

ДИАГНОСТИКА МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ В ЖИВОМ ОРГАНИЗМЕ НА ОСНОВАНИИ МЁССБАУЭРОВСКИХ И МАГНИТНЫХ ДАННЫХ

И.Н.Мищенко¹, М.А.Чуев¹, В.М.Черепанов², М.А.Поликарпов²

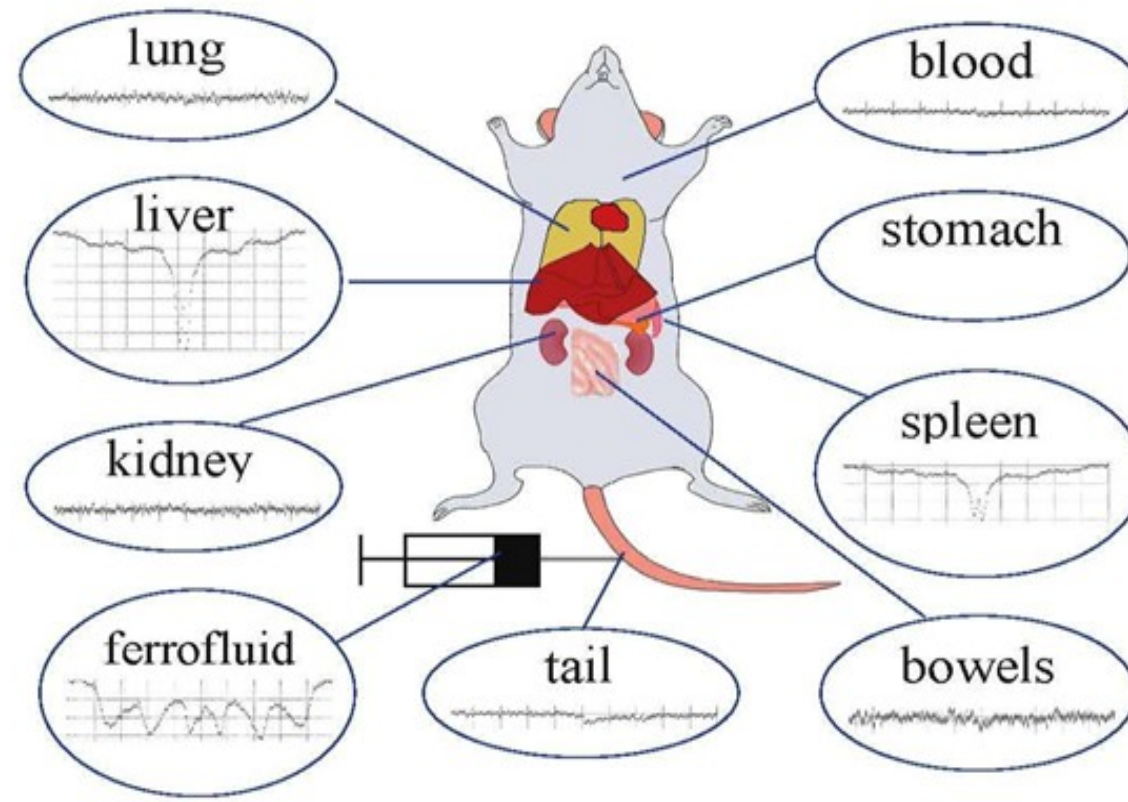
¹Физико-технологический институт Российской академии наук, Москва, Россия

²Научно-исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, Россия

IlyaMischenko@rambler.ru

Наномангнетика в биомедицине

Магнитные наночастицы на основе железа относятся к наиболее многообещающим наноматериалам с точки зрения их применения в биологии и медицине, например в качестве носителей для целевой доставки лекарств, гипертермии опухолей или для контрастирования изображений в магнитной томографии. Эта популярность основана на предположении об их хорошей биосовместимости. Действительно, в организме находится большое количество эндогенного железа, например в ферритине или гемсодержащих белках. Однако в действительности о биотрансформации таких частиц в организме известно немного.



Методы диагностики

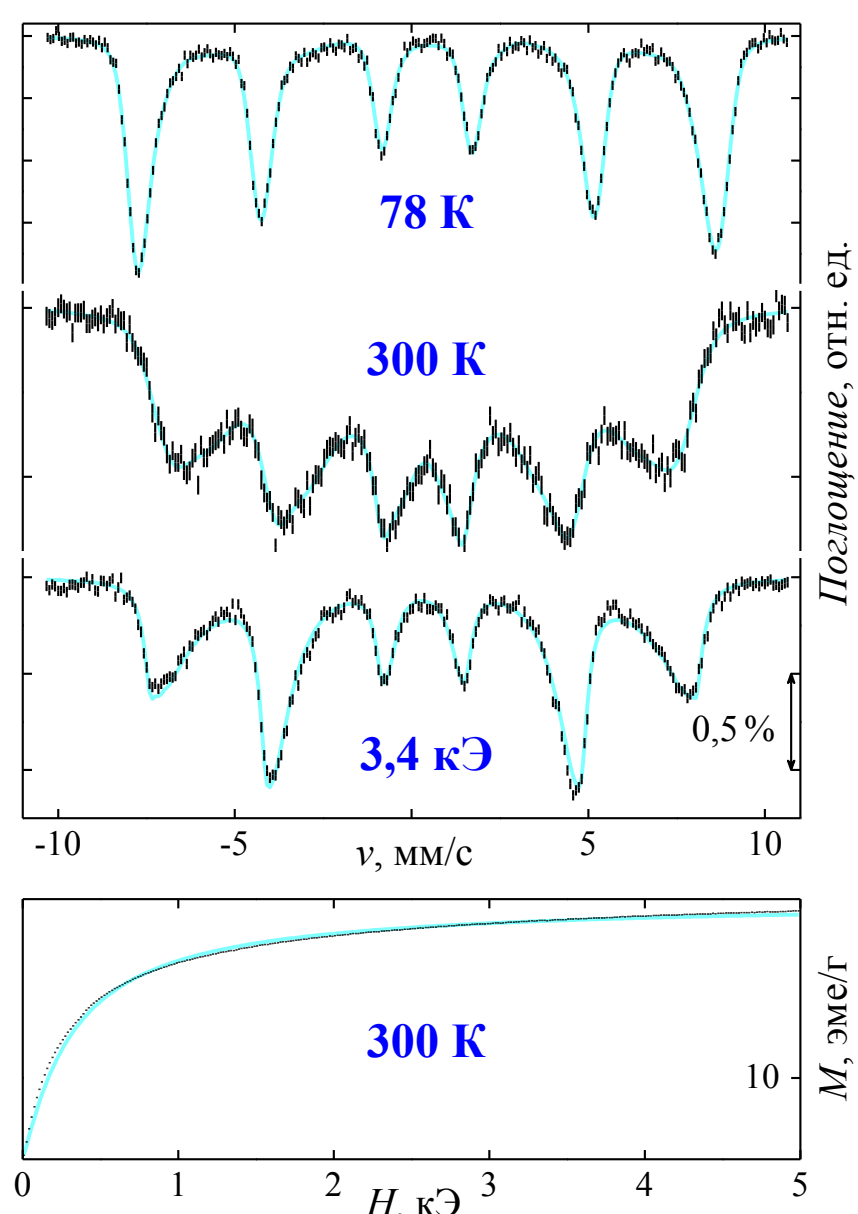
Существует ряд методов для исследования магнитных частиц в организме. Это прежде всего гистологические методы, когда после инъекции наночастиц животным их органы извлекаются и срезы окрашиваются красителями, специфичными к ионам железа. При этом можно локализовать места его концентрации, но различить наночастицы и накопленное железо невозможно. Другой подход, использующий магнитометрические измерения, чувствителен лишь к наиболее крупным частицам. Третья группа методов, основанная на магнитно-резонансной томографии, также не в состоянии различить химическое окружение железа.

Возможности мёссбауэровской спектроскопии

Релаксационная мёссбауэровская спектроскопия представляется наиболее оптимальным экспериментальным методом для полного исследования всей метаболической цепочки, поскольку за счет высокого спектрального разрешения позволяет разделить вклады наночастиц (с определением их распределения по размерам) и железосодержащих белков.

Однако вплоть до настоящего времени измерения мёссбауэровских спектров наномангнетиков проводились фактически лишь в зависимости от одного внешнего параметра – температуры, в то время как даже стандартные магнитные измерения в состоянии дать богатую информацию о неравновесных процессах в системе. Во многом этот недостаток объясняется тем, что до последнего времени отсутствовали адекватные модели магнитной динамики ансамбля наночастиц.

В представленной работе развита общая теория мёссбауэровских спектров поглощения ансамбля хаотически ориентированных наночастиц в магнитном поле и показана её эффективность на примере исследования метаболизма железосодержащих наночастиц в организме лабораторных мышей.

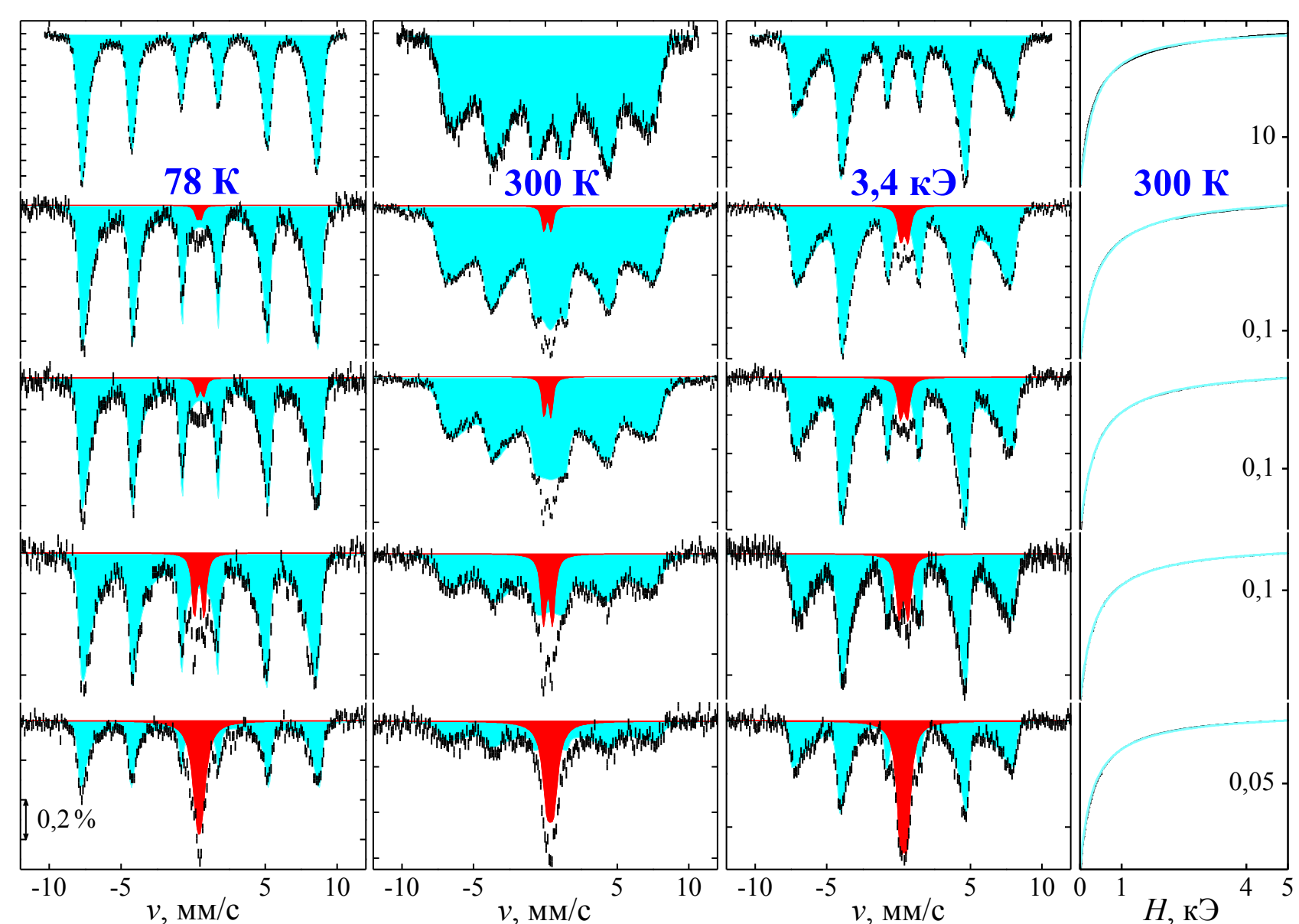
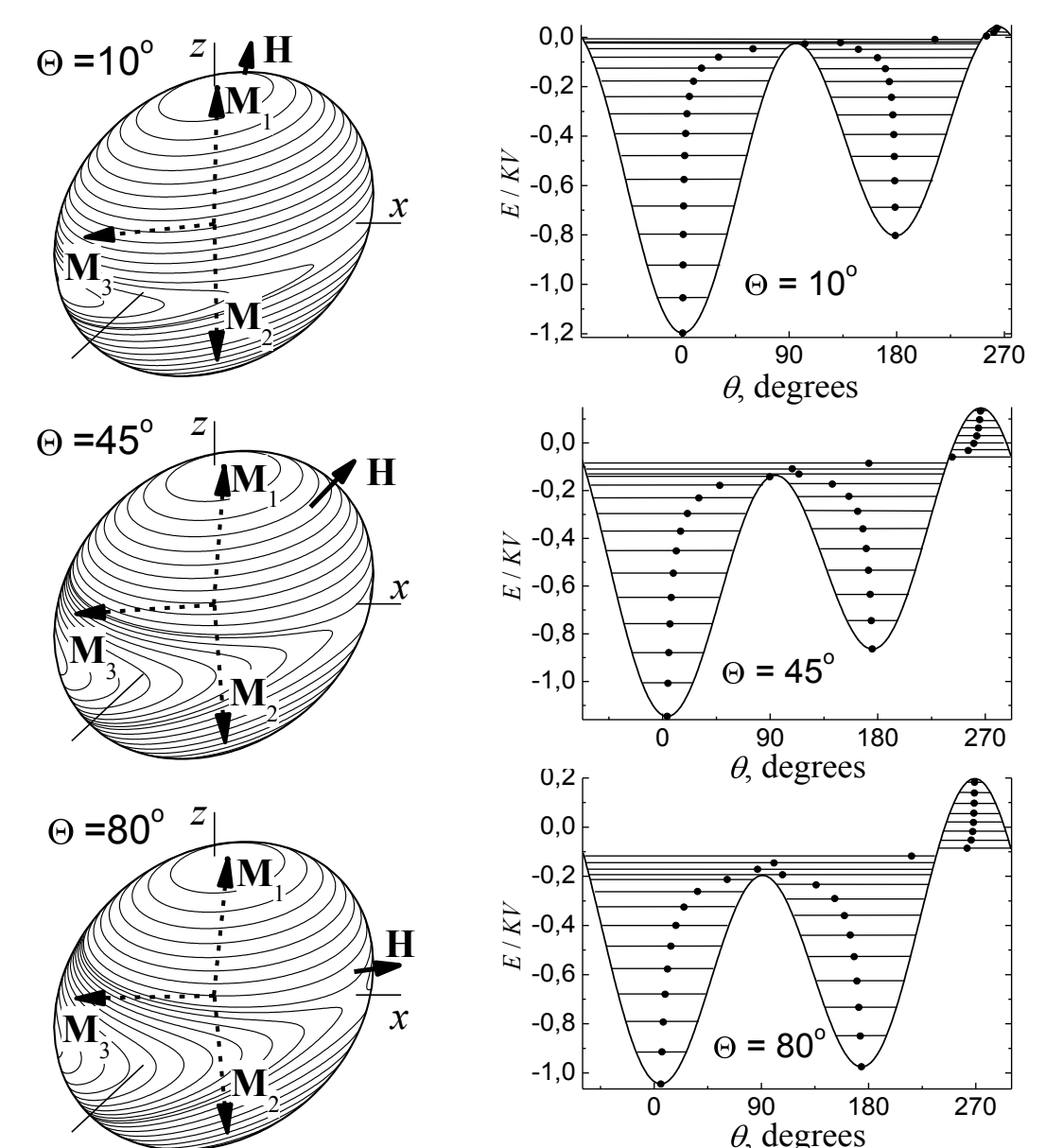


Слева – мёссбауэровские и магнитные данные (вертикальные штрихи) наночастиц на основе железа: спектры ядер ⁵⁷Fe при разных температурах и в слабом магнитном поле, а также кривые намагничивания. Сплошными линиями показаны результаты обработки данных в многоуровневых релаксационных моделях магнитной динамики ансамбля хаотически ориентированных однодоменных частиц.

Справа – траектории прецессии вектора намагниченности частицы в суммарном поле аксиальной магнитной анизотропии и внешнем магнитном поле с различной ориентацией по отношению к лёгкой оси. Рядом приведены соответствующие схемы энергетических уровней частицы.

$K\bar{V}/k_B, K$	σ_d/\bar{d}	T_D, K	$n_{Fe}, 10^{23} \text{ см}^{-3}$	$H_c, \text{ кЭ}$	$\bar{d}, \text{ нм}$
350 (20)	0,21 (3)	390 (40)	3,2 (4)	1,62 (8)	10,9 (4)

Основные характеристики наночастиц, восстановленные в процессе согласованного анализа мёссбауэровских и магнитных данных в релаксационных моделях магнитной динамики: средний энергетический барьер $K\bar{V}$ в поле аксиальной магнитной анизотропии частицы, ширина распределения количества частиц по диаметрам σ_d , критическая температура в модели Дебая T_D , концентрация атомов железа n_{Fe} , критическое поле перемангничивания частицы H_c и средний диаметр частиц \bar{d} .

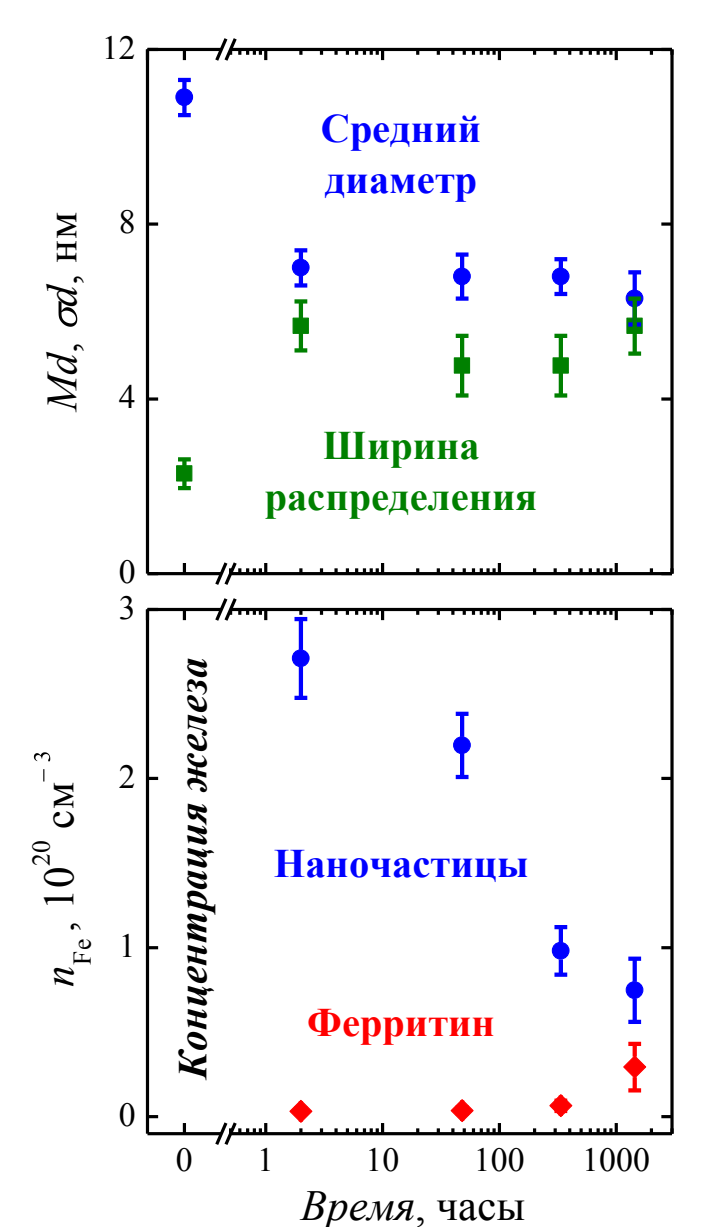


Наночастицы в организме

Основная трудность стандартных методов диагностики магнитных частиц в организме – невозможность различить химические формы железа. Применение же экспериментальной мёссбауэровской спектроскопии и совместного анализа данных в рамках реалистичных моделей магнитной динамики позволяет разделить вклады магнитных частиц и железосодержащих белков, находящихся в суперпарамагнитном состоянии, и надёжно оценить ключевые характеристики обеих химических фаз.

Слева – экспериментальные данные образцов печени мышей через разное время после введения наночастиц (сверху вниз: исходные частицы, 2 часа, 2 дня, 2 недели и 2 месяца). Цветом выделены парциальные вклады частиц (голубым) и эндогенного белка (красным).

Справа – размер частиц (среднее значение и характерный разброс, вверху) и концентрация железа для частиц и ферритин-подобного белка (внизу) в печени мышей в зависимости от времени.



Перспективы

Основное направление дальнейших теоретических исследований в этой области – развитие теории мёссбауэровских спектров наночастиц разной магнитной природы. До недавнего времени все модели для описания спектров наночастиц основывались на предположении, что частицы являются ферромагнитными, и такие модели в целом описывают большое количество экспериментальных спектров для частиц разного состава. В то же время, мёссбауэровские спектры наночастиц и массивных образцов ферритомангнитного магнетита кардинально отличаются, а с увеличением размера частиц наблюдается нечто среднее между двумя типами спектров.

Сейчас нами проводится работа по изучению метаболизма магнитных частиц в органах лабораторных крыс, в том числе в мозге. Основная сложность последней задачи связана с существованием в организме гематоэнцефалического барьера, не позволяющего частицам проникать к мозгу через кровоток.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (гранты № 09-02-12195, 11-02-00985 и 12-02-01097)

1. M.A.Chuev, V.M.Cherepanov, S.M.Deyev, I.N.Mischenko, M.P.Nikitin, M.A.Polikarpov, V.Y.Panchenko. Interpretation of the Mössbauer spectra of the magnetic nanoparticles in mouse spleen. AIP Conf. Proc., 1311, 2010.
2. I.Mischenko, M.Chuev. Biotransformation and metabolism of magnetic nanoparticles in an organism from Mössbauer spectroscopy. Journal of Physics: Conference Series, 345, 2012.
3. M.A. Chuev, J. Hesse. Non-equilibrium magnetism of single-domain particles for characterization of magnetic nanomaterials. In 'Magnetic Properties of Solids' (Ed. K.B. Tamayo), Nova Science Publishers, New York, 2009.
4. М.А. Чуев. О механизме температурной эволюции «симметричной» магнитной сверхтонкой структуры мёссбауэровских спектров магнитных наночастиц к квадрупольному дублету линий. Письма в ЖЭТФ, 94, 4, 2011.
5. М.А. Чуев. Многоуровневая релаксационная модель для описания мёссбауэровских спектров наночастиц в магнитном поле. ЖЭТФ, 141, 4, 2012.
6. М.А. Чуев. О термодинамике антиферромагнитных частиц на примере мёссбауэровской спектроскопии. Письма в ЖЭТФ, 95, 6, 2012.