

БИОФИЗИКА И МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА

Регистрация броуновской релаксации магнитных наночастиц с помощью ВТСП СКВИДаО. В. Снигирев^{1,2,a}, И. И. Соловьев³, А. С. Калабухов^{3,4}, М. Л. Чухаркин^{3,4}¹ *Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, физический факультет, кафедра физики полупроводников. Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2.*² *Российский научный центр «Курчатовский институт». Россия, 123182, Москва, пл. Академика Курчатова, д. 1.*³ *Научно-исследовательский институт ядерной физики имени Д. В. Скобельцына (НИИЯФ МГУ). Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2.*⁴ *Технологический университет Чалмерса, факультет микро- и нанотехнологий. Швеция, SE 412 96, Гетеборг.**E-mail: ^aoleg.snigirev@phys.msu.ru*

Статья поступила 01.07.2016, подписана в печать 15.07.2016.

Выполнен анализ чувствительности безразделительной схемы иммуноанализа с использованием функционализированных магнитных наночастиц (МНЧ) и чувствительного ВТСП СКВИД-магнитометра. Сигнал от образца объемом 100 мкл с концентрацией 1 мг/мл в поле 7.5 нТл составил 20 мФ₀. При полосе усреднения 1 Гц для СКВИДа с уровнем шума интерферометра $1 \cdot 10^{-5} \Phi_0/\text{Гц}^{1/2}$ отношение сигнал/шум, равное 1, будет получено в разовом измерении без накопления сигнала при концентрации 0.5 мкг/мл, что позволяет получить чувствительность в диапазоне 50 нг/мл при временных затратах в 100 с на точку в частотном спектре.

Ключевые слова: высокотемпературная сверхпроводимость, магнитометрия, СКВИД, магнитные наночастицы, иммуноанализ.

УДК: 53.084.872. PACS: 85.25.Dq, 87.83+a, 75.75.Jn.

Введение

Настоящая работа выполнена в рамках проекта, направленного на создание методики и аппаратуры для реализации безразделительной схемы иммуноанализа с использованием функционализированных магнитных наночастиц (МНЧ) и чувствительного магнитометра.

Большинство методов иммуноферментного анализа включают стадии разделения иммунореагентов, а затем отмывки непрореагировавших иммунокомпонент. Безразделительный анализ без отделения свободных антигенов от связанных с антителами позволяет значительно сократить время его проведения. Однако выделение сигнала от связанного с антителами материала на фоне несвязанного требует использования высокочувствительного регистрирующего прибора, каким и является сверхпроводящий квантовый магнитометр — СКВИД.

В последнее время для изучения молекулярных механизмов взаимодействия нуклеиновых кислот (НК) с белками, а также для многих других целей широко применяются аптамеры — небольшие молекулы, способные выполнять функции высокоспецифичных рецепторов органических соединений различной природы. Аптамеры представляют собой однотяжевые молекулы ДНК/РНК длиной 40–100 нуклеотидов с достаточно сложной трехмерной структурой [1]. Именно структура аптамеров

обеспечивает их способность к специфическому связыванию с целевыми белками. Для отбора (селекции) высокоспецифичных аптамеров используется метод SELEX (Systematic Evolution of Ligands by Exponential enrichment), который был разработан в 1990 г. [2].

Комплексы аптамер–белок могут успешно заменять комплексы антиген–антитело в иммунодиагностических методах, так как константы диссоциации комплексов для тех и для других лежат в наномолярной области, а для ряда комплексов аптамер–белок эта величина снижается до пикомолярных величин, что свидетельствует о высоком сродстве взаимодействующих молекул. В разрабатываемом в данном проекте методе СКВИД-магнитометр регистрирует изменение частоты броуновских колебаний магнитных наночастиц при связывании их в кластеры с аптамерами искомыми белками.

1. Схема эксперимента

Общая схема эксперимента описывалась ранее [3–5] и в упрощенном виде представлена на рис. 1. Цилиндрическая ампула радиуса R_a , заполненная до некоторой высоты h анализируемой жидкостью-аналитом, содержащей биологически функционализированные магнитные наночастицы, находится над сверхпроводящим квантовым магнитометром на основе оксидных пленок (ВТСП СКВИД)

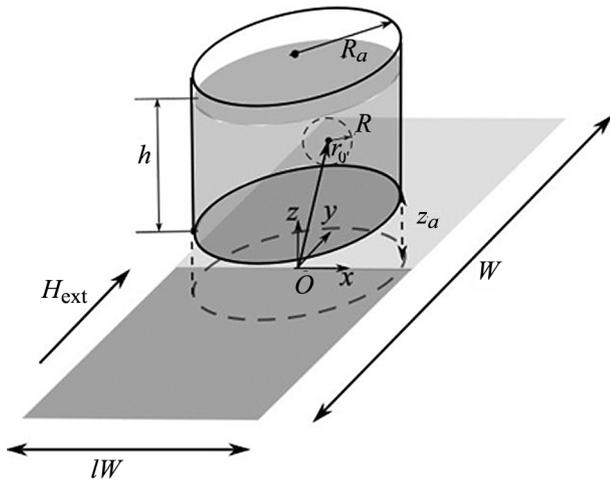


Рис. 1. Схематичное изображение экспериментальной ситуации. Внешнее магнитное поле приложено вдоль оси y , стороны градиометра СКВИДа имеют размеры lW и W по соответствующим осям, начало координат находится в центре градиометра

с входными приемными петлями в градиометрической конфигурации для фильтрации пространственно однородного поля внешних помех.

При этом ампула находится при комнатной температуре 300 К, а ВТСП СКВИД-градиометр, наклеенный на сапфировый стержень — при температуре, близкой к 77 К. Расстояние между дном ампулы и СКВИДом определяется толщиной стекла и вакуумного зазора, отделяющих СКВИД от комнатного пространства, и равно z_a . Для определенности будем считать, что СКВИД-градиометр с приемными петлями с размерами W и lW по соответствующим осям, где l — произвольное число, лежит в плоскости $z = 0$, внешнее магнитное поле H_{ext} приложено вдоль оси y и однородно в объеме ампулы, начало координат находится в центре градиометра.

Поскольку вклады в магнитный поток, связанный со СКВИД-градиометром, от наночастиц, находящихся в различных точках ампулы, различны, выделим в жидкости-аналите капли, малые по сравнению с объемом ампулы. Пусть в ампуле, в точке r_0 с координатами (x_0, y_0, z_0) находится некоторое количество магнитных наночастиц, которые на первом этапе оценок заменим единичной сферической каплей с радиусом R . Выберем значение R много меньшим размеров R_a , h и приемных петель градиометра W и lW , но много большим размеров наночастиц. В таком приближении можно считать намагниченный внешним полем образец-каплю с радиусом R точечным диполем, но при этом использовать характеристики находящегося в нем ансамбля наночастиц, в первую очередь магнитную восприимчивость, необходимую нам для оценки величины сигнала СКВИД-магнитометра.

Параллельное соединение петель градиометра приводит к тому, что в интерферометр СКВИДа, связанный с общим проводом петель градиометра гальванически (автотрансформаторная схема) или маг-

нитно (трансформаторная схема), заводится часть разности потоков, создаваемых в них образцом, намагниченным внешним полем [6, 7]. При симметричном расположении капли-образца относительно плоскости $y = 0$ потоки в петли градиометра имеют противоположные знаки и в общем проводе градиометра токи петель суммируются. Нужно иметь в виду, что в этом случае ток в общем проводе в два раза больше, чем при калибровке чувствительности прибора тем же полем с разрывом одной из петель [8] или с использованием катушки, задающей поле в одну из петель градиометра [9].

Разность магнитных потоков от ампулы с анализом можно выразить через значения компоненты поля H_z от единичной капли, усредненные по каждой из петель и по положению капли в ампуле:

$$\langle H_z \rangle_V = \frac{1}{A} \int_V n(r_0) \int_A H_z(r, r_0) dr dr_0, \quad (1)$$

где $A = lW^2$ — площадь обеих приемных петель градиометра; $n(r_0)$ — плотность капель в ампуле, константа в данном приближении.

При вычислении вклада от рассматриваемого образца-капли с радиусом R в величину $\langle H_z \rangle_V$ будем считать, что она парамагнитна, имеет сферическую форму и однородно намагничивается, так что поле от нее может быть представлено в виде поля магнитного диполя:

$$\mathbf{H}(r, r_0) = \frac{\chi R^3}{3} \left[\frac{3 [\mathbf{H}_{ext} \cdot (\mathbf{r} - \mathbf{r}_0)] (\mathbf{r} - \mathbf{r}_0)}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_0|^5} - \frac{\mathbf{H}_{ext}}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_0|^3} \right], \quad (2)$$

где χ — объемная магнитная восприимчивость ансамбля наночастиц в капле.

2. Нормированные переменные

Будем рассматривать СКВИД-градиометр с прямоугольными приемными петлями с размерами lW и W (l — число, характеризующее отношение сторон петли) по осям x, y с началом координат в центре контура, как показано на рис. 1. Очевидно, компоненты вектора \mathbf{H}_{ext} в выбранной системе координат имеют вид $\{0, H_{ext}, 0\}$. Нас будет интересовать z -компонента поля H_z от образца-капли, поскольку именно она создает магнитный поток в приемные петли градиометра СКВИДа. Для дальнейших расчетов введем нормированные переменные

$$\tilde{r} = \frac{2r}{W}, \quad \tilde{r}_0 = \frac{2r_0}{W}, \quad \tilde{R} = \frac{2R}{W}. \quad (3)$$

В нормированных координатах вдоль y -направления петли градиометра имеют суммарную длину 2 (от -1 до $+1$), вдоль направления x — длину $2l$ (от $-l$ до $+l$), и нормированное поле от капли запишется в виде

$$\tilde{H} = \frac{H}{\frac{1}{3} \chi H_{ext} \tilde{R}^3}. \quad (4)$$

В нормированных по аналогии с величинами в выражении (3) переменных усредненное (интеграл по площади в выражении (1)) нормированное маг-

нитное поле от капли, расположенной в точке с координатами (x_0, y_0, z_0) , действующее на градиометр, может быть записано следующим образом:

$$\begin{aligned} \langle \tilde{H}_z(r_0) \rangle = & \\ = \frac{1}{4l} & \left\{ \int_{-l}^l \int_{-l}^l \frac{3(\tilde{y} - \tilde{y}_0)\tilde{z}_0}{[(\tilde{x} - \tilde{x}_0)^2 + (\tilde{y} - \tilde{y}_0)^2 + \tilde{z}_0^2]^{5/2}} d\tilde{x} d\tilde{y} - \right. \\ & \left. - \int_{-l}^l \int_{-l}^l \frac{3(\tilde{y} - \tilde{y}_0)\tilde{z}_0}{[(\tilde{x} - \tilde{x}_0)^2 + (\tilde{y} - \tilde{y}_0)^2 + \tilde{z}_0^2]^{5/2}} d\tilde{x} d\tilde{y} \right\} \quad (5) \end{aligned}$$

На рис. 2 показан результат расчета поля в пакете MathCAD по формуле (5) в случаях $z_0 = 0.1$, 0.25, а внизу серой плашкой для наглядности показана площадь, занимаемая градиометром. График на рисунке фактически показывает суммарный нормированный поток в петле градиометра в зависимости от положения капли — источника этого поля — в пространстве. Координаты капли задаются через вектор $\tilde{r}_0 = (\tilde{x}_0, \tilde{y}_0, \tilde{z}_0)$, а усреднение идет по координатам \tilde{x}, \tilde{y} .

Из графиков, приведенных на рис. 2, видно, что при увеличении расстояния капли-образца от плоскости СКВИДа и смещении ее в плоскости xy поток в петле резко падает. Смещение образца более чем на половину длины петли вдоль направления внешнего поля по оси y (> 0.5) приводит к смене знака его вклада. По оси x зависимость потока от координаты не столь резко выражена.

Результат, полученный выше для точечного диполя, позволяет оценить сигнал от всей ампулы с магнитными наночастицами. Для этого нужно взять интеграл в выражении (1) по координатам r_0 (объему образца). Согласно рис. 2 для получения максимального сигнала нужно поместить образец —

ампулу с точечными диполями — в центр градиометра. Поскольку ампула цилиндрическая, удобно представить координаты содержащихся в ней диполей в цилиндрической системе координат: $\tilde{r}_0 = (\tilde{\rho}, \varphi, \tilde{z}_0)$, переписав соответственно выражение (5). С учетом того что плотность капель $n(r_0)$ можно выразить приближенно через отношение их количества в объеме ампулы N к объему V_a , интегральное значение среднего поля от образца будет дано выражением

$$\begin{aligned} \tilde{H}_V = & \frac{3}{16\pi l \tilde{R}^3} \int_{\tilde{z}_a}^{\tilde{z}_a + \tilde{h}} \int_0^{2\pi} \int_0^{\tilde{R}_a} \times \\ & \times \left\{ \int_{-l}^l \int_{-l}^l \frac{3(\tilde{y} - \tilde{\rho} \sin \varphi)\tilde{z}_0}{[(\tilde{x} - \tilde{\rho} \cos \varphi)^2 + (\tilde{y} - \tilde{\rho} \sin \varphi)^2 + \tilde{z}_0^2]^{5/2}} d\tilde{x} d\tilde{y} - \right. \\ & \left. - \int_{-l}^l \int_{-l}^l \frac{3(\tilde{y} - \tilde{\rho} \sin \varphi)\tilde{z}_0}{[(\tilde{x} - \tilde{\rho} \cos \varphi)^2 + (\tilde{y} - \tilde{\rho} \sin \varphi)^2 + \tilde{z}_0^2]^{5/2}} d\tilde{x} d\tilde{y} \right\} \times \\ & \times \tilde{\rho} d\tilde{\rho} d\varphi d\tilde{z}_0. \quad (6) \end{aligned}$$

В этом выражении интегрирование по объему образца ведется по радиусу от 0 до \tilde{R}_a (\tilde{R}_a — нормированный радиус ампулы), по углу от 0 до 2π и по высоте от \tilde{z}_a до $\tilde{z}_a + \tilde{h}$, где \tilde{h} — нормированная высота жидкости с магнитными наночастицами в ампуле. Обозначив результат вычисления интеграла в правой части через I , итоговое выражение для усредненно-ненормированного поля запишем в виде

$$\langle H_z \rangle_V = \frac{1}{16l\pi} \chi H_{\text{ext}} I. \quad (7)$$

3. Параметры СКВИД-градиометра

В целях ограничения объема вычислений дальнейшие расчеты имеет смысл вести для опре-

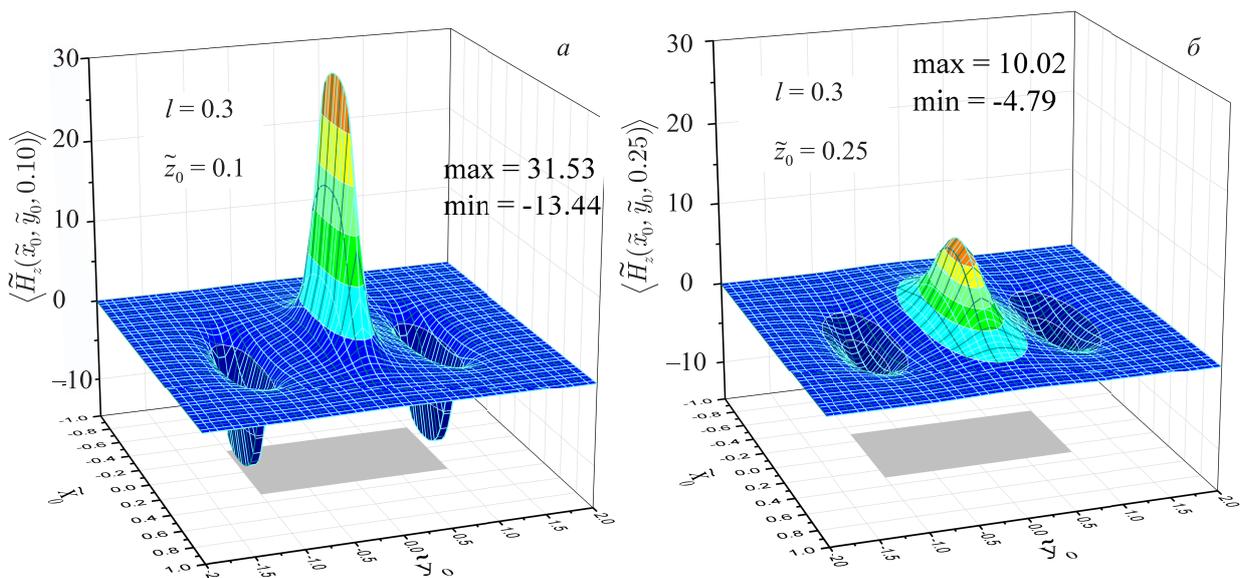


Рис. 2. Зависимость поля в градиометре при изменении координат образца-капли над ним при $l = 0.3$, $\tilde{z}_0 = 0.1$ (а) и $\tilde{z}_0 = 0.25$ (б)

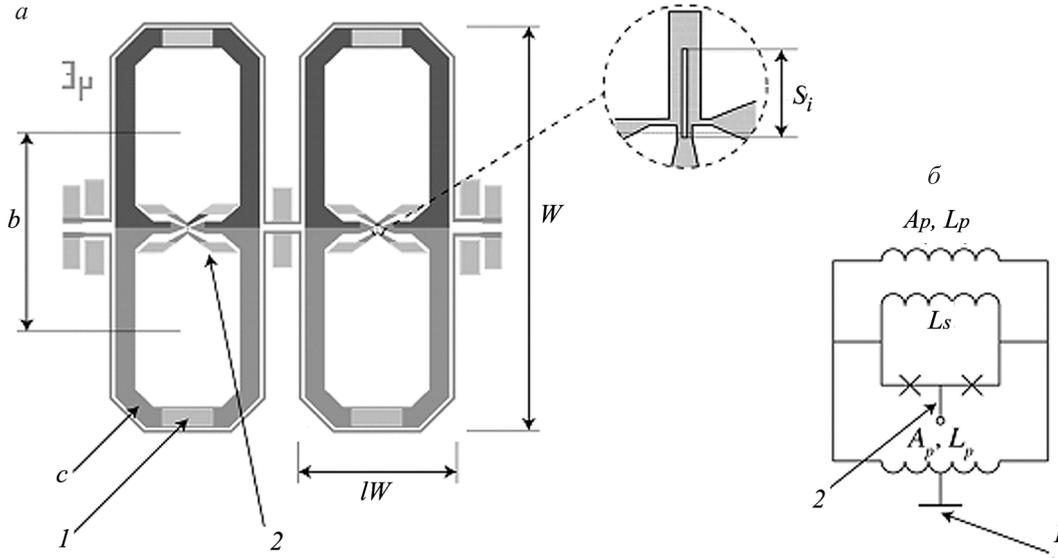


Рис. 3. Общая схема используемого СКВИД-градиометра (а), расположение интерферометра СКВИДа в общем проводе градиометра и эквивалентная электрическая схема устройства (б). Здесь b — база градиометра, c — ширина линии приемной петли, цифрами 1 и 2 обозначены контактные площадки для задания тока интерферометра СКВИДа

деленной топологии конкретного СКВИД-градиометра. В работе использовался один из пары СКВИД-градиометров (рис. 3), изготовленных из однослойной пленки $\text{YBa}_2\text{Cu}_3\text{O}_{7-\delta}$ толщиной 200 нм на бикристаллической подложке SrTiO_3 , размером 10×10 мм и углом разориентации 24° . Ширина джозефсоновских переходов d была выбрана равной 3 мкм, чтобы обеспечить устойчивую работу СКВИД-градиометра в поле подмагничивания порядка 10^{-4} Тл. Действительно, при ширине перехода 3 мкм первый минимум критического тока появляется в поле $1.84\Phi_0/d^2 = 4 \cdot 10^{-4}$ Тл [10].

Внешние размеры петель градиометра составляли 2.8 мм по оси x (lW) и 7.8 мм по оси y (W), ширина линии приемной петли $c = 0.4$ мм, база градиометра — расстояние между центрами приемных петель $b = 3$ мм. Без ограничения общности, пренебрегая потерями на углах, площадь градиометра можно считать равной $A = lW^2 = 21.8$ мм².

Индуктивность L_S интерферометра СКВИДа, показанного на рис. 3, б, определяется формулой

$$L_S = 0.5 \cdot \mu_0 \cdot S_l, \quad (8)$$

где S_l — длина щели, $\mu_0 = 4\pi \cdot 10^{-7}$ Гн/м — магнитная постоянная. Значение индуктивности приемных петель определяется выражением [11]

$$L_P = (2/\pi) \cdot \mu_0 \cdot b \cdot (\ln(b/c) + 0.5). \quad (9)$$

Измеренная эффективная магнитометрическая площадь используемого градиометра A_{eff} была равна 0.0145 мм², что соответствует коэффициенту трансформации поля в поток, приложенный к интерферометру, $A_{\text{eff}}^{-1} \approx 140$ нТл/ Φ_0 . При уровне шума интерферометра $1 \cdot 10^{-5}$ $\Phi_0/\text{Гц}^{1/2}$ разрешение по полю в единичной полосе частот было $1.4 \cdot 10^{-12}$ Тл/ $\text{Гц}^{1/2}$.

4. Результаты расчета и сравнение с измерениями

Зависимость суммарного нормированного среднего поля в петлях градиометра от радиуса ампулы и высоты жидкости $\langle \tilde{H}_z(\tilde{R}_a, \tilde{h}) \rangle_V$ показана на рис. 4. При фиксированном объеме образца V радиус ампулы и высота жидкости в ней связаны выражением $h = V/(\pi R_a^2)$. В соответствии с этим выражением на рисунке сплошными линиями показаны значения среднего поля для фиксированных объемов $V = 60$ мкл (синяя линия) и $V = 100$ мкл (красная). Видно, что при фиксированном объеме

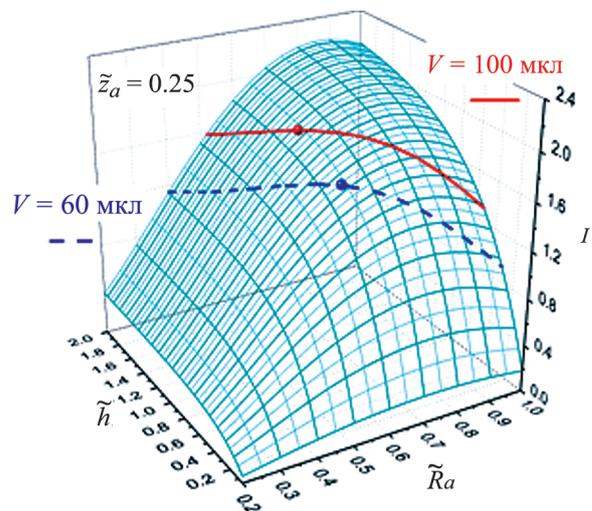


Рис. 4. Зависимость поля в градиометре от радиуса и высоты цилиндрического образца. Нижний край ампулы находится на высоте $\tilde{z}_a = 0.25$ от плоскости градиометра. Сплошными линиями показаны значения поля для фиксированных объемов образца $V = 60$ мкл (штриховая линия) и 100 мкл (сплошная). Точками на линиях отмечены значения, соответствующие диаметру ампулы 5 мм

есть оптимальное соотношение радиуса и высоты образца. Точками на линиях отмечены значения, соответствующие диаметру ампулы 5 мм. Для объема 100 мкл это практически оптимум, а для объема 60 мкл диаметр можно было сделать немного больше (высоту немного меньше).

Из расчета для фиксированных объемов следует, что выбирать радиус ампулы R_a больше, чем $W/4$, нет смысла. Поле начинает спадать из-за отрицательного вклада частиц на краях. Диаметр ампулы может быть примерно равен или чуть меньше половины размера градиометра W . Из графика на рис. 4 также следует, что максимальные значения $\langle \tilde{H}_z \rangle$ регистрируются при $\tilde{h} \approx 1$. Рост поля с высотой жидкости в ампуле достаточно быстро замедляется, так что наращивать объем образца за счет увеличения смысла не имеет. Можно сказать, что оптимальный образец — это что-то в виде кубика со стороной, чуть меньшей размера градиометра W (или цилиндр с диаметром и высотой, чуть меньшими W).

В эксперименте, следуя принятой методике регистрации броуновской релаксации магнитных наночастиц [12], измерялись реальная и квадратурная компоненты магнитной восприимчивости от образца, представляющего собой водный раствор покрытых стрептавидином магнитных наночастиц Fe_3O_4 диаметром 75 нм, в буфере с концентрацией 1 мг/мл. Объем образца в ампуле диаметром 5 мм составлял 100 мкл ($h = 5$ мм). Внешнее магнитное поле задавалось катушками Гельмгольца с амплитудой 7.5 мкТл в частотном интервале от 1 Гц до 1 кГц.

Результат измерений показан на рис. 5. При измерениях коэффициент трансформации сигнала с выхода СКВИДа составлял $0.7 \text{ В}/\Phi_0$, так что 14 мВ выходного сигнала на низких частотах соответствовали $2 \cdot 10^{-2} \Phi_0$ на интерферометре или полю в 12 нТл, приложенному к одной из петель интерферометра.

Оценим теперь величину сигнала по формуле (7). Из данных калибровки и сравнения данных, полученных на ВТСП СКВИД магнитометре и на измерителе магнитной восприимчивости АсгеоДупоМаг [13], типичное значение объемной восприимчивости χ близко к $1 \cdot 10^{-2}$ для магнитных жидкостей с размером наночастиц порядка 100 нм при их концентрации 1 мг/мл. Значение интеграла для образца с объемом 100 мкл для значения $\tilde{z}_a = 0.25$, соответствующего размерному значению z_a расстояния СКВИД-образец, равному 1 мм, в точке измерений равно 1.83 и вычисленное значение усредненного поля оказывается равным 8.5 нТл. Результат расчетов, оказавшийся всего в 1.4 раза меньше экспериментально измеренного, можно считать хорошо соответствующим экспериментальному, поскольку при юстировке ВТСП СКВИДа под стеклом криостата значение z_a , достаточно сильно влияющее на значение интеграла I , можно оценить с точностью около 30%. Дальнейшая

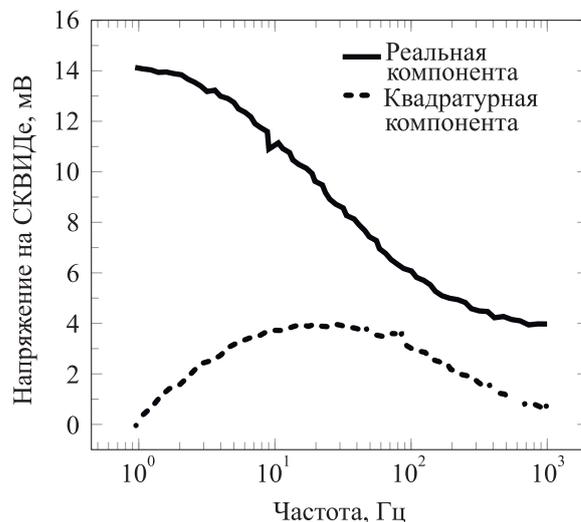


Рис. 5. Реальная и мнимая компоненты выходного сигнала СКВИД-градиометра

оптимизация чувствительности безразделительной схемы иммуноанализа возможна, например, за счет использования новых схем градиометров на основе перспективных многоэлементных сверхпроводящих квантовых интерферометров [14–16].

Заключение

Проведен анализ чувствительности безразделительной схемы иммуноанализа с использованием функционализированных магнитных наночастиц и чувствительного ВТСП СКВИД-магнитометра. Сигнал от образца объемом 100 мкл с концентрацией 1 мг/мл в поле 7.5 нТл составляет $20 \text{ м}\Phi_0$, в таком случае при полосе усреднения 1 Гц для СКВИДа с уровнем шума интерферометра $1 \cdot 10^{-5} \Phi_0/\text{Гц}^{1/2}$ отношение сигнал/шум, равное 1, будет получено в разовом измерении без накопления сигнала при концентрации 0.5 мкг/мл, что позволяет получить чувствительность в диапазоне 50 нг/мл при временных затратах в 100 с на точку.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки РФ (проект 14.616.21.0011, уникальный идентификатор проекта RFMEFI61614X0011) и Департамента микротехнологии и нанонауки МС 2 Чалмерского университета технологии.

Авторы работы благодарны Дагу Винклеру (Dag Winkler) и Кристеру Йохансону (Crister Johansson) за полезные дискуссии.

Список литературы

1. Спиридонова В.А. // Биомедицинская химия. 2010. **56**. С. 639.
2. Tuerk C., Gold L. // Science. 1990. **249**. P. 505.
3. Enpuku K., Minotani T., Hotta M., Nakahodo A. // IEEE Trans. Appl. Supercond. 2001. **11**. P. 661.
4. Astalan P., Ahrentorp F., Johansson C. et al. // Biosens. Bioelectr. 2004. **19**. P. 945.
5. Tsukamoto K., Saitoh D., Suzuki N. et al. // IEEE Trans. Appl. Supercond. 2005. **15**. P. 656.

6. Ölsjöen F., Magnelind P., Kalabukhov A., Winkler D. // *Supercond. Sci. Technol.* 2008. **21**. P. 034004.
7. Chukharkin M., Kalabukhov A., Schneiderman J.F. et al. // *Appl. Phys. Lett.* 2012. **101**. P. 042602.
8. Ketchen M.B. // *J. Appl. Phys.* 1985. **58**. P. 1.
9. Carr C., Eulenburg A., Romans E. et al. // *IEEE Trans. Appl. Supercond.* **9**, N 2. P. 3105.
10. Rosenthal P.A., Beasley M.R., Char K. et al. // *Appl. Phys. Lett.* 1991. **59**. P. 3482.
11. Seidel P., Schrey F., Dorrer L. et al. // *Supercond. Sci. Technol.* 2002. **15**. P. 150.
12. Ölsjöen F., Schneiderman J.F., Zaborowska M. et al. // *IEEE Trans. Appl. Supercond.* 2009. **19**, N 3. P. 848.
13. The DynoMag System and the High Frequency (HF) AC Susceptometer. <https://acreo.se>.
14. Kornev V.K., Soloviev I.I., Klenov N.V., Kolotinskiy N.V. // *IEEE Trans. Appl. Supercond.* 2016. **26**, N 5. P. 1601205.
15. Kornev V.K., Soloviev I.I., Klenov N.V., Mukhanov O.A. // *Supercond. Sci. Technol.* 2007. **20**, N 11. P. S362.
16. Kornev V.K., Soloviev I.I., Klenov N.V. et al. // *IEEE Trans. Appl. Supercond.* 2011. **21**, N 3. P. 713.

Observation of Brownian relaxation of magnetic nanoparticles using HTS SQUID

O. V. Snigirev^{1,a}, I. I. Soloviev², A. S. Kalabukhov^{2,3}, M. L. Chukharkin³

¹Department of Semiconductor Physics, Faculty of Physics, Lomonosov Moscow State University, Moscow 119991, Russia.

²Skobeltsyn Institute of Nuclear Physics, Lomonosov Moscow State University, Moscow 119991, Russia.

³Chalmers University of Technology, Gothenburg, Kemivägen 9, Sweden, SE 412 96.
E-mail: ^aoleg.snigirev@phys.msu.ru.

We analyzed the sensitivity of a separationless immunoassay scheme using functionalized magnetic nanoparticles (MNPs) and a sensitive HTS SQUID magnetometer. The signal of a 100 μ l sample at a concentration of 1 mg/mL and field of 7.5 nT was $20 m\Phi_0$. This makes it possible for the sensitivity to be within the range of 50 ng/mL at the required time of up to 100 s per a point in the frequency spectrum.

Keywords: high-temperature superconducting films, SQUID, magnetometry, immunoassay, magnetic nanoparticles.

PACS: 85.25.Dq, 87.83+a, 75.75.Jn.

Received 1 July 2016.

English version: *Moscow University Physics Bulletin*. 2017. **71**, No. 1. Pp. 95–100.

Сведения об авторах

1. Снигирев Олег Васильевич — доктор физ.-мат. наук, профессор, гл. науч. сотрудник; тел.: (495) 939-30-00, e-mail: oleg.snigirev@phys.msu.ru.
2. Соловьев Игорь Игоревич — канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотрудник; тел.: (495) 939-25-88, e-mail: igor.soloviev@gmail.com.
3. Калабухов Алексей Сергеевич — канд. физ.-мат. наук, науч. сотрудник; тел.: (495) 939-25-88, e-mail: alexey.kalabukhov@gmail.com.
4. Чухаркин Максим Леонидович — канд. физ.-мат. наук, мл. науч. сотрудник; тел.: (495) 939-25-88, e-mail: max379@gmail.com.