# БИОМЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА И НАНОТЕХНОЛОГИИ

УДК 537.621.2:534.231.3

### С.О. Волчков, Г.В. Курляндская БИОПРИЛОЖЕНИЯ ДЕТЕКТОРОВ СЛАБЫХ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ НА ОСНОВЕ ГИГАНТСКОГО МАГНИТНОГО ИМПЕДАНСА

Кафедра магнетизма и магнитных наноматериалов Уральский федеральный университет Екатеринбург, Российская Федерация

### S.O. Volchkov, G.V. Kurlyandskaya BIOAPPLICATIONS OF THE DETECTORS OF WEAK MAGNETIC FIELDS BASED OF GIANT MAGNETOIMPEDANCE

Chair of Magnetism and Magnetic Nanomaterials Ural Federal University Yekaterinburg, Russian Federation

Контактный e-mail: stanislav.volchkov@urfu.ru

Аннотация. В статье представлен принцип использования детекторов слабых магнитных полей в биоприложениях. Показана возможность детектирования полей рассеяния, создаваемых суперпарамагнитными маркерами, с помощью магнитного биосенсора, на основе эффекта гигантского магнитоимпедансного эффекта.

Annotation. The article presents the principle of using the detectors of weak magnetic fields in bioapplications. There is possibility of the detection of stray fields from biocompatible superparamagnetic marker by a magnetic biosensor working on the effect of a giant magnetoimpedance.

**Ключевые слова:** детекторы слабых магнитных полей, магнитные биосенсоры, магнитные маркеры, гигантский магнитный импеданс, поля рассеяния.

**Keywords:** small magnetic field detectors, magnetic biosensors, magnetic markers, giant magnetoimpedance, stray fields.

Гигантский магнитный импеданс (ГМИ) — это изменение комплексного сопротивления ферромагнитного проводника, Z, при изменении напряженности и направления постоянного внешнего магнитного поля [1]. ГМИ эффект описывается в рамках классической электродинамики как разновидность скинэффекта в условиях изменения динамической магнитной проницаемости

ферромагнитного проводника [2]. Высокая чувствительность ГМИ делает данный эффект перспективным для детектирования очень малых магнитных полей, включая поля рассеяния нано и микроразмерных магнитных объектов, внедренных в живые организмы или поля рассеяния, создаваемые совокупностью суперпарамагнитных маркеров [3-4]. Под чувствительностью ГМИ понимается изменение полного импеданса, или его действительной или мнимой части при изменение на дискрет внешнего магнитного поля.

разработке При магнитных сенсоров, ориентированных на биодетектирование, важнейших одним ИЗ параметров, во многом определяющим работоспособность устройств, является степень соответствия рабочих параметров самого сенсорного элемента и магнитных характеристик используемых суперпарамагнитных маркеров [5-6]. Важно напомнить, что требование суперпарамагнитного поведения является абсолютно необходимым условием успешно использования магнитных маркеров, т.к. особенностью таких частиц является отсутствие результирующего магнитного момента в нулевом магнитном поле [7]. Принцип магнитного детектирования маркеров с помощью эффекта ГМИ был предложен в работе [8], где в качестве чувствительного ГМИ элемента была использована быстрозакаленная аморфная лента. В продолжение, авторы работы [4] предложили прототип ГМИ-биосенсора в форме меандра при применении методики химического травления аморфной ленты. Пленочная технология является преимущественной для полупроводниковой техники и экономически более перспективной [10-11].

Цель исследования – в данной работе представлена возможность детектирования слабых магнитных полей коммерческих биосовместимых суперпарамагнитных микрочастиц Dynabeads-480 с помощью чувствительного элемента с эффектом гигантского магнитного импеданса на базе многослойной пленочной структуры типа [FeNi/Ti]/Cu/[FeNi/Ti].

#### Материалы и методы исследования

Плёночные элементы представляли собой гетероструктуру [Fe19Ni81(170 нм) /Ti(6 нм)]<sub>3</sub>/Cu(500нм)/[Fe19Ni81(170 нм)/Ti(6 нм)]<sub>3</sub>. Геометрические размеры элемента 10 мм × 0.5 мм. В качестве подложек для плёночных элементов использовали аттестованные коммерческие пластины сополимера циклоолефина, широко используемые при создании жидкостных микрокамер. Формирование плёночных структур осуществлялось с помощью металлических масок при давлении остаточных газов в рабочей камере –  $10^{-6}$  мм рт.ст. и давлении аргона –  $10^{-3}$  мм рт.ст. Магнитные свойства пленочных образцов измерялись с помощью вибромагнитометра. На основе анализа петель гистерезиса установлено наличие в плоскости плёнок одноосной магнитной анизотропии с низкой дисперсией осей легкого намагничивания.

Импеданс измерялся в микрополосковой линии на анализаторе импеданса Agilent HP e4991A с погрешностью не более 1% по разработанной ранее методике [2,4]. Амплитуда тока возбуждения составляла 10 mA, а диапазон частот от 1 до 300 МГц. Внешнее квазистатическое магнитное поле Н

Н =± 100 Э создавалось катушками Гельмгольца и напряженностью прикладывалось вдоль длинной стороны образцов в виде полос, т.е. измерялся продольный магнитный импеданс. Все измерения проводились при комнатной эффекта температуре. Для характеристики магнитного импеданса использовались зависимости модуля полного электросопротивления ОТ напряжённости внешнего магнитно поля.

В качестве суперпарамагнитных маркеров использовали коммерческие композиционные сферы Dynabeads® M-480, представляющие собой полимерную матрицу полистирола с вкраплениями наночастиц оксида железа, находящихся в суперпарамагнитном состоянии. Диаметр микросфер составлял 4.5 микрон.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Для исследований возможности детектирования группы микросфер Dynabeads® M-480 в непрерывном потоке, протекающем через жидкостную микрокамеру, были проведены оценки полей рассеяния, создаваемых группой в 100 микросфер. Магнитные измерения микросфер подтвердили данные производителя о величине суммарного магнитного момента, приходящегося на одну сферу [11]. На Рисунке 1 (а) представлена оптическая микрофотография расположенными жидкостной микрокамеры части канала С внутри микросферами Dynabeads® M-450. Для фотографирования данная часть микрокамеры, выполненная из сополимера циклоолефина, была отсоединена от основного блока. Циркулярный сегмент слева – это фланец разъема, через который съемная часть микрокамеры присоединяется к микротрубкам транспортировки жидкости. Хорошо видно, что в состоянии остаточного давления микросферы агрегированы, наибольшую их плотность наблюдали



Рис. 1. Оптическая микроскопия. Композиционные сферы Dynabeads-480: (a) при остаточном давлении воды в канале жидкостной микрокамеры, изготовленной из сополимера циклоолефина; на стеклянной основе (в фосфатном буферном растворе) при приложении постоянного внешнего

магнитного поля 300 Э в направлении, перпендикуляром поверхности (б) в области, примыкающей к фланцу разъема. На Рисунке 1 (б) представлена оптическая микрофотография композиционных сфер Dynabeads® M-480 на поверхности стекла при приложении постоянного внешнего магнитного поля 300 Э. Хорошо видно, что суперпарамагнитные сферы не просто деагрегированы, но и произошел сложный процесс их самоорганизации под воздействием внешнего магнитного поля. Первая особенность – образование пары сфер Dynabeads® M-480. Линия, соединяющая центры сфер в пределах пары, перпендикулярна поверхности стеклянной основы. Следующим уровнем самоорганизации стало возникновение гексагональной структуры, обеспечивающей равные расстояния между парами во всех направлениях.



Рис. 2. Оптическая микрофотография ГМИ пленочных элементов в виде полос (а). Зависимость импеданса пленочного ГМИ элемента от времени, измеряемая в момент вхождения в микрокамеру группы микросфер Dynabeads® M-480 (б).

На Рисунке 2 (а) представлена оптическая микрофотография трех плёночных элементов в форме полос со слоистой структурой (справа хорошо видны медные контакты ГМИ элементов), изготовленные одновременно. Для измерений ГМИ в настоящей работе в результате оценки с помощью визуального контроля был отобран нижний элемент, как имеющий наиболее совершенную геометрию. Далее были проведены измерения магнитного импеданса и установлено, что наибольшая чувствительность около 2 Ом/Эрстед наблюдалась в поле около 3.6 Эрстед (рабочий интервал от 2.6 до 4.6 Эрстед).

На Рисунке 2 (б) представлен график временной зависимости импеданса ГМИ чувствительного элемента при приложении внешнего поля 3.6 Эрстед и фиксированной частоте тока возбуждения, равной 180 МГц. ГМИ элемент был расположен непосредственно под жидкостной микрокамерой, на расстоянии не более 50 микрон от внешней стенки микрокамеры. Линия «микрострайп» была адаптирована к основной структуре жидкостной микрокамеры для того, чтобы

расположить чувствительный элемент на минимально возможном расстоянии от микросфер, проходящих через нее в непрерывном потоке. В рассматриваемый период времени (примерно с 30 по 40 секунды от начала измерений) произошло вхождение в микрокамеру группы микросфер (около 100 единиц). Момент вхождения микросфер фиксировали визуально, он совпал со скачком импеданса чувствительного элемента, составившим примерно 15 мОм. Попытка детектирования групп с меньшим количеством микросфер до настоящего момента не привели к успеху. При этом, основную трудность составляет процесс введения и визуальной фиксации малой группы.

Данная работа была выполнена в Лаборатории магнитной сенсорики УРФУ при сотрудничестве с группой магнетизма и магнитных материалов университета Страны Басков. Авторы благодарны А. Гарсия Аррибас и В.Н. Лепаловскому за помощь в исследованиях. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки России, грант № 2582.

#### Выводы:

1.В работе показана возможность детектирования слабых магнитных полей суперпарамагнитных микросфер Dynabeads-480 с помощью чувствительного элемента на базе многослойной пленочной структуры типа [FeNi/Ti]<sub>3</sub>/Cu/[FeNi/Ti]<sub>3</sub>, в основу функционирования которого положен гигантский магнитоимпедансный эффект.

2. Детектирование проводилось в непрерывном потоке в жидкостной микрокамере из сополимера циклоолефина. С помощью ГМИ элемента, имеющего максимальную чувствительность 2 Ом/Эрстед, удалось зафиксировать скачок импеданса порядка 15 мОм при вхождении в микрокамеру группы примерно 100 микросфер.

### Литература:

1.Антонов А.С. Гигантский магнитоимпеданс в аморфных и нанокристаллических мультислоях / А.С. Антонов, С.Н. Гадецкий, А.В. Грановский, А.Л. Дьячков, В.П. Парамонов, Н.С. Перов, А.Ф. Прокошин, Н.А. Усов, А.Н. Лагарьков / Журнал «Физика металлов и металловедение», Т. 83, № 6 / М., Наука/Интерпериодика, 1997, С. 61-71

2.Kurlyandskaya G.V. Magnetosensitive transducers for nondestructive testing operating on the basis of the giant magnetoimpedance effect: A review / G.V. Kurlyandskaya, D. de Cos, S.O. Volchkov / Russian Journal of Nondestructing Testing, V. 45 /Road Town, Pleiades Publishing, 2009, P. 377-398

3.Kurlyandskaya G.V. Advanced materials for drug delivery and biosensors based on magnetic label detection / G.V. Kurlyandskaya, V.I. Levit / Materials Science and Engineering: C, V. 27 / Amsterdam, Elsevier, 2007, P. 495-503

4.Ювченко А.А. Магнитный импеданс структурированных пленочных меандров в присутствии магнитных микро- и наночастиц / А.А. Ювченко, В.Н. Лепаловский, В.О. Васьковский, А.П. Сафронов, С.О. Волчков, Г.В. Курляндская / Журнал «Журнал технической физики», Т. 84, В. 2 / СПб, Наука, 2014, С. 76-82

5.Volchkov S.O. Giant magnetic impedance of film nanostructures adapted for biodetection / S.O. Volchkov, A.V. Svalov, G.V. Kurlyandskaya / Russian Physics Journal V. 52, № 8 / Norwell, Plenum Publishers, 2009, P. 769-776

6.Kurlyandskaya G.V. Giant magnetoimpedance for biosensing: Advantages and shortcomings / G.V. Kurlyandskaya / Journal of Magnetism and Magnetic Materials, V. 321, 1. 7. / Amsterdam, North Holland (Elsevier), 2009, P. 659-662

7.Beketov I.V. Iron oxide nanoparticles fabricated by electric explosion of wire: Focus on magnetic nanofluids / I.V. Beketov, A.P. Safronov, A.I. Medvedev, J. Alonso, G.V. Kurlyandskaya, S.M. Bhagat / AIP Advances, V. 2, 1. 2. / New York, AIP Publishing, 2012, P. 022154

8.Kurlyandskaya G.V. Giant-magnetoimpedance-based sensitive element as a model for biosensors / G.V. Kurlyandskaya, M.L. Sánchez, B. Hernando, V.M. Prida, P. Gorria, M. Tejedor / Applied Physics Letter, V. 82 / New York, AIP Publishing, 2003, P. 3053–3055.

9.Blanc-Beguin F. Cytotoxicity and GMI bio-sensor detection of maghemite nanoparticles internalized into cells / F. Blanc-Beguin, S. Nabily, J. Gieraltowski, A. Turzo, S. Querellou, P.Y. Salaun / Journal of Magnetism and Magnetic Materials, V. 321 / Amsterdam, North Holland (Elsevier), 2009, P. 192–197

10.García-Arribas A. GMI detection of magnetic-particle concentration in continuous flow / F. Martínez, E. Fernández, I. Ozaeta, G.V. Kurlyandskaya, A.V. Svalov, J. Berganzo, J.M. Barandiaran / Sensors and Actuators A, V.172 / Amsterdam, Elsevier, 2011, P. 103-108

11.Dynal, A.S., Oslo, Norway / Электронный ресурс: <u>http://www.dynal.no</u>. (Дата доступа: 02.03.2016)

УДК 57.085.23

## О.В. Губаева, М.О. Тонкушина, А.А. Остроушко, М.В. Улитко ВЛИЯНИЕ МОЛИБДЕНОВЫХ И ЖЕЛЕЗО-МОЛИБДЕНОВЫХ БУКИБОЛОВ НА ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КЛЕТОК В КУЛЬТУРЕ

Кафедра Физиологии человека и животных Уральский федеральный университет им. Б.Н. Ельцина Екатеринбург, Российская Федерация

### O.V. Gubaeva, M.O. Tonkushina, A.A. Ostroushko, M.V. Ulitko EFFECT OF MOLYBDENUM AND IRON-MOLIBDENUM BUCKUBALLS ON THE LIFE OF CELLS IN COLTURE

Department Human and Animal Physiology The Ural Federal University named after the first President of Russia B. N. Yeltsin Yekaterinburg, Russian Federation.