

MANYETİK PARÇACIK GÖRÜNTÜLEME SİSTEMLERİ

Elif UZAK



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MANYETİK PARÇACIK GÖRÜNTÜLEME SİSTEMLERİ

Elif UZAK
0000-0002-8211-7485

Doç. Dr. Hüseyin OVALIOĞLU
(Danışman)

YÜKSEK LİSANS
FİZİK ANABİLİM DALI

BURSA – 2019

Her Hakkı Saklıdır

TEZ ONAYI

Elif UZAK tarafından hazırlanan “MANYETİK PARÇACIK GÖRÜNTÜLEME SİSTEMLERİ” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Bursa Uludağ Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik Anabilim Dalı’nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Doç. Dr. Hüseyin OVALIOĞLU

Başkan: Doç. Dr. Hüseyin OVALIOĞLU
0000-0002-7224-7526
Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi,
Fizik Anabilim Dalı

İmza

Üye: Dr. Öğretim Üyesi Cengiz AKAY
0000-0002-8037-0364
Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi,
Fizik Anabilim Dalı

İmza

Üye: Dr. Öğretim Üyesi Yalçın KALKAN
0000-0001-8469-8132
Muş Alparslan Üniversitesi, Varto Meslek Yüksekokulu,
Fizik Anabilim Dalı

İmza

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof. Dr. Hüseyin Aksel EREN
Enstitü Müdürü
06/09/2019

U.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- ve bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

06/09/2019

Elif UZAK

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

MANYETİK PARÇACIK GÖRÜNTÜLEME SİSTEMLERİ

Elif UZAK

Bursa Uludağ Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Fizik Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Hüseyin OVALIOĞLU

Manyetik Parçacık Görüntüleme (MPG), NMR ve MRG araştırmacıları tarafından önemli ölçüde ilgi toplayan izleyici temelli, tanısal görüntüleme ve tedavi sürecinde ümit verici faaliyetlerle ortaya çıkan yeni bir tıbbi görüntüleme yöntemidir. MPG topolojisi genel anlamda MRG'den farklı olsa da, manyetik uyarım ve tanımlama, durulma etkileri gibi MRG araştırmacılarının da hemhal olduğu donanım ve görüntüleme kavramlarını kullanır. Nitekim MPG, nadiren MRG doku takip çalışmaları için de kullanılan aynı süperparamanyetik demiroksit (SPDO) maddelerini kullanır. MPG kaliteli izleyici, hızlı görüntü eldesi ve görüş alanının (FOV) herhangi bir yönde ayarlanmasına da izin verir. MPG, sinyal kuvvetinin parçacık yoğunluğunun doğrusal etkileşimi sayesinde izleyici içeriğinin doğrudan ölçülmesine izin verir. Ayrıca, MPG iyonlaştırıcı radyasyon içermediğinden, maruz kalma süresinde de bir kısıt yoktur. Bu özelliklerden dolayı İyonlaştırıcı radyasyona maruz kalma (Bilgisayarlı Tomografi), yalnızca iki boyutlu bilginin mevcudiyeti veya geçici çözünürlükteki sınırlamalar (Manyetik Rezonans) gibi geleneksel yöntemlerin dezavantajlarını geride bırakabilir. Kök hücre tedavisi, kalp yetmezliği, felç ve travmatik vakalar gibi birçok hastalığın tedavisi için yüksek bir potansiyele sahiptir. Bu yeni görüntüleme sisteminde görüntü kalitesi, MPG için kullanılan manyetik nano parçacıkların kalitesine büyük ölçüde bağlıdır. Bu nedenle, parçacıkların davranışını anlamak çok önemlidir. Parçacıkların davranışını analiz etmek için manyetik parçacık spektrometre (MPS) sistemi kullanılır. Nanoparçacıkların özelliklerinin analiz edilmesini sağlayan sistemden elde edilen sinyaller bilgisayar ortamına aktarılır. Yapılan bu çalışmalar MATLAB, Python gibi programlama dillerinde hazırlanmış programlama ile veri analizini ve MPG görüntülemeyi mümkün kılar. Bu çalışmada, MPS ve MPG sistemi topolojileri ile ilgili veriler, bu konuda çalışmak isteyen yeni araştırmacılar için çeşitli kaynaklardan derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Manyetik parçacık görüntüleme, Manyetik parçacık spektroskopisi, Manyetik nanoparçacıklar, parçacık parametreleri, parçacık kalitesi, FFT, MAN, MAÇ.

2019, x + 52 sayfa.

ABSTRACT

MSc Thesis

MAGNETIC PARTICLE IMAGING SYSTEMS

Elif UZAK

Bursa Uludağ University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Physics

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Hüseyin OVALIOĞLU

Although the MPI topology is generally different from MRI, magnetic excitation and its properties, as well as resting environments, MRI studies such as center collector, tracer-based, diagnostic imaging and purification system it MPI topology are the main points of interest in Magnetic Particle Imaging (MPI), NMR and MRI researches. systems and imaging concepts. Indeed, MPI contains superparamagnetic iron oxide (SPIO) substances, which are rarely used in the same way for MRI tissue tracking studies. MPI also allows for high quality viewer, quick image acquisition and view room (FOV) which can be adjusted at any time. The MPI permits direct measurement of the linearity of the intensity of the signal strength, as well as the tracer content. Furthermore, there is no war in exposure time, including MPI ionizing radiation. The ionizing radiation exposure (Computed Tomography) of these properties may outweigh the disadvantages of conventional methods such as the presence of two-dimensional information or limitations in transient resolution (Magnetic Resonance). Stem cell therapy has a high potential for treating the disease in conditions such as heart failure, stroke and traumatic events. The image quality in this new imaging system is the quality of magnetic nanoparticles used for MPI. It is very important to know the behavior of fuzzy particles. Magnetic particle spectrometer (MPS) system is used to analyze the behavior of particles. The signals obtained from the system that enables the analysis of the properties of nanoparticles are transferred to the computer. Structured planning Programming languages such as MATLAB and Python enable planning, data analysis and MPI viewing. Here, information on MPS and MPI system topologies has been compiled from various sources for new researchers looking to work on this topic.

Keywords: Magnetic particle imaging, Magnetic particle spectroscopy, Magnetic nanoparticles, particle parameters, particle quality, FFT, FFP, FFL.

2019, x + 52 pages.

TEŞEKKÜR

Bu alıŐmanın planlanmasında, araŐtırılmasında, gerçekleŐtirilmesinde ve her aŐamasında büyük bir sabırla değerli bilgilerini, zamanını ve tecrübelerini benden esirgemeyen saygıdeğer hocam Dr. Öğr. Üyesi Cengiz AKAY 'a ve danışman hocam Doç. Dr. Hüseyin OVALIOğLU'na yüksek lisans eğitimim boyunca ders aldığım bütün kıymetli hocalarıma, bu meŐakkatli yolun her türlü zorluğunda yanımda olup destek olan laboratuvar arkadaŐım YeŐim AKYÜREKLİ'ye teŐekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca, doğduğum günden bu yana beni türlü fedakrlıklarla büyüten, sevgi, saygı ve hoŐgörü kavramlarının anlamlarını bilecek Şekilde yetiŐtirerek beni bugünlere getiren, maddi manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, bu hayattaki en büyük Őansım olan aileme sonsuz teşekkür ederim.

Elif UZAK
06/09/2019

İÇİNDEKİLER

| | Sayfa |
|---|-------|
| ÖZET..... | i |
| ABSTRACT..... | ii |
| TEŞEKKÜR..... | iii |
| İÇİNDEKİLER..... | iv |
| SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ..... | vi |
| ŞEKİLLER DİZİNİ..... | vii |
| 1. GİRİŞ..... | 1 |
| 2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI..... | 3 |
| 2.1. Manyetik Parçacık Formu..... | 2 |
| 2.2. Ferrofluidler..... | 4 |
| 2.3. Parçacık Yoğunluğu..... | 5 |
| 2.4. Langevin Teorisi..... | 6 |
| 2.5. Langevin Fonksiyonunun Türevi..... | 10 |
| 2.6. Parçacık Boyut Dağılımı..... | 13 |
| 2.7. N'eel ve Brownian Durulma Etkileri..... | 15 |
| 2.8. Manyetik Parçacık Spektrometresi(MPS)..... | 17 |
| 2.9. MPS Donanım Bileşenleri..... | 20 |
| 2.9.1. Fonksiyon sinyal jeneratörü..... | 20 |
| 2.9.2. Güç yükselticisi..... | 20 |
| 2.9.3. Bant geçiren filtre..... | 21 |
| 2.9.4. Bant durdurma filtresi..... | 21 |
| 2.9.5. Düşük gürültü yükselticisi..... | 21 |
| 2.9.6. MPS bobin sistemi..... | 22 |
| 2.9.7. MPS sinyal toplama ve işleme zinciri..... | 23 |
| 2.10. Yapımı Gerçekleştirilmiş MPS Sistemleri..... | 27 |
| 2.11. Genel MPG Tarayıcı Sistem Kurulumu..... | 28 |
| 2.11.1. Manyetik parçacık görüntüleme..... | 28 |
| 2.11.2. MPG görüntüleyiciler..... | 29 |
| 2.11.3. Manyetik alan üretim yöntemleri..... | 31 |
| 2.11.4. Deri etkisi ve litz telinin faydası..... | 34 |
| 2.11.5. Homojen manyetik alanların oluşturulması..... | 36 |
| 2.11.6. Manyetik gradyan alanlarının oluşturulması..... | 37 |
| 2.11.7. MPG'de 2D ve 3D görüntüleme..... | 38 |
| 2.11.8. Geriçatım tekniği..... | 39 |
| 2.11.9. X uzayı MPG geriçatımı..... | 39 |
| 2.12. MPG Donanım Bileşenleri..... | 40 |
| 2.12.1. Ölçümleme robotu..... | 40 |
| 2.12.2. MPG bobinler sistemi..... | 41 |
| 3. SONUÇ..... | 48 |
| KAYNAKLAR..... | 49 |
| ÖZGEÇMİŞ..... | 52 |

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

| Simgeler | Açıklama |
|-----------------|--------------------------------|
| η | Akışkanın viskozitesi |
| k_B | Boltzman sabiti |
| μ_0 | Boşluğun manyetik geçirgenliği |
| V^H | Hidrodinamik hacim |
| ξ | Langevin fonksiyon göstergesi |
| H | Manyetik alanı |
| G | Manyetik alan gradyanı |
| M | Parçacık mıknatıslanması |
| m | Parçacığın manyetik momenti |
| s(t) | Parçacıktan algılanan sinyal |
| V_p | Parçacık hacmi |

| Kisaltmalar | Açıklama |
|--------------------|--|
| DTFT | Ayrık Zamanlı Fourier Dönüşümü |
| BT | Bilgisayarlı Tomografi |
| FOV | Görüş Alanı |
| FFT | Hızlı Fourier Dönüşümü |
| CKD | Kronik Böbrek Hastalığından |
| MPG | Manyetik Parçacık Görüntüleme |
| MRG | Manyetik Rezonans Görüntüleme |
| MAN | Manyetik Alansız Nokta |
| MAÇ | Manyetik Alansız Çizgi |
| NMR | Nükleer Manyetik Rezonans |
| PDF | Olasılık yoğunluk fonksiyonu |
| PET | Pozitron Emisyon Tomografisi |
| SGO | Sinyal Gürültü Oranı |
| SPDO | Süperparamanyetik Demiroksit |
| SPECT | Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografisi |
| FWHM | Tam Genişlik Yarı Maksimum |

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

| | |
|---|----|
| Şekil 2.1. Parçacıkların demir oksit çekirdek yapısını görselleştiren Resovist® parçacıklarının TEM görüntüsüdür..... | 3 |
| Şekil 2.2. Çekirdek çapı (dc) ve hidrodinamik (dh) çapı: manyetik çekirdek (sarı renkli), diğer moleküllerin (mavi şekiller) bağlandığı koruyucu bir kabukla çevrilidir..... | 4 |
| Şekil 2.3. Uygulanan bir manyetik alanda süper paramanyetik nanoparçacıkların manyetik davranışı | 7 |
| Şekil 2.4. Dış manyetik alan küçük ise, parçacıklar doyumda değildir ve mıknatıslanma keskin bir artış gösterir. Daha büyük dış alanlar için, parçacık doyuma girer ve mıknatıslanma dış alanla daha zor değişir | 8 |
| Şekil 2.5. Langevin fonksiyonunun türevi L' . Dikey kesikli kırmızı çizgiler, türev uygulanan fonksiyonunun tam genişlik yarı maksimum (FWHM) değerini ifade eder..... | 11 |
| Şekil 2.6. Farklı parçacık çekirdek çapları D ve birim demir yoğunluğu için uygulanan H alan kuvvetinin bir fonksiyonu olarak parçacık mıknatıslanmasının türevidir | 12 |
| Şekil 2.7. Farklı beklenen değerler ve standart sapmalar için birkaç logaritmik dağılım. Üst grafikte standart sapma $4nm$ 'dir ve beklenen değer değişir. Alt grafikte beklenen değer $16nm$ 'dir ve standart sapma farklıdır..... | 14 |
| Şekil 2.8. N'eel ve Brown dönüşümü karşılaştırması. N'eel sistemi için, iç mıknatıslanma, uygulanan alanla aynı hızadadır, Brownian durulması için, parçacık bir bütün olarak döner..... | 16 |
| Şekil 2.9. MPS'nin temel prensibi: parçacıkların doğrusal olmayan mıknatıslanma eğrisine uygulanan sinüzoidal bir uyarma sinyali, alınan indüksiyon sinyalinde daha yüksek harmonikler oluşturur..... | 18 |
| Şekil 2.10. Manyetik nanoparçacıkların sinyal akış şeması..... | 23 |
| Şekil 2.11. Sinyali zaman alanından frekans alanına geçirme yöntemi..... | 24 |
| Şekil 2.12. Dizüstü bilgisayara gömülü bir ses kartı ile manyetik nanoparçacık algılama sistemi..... | 27 |
| Şekil 2.13. Genel MPS deney akış göstergesi..... | 28 |
| Şekil 2.14. MPG görüntülemenin ilkeleri..... | 29 |
| Şekil 2.15. Manyetik Alansız Çizgi (MAÇ) ile görüntüleme..... | 30 |
| Şekil 2.16. Farklı bobin yarıçapı ve $1000 A$ sabit akım için x eksenini üzerindeki sonsuz küçük kesitli dairesel bir bobin tarafından üretilen manyetik alan. Bobin, yz düzleminde bulunur ve mavi çubukla gösterilir..... | 32 |
| Şekil 2.17. Her biri $50 \mu m$ 'lik bir çapa sahip 2.000 iplikten oluşan örnek bir Litz tel. Her tel ince bir cila katıyla izole edilmiştir..... | 35 |
| Şekil 2.18. Helmholtz bobini çifti, eşit yönde akan akımlarla beslenir ve homojen bir manyetik alan meydana getirir..... | 36 |
| Şekil 2.19. Maxwell bobin çifti, karşı yönlerde akan akımlarla beslenir ve bir manyetik gradyan alanı oluşturur..... | 37 |
| Şekil 2.20. Bir MAN gradyan alanının kurulacağı şekilde güney direkleri ile birbirine bakan iki sabit mıknatıs. Kuzey kutbu kırmızı renkte iken güney kutbu yeşil renktedir | 38 |
| Şekil 2.21. Üç eksenli robot yapısının görünüşü..... | 41 |
| Şekil 2.22. Sürücü alanı bobinleri, x (yeşil), y (mavi) ve z eksenini (kırmızı) için alan jeneratörlerini göstermek üzere renklendirilir. Gradyan bobinleri, siyah renkte sabit mıknatıslarla sarı renkte gösterilmiştir..... | 42 |

Sayfa

| | |
|--|----|
| Şekil 2.23. Sürücü alanı bobinlerinin ve bobin kurulumundaki pozisyonlarının şematik görünümü..... | 43 |
| Şekil 2.24. X sürücü alan jeneratörünün ve gömülü soğutma kanalları..... | 44 |
| Şekil 2.25. Sürücü alanı y yönündeki jeneratörünün görüntüsü..... | 45 |
| Şekil 2.26. Sürücü alanı z yönündeki jeneratörünün bobin montajı..... | 46 |

1. GİRİŞ

Tıbbi görüntüleme, son on beş yıl içerisinde büyük ölçüde ilerleme kaydetmiştir. Birçok hastalığın teşhis ve tanısı adına çeşitli yöntemler geliştirilerek vazgeçilmez bir konuma gelmiştir. Bunların başlıcaları; Bilgisayar Tomografisi (BT), Manyetik Rezonans görüntüleme (MRG), Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) ve Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografisi (SPECT) cihazlarıdır. Bu cihazlarda ki uygulamaların hepsi doğrudan ya da dolaylı olarak oluşturulan farklı bir fiziksel etkiyi esas alır. Bu yöntemlerden bir kısmı, araştırılan dokuya doğrudan bağlı bir parametreyi ölçer. Diğer bir kısmı ise insan vücuduna bir izleyici bırakır ve sonra vücuttaki izleyici yoğunluğunun uzaysal dağılımını görüntüler. PET ve SPECT bu durumda ikinci kategoriye girer. Radyoaktif bir izleyicinin dağılımını görüntülerken, BT ve MRG birinci kategoriye girer ve X-ışını azalmasını ve proton yoğunluğunu ölçer. Bununla birlikte izleyici madde, çoğunlukla kontrast artırma için ve direkt izleyici görüntülemek için bazen de BT ve MRG'de kullanılır (Knopp ve Buzug 2012, Sarıtaş ve ark 2013).

Manyetik Parçacık Görüntüleme (MPG) ise, 2005 yılında sunulan yeni bir tomografik görüntüleme yöntemidir (Gleich ve Weizenecker 2005). MPG'nin ilk prototipi, 2001 yılında Hamburg'daki Philips Araştırma Laboratuvarları'nda icat edilmiş olup, bu fikir Bernhard Gleich tarafından geliştirilmiştir ve 2001 yılında patent olarak yayınlanmıştır (Knopp ve Buzug 2012). Gerçek zamanlı görüntüleme yetisinin yanında çok yüksek çözünürlüklü görüntüler elde etmek içinde kan dolaşımında izleyici olarak ifade edilen süperparamanyetik nanoparçacıklar kullanır ve metabolizmaya katılır. MPG diğer görüntüleme yöntemleriyle kıyaslandığında, yüksek duyarlılık, üst düzey uzaysal çözünürlük sağlar ve radyasyon tehlikesi taşımaz. Günümüzde piyasada bulunan çoğu MRG izleyici MPG için de kullanılmaktadır. BT taraması için kullanılan iyot ve MR için kullanılan Gadolinyum ile kıyaslandığında zararsızdır. Birçok çalışma, anjiyografide kullanılan iyot esaslı maddenin böbrek işleyiş bozukluğuna sebep olduğu sonucuna varmıştır (Weizenecker ve ark. 2007). MPG, atardamar hastalıklarında kan akışının görselleştirilmesi gibi hızlı, dinamik görüntülemeye ihtiyaç duyulan uygulamaları hedeflemektedir.

Yöntem, süper paramanyetik demir oksit nanoparçacıklarının (SPDO'lar) statik ve dinamik manyetik alan altında doğrusal olmayan mıknatıslanma davranışını kullanır. SPDO'lar gadolinyum veya iyot bazlı kontrast maddelerinin aksine, özellikle kronik böbrek hastalığından (CKD) şikayet eden hastalarda güvenli kontrast izleyicilerdir (Goodwill ve ark. 2012). MPG, hayvan ve insan görüntüleme için yüksek çözünürlüklü ve yüksek hassasiyetli görüntüleme sağlar (Weizenecker ve ark. 2007).

MPG izleyicinin sinyal ve görüntüleme performansı ile ilgili özel karakterizasyonu için, destekleyici bir araç olarak Manyetik Parçacık Spektroskopisi (MPS) geliştirilmiştir. İzleyicinin dinamik mıknatıslanma tepkisiyle bağlantılı olarak harmonik spektrumu burada incelenir. MPS yardımıyla parçacığın, biyolojik olarak uyumunu tahlil etme yeteneği araştırılır ve sonuçlar, sayısal ifadelerin bir fonksiyonu olarak karmaşık değerli harmonikleri tanımlayan uygun bir mıknatıslanma modeliyle birlikte, taneciklerin çekirdek büyüklük dağılımına göre karakterizasyonuna izin verir. Sayısal modeller ile karşılaştırılır ve değerlendirilir (Biederer ve ark. 2009, Viereck 2016).

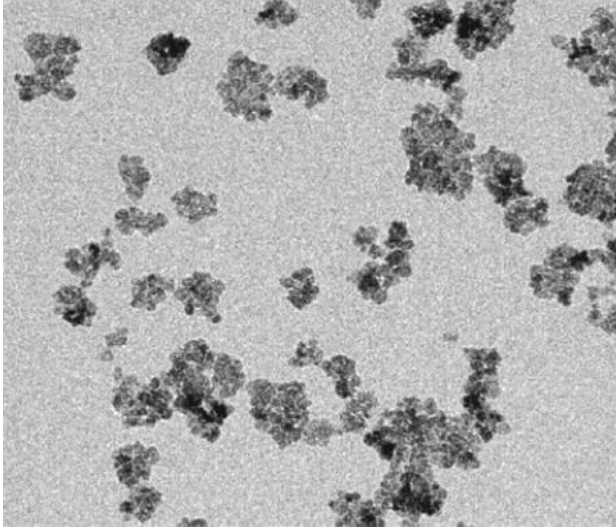
Bu özellikleriyle MPG, gelecek adına büyük yankı uyandıracak bir tıbbi görüntüleme uygulaması olma potansiyeline sahiptir. MPG çalışmaları, tarayıcı geliştirme, görüntü geriçatım teknikleri, süperparamanyetik nanoparçacıklar geliştirme şeklinde üç kısma ayrılmıştır. Uygulamaları da; nanoparçacıklar, donanım ve görüntü işlemede pek çok yenilik olduğundan hızla gelişim göstermektedir (Gleich ve Weizenecker 2005, Haegele ve ark. 2012, Bauer ve ark. 2015, Zheng ve ark. 2015, 2016, Them ve ark. 2016). Sonuç olarak bu tez çalışması da, Manyetik Parçacık Görüntüleme (MPG), Manyetik Parçacık Spektrometresi (MPS) topolojisi ve yapılan bazı temel çalışmaları bir araya getiren Türkçe bir kaynak olarak derlenmiştir.

2. KURAMSAL TEMELLER ve KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. Manyetik Parçacık Formu

MPG için uygun görülen manyetik malzeme, genellikle demir oksit esaslı nanoparçacık formunda bulunan demir oksittir. Bu gibi parçacıklar, manyetik davranışından sorumlu bir çekirdeğe ve parçacıkların birbiriyle etkileşmesini engelleyen manyetik olmayan bir kaplamadan oluşur. Genellikle, parçacık çekirdeğinin çapı 1-100 nm aralığındadır.

Parçacık çekirdeğinin şeklini görsel hale getirmenin bir yolu Transmisyon Elektron Mikroskobu (TEM) ile tahlil edilmesidir.

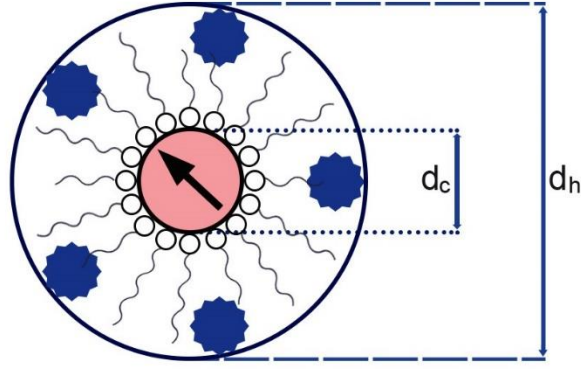


Şekil 2.1. Parçacıkların demir oksit çekirdek yapısını görselleştiren Resovist® parçacıklarının TEM görüntüsüdür (Knopp ve Buzug 2012).

Parçacığın kaplaması yeteri kadar kalırsa, nanoparçacıklar süperparamanyetik bir davranış gösterirler. Bu, parçacık-parçacık etkileşimlerinin son derecede küçük olduğu manasına gelir ve her parçacığın kendi manyetik alanına sahip olduğunu ifade eder. "Süper" ön ismi, her parçacığın atomik momentten daha büyük bir manyetik momente sahip bir paramanyetik parçacık gibi davrandığı anlamına gelir.

2.2. Ferrofluidler

Bir ferrofluid, sıvı fazda manyetik nano parçacıkların kararlı bir koloidal süspansiyonudur. Manyetik nanoparçacıklar genellikle, manyetik malzemeden bir çekirdeğin manyetik olmayan bir koruyucu kabuk ile sarıldığı "çekirdek kabuklu" parçacıklar olarak tasarlanır ve üretilir (Şek.2.2). Manyetik çekirdeğin boyutu genel anlamda çekirdek çapının (d_c) aracılığıyla ifade edilirken, tüm parçacığın çapı yani kaplaması hidrodinamik çap d_h olarak adlandırılır (Viereck 2016).



Şekil 2.2. Çekirdek çapı (d_c) ve hidrodinamik (d_h) çapı: manyetik çekirdek (sarı renkli), diğer moleküllerin (mavi şekiller) bağlandığı koruyucu bir kabukla çevrilidir.

Biyolojik olarak uyumluluğu dolayısıyla, manyetik çekirdek için malzemenin seçimi çoğunlukla demir oksitle sınırlıdır. Çekirdeğin bileşimi, yapısı, boyutu ve şekli parçacıkların manyetik özelliklerini tanımlar, ancak kabuk aynı zamanda genel parçacık özellikleri üzerinde de etkili olabilir. Çoğu uygulama için, yapay olarak üretilen parçacık süspansiyonlarında parçacık boyutlarının çeşitliliği avantaj olmanın dışındadır (Viereck 2016).

Özellikle, daha küçük parçacıkların süper paramanyetik olduğu ve en büyüklerinin etkili şekilde çoklu alan olduğu orta büyüklükteki parçacıklar (15 - 50nm) için yapı ve şekil büyük önem taşır. Hepsi de parçacığın bir diğerine benzer davrandığı tek boyutlu parçacıklara sahip olmaya çalışır, bu sebepten, tüm parçacıklar dış alanlara aynı manyetik tepkiye sahiptir (Šafarík ve Šafarikov 2002, Schüler 2004). Sonuç olarak, parçacık

sentezi, kararlılık ve işlevselliğin kontrollü bir işlemi olarak manyetik nanoparçacıkların uygulanması adına oldukça önemlidir (Laurent ve ark. 2008, Berry 2009, Reddy ve ark. 2012).

2.3. Parçacık Yoğunluğu

Nanometre büyüklüğündeki küçük parçacık boyutlarından dolayı, MPG yöntemi kullanılarak belirli bir parçacığın kesin konumunu belirlemek pek mümkün değildir. Bu sebeple, yüksek parçacık yoğunluğunun beyaz, düşük parçacık yoğunluğunun siyah olarak gösterildiği gri bir görüntü olarak gözlemlenen uzamsal parçacık yoğunluğunun bir haritası çıkartılır (Viereck 2016). Organik öncül maddelerin aynı anda çökeltmesi ve yüksek sıcaklıkta ayrışma yapması, günümüzde MNP'lerin sentezi için en yaygın yöntemlerdir (Lu ve ark. 2007). Bu yöntemin en büyük avantajı, parçacıkların etkin bir şekilde üretilmesidir. MNP üretimi için yüksek sıcaklıkta ayrışma genel olarak tercih edilir. Güçlü bir manyetik alan altında bile parçacık kabuğu, parçacıkların bir araya gelmesini kuvvetli etkileşimlere karşı muhafaza eder (Faraudo ve ark. 2013). MNP'lerin küçük boyutu, onları hücrelere sızmaya veya hücre dışı alanda kalmaya hazırlar; bu, düzgün şekilde işlev görürlerse, herhangi bir hücreye bağlanmalarını da sağlar. Parçacıkların işlevselleştirilmesi, tümör hücrelerinin yüzey proteinlerine belirli ölçüde ve işlevsel olarak bağlandıkları anlamına gelir (Berry 2009, Berry ve ark. 2003). Biyolojik olarak uyumluluk tahlilleri, fonksiyonel görüntüleme için önemli ölçüde yararlıdır (Berry 2009, Ito ve ark. 2005, Lee ve ark. 2007). MNP süspansiyonunun kararlılığında önemli rol oynayan bir faktör de izleyicideki demir yoğunluğudur. Artan bir demir yoğunluğu, istenmeyen parçacık-parçacık etkileşimlerine yol açar. Küçük bir demir parçacığı, dökme malzemeye kıyas edildiğinde çok daha az bir manyetik sinyal getirir. Bunu hesaba katmak için, yoğunlukla çözeltideki parçacıkların hacim oranı kullanılır. Parçacık hacmi V_p , karşılıklı parçacık sayısı yoğunluğu n_d ya da çözelti içinde toplanmış olan bir parçacığın hacim kesirinin V_f^V oranı N parçacık sayısına oranı olarak ifade edilebilir:

$$V_p = \frac{1}{n_d} = \frac{V_f^V}{N} \quad (2.1)$$

Molar derişimi c ise sonrasında aşağıdaki formül ile ifade edilir:

$$c = \frac{n_d}{N_A} = \frac{N}{V_f V_{N_A}} = \frac{1}{V_P N_A} \quad (2.2)$$

2.4. Langevin Teorisi

Süper paramanyetik parçacıkların manyetik davranışını tanımlamak için temel bir teori, parçacıkların her zaman termal denge içinde olduğı varsayımında tanımlanan Langevin teorisidir. Her parçacığın manyetik davranışı manyetik momenti m ile tanımlanır. Brown hareketinden dolayı parçacıkların manyetik momentlerinin yönleri dağıntıdır. Bu nedenle, makroskopik bir ölçekte, manyetik momentlerin toplamı sıfırdır (Şekil 2.3). Tüm manyetik momentlerin toplam yoğunluğuna mıknatıslanma denir.

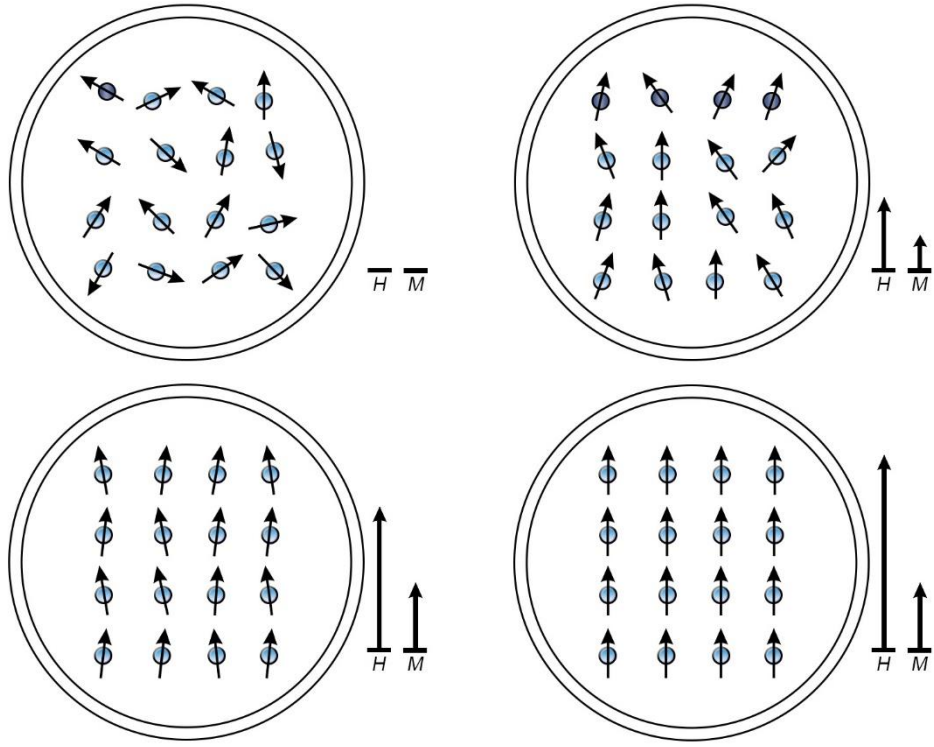
$$\mathbf{M} = \frac{1}{\Delta V} \sum_{j=0}^{N^P-1} \mathbf{m}_j \quad (2.3)$$

Dış manyetik alan uygulanırken, parçacıklar, uygulanan alan doğrultusunda bir mıknatıslanma göstererek uygulanan manyetik alanla hizalanmaya başlarlar. Durulma etkileri dikkate alınmadığında, mıknatıslanma aşağıdaki gibi ifade edilebilir:

$$\mathbf{M}(\mathbf{H}) = M(H) \mathbf{e}_H \quad (2.4)$$

$$\mathbf{e}_H = \begin{cases} \frac{\mathbf{H}}{H} & H > 0 \\ 0 & H = 0 \end{cases} \quad (2.5)$$

Burada $M = \|\mathbf{M}\|_2$ mıknatıslanma vektörünün uzunluğunu, $H = \|\mathbf{H}\|_2$ manyetik alan vektörünün büyüklüğünü ve \mathbf{e}_H manyetik alan kuvvetinin yönünü belirtir.



Şekil 2.3. Uygulanan bir manyetik alanda süper paramanyetik nanoparçacıkların manyetik davranışı.

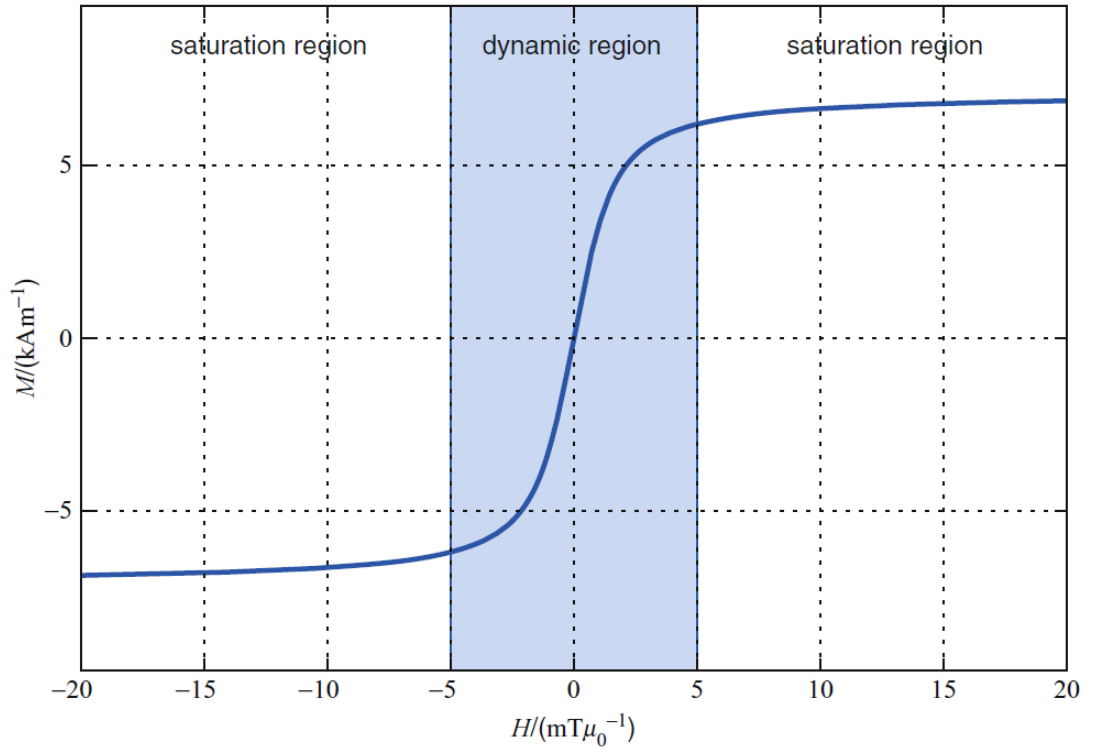
Parçacıkların manyetik momentleri, uygulanan manyetik alan ve net mıknatıslanması gösterilmektedir. İkinci sırada görülebileceği gibi, belirli bir alan şiddetinde parçacıkların birçoğu manyetik alanla hizalanır ve böylece mıknatıslanma alan kuvveti artış gösterse dahi doymuş durumdadır.

Dış manyetik alan ile parçacıkların mıknatıslanmasının büyüklüğü arasındaki bağıntı doğrusal değildir. Şekil 2.3'de gösterildiği üzere dış alan sıfırdan arttığı için mıknatıslanma oldukça keskin bir artış gösterir. Belli bir alan şiddetinde, mıknatıslanma düzleşir ve doymuşluğa geçer. Bunun nedeni parçacıkların çoğunluğunun manyetik alanla hizalanması ve böylece maksimum mıknatıslanmaya ulaşılabilmesidir (bkz. Şekil 2.4). Alan kuvvetini bu durumdan daha öteye taşımak isteyerek arttırmak, parçacık mıknatıslanmasını değiştirmez, bu da uzamsal kodlama için önemli bir rol oynayacaktır. Mıknatıslanma temelde, uygulanan alan ile mıknatıslanmanın değiştiği dinamik kısım ve mıknatıslanmanın sabit kaldığı doymuşluk kısmı olarak ayrılabilir.

Matematiksel ifadesi ile parçacık mıknatıslanmasını tanımlayan doyum durumu, Langevin fonksiyonu kullanılarak modellenir.

$$\mathcal{L}(\xi) = \begin{cases} \left(\coth(\xi) - \frac{1}{\xi} \right) & \xi \neq 0 \\ 0 & \xi = 0 \end{cases} \quad (2.6)$$

$$\mathbf{M}(\mathbf{H}) = cm \mathcal{L}(\beta \mathbf{H}) \quad (2.7)$$



Şekil 2.4. Dış manyetik alan küçük ise, parçacıklar doyumda değildir ve mıknatıslanma keskin bir artış gösterir. Daha büyük dış alanlar için, parçacık doyuma girer ve mıknatıslanma dış alanla daha zor değişir (Knopp ve Buzug 2012).

$$\beta = \frac{\mu_0 m}{k_B T^P} \quad (2.8)$$

Burada, k_B Boltzmann sabitini, T^P parçacık sıcaklığını, μ_0 boş uzayın manyetik alan geçirgenliğini ve $m = \|\mathbf{m}\|_2$ tek bir parçacığın manyetik momentinin büyüklüğünü göstermektedir.

Langevin fonksiyonu formül (2.7)'de, parçacık derişimi c ve parçacık manyetik momenti m ile çarpılır, ifadenin sonucu aşığıdaki gibi hesaplanabilir:

$$m = VM_{\text{çekirdek}}^S \quad (2.9)$$

Burada, $M_{\text{çekirdek}}^S$ parçacık çekirdeğinin hazırlandığı malzemenin doyum mıknatıslanmasıdır. Parçacık çekirdeğinin hacmi ise V ile ifade edilir. Çekirdek çapı D olan küresel bir parçacık hacmi aşığıdaki formül ile gösterilir.

$$V = \frac{1}{6}\pi D^3 \quad (2.10)$$

Mıknatıslanma üzerindeki c ve m 'nin etkisini tartışmak için, uygulamada parçacık derişimini değil, doku içindeki demir derişiminin sınırlayıcı bir etken olduğunu dikkate almalıyız. Sabit demir derişimi için parçacık derişimi, parçacık hacmiyle yani $c \propto V^{-1}$ ile ters orantılıdır. Sonuç olarak, sabit demir derişimi için (2.7)'deki Langevin fonksiyonunun önündeki ölçekleme çarpanı cm ve süspansiyonun doyum mıknatıslanması parçacık boyutundan bağımsızdır.

$$M^S = c m \quad (2.11)$$

Langevin fonksiyonunun ölçeklendirilmesinin yanı sıra, mıknatıslanma karakteristiğinin önemli bir özelliği, mıknatıslanmanın doygunluğuna ulaşıldığı alan şiddetidir. Bu doygunluk alan kuvveti şeklinde ifade edilir. Bununla birlikte, tam olarak doymuşluk ancak sonsuz bir alan kuvveti uygulandığında elde edildiği için benzersiz olarak tanımlanmamıştır. Bir mümkün yol, mıknatıslanmanın doyum mıknatıslanmasının %80'ine ulaştığı alan kuvveti olarak H_S doyum alanının kuvvetini tanımlar. Langevin fonksiyonu, yaklaşık $\xi_S = 5$ olduğunda 0.80 değerine ulaşır. Alan kuvvetinin formül ifadesi ile ölçeklendirilmesinden dolayı doyma alanı kuvveti β 'ya bağılı olarak değişir (Gleich ve Weizenecker 2005).

$$H^S = \frac{\xi^S}{\beta} = \frac{5k_B T^P}{\mu_0 m} \quad (2.12)$$

Farklı parçacık çapları için mıknatıslanma karakteristikleri çizilmiştir. Manyetik moment m parçacık çapının üçüncü kuvvetiyle ölçeklendiğinden, doyma alanı kuvveti D^3 'e karşılık gelen değeriyle hesap edilir. Bu durum büyük parçacıkların düşük bir doyma alan kuvvetinin, küçük parçacıkların yüksek doyma alanı kuvvetinin olduğu şeklinde anlaşılmıştır. Bu sebeple, daha küçük parçacıkların daha büyük parçacıklara göre doyumluk durumuna gelmesi için daha yüksek bir alan kuvvetine ihtiyaç duyarlar. Doygunluk alanı kuvveti ne kadar düşükse, uzamsal çözünürlük de o kadar yüksek olur. $D \rightarrow \infty$ Sınırında mıknatıslanma eğrisi MPG için ideal mıknatıslanma karakteristiği olarak ifade edilen bir basamak fonksiyonuna yaklaşır.

2.5. Langevin Fonksiyonunun Türevi

Mıknatıslanma karakteristiğinin hareketli kısmının genişliğini ayırt etmek için farklı bir yaklaşım, verilen mıknatıslanma fonksiyonunun türevinin dikkate alınmasıdır.

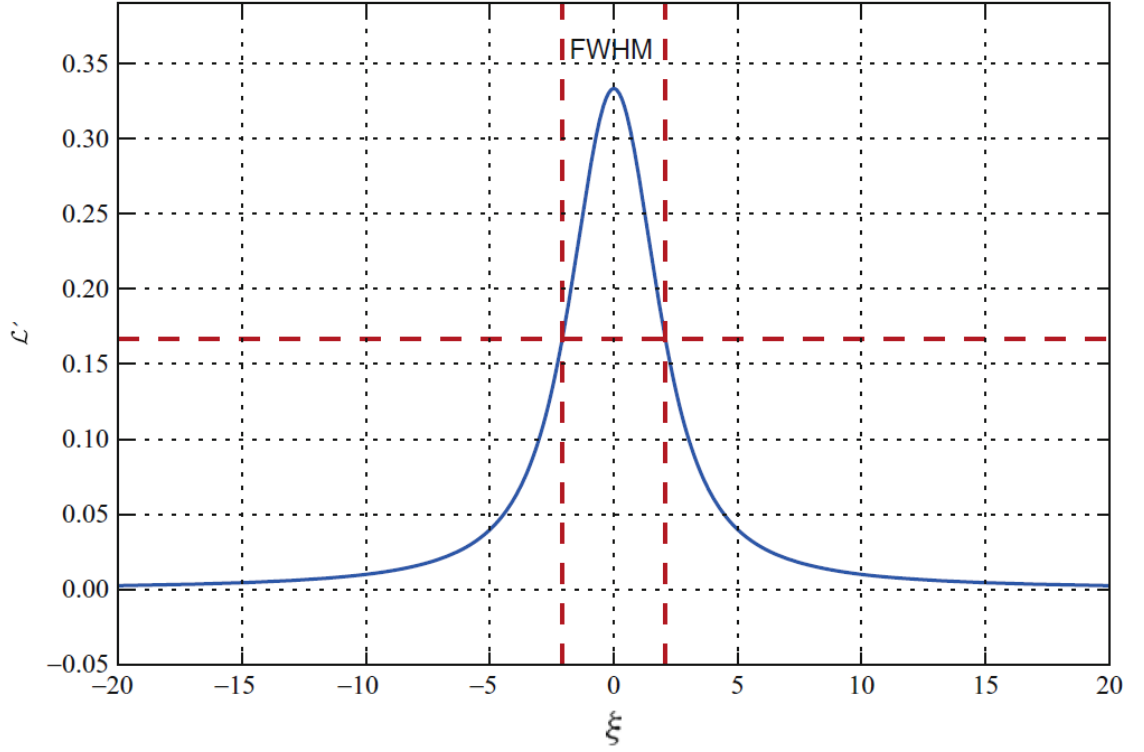
$$M'(H) = c m \mathcal{L}'(\beta H) \quad (2.13)$$

$$\mathcal{L}'(\xi) = \begin{cases} \left(\frac{1}{\xi^2} - \frac{1}{\sinh^2(\xi)} \right) & \xi \neq 0 \\ \frac{1}{3} & \xi = 0 \end{cases} \quad (2.14)$$

Görüldüğü gibi türev $\xi = 0$ 'da maksimuma sahiptir ve daha sonra artan ξ değerleri için sifira düşer. Doygunluk bölgesinde Langevin fonksiyonunun türevi neredeyse sıfırdır. Mıknatıslanma karakteristiğinin dinamik aralığının genişliği, M' türevinin tam genişlik yarı maksimum değerleri (FWHM) kullanarak alternatif olarak verilebilir. FWHM, bir çekirdek fonksiyonunun en büyük değerinin %50'sine kadar azaldığı aralık genişlik olarak tanımlanır. (Knopp ve Buzug 2012).

Langevin fonksiyonunun, mıknatıslanma karakteristiğinin türevinin FWHM yaklaşık olarak değeri şu şekilde ifade edilir:

$$\Delta H^{\text{FWHM}} = \frac{\Delta \xi^{\text{FWHM}}}{\beta} = \frac{(4,16)k_B T_P}{\mu_0 m} \quad (2.15)$$

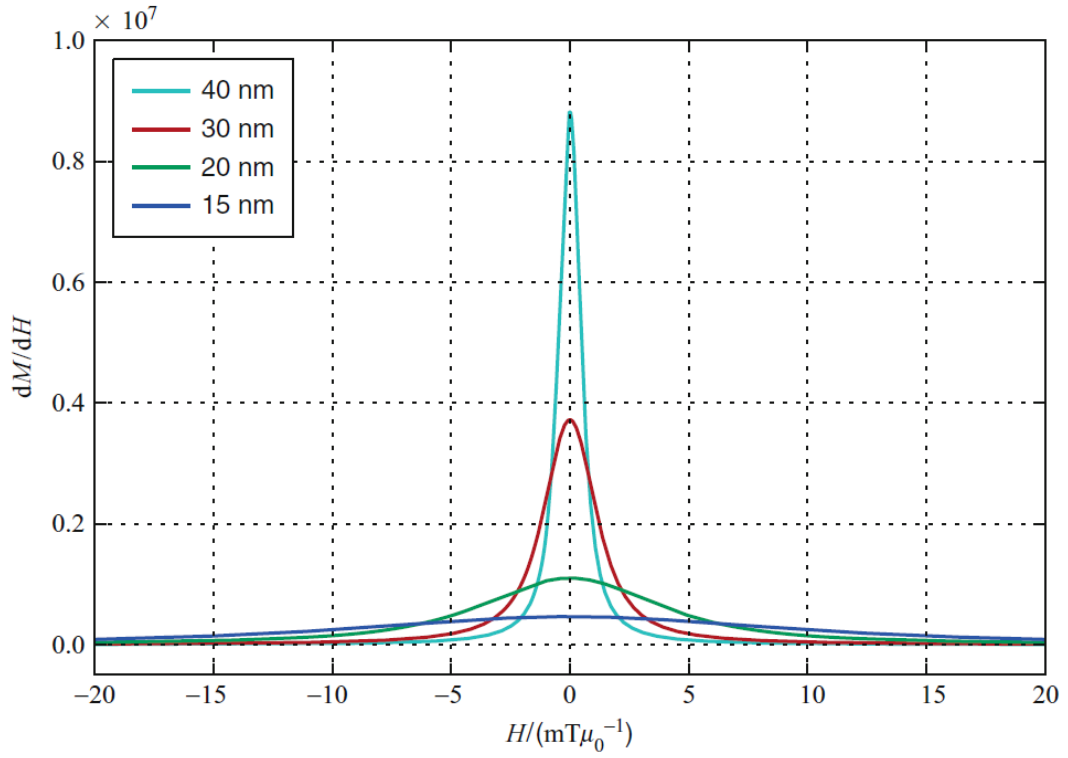


Şekil 2.5. Langevin fonksiyonunun türevi L' . Dikey kesikli kırmızı çizgiler, türev uygulanan fonksiyonunun tam genişlik yarı maksimum (FWHM) değerini ifade eder (Knopp ve Buzug 2012).

Dinamik aralığın genişliği uzamsal çözünürlüğü etkilerken, indüklenen sinyalin sinyal-gürültü oranı, mıknatıslanma karakteristiğinin en yüksek eğimi ile ölçülebilen mıknatıslanma eğrisinin dikliğine bağlıdır, yani, alan şiddetinde sıfır olan mıknatıslanma türevinin tepe noktasıdır:

$$M'(0) = c m \frac{\beta}{3} = c m \frac{\mu_0 m}{3k_B T_P} \quad (2.16)$$

Şekil 2.6'da farklı parçacık çapları ve sabit demir derişimi için mıknatıslanma karakteristiğinin türevi gösterilmiştir. Görüldüğü gibi, çekirdeğin yüksekliği D^3 ile ölçeklenirken, çekirdeğin genişliği D^3 ile ters orantılıdır.



Şekil 2.6. Farklı parçacık çekirdek çapları D ve birim demir yoğunluğu için uygulanan H alan kuvvetinin bir fonksiyonu olarak parçacık mıknatıslanmasının türevidir (Knopp ve Buzug 2012).

\mathbf{M} mıknatıslanması, uygulanan \mathbf{H} manyetik alanına ve c parçacık yoğunluğuna bağlıdır. Dolayısıyla aralarındaki ilişkiyi bir bağıntı üzerinden ifade edecek olursak, aşağıdaki gibi yazabiliriz.

$$\mathbf{M} = c\bar{\mathbf{m}} \quad (2.17)$$

Burada, $\bar{\mathbf{m}}$ olarak tanımlanan ortalama manyetik momenti ifade eder:

$$\bar{\mathbf{m}} = \frac{1}{N^P} \sum_{j=0}^{N^P-1} \mathbf{m}_j \quad (2.18)$$

MPG'de uygulanan geriçatım ilkesi parçacık mıknatıslanması ve parçacık derişimi arasındaki doğrusal ilişkiye bağlıdır.

2.6. Parçacık Boyut Dağılımı

Bugüne değin, parçacık süspansiyon yapısındaki bütün parçacıkların aynı boyutlarda olduğu görüşü kabul gördü. Uygulamada, tek boyutlu parçacıklardan oluşan bir izleyici geliştirmek zorlu bir görevdir. Bunun yerine, süspansiyonda farklı ebatta parçacıklar var. Nanoparçacıkların boyut dağılımı, $\rho(D)$ olasılık yoğunluk fonksiyonu (PDF) ile tanımlanabilir. Parçacık boyutu D' olan tek dağılımlı bir parçacık dağılımı için PDF şu şekilde verilir:

$$\rho(D) = \delta(D - D') \quad (2.19)$$

Burada δ , Dirac delta dağılımıdır. Teorik olarak, çok dilimli boyut dağılımının PDF'si aşağıdaki gibi bir kısıtlamayla keyfi bir şekle sahip olabilir.

$$\rho(D) = 0 \quad \text{için } D \leq 0 \quad (2.20)$$

Negatif parçacık çaplı parçacıklar olamayacağı için bu açıkça gereklidir. Doğal bir büyüme süreci varsayılarak PDF, üstel normal dağılımı izler (Kiss ve ark. 1999).

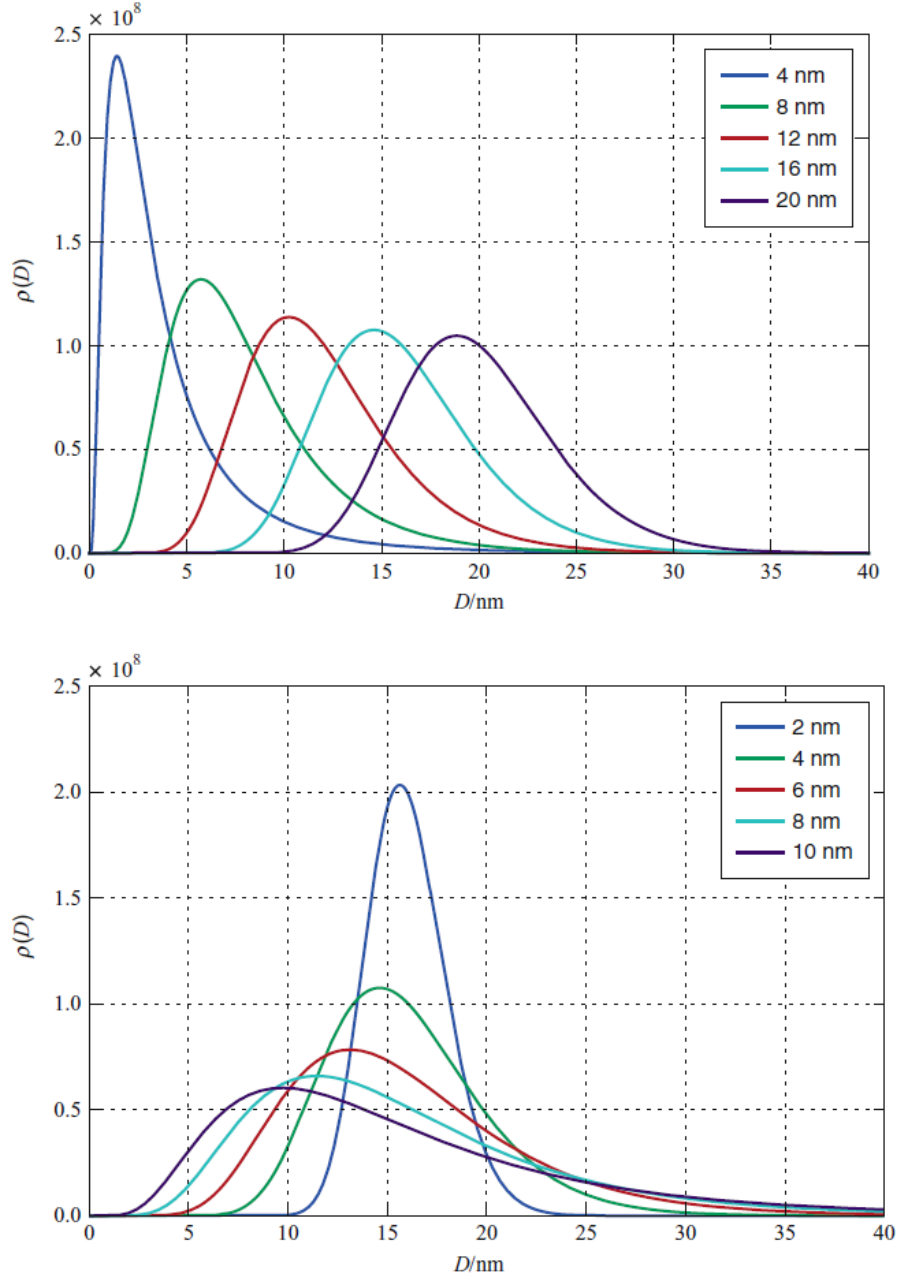
$$\rho(D) = \begin{cases} \frac{1}{\tilde{\sigma} D \sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{1}{2} \left(\frac{\ln D - \tilde{\mu}}{\tilde{\sigma}}\right)^2\right) & D > 0 \\ 0 & D \leq 0 \end{cases} \quad (2.21)$$

$$\tilde{\mu} = \ln(E(D)) - \frac{1}{2} \ln\left(\frac{\text{Var}(D)}{E^2(D)} + 1\right) \quad (2.22)$$

$$\tilde{\sigma} = \sqrt{\ln\left(\frac{\text{Var}(D)}{E^2(D)} + 1\right)} \quad (2.23)$$

Burada $\tilde{\mu}$ ve $\tilde{\sigma}$ parametreleri beklenen değer $E(D)$ ve standart sapma $\sqrt{\text{Var}(D)}$ ile ilişkilidir.

Şekil 2.7'de, çeşitli $E(D)$ ve $\sqrt{Var(D)}$ için log-normal dağılımlar çizilmiştir. Üst grafikte görülebileceği gibi, logaritmik normal dağılım, beklenen değeri standart sapmadan birkaç kat daha büyükse sıradan normal dağılımına yaklaşır. Ayrıca, alt çizimde, beklenen değer, PDF' nin maksimumuyla uyuşmadığı gözlemlenebilir. Bunun nedeni, PDF' nin maksimumla ilgili asimetrisinden kaynaklanmaktadır.



Şekil 2.7. Farklı beklenen değerler ve standart sapmalar için birkaç logaritmik dağılım. Üst grafikte standart sapma $4nm$ 'dir ve beklenen değer değişir. Alt grafikte beklenen değer $16nm$ 'dir ve standart sapma farklıdır (Knopp ve Buzug 2012).

2.7. N'eel ve Brownian Durulma Etkileri

Parçacıkların her zaman termal dengede olduğu kabul edilirse, hem manyetik alan vektörü H hem de mıknatıslanma vektörü M aynı yöne sahiptir diyebiliriz. Fakat bu durum uygulanan manyetik alan kararlı ise geçerlidir. Parçacık mıknatıslanma vektörü belirli bir gecikme ile uygulanan manyetik alanın yönünü izler ve mıknatıslanmanın büyüklüğündeki değişim, manyetik alan kuvvetindeki değişimden daha sonra meydana gelir. Bu gecikme, durulma süresi τ ile tanımlanır ve mıknatıslanma eğrisinde gözle görülür bir gecikme döngüsüne neden olur. Önce statik olan ve sonra ani olarak kaybolan bir manyetik alan göz önüne alındığında, parçacık mıknatıslanmasının büyüklüğü durulma süresi τ ile eksponansiyel olarak azalacaktır:

$$M^R(t) = M(0) \exp\left(-\frac{t}{\tau}\right) \quad (2.24)$$

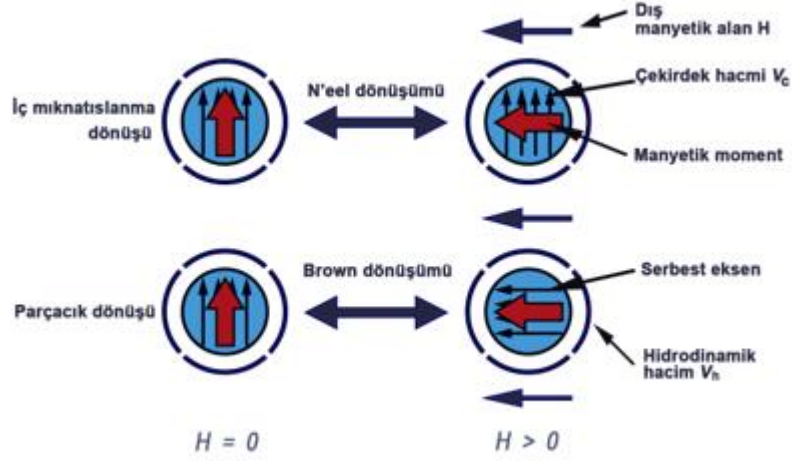
$M(0)$, manyetik alanın yokluğundaki mıknatıslanma ve $M^R(t)$, $t > 0$ zamanında sabit mıknatıslanmadır.

Manyetik alanın değişimi, mıknatıslanmanın manyetik alanı takibi için yeteri kadar ağırorsa yani şu durumlarda:

$$f^E \ll \frac{1}{\tau} \quad (2.25)$$

Durulma etkileri dikkate alınmayabilir ve parçacık mıknatıslanması, hareketli alanlar için bile Langevin fonksiyonunu iyi bir yaklaşımla takip eder. Uygulanan frekans $1/\tau$ civarında ise, gecikme etkileri mümkün olur ve parçacık mıknatıslanmasının karakterize edilmesi çok karmaşıklaşır. Buna rağmen MPG yöntemi kavramlarda basitleştirmeler olmakla birlikte uygulanabilir ve sadece belirli bir doğruluğa sahiptir. Frekansı daha da artırdığımızda, bir noktada, parçacık mıknatıslanması artık manyetik alanın değişimini takip etmez. Bu sebeple genliğini büyük ölçüde kaybedecektir. Böylece uygulanan frekans çok yüksek değerlerde olursa MPG yöntemi başarısız olur. Tipik olarak,

uygulanan alan geçici anlamda değişiklik gösterdiğinde, manyetik bir nanoparçacığın yönünü değiştirebilen iki yolu vardır. Birinci yol, parçacığın kendisi Brown dönüşü olarak ifade edilen fiziksel bir dönüş meydana getirir. İkinci olarak da parçacıktaki manyetik moment, Néel dönüşü olarak isimlendirilen sabit bir parçacıkta dönme eylemi gerçekleştirir. Akışmaz bir ortamda, her iki dönüşün birleşimi mümkündür, uygulanan frekansa bağlıdır. Şekil 2.8'de N'eel ve Brownian dönüşü karşılaştırılmıştır.



Şekil 2.8. N'eel ve Brown dönüşümü karşılaştırması. N'eel sistemi için, iç mıknatıslanma, uygulanan alanla aynı hızdadır, Brownian durulması için, parçacık bir bütün olarak döner.

N'eel durulması için, bir dış alan uygulamasından, mıknatıslanma parçacık içinde döndürülür. Mıknatıslanma, basit bir eksen boyunca sabit dururken dış manyetik alana uyum sağlamak durumunda kalır. Bu sebeple, Brownian sistemi, tüm parçacık eksenini uygulanan manyetik alanla hizalamak için döner.

N'eel dönüşünün durulma zamanı aşağıdaki formül ile hesaplanabilir:

$$\tau^N = \tau_0 \exp\left(\frac{K^A V}{k_B T^P}\right) \quad (2.26)$$

Bu ifadede ki K^A anizotropi sabitidir (N'eel 1949, 1955). Buradaki V parçacık çekirdeği hacmidir. Brown dönüşünün durulma zamanı aşağıdaki formül ile hesaplanabilir:

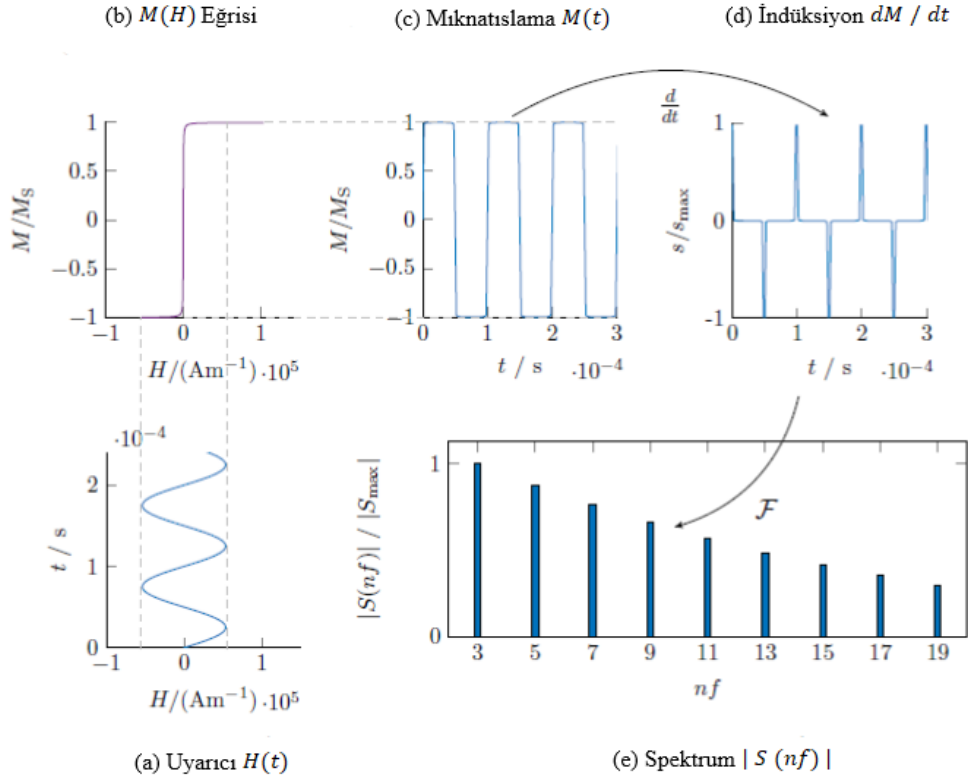
$$\tau^B = \frac{3\eta V^H}{k_B T^P} \quad (2.27)$$

Formüldeki η , akışkanın viskozitesi ve V^H ifadesi hidrodinamik hacimdir (Brown 1963). Çekirdek parçacık hacmine eksponansiyel olarak bağımlı olan N'eel durulma zamanının tersine, Brown durulma zamanı parçacığın hidrodinamik hacmine bağlıdır. Bu nedenle, daha düşük frekans tanımlarında, süspansiyon yeterli ölçüde akışmaz ise Brownian durulmaya baskın olurken, daha yüksek frekanslarda N'eel durulmanın baskın olacağı düşünülmektedir. Neticede, her iki durulma süresinin kısa olması toplam durulma süresini belirler. N'eel ve Brownian arasındaki geçiş frekansı parçacık boyutuna, parçacığın makroskobik özelliklerine ve parçacık süspansiyon yapısının viskozitesine bağlıdır (Knopp ve Buzug 2012). Her iki durulmanın toplam zamanı, N'eel ve Brownian durulma zamanlarının bileşkesidir ve aşağıdaki formül ile ifade edilebilir:

$$\tau = \frac{\tau^B \tau^N}{\tau^B + \tau^N} \quad (2.28)$$

2.8. Manyetik Parçacık Spektrometresi (MPS)

Manyetik nanoparçacıkların yaşam bilimleri alanındaki uygulamaları yaklaşık on beş yıl önce başlamıştı, manyetik etkileri ve bağlayıcı özellikleri ile bu parçacıklar, tespit teknolojisinde yaygın olarak kullanılmaya başlandı ve manyetik tespit teknolojisi öne sürüldü. Manyetik nanoparçacıkların doğrusal olmayan mıknatıslanmasına dayanan MPS, spektral analiz yöntemiyle tespit ettiği sinyallerin yüksek düzeyde harmonik bileşenlerini doğru bir şekilde ölçebilir. Genel olarak, bu sinyaller parçacıkların dinamik özelliklerini tanımlayan bir Debye ön faktörü ile genişletilen Langevin fonksiyon modeli kullanılarak analiz edilir (Tan ve ark. 2013, RM ve ark.2013, Behrends ve ark. 2015). Genel olarak MPS kurulumu boyutsuz bir MPI tarayıcı olarak da ifade edilebilir.



Şekil 2.9. MPS'nin temel prensibi: parçacıkların doğrusal olmayan mıknatıslanma eğrisine uygulanan sinüzoidal bir uyarma sinyali, alınan indüksiyon sinyalinde daha yüksek harmonikler oluşturur (Vierrick 2016).

Doğrusal olmayan bir mıknatıslanma tepkisine maruz kalan parçacıkları doyurmak için yeterli bir alan genliğine yükseltilmiş bir sinyal üretilir (Şekil 2.9 a). Mıknatıslanma eğrisi gösterilmiştir (Şekil 2.9 b). Bir alıcı bobini Fourier dönüşümü sonrasında (bkz. Şekil 2.9 d) frekans uzayında daha yüksek harmonikleri ortaya çıkaran orantılı bir indüksiyon sinyali elde etmek için kullanılır (Şekil 2.9 c). Genel olarak $H(t)$ uyarıcı alan frekansına sahip bir sinüzoidal bileşen H_{AC} ve bir statik alan bileşeni H_{DC} ' den oluşur (Vierrick 2016).

$$H(t) = H_{DC} + H_{AC} \cos(\omega t) \quad (2.29)$$

Parçacıkların mıknatıslanma özellikleri, süperparamanyetizmanın Langevin işlevi ile açıklanmaktadır. Elde edilen akı yoğunluğu $B(t)$, m parçacıklarının manyetik momenti, doygunluk mıknatıslanması M_S ve hacim kesri v_f ile elde edilir. Faraday indüksiyon

yasasına göre algılama sinyali $U_{ind}(t)$, alıcı bobini içindeki manyetik akı yoğunluğunun zaman türeviyle orantılıdır:

$$B(t) = \mu_0 [H(t) + M(t)] = \mu_0 H(t) + \mu_0 v_f M_S \left[\coth \left(\frac{\mu_0 H(t)}{k_B T} \right) - \left(\frac{k_B T}{\mu_0 m H(t)} \right) \right] \quad (2.30)$$

$$U_{ind}(t) = -N \frac{d\phi}{dt} \quad (2.31)$$

$$= -\sum_{x \in V} S(x) \frac{d}{dt} B(x, t) \quad (2.32)$$

$$= -S(x) \frac{d}{dt} B(t) = -\mu_0 S(x) \frac{d}{dt} [H(t) + M(t)] \quad (2.33)$$

Formül (2.32) 'de, akı yoğunluğunun $B(x, t)$ zaman türevi, hacim bobininin uzamsal bobin duyarlılığı $S(x)$ ile çarpılır ve bu şekilde indükleme gerilimi, hassas hacim V üzerindeki tüm alan katkılarından elde edilir (Jin 1998). Tarayıcı bobininin sabit bir geometrisi ve homojen hassaslık göstergesi için, bobin sabiti $S(x)$, tek bir sabit değeri Sx ile ifade edilebilir. Akı yoğunluğu $B(t)$ ve zaman türevi yalnızca parçacığın $M(t)$ mıknatıslanmasını değil, bununla birlikte uyarıcı manyetik alanı $H(t)$ de içerir. Bu ifadeye doğrudan besleme denir (2.33). Bu durumda alınan sinyaldeki esas frekansın, ilgili bütün numuneler adına numunedeki parçacık kesrinin küçük olması nedeniyle, uyarıcı alanı ve bununla birlikte toplam mıknatıslanmanın da $M(t)$ hakim olduğunu ifade eder.

Genel anlamda, indüksiyon sinyali bir Fourier serisi olarak yazılabilir. Zaman türevini (2.32) bulmayı ve sinyalde yer alan frekans bileşenlerini açıklamayı kolaylaştıran seri aşağıdaki formüller ile ifade edilmiştir (Viereck 2016).

$$U_{ind}(t) = -S(x) \frac{d}{dt} \sum_n a_n \sin(n\omega t) \quad (2.34)$$

$$= Sx \sum_n a_n \cos(n\omega t) \quad (2.35)$$

Fourier dönüşümü $U_{ind}(t)$ gerilim değerine uygulama yapılarak elde edilen harmonik spektrum $F(\omega)$ Aşağıdaki şekilde ifade edilir:

$$F(\omega) = \text{FFT}\{U_{ind}(t)\} = \text{FFT}\left\{-S_x \frac{d}{dt} B(t)\right\} \quad (2.36)$$

$$= S_x \sum_n a_n n\omega \quad (2.37)$$

2.9. MPS Donanım Bileşenleri

Manyetik nanoparçacık spektrometre cihazı, belirtilen bileşenlerden oluşur; Fonksiyon sinyali jeneratörü, Güç yükseltici, Bant geçiren filtre, Bobin sistemi, Bant durdurma filtresi, Sinyal yükseltici, Veri toplama kartı ve Bilgisayar.

2.9.1. Fonksiyon sinyal jeneratörü

Sinyal jeneratörü, 25 kHz civarında sabit genliğe sahip istenen bir frekansta sinüzoidal sinyali üretir. Fakat çıkış sinyalinin herhangi bir harmonik bileşen içermemesi gerekir. Yüksek hassasiyetle yüksek kaliteli sinüs, kare, üçgen, rampa ve darbe dalgaları üreten bir fonksiyon jeneratörüdür. Çıkış dalga tiplerinin genliği ve frekansı, uygulanacak harici bir gerilimle değiştirilebilir. Çalışma frekansı, 0,01 Hz ila 1 MHz aralığında seçilebilir. (https://www.sparkfun.com/datasheets/Kits/XR2206_104_020808.pdf, 2008) Frekans değeri aşağıdaki gibi verilir:

$$f_0 = \frac{1}{2\pi RC} \text{ (Hz)} \quad (2.38)$$

2.9.2. Güç yükselticisi

Sinyal jeneratörünün üreticinin çıkış sinyali, uyarıcı bobininin belirli bir genlik ile salınım manyetik alanı üretmesini sağlayacak şekilde kuvvetli olmadığından, tespit için güç yükselticine ihtiyaç duyulur. Güç yükseltici çıkış gücü 30 W ile 60 W arasında,

maksimum çıkış akımı 3A ile 5A arasında olmalıdır ve güç amplifikatörünün çıkışı, doğrusal ve bant genişliği yeterli ölçüde geniş olmalıdır.

2.9.3. Bant geçiren filtre

Elektronik çalışmalarda teknik kısıtlar olduğu için, güç yükseltici çıkış sinyalinde farklı frekans gürültüleri içeriyor olabilir. Sinyalin tek bir frekansta sinüzoidal olduğunu netleştirebilmek için bant geçiren filtre devreye güç yükseltecinden sonra seri olarak bağlanmalıdır. Bu işlem, ikinci dereceden Chebyshev filtresiyle oluşturulabilir.

2.9.4. Bant durdurma filtresi

Algılama bobinden gelen çıkış sinyalinin yalnızca harmonikler içerdiğinden emin olmak için, algılama bobininin çıkışına seri olarak bir bant durdurma filtresi bağlanmalıdır. Ana amaç, taban bant sinyallerini önlemek olduğundan, yüksek geçişli filtre veya çift dişli filtre kullanılarak gerçekleştirilebilir. Q değerinin yüksek olması nedeniyle, bu filtrelerin bant genişliği çok azdır. İdeal bir çentik filtresi, çentik frekansı hariç diğer tüm frekanslarda yumuşak bir frekans tepkisi vermelidir. Gerçekte, mükemmellik elde edilemez, ancak işlemsel yükselteç göbekleriyle kullanıldığında, yüksek zayıflama ve dar çentikler elde edilebilir (Tan ve ark. 2013).

2.9.5. Düşük gürültü yükselticisi

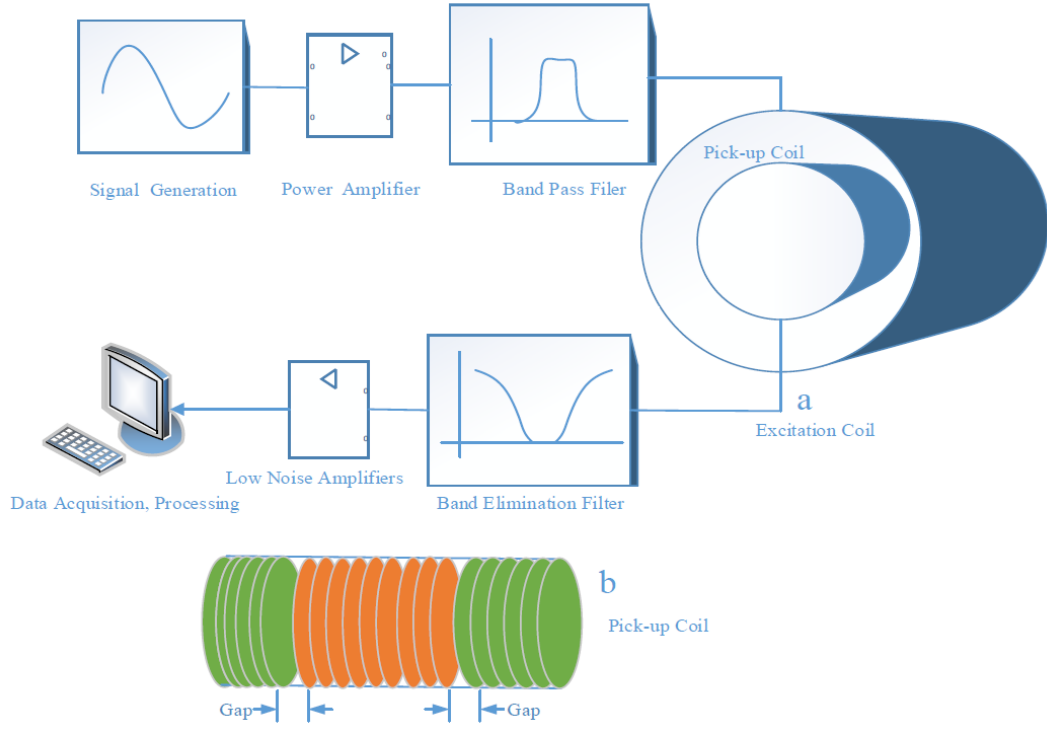
Harmonik frekansları içeren MPS sinyalinin genliği mili volt seviyesinde olduğu için algılanması mümkün değildir. Gradyometre alıcı bobininin çıkış sinyali, veri toplama kartının giriş sinyaliyle eşleşmesi için yükseltilmelidir. Uygun elektronik tasarım ve bileşenlerini seçerek sinyal gürültü oranını (SGO) iyileştirmek için önemli bir çözümdür (Vierrick 2016).

2.9.6. MPS bobin sistemi

Bu sistem, uyarıcı bobini ve alıcı bobini içerir. Uyarıcı alan bobini manyetik nanoparçacıkların manyetize edilmesi için sabit bir frekansta değişken manyetik alan üretir. Ve bu bobin Helmholtz bobini veya solenoid olabilir. Spesifik bir frekans akımı ile aksel doğrultu etrafında belirli bir alanda eşit manyetik alan elde edilebilir. Uyarıcı bobini solenoid olarak seçer isek. Biot - Savar Yasasına göre, solenoidin merkez ekseninde manyetik alan kuvveti aşağıdaki formül ile ifade edilir:

$$H(t) = \frac{N}{2\sqrt{(l/2)^2 + r^2}} i(t) \quad (2.39)$$

Buradaki ifadede N bobinin dönüş sayısı, l bobinin uzunluğu, r bobinin yarıçapı, $i(t)$ bobin boyunca akımı ifade eder. Alıcı bobini bir solenoid içine sargı yapılır. Algılama sinyalinin temel frekans bileşeninden dolayı yararlı değildir. Bunu ortadan kaldırmak için, alıcı bobini gösterilen bir solenoid olarak tasarlanmıştır (Şekil 2.10 b). Solenoidin her iki ucu aynı sayıda dönüş ve sargı yönüne sahiptir. Her iki ucun toplam dönüşleri ara parçanınkine eşittir ve sargı yönünün tersidir. Bu özelliklere sahip bobin diferansiyel bobin olarak bilinir (Tan ve ark. 2013). MPS sinyal akış şeması ise aşağıda gösterilmektedir (bkz. Şekil 2.10 a).



Şekil 2.10. Manyetik nanoparçacıkların sinyal akış şeması (Tan ve ark. 2013).

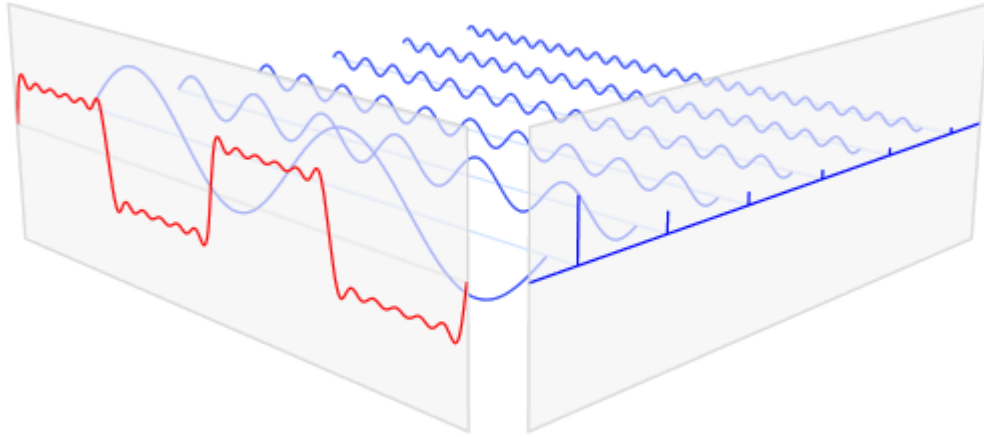
2.9.7. MPS Sinyal Toplama ve İşleme Zinciri

Bir manyetik parçacık spektrometresi, bir MPI tarayıcısınıninkine eşdeğer bir sinyal zincirine sahiptir. Veri toplama ve işleme, veri toplama kartı ve PC ile gerçekleştirilir. Elde edilen sinyalin Fourier dönüşümü ve spektrum görüntülenebilir. Tespit edilen nanoparçacıkların yoğunluğu tüm algılama sisteminin düzenlenmesinden sonra elde edilebilir. Böylece gerçek amaca ulaşılabilir. Sistemin sinyal akışı Şekil 2.10'da gösterilmektedir. MPS sinyalleri analog sinyallerdir ve bu sinyalleri işlemek için ikili sayı sisteminde kodlanmış dijital verilere dönüştürülmelidir (Tan ve ark. 2013). Elde edilen sinyaller Fourier dönüşümü yapılarak bilgisayar ekranında bir spektrum olarak görüntülenebilir.

Fourier dönüşümü

Fourier dönüşüm mantığı, sinyalde saklı bilgilerin elde edilebilmesi için, sinyal işlemede kullanılan çok önemli bir yöntemdir. Bilgiler, Fourier dönüşümüyle yeniden kullanılmaya

uygun bir veri formatına döndürülür. Fourier dönüşümüyle bir sinyal, farklı genlik, frekans ve fazlarda kosinüs ve sinüs temel bileşenlerinin toplamı olarak ifade edilir. Her bileşenin frekans ve genliği ile birlikte tablolaşması, bilgisayarla verilerin işlenmesi sırasında kolaylık sağlar. Fourier analizi uzaydaki veya zamandaki bir fonksiyonu frekans, genlik ve fazda değişen sinüzoidal elemanlara indirger. Bu dönüşüm iki matematiksel metotla hesaplanır; birincisi fonksiyon sürekli ise ikincisi, fonksiyon ayrık ise yani fonksiyon kesikli zaman aralıklarına ait değerlerden oluşuyorsa uygulanır. Bu frekanslar asıl frekansın iki, üç ve daha büyük katlarıdır. Bu şekilde ifade edilen sinüslerin toplam değeride Fourier serisi olarak isimlendiriliyor.



Şekil 2.11. Sinyali zaman alanından frekans alanına geçirme yöntemi.

Şekil 2.11’de görüldüğü üzere $s(x)$ fonksiyonu (kırmızı), farklı genliklerin ve harmonik ilişkili frekansların ve toplamda altı adet sinüs fonksiyonunun bir toplamıdır ve bu toplam Fourier serisidir. Fourier dönüşümü, $S(f)$ (mavi), frekans ve genlik değerlerini göstermektedir. Buradan altı adet frekans ve genlik meydana gelmektedir.

Örneğin bir kare dalgaının zaman bölgesi sinyali, $s(t)$ olarak gösterilmiş ise frekans bölgesi temsili $n(S(\omega))$ olarak gösterilir. Buradaki $S(\omega)$, $s(t)$ nin Fourier dönüşümü olarak ifade edilir. Dolayısıyla $S(\omega)$, harmonik frekanslar, fazlar ve Fourier genişlemesinden elde edilen genliklerinden oluşan karmaşık bir fonksiyondur.

Sürekli zamanlı fourier dönüşüm formülü

Fourier dönüşümü, sürekli ve ayrık zamanlı olarak ikiye ayrılır. İki dönüşüm de bir nesneyi ortogonal uzaylar arasında eşler. Sürekli nesnelere için dönüşüm aşağıdaki gibidir:

$$F(k) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} f(x) e^{-ikx} dx \quad (2.40)$$

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} F(k) e^{ikx} dk \quad (2.41)$$

$$X(e^{j\omega}) = \int_{-\infty}^{\infty} X_c(t) e^{-j\omega t} dt \quad (2.42)$$

Ayrık zamanlı fourier dönüşüm formülü

Ayrık zamanlı işaretin, Ayrık Zamanlı Fourier Dönüşümü (DTFT) aşağıdaki denklemlerle ifade edilebilir:

$$X(e^{j\Omega}) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} x[n] e^{-j\Omega n} \quad (2.43)$$

Fourier dönüşümü bazen Fourier spektrumu, Frekans spektrumu veya sadece Spektrum olarak ifade edilmektedir. Ayrık zamanlı Fourier Dönüşümü, ayrık zaman işaretini sürekli frekans bileşenlerine ayrıştırmaktadır. Bu nedenle bir ayrık-zamanlı işaretin ayrık zamanlı Fourier dönüşümü frekansa bağlı sürekli bir fonksiyondur. Dolayısıyla ayrık zaman karmaşık logaritmik işaretlerin özelliklerinden dolayı 2π periyodu ile periyodiktir.

$$X(e^{j\Omega}) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} x[n] e^{-j\Omega n} \quad (2.44)$$

Ters ayrık-zamanlı Fourier dönüşümü ise aşağıdaki formül ile ifade edilir:

$$x[n] = \frac{1}{2\pi} \int_{-\pi}^{\pi} X(e^{j\Omega}) e^{j\Omega n} d\Omega \quad (2.45)$$

Bir işaretin Fourier spektrumu, genlik ve faz kısımları ile aşağıdaki gibi gösterilmektedir:

$$X(e^{j\Omega}) = |X(e^{j\Omega})| e^{j\angle X(e^{j\Omega})} \quad (2.46)$$

Fourier dönüşümünün genliği $|X(e^{j\Omega})|$ genlik spektrumunu, fazı $\angle X(e^{j\Omega})$ faz spektrumu olarak adlandırılmaktadır.

Konvolüsyon terimi

Bu terim Fourier dönüşümü mantığının en önemli özelliklerinden biridir. Zaman uzayında toplamı hesaplanan iki işaretin, frekans uzayında Fourier dönüşümlerinin çarpıldığını belirtmektedir. Bu ilişki zamanla değişmez sistemlerin giriş işareti spektrumu ile sistemin frekans yanıtından sistemin çıkış işareti spektrumunun bulunmasına olanak sağlamaktadır. Burada $H(e^{j\Omega})$ sistemin frekans yanıtı olarak ifade edilmektedir. Frekans yanıtında geçen $e^{j\Omega}$ ifade ise sistemin işaretidir.

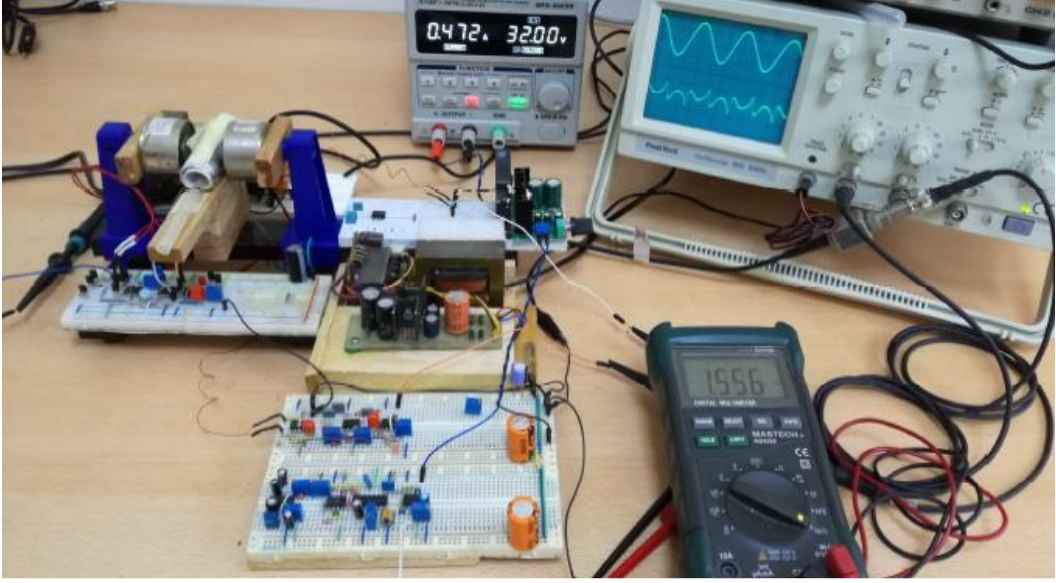
$$y[n] = x[n] * h[n] \xleftrightarrow{\text{DTFT}} Y(e^{j\Omega}) = X(e^{j\Omega})H(e^{j\Omega}) \quad (2.47)$$

Hızlı fourier dönüşümü (FFT)

Teknolojinin hızla gelişmesi üzerine bilgisayar ve yazılım adına oldukça hızlı bir ilerleme kaydedildi. Dolayısıyla Fourier analizi için yeni birçok yöntem meydana çıktı ve bunun neticesinde öncesinde saatler alan hesaplar gelişen programlama gücüyle oldukça kolaylaşmıştır. Çalışmalar sonucunda Hızlı Fourier Dönüşümü olarak ifade edilen program ortaya çıkmıştır. Hızlı Fourier dönüşümü eğri üzerinde eşit aralıklarla çok sayıda örnek alır ve çarpmaların sayısını azaltarak zamandan kazanç sağlar. Ayrıca Karışık sinyal ağlarını ayırıştırır karmaşık sinyaller içinde periyodik olanları belirleyip, hangi frekansta ve ne şiddette bir titreşim olduğunu gösterir. Kısaca FFT sinyallerimizi zaman alanından frekans alanına geçirirken kullandığımız bir işlemidir.

2.10. Yapımı Gerçekleştirilmiş MPS Sistemleri

Bursa Uludağ Üniversitesi Fizik Bölümü laboratuvarında tasarımı ve yapımı gerçekleştirilmiş olan MPS sistemi Şekil 2.11’de gösterilmektedir.



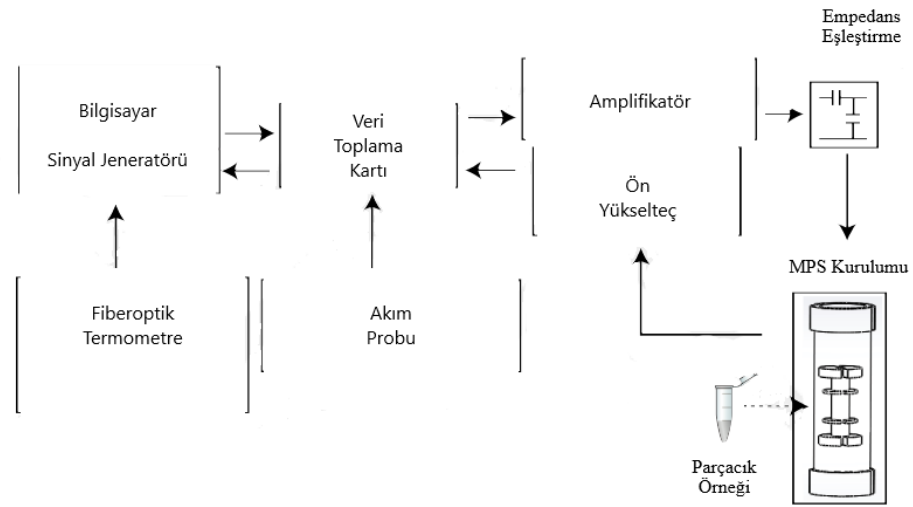
Şekil 2.12. Dizüstü bilgisayara gömülü bir ses kartı ile manyetik nanoparçacık algılama sistemi (Akyürekli ve ark. 2019).

Çalışmada, 16 kHz ve 38 kHz örnekleme frekansları ile iki ayrı MPS sinyali verilmiştir. Elde edilen sinyallerin FFT dönüşümleri gösterildikten sonra MPS sinyalinin, FFT dönüşümü için yazılan kodları Python sürüm 3.6.8 ile uygulanmıştır ve sonuç olarak frekans spektrumunun artan frekansla birlikte katlanarak azaldığı gözlenmiştir (Akyürekli ve ark. 2019).

Bir başka MPS deneyi de Bilkent Üniversitesi Aysel Sabuncu Beyin Araştırmaları Merkezinde (UMRAM) gerçekleştirilmiştir:

Bu çalışmada, Solidworks kullanılarak tasarlanan bir manyetik parçacık spektrometresi (MPS) kurulumu gerçekleştirilmiştir. Bu MPS kurulumu 7 cm uzunluğundaki delikli bir bölgede % 95 homojenliğe sahip 0.97 mT / A manyetik alan üreten bir uyarıcı bobininden

oluşur. Bir uyarıcı bobini ve bir alıcı bobini içeren MPS kurulumu Solidworks tasarımları ile iç içe geçirilerek, İki bobin birbirine eş eksenli olarak hizalanır ve çalışmada uyarıcı bobininin iç çapı 5.6 cm'dir. Bu MPS kurulumunda ayrıca, uyarıcı ve alıcı bobinlerinin ayrılmasını sağlayan üç bölümlü bir gradyometre tipi bobin olan bir alıcı bobini kullanılır (Ütkür ve Sarıtaş 2015). Bu alıcı bobini tasarımında, alıcı bobininin içindeki ölçüm yuvası, 2 cm uzunluğunda hassas bir bölgeye sahiptir. Böylece 1.5 cm uzunluğunda ve 0.8 cm çapında bir fantoma izin verir şekilde ayarlanmıştır (Ütkür 2017).



Şekil 2.13. Genel MPS deney akış göstergesi.

MATLAB aracılığında bir veri toplama kartı (DAQ) ile kontrol edilen bu manyetik parçacık spektrometresi (MPS) kurulumunda elde edilen veriler işlenerek gürültü sinyali nanoparçacık sinyalinden ayrıştırılmıştır. Daha sonra Fourier bölgesinde uyarıcı frekansının daha yüksek harmoniklerini seçtikten ve diğer bütün frekansları sıfıra ayarladıktan sonra hesaplanır (Ütkür 2017).

2.11. Genel MPG Tarayıcı Sistem Kurulumu

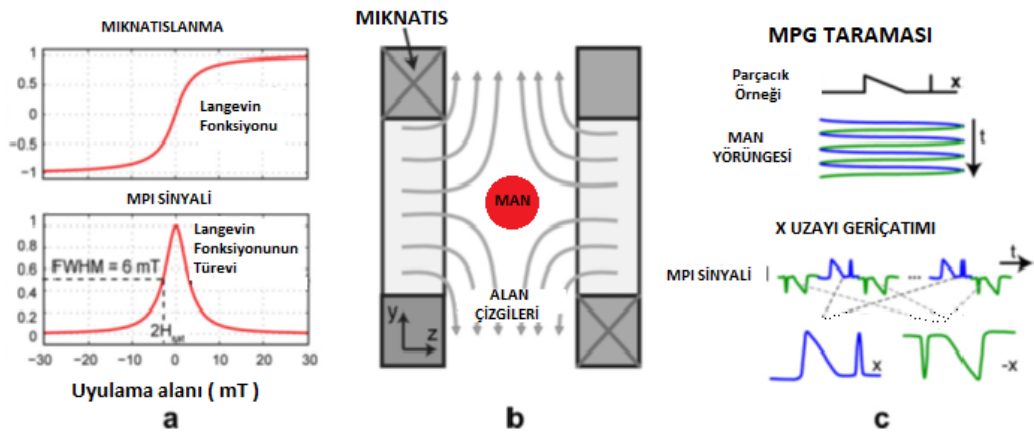
2.11.1. Manyetik parçacık görüntüleme

Süper paramanyetik demir oksit (SPDO) nanoparçacıkları, MPG'de kontrast madde olarak kullanılır. SPDO'ların mıknatıslanması, mıknatıslanmanın, eşik dış manyetik alanının üstünde dolaştığı bir Langevin işlevi ile karakterize edilir. Bir MPG

tarayıcısında, iki mıknatıs, arasında kalan noktalarda sıfır olmayan statik alan dağılımı nedeniyle sıfır alan noktası yani MAN diye adlandırılan alansız noktayı oluşturur. Burada nanoparçacıklar doymuştur. MAN'daki nanoparçacıklar sinüzoidal bir uyarıcı alanına maruz kaldığında, nanoparçacıkların, zamanla değişen mıknatıslanması alıcı bobininde bir sinyal oluşturur. Bununla birlikte, nanoparçacıklar doymuş durumda iken mıknatıslanmaları değişmez yani doymuş halde sabit kalırlar. Bu nedenle hiçbir sinyal indüklenmez. Bu noktaların SPDO cevapları ise sayısal veri şekline çevrilerek çeşitli yöntemlerle görüntü elde edilir.

2.11.2. MPG görüntüleyiciler

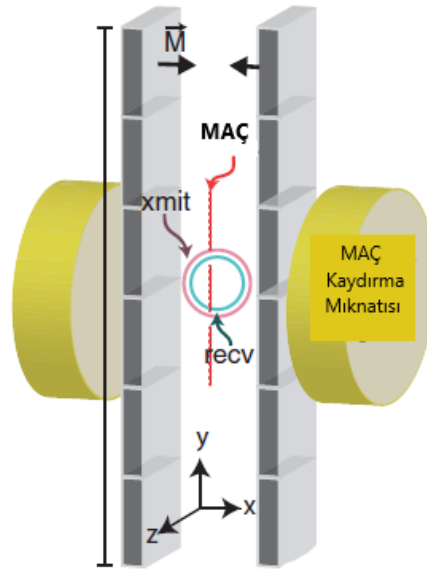
MPG görüntüleyiciler iki ana sınıfa ayrılır: Serbest Alansız Nokta (MAN) ve Alansız Hat (MAÇ) görüntüleyiciler. Bu iki sınıf arasındaki temel fark, ana manyetik alan gradyanının veya seçim alanının tasarımıdır. MPG tarayıcıların büyük çoğunluğu, manyetik alan büyüklüğünün zayıf olduğu konum olan bir MAN üretmek için güçlü, statik bir alan gradyanı kullanır. Bir görüntü, MAN'nın bir FOV boyunca taranmasıyla oluşturulur. Hızlı uyarıcı alanının kapladığından daha büyük bir FOV görüntüsü için, MAN'ı mekanik ve elektronik olarak da değiştirebilir (Gleich ve ark.2010, Lu ve ark. 2012).



Şekil 2.14. MPG görüntülemenin ilkeleri.

Langevin işlevi ile karakterize edilen SPIO mıknatıslanması, uygulanan manyetik alanla doğrusal değildir ve belirli bir eşğin üstünde doygunluğa yaklaşır (Şekil 2.14 a). Bu doğrusal olmayan mıknatıslanma tepkisi, MPG' deki Langevin fonksiyonunun türevi olan

nokta yayılma fonksiyonunu (PSF) belirler. Bu FWHM 1 mm çözünürlüğüne karşılık gelir. İki sabit mıknatıs güçlü bir manyetik alan gradyanı ve Manyetik Alanlı Nokta (MAN) olarak adlandırılan hassas bir nokta oluşturur (bkz. Şekil 2.14 a). Yalnızca MAN'nın anlık konumundaki SPIO'lar bir MPG sinyali oluşturur (bkz. Şekil 2.14 c). Görüntüleme görüş alanını kaplamak için MAN'da görüntülenen hacim boyunca bir yörüngede hızlı bir şekilde hareket eder. X-alanı yeniden yapılanmasını kullanarak, bir MPG görüntüsünü, yerel bir MPG görüntüsü oluşturmak için MAN'nın anlık konumuna getiriyoruz (Saritaş ve ark. 2013). Elektronik kaydırma, zamanla yavaş değişen değişkenliğe sahip tek biçimli bir manyetik alan eklenerek yapılır. Bir MPG tarayıcısı izdüşümü, bir çizgi boyunca sıfır alan yaratan güçlü bir seçim alanı gerektirir ve buna da Manyetik Alanlı Çizgi (MAÇ) denir (Weizenecker ve ark.2008, Knopp ve ark. 2010).



Şekil 2.15. Manyetik Alanlı Çizgi (MAÇ) ile görüntüleme.

MAÇ MPG tarayıcıları, MAÇ boyunca nanoparçacık sinyalinin integralini etkin bir şekilde elde eder, X-ışını görüntüleme tarafından üretilenlere kavramsal olarak benzeyen 2D görüntüleri üretir (Goodwill ve ark. 2012). Bu tarayıcı yapı olarak basittir ve bir eksen boyunca kaydırma ile MAN'ları kullanarak Manyetik Alanlı Çizgi (MAÇ) olarak ifade

edilen bir izdüşüm görüntüsü oluşturur. Yeterli akım ve genlikte MAÇ küçük bir hayvanın bütün hacmini kodlayabilir veya vasküler sistem veya lenf düğümleri gibi insan organlarında derinlere nüfuz edebilir (Weizenecker ve ark. 2008).

2.11.3. Manyetik alan üretim yöntemleri

Temelde, manyetik alanlar üç farklı yolla üretilebilir. Birincisi, belirli bir akımla hareket ettirilen elektromanyetik bobin kullanabilir. İkinci olarak manyetik akı yoğunluğunu kuvvetlendiren bobin içine demir gibi mıknatıslanabilir bir malzeme yerleştirebilir. Üçüncüsü ise, bir bobin kullanmak yerine sabit bir mıknatıs kullanabilir.

Elektromanyetik bobin fiziği

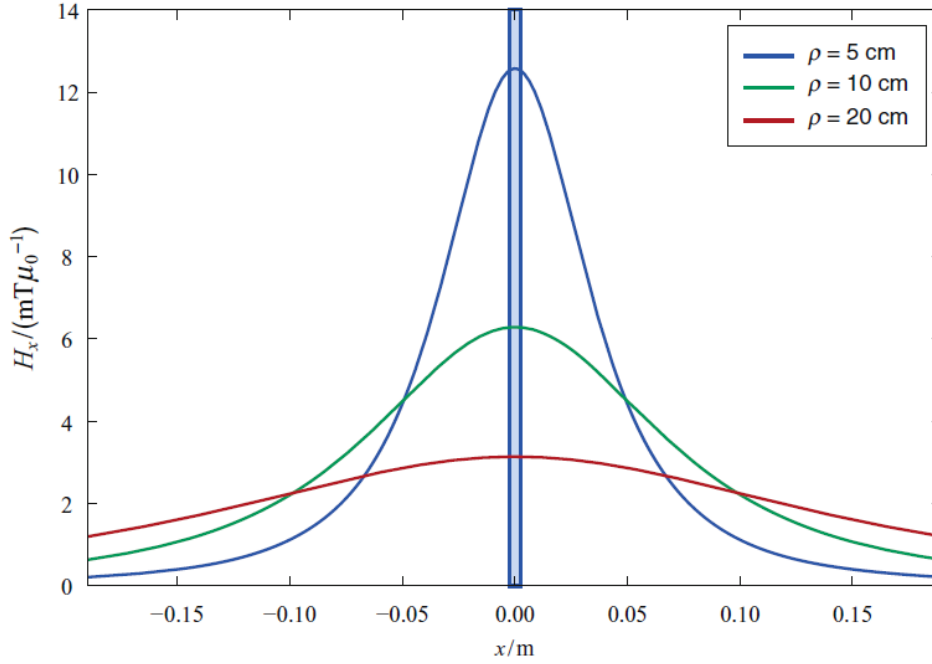
MPG'de uygulanan frekanslar, yarı statik yaklaşımı uygulayabilecek kadar düşüktür. Biot Savart Yasasına göre, serbest akım yoğunluğu j_f , r konumunda ve t zamanında şu şekilde hesaplanabilen bir H manyetik alan oluşturur:

$$H(r, t) = \frac{1}{4\pi} \int_{R^3} \frac{j_f(r', t) \times (r - r')}{||r - r'||^3} d^3 r' \quad (2.48)$$

Yarıçapı ρ olan ve yz düzleminde sonsuz küçük kesitli dairesel bir bobin olarak düşünebiliriz. Bir elektrik akımı $I(t)$ uygularken, x eksenini üzerindeki $r = (x, 0, 0)^T$ konumundaki manyetik alan aşağıdaki gibi olabilir:

$$H(r, t) = \frac{1}{2} \frac{I(t) \rho^2}{(\rho^2 + x^2)^{\frac{3}{2}}} e^x \quad (2.49)$$

Dolayısıyla, x eksenini üzerindeki manyetik alan sadece x yönünde bir bileşene sahiptir. Şekil 2.16'da statik bir akım $I(t) = 1,000 A$ ve farklı bobin yarıçapları için x eksenini üzerindeki manyetik alan kuvveti gösterilmektedir (Knopp ve Buzug 2012).



Şekil 2.16. Farklı bobin yarıçapı ve 1000 A sabit akım için x ekseninde sonsuz küçük kesitli dairesel bir bobin tarafından üretilen manyetik alan. Bobin, yz düzleminde bulunur ve mavi çubukla gösterilir (Knopp ve Buzug 2012).

Görüleceği üzere, alan $H(0, t) = \frac{1}{2} \frac{I(t)}{\rho} e^x$ değeriyle $x = 0$ 'da maksimum ve daha sonra sifira problemsiz yaklaşır. Alan, $x = \rho$ noktasına kadar yavaş bir bozunma ile karakterizedir, burada maksimum değerinin yaklaşık üçte birine eşittir. Bu geçiş noktasından sonra, fonksiyon $Q(x^3)$ sırasıyla sifira doğru hızlı bir şekilde bozunur. Bu gözlemlerden, küçük bir bobinin merkezinde yüksek bir değere ve küçük bir geçiş noktasına sahip olduğu, büyük bir bobin merkezde daha düşük bir değere ve daha büyük bir geçiş noktasına sahip olduğu fikrine ulaşılabilir.

Elektromanyetik bobinler çok esnektir ve düşük ve yüksek frekanslı statik ve dinamik manyetik alanlar oluşturmak için kullanılabilir. Bu nedenle, sadece elektromanyetik bobinler kullanılarak eksiksiz bir MPG tarayıcı oluşturabilir (Gleich ve ark. 2008, Sattel ve ark. 2009).

Manyetik demir çekirdek

Manyetik alanın frekansı yeterince düşük olduğunda, demir çekirdekleri, dinamik manyetik alanların yanı sıra statik manyetik alan üretmek için de kullanılabilir. Bununla birlikte, demir kullanılırken yüksek frekanslı sürücü alanının demirin içine girmemesini sağlamalıdır. Aksi takdirde, titreşen sürücü alanı demir çekirdeğini uyarır ve bu da doğrusal olmayan bir mıknatıslanma tepkisi verir. Bu sinyal, gerçekte ölçmek istediği doğrusal olmayan parçacık sinyalini gizler. Sürücü alanının demir çekirdeğine girmesini önlemek için bir kaplama ile korumalıdır. Koruyucu plakadaki girdap akım kayıplarının yeterince küçük olmasını sağlamak için, bakır kaplama ve sürücü bobini belirli bir mesafe ile ayrılmalıdır.

Sabit mıknatıslar

Herhangi bir elektromanyetik bobin yoksa sabit bir mıknatıs ile bir manyetik alan oluşturulabilir. Sabit bir mıknatısın manyetik alanı kolayca değiştirilemediğinden sabit mıknatıslar sadece MPG'de statik seçim alanını oluşturmak için kullanılabilir. Sabit mıknatısın, aslında dirençli bir bobin üzerinde iki avantajı vardır. Birincisi, güçlü, manyetik alanlar üretebilir. İkincisi, sıfır güç kaybı vardır (Weizenecker ve ark. 2009, Goodwill ve ark.2009).

Demir çekirdeğine benzer şekilde, doğrusal olmayan mıknatıslanma etkilerini önlemek için sabit mıknatısların sürücü alanından korunmalı olması gerekir. Sabit mıknatısların bir olumsuz yönü, tarayıcının sürekli alan üzerinde kaldığı şekilde kapatılmamasıdır. Seçim alanı birimini küçük MPG tarayıcılar için sabit mıknatıslarla oluşturmak mümkün olsa da artan mekanik kuvvetler nedeniyle büyük mıknatısların üretilmesi zor olabilir. Tüm ölçme alanını içine alacak şekilde odaklama alanları gerektiren, insan boyutunda MPG tarayıcısı için, odak alanı tarama cihazının ana dirençli güç kaybından sorumludur (Sattel ve ark. 2009).

2.11.4. Deri etkisi ve litz telinin faydası

Titreşimli bir akım ile yönlendirilen bir elektromanyetik bobin tasarlanırken, deri etkisi de dikkate alınmalıdır. Derinin etkisini açıklamak için, bakır gibi katı bir iletken malzemeden yapılmış belirli bir çapta düz bir tel olarak kabul edebiliriz. Amper Yasasına göre f frekansında salınım yapan bir akım uygulanırsa:

$$\nabla \times B = j \quad (2.50)$$

Bir manyetik alan oluşturulmuş olur ve alan, telin çevresini oluşturan alan çizgileri ile radyal simetriye sahiptir. Faraday'ın indüksiyon yasasına göre:

$$\nabla \times E = -\frac{\partial B}{\partial T} \quad (2.51)$$

Manyetik alan telde, uygulanan akıma kıyasla Lenz'in kuralından dolayı ters yönde akan bir girdap akımı meydana getirir. Zamanın türevinden dolayı, bu girdap akımı, yalnızca zamanla değişen manyetik alanlar için oluşur ve frekans arttıkça etki artar. Akımın yoğunluğu telin ortasında yüksektir, çünkü uygulanan akımın oluşturduğu manyetik alan telin merkezinde maksimumdur. Dolayısıyla toplam akım çoğunlukla telin yüzeyinde akar ve bu sebeple bu olaya deri etkisi denilmiştir (Knopp ve Buzug 2012).



Şekil 2.17. Her biri 50 μm 'lik bir çapa sahip 2.000 iplikten oluşan örnek bir Litz tel. Her tel ince bir cila katıyla izole edilmiştir (Kaden 1959).

Deri etkisi nedeniyle, doğru akım yerine alternatif akım düşünürken telin direnci artar. İletim bobinlerinde güç kaybına neden olur. Alıcı bobin kullanıldığında artan direnç, alınan sinyalin, sinyal gürültü oranını düşüren daha yüksek termal gürültüye neden olur (Knopp ve Buzug 2012).

Akım yoğunluğunun yüzeydeki akım yoğunluğunun $1/e$ değerine ulaştığı derinlik değeri olarak adlandırılır. Şu şekilde hesaplanabilir (Kaden 1959):

$$\delta = \frac{1}{\sqrt{\pi f \mu \sigma}} \quad (2.52)$$

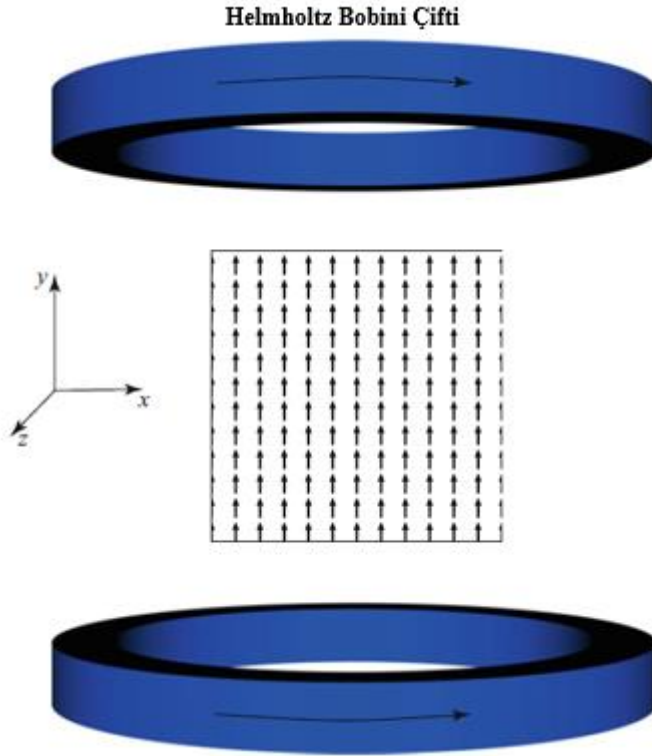
Burada σ iletkenliktir ve μ telin geçirgenliğidir. Formül (2.52)'e göre deri derinliği frekans arttıkça azalır ve buna karşılık direnç frekans arttıkça artar.

Deri etkisini azaltmak ve iletkenin alternatif akım için direncini azaltmak için, sıradan bir iletken yerine litz tel kullanmak avantajlı olacaktır. Manyetik alanın her tel üzerinde eşit davranacağı şekilde sarılmış birkaç küçük yalıtılmış telden oluşur. Böylece, her tel aynı akımı taşır ve deri etkisi hafifletilir (Knopp ve Buzug 2012).

2.11.5. Homojen manyetik alanların oluşturulması

Dairesel bir bobini homojen bir manyetik alan oluşturmak üzere kullanmak için, birkaç sargıyı kullanabilir ve bobinin uzunluğu arttırılabilir. Böylece silindirik bir bobin oluşturulur. Bobin uzunsa, x eksenindeki manyetik alan genel olarak sabittir. Sonlu uzunlukta bir silindir için alan, sadece bobin merkezindeki belli bir bölgede homojendir.

Homojenliği artırmak için, silindiri iki parçaya bölerek iki bobini belirli bir mesafe ile ayırdığımızda, bu bobin yapısının, bir Helmholtz bobin çifti veya sadece Helmholtz bobini olarak da adlandırılır. Bir Helmholtz bobin çifti tarafından üretilen manyetik alanın Taylor genişlemesiyle, bobinlerin yarıçapı mesafelerine eşit olduğunda en yüksek homojenliğin elde edildiğini gösterecektir (Knopp ve Buzug 2012).

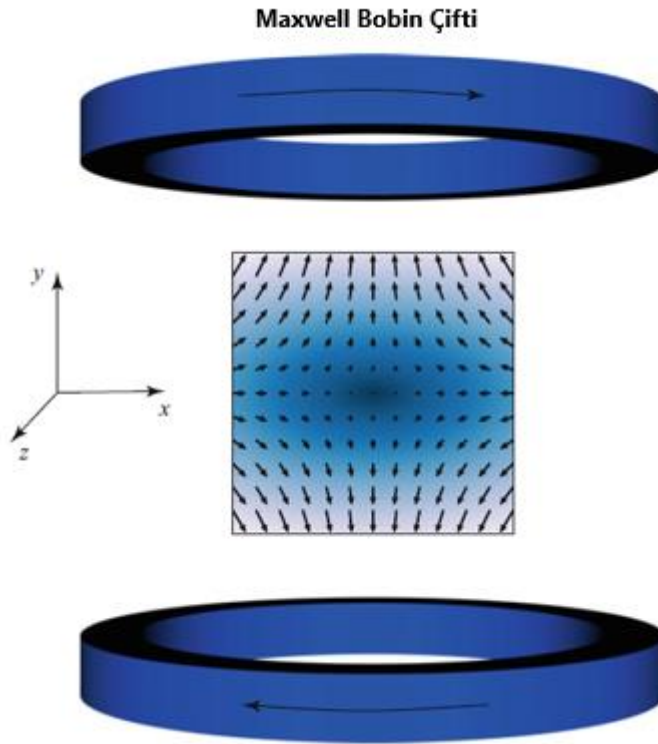


Şekil 2.18. Helmholtz bobini çifti, eşit yönde akan akımlarla beslenir ve homojen bir manyetik alan meydana getirir (Knopp ve Buzug 2012).

2.11.6. Manyetik gradyan alanlarının oluşturulması

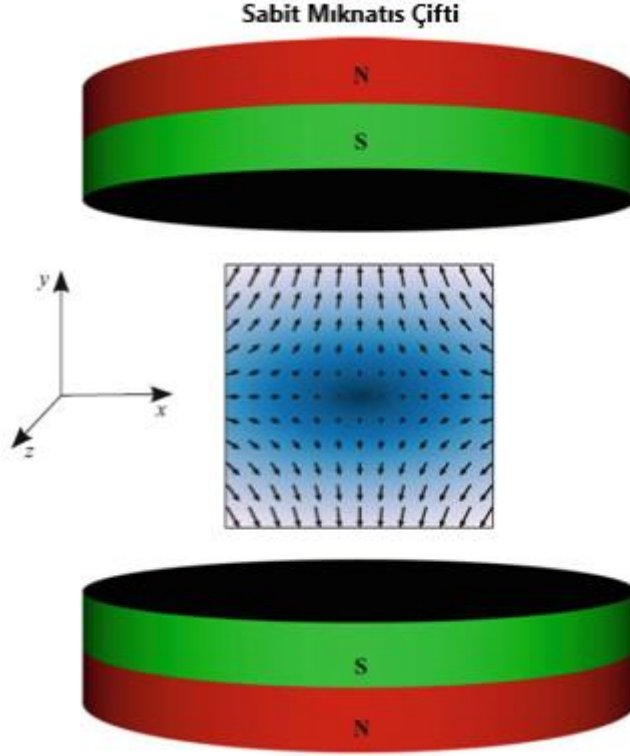
Sürücü ve odaklama alanı uzayda homojen olmakla birlikte, uzaysal kodlamayı elde etmek için seçim alanı kesinlikle homojen değildir. Merkezde, seçim alanı bir MAN'a sahiptir, yani, bu noktada alan şiddeti sıfırdır; uzaydaki her yönde doğrusal olarak artar.

Elektromanyetik bobinler kullanarak, seçim alanı, Helmholtz bobin çifti ile benzerlik gösteren fakat farklı akımla beslenen Maxwell bobin çifti ile bir bobin düzeneği kullanılarak gerçekleştirilebilir. Karşılıklı bobinlerdeki akımlar ters yönlerde aktığında, manyetik alan bobinler arasındaki merkezde ortadan kalkar. Bobinlerden birine yakın konumlarda, daha uzak bobin tarafından üretilen alan azalırken, daha yakın bobin tarafından üretilen alan arttıkça, manyetik alan kuvveti artar (Knopp ve Buzug 2012).



Şekil 2.19. Maxwell bobin çifti, karşı yönlerde akan akımlarla beslenir ve bir manyetik gradyan alanı oluşturur (Knopp ve Buzug 2012).

Elektromanyetik bobinlere alternatif olarak, seçim alanı sabit mıknatıslarla oluşturulabilir. Bu amaçla, iki sabit mıknatıs kuzey veya güney kutupları birbirine bakacak şekilde konumlandırılırsa, bobinler arasındaki merkezde, manyetik alan, bir MAN'nın kurulacağı şekilde iptal edilir (Knopp ve Buzug 2012).



Şekil 2.20. Bir MAN gradyan alanının kurulacağı şekilde güney direkleri ile birbirine bakan iki sabit mıknatıs. Kuzey kutbu kırmızı renkte iken güney kutbu yeşil renktedir (Knopp ve Buzug 2012).

2.11.7. MPG'de 2D ve 3D görüntüleme

MPG teorisi, MPS teorisini uzamsal kodlamayı içine alacak şekilde temel ilkelerle başlar. Manyetik parçacık görüntüleme (MPG) için temel bileşenleri, harmonik sürücü alanı, İzleyici olarak MNP'ler, manyetik alan sensörü, seçim alanı şeklinde oluşur. Bir boyutlu bir MPG deneyi için, tek bir sürücü alan bobini kullanılır ve MAN bir çizgi boyunca hareket eder. İki boyut için, iki dikey sürücü alanı üst üste bindirilir ve sonuç olarak 2 boyutlu yörünge de tarama yapılır. Ve üç boyut için, MAN'nın 3 boyutlu bir hareketini oluşturmak adına üçüncü bir sürücü alanı eksenini gerekir (Viereck 2016).

Bu kısma kadar ifade edilenlerin birçoğu MPS yapısıyla aynıdır. MPG sisteminde MAN, sürücü alanını uygulayarak hacimde belirli bir mesafeyi hareket ettirecekse, MAN'nın izlediği yolun tamamı süreç içinde kaydedilir. Bu mod daha sonra hızlı tarama modu olarak da adlandırılır. MAN yolu tarafından taranan tüm noktalar Fourier uzayında bir araya getirildiği için, görüntüyü elde etmede görüntü geriçatım tekniği kullanılır (Rahmer ve ark. 2009).

2.11.8. Geriçatım tekniği

MPG'de yaygın olarak kullanılan iki farklı görüntü geriçatım tekniği vardır: Birincisi sistem fonksiyonu geriçatımı (Gleich ve ark.2005) ve sinyalin o anki tarama noktasına atanmasına dayalı x-uzayı geriçatımı yöntemidir (Goodwill ve Conolly 2010).

Sistem fonksiyonu geriçatımı için öncelikle nanoparçacıkların MPG tarayıcı içerisindeki her noktadaki tepkisini inceleyen bir sistem matrisi veri toplanması gerekmektedir. Bu yöntem ile veri toplanması saatler aldığı için, sistem matrisi geçersiz olmakta ve görüntü kalitesi ciddi seviyede kötüleşmektedir. X uzayı geriçatımında ise nanoparçacıkların tepkisi hakkında herhangi bir tahminde bulunulmaz ve bu teknik ön ölçümleme verisi gerektirmez.

2.11.9. X uzayı MPG geriçatımı

X uzayı geriçatımında, temel geriçatım işlemleri tek boyutlu görüntüleme ile aynıdır. Goodwill ve arkadaşlarının tanıttığı MPG'nin x uzayı formalizasyonu, sinyali Fourier uzayı değilde gerçek uzayda ifade eder (Goodwill ve ark. 2012). Geriçatım işlemi için, ilk olarak alınan sinyal DF çevrimlerinin ortalaması alınarak, durulma etkisini ortadan kaldırmak için ortalama sinyal bir Wiener filtresinden geçirilir. Daha sonra, zaman alanı sinyali MAÇ hızıyla bölünür ve interpolasyon yöntemi kullanılarak uzaysal alana dönüştürülür. Bu yöntem için işlemi uygulayabilecek bir yazılım programına ihtiyaç vardır. MATLAB'ın interp1 fonksiyonu, parça şeklinde kübik hermit interpolasyon polinomu ile kullanılabilir. Sonrasında sinyal bir Wiener filtresi kullanılarak evrişim

(konvölüsyon) işlemleri ile çözümler. Bu işlem her açı için tekrarlanır. Sonuç olarak da, programlama üzerinden, görüntü MATLAB'daki iradon fonksiyonu kullanılarak ters Radon dönüşümü ile yeniden oluşturulur (İlbey 2018). Bu işlem MPG sisteminde x uzayı görüntü geriçatımı olarak ifade edilmektedir.

2.12. MPG Donanım Bileşenleri

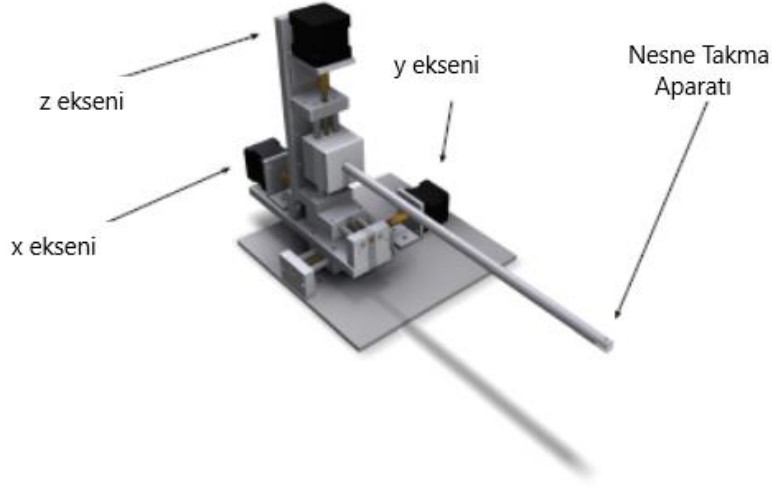
Manyetik Parçacık Görüntüleme sisteminin ilk tasarımı, Gleich ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir ve MAN tarayıcı tasarımından esinlenmiştir. 10 kHz civarındaki sürücü alanı frekansları ile sistem, bilgisayarlar için ses ve güç amplifikatörleri ve soğutma bileşenleri kullanılarak, az bir bütçe ile yapılmıştır.

Sürücü alanı, alıcı bobinler ve seçim\gradyan alanı için üç alan üretici içeren bobin düzeneği oluşturulmuştur ve diyagramın merkezi alanı, sistemi çalıştırmak için gereken tüm dijital ve analog elektronikleri içine alır.

MPG tarayıcının detaylarını daha etkin anlatabilmek adına, eksenleri x, y ve z ile ifade edilmiştir. Buradaki z ekseni sistemin simetri eksenini tanımlamaktadır. Bununla birlikte, MPG sisteminde, düzeneğin ana ekseni deliğe dik olan kodlama gradyanının simetri eksenini olarak tanımlanmıştır.

2.12.1. Ölçümleme robotu

Ölçümleme robotu, bir numunenin her noktasından veri elde etmek için kullanılır. Robot, 17 adımda tarama yapan, motorlu üç lineer rulmandan yapılmıştır (Şekil 2.21). Her adım için motor sürücüleri seri bir çizgi üzerinden dijital olarak kontrol edilir ve bu ölçümleme süreci tamamen otomatik hale getirilebilir, böylece robot tüm uzaysal konumlardan geçer ve kontrol merkezi yazılımı, her noktada bir MPG veri alımını gerçekleştirir.



Şekil 2.21. Üç eksenli robot yapısının görünüşü (Viereck 2016).

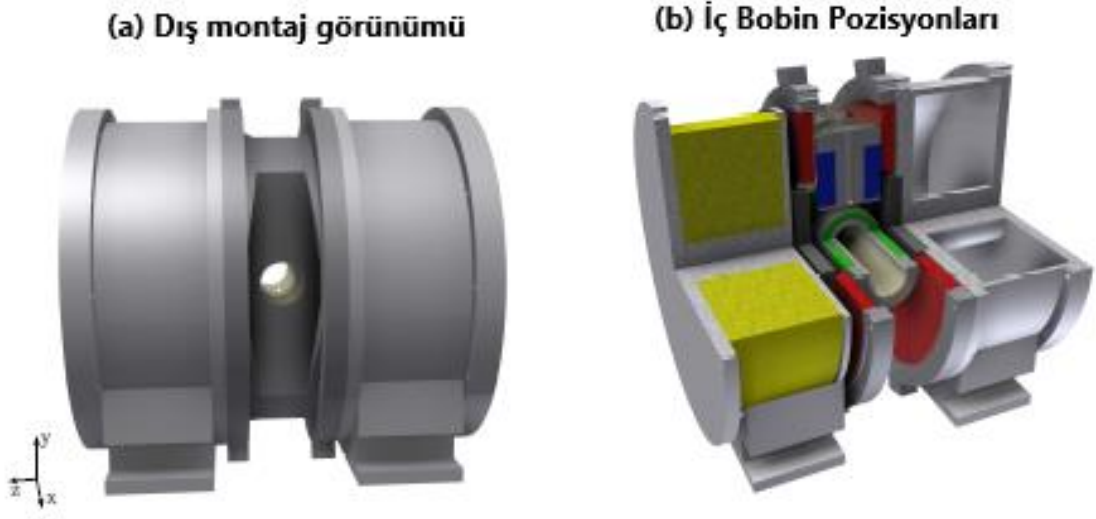
Robotun, mekanik olarak sabit olması gerekmektedir, böylece çok az titreşim oluşturur. Bu da çözünürlüğü etkiler. Ayrıca robot MPG deneyi hakkında herhangi bir geri bildirim almamalıdır. Çünkü ölçümlene robotu MPG sistemi dışında çalışan tek bileşendir. Diğer bileşenlerden gelen geçici akımlar burada büyük öneme sahiptir. Dolayısıyla robotun yeterince topraklanması gerekir, bu nedenle robot sisteme belirli bir mesafede kurulur.

2.12.2. MPG bobinler sistemi

Bobinler her MPG sisteminin en önemli parçalarıdır. Bobin kurulumu, sürücü ve gradyan\seçim alanlarının yanı sıra alıcı bobinler için alan jeneratörlerini içerir. Diğer bileşenler MPS sistemi ile aynıdır. Dirençli bobinlerdeki yüksek elektrik kuvveti ve termal problemler nedeniyle, bobin kurulumları soğutma çalışmaları göz önünde bulundurularak yapılmalıdır.

Manyetik Parçacık Görüntüleme için üç tür bobin gerekir:

Sürücü alan bobinlerinin kurulumu gösterilmiştir (bkz. Şekil 2.22a). Sarı silindireler, bir seçim alanı üretmek için sabit mıknatıslarla güçlendirilmiş gradyan bobinleridir (Şekil 2.22b). Manyetik alansız nokta, FOV boyunca sürücü alanı bobinleri tarafından yönlendirilir.



Şekil 2.22. Sürücü alanı bobinleri, x (yeşil), y (mavi) ve z ekseni (kırmızı) için alan jeneratörlerini göstermek üzere renklendirilir. Gradyan bobinleri, siyah renkte sabit mıknatıslarla sarı renkte gösterilmiştir (Viereck 2016).

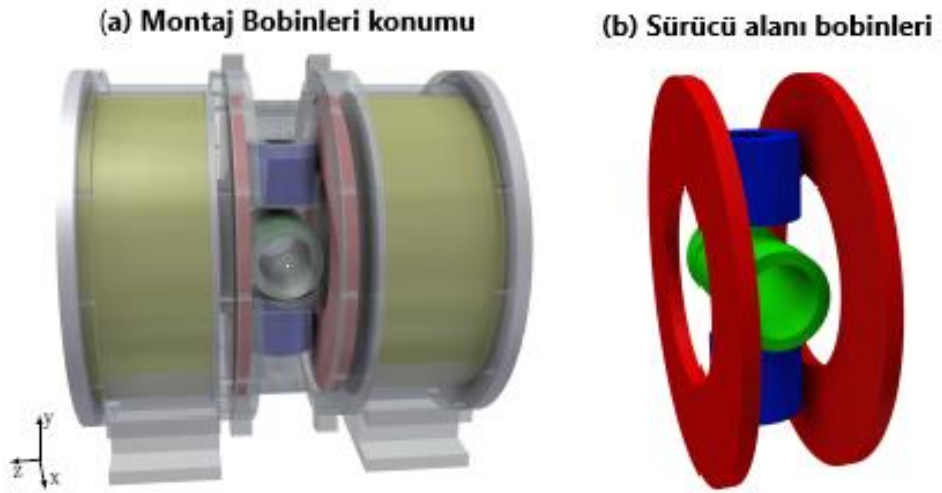
Üç eksen için sürücü alanı bobinleri yeşil (x ekseni), mavi (y ekseni) ve kırmızı (z ekseni) olarak belirlenmiştir.

Seçim alanı / Gradyan

MPG' deki kodlama bölgesi, zamanla değişmeyen gradyan alanı tarafından sağlanır. Gradyan, alansız bir noktayı (MAN) veya alansız bir çizgiyi (MAÇ) oluşturabilir. İyi bir gradyan alanı üretici, mekanik olarak sabit olmalı ve diğer güçlü manyetik alanların, yani sürücü alanlarının varlığında bile, zaman içinde sabit olan bir gradyan alanı üretmelidir. Çünkü çözünürlük gradyan gücüyle orantılıdır. Öte yandan sabit bir mıknatıs, bu düzenin sabit gradyanlarını üretme yeteneğine sahiptir. Sabit bir mıknatısı bir elektromıknatısla birleştirerek, hareketli parçalar olmadan, yani mıknatısları değiştirmeden ayarlanabilir bir gradyan elde edilir. Bobinin geometrisi bir Maxwell bobinine benzer ve İki döngüdeki akım zıt yönlerde akar.

Sürücü\Uyarıcı alan

Sürücü alanı bobinleri, MAN'ı FOV'un kenarlarına hareket ettirmek ve manyetik nanoparçacıkları doyurmak için yeterli genliğe sahip MAN için bir sapma alanı üretecektir. MPG'de üç boyutlu kodlama için gerekli olan üç ortogonal sürücü alanını üretmek için Helmholtz tipi yapılandırılmış bobinler y ve z eksenlerinde kullanılırken, x eksenini uzun solenoid olarak tasarlanmıştır (Şekil 2.23) (Medhurst 1947). Ana ekseninde maksimum 60mT'lık bir alan genliği üretilirken, diğer eksenlerde 30mT'ya kadar ulaşılabilir. Standart çalışma olarak 20 - 25mT civarında daha düşük sürücü alanı genlikleri kullanılır. Manyetik alan değişimi MAN'nın FOV içindeki seçim alanı gradyanı ile yer değiştirmesine sebep olmaktadır.

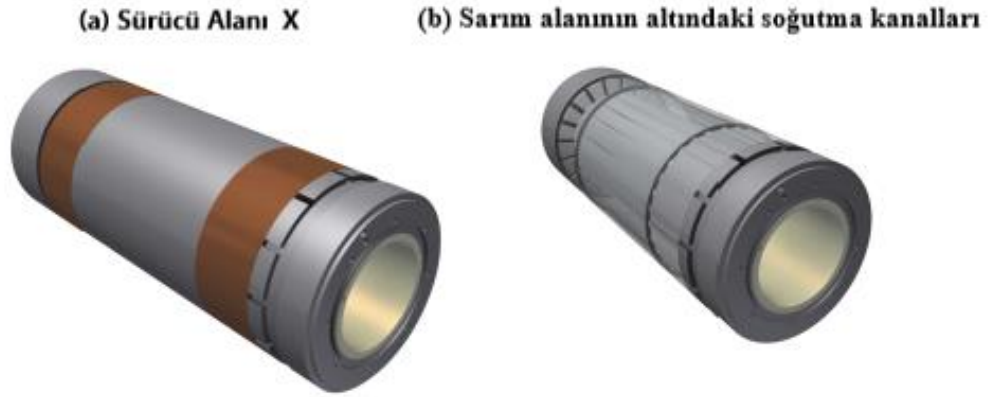


Şekil 2.23. Sürücü alanı bobinlerinin ve bobin kurulumundaki pozisyonlarının şematik görünümü (Vierrick 2016).

Sürücü alan bobinleri, x (yeşil), y (mavi) ve z eksenini (kırmızı) için alan jeneratörlerini göstermek üzere renkli olarak gösterilmiştir. Sürücü alanı bobinlerinden geçen yaklaşık 10 kHz'lik ac akımları ve yaklaşık 25A genlikleri nedeniyle, termal kayıplar oldukça önemlidir. Bu nedenle burada sürücü alanı bobinleri Litz telinden yapılmıştır (Sullivan 1999, Knight 2010).

Sürücü alanı x

X yönündeki sürücü alanı tek bir uzun solenoid tarafından üretilir. X yönündeki sürücü bobini bir solenoid olarak tasarlanmıştır, çünkü bu şekil aynı zamanda yüksek bir bobin sabitini sağlarken aynı zamanda merkeze yakın yüksek homojenlik oluşturur. Homojenlik, bobinin her iki ucunun yanına ilave bir katmanın eklenmesiyle daha da artar, bu da dambıl şekilli bir sarım alanı oluşturur. Sonuç olarak, bu eksen çalışma koşulları altında y ve z sürücü bobinlerinden daha küçük termal kayıplar sergiler.



Şekil 2.24. X sürücü alan jeneratörünün ve gömülü soğutma kanalları (Viereck 2016).

Soğutma işlemi Şekil 2.24’de görüldüğü üzere bobinin sarma yönüne dik şekilde ilerlemesine izin veren bobin taşıyıcıya yerleştirilmiş kanallarla oluşturulur. Soğutucu madde, bobinin bir ucundaki sarım alanının altından eksen yönünde ilerler.

Sürücü alanı y

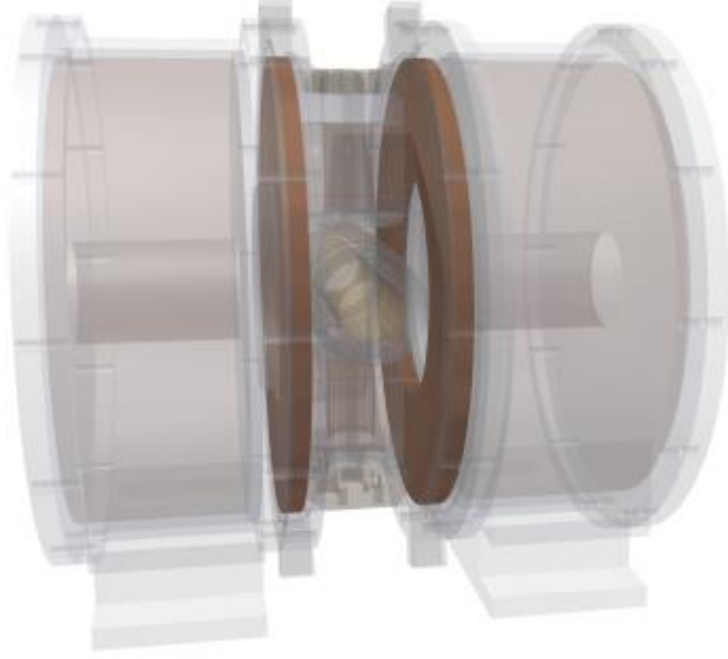
Y yönündeki sürücü alanı bir Helmholtz tipi bobin çifti tarafından üretilir. Z yönündeki sürücü bobinlerinin kapladığı hacim tarafından daha da azaltılmış olan gradyan bobinleri arasındaki sınırlı boşluk nedeniyle, bu eksen, sürücü sisteminin en düşük homojenliğini gösterir. Şekil 2.25’de y bobin çifti gösterilmektedir. Her iki bobinde, bobin sisteminin merkezi destek yapısı içine yerleştirilmiştir ve ayrı soğutma suyu akışı ve nem yalıtımına sahiptir.



Şekil 2.25. Sürücü alanı y yönündeki jeneratörünün görüntüsü (Viereck 2016).

Sürücü alanı z

Z yönündeki sürücü alanı bir Helmholtz tipi bobin çifti tarafından üretilir. Y yönüne benzer şekilde, z eksenindeki sürücü bobinleri Helmholtz çiftleri olarak üretilmiştir. Bu eksen en yüksek gradyan kuvvetine sahiptir. Z bobinleri, yüksek sarım sayısı ve kısa uzunluklara sahip olmasına rağmen, etkili bir Helmholtz yarıçapı olarak gerçekleştirilebilir.



Şekil 2.26. Sürücü alanı z yönündeki jeneratörünün bobin montajı (Viereck 2016).

Şekil 2.26’da görüldüğü üzere, Helmholtz bobin bileşenlerinden kaynaklanan geniş bobin çapı nedeniyle, bu eksen tüm sürücü alan bobinlerinin en yüksek indüktansını gösterir. Bununla birlikte, MAN'nın uzun mesafeli dc kaymaları nedeniyle z yönünde odak alanı jeneratörü için kullanılabilir.

Alıcı bobin

Alıcı bobinleri, parçacık tepkisini alır ve bu nedenle hassasiyet ve gürültü özellikleri sayesinde görüntüleme kalitesini doğrudan etkiler. İyi bir sinyal gürültü oranı elde etmek adına büyük önem sahiptir (Wang ve ark. 1995, Tumanski 2007).

Bu bobin türü, araştırılan nesneye ve amaçlanan uygulamaya göre iyileştirmelere izin verir. Genel amaçlı çalışmalar için, parçacık sinyalinin üç alan bileşeninin tespitine izin veren bir algılama sistemi oluşturulmuştur.

İletim zinciri

Tarama eksenleri için sinüzoidal AC sinyalleri, güç amplifikatörü tarafından yükseltilmiş bir D / A dönüştürücü kartı tarafından üretilir ve belirli alan frekanslarını yönlendirmek için ayarlanmış bir Pasif Rezonanslı Bant Geçiren Filtre (BPF) içinden geçirilir. Son olarak, yüksek hızlı bir A / D dönüştürücü kartı ile sayısallaştırılır. Bu sayısal veriler MPS de olduğu gibi bilgisayar ortamına aktarılarak bir programlama dili vasıtasıyla görüntü elde edilir.

3. SONUÇ

Bu araştırma çalışmasında geleceğin önde gelen teknolojilerinden olan Manyetik Parçacık Görüntüleme (MPG) cihazının yapılandırılmasının, kurulum aşamaları detaylıca aktarılmıştır. Günümüzde var olan MPG tarayıcıları ile küçük hayvan görüntüleme deneyleri mümkün olsa da henüz insan boyutunda bir MPG tarayıcı mevcut değildir.

Bugüne kadar kullanılan görüntüleme yöntemlerine göre insan sağlığını tehdit etmemesi ile öne çıkan bu görüntüleme yöntemi, birçok bilim insanının araştırma konusu olmuştur. Ayrıca canlı vücuduyla uyumlu ideal manyetik nanoparçacık izleyicilerinin sentezi, MPG tarama donanımı oluşturma ve yeni tarama yöntemleri geliştirme konularında MPG tıbbi görüntüleme alanında uygun hale gelinceye kadar çok sayıda bilim insanı çalışmalarına devam edecektir.

Sonuç olarak bu çalışma ile Manyetik Parçacık Görüntüleme sisteminin topolojisi ve detaylı donanım bileşenleri ile teorik ve pratik olarak bu konuda çalışmaya başlayacak olan yeni araştırma gruplarına Türkçe bir kaynak ve kılavuz niteliğindedir.

KAYNAKLAR

- Akyürekli, Y., Akay, C., Uzak, E., Tunçdamar, A. 2019. Portable magnetic nanoparticle spectrometer. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Uluslararası Mühendislik Teknolojileri ve Uygulamalı Bilimler Dergisi*, 2 (1), 1-9.
- Anderson, D.F., Day, E.A. 1965. Quantitative analysis of the major free fatty acids of cheddar cheese. *J. Dairy Sci*, 47:733-738.
- André Behrends, Matthias Graeser and Thorsten M.Buzug, 2015. Introducing a frequency tunable magnetic particle spectrometer, *De Gruyter, Current Directions in Biomedical Engineering*, 1:249–253.
- Anonim, 2008. XR-2206 Monolithic Function Generator. https://www.sparkfun.com/datasheets/Kits/XR2206_104_020808.pdf (Erişim tarihi: 2008)
- Bauer, L. M., Situ, S. F., Griswold, M. A. and Samia A. C.2015. Magnetic particle imaging tracers: State-of-the-art and future directions, *J Phys Chem Lett*, 6(13), 2509-2517.
- Berry, C. C. and Curtis, Adam S. G. 2003. “Functionalisation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine”, *Journal of Physics D: Applied Physics*, 36(13), R198–R206.
- Berry, C. C. 2009. Progress in functionalization of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine, *Journal of Physics D: Applied Physics*, 42(22), 224 003.
- Biederer, S., Knopp, T., Sattel, T.F., Lüdtkke-Buzug, K., Gleich, B., Weizenecker, J., Borgert, J., Buzug, T.M. 2009. Magnetization response spectroscopy of superparamagnetic nanoparticles for magnetic particle imaging. *J. Phys. D* 42(20).
- Buzug, T. M., Barkhausen, J. and Vogt, F. M. 2012. Magnetic particle imaging: visualization of instruments for cardiovascular intervention, *Radiology*, 265(3), 933-938.
- Cho, E.-J., Yoon, H. G., Suh, J.-S., and Cheon, J. 2007. Artificially engineered magnetic nanoparticles for ultra-sensitive molecular imaging, *Nature Medicine*, 13(1):95–99.
- Conolly, S. M. 2013. Magnetic particle imaging mpi for nmr and mri researchers, *J. Magn. Reson*, 229:116-126.
- Conolly, S. M. 2016. First Murine in vivo Cancer Imaging with MPI, 6th International Workshop on Magnetic Particle Imaging (IWMPI),148.
- Faraudo, J., Andreu, J. S. and Camacho, J. 2013. Understanding diluted dispersions of superparamagnetic particles under strong magnetic fields: A review of concepts, theory and simulations, *Soft Matter*, 9(29): 6654.
- Ferguson RM, Khandhar AP, Hamed A, Loc H, Hovorka O, Krishnan KM. 2013. Tailoring the magnetic and pharmacokinetic properties of iron oxide magnetic particle imaging tracers. *Biomedical Engineering, Biomedizinische Technik* 58(6):493–507.
- Gleich, B. and Weizenecker, J. 2005. Tomographic imaging using the nonlinear response of magnetic particles, *Nature*, 435: 1214-1217.
- Gleich, B., Weizenecker, J., Timminger, H., Bontus, C., Schmale, I., Rahmer, J., Schmidt, J., Kanzenbach, J., Borgert, J. 2010. Fast MPI demonstrator with enlarged field of view, 18th Annual Meeting of ISMRM, Stockholm, Sweden, 218.
- Goodwill P.W., Conolly S.M. 2010. The X-space formulation of the magnetic particle imaging process: 1-D signal, resolution, band width, SNR, SAR and magnetostimulation, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 29 (11): 1851–1859.

- Goodwill, P. W. and Conolly, S. M. 2016.** Quantitative Magnetic Particle Imaging Monitors the Transplantation, Biodistribution, and Clearance of Stem Cells In Vivo. *Theranostics*, 6(3):291-301.
- Goodwill, P. W., Lu, K., Zheng, B. and Conolly, S. M. 2012.** An x space magnetic particle imaging scanner. *Review of Scientific Instruments*, 83(3):033-708.
- Goodwill, P.W., Scott, G.C., Stang, P.P., Conolly, S.M. 2009.** Narrowband magnetic particle imaging. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 28(8):1231–1237.
- Haegle, J., Rahmer, J., Gleich, B., Borgert, J., Wojtczyk, H., Panagiotopoulos, N., Jin, J. 1998.** Electromagnetic analysis and design in magnetic resonance imaging. *CRC Press*, (page 39).
- Ito, A., Shinkai, M., Honda, H. and Kobayashi, T. 2005.** Medical application of functionalized magnetic nanoparticles. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 100(1): 1–11.
- Ittrich, H. and Knopp, T. 2016.** Increasing the sensitivity for stem cell monitoring in system-function based magnetic particle imaging. *Phys Med Biol*, 61(9):3279-3290.
- İlbey, S. 2018.** Fast Calibration And Image Reconstruction For Magnetic Particle Imaging. *Y.Lisans Tezi, İhsan Doğramacı Bilkent Üni, Elektrik Elektronik Mühendisliği, Ankara.*
- Kaden, H. 1959.** : Wirbelströme und Schirmung in der Nachrichtentechnik. Springer, Berlin/Heidelberg.
- Kiss, L.B., Söderlund, J., Niklasson, G.A., Granqvist, C.G. 1999.** *New approach to the origin of lognormal size distributions of nanoparticles.* *Nanotechnology* 10,25–28.
- Knight, D. W. 2010.** The self-resonance and self-capacitance of solenoid coils, G3YNH. 08,2006–2013.
- Knopp, T., Erbe, M., Sattel, T.F., Biederer, S., Buzug, T.M. 2012.** Generation of a static magnetic field-free line using two Maxwell coil pairs, *Appl. Phys. Lett.* 97(2010).
- Knopp, T. and Buzug, T. M. 2012.** How Magnetic Particle Imaging Works, pp. 11-70. Springer Berlin Heidelberg.
- Laurent, S., Forge, D., Port, M., Roch, A., Robic, C., Vander Elst, L. and Muller, R. N. 2008.** Magnetic iron oxide nanoparticles: Synthesis, stabilization, vectorization, physicochemical characterizations, and biological applications, *Chemical Reviews*, 108(6):2064–2110.
- Lee, J.-H., Huh, Y.-M., Jun, Y.-w., Seo, J.-w., Jang, J.-t., Song, H.-T., Kim, S., Wang, J., Reykowski, A. and Dickas, J. 1995.** Calculation of the signal-to-noise ratio for simple surface coils and arrays of coils, *IEEE Transactions on Bio-medical Engineering*, 42(9): 908– 917.
- Lu H., Salabas, E. L. and Schüth, F. 2007.** Magnetic nanoparticles: Synthesis, protection, functionalization, and application, *Angewandte Chemie International Edition*, 46(8):1222–1244.
- Lu, K., Goodwill, P. W., Saritas, E. U., Zheng, B., and Conolly, S. M. 2013.** Linearity and shift invariance for quantitative magnetic particle imaging., *IEEE transactions on medical imaging*, 32, 1565-1575.
- Lu, K., Goodwill, P., Conolly S. 2012.** Linear and shift invariance of magnetic particle imaging, T.M. Buzug, J. Borgert (Eds.), *Magnetic Particle Imaging, Springer Proceedings in Physics*, Lubeck, Germany, 155.
- Néel, L. 1949.** Théorie du trainage magnétique des ferromagnétiques en grains fins avec applications aux terres cuites. *Ann. Geophys.* 5: 99–136.
- Néel, L. 1955.** Some theoretical aspects of rock-magnetism. *Adv. Phys.* 4:191–243.

Saritas, E. U., Goodwill, P. W., Croft, L. R., Konkle, J. J., B. Zheng, K. Lu and Zheng, B., Vazin, T., Goodwill, P. W., Conway, A., Verma, A., Saritas, E. U., Schaer, D. and Conolly, S. M. 2015. Magnetic Particle Imaging tracks the longterm fate of in vivo neural cell implants with high image contrast, *Sci Rep*, 5, 14055.

Sattel, T.F., Knopp, T., Biederer, S., Gleich, B., Weizenecker, J., Borgert, J., Buzug, T.M. 2009. Single-sided device for magnetic particle imaging. *J. Phys. D* 42(1): 1–5.

Schüler, D. 2004. Molecular analysis of a subcellular compartment: The magnetosome membrane in magnetospirillum gryphiswaldense, *Archives of Microbiology*, 181(1):1–7.

Sullivan, C. R. 1999. Optimal choice for number of strands in a litz-wire transformer winding, *IEEE Transactions on Power Electronics*, 14(2): 283–291.

Šafarik, I., and Šafarikov, M. 2002. Magnetic nanoparticles and biosciences. 133(6).

Them, K., Salamon, J., Szwargulski, P., Sequeira, S., Kaul, M. G., Lange, C., Reddy, L. H., Arias, J. L., Nicolas, J. and Couvreur, P. 2012. Design and characterization, toxicity and biocompatibility, pharmaceutical and biomedical applications. *Chemical Reviews*, 112(11): 5818–5878.

Tumanski, S. 2007. Induction coil sensors – a review, *Measurement Science and Technology*, 18(3):31–46.

Ütkür, M. 2017. Probing Viscosity Via Relaxation In Magnetic Particle Imaging. *Y.Lisans Tezi*, İhsan Doğramacı Bilkent Üni, Elektrik Elektronik Mühendisliği, Ankara.

Viereck, T. 2016. Magnetic Particle Imaging Applications of magnetic nanoparticles for analytics and imaging. *Doktora Tezi*, Physik der Technischen Universität Carolo.

Yan Tan, Yang Yu, Xing Lv, Ming Wang 2013. Design and Simulation of Magnetic Nanoparticles Detector Based on the Nonlinear Magnetization. 6th International Conference on Biomedical Engineering and Informatics (BMEI).

Zheng, B., von See, M. P., Yu, E., Gunel, B., Lu, K., Vazin, T., Schaer, D. V., Weizenecker, J., Gleich, B., Rahmer, J., Dahnke, H, and Borgert, J. 2009. Threedimensional real-time in vivo magnetic particle imaging.

Weizenecker, J., Gleich, B., Borgert, J., Phys, J. 2007. D: Appl. Phys. **2008**, 41

Weizenecker, J., Borgert, J., and Gleich, B. A simulation study on the resolution and sensitivity of magnetic particle imaging. *Physics in Medicine and Biology*, 52(21): 6363.

Weizenecker, J., Gleich, B., Rahmer, J., Dahnke, H., Borgert, J. 2009. Threedimensional real-time in vivo magnetic particle imaging. *Phys. Med. Biol.* 54(5):L1–L10.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Elif UZAK

Doğum Yeri ve Tarihi : Nilüfer/BURSA 08/07/1993

Yabancı Dil : İngilizce

Eğitim Durumu

Lise : Bursa Nilüfer Fatih Lisesi/2011

Lisans : Balıkesir Necatibey Eğitim Fakültesi/2016

Yüksek Lisans : Bursa Fen Bilimleri Enstitüsü/2019

Çalıştığı Kurum/Kurumlar : Bursa Uludağ Üniversitesi /Belletmen/ 2017-2018

İletişim (e-posta) : elifuzak16@gmail.com

Yayımları : **Akyürekli, Y., Akay, C., Uzak, E., Tunçdamar, A. 2019.**
Portable magnetic nanoparticle spectrometer. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Uluslararası Mühendislik Teknolojileri ve Uygulamalı Bilimler Dergisi*, 2(1): 1-9.

Akay, C., Akyürekli, Y., Uzak, E., Tunçdamar, A. 2019.
Design and Construction of Magnetic Nanoparticle Spectrometer. 4th International Scientific Research Congress, 14-17 February, 2019, Yalova.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TEZ ÇOĞALTMA VE ELEKTRONİK YAYIMLAMA İZİN FORMU

| | |
|--------------------------------|--|
| Yazar Adı Soyadı | Elif UZAK |
| Tez Adı | Manyetik Parçacık Görüntüleme Sistemleri |
| Enstitü | Fen Bilimleri |
| Anabilim Dalı | Fizik |
| Tez Türü | Yüksek Lisans Tezi |
| Tez Danışman(lar)ı | Doç. Dr. Hüseyin OVALIOĞLU |
| Çoğaltma (Fotokopi Çekim) izni | <input type="checkbox"/> Tezimden fotokopi çekilmesine izin veriyorum <input type="checkbox"/> Tezimin sadece içindekiler, özet, kaynakça ve içeriğinin % 10 bölümünün fotokopi çekilmesine izin veriyorum <input checked="" type="checkbox"/> Tezimden fotokopi çekilmesine izin vermiyorum |
| Yayımlama izni | <input checked="" type="checkbox"/> Tezimin elektronik ortamda yayımlanmasına izin Veriyorum |

Hazırlamış olduğum tezimin belirttiğim hususlar dikkate alınarak, fikri mülkiyet haklarım saklı kalmak üzere Uludağ Üniversitesi Kütüphane ve Dokümantasyon Daire Başkanlığı tarafından hizmete sunulmasına izin verdiğimi beyan ederim.

Tarih : 06.09.2019

İmza :

