

4 SENSORES MAGNÉTICOS PARA NANOPARTÍCULAS

4.1. Introdução

Neste capítulo serão apresentadas diversas técnicas encontradas na literatura científica para detecção de nanopartículas magnéticas com ênfase para as que usam SQUID.

Primeiramente, antes de apresentar as técnicas que usam SQUID, serão mostradas as que usam outros sensores para detecção de nanopartículas magnéticas. Citaremos alguns exemplos de cada técnica.

Depois disto, serão mostradas técnicas que usam o SQUID com uma tentativa de comparação de sensibilidade entre elas.

4.2. Técnicas que não usam SQUID

As nanopartículas magnéticas têm sido detectadas com vários tipos de sensores. Um deles é o sensor baseado em magnetoresistência gigante (GMR). Como exemplo de uso deste tipo de sensor para detecção de nanopartículas magnéticas, podemos citar trabalhos onde esta tecnologia é usada para medir a força de ligação entre as nanopartículas e os antígenos [26]. Podem também ser citados outros onde o sensor GMR é usado para detecção de uma única partícula de aproximadamente $2\ \mu\text{m}$ de diâmetro [27, 28].

Outro tipo de sensor usado é o baseado em efeito Hall. Para serem detectadas pelo sensor Hall, estas partículas devem ter algumas características apropriadas. Foi encontrado na literatura o uso de um sensor Hall para detecção de micropartículas compostas de milhares de nanopartículas presas a uma matriz de polímero. O conjunto tem diâmetro de aproximadamente $2,8\ \mu\text{m}$ [29].

Sensores de magneto impedância gigante também são usados (GMI) [30]. Neste exemplo as características das partículas magnéticas são similares às do exemplo acima usadas com o efeito Hall. Neste caso a partícula tem 4,5 μm , mas é formada por muitas nanopartículas de óxido de ferro numa matriz de polímero.

Em alguns casos são usados sensores “fluxgate” em substituição ao SQUID para medir relaxação de nanopartículas magnéticas [31, 32]. A justificativa para esta substituição é que, para determinados objetivos, as facilidades em usar um magnetômetro que não necessita de aparatos criogênicos compensam as perdas em sensibilidade.

Além destes, outros tipos de sensores também são usados: sensor de magnetoresistência anisotrópica (AMR), sensor de magnetoresistência túnel (MTJ) [12].

4.3. Técnicas com SQUIDs (Comparação da Sensibilidade)

Vários trabalhos têm sido realizados com uso do SQUID para medições das nanopartículas magnéticas. Serão mostrados apenas alguns deles. O objetivo é extrair, sempre que possível a informação da sensibilidade em fluxo detectado por momento magnético da amostra para, posteriormente, compará-la com a nossa sensibilidade.

4.3.1. Sensibilidades encontradas na literatura.

Um grupo de pesquisadores da universidade de Berkeley California, em 2000 [3], descreve os resultados de medições de nanopartículas magnéticas. As características do sistema eram:

- A amostra fica à temperatura ambiente;
- O SQUID usado é de filme fino e de alta temperatura crítica (77 K);
- A medição é de relaxação magnética;
- O procedimento de separação das partículas não ligadas não é necessário, o que torna todo procedimento mais rápido.

A resolução declarada é de 50000 partículas. Um pulso de campo de 0,3 mT é aplicado perpendicular ao SQUID e à amostra. Como cada partícula usada tem em média um momento de $\mu = 3 \times 10^{-18} \text{ Am}^2$ e, especificamente neste arranjo, contribui com aproximadamente $4 \text{ n}\Phi_0$ dentro do SQUID, a resolução em termos de momento magnético é de $1,5 \times 10^{-13} \text{ Am}^2$ que produz um fluxo de $0,2 \text{ m}\Phi_0$. O ruído do SQUID é de $15 \mu\Phi_0 \text{ Hz}^{-1/2}$ para frequências maiores que 1 Hz. As nanopartículas magnéticas usadas tinham um tamanho médio de 56 nm com núcleo de magnetita de tamanho médio de 35 nm. Os resultados acima são limitados pelo fato de surgir uma corrente parasita (Eddy) na transição do campo aplicado. Com estes dados, é possível determinar a sensibilidade como sendo:

$$\alpha = \frac{0,2 \text{ m}\Phi_0}{1,5 \times 10^{-13} \text{ Am}^2} = 1,33 \times 10^9 \frac{\Phi_0}{\text{Am}^2} \quad (14)$$

Num outro artigo de 2002 do mesmo grupo [33], é apresentado um aprimoramento do dispositivo visando o aumento da sensibilidade. Este aumento é obtido por uma configuração gradiométrica do SQUID (neste sentido existe uma semelhança com o nosso). O campo aplicado pode então ser maior, 1,2 mT, pois o alinhamento do SQUID já não é mais tão crítico pois os dois anéis anulam a parte uniforme do campo aplicado do SQUID. Além disto, os efeitos da corrente parasita desaparecem. Consequentemente, o limite de detecção cai para $2,9 \mu\Phi_0$ (média de 100 aquisições) que corresponde a aproximadamente 4000 partículas (estimando que cada partícula, nesta nova geometria, contribua com aproximadamente $0,8 \text{ n}\Phi_0$ dentro do SQUID). Este artigo não fornece dados suficientes para o cálculo do fluxo por momento magnético.

Outro grupo de pesquisadores da Universidade Kyushu no Japão tem trabalhado bastante com nanopartículas magnéticas em ensaios imunológicos. Em um artigo, publicado em 2005 [18], partículas de magnetita com núcleo esférico de 25 nm de diâmetro (diâmetro com recobrimento é de 80 nm) são usadas para medição de remanência. A amostra fica todo tempo à temperatura ambiente e o SQUID é de alta

temperatura crítica. A resolução declarada em massa é de 30 pg de partículas, mas é esperado melhorar para 10 pg se melhorar a blindagem do equipamento. Outro artigo, publicado em 2007 [25], mostra também estudos de remanência. As características das partículas usadas são: Partículas de Fe_3O_4 envolvidas com polímero e proteína “avidina” na superfície do polímero. O objetivo é detectar o anticorpo “Imunoglobulina E” (IgE). O diâmetro da partícula é de 220 nm com um núcleo magnético de 25 nm (formato cúbico). A remanência foi medida com SQUID em 1 ng de partícula (Fe_3O_4 com polímero) depois de aplicado 0,1 T e o resultado foi de $5 \text{ m}\Phi_0$ no SQUID. O limite de detecção é de 2,4 pg de IgE ligados as nanopartículas magnéticas para uma prévia aplicação de 0,1 T de campo e isto gera no SQUID um fluxo de $4,5 \text{ m}\Phi_0$. Podemos concluir, baseado nos dados apresentados (1 ng de partícula gera $5 \text{ m}\Phi_0$ no SQUID para $H = 0,1 \text{ T}$), que o limite de detecção é de 0,9 ng destas partículas. Outro artigo dos mesmos autores descreve um aprimoramento do procedimento [2]. Os marcadores têm núcleos de 25 nm de diâmetro como no anterior, mas o diâmetro da partícula é de 80 nm. A resolução é de 0,3 pg de IgE, que corresponde a $N_{\text{IgE}} = 1,2 \times 10^6$ (2 attomol). A limitação na resolução não está no nível de ruído do sistema, mas na incerteza do processo de diluição, principalmente para as menores concentrações do antígeno. Vemos pelos dados apresentados que isto corresponde a aproximadamente $0,6 \text{ m}\Phi_0$. É feito um estudo do processo de ligação entre as partículas funcionalizadas e o IgE durante a incubação para determinar a relação entre número de IgE (N_{IgE}) e número de partículas (N_P). A conclusão é que o número de partículas (N_P) é de $4,6 \times 10^9 \Phi_s / \Phi_0$, onde Φ_s é o fluxo medido. Como o limite da resolução é de $0,6 \text{ m}\Phi_0$, $N_P = 2,8 \times 10^6$. Como a densidade de magnetita é de $5,197 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$ e o diâmetro de magnetita é de 25 nm, temos que o limite de detecção em massa de magnetita no sistema relatado é:

$$\begin{aligned}
 m_{\min} &= N_P \rho_{\text{mag}} V_{\text{mag}P} \\
 m_{\min} &= 2,8 \times 10^6 \times 5,197 \times 10^3 \times \frac{4}{3} \pi \left(\frac{25 \times 10^{-9}}{2} \right)^3 \quad (15) \\
 m_{\min} &= 1,2 \times 10^{-13} \text{ kg} = 120 \text{ pg}
 \end{aligned}$$

Em trabalho do mesmo grupo em 2009 [34], o objetivo foi mapear a amostra com campo magnético externo aplicado. Para aumentar a relação sinal-ruído, o campo aplicado é alternado com frequência de 1 kHz e o processo de medição rejeita sinais de frequências diferente destas. O limite de detecção então fica em 50 µg de magnetita em partículas de 17 nm de diâmetro localizadas a 30 mm abaixo do sensor.

4.3.2. Conclusão

Destes trabalhos concluímos que é muito difícil comparar as sensibilidades entre os diversos grupos de pesquisadores por vários motivos:

- A sensibilidade é fortemente dependente da geometria da experiência (área do SQUID, distância etc.)
- O limite de sensibilidade em fluxo tem como fator determinante o nível de ruído no SQUID, mas, na determinação do número partículas detectadas durante a calibração, a incerteza na medição da diluição pode ser mais importante.
- Como cada grupo de pesquisa expressa este limite de forma diferente é necessário fazer conversões para comparar, o que pode gerar erros.

Em todos os trabalhos aqui comentados as amostras ficam à temperatura ambiente e o SQUID usado é de alta temperatura crítica (HTS). Estas duas características diferenciam estes do nosso procedimento em que as partículas são medidas à temperatura de hélio líquido por um SQUID de supercondutor de baixa temperatura crítica (LTS). Outra diferença é o fato de que nós colocamos a amostra dentro

do SQUID para medir remanência. Nos artigos analisados, a amostra está a certa distância do SQUID.

Nosso limite de detecção para os dois SQUIDs testados (ver capítulo 6) é $1,6 \text{ m}\Phi_0$ (SQUID1) e $1,8 \text{ m}\Phi_0$ (SQUIDi) e o ruído é $50 \mu\Phi_0 / \text{Hz}^{1/2}$ (SQUID1) e $127 \mu\Phi_0 / \text{Hz}^{1/2}$ (SQUIDi) (ver 7.8, 7.9 e 7.10).

A sensibilidade em fluxo por momento magnético do nosso sistema é $30 \times 10^9 \Phi_0/\text{Am}^2$ para o SQUID1 e $66 \times 10^9 \Phi_0/\text{Am}^2$ para o SQUIDi.

O limite de detecção em termos de massa de partícula nanomag de 50 nm obtido por nossa pesquisa pelo procedimento de termorremanência chega com segurança a 4,4 pg para um campo aplicado de 30 mT.