

MEHANSKA DETEKCIJA SIGNALA MAGNETNE RESONANCE

SARA MARINČEK

Fakulteta za matematiko in fiziko
Univerza v Ljubljani

V članku predstavimo metodo mehanske detekcije signala magnetne resonance z mikroskopom na atomsko silo. V prvem poglavju razložimo fizikalne temelje magnetne resonance, ki predstavlja vir merjenega signala. V drugem poglavju se posvetimo fizikalnemu ozadju mehanske detekcije, njenim prednostim (in slabostim) v primerjavi z običajno induktivno detekcijo, nakažemo postopek rekonstrukcije slike iz signala in izpostavimo eksperiment, ki pričra o potencialni široki uporabnosti metode tudi v drugih vejah znanosti.

MECHANICAL DETECTION OF MAGNETIC RESONANCE SIGNAL

We present a magnetic resonance imaging technique based on the measurement of magnetic force acting between a magnetic tip and the resonantly excited spins in the sample. In the first chapter we explain the physical background of magnetic resonance. In the second chapter we present the physical principles of mechanical detection and introduce its pros and cons in comparison to inductive detection. We also describe the image reconstruction procedure and present an interesting interdisciplinary experiment.

Uvod

Slikanje z magnetno resonanco slovi predvsem kot nepogrešljiva radiološka metoda v medicini in raziskovalna tehnika v številnih vejah biomedicine, ki omogoča neinvazivno preučevanje morfoloških in fizioloških značilnosti notranjih organov oz. tkiv z ločljivostjo reda velikosti ~ 1 mm. Pri poskusih magnetorezonančnega slikanja v močnih magnetnih poljih z majhnim vzorcem prilagojenimi detekcijskimi tuljavami je z običajno, induktivno detekcijo signala magnetne resonance mogoče doseči še za dva velikostna reda boljšo ločljivost, torej nekaj $10 \mu\text{m}$, ki pa očitno še vedno ne omogoča preučevanja vzorcev na mikrometrski ali celo nanometrski skali.

V članku bomo predstavili mehansko metodo detekcije signala magnetne resonance, ki omogoča tako preučevanje površinskih plasti makroskopskih vzorcev z nanometrsko ločljivostjo kot tudi preučevanje vzorcev nanometrskih razsežnosti. Če želimo razumeti, kako deluje naprava, s katero signal magnetne resonance zaznavamo na podlagi magnetne sile, ki jo občuti magnetni moment v nehomogenem magnetnem polju, moramo najprej razumeti izvor signala. Zato bomo v prvem poglavju po zgledu [1] in [2] predstavili fizikalne temelje magnetne resonance. Začeli bomo z enostavnim kvantnomehanskim opisom, nato razložili termodinamsko ozadje spinsko-mrežne relaksacije, prešli na semiklasično obravnavo gibanja magnetnega momenta v magnetnem polju in na koncu vsa spoznanja strnili v Blochovih enačbah. Drugo poglavje bomo skoraj v celoti namenili mehanski detekciji signala magnetne resonance z mikroskopom na atomsko silo.

1. Izvor signala

1.1 Enostavni kvantnomehanski opis

Magnetna resonanca je pojav, do katerega pride v sistemih delcev z neničelno tirno ali spinsko vrtilno količino ter posledično neničelnim magnetnim momentom. Primer takega sistema so elektroni ali atomska jedra. Ker je atomsko jedro običajno sestavljeno iz več med seboj sklopljenih nukleonov, je njegovim stanjem prikladno pripisati skupno vrtilno količino $\hat{\mathbf{J}}$ in skupni magnetni moment $\hat{\boldsymbol{\mu}}$, ki ju povezuje enačba $\hat{\boldsymbol{\mu}} = \gamma \hat{\mathbf{J}}$. Z γ smo označili žiromagnetno razmerje. Poleg tega je priročno definirati brezdimenzijski operator vrtilne količine $\hat{\mathbf{I}}$, s katerim se operator skupne vrtilne količine izraža kot $\hat{\mathbf{J}} = \hbar \hat{\mathbf{I}}$. Ker operator $\hat{\mathbf{I}}^2$ komutira s poljubno komponento $\hat{\mathbf{I}}^1$, lahko najdemo stanja, ki so hkrati lastna stanja velikosti vrtilne količine z lastnimi vrednostmi $j(j+1)$, $j \in \mathbb{N}$, in projekcije

¹Običajno izberemo komponento \hat{I}_z .

vrtilne količine z lastnimi vrednostmi m , $m = -j, -j + 1, \dots, j$.

Obravnavamo magnetni moment v homogenem magnetnem polju. Hamiltonov operator torej zapišemo v obliki

$$\hat{H} = -\hat{\boldsymbol{\mu}} \cdot \mathbf{B} = -\gamma \hbar B_0 \hat{I}_z, \quad (1)$$

pri čemer smo z -os postavili v smeri magnetnega polja. Lastna stanja energije so kar lastna stanja z -komponente vrtilne količine z lastnimi vrednostmi $E = -\gamma \hbar B_0 m$.

Da bi lahko razložili lastna stanja energije preučevanega sistema, potrebujemo motnjo, ki povzroči prehode med stanji. Taka motnja mora biti časovno odvisna, tako da njena frekvenca ustreza energijski razliki med končnim in začetnim stanjem, $\hbar\omega = \Delta E$. Poleg tega mora imeti neničeln matrični element, ki povezuje začetno in končno stanje. Najpogosteje uporabljena motnja je spremenljivo magnetno polje pravokotno na stacionarno magnetno polje, ki Hamiltonovemu operatorju (1) doda perturbativni člen oblike

$$\Delta \hat{H} = -\gamma \hbar 2B_1 \hat{I}_x \cos \omega t, \quad (2)$$

pri čemer je $2B_1$ amplituda motnje. Ker je matrični element $\langle m' | \hat{I}_x | m \rangle$ neničeln le za $m' = m \pm 1$, so dovoljeni izključno prehodi med sosednjimi energijskimi stanji, $\hbar\omega = \Delta E = \gamma \hbar B_0$.

Ob poznavanju žiromagnetnega razmerja γ lahko predvidimo resonančno frekvenco sistema. Za stacionarno magnetno polje reda velikosti ~ 1 T je resonančna frekvenca za elektrone v mikrovalovnem (reda velikosti 10 GHz), za atomska jedra pa v radiofrekvenčnem področju (reda velikosti 10 MHz).

1.2 Spinsko-mrežna relaksacija

Zamislimo si makroskopski vzorec, v katerem imajo jedra spin velikosti $\frac{1}{2}$. Število jeder v stanju s projekcijo spina $m = +\frac{1}{2}$ označimo z N_\uparrow , število jeder v stanju s projekcijo spina $m = -\frac{1}{2}$ pa z N_\downarrow . Verjetnost na časovno enoto za prehod iz stanja z $m = +\frac{1}{2}$ v stanje z $m = -\frac{1}{2}$ označimo z $w_{\uparrow \rightarrow \downarrow}$, za prehod iz stanja z $m = -\frac{1}{2}$ v stanje z $m = +\frac{1}{2}$ pa z $w_{\downarrow \rightarrow \uparrow}$. V skladu s Fermijevim zlatim pravilom verjetnost na časovno enoto, da harmonična motnja s frekvenco ω oblike

$$\hat{V}(t) = (\hat{V}_0 e^{-i\omega t} + \hat{V}_0^\dagger e^{i\omega t}) \Theta(t) \quad (3)$$

povzroči prehod iz začetnega stanja z energijo E_1 v končno stanje z energijo E_2 , znaša

$$w_{1 \rightarrow 2} = \frac{2\pi}{\hbar} |\langle 2 | \hat{V}_0 | 1 \rangle|^2 \delta(E_1 - E_2 \pm \hbar\omega). \quad (4)$$

S $\Theta(t)$ smo označili Heavisideovo funkcijo. Ker velja $|\langle 1 | \hat{V}_0 | 2 \rangle|^2 = |\langle 2 | \hat{V}_0 | 1 \rangle|^2$, je verjetnost na časovno enoto za prehod med stanjema 1 in 2 neodvisna od smeri prehoda. Velja torej $w_{\uparrow \rightarrow \downarrow} = w_{\downarrow \rightarrow \uparrow} \equiv w$.

Število jeder v stanju s projekcijo spina $m = +\frac{1}{2}$ se povečuje zaradi prehodov iz stanja z $m = -\frac{1}{2}$ v stanje z $m = +\frac{1}{2}$ in zmanjšuje zaradi prehodov iz stanja z $m = +\frac{1}{2}$ v stanje z $m = -\frac{1}{2}$:

$$\frac{dN_\uparrow}{dt} = (N_\downarrow - N_\uparrow)w. \quad (5)$$

Uvedemo novi spremenljivki

$$N = N_\uparrow + N_\downarrow \quad \text{in} \quad n = N_\uparrow - N_\downarrow \quad (6)$$

ter enačbo (5) prepisemo v obliki

$$\frac{dn}{dt} = -2nw \quad \text{z rešitvijo} \quad n(t) = n(0)e^{-2wt}. \quad (7)$$

Od tod sledi, da bi se pod vplivom periodične motnje zasedenost obeh stanj sčasoma izenačila. V primeru, da periodične motnje ne bi bilo, pa prehodi med stanji z različno energijo sploh ne bi bili

mogoči – verjetnost na časovno enoto za prehod med stanjema 1 in 2 pod vplivom motnje oblike $\hat{V}(t) = \hat{V}_0 \Theta(t)$ v skladu s Fermijevim zlatim pravilom namreč znaša

$$w_{1 \rightarrow 2} = \frac{2\pi}{\hbar} |\langle 2 | \hat{V}_0 | 1 \rangle|^2 \delta(E_1 - E_2). \quad (8)$$

To pomeni, da se tudi zasedenost obeh stanj ne bi mogla spreminjati. Ker po drugi strani vemo, da se nenamagnetena snov pod vplivom statičnega magnetnega polja namagnetni, dobljena enačba ne opisuje fizikalnega dogajanja v snovi, ki privede do njenega namagnetjenja.

Poleg kvantnomehanskih moramo upoštevati tudi termodinamske učinke. V termodinamskem ravnovesju mora razmerje zasedenosti stanj ustrezati temperaturi rezervoarja, s katerim si sistem spinov izmenjuje energijo:

$$\frac{N_{\downarrow,0}}{N_{\uparrow,0}} = e^{-\Delta E/kT} = e^{-\gamma \hbar B_0/kT}. \quad (9)$$

S k smo označili Boltzmannovo konstanto. Zato tudi ne smemo privzeti neodvisnosti verjetnosti za prehod na časovno enoto od smeri prehoda. Namesto enačbe (5) imamo tako

$$\frac{dN_{\uparrow}}{dt} = N_{\downarrow} w_{\downarrow \rightarrow \uparrow} - N_{\uparrow} w_{\uparrow \rightarrow \downarrow}. \quad (10)$$

V ravnovesnem stanju velja $\frac{dN_{\uparrow}}{dt} \equiv 0$ in od tod $\frac{N_{\downarrow,0}}{N_{\uparrow,0}} = \frac{w_{\uparrow \rightarrow \downarrow}}{w_{\downarrow \rightarrow \uparrow}} = e^{-\gamma \hbar B_0/kT}$. Ponovno uporabimo substitucijo (6) in enačbo (10) prepisemo v

$$\frac{dn}{dt} = \frac{n_0 - n}{T_1} \quad \text{z rešitvijo} \quad n = n_0 + C e^{-t/T_1}, \quad (11)$$

pri čemer smo uvedli $n_0 = N \frac{w_{\downarrow \rightarrow \uparrow} - w_{\uparrow \rightarrow \downarrow}}{w_{\downarrow \rightarrow \uparrow} + w_{\uparrow \rightarrow \downarrow}}$, ki predstavlja ravnovesno razliko zasedenosti stanj, in $T_1 = \frac{1}{w_{\downarrow \rightarrow \uparrow} + w_{\uparrow \rightarrow \downarrow}}$, ki predstavlja t. i. *spinsko-mrežni relaksacijski čas*, torej karakteristični čas, s katerim se razlika zasedenosti stanj približuje ravnovesni vrednosti², C pa je integracijska konstanta. Za sistem, ki je ob času $t = 0$ nenamagnetnen, ima enačba obliko $n = n_0(1 - e^{-t/T_1})$.

Če enačbi (7) in (11) združimo, dobimo enačbo, ki opisuje sistem tako pod vplivom harmonične perturbacije kot tudi termodinamskih procesov:

$$\frac{dn}{dt} = -2wn + \frac{n_0 - n}{T_1}, \quad (12)$$

pri čemer smo z w označili od smeri prehoda neodvisno verjetnost za prehod posameznega spina med stanjema na časovno enoto pod vplivom harmonične perturbacije. V ravnovesnem stanju velja

$$n = \frac{n_0}{1 + 2wT_1}. \quad (13)$$

Dokler je izpolnjen pogoj $2wT_1 \ll 1$, dobro velja $n = n_0$, kar pomeni, da harmonična perturbacija sistema ne zmoti bistveno iz termodinamskega ravnovesja. Absorbirana moč³ v tem približku znaša

$$\frac{dE}{dt} = N_{\uparrow} w \hbar \omega - N_{\downarrow} w \hbar \omega = n w \hbar \omega = n_0 \hbar \omega \frac{w}{1 + 2wT_1}. \quad (14)$$

Izkaže se, da je verjetnost za prehod na časovno enoto pod vplivom spremenljivega magnetnega polja sorazmerna s kvadratom njegove amplitude. To pomeni, da lahko, dokler je izpolnjen pogoj $2wT_1 \ll 1$, absorpcijo moči povečujemo, tako da povečujemo amplitudo spremenljivega magnetnega polja. Ko pa se w približuje vrednosti $\frac{1}{2T_1}$, naraščanje absorpcije moči začne upadati. Pojavu pravimo saturacija.

² T_1 je odvisen tako od snovi, torej vrste jeder, kot tudi od gostote magnetnega polja, v katerem opravljamo meritve. V bioloških sistemih pri gostotah magnetnega polja, primernih za slikanje z magnetno resonanco, znaša spinsko-mrežni relaksacijski čas vodikovih jeder več 100 ms.

³Absorbirana moč je reda velikosti $nW - \mu W$ in je majhna v primerjavi z močjo izvora motnje, ki običajno znaša nekaj mW.

1.3 Semiklasična obravnava

Magnetni moment $\boldsymbol{\mu}$ v magnetnem polju \mathbf{B} občuti navor velikosti $\mathbf{M} = \boldsymbol{\mu} \times \mathbf{B}$, ki v skladu z 2. Newtonovim zakonom ustreza časovnemu odvodu vrtilne količine, $\frac{d\mathbf{J}}{dt} = \mathbf{M} = \boldsymbol{\mu} \times \mathbf{B}$. Od tod s privzetkom kvantne zveze med vrtilno količino in magnetnim momentom, $\boldsymbol{\mu} = \gamma\mathbf{J}$, sledi gibalna enačba za magnetni moment $\frac{d\boldsymbol{\mu}}{dt} = \boldsymbol{\mu} \times \gamma\mathbf{B}$. Vektor spremembe magnetnega momenta v času dt je pravokoten tako na vektor magnetnega momenta kot tudi na vektor magnetnega polja, kar z drugimi besedami pomeni, da vektor magnetnega momenta precesira okrog smeri magnetnega polja.

Pri nadaljnji obravnavi bomo potrebovali vrteči koordinatni sistem, ki se vrti s trenutno kotno hitrostjo $\boldsymbol{\Omega}$. Za enotske vektorje v smeri koordinatnih osi vrtečega sistema velja $\frac{d\mathbf{e}'_i}{dt} = \boldsymbol{\Omega} \times \mathbf{e}'_i$, $i = 1, 2, 3$, časovni odvod $\frac{d}{dt}$ pa se pri prehodu v vrteči sistem prevede v $\frac{d}{dt} + \boldsymbol{\Omega} \times$. Tako ima gibalna enačba za magnetni moment v vrtečem sistemu obliko

$$\frac{d\boldsymbol{\mu}}{dt} = \boldsymbol{\mu} \times (\gamma\mathbf{B} + \boldsymbol{\Omega}). \quad (15)$$

Magnetni moment se v vrtečem sistemu torej pokorava isti gibalni enačbi kot v laboratorijskem sistemu, le da v vrtečem sistemu občuti efektivno magnetno polje $\mathbf{B}_{ef} = \mathbf{B} + \frac{1}{\gamma}\boldsymbol{\Omega}$. Če privzamemo stacionarno magnetno polje v smeri z -osi, $\mathbf{B}_0 = B_0\mathbf{k}'$, in izberemo $\boldsymbol{\Omega} = -\gamma B_0\mathbf{k}'$, se enačba v vrtečem sistemu poenostavi v $\frac{d\boldsymbol{\mu}}{dt} = 0$. Vektor magnetnega momenta v vrtečem sistemu torej miruje, v laboratorijskem pa se vrti s kotno hitrostjo $\boldsymbol{\Omega} = -\gamma B_0\mathbf{k}'$. Očitno klasična precesijska frekvenca – Larmorjeva frekvenca $\omega_L = \gamma B_0$ ustreza frekvenci kvantnomehanske motnje, ki povzroči resonančne prehode med sosednjimi energijskimi stanji.

1.3.1 Vpliv spremenljivega magnetnega polja v smeri x -osi

Spremenljivo magnetno polje v smeri x -osi, $B_x(t) = 2B_1 \cos \omega t$, najlažje obravnavamo tako, da ga v laboratorijskem sistemu razdelimo na dve vrteči se komponenti v xy -ravnini, od katerih se vsaka vrti v svojo smer:

$$\mathbf{B}_+(t) = B_1(\mathbf{i}' \cos \omega t + \mathbf{j}' \sin \omega t) \quad \text{in} \quad \mathbf{B}_-(t) = B_1(\mathbf{i}' \cos \omega t - \mathbf{j}' \sin \omega t). \quad (16)$$

Komponenta \mathbf{B}_- se vrti v smeri precesije magnetnega momenta okrog vektorja stacionarnega magnetnega polja (v smeri z -osi), komponenta \mathbf{B}_+ pa v nasprotni smeri. Izkaže se, da lahko slednjo zaradi njene visokofrekvenčne časovne odvisnosti v bližini resonance zanemarimo. Gibalna enačba za magnetni moment ima ob dodatku komponente \mathbf{B}_- spremenljivega magnetnega polja v x -smeri v laboratorijskem sistemu obliko $\frac{d\boldsymbol{\mu}}{dt} = \boldsymbol{\mu} \times \gamma(\mathbf{B}_0 + \mathbf{B}_-(t))$. Pri prehodu v vrteči koordinatni sistem, ki se vrti s kotno hitrostjo $\omega\mathbf{k}'$, se enačba prepiše v

$$\frac{d\boldsymbol{\mu}}{dt} = \boldsymbol{\mu} \times ((\gamma B_0 - \omega)\mathbf{k}' + \gamma B_1\mathbf{i}') = \boldsymbol{\mu} \times \gamma\mathbf{B}_{ef}, \quad (17)$$

pri čemer smo \mathbf{B}_- postavili v smeri x -osi vrtečega koordinatnega sistema. Magnetni moment torej v vrtečem sistemu precesira okrog vektorja efektivnega magnetnega polja s kotno frekvenco γB_{ef} . Če se frekvenca spremenljivega magnetnega polja ujema z Larmorjevo frekvenco, $\omega = \gamma B_0$, efektivno magnetno polje kaže v smeri x -osi vrtečega sistema. Magnetni moment, ki je ob času $t = 0$ poravnani z z -osjo, bo torej precediral v yz -ravnini vrtečega sistema in po času t z z -osjo oklepel kot $\theta = \gamma B_1 t$. Če spremenljivo magnetno polje vključimo ob času $t = 0$ in izključimo, ko θ doseže 90° , tak pulz imenujemo *pulz* $\frac{\pi}{2}$, če pa ga izključimo, ko θ doseže 180° , pa pulz imenujemo *pulz* π .

1.4 Blochove enačbe

V skladu s semiklasičnimi izpeljavami magnetizacija vzorca precedira okrog x -osi vrtečega koordinatnega sistema. V naslednjem koraku v semiklasično gibalno enačbo dodamo člen, ki smo ga pridobili s termodinamsko obravnavo sklopitve spinskega sistema z rezervoarjem, $\frac{dn}{dt} = \frac{n_0 - n}{T_1}$. Ta

člen predstavlja vračanje magnetizacije v termodinamsko ravnovesje, torej v smer stacionarnega magnetnega polja. Z upoštevanjem $M_z = n\gamma\frac{\hbar}{2}$ za z -komponento magnetizacije dobimo

$$\frac{dM_z}{dt} = \frac{M_0 - M_z}{T_1}, \quad (18)$$

pri čemer M_0 predstavlja velikost projekcije magnetizacije na z -os v termodinamskem ravnovesju. Blochova enačba za z -komponento magnetizacije ima v laboratorijskem sistemu torej obliko

$$\frac{dM_z}{dt} = \frac{M_0 - M_z}{T_1} + (\mathbf{M} \times \gamma\mathbf{B})_z, \quad (19)$$

pri čemer smo z \mathbf{B} označili vsoto stacionarnega in spremenljivega magnetnega polja. Za x - in y -komponento ob upoštevanju, da je magnetizacija v termodinamskem ravnovesju poravnana z z -osjo, sledita analogni enačbi

$$\frac{dM_{x,y}}{dt} = (\mathbf{M} \times \gamma\mathbf{B})_{x,y} - \frac{M_{x,y}}{T_2}. \quad (20)$$

T_2 predstavlja t.i. *spinsko-spinski relaksacijski čas*, ki mu v nadaljevanju ne bomo posvetili večje pozornosti.

2. Detekcija signala

Običajna metoda detekcije signala magnetne resonance je t. i. induktivna detekcija, pri kateri vzorec namestimo v tuljavo, s katero običajno tako vzbujamo prehode spinov med sosednjimi energijskimi stanji kot tudi detektiramo signal magnetne resonance. Tuljavo z vzorcem postavimo v močno stacionarno magnetno polje, ki zagotovi Zeemanov razcep. Precesija magnetizacije vzorca povzroči spremenljiv magnetni pretok skozi tuljavo, tako da se v tuljavi v skladu z Lenzovim pravilom inducira napetost, ki je sorazmerna s številom magnetnih momentov v vzorcu.

Pri tem se je potrebno zavedati, da k magnetizaciji vzorca prispevajo magnetni momenti v celotnem vzorcu. V idealnem primeru, ko detekcijska radiofrekvenčna tuljavo sprejema signal iz vseh delov vzorca enako, je signal odvisen le od skupnega števila magnetnih momentov v vzorcu, ne pa tudi od njihove prostorske porazdelitve. Pri induktivni detekciji pogoje za rekonstrukcijo slike zagotovimo z gradientnimi tuljavami, ki povzročijo, da je vzorec za določen čas namesto homogenemu izpostavljen nehomogenemu magnetnemu polju⁴ s konstantnim gradientom. Sama rekonstrukcija slike pa temelji na Fourierovi transformaciji signala magnetne resonance.

Pri preučevanju makroskopskih vzorcev je induktivna detekcija zelo uporabna metoda, medtem ko preučevanje manjših vzorcev ovirata predvsem (pre)šibek signal in omejena ločljivost. V nadaljevanju se bomo posvetili mehanski metodi detekcije signala magnetne resonance, s katero uspešno kljubujemo omenjenim omejitvam induktivne detekcije. Najprej bomo razložili njene fizikalne temelje, nato podrobneje predstavili prednosti in slabosti mehanske detekcije v primerjavi z induktivno, nakazali postopek rekonstrukcije slike iz signala in izpostavili eksperiment, ki priča o potencialni široki uporabnosti metode tudi izven fizikalnih okvirov.

2.1 Mehanska detekcija signala magnetne resonance

Mehanska detekcija signala magnetne resonance z mikroskopom na atomsko silo, v nadaljevanju MRFM⁵, temelji na mehanskem merjenju magnetne sile med feromagnetom, ki ga pritrdimo na konec ročice (možna je tudi postavitev, pri kateri na konec ročice pritrdimo preučevani vzorec), in magnetnimi momenti v preučevanem vzorcu. Pri MRFM zaznavamo le komponento magnetne sile vzdolž smeri, v kateri se ročica lahko upogiba. Z virom spremenljivega magnetnega polja povzročimo periodično obračanje magnetnih momentov v t. i. *rezonančni rezini*, torej v tistem delu vzorca, v katerem je izpolnjen rezonančni pogoj za prehajanje spinov med sosednjimi energijskimi stanji. Če se frekvenca ponavljanja pulzov ujema z lastno frekvenco mehanskega nihanja ročice, pride do rezonančnega vzbujanja ročice, pri katerem je amplituda nihanja največja. Amplitudo nihanja ročice zaznavamo z optičnim detektorjem. Jakost signala iz optičnega detektorja je sorazmerna z

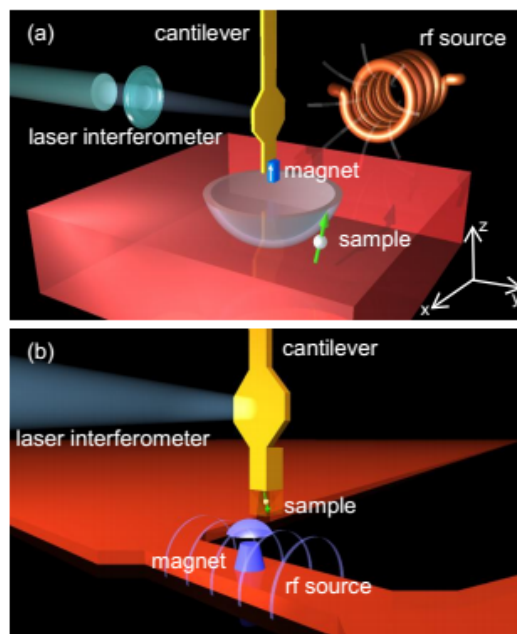
⁴Na ta način zagotovimo, da magnetni resonanci v različnih delih vzorca ustreza drugačna frekvenca motnje.

⁵Iz ang. izraza *Magnetic Resonance Force Microscopy*.

amplitudo nihanja ročice, ta pa je odvisna od števila magnetnih momentov v resonančni rezini. Zasnova naprave MRFM je prikazana na sliki 1.

Sila, ki jo v nehomogenem magnetnem polju \mathbf{B} občuti magnetni moment $\boldsymbol{\mu}$, se izraža z gradientom skalarnega produkta med vektorjem magnetnega momenta in vektorjem magnetnega polja, $\mathbf{F} = \nabla(\boldsymbol{\mu} \cdot \mathbf{B})$. Odvisna je le od kota med vektorjem magnetnega momenta in vektorjem magnetnega polja, ne pa tudi od zasuka vektorja magnetnega momenta v ravnini, pravokotni na vektor magnetnega polja. Komponenta F_y , ki vsiljuje nihanje ročici, se torej izraža kot $F_y = \frac{\partial}{\partial y}(\boldsymbol{\mu} \cdot \mathbf{B})$.

V nadaljevanju si bomo podrobneje ogledali presek resonančne rezine, ki je na sliki 1a prikazana kot tanka bela polovica krogelne lupine, z yz -ravnino koordinatnega sistema, nakazanega v desnem spodnjem kotu iste slike, in nakazali, zakaj je izračun sile, ki vsiljuje nihanje ročici, vse prej kot enostaven.

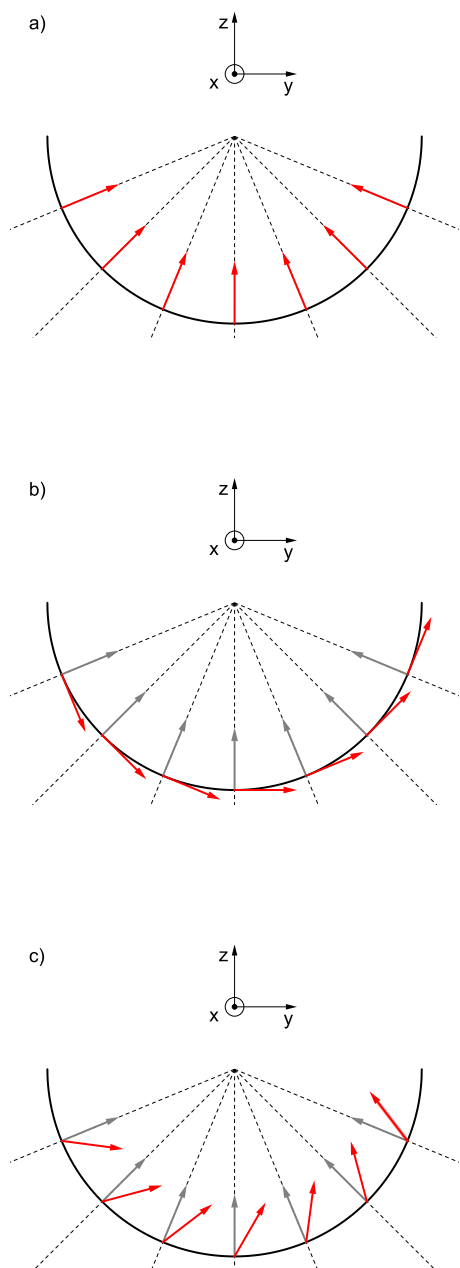


Slika 1. Shema naprave. (a) Postavitev, pri kateri je na ročico pritrjen feromagnet. (b) Postavitev, pri kateri je na ročico pritrjen vzorec. Prirejeno po [4].

Slika 2 je shematičen prikaz fizikalnega dogajanja v preseku resonančne rezine na sliki 1a z yz -ravnino. Črtkane črte nakazujejo silnice magnetnega polja feromagneta, rdeče puščice pa pričakovano smer magnetnega momenta glede na njegovo lego v resonančni rezini. Zgornja skica prikazuje termodinamsko ravnovesje, v katerem pričakovana smer magnetnega momenta sovpada s smerjo lokalnega stacionarnega magnetnega polja. Srednja skica prikazuje pričakovano smer⁶ magnetnega momenta takoj po pulzu $\frac{\pi}{2}$, ki v vrtečem sistemu⁷ povzroči precesijo pričakovane vrednosti magnetnega momenta okrog x -osi in zasuk v ravnino, pravokotno na stacionarno magnetno polje. Smer pričakovane vrednosti magnetnega momenta v tej ravnini je odvisna od amplitude motnje, ki določa frekvenco precesije okrog x -osi lokalnega vrtečega sistema, posledično trajanje pulza $\frac{\pi}{2}$ in s tem zasuk pričakovane vrednosti magnetnega momenta okrog z -osi lokalnega mirujočega sistema. Pričakovana vrednost magnetnega momenta po pulzu $\frac{\pi}{2}$ tako v splošnem ne kaže v smeri y -osi lokalnega mirujočega koordinatnega sistema, kot bi zlahka zmotno sklepali iz skice. Spodnja skica prikazuje stanje po pretečenem času t od pulza $\frac{\pi}{2}$. Pričakovana vrednost magnetnega momenta v splošnem ponovno ne leži v yz -ravnini lokalnega mirujočega koordinatnega sistema.

⁶Gre za *semiklasično* pričakovano smer magnetnega momenta, saj pulz sistema ne zmoti bistveno iz termodinamskega ravnovesja in tako dejansko zasuče zelo majhen delež vseh magnetnih momentov v resonančni rezini.

⁷Vsaki točki na resonančni rezini pripišemo svoj mirujoči in vrteči koordinatni sistem, tako da z -os sovpada s smerjo lokalnega stacionarnega magnetnega polja, x -os mirujočega sistema pa kaže iz lista.



Pri izračunu sile, ki jo prispeva magnetni moment na poljubnem mestu v resonančni rezini, moramo upoštevati, da motnja v splošnem ni pravokotna na stacionarno magnetno polje. Ker je amplituda motnje bistveno manjša od velikosti stacionarnega magnetnega polja, njen vpliv na obliko resonančne plasti lahko zanemarimo. Upoštevati pa moramo, da je kot, ki ga takoj po pulzu oklepa pričakovana smer magnetnega momenta z lokalno z -osjo, odvisen od lege magnetnega momenta v resonančni rezini. To med drugim pomeni, da ne moremo definirati splošnega pulza $\frac{\pi}{2}$, ki bi v ravnino, pravokotno na stacionarno magnetno polje v smeri lokalne z -osi, zasukal vse magnetne momente ne glede na njihovo lego v resonančni rezini.

Prostorska ločljivost MRFM je neposredna posledica močne prostorske odvisnosti magnetnega polja, ki ga povzroča feromagnet. Območje, v katerem je resonančni pogoj za prehajanje spinov med sosednjimi energijskimi stanji izpolnjen, je zato omejeno na tanko resonančno rezino. S premikanjem resonančne rezine po vzorcu tako preučujemo prostorsko odvisnost relativne številske gostote magnetnih momentov, medtem ko magnetne momente, ki pripadajo različnim atomom, razlikujemo na osnovi frekvence spremenljivega magnetnega polja, pri kateri pride do magnetne resonance.

Slika 2. Presek resonančne rezine na sliki 1a z yz -ravnino. Črtkane črte nakazujejo silnice magnetnega polja feromagneta, rdeče puščice pa pričakovano smer magnetnega momenta glede na njegovo lego v resonančni rezini. (a) Termodinamsko ravnovesje. (b) Takoj po pulzu $\frac{\pi}{2}$. Pričakovana vrednost magnetnega momenta po pulzu $\frac{\pi}{2}$ v splošnem ne kaže v smeri y -osi lokalnega mirujočega koordinatnega sistema. (c) Po pretečenem času t od pulza $\frac{\pi}{2}$. Pričakovana vrednost magnetnega momenta v splošnem ne leži v yz -ravnini lokalnega mirujočega koordinatnega sistema.

2.2 Prednosti in slabosti mehanske detekcije v primerjavi z induktivno detekcijo

Pri induktivni detekciji za zagotovitev merljivega signala potrebujemo vzorec, katerega magnetizacija znatno vpliva na magnetno polje v detekcijski tuljavi. To pomeni, da mora vzorec vsebovati najmanj 10^{15} (pri detekciji signala elektronske spinske resonance) oz. 10^{17} (pri detekciji signala jedrske magnetne resonance) spinov, hkrati pa mora biti dovolj velik, da zapolni znaten delež prostornine tuljave. Čeprav je danes mogoče izdelati zelo majhne radiofrekvenčne tuljave, se izkaže, da razmerje signala proti šumu, SNR^8 , narašča s faktorjem zmanjševanja prostornine tuljave, medtem ko signal pada s tretjo potenco zmanjševanja prostornine vzorca. Zaradi tehničnih omejitev pri doseganju dovolj visoke gostote magnetnega polja, s katero lahko do neke mere kompenziramo omejene težave, spodnja meja za prostornino vzorca, ki ga lahko preučujemo z induktivno detekcijo

⁸Iz ang. *signal-to-noise ratio*

signala jedrske magnetne resonance, tako znaša $\sim 3 \mu\text{m}^3$.

Po drugi strani pa je danes brez večjih težav mogoče izdelati ročice dimenzij $\ll \mu\text{m}$, kar pomeni, da je razmerje med maso vzorca in maso ročice vselej znatno. Take ročice že same po sebi omogočajo detekcijo sile reda velikosti $\sim \text{aN}$ ⁹, medtem ko je z najboljčutljivejšo napravo MRFM mogoče detektirati celo silo reda velikosti $\sim 10^{-20} \text{N}$, ki ustreza sili na magnetni moment enega samega protona ^1H pri (tehnično dosegljivem) gradientu magnetnega polja reda velikosti $\sim 10^6 \text{T/m}$. [4]

Poleg tega je s pomočjo piezoelektričnih translatorjev mogoče zelo natančno nadzorovati relativno lego feromagneta in preučevanega vzorca. V primerjavi z ločljivostjo induktivne detekcije, ki tipično znaša omenjenih nekaj $10 \mu\text{m}$, je tako z mehansko detekcijo mogoče doseči za več kot tri velikostne rede boljšo ločljivost, torej pod 10nm .

Glavna slabost mehanske detekcije v primerjavi z induktivno detekcijo se pokaže pri interpretaciji signala. V nasprotju z razmeroma enostavno rekonstrukcijo slike iz induktivno detektiranega signala s Fourierovo transformacijo mehanska detekcija namreč zahteva bistveno bolj zapletene rekonstrukcijske metode, o čemer se bomo prepričali v naslednjem poglavju.

2.3 Mehanska detekcija signala elektronske spinske resonance v vzorcu DPPH in rekonstrukcija slike

Eden izmed prvih eksperimentalnih prikazov mehanske detekcije signala elektronske spinske resonance na mikrometrski skali je uspel z vzorcem 1,1-difenil-2-pikril-hidrazil radikala, v nadaljevanju DPPH [3]. Pri elektronski spinski resonanci za razliko od jedrske magnetne resonance ne detektiramo signala precesije jeder, pač pa signal precesije nesklapljenih elektronov – prostih radikalov. Zaradi treh velikostih redov večjega magnetnega momenta elektrona od magnetnih momentov jeder lahko uspešno izvedemo poskus elektronske spinske resonance tudi s precej šibkejšim magnetnim poljem kot v primeru jedrske magnetne resonance. Pri eksperimentu so bili koščki DPPH dimenzij reda velikosti $\sim \mu\text{m}$ prilepljeni na konec ročice iz silicijevega nitrída Si_3N_4 ¹⁰ dolžine $\approx 200 \mu\text{m}$ in s konstanto vzmeti $k = 0,05 \text{N/m}$, tako da je njena mehanska resonančna frekvenca znašala $\sim 10 \text{kHz}$. Uporabljen feromagnet je bila stožčasta konica $\text{Nd}_2\text{Fe}_{14}\text{B}$ ¹¹ premera osnovne ploskve $0,5 \text{mm}$ in višine 1mm , namagnetena vzdolž osi stožca in pričvrščena na piezoelektrični translator, ki je omogočal premikanje feromagneta vzdolž vseh treh koordinatnih osi. Elektronski spini so bili resonančno vzbujani z radiofrekvenčno motnjo v frekvenčnem območju $800\text{--}1610 \text{MHz}$, vir spremenljivega magnetnega polja pa je bila tuljava premera $0,7 \text{mm}$ z $2,5$ navojema. Da bi bilo mehansko dušenje čim manjše, je bil eksperiment izveden pri tlaku $\sim 0,1 \text{Pa}$. Amplituda nihanja ročice je znašala nekaj angstromov. Zasnova naprave je prikazana na sliki 3.

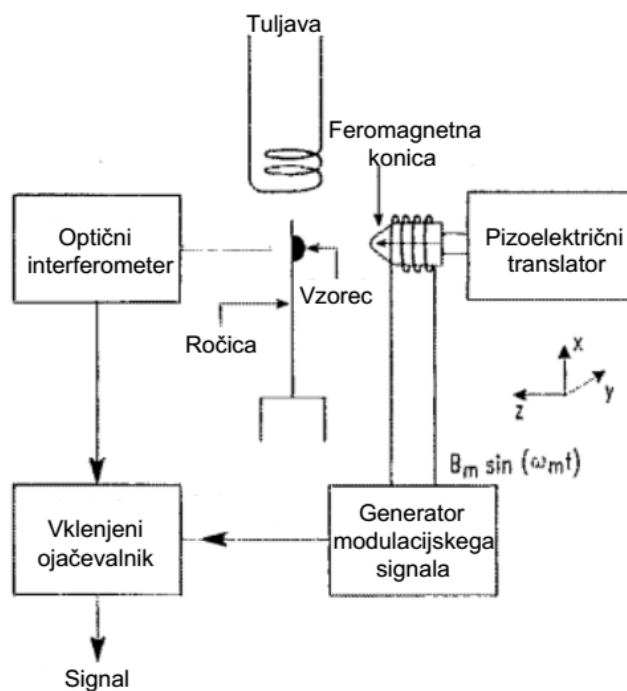
Postopek rekonstrukcije slike iz signala si najlažje predstavljamo, če si zamislimo točkast vzorec, ki ga preučujemo v xy -ravnini na razdalji z od konice feromagneta.

⁹1 aN = 10^{-18}N

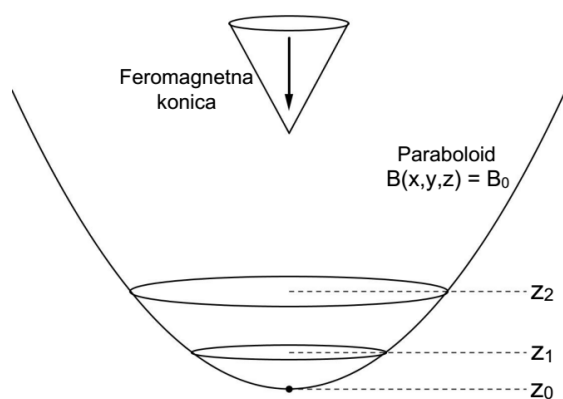
¹⁰Vrsta keramike.

¹¹Gre za danes najmočnejši komercialno dostopen permanentni magnet z remanentno gostoto magnetnega polja $1,0\text{--}1,4 \text{T}$.

Točkasti vzorec bo prispeval znatno silo na ročico, le če se bo nahajal v resonančni rezini, ki je imela v tem konkretnem primeru stožčaste feromagnetne konice približno obliko eliptičnega paraboloida s temenom pri z_0 . Presečišče ravnine, v kateri preučujemo vzorec, z resonančno rezino, je pri izpolnjenem pogoju $z < z_0$ krožnica. Radij resonančne krožnice se s povečevanjem razdalje z zmanjšuje, dokler se pri $z = z_0$ krožnica ne zbere v točko. Resonančna rezina in presečišča ravnine, v kateri preučujemo vzorec, z resonančno rezino pri različnih razdaljah z so prikazani na sliki 4a. Teoretična pričakovanja so bila tudi eksperimentalno potrjena, saj so na izmerjenih diagramih relativne amplitude nihanja ročice v odvisnosti od lege feromagnetne konice v xy -ravnini pri različnih razdaljah z , ki jih prikazuje slika 4b, razločno vidni obroči.

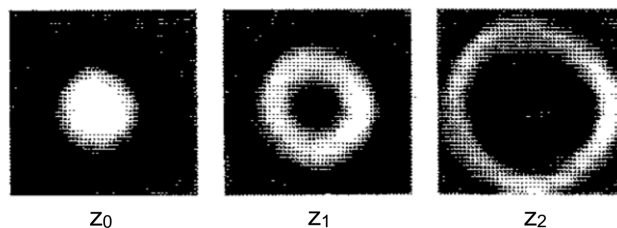


Slika 3. Shema naprave, prirejena po [3].



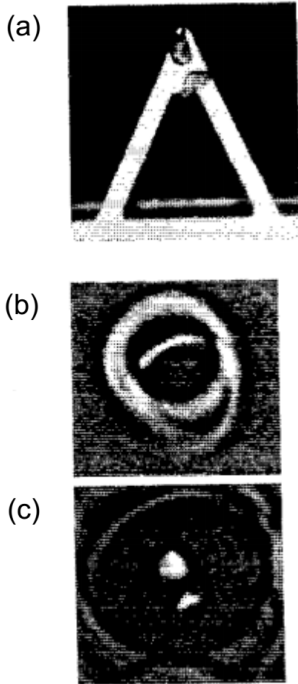
a Resonančna rezina in presečišča preučevane ravnine z resonančno rezino pri različnih razdaljah z . Prirejeno po [3].

Slika 4



b Izmerjeni diagrami relativne amplitude nihanja ročice v odvisnosti od lege feromagnetne konice v xy -ravnini za en sam košček DPPH premera približno $20 \mu\text{m}$. Meritev je bila izvedena pri treh različnih razdaljah z : $z_0 \approx 200 \mu\text{m}$, $z_1 = z_0 - 3 \mu\text{m}$ in $z_2 = z_0 - 8 \mu\text{m}$. Frekvenca motnje je znašala 822 MHz , kar je ustrezalo resonančni velikosti stacionarnega magnetnega polja $B_0 = 29,3 \text{ mT}$. Velikost območja na posameznem diagramu je $200 \mu\text{m} \times 200 \mu\text{m}$. Povzeto po [3].

Pri istem eksperimentu so preučevali tudi vzorec, sestavljen iz dveh koščkov DPPH premera približno $20 \mu\text{m}$, razmaknjenih za približno $35 \mu\text{m}$. Na diagramu relativne amplitude nihanja ročice v odvisnosti od lege feromagnetne konice, prikazanem na sliki 5, sta vidna dva obroča, vsak od njiju pripada svojemu koščku DPPH.



Razdalja med središčema obročev ustreza lateralni razdalji med koščkom. Ob podrobnejšem pogledu opazimo tudi razliko v premerih kolobarjev, ki je posledica majhne razlike v z -koordinatah koščkov, in različno radialno širino kolobarjev, ki priča o različni lateralni širini koščkov.

Meritev je bila izvedena pri razdalji $z = z_0 - 6 \mu\text{m}$. Frekvenca motnje je znašala 1610 MHz, kar je ustrezalo resonančni velikosti stacionarnega magnetnega polja $B_0 = 57,5 \text{ mT}$, tako da se je teme resonančne rezine premaknilo v lego $z_0 \approx 130 \mu\text{m}$. Diagram velikosti 128×128 slikovnih točk je zahteval 90-minutno meritev.

Slika 5. (a) Optični mikrograf, na katerem sta vidna dva koščka DPPH, prilepljena na konec ročice. (b) Diagram relativne amplitude nihanja ročice v odvisnosti od lege feromagnetne konice. (c) Rekonstruirana relativna številska gostota magnetnih momentov. Kroga ob robu slike predstavljata artefakt rekonstrukcijske metode. Velikost območja na posamezni sliki je $200 \mu\text{m} \times 200 \mu\text{m}$. Povzeto po [3].

Postopek rekonstrukcije krajevne odvisnosti številske gostote magnetnih momentov iz diagrama relativne amplitude nihanja ročice v odvisnosti od medsebojne lege vzorca in feromagneta temelji na dejstvu, da je dobljeni diagram pravzaprav superpozicija diagramov, od katerih vsak pripada majhnemu volumskemu elementu preučevanega vzorca. Za razsežen vzorec s krajevno odvisnostjo številske gostote magnetnih momentov $n(x, y, z)$ skupna amplituda komponente magnetne sile $F(x, y, z)$, ki vsiljuje nihanje ročici, ko se magnetna konica nahaja v legi (x, y, z) , tako znaša

$$F(x, y, z) = \int_V n(x', y', z') h(x - x', y - y', z - z') dx' dy' dz'. \quad (21)$$

S $h(x, y, z)$ smo označili prispevek magnetnega momenta na mestu (x, y, z) k celotni komponenti sile, ki vsiljuje nihanje ročici, ko se magnetna konica nahaja v koordinatnem izhodišču. Celotna komponenta sile se torej izraža s konvolucijo številske gostote magnetnih momentov in komponente sile, ki jo prispeva posamezni magnetni moment. Da bi iz diagrama relativne amplitude nihanja ročice v odvisnosti od lege feromagnetne konice lahko izluščili prostorsko odvisnost številske gostote magnetnih momentov v preučevanem vzorcu, torej potrebujemo matematično orodje, s katerim iz krajevne odvisnosti $F(x, y, z)$ izluščimo $n(x, y, z)$. Podrobneje se zaradi računske zapletenosti postopka, katerega temeljita razlaga bi najbrž zasenčila bistvo tega članka, v rekonstrukcijo slike iz mehansko detektiranega signala magnetne resonance ne bomo poglobljali.

Pri opisanem pionirskem eksperimentu z mehansko detekcijo signala elektronske spinske resonance vzorca DPPH je dosežena lateralna resolucija (ločljivost v xy -ravnini) znašala $5 \mu\text{m}$, aksialna (ločljivost vzdolž z -osi) pa $1 \mu\text{m}$ in je že za več kot velikostni red preseгла ločljivosti, dosegljive z običajno induktivno detekcijo. V naslednjem poglavju bomo predstavili eksperiment z mehansko detekcijo signala jedrske magnetne resonance biološkega vzorca virusa tobačnega mozaika, pri katerem je bila dosežena celo nanometrsko ločljivost.

2.4 Mehanska detekcija signala jedrske magnetne resonance delcev virusa tobačnega mozaika

Posamezen virusni delec je nukleinska kislina, obdana z zaščitno beljakovinsko ovojnico. Dimenzije virusnih delcev znašajo 20–300 nm, kar pomeni, da so premajhni, da bi jih lahko preučevali z induktivno detekcijo signala jedrske magnetne resonance. Po drugi strani pa je mehanska detekcija napredovala do te mere, da so pri eksperimentu [5] z metodo MRFM lahko pridobili sliko

porazdelitve protonov ^1H v biološkem vzorcu virusa tobačnega mozaika, v nadaljevanju TMV¹². Ta virus so izbrali zaradi njegove robustne zgradbe in primerne velikosti za določanje ločljivosti uporabljene metode. Posamezen delec TMV ima obliko paličice s premerom 18 nm in z dolžino do 300 nm.

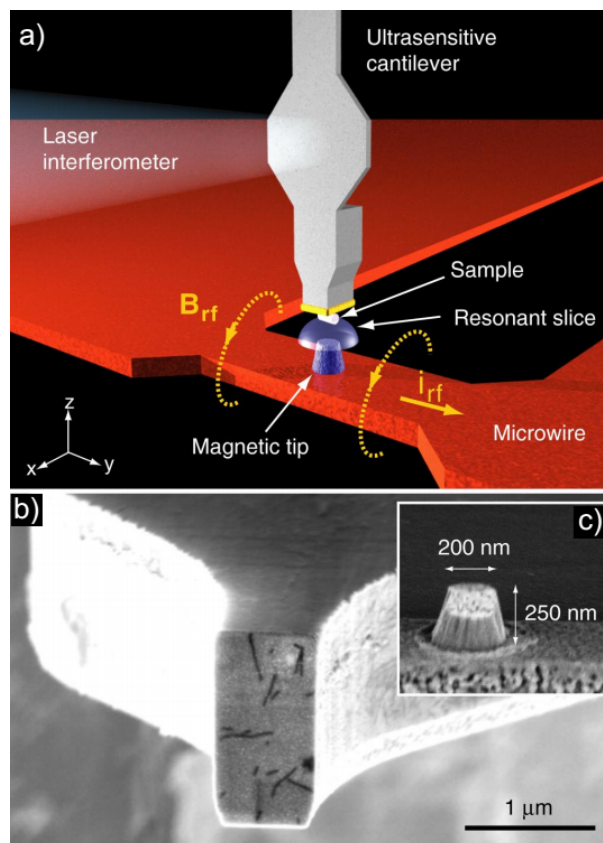
Virusne delce so na ročico nanесли tako, da so njen ploščati pozlačeni konec pomočili v kapljico vodne raztopine virusa. Meritev je bila izvedena v vakuumu pri temperaturi $T = 300\text{ mK}$, namesto tuljave pa je bila uporabljena mikrožica.

Frekvenca perturbacije je znašala 114,8 MHz in je ustrezala resonančni velikosti stacionarnega magnetnega polja $B_0 = 2,697\text{ T}$, velikost gradienta magnetnega polja v resonančni rezini pa je presegala $4 \cdot 10^6\text{ T/m}$. Mehanska resonančna frekvenca ročice je znašala $\sim 2,9\text{ kHz}$.

Slika 6a prikazuje zasnovo uporabljene naprave MRFM, slika 6b je mikrograf ploščatega pozlačenega konca ročice, posnet z vrstičnim elektronskim mikroskopom, v nadaljevanju SEM^a, slika 6c pa mikrograf uporabljene feromagnetne konice, ravno tako posnet s SEM.

Slika 6. (a) Shema naprave. (b) Mikrograf konca ročice. Posamezni virusni delci so vidni kot črne niti. (c) Mikrograf uporabljene feromagnetne konice. Povzeto po [5].

^aIz ang. izraza *scanning electron microscope*.

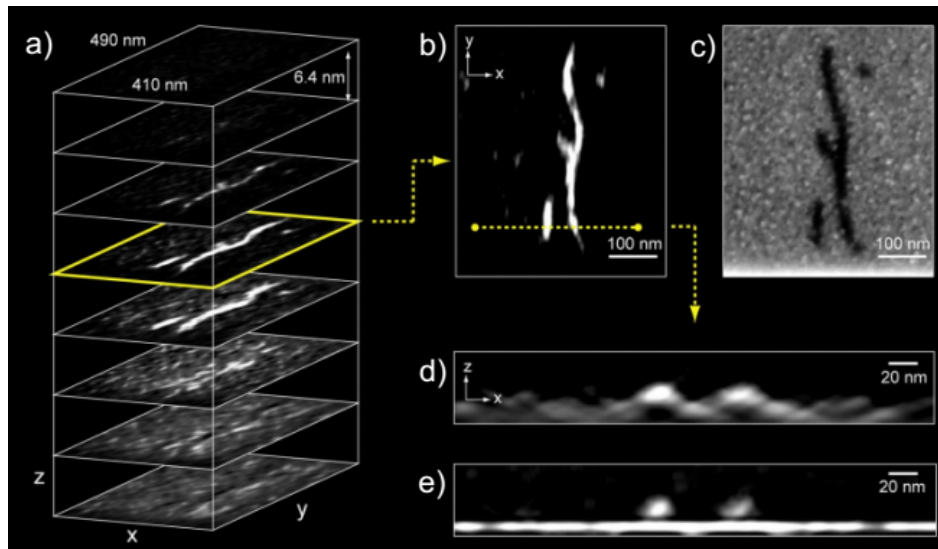


Slika 7 prikazuje rekonstruirane slike signala jedrske magnetne resonance delcev TMV, detektiranega z metodo MRFM, na prvem vzorčnem območju. Na slikah 7a, 7b, 7d in 7e črna barva označuje območja majhne relativne številske gostote protonov ^1H , bela pa območja velike relativne številske gostote protonov ^1H . Območje posamezne rezine pri 7a velikosti $50\text{ nm} \times 50\text{ nm}$ je bilo rekonstruirano na podlagi 60×32 vzorčnih točk, meritev pa so izvajali s hitrostjo 1 vzorčna točka/min.

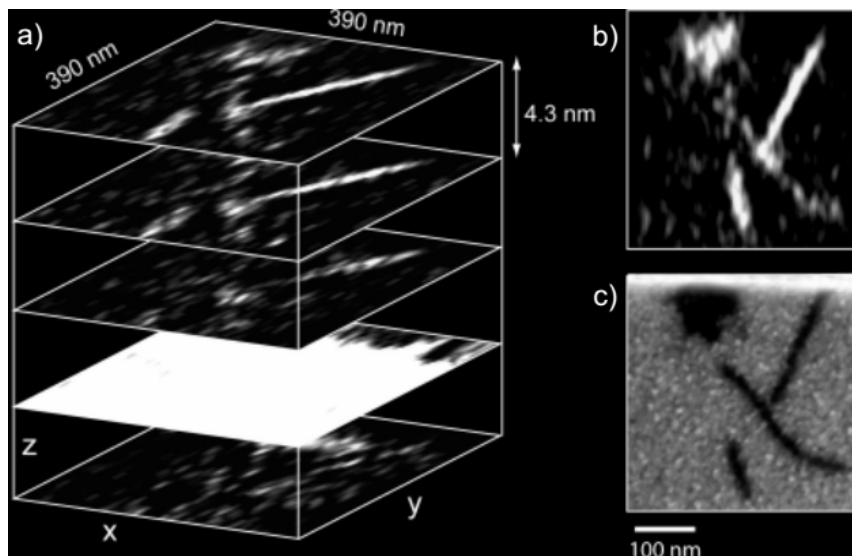
Slika 8 prikazuje rekonstruirane slike drugega vzorčnega območja kot slika 7. Na sliki 8a je v drugi najnižji rezini dobro vidna na pozlačeno površino konca ročice adsorbirana plast ogljikovodikov in vode.

Pri tem eksperimentu je dosežena ločljivost znašala kar 4 nm.

¹²Iz ang. izraza *tobacco mosaic virus*.



Slika 7. (a) Rekonstruirana relativna številna gostota protonov ^1H . (b) Rezina iz (a), v kateri je vidnih več fragmentov virusnih delcev. (c) Mikrograf istega območja kot pri (b), posnet s SEM. (d) Navpični presek, nakazan pri (b), na katerem sta vidna dva virusna delca na vrhu s protoni ^1H bogate plasti, adsorbirane na pozlačeno površino konca ročice. (e) Isti presek kot pri (d), le da je bila pri rekonstrukciji slike privzeta tanka homogena plast protonov ^1H , adsorbirana na pozlačeno površino konca ročice. Povzeto po [5].



Slika 8. (a) Rekonstruirana relativna številna gostota protonov ^1H , pri kateri je v drugi najnižji rezini dobro vidna na pozlačeno površino konca ročice adsorbirana plast ogljikovodikov in vode. (b) Druga najvišja vodoravna rezina iz (a), v kateri je vidnih več virusnih delcev. (c) Mikrograf istega območja kot pri (b), posnet s SEM. Povzeto po [5].

Zaključek

Nadaljnji razvoj metode MRFM stremi k doseganju ločljivosti, ki bi omogočala preučevanje vzorcev na atomski skali. Metodi, s katerima je to mogoče že danes, sta vrstična tunelska mikroskopija (STM¹³) in mikroskopija z mikroskopom na atomsko silo (AFM¹⁴). Vendar pa sta omenjeni metodi omejeni na zgornjo plast atomov, torej na površino vzorca, medtem ko notranjosti vzorca z njima ne moremo preučevati.

Po drugi strani MRFM omogoča visokoločljivostno tridimenzionalno slikanje v sorazmerno debeli plasti, o čemer priča v članku predstavljeni eksperiment [5]. Poleg tega metoda že sama po sebi omogoča preučevanje kemijske sestave vzorca, saj je resonančni pogoj za prehajanje jeder med sosednjimi spinskimi stanji odvisen od vrste jedra. Dodatno prednost pa predstavlja dejstvo, da slikanje z magnetno resonanco (za razliko od npr. vrstične elektronske mikroskopije) vzorca ne poškoduje.

Velikemu napredku metode MRFM od začetkov do danes navkljub pa na poti do uporabe v drugih vejah znanosti, npr. v molekularni biologiji, ostaja nekaj nepremoščenih ovir. Pomembno težavo predstavlja že priprava vzorca, ki je med slikanjem z MRFM izpostavljen nizkima tlaku in temperaturi. Kljub temu metoda v prihodnosti obeta možnost preučevanja pomembnih struktur, kot so npr. virus HIV, virus influence ali amiloidi¹⁵. [4]

Zahvala

Za nasvete pri pisanju članka bi se rada zahvalila mentorju prof. dr. Denisu Arčonu.

LITERATURA

- [1] C. P. Slichter, *Principles of Magnetic Resonance*, Springer, (1996).
- [2] F. Schwabl, *Quantum mechanics*, Springer, (2007).
- [3] O. Züger, D. Rugar, *First images from a magnetic resonance force microscope*, Applied Physics Letters **63**, 2496 (1993).
- [4] M. Poggio, C. L. Degen, *Force-detected nuclear magnetic resonance: recent advances and future challenges*, Nanotechnology **21**, 342001 (2010).
- [5] C. L. Degen, M. Poggio, H. J. Mamin, C. T. Rettner, D. Rugar, *Nanoscale magnetic resonance imaging*, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America **106**, 1313 (2009).
- [6] S. Won, S. B. Saun, *NMR Spectroscopy for Thin Films by Magnetic Resonance Force Microscopy*, Scientific Reports **3**, 3189 (2013).
- [7] D. Rugar, R. Budakian, H. J. Mamin, B. W. Chui, *Single spin detection by magnetic resonance force microscopy*, Nature **430**, 329 (2004).

¹³Iz ang. izraza *scanning tunneling microscopy*.

¹⁴Iz ang. izraza *atomic force microscopy*.

¹⁵Amiloidi so skupki deformiranih proteinov, ki med drugim sodelujejo tudi pri Alzheimerjevi bolezni.