

# **Separarea continua a biomoleculelor prin magnetoforeza**

Marius-Andrei Avram, Elena Barbarini, Alina Popescu

# Cuprins

- 1. Introducere**
- 2. Obiective**
- 3. Aspecte teoretice**
- 4. Valve de spin**
- 5. Simulari**
- 6. Structura**
- 7. Microfabricatie**
- 8. Teste si rezultate**
- 9. Optimizari si proiect de viitor**

# 1. Introducere

Manipularea globulelor rosii in camp magnetic este posibila datorita hemoglobinei continuta de acestea. Hemoglobina este o proteina-metal conjugata, formata din patru

lanturi polipeptidice legate covalent de un atom de fier. Astfel, hemoglobina functioneaza ca transportor de oxigen. Atunci cand este dezoxigenata, datorita electronilor de valenta, proteina si celula capata un moment paramagnetic substantial. Principiul de functionare al acestui dispozitiv se bazeaza pe faptul ca spre deosebire de

globulele rosii care datorita hemoglobinei sunt paramagnetice, deci sunt atrase spre gradienti mari ai campului magnetic, globulele albe necontinand hemoglobina, sunt diamagnetice si sunt atrase spre gradienti mici. Aceste proprietati ale celulelor sanguine

reprezinta punctele de plecare pentru captura celulelor prin flosirea campurilor magnetice puternic asimetrice. Separarea se realizeaza prin curgerea continua a unei mostre de sange, diluata in PBS, printr-un canal microfluidic care are pe baza un strat

feromagnetic nanostructurat. Prin aplicarea unui camp magnetic perpendicular pe directia de curgere, nanostructurile magnetice genereaza un gradient de camp magnetic

ce amplifica forta magnetica, astfel incat celulele rosii sunt captate pe fundul microcanalului in timp ce restul sangelui este colectat in rezervorul de iesire al microcanalului.

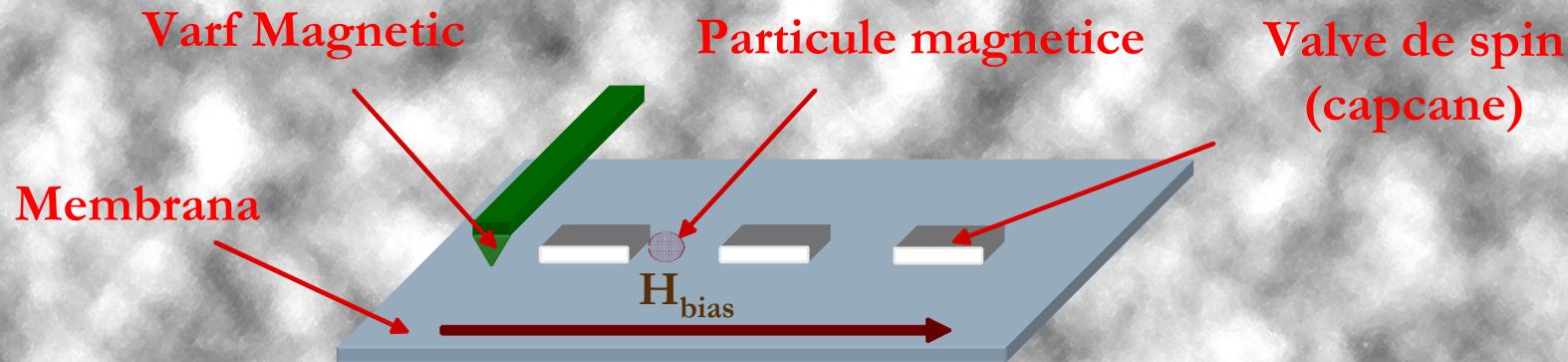
## 2. Obiective

### SEPARARE MAGNETICA

- Separarea magnetica la gradienti de camp mari a biomoleculelor atasate unor nanotransportori magnetici
  - Separarea globulelor rosii din sange datorita susceptibilitatii lor native

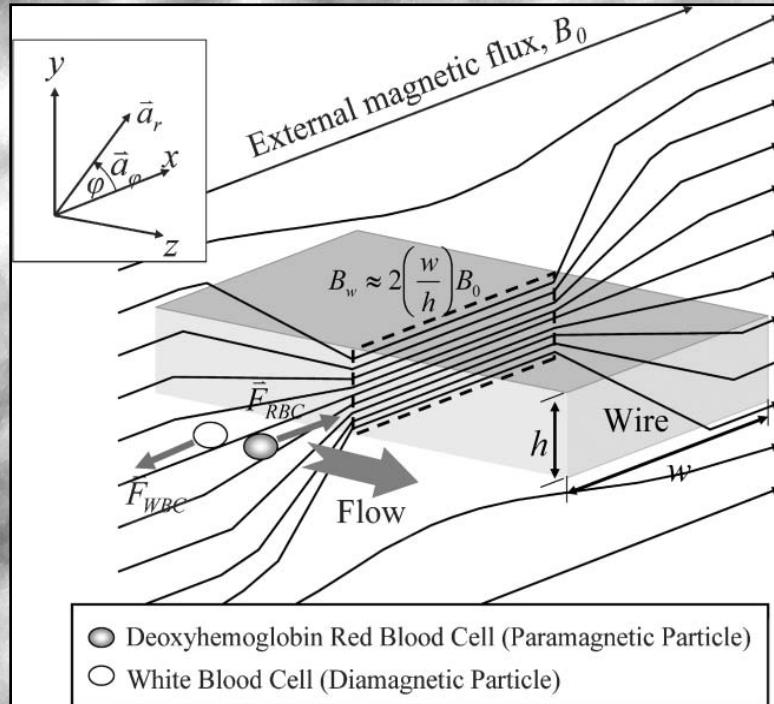
### OBIECTIVELE NOASTRE

- Modelarea, simularea, realizarea si testarea unui sistem microfluidic pentru separarea magnetica continua a celulelor



### 3. Aspecte teoretice

Globulele rosii sunt paramagnetice, in timp ce globulele albe sunt diamagnetice. Asupra unei particule magnetice ce se deplaseaza in camp magnetic uniform actionaza o forta, care in functie de orientarea campului poate fi de atractie sau de repulsie. Valvele de spin atrag particulele paramagnetice (globulele rosii) si le resping pe cele diamagnetice (globulele albe).



Forța cu care este atrasa sau respinsa o molecula este data de expresia:

$$F_{BC} = -\frac{2k\mu_0\Delta\chi V_{BC}a^2}{r^3} \left[ k\left(\frac{w}{h}\right)\frac{a^2}{r^2} + \cos 2\varphi \right] \left(\frac{w}{h}\right) H_0^2 a_r - \frac{2k\mu_0\Delta\chi V_{BC}a^2}{r^3} \sin 2\varphi \left(\frac{w}{h}\right) H_0^2 a_\phi, r > a$$

## **4. Valve de spin**

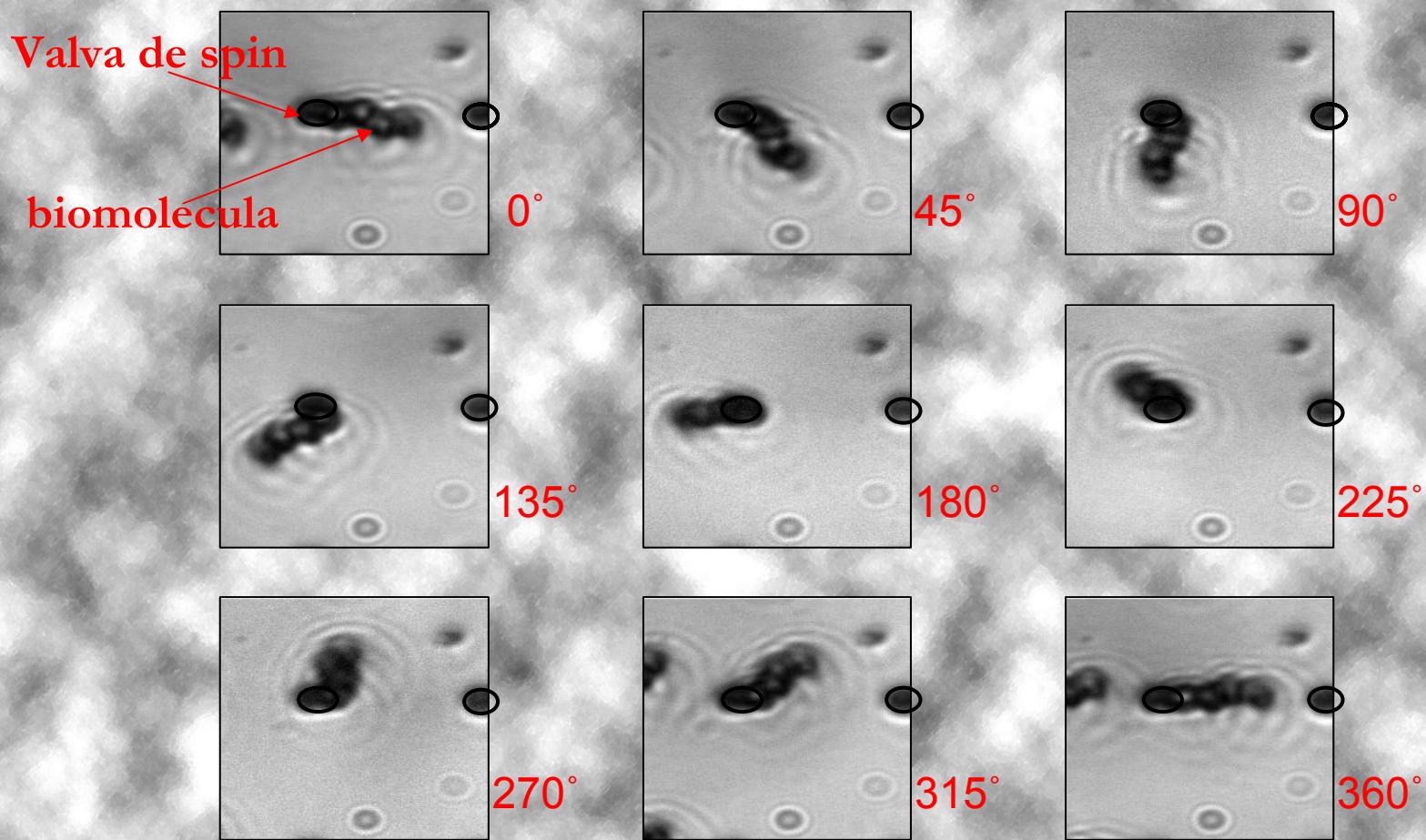
### **AVANTAJE**

**Se poate manipula un numar mare de biomolecule independent si simultan**

**Se pot aplica campuri magnetice care genereaza o miscare de rotatie a biomoleculelor**

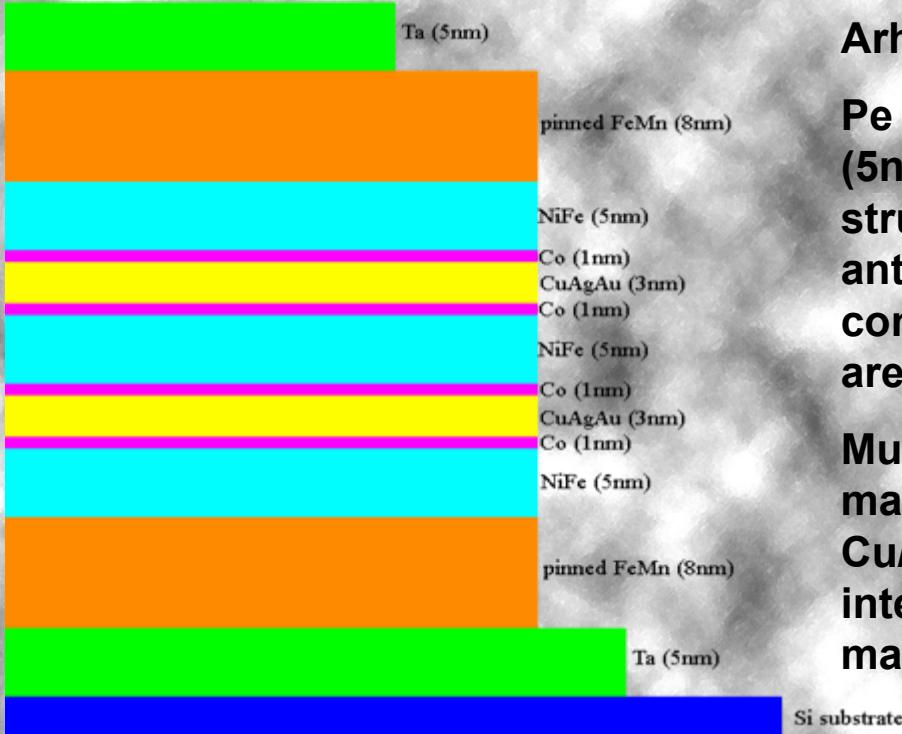
**Se pot aplica forte de torsiune care induc tranzitii structurale astfel incat se pot evidenția mecanisme biologice la nivel molecular**

## 4. Valve de spin



Mirowski et al. – Journal of Magnetism and magnetic materials (2007)

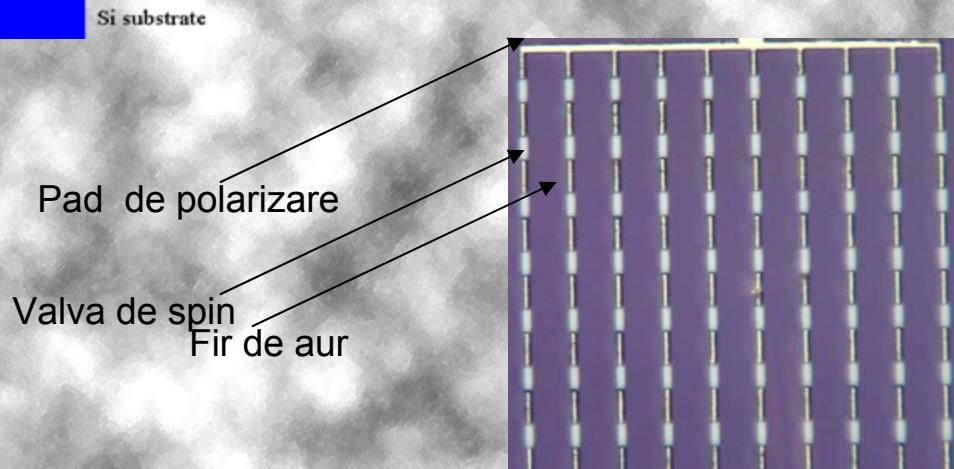
# 4. Valve de spin



Arhitectura si componititia unei valve de spin.

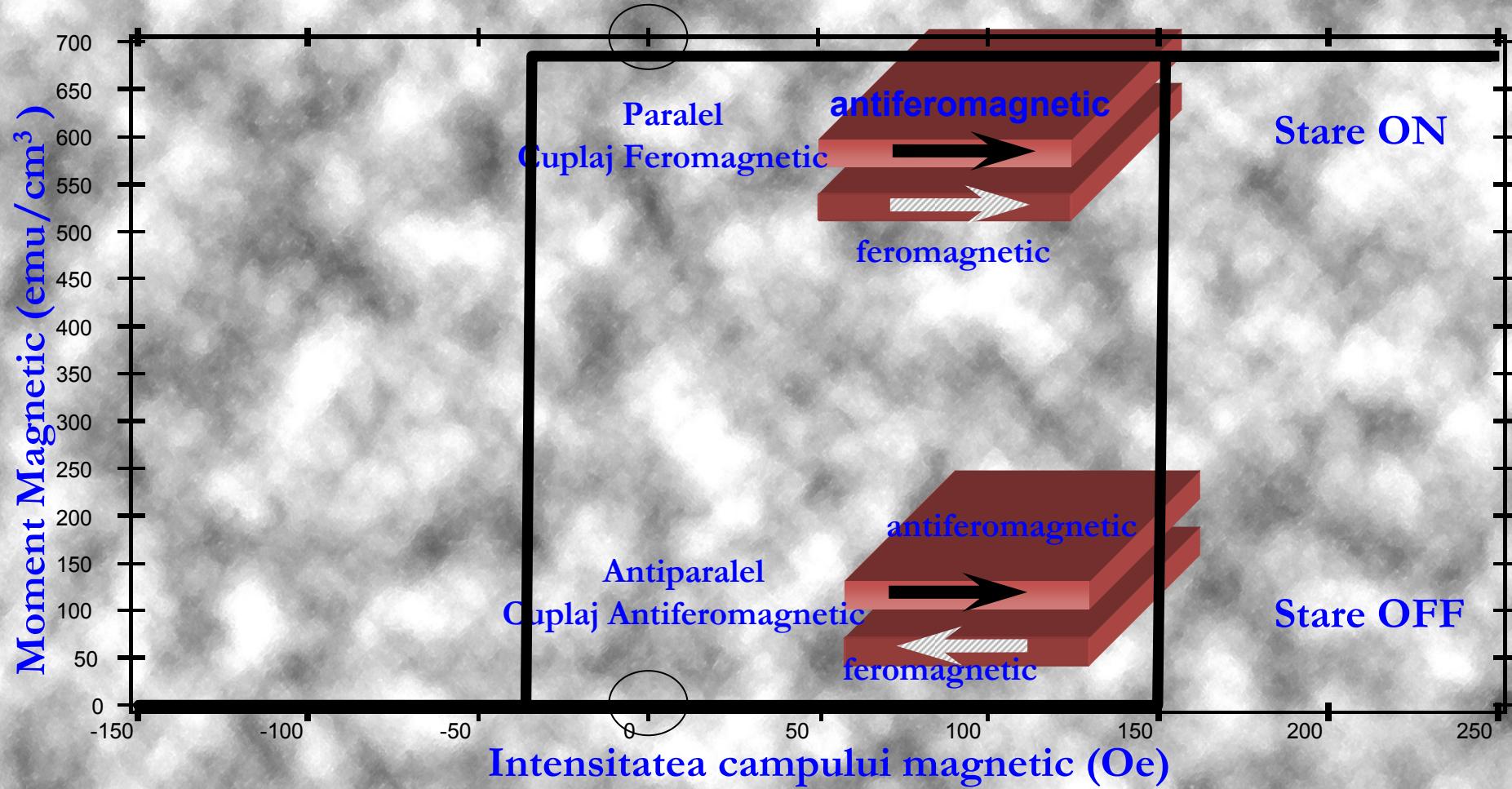
Pe substrat de siliciu, se depune un strat de Ta (5nm). Ta se depune pe partea superioara a structurii pentru a preveni oxidarea stratului antiferromagnetic si a asigura obtinerea unui contact ohmic. Stratul antiferromagnetic (8nm) are rolul de a fixa magnetizarea valvei.

Multistratul activ se obtine alternand metale magnetice (permalloy si cobalt) si nemagnetice Cu/Au/Ag. Co se depune cu dublu scop: interfata Co/Cu genereaza un raport GMR mai mare; Co serveste si ca bariera de difuzie.



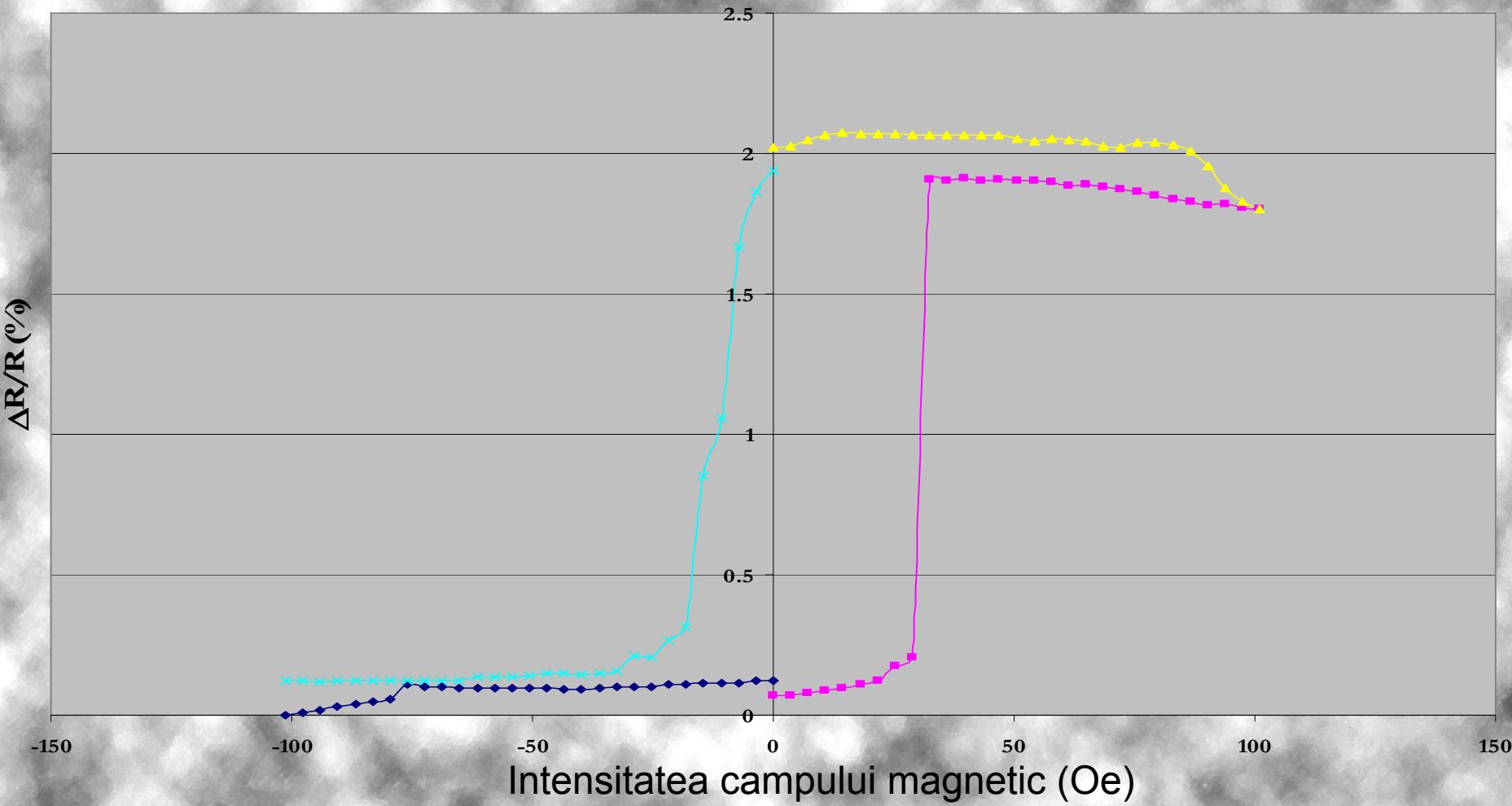
# 4. Valve de spin

## COMPORTAREA BISTABILA A VALVEI DE SPIN

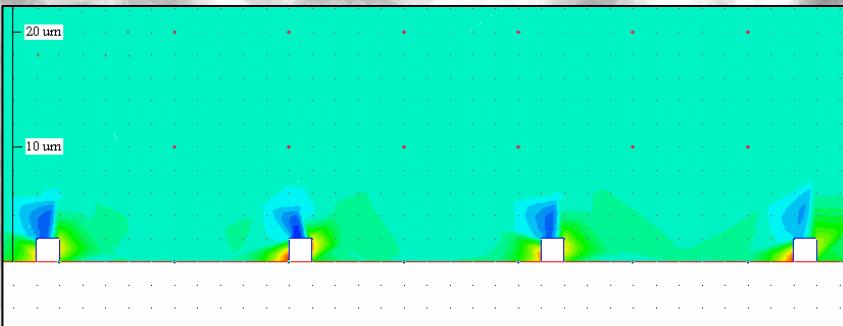
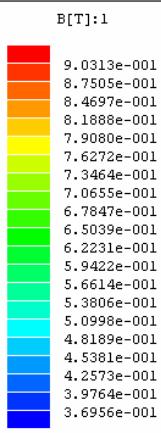


#### 4. Valve de spin

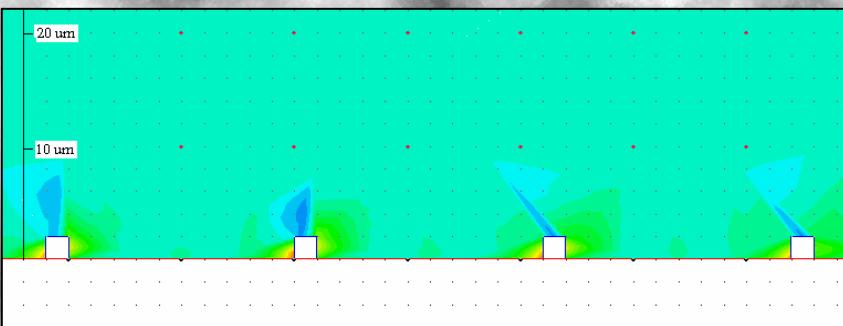
#### VARIATIA RAPORTULUI GMR IN FUNCTIE DE INTENSITATEA CAMPULUI MAGNETIC APPLICAT



# 5. Simulari



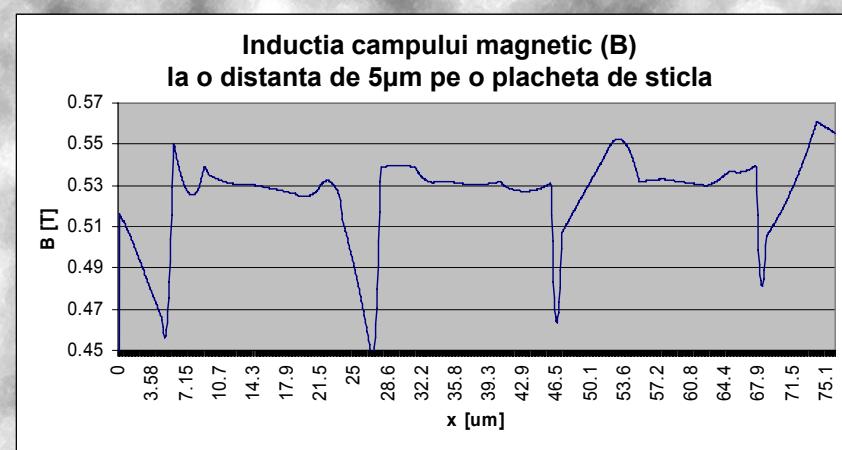
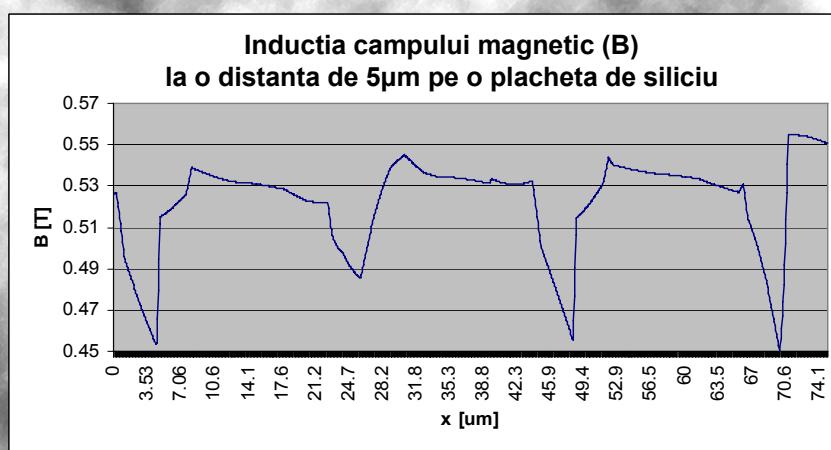
Camp magnetic pe o structura de siliciu de  $2\mu\text{m}$



Camp magnetic pe o structura de sticla de  $2\mu\text{m}$

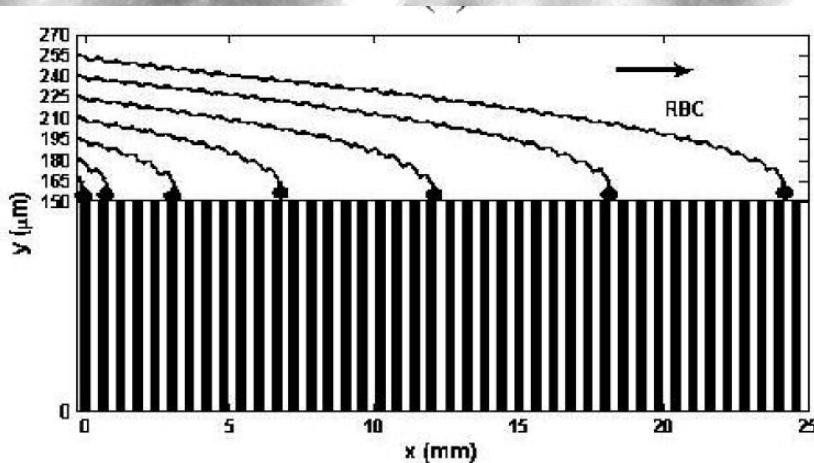
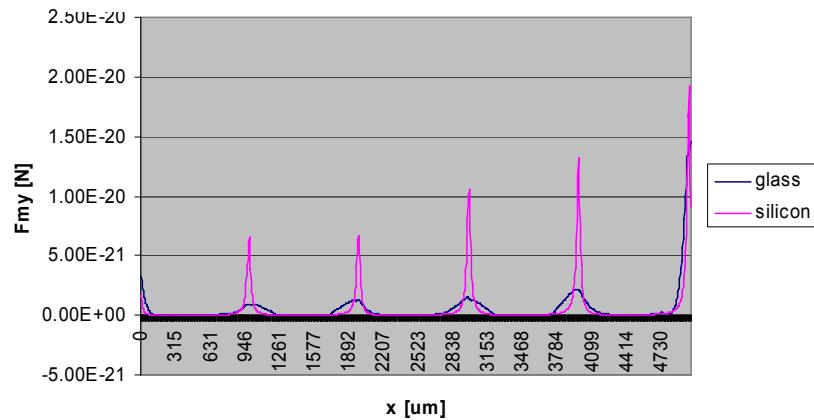
## Campul magnetic

- campul magnetic extern este determinat de forma structurilor feromagnetice
- intensitatea este mai mare in lateralul structurilor si scade deasupra lor
- materialele din jur au efecte determinante asupra campului magnetic
- in cazul plachetei de sticla, campul magnetic este mai putin intens



## 5. Simulari

Forța magnetică la distanța de  $20\mu\text{m}$  față de structură

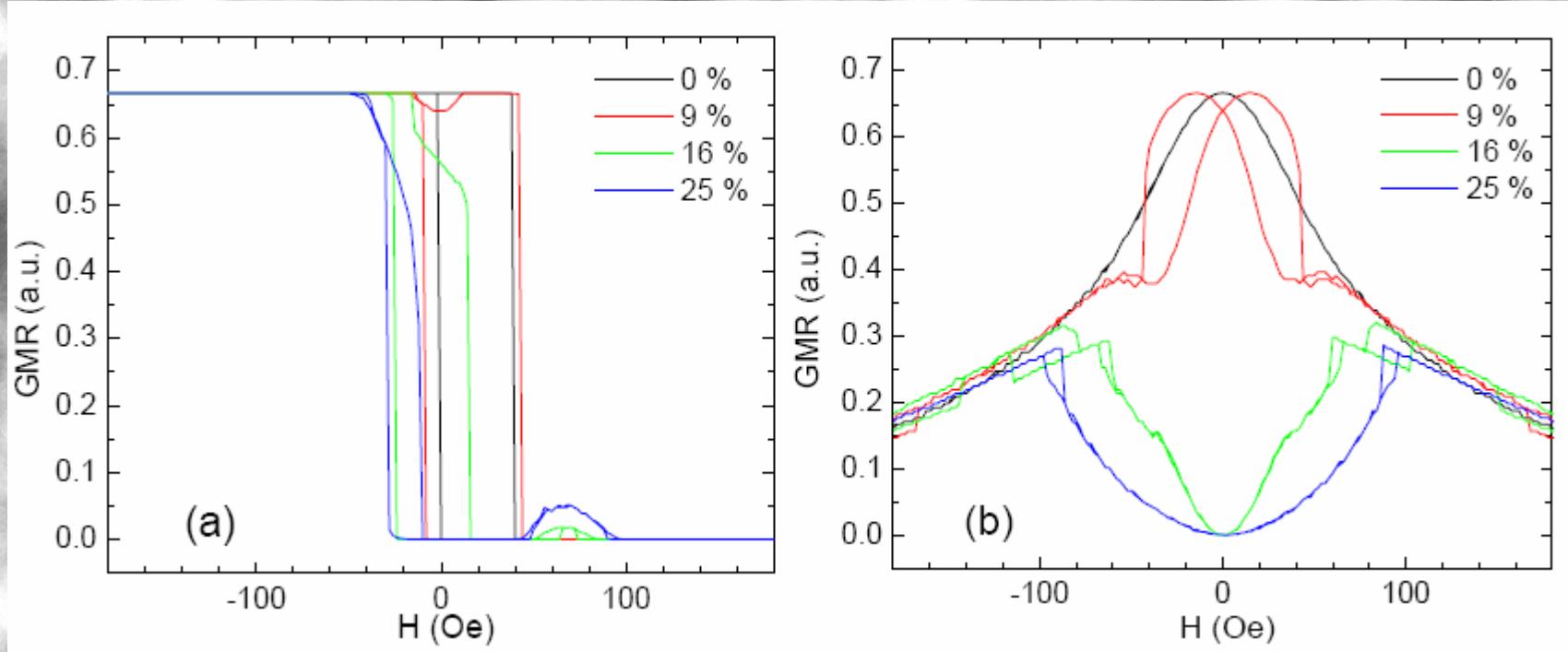


### Forța magnetică

$$F_m = \mu_0 V_c (\chi_c - \chi_f) (B \bullet \nabla) B$$

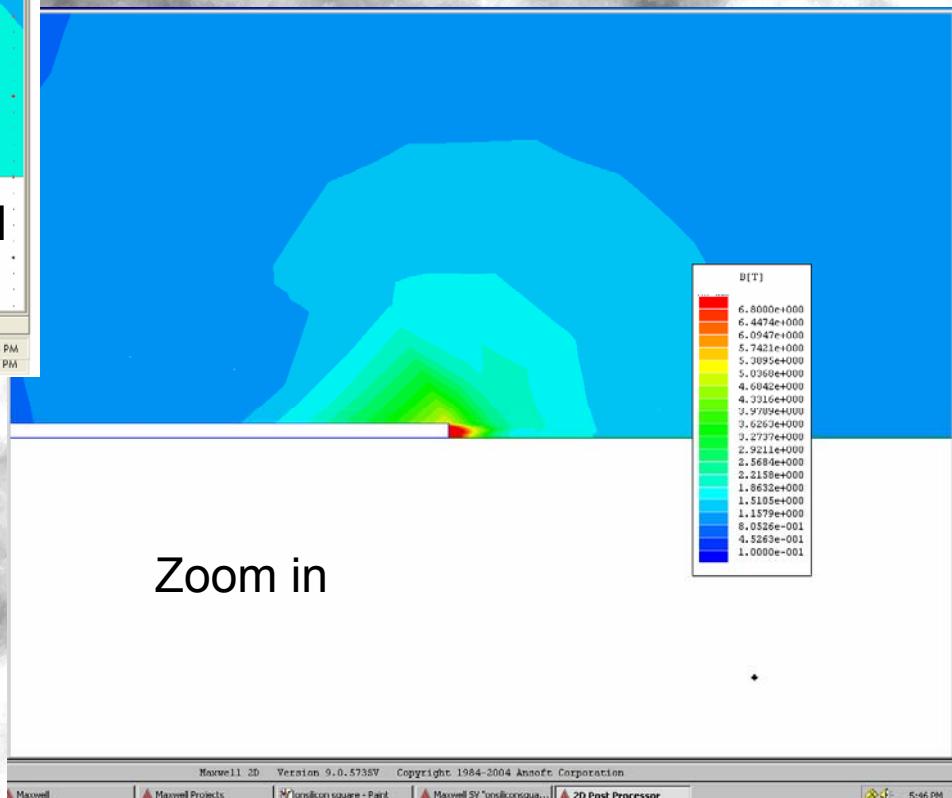
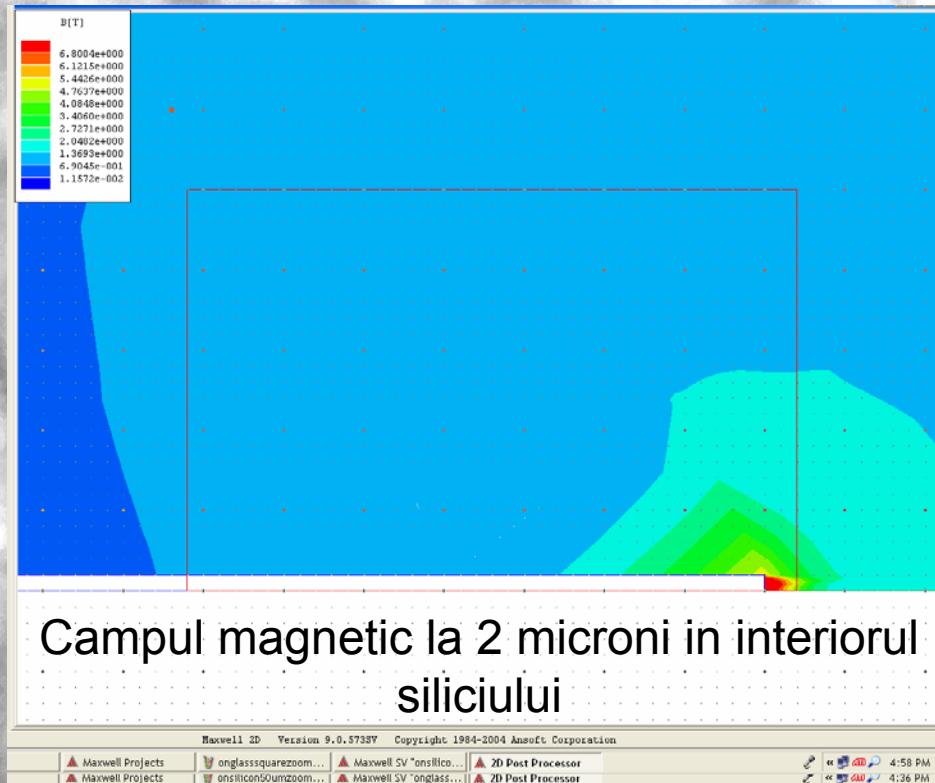
Forța magnetică este unul din factorii importanți, alături de gravitație și viscozitate, care are rol în deplasarea particulelor prin microcanale. Rezultatele arată cum, în funcție de dimensiunea canalului, celulele pot fi captate într-o perioadă relativ scurtă.

## 5. Simulari

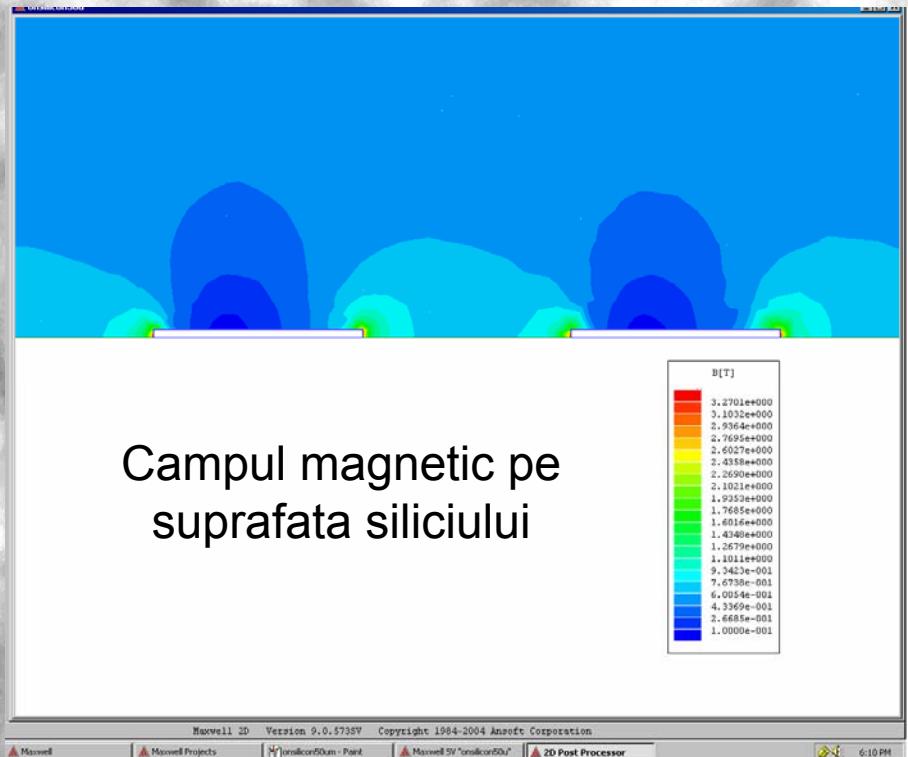


Dependentanta magnetorezistentei gigant de intensitatea campului magnetic aplicat pentru diferite valori de acoperire a suprafetei cu biomolecule, campul magnetic fiind aplicat in plan: (a) paralel cu axa de usoara magnetizare (b) perpendicular pe axa de usoara magnetizare

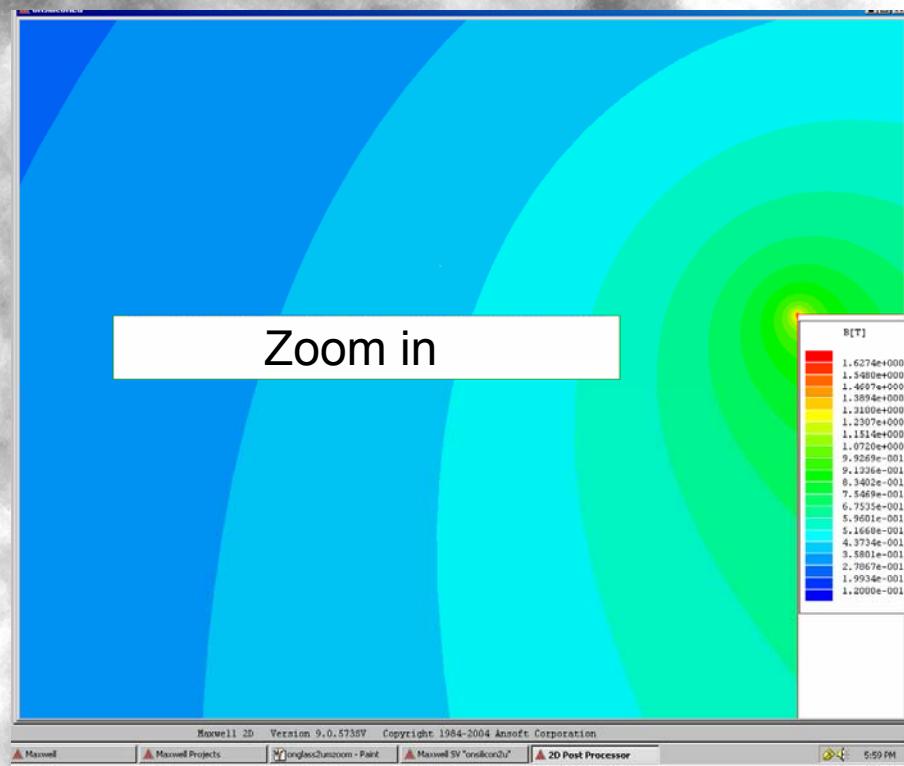
# 5. Simulari



## 5. Simulari

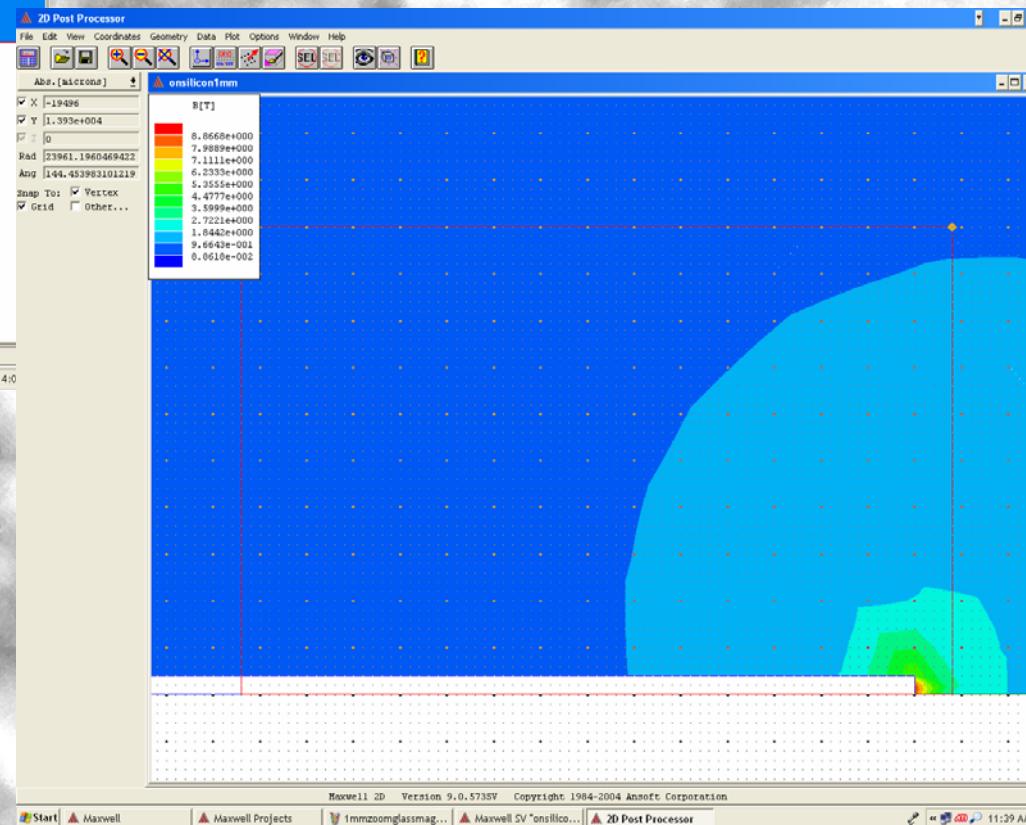
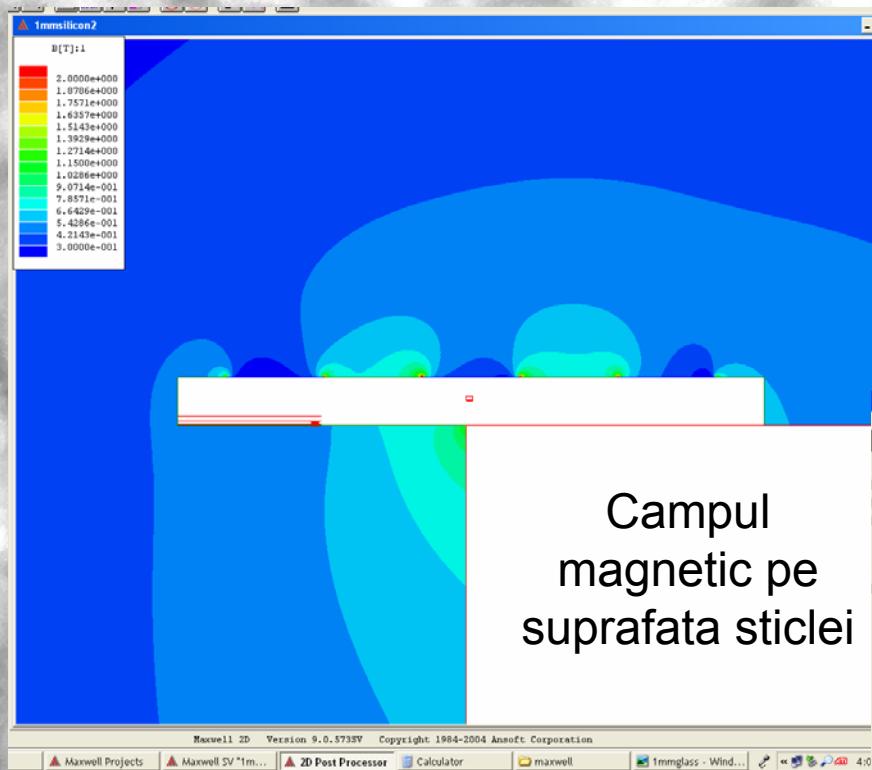


Campul magnetic pe suprafata siliciului

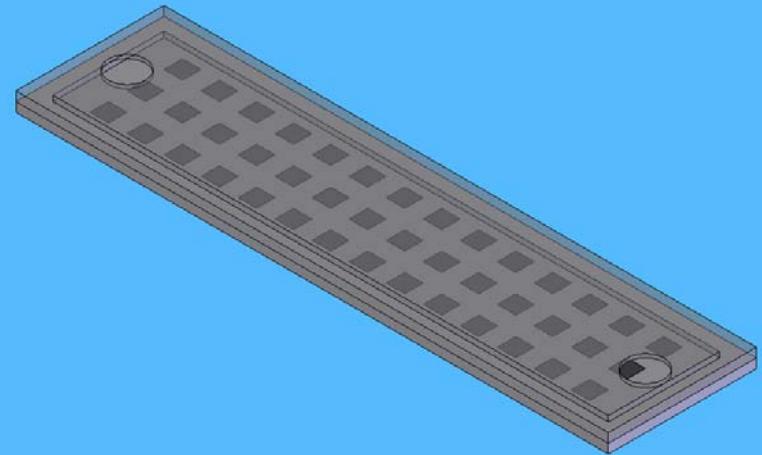
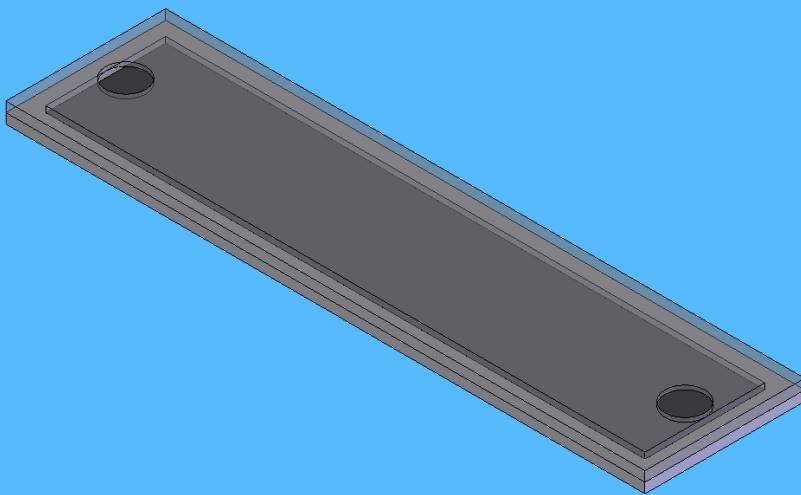
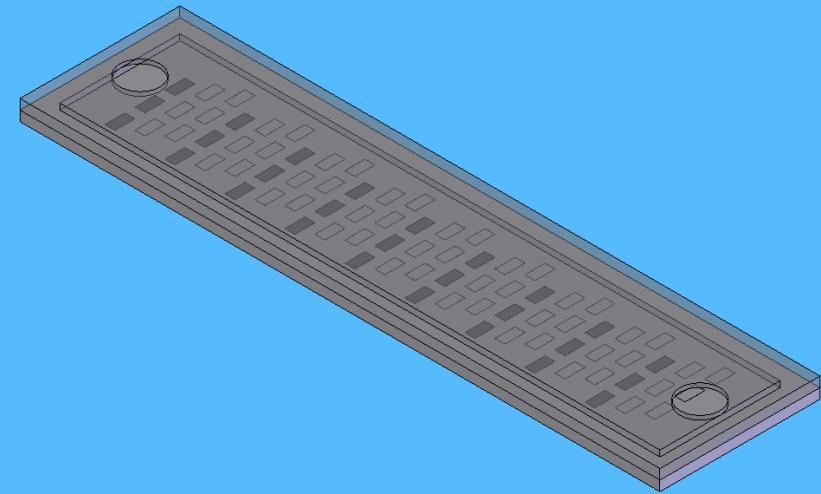
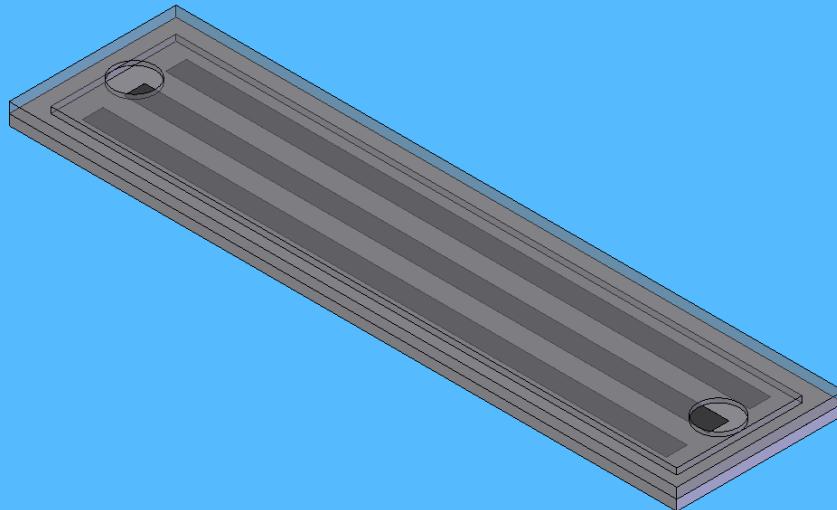


Zoom in

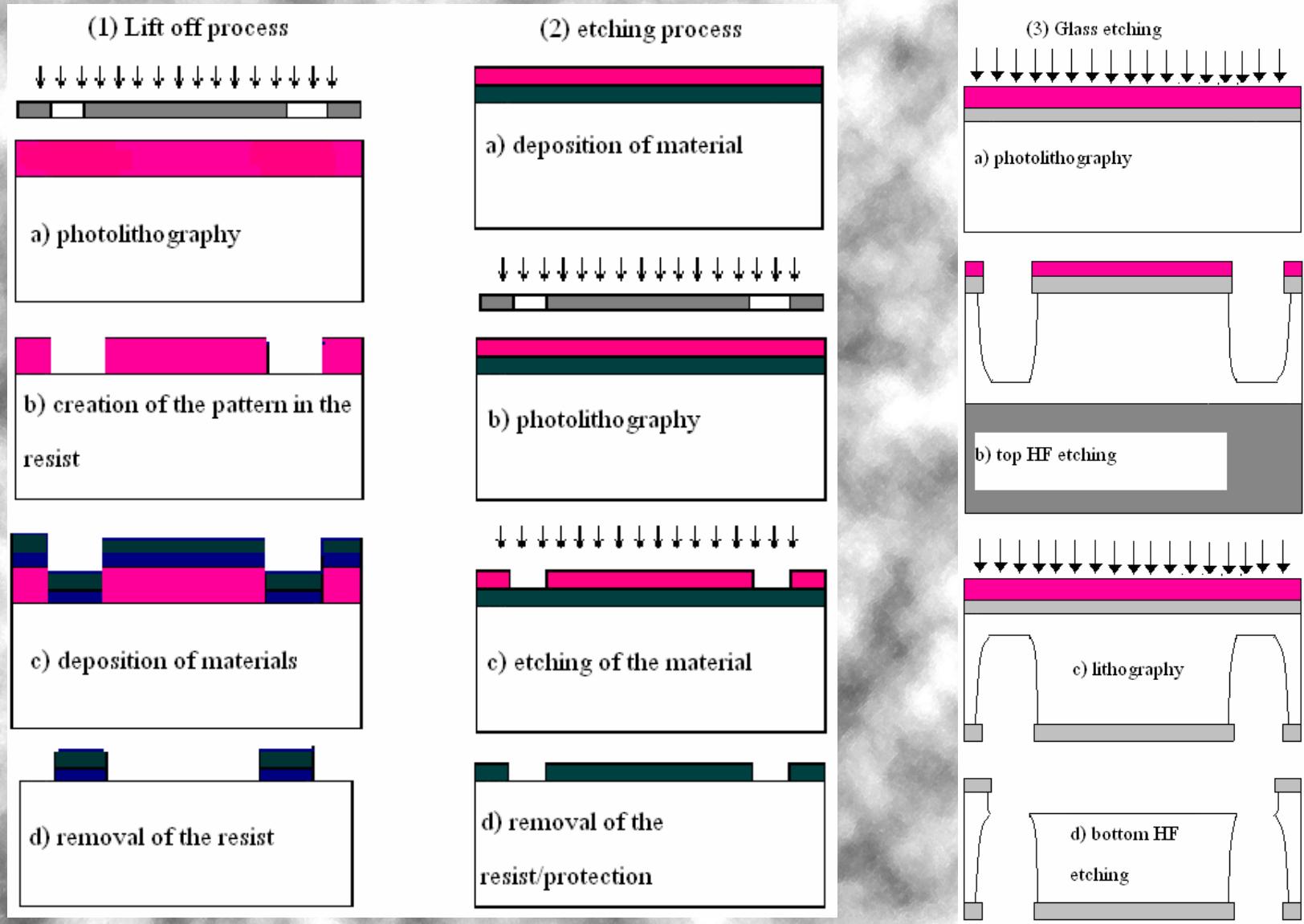
# 5. Simulari



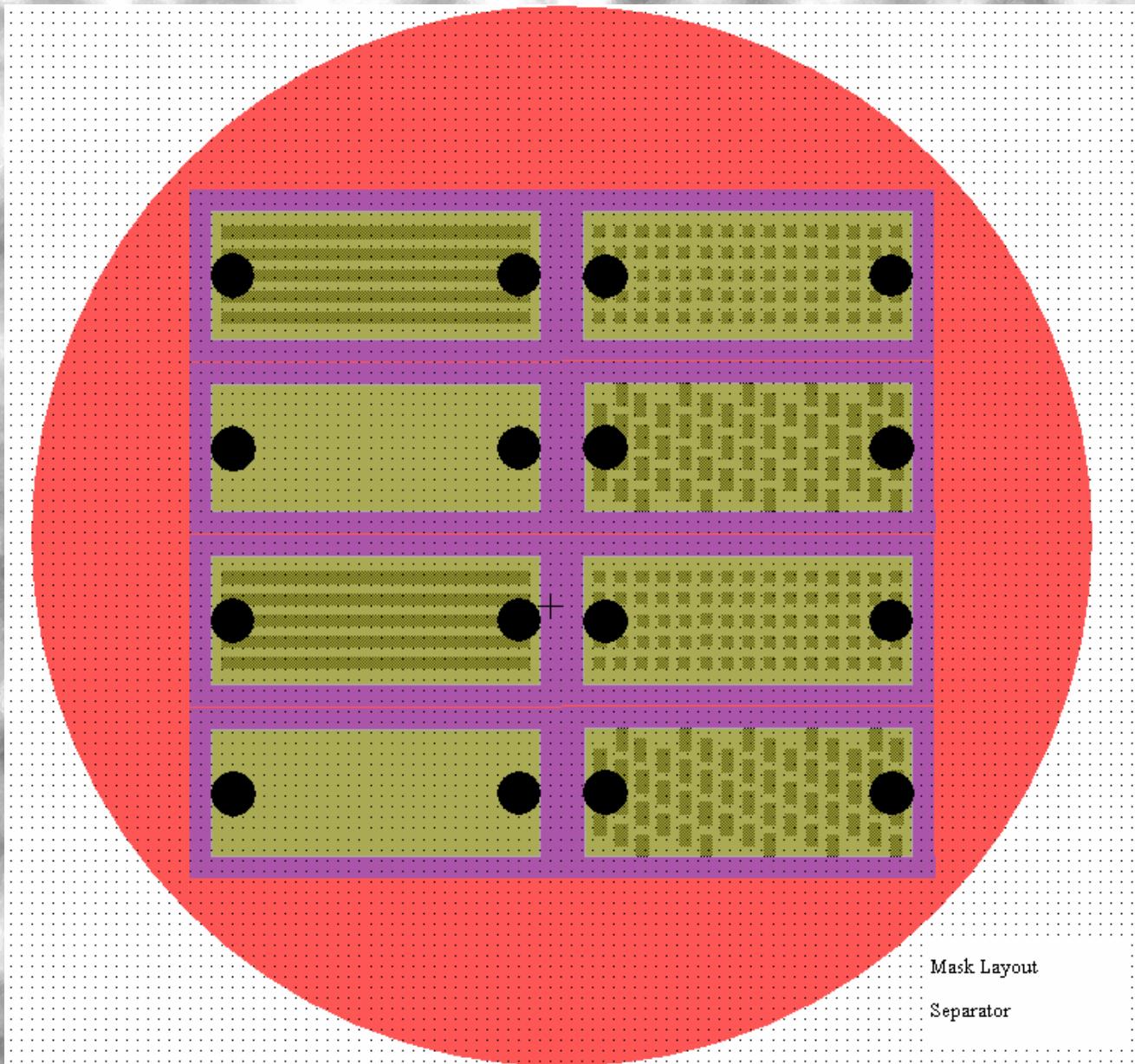
## 6. Structura



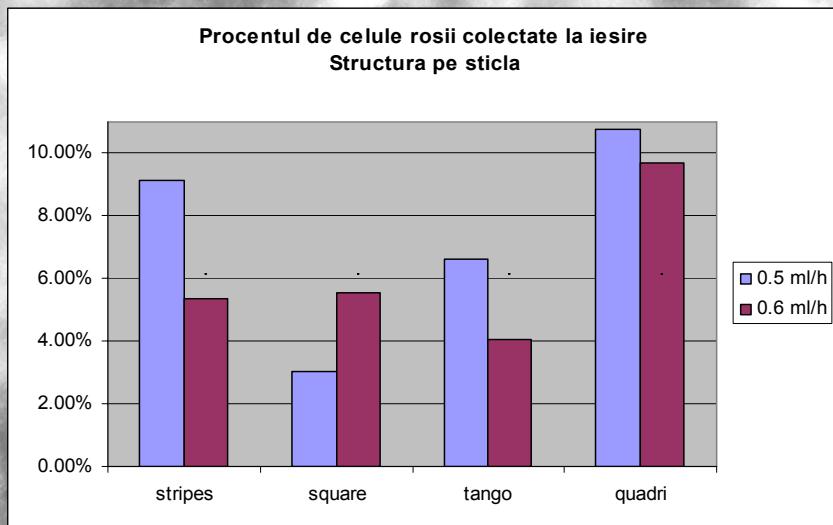
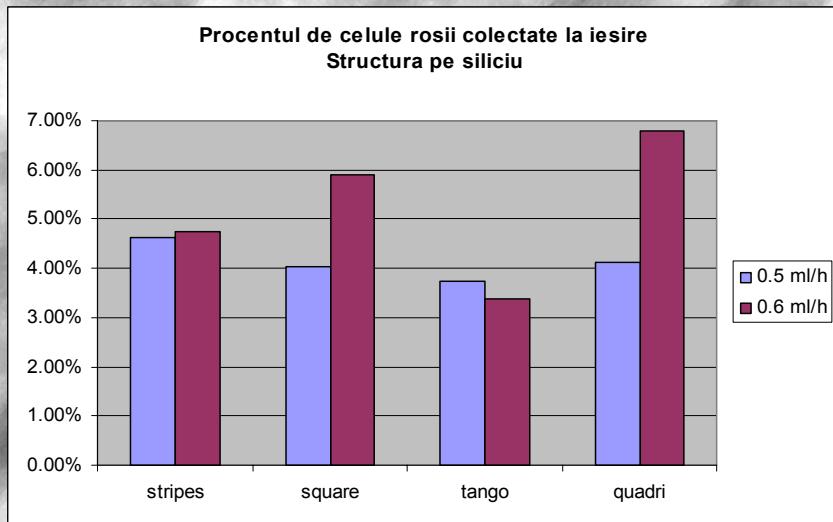
# 7. Microfabricatie



## 7. Microfabricatie



## 8. Teste si rezultate



### Rezultate

- ✓ Peste 93% din celulele rosii au fost captate de dispozitivul structurat pe siliciu
- ✓ Peste 89% din celulele rosii au fost captate de dispozitivul structurat pe siliciu
- ✓ Cele mai bune performante s-au obtinut in cazul structurilor feromagnetice mici
- ✓ Rezultatele similarilor au fost confirmate

# **9. Optimizari si proiect de viitor**

## **Ce am facut**

- am studiat efectul campului magnetic extern asupra unor structuri ferromagnetice de diferite forme.
- am studiat miscarea particulelor in canalul microfluidic sub influenta unei forte magnetice.
- am realizat si testat dispozitivul de separare a celulelor dupa susceptibilitatea nativa

## **Ce vom face in viitor...**

- vom modifica structura dispozitivului pentru a creste forta magnetica a structurii feromagnetice asupra biomoleculelor
- scaderea dimensiunilor dispozitivului pentru a micsora timpul de separare.
- analiza efectului campului magnetic asupra proprietatilor biomoleculelor.

# Nanotumesc

---

Bucuresti, A 7-a editie a Seminarului National de nanostiuinta si nanotehnologie