



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Advances in SQUID-detected magnetic resonance force microscopy

Wit, M. de

Citation

Wit, M. de. (2019, June 18). *Advances in SQUID-detected magnetic resonance force microscopy*. *Casimir PhD Series*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/74054>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Leiden University Non-exclusive license](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/74054>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/74054> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Wit, M. de

Title: Advances in SQUID-detected magnetic resonance force microscopy

Issue Date: 2019-06-18

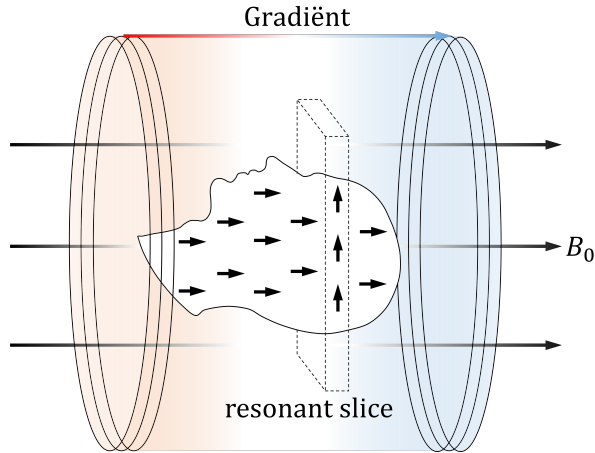
SAMENVATTING

De samenvatting is toegankelijk gemaakt voor een breed publiek. Hierom zijn sommige zaken vereenvoudigd en zijn er geen bronvermeldingen opgenomen. De wetenschappelijk geïnteresseerde lezer wordt verwezen naar de introductie in hoofdstuk 1.

DE NOODZAAK VOOR EEN NIEUWE TECHNIEK

Eiwitten spelen een cruciale rol in het lichaam, en het niet correct vouwen van deze eiwitten wordt in verband gebracht met een groot aantal ziektes, zoals Alzheimer en Parkinson. Het is belangrijk om de precieze ruimtelijke structuur van de eiwitten vast te kunnen stellen, zodat aan de hand hiervan een mogelijke behandeling kan worden bepaald. Het bestuderen van eiwitten wordt tot nu toe vooral gedaan met behulp van technieken zoals *kernspinresonantie* (NMR) en *röntgendiffractie*, maar om uiteenlopende redenen kan van lang niet alle eiwitten op deze manier de structuur worden ontrafeld. Er is daarom een sterke behoefte aan een nieuwe techniek om in volledig detail de structuur van individuele moleculen of virussen te bepalen.

Het klinkt erg aantrekkelijk om *magnetic resonance imaging* (MRI) voor dit doel te gebruiken. Deze techniek is in de medische wereld niet meer weg te denken, en stelt ons in staat om drie-dimensionale afbeeldingen te maken van het menselijk lichaam. Hierbij kan zelfs onderscheid gemaakt worden tussen verschillende weefsels. Echter, het is niet mogelijk om deze techniek direct ook toe te passen op veel kleinere biologische monsters, zoals bijvoorbeeld eiwitten, vanwege de beperkte gevoeligheid van MRI. Een lage gevoeligheid betekent dat er een relatief groot volume aan weefsel nodig is om voldoende signaal te krijgen, wat dus gelijk staat aan een lage beeldresolutie. In de jaren 90 is daarom een alternatieve techniek voorgesteld die de sterke punten van MRI zou moeten combineren met een veel hogere gevoeligheid en dus een hogere resolutie van de afbeeldingen: *magnetic resonance force microscopy* (MRFM). We gaan nu MRFM uitleggen via de analogie met MRI.

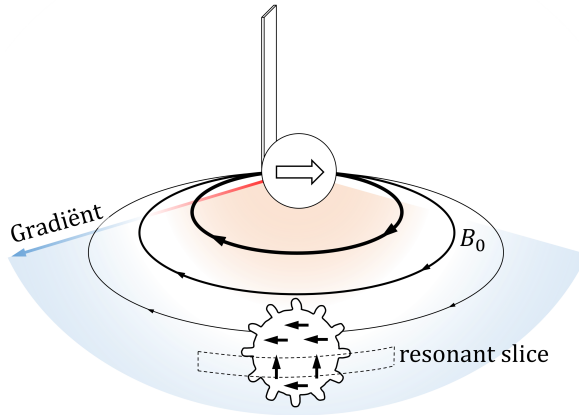


Versimpelde weergave van een MRI scanner. Een extern magnetisch veld (B_0) wordt gebruikt voor het polariseren van de spins in het monster, en een lineaire magnetische veld gradiënt wordt gebruikt om een platte *resonant slice* te definiëren.

MAGNETIC RESONANCE IMAGING: VAN MILLIMETERS...

Een MRI apparaat heeft drie cruciale componenten: een elektromagneet die gebruikt wordt voor het maken van een sterk, homogeen (overall gelijk) magnetisch veld (ook wel het B_0 veld genoemd), spoelen voor het aanleggen van een magnetische veld gradiënt (een verloop in de sterkte van het magnetisch veld in het monster), en een extra spoel om magnetische pulsen te sturen en signalen op te vangen. Om signaal te krijgen, maakt MRI gebruik van het feit dat bepaalde atoomkernen zich gedragen als een magneetje. Deze atoom-magneetjes worden ook wel *spins* genoemd. Wanneer deze spins in een magnetisch veld worden geplaatst, richten ze zich zo dat ze parallel aan het magnetisch veld komen te liggen. Het verschil tussen het aantal spins dat met het veld mee wijst en het aantal dat ertegenin wijst hangt af van de sterkte van het veld en de temperatuur, en wordt de *polarisatie* genoemd.

Een tweede bijzondere eigenschap van de spins is dat ze zich gedragen als kleine tolletjes: ze draaien rond het magnetisch veld, net zoals een tol die niet precies verticaal staat ook gaat draaien in het zwaartekrachtsveld. De frequentie waarmee ze draaien hangt af van de sterkte van het veld: hoe groter het veld, hoe sneller ze draaien. Wanneer we nu een magnetische puls sturen met een frequentie die precies overeenkomt met de frequentie waarmee de spins draaien, kunnen we de richting van de spin in het magnetisch veld veranderen. Deze verandering van de richting kan vervolgens worden gemeten met een van de detectiespoelen.



Versimpelde weergave van onze MRFM opstelling. Een klein magnetisch deeltje wordt tegelijkertijd gebruikt voor het maken van het magnetische veld B_0 en de gradiënt. Hierdoor ontstaat een dunne *resonant slice* in de vorm van een bolschil.

In een homogeen magnetisch veld worden alle spins beïnvloed door de magnetische puls, en kan dus niet gezegd worden waar de spins zich precies bevinden in het monster. Door het toevoegen van de veld gradiënt is dit wel mogelijk: spins op verschillende plekken voelen nu een net ander magnetisch veld, en draaien daardoor met een andere frequentie. De magnetische puls heeft nu dus alleen effect op een klein deel van het monster waar de frequentie van de puls overeenkomt met die van de spins. Het overeenkomen van de frequenties heet resonantie, en deze plek noemen we daarom de *resonant slice*. Door het kiezen van de frequentie van de magnetische puls, en met wat slim rekenwerk, is het nu dus ineens mogelijk om uit te vinden waar in het monster de spins precies zitten, en kan zo een drie-dimensionale afbeelding worden gevormd.

Het grote nadeel van MRI is echter de beperkte gevoeligheid. Om uiteenlopende redenen heeft een moderne MRI machine een resolutie die beperkt is tot ongeveer een tiende millimeter, ordes van grootte te laag voor onderzoek naar eiwitten en andere microstructuren.

...NAAR NANOMETERS: MRFM

Om de resolutie dusdanig te verbeteren dat het opvangen van signalen van veel kleinere monsters, zoals bijvoorbeeld eiwitten, mogelijk wordt, is MRFM bedacht. Het idee hierachter is dat MRFM de natuurkunde van MRI combineert met de technieken van

scanning probe microscopy (SPM), waarin kleine naaldjes gebruikt worden om een oppervlak te onderzoeken met extreem hoge resolutie. Een MRFM gebruikt daarom een hele slappe hefboom (een soort duikplankje dat verticaal staat) met aan het eind een klein magneetje. Dit magneetje zorgt voor zowel het B_0 veld als de gradiënt die het mogelijk maakt om spins op verschillende plekken te kunnen manipuleren. Door de microscopische afmetingen van het magneetje is de gradiënt extreem groot (ongeveer een miljoen keer sterker dan de gradiënt van MRI), waardoor we een hele smalle *resonant slice* krijgen, en dus een hele hoge resolutie. Door het magneetje te bewegen over het monster (scannen) kan het hele monster in kaart worden gebracht.

De signalen van de spins worden nu niet meer gemeten met een spoel, wat erg ongevoelig is, maar in plaats daarvan meten we direct de kracht die de spins in het monster uitoefenen op het magneetje (vandaar de term *force* in de naam). Deze krachten zijn extreem klein (ongeveer 10^{-20} Newton voor een waterstofatoom). Daarom zit het magneetje vast aan de hele gevoelige hefboom. De krachten zorgen voor een beweging van deze hefboom. Door de spins in het monster met magnetische pulsen meerdere keren om te draaien precies synchroon met de natuurlijke beweging van de hefboom, kan de uitwijking extra versterkt worden, en is het mogelijk deze kleine krachten te meten.

In **hoofdstuk 1** van dit proefschrift bespreken we kort de geschiedenis van de ontwikkeling van MRFM, en gaan we in detail in op de verschillende manieren waarop de gevoeligheid van de techniek verbeterd kan worden. Een van de methodes om dit te doen is het vergroten van de gradiënt van het magnetisch veld, bijvoorbeeld door nog kleinere magneetjes te gebruiken. Dit hebben wij proberen te doen door het maken van een nieuwe hefboom die magneten met verschillende afmetingen gebruikt, zoals beschreven in **hoofdstuk 8**. Echter, de focus van het Oosterkamp lab ligt op het verbeteren van de gevoeligheid door te meten bij extreem lage temperaturen.

EEN HONDERSTE GRAAD BOVEN HET ABSOLUTE NULPUNT

Het meten bij lagere temperaturen heeft een aantal voordelen. Zo zorgt het bijvoorbeeld voor een hogere *polarisatie* van de spins in het monster, wat bij bepaalde types MRFM metingen zorgt voor een sterker signaal (en dus de mogelijkheid om een kleiner volume met spins te detecteren). Daarnaast bieden lagere temperaturen de mogelijkheid om experimenten te doen waar het niet gaat om het afbeelden van een monster, maar juist om het onderzoeken van de natuurkundige eigenschappen. Veel materialen tonen deze exotische eigenschappen pas bij hele lage temperaturen.

Wij proberen onze metingen daarom te doen bij 10 mK, dus 1/100ste graad boven het absolute nulpunt. Onze groep doet daarmee de koudste MRFM experimenten ter wereld. Het meten bij deze temperaturen brengt een aantal problemen met zich mee, waarvan wij er in dit proefschrift een aantal hebben proberen op te lossen:

UITDAGING 1: HET UITLEZEN VAN DE BEWEGING VAN DE HEFBOOM. Dit wordt in andere MRFM opstellingen gedaan door een laser te laten weerspiegelen op het oppervlak van de hefboom, en te kijken naar het gereflecteerde licht. Echter, het gebruik van een laser zou bij onze lage temperaturen voor te veel opwarming zorgen. In plaats daarvan meten wij daarom de beweging door met een *Superconducting Quantum Interference Device* (SQUID) het magnetisch veld dat van het magneetje afkomt te meten. De SQUID is een extreem gevoelige magneetveld sensor die werkt met zulke lage vermogens dat dit niet tot extra opwarming leidt. Details over hoe we dit precies doen en de rest van de opstelling worden besproken in **hoofdstuk 2**.

UITDAGING 2: HET KRIJGEN VAN EEN KOUDE EN STILLE HEFBOOM. We willen onze hefboom in beweging krijgen door de interactie met de spins in het monster. Echter, de hefboom wordt ook in beweging gebracht door de trillingen die gemaakt worden door onze koelmachine en door trillingen die van buiten komen. Deze extra beweging van de hefboom verdoezelt het signaal dat wij willen meten. Om trillingen te dempen wordt vaak gewerkt met systemen waarin het experiment wordt opgehangen aan een massa en een veer. Het probleem van deze massa-veer vibratie-isolatie systemen is dat deze vaak een slechte warmtegeleiding hebben, en dat hierdoor de MRFM niet meer zo koud wordt als wij hem zouden willen hebben. In **hoofdstuk 3** beschrijven wij het massa-veer systeem dat wij speciaal ontwikkeld hebben om deze conflicterende eigenschappen zo goed mogelijk te combineren.

UITDAGING 3: HET ONDERSCHIEDEN VAN SIGNAAL EN OVERSPRAAK. Omdat wij zijn overgestapt naar een magnetische manier van het uitlezen van de beweging van de hefboom, zijn we een stuk gevoeliger geworden voor overspraak tussen onze detectie en onze bron van magnetische pulsen. De manier waarop wij dit probleem hebben opgelost staat beschreven in **hoofdstuk 6**. We doen dit door een techniek te gebruiken die erg lijkt op hoe noise-cancelling koptelefoons werken. Door de toevoeging van een klein extra circuit kunnen we de magnetische pulsen die we sturen direct opheffen voordat ze in onze SQUID terechtkomen. Hierdoor wordt het mogelijk om de superkleine signalen te blijven meten tijdens pulsen, iets wat absoluut noodzakelijk is voor veel van de protocollen in MRFM.

UITDAGING 4: HET MAKEN VAN DE MAGNETISCHE PULSEN ZONDER OPWARMING. Wij maken onze magnetische pulsen met een *radio-frequency* (RF) draad gemaakt van een supergeleider (een materiaal zonder elektrische weerstand). Wanneer we magnetische pulsen maken, meten we toch een toename van de temperatuur van de MRFM opstelling, wat erop duidt dat de RF draad warmte creëert (ook wel *dissipatie* genoemd) ondanks het feit dat de draad supergeleidend is. In **hoofdstuk 7** hebben we de dissipatie van onze RF draad gemeten, en bespreken we mogelijke oorzaken hiervan. We doen enkele suggesties hoe de dissipatie verminderd zou kunnen worden, maar helaas hebben we vooralsnog geen oplossing kunnen vinden. Wij beschouwen dit op dit moment als het grootste open probleem van MRFM bij lage temperaturen.

TOEPASSING VAN SQUID-GEDETECTEERDE MRFM

In dit proefschrift hebben we ons gefocust op het verbeteren van de SQUID-gedeteteerde MRFM opstelling. Hoewel deze verbeteringen bijdragen aan het succesvol afbeelden van biologische samples, hebben wij vooral gekeken naar materialen die interessant zijn vanuit een natuurkundig oogpunt.

In **hoofdstuk 4** beschrijven wij een nieuw experiment op koper. In dit experiment hebben we de *polarisatie* van de kernspins van koper in een heel klein deel van het koper helemaal verwijderd met een magnetische puls. Het verwijderen van de polarisatie leidt tot een verschuiving van de resonantiefrequentie van onze hefboom. Door te meten hoeveel deze frequentie verschuift en hoe lang het duurt voordat de frequentie na het uitzetten van de puls weer terug is op de oorspronkelijke waarde kunnen we bepaalde eigenschappen van het koper achterhalen. We hebben gebruik gemaakt van een combinatie van een nauwkeurigere theorie over het gedrag van de spins van de koperatomen tijdens een magnetische puls en de vele technische verbeteringen. Hierdoor zijn we in staat geweest experimenten te doen met een gevoeligheid die ongeveer 100 keer hoger is dan eerdere experimenten uit onze groep met een fractie van de dissipatie. Metingen bij lagere temperaturen en aan kleinere monsters zijn hierdoor mogelijk.

We hebben een hele andere aanpak gebruikt in **hoofdstuk 5**, waar we zonder gebruik te maken van magnetische pulsen de elektronenspins in en op diamant bestuderen. Door het magneetje vlak boven de diamant te hangen en onder verschillende omstandigheden de mechanische eigenschappen van de hefboom te meten is het mogelijk om de dichtheid van de spins in en op het diamant te bepalen. De mogelijkheid om dit te meten kan van grote waarde zijn, zoals we in de volgende sectie zullen

bespreken. Verder is het mogelijk om de relaxatietijd van de spins te meten, een indicatie voor de mate waarin de spins wisselwerken. Hieruit hebben we gevonden dat we de spins op het oppervlak van het diamant van elkaar kunnen isoleren door de hoge gradiënt van het magnetisch veld in de buurt van ons magneetje. Dit zou een methode kunnen zijn om de gevoeligheid van op diamant gebaseerde sensoren te verbeteren.

DE TOEKOMST: DE EASY-MRFM

Het is ondertussen duidelijk dat MRFM een gecompliceerde techniek is waarvoor veel componenten op hetzelfde moment moeten werken. Metingen op willekeurige monsters zijn ingewikkeld, omdat wij, vanwege onze detectiemethode gebaseerd op een SQUID, altijd structuren moeten aanbrengen op het monster, of het monster moeten plaatsen op speciaal ontwikkelde chips. Vanwege deze complexiteit is MRFM op lage temperaturen geen algemeen gebruikte techniek. In **hoofdstuk 9** bespreken wij onze poging om dit te veranderen door middel van de ontwikkeling van de zogenaamde Easy-MRFM. Dit is een versimpelde uitvoering van de volledige MRFM opstelling, waarin het monster volledig gescheiden is van alle cruciale MRFM componenten.

Met een eerste prototype van de Easy-MRFM hebben we laten zien dat de methode in principe werkt. Er wordt ondertussen gewerkt aan een verbeterde versie. Wanneer de Easy-MRFM volledig functioneel is, zou deze vaker gebruikt kunnen worden door vele onderzoeksgroepen, en bijvoorbeeld een bijdrage kunnen leveren aan het verbeteren van de prestaties van *qubits*, de bouwstenen van de kwantumcomputer.

