ΤΟΜΕΑΣ ΦΥΣΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΟΔΗΓΗΣΗ ΣΥΣΣΩΜΑΤΩΜΑΤΩΝ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΣΕ ΜΙΚΡΟΡΟΪΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

ΤΟΥ

ΑΓΙΩΤΗ ΛΕΩΝΙΔΑ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΟΣ ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: Ι. ΖΕΡΓΙΩΤΗ

ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2016

ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΈΝΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΦΥΣΙΚΗΣ
ΔΠΜΣ «ΜΙΚΡΟΣΥΣΤΗΜΑΤΑ & ΝΑΝΟΔΙΑΤΑΞΕΙΣ»

ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΟΔΗΓΗΣΗ ΣΥΣΣΩΜΑΤΩΜΑΤΩΝ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΣΕ ΜΙΚΡΟΡΟΪΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Αγιώτης Λεωνίδας

Επιβλέποντες : Ι. Ζεργιώτη
Αναπλ. Καθηγήτρια ΕΜΠ

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 2η Μαρτίου 2016.

.....	.....	.....
Ι. Ζεργιώτη	Ι. Ράπτης	Ε. Χριστοφόρου
Αναπλ. Καθηγήτρια ΕΜΠ	Αναπλ. Καθηγητής ΕΜΠ	Καθηγητής ΕΜΠ

Αθήνα Μάρτιος 2016

Abstract

Magnetic nanoparticles, such as superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPION), have attracted major interest, due to their small size and unique magnetic properties, for drug delivery applications.

In this context, iron oxide nanoparticles of magnetite (Fe_3O_4) (150 nm magnetic core diameter), were used as drug carriers, aiming to form a magnetically controlled nano-platform. This work focuses on the magnetic steering of those nanoparticles which lie in a magnetic suspension, through a microchannel bifurcation that will simulate a microcascular vessel. For this reason, a magnetic setup, that uses MRI – type fields, was implemented. Furthermore, we performed numerical simulations of the magnetic field that this setup produces, and of the magnetic forces it exerts in nanoparticles that lie in a microchannel.

The magnetization of superparamagnetic nanoparticles and the consequent magnetic torque, developed by the magnetic setup, together with the mutual interactions between the magnetized nanoparticles, lead to the creation of rhabdoid aggregates in the direction of the homogeneous field. This results in their more effective magnetic manipulation, but it also generates some limitations in a generally complicated and multivariate problem, such as the magnetic drug targeting. Consequently, we studied the variables that affect the shape and geometry of those aggregates which lead to their better manipulation in dynamic experiments of magnetic steering.

Key words: Magnetic drug targeting, magnetic drug delivery, iron oxide nanoparticles, aggregation of nanoparticles, magnetic targeting system, magnetic steering, microfluidic system.

Περίληψη

Τα μαγνητικά νανοσωματίδια, όπως τα υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίου του σιδήρου, έχουν αποσπάσει μεγάλο ερευνητικό ενδιαφέρον, λόγω του μικρού μεγέθους και των μαγνητικών ιδιοτήτων τους, για εφαρμογές μεταφοράς φαρμάκου.

Στο πλαίσιο τις παρούσας εργασίας μελετώνται νανοσωματίδια μαγγεμίτη (Fe_3O_4), με σκοπό να χρησιμοποιηθούν ώς φορείς φαρμάκου, σε μία μαγνητικά ελεγχόμενη νανό-πλατφόρμα. Ειδικότερα, η μελέτη αυτή εστιάζει στη δυνατότητα μαγνητικής στρέψης τέτοιων νανοσωματιδίων, τα οποία βρίσκονται μέσα σε ένα μαγνητικό εναιώρημα, μέσα από μία διακλάδωση μικροκαναλιού που προσομοιάζει ένα αιμοφόρο αγγείο. Για το λόγο αυτό αναπτύχθηκε μία μαγνητική διάταξη που χρησιμοποιεί μαγνητικά πεδία τύπου – MRI, για την οποία πραγματοποιήθηκαν προσομοιώσεις του μαγνητικού πεδίου που παράγει και των μαγνητικών δυνάμεων που ασκεί σε νανοσωματίδια τα οποία βρίσκονται μέσα σε μικροκανάλι.

Η μαγνήτιση των υπερπαραμαγνητικών νανοσωματιδίων και η προκείπτουσα μαγνητική ροπή που ασκείται από το μαγνητικό σύστημα σε αυτά, μαζί με τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ίδιων των νανοσωματιδίων οδηγούν σε δημιουργία δομών συσσωματωμάτων, τα οποία προσανατολίζονται στη διεύθυνση των δυναμικών γραμμών του μαγνητικού πεδίου. Αυτό έχει ώς αποτέλεσμα τον καλύτερο μαγνητικό τους χειρισμό, όμως δημιουργεί κάποιους περιορισμούς σε ένα γενικά πολύπλοκο και πολλών παραμέτρων πρόβλημα, όπως είναι η μαγνητική οδήγηση φαρμάκου. Συνεπώς, μελετήθηκαν παράμετροι που επηρεάζουν το μέγεθος και τη γεωμετρία αυτών των συσσωματωμάτων και οδηγούν στον καλύτερο έλεγχο αυτών σε δυναμικά πειράματα μαγνητικής στρέψης.

Λέξεις κλειδιά: Μαγνητική στόχευση φαρμάκου, μαγνητική μεταφορά φαρμάκου, μαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίου σιδήρου, συσσωματώματα νανοσωματιδίων, μαγνητικό σύστημα στόχευσης, μαγνητική στρέψη, μικροροϊκό σύστημα.

Περιεχόμενα

1. Υπόβαθρο 1

1.1 Εισαγωγή 1

1.2 Σύνθεση σωματιδίων 2

1.2.1 Σχεδιασμός και σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων 2

1.2.2 Υλικά μαγνητικού πυρήνα 3

1.2.3 Υλικά επίστρωσης 5

1.2.4 Οργανικοί συνδέτες 10

1.3 Απεικόνιση μαγνητικών σωματιδίων 11

1.4 Στρέψη και παγίδευση μαγνητικών νανοσωματιδίων 13

2. Οι βασικές αρχές του μαγνητισμού-Μαγνητικες δυνάμεις σε νανοσωματίδια 18

2.1 Εισαγωγή 18

2.2 Μαγνητικές ιδιότητες των σιδηρομαγνητικών υλικών 18

2.2.1 Βασικές ποσότητες, **H**, **B** και **M** 18

2.2.2 Διαπερατότητα και επιδεκτικότητα 21

2.2.3 Υστέρηση και μαγνήτιση κόρου 22

2.2.4 Παραμένουσα μαγνήτιση και συνεκτικό πεδίο 23

2.2.5 Θερμοκρασία Curie 24

2.2.6 Σκληρά και μαλακά σιδηρομαγνητικά υλικά 24

2.3 Παραμαγνητισμός και συνάρτηση Langevin 25

2.4 Σιδηρομαγνητικά σωματίδια μονού μαγνητικού τομέα και υπερπαραμαγνητισμός 26

2.4.1 Η θεωρία τομέα του Weiss για τον σιδηρομαγνητισμό 26

2.4.2 Μαγνητική ανισοτροπία 27

2.4.3 Σωματίδια μονού τομέα 28

2.4.4 Ψεύδο-μονός τομέας 29

2.4.5 Υπερπαραμαγνητισμός 30

2.4.6 Ιδιότητες υστέρησης σωματιδίων διαφορετικού μεγέθους 30

2.5 Μαγνητική δύναμη 31

2.6 Μαγνητική αλληλεπίδραση διπόλου-διπόλου 35

2.7 Εκτίμηση της μαγνητικής ταχύτητας των συσσωματωμάτων σωματιδίων ... 38

3. Υλικά - Μέθοδοι 41
3.1 Εισαγωγή 41
3.2 Μαγνητικά ρευστά 41
3.3 Μαγνητικό σύστημα 42
3.4 Μικροροϊκά κανάλια και μικροαντλία 44
3.4.1 Μικροροϊκά κανάλια 45
3.4.2 Μικροαντλία 44
3.5 Οπτικό σύστημα 46
3.6 Αριθμητικό μοντέλο και προσομοιώσεις 47
4. Μαγνητική απόκριση νανοσωματιδίων σε μικροροϊκό σύστημα 49
4.1 Προσομοιώσεις 49
4.2 Πειραματικά αποτελέσματα 52
4.3 Συζήτηση 57
5. Συσσωματώματα νανοσωματιδίων στο πλάισιο μαγνητικής στρέψης 60
5.1 Εισαγωγή 60
5.2 Διάταξη 60
5.3 Αποτελέσματα 61
5.4 Συζήτηση 67
6. Συμπεράσματα – Μελλοντικοί στόχοι 69
6.1 Συμπεράσματα 69
6.2 Μελλοντικοί στόχοι 70
Βιβλιογραφία 71

1

Υπόβαθρο

1.1 Εισαγωγή

Μία από τις μεγαλύτερες προκλήσεις στη θεραπεία του καρκίνου και άλλων τοπικών ασθενειών είναι η μεταφορά της θεραπείας στον προσβληθέντα ιστό. Επειδή όλα τα αγγεία του κυκλοφορικού συστήματος συνδέονται μεταξύ τους, το φάρμακο το οποίο χορηγείται μέσω ένεσης μέσα στη ροή του αίματος καταλήγει να διαχέεται σε ολόκληρο το σώμα. Κάτι τέτοιο μπορεί να έχει σοβαρές ανεπιθύμητες επιπτώσεις. Πρώτον, το μεγαλύτερο μέρος του φαρμάκου αχρηστεύεται. Δεύτερον, η αιμάτωση υγειούς ιστού με φάρμακο το οποίο προοριζόταν για τη θεραπεία μη-υγειών κυττάρων μπορεί να προκαλέσει σοβαρή συστημική τοξικότητα. Τέλος, πρέπει να χρησιμοποιηθεί μεγάλη θεραπευτική ποσότητα ώστε να επιτευχθεί η κατάλληλη συγκέντρωση φαρμάκου στη προσβληθείσα περιοχή.

Για τους λόγους αυτούς, η στόχευση φαρμάκου έχει γίνει ένα ελκυστικό πεδίο έρευνας τα τελευταία χρόνια, και η μαγνητική στόχευση φαρμάκου (Magnetic Drug Targeting MDT) είναι μία από τις πιο πολλά υποσχόμενες αναπτυσσόμενες τεχνικές. Σε μία ιδανική θεραπεία μαγνητικής στόχευσης φαρμάκου, τα φάρμακα είναι συνδεδεμένα χημικά με μαγνητικά σωματίδια, χορηγούνται μέσω ένεσης μέσα στο σώμα, και κατευθύνονται προς την περιοχή του προσβεβλημένου ιστού με χρήση εξωτερικών μαγνητικών πεδίων. Αυτή η θεραπεία έχει ως βασικό της πλεονέκτημα τη μεταφοράς θεραπείας προς την σωστή τοποθεσία στο σώμα με μη-επεμβατικό τρόπο. Ο σχεδιασμός ενός αποτελεσματικού συστήματος μαγνητικής οδήγησης φαρμάκου απαιτεί έρευνα σε τρία κυρίως πεδία: τον σχεδιασμό ενός πολυσύνθετου φαρμάκου και μαγνητικών σωματιδίων, την απεικόνιση σε πραγματικό χρόνο των μαγνητικών σωματιδίων ενόσω μετακινούνται μέσα στην αιματικη ροή, και την ανάπτυξη της τεχνολογίας που θα κατευθύνει τα σωματίδια μέσα στο κυκλοφορικό σύστημα και θα τα συγκρατεί στη σωστή τοποθεσία στο σώμα. Η εργασία αυτή εστιάζει κυρίως στο τρίτο πεδίο

ερευνάς μεταξύ αυτών που αναφέρθηκαν. Ωστόσο, εφόσον στο πλαίσιο της τεχνολογίας μαγνητικής στόχευσης φαρμάκου απαιτείται πρόοδος σε όλα τα παραπάνω πεδία, θα γίνει αρχικά μία σύντομη περιγραφή της παρούσας κατάστασης και έρευνας στα πεδία της σύνθεσης μαγνητικών σωματιδίων και της απεικόνισης σωματιδίων, και έπειτα θα πραγματοποιηθεί αναφορά στο πεδίο της παγίδευσης και στρέψης σωματιδίων.

1.2 Σύνθεση σωματιδίων

Η ιδέα χρήσης μαγνητικών μικρό- και νάνο- σωματιδίων για μεταφορά φαρμάκου προτάθηκε στα τέλη της δεκαετίας του 70 από τους Widder, Senyi και συναδέλφους [1], [2]. Η βασική προϋπόθεση είναι ότι οι θεραπευτικοί παράγοντες είναι συνδεδεμένοι με ένα μαγνητικό μικρό- ή νάνο- σωματίδιο, ή εμπεριέχονται σε αυτό. Αυτά τα σωματίδια μπορεί να έχουν μαγνητικούς πυρήνες με πολυμερική ή μεταλλική επίστρωση, η οποία μπορεί να λειτουργικοποιηθεί (functionalized), ή μπορεί να αποτελούνται από πορώδη πολυμερή τα οποία περιέχουν μαγνητικά νανοσωματίδια. Λειτουργικοποιώντας τις πολυμερικές ή τις μεταλλικές επιστρώσεις είναι δυνατόν να προσκολληθούν, για παράδειγμα, κυτταροτοξικά φάρμακα για στοχευμένη χημειοθεραπεία ή θεραπευτικό DNA για την επιδιόρθωση γενετικών ατελειών.

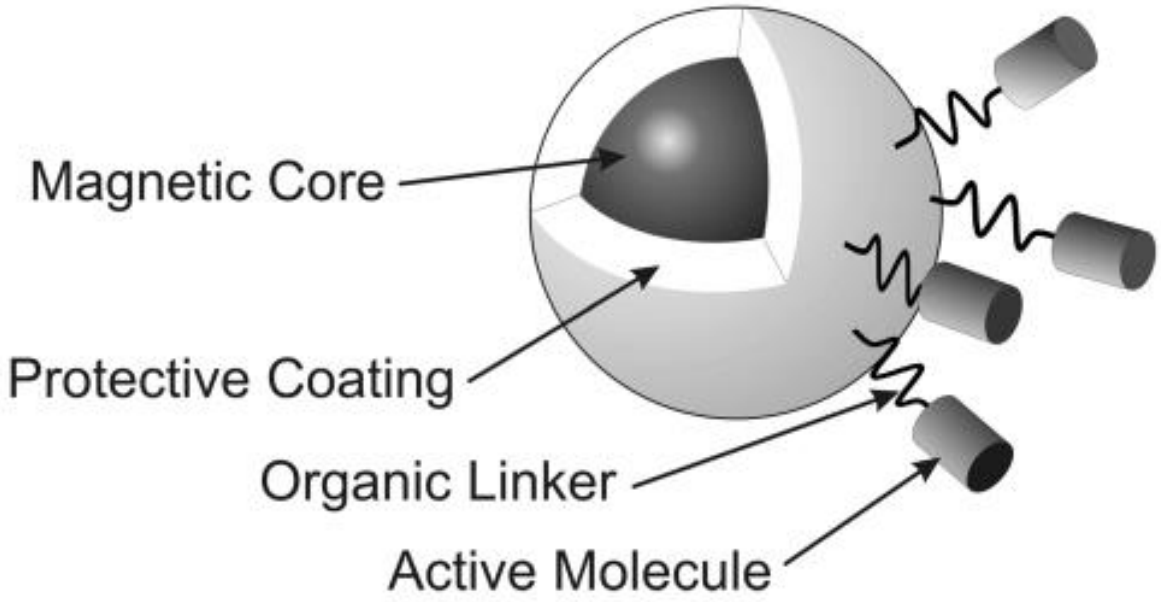
Όταν σωματίδια και θεραπευτικοί παράγοντες προσκολληθούν μεταξύ τους, δημιουργείται ένα σύμπλοκο το οποίο χορηγείται με ένεση μέσα στην αιματική ροή, συχνά με τη χρήση ενός καθετήρα ώστε η περιοχή όπου γίνεται η ένεση να είναι κοντά στο στόχο. Μαγνητικά πεδία, που παράγονται εν γένει από μαγνήτες σπάνιων γαιών, υψηλού-πεδίου και υψηλής-βαθμίδας, εστιάζονται πάνω από την περιοχή στόχευσης και οι δυνάμεις που ασκούνται στα σωματίδια, όταν αυτά εισέλθουν στο πεδίο, τα αναγκάζουν να παγιδευτούν και να εξαγγειωθούν στο στόχο. Ενώ αυτό μπορεί να είναι αποτελεσματικό για στόχους κοντά στην επιφάνεια του σώματος, εφόσον η ισχύς του μαγνητικού πεδίου πέφτει απότομα σε συνάρτηση με την απόσταση, η στόχευση σε περιοχές βαθύτερα μέσα στο σώμα γίνεται πιο δύσκολη. Κάποιες ερευνητικές ομάδες έχουν προτείνει ως λύση αυτού του προβλήματος την εμφύτευση μαγνητών κοντά στην περιοχή του στόχου, μέσα στο σώμα [3], [4].

Παρακάτω θα εστιάσουμε κυρίως στα νανοσωματίδια τα οποία χρησιμοποιούνται για μεταφορά φαρμάκου.

1.2.1 Σχεδιασμός και σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων

Στη βιονανοτεχνολογία, τα σημαντικότερα χαρακτηριστικά των νανοσωματιδίων είναι οι νάνο-σκοπικές διαστάσεις τους, οι μαγνητικές τους ιδιότητες και η ικανότητά τους να μεταφέρουν ενεργά βιομόρια [5]. Όσον αφορά τον εύκολο εντοπισμό και την στόχευση μέσα

στο ανθρώπινο σώμα, πρέπει να σημειωθεί, ότι οι νάνο-σκοπικές διαστάσεις των σωματιδίων τους επιτρέπουν όχι μόνο να περνούν μέσα από τα πιο στενά αιμοφόρα αγγεία αλλά και να διαπερνούν τις κυτταρικές μεμβράνες όταν αυτό είναι απαραίτητο [6]. Αν επιπλέον αυτά τα σωματίδια είναι σιδηρομαγνητικά/υπέρπαραμαγνητικά, μπορούν να χειραγωγηθούν από ένα εξωτερικό μαγνητικό πεδίο, το οποίο μπορεί να τα οδηγήσει στα όργανα του στόχου για μεταφορά γονιδίων [7] ή μεταφορά φαρμάκου [8]. Τα ενεργά βιομόρια που είναι συνδεδεμένα στην επιφάνεια αυτών των νανοσωματιδίων μπορούν έπειτα να απελευθερωθούν. Συμπερασματικά, ένα λειτουργικό μαγνητικό νανοσωματίδιο αποτελείται από έναν αριθμό συστατικών: τον μαγνητικό πυρήνα, το προστατευτικό επίστρωμα, και τη λειτουργική επιφάνεια. Για βιοϊατρικές εφαρμογές, τα μαγνητικά νανοσωματίδια πρέπει επίσης να έχουν ενεργά βιομόρια για τις αντίστοιχες εφαρμογές. Στην Εικόνα 1.1 φαίνεται ένα σχήμα ενός λειτουργικού μαγνητικού νανοσωματιδίου για βιοϊατρικές εφαρμογές. Σε τέτοιου είδους πολύ-λειτουργικά σωματίδια, μπορούν επίσης να συμπεριληφθούν σωματίδια με επιπλέον ιδιότητες, όπως τα υβριδικά φθορίζοντα/μαγνητικά σωματίδια. Στο συγκεκριμένο πεδίο έρευνας, αποτελεί πρόκληση η τοποθέτηση όλων αυτών των συστατικών σε χώρο νάνο-σκοπικών διαστάσεων.



***Εικόνα 1.1**: Τυπικός σχεδιασμός ενός μαγνητικού νανοσωματιδίου για εφαρμογές στη βιονανοτεχνολογία.*

1.2.2 Υλικά μαγνητικού πυρήνα

Γενικά υπάρχουν πολλά μαγνητικά υλικά διαθέσιμα με μεγάλο εύρος μαγνητικών ιδιοτήτων. Παρόλα αυτά, πολλά από αυτά τα υλικά, όπως είναι το κοβάλτιο και το χρώμιο, έχουν υψηλή τοξικότητα και δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βιοϊατρικοί παράγοντες in

vivo χωρίς μία μη-τοξική, προστατευτική επίστρωση υψηλής μηχανικής αντοχής. Ωστόσο, υλικά με βάση το οξείδιο του σιδήρου όπως ο μαγνητίτης και ο μαγγεμίτης, είναι σχετικά ασφαλή και χρησιμοποιούνται αυτή τη στιγμή κλινικά ως παράγοντες αντίθεσης σε συστήματα MRI. Παρακάτω θα δούμε κάποια μαγνητικά υλικά κατάλληλα για χρήση σε βιοϊατρικές εφαρμογές. Για λεπτομερή περιγραφή των μαγνητικών ιδιοτήτων βλ. [9].

1.2.2.1 Μαγνητίτης

Ο μαγνητίτης είναι ένα κοινό ορυκτό το οποίο παρουσιάζει σίδηρο – (σίδηρι –) μαγνητικές ιδιότητες. Υπάρχουν διαθέσιμες εκτενείς περιγραφές των φυσικών ιδιοτήτων του μαγνητίτη [10]. Η δομή του μαγνητίτη ανήκει στην ομάδα των σπινελίων (spinel group), που έχουν χημικό τύπο AB_2O_4. Οι σιδηρομαγνητικές δομές του προκύπτουν από την εναλλαγή πλεγμάτων Fe(II) και Fe(III). Αυτό δίνει στο υλικό πολύ ισχυρή μαγνήτιση σε σχέση με αντισιδηρομαγνητικές ενώσεις που προκύπτουν φυσικά όπως πυρήνες υδριδίου του σιδήρου και η πρωτεΐνη φερριτίνης.

1.2.2.2 Μαγγεμίτης

Ο μαγγεμίτης, ένα προϊόν τοποτακτικής οξείδωσης του μαγνητίτη, έχει την ίδια δομή πλέγματος με αυτή του μαγνητίτη αλλά όλα τα άτομα σιδήρου βρίσκονται στη κατάσταση Fe(III). Μπορεί να μετατραπεί θερμικά σε άλλες μορφές οξειδίου του σιδήρου(III) όπως ο αιματίτης, ο οποίος είναι αντισιδηρομαγνητικό υλικό. Η ισχυρή μαγνήτιση του μαγγεμίτη (περίπου 100 φορές ισχυρότερη από του αιματίτη και του υδριδίου του σιδήρου), η οποία είναι της τάξεως του μαγνητίτη, οφείλεται στις κενές θέσεις του πλέγματος που αυξάνουν το μη αντισταθμισμένο σπιν των ηλεκτρονίων μέσα στη δομή.

Ο μαγγεμίτης είναι ένα από τα πιο κατάλληλα υλικά για τον πυρήνα των μαγνητικών νανοσωματιδίων επειδή είναι λιγότερο πιθανό να αποτελέσουν κίνδυνο για την υγεία. Τα ιόντα σιδήρου (III) βρίσκονται εκτενώς στο ανθρώπινο σώμα επομένως η έκπλυση του μετάλλου δεν προκαλεί σημαντικές παρενέργειες. Ως αποτέλεσμα, ο μαγγεμίτης είναι μία δημοφιλής επιλογή για τη δημιουργία μαγνητικών νανοσωματιδίων, ειδικά για βιοϊατρικές εφαρμογές.

1.2.2.3 Μεταλλικά οξείδια με βάση το σίδηρο

Υπάρχουν πολλά μεταλλικά οξείδια με βάση το σίδηρο που παρουσιάζουν ισχυρές μαγνητικές ιδιότητες και μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως μαγνητικοί πυρήνες για τη κατασκευή μαγνητικών νανοσωματιδίων. Οι διαδικασίες προετοιμασίας αναμεμιγμένων νανοσωματιδίων οξειδίων όπως τα $CoFe_2O_4$, $NiFe_2O_4$, $MnFe_2O_4$ βρίσκονται ευρέως στη βιβλιογραφία [11]. Αξίζει να σημειωθεί ότι αυτά τα υλικά έχουν εξαιρετικά όμοια δομή

σπινελίου με αυτή του μαγνητίτη Fe_3O_4. Παρόλα αυτά, η χρήση τέτοιων αναμεμιγμένων νανοσωματιδίων οξειδίων σε βιοϊατρική έρευνα μπορεί να παρεμποδιστεί από την υψηλή τοξικότητα αυτών των μεταβατικών μετάλλων (Co, Ni, Mn). Απαιτούνται μη-διαπερατές επιστρώσεις για να αποτρέψουν την έκπλυση αυτών των μετάλλων. Άλλα κοινά παραδείγματα αναμεμιγμένων οξειδίων αφορούν αλκαλικές γαίες όπως το βάριο ($BaFe_{12}O_{19}$) και το στρόντιο ($SrFe_{12}O_{19}$). Και εδώ, η έκπλυση αυτών των αλκαλικών γαιών μπορεί να προκαλέσει πρόβλημα σε βιοϊατρικές εφαρμογές.

1.2.2.4 Κράματα σιδήρου

Παρόλο που ο σίδηρος από μόνος του είναι ένα καλό υλικό για μαγνητικές εφαρμογές, σπάνια χρησιμοποιείται ως υλικό για τη σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων εκτός αν αυτά κατασκευάζονται με μία αδρανή, προστατευτική επίστρωση. Ο σίδηρος είναι εξαιρετικά επιρρεπής στη διάβρωση, παρουσία νερού, με αποτέλεσμα να σκουριάζει. Ανθεκτικές, μη-πορώδεις επιστρώσεις είναι ζωτικής σημασίας για νανοσωματίδια με πυρήνες σιδήρου. Επίσης, η λειτουργικοποίηση της επιφάνειας του σιδήρου δεν γίνεται άμεσα. Για αυτό το λόγο, κράματα σιδήρου, όπως το FePt και το FeAu, είναι πιο δημοφιλή ως υλικά πυρήνα για μαγνητικά νανοσωματίδια.

1.2.2.5 Άλλα υλικά

Άλλα πιθανά υλικά για τον πυρήνα μαγνητικών νανοσωματιδίων περιλαμβάνουν κράματα σπάνιων γαιών και συμπλέγματα μετάλλων μετάπτωσης. Η χρήση τέτοιων υλικών για τη σύνθεση πυρήνα μαγνητικών νανοσωματιδίων είναι ακόμη σπάνια λόγω των πιθανών τοξικών επιδράσεων στο ανθρώπινο σώμα.

1.2.3 Υλικά επίστρωσης

Τα νανοσωματίδια είναι εξαιρετικά ενεργά λόγω του μεγάλου λόγου επιφάνειας προς όγκο. Επομένως, αυτοί οι μαγνητικοί πυρήνες νανοσωματιδίων πρέπει να προστατεύονται από τη διάβρωση, με μία επίστρωση. Η επίστρωση εμποδίζει επίσης την έκπλυση των εν δυνάμει τοξικών συστατικών μέσα στο σώμα κατά τη διάρκεια in vivo εφαρμογών. Υπάρχουν πολλές επιλογές υλικών επίστρωσης. Θα πρέπει κανείς να λάβει υπόψη τη φύση της επίστρωσης και την ευκολία για επιπλέον λειτουργικοποίηση ώστε να ταιριάζει με τη συγκεκριμένη εφαρμογή.

1.2.3.1 Φυσικά πολυμερή

Επιστρώσεις μαγνητικών νανοσωματιδίων με φυσικά πολυμερή όπως οι υδρογονάνθρακες και οι πρωτεΐνες είναι αρκετά συνηθισμένες [12-18]. Πολλά φυσικά πολυμερή είναι βιοσυμβατά και για αυτό κατάλληλα για βιοϊατρικές εφαρμογές. Ο Πίνακας 1.1 δείχνει κάποια παραδείγματα μαγνητικών νανοσωματιδίων με επιστρώσεις φυσικών πολυμερών για βιοϊατρικές εφαρμογές.

Πίνακας 1.1: *Ιδιότητες των φυσικών και συνθετικών πολυμερών για επίστρωση μαγνητικών νανοσωματιδίων*

Πολυμερές	**Υδροφοβικότητα**	**Εφαρμογές**	**Αναφορά**
Φυσικά πολυμερή			
Υδρογονάνθρακες:			
Δεξτράνη	Υδροφιλική	Μεταφορά φαρμάκου	[75]
		Ραδιοανοσολογικές μέθοδοι	[76]
		Απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού	[77]
		Υπερθερμία	[78]
Άμυλο	Υδροφιλικό	Στόχευση όγκου, απεικόνση μαγνητικού συντονισμού	[79]
Πρωτεΐνες:			
Λευκωματίνη	Υδροφιλική	Απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού	[80]
RGD	Υδροφυλική	Απεικόνιση φθορισμού, απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού	[81]
Λιπίδια	Υδροφοβικά	Ανοσολογικές μέθοδοι	[82]
Συνθετικά πολυμερή			
PEG	Υδροφιλικό	Απεικόνιση μαγνητικου συντονισμού	[83]
		Μεταφορά φαρμάκου	[84]
PVA	Υδροφιλικό	Μεταφορά φαρμάκου	[27] [28]

Οι υδρογονάνθρακες είναι δημοφιλείς ως υλικά για μαγνητικά νανοσωματίδια λόγω της βιοσυμβατότητάς τους. Για παράδειγμα, τα μαγνητικά νανοσωματίδια με επίστρωση δεξτράνης (dextran) έχουν χρησιμοποιηθεί σε πολλές βιοϊατρικές εφαρμογές όπως η θεραπεία καρκίνου [19] και ο MRI [20], και είναι εμπορικά διαθέσιμα. Η λειτουργικοποίηση είναι επίσης πιθανή χρησιμοποιώντας υδροξυλικές ομάδες υδρογονανθράκων [21]. Με σκοπό τη διαφοροποίηση των ιδιοτήτων των επιφανειών, η δεξτράνη έχει επίσης χρησιμοποιηθεί ως μείγμα με άλλα πολυμερή (συμπεριλαμβανομένων της χιτοζάνης

(chitosan), πολύ-L-γαλακτικού οξέως, και της πυριτίας) ώστε να σχηματίσουν αναμεμειγμένες επιστρώσεις για μαγνητικά νανοσωματίδια [22].

Δυστυχώς, κάποια αυτά τα φυσικά πολυμερικά υλικά επίστρωσης είναι διαλυτά στο νερό και υπολείπονται μεγάλης μηχανικής αντοχής. Είναι απαραίτητη λοιπόν η δημιουργία σταυροδεσμών (cross-linking) ώστε να αποφευχθεί το σπάσιμό τους στο νερό, αν και πάλι παραμένουν μηχανικά ασθενή. Επίσης, οι επιστρώσεις αυτές έχουν την τάση να έχουν υψηλό πορώδες και κάποιες φορές επιδεικνύουν μη-επιλεκτική απορρόφηση [23].

1.2.3.2 Συνθετικά οργανικά πολυμερή

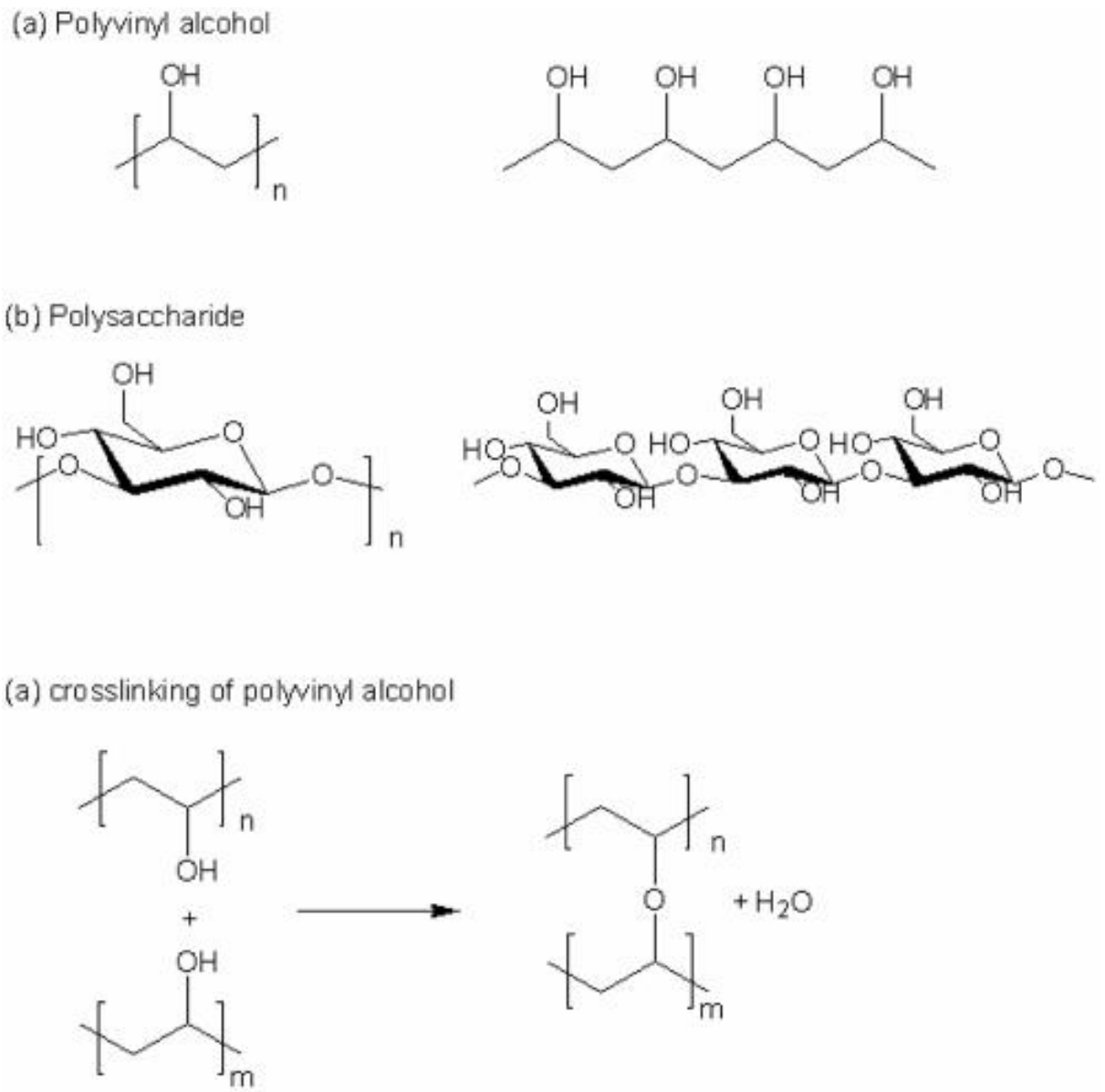
Εφόσον πολλά φυσικά πολυμερή υπολείπονται μηχανικής αντοχής ενώ άλλα, όπως η κυτταρίνη, είναι πολύ άκαμπτα ώστε να μπορούν να χειραγωγηθούν για να δημιουργήσουν επίστρωση νανοσωματιδίων, τα συνθετικά πολυμερή παρέχουν μία λύση στο πρόβλημα αυτό. Τα συνθετικά πολυμερή όπως η πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG) [14], η πολυβινυλαλκοόλη (PVA) [24] και το πόλυ-L-γαλακτικό οξύ (PLA) [25-26] είναι κάποια παραδείγματα επιστρώσεων για μαγνητικά νανοσωματίδια. Η επιλογή των επιστρώσεων από συνθετικά πολυμερή εξαρτάται από τις απαιτούμενες ιδιότητες της επιφάνειας για συγκεκριμένες εφαρμογές.

Ένα ενδιαφέρον παράδειγμα PVA επιστρώσεων, έχει τη δομή που φαίνεται στην Εικόνα 1.2. Οι υδροξυλικές ομάδες (-OH) στο πολυμερικό σκελετό εξασφαλίζουν την υδροφοβική ιδιότητα της επίστρωσης, η οποία θυμίζει τις χημικές ιδιότητες τις επιφάνειας υδρογονανθράκων όπως η δεξτράνη. Έχει αναφερθεί η χρήση μαγνητικών νανοσωματιδίων με επίστρωση PVA σε βιοϊατρικές εφαρμογές [27]. Αυτή η ερευνητική ομάδα έχει επιδείξει απορρόφηση των μαγνητικών νανοσωματιδίων με PVA και PVA συμπολιμερική επίστρωση από τον αρθρικό υμένα και τα κύτταρα της αρθρικής μεμβράνης σε πρόβατα [28].

Παρόλο που τα συνθετικά πολυμερή έχουν καλύτερη μηχανική αντοχή από τα φυσικά πολυμερή, κάποιες επιστρώσεις που σχηματίζονται από συνθετικά πολυμερή παραμένουν πορώδεις σε μοριακή κλίμακα, το οποίο σημαίνει ότι είναι πιθανή η διάβρωση του μαγνητικού πυρήνα. Επίσης, κάποια από τα πολυμερή είναι δύσκολο να λειτουργικοποιηθούν επιπλέον. Για παράδειγμα, το PEG είναι ένας πολυαιθέρας και δεν έχει εμφανείς περιοχές για απλή οργανική λειτουργικοποίηση, εκτός από τις τερματικές ομάδες. Η σύνδεση ενεργών βιομορίων με οργανικούς συνδέτες (linkers) γίνεται έτσι δύσκολη.

1.2.3.3 Πυριτία

Η πυριτία είναι είναι άμορφο υλικό με μεγάλη μηχανική αντοχή. Φέρει αρνητικό φορτίο με pH < 3 λόγω των ομάδων σιλανόλης (-Si-OH) στην επιφάνεια. Για να αλλάξει η χημεία της

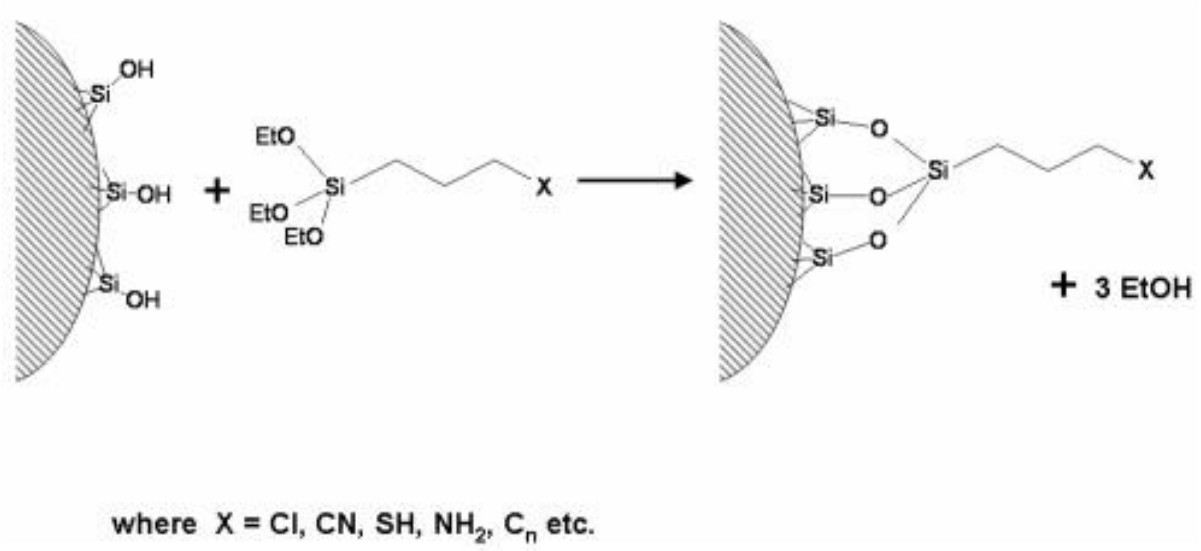


Εικόνα 1.2: *Η δομή του PVA (a) η οποία συγκρίνεται με ένα πολυσακχαρίτη (b) εφόσον και τα δύο υλικά περιέχουν πολλές υδροξυλικές ομάδες στην επιφάνειά τους. Η αντίδραση σταυροδεσμού φαίνεται στη (c).*

επιφάνειας της πυριτίας, θα πρέπει να γίνει σιλανοποίηση (silylation) όπως φαίνεται στο πρώτο σχήμα της Εικόνας 1.3 με χρήση λειτουργικών αλκοξυσιλανίων, όπως αμινοπροπυλτριαιθοξυσιλανίου ή ATPES (X=NH_2 Εικόνα 1.3). Οι τεχνικές για τη λειτουργικοποίηση πυριτικών επιφανειών για διάφορες βιοϊατρικές εφαρμογές είναι ευρέως διαθέσιμες στη βιβλιογραφία (Yiu et al 2001; Yiu and Wright 2005).

Η επίστρωση πυριτίας σε σωματίδια οξειδίου του σιδήρου μπορεί να είναι δύσκολη εφόσον η άμορφη δομή της εμποδίζει την πυριτία από το σχηματισμό μίας ομογενούς στοιβάδας στην επιφάνεια του οξειδίου του σιδήρου. Συνήθως έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό πυριτικών σφαιρικών σωματιδίων στην επιφάνεια του οξειδίου του σιδήρου με μέγεθος συγκρίσιμο με αυτό των νανοσωματιδίων του οξειδίου του σιδήρου. Επομένως, το

συνολικό μέγεθος και το σχήμα των σωματιδίων είναι δύσκολο να ελεγχθούν χωρίς δομικούς κατευθυντικούς παράγοντες όπως είναι οι επιφανειοδραστικοί παράγοντες. Γενικά, η επίστρωση πυριτίας επιτυγχάνεται με υδρόλυση του τετρααιθοξυσιλανίου (TEOS) σε συγκεκριμένο pH (8-10) ή με την εξουδετέρωση του πυριτικού οξέως.



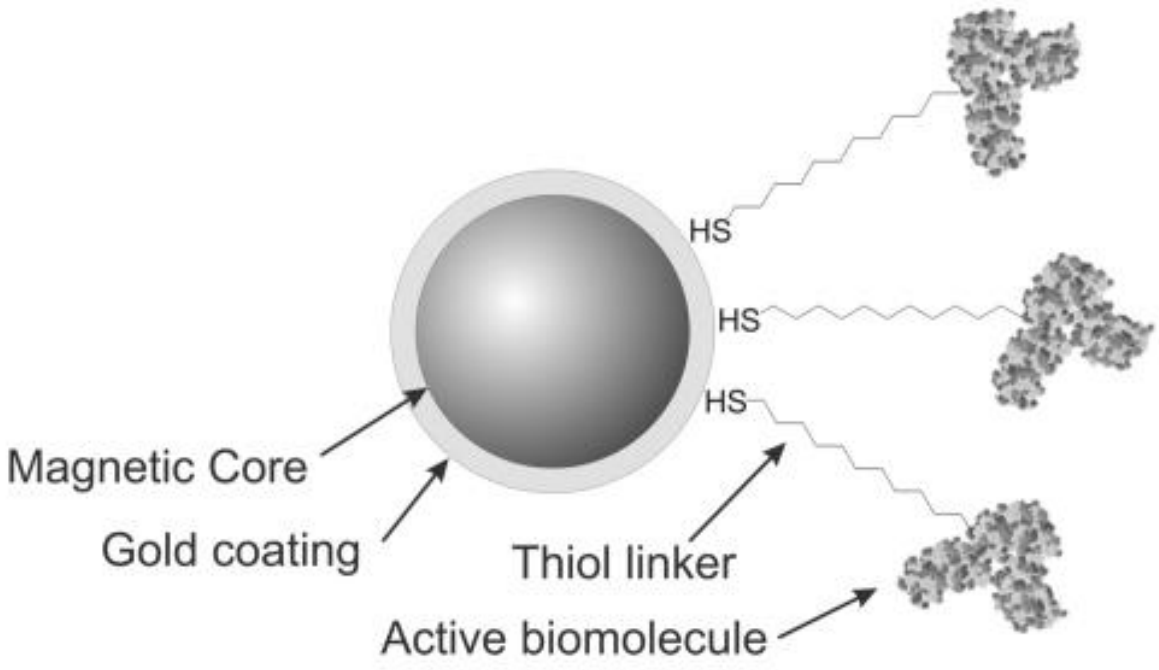
Εικόνα 1.3: *Σιλανοποίηση μίας επιφάνειας πυριτίας με χρήση τριαιθοξυσιλανίου.*

1.2.4 Χρυσός

Ο χρυσός είναι ένα από τα πιο συνηθισμένα υλικά που χρησιμοποιούνται για βιοϊατρικές διεπιφάνειες [29]. Όχι μόνο είναι πολύ σταθερός αλλά επίσης λειτουργικοποιείται εύκολα μέσα συνδετών θειόλων (-SH) [30]. Η Εικόνα 1.4 δείχνει πώς τα μαγνητικά νανοσωματίδια με επίστρωση χρυσού μπορούν να λειτουργικοποιηθούν με συνδέτες θειόλων. Είναι γνωστό ότι οι θειόλες, και πολλές άλλες θειικές ενώσεις, έχουν υψηλή χημική συγγένεια με την επιφάνεια του χρυσού. Οι επιστήμονες έχουν εκμεταλλευτεί αυτό το φαινόμενο στη βιοτεχνολογία, όπως στη σύνδεση αντιγόνων για ανοσολογικές δοκιμές (immunoassay) [31-32].

Τα μαγνητικά νανοσωματίδια με επίστρωση χρυσού αναφέρθηκαν για πρώτη φορά το 2001 όταν οι Lin και η ομάδα του (2001) [33] ετοίμασαν τα φερόμενα ως “Fe@Au” (gold-coated iron) νανοσωματίδια (18-80 nm σε διάμετρο) μέσω ανεστραμμένου μηχανισμού μικκυλίου. Τα νανοσωματίδια σιδήρου ετοιμάστηκαν μέσα στο μικκύλιο και ακολούθησε η δημιουργία επίστρωσης του χρυσού. Για να αποφευχθεί δημιουργία συσσωμάτωσης, πραγματοποιήθηκε σύνδεση 1-d odecanthiol ($C_{12}H_{25}SH$) στην επιφάνεια του σιδήρου των νανοσωματιδίων μέσα από ένα μηχανισμό αυτό-συναρμογής. Αυτά τα νανοσωματίδια με επίστρωση χρυσού μπορούν να λειτουργικοποιηθούν ώστε να συνδέονται με βιομόρια με

χρήση συνδετών θειόλων με μία λειτουργική ομάδα (όπως η αμίνη) στο άλλο άκρο των μορίων.



Εικόνα 1.4: *Απεικόνιση της χρήσης συνδετών θειόλης για τη δημιουργία δεσμού με βιομόρια σε μαγνητικά νανοσωματίδια με επίστρωση χρυσού.*

1.2.5 Οργανικοί συνδέτες

Χωρίς επιφανειακή τροποποίηση, υπάρχει πιθανότητα αποτυχίας σύνδεσης των βιομορίων με τα μαγνητικά νανοσωματίδια. Ακόμη και αν συνδεθούν επιτυχώς, η αλληλεπίδραση μεταξύ βιομορίων και της επιφάνειας των νανοσωματιδίων μπορεί να είναι πολύ ασθενής, έχοντας ως αποτέλεσμα την στιγμιαία αποσύνδεση αυτών των μορίων κατά την μεταφορά τους. Συνεπώς, η τροποποίηση της επιφάνειας είναι απαραίτητη για τη δημιουργία ισχυρών αλληλεπιδράσεων ώστε να ενισχυθεί η διαδικασία σύνδεσης των βιομορίων όπως επίσης ο έλεγχος του μηχανισμού απελευθέρωσής τους.

Η τροποποίηση μέσω οργανικών συνδετών χρησιμοποιείται συχνά, εφόσον οι οργανικοί συνδέτες παρέχουν ένα μεγάλο εύρος επιφανειακών ιδιοτήτων ώστε να ταιριάζουν με διάφορα βιομορια σε διάφορες συνθήκες. Ανάμεσα σε αυτούς τους οργανικούς συνδέτες, αυτοί που δημιουργούν ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις είναι οι πιο δημοφιλείς εφόσον αυτή η δύναμη σύνδεσης είναι σχετικά εύκολη στο χειρισμό της, συνήθως προσθέτοντας ιόντα ή αλλάζοντας το pH του μέσου. Σε άλλες περιπτώσεις, μπορεί επίσης να εμπλέκονται αντιδράσεις κατάλυσης ή οξειδοαναγωγής για να επιτευχθεί η διαδικασία απελευθέρωσης.

Για την εφαρμογή μεταφοράς γονιδίων ή φαρμάκων με μαγνητικά νανοσωματίδια, η πιο κατάλληλη επιφάνεια είναι εκείνη η οποία είναι ισχυρά θετικά φορτισμένη. Για τη μεταφορά γονιδίων, τα νανοσωματίδια πρέπει να συνδέονται με ένα μεγάλο αριθμό αρνητικά φορτισμένων μορίων DNA, ιδανικά μέσω ηλεκτροστατικών αλληλεπιδράσεων, και η απελευθέρωσή τους επιτυγχάνεται έπειτα από εισχώρηση των νανοσωματιδίων μέσα στο κύτταρο [34].

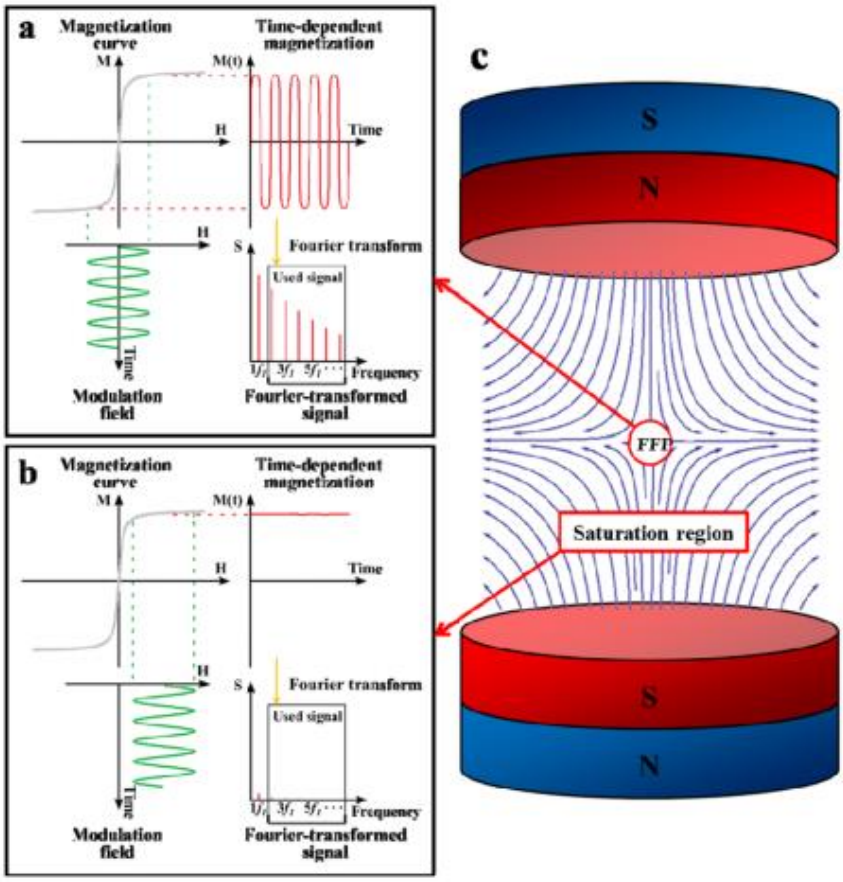
Για τη μεταφορά φαρμάκου, παρόλο που δεν είναι όλα τα φάρμακα αρνητικά φορτισμένα, υπάρχει μεγάλος αριθμός κοινών φαρμάκων τα οποία φέρουν ομάδες καρβοξυλικού οξέως στη μοριακή δομή τους, όπως το ibuprofen και η ασπιρίνη. Αυτά τα φάρμακα είναι πιθανό να συνδέονται ισχυρά με νανοσωματίδια που έχουν θετικά φορτισμένη επιφάνεια.

1.3 Απεικόνιση μαγνητικών σωματιδίων

Ένα άλλο πεδίο έρευνας, απαραίτητο για την επιτυχή μαγνητική στόχευση φαρμάκου, είναι η απεικόνιση των μαγνητικών σωματιδίων στην αιματική ροή, σε πραγματικό χρόνο. Έχει γίνει μεγάλη πρόοδος σε αυτό το πεδίο κατά τη διάρκεια των τελευταίων ετών όσο η τεχνική απεικόνισης μαγνητικών σωματιδίων (magnetic particle imaging MPI) αναπτύσσεται. Η απεικόνιση μαγνητικών σωματιδίων χρησιμοποιεί τεχνολογία απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού για να ανιχνεύσει μαγνητικά υλικά σε ένα μή μαγνητικό όγκο. Η απεικόνιση μαγνητικών σωματιδίων προτάθηκε ώς μία δισδιάστατη, στατική απεικονιστική τεχνική από τους Gleich και Weizenecker [35] και από τότε αναπτύχθηκε σε τρισδιάστατη μέθοδο χρονικής ανάλυσης [36], [37], [38] που μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο in vivo όσο και in vitro.

Η βασική διαδικασία για μία μέτρηση απεικόνισης μαγνητικών σωματιδίων έχει ώς εξής: αρχικά, είτε υπαρπαραμαγνητικά ή σιδηρομαγνητικά σωματίδια χορηγούνται με ένεση μέσα στον προς απεικόνιση όγκο. Έπειτα εφαρμόζονται ισχυρά μαγνητικά πεδία, τα οποία δεν είναι σταθερά στο χώρο αλλά είναι μόνιμα στο χρόνο (“πεδία επιλογής”), κατά μήκος ενός ταχέως μεταβαλλόμενου πεδίου «οδήγησης» ραδιοσυχνοτήτων. Τα πεδία επιλογής δημιουργούν ένα μοναδικό σημείο στο χώρο όπου το μαγνητικό πεδίο στο υπόβαθρο είναι μηδέν, το “field-free point” (FFP). Πέρα από το FFP, οι μαγνητικές διπολικές ροπές των νανοσωματιδίων ευθυγραμμίζονται με το πεδίο επιλογής. Επειδή το πεδίο επιλογής είναι πολύ ισχυρότερο από το πεδίο οδήγησης, οι προσανατολισμοί αυτών των διπόλων μεταβάλλονται ελάχιστα όταν εφαρμόζεται το πεδίο οδήγησης. Αντίθετα, στο FFP, δεν υπάρχει πεδίο επιλογής και η τοπικές μαγνητικές ροπές ευθυγραμμίζονται αποκλειστικά με το πεδίο οδήγησης, έχοντας ώς αποτέλεσμα την εκπομπή ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας όσο αλλάζουν μπρος πίσω. Επειδή οι καμπύλες μαγνήτισης των υπερπαραμαγνητικών και σιδηρομαγνητικών υλικών δεν είναι γραμμικές, οι εκπομπόμενες ακτινοβολίες περιέχουν

υψηλότερες αρμονικές του πεδίου οδήγησης καθώς και τη βασική του συχνότητα. Ανιχνεύοντας αυτές τις αρμονικές, κάποιος μπορεί να μετρήσει τη συγκέντρωση των μαγνητικών σωτιδίων στο FFP, και μεταβάλλοντας τα πεδία επιλογής μπορεί να μετακινήσει το FFP, έχοντας τη δυνατότητα έτσι να κατασκευάσει μία τρισδιάστατη εικόνα της συγκέντρωσης σωματιδίων σε έναν όγκο (Εικόνα 1.5).



Εικόνα 1.5: *Αρχή λειτουργίας της Απεικόνισης Μαγνητικών Σωματιδίων. (a) Η καμπύλη μαγνήτισης των υπερπαραμαγνητικών νανοσωματιδίων είναι μή γραμμική. Όταν ένα μεταβαλλόμενο μαγνητικό πεδίο διαμόρφωσης συχνότητας f_1, εφαρμόζεται στα υπερπαραμαγνητικά σωματίδια, η προκύπτουσα μαγνήτιση, M(t), είναι χρονικά εξαρτημένη και επιδεικνύει υψηλότερες αρμονικές. Τα σήματα (S), μετά από μετασχηματισμό Fourier, με υψηλότερες αρμονικές (γκρι κουτί) χρησιμοποιούνται για την μαγνητική απεικόνιση. Το σήμα της f_1 δεν περιλαμβάνεται λόγω της δυσκολίας απομόνωσής του από το σήμα του πεδίου διαμόρφωσης. (b) όταν γίνεται υπέρθεση ενός χρονικά ανεξάρτητου πεδίου με ένα πεδίο διαμόρφωσης, η μαγνήτιση των νανοσωματιδίων θα βρίσκεται μόνιμα στη τιμή κόρου και δεν θα αποκρίνεται σημαντικά στο πεδίο διαμόρφωσης. Επομένως το μετασχηματισμένο σήμα (S) θα είναι σχεδόν ανύπαρκτο. (c) Το πεδίο επιλογής, που καλύπτει την περιοχή ενδιαφέροντος και παρέχει το FFP.*

Σε πρόοδο βρίσκονται αρκετές ερευνητικές προσπάθειες για βελτιστοποίηση της μεθόδου απεικόνισης μαγνητικών σωματιδίων. Αρκετές ερευνητικές ομάδες εξερευνούν διάφορες τεχνικές ανακατασκευής εικόνας και βελτιστοποίησης της τροχιάς των FFP ώστε να αυξηθεί η ανάλυση και ο λόγος σήματος προς θόρυβο [39], [40] και να επιταχυνθεί η επεξεργασία της εικόνας [41], [42]. Άλλες ομάδες αναπτύσσουν τεχνικές ώστε να κάνουν πιο στενό το εύρος ζώνης και λογισμικό για να εκτελούν τη μέθοδο απεικόνισης μαγνητικών σωματιδίων, εφόσον η σύγχρονη τεχνολογία παράγει δεδομένα ευρείας ζώνης τα οποία έχουν συχνά χαμηλό λόγο σήματος προς θόρυβο [43], [36]. Τέλος, έχει προταθεί χρήση απεικόνισης

μαγνητικών σωματιδίων ωστε να ανιχνέυει τη κίνηση ερυθρών αιμοσφαιρίων [44] ή βλαστοκυττάρων [45] έπειτα από χορήγησή τους με ένεση μαζί με μαγνητικά σωματίδια.

Η απεικόνιση μαγνητικών σωματιδίων είναι μία υποσχόμενη τεχνική για χρήση στην μαγνητική στόχευση φαρμάκου, ωστόσο υπάρχουν ακόμη κάποια εμπόδια. Το κυριότερο είναι ότι δεν είναι ξεκάθαρο άν είναι δυνατό σωματίδια να απεικονίζονται και να στρέφονται μαγνητικά ταυτοχρόνως. Σε μελέτες για την απεικόνιση μαγνητικών σωματιδίων γίνεται ανίχνευση της τοποθεσίας των μαγνητικών σωματιδίων χωρίς όμως να γίνεται προσπάθεια να την ελέγχουν. Για τη σωστή λειτουργία των σωματιδίων απεικόνισης κατά τη διάρκεια θεραπείας με μαγνητκή στόχευση φαρμάκου είναι πιθανό να απαιτείται απομάκρυνση των μαγνητικών πεδίων στρέψης ενόσω τα μαγνητικά πεδία απεικόνισης εφαρμόζονται, και δεν είναι ξεκάθαρο άν αυτό μπορεί να πραγματοποιηθεί με αρκετή ταχύτητα ώστε να αποσοβηθεί η διασπορά των σωματιδίων. Επιπλέον, η σύγχρονη τεχνολογία απεικόνισης μαγνητικών σωματιδίων έχει βελτιστοποιηθεί για σωματίδια της τάξης των 10-20 nm σε διάμετρο επειδή είναι κατασκευασμένα με μονό μαγνητικό τομέα [46], [47]. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, είναι δύσκολη η μαγνητική στρέψη σωματιδίων μικρότερων από 1 μm σε διάμετρο, επομένως η συνδυασμένη στρέψη και απεικόνιση σωματιδίων θα απαιτεί πιθανό ανάπτυξη άλλων τεχνικων. Επιπλέον, όλες οι πειραματικές μελέτες πάνω στην απεικόνιση μαγνητικών σωματιδίων μέχρι τώρα έχουν γίνει με μικρούς μαγνήτες με εσωτερική διάμετρο της τάξης των 32 mm. Για τις διαστάσεις ενός ανθρώπου θα χρειάζονται αρκετά μεγαλύτεροι μαγνήτες. Ωστόσο έχει αποδειχθεί θεωρητικά ότι είναι δυνατό να εκτελεστεί απεικόνιση μαγνητικών σωματιδίων με ένα μεγαλύτερο scanner [48]. Τέλος, η εφαρμογή ενός ταχέως μεταβαλλόμενου μαγνητικού πεδίου σε μαγνητικά σωματίδια μπορεί να προκαλέσει θερμανσή τους, επομένως είναι απαραίτητο να δειχθεί ότι αυτή η θέρμανση δεν θα αποτελεί κίνδυνο για τον ανθρώπινο ιστό.

1.4 Στρέψη και παγίδευση μαγνητικών νανοσωματιδίων

Τα τελευταία δέκα χρόνια έχει σημειωθεί μεγάλη αύξηση στον αριθμό των μελετών για τη στρέψη μαγνητικών σωματιδίων μέσα στη ροή του αίματος για μαγνητική στόχευση φαρμάκου. Αυτή η δουλειά συνοψίζεται σε μερικά άρθρα [49], [50], [51] αλλά κάποια κύρια σημεία της θα συζητηθούν σε αυτή τη παράγραφο. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η μαγνητική στρέψη και παγίδευση δεν πραγματοποιείται ποτέ με 100% επιτυχία: κάποιο ποσοστό σωματιδίων πάντοτε θα χάνεται μεταξύ της περιοχής χορήγησής τους και του στόχου. Ο σκοπός αυτών των τεχνικών είναι η αύξηση του ποσοστού σωματιδίων που καταφέρνουν να φτάσουν στο στόχο και να παραμείνουν εκεί.

Οι περισσότερες μελέτες που αφορούν τον χειρισμό μαγνητικών σωματιδίων εστιάζουν στην εφαρμογή μαγνητικής δύναμης με βοήθεια μόνιμων μαγνητών. Οι μόνιμοι μαγνήτες

μπορούν αποτελεσματικά να επηρεάσουν μαγνητικά σωματίδια σε μικρό εύρος επειδή κοντά στους πόλους τους, παράγουν υψηλής έντασης μαγνητικό πεδίο και μεγάλες βαθμίδες πεδίου, που είναι απαραίτητα για την εφαρμογή δυνάμεων σε μαγνητικά υλικά. Οι μόνιμοι μαγνήτες είναι επίσης χαμηλοί σε κόστος και ευρέως διαθέσιμοι. Ωστόσο, παρουσιάζουν κάποια προβλήματα. Πρώτον δεν μπορούν να περιορίζουν και να ελέγχουν σωματίδια σε μεγάλο εύρος επειδή τα πεδία τους αποσβένουν απότομα στο χώρο, τυπικά κατά μία τάξη μεγέθους ή περισσότερο σε απόσταση δύο ή τριών φορών της διαμέτρου του μαγνήτη από την επιφάνειά του. Το παραπάνω φαινόμενο έχει διπλή σημασία: πρώτον, προβλήματα ελέγχου των σωματιδίων σε μεγάλο εύρος σημαίνει αδυναμίας έλξης σωματιδίων σε έναν κακοήθη όγκο που βρίσκεται σε αρκετά μεγάλη απόσταση από την επιφάνεια του σώματος. Δεύτερον, σε περίπτωση που τα σωματίδια δεν χορηγηθούν πολύ κοντά στο μαγνήτη, τα περισσότερα θα πάρουν τυχαίες κατευθύνσεις μέσα στο αγγειακό σύστημα και δεν θα καταφέρουν να έλθουν αρκετά κοντά στην επιρροή του μαγνητικού πεδίου του μαγνήτη. Ένα άλλο πρόβλημα των μόνιμων μαγνητών είναι ότι τα πεδία τους δεν προσφέρουν ευελιξία. Μολονότι για έναν ηλεκτρομαγνήτη είναι εύκολο να μεταβληθεί το πεδίο του με μεταβολή του ρεύματος, ένας μόνιμος μαγνήτης πρέπει να μετακινηθεί έτσι ώστε να μεταβληθεί το πεδίο που παράγει στο συγκεκριμένο σημείο.

Παρόλα αυτά, πολλές έρευνες έχουν προτείνει τεχνικές για μαγνητική στόχευση φαρμάκου που χρησιμοποιούν μόνιμους μαγνήτες. Περισσότερες από τις δημοσιευμένες έρευνες έχουν γίνει in vitro, όπως η δουλειά των Senyei και Czerlinski [1] οι οποίοι ήταν οι πρώτοι που συμπεριέλαβαν σωματίδια οξειδίου του σιδήρου στη κλίμακα των νανομέτρων σε μία εντοπισμένη περιοχή ροής με χρήση ενός μόνιμου μαγνήτη. Βρήκαν μία άμεση σχέση μεταξύ της ευκολίας παγίδευσης σωματιδίων και της βαθμίδας μαγνητικού πεδίου και μία αντίστροφη σχέση μεταξύ της επιτυχούς παγίδευσης και της ταχύτητας ροής. Αρκετές ακόμη έρευνες που αφορούν χρήση μόνιμων μαγνητών σε in vitro πειράματα έχουν δημοσιευτεί πιο πρόσφατα, συμπεριλαμβανομένης της δουλειάς των Ruuge και Rusetski [52] οι οποίοι χρησιμοποίησαν μόνιμους μαγνήτες για να παγιδεύσουν σταγόνες μαγνητικού ρευστού σε ροή. Οι Badineova και η ομάδα του [53] χρησιμοποίησαν ένα σιδηρομαγνητικό καλώδιο και εξωτερικά μαγνητικά πεδία ώστε να χειριστούν υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια, και οι Gitter και Odenbach [54] χρησιμοποίησαν μόνιμο μαγνήτη για να στρέψουν μαγνητικά νανοσωματίδια μέσω ενός μοντέλου αρτηριακής διακλάδωσης.

Λίγοι μόνο ερευνητές έχουν δημοσιεύσει μελέτες σχετικά με μαγνητική στόχευση φαρμάκου in vivo. Οι περισσότερες χρησιμοποιούσαν κουνέλια ή ποντίκια τα οποία είναι αρκετά μικρά ώστε οι μικρού εύρους μόνιμοι μαγνήτες να είναι αρκετοί ώστε να ελέγχουν σωματίδια σε βάθος μέσα στο σώμα τους. Ο Alexiou και η ομάδα του [55] χορήγησαν mitroxantrone συνδεδεμένο σε μαγνητικά νανοσωματίδια σε κουνέλια που είχαν κακοήθη όγκο και τα συγκέντρωσαν στους όγκους με τη βοήθεια ενός μόνιμου μαγνήτη. Σε σύγκριση

με άλλες δοκιμές χωρίς μαγνητική δύναμη, κατάφεραν να αυξήσουν τη συγκέντρωση φαρμάκου κοντά στον όγκο κατά 900%. Κατάφεραν επίσης να μειώσουν τη συνολική ποσότητα φαρμάκου που χορηγήθηκε κατά 80% και να λάβουν την ίδια συγκέτρωση στη περιοχή του όγκου. Οι Riviere και η ομάδα του [56] εγκατέστησαν κρανιακά παράθυρα σε εφτά ποντίκια και παρακολούθησαν με video τις συγκεντρώσεις φθορίζοντων μαγνητικών σωματιδίων στον εγκέφαλο ενόσω αυτά έλκονταν από ένα μόνιμο μαγνήτη, και ο Oechtering και η ομάδα του [57] χρησιμοποίησαν ενα μόνιμο μαγνήτη βαθμίδας 13 T/m ώστε να έλξουν μαγνητικά νανοσωματίδια σε εγκεφαλικά ανευρίσματα σε κουνέλια. Οι Sarwar και η ομάδα του [58] εργάστηκαν στην ανάπτυξη ενός συστήματος μόνιμων μαγνητών με απώτερο σκοπό να στρέψουν σωματίδια μέσα από το ανθρώπινο αυτί και δοκίμασαν το σύστημα αυτό σε ποντίκια. Κατάφεραν να ελέγξουν μαγνητικά σωματίδια 300 nm σε αποστάσεις 3 – 5 cm από το μαγνήτη, που αποτελεί αρκετά μεγαλύτερη απόσταση σε σχέση με τις περισσότερες μελέτες. Κάποιες in vivo μελέτες εστιάζουν στη στρέψη μαγνητικών λιποσωμάτων αντί για νανοσωματίδια, όπως η δουλειά των Zhao και της ομάδας του [59], οι οποίοι χρησιμοποιήσαν ένα μόνιμο μαγνήτη ώστε να εξαναγκάσουν μαγνητικά λιποσώματα 20 nm να περάσουν τον αιματο-εγκεφαλικό φραγμό σε ποντίκια. Επιπλέον, οι Fortin-Ripoche και η ομάδα του [60] χρησιμοποίησαν έναν ισχυρό μόνιμο μαγνήτη ώστε να στρέψει τόσο μαγνητικά λιποσώματα όσο και νανοσωματίδια μέσα από αγγειακά δίκτυα ποντικιών.

Επίσης, έχει πραγματοποιηθεί μία μελέτη μαγνητικής στόχευσης φαρμάκου σε ανθρώπους. Οι Lubbe και η ομαδα του [61] χρησιμοποίησαν μόνιμους μαγνήτες για να προσελκύσουν μαγνητικα σωματίδια 100 nm προσδεδεμένα με epirubicin σε προχωρημένου σταδίου όγκους στους οποίους είχε πραγματοποιηθεί ανεπιτυχώς χημειοθεραπεία. Τοποθέτησαν τους μόνιμους μαγνήτες απευθείας στο δέρμα των ασθενών, όσο το δυνατόν πιο κοντά στις περιοχές του όγκου. Σημειώθηκε μεγαλύτερη επιτυχία σε μικρούς πορώδεις όγκους από ότι σε μεγαλύτερους και πυκνούς και παρατηρήθηκε ότι τα μαγνητικά πεδία ήταν πολύ εντοπισμένα ώστε να ασκήσουν δυνάμεις βαθιά μέσα στο σώμα.

Επιπλέον, έχουν δημοσιευτεί αρκετές μελέτες που αφορούν in-vitro στρέψη μαγνητικών σωματιδίων μέσω ηλεκτρομαγνήτη όπως η δουλειά των Mathieu και Martel [62], οι οποίοι χρησιμοποίησαν ένα ζεύγος πηνίων Maxwell ωστε να στρέψουν μαγνητικα σωματίδια μέσα σε ένα κανάλι σχήματος Y το οποίο αποτελεί μοντέλο μίας αρτηριακής διακλάδωσης. Παρατήρησαν ότι τα σωματίδια είναι ευκολότερο να στραφούν όταν η ροή είναι μικρή και τα σωματίδια είναι αρκετά μεγάλα. Επιπλέον ανέπτυξαν ένα θεωρητικό μοντέλο το οποίο προβλέπει ότι το 100% σωματιδίων μικρό-διαστάσεων μπορεί να στραφεί προς μία συγκεκριμένη διακλάδωση του καναλιού αν χρησιμοποιήσουν αρκετά μεγάλους ηλεκτρομαγνήτες. Η στρέψη σωματιδίων με βοήθεια ηλεκτρομαγνήτη είναι ένα υποσχόμενο πεδίο έρευνας μαγνητικής στόχευσης φαρμάκου επειδή οι ηλεκτρομαγνήτες μπορούν να παράγουν ισχυρά μαγνητικά πεδία σε αρκετά μεγάλη απόσταση από τις επιφάνειές τους και

τα πλάτη και οι κατευθύνσεις των πεδίων αυτών μπορούν να μεταβληθούν εύκολα. Αυτή τη στιγμή, η κυριότερη πρόκληση που σχετίζεται με τη χρήση ηλεκτρομαγνητών για μαγνητική στόχευση φαρμάκου είναι ότι η μέγιστη ένταση του πεδίου τους είναι γενικά αρκετά ασθενέστερη από ότι το πεδίο κοντά στους πόλους μόνιμων μαγνητών.

Κάποιοι ερευνητές έχουν εργαστεί στην ανάπτυξη καλύτερων ηλεκτρομαγνητών για τον έλεγχο μαγνητικών σωματιδίων. Ο κύριος στόχος αυτών των μελετών είναι εν γένει να μεγιστοποιήσει τη βαθμίδα μαγνητικού πεδίου, η οποία είναι ο περιοριστικός παράγοντας της δύναμης που ασκεί ένας ηλεκτρομαγνήτης σε ένα σωματίδιο δεδομένου μεγέθους [63], [64], [65], [66]. Η ισχυρότερη βαθμίδα πεδίου που έχει παραχθεί από ηλεκτρομαγνήτη και έχει αναφερθεί μέχρι τώρα είναι 100 T/m σε έναν όγκο 20 mm^3, από μία διάταξη κατασκευασμένη από τους Alexiou και την ομάδα του [67]. Η πιο σημαντική πρόκληση της έρευνας του πεδίου αυτού είναι η δυσκολία παραγωγής υψηλής βαθμίδας πεδίου σε μία μεγάλη περιοχή του χώρου. Η δημιουργία υψηλής βαθμίδας με έναν μικρό ηλεκτρομαγνήτη είναι εύκολη. Ωστόσο, το κυριότερο πλεονέκτημα της χρήσης ενός ηλεκτρομαγνήτη για μαγνητική στόχευση φαρμάκου είναι η δυνατότητα άσκησης δυνάμεων από απόσταση, επομένως είναι προτιμότερη η χρήση ενός αρκετά μεγάλου ηλεκτρομαγνήτη ώστε να περικλύει τον ασθενή. Κάποιοι ερευνητές όπως ο Sarwar και η ομάδα του [68], έχουν εργαστεί στην ανάπτυξη συστοιχίας μαγνητών των οποίων, η υπέρθεση των πεδίων, είναι ισχυρή σε απόσταση. Η ομάδα αυτή εργάστηκε στην βελτιστοποίηση των θέσεων μίας ομάδας μαγνητών (κοινώς γνωστών ώς συστοιχία Halbach) με σκοπό τον έλεγχο και χειρισμό μαγνητικών νανοσωματιδίων σε μία περιοχή μεγαλύτερη σε σχέση με εκείνη που είναι δυνατόν να επιτευχθεί από έναν μεμονωμένο μαγνήτη.

Υπάρχουν επίσης πολλές μελέτες που αφορούν προσομοιώσεις μαγνητικής στόχευσης σωματιδίων. Πολλές από αυτές τις μελέτες, όπως η δουλειά των Kenjeres και Stuart [69], χρησιμοποίησαν Λαγκραντζιανή ανίχνευση σωματιδίων ώστε να προβλέψουν τις τροχιές των μαγνητικών σωματιδίων που υπόκεινται σε μαγνητικές δυνάμεις και στη ροή. Οι Shaw και Murthy [70] και οι Yue και η ομάδα του [71] πραγματοποίησαν προσομοιώσεις θεραπείας με μαγνητική στόχευση φαρμάκου τόσο σε Νευτώνια όσο και σε διατμητική ροή. Και οι δύο μελέτες κατέληξαν στο ότι η στρέψη μαγνητικών σωματιδίων είναι δυνατή με ένα αρκετά δυνατό πεδίο και οι τροχιές των σωματιδίων αλλάζουν με μεταβολή της ροής. Οι Kayal και η ομάδα του [72] δημοσίευσαν μία δισδιάστατη προσομοίωση μαγνητικών σωματιδίων σε ένα κανάλι με τη μαγνητική δύναμη να εφαρμόζεται αντίθετα στη διεύθυνση της ροής και παρατήρησαν σημαντική επιβράδυνση των σωματιδίων στη ροή κοντά στο ένα τοίχωμα. Σημείωσαν ότι κάτι τέτοιο ήταν δυνατό να επιτευχθεί με ένα πολύ δυνατό μαγνητικό πεδίο και είχε μεγαλύτερη επιτυχία σε χαμηλότερες ταχύτητες ροής. Οι David και η ομάδα του [73] ανέπτυξαν ένα δισδιάστατο μοντέλο για τη κίνηση μαγνητικών σωματιδίων που εκτίθενται σε υδροδυναμική αντίσταση, στη βαρύτητα, και σε άνωση, και οι Banerjee και η

ομάδα του [74] προσομοίωσαν μαγνητικά σωματίδια που ρέουν σε μία αρτηριακή στένωση, όπου θεώρησαν επιπλέον και έναν μόνιμο μαγνήτη εμφυτευμένο στο τοίχωμα της αρτηρίας. Υπάρχουν επίσης πολλές ακόμη δημοσιευμένες μελέτες για την επίδραση συγκεκριμένων δυνάμεων σε μαγνητικά σωματίδια, όπως η υδροδυναμική αντίσταση ή οι διασωματιδιακές μαγνητικές δυνάμεις.

Πρόσφατα γίνονται πολλές μελέτες μαγνητικής στόχευσης φαρμάκου με βοήθεια εμφύτευσης. Θεωρητικά, μία τέτοιου είδους θεραπεία, εμπεριέχει χειρουργική εμφύτευση μίας σιδηρομαγνητικής διάταξης μέσα στο σώμα κοντά στον πάσχοντα ιστό. Κάθε φορά που χορηγείται η δόση του φαρμάκου, η συσκευή θα μαγνητίζεται από ένα εξωτερικό μαγνητικό πεδίο και θα χρησιμοποιείται ώστε να έλκει τα μαγνητικά σωματίδια που φέρουν τη δόση του φαρμάκου. Η μέθοδος αυτή είναι υποσχόμενη επειδή συνδυάζει τη δύναμη ενός μόνιμου μαγνήτη με την δυνατότητα ενός ηλεκτρομαγνήτη, στόχευσης σε ιστό σε μεγάλο βάθος.

1.5 Σκοπός και διάρθρωση της εργασίας

Βασικός σκοπός της εργασίας αυτής, όπως ήδη αναφέρθηκε στα παραπάνω, είναι η μελέτη των παραμέτρων που απαιτούνται για την επιτυχή μαγνητική στρέψη νανοσωματιδίων in vitro. Προς αυτή τη κατεύθυνση, η παρούσα εργασία διαρθρώνεται ώς εξής:

- Στο Κεφάλαιο 2 δίνεται ένα βασικό θεωρητικό υπόβαθρο το οποίο ξεκινά από βασικές αρχές του μαγνητισμού και καταλήγει στη μελέτη των μαγνητικών δυνάμεων που ασκούνται σε νανοσωματίδια και τις μεταξύ τους αλληλεπιδράσεις, όταν περιέχονται σε ένα μαγνητικό σύστημα στρέψης.
- Το Κεφάλαιο 3 αφορά τα υλικα, το σχεδιασμό του συστήματος, και τις μεθόδους υπολογισμού των δυνάμεων που χρησιμοποιήθηκαν στη διάρκεια εκπόνησης αυτής της μέλετης.
- Το Κεφάλαιο 4 αποτελεί μία πειραματική μελέτη της συμπεριφοράς και στρέψης μαγνητικών νανοσωματιδίων μέσα στο σύστημα που περιγράφεται στο κεφάλαιο 3.
- Στο Κεφάλαιο 5 δίνεται μία βαθύτερη μελέτη της συσσωμάτωσης νανοσωματιδίων και των παραμέτρων απο τις οποίες εξαρτάται, εφόσον, όπως παρατηρήθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, αποτελούν καθοριστικό παράγοντα για την επιτυχή μαγνητική στρέψη σωματιδίων.

2

Οι βασικές αρχές του μαγνητισμού- Μαγνητικες δυνάμεις σε νανοσωματίδια

2.1 Εισαγωγή

Ένα σημαντικό μέρος αυτής της εργασίας αφορά τον υπολογισμό και την πρόβλεψη της συμπεριφοράς των μαγνητικών νανοσωματιδίων παρουσία μαγνητικών πεδίων. Με σκοπό την υλοποίηση αυτών των υπολογισμών είναι σημαντικό να συζητηθούν κάποια βασικά στοιχεία της θεωρίας του μαγνητισμού και των σχετικών μαγνητικών ποσοτήτων. Σε αυτή την ενότητα θα αναφερθούν και θα ταξινομηθούν οι διάφορες μορφές του μαγνητισμού: πιο συγκεκριμένα θα γίνει ανασκόπηση του σιδηρομαγνητισμόυ, του παραμαγνητισμού και του υπερπαραμαγνητισμού ώστε να γίνει σαφής η φύση των μαγνητικών νανοσωματιδίων και των εφαρμογών τους. Επίσης θα γίνει ανάλυση της μαγνητικής δύναμης που ασκεί ένα μαγνητικό πεδίο σε μαγνητισμένα σωματίδια, καθώς και πως αυτά αλληλεπιδρούν μεταξύ τους. Τέλος, στο πλαίσιο του πειραματικού μέρους της εργασίας, θα γίνει αναφορά για τη στρατηγική υπολογισμού της ταχύτητας μαγνητικών σωματιδίων, όταν αυτά ρέουν σε υδροστατικό περιβάλλον και υπό την επίδραση μαγνητικού πεδίου.

2.2 Μαγνητικές ιδιότητες των σιδηρομαγνητικών υλικών

2.2.1 Βασικές ποσότητες, **H**, **B** και **M**

Σε αυτή την ενότητα θα αποσαφηνίσουμε τους όρους μαγνητικό πεδίο, πυκνότητα μαγνητικής ροής (ή μαγνητική επαγωγή) και μαγνήτιση. Ξεκινώντας πρέπει να γίνει σαφές ότι κάθε περιοχή του χώρου η οποία παρουσιάζει επίδραση σε ένα μαγνήτη, για παράδειγμα

η βελόνα μίας πυξίδας, μπορεί να θεωρηθεί ότι έχει μαγνητικό πεδίο. Η πηγή ενός μαγνητικού πεδίου προέρχεται από την παρουσία ηλεκτρικού ρεύματος. Στην περίπτωση των ηλεκτρομαγνητών, τα ρεύματα είναι εκείνα που κυκλοφορούν στα πηνία. Στη περίπτωση των μαγνητικών υλικών, η πηγή αποδίδεται στην μη αντισταθμισμένη τροχιακή κίνηση ή σπιν των ηλεκτρονίων μέσα στα άτομα, όπου στη περίπτωση των σιδηρομαγνητών προσανατολίζεται συλλογικά ή μέσω ανταλλαγής.

Όπως παρατηρήθηκε αρχικά από τον Oersted το 1819, ένα μαγνητικό πεδίο μπορεί να δημιουργηθεί από έναν αγωγό που φέρει ηλεκτρικό ρεύμα. Ο Oersted ανακάλυψε ότι η κατέυθυνση του ρεύματος που φέρεται σε ένα σύρμα μπορεί να προσδιορίσει τη κατεύθυνση της βελόνας μίας πυξίδας.

Θα πρέπει επομένως να γίνει διαχωρισμός μεταξύ των ποσοτήτων ένταση μαγνητικού πεδίου, **H**, και πυκνότητας μαγνητικής ροής (μαγνητική επαγωγή), **B**. Η ένταση μαγνητικού πεδίου που δημιουργείται από ένα ηλεκτρικό ρεύμα μπορεί να υπολογιστεί από τον νόμο των Biot-Savart ή από τον νόμο του Ampere. Στο σύστημα μονάδων SI η ένταση του μαγνητικού πεδίου, **H** έχει μονάδα μέτρησης Ampere ανά μέτρο (A/m) το οποίο δείχνει τη σχέση της ποσότητας αυτής με το ηλεκτρικό ρεύμα.

Από την άλλη πλευρά, η πυκνότητα μαγνητικής ροής, **B**, εκφράζει την απόκριση ενός μέσου σε ένα μαγνητικό πεδίο. Μπορεί να κατανοηθεί ώς η πυκνότητα των δυναμικών γραμμών του μαγνητικού πεδίου, που διέρχεται από μία συγκεκριμένη περιοχή. Η κίνηση της βελόνας μίας πυξίδας (ένος μαγνητικού δίπόλου) οφείλεται εμφανώς στην ροπή που ασκείται στη βελόνα. Το μέτρο αυτής της ροπής καθορίζεται αντίστροφα από το μέτρο της μαγνητικής επαγωγής, **B**. Έτσι μπορεί να σημειωθεί ότι η **B** και οχι η **H** είναι η φυσική ποσότητας που κάνει αντιληπτό το φαινόμενο του μαγνητισμού, με τον ίδιο τρόπο που η ένταση του ηλεκτρικού πεδίου κάνει αντιληπτό το φαινόμενο του ηλεκτρισμού στην ηλεκτροστατική. Στο σύστημα SI η **B** έχει μονάδα μέτρησης το Weber ανά τετραγωνικό μέτρο (Wb/m^2) και είναι ισοδύναμο με μαγνητική επαγωγή ενός Tesla (T).

Στον κενο χώρο η σχέση μεταξύ μαγνητικού πεδίου και πυκνότητας μαγνητικής ροής είναι απλή όπου η πυκνότητα μαγνητικής ροής είναι ανάλογη της έντασης του μαγνητικού πεδίου,

$$\boldsymbol{B} = \mu_0 \boldsymbol{H}, \tag{2.1}$$

όπου μ_0 είναι η μαγνητική διαπερατότητα στον κενό χώρο και έχει τιμή ίση με $\mu_0 = 4\pi \times 10^{-7}$ H/m. Από την άλλη, για διαφορετικά μέσα, η πυκνότητα μαγνητικής ροής δεν είναι εν γένει γραμμική συνάρτηση του μαγνητικού πεδίου. Παρόλα αυτά μπορούν τα δύο μεγέθη να συσχετιστούν σε όρους διαπερατότητας του μέσου, μ, έτσι ώστε να ισχύει η γενική σχέση

$$\boldsymbol{B} = \mu \boldsymbol{H}, \tag{2.2}$$

όπου η μ δεν είναι μία σταθερά και επιπλέον μπορεί να πάρει πολλές τιμές, όπως στην περίπτωση της υστέρησης.

Ο μαγνητισμός σχετίζεται με την συνεισφορά του μαγνητικού υλικου στην πυκνότητα μαγνητικής ροής, **B**, όταν ένα μαγνητικό πεδίο εφαρμόζεται στο υλικό. Ο μαγνητισμός εξαρτάται από τα μαγνητικά χαρακτηριστικά του υλικου. Κάποιος θα περίμενε μεγαλύτερη μαγνήτιση στους σιδηρομαγνήτες σε σχέση με τα παραμαγνητικά ή διαμαγνητικά υλικά. Ο μαγνητισμός προκύπτει από δύο πηγές: την τροχιακή κίνηση των ηλεκτρονίων γύρω από τον πυρήνα και το σπιν των ηλεκτρονίων. Τόσο η κίνηση των ηλεκτρονίων όσο και το σπιν συνεισφέρουν στην μαγνητική διπολική ροπή ενός ατόμου παρόλο που στα περισσότερα μαγνητικά υλικά, η μαγνητική διπολική ροπή οφείλεται στο σπιν. Ο μαγνητισμός, και η σχετική ποσότητα της μαγνητικής διπολικής ροπής, είναι χρήσιμα στην κατανόηση της απόκρισης τέτοιων υλικών σε μαγνητικά πεδία. Η μαγνητική διπολική ροπή ορίζεται στη παρακάτω σχέση μέσω του απλούστερου συστήματος δημιουργίας μαγνητικού πεδίου που είναι ένας κυκλικός αγώγιμος βρόχος ο οποίος διαρρέεται από ηλεκτρικό ρεύμα, ώς

$$\boldsymbol{m} = \boldsymbol{i}\boldsymbol{A_c} \ , \tag{2.3}$$

όπου A_c είναι το εμβαδόν του κυκλικού βρόχου και i είναι το ρεύμα που διερρέει το κύκλωμα.

Η πυκνότητα μαγνητικής ροής, **B**, έχει ώς αποτέλεσμα τη δημιουγία ροπής σε κάθε μαγνητική διπολική ροπή η οποία τείνει να οδηγήσει στην ευθυγράμμιση των διανυσμάτων της πυκνότητας μαγνητικής ροής και της μαγνητικής διπολικής ροπής. Με αυτό το τρόπο, η μαγνητική διπολική ροπή, **m**, μπορεί να οριστεί ώς ένα διάνυσμα που σχετίζεται με την ροπή «ευθυγράμμισης» σε ένα μαγνητικό δίπολο [85]

$$\boldsymbol{\tau} = \boldsymbol{m} \times \boldsymbol{B}, \tag{2.4}$$

όπου **τ** είναι η ροπή που υφίσταται ένα μαγνητικό δίπολο και έτσι η **m** μπορεί να καθοριστεί από τη μέγιστη τιμή της ροπής, τ_{max}, μέσω της σχέσης

$$m = \frac{\tau_{max}}{B}, \tag{2.5}$$

και η μονάδα μέτρησης της μαγνητικής διπολικής ροπής είναι Ampere επί τετραγωνικό μέτρο (Am^2).

Επιπλέον, η μαγνήτιση (όγκου), **M**, ορίζεται ώς το άθροισμα των μαγνητικών διπολικών ροπών ανά μονάδα όγκου ενός στερεού μέσω της σχέσης,

$$\boldsymbol{M} = \frac{\boldsymbol{m}}{V}. \tag{2.6}$$

όπου V είναι ο όγκος του στερεού και η **M** έχει μονάδα μέτρησης ampere ανά μέτρο (A/m). Τελικά η σχέση που συνδέει τις θεμελιώδεις ποσότητες **H**, **M** και **B** για ένα γραμμικό υλικό μπορεί να γραφεί ώς

$$\boldsymbol{B} = \mu_0(\boldsymbol{H} + \boldsymbol{M}), \tag{2.7}$$

όπου **B** είναι σε Tesla (T) και **H** και **M** είναι σε ampere ανά μέτρο (A/m). Στο σημείο αυτό πρέπει να αναφερθεί η ύπαρξη άλλων συστημάτων μονάδων μέτρησης όπως το CGS και το αγγλοσαξωνικό σύστημα. Επιπλέον πρέπει να σημειωθεί ότι οι θεμελειώδεις εξισώσεις μπορούν να διαφέρουν, ανάλογα το σύστημα μονάδων μέτρησης.

2.2.2 Διαπερατότητα και επιδεκτικότητα

Η διαπερατότητα είναι μία σημαντική χαρακτηριστική ιδιότητα των σιδηρομαγνητών. Αποτελεί την ένδειξη της μαγνητικής επαγωγής, **B**, που αναπτύσεται λόγω της ύπαρξης ενός εφαρμοζόμενου μαγνητικού πεδίου, **H**. Παρότι η διαπερατότητα του κενού είναι σταθερή, γενικά η διαπερατότητα των μαγνητικών υλικών δεν είναι σταθερή αλλά εξαρτάται από τη τιμή της πυκνότητας μαγνητικής ροής, **B**. Για κάθε τιμή **H** όπως υποδεικνύει ο βρόχος υστέρησης της Εικόνας 2.1. Σύμφωνα με την Εξίσωση 2.2 η μαγνητική διαπερατότητα ορίζεται μέσω της σχέσης [85]

$$\boldsymbol{B} = \mu \boldsymbol{H} \tag{2.8}$$

Μία σχετική ποσότητα, η σχετική διαπερατότητα, που συμβολίζεται με μ_r, που χρησιμοποιείται επίσης στο σύστημα SI ορίζεται ώς

$$\mu_r = \frac{\mu}{\mu_0} \tag{2.9}$$

Η μαγνητική επιδεκτικότητα η οποία συμβολίζεται με χ, σχετίζεται με την σχετική διαπερατότητα μέσω της σχέσης

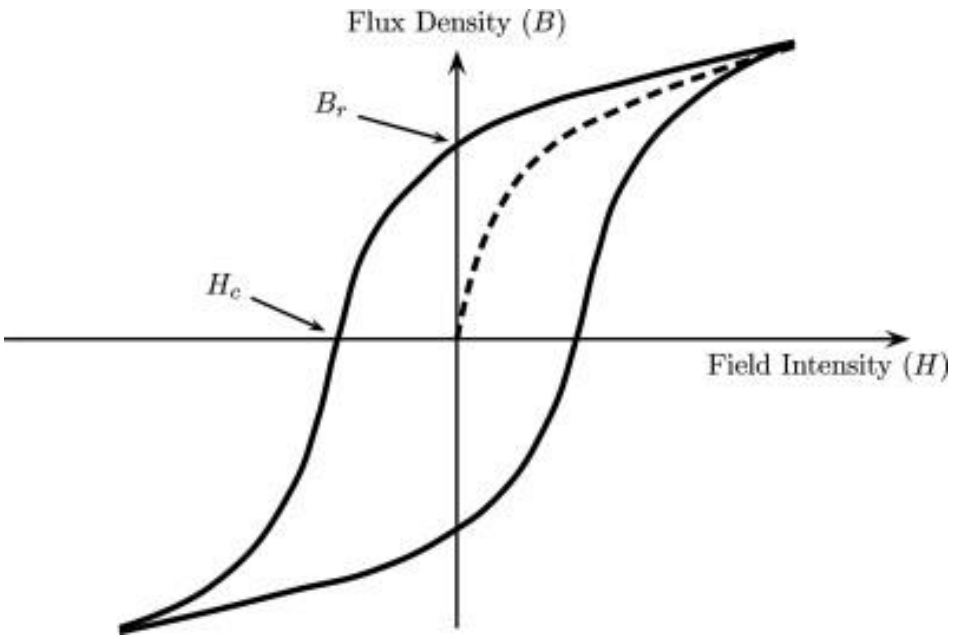
$$\chi = \mu_r - 1 \tag{2.10}$$

και με τις ποσότητες M και H μέσω της σχέσης

$$M = \chi H \tag{2.11}$$

Η μαγνητική επιδεκτικότητα ενός υλικού μπορεί να είναι θετική ή αρνητική (αντίθετα με τις ηλεκτρικά ανάλογες επιδεκτικότητες). Οι μεγαλύτερες κατηγορίες μαγνητικών υλικών ταξινομούνται σε διαμαγνητικά υλικά, παραμαγνητικά υλικά και σιδηρομαγνητικά υλικά σύμφωνα με τη μαγνητική επιδεκτικότητα κάθε υλικού [*] όπως φαίνεται παρακάτω:

- Διαμαγνητικά υλικά: έχουν μικρές και αρνητικές τιμές επιδεκτικότητας λόγω της αντίθετης φύσης της μαγνήτισης, **M**, ώς προς το εφαρμοζόμενο πεδίο, **H**.
- Παραμαγνητικά υλικά: έχουν μικρές και θετικές τιμές επιδεκτικότητας λόγω της ασθενούς μαγνήτισης, **M**, που παρουσιάζουν εντός του εφαρμοζόμενου μαγνητικού πεδίου, **H**, οι οποίες βρίσκονται στην ίδια διεύθυνση.
- Σιδηρομαγνητικά υλικά: οι μαγνητικές τους επιδεκτικότητες είναι θετικές και υψηλές λόγω της ισχυρής του μαγνήτισης, **M**.



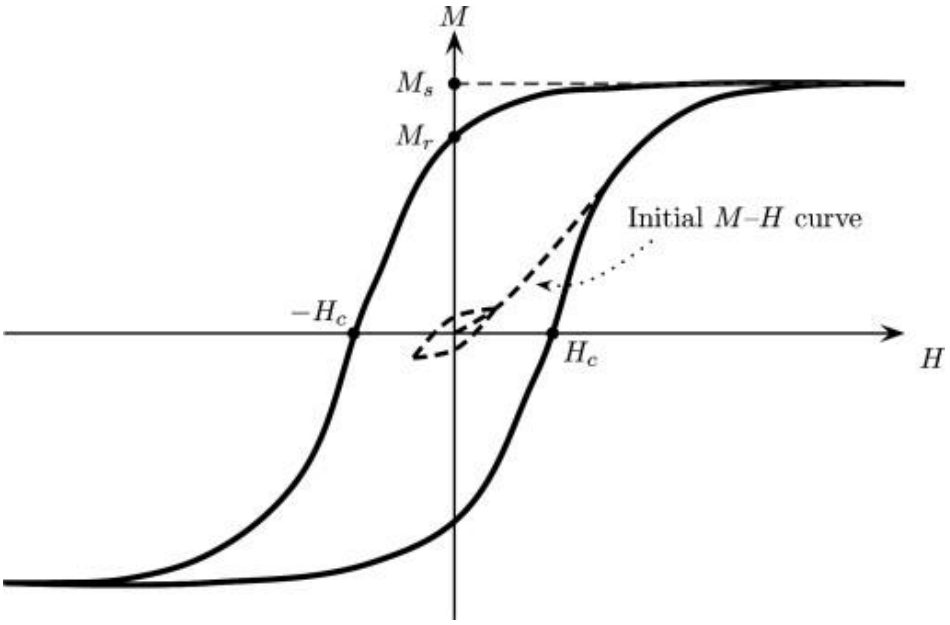
Εικόνα 2.1: *Σχηματική αναπαράσταση της καμπύλης B – H ενός σιδηρομαγνητικού υλικού [85].*

2.2.3 Υστέρηση και μαγνήτιση κόρου

Οι μαγνητικές ιδιότητες των σιδηρομαγνητικών υλικών αναπαριστώνται συνήθως σε μία καμπύλη B – H η οποία είναι μία γραφική παράσταση της πυκνότητας μαγνητικής ροής, B, ώς προς το μαγνητικό πεδίο, H, ή σε μία καμπύλη M – H η οποία είναι μία γραφική παράσταση της μαγνήτισης, **M**, ώς προς το μαγνητικό πεδίο, **H**. Στις περισσότερες περιπτώσεις αυτές οι καμπύλες περιλαμβάνουν βρόχους υστέρησης. Τυπικοί βρόχοι υστέρησης φαίνονται στις Εικόνες 2.1 και 2.2 για σιδηρομαγνητικά υλικά. Η σχέση μεταξύ των H και B είναι μή γραμμική και παίρνει διαφορετικές τιμές λόγω της παρουσίας της του βρόχου υστέρησης.

Ο βρόχος υστέρησης μπορεί να κατανοηθεί λαμβάντας καταρχάς υπόψην ένα μή μαγνητισμένο δείγμα. Με αυτό το τρόπο, όπως φαίνεται στις Εικόνες 2.1 και 2.2, αρχικά το δείγμα δεν είναι μαγνητισμένο έτσι ώστε οι ποσότητες M και B να είναι μηδέν για H = 0.

Στην Εικόνα 2.2, όσο η τιμή του μαγνητικού πεδίου αυξάνεται η μαγνήτιση αυξάνει όσπου τελικά να φτάσει σε μία τιμή κόρου. Η τιμή της μαγνήτισης πέρα από αυτό το όριο σε ένα σιδηρομαγνητικό υλικό ονομάζεται μαγνήτιση κόρου. Πρέπει να σημειωθεί ότι στην Εικόνα 2.1 δεν υπάρχει επαγωγή κόρου επειδή η μαγνητική επαγωγή B συνεχίζει να αυξάνεται όσο αυξάνεται η τιμή H λόγω της μή μηδενικής τιμής διαπερατότητας στον κενό χώρο.



Εικόνα 2.2: *Σχηματική αναπαράσταση της καμπύλης M – H ενός τυπικού σιδηρομαγνητικού υλικού [85]*

2.2.4 Παραμένουσα μαγνήτιση και συνεκτικό πεδίο

Τα σιδηρομαγνητικά υλικά παρουσία μαγνητικού πεδιου και εφόσον έχουν μαγνητιστεί διατηρούν τη μαγνήτιση αυτή ακόμη και άν το αρχικά εφαρμοζόμενο σε αυτά μαγνητικό πεδίο απομακρυνθεί. Η μαγνητική αυτή ιδιότητα των σιδηρομαγνητικών υλικών ονομάζεται παραμένουσα μαγνήτιση και είναι χαρακτηριστική ιδιότητα των σιδηρομαγνητικών υλικών σε αντίθεση με τα παραμαγνητικά υλικά τα οποία δεν διατηρούν τη μαγνήτισή τους μετά την απομάκρυνση του εφαρμοζόμενου πεδίου.

Επιστρέφοντας στην Εικόνα 2.2, παρατηρούμε ότι όταν η μαγνήτιση φτάσει την τιμή κόρου, άν η ένταση του μαγνητικού πεδίου ελαττωθεί, η μαγνήτιση μειώνεται όπως φαίνεται στην εικόνα. Τελικά όταν το μαγνητικό πεδίο γίνει μηδέν, στην Εικόνα 2.2, χρησιμοποιείται ο όρος παραμένουσα μαγνήτιση ώστε να περιγράψει την μαγνήτιση που παραμένει στο υλικό και συμβολίζεται με M_r. Στην καμπύλη B – H όταν το μαγνητικό πεδίο απομακρύνεται έπειτα από συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, η μαγνητική επαγωγή που παραμένει ονομάζεται παραμένουσα μαγνητική επαγωγή, B_r όπως φαίνεται στην Εικόνα 2.1 [85] και ισχύει ότι $B_r = \mu_0 M_r$.

Για να μειωθεί η μαγνήτιση, M_r, και η μαγνητική επαγωγή B στο μηδέν, πρέπει να εφαρμοστεί στο δείγμα σιδηρομαγνητικού υλικού μία αντίστροφη ένταση μαγνητικού πεδίου που αποκαλλείται συνεκτικό πεδίο, H_c, και αποτελεί χαρακτηριστική ποσότητα των σιδηρομαγνητικών υλικών.

2.2.5 Θερμοκρασία Curie

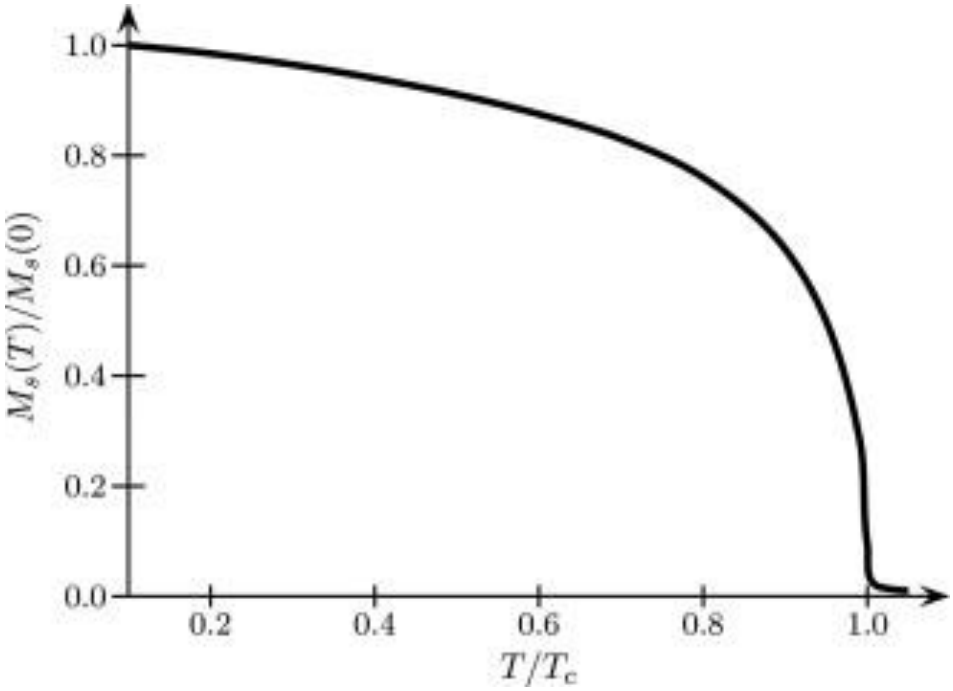
Οι θερμικές ιδιότητες των μαγνητικών υλικών μελετήθηκαν για πρώτη φορά από τον Pierre Curie (1859 – 1906), ο οποιος έδειξε ότι υπάρχει μία θερμοκρασιακή εξάρτηση μεταξύ της μαγνήτισης M και του εφαρμοζόμενου μαγνητικού πεδίου H [85], που οδηγεί στον νόμο Curie για την επιδεκτικότητα,

$$\chi = \frac{C}{T}, \tag{2.12}$$

όπου T είναι η θερμοκρασία σε Kelvin και C είναι η σταθερά Curie. Ο Curie παρατήρησε επίσης το φαινόμενο της της μαγνήτισης την οποία επιδεικνύει ένα δείγμα σιδηρομαγνητικού υλικού απουσία μαγνητικού πεδίου, κάτω από μία κρίσιμη τιμή θερμοκρασίας, γνωστή ώς αυθόρμητη μαγνήτιση. Παρατήρησε ότι η αυθόρμητη μαγνήτιση, M_s, μειώνεται απότομα όσο η θερμοκρασία πλησιάζει μία κρίσιμη τιμή, γνωστή ώς θερμοκρασία Curie, T_c. Σε αυτό το σημείο, η θερμική ενέργεια ξεπερνά τις δυνάμεις ανταλλαγής, η αυθόρμητη μαγνήτιση εξαφανίζεται και το υλικό χάνει την υψηλή μαγνήτισή του. Σε μεγαλύτερες τιμές από τη θερμοκρασία Curie, τα σιδηρομαγνητικά υλικά συμπεριφέρονται ουσιαστικά σαν παραμαγνητικά υλικά [86]. Έτσι, στο κρίσιμο σημείο η μαγνητική διαπερατότητα του υλικού μειώνεται απότομα και τόσο το συνεκτικό πεδίο όσο και η παραμένουσα μαγνήτιση γίνονται μηδέν (Εικόνα 2.3).

2.2.6 Σκληρά και μαλακά σιδηρομαγνητικά υλικά

Τα σιδηρομαγνητικά υλικά ταξινομούνται, σύμφωνα με το συνεκτικό τους πεδίο, σε σκληρά και μαλακά μαγνητικά υλικά, όπου το συνεκτικό πεδίο στα μαλακά μαγνητικά υλικά είναι μικρότερο σε σχέση με το συνεκτικό πεδίο των σκληρών μαγνητικών υλικών. Ο βρόχος υστέρησης των σκληρών μαγνητικών υλικών είναι έτσι πλατύτερος σε σχέση με τον αντίστοιχο των μαλακών μαγνητικών υλικών. Για αυτό το λόγο, απαιτείται περισσότερη ενέργεια για τη μαγνήτιση των σκληρών μαγνητικών υλικών.



Εικόνα 2.3: *Αυθόρμητη μαγνήτιση, M_s, ενός σιδηρομαγνήτη ώς συνάρτηση της θερμοκρασίας, T, κανονικοποιημένη ως προς τη θερμοκρασία Curie, T_s. Το εφαρμοζομενο πεδίο θεωρείται πως είναι μικρό, όμως πεπερασμένου πλάτους, όπως σε πραγματικές μετρήσεις [87]*

2.3 Παραμαγνητισμός και συνάρτηση Langevin

Η θεωρία του παραμαγνητισμού είναι απλούστερη από αυτή του σιδηρομαγνητισμού. Τα παραμαγνητικά υλικά περιέχουν άτομα όπου το καθένα έχει μια μόνιμη μαγνητική διπολική ροπή. Απλούστερα θεωρείται η ύπαρξη συλλογής τέτοιων μαγνητικών διπολικών ροπών στο υλικό, οι οποίες δεν αλληλεπιδρούν μεταξύ τους [85]. Απουσία μαγνητικού πεδίου, τα παραμαγνητικά υλικά δεν έχουν μαγνήτιση και ο προσανατολισμός των μαγνητικών ροπών κάθε ατόμου είναι τυχαίος. Όταν εφαρμοστεί σε αυτά ένα μαγνητικό πεδίο, H, τότε παρατηρείται μερική ευθυγράμμιση των μαγνητικών ροπών προς τη διεύθυνση του πεδίου. Αυτό οφείλεται στη θερμική ενέργεια η οποία είναι αρκετά μεγάλη και προκαλεί τυχαία διαταραχή της ευθυγράμμισης των μαγνητικών ροπών. Σε θερμική ισορροπία η μέση ευθυγράμμιση των μαγνητικών ροπών υπολογίστηκε από τον Langevin που οδήγησε στην συνάρτηση Langevin για τη μαγνήτιση όπως δίνεται από τον Coffey και την ομάδα του [88],

$$\frac{M}{n_a m} = coth\left(\frac{\mu_0 m H}{k_B T}\right) - \left(\frac{k_B T}{\mu_0 m H}\right), \tag{2.13}$$

όπου n_a είναι ο αριθμός των ατόμων ανά μονάδα όγκου, m είναι η μαγνητική ροπή ανά άτομο και k_B η σταθερά του Boltzmann. Η σχέση αυτή έρχεται σε συνέπεια με τον νόμο του

Curie που επιδεικνύει ότι είναι πιο δύσκολο να ευθυγραμμιστεί ένα δίπολο σε υψηλές θερμοκρασίες.

2.4 Σιδηρομαγνητικά σωματίδια μονού μαγνητικού τομέα και υπερπαραμαγνητισμός

2.4.1 Η θεωρία τομέα του Weiss για τον σιδηρομαγνητισμό

Είδαμε παραπανω ότι οι καμπύλες υστέρησης των Εικόνων 2.1 και 2.2 μπορούν να περιγραφούν από τους όρους συνεκτικό πεδίο και αυθόρμητη μαγνήτιση/μαγνήτιση κόρου για μικρούς/μεγάλους βρόχους. Η μαγνήτιση κόρου είναι μία χαρακτηριστική ιδιότητα ενός σιδηρομαγνητικού υλικού. Διαφοροποιείται όσο η θερμοκρασία του υλικού μεταβάλλεται. Η αυθόρμητη μαγνήτιση, M_s, ενός σιδηρομαγνήτη έχει σχεδιαστεί ώς συνάρτηση της θερμοκρασίας T στην Εικόνα 2.3 όπου η θερμοκρασία του δείγματος είναι κανονικοποιημένη ως προς τη θερμοκρασία Curie T_c. Φαίνεται ότι όλα τα σιδηρομαγνητικά υλικά συμπεριφέρονται σαν παραμαγνητικά πέρα από τη θερμοκρασία Curie. Πέρα από αυτό το σημείο η καμπύλη δεν μειώνεται προς το μηδέν αλλά μειώνεται σύμφωνα με τον νόμο Curie για τα παραμαγνητικά υλικά. Έτσι κάθε θεωρία που επιχειρεί να εξηγήσει τον σιδηρομαγνητισμό πρέπει να εξηγήσει τόσο την ύπαρξη του βρόχου υστέρησης και τη μείωση αυτού του βρόχου με την αύξηση της θερμοκρασίας μαζί με την εξάλειψή του πέρα από τη θερμοκρασία Curie. Ο Weiss ήταν ο πρώτος ο οποίος το 1907 εξήγησε τόσο την υστέρηση όσο και την εξάρτηση της μαγνήτισης από τη θερμοκρασία σε μία θεωρία. Σε αυτό το μοντέλο υπέθεσε ότι υπάρχει μία εσωτερική ενέργεια η οποία ευθυγραμμίζει τα δίπολα των ατόμων εντός περιοχών που αποκαλούνται τομείς και αυτό δίνει μία εξήγηση για τη σταθερή μαγνήτιση κάτω από τη θερμοκρασία Curie και για τον βρόχο υστέρησης [87].

Ο Weiss επιχείρησε να εξηγήσει την ασυνήθιστη εξάρτηση του πεδίου στην Εικόνα 2.2. Σε αυτό το μοντέλο, υπεθεσε ότι οι σιδηρομαγνήτες αποτελούνται από πολλούς τομείς και κάθε τομέας μαγνητίζεται μέχρι την τιμή κόρου όπως φαίνεται στην Εικόνα 2.3, αλλά αυτοί οι τομείς έχουν διαφορετική διεύθυνση μαγνήτισης. Έτσι, η τιμή της μαγνήτισης καθορίζεται από τη μέση μαγνήτιση αυτών των τομέων. Μπορεί να είναι μηδενική ή μη-μηδενική, σύμφωνα με τη διεύθυνση των τομέων. Άν το μέτρο του εφαρμοζόμενου μαγνητικού πεδίου είναι αρκετά μεγάλο ώστε να στρέψει όλους του τομείς προς τη διεύθυνση του εφαρμοζόμενου πεδίου τότε η μέση μαγνήτιση γίνεται η μαγνήτιση κόρου, $M_{σατ}$. Αυτό εξηγεί την ασυνήθιστη εξάρτηση του πεδίου του βρόχου υστέρησης στην Εικόνα 2.2.

Η ύπαρξη τομέων έχει παρουσιαστεί σε πειραματικές δουλειές [87] και η προέλευση του μοριακού πεδίου θεωρείται ώς μία προσέγγιση δυνάμεων σύζευξης μεταξύ των σπιν, που ονομάζεται ανταλλαγή σπιν. Πρέπει να σημειωθεί τελικά, ότι ενώ η αρχικά ο Weiss υπέθεσε

πως είναι επιτρεπτός ο τυχαίος προσανατολισμός των τομέων, η πειραματική παρατήρηση σε πολλά υλικά υπέδειξε την ύπαρξη μίας διάταξης ή δομής τομέων, η οποία μπορεί να εξηγηθεί μέσω του μικρομαγνητισμού [87].

2.4.2 Μαγνητική ανισοτροπία

Ο όρος ανισοτροπία χρησιμοποιείται για να περιγράψει περιπτώσεις όπου οι ιδιότητες του υλικού εξαρτώνται από τη διεύθυνση. Έτσι, η μαγνητική ανισοτροπία χρησιμοποιείται όταν οι μαγνητικές ιδιότητες των υλικών εξαρτώνται από τη διεύθυνση μαγνήτισης. Η μαγνητική διπολική ροπή ενός μαγνητικά ανισοτροπικού υλικού τείνει να ευθυγραμμιστεί προς έναν «εύκολο άξονα» ο οποίος αναφέρεται στην ενεργειακά συμφέρουσα διεύθυνση της μαγνητικής διπολικής ροπής του υλικού. Η μαγνητική ανισοτροπία επηρεάζει το σχήμα του βρόχου υστέρησης και αλλάζει τις τιμές του συνεκτικού πεδίου και της παραμένουσας μαγνήτισης. Έτσι, η μαγνητική ανισοτροπία είναι μία σημαντική ιδιότητα στο σχεδιασμό ενός μαγνητικού υλικού. Υπάρχουν διάφοροι τύποι ανιστροπίας ανάλογα τη κρυσταλλική δομή, το σχήμα των κόκκων και τις εφαρμοζόμενες ή τοπικές τάσεις στο υλικό.

2.4.2.1 Μαγνητοκρυσταλλική (κρυσταλλική δομή) ανισοτροπία

Η μαγνητοκρυσταλλική ανισοτροπία, η οποία είναι ο πιο συνηθισμένος τύπος ανισοτροπίας, προκαλείται από την αλληλεπίδραση σπιν και κρυσταλλικού πλέγματος (spin-orbit coupling) [87]. Οι κρύσταλλοι μπορούν να μαγνητιστούν σε κάποιες διευθύνσεις πιο εύκολα από άλλες διευθύνσεις.

Η ενέργεια μαγνητοκρυσταλλικής ανισοτροπίας είναι η ενέργεια η οποία μετακινεί τη μαγνητική ροπή σε ένα μεμονωμένο κρύσταλλο από τη διεύθυνση του «δύσκολου άξονα» (διεύθυνση μέγιστης ενέργειας). Παρόλο που η ενέργεια μαγνητοκρυσταλλικής ανισοτροπίας έχει πολύ μικρό μέτρο σε σύγκριση με την ενέργεια ανταλλαγής, έχει σημασία στον καθορισμό της διεύθυνσης της μαγνήτισης. Τόσο η ενέργεια ανταλλαγής όσο και η ενέργεια μαγνητοκρυσταλλικής ανισοτροπίας προσπαθούν να ευθυγραμμίσουν όλα τα σπιν παράλληλα με την κρυσταλλογραφική διεύθυνση, όπου πιο συγκεκριμένα η ενέργεια ανταλλαγής προσπαθεί να ευθυγραμμίσει όλα τα σπιν παράλληλα μεταξύ τους και η μαγνητοκρυσταλλική ενέργεια προσπαθεί να τα ευθυγραμμίσει προς μία συγκεκριμένη κρυσταλλογραφική διεύθυνση.

Η ανισοτροπία σε εξαγωνικούς κρυστάλλους η οποία αναφέρεται ώς μονοαξονική ανισοτροπία ορίζεται από τη γωνία μεταξύ της διεύθυνσης της μαγνήτισης και του εύκολου άξονα. Στους περισσότερους εξαγωνικούς κρυστάλλους, η μικρότερη μαγνήτιση βρίσκεται στον κρυσταλλικό c-άξονα ο οποίος είναι ο εύκολος άξονας. Υπάρχουν επίσης κάποιοι εξαγωνικοί κρύσταλλοι των οποίων ο c-άξονας είναι ο δύσκολος άξονας όπου η

ευθυγράμμιση της μαγνήτισης κατά μήκος αυτού του άξονα είναι εξαιρετικά δύσκολη. Οι εξαγωγικοί κρύσταλλοι συνήθως δεν μπορούν εύκολα να φτάσουν στον κόρο ενώ άλλοι κρύσταλλοι (για παράδειγμα κυβικοί) μπορούν. Αυτό αποτελεί ένα σημαντικό χαρακτηριστικό των εξαγωνικών κρυστάλλων.

Τα σιδηρομαγνητικά υλικά μπορούν να συσταλλούν ή να διασταλλούν στη διεύθυνση της μαγνήτισης ενόσω μαγνητίζονται, ένα φαινόμενο το οποίο είναι γνωστό και ώς μαγνητοσυστολή (magnetostriction). Ισοδύναμα, αλλάζοντας το σχήμα ενός σιδηρομαγνήτη, η τιμή της μαγνήτισης και οι διαστάσεις των τομέων μπορεί να μεταβάλλονται. Αυτού του είδους η ανισοτροπία αποκαλείται επίσης και ανισοτροπία τάσης.

2.4.2.2 Ανισοτροπία σχήματος

Άλλο ένα είδος ανισοτροπίας που έχει παρατηρηθεί οφείλεται στο σχήμα ενός μεταλλικού κόκκου το οποίο με τη σειρά του οφείλεται σε μαγνητοστατικές ιδιότητες. Ένα μαγνητισμένο υλικό δημιουργεί μαγνητικα φορτία ή πόλους στην επιφάνειά του. Αυτή η επιφανειακή κατανομή μαγνητικού φορτίου είναι μία ακόμη πηγή μαγνητικού πεδίου. Καλείται πεδίο απομαγνήτισης και δρα σε αντίθεση με το πεδίο μαγνήτισης. Για παράδειγμα, ας θεωρήσουμε έναν κόκκο σχήματος μακριάς λεπτής βελόνας: το πεδίο απομαγνήτισης είναι ασθενέστερο κατά μήκος της βελόνας από ότι στον κάθετο προς αυτή άξονα. Αυτό δημιουργεί έναν εύκολο άξονα μαγνήτισης κατά μήκος της βελόνας.

Η ανισοτροπία σχήματος είναι ο πιο σημαντικός τύπος ανισοτροπίας για μικρότερα σωματιδια (<20 μm) ενώ είναι λιγότερο σημαντικός από τη μαγνητοκρυσταλλική ανισοτροπία για μεγαλύτερα σωματίδια. Η ανισοτροπία σχήματος δεν είναι σημαντική άν η μαγνήτιση κόρου είναι χαμηλή.

2.4.3 Σωματίδια μονού τομέα

Σύμφωνα με τη θεωρία του Weiss τα σιδηρομαγνητικά υλικά αποτελούνται από τομείς. Η μαγνήτιση κάθε τομέα φτάνει σε κόρο όμως η διεύθυνση κάθε μαγνήτισης διαφέρει από τομέα σε τομέα. Σε ένα μη μαγνητισμένο δείγμα, όλοι αυτοί οι τομείς παράγουν ένα ολικό διάνυσμα καθαρής ολικής μαγνήτισης η οποία είναι σχεδόν μηδέν. Σε αυτό το μοντέλο, το εφαρμοζόμενο μαγνητικό πεδίο μπορεί είτε να αλλάξει τη διεύθυνση των τομέων ή μέσω της μετακίνησης του μαγνητικού τοίχου των τομέων μπορεί να αυξήσει το μέγεθος των τομέων προς τη διεύθυνση του εφαρμοζόμενου πεδίου. Και οι δύο μηχανισμοί τείνουν να αυξήσουν τη μαγνήτιση.

Κάποιες μαγνητικές ιδιότητες των σιδηρομαγνητικών υλικών, όπως το συνεκτικό πεδίο ή η παραμένουσα μαγνήτιση διαφέρουν ανάλογα το μέγεθος των κόκκων και η μαγνητική

συμπεριφορά των σιδηρομαγνητικών υλικών μπορεί να διαχωριστεί με βάση το μέγεθος των κόκκων σε τέσσερις κατηγορίες:

- πολλαπλών τομέων (ΠΤ),
- μονού τομέα (ΜΤ), συμπεριλαμβανομένων των υπερπαραμαγνητικών (ΥΠΜ),
- ψεύδο-μονού τομέα (ΨΜΤ).

Ένα δείγμα σιδηρομαγνητικού υλικού πολλαπλών τομέων (ΠΤ) περιλλαμβάνει πολλούς τομείς. Ο λόγος που συμβαίνει αυτό είναι ότι μειώνεται η μαγνητοστατική ενέργεια που σχετίζεται με τα επιφανειακά φορτία. Παρόλα αυτά, οι τομείς πρέπει να διαχωρίζονται από τοίχους τομέων, οι οποίοι είναι μικρές περιοχές στις οποίες οι μαγνητικές διπολικές ροπές έχουν διαφορετικές διευθύνσεις. Για να διατηρούνται, αυτοί οι τοίχοι απαιτούν ενέργεια, η οποία καθορίζεται από την ενέργεια ανταλλαγής και τις μαγνητοκρυσταλλικές ενέργειες. Έτσι, για ένα καθορισμένου μεγέθους δείγμα, για να εξισορροπηθούν αυτές οι ενέργειες δημιουργείται ένας κρίσιμος αριθμός τομέων. Όπως έχει προβλεφθεί από τους Frenkel και Dorfman [89], άν το μέγεθος των κόκκων μειωθεί, έρχεται ένα κρίσιμο σημείο πέρα από το οποίο δεν μπορεί να υπάρξει τοίχος. Τότε ο κόκκος περιέχει έναν μονό τομέα ο οποίος είναι ομοιόμορφα μαγνητισμένος [90]. Το κρίσιμο μέγεθος για τους κόκκους διαφέρει ανάλογα την μαγνήτιση κόρου και το σχήμα του κόκκου (για τον μαγνητίτη, το κρίσιμο μέγεθος είναι περίπου 80 nm). Η μαγνήτιση ενός κόκκου ΜΤ μπορεί να μεταβληθεί μόνο μέσω περιστροφής της μαγνήτισης, η οποία μπορεί να γίνει μία ενεργειακά δύσκολη διαδικασία. Συνεπώς, οι κόκκοι μονού τομέα έχουν υψηλή τιμή συνεκτικού πεδίου και παραμένουσας μαγνήτισης και έτσι είναι μαγνητικά σκληρά υλικά. Από την άλλη πλευρά, η αλλαγή της μαγνήτισης ενός κόκκου ΠΤ μπορεί να γίνει μέσω μεταφοράς του τοίχου του τομέα, η οποία απαιτεί μικρότερο πεδίο. Ώς εκ τούτου κάποιοι κόκκοι πολλαπλών τομέων μπορεί να έχουν χαμηλότερη τιμή συνεκτικού πεδίου και παραμένουσας μαγνήτισης, και αυτό έχει ώς αποτέλεσμα να είναι μαγνητικά μαλακά υλικά. Τα υλικά γενικά παρουσιάζουν τη μέγιστη τιμή συνεκτικού πεδίου μέσα στο εύρος του μονού τους τομέα, και η τιμή του συνεκτικού πεδίου μειώνεται όταν μεγαλύτερα μεγέθη κόκκων υποδιαιρούνται σε πολλές περιοχές.

2.4.4 Ψεύδο-μονός τομέας

Τυπικά τα σωματίδια ΜΤ και ΠΤ έχουν διαφορετικές μαγνητικές ιδιότητες. Παρόλα αυτά, κάποια σωματίδια ΠΤ έχουν υψηλή παραμένουσα μαγνήτιση όπως τα σωματίδια ΜΤ και χαμηλή τιμή συνεκτικού πεδίου όπως τα σωματίδια ΠΤ. Η συμπεριφορά αυτών των σωματιδίων ονομάζεται ψεύδο-μονού τομέα (ΨΜΤ). (Για τον μαγνητίτη, αυτή η συμπεριφορά συμβαίνει στο εύρος μεγέθους μεταξύ 0.1-20.0 μm.)

2.4.5 Υπερπαραμαγνητισμός

Όσο το μέγεθος των κόκκων συνεχίζει να μειώνεται μέσα στο εύρος του ΜΤ, υπάρχει άλλο ένα κρίσιμο σημείο όπου η παραμένουσα μαγνήτιση και το συνεκτικό πεδίο μειώνονται μέχρι να γίνουν μηδέν. Σε αυτό το σημείο το σωματίδιο γίνεται υπερπαραμαγνητικό (ΥΠΜ) [90]. Ένα σωματίδιο ΜΤ με όγκο, V, έχει μία ομοιόμορφη μαγνήτιση κατά μήκος του εύκολου άξονα. Άν το V είναι αρκετά μικρό ή η θερμοκρασία είναι αρκετά υψηλή, τότε η θερμική ενέργεια, k_BT, είναι αρκετή ώστε να ξεπεράσει την ενέργεια ανισοτροπίας. Το διάνυσμα της μέσης μαγνητικής διπολικής ροπής ενός ΥΠΜ σωματιδίου σε μηδενικό πεδίο και σε T > 0 είναι μηδέν. Παρόλα αυτά, παρουσία ενός εφαρμοζόμενου μαγνητικού πεδίου, υπάρχει καθαρή ευθυγράμμιση μαγνητικών ροπών. Έτσι η προκύπτουσα συμπεριφορά συνιστά παραμαγνητισμό. Ωστόσο, οι πολύ μεγαλύτερες μαγνητικές ροπές που εμπλέκονται υπονοούν ότι ο υπερπαραμαγνητισμός δημιουργεί πολύ υψηλότερη αρχική τιμή επιδεκτικότητας σε σχέση με απλό παραμαγνητισμό. Ο Neel μελετώντας το φαινόμενο κατέληξε σε μία εξίσωση χαρακτηριστικού χρόνου χαλάρωσης, t_r. Η τελευταία στη συνέχεια αναπτύχθηκε από τον Brown [91] και εκφράζεται ώς,

$$\frac{1}{t_r} = f_0 exp\left(\frac{-K_a V}{k_B T}\right), \tag{2.14}$$

όπου f_0 είναι ο παράγοντας συχνότητας (τυπικά 10^9 s^{-1}), K_a είναι η σταθερά ανισοτροπίας, V είναι ο όγκος του σωματιδίου. Από αυτήν την έκφραση είναι πιθανό να οριστεί μία θερμοκρασία φραγμου (blocking temperature), T_B, (σε σταθερό όγκο), ή ο όγκος φραγμού (blocking volume) V_B (σε σταθερή θερμοκρασία), στην οποία η μαγνήτιση μεταβαίνει από μία ασταθή (ΥΠΜ) κατάσταση σε μία ευσταθή κατάσταση. Επιπλέον, από την Εξίσωση 2.14 λαμβάνοντας ώς σημείο αναφοράς για τον υπερπαραμαγνητισμό τη μηδενική παραμένουσα μαγνήτιση μετά από 100 s μπορούμε να λάβουμε την προσεγγιστική κατάσταση υπερπαραμαγνητισμού να είναι $K_\alpha V < 25k_BT$.

2.4.6 Ιδιότητες υστέρησης σωματιδίων διαφορετικού μεγέθους

Το σχήμα ενός βρόχου υστέρησης καθορίζεται από τη κατάσταση των τομέων. Οι βρόχοι υστέρησης των σωματιδίων ΜΤ είναι ευρύτεροι σε σχέση με τους βρόχους των σωματιδίων ΠΤ λόγω της υψηλότερης τιμής συνεκτικού πεδίου και παραμένουσας μαγνήτισης των υλικών ΜΤ. Έτσι, οι παράμετροι βρόχου υστέρησης είναι χρήσιμοι ώστε να γίνεται διάκριση της κατάστασης τομέων των υλικών.

Για τα σωματίδια ΜΤ, η παραμένουσα μαγνήτιση, M_r, μπορεί να υπολογιστεί και εξαρτάται από τον τύπο ανισοτροπίας. Από την άλλη πλευρά, για σωματίδια ΠΤ ή ΨΜΤ,

χρησιμοποιούνται πειραματικά αποτελέσματα που προκύπτουν από το βρόχο υστέρησης λόγω της δυσκολίας θεωρητικής πρόβλεψης και επομένως του υπολογισμού των M_c και H_c.

Για ΥΠΜ σωματίδια, το σχήμα του βρόχου υστέρησης είναι εξαιρετικά λεπτό λόγω της πολύ χαμηλής τιμής συνεκτικού πεδίου και παραμένουσας μαγνήτισης. Παρουσία ενός εφαρμοζόμενου μαγνητικού πεδίου, τα ΥΠΜ σωματίδια έχουν μία απότομη αρχική αύξηση της μαγνήτισης που ακολουθεί από μία βαθμιαία αύξηση μέχρι τον κόρο όπως περιγράφεται από την συνάρτηση Langevin. Πρέπει να σημειωθεί ότι τα ΥΠΜ σωματίδια και τα σωματίδια ΠΤ μπορούν να έχουν παρόμοιες ιδιότητες υστέρησης (χαμηλή υστέρηση) σε θερμοκρασία δωματίου, αλλά σε πολύ χαμηλές θερμοκρασίες η διαφοροποίηση μεταξύ τους γίνεται ευκολότερη.

2.5 Μαγνητική δύναμη

Η μαγνητική δύναμη που ασκείται σε ένα σωματίδιο διέπεται από το ηλεκτρομαγνητικό πεδίο και τις εξισώσεις συνέχειας. Οι τέσσερις εξισώσεις του Maxwell περιγράφουν τα περισσότερα ηλεκτρομαγνητικά φαινόμενα. Αποτελούνται από το νόμο του Faraday, το νόμο του Gauss, μία γενίκευση του νόμου του Ampere, και την υπόθεση μη ύπαρξης μαγνητικών μονόπολων.

Ο νόμος του Faraday βασίζεται στην πειραματική πεποίθηση ότι μία χρονικά μεταβαλλόμενη μαγνητική ροή επάγει μία ηλεκτρεγερτική δύναμη.

$$\oint_C \boldsymbol{E} \cdot \delta \boldsymbol{l} = -\int_S \frac{\partial \boldsymbol{B}}{\partial t} \cdot d\boldsymbol{A} \qquad \nabla \times \boldsymbol{E} = -\frac{\partial \boldsymbol{B}}{\partial t} \tag{2.15}$$

όπου **S** είναι η επιφάνεια που οριοθετείται από μία κλειστή καμπύλη **C**, **E** είναι το ηλεκτρικό πεδίο, **B** είναι το μαγνητικό πεδίο, d**l** είναι στοιχειώδες διανυσματικό στοιχείο της καμπύλης **C,** d**A** είναι ένα στοιχειώδες διανυσματικό στοιχείο της επιφάνειας **S**.

Ο νόμος του Gauss βασίζεται στο νόμο του Coulomb και την πειραματική παρατήρηση ότι τα ηλεκτρικά φορτία ελκύουν ή απωθούν το ένα το άλλο με μία δύναμη αντιστρόφως ανάλογη του τετραγώνου της μεταξύ τους απόστασης.

$$\oiint_S \boldsymbol{D} \cdot d\boldsymbol{A} = \int_V \rho dv \qquad \nabla \cdot \boldsymbol{D} = \rho \tag{2.16}$$

όπου S είναι η επιφάνεια που περικλείει τον όγκο V, **D** είναι η διηλεκτρική μετατόπιση, ρ η πυκνότητα φορτίου ανά μονάδα όγκου, d**A** επιφάνεια της επιφάνειας S, dv ο στοιχειώδης όγκος του όγκου V.

Σύμφωνα με τον νόμο του Ampere το επικαμπύλιο ολοκλήρωμα του μαγνητικού πεδίου σε μία κλειστή καμπύλη πρέπει να ισούται με το ολικό ρεύμα που περικλείεται από αυτή τη καμπύλη και ότι τα χρονικά μεταβαλλόμενα ηλεκτρικά πεδία παράγουν μαγνητικά πεδία.

$$\oint_C \boldsymbol{H} \cdot d\boldsymbol{l} = \int_S \boldsymbol{J} \cdot ds + \int_S \frac{\partial}{\partial t} \boldsymbol{D} \cdot ds \qquad \nabla \times \boldsymbol{H} = \boldsymbol{J} + \frac{\partial \boldsymbol{D}}{\partial t} \tag{2.17}$$

όπου η καμπύλη C περικλείει την επιφάνεια S, **H** είναι το μαγνητικό πεδίο.

Η τελευταία εξίσωση του Maxwell βασίζεται στην υπόθεση ότι δεν υπάρχουν μαγνητικά μονόπολα και ότι όλες οι δυναμικές γραμμές του μαγνητικού διανυσματικού πεδίου πάντοτε κάνουν βρόχους (είναι κλειστές).

$$\oint_S \boldsymbol{B} \cdot d\boldsymbol{A} = 0 \qquad \nabla \cdot \boldsymbol{B} = 0 \tag{2.18}$$

όπου η καμπύλη S περικλείει έναν όγκο V.

Η δύναμη που οφείλεται σε μία βαθμίδα μαγνητικού πεδίου είναι μία αναγωγή της δύναμης Lorentz. Η δύναμη Lorentz:

$$\boldsymbol{F} = \int dv \boldsymbol{J}(\boldsymbol{r}) \times \boldsymbol{B}\,(\boldsymbol{r}) \tag{2.19}$$

Για την περίπτωση της πυκνότητας μαγνητικής ροής **B** μεταβάλλεται αργά πάνω στην έκταση του ρεύματος. Μπορούμε να αναπτύξουμε σε σειρά Taylor

$$B_i(\boldsymbol{r}) = B_i(0) + \boldsymbol{r} \cdot (\boldsymbol{\nabla} B_i)_{\boldsymbol{r}=0} + \cdots \tag{2.20}$$

η οποία μπορεί να γραφεί και

$$B_i(\boldsymbol{r}) = B_i(0) + (\boldsymbol{r} \cdot \boldsymbol{\nabla}) B_{\boldsymbol{i}}(0) + \cdots \tag{2.21}$$

Κατανοώντας ότι η βαθμίδα δρα πρώτα στο πεδίο B προτού θέσουμε **r =** 0. Αν αγνοήσουμε τους όρους μεγαλύτερης τάξης της σειράς στις Εξισώσεις 2.20 και 2.21, τότε

$$\boldsymbol{F} = \boldsymbol{F}_a + \boldsymbol{F}_{\boldsymbol{b}} \tag{2.22}$$

Όπου

$$\boldsymbol{B}_0 \equiv \boldsymbol{B}(r)|_{\boldsymbol{r}=\boldsymbol{0}} \tag{2.23}$$

$$\boldsymbol{B}' \equiv \boldsymbol{r} \cdot \left(\boldsymbol{\nabla} \mathrm{B}_i + \boldsymbol{\nabla} \mathrm{B}_j + \boldsymbol{\nabla} \mathrm{B}_k\right) \tag{2.24}$$

$$\boldsymbol{F_a} = \int dv\, \boldsymbol{J}(\boldsymbol{r}) \times \boldsymbol{B}_0 \tag{2.25}$$

$$\boldsymbol{F_b} = \int dv\, \boldsymbol{J}(\boldsymbol{r}) \times \boldsymbol{B}' \tag{2.26}$$

Θα δείξουμε ότι $\mathbf{F}_\alpha = 0$ αποδεικνύοντας ότι $\int dv \boldsymbol{J}(\boldsymbol{r}) = 0$. Αυτό προκύπτει το ακόλουθο θεώρημα το οποίο ισχύει για οποιεσδήποτε δύο συναρτήσεις f(**r**) και g(**r**) αν ισχύει ότι $\boldsymbol{\nabla} \cdot \boldsymbol{J} = 0$:

$$\int dv[f\boldsymbol{J} \cdot \boldsymbol{\nabla} g - g\boldsymbol{J} \cdot \boldsymbol{\nabla} f] = 0 \tag{2.27}$$

Το θεώρημα αποδεικνύεται κάνοντας ολοκλήρωση κατά μέλη είτε του πρώτου είτε του δεύτερου όρου, χρησιμοποιώντας την συνοριακή συνθήκη $\mathbf{J}(\mathbf{r}_s) = 0$ πάνω στην καμπύλη S που περικλείει τον όγκο V και εφαρμόζοντάς για τη κατάσταση στάσιμου ρεύματος, $\boldsymbol{\nabla} \cdot \boldsymbol{J} = 0$.

Αν θέσουμε f = 1 και g = x_i τότε προκύπτει ότι $\int dv J_i(\boldsymbol{r}) = 0$ και επομένως ισχύει ότι $\int dv \boldsymbol{J}(\boldsymbol{r}) = 0$, το οποίο ήταν αυτό που χρειαζόμασταν για να αποδείξουμε ότι $\boldsymbol{F}_\alpha = 0$.

Η εύρεση μίας πιο κλειστής μορφής για την $\mathbf{F}_b$ είναι αρκετά πιο δύσκολη. Για κάθε σημείο θα ισχύει:

$$\boldsymbol{F} = \boldsymbol{F}_b = \int dv\, \boldsymbol{J}(\boldsymbol{r}) \times (\boldsymbol{r} \cdot \boldsymbol{\nabla})\boldsymbol{B}_0 \tag{2.28}$$

Θεωρούμε τη συνιστώσα x_1 (σε ένα σύστημα συντεταγμένων (x_1, x_2, x_3) της δύναμης **F**:

$$\begin{aligned} F_1 &= \int dv[J_2(\boldsymbol{r} \cdot \boldsymbol{\nabla})B_{03} - J_3(\boldsymbol{r} \cdot \boldsymbol{\nabla})B_{02}] \\ &= \sum_j \int dv \left[J_2\left(x_j \frac{\partial B_{03}}{\partial x_j}\right) - J_3\left(x_j \frac{\partial B_{02}}{\partial x_j}\right)\right] \end{aligned} \tag{2.29}$$

Τη παραπάνω μορφή μπορούμε να τη χειριστούμε πιο εύκολα αν τη γράψουμε ως:

$$F_1 = \sum_j \frac{\partial B_{03}}{\partial x_j} \int dv x_j J_2 - \sum_j \frac{\partial B_{02}}{\partial x_j} \int dv x_j J_3 \tag{2.30}$$

Για να εισάγουμε τη μαγνητική διπολική ροπή που ορίζεται ως:

$$\boldsymbol{m} \equiv \frac{1}{2} \int dv \boldsymbol{r} \times \boldsymbol{J}(\boldsymbol{r}) \tag{2.31}$$

κάνουμε την αντικατάσταση:

$$\int dv x_j J_k = \frac{1}{2}\int dv\left(x_j J_k + x_k J_j\right) + \frac{1}{2}\int dv\left(x_j J_k - x_k J_j\right) \tag{2.32}$$

σημειώνοντας ότι το πρώτο ολοκλήρωμα είναι 0 όπως προκύπτει από την Εξίσωση 2.28, θέτοντας f = x_j και g = x_k. Επομένως

$$\int dv x_j J_k = \frac{1}{2}\int dv\left(x_j J_k - x_k J_j\right) = \pm\frac{1}{2}\int dv(\boldsymbol{r}\times\boldsymbol{J})_i \tag{2.33}$$

όπου i, j, k είναι είται δεξιόστροφος (πρόσημο +) είτε αριστερόστροφος (πρόσημο -) μετασχηματισμός των 1, 2, 3. Η Εξίσωση 2.30 γίνεται τώρα:

$$F_1 = \frac{1}{2}\sum_j \frac{\partial B_{03}}{\partial x_j}\int dv\left(x_j J_2 - x_2 J_j\right) - \frac{1}{2}\sum_j \frac{\partial B_{02}}{\partial x_j}\int dv\left(x_j J_3 - x_3 J_j\right) \tag{2.34}$$

Υπολογίζοντας τα αθροίσματα για κάθε πιθανή τιμή του j παίρνουμε:

$$\begin{aligned} F_1 = \frac{1}{2}\frac{\partial B_{03}}{\partial x_1}\int dv(\boldsymbol{r}\times\boldsymbol{J})_3 - \frac{1}{2}\frac{\partial B_{03}}{\partial x_3}\int dv(\boldsymbol{r}\times\boldsymbol{J})_1 + \frac{1}{2}\frac{\partial B_{02}}{\partial x_1}\int dv(\boldsymbol{r}\times\boldsymbol{J})_2 \\ - \frac{1}{2}\frac{\partial B_{02}}{\partial x_2}\int dv(\boldsymbol{r}\times\boldsymbol{J})_1 \end{aligned} \tag{2.35}$$

ή, σε όρους συνιστωσών μαγνητικής διπολικής ροπής:

$$F_1 = m_3\frac{\partial B_{03}}{\partial x_1} - m_1\frac{\partial B_{03}}{\partial x_3} + m_2\frac{\partial B_{02}}{\partial x_1} - m_1\frac{\partial B_{02}}{\partial x_2} \tag{2.36}$$

το οποίο μπορεί να γραφεί πιο συνοπτικά:

$$F_1 = (\boldsymbol{m}\times\boldsymbol{\nabla})_2 B_{03} - (\boldsymbol{m}\times\boldsymbol{\nabla})_3 B_{02} = [(\boldsymbol{m}\times\boldsymbol{\nabla})\times\boldsymbol{B}_0]_1 \tag{2.37}$$

Κάνοντας το ίδιο για τις υπόλοιπες δύο συνιστώσες της F βρίσκουμε:

$$F = (\boldsymbol{m}\times\boldsymbol{\nabla})\times\boldsymbol{B}_0 \tag{2.38}$$

Η σχέση αυτή μπορεί να απλοποιηθεί επειδή η μαγνητική διπολική ροπή είναι ένα σταθερό διάνυσμα. Χρησιμοποιώντας απλή διαφορική σημειογραφία:

$$\begin{aligned} F_1 &= (m_3\partial_1 - m_1\partial_3)B_{03} - (m_1\partial_2 - m_2\partial_1)B_{02} \\ &= (m_3\partial_1 B_{03} - m_1\partial_3 B_{03}) - (m_1\partial_2 B_{02} - m_2\partial_1 B_{02}) \\ &= m_3\partial_1 B_{03} - m_1\partial_3 B_{03} - m_1\partial_2 B_{02} + m_2\partial_1 B_{02} + m_1\partial_1 B_{01} - m_1\partial_1 B_{01} \\ &= \boldsymbol{m}\cdot\partial_1\boldsymbol{B} - m_1\boldsymbol{\nabla}\cdot\mathbf{B} \end{aligned} \tag{2.39}$$

Ο τελευταίος όρος είναι μήδεν (εξίσωση Maxwell). Επομένως:

$$\boldsymbol{F} = \sum_{i=1}^{3} \hat{x}_{\boldsymbol{i}} \left(\boldsymbol{m} \cdot \frac{\partial \boldsymbol{B}_0}{\partial x_i} \right) \tag{2.40}$$

Ή χρησιμοποιώντας το γεγονός ότι το **m** είναι σταθερό,

$$\boldsymbol{F} = \boldsymbol{\nabla}(\boldsymbol{m} \cdot \boldsymbol{B}_0) \tag{2.41}$$

όπως πριν, η παράγωγος στο **r** υπολογίζεται αφού πρώτα θέσουμε **r =** 0.

2.6 Μαγνητική αλληλεπίδραση διπόλου-διπόλου

Η μαγνητική αλληλεπίδραση προέρχεται από τα μαγνητικά πεδία και τις βαθμίδες μαγνητικού πεδίου που παράγονται από τα μαγνητισμένα σωματίδια του περιβάλλοντος χώρου. Η δύναμη μαγνητικής αλληλεπίδρασης F_{magInt} είναι μία διπολική δύναμη που σχετίζεται με το μαγνητικό δυναμικό V_{mag}, το οποίο είναι μία συνάρτηση της απόστασης μεταξύ των σωματιδίων και της γωνίας που σχηματίζεται μεταξύ της διεύθυνσης του μαγνητικού πεδίου και της ευθείας που ενώνει τα κέντρα των δύο σωματιδίων δίνεται από τις εξισώσεις:

$$F_{magInt} = -\frac{dV_{mag}}{dr}, \tag{2.42}$$

$$V_{mag} = -\frac{4\pi M_i a_i^3 M_j a_j^3}{9\mu_0 \left(\frac{r}{a_i} \frac{a_i + a_j}{2} \right)^3} (1 - 3cos^2 a) \tag{2.43}$$

όπου M_i και M_j είναι η μαγνήτιση των σωματιδίων i και j αντίστοιχα, με ακτίνες α_i και α_j και χωρίζονται από μία απόσταση r, α είναι η γωνία που σχηματίζεται ανάμεσα στη διεύθυνση του μαγνητικού πεδίου και την ευθεία που ενώνει τα κέντρα των σωματιδίων, και μ_0 είναι η μαγνητική διαπερατότητα του κενού [93].

Στην περίπτωση των σιδηρομαγνητικών σωματιδίων, η μαγνήτιση M είναι μία μη γραμμική συνάρτηση του πλάτους του μαγνητικού πεδίου. Μπορεί να προκύψει από μία καμπύλη μαγνήτισης η οποία έχει μετρηθεί μέσω ενός συστήματος μέτρησης μαγνητικών ιδιοτήτων όπως για παράδειγμα ένα μαγνητόμετρο ταλάντωσης δείγματος (vibrating sample magnetometer VSM). Η ισχύς της μαγνητικής αλληλεπίδρασης αυξάνεται με αύξηση της μαγνήτισης των σωματιδίων, και συνεπώς με αύξηση του μαγνητικού πεδίου. Ωστόσο, για υψηλά μαγνητικά πεδία (της τάξης του 1 T), η μαγνήτιση φτάνει στην τιμή της μαγνήτισης

κόρου (M_{sat}). Πέρα από αυτή τη κατάσταση, η μαγνητική έλξη μεταξύ των σωματιδίων δεν μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω με αύξηση του μαγνητικού πεδίου.

Η δύναμη μαγνητικής αλληλεπίδρασης μπορεί να είναι είτε ελκτική είτε απωστική ανάλογα τον προσανατολισμό των σωματιδίων σε σχέση με τη διεύθυνση του μαγνητικού πεδίου. Λόγω αυτής της εξάρτησης προσήμου του μαγνητικού δυναμικού από τον προσανατολισμό των σωματιδίων, όταν συσσωματώνονται μαγνητικά, τα μαγνητικά σωματίδια σχηματίζουν αλυσίδες οι οποίες τείνουν να προσανατολιστούν κατά τη διεύθυνση του μαγνητικού πεδίου.

Η θεωρία DLVO (Derjaguin, Landau, Verwey, Overbeek) προβλέπει ότι το δυναμικό μαγνητικής αλληλεπίδρασης είναι το κυρίαρχο ανάμεσα σε άλλες κολλοειδείς αλληλεπιδράσεις όσο οι μαγνητικές διπολικές ροπές των σωματιδίων αυξάνονται [94]. Γενικά, το μαγνητικό δυναμικό έχει μεγαλύτερο εύρος σε σχέση με τις δυνάμεις Van der Waals και το ηλεκτροστατικό δυναμικό [95]. Ωστόσο , το μέγεθος των σωματιδίων είναι μία παράμετρος η οποία τροποποιεί την ισορροπία μεταξύ του μαγνητικού δυναμικού και των υπόλοιπων δυναμικών σε κολλοειδή. Για την ακρίβεια, η μαγνητική δύναμη είναι ανάλογη με τον όγκο του σωματιδίου, ενώ οι δυνάμεις Van der Waals και οι ηλεκτροστατικές δυνάμεις είναι συναρτήσεις της ακτίνας των σωματιδίων. Επομένως, το μαγνητικό δυναμικό μειώνεται ταχύτερα και γίνεται λιγότερο σημαντικό όσο μικρότερα θεωρούνται τα σωματίδια. Στα πλαίσια αυτής της εργασίας όπου βασιζόμαστε σε εναιωρήματα με σχετικά ισχυρά μαγνητισμένα σωματίδια μέσα σε υψηλά μαγνητικά πεδία, η μαγνητική αλληλεπίδραση υπερισχύει των απωστικών κολλοειδών δυναμικών και προκύπτουν μαγνητικά συσσωματώματα.

Τόσο πειραματικές μελέτες όσο και υπολογιστικές προσομοιώσεις συμφωνούν στο γεγονός ότι η ισχυρή αλληλεπίδραση διπόλου-διπόλου έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία μικρών εύκαμπτων αλυσίδων, των οποίων η ποσότητα και το μέγεθος αυξάνεται με αύξηση της συγκέντρωσης του εναιωρήματος και της έντασης του εξωτερικού μαγνητικού πεδίου. Τα μαγνητικά συσσωματώματα αυξάνονται χρησιμοποιώντας μεγάλα σωματίδια ως πυρήνες οι οποίοι παγιδεύουν μικρότερα σωματίδια [96]. Τα συσσωματώματα σε πραγματικά μαγνητικά ρευστά δημιουργούνται από ένα μικρό αριθμό μεγάλων σωματιδίων στο κέντρο και μικρότερων σωματιδίων στις άκρες [97].

Η διασπορά του μεγέθους των σωματιδίων των εναιωρημάτων προκαλεί την παρέκκλιση των συσσωματωμάτων από την γραμμική αλυσιδωτή τους διάταξη [96], [97]. Προκαλεί επίσης την συσσωμάτωση μικρών σωματιδίων σε ακανόνιστη μορφή και όχι μόνο με γραμμικό τρόπο. Για την ακρίβεια η επίδραση των ελκτικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ μεγαλύτερων σωματιδίων και μικρότερων σωματιδίων κυριαρχεί σε σχέση με την επίδραση των απωστικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ μικρών σωματιδίων. Συνεπώς, τα μικρά σωματίδια τα οποία έχουν παγιδευτεί από μεγαλύτερα σωματίδια μπορούν να διατάσσονται με τυχαίο τρόπο ακόμη και αν τείνουν να απωθούνται μεταξύ τους [96].

Μία μέτρηση της πυκνότητας σωματιδίων μπορεί να αποδοθεί και από την μορφοκλασματική διάσταση (fractal dimension). Στις δύο διαστάσεις βρέθηκε ότι μεταβάλλεται μεταξύ 1.0 και 1.6 [93]. Μειώνεται με αύξηση της μαγνητικής επιδεκτικότητας ή του μαγνητικού πεδίου όμως αυξάνεται με την συγκέντρωση των σωματιδίων.

Στα πλαίσια της στρέψης μαγνητικών σωματιδίων, η συσσωμάτωση λόγω κίνησης Brown έχει μικρή επίδραση στη δημιουργία συσσωματωμάτων, επειδή η κίνηση Brown έχει μικρό αντίκτυπο σε νανοσωματίδια. Επομένως η δημιουργία συσσωματωμάτων σε μαγνητισμένα εναιωρήματα οφείλεται κυρίως στην υδροδυναμική ροή και στις εξωτερικές δυνάμεις που ασκούνται στο σώμα όπως η μαγνητική δύναμη στρέψης ή η βαρύτητα. Επίσης βασίζεται στις άνισες ταχύτητες των σωματιδίων ή συσσωματωμάτων ώστε να διευκολύνουν την παγίδευση σωματιδίων και την αύξηση της συσσωμάτωσης. Για ένα σωματίδιο (ή συσσωμάτωμα) και κάποιο άλλο σωματίδιο (ή συσσωμάτωμα) που κινούνται με διαφορετικές ταχύτητες, υπάρχει πιθανότητα να συσσωματωθούν, αν το ένα εισέλθει στον όγκο μαγνητικής επιρροής του άλλου [98].

Μία πιθανή αιτία σχετικής κίνησης των σωματιδίων κατά τη διάρκεια μεταφοράς φαρμάκου μέσα στις αρτηρίες ή μέσα σε σωληνώσεις είναι η υδροδυναμική ροή του περιβάλλοντος ρευστού. Το ιξώδες του ρευστού προκαλεί μεταβολή της ταχύτητάς του εγκάρσια προς τη διεύθυνση της ροής. Αυτή η κλίση του προφίλ ταχύτητας (ή ρυθμός διάτμησης) είναι υπεύθυνη στην εμφάνιση διαφορετικών ταχυτήτων των σωματιδίων ή των συσσωματωμάτων ανάλογα με τη θέση τους μέσα στο κανάλι. Σε αυτή τη περίπτωση, οι ταχύτητες του σωματιδίου είναι μία συνάρτηση του ρυθμού διάτμησης και μία συνάρτηση της απόστασης που τα χωρίζει.

Η δύναμη της βαρύτητας και η μαγνητική δύναμη στρέψης είναι δύο δυνάμεις που επάγουν επίσης σχετική κίνηση σωματιδίων και συσσωμάτωσή τους. Και στις δύο περιπτώσεις, τα σωματίδια βρίσκονται σε σχετική κίνηση λόγω της διαφοράς ταχύτητας που προκαλείται από τη διασπορά μεγέθους τους. Για παράδειγμα, τα ταχύτερα σωματίδια (ή συσσωματώματα) σαρώνουν το ρευστό και παγιδεύουν σωματίδια (ή συσσωματώματα) τα οποία βρίσκονται στο εύρος της μαγνητικής δύναμης αλληλεπίδρασης. Η συμπεριφορά των σωματιδίων υπό την επίδραση μαγνητικής δύναμης στρέψης μπορεί να συγκριθεί με την ιζηματοποίηση λόγω της βαρύτητας με τη διαφορά ότι η διεύθυνσή της μπορεί να ελεγχθεί. Συγκρίνοντας τη βαρύτητα και τη μαγνητική δύναμη στρέψης, μπορούμε να πούμε ότι απαιτείται βαθμίδα πεδίου περίπου ίση με 160 mT/m (για σωματίδια Fe_3O_4 μαγνητισμένα από ένα μαγνητικό πεδίο 1.5 T) ώστε η μαγνητική δύναμη να ξεπεράσει την βαρυτική έλξη.

Ο καθορισμός της κυρίαρχης αιτίας συσσωμάτωσης σωματιδίων μεταξύ υδροδυναμικής ροής ή των δυνάμεων της βαρύτητας και της μαγνητικής στρέψης δεν είναι ξεκάθαρος εφόσον τα φαινόμενα αυτά βασίζονται σε διαφορετικές παραμέτρους οι οποίες μπορεί να μεταβάλλονται σε μεγάλο βαθμό και ανεξάρτητα μεταξύ τους. Ως εκ τούτου, η απάντηση θα

βασίζεται στις πειραματικές συνθήκες και χρειάζεται προσαρμογή του μεγέθους συσσωματωμάτων στις απαιτήσεις τους πειράματος.

Παρόλο που οι διαφορές στις ταχύτητες επιτρέπουν στα σωματίδια και τα συσσωματώματα να πλησιάζουν εντός του εύρους μαγνητικής έλξης, οι δυνάμεις ιξώδους (διατμητικές τάσεις) που ασκούνται από το ρευστό σε αυτά τα συσσωματώματα τείνουν να προκαλέσουν εκρόφηση σωματιδίων. Το ισοζύγιο της απορρόφησης σωματιδίων λόγω μαγνήτισης και της επαγώμενης από διατμητικές τάσεις απορρόφησης καθορίζει την ανάπτυξη ή τη κατάρρευση των συσσωματωμάτων. Αυτό το ισοζύγιο ποσοτικοποιείται από τον αδιάστατο αριθμό Mason (Mn) που αναπαριστά το λόγο των διατμητικών δυνάμεων προς τις μαγνητικές δυνάμεις,

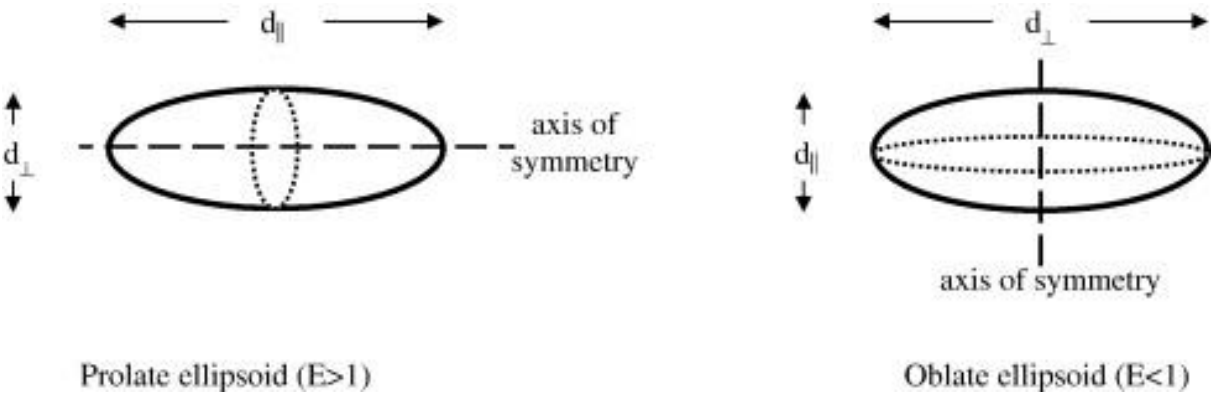
$$Mn \propto \dot{\gamma}/(B/\mu_0)^2, \tag{2.44}$$

όπου $\dot{\gamma}$ είναι ο ρυθμός διάτμησης [99], [100].

Για χαμηλές τιμές του αριθμού Mason, οι διατμητικές τάσεις οδηγούν σε μία αύξηση του μεγέθους των συσσωματωμάτων [98], ενώ μείωση του μεγέθους των συσσωματωμάτων συμβαίνει για μεγάλες τιμές του αριθμού Mason.

2.7 Εκτίμηση της μαγνητικής ταχύτητας των συσσωματωμάτων σωματιδίων

Σε αυτή την εργασία, πιστοποιείται ότι τα μαγνητικά νανοσωματίδια τα οποία βρίσκονται μέσα στο μαγνητικό ρευστό που χρησιμοποιείται σε πειράματα, σχηματίζουν ραβδοειδή συσσωματώματα μίκρο-κλίμακα, όταν το ρευστό αυτό ρέει σε ένα μικροκανάλι. Με σκοπό τον υπολογισμό της οπισθέλκουσας δύναμης ιξώδους στην οποία υπόκεινται τα



Εικόνα 2.4: *Σχηματική αναπαράσταση ελλειψοειδών στερεών σωμάτων.*

συσσωματώματα, θεωρήθηκαν προσεγγιστικά ότι σχηματίζουν συμπαγή σώματα σχήματος επιμήκους ελλειψοειδούς. Ένα τέτοιου είδους, μή – σφαιρικό σχήμα, όπως είναι το ελλειψοειδές, ορίζεται στην Εικόνα 2.4 με αναλογία διαμέτρων

$$E = \frac{d_{\parallel}}{d_{\perp}} \tag{2.45}$$

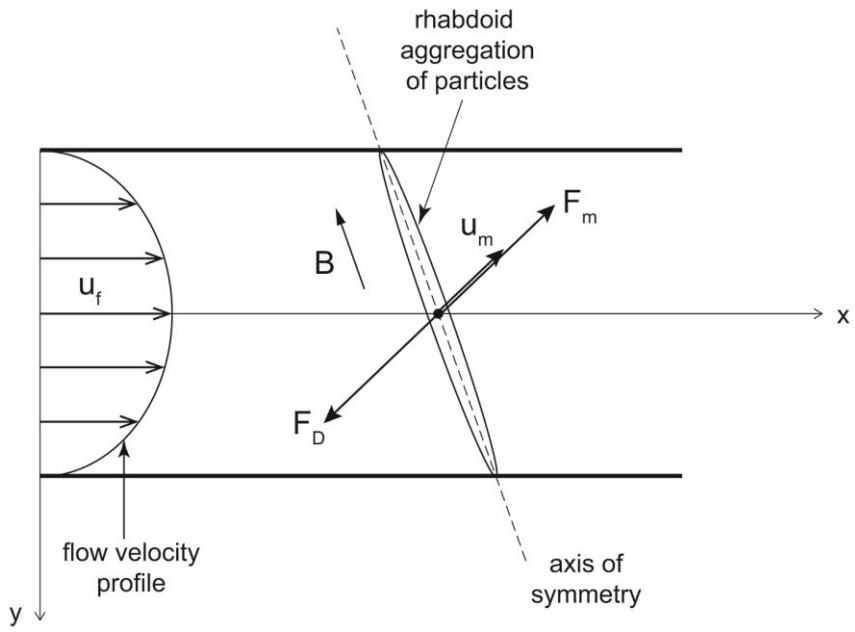
όπου $d_{\parallel}$ και $d_{\perp}$ είναι η παράλληλη και κάθετη διάμετρος του ελλειψοειδούς ώς προς τον άξονα συμμετρίας του αντίστοιχα. Αυτή η υπόθεση εισάγει ένα τελεστή [f] τέτοιο ώστε:

$$[f] = \begin{pmatrix} f_{\parallel} & 0 \\ 0 & f_{\perp} \end{pmatrix} \tag{2.46}$$

ο οποίος αποτελεί συντελεστή διόρθωσης στη καλώς ορισμένη εξίσωση Stokes για ένα δισδιάστατο μοντέλο όπως φαίνεται στην Εικόνα 2.5.

$$\boldsymbol{F}_D = -3\pi\mu[f]\boldsymbol{w} = -3\pi\mu \begin{pmatrix} f_{\parallel} & 0 \\ 0 & f_{\perp} \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} \boldsymbol{w}_{\parallel} \\ \boldsymbol{w}_{\perp} \end{pmatrix} \tag{2.47}$$

όπου **w** είναι η σχετική ταχύτητα μεταξύ της μαγνητικής ταχύτητας των συσσωματωμάτων σωματιδίων $\boldsymbol{u}_m$ και της ταχυτητας του ρευστού $\boldsymbol{u}_f$, μ είναι το ιξώδες του μέσου και $\boldsymbol{w}_{\parallel}$ και $\boldsymbol{w}_{\perp}$ είναι οι συνιστώσες της σχετικής ταχύτητες παράλληλα και κάθετα προς τον άξονα συμμετρίας του σωματιδίου (Εικόνα 2.5). Οι συνιστώσες $f_{\parallel}$ και $f_{\perp}$ του τανυστή που αποτελεί τον συντελεστή διόρθωσης [f], μπορεί να υπολογιστεί από τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά ενός επιμήκους ελλειψοειδούς, όπως ορίζονται στην εργασία του E. Loth [101] (βλ. Πίνακας 2.1).



Εικόνα 2.5: *Σχήμα του προφίλ ταχυτήτων και του συσσωματώματος νανοσωματιδίων το οποίο δημιουργείται υπό την επίδραση ενός μαγνητικού πεδίου, σε μικροκανάλι. Θεωρείται ότι το συσσωμάτωμα έχει ελλειψοειδές σχήμα και η μαγνητική δύναμη ασκείται στο κέντρο βάρους του, παρουσία βαθμίδας μαγνητικού πεδίου.*

Για το λόγο αυτό, άν εφαρμοστεί ένα εξωτερικό μαγνητικό πεδίο στο μαγνητικό ρευστό, η (κρίσιμη) σχετική ταχύτητα κατάστασης ισορροπίας των μαγνητικών σωματιδίων θα δίνεται από την εξίσωση

$$\boldsymbol{w} = -\frac{\boldsymbol{F}_m}{3\pi\mu}[f]^{-1} \tag{2.48}$$

και τελικά μπορεί να γίνει εκτίμηση της μαγνητικής ταχύτητας $\boldsymbol{u}_m$ των συσσωματωμένων σωματιδίων, αν αντικαταστίσουμε με $\boldsymbol{w} = \boldsymbol{u}_f - \boldsymbol{u}_m$

$$\boldsymbol{u}_m = \boldsymbol{u}_f + \frac{\boldsymbol{F}_m}{3\pi\mu}[f]^{-1} \tag{2.49}$$

Στη περίπτωση στατικού ρευστού (μηδενική ροή), χρησιμοποιώντας τυπικές τιμές για τις μαγνητικές δυνάμεις, οι οποίες υπολογίζονται όπως φαίνεται παρακάτω στις παραγράφους §3.6 και §4.1, η ταχύτητα των συσσωματωμάτων υπολογίζεται σύμφωνα με την Εξίσωση 2.49 (όπου $u_f = 0$), ίση περίπου με τιμή της τάξεως μερικών νανομέτρων το δευτερόλεπτο. Παρόλο που η ταχύτητα αυτή είναι ανεπαρκής για αποτελεσματική μαγνητική οδήγηση, θα δείξουμε παρακάτω ότι ο συνδυασμός ενός συμμετρικού προφίλ ταχύτητας ροής και ενός μή συμμετρικού μαγνητικού πεδίου (που επάγεται από τον ηλεκτρομαγνήτη του μαγνητικού συστήματος §3.3) αποτελεί έναν αποτελεσματικό μηχανισμό οδήγησης (Εικόνα 2.5).

Πίνακας 2.1: *Συντελεστές διόρθωσης Stokes για ελλεψοειδή σχήματα με $E > 6$ [101]. Η αναλογία διαμέτρων επιλέχθηκε έτσι ώστε να είναι συνεπής στις αναλογίες των συσσωματωμάτων που παρατηρούνται κατά τη διεξαγωγή των πειραμάτων ($E \simeq 20$).*

Σφαιροειδές σχήμα	$f_{\parallel}$	$f_{\perp}$
$E > 6$	$\frac{(2/3)E^{2/3}}{ln(2E) - 1/2}$	$\frac{(4/3)E^{2/3}}{ln(2E) - 1/2}$

3

Υλικά - Μέθοδοι

3.1 Εισαγωγή

Στην ενότητα αυτή παρουσιάζονται τα υλικά και οι πειραματικές τεχνικές που χρησιμοποιήθηκαν για τη διεξαγωγή των πειραμάτων. Αρχικά θα γίνει περιγραφή των μαγνητικών ρευστών που περιέχουν τα μαγνητικά νανοσωματίδια-φορείς . Έπειτα θα γίνει ανάλυση του μαγνητικού συστήματος για την παραγωγή βαθμίδων μαγνητικού πεδίου, όμοιων με αυτών που παράγονται από έναν μαγνητικό τομογράφο. Στη συνέχεια θα γίνει παρουσίαση των μικροκαναλιών στα οποία εισάγεται το μαγνητικό ρευστό και της μικροαντλίας που δημιουργεί τη ροή, καθώς επίσης και του οπτικού συστήματος για την απεικόνιση σε πραγματικό χρόνο των φαινομένων που παρατηρούνται στο μικροκανάλι. Τέλος θα γίνει σύντομη περιγραφή της μεθόδου προσομοιώσεων για την σύγκριση και ανάλυση των πειραματικών αποτελεσμάτων.

3.2 Μαγνητικά ρευστά

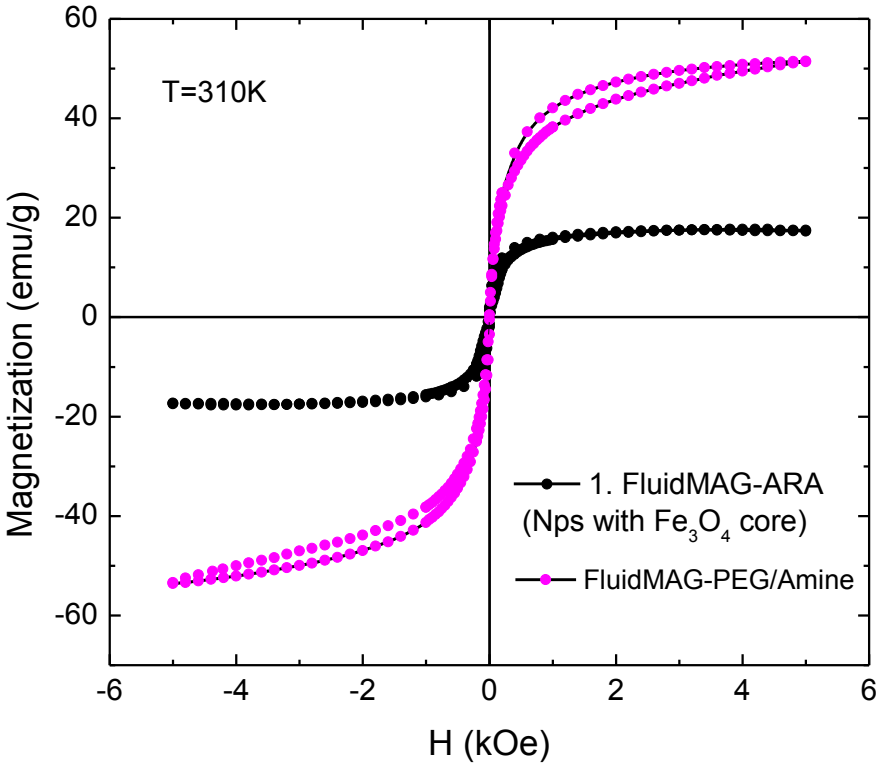
Για τη διεξαγωγή των πειραμάτων χρησιμοποιήθηκαν δύο μαγνητικά ρευστά. Κάθε ένα από αυτά τα δύο μαγνητικά ρευστά είναι υδατικό εναιώρημα λειτουργικών νανοσωματιδίων μαγνητίτη.

Η εμπορική μορφή του πρώτου ρευστού (FluidMAG – PEG/Amine) αποτελείται από νανοσωματίδια τα οποία έχουν ως μαγνητικό πυρήνα μαγνητίτη και ως επίστρωση μία πολυμερική μήτρα πολυαιθυλενογλυκόλης με λειτουργικές ομάδες αμίνης (NH_2) που βρίσκονται σε απεσταγμένο νερό σε συγκέντρωση 25 mg/ml. Η υδροδυναμική διάμετρος κάθε ενός από τα νανοσωματίδια είναι περίπου 150 nm. Για την παραγωγή του τελικού μαγνητικού ρευστού χρησιμοποιήθηκε ως ρευστό εναιώρησης απιονισμένο νερό.

Η εμπορική μορφή του δεύτερου ρευστού (FluidMAG – ARA) αποτελείται από νανοσωματίδια τα οποία έχουν ως μαγνητικό πυρήνα μαγνητίτη και ως επίστρωση μία μήτρα

γλυκουρονικού οξέως με καρβοξιλικές λειτουργικές ομάδες και βρίσκονται σε απεσταγμένο νερό σε συγκέντρωση 25 mg/ml. Η υδροδυναμική διάμετρος κάθε ενός από τα νανοσωματίδια είναι περίπου 200 nm. Για την παραγωγή του τελικού μαγνητικού ρευστού χρησιμοποιήθηκε ως ρευστό εναιώρησης απιονισμένο νερό.

Στην παρακάτω εικόνα (Εικόνα 3.1) φαίνεται η καμπύλη μαγνήτισης (M – H) των δύο μαγνητικων ρευστών.



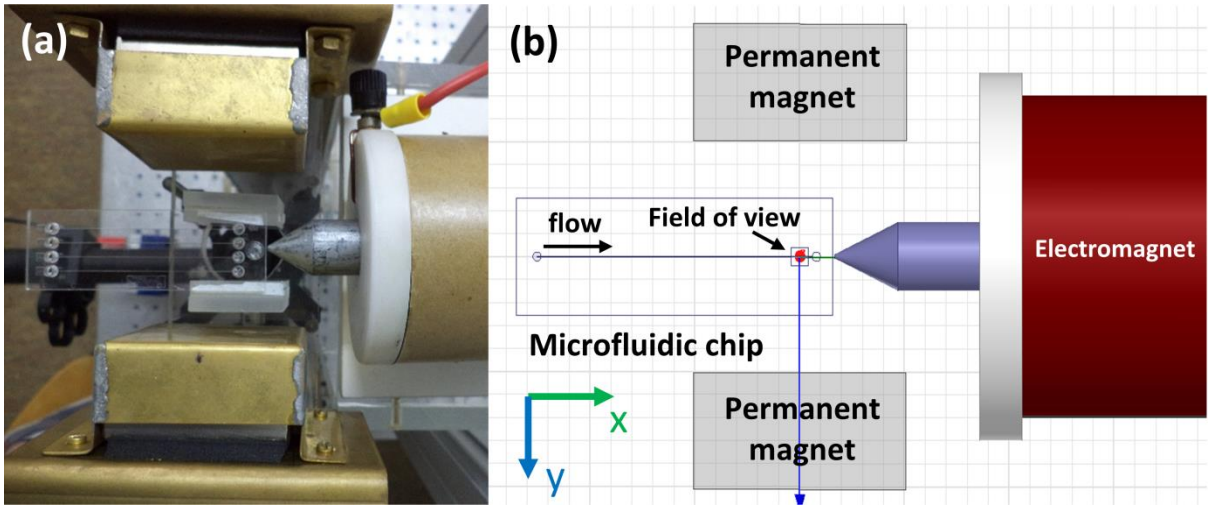
Εικόνα 3.1: *Καμπύλες μαγνήτισης μαγνητικών εναιωρημάτων συγκέντρωσης 25 mg/ml FluidMAG – ARA και FluidMAG – PEG/Amine.*

3.3 Μαγνητικό σύστημα

Στο πλαίσιο αυτής της μελέτης σχεδιάστηκε ένα μαγνητικό σύστημα το οποίο δημιουργεί βαθμίδες μαγνητικού πεδίου όμοιες με εκείνες που δημιουργεί ένας τομογράφος MRI. Το σύστημα συνδυάζει δύο μόνιμους μαγνήτες και έναν ηλεκτρομαγνήτη. Οι δύο μόνιμοι μαγνήτες είναι μαγνήτες νεοδυμίου ορθογωνικού σχήματος και διαστάσεων 50.8 mm μήκος, 50.8 mm ύψος και 25.4 mm πλάτος ο καθένας. Ο ηλεκτρομαγνήτης αποτελείται από έναν πυρήνα μαλακού σιδήρου και μία περιέλιξη χαλκού με χάλκινο σύρμα πάχους 1.5 mm. Οι διαστάσεις του ηλεκτρομαγνήτη είνα:ι 20 mm εσωτερική διάμετρος της περιέλιξης, 70 mm

εξωτερική διάμετρος και 120 mm ύψος. Ο πυρήνας μαλακού σιδήρου του ηλεκτρομαγνήτη μπορεί να θεωρηθεί ότι αποτελείται από δύο σχήματα, έναν κύλινδρο και ένα κόλουρο κώνο (που αποτελεί τη «μύτη» του πυρήνα) ενωμένα μεταξύ τους στην επιφάνεια της μίας βάσης του κυλίνδρου και της μεγάλης βάσης του κόλουρου κώνου. Ο κύλινδρος έχει διαστάσεις 145 mm ύψος και 20 mm διάμετρο βάσης. Ο κόλουρος κώνος έχει διαστάσεις 10 mm ύψος, 20 mm διάμετρο βάσης και 1 mm διάμετρο κορυφής.

Στο μαγνητικό σύστημα που σχεδιάστηκε, οι δύο μόνιμοι μαγνήτες τοποθετήθηκαν παράλληλα μεταξύ τους με αντίθετους πόλους κατά μέτωπο ώστε να παράγουν ομογενές μαγνητικό πεδίο το οποίο απαιτείται ώστε τα μπορεί να εξασφαλιστεί ότι τα νανοσωματίδια θα φτάσουν τη μαγνήτιση κόρου. Στην Εικόνα 3.2 φαίνεται αναλυτικά η διάταξη του μαγνητικού συστήματος σε κάτοψη. Η περιοχή στην οποία θα εστιάζει το οπτικό σύστημα φαίνεται με μία κόκκινη τελεία, και αποτελεί το κέντρο του συστήματος των δύο μόνιμων μαγνητών. Παράλληλα θεωρούμε το σύστημα συντεταγμένων (x,y) με κέντρο (0,0) το κέντρο της διάταξης των δύο μαγνητών (και επομένως του πεδίου εστίασης του οπτικού συστήματος) για ευκολία περιγραφής της διάταξης.



Εικόνα 3.2: *(a)Το μαγνητικό σύστημα που χρησιμοποιήθηκε για τα πειράματα.(b) Σχημα του μαγνητικού συστήματος όπως σχεδιάστηκε από το λογισμικό ANSY'S Maxwell.*

Ο ηλεκτρομαγνήτης χρησιμοποιήθηκε για την παραγωγή βαθμίδων μαγνητικού πεδίου, οι οποίες, όπως είδαμε στο προηγούμενο κεφάλαιο, είναι απαραίτητες για την επαγωγή μαγνητικής δύναμης στα νανοσωματίδια. Η μύτη του πυρήνα του ηλεκτρομαγνήτη τοποθετείται σε όλα τα πειράματα σε απόσταση 84 mm από το κέντρο του συστήματος συντεταγμένων κατά μήκος του άξονα x, όπως φαίνεται στην Εικόνα 3.2. Στον Πίνακα 3.1 φαίνονται οι βασικές παράμετροι και οι αντίστοιχες τιμές του μαγνητικού συστήματος που περιγράφηκαν παραπάνω.

Πίνακας 3.1: *Παράμετροι του μαγνητικού συστήματος και οι αντίστοιχες τιμές τους, που χρησιμοποιήθηκαν για το σχεδιασμό των προσομοιώσεων.*

Ηλεκτρομαγνήτης	
Παράμετροι	**Τιμές**
Υλικό περιέλιξης	Χαλκός (σύρμα διαμέτρου 1.5 mm)
Υλικό πυρήνα	Μαλακός σίδηρος
Εξωτερική διάμετρος	70 mm
Εσωτερική διάμετρος (διάμετρος πυρήνα)	20 mm
Ύψος	120 mm
Ύψος πυρήνα + κόλουρου κώνου πυρήνα	155 mm
Κάτω διάμετρος κόλουρου κώνου πυρήνα	20 mm
Άνω διάμετρος κόλουρου κώνου πυρήνα	1 mm
Μέγιστη τιμή ρεύματος λειτουργίας	5 A
Μόνιμοι μαγνήτες	
Παράμετροι	**Τιμές**
Υλικό	NdFeB
Μαγνητική τάξη	N 40
Μήκος	50.8 mm
Πλάτος	25.4 mm
Ύψος	50.8 mm
Διεύθυνση μαγνήτισης	Παράλληλη προς το πλάτος
Παραμένουσα επαγωγή B_r	12600 – 12900 G (1.26 – 1.29 T)
Συνεκτικό πεδίο bH_c	10.5 – 12.0 kOe (860 – 955 kA/m)
Συνεκτικό πεδίο iH_c	≥12 kOe (≥955 kA/m)
(B x H) max	38 – 40 MGOe (303-318 kJ/m^2)

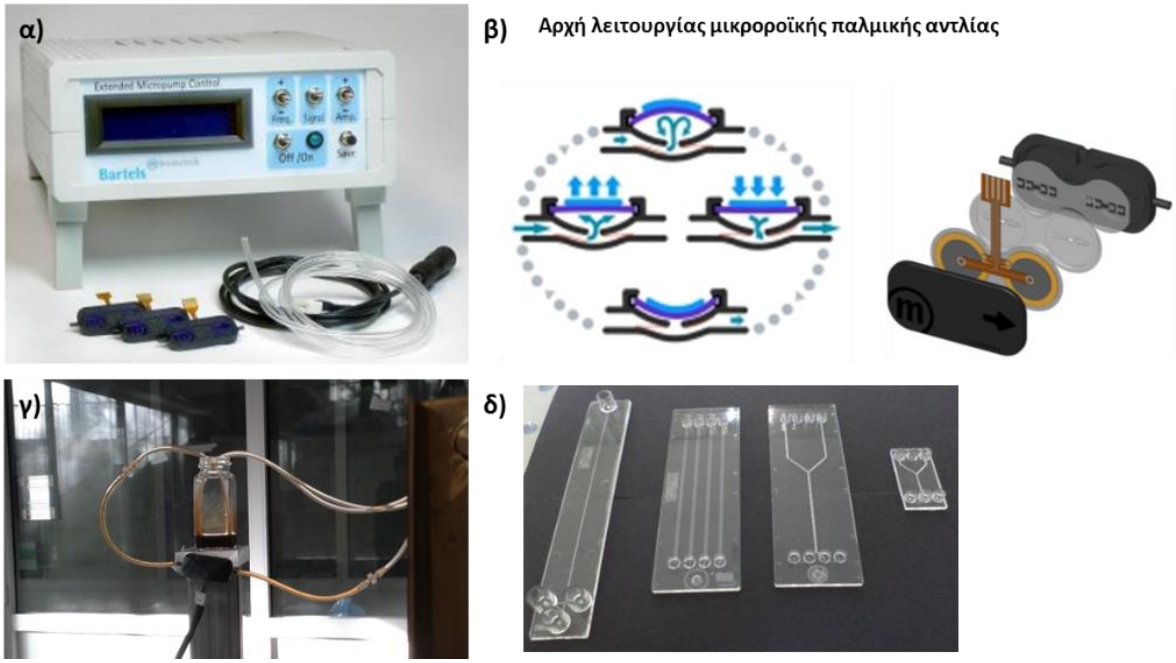
3.4 Μικροροϊκά κανάλια και μικροαντλία

3.4.1 Μικροαντλία

Η εισαγωγή των μαγνητικών ρευστών μέσα στα κανάλια έγινε με τη βοήθεια μίας μικροαντλίας (mp6 και controller) η οποία αγοράστηκε από την εταιρία Bartels Mikrotechnik (Ντόρτμουντ, Γερμανία). Το συγκεκριμένο μοντέλο έχει την δυνατότητα να παράγει παλμική ροή, της οποίας η λειτουργία αποτελείται γενικά από δύο κύκλους λειτουργίας: τη λειτουργία διέγερσης και τη λειτουργία άντλησης. Κατά τη διάρκεια της λειτουργίας διέγερσης, η μικροαντλία δημιουργεί αρνητική πίεση ώστε να έλξει το ρευστό στο θάλαμο άντλησης κσι κατά τη διάρκεια της λειτουργίας άντλησης δημιουργεί θετική πίεση ώστε να ωθήσει το ρευστό προς την είσοδο του μικροκαναλιού. Για τη διεξαγωγή των πειραμάτων επιλέχθηκε

παλμική ροή συχνότητας ν = 1 Hz, έτσι ώστε να προσομοιάζεται η καρδιακή λειτουργία.

Η είσοδος του μικροροϊκού καναλιού συνδέεται με την μικροαντλία με τη βοήθεια σωληνώσεων τροφοδοσίας. Κατά τη διάρκεια των πειραμάτων, οι σωληνώσεις τροφοδοσίας τοποθετούνται σε μία ασφαλή απόσταση από τις περιοχές υψηλής βαθμίδας πεδίου του μαγνητικού συστήματος. Στην Εικόνα 3.3 φαίνονται φωτογραφίες του συστήματος μικροανλίας – μονάδας ελέγχου – σωληνώσεων τροφοδοσίας. Επίσης πραγματοποιήθηκε βαθμονόμηση της μονάδας ελέγχου για την εκτίμηση της παροχής της μικροαντλίας στο κανάλι. Η βαθμονόμηση πραγματοποιήθηκε για διάφορες τιμές συχνότητας λειτουργίας και τάσης λειτουργίας της μικροαντλίας, όπως φαίνεται στην Εικόνα 3.4.



Εικόνα 3.3: *Φωτογραφίες και σχήματα από τα σημαντικότερα μέρη του μικροροϊκού συστήματος. α) Φωτογραφία των μικροαντλιών και της μονάδας ελέγχου. β) η αρχή λειτουργίας και το εσωτερικό της παλμικής μικροαντλίας. γ) Φωτογραφία της δεξαμενής από όπου αντλείται και καταλήγει το μαγνητικό ρευστό κινούμενο μέσα στο κλειστό μικρορροϊκό σύστημα με τη λειτουργία της αντλίας. δ) τα μικροροϊκά κανάλια στα οποία γίνεται η καταγραφή της ροής του ρευστού.*

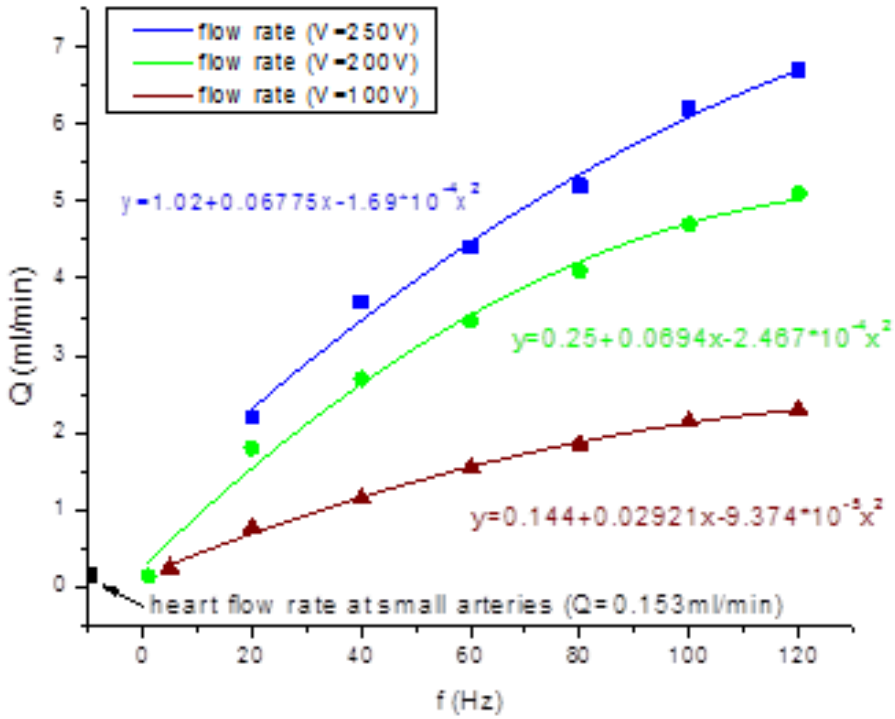
3.4.2 Μικροροϊκά κανάλια

Τα μικροροϊκά κανάλια στα οποία έγινε η εισαγωγή των μαγνητικών ρευστών για τη διεξαγωγή των πειραμάτων ήταν τα εξής:

- ένα ευθύγραμμο κανάλι με ορθογωνική διατομή (μήκος = 58.5 mm, πλάτος = 200 μm, βάθος = 200 μm).
- ένα σταυρωτό κανάλι με ορθογωνική διατομή (μήκος = 87.0 mm, πλάτος = 400 μm, βάθος = 200 μm).
- ένα ευθύγραμμο κανάλι με ορθογωνική διατομή (μήκος = 58.5 mm, πλάτος = 1000 μm, βάθος = 200 μm).

- ένα κανάλι σχήματος Y με ορθογωνική διατομή (μήκος = 18.0 mm, πλάτος = 400 μm, βάθος = 200 μm) καθώς επίσης, οι διακλαδώσεις εξόδου σχηματίζουν γωνίες +45 και -45 μοιρών σε σχέση με το κανάλι εισόδου.

Όλα τα παραπάνω κανάλια είναι κατασκευασμένα από πολυμεθακρυλικό μεθύλιο (Poly methyl methacrylate ή PMMA) το οποίο αποτελεί ένα διάφανο θερμοπλαστικό πολυμερές. Για την παρασκευή τους χρησιμοποιήθηκε η τεχνική injection molding. Στην Εικόνα 3.3(δ) φαίνονται τα κανάλια που χρησιμοποιήθηκαν. Για κάθε πείραμα που διεξήχθη, τα μικροροϊκά κανάλια τοποθετήθηκαν κατά μήκος του άξονα-x της πειραματικής διάταξης όπως αυτή περιγράφεται στην Εικόνα 3.2.

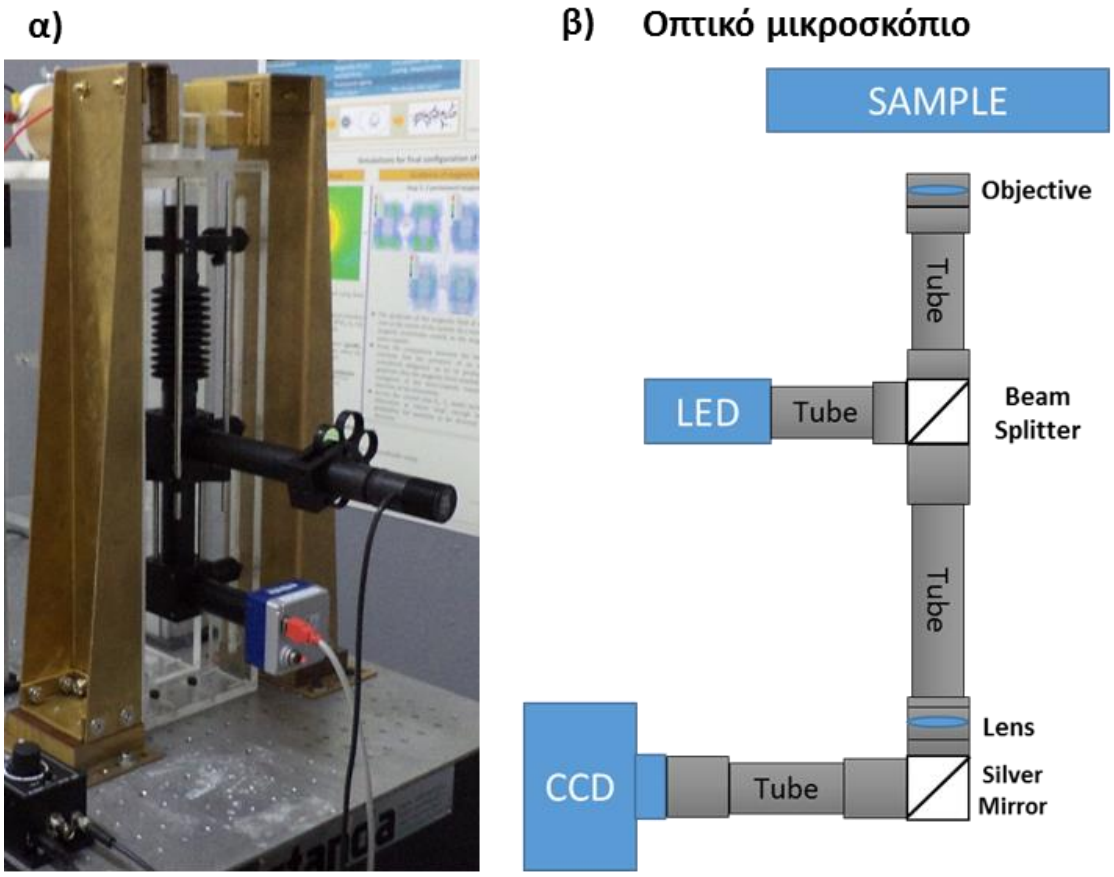


Εικόνα 3.4: *Βαθμονόμηση του ρυθμού άντλησης Q της παλμικής μικροαντλίας ώς προς τη συχνότητα λειτουργίας για τρείς διαφορετικές τάσεις λειτουργίας (100, 200, 250 V).*

3.5 Οπτικό σύστημα

Η δημιουργία και η στρέψη των συσσωματωμάτων μαγνητικών νανοσωματιδίων παρατηρήθηκε με τη βοήθεια ενός συστήματος μικροσκοπίας και μίας CCD κάμερας (Unibrain). Το σύστημα μικροσκοπίας αποτελείται από μία μη-συνεκτική πηγή φωτός LED ψυχρού λευκού φωτός η οποία εκπέμπει κυρίως στο κοντινό υπέρυθρο-ορατό φάσμα, ένα διχρωϊκό καθρέπτη, ο οποίος διαχωρίζει τη δέσμη προς το δείγμα και προς τη κάμερα, δύο φακούς, έναν αντικειμενικό και έναν προσοφθάλμιο καθώς και από σωληνώσεις που συνδέουν μεταξύ τους όλα τα παραπάνω εξαρτήματα.

Η μεγέθυνση M του συστήματος μικροσκοπίας υπολογίστηκε από τις αποστάσεις των οπτικών στοιχειών και των χαρακτηριστικών τους, ίση με M = 4. Η συνολική διάταξη του οπτικού συστήματος φαίνεται στην παρακάτω Εικόνα 3.5.



Εικόνα 3.5: *α) Φωτογραφία του οπτικού συστήματος που αναπτύχθηκε για την καταγραφή της ροής μέσα στο μικροροϊκό κανάλι. β) Σχηματική απεικόνιση του οπτικού μικροσκοποίου με τα επιμέρους οπτικά στοιχεία.*

3.6 Αριθμητικό μοντέλο και προσομοιώσεις

Όπως είδαμε αναλυτικά στο προηγούμενο κεφάλαιο, η μαγνητική δύναμη που ασκείται σε ένα μαγνητικό σωματίδιο δίνεται από την Εξίσωση 2.40.

Εξ ορισμού, η ογκομετρική μαγνήτιση ενός μαγνητικού υλικού εκφράζει τη μαγνητική διπολική ροπή ανά μονάδα όγκου. Συνεπώς, αν υποθέσουμε ότι η μαγνητική διπολική ροπή είναι σταθερή μέσα στον όγκο του υλικού, τότε η μαγνήτιση του υλικού θα είναι ομογενής. Η παραπάνω υπόθεση εκφράζεται με την εξίσωση

$$\boldsymbol{m} = \boldsymbol{M} V_{ferro} \tag{3.1}$$

όπου V_{ferro} είναι ο όγκος του σιδηρομαγνητικού υλικού. Τώρα, αν υποθέσουμε πως χ_{ferro} είναι η μαγνητική επιδεκτικότητα του σιδηρομαγνητικού υλικού και χ_{medium} η μαγνητική επιδεκτικότητα του μέσου στο οποίο αυτό βρίσκεται, τότε η ογκομετρική μαγνήτιση ενός

σιδηρομαγνητικού υλικού που βρίσκεται μέσα σε ένα μέσο (στην περίπτωσή της παρούσας μελέτης ένα ρευστό) μπορεί να υπολογιστή σε όρους ενεργής επιδεκτικότητας $\Delta\chi = \chi_{ferro} - \chi_{medium}$, και θα είναι επομένως

$$\boldsymbol{M} = \Delta\chi \boldsymbol{H} \tag{3.2}$$

όπου $\boldsymbol{H}$ είναι το μαγνητικό πεδίο. Στην περίπτωση που το μέσο στο οποίο βρίσκεται το σιδηρομαγνητικό υλικό είναι απιονισμένο νερό, μπορούμε να λάβουμε υπόψη τη προσέγγιση ότι η μαγνητική επιδεκτικότητα του νερού είναι πολύ μικρή σε σχέση με τη μαγνητική επιδεκτικότητα ενός σιδηρομαγνητικού υλικού και επομένως οι μαγνητικές ιδιότητες του μέσου μπορούν να αγνοηθούν. Συνεπώς η Εξίσωση 2.40 γίνεται:

$$\boldsymbol{F} = V\chi_{ferro} \sum_{i=1}^{3} \hat{x}_i \left(\boldsymbol{H} \cdot \frac{\partial \boldsymbol{B}_0}{\partial x_i} \right) \tag{3.3}$$

Αυτή η εξίσωση επιλύεται με τη βοήθεια της μεθόδου πεπερασμένων στοιχείων, η οποία χρησιμοποιείται από το λογισμικό ANSYS's Maxwell3D. Σύμφωνα με τη μέθοδο αυτή, η γεωμετρία του προβλήματος διακριτοποιείται αυτόματα σε μικρά στοιχεία (πχ τετράεδρα σε 3 διαστάσεις) και στη συνέχεια επιλύονται οι αλγεβρικές εξισώσεις που έχουμε ορίσει στη γεωμετρία του προβλήματος. Η σύνδεση όλων αυτών των στοιχείων αναφέρεται ως το πλέγμα πεπερασμένων στοιχείων του μοντέλου ή πιο απλά πλέγμα. Στην επίλυση του προβλήματος μαγνητικών δυνάμεων έγιναν οι παρακάτω υποθέσεις:

- Ομογενές μέσο (το μ είναι ομοιόμορφο)
- 2-διαστάσεων λύση στο επίπεδο που βρίσκεται το μικροκανάλι μέσα στο μαγνητικό σύστημα
- Σταθερή μαγνητική επιδεκτικότητα του μαγνητικού υλικού.
- Μηδενική ροή μέσα στο μικροκανάλι (στατική λύση)
- Το μοντέλο δεν λαμβάνει υπόψη τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των μαγνητικών σωματιδίων.

4

Μαγνητική απόκριση νανοσωματιδίων σε μικροροϊκό σύστημα

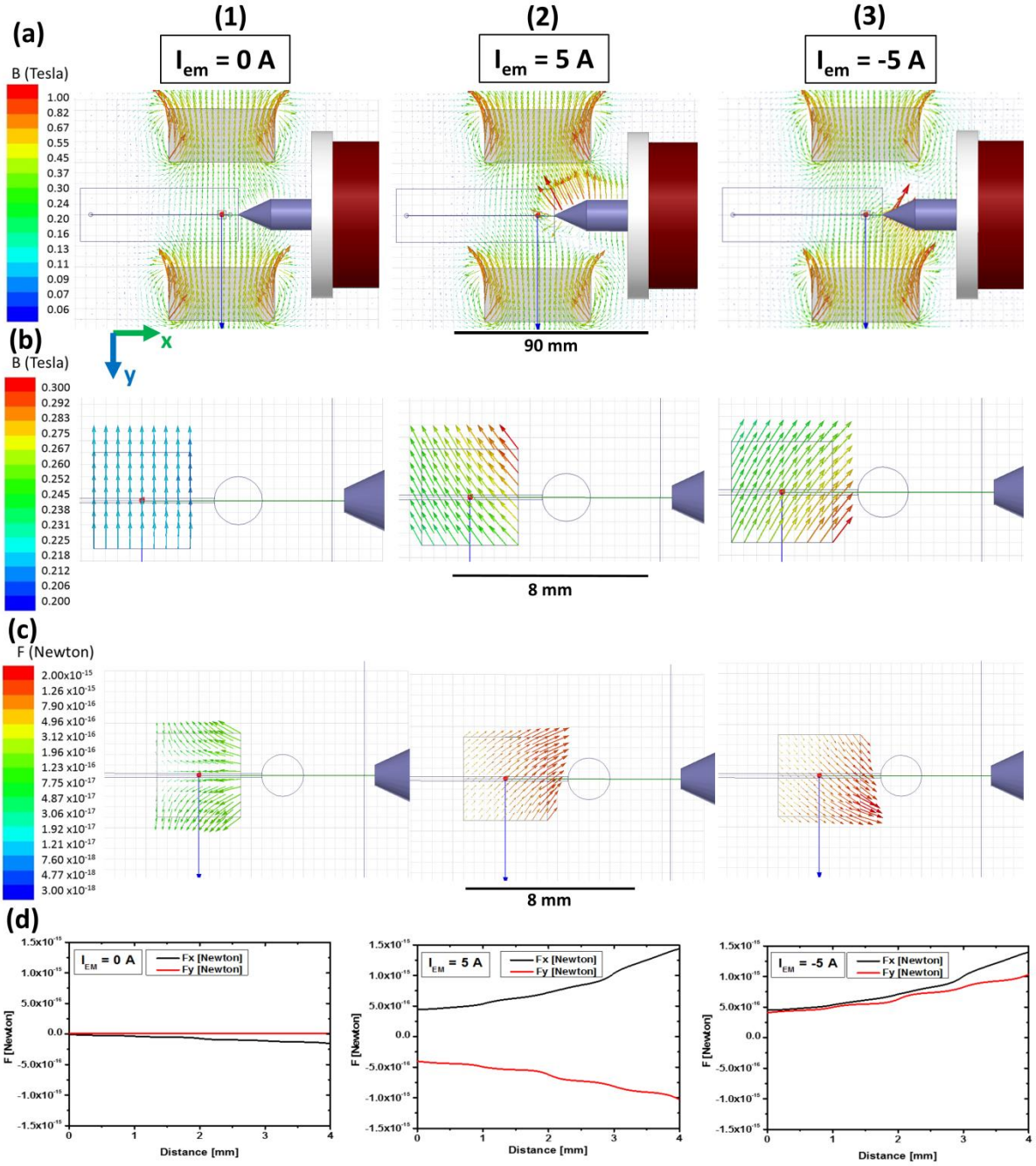
4.1 Προσομοιώσεις

Ένα βασικό βήμα, πριν την κατασκευή ενός πειραματικού μαγνητικού συστήματος, είναι η προσομοίωση του μαγνητικού πεδίου του συστήματος αυτού και της μαγνητικής δύναμης που επάγει σε ένα νανοσωματίδιο. Συνεπώς με τη βοήθεια του εμπορικού λογισμικού ANSYS Maxwell δημιουργήθηκε ένα μοντέλο πεπερασμένων στοιχείων που αντιστοιχεί στην μαγνητική διάταξη της Εικόνας 3.2 ώστε να εφαρμοστούν οι κατάλληλοι υπολογισμοί για το μαγνητικό πεδίο και τις δυνάμεις που ασκεί αυτό σε μαγνητικά σωματίδια.

Οι υπολογισμοί εκτελέστηκαν θέτοντας την τιμή του ρεύματος που διαρρέει τον ηλεκτρομαγνήτη στη μέγιστη θεωρητική τιμή λειτουργίας του, για δύο, αντίθετης πόλωσης, τιμές ρεύματος. Ο στόχος των προσομοιώσεων είναι η παραγωγή μαγνητικού πεδίου έντασης άνω των 0.1 T στο κέντρο του μαγνητικού συστήματος, το οποίο είναι σχετικά ομογενές, και μία βαθμίδα μαγνητικού πεδίου τουλάχιστον ίση με 10 T/m στη περιοχή κοντά στην μύτη του ηλεκτρομαγνήτη και κοντά στη διακλάδωση του μικροροϊκού συστήματος.

Τα αποτελέσματα των προσομοιώσεων δείχνουν καθαρά ότι στο κέντρο του μαγνητικού συστήματος, όπου τοποθετείται το μικροροϊκό κανάλι, το μαγνητικό πεδίο είναι αρκετά υψηλό σε ένταση και ομογενές, επομένως ένα μαγνητικό νανοσωματίδιο οξειδίου του σιδήρου φτάνει εύκολα τη τιμή μαγνήτισης κόρου (Εικόνα 3.1, Εικόνα 4.1, Πίνακας 3.1). Οι υπολογισμοί με τη μέθοδο πεπερασμένων στοιχείων δείχνουν ότι οι βαθμίδες μαγνητικού πεδίου που παράγονται από τον ηλεκτρομαγνήτη είναι της τάξης των 10 T/m στο σημείο διακλάδωσης του μικροροϊκού καναλιού και αρκετά υψηλότερη στη περιοχή κοντά στη «μύτη» του ηλεκτρομαγνήτη, επομένως επάγεται η απαραίτητη δύναμη για την στρέψη των

νανοσωματιδίων προς την επιθυμητή κατεύθυνση. Παρόλα αυτά αυτοί οι υπολογισμοί μπορεί να δίνουν μεγαλύτερες τιμές βαθμίδας πεδίου σε σχέση με τις πραγματικές, λόγω γεωμετρικών σφαλμάτων της διάταξης και απωλειών θερμότητας του ηλεκτρομαγνήτη.



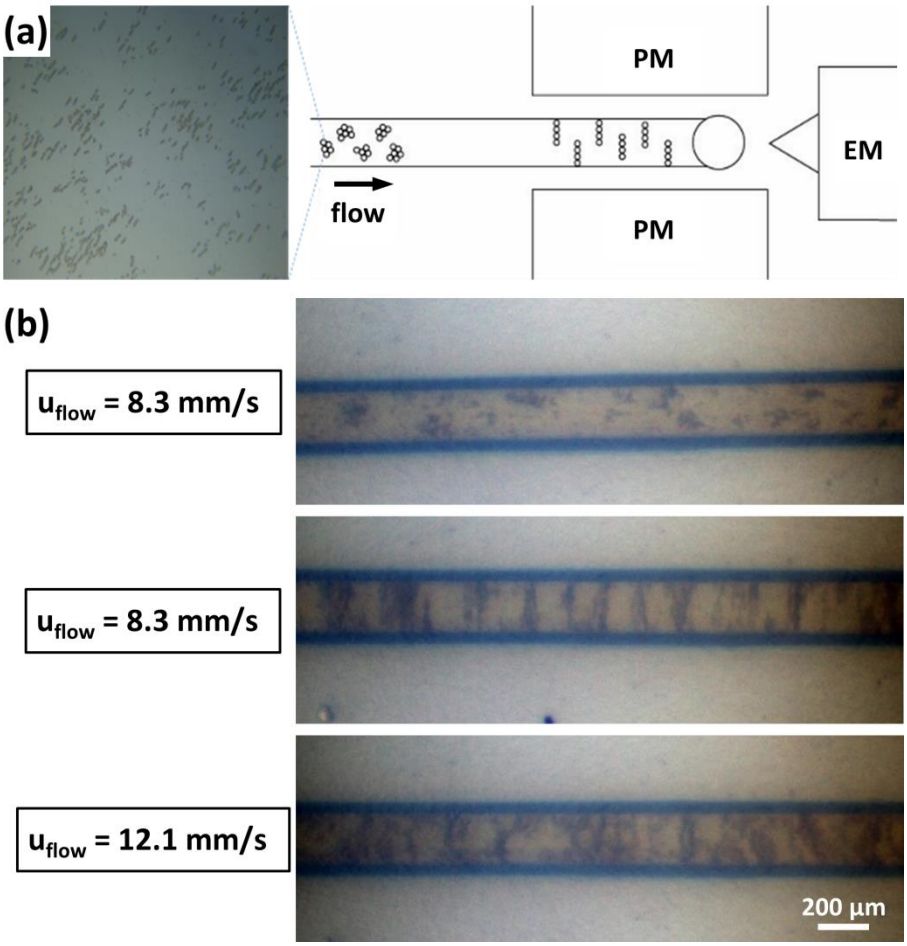
Εικόνα 4.1: *Αποτελέσματα προσομοιώσεων. Κάθε στήλη αναπαριστά το ρεύμα λειτουργίας του ηλεκτρομαγνήτη. Η σειρά (a) δείχνει εικόνες του μαγνητικού πεδίου που παράγεται από το μαγνητικό σύστημα, ενώ η σειρά (b) δείχνει εικόνες από το μαγνητικά πεδίο μέσα στο οπτικό πεδίο της κάμερας. Η σειρά (c) δείχνει τις δυνάμεις που δρούν σε ένα μεμονωμένο νανοσωματίδιο διαμέτρου 150 nm από το μαγνητικό σύστημα και η σειρά (d) δείχνει τα διαγράμματα των μέτρων των συνιστωσών F_x και F_y που δρούν σε ένα μεμονωμένο νανοσωματίδιο το οποίο βρίσκεται στο κεντρικό άξονα του μικροροϊκού καναλιού μέσα στο οπτικό πεδίο της κάμερας.*

Τα αποτελέσματα των υπολογισμών των προσομοιώσεων φαίνονται στην Εικόνα 4.1 παραπάνω. Στη γραμμή (a) φαίνονται οι εικόνες των αποτελεσμάτων για τον υπολογισμό του μαγνητικού πεδίου της συνολικής πειραματικής διάταξης. Η στήλη (1) αντιστοιχεί στον

υπολογισμό του πεδίου, όταν ο ηλεκτρομαγνήτης είναι απενεργοποιημένος. Όπως φαίνεται σε αυτή τη περίπτωση το μαγνητικό πεδίο στο κέντρο της διάταξης είναι σχεδόν ομογενές, και δεν υπάρχουν σημαντικές βαθμίδες πεδίου. Στις στήλες (2), (3) φαίνονται εικόνες για τις περιπτώσεις όπου ο ηλεκτρομαγνήτης είναι ενεργοποιημένος. Στις εικόνες της στήλης (2) οι υπολογισμοί έγιναν για τιμή ρεύματος λειτουργίας του ηλεκτρομαγνήτη ίση με I_{em} = 5 A, ενώ οι υπολογισμοί που αντιστοιχούν στις εικόνες της στήλης (3) πραγματοποιήθηκαν για αντίθετη τιμή ρεύματος λειτουργίας του ηλεκτρομαγνήτη. Στη σειρά (b) φαίνονται αντίστοιχα με τη σειρά (a), οι εστιασμένες εικόνες του οπτικού πεδίου της κάμερας, όπου καταγράφηκαν τα πειράματα. Η στήλη (1) υποδεικνύει ότι όταν ο ηλεκτρομαγνήτης είναι απενεργοποιημένος, οι δυναμικές γραμμές του μαγνητικού πεδίου είναι κάθετες ώς προς τον κεντρικό άξονα του μικροκαναλιού. Επίσης, το μέτρο του μαγνητικού πεδίου είναι σχεδόν σταθερό σε όλη τη περιοχή του οπτικού πεδίου της κάμερας. Στη στήλη (2), όπου η λειτουργία του ηλεκτρομαγνήτη είναι I_{em} = 5 A, φαίνεται ότι οι δυναμικές γραμμές του μαγνητικού πεδίου στρέφονται (σε σχέση με τη περίπτωση που ο ηλεκτρομαγνήτης είναι απενεργοποιημένος), καθώς επίσης δημιουργούνται βαθμίδες μαγνητικού πεδίου. Στη στήλη (3), όπου η λειτουργία ρεύματος του ηλεκτρομαγνήτη είναι I_{em} = - 5 A, φαίνεται ότι οι δυναμικές γραμμές του μαγνητικού πεδίου στρέφονται προς την αντίθετη φορά και οι βαθμίδες μαγνητικού πεδίου είναι συμμετρικές ώς προς τον άξονα-x σε σχέση με εκείνες της περίπτωσης για I_{em} = 5 A. Στη γραμμή (c) φαίνονται εικόνες των αποτελεσμάτων των προσομοιώσεων της δύναμης που ασκείται ανά σφαιρικό νανοσωματίδιο διαμέτρου 150 nm και μαγνητικής επιδεκτικότητας χ = 0.1, σε όλο το οπτικό πεδίο της κάμερας. Στην εικόνα της στήλης (1), οι δυνάμεις κατευθύνονται προς τις αρνητικές τιμές του άξονα-x της κεντρικής γραμμής του μικροκαναλιού. Αυτό συμβαίνει λόγω της παρουσίας του μαγνητικού πυρήνα σιδήρου του ηλεκτρομαγνήτη. Άν δεν υπήρχε ο μαγνητικός πυρήνας σιδήρου, οι δυνάμεις που υπολογίζονται σε αυτή τη περιοχή θα κατευθύνονταν προς την αρχή των αξόνων του συστήματος συντεταγμένων, όπου βρίσκεται το κέντρο συμμετρίας του συστήματος των μόνιμων μαγνητών. Παρουσία του μαγνητικού πυρήνα σιδήρου, αυτό το κέντρο έλξης μετατοπίζεται προς τις αρνητικές τιμές του άξονα-y (όπως αυτός έχει οριστεί). Στην εικόνα της στήλης (2), φαίνεται η διεύθυνση των μαγνητικών δυνάμεων που ασκούνται στα νανοσωματίδια όταν ο ηλεκτρομαγνήτης είναι ενεργοποιημένος και έχει τιμή ρεύματος λειτουργίας I_{em} = 5 A. Σε αυτή τη περίπτωση οι δυνάμεις κατευθύνονται προς το επάνω τοίχωμα του μικροκαναλιού (αρνητικές τιμές του άξονα-y) και προς τη διεύθυνση της ροής (θετικές τιμές του άξονα-x). Όταν ο ηλεκτρομαγνήτης είναι ενεργοποιημένος και έχει τιμή ρεύματος λειτουργίας I_{em} = - 5 A, οι δυνάμεις κατευθύνονται προς το κάτω τόιχωμα του μικροκαναλιού (θετικές τιμές του άξονα-y) και προς τη διεύθυνση της ροής (θετικές τιμές του άξονα-x). Τα αποτελέσματα των υπολογισμών των δυνάμεων που πραγματοποιήθηκαν για σωματίδια που βρίσκονται πάνω στο κεντρική άξονα του μικροκαναλιού, στο οπτικό πεδίο

της κάμερας, φαίνονται πιο καθαρά στα διαγράμματα της σειράς (d). Εκεί φαίνονται οι τιμές των συνισταμένων F_x και F_y για τις περιπτώσεις όπου η τιμή λειτουργίας του ηλεκτρομαγνήτη είναι 0 A, 5 A και – 5 A, αντίστοιχα.

4.2 Πειραματικά αποτελέσματα



Εικόνα 4.2: *(a) Σχηματική αναπαράσταση των συσσωματωμάτων που δημιουργούνται μέσα στο μαγνητικό εναιώρημα.Η επάνω αριστερά εικόνα αναπαριστά μία εικόνα των συσσωματωμάτων νανοσωματιδίων όπως παρατηρούνται από ένα οπτικό μικροσκόπιο. Το διπλανό σχήμα δείχνει ότι τα συσσωματώματα νανοσωματιδίων, καθώς εισέρχονται στο ομογενές πεδίο των μόνιμων μαγνητών, οργανώνονται σε ραβδοειδείς δομές που προσανατολίζονται κατά μήκος της διεύθυνσης των δυναμικών γραμμών του πεδίου. (b) Στιγμιότυπα των δομών συσσωματωμάτων κατά τη διάρκεια του πειράματος. Η πρώτη φωτογραφία δείχνει ότι αυτές οι δομές έχουν τυχαίο σχήμα όταν το μαγνητικό εναιώρημα ρέει χωρίς την επίδραση μαγνητικού πεδίου. Οι επόμενες δύο φωτογραφίες δείχνουν πώς αυτές οι δομές οργανώνονται σε ραβδοειδείς σχηματισμούς κατά τη λειτουργία διέγερσης της μικροανλίας, για δύο διαφορετικές τιμές ταχύτητας ροής, ενόσω το μαγνητικό εναιώρημα ρέει υπό την επίδραση του ομογενούς μαγνητικού πεδίου των μόνιμων μαγνητών.*

Όπως έχει ήδη αναφερθεί στα παραπάνω, παρατηρήθηκε ότι δημιουργούνται συσσωματώματα νανοσωματιδίων στο μαγνητικό εναιώρημα που χρησιμοποιήθηκε για τη διεξαγωγή των πειραμάτων. Ο σκοπός των πειραμάτων είναι να πιστοποιηθεί ότι τα συσσωματώματα των μαγνητικών σωματιδίων που δημιουργούνται μέσα στο μικροροϊκό κανάλι μπορούν να οδηγηθούν προς μία συγκεκριμένη διεύθυνση, κατ’επιλογή, ανάλογα με τη πόλωση του ρεύματος του ηλεκτρομαγνήτη. Συνολικά πραγματοποιήθηκαν τρία πειράματα.

Σκοπός του πρώτου πειράματος ήταν να αποδειχθεί ότι τα συσσωματώματα νανοσωματιδίων που δημιουργούνται μέσα στο μαγνητικό εναιώρημα οργανώνονται σε ραβδοειδείς δομές οι οποίες προσανατολίζονται κατά μήκος της διεύθυνσης των δυναμικών γραμμών του μαγνητικού πεδίου του συστήματος.

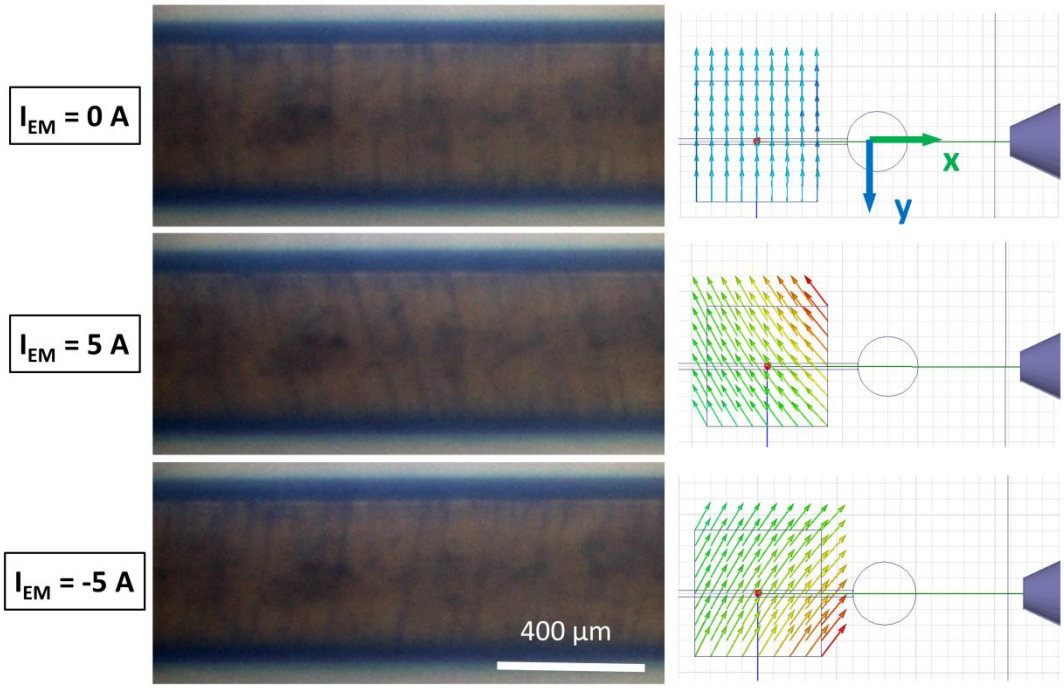
Οι δοκιμές βασίστηκαν σε παρατηρήσεις που πραγματοποιήθηκαν σε ένα ευθύγραμμο μικροροϊκό κανάλι (πλάτος = 200 μm, βάθος = 200 μm, μήκος = 58.5 mm). Το μικροκανάλι τοποθετήθηκε μέσα στο μαγνητικό σύστημα όπως έχει περιγραφεί στο κεφάλαιο Υλικά – Μέθοδοι (§ 3.3). Χρησιμοποιώντας το οπτικό μικροσκοπιο, εστιάσαμε σε μία μικρή περιοχή κοντά στην αρχή του συστήματος συντεταγμένων (όπως ορίστηκε στα παραπάνω) ώστε το πείραμα να μπορεί να καταγραφεί από τη κάμερα.

Αρχικά, προτού πραγματοποιηθεί το κυρίως πείραμα, το μικροκανάλι τοποθετήθηκε σε περιβάλλον στο οποίο δεν εφαρμόζεται μαγνητικό πεδίο. Έπειτα το μαγνητικό ρευστό εισήχθη μέσα στο μικροκανάλι ενεργοποιώντας τη μικροαντλία, η οποία είχε ρυθμιστεί ώστε να παράγει παλμική ροή συχνότητας ν = 1 Hz με ταχύτητα ροής u_{flow} = 8.3 mm/s μέσα στο κανάλι. Στιγμιότυπα του πειράματος φαίνονται στην Εικόνα 4.2(a). Όπως φαίνεται σε αυτή την εικόνα, οι δομές των συσσωματωμάτων νανοσωματιδίων που βρίσκονται μέσα στο μαγνητικό ρευστό, μετακινούνται με τυχαίο τρόπο και έχουν ακανόνιστο σχήμα.

Σε επόμενο στάδιο, το μικροκανάλι τοποθετήθηκε μέσα στο μαγνητικό πεδίο του μαγνητικού συστήματος, του οποίου περιγραφή έγινε στα παραπάνω. Ο ηλεκτρομαγνήτης αρχικά ήταν απενεργοποιημένος. Υπό αυτή τη συνθήκη, το μαγνητικό ρευστό εισήχθη μέσα στο μικροκανάλι ενεργοποιώντας τη μικροαντλία (παλμική ροή με συχνότητα ν = 1 Hz και ταχύτητα ρευστού u_{flow} = 8.3 mm/s). Κατά τη διάρκεια της λειτουργίας διέγερσης της μικροαντλίας, το μαγνητικό ρευστό φτάνει σε μία στιγμιαία στατική κατάσταση και παρατηρείται ότι οι δομές συσσωματωμάτων οργανώνονται σε ραβδοειδείς δομές οι οποίες προσανατολίζονται κατά τη διεύθυνση των δυναμικών γραμμών του μαγνητικού πεδίου. Κατά τη διάρκεια της λειτουργίας άντλησης της μικροαντλίας, το μαγνητικό ρευστό ωθείται προς τα μπροστά με μεγάλη ταχύτητα, και ως αποτέλεσμα, η εικόνα των δομών συσσωματωμάτων μέσα στο μαγνητικό ρευστό δεν είναι καθαρή στη διάρκεια αυτού του χρονικού διαστήματος. Λαμβάνοντας αυτό υπόψη, οι εικόνες που λήφθηκαν (Εικόνα 4.2(b)) δείχνουν το σχήμα των δομών των συσσωματωμάτων κατά τη λειτουργία διέγερσης της μικροαντλίας, όταν το μαγνητικό ρευστό τείνει να φτάσει μία στιγμιαία στατική κατάσταση, για δύο διαφορετικές ταχύτητες του ρευστού (u_{flow} = 8.3 mm/s, u_{flow} = 12.1 mm/s). όπως φαίνεται στην Εικόνα 4.2(b), για υψηλότερες ταχύτητες μαγνητικού ρευστού ο προσανατολισμός των δομών συσσωματωμάτων κατά διεύθυνση των δυναμικών γραμμών του μαγνητικού πεδίου δεν είναι τόσο ευδιάκριτος, όσο για χαμηλότερη ταχύτητα μαγνητικού ρευστού.

Μετά τη διεξαγωγή του παραπάνω πειράματος, όπου παρατηρήθηκε η δημιουργία συσσωματωμάτων νανοσωματιδίων υπό την επίδραση ενός ομογενούς μαγνητικού πεδίου,

διεξήχθη και ένα δεύτερο στατικο πείραμα. Λέγοντας «στατικό» σημαίνει ότι δεν εφαρμόστηκε παροχή μέσα στο μικροκαναλι, επομένως η ταχύτητα του ρευστού ήταν μηδενική. Ο σκοπός αυτού του πειράματος είναι η μελέτη της συμπεριφοράς των ραβδοειδών συσσωματωμάτων νανοσωματιδίων που βρίσκονται μέσα στο μαγνητικό ρευστό και προσανατολίζονται κατά τη διεύθυνση των δυναμικών γραμμών του μαγνητικού πεδίου, κατά τη διάρκεια της ενεργοποίησης του ηλεκτρομαγνήτη, η οποία μεταβάλλει τη διεύθυνση των δυναμικών γραμμών του πεδίου και δημιουργεί βαθμίδες μαγνητικού πεδίου της τάξης των 10 T/m, όπως υπολογίστηκε θεωρητικά από τις προσομοιώσεις.



Εικόνα 4.3: *Στιγμιότυπα των στατικών πειραμάτων. Φαίνεται ότι τα πειραματικά αποτελέσματα έρχονται σε συμφωνία με τις προσομοιώσεις, εφόσον οι ραβδοειδείς δομές των συσσωματωμάτων προσανατολίζονται κατά μήκος της αντίστοιχης διεύθυνσης των δυναμικών γραμμών του μαγνητικού πεδίου για κάθε τιμή λειτουργίας ρεύματος του ηλεκτρομαγνήτη.*

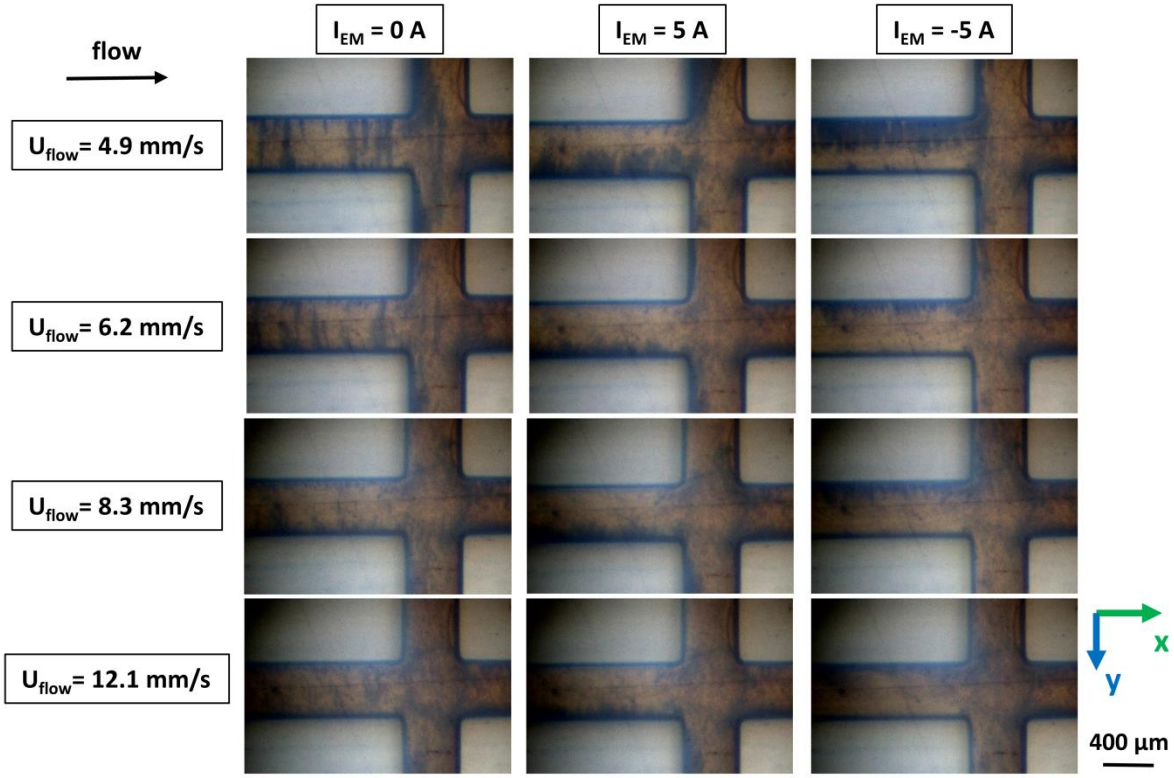
Αρχικά το μικροκανάλι (πλάτος = 400 μm, βάθος = 200 μm, μήκος = 87.0 mm) τοποθετήθηκε μέσα στο μαγνητικό σύστημα όπως έχει περιγραφεί παραπάνω. Έπειτα το μαγνητικό ρευστό εισήχθη μέσα στο μικροκανάλι με τη βοήθεια της μικροαντλίας έως ότου έγινε βέβαιο ότι το ρευστό διήλθε από ολόκληρο το μικροροϊκό κανάλι, και επομένως και από τη περιοχή του οπτικού πεδίου της κάμερας. Έπειτα η μικροαντλία απενεργοποιήθηκε και η ροή μέσα στο μικροκανάλι διακόπηκε. Σύμφωνα με όσα έχουν περιγραφεί παραπάνω, τα συσσωματώματα νανοσωματιδίων οργανώθηκαν σε ραβδοειδείς δομές οι οποίες προσανατολίζονται κατά τη διεύθυνση των δυναμικών γραμμών του μαγνητικού πεδίου (κάθετες στη κεντρική γραμμή του μικροκαναλιού) όπως φαίνεται στην Εικόνα 4.3, η οποία αποτελεί στιγμιότυπο του video που καταγράφηκε κατά τη διάρκεια του πειράματος. Έπειτα ενεργοποιήθηκε ο ηλεκτρομαγνήτης με ρεύμα λειτουργίας I_{em} = 5 A. Μετά την ενεργοποίηση του ηλεκτρομαγνήτη παρατηρήθηκε ότι οι δομές συσσωματωμάτων στράφηκαν και

προσανατολίστηκαν κατά τη νέα διεύθυνση των δυναμικών γραμμών του μαγνητικού πεδίου, χωρίς όμως να παρατηρείται μεταφορική κίνηση αυτών των δομών. Αυτό σημαίνει ότι οι μαγνητικές δυνάμεις που δημιουργούνται από τις βαθμίδες μαγνητικού πεδίου μέσα στο μικροκανάλι, μπορούν να στρέψουν τις ραβδοειδείς δομές συσσωματωμάτων, όμως το μέτρο τους δεν είναι αρκετά μεγάλο ώστε να τις αναγκάσουν να εκτελέσουν μεταφορική κίνηση ενόσω αυτές βρίσκονται σε ρευστοδυναμικό περιβάλλον, όπου είναι παρούσες και άλλες δυνάμεις που τις συγκρατούν. Παρόμοια, όταν ο ηλεκτρομαγνήτης είναι ενεργοποιημένος, με αντίθετης πόλωσης ρεύμα λειτουργίας (I_{em} = - 5 A), οι δομές συσσωματωμάτων στρέφονται προς την αντίθετη φορά σε σχέση με την περίπτωση όπου I_{em} = 5 A, προς τη νέα διεύθυνση των δυναμικών γραμμών του μαγνητικού πεδίου, με παρόμοιο τρόπο σε σχέση με εκείνο που υποδεικνύουν οι προσομοιώσεις (Εικόνα 4.1). Στιγμιότυπα όλων των παραπάνω φαίνονται στην Εικόνα 4.3. Οι παρατηρήσεις αυτές έρχονται σε συμφωνία σε τάξη μεγέθους με υπολογισμούς για την ταχύτητα οδήγησης (μέσω της Εξίσωσης 2.47), δίνοντας τιμές ταχύτητας των συσσωματωμάτων μερικών νανομέτρων ανά δευτερόλεπτο, οι οποίες είναι πολύ μικρές ώστε να γίνουν αντιληπτές και να χρησιμοποιηθούν αποτελεσματικά για μαγνητική οδήγηση, συνεπώς, προχωρήσαμε στη διεξαγωγή και ενός επιπλέον τρίτου πειράματος.

Το τρίτο πείραμα είναι ένα δυναμικό πείραμα. Ο σκοπός αυτού του πειράματος είναι να μελετηθεί η στρέψη των συσσωματωμάτων νανοσωματιδίων προς μία διακλάδωση του μικροροϊκού καναλιού κατ'επιλογήν, με τη βοήθεια του μαγνητικού συστήματος που σχεδιάστηκε ώστε να δημιουργεί βαθμίδες μαγνητικού πεδίου μέσα στο κανάλι, ενόσω το μαγνητικό ρευστό, μέσα στο οποίο βρίσκονται αυτές οι δομές, κινείται υπό την επίδραση της παλμικής ροής (συχνότητας ν = 1 Hz) της μικροαντλίας.

Ένα μικροκανάλι σχήματος σταυρού (πλάτος = 400 μm, βάθος = 200 μm, μήκος = 87.0 mm) τοποθετήθηκε αρχικά μέσα στο μαγνητικό σύστημα. Αρχικά ενεργοποιείται ο ηλεκτρομαγνήτης. Έπειτα ενεργοποιείται η μικροαντλία και το μαγνητικό ρευστό εισάγεται με αυτόν τον τρόπο μέσα στο μικροκανάλι έως ότου περάσει διαμέσου του μικροκαναλιού και από τις τρείς εξόδους. Η διαδικασία αυτή καταγράφεται και παρακαλουθείται από την κάμερα στο οπτικό πεδίο αυτής (η περιοχή που βρίσκεται η διαστάυρωση του καναλιού) όπου το μικροσκόπιο έχει εστιάσει, όπως έχει περιγραφεί παραπάνω. Τη στιγμή που παρατηρήθηκε η διέλευση του ρευστού μέσα από τις εξόδους του καναλιού, η μικροαντλία απενεργοποιήθηκε. Επακολούθως παρατηρήθηκε ο σχηματισμός των ραβδοειδών συσσωματωμάτων νανοσωματιδίων κατά τη διεύθυνση των δυναμικών γραμμών του μαγνητικού πεδίου. Λίγα δευτερόλεπτα μετά τη χρονική στιγμή όπου απενεργοποιήθηκε η μικροανλία, ρυθμίστηκε ώστε να παράγει παλμική ροή συχνότητας ν = 1 Hz και αμέσως μετά ενεργοποιήθηκε ξανά. Η ταχύτητα της ροής μέσα στο μικροκανάλι βαθμονομήθηκε και ρυθμίστηκε πειραματικά από την εφαρμοζόμενη τάση στη μικροαντλία για τη συγκεκριμένη

τιμή συχνότητας λειτουργίας (βλ. Εικόνα 3.4). Η πρώτη τιμή της ταχύτητας ροής υπολογίστηκε ίση με u_{flow} = 4.9 mm/s. Όταν η μικροαντλία ενεργοποιήθηκε, παρατηρήθηκε ότι τα συσσωματώματα ρέουν χωρίς προτίμηση διαμέσου των τριών εξόδων του καναλιού, διατηρώντας τον προσανατολισμό τους κατά τη διεύθυνση των δυναμικών γραμμών του μαγνητικού πεδίου. Έπειτα από λίγα δευτερόλεπτα, ο ηλεκτρομαγνήτης ενεργοποιήθηκε με ρεύμα λειτουργίας I_{em} = 5 A. Τη χρονική στιγμή που αυτό συνέβη, παρατηρήθηκε ότι οι δομές συσσωματωμάτων τείνουν να συσσωρευτούν στο επάνω τοίχωμα του καναλιού (όπως φαίνεται στην Εικόνα 4.4) και με αυτό το τρόπο ρέουν διαμέσου της επάνω διακλάδωσης του καναλιού. Με τον ίδιο τρόπο, παρατηρήθηκε ότι όταν το ρεύμα λειτουργίας του ηλεκτρομαγνήτη τέθηκε ίσο με I_{em} = - 5 A, έπειτα από λίγα δευτερόλεπτα, οι δομές

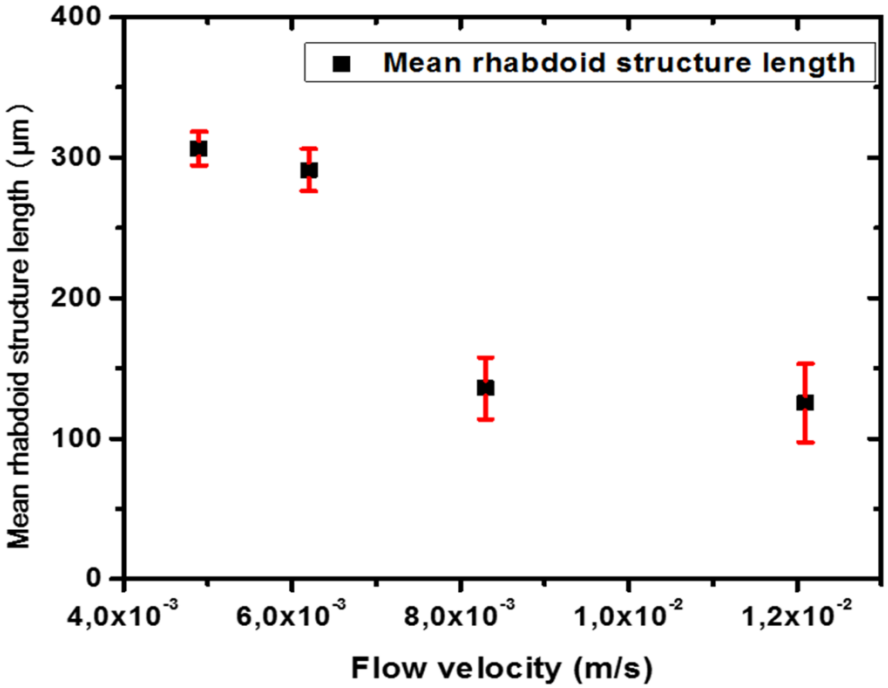


Εικόνα 4.4: *Φωτογραφίες που λήφθηκαν από αρχεία βίντεο που κατέγραψαν τη στρέψη των δομών συσσωματωμάτων από το μαγνητικό σύστημα για τέσσερις διαφορετικές τιμές της ταχύτητας ροής του μαγνητικού ρευστού. Όταν ο ηλεκτρομαγνήτης είναι ενεργοποιημένος, αυτές οι δομές ρέουν χωρίς προτίμηση διαμέσου των εξόδων του καναλιού, ενώ όταν ενεργοποιείται, τείνουν να συσσωρευτούν επιλεκτικά στο επάνω ή κάτω (όπως φαίνεται στην εικόνα) τοίχωμα του καναλιού, για I_{em} = 5 A και I_{em} = - 5 A αντίστοιχα. Καθώς η ταχύτητα ροής αυξάνεται, το μέσο μέγεθος των δομών συσσωματωμάτων μειώνεται, και ώς αποτέλεσμα η στρέψη αυτών γίνεται λιγότερο ευδιάκριτη.*

συσσωματωμάτων τείνουν να συσσωρευτούν στο κάτω τοίχωμα του καναλιού (όπως φαίνεται στην Εικόνα 4.4) και με αυτό το τρόπο ρέουν προς τη κάτω διακλάδωση του καναλιού. Η ίδια διαδικασία επαναλήφθησε για τρείς επιπλέον διαφορετικές τιμές ταχύτητας ροής (u_{flow} = 6.2 mm/s, u_{flow} = 8.3 mm/s, u_{flow} = 12.1 mm/s). Στιγμιότυπα από τα βίντεο που καταγράφησαν κατά τη διεξαγωγή των παραπάνω πειραμάτων φαίνονται στην Εικόνα 4.4.

Σε αυτό το σημείο πρέπει να αναφερθεί, πως ο αναγνώστης μπορεί να ανατρέξει στην ηλεκτρονική διεύθυνση http://dx.doi.org/10.1016/j.jmmm.2015.10.111 όπου βρίσκονται τα αρχεία βίντεο των παραπάνω πειραμάτων.

Σε επόμενο βήμα, πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις του μέσου μήκους των ραβδοειδών δομών συσσωματωματων για καθε τιμή της ταχύτητας ροής, ενόσω ο ηλεκτρομαγνήτης βρισκόταν σε λειτουργία. Η μέθοδος που ακολουθήθηκε ήταν η χειροκίνητη καταμέτρηση των συσσωματωμάτων και του αντίστοιχου μήκους τους για τυχαία επιλεγμένα στιγμιότυπα από κάθε αρχείο βίντεο που καταγράφηκε για το κάθε πείραμα (τέσσερα αρχεία βίντεο για κάθε τιμή της ταχύτητας ροής στο κανάλι), τη στιγμή όπου ο ηλεκτρομαγνήτης ήταν απενεργοποιημένος (Εικόνα 4.5).



Εικόνα 4.5: *Διάγραμμα που αναπαριστά την πειραματική μέτρηση του μέσου μήκους των ραβδοειδών δομών που αντιστοιχούν σε τέσσερις διαφορετικές τιμές ταχύτητας ροής του μαγνητικού ρευστού.*

4.3 Συζήτηση

Το μέγεθος των μαγνητικών δυνάμεων που ασκείται από το μαγνητικό σύστημα σε κάθε ένα νανοσωματίδιο διαμέτρου 150 nm που βρίσκεται μέσα στο μικροκανάλι, όπως υπολογίστηκε από τις προσομοιώσεις, είναι της τάξεως των 10^{-15} N. Παρόλο που αυτές οι τιμές είναι πολύ χαμηλές, στη πράξη, δημιουργούνται δομές συσσωματωμάτων νανοσωματιδίων μέσα στο υδατικό μαγνητικό εναιώρημα που χρησιμοποιήθηκε σε αυτά τα πειράματα, τα οποία επιδεικνύουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά και έχουν πολύ μεγαλύτερο συνολικό όγκο. Συνεπώς, οι δυνάμεις οι οποίες θα ασκούνται σε αυτά από το μαγνητικό σύστημα θα είναι πολύ μεγαλύτερες (σύμφωνα με την Εξίσωση 3.3) . Με αυτό το

τρόπο μπορούν να χειραγωγηθούν από το μαγνητικό σύστημα που σχεδιάστηκε για αυτή τη μελέτη.

Για την ακρίβεια παρατηρήθηκε, όπως φαίνεται στην Εικόνα 4.2, ότι αυτές οι δομές συσσωματωμάτων έχουν τυχαίο σχήμα και προσανατολισμό όταν μετακινούνται υπό την επήρεια μίας παλμικής ροής, χωρίς να εφαρμόζεται σε αυτές κάποιο μαγνητικό πεδίο. Όταν το μαγνητικό εναιώρημα στο οποίο βρίσκονται οι δομές συσσωματωμάτων εισέλθει στο ομογενές μαγνητικό πεδίο των μόνιμων μαγνητών (όπως φαίνεται στην Εικόνα 4.2(b)), αυτά τα συσσωματώματα οργανώνονται σε ραβδοειδείς δομές με διαστάσεις της τάξεως λίγων μικρομέτρων, οι οποίες προσανατολίζονται προς τη διεύθυνση των δυναμικών γραμμών του ομογενούς μαγνητικού πεδίου. Έπειτα, οι δομές αυτές μπορούν να χειραγωγηθούν με ενεργοποίηση του ηλεκτρομαγνήτη, η οποία δημιουργεί βαθμίδες μαγνητικού πεδίου μέσα στο οπτικό πεδίο της κάμερας. Επιπλέον, το πρώτο πείραμα έδειξε ότι οι ραβδοειδείς δομές συσσωματωμάτων προσανατολίζονται και οργανώνονται καλύτερα προς τη διεύθυνση των δυναμικών γραμμών του μαγνητικού πεδίου για χαμηλότερες τιμές ταχύτητας ροής του μαγνητικού ρευστού στο οποίο βρίσκονται (Εικόνα 4.2(b)).

Μία σημαντική παρατήρηση που προκυπτει από το δεύτερο πείραμα είναι ότι δεν προκαλείται κανενός είδους μεταφορική κίνηση των συσσωματωμάτων υπό την επίδραση μόνο του ηλεκτρομαγνήτη στο σύστημα. Η δημιουργία βαθμίδων μαγνητικού πεδίου μπορεί μόνο να στρέφει τις ραβδοειδείς δομές προς τη νέα διεύθυνση των δυναμικών γραμμών του μαγνητικού πεδίου , η οποία επιλέγεται (I_{em} = 5 A ή I_{em} = - 5 A) εφόσον η μαγνήτιση των συσσωματωμάτων τείνει να προσανατολιστεί προς τις δυναμικές γραμμές του πεδίου, το οποίο έρχεται σε συμφωνία με τις προσομοιώσεις που διεξήχθησαν στην περιοχή του οπτικού πεδίου της κάμερας. Μία ποσοτική εξήγηση για το γεγονός ότι δεν παρατηρείται κανενός είδους μεταφορική κίνηση των δομών συσσωματωμάτων, μπορεί να δοθεί από υπολογισμούς που βασίζονται στην Εξίσωση 2.49 και στις προσομοιώσεις της μαγνητικής δύναμης που ασκείται στα συσσωματώματα σωματιδίων, οι οποίοι πραγματοποιήθηκαν δεδομένων των παρακάτω υποθέσεων: η ταχύτητα ροής είναι u_f = 0, εφόσον η ροή είναι στατική, οι ραβδοειδείς δομές συσσωματωμάτων θεωρούνται σχήματος ελλειψοειδούς με μεγάλο άξονα διαμέτρου περίπου 200 μm και μικρό άξονα διαμέτρου περίπου 10 μm, η μαγνητική δύναμη ασκείται περίπου κάθετα στον άξονα συμμετρίας των συσσωματωμάτων των σωματιδίων και υπολογίζεται ώς δύναμη που ασκείται στο κέντρο βάρους του συσσωματώματος. Συνεπώς, η ταχύτητα u_m υπολογίστηκε περίπου ίση με μερικά νανόμετρα ανά δευτερόλεπτο. Για το λόγο αυτό, θεωρούμε ότι δεν μπορεί να γίνει αντιληπτή κανενός είδους μεταφορική κίνηση των συσσωματωμάτων.

Για τη παρατήρηση της στρέψης των συσσωματωμάτων των νανοσωματιδίων προς την επιθυμητή έξοδο του μικροκαναλιού πραγματοποιήθηκαν δυναμικά πειράματα (τρίτο πείραμα) όπως περιγράφηκαν παραπάνω (§4.2 Πειραματικά Αποτελέσματα), μέσα σε ένα

ορθογωνικής διατομής και σταυρωτού σχήματος μικροκανάλι. Υπό αυτό το καθεστώς, αποδείχθηκε ότι οι ραβδοειδείς δομές είναι δυνατό να μεταφέρονται αποτελεσματικά προς τη διεύθυνση της ασκούμενης μαγνητικής δύναμης. Μία πιθανή εξήγηση αυτου του φαινομένου είναι ότι, παρόλο που το προφίλ ταχυτήτων της ροής αναμένεται να είναι συμμετρικό ώς προς το μέσο-παράλληλο άξονα του μικροροϊκού καναλιού, (ακόμη και υπό τη παρουσία του πεδίου των μόνιμων μαγνητών), αυτή η συμμετρία σπάει λόγω της παρουσίας του μαγνητικού πεδίου του ηλεκτρομαγνήτη. Αυτό το σπάσιμο της συμμετρίας έχει ώς αποτέλεσμα τη στρέψη των συσσωματωμάτων και την επικείμενη διαφοροποίηση της ροής των συσσωματωμάτων διαμέσου των καναλιών εξόδου του μικροροϊκού καναλιού. Επιπλέον, τα μικρότερου μεγέθους συσσωματώματα σωματιδίων μπορούν να συλλαμβάνονται από μεγαλυτερα συσσωματώματα, εφόσον κινούνται υπό τη ροή του ρευστού με διαφορετικές ταχύτητες, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ακόμη μεγαλύτερων μαγνητικών δομών. Αυτό έχει ώς αποτέλεσμα να ασκούνται στις δομές αυτές μεγαλύτερου μέτρου μαγνητικές δυνάμεις, οι οποίες δείχνουν να συγκρατούν τα συσσωματώματα κοντά στα τοιχώματα του καναλιού. Παρόλα αυτά, όσο η ταχύτητα της ροής αυξάνεται, οι διατμητικές τάσεις που ασκούνται στα συσσωματώματα γίνονται ολοένα μεγαλύτερες, κάτι το οποίο οδηγεί στην εκρόφηση των σωματιδίων. Για το λόγο αυτό, για υψηλές ταχύτητες ροής, τα συσσωματώματα τελικά καταρρέουν.

Όπως φαίνεται στην Εικόνα 4.4, ενόσω η ταχύτητα του μαγνητικού ρευστού αυξάνεται, η στρέψη των δομών συσσωματωμάτων προς την επιθυμητή έξοδο του μικροκαναλιού γίνεται όλο και περισσότερο δυσδιάκριτη, παρόλα αυτά όμως παραμένει αντιληπτή. Πρέπει να τονιστεί στο σημείο αυτό ότι η μεγαλύτερη ταχύτητα ροής που εφαρμόστηκε στο μαγνητικό ρευστό (u_{flow} = 12.1 mm/s) επιλέχθηκε ώστε να πλησιάζει την αιματική ροή στα ανθρώπινα τριχοειδή αιμοφόρα αγγεία, αν και η διατομή των τελευταίων είναι αρκετά μικρότερη από τη διατομή του μικροκαναλιού. Τελικά, στην Εικόνα 4.5 είναι φανερό ότι για μεγαλύτερες ταχύτητες ροής, το μέσο μήκος των ραβδοειδών δομών που δημιουργούνται μέσα στο μικροκανάλι, μειώνεται. Το φαινόμενο αυτό επιβεβαιώνει τα αποτελέσματα του πρώτου πειράματος το οποίο υποδηλώνει ότι τα συσσωματώματα των νανοσωματιδίων δεν έχουν αρκετό χρόνο ώστε να οργανωθούν πλήρως σε ραβδοειδείς δομές κατά τη διάρκεια ενός κύκλου λειτουργίας της μικροαντλίας. Για το λόγο αυτό, για υψηλότερες τιμές ταχυτήτων ροής, η στρέψη προς την επιθυμητή έξοδο του μικροκαναλιού γίνεται λιγότερο αποτελεσματική.

5

Συσσωματώματα νανοσωματιδίων στο πλάισιο μαγνητικής στρέψης

5.1 Εισαγωγή

Το μαγνητικό σύστημα που παρουσιάστηκε στη παρούσα εργασία μπορεί να επάγει δυνάμεις μετατόπισης σε μαγνητισμένα σωματίδια τα οποία ρέουν μέσα σε ένα μικροροϊκό σύστημα. Η συσσωμάτωση των σωματιδίων που συμβαίνει όταν αυτά τοποθετηθούν μέσα στο ομογενές πεδίο των μόνιμων μαγνητών του συστήματος, επηρεάζει έντονα τη δυναμική στρέψης των μαγνητικών σωματιδίων. Σε αυτό το κεφάλαιο γίνεται μία θεώρηση των διάφορων παραμέτρων που μπορούν να τροποποιηθούν ώστε η στρέψη των σωματιδίων να είναι επιτυχής.

5.2 Διάταξη

Στο παρόν κεφάλαιο παραγματοποιήθηκαν δύο πειραματικές διαδιακασίες. Στη πρώτη, ένα οπτικό μικροσκοπιο (όπως έχει περιγραφεί στο Κεφάλαιο 3 Υλικά και Μέθοδοι) προσαρμόστηκε ανάμεσα στους δύο μόνιμους μαγνήτες (εστιάζοντας στο κέντρο συμμετρίας τους). Ο αντικειμενικός φακός τοποθετείται μεταξύ των δύο μόνιμων μαγνητών και κάτω από το δείγμα. Το μέγιστο πλάτος του μαγνητικού πεδίου είναι ίσο περίπου με 0.1 T (όπως υπολογίστηκε από προσομοιώσεις), όπου το πεδίο είναι ομογενές και επομένως δεν υπάρχουν βαθμίδες μαγνητικού πεδίου. Για αυτή τη πειραματική διαδικασία χρησιμοποιήθηκε υδατικό εναιώρημα νανοσωματιδίων fluidMAG/ARA (βλ. §3.2). Από την Εικόνα 3.1 η μαγνήτιση του εναιωρήματος για B = 0.1 T είναι $M_{0.1T}$ = 16 emu/g. Δοκιμάστηκαν διάφορες συγκεντρωσεις για το μαγνητικό εναιώρημα: 0.33, 0.49, 0.65, 0.81 και 0.96 mg/ml. Το μαγνητικό εναιώρημα εισήχθη χειροκίνητα με τη χρήση της μικροαντλίας σε ένα ευθύγραμμο μικροκανάλι (μήκος = 58.5 mm, πλάτος = 1000 μm, βάθος = 200 μm) το οποίο βρίσκεται πάνω από τον αντικειμενικό φακό του μικροσκοπίου. Μία CCD κάμερα

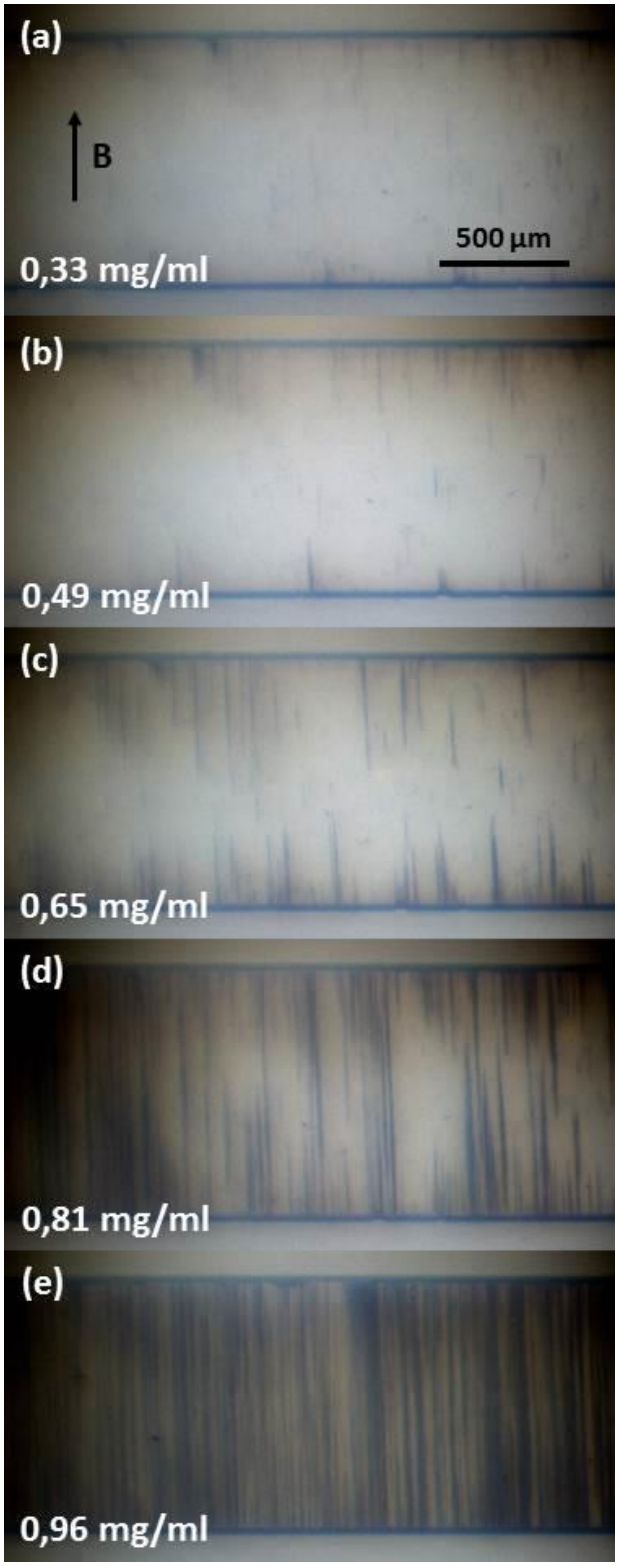
(Unibrain) τοποθετήθηκε μπροστά από το μικροσκόπιο (όπως έχει ήδη περιγραφεί σε προηγούμενο κεφάλαιο) ώστε να καταγράφει τη συμπεριφορά του μαγνητικού εναιωρήματος. Οι φωτογραφίες της Εικόνας 5.1 δείχνουν τον τρόπο με τον οποίο τα σωματίδια οργανώνονται σε ραβδοειδείς δομές συσσωματωμάτων όταν βρίσκονται υπό την επίδραση του ομογενούς πεδίου των μόνιμων μαγνητών για τις διάφορες τιμές συγκέντρωσης.

Στη δεύτερη πειραματική διαδικασία, αφού επιλέχθηκε η επιθυμητή συγκέντρωση των νανοσωματιδίων στο μαγνητικό εναιώρημα, πραγματοποιήθηκαν πειράματα μαγνητικής στρέψης. Το μαγνητικό σύστημα για τη διεξαγωγή των πειραμάτων είναι το ίδιο που έχει περιγραφεί στο Κεφάλαιο 3 Υλικά – Μέθοδοι. Ένα μικροκανάλι σχήματος Y με ορθογωνική διατομή (μήκος = 18 mm, πλάτος = 400 μm, βάθος = 200 μm) και με τις εξόδους να σχηματίζουν γωνία 45 μοιρών ώς προς το κανάλι εισόδου, τοποθετήθηκε στο κέντρο των παράλληλων μαγνητών. Το μαγνητικό εναιώρημα εισήχθη μέσω βοηθητικών σωληνώσεων στην είσοδο του καναλιού με τη βοήθεια της μικροαντλίας. Το οπτικό σύστημα καταγραφής βρισκόταν ακριβώς από κάτω από το κανάλι και εστίαζε στη περιοχή διακλάδωσης του καναλιού. Κάθε πείραμα ξεκινούσε με την ενεργοποίηση της μικροαντλίας ώστε να εισαχθεί το μαγνητικό εναιώρημα μέσα στο μικροκανάλι σχήματος Y. Καθόλη αυτή τη διάρκεια, ο ηλεκτρομαγνήτης ήταν απενεργοποιημένος. Συνεπώς, το μαγνητικό πεδίο μέσα στο μικροροϊκό κανάλι ήταν ομογενές. Τα πειράματα καταγράφηκαν από τη CCD κάμερα. Όταν παρατηρήθηκε η ροή του ρευστού μέσα στο μικροροϊκό κανάλι και προς τις εξόδους του καναλιού, η μικροαντλία απενεργοποιήθηκε. Αυτό είχε ώς αποτέλεσμα την άμεση δημιουργία δομών συσσωματωμάτων σωματιδίων, οι οποίες προσανατολίζονται κατά τη διεύθυνση των δυναμικών γραμμών του ομογενούς μαγνητικού πεδίου των μόνιμων μαγνητών, μέσα στο κανάλι. Έπειτα από λίγα δευτερόλεπτα, η μικροανλία τέθηκε ξανά σε λειτουργία, αυτή τη φορά παρέχοντας ροή ίση με Q = 0.7 ml/min, η οποία αντιστοιχεί σε ταχύτητα ροής μέσα στο μικροκανάλι u_{fow} = 8.8 mm/sec. Ακριβώς σε αυτό το σημείο ξεκίνησε η καταγραφή του πειράματος.

5.3 Αποτελέσματα

Η Εικόνα 5.1 δείχνει στιγμιότυπα που λήφθηκαν από τη κάμερα κατά τη διάρκεια της πρώτης πειραματικής διαδικασίας. Παρέχει δεδομένα που αφορούν την επίδραση της συγκέντρωσης των σωματιδίων στη δημιουργία συσσωματωμάτων. Κατά την διάρκεια αυτών των πειραμάτων δεν εφαρμόζεται βαθμίδα μαγνητικού πεδίου. Για το λόγο αυτό, η κίνηση όλων των σωματιδίων αποδίδεται αποκλειστικά στη κίνηση του ρευστού, και στις μαγνητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των σωματιδίων. Στις εικόνες φαίνεται το μαγνητικό

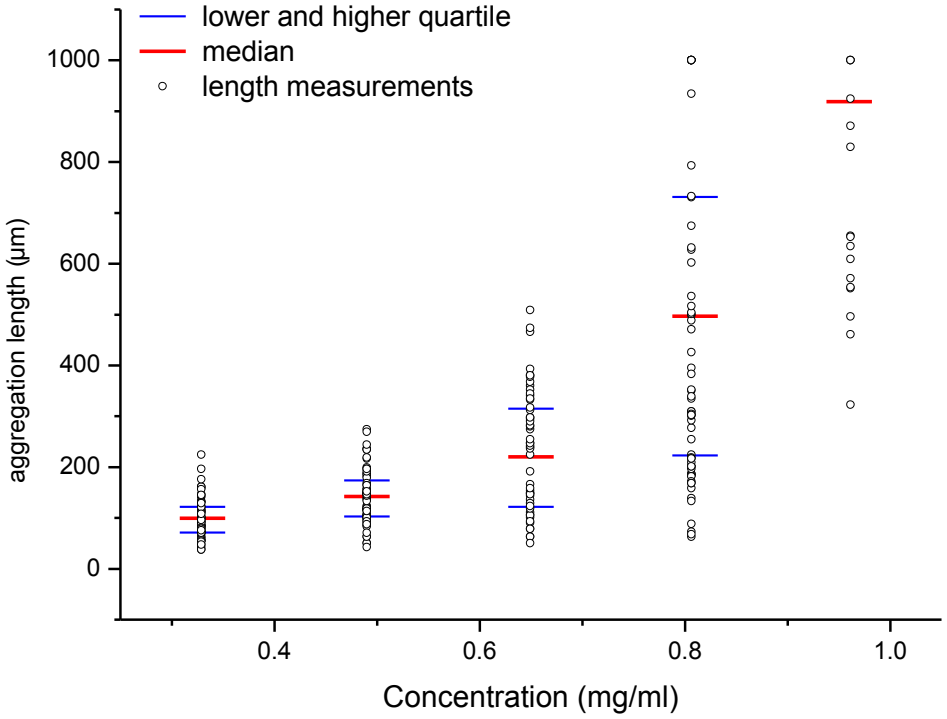
εναιώρημα σε διάφορες συγκεντρώσεις, κατά τη παραμονή του στο ομογενές μαγνητικό πεδίο των μόνιμων μαγνητών. Επίσης, η μικροαντλία είναι απενεργοποιημένη και επομένως



Εικόνα 5.1: *Η επίδραση της συγκέντρωσης στη μαγνητική συσσωμάτωση των νανοσωματιδίων Fe_3O_4.*

δεν υπάρχει ροή στο κανάλι. Οι εικόνες αντιπροσωπεύουν ένα σύστημα το οποίο βρίσκεται σε ψευδο-στατικές συνθήκες όπου τα σωματίδια δέχονται ελάχιστη τοπική κίνηση από τη

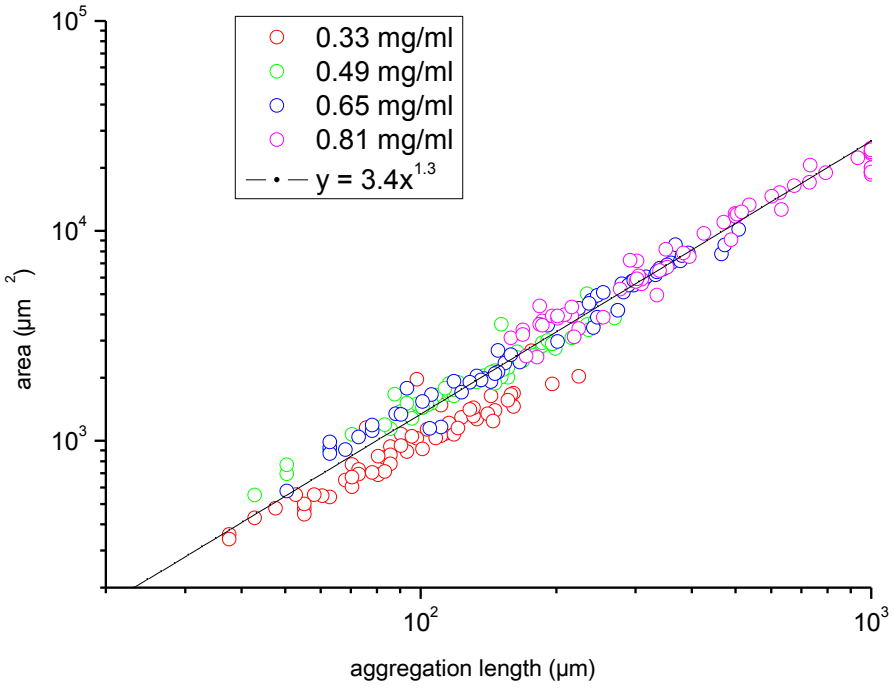
ροή λόγω της χαλάρωσης των σωληνώσεων έπειτα από την εισαγωγή του ρευστού μέσα στο κανάλι και την απενεργοποίηση της μικροαντλίας. Τα μαγνητικά σωματίδια σχηματίζουν αρχικά μικρά συσσωματώματα λόγω του μικρού εύρους μαγνητικής αλληλεπίδρασης με άλλα γειτονικά σωματίδια που βρίσκονται μέσα στο ρευστό. Η δημιουργία αυτών των μαγνητικών συσσωματωμάτων έφτασε σε μία κατάσταση ισορροπίας εντός του μαγνητικού πεδίου των μόνιμων μαγνητών. Μπορεί κανείς να διακρίνει τον έντονο σχηματισμό ραβδοειδών δομών, όταν τα σωματίδια βρίσκονται σε αυτό το πεδίο, λόγω των μεγάλων μαγνητικών συσσωματωμάτων που δημιουργούνται. Αυτό συμβαίνει διότι το εύρος μαγνητικής έλξης κάθε σωματιδίου αυξάνεται ανάλογα με το μαγνητικό τους δυναμικό (Εξίσωση 2.43) το οποίο είναι μία συνάρτηση του μαγνητικού πεδίου και της μαγνήτισης των σωματιδίων. Επίσης, το μέγεθος των συσσωματωμάτων, δείχνει να αυξάνεται όσο η συγκέντρωση του μαγνητικού εναιωρήματος αυξάνεται. Η ανάπτυξη των συσσωματωμάτων συμβαίνει γύρω από μεγαλύτερα σωματίδια τα οποία ελκύουν τα μικρότερα σωματίδια προς το μέρος τους, εφόσον αποτελούν πυρήνες μαγνητικής έλξης.



Εικόνα 5.2: *Διάγραμμα του μήκους των συσσωματωμάτων ώς συνάρτηση της συγκέντρωσης των νανοσωματιδίων υπό την επίδραση ενός ομογενούς μαγνητικού πεδίου 0.1 T. Με κόκκινο χρώμα φαίνεται η μέση τιμή μήκους για κάθε τιμή συγκέντρωσης, ενώ με μπλε χρώμα φαίνονται τα όρια των τεταρτημορίων του 25% και 75% των μετρήσεων.*

Η Εικόνα 5.2 δείχνει το μήκος των συσσωματωμάτων κατά τον μεγάλο άξονα, του οποίου η μέση τιμή αποτελεί αύξουσα συνάρτηση της συγκέντρωσης του μαγνητικού ρευστού. Το μήκος του μεγάλου άξονα αντιστοιχεί στη μεγαλύτερη διάσταση των συσσωματωμάτων που

μετρήθηκε στις αντίστοιχες φωτογραφίες της Εικόνας 5.1. Όσο η συγκέντρωση του εναιωρήματος αυξάνεται, εντοπίζονται μεγαλυτερα συσσωματώματα, καθώς επίσης, και ο αριθμός τους αυξάνεται ολοένα και περισσότερο. Παρόλα αυτά, σχηματίζονται και μικρά συσσωματώματα μεταξύ των μεγαλύτερων συσσωματωμάτων, όπου η συγκέντρωση εμφανίζεται ώς τοπικά χαμηλότερη, προκαλώντας ένα άνοιγμα στη κατανομή μήκους των σχηματισμών το οποίο γίνεται ολοένα και ευρύτερο όσο αυξάνεται η συγκέντρωση του εναιωρήματος. Αξίζει να σημειωθεί ότι λόγω των περιορισμών αντίθεσης και ανάλυσης της διάταξης του μικροσκοπίου-κάμερας, τα συσσωματώματα τα οποία είναι μικρότερα από περίπου 10 μm ήταν δύσκολο να εντοπιστούν. Επομένως σε αυτά τα δεδομένα είναι αναμενόμενη μία μεροληψία προς μεγαλύτερου μεγέθους συσσωματώματα. Επίσης για τα λεπτότερα συσσωματώματα, αναμένεται ένα μέγιστο σφάλμα περίπου ίσο με 10 – 20 μm λόγω της περιορισμένης αντίθεσης στις άκρες του συσσωματώματος. Το σφάλμα αυτό είναι σημαντικό όταν τίθεται θέμα διακριτοποίησης μεμονωμένων σωματιδίων μικρότερων των δέκα μικρομέτρων και στον υπολογισμό του μήκους των μικρότερων συσσωματωμάτων. Παρόλα αυτά, θεωρούμε πως οι μετρήσεις συσσωματωμάτων μεγαλύτερων των 20 – 40 μm είναι χρήσιμες.



Εικόνα 5.3: *Διάγραμμα του εμβαδού των συσσωματωμάτων ώς συνάρτηση του μήκους τους κατά τον μεγάλο άξονα. Τα δεδομένα που προέρχονται από διαφορετικές συγκεντρώσεις απεικονίζονται με διαφορετικό χρώμα. Επίσης έχει σχεδιαστεί μία καμπύλη που δείχνει την γενική τάση εξάρτησης των δεδομένων.*

Η Εικόνα 5.3 δείχνει το εμβαδόν των ίδιων συσσωματωμάτων που μετρήθηκαν και φαίνονται στην Εικόνα 5.2, ώς συνάρτηση του μήκους του μεγάλου τους άξονα. Στην εν

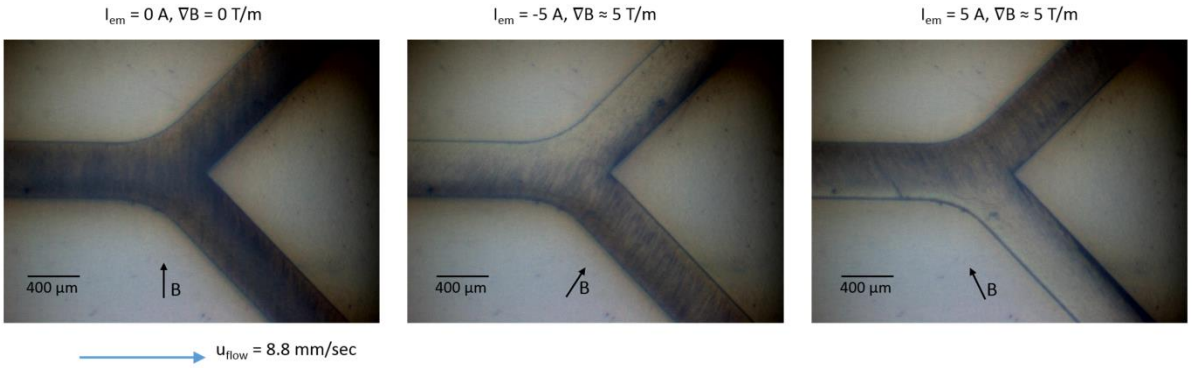
λόγω εικόνα φαίνεται να έχει γίνει υπέρθεση μίας καμπύλης της μορφής $y = ax^b$ που δίνει ώς αποτέλεσμα ένα εκθέτη περίπου ίσο με b = 1.3, ο οποίος σχετίζεται με το γεγονός ότι το εμβαδόν των συσσωματωμάτων αυξάνεται όσο αυξάνεται το μήκος του μεγάλου τους άξονα. Ο εκθέτης αυτός υποδεικνύει το γεγονός της ανισοτροπικης ανάπτυξης των συσσωματωμάτων όσο η συγκέντρωση του εναιωρήματος αυξάνεται και ότι τα μεγαλύτερα συσσωματώματα έχουν ένα περισσότερο επιμήκες σχήμα. Για την ακρίβεια, άν τα συσσωματώματα ακολουθούσαν μία ισοτροπική ανάπτυξη, κάποιος θα περίμενε μια τετραγωνική εξάρτηση μεταξύ του εμβαδού και του μήκους των σχηματισμών. Η Εικόνα 5.3 δείχνει επίσης ότι τα συσσωματώματα με παρόμοια μήκη, αλλά με προέλευση από διαφορετικές συγκεντρώσεις ακολουθούν την ίδια συμπεριφορά. Αυτό μπορεί να μεταφραστεί ώς μία ένδειξη ότι οι γεωμετρικές αναλογίες των συσσωματωμάτων εξαρτώνται περισσότερο από το μήκος τους σε σχέση με τη συγκέντρωση του εναιωρήματος.

Τα δεδομένα αυτά δείχνουν τη δυνατότητα διαμόρφωσης του μεγέθους και της γεωμετρίας των συσσωματωμάτων σύμφωνα με τις πειραματικές συνθήκες ενός δοθέντος πειράματος μαγνητικής στρέψης μέσω της παρέμβασης στη συγκέντρωση του μαγνητικού ρευστού.

Η Εικόνα 5.4 δείχνει στιγμιότυπα από ένα αρχείο βίντεο, το οποίο καταγράφηκε κατά τη διάρκεια των πειραμάτων μαγνητικής οδήγησης του ρευστού που περιέχει μαγνητικά σωματίδια fluid/MAG/ARA (όπως περιγράφηκαν παραπάνω). Το ρευστό επιλέχθηκε, σύμφωνα με τα παραπάνω πειράματα, να έχει συγκέντρωση 0.96 mg/ml. Οι τρείς εικόνες αντιστοιχούν σε τρείς διαφορετικές περιπτώσεις αναφορικά με τη βαθμίδα μαγνητικού πεδίου που εφαρμόζεται στο σύστημα. Στη πρώτη περίπτωση, δεν υπάρχει βαθμίδα μαγνητικού πεδίου. Στις άλλες δύο περιπτώσεις, η βαθμίδα μαγνητικού πεδίου είναι περίπου ίση με 5 T/m για δύο συμμετρικές (ώς προς τον κεντρικό άξονα του καναλιού) διευθύνσεις. Οι τρεις αυτές περιπτώσεις μπορούν να εφαρμοστούν επιλεκτικά μέσω της απενεργοποίησης του ηλεκτρομαγνήτη του μαγνητικού συστήματος (η οποία έχει ώς αποτέλεσμα μηδενική βαθμίδα μαγνητικού πεδίου), ή μέσω της ενεργοποίησης του ηλεκτρομαγνήτη για δύο αντίθετα ρεύματα λειτουργίας του ηλεκτρομαγνήτη: I_{em} = 5 A και I_{em} = - 5 A.

Στη πρώτη περίπτωση, εφαρμόζεται στο μαγνητικό ρευστό ένα ομογενές μαγνητικό πεδίο (το οποίο επάγεται από τους μόνιμους μαγνήτες). Αυτό αναγκάζει τα μαγνητικά νανοσωματίδια, τα οποία βρίσκονται μέσα στο μαγνητικό ρευστό, να δημιουργήσουν ραβδοειδείς δομές συσσωματωμάτων οι οποίες προσανατολίζονται προς τη διεύθυνση των δυναμικών γραμμών του μαγνητικού πεδίου. Επομένως, σε αυτή τη περίπτωση, αυτές οι δομές ρέουν χωρίς προτίμηση διαμέσου των δύο εξόδων του καναλιού υπό την επήρεια της σταθερής ταχύτητας ροής u_{flow} = 8.8 mm/sec. Όπως αναφέρθηκε ήδη, όταν ο ηλεκτρομαγνήτης ενεργοποιείται (για I_{em} = - 5 A), εφαρμόζεται βαθμίδα μαγνητικού πεδίου.

Για το λόγο αυτό, παρατηρείται επιλεκτική στρέψη των συσσωματωμάτων προς το κάτω κανάλι όπως φαίνεται στην Εικόνα 5.4. Σε επόμενο βήμα, ο ηλεκτρομαγνήτης απενεργοποιείται, το οποίο έχει ώς αποτέλεσμα τη μή επιλεκτική ροή των δομών διαμέσου των δύο εξόδων του καναλιού, ξανά. Τέλος ο ηλεκτρομαγνήτης ενεργοποιήθηκε με I_{em} = 5 A, συνεπώς, παρατηρήθηκε στρέψη των συσσωματωμάτων προς την αντίθετη διακλάδωση του καναλιού.



Εικόνα 5.4: *Εικόνες που λήφθηκαν από ένα αρχείο video που καταγράφηκε η στρέψη των συσσωματωμάτων νανοσωματιδίων. Το αριστερό στιγμιότυπο δείχνει ότι, όταν ο ηλεκτρομαγνητης είναι απενεργοποιημένος, τα συσσωματώματα ρέουν χωρίς προτίμηση και προς τις δύο εξόδους του καναλιού. Τα δύο επόμενα στιγμιότυπα δείχνουν ότι, όταν ο ηλεκτρομαγνήτης ενεργοποιείται, για δύο αντίθετες τιμές ρεύματος λειτουργίας (I_{em} = - 5 A και I_{em} = 5 A), τα συσσωματώματα μπορουν να κατευθυνθούν επιλεκτικά προς μία έξοδο του καναλιού.*

Κατά τη διεξαγωγή των πειραμάτων που περιγράφηκαν στο παρόν, καθώς και στο προηγούμενο κεφάλαιο, εφαρμόστηκαν συνθήκες στις οποίες λαμβάνουν χώρα μικροί και μεγάλοι αριθμοί Mason (βλ. Εξίσωση 2.44). Στη περίπτωση της εισαγωγής των μαγνητικών σωματιδίων μέσα στο μαγνητικό σύστημα, εφαρμοζονται διατμητικές τάσεις μέσα στις σωληνώσεις και στο μικροροϊκό κανάλι ενώ επίσης είναι παρόν και ένα αρκετά μεγάλης έντασης μαγνητικό πεδίο. Συνεπώς, επικρατούν συνθήκες μικρού αριθμού Mason. Το μέγεθος των συσσωματωμάτων μπορεί και αυξάνεται ενόσω το ρευστό βρίσκεται υπό την επίδραση του ομογενούς μαγνητικού πεδίου των μόνιμων μαγνητών και υπό την επίδραση των διατμητικών τάσεων του σχεδόν στατικού ρευστού. Η μαγνητική έλξη μεταξύ των σωματιδίων είναι αρκετά ισχυρή ώστε να αντιστέκονται στις δυνάμεις ιξώδους και με αυτό το τρόπο δημιουργούνται συνθήκες ανάπτυξης συσσωματωμάτων που προσανατολίζονται κατά τη φορά του πεδίου και μπορούν να διατηρούν τη δομή τους και τον προσανατολισμό τους, ακόμη και σε συνθήκες ελεγχόμενης (μικρής) ροής. Από την άλλη, οι δυνάμεις ιξώδους υπερνικούν τη μαγνητική έλξη με αποτέλεσμα τη κατάρρευση των συσσωματωμάτων σε μικρά μεμονωμένα σωματίδια όταν η διάτμηση γίνεται μεγαλύτερη κατά την ενεργοποίηση μεγάλης ροής στο ρευστό.

Οι μεγάλοι αριθμοί Mason αντιστοιχούν σε συνθήκες όπου οι δυνάμεις διάτμησης είναι συγκριτικά ισχυρότερες από τις μαγνητικές δυνάμεις. Στο πλαίσιο αυτής της μελέτης, η ιδέα είναι ότι μεγάλοι αριθμοί Mason λαμβάνουν χώρα, όταν δυνητικά ο ασθενής απομακρυνθεί

από το μαγνητικό σύστημα που χρησιμοποιείται για την οδήγηση και μεταφορά φαρμάκου στο σώμα του. Η συσσώρευση των συσσωματωμάτων που εγκλωβίζονται μέσα σε μικρές αρτηρίες θα εξαλειφθεί εάν η μαγνητική αλληλεπίδραση μειωθεί. Τα συσσωματώματα αναμένεται να διασπαστούν υπό τη επίδραση δυνάμεων που υπάρχουν μέσα στα αιμοφόρα αγγεία και η μεταφορά των μαγνητικών σωματιδίων θα γίνεται ξανά εφικτή μέσα από τη διαδρομή των αγγείων στα οποία έχουν αρχικά οδηγηθεί και εγκλωβιστεί. Εάν το μέγεθός τους είναι αρκετά μεγάλο, θα εγκλωβιστούν ξανά στις μικρές αρτηρίες. Σε αντίθετη περίπτωση, αναμένεται να εξέλθουν από το δίκτυο των τριχοειδών αγγείων και να διασκορπιστούν στο αγγειακό σύστημα.

5.4 Συζήτηση

Με σκοπό τη διαμόρφωση της συμπεριφοράς του εναιωρήματος ώς προς τις παραμέτρους των πειραμάτων μαγνητικής στρέψης, κάποιος μπορεί να παρέμβει σε κάθε μία από τις ακόλουθες παραμέτρους: το ιξώδες, τις ηλεκτρομαγνητικές ιδιότητες του ρευστού στο οποίο βρίσκονται τα σωματίδια, τις μαγνητικές ιδιότητες των σωματιδίων, τη διάμετρό τους, τον όγκο τους, και το μέγεθος του μαγνητικού πεδίου (έως ότου επέλθει ο κορεσμός της μαγνήτισης των σωματιδίων). Όταν υπόκεινται σε μία ροή μέσα στο μαγνητικό σύστημα, τα μικρότερα συσσωματώματα και τα μεμονωμένα νανοσωματίδια συλλαμβάνονται από τα μεγαλύτερα κάτι το οποίο οδηγεί σε πολύ μεγαλύτερα μεγέθη συσσωματωμάτων. Για το λόγο αυτό, η διάτμηση και ο τρόπος με τον οποίο τα σωματίδια εισέρχονται στη μαγνητική διάταξη είναι παράμετροι τις οποίες ο ερευνητής μπορεί να χρησιμοποιήσει ώστε να ρυθμίσει το μέγεθος και τη γεωμετρία των συσσωματωμάτων. Από όλες αυτές τις παραμέτρους, για μια δεδομένη πειραματική διάταξη και ένα μαγνητικό ρευστό, η πιο βολική προς ρύθμιση παράμετρος για τη μαγνητική στρέψη των σωματιδίων είναι η συγκέντρωση του ρευστού. Για το λόγο αυτό, το εναρκτήριο σημείο για τα πειράματα στρεψης πρέπει να είναι η επιλογή του τελικού μαγνητικού ρευστού που θα χρησιμοποιηθεί, η οποία προκύπτει από τη ρύθμιση του μεγέθους των συσσωματωματων στη διαμορφωμένη πειραματική διάταξη μαγνητικής στρέψης, επεμβαίνοντας στη συγκέντρωση του ρευστού.

Η μαγνητική στρέψη νανοσωματιδίων με τη βοήθεια ενός μαγνητικού συστήματος είναι ένα σύνθετο πρόβλημα πολλών παραμέτρων. Η λίστα των παραμέτρων οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν ώστε να επηρεάσουν το μέγεθος και τη γεωμετρία των συσσωματωμάτων που συζητώνται σε αυτή την εργασία είναι τα εργαλεία που απαιτούνται για να αξιολογηθεί άν οι διαστάσεις των συσσωματωμάτων είναι κατάλληλες ώστε να έχουν κατάλληλη εφαρμογή εντός του εύρους των αρτηριών. Όπως έχει περιγραφεί, η μαγνητική συσσωμάτωση επηρεάζει σημαντικά τη μαγνητική ταχύτητα που επιτυγχάνεται στα συσσωματώματα των σωματιδίων. Μελλοντική δουλειά για τη μοντελοποίηση της ταχύτητας

λόγω μαγνητικών δυνάμεων των συσσωματωμάτων απαιτείται ώστε να μελετηθούν διάφορες παράμετροι με περισσότερη λεπτομέρεια: ο όγκος και η πυκνότητα των συσσωματωμάτων ώστε να εκτιμηθεί καλύτερα η μαγνητική δύναμη, η γεωμετρία και ο τρισδιάστατος τανυστής της υδροδυναμικής διαμέτρου των συσσωματωμάτων για υπολογισμούς οπισθέλκουσας δύναμης ιξώδους, και δυνάμεων τριβής μεταξύ συσσωματωμάτων και καναλιού ώς συνάρτηση της γωνίας μεταξύ της ροής και της διεύθυνσης της μαγνήτισης, εφόσον αυτές οι δυνάμεις δρούν αντίθετα από τη μαγνητική δύναμη.

Αφού η μαγνητική συσσωμάτωση των σωματιδίων κατά τη μαγνητική στρέψη είναι αναπόφευκτη, ο ερευνητής θα πρέπει να προσπαθήσει να επιτύχει το βέλτιστο δυνατό και να δημιουργήσει τις συνθήκες ώστε να επηρεάσει την αποτελεσματικότητα της στρέψης κατά τον θετικότερο δυνατό τρόπο. Εφόσον η εφαρμογή της τεχνολογίας μαγνητικής στρέψης αποτελεί ένα είδος χημικού εμβολισμού, το μέγιστο μέγεθος των συσσωματωμάτων θα πρέπει να καθοριστεί από τη διατομή των μικρότερων αγγείων στο οποίο στοχεύεται η θεραπεία. Η μαγνητική συσσωμάτωση δείχνει να είναι μία καλή λύση στους περιορισμούς σχεδίασης που προέρχονται από το μεγάλο εύρος παραμέτρων της φυσιολογίας του αγγειακού συστήματος. Για του λόγου το αληθές, στο πλαίσιο ενός χημικού εμβολισμού με μαγνητική στόχευση, τα μαγνητικά σωματίδια πρέπει να ρέουν από αρτηρίες μεγέθους μερικών mm με ταχύτητες ροής μερικών δεκάδων cm/s σε αγγεία μεγέθους 5 – 100 μm με ταχύτητες ροής κάτω του 1 cm/s. Μεμονωμένα σωματίδια αρκετά μικρά ώστε να ρέουν μέσα στο μικροαγγειακό σύστημα δεν θα λειτουργούν αποτελεσματικά σε μεγαλύτερες αρτηρίες λόγω της μικρής τους μαγνητικής ταχύτητας. Από την άλλη, ένα σωματίδιο που είναι αρκετά μεγάλο ώστε να αντέχει τη ροή των μεγάλων αρτηριών θα εμβολίζεται πρόωρα και δεν θα είναι ικανό να φτάσει τη περιοχή του όγκου. Τα μαγνητικά εναιωρήματα με ελεγχόμενες ιδιότητες συσσωμάτωσης των σωματιδίων μπορούν να σχεδιαστούν ώστε να σχηματίζουν συσσωματώματα που θα προσαρμόζονται σε μεγάλες αρτηρίες κατά την εισαγωγή τους σε αυτές. Καθώς φτάνουν μικρότερα αγγεία, ο σχεδιασμός των σωματιδίων θα προκαλεί τα συσσωματώματα να διαλύονται ώστε να συμμορφωθούν με τη γεωμετρία του αγγειακού συστήματος. Όταν τα μεμονωμένα σωματίδια φτάσουν τα αγγεία με αρκετά μικρά μεγέθη, θα εγκλωβίζονται και θα εκτελούν τη θεραπεία εμβολισμού. Η συμμόρφωση των μαγνητικών συσσωματωμάτων με τη γεωμετρία των αγγείων θα πρέπει να ελέγχεται λεπτομερώς ώστε να καθορίζει τις παραμέτρους σχεδιασμού των σωματιδίων.

6

Συμπεράσματα – Μελλοντικοί στόχοι

6.1 Συμπεράσματα

Στην παρούσα εργασία, μελετήθηκε η δυνατότητα στρέψης των μαγνητικών νανοσωματιδίων από ένα μαγνητικό σύστημα που σχεδιάστηκε ώστε να παράγει μαγνητικά πεδία όμοια με εκείνα που παράγει ένας μαγνητικός τομογράφος. Το μαγνητικό πεδίο της διάταξης υπολογίστηκε από αριθμητικές προσομοιώσεις με τη βοήθεια της μεθόδου πεπερασμένων στοιχείων. Οι προσομοιώσεις αυτές έδειξαν ότι είναι δυνατή η επιλεκτική στρέψη των μαγνητικών νανοσωματιδίων προς την επιθυμητή διεύθυνση του καναλιού, μέσω της λειτουργίας ενός ηλεκτρομαγνήτη. Για να πιστοποιηθεί ο ισχυρισμός αυτός, πραγματοποιήθηκαν πειράματα στο εν λόγω μαγνητικό σύστημα και σε μικροροϊκά κανάλια στα οποία ρέει το μαγνητικό εναιώρημα που περιέχει τα νανοσωματίδια.

Επίσης, έγινε προσπάθεια της ταυτοποίησης των παραμέτρων που επηρεάζουν τη μαγνητική στρέψη και μελέτη των φαινομένων μαγνητικής συσσωμάτωσης στο πλάισιο της μαγνητικής στόχευσης φαρμάκου και στρέψης μαγνητικών σωματιδίων. Τα πειράματα πραγματοποιήθηκαν σε συσσωματώματα μαγνητικών σωματιδίων μέσα σε μαγνητικό πεδίο. Τα δεδομένα που λήφθηκαν δείχνουν ότι τα συσσωματώματα σωματιδίων σχηματίζουν δομές με ένα μεγάλο άξονα που προσανατολίζοναι κατά τη διεύθυνση των δυναμικών γραμμών του μαγνητικού πεδίου. Το μέσο μήκος τους φάνηκε να αποτελεί μία αύξουσα συνάρτηση της συγκέντρωση του εναιωρήματος. Η εφαρμογή διατμητικών τάσεων και ροής μπορεί να οδηγήσει είτε σε κατάρρευση είτε σε ανάπτυξη αυτών των δομών ανάλογα με το ισοζύγιο μεταξύ των διατμητικών δυνάμεων και των μαγνητικών δυνάμεων. Η συσσωμάτωση των σωματιδίων μπορεί γενικά να διευκολύνει τη στρέψη αυξάνοντας την επιδραση της μαγνητικής ώθησης υπό συνθήκες υδροστατικού περιβάλλοντος.

6.2 Μελλοντικοί στόχοι

Περεταίρω έρευνα πρέπει να διεξαχθεί ώστε να γίνει η ποσοτικοποίηση των δεδομένων της αποτελεσματικότητας μαγνητικής στρέψης των συσσωματωμάτων προς την επιθυμητή έξοδο του καναλιού. Παράμετροι όπως η ταχύτητα της ροής, οι βαθμίδα μαγνητικού πεδίου και το μέγεθος και η γεωμετρία των δομών συσσωματωμάτων πρέπει να ληφθούν πιο λεπτομερειακά υπόψη σε μία τέτοια μελέτη. Επιπλέον, μελοντική δουλεία θα πρέπει να περιλαμβάνει την οδήγηση λειτουργικών νανό-δομών και μελέτη της συμβατότητάς τους, που θα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ώς φορείς φαρμάκων σε εφαρμογές οδήγησης φαρμάκου.

Βιβλιογραφία

1. Senyei A, Widder K, Czerlinski C. Magnetic guidance of drug carrying microspheres. J Appl Phys.1978;49:3578–83.
2. Widder K.J., Senyel AE, Scarpelli GD. Magnetic microspheres: a model system of site specific drug delivery in vivo. Proc Soc Exp Biol Med. 1978;158:141–6.
3. Kubo T., Sugita T, Shimose S, et al. Targeted delivery of anticancer drugs with intravenously administered magnetic liposomes in osteosarcoma-bearing hamsters. Int J Oncol. 2000;17:309–16
4. Yellen BB, Forbes ZG, Halverson DS, et al. Targeted drug delivery to magnetic implants for therapeutic applications. J Magn Magn Mater. 2005;293:647–54
5. Moghimi SM, Hunter ACH, Murray JC. Long-circulating and target-specific nanoparticles: theory to practice. Pharm Rev. 2001;53:283–318
6. Willard MA, Kurihara LK, Carpenter EE, et al. Chemically prepared agnetic nanoparticles. Intl Mater Rev. 2004;49:125–70
7. Plank C, Schillinger U, Scherer F, et al. The magnetofection method: Using magnetic force to enhance gene delivery. J Biol Chem. 2003;384:737–47
8. Lazaro FJ, Abadia AR, Romero MS, et al. Magnetic characterisation of rat muscle tissues after subcutaneous iron dextran injection. Biochem Biophys Acta. 2005;1740:434–45.
9. Dobson J. Magnetic properties of biological materials. In: Barnes S, Greenebaum B, editors. Handbook of biological effects of electromagnetic fields: bioengineering and biophysical aspects of electromagnetic fields. 3. Boca Raton: Taylor and Francis/CRC Press; 2007. pp. 101–13.
10. http://www.mindat.org/min-2538.html
11. Shafi KVPM, Gedanken A, Prozorov R, et al. Sonochemical preparation and size-dependent properties of nanostructured $CoFe_2O_4$ particles. Chem Mater. 1998;10:3445–50.
12. Schroder U, Segren S, Gemmefors C, et al. Magnetic carbohydrate nanoparticles for affinity cell-separation. J Immunol Methods. 1986;93:45–53.
13. Berry CC, Wells S, Charles S, et al. Dextran and albumin derivatised iron oxide nanoparticles: influence on fibroblasts in vitro. Biomaterials. 2003;24:4551–7.
14. Nitin N, LaConte LEW, Zurkiya O, et al. Functionalization and peptide-based delivery of magnetic nanoparticles as an intracellular MRI contrast agent. J Biol Inorg Chem. 2004;9:706–12.
15. Ito A, Ino K, Kobayashi T, et al. The effect of RGD peptide-conjugated magnetite cationic liposomes on cell growth and cell sheet harvesting. Biomaterials. 2005;26:6185–93.
16. De la Fuente JM, Penades S. Glyconanoparticles: Types, synthesis and applications in glycoscience, biomedicine and material science. Biochim Biophys Acta. 2006;1760:636–51.

17. Liang S, Wang YX, Zhang CF, et al. Synthesis of amino-modified magnetite nanoparticles coated with Hepama-1 and radiolabeled with Re-188 for bio-magnetically targeted radiotherapy. J Radioanal Nucl Chem. 2006;269:3–7.
18. McDonald MA, Watkin KL. Investigations into the physicochemical properties of dextran small particulate gadolinium oxide nanoparticles. Acad Radiol. 2006;13:421–7.
19. Subramani K. Applications of nanotechnology in drug delivery systems for the treatment of cancer and diabetes. Int J Nanotech. 2006;3:557–80.
20. Chouly C, Pouliquen D, Lucet I, et al. Development of superparamagnetic nanoparticles for MRI: Effect of particle size, charge and surface nature on biodistribution. J Microencapsulation. 1996;13:245–55.
21. Heinze T, Liebert T, Heublein B, et al. Functional polymers based on dextran. Adv Polym Sci.2006;205:199–291.
22. Gruttner C, Rudershausen S, Teller J. Improved properties of magnetic particles by combination of different polymer materials as particle matrix. J Magn Magn Mater. 2001;225:1–7.
23. Markovic G, Mutschler T, Wollner K, et al. Application of surface acoustic waves for optimisation of biocompatibility of carboxymethylated dextran surfaces. Surf Coat Technol. 2006;201:1282–8.
24. Qiu XP, Winnik F. Preparation and characterization of PVA coated magnetic nanoparticles. Chin J Poly Sci. 2000;18:535–9.
25. Mikhaylova M, Jo YS, Kim DK, et al. The effect of biocompatible coating layers on magnetic properties of superparamagnetic iron oxide nanoparticles. Hyperfine Interact. 2004;156:257–63.
26. Mertz CJ, Kaminski MD, Xie YM, et al. In: vitro studies of functionalized magnetic nanospheres for selective removal of a simulant biotoxin. J Magn Magn Mater. 2005;293:572–7.
27. Schulze K, Koch A, Petri-Fink A, et al. Uptake and biocompatibility of functionalized poly(vinylalcohol) coated superparamagnetic maghemite nanoparticles by synoviocytes in vitro. J Nanosci Nanotechnol. 2006;6:2829–40.
28. Schulze K, Koch A, Schopf B, et al. Intraarticular application of superparamagnetic nanoparticles and their uptake by synovial membrane – an experimental study in sheep. J Magn Magn Mater. 2005;293:419–32
29. Hu M, Chen JY, Li ZY, et al. Gold nanostructures: engineering their plasmonic properties for biomedical applications. Chem Soc Rev. 2006;35:1084–94.
30. Bertilsson L, Liedberg B. Infrared study of thiol monolayer assemblies on gold – preparation, characterization, and functionalization of mixed monolayers. Langmuir. 1993;9:141–9.
31. Ameur S, Martelet C, Jaffrezic-Renault N, et al. Sensitive immunodetection through impedance measurements onto gold functionalized electrodes. Appl Biochem Biotech. 2000;89:161–70.
32. Susmel S, O'Sullivan CK, Guilbault GG. Human cytomegalovirus detection by a quartz crystal microbalance immunosensor. Enzyme Microb Tech. 2000;27:639–45.
33. Lin J, et al. Gold-Coated Iron (Fe@Au) Nanoparticles: Synthesis,Characterization, and Magnetic Field-Induced Self-Assembly. J Solid State Chem. 2001;159;26-31.
34. McBain SC, Yiu HHP, El Haj A, et al. Polyethyleneimine functionalised iron oxide nanoparticles as agents for DNA delivery and transfection. J Mater Chem. 2007;17:2561–5.

35. Gleich, B. and Weizenecker, J. Tomographic imaging using the nonlinear response of magnetic particles. Nature. 2005; 435:1214-1217.
36. Weizenecker, J., Gleich, B., Rahmer, J., Dahnke, H., and Borget, J. Three-dimensional real-time in vivo magnetic particle imaging. Physics in Medicine and Biology. 2009;54:L1-L10.
37. Gleich, B.,Weizenecker, J., and Borgert, J. Experimental results on fast 2d-encoded magnetic particle imaging. Physics in Medicine and Biology, 2008;53:N81-N84.
38. Chesler, N. C., Thompson-Figueroa, J., and Millburne, K. Measurement of mouse pulmonary artery biomechanics. Journal of Biomechanical Engineering, 2004;126:309-313.
39. Goodwill, P. W. and Conolly, S. M. The x-space formulation of the magnetic particle imaging process: 1-d signal, resolution, bandwidth, snr, sar, and magnetostimulation. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2010;29(11):1851-1859.
40. Knopp, T., Biederer, S., Sattel, T., Weizenecker, J., Gleich, B., Borgert, J., and Buzug, T. Trajectory analysis for magnetic particle imaging. Physics in Medicine and Biology, 2009;54(2):385-397.
41. Rahmer, J., Weizenecker, J., Bleich, B., and Borgert, J. Signal encoding in magnetic particle imaging: properties of the system function. BMC Medical Imaging, 2009;9.
42. Knopp, T., Sattel, T., Biederer, S., Rahmer, J., Weizenecker, J., Gleich, B., Borgert, J., and Buzug, T. M. Model-based reconstruction for magnetic particle imaging. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2010;29(1):12-18.
43. Goodwill, P. W., Scott, G. C., Stang, P. P., and Conolly, S. M. Narrowband magnetic particle imaging. IEEE transactions on medical imaging, 2009;28(8):1231-1237.
44. Markov, D. E., Boeve, H., Gleich, B., Borgert, J., Antonelli, A., Sfara, C., and Magnani, M. Human erythrocytes as nanoparticle carriers for magnetic particle imaging. Physics in Medicine and Biology, 2010;55(21):6461-6473.
45. Luedtke-Buzug, K., Rapoport, D. H., and Schneider, D. Characterization of iron-oxide loaded adult stem cells for magnetic particle imaging in targeted cancer therapy. In 8th International Conference on the Scientific and Clinical Applications of Magnetic Carriers, 2010;volume 1311 of AIP Conference Proceedings, pages 244-248.
46. Ferguson, R. M., Minard, K. R., and Khandhar, A. P. Optimizing magnetite nanoparticles for mass sensitivity in magnetic particle imaging. Medical Physics, 2011;38(3):1619-1626.
47. Ferguson, R. M., Minard, K. R., and Krishnan, K. M. Optimization of nanoparticle core size for magnetic particle imaging. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2009;321:1548-1551.
48. Weizenecker, J., Borgert, J., and Gleich, B. A simulation study on the resolution and sensitivity of magnetic particle imaging. Physics in Medicine and Biology, 2007;52(21):6363-6374.
49. Cao, Q., Han, X., and Li, L. Enhancement of the efficiency of magnetic targeting for drug delivery: development and evaluation of magnet system. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2011;323;1919-1924.
50. Nacev, A., Komaee, A., Sarwar, A., Probst, R., Kim, S. H., Emmert-Buck, M., and Shapiro, B. Towards control of magnetic fluids in patients. IEEE Control Systems Magazine, 2012;pages 32-74.
51. Polyak, B. and Friedman, G. Magnetic targeting for site-specific drug delivery: applications and clinical potential. Expert Opinion Drug Delivery, 2009;6:53-70.

52. Ruuge, E. K. and Rusetski, A. N. Magnetic fluids as drug carriers targeted transport of drugs by a magnetic field. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 1993;122:335-339.
53. Babincova, M., Babinec, P., and Bergemann, C. High-gradient magnetic capture of ferrofluids: implications for drug targeting and tumor embolization. Z. Naturforsch C, 2001;56:909-911.
54. Gitter, K. and Odenbach, S. Quantitative targeting maps based on experimental investigations for a branched tube model in magnetic drug targeting. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2011;323:3038-3042.
55. Alexiou, C., Jurgons, R., Schmid, R., Hilpert, A., Bergemann, C., Parak, F., and Iro, H. In vitro and in vivo investigations of targeted chemotherapy with magnetic nanoparticles. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2005;293:389-393.
56. Riviere, C., Martina, M. S., Tomita, Y., Wilhelm, C., Dinh, A., Menager, C., Pinard, E., Lesieur, S., and Seylaz, F. G. J. Magnetic targeting of nanometric magnetic fluid loaded liposomes to specific brain intravascular areas: A dynamic imaging study in mice. Radiology, 2007;244(2):439-448.
57. Oechtering, J., Kirkpatrick, P. J., Rudolph, A. G., Hans, F. J., Sellhaus, B., Spiegelberg, A., and Krings, T. Magnetic microparticles for endovascular aneurysm treatment: in vitro and in vivo experimental results. Neurosurgery, 2011;68(5):1388-1397.
58. Sarwar, A., Lee, R., Depireaux, D. A., and Shapiro, B. Magnetic injection of nanoparticles into rat inner eats at a human head working distance. IEEE Transactions on Magnetics, 2013;49(1):440-452.
59. Zhao, M., Chang, J., Fu, X., Liang, C., Liang, S., Yan, R., and Li, A. Nano-sized cationic polymeric magnetic liposomes significantly improves drug delivery to the brain in rats. Journal of Drug Targeting, 2012;20(5):416-421.
60. Fortin-Ripoche, J. P., Martina, M., Gazeau, F. Menager, C., Wilhelm, C., Bacri, J. C., Lesieur, S., and Clement, O. Magnetic targeting of magnetoliposomes to solid tumors with mr imaging monitoring in mice: feasibility. Radiology, 2006;239(2):415-424.
61. Lubbe, A. S., Bergemann, C., Riess, H., Schriever, F., Reichardt, P., Possinger, K., Matthias, M., Doerken, B., Herrmann, F., Gurtler, R., Hohenberger, P., Haas, N., Sohr, R., Sander, B., Lemke, A. J., Ohlendorf, D., Huhnt, W., and Huhn, D. Clinical experiences with magnetic drag targeting: A phase i study with 4-epidoxorubicin in 14 patients with advanced solid tumors. Cancer Research, 1996;56:4686-4693.
62. Mathieu, J. B. and Martel, S. Magnetic microparticle steering within the constraints of an mri system: proof of concept of a novel targeting approach. Biomedical Microdevices, 2007;9(6):801-808.
63. Alexiou, C., R.Tietze, Schreiber, E., Jurgons, R., Richter, H., Trahms, L., Rahn, H., Odenbach, S., and Lyer, S. Cancer therapy with drug loaded magnetic nanoparticlesmagnetic drug targeting. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2011;323:1404-1407.
64. Ha, Y. H., Han, B. H., and Lee, S. Y. Magnetic propulsion of a magnetic device using three square-helmholtz coils and a square-maxwell coil. Medical and Biological Engineering and Computing, 2010;48:139-145.
65. Han, X., Cao, Q., and Li, L. Design and evaluation of three-dimensional electromagnetic guide system for magnetic drug delivery. IEEE Transactions on Applied Superconductivity, 2012;22(3).

66. Kopcansky, P., Timko, M., Hnatic, M., Valaa, M., Arzumanyan, G. M., Hayryan, E. A., Jancurova, L., and Jadlovsky, J. Numerical modeling of magnetic drug targeting. Physics of Particles and Nuclei Letters, 2011;8(5):502-505.
67. Alexiou, C., Diehl, D., Henninger, P., Iro, H., Rockelein, R., Schmidt, W., and Weber, H. A high field gradient magnet for magnetic drug targeting. IEEE Transactions on Applied Superconductivity, 2006;16:1527-1530.
68. Sarwar, A., Nemirovski, A., and Shapiro, B. Optimal halbach permanent magnet designs for maximally pulling and pushing nanoparticles. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2012;324:742-754.
69. Kenjeres, S. and Stuart, D. C. C. Computational simulations of magnetic particle capture in simplified and realistic arterial flows: towards optimized magnetic drug targeting. In Schlegel, W. C. and Doessel, O., editors, IFMBE Proceedings 2009;25/IV, pages 1006-1009.
70. Shaw, S. and Murthy, P. V. S. N. Magnetic drug targeting in the permeable blood vesselthe effect of blood rheology. Journal of Nanotechnology in Engineering and Medicine, 2010;1:021001-1-021001-11.
71. Yue, P., Lee, S., Afkhami, S., and Renardy, Y. On the motion of superparamagnetic particles in magnetic drug targeting. Acta Mechanica, 2012;223:505-527.
72. Kayal, S., Bandyopadhyay, D., Mandalb, T. K., and Ramanujan, R. V. The flow of magnetic nanoparticles in magnetic drug targeting. RSC Advances, 2011;1:238-246.
73. David, A. E., Cole, A. J., Chertok, B., Park, Y. S., and Yang, V. C. A combined theoretical and in vitro modeling approach for predicting the magnetic capture and retention of magnetic nanoparticles in vivo. Journal of Controlled Release, 2011;152:67-75.
74. Banerjee, M. K., Datta, A., and Ganguly, R. Magnetic drug targeting in partly occluded vessels using magnetic microspheres. Journal of Nanotechnology in Engineering and Medicine, 2010;1:041005-1-041005-9.
75. Yuan XB, Li H, Zhu XX, et al. Self-aggregated nanoparticles composed of periodate-oxidized dextran and cholic acid: preparation, stabilization and in-vitro drug release. J Chem Technol Biotechno. 2006;81:746–54.
76. Li MQ, Xu HX, Zuo J, et al. Preparation of dextran immunological magnetic nanoparticles and their application to combined targeting carrier. Sci China Ser B-Chem. 1996;39:577–84.
77. Morales MP, Bomati-Miguel O, de Alejo RP, et al. Contrast agents for MRI based on iron oxide nanoparticles prepared by laser pyrolysis. J Magn Magn Mater. 2003;266:102–9.
78. Jordan A, Scholz R, Wust P, et al. Endocytosis of dextran and silan-coated magnetite nanoparticles and the effect of intracellular hyperthermia on human mammary carcinoma cells in vitro. J Magn Magn Mater. 1999;194:185–96.
79. Alexiou C, Arnold W, Hulin P, et al. Magnetic mitoxantrone nanoparticle detection by histology, X-ray and MRI after magnetic tumor targeting. J Magn Magn Mater. 2001;225:187–93.
80. Roser M, Fischer D, Kissel T. Surface-modified biodegradable albumin nano- and microspheres II: effect of surface charges on in vitro phagocytosis and biodistribution in rats. Eur J Pharm Biopharm. 1998;46:255–63.
81. Montet X, Montet-Abou K, Reynolds F, et al. Nanoparticle imaging of integrins on tumor cells. Neoplasia. 2006;8:214–22.

82. Matsunaga T, Takeyama H. Biomagnetic nanoparticle formation and application. Supramol Sci.1998;5:391–4.
83. Veiseh O, Sun C, Gunn J, et al. Optical and MRI multifunctional nanoprobe for targeting gliomas. Nano Lett. 2005;5:1003–8.
84. Gupta AK, Curtis ASG. Surface modified superparamagnetic nanoparticles for drug delivery: Interaction studies with human fibroblasts in culture. J Mater Sci-Mater Med. 2004;15:493–6.
85. D. Jiles. Introduction to Magnetism and Magnetic Materials. Chapman and Hall, USA 1991.
86. D.C. Mattis. The Theory of Magnetism Made Simple: An Introduction to Physical Concepts and to Some Useful Mathematical Concepts. World Scientific Publishing 2006.
87. A. Aharoni. Introduction to the Theory of Ferromagnetism. Oxford University Press 1996.
88. W.T. Coffey, P.J. Cregg, Y. Kalmykov. On the theory of Debye and Néel relaxation of single domain ferromagnetic particles. Adv. Chem. Phys. 1993; 83; 263–464.
89. J. Frenkel, J. Dorfman. Spontaneous and induced magnetization in ferromagnetic bodies. Nature, 1930; 126; 274.
90. C.P. Bean, J.D. Livingston. Superparamagnetism. J. Appl. Phys. 1959; 30; 120S–129S.
91. W.F. Brown. Thermal fluctuations of a single domain ferromagnetic particle. Phys. Rev. 1963; 130; 1677.
92. P.J. Cregg, D.S.F. Crothers, A.W. Wickstead. An approximate formula for the relaxation time of a single domain ferromagnetic particle with uniaxial anisotropy and collinear field. J. Appl. Phys., 1994; 76; 4900.
93. C.-J. Chin, S.-C. Lu, S. Yiacoumi, and C. Tsouris. Fractal Dimension of Particle Aggregates in Magnetic Fields. Sep. Sci. Technol. 2004; 39; 2839-2862.
94. C.-J. Chin, S. Yiacoumi, and C. Tsouris. Probing DLVO Forces Using Interparticle Magnetic Forces: Transition from Secondary-Minimum to Primary-Minimum Aggregation. Langmuir 2001; 17; 6065-6071.
95. C. Tsouris and T. C. Scott, J. Flocculation of Paramagnetic Particles in a Magnetic Field. Colloid Interface Sci. 1995; 171; 319-330.
96. M. Aoshima and A. Satoh. Two-dimensional Monte Carlo simulations of a colloidal dispersion composed of polydisperse ferromagnetic particles in an applied magnetic field. J. Colloid Interface Sci. 2005; 288; 475-488.
97. A. O. Ivanov and S. S. Kantorovich, Kolloidn. Zh. Structure of Chain Aggregates in Ferrocolloids. 2003; 65; 166-176.
98. E. Brunet, G. Degre, F. Okkels, and P. Tabeling. Aggregation of paramagnetic particles in the presence of a hydrodynamic shear. J. Colloid Interface Sci. 2005; 282; 58-68.
99. A. Zubarev and L. Iskakova. Rheological properties of magnetic suspensions. J. Phys.: Condens. Matter 2008; 20; 204138.
100. A. Yu Zubarev and L. Yu. Iskakova. On the theory of rheological properties of magnetic suspensions. Physica A. 2007; 382, 378-388.
101. E. Loth. Drag of non-spherical solid particles of regular and irregular shape. Powder Technol. 2008; 182; 342–353