



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) PI 0806911-5 A2



* B R P I 0 8 0 6 9 1 1 A 2 *

(22) Data de Depósito: 18/01/2008

(43) Data da Publicação: 29/04/2014

(RPI 2260)

(51) *Int.Cl.:*

G06T 15/00

G06T 17/40

G01V 1/28

(54) Título: MÉTODO PARA INFLUENCIAR E/OU
DETECTAR PARTÍCULAS MAGNÉTICAS EM UMA
REGIÃO DE AÇÃO, PARTÍCULAS MAGNÉTICAS, E,
USO DAS MESMAS

(57) Resumo:

(30) Prioridade Unionista: 24/01/2007 EP 07101071.4

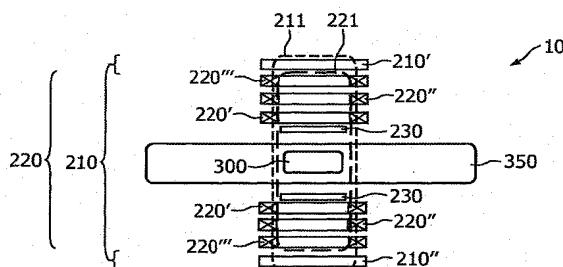
(73) Titular(es): Koninklijke Philips Electronics N. V

(72) Inventor(es): Dennis Markov, Hans M. B. Boeve

(74) Procurador(es): Momsen, Leonardos & Cia.

(86) Pedido Internacional: PCT IB2008050186 de 18/01/2008

(87) Publicação Internacional: WO 2008/090500de
31/07/2008



“MÉTODO PARA INFLUENCIAR E/OU DETECTAR PARTÍCULAS
MAGNÉTICAS EM UMA REGIÃO DE AÇÃO, PARTÍCULAS
MAGNÉTICAS, E, USO DAS MESMAS”

5 A presente invenção se refere à um método para influenciar
e/ou detectar partículas magnéticas. Ainda mais, a invenção se refere à
partículas magnéticas e ao uso de partículas magnéticas.

Um método de tal um tipo (formação de imagem de
partícula magnética) é conhecido do pedido de Patente Germânica DE 101
51 778 A1. no caso do método descrito naquela publicação, primeiro de
10 tudo um campo magnético tendo uma distribuição espacial da força do
campo magnético é gerado tal que uma primeira sub-zona tendo um
campo magnético relativamente baixo e uma segunda sub-zona tendo uma
força de campo magnético relativamente alta são formadas nas zonas de
prova. A posição no espaço das sub-zonas na zona de prova é então
15 deslocada, tal que a magnetização das partículas na zona de prova muda
localmente. Os sinais são gravados que são dependentes da magnetização
na zona de prova, cuja magnetização foi influenciada pelo deslocamento
na posição no espaço das sub-zonas, e a informação envolvendo a
distribuição espacial das partículas magnéticas na zona de prova é
20 extraída desses sinais, tal que uma imagem da zona de prova pode ser
formada. Tal um método tem a vantagem que ele pode ser usado para
examinar objetos de exame arbitrários - por exemplo corpos humanos –
em uma maneira não destrutiva e sem causar qualquer dano e com uma
resolução espacial alta, ambos, perto da superfície e remoto da superfície
25 do objeto de exame.

WO 2004/091395 se refere a um método para determinação
espacialmente resolvida de distribuição de partícula magnética em uma
área de exame; onde as mudanças na distribuição espacial, na
concentração e/ou na anisotropia dessas partículas na área de exame é

monitorada. Adicionalmente, WO 2004/091395 se refere às composições de partícula magnética adequadas.

5 O desempenho de tal um método conhecido depende fortemente do desempenho do material de pesquisa, i. e. o material contendo as partículas magnéticas e por conseguinte existe a necessidade de partículas magnéticas que sejam mais adequada para formação de imagem de partícula magnética e dêem surgimento a uma proporção melhorada de sinal para ruído.

10 Gangopadhyay et al., Physical Review, vol. 45, no. 17, 1 de Maio de 1992, descreve uma estrutura do tipo núcleo-casca, onde o núcleo consiste de Fe metálico e a casca é composta de óxidos de Fe. Em particular, a dependência de propriedades magnéticas em tamanho de partícula e temperatura é descrita.

15 Zeng et al., NANO LETTERS, vol. 4, no. 1, 2004 se refere às nanopartículas $\text{Fe}_{58}\text{Pt}_{42}/\text{Fe}_3\text{O}_4$ de núcleo/casca bimagnéticas sintetizadas a partir do revestimento de fase de solução em alta temperatura de 4 nm de núcleo de $\text{Fe}_{58}\text{Pt}_{42}$ com casca de Fe_3O_4 .

20 Ravel et al. Journal de Applied Physics, vol. 91, no. 10, 2002 se refere às micelas inversas para produzir nanopartículas de núcleo/casca de ferro e ouro de distribuição de tamanho altamente uniforme, em que o componente de ferro das nanopartículas é altamente oxidado.

25 WO 2007/002732 descreve um método não invasivo para formação de imagem de inflamação pancreática em mamíferos vivos usando sondas de nanopartículas magnéticas. As MNPs são partículas de óxido de ferro superparamagnéticas monocristalinas com um revestimento de dextrano.

Por conseguinte, é um objeto da presente invenção fornecer um método e partículas magnéticas de modo a fornecer um desempenho

“segue-se a página 2a”

de resolução espacial e detecção aprimorado.

O objeto acima é alcançado por um método para influenciar e/ou detectar partículas magnéticas em uma região de ação, onde o método compreende os passos de introduzir partículas magnéticas em uma
5 região de ação, ainda mais gerar um campo de seleção magnético tendo um padrão no espaço de sua força de campo magnético tal que uma primeira sub-zona tendo uma força de campo magnético baixa e uma segunda sub-zona tendo uma maior força de campo magnético são formadas na região de ação, ainda mais mudando a posição no espaço da
10 duas sub-zonas na região de ação por meio de um campo de orientação magnético tal que a magnetização das partículas magnéticas muda localmente, ainda mais adquirir sinais, cujos sinais dependem da magnetização na região de ação, cuja magnetização é influenciada pela mudança na posição no espaço da primeira e segunda sub-zona, onde as
15 partículas magnéticas compreendem uma região do núcleo e uma região da casca, a região do núcleo compreendendo um material magnético, onde o material magnético da região do núcleo é fornecido como um material principalmente metálico de comparavelmente magnetização de saturação alta, e onde a região da casca compreende principalmente um material de
20 metal óxido e/ou um material de metal nobre.

O objeto mencionado acima também é alcançado por partículas magnéticas compreendendo uma região do núcleo e uma região da casca, a região do núcleo compreendendo um material magnético, onde o material magnético da região do núcleo é fornecido como um material
25 principalmente metálico de comparavelmente magnetização de saturação alta, e onde a região de casca compreende principalmente um material de metal óxido e/ou um material de metal nobre.

A vantagem de tal um método e de tais partículas magnéticas é

“segue-se a página 3”

que é possível alcançar uma proporção maior de sinal para ruído devido a um desempenho aumentado das partículas magnéticas adaptadas ao método de formação de imagem de partícula magnética. A magnetização de saturação comparavelmente alta da região do núcleo preferencialmente de pelo menos
5 cerca de 100 emu / g ($100 \text{ Am}^2 / \text{kg}$), muito preferencialmente de pelo menos cerca de 120 emu / g ($120 \text{ Am}^2 / \text{kg}$), mais preferencialmente de pelo menos cerca de 150 emu / g ($150 \text{ Am}^2 / \text{kg}$) (i. e. maior comparada com a magnetização de saturação de óxidos de ferro convencionalmente usados como material magnético da região do núcleo de partículas magnética do
10 núcleo - casca) fornece a possibilidade de vantajosamente reduzir o tamanho da partícula tal que um maior gama de aplicações, especialmente dentro de um corpo humano ou animal (por exemplo a intrusão de tais pequenas partículas dentro dos pequenos vasos ou dutos do corpo ou entre células do corpo) é possível. Ainda mais, de acordo com uma modalidade preferida da
15 presente invenção, as partículas magnéticas são fornecidas como partículas magnéticas de mono-domínio. Por meio disso, é possível fornecer as partículas magnéticas tendo um tamanho relativamente pequeno da região do núcleo, por exemplo 5 nm à 100 nm, preferencialmente 10 nesta maneira à 40 nm.

20 De acordo com uma ainda modalidade mais preferida da presente invenção, o material magnético da região do núcleo tem um campo anisotrópico da magnetização, especialmente no intervalo de cerca de 1 mT para cerca de 10 mT, preferencialmente cerca de 3 mT para cerca de 5 mT. Por meio disso, é vantajosamente possível sintonizar o comportamento das
25 partículas magnéticas tal que uma proporção alta de sinal para ruído é alcançável com relação às tais partículas magnéticas comparada com as partículas magnéticas tendo uma menor ou maior anisotropia de sua magnetização. No contexto da presente invenção, o termo “força de anisotropia da magnetização das partículas magnéticas” significa o campo

magnético exterior (exterior relativo à partícula ou partículas magnéticas) que é necessário de modo a mudar, de forma significativa, a magnetização da partícula ou partículas magnéticas. Esta interpretação é fortemente correlacionada a outras definições relacionáveis ao termo “anisotropia de partículas magnéticas” ou “campo de anisotropia”, por exemplo diferentes energias relacionadas às diferentes direções espaciais (paisagem de energia) expressas por meio de uma pluralidade de constantes de anisotropia. No contexto da presente invenção, o termo “força de anisotropia da magnetização de partículas magnéticas” é relacionada a um parâmetro passível de quantificar. A anisotropia da magnetização pode ser devido a anisotropia de forma e/ou a anisotropia de cristal e/ou anisotropia induzida e/ou anisotropia de superfície. Por meio disso, uma grande escolha de formas e/ou materiais possíveis para as partículas magnéticas está disponível quando usando tais partículas magnéticas de acordo com a presente invenção. Especialmente com tais partículas, é possível melhorar a proporção sinal para ruído na aplicação de formação de imagem de partícula magnética fornecida a qual o campo magnético externo que é experimentado pelas partículas é orientado em um intervalo específico de ângulos relativos à direção da magnetização simples (eixo fácil) das partículas magnéticas. Geralmente de acordo com a presente invenção, i. e. no contexto de formação de imagem de partícula magnética, é preferido usar partículas maiores conforme elas potencialmente têm uma maior magnetização possível que por sua vez pode conduzir a uma maior proporção sinal para ruído no estágio de detecção. Todavia, o tamanho das partículas magnéticas é limitado porque maiores partículas atraem cada uma com a outra devido a seu momento magnético e formar aglomerados de partículas magnéticas tendo uma tendência para ser invisível ou pelo menos, menos visível para o método de formação de imagem de partícula magnética. De acordo com a presente invenção, menores partículas de preferencialmente anisotropia bem definida de sua magnetização são sugeridas que se

comportem como partículas magnéticas maiores de um diferente material magnético na região do núcleo.

Ainda mais, é preferido de acordo com a presente invenção que as partículas magnéticas têm uma anisotropia específica da magnetização no intervalo de cerca de 1 mT para cerca de 10 mT, onde o desvio de padrão de uma anisotropia de sua magnetização é menor do que 1 mT, preferencialmente menor do que 0,5 mT, mais preferencialmente menor do que 0,25 mT. Por meio disso, é vantajosamente possível por meio das partículas magnéticas inventivas para fornecer um forte sinal porque todas ou pelo menos uma importante proporção das partículas magnéticas se comporta em um maneira similar e vantajosa.

Em uma modalidade adicional da presente invenção, é preferido que a região da casca compreende principalmente uma material de óxido de ferro, preferencialmente um material de ferrita, muito preferencialmente um material de magnetita (Fe_3O_4) ou um material de maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) e/ou que a região da casca compreende principalmente um material de Ouro metálico ou um material de Prata material. Por meio disso é possível usar as partículas magnéticas inventivas nas aplicações médicas que o nível de toxicidade pode ser reduzido e a probabilidade de oxidação e/ou dissolução pode ser reduzido fornecer a região da casca.

De acordo com uma modalidade preferida da presente invenção, as partículas magnéticas ainda compreendem uma região de revestimento pelo menos parcialmente envolvendo a região da casca tal que a região de revestimento é adaptada ao ambiente das partículas magnéticas. No contexto da presente invenção, pelo termo “ambiente das partículas magnéticas”, o ambiente das partículas magnéticas na aplicação desejada é entendido, i. e. por exemplo dentro do sangue e/ou um outro líquido do corpo de um corpo humano ou animal ou o similar. Em uma modalidade alternativa da região de revestimento, o revestimento é farmacologicamente removível no

sentido que a partícula magnética pode ser blindada do ambiente tal que efeitos laterais fatais conhecidos no campo não ocorrem. Isto é por exemplo o caso onde altas concentrações de partículas magnéticas podem ser encontradas - por exemplo na localização de injetar o material de pesquisa no

5 corpo do paciente. Em uma modalidade alternativa, o revestimento é compatível biologicamente, i. e. biodegradável e/ou estável biologicamente, tal que formação de aglomerado de partícula é prevenida através de uma combinação de diferentes forças incluindo repulsão eletrostática de cargas iônicas no revestimento ou impedimento estéril. Como um resultado,

10 estabilidade coloidal pode ser sustentada durante fabricação de material de pesquisa, armazenamento e uso. Em uma modalidade alternativa adicional, é vantajosamente possível alcançar informação no ambiente das partículas magnéticas. Especialmente, é, por exemplo, possível fornecer a região de revestimento tal que a região de revestimento remove da partícula se uma

15 temperatura pré-definida no ambiente das partículas magnéticas é excedido. Ainda mais, é possível fornecer a região de revestimento tal que medições de viscosidade são possíveis no ambiente das partículas magnéticas. Essas modalidades alternativas da região de revestimento também podem ser fornecidas acumulativamente ou pelo menos parcialmente acumulativamente.

20 Para exemplos adicionais de modalidades alternativas da região de revestimento, EP 1738 773 A1 é incorporada para referência em sua totalidade, especialmente os parágrafos 0009 à 0011.

Ainda mais, é preferido de acordo com a presente invenção que a região de revestimento compreende pelo menos um elemento de ligação

25 de destino reativo para uma molécula alvo ou para uma pluralidade de moléculas alvo em uma área de exame e preferencialmente que as partículas magnéticas têm uma mobilidade rotacional reduzida após ligar à molécula alvo ou moléculas alvo, onde a pelo menos um elemento de ligação de destino é preferencialmente uma entidade biológica, especialmente um aminoácido ou

polipeptídica ou um ácido nucleico, e onde a molécula alvo é preferencialmente uma entidade biológica, especialmente uma enzima ou um ácido nucleico ou um anticorpo. Por meio disso, é vantajosamente possível especificamente adaptar as partículas magnéticas para a informação que são para ser extraídos do ambiente das partículas magnéticas.

A invenção ainda se refere ao uso de partículas magnéticas para formação de imagem de partícula magnética, i. e. especialmente em um método mencionado acima.

A força de campo magnético mencionado no contexto da presente invenção também pode ser especificada em Tesla. Isto não é correto, já que Tesla é a unidade da densidade de fluxo magnético. De modo a obter a particular força de campo magnético, o valor especificado em cada caso ainda tem de ser dividido pela constante de campo magnético μ_0 .

Essas e outras características, recursos e vantagens da presente invenção se tornarão aparente da seguinte descrição detalhada, tomada em conjunto com os desenhos anexos, que ilustram, à título de exemplo, os princípios da invenção. A descrição é dada por razões de exemplo somente, sem limitar o escopo da invenção. As figuras de referência citadas abaixo se referem aos desenhos anexos.

Figura 1 ilustra um arranjo para realizar o método de acordo com a presente invenção.

Figura 2 ilustra um exemplo do padrão de linha de campo produzido através de tal um arranjo.

Figura 3 ilustra uma vista ampliada de uma partícula magnética presente na região de ação.

Figuras 4a e 4b ilustra as características de magnetização de tais partículas

A presente invenção será descrita com relação as modalidades particulares e com referência a determinados desenhos mas a invenção não é

limitada a eles mas somente pelas reivindicações. Os desenhos descritos são somente esquemáticos e são não limitantes. Nos desenhos, o tamanho de alguns dos elementos podem ser exagerados e não desenhados em escala para propósitos ilustrativos.

5 Onde um artigo definido ou indefinido é usado quando referindo um nome singular, por exemplo “um”, “uma”, “o”, “a”, isto inclui um plural daqueles nomes ao menos que alguma coisa seja especificamente colocada.

10 Ainda mais, os termos primeiro, segundo, terceiro e o similar na descrição e nas reivindicações são usadas para distinguir entre elementos similares e não necessariamente para descrever uma ordem seqüencial ou cronológica. É para ser entendido que os termos assim usados são intercambiáveis sob circunstâncias apropriadas e que as modalidades da invenção descritas aqui são capazes de operar em outras seqüências daqueles
15 descritos dos ilustrados aqui.

 Mais ainda, os termos topo, base, sobre, sob e o similar na descrição e as reivindicações são usadas para propósitos descritivos e não necessariamente para descrever posições relativas. É para ser entendido que os termos assim usados são intercambiáveis sob circunstâncias apropriadas e
20 que as modalidades da invenção descritas aqui são capazes de operar em outras seqüências daqueles descritos dos ilustrados aqui.

 É para ser notado que o termo “compreendendo”, e “caracterizado pelo fato de compreender”, usado na presente descrição e reivindicações, não devem ser interpretados como sendo restritos para os
25 significados listados daqui em diante, isto não exclui outros elementos ou passos. Assim sendo, o escopo da expressão “um dispositivo compreendendo meios A e B” não deve ser limitado aos dispositivos consistindo somente de componentes A e B. Isto significa que com relação a uma presente invenção, os componentes somente relevantes do dispositivo são A e B.

Na Figura 1, um objeto arbitrário a ser examinado por meio de um arranjo 10 para realizar o método de acordo com a presente invenção é mostrado. O numeral de referência 350 na figura 1 denota um objeto, neste caso um paciente humano ou animal, que é arrumado em uma mesa de paciente, somente parte do topo daquele é mostrada. Antes da aplicação do método de acordo com a presente invenção, partículas magnéticas 100 (não mostradas na figura 1) são arrumadas em uma região de ação 300 do arranjo inventivo 10. Especialmente antes de um tratamento terapêutico e/ou de diagnóstico de, por exemplo, um tumor, as partículas magnéticas 100 são posicionadas na região de ação 300, por exemplo por meio de um líquido (não mostrado) compreendendo as partículas magnéticas 100 que são injetadas no corpo do paciente 350 ou que são engolidas pelo paciente 350.

O arranjo 10 compreende uma pluralidade de bobinas formando uma meio de seleção 210 cujo intervalo define a região de ação 300 que é também chamada a região de exame 300. Por exemplo, os meios de seleção 210 compreendem um primeiro par de bobinas 210', 210''. O primeiro par de bobina 210', 210'' juntos são chamados meios de seleção 210 no seguinte. Preferencialmente, correntes diretas são usados neste caso. Os meios de seleção 210 geram um campo de seleção magnético 211 que é em geral um campo magnético gradiente que está representado na figura 2 através das linhas de campo. Ele tem um gradiente substancialmente constante na direção do (por exemplo vertical) eixo do par de bobina dos meios de seleção 210 e atinge o valor zero em um ponto neste eixo. Começando a partir deste campo livre (não individualmente mostrado na figura 2), a força de campo do campo de seleção magnético 211 aumenta em todas as três direções espaciais conforme a distância aumenta a partir do ponto livre de campo. Em uma primeira sub-zona 301 ou região 301 que está denotada por uma linha tracejada em torno do ponto livre de campo, a força do campo é tão pequena que a magnetização das partículas magnéticas 100 presente naquela primeira

sub-zona 301 não é saturada, ao passo que a magnetização das partículas magnéticas 100 presente em uma segunda sub-zona 302 (fora da região 301) está em um estado de saturação. Na segunda sub-zona 302 (i. e. na parte residual da região de ação 300 fora da primeira sub-zona 301) a força do campo magnético é suficientemente forte para manter as partículas magnéticas 100 em um estado de saturação. Mudando a posição das duas sub-zonas 301, 302 dentro da região de ação 300, a magnetização (global) na região de ação 300 muda. Medindo a magnetização na região de ação 300 ou um parâmetro físico influenciado pela magnetização, informação acerca da distribuição espacial das partículas magnéticas 100 e/ou acerca do ambiente físico, químico ou biológico das partículas magnéticas na região de ação pode ser obtida.

Quando um campo magnético adicional – a seguir chamado de campo de orientação magnético 221 (Figura 1) - é superposto no campo de seleção magnético 210 (ou campo magnético gradiente 210) na região de ação 300, a primeira sub-zona 301 é deslocado relativo à segunda sub-zona 302. Quando o campo de orientação magnético superposto 221 é variável no tempo, a posição da primeira sub-zona 301 varia conseqüentemente no tempo e no espaço. É vantajoso receber ou detectar sinais a partir das partículas magnéticas 100 localizadas na primeira sub-zona 301 em uma outra banda de frequência (deslocada para frequências maiores) do que a banda de frequência das variações de campo de orientação magnético 221. Isto é possível porque os componentes de frequência de harmônicos mais altos da frequência do campo de orientação magnético 221 ocorrem devido a uma mudança na magnetização das partículas magnéticas 100 na região de ação 300 como um resultado da não linearidade das características de magnetização, i. e. as devidas aos efeitos de saturação. De modo a gerar o campo de orientação magnético 221 para qualquer dada direção no espaço, são fornecidos por exemplo, pares de bobina de orientação, a saber um primeiro par de bobina de

orientação 220', um segundo par de bobina de orientação 220'' e um terceiro par de bobina de orientação 220''' que juntos são a seguir chamados meios de orientação 220. Os componentes do campo de orientação magnético 221 devidos aos pares de orientação 220', 220'', 220''' podem variar, por exemplo em sua direção. O arranjo 10 ainda compreende meios de recepção 230 que são somente, de forma esquemática, mostrados na figura 1. Os meios de recepção 230 usualmente compreendem bobinas que são capazes para detectar os sinais induzidos através de um padrão de magnetização da partícula de magnética 100 na região de ação 300. Tal um arranjo e tal um método de detectar partículas magnéticas são conhecidos de DE 101 51 778 que é aqui incorporada em sua totalidade.

Figura 3 mostra, de forma esquemática, um exemplo de uma partícula magnética 100 da presente invenção usado junto com o método de acordo com a presente invenção. As partículas magnéticas 100 compreendem um material magnético de mono-domínio 101 que também constitui uma região do núcleo 101 das partículas magnéticas 100. O material magnético na região do núcleo 101 é fornecido, por exemplo, do tipo ferromagnético e tem uma magnetização de saturação comparavelmente alta. De acordo com a presente invenção, um material metálico (ou um material magnético duro) tendo uma magnetização de saturação comparavelmente alta é usada como o material magnético na região do núcleo 101 das partículas magnéticas 100. Exemplos de tais materiais magnéticos incluem o seguinte:

- assim chamado bcc-ferro (bcc-Fe) tendo uma magnetização de saturação de cerca de 220 emu / g,

- assim chamado fcc-cobalto (fcc-Co) tendo uma magnetização de saturação de cerca de 170 emu / g,

- Fe₅₀Co₅₀ tendo uma magnetização de saturação de cerca de 240 emu / g,

- outras ligas de Ni, Fe, e Co, ainda incluindo ligas com

elementos não magnéticos tal como Mn, Cu, Cr, Pt, Ba, Gd, Ho, Sm, etc., por exemplo ligas de FePt.

Usando tais materiais, a proporção de sinal para ruído pode ser melhorado devido ao momento magnético maior por unidade de volume. Por conseguinte, o tamanho da região do núcleo 101 das partículas magnéticas 100 e por conseguinte também o tamanho global da partícula magnética 100 pode vantajosamente ser reduzido de acordo com a presente invenção. Isto fornece uma maneira de sintonizar a resposta dinâmica das partículas magnéticas 100, i. e. mostrando ou um comportamento de Neel ou um comportamento de Brownian.

A força do campo magnético do campo de seleção magnético 211 requerido para a saturação da magnetização de tais partículas 100 é dependente de vários parâmetros, por exemplo o diâmetro das partículas 100, o material magnético usado 101 e outro parâmetros. É preferido de acordo com a presente invenção que as partículas magnéticas 100 sejam magneticamente anisotrópicas (denotado por uma forma oval da partícula magnética 100), i. e. elas têm uma anisotropia de sua magnetização. Tal uma anisotropia pode por exemplo ser fornecida por meio de anisotropia de forma e/ou por meio de anisotropia de cristal e/ou por meio de anisotropia induzida e/ou por meio de anisotropia de superfície. A partícula magnética 100 compreende uma direção de magnetização fácil, também chamado eixo de simples 105. O campo de orientação magnético 220 produz na localização da primeira sub-zona 301, um vetor de orientação magnética correspondendo à direção do campo magnético externo que a partícula magnética 100 experimenta.

Se partículas magnéticas de mono-domínio tendo uma anisotropia de sua magnetização são expostas a um campo magnético externo, a resposta das partículas magnéticas depende da direção do campo com relação à direção de magnetização simples (eixo simples). No exemplo mostrado na figura 3, a anisotropia da partícula magnética 100 é fornecida por meio de anisotropia

de forma da região do núcleo 101 das partículas magnéticas 100.

De acordo com a presente invenção, o material magnético da região do núcleo 101 é coberto por meio de um material em uma região da casca 103 que protege o material magnético 101 da região do núcleo 101 contra ambientes quimicamente e/ou fisicamente agressiva, por exemplo agentes ácidos ou oxidantes (por exemplo no sangue ou no estômago). Como exemplos para um material na região da casca 103, metais de óxidos de ferro e/ou nobre (inerte) são dados. Esses materiais da região da casca 103 podem ser fornecidos cobrindo o material magnético da região do núcleo 101. Por meio disso, um único camada de material principalmente uniforme é possível. Alternativamente, diferentes camadas dentro da região da casca 103 são possíveis (não representado na figura 3). Exemplos de metais inertes (nobre) incluem ouro (Au) e/ou prata (Ag).

De acordo com a modalidade preferida da presente invenção, as partículas magnéticas 100 também compreendem a região de revestimento 104 que pelo menos parcialmente envolve a região de região 103 da partícula magnética 100. A região de revestimento 104 é especialmente fornecido de modo a fornecer uma interação definida das partículas magnéticas 100 com seu ambiente, por exemplo por meio de influenciar a mobilidade rotacional e/ou translacional das partículas magnéticas 100. Especialmente, é possível fornecer um grupo funcional ou uma pluralidade de grupos funcionais reativos a uma molécula alvo ou reativo a uma pluralidade de moléculas alvo. O vínculo do grupo funcional para a molécula alvo pode ser usado i. e. de modo a reduzir a mobilidade rotacional e/ou translacional das partículas magnéticas 100. O grupo funcional pode ser selecionado das entidades biológicas como: aminoácido ou aminoácidos, polipeptídicas, ácidos nucleicos. A molécula alvo pode ser selecionada das entidades biológicas como: enzimas, ácidos nucleicos, anticorpos ou o similar.

Figuras 4a e 4b mostram a característica de magnetização, que é, a variação da magnetização M de uma parte das partículas magnéticas 100

(não mostrado nas Figuras 4a e 4b) como uma função da força de campo H na localização daquela parte da partícula magnética 100. Parece que a magnetização M não mais muda além da força de campo $+H_C$ e abaixo de uma força de campo $-H_C$ que significa que uma magnetização saturada está envolvida. A magnetização M não é saturada entre os valores $+H_C$ e $-H_C$.

Figura 4a ilustra o efeito de um campo magnético senoidal $H(t)$ em uma parte das partículas magnéticas 100 onde os valores absolutos do campo magnético senoidal resultante $H(t)$ (i. e. “visto pelas partículas magnéticas 100”) são mais baixos do que a força do campo magnético requerido para saturar as partículas magnéticas 100, i. e. no caso onde nenhum campo magnético adicional está ativo. A magnetização das partículas magnéticas 100 alterna entre seus valores de saturação no ritmo da frequência do campo magnético $H(t)$. A variação resultante no tempo da magnetização é denotada pela referência $M(t)$ no lado direito da Figura 4a. Parece que a magnetização também muda periodicamente e que a magnetização das partículas magnéticas 100 é periodicamente reversa.

A parte tracejada da linha no centro da curva denota a variação média aproximada da magnetização $M(t)$ como uma função da força de campo do campo magnético senoidal $H(t)$. Como um desvio desta linha central, a magnetização se estende ligeiramente para a direita quando o magnético H aumenta de $-H_C$ à $+H_C$ e ligeiramente para a esquerda quando o campo magnético H diminui de $+H_C$ à $-H_C$.

Figura 4b mostra o efeito de um campo magnético senoidal $H(t)$ no qual um campo magnético adicional H_1 (tendo uma frequência que é pequena relativa à frequência do campo magnético senoidal $H(t)$) é superposto. Porque a magnetização está no estado saturado, é praticamente não influenciado pelo campo magnético senoidal $H(t)$. A magnetização $M(t)$ permanece constante no tempo nesta área. Conseqüentemente, o campo magnético $H(t)$ não causa uma mudança do estado da magnetização.

REIVINDICAÇÕES

1. Método para influenciar e/ou detectar partículas magnéticas (100) em uma região de ação (300), caracterizado pelo fato de compreender os passos de

5 - introduzir partículas magnéticas (100) na região de ação (300),

 - gerar um campo de seleção magnético (211) tendo um padrão no espaço de sua força do campo magnético tal que uma primeira sub-zona (301) tendo uma força de campo magnético baixa e a segunda sub-zona (302) tendo uma força de campo magnético maior, são formadas na região de ação (300)

 - mudar a posição no espaço das duas sub-zonas (301, 302) na região de ação (300) por meio de um campo de orientação magnética (221) tal que a magnetização das partículas magnéticas (100) muda localmente,

15 - adquirir sinais, cujos sinais dependem da magnetização na região de ação (300), cuja magnetização é influenciada pela mudança em uma posição no espaço da primeira e segunda sub-zona (301, 302),

 onde as partículas magnéticas (100) compreendem uma região do núcleo (101) e uma região da casca (103), a região do núcleo (101) compreendendo um material magnético,

20 onde o material magnético da região do núcleo (101) é fornecido como a material principalmente metálico de magnetização de saturação comparavelmente alta,

 onde a região da casca (103) compreende principalmente um material de metal nobre e em que as partículas magnéticas (100) ainda compreendem uma região de revestimento (104) pelo menos parcialmente envolvendo a região da casca (103) tal que a região de revestimento (104) é adaptada ao ambiente das partículas magnéticas (100).

2. Partículas magnéticas (100), caracterizadas pelo fato de que

compreendem a região do núcleo (101) e a região da casca (103), a região do núcleo (101) compreendendo um material magnético,

onde o material magnético da região do núcleo (101) é fornecido como um material principalmente metálico de magnetização de saturação comparavelmente alta,

onde a região da casca (103) compreende principalmente um material de metal nobre e em que as partículas magnéticas (100) ainda compreendem uma região de revestimento (104) pelo menos parcialmente envolvendo a região da casca (103) tal que a região de revestimento (104) é adaptada ao ambiente das partículas magnéticas (100).

3. Partículas magnéticas (100) de acordo com a reivindicação 2, caracterizadas pelo fato de que as partículas magnéticas (100) são fornecidas como partículas magnéticas de mono-domínio (100).

4. Partículas magnéticas (100) de acordo com a reivindicação 2, caracterizadas pelo fato de que o material magnético da região do núcleo (101) tem um magnetização de saturação de pelo menos cerca de 100 emu / g (Am^2 / kg), preferencialmente de pelo menos cerca de 120 emu / g (Am^2 / kg), muito preferencialmente de pelo menos cerca de 150 emu / g (Am^2 / kg).

5. Partículas magnéticas (100) de acordo com a reivindicação 2, caracterizadas pelo fato de que o material magnético da região do núcleo (101) tem uma anisotropia da magnetização.

6. Partículas magnéticas (100) de acordo com a reivindicação 5, caracterizadas pelo fato de que a anisotropia da magnetização é fornecida no intervalo de cerca de 1 mT à cerca de 10 mT, preferencialmente cerca de 3 mT à cerca de 5 mT.

7. Partículas magnéticas (100) de acordo com a reivindicação 5, caracterizadas pelo fato de ter uma anisotropia especificada da magnetização no intervalo de cerca de 1 mT a cerca de 10 mT, onde o desvio padrão da anisotropia da magnetização é menos do que 1 mT,

preferencialmente menos do que 0,5 mT, mais preferencialmente menos do que 0,25 mT.

8. Partículas magnéticas (100) de acordo com a reivindicação 2, caracterizadas pelo fato de que a região da casca (103) compreende principalmente um material de Ouro metálico ou material de Prata metálico.

9. Partículas magnéticas (100) de acordo com a reivindicação 2, caracterizadas pelo fato de que a região de revestimento (104) compreende pelo menos um elemento de ligação de destino reativo a uma molécula alvo ou a uma pluralidade de moléculas alvo em uma área de exame.

10. Partículas magnéticas (100) de acordo com a reivindicação 9, caracterizadas pelo fato de que as partículas magnéticas (100) têm uma mobilidade rotacional reduzida após ligar à molécula alvo ou às moléculas alvo, onde o pelo menos um elemento de ligação de destino é preferencialmente uma entidade biológica, especialmente um aminoácido ou polipeptídeo ou um ácido nucleico, e onde a molécula alvo é preferencialmente uma entidade biológica, especialmente uma enzima ou um ácido nucleico ou um anticorpo.

11. Uso de partículas magnéticas (100) como definidas na reivindicação 2, caracterizado pelo fato de ser para formação de imagem de partícula magnética.

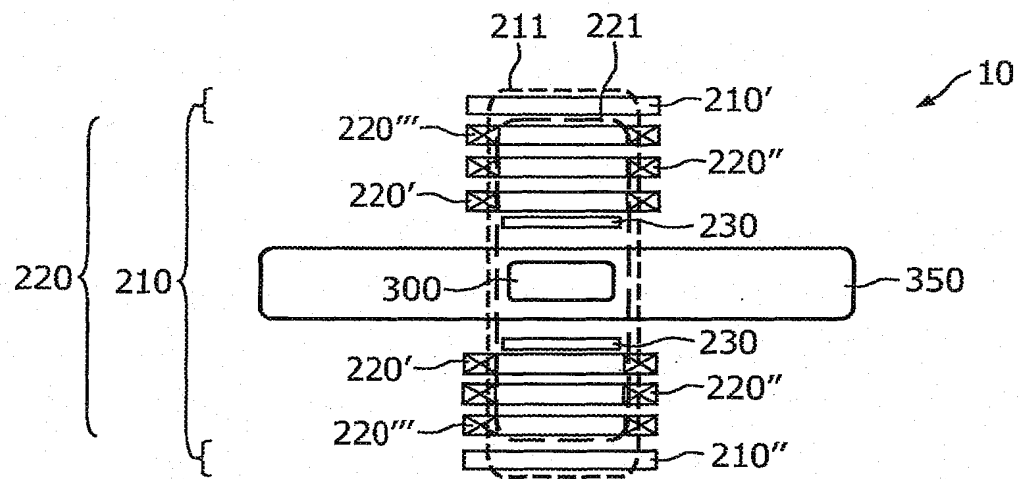


FIG. 1

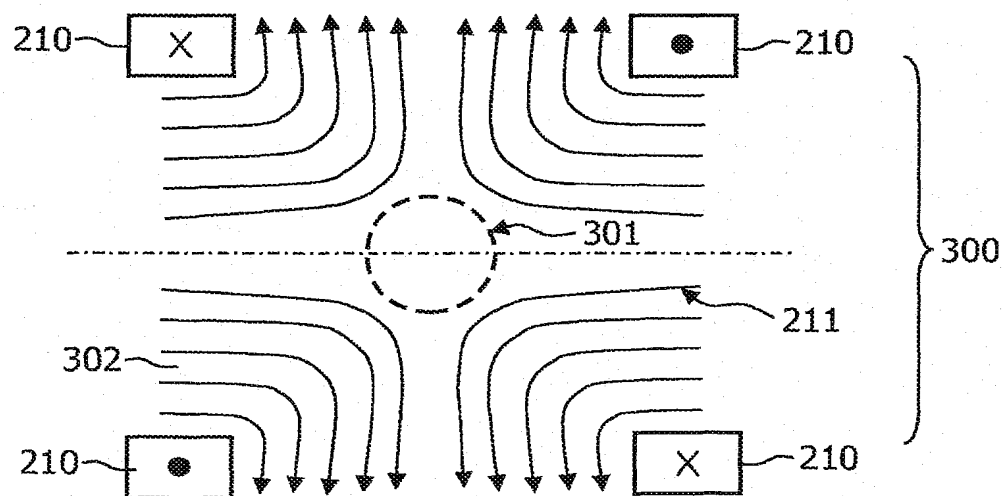


FIG. 2

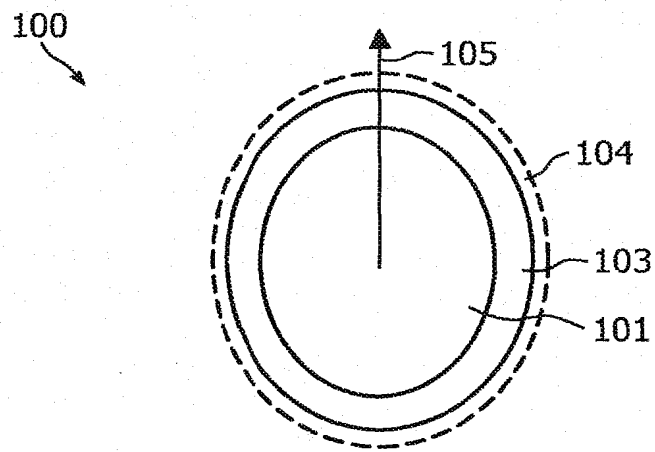


FIG. 3

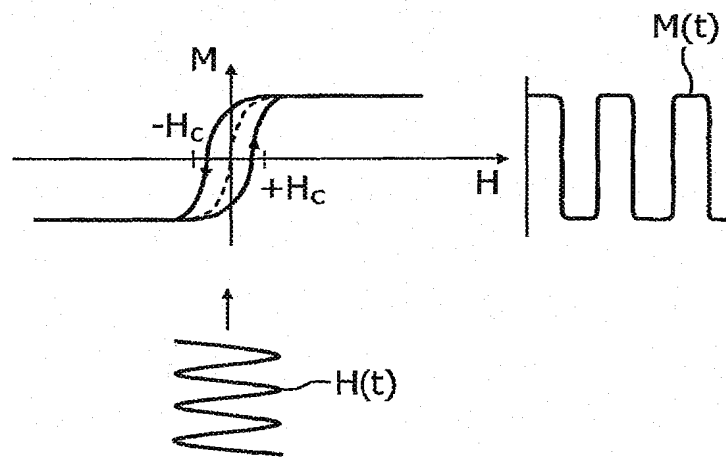


FIG. 4a

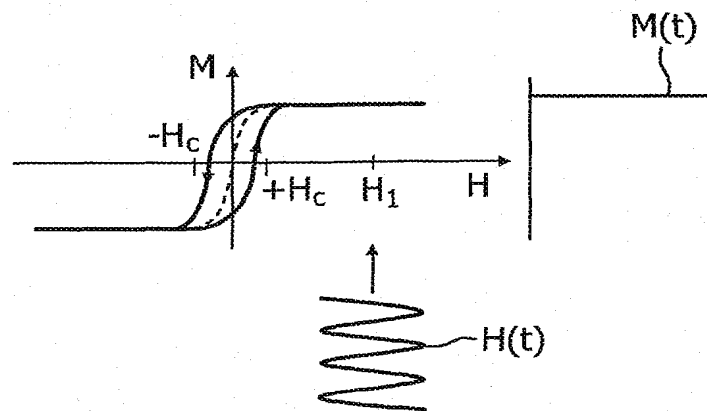


FIG. 4b

RESUMO

“MÉTODO PARA INFLUENCIAR E/OU DETECTAR PARTÍCULAS MAGNÉTICAS EM UMA REGIÃO DE AÇÃO, PARTÍCULAS MAGNÉTICAS, E, USO DAS MESMAS”

5 Um método para influenciar e/ou detectar partículas magnéticas em uma região de ação, partículas magnéticas e o uso de partículas magnéticas é divulgado, o qual método compreende os passos de: - introduzir partículas magnéticas em uma região de ação, - gerar um campo de seleção magnético tendo um padrão no espaço de sua força de campo

10 magnético tal que uma primeira sub-zona tendo uma força de campo magnético baixa e uma segunda sub-zona tendo uma maior força de campo magnético são formadas na região de ação, - mudar a posição no espaço da duas sub-zonas na região de ação por meio de um campo de orientação magnético tal que a magnetização das partículas magnéticas muda localmente,

15 - adquirir sinais, cujos sinais dependem da magnetização na região de ação, cuja magnetização é influenciada pela mudança na posição no espaço da primeira e segunda sub-zona, onde as partículas magnéticas compreendem uma região do núcleo e uma região da casca, a região do núcleo compreendendo um material magnético, onde o material magnético da região

20 do núcleo é fornecida como um material principalmente metálico de comparavelmente magnetização de alta saturação, e onde a região da casca compreende principalmente um material de metal óxido ou um material de metal nobre.