческой деятельности. Для биомедицинских применений значительный интерес представляют, в частности, магнитные наночастицы (МНЧ) [1]. МНЧ в форме коллоидных растворов, называемых магнитными жидкостями, уже хорошо зарекомендовали себя в различных областях медицинской диагностики, например, в качестве контрастирующих агентов в магнитно-резонансной томографии (МРТ) [2, 3]. Перспективным представляется также использование МНЧ для адресной транспортировки и доставки лекарств или других биоактивных агентов внутри биообъектов [4], поскольку существуют практические возможности дистанционного управления МНЧ и конструкциями на их основе посредством внешних магнитных полей.

Особый интерес использование МНЧ представляет в диагностике и терапии онкологических заболеваний, где существует проблема снижения негативного влияния на организм препаратов, имеющих высокую удельную токсичность или вызывающих нежелательные побочные явления. В этой связи актуальной является задача создания таких медицинских инструментов и систем, которые обеспечивали бы безопасный и контролируемый транспорт лекарств исключительно в зону патологии и удержание их требуемой концентрации в указанной зоне необходимое время. Это позволило бы существенно повысить эффективность действия препаратов в процессе диагностики и терапии онкологических заболеваний при существенном снижении их дозы.

Одним из возможных способов транспорта различных белковых структур и лекарств внутри организма человека является использование различных нанодисперсных магнитных материалов. Поскольку актуальными являются задачи обнаружения минимального количества, эффективного контроля распределения и концентрации МНЧ в организме, в подобных диагностических комплексах необходимо использовать магнитометрические системы,

обладающие исключительно высокой чувствительностью и пространственным разрешением. В последнее десятилетие опубликовано значительное количество работ, в которых для решения проблемы были успешно использованы магнитометрические системы на основе сверхпроводниковых квантовых интерференционных датчиков – сквидов [5]. Авторами [6] сообщалось об успешном применении метода магнитной релаксометрии с использованием сквид-магнитометров и квантовых магнитометров с оптической накачкой для обнаружения раковых клеток в организме. Экспериментально было показано, что использование магнитных методов измерений и соответствующей магнитометрической аппаратуры позволяет на несколько порядков повысить чувствительность диагностики по обнаружению раковых клеток по сравнению с традиционно используемыми рентгеновскими методами исследования.

Второй активно применяемый метод исследования магнитных наночастиц основан на измерениях намагниченности МНЧ в переменных однородных магнитных полях подмагничивания [7]. Для проведения исследований нами был использован разработанный и созданный на базе сквид-градиентометра лабораторный стенд [8], который позволял реализовать оба метода регистрации намагниченности МНЧ и на практике оценить их достоинства и недостатки.

Необходимо отметить, что по отношению к методу магнитной релаксометрии с импульсными полями подмагничивания, регистрация намагниченности МНЧ в переменном однородном магнитном поле имеет ряд преимуществ. При использовании метода релаксометрии на исследуемый объект периодически (один раз в несколько секунд) подаются короткие импульсы поля подмагничивания, направление которого обычно перпендикулярно плоскости приемных витков трансформатора магнитного потока сквид-системы. Амплитуда импульсов поля может достигать величины в несколько десятков миллиТесла, что на несколько порядков превышает динамический диапазон сквид-магнитометра и может привести к выходу из строя сквид-датчика. Поэтому на время воздействия импульса поля подмагничивания требуется отключение приемного трансформатора магнитного потока от сквид-датчика.

Чтобы начать процесс измерения, необходимо повторное включение приемного трансформатора магнитного потока в момент окончания спада импульса поля подмагничивания. При этом время задержки старта процесса измерения обычно составляет около 10 миллисекунд, за которые амплитуда полезного сигнала успевает существенно уменьшиться. В результате необходимость соблюдения специальных требований к сквид-датчикам и соответствующим электронным схемам сквид-магнитометра существенно усложняет технически магнитометрическую систему и процесс проведения измерений.

В свою очередь использование переменного поля подмагничивания позволяет проводить измерения, задавая поле подмагничивания параллельно плоскости приемных витков градиентометра. Таким образом, воздействие поля подмагничивания на сквид-систему минимизируется и позволяет вести измерения непрерывно без отключения от сквид-датчика приемного градиентометра. Измерения проводятся на частоте поля подмагничивания. Период переменного поля подмагничивания также может быть использован в качестве референтного сигнала при дальнейшей обработке данных измерений для их усреднения с целью увеличения отношения «сигнал-шум». Учитывая приведенные выше обстоятельства, в настоящей работе применялся метод исследований намагниченности наночастиц магнетита в переменном магнитном поле. Выполненные исследования имели своей целью определение достижимых уровней чувствительности сквид-системы по количеству детектируемых МНЧ, и оценки возможностей использования сквид-магнитометров в установках контроля транспорта магнитных наночастиц в биообъектах.

1. Лабораторный стенд для исследования магнитных свойств материалов

Для проведения исследований свойств магнитных наночастиц и других материалов был использован специализированный лабораторный стенд, который включал в свой состав: – магнитометрическую сквид-систему, состоящую из стеклопластикового криостата для жидкого гелия, криогенного зонда со сквид-датчиком и входным трансформатором магнитного потока, блоков электроники с системами подавления помех и сбора данных; – систему катушек Гельмгольца для задания переменного однородного поля подмагничивания; – компьютеризированную систему позиционирования образцов, в которую входили серводвигатели с блоком управления и механизм перемещения подвижной платформы с предметным столиком. Также в стенде использовались дополнительные контрольно-измерительные приборы – генератор сигналов низкой частоты, усилитель мощности, осциллограф и пакет специального программного обеспечения. 3D-модель стенда и фото его практической реализации приведены на Рисунке 1.

Стенд был спроектирован и практически реализован для проведения исследований в обычных лабораторных условиях без дополнительной магнитной экранировки. Основные элементы несущих конструкций стенда выполнены из немагнитных материалов, детали из металлов (латунь, дюралюминий) использовались минимально. Электронные блоки сквид-системы и блок управления серводвигателями располагались на значительном удалении от криостата с криогенным зондом для снижения влияния создаваемых ими помех и наводок на регистрируемые сигналы исследуемых образцов.

Генератор низкой частоты использовался для задания тока переменной частоты в форме синусоиды или меандра амплитудой до $U_0 \approx 5$ В в катушки Гельмгольца, которые создавали однородное поле подмагничивания для исследуемых образцов. С помощью дополнительного усилителя мощности имелась возможность увеличить амплитуду задаваемого в катушки сигнала до десяти раз. Выход с усилителя мощности подключался непосредственно к системе катушек Гельмгольца, создающей однородное переменное магнитное

поле в области сканирования образцов и приемного градиентометра сквид-системы. Параллельно сигнал с генератора низкой частоты подавался на отдельный канал АЦП системы сбора данных для использования в качестве опорного при дальнейшей обработке регистрируемых сквид-системой сигналов.

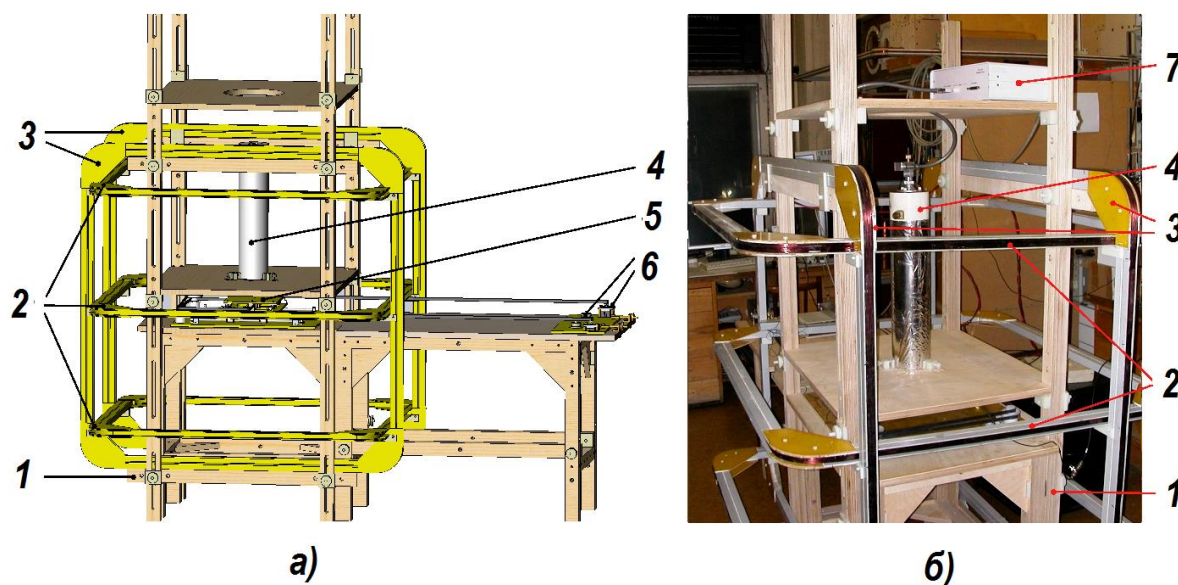


Рис. 1. 3D-модель лабораторного экспериментального стенда для исследования свойств МНЧ (а) и его фото (б): стойка – 1; катушки вертикального поля подмагничивания – 2; катушки горизонтального поля подмагничивания – 3; криостат с измерительным зондом сквид-системы – 4; предметный столик для исследуемых образцов – 5; серводвигатели системы позиционирования образцов – 6; блок электроники сквид-системы – 7

1.1. Сквид-система лабораторного стенда

Для лабораторного стенда была создана и использовалась сквид-система с одним каналом регистрации сигнала МНЧ. При этом были разработаны и изготовлены два криогенных зонда, представляющие собой конструкции из стеклопластиковых трубок, в которых были смонтированы низкотемпературные сквид-датчики в сверхпроводниковых экранах, сверхпроводниковые трансформаторы входного магнитного потока в форме аксиальных градиентометров второго порядка, регистрирующих пространственную производную второго порядка $\partial^2 B_z / \partial z^2$ по вертикали. Один зонд, помимо градиентометрического канала, включал в свой состав дополнительный XYZ-магнитометр системы «электронного» подавления помех, второй зонд содержал

только «сигнальный» сквид-градиентометр и дополнительные элементы для его механической балансировки в однородном магнитном поле.

Создание криогенного зонда с механической балансировкой градиентометра было обусловлено тем обстоятельством, что использование «электронной» балансировки градиентометра с помощью дополнительного XYZ-магнитометра выявило ряд технических ограничений в работе стенда. В частности, экспериментально было определено, что динамический диапазон XYZ-магнитометра на практике ограничивает уровень увеличения амплитуды поля подмагничивания величинами порядка нескольких микроТесла в то время, как технические параметры катушек Гельмгольца позволяют обеспечить значения полей подмагничивания на уровне 15 миллиТесла. Замена «электронной» балансировки (исключение XYZ-магнитометра из состава зонда) на механическую позволила в значительной степени решить проблему достижения максимальных амплитуд полей подмагничивания исследуемых образцов.

В криогенных зондах сквид-системы градиентометры имели одинаковую конфигурацию «2:4:2» (+2 –4 +2) с диаметром приемных витков $d \approx 8$ мм и размером базы $b \approx 29$ мм. (Рисунок 2). Для намотки градиентометров был использован изолированный провод из сплава NbTi радиусом $r \approx 25$ мкм. Шаг между соседними витками составлял $d \approx 0,35$ мм. Общая длина витых пар в градиентометрах не превышала величины $l \approx 120$ мм. В градиентометрическом канале зонда с механической балансировкой использовался сквид модели SCblue компании SUPRACON AG с коэффициентом преобразования тока во входной катушке в магнитный поток в сквиде $K_{in} = I_{in}/\Phi_0 \approx 0,9$ мкА/ Φ_0 и входной индуктивностью, равной $L_{in} \approx 300$ нГн [9].

Тип и размеры приемных градиентометров были выбраны с учетом предположения, что в дальнейшем стенд будет использован для исследования магнитных наночастиц в малых животных (например, мышах или крысах) и должен иметь необходимые уровни чувствительности (< 100 фТл/ $\sqrt{\text{Гц}}$) и

пространственного разрешения источников биоманнитного сигнала порядка 2-3 мм.

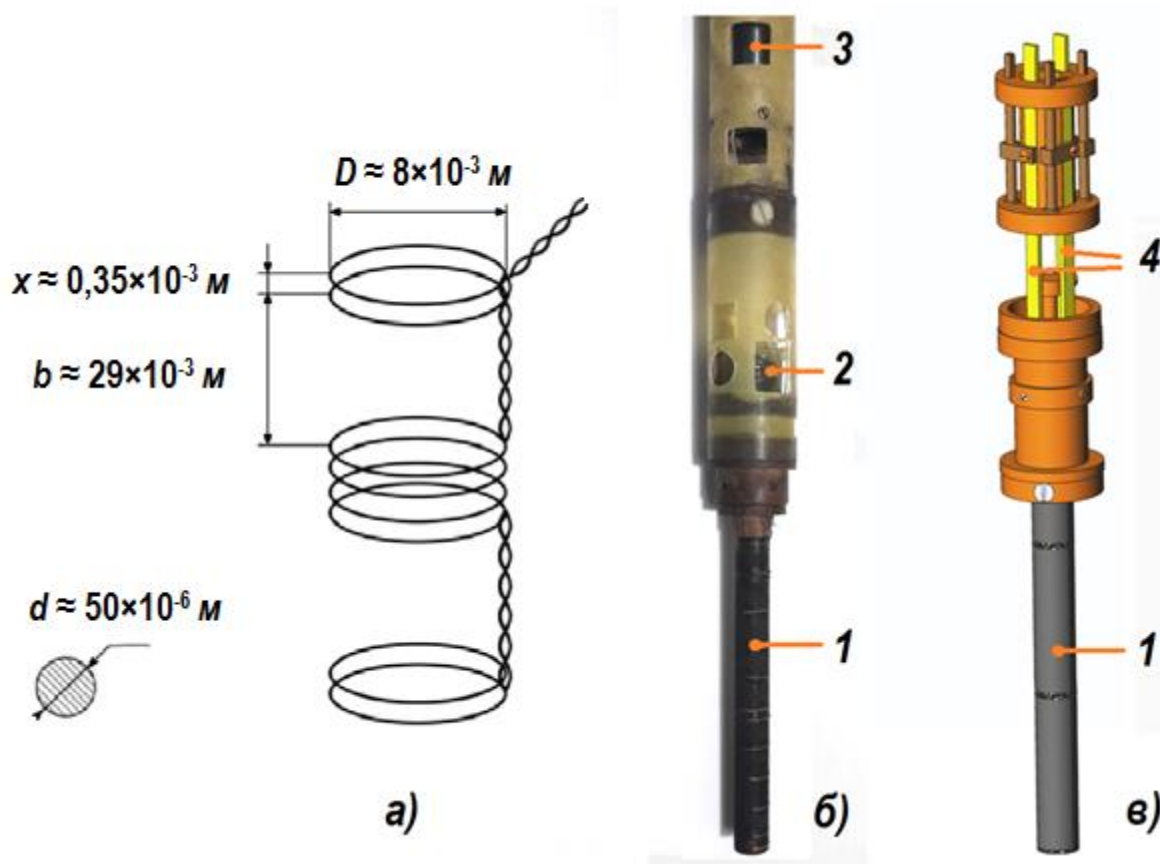


Рис. 2. – Приемный градиентометр магнитного потока (а);
– Фото охлаждаемой части криогенного зонда (б): Приемный градиентометр – 1; XYZ-магнитометр – 2; Сквид-датчик – 3;
– 3D-модель градиентометра с механической балансировкой (в): Приемный градиентометр – 1, подвижные триммеры узла механической балансировки градиентометра – 4

Рабочую температуру сквид-датчика и трансформатора входного магнитного потока зонда обеспечивал стеклопластиковый немагнитный криостат объемом 1,2 литра, который позволял непрерывно проводить исследования образцов в течение двух суток между процедурами дозаправки жидким гелием. Криостат имел диаметр горловины ~ 22 мм и «хвостовик» длиной ~ 65 мм, внутренним диаметром ~ 22 мм и внешним диаметром ~ 46 мм. Расстояние от нижних витков градиентометра до наружной поверхности «хвостовика» криостата составляло около 7 мм.

Каналы электроники сквид-системы были выполнены с использованием традиционной модуляционной схемы с отрицательной обратной связью, и работали в режиме нуль-детектора. Блок управления сквид-системы, помимо источников питания, содержал схемы «электронной» балансировки градиентометра и систему сбора данных измерений на базе индивидуальных для каждого канала 24-разрядных АЦП. Сбор данных измерений по всем каналам производился с частотой дискретизации 4 кГц. В ходе измерений имелась возможность ограничить полосу регистрируемых сигналов с помощью дополнительных аналоговых фильтров низкой частоты 2-го порядка с частотами среза 130 или 1000 Герц.

1.2. Система позиционирования исследуемых образцов

Система позиционирования образцов (Рисунок 3) была смонтирована на массивном немагнитном столе, и позволяла перемещать исследуемые объекты в горизонтальной плоскости XU в диапазоне ± 100 мм с точностью установки ± 0.5 мм. Перемещение подвижной платформы с предметным столиком из стеклотекстолита размерами 300×300 мм производилось с помощью из двух серводвигателей, управление которыми осуществлялось с использованием платформы «ST Nucleo» и платы «Arduino Leonardo» (блок управления серводвигателями) посредством сигналов, поступающих через виртуальный последовательный порт. Подвижная платформа была реализована по схеме так называемого, симметричного Н-робота, собранного на подшипниках скольжения и двух зубчатых ремнях без применения металлических деталей. Все элементы позиционирующего механизма выполнены из немагнитных неметаллических материалов: стекла, полипропилена и стеклотекстолита. Серводвигатели размещались на расстоянии около полутора метров от криостата с криогенным зондом для снижения уровня создаваемых ими помех. В ходе цикла сканирования образца компьютерная программа отсылала команды управления по протоколу виртуального последовательного порта на плату «Arduino Leonardo», которая, в свою очередь, управляла платой драйверов «ST Nucleo»

через SPI порт, и устанавливала с помощью серводвигателей предметный столик с образцом в заданную точку сетки регистрации магнитного сигнала. После того, как столик с исследуемым образцом переместился в требуемую позицию, питание серводвигателей отключалось, и запускался процесс регистрации магнитного сигнала МНЧ.

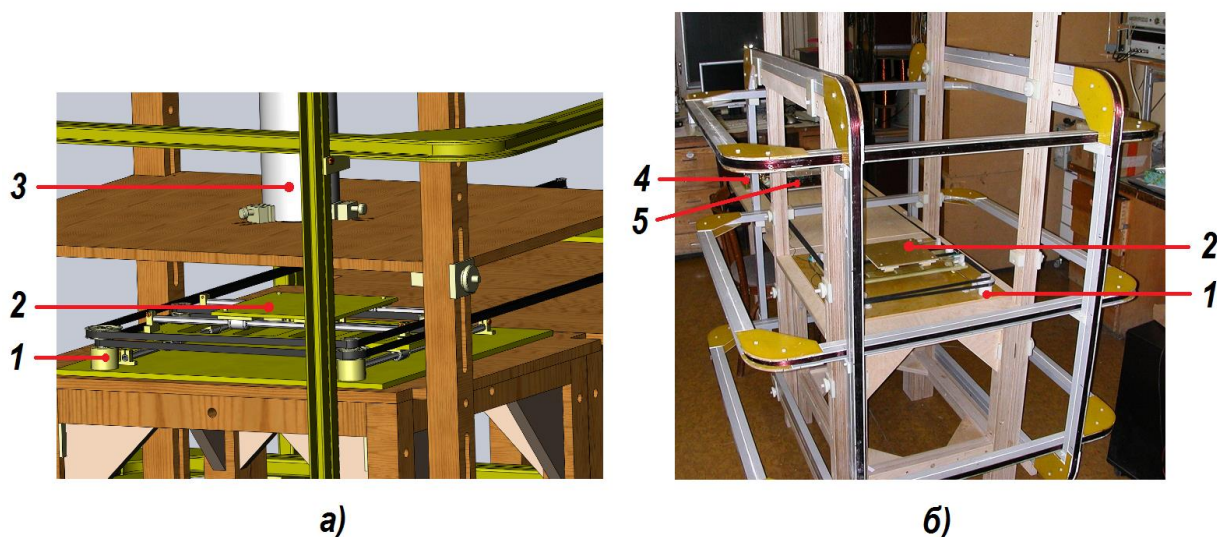


Рис. 3. 3D-модель системы позиционирования образцов (а) и фото ее практической реализации (б): – Подвижная платформа системы позиционирования образцов – 1; – Предметный столик для исследуемых образцов – 2; – Криостат с криогенным зондом – 3; – Серводвигатель – 4; – Блок управления серводвигателями – 5

1.3. Система катушек Гельмгольца

Методика исследования сигналов МНЧ магнетита основывалась на регистрации намагниченности образцов в однородном переменном магнитном поле, для создания которого использовалась дополнительная система катушек Гельмгольца. Она состояла из пяти катушек на квадратных каркасах, две из которых создавали магнитное поле в горизонтальном направлении B_x , и три - в вертикальном направлении B_z . Для подмагничивания образцов в горизонтальном направлении использовалась две квадратные катушки, имевшие по 94 витка, размер ребра 1185 мм, и расположенные на расстоянии 645 мм друг от друга. Три катушки вертикального поля подмагничивания имели конфигурацию 78, 40 и 78 витков соответственно с расстоянием 894 мм между крайними катушками. Все катушки были намотаны медным проводом ПЭТВ-2 диаметром 2 мм, что

обеспечивало возможность задания рабочего тока в них величиной до 30 Ампер. Значения сопротивления и индуктивности горизонтального набора катушек составляли $R_{K\Sigma} \approx 4,3$ Ом и $L_{K\Sigma} \approx 57,9$ мГн соответственно, для вертикального набора катушек – $R_{K\Sigma} \approx 4,5$ Ом и $L_{K\Sigma} \approx 56,8$ мГн. Верхняя частота среза при преобразовании катушками электрического тока в магнитное поле оценивалась по формуле $f = R_{K\Sigma}/2\pi \times L_{K\Sigma}$ и составляла соответственно 11,8 Гц для горизонтального набора и 12,0 Гц для вертикального. Система катушек Гельмгольца позволяла создавать в центральной части переменные однородные поля подмагничивания амплитудой до 15 миллиТесла.

1.4. Программное обеспечение лабораторного стенда

Параллельно с исследованиями и разработками инструментальной части лабораторного стенда решалась задача создания программного обеспечения для управления сквид-системой и методик проведения измерений с ее использованием. Были созданы и экспериментально апробированы оригинальные программные модули, обеспечивающие: – настройку рабочих параметров сквид-датчиков; – режимы работы электронных блоков сквид-системы и систем электронного подавления помех и сбора данных; – управление системой позиционирования и перемещения исследуемых образцов; – управление системой регистрации данных магнитных измерений, их оцифровку и дальнейшую обработку. Необходимые программные модули были объединены в программу-менеджер соответственно назначению лабораторного стенда и специфике проводимых с его использованием исследований.

2. Исследование намагниченности МНЧ. Обсуждение результатов

Для исследования сигналов МНЧ был выбран метод регистрации их намагниченности в переменных магнитных полях. Одним из его существенных преимуществ по сравнению с методом магниторелаксометрии [6], также применяемом в исследованиях МНЧ, является возможность использования сигнала поля подмагничивания на фиксированной частоте в качестве опорного для синхронного детектирования полезного сигнала МНЧ и определения его амплитудных и фазовых характеристик с более высоким отношением «сигнал-шум». Объектом исследований в настоящей работе являлись наночастицы магнетита со средним размером ~ 6 нм в форме их водных суспензий различной концентрации. С использованием созданного стенда была также исследована намагниченность образцов измельченной и высушенной печени малых животных (мышей), с которыми проводились биомедицинские эксперименты с применением магнитных жидкостей.

Исследование намагниченности наночастиц было направлено в первую очередь на разработку методики проведения измерений, включая выбор оптимальной сетки регистрации сигналов МНЧ с применением сквид-градиентометра, выбор частоты, амплитуды и направления полей подмагничивания исследуемых образцов, и имело своей целью оценить предельные значения чувствительности сквид-системы по определению минимального количества детектируемых наночастиц.

Суспензии различных концентраций МНЧ магнетита в воде объемом 1 мл или 0,1 мл находились в пластиковых ампулах (Рисунок 4а,б), экстракты порошков печени мышей – в желатиновых капсулах диаметром 4 мм и объемом 0,2 мл (Рисунок 4б). Для проведения исследований ампулы с МНЧ размещались и закреплялись в центре предметного столика подвижной платформы системы позиционирования образцов. В стенде имелась возможность изменять положение криостата и криогенным зондом по вертикали и фиксировать его на требуемом расстоянии от предметного столика с образцом. Во время регистрации сигналов закрепленные на предметном столике стенда ампулы с

МНЧ перемещались в горизонтальной плоскости XU и последовательно устанавливались в узлы (точки) сетки измерений на расстояниях 10-30 мм от нижних приемных петель сквид-градиентометра. Количество точек регистрации сигналов по направлениям X и Y и расстояние между ними устанавливались в программе управления работой стенда.



а)



б)

Рис. 4. – Фото ампул с образцами МНЧ: – с водными суспензиями наночастиц магнетита – а; – с экстрактами сухой печени мышей с МНЧ – б

Катушки Гельмгольца создавали переменное однородное магнитное поле в области расположения приемного градиентометра сквид-системы. Для уменьшения влияния на сквид-систему в экспериментах преимущественно использовалось горизонтальное поле подмагничивания, параллельное плоскости приемных витков градиентометра и плоскости перемещения образцов. При отсутствии образцов на выходе блока электроники сквид-градиентометра присутствовали шумовой сигнал, характеризующий магнитную обстановку в лаборатории, и остаточный сигнал на частоте поля подмагничивания, обусловленный степенью неоднородности тестового магнитного поля и небалансом градиентометра. При «электронной» балансировке градиентометра уровень шумового сигнала на выходе сквид-градиентометра был эквивалентен значениям в диапазоне 40-60 фТл/ $\sqrt{\text{Гц}}$, при механической балансировке – 70-90 фТл/ $\sqrt{\text{Гц}}$. Таким образом «электронная» балансировка градиентометра являлась более точной, однако имела меньший динамический диапазон с точки зрения амплитуд полей подмагничивания образцов. Когда в апертуру

градиентометра входил исследуемый образец (ампула с водной суспензией МНЧ магнетита), магнитные наночастицы искажали горизонтальное поле подмагничивания, в результате чего появлялась вертикальная составляющая, регистрируемая сквид-градиентометром.

Исходная концентрация МНЧ магнетита в образце суспензии С0 составляла величину 10 мг/мл. При средних размерах МНЧ около 6 нм это соответствовало количеству МНЧ в образце С0 порядка $N_{МНЧ} \approx 1,7 \times 10^{16}$. Исследуемые образцы представляли собой разведения различной степени исходной концентрации С0. Образец С4 объемом 1 мл, от которого удалось зарегистрировать магнитный сигнал, имел степень разведения $3,5 \times 10^{-7}$ от концентрации С0, что соответствует количеству МНЧ магнетита в одном миллилитре суспензии $N_{МНЧ} \approx 6,0 \times 10^9$. Оценочные значения характеристик исследованных образцов МНЧ магнетита приведены в Таблице 1.

Таблица 1. Характеристики МНЧ магнетита в исследуемых образцах

№	Концентрация МНЧ (мг/мл)	Количество МНЧ в образце (N/мл)	Магнитный момент образца ($A \cdot m^2$)
С0	10	$\sim 1,7 \times 10^{16}$	$\sim 9,88 \times 10^{-4}$
С1	$2,4 \times 10^{-2}$ от С0	$\sim 4,1 \times 10^{14}$	$\sim 2,37 \times 10^{-5}$
С2	$6,0 \times 10^{-4}$ от С0	$\sim 1,0 \times 10^{13}$	$\sim 5,81 \times 10^{-7}$
С3	$1,5 \times 10^{-5}$ от С0	$\sim 2,6 \times 10^{11}$	$\sim 1,51 \times 10^{-8}$
С4	$3,5 \times 10^{-7}$ от С0	$\sim 6,0 \times 10^9$	$\sim 3,49 \times 10^{-10}$
С5	$9,0 \times 10^{-9}$ от С0	$\sim 1,5 \times 10^8$	$\sim 8,72 \times 10^{-12}$
С6	$2,0 \times 10^{-10}$ от С0	$\sim 3,4 \times 10^6$	$\sim 1,97 \times 10^{-13}$

Результирующий магнитный момент суспензии МНЧ магнетита в ампуле определялся несколькими параметрами: значением магнитного момента молекулы Fe_3O_4 , количеством молекул Fe_3O_4 в объеме одной наночастицы, и общим количеством наночастиц в ампуле. Расчеты показали, что в объеме МНЧ магнетита со средним размером ~ 6 нм находится около $N_{Fe_3O_4} \sim 1528$ молекул Fe_3O_4 . Магнитный момент одной молекулы Fe_3O_4 имеет величину порядка $\mu_{Fe_3O_4} \approx 4,1 \mu_B \approx 3,8 \times 10^{-23} A \cdot m^2$ (где $\mu_B \approx 9,27 \times 10^{-24} A \cdot m^2$ – магнетон Бора) [10]. В результате магнитный момент одной наночастицы магнетита размером ~ 6 нм

можно оценить величиной $\mu_{МНЧ} = \mu_{Fe3O4} \times N_{Fe3O4} \approx 5,8 \times 10^{-20} \text{ А} \cdot \text{м}^2$ и далее получить значения магнитного момента для каждого из исследованных образцов (Таблица 1). Диаграммы распределения выходного сигнала сквид-градиентометра, полученные при сканировании образцов С1 и С4, представлены на Рисунке 5.

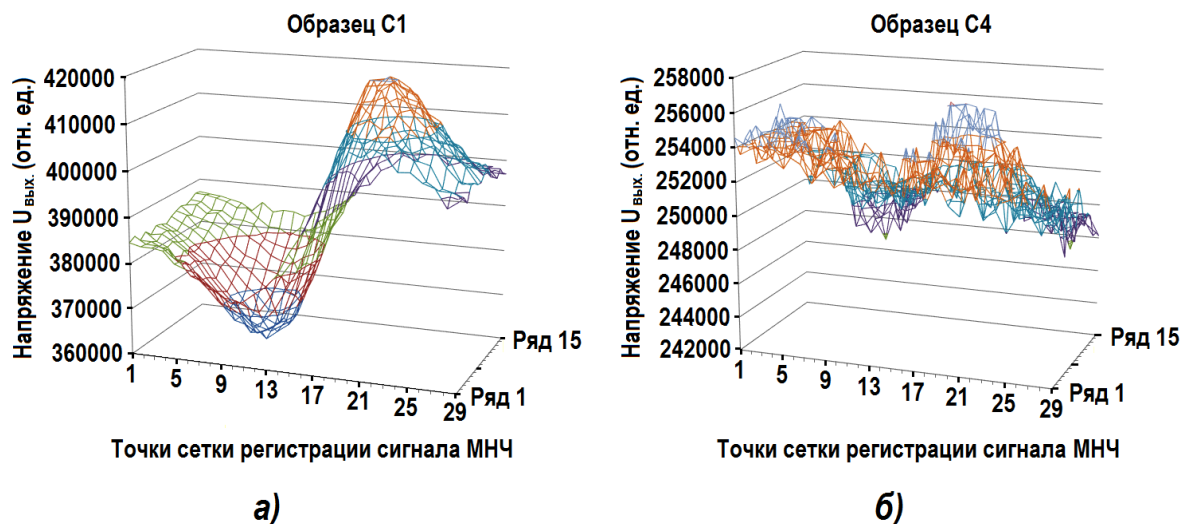


Рис. 5. Диаграммы распределения выходного сигнала сквид-градиентометра при исследованиях намагниченности двух образцов с суспензиями МНЧ магнетита: – Образец С1 – а; – Образец С4 – б

В ходе выполненных экспериментальных исследований образцов С0-С6, удалось устойчиво регистрировать сигнал от образца С4, размещенного на расстоянии 17-20 мм от приемных витков градиентометра, с соотношением «сигнал-шум» ≥ 2 . Таким образом, разрешение сквид-градиентометра с механической балансировкой по магнитному моменту можно оценить значениями порядка $P_{мин} \leq 3,5 \times 10^{-10} \text{ А} \cdot \text{м}^2$. С использованием созданного стенда на базе одноканального сквид-градиентометра с механической балансировкой были проведены повторные исследования образцов с экстрактами сухой печени мышей, изъятых у них через различные промежутки времени после проведения экспериментов с феррожидкостью fluidMAG-ARA (Chemicell GmbH, Германия). На Рисунке 6 представлены фазовые зависимости сигнала МНЧ в экстрактах печени мышей, изъятых через: два часа, два дня, две недели и два месяца после окончания экспериментов с феррожидкостью. Во время регистрации сигналов

МНЧ закрепленные на предметном столике стенда образцы последовательно перемещались по сетке измерений на расстоянии 10-30 мм от нижних приемных петель градиентометра. Для всех образцов амплитудные и фазовые зависимости продемонстрировали высокие отношения «сигнал-шум».

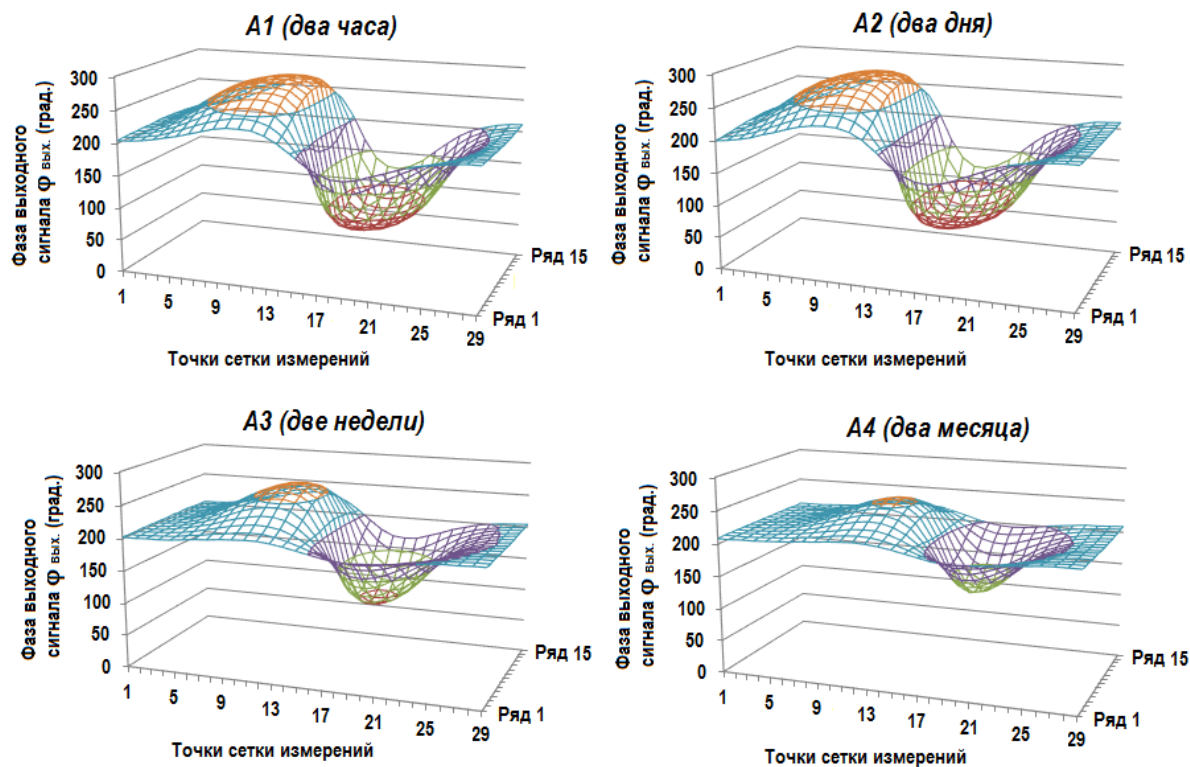


Рис. 6. Диаграммы фазовых зависимостей выходного сигнала сквид-градиентометра для исследованных образцов печени мышей *A1 – A4*

При механической балансировке приемного градиентометра экспериментально было отмечено существенное улучшение «сигнал-шум» по сравнению с его «электронной» балансировкой. Экспериментально был подтвержден спадающий ход зависимости полезного сигнала (а, следовательно, и количества МНЧ) от времени нахождения феррожидкости в организме животного (от двух часов до двух месяцев), что вполне объясняется их постепенным выведением из организма в процессе жизнедеятельности.

Заключение

В ходе проведенных исследований было продемонстрировано, что разработанный лабораторный стенд на базе сквид-систем может быть эффективным инструментом для исследования магнитных свойств различных наноматериалов, и использован, в том числе, в экспериментах по слежению за МНЧ «in vivo» в биообъектах, оценки их концентрации и пространственного распределения в живых организмах. Полученные результаты могут служить отправной точкой в исследованиях МНЧ для биомедицинских применений с использованием сквид-систем и методов тонких магнитных измерений, закладывая, таким образом, научно-технологическую основу для развития новых направлений в нано- и биотехнологиях.

При исследованиях водных суспензий наночастиц магнетита со средним размером около 6 нм в пластиковых ампулах, размещенных на расстоянии порядка 20 мм от приемных петель сквид-градиентометра, были определены значения предельного разрешения сквид-системы по магнитному моменту на уровне $P_{мин.} \approx 3,5 \times 10^{-10} \text{ А} \cdot \text{м}^2$, что соответствовало количеству МНЧ размером 6 нм в объеме 1 мл порядка $N_{МНЧ} \approx 6,0 \times 10^9$. Полученные результаты сопоставимы с лучшими среди известных. Дальнейшее улучшение чувствительности сквид-системы по количеству детектируемых МНЧ может быть достигнуто посредством увеличения амплитуды полей подмагничивания образцов и улучшением степени балансировки приемного градиентометра, что позволит существенно улучшить отношение «сигнал-шум» в выходном напряжении сквид-системы.

Результаты выполненных исследований могут быть использованы в качестве основы для развития отечественных высоких технологий в области сверхпроводниковой электроники и медицинской диагностики, создания коммерчески доступных магнитометрических сквид-систем и программно-аппаратных комплексов медицинского назначения, имеющих перспективы широкого клинического использования, реальный экспортный потенциал, и обеспечивающих выполнение программы импортозамещения в области

высокотехнологичной медицинской техники. Указанное обстоятельство открывает возможности по созданию нового класса высокотехнологичной медицинской техники для ранней диагностики онкологических заболеваний, борьба с которыми является одной из приоритетных задач развития системы здравоохранения в стране. Выполненные исследования имеют междисциплинарный характер, поскольку разработанные для лабораторного стенда сквид-системы и методы магнитных измерений могут найти применение не только в биомедицине, но и в системах неразрушающего контроля – для выявления дефектов в различных металлоконструкциях, в пищевой промышленности – для определения магнитных включений в пищевых продуктах, в авиакосмической промышленности и других областях.

Благодарности: Авторы выражают глубокую признательность и благодарность Ханину Владимиру Викторовичу за неоценимый вклад в разработку и создание лабораторного стенда, и Таранову Игорю Владимировичу за предоставленные для исследований образцы и полезные обсуждения.

Финансирование: Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-29-02087 мк).

Литература

1. Pankhurst Q.A., Thanh N.K.T., Jones S.K., Dobson J. Progress in applications of magnetic nanoparticles in biomedicine. *Journal of Physics D: Applied Physics*. 2009. V.42. №22. P.224001. <https://doi.org/10.1088/0022-3727/42/22/224001>
2. Гареев К.Г., Мошников В.А. Применение суперпарамагнитных контрастирующих агентов в магниторезонансной томографии. *Биотехносфера*. 2016. №3-4(45-46). С.26-34.
3. Weissleder R., Nahrendorf M., Pittet M.J. Imaging Macrophages with Nanoparticles. *Nature Materials*. 2014. №13. P.125-138. <http://doi.org/10.1038/nmat3780>

4. Tudisco C., et al. Multifunctional magnetic nanoparticles for enhanced intracellular drug transport. *Journal of Materials Chemistry B*. 2015. V.3. P.4134-4145. <https://doi.org/10.1039/c5tb00547g>
5. Enpuku K., Tsujita Y., Nakamura K., Sasayama T., Yoshida T. Biosensing utilizing magnetic markers and superconducting quantum interference devices. *Superconductor Science and Technology*. 2017. V.30. P.053002. <https://doi.org/10.1088/1361-6668/aa5fce>
6. Johnson C., Adolphi N.L., Butler K.L., Lovato D.M., Larson R., Schwindt P.D.D., Flynn E.R. Magnetic relaxometry with anatomic magnetometer and SQUID sensors on targeted cancer cells. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. 2012. V.324. P.2613-2619. <http://doi.org/10.1016/j.jmmm.2012.03.015>.
7. Hincapie Ladino E.A., Zufelato N., Bakuzis A.F., Oliveira Carneiro A.A., Covas D.T., Baffa O. Detection of magnetic nanoparticles with a large scale AC superconducting susceptometer. *Superconductor Science and Technology*. 2017. V.30. P.084007. <https://doi.org/10.1088/1361-6668/aa7666>
8. Maslennikov Yu.V., Slobodchikov V.Yu., Krymov V.A., Sukhodrovsky A.D., Gulyaev Yu.V. Magnetometric Systems and Precise Magnetic Measurements for Biomedical Applications. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics*. 2020. V.84. P.1354-1358. <http://doi.org/10.3103/S1062873820110180>
9. Current sensors model 2001-2016 [web]. *Supracon – SQUID and Microfabrication technologies*. Дата обращения: 01.10.2022. URL: http://www.supracon.com/en/current_sensors_model_20012016.html
10. Petrov V.N., Ustinov A.B. Magnetic Properties of Fe₃O₄ Surface. *Journal of Surface Investigation. X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques*. 2010. V.4. №3. P.395-400.

Для цитирования:

Масленников Ю.В., Слободчиков В.Ю., Крымов В.А., Суходровский А.Д. Лабораторный стенд на основе СКВИД-магнитометров для исследования магнитных свойств наноматериалов. *Журнал радиоэлектроники* [электронный журнал]. 2023. №1. <https://doi.org/10.30898/1684-1719.2023.1.7>

