

Jak magnesy wirusy łąpać pomagają

maciej urbaniak

**INSTYTUT FIZYKI MOLEKULARNEJ
Polskiej Akademii Nauk
W Poznaniu**

Poznań, maj 2024

Jak magnesy wirusy łąpać pomagają

Nagranie wykładu dostępne jest pod adresem:

https://youtu.be/rFn_tbHKiJY

maciej urbaniak

INSTYTUT FIZYKI MOLEKULARNEJ
Polskiej Akademii Nauk
W Poznaniu

Poznań, maj 2024

Jak magnesy wirusy łąpać pomagają

Bayreuth, DE

Jonas Bugase

Adrian Ernst

Farzaneh Farrokhzad

Thomas M. Fischer

Daniel de las Heras

Johannes Loehr

Michael Loenne

Mahla Mirzaee-Kakhki

Nico C. X. Stuhlmüller

Kassel, DE

Sapida Akhundzada

Arno Ehresmann

Jendrik Gördes

Dennis Holzinger

Rico Huhnstock

Iris Koch

Meike Reginka

Andreea Tomita

Poznań, PL

Gabriel David Chaves O'Flynn

Adam Jarosz

Daniel Kiphart

Piotr Kuświk

Michał Matczak

Feliks Stobiecki

Maciej Urbaniak

Współpraca

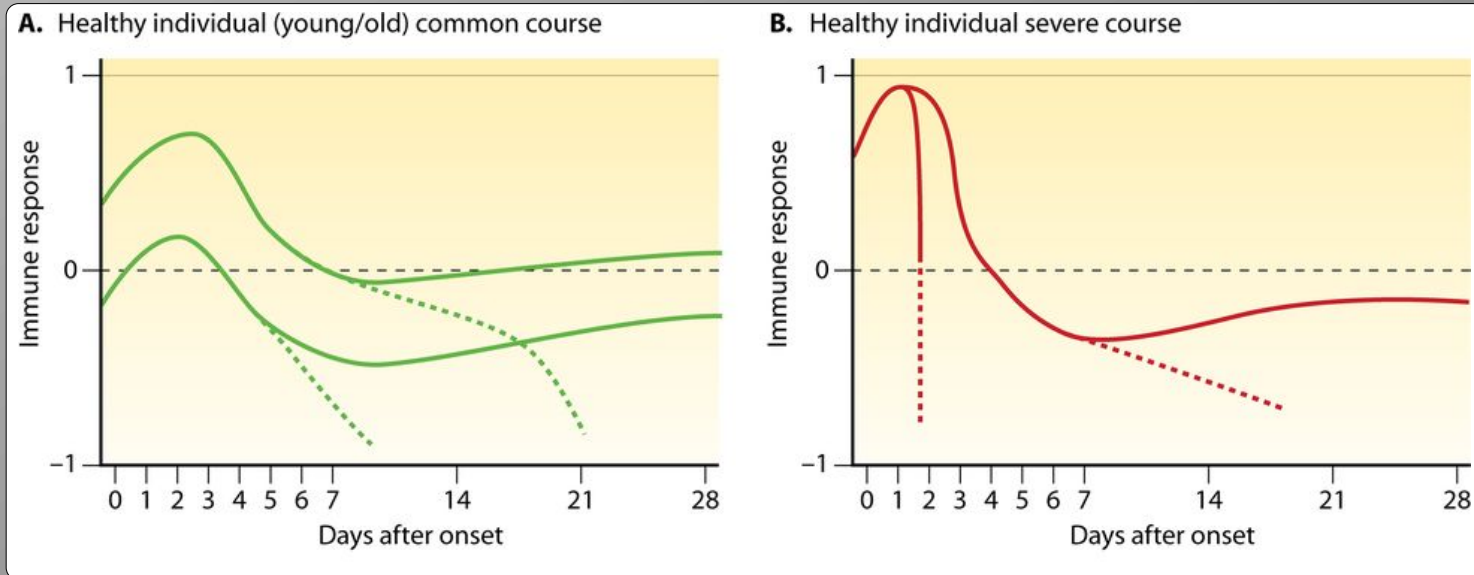
Jak magnesy wirusy łąpać pomagają

- 1. Laboratoria czipowe – nowa odpowiedź na stare wyzwania**
- 2. Funkcjonalizowane kulki superparamagnetyczne**
- 3. Cienkie warstwy magnetyczne i magnetoforeza**
- 4. Podsumowanie**

Motywacja – np. sepsa

- na świecie około **25 mln** zachorowań rocznie; 8 mln przypadków śmiertelnych
- szczególnie dotyka osób starszych (między 50 a 80 rokiem życia) i przypadki będą prawdopodobnie częstsze w miarę **starzenia się populacji**
- „Istotnym wymogiem dla biomarkerów sepsy jest **oszczędność czasu**, która powinna pozwolić na wykrycie zapalnej odpowiedzi organizmu na infekcję przed pojawieniem się widocznych wskaźników klinicznych i uszkodzeniem organów”*

Różne przebiegi odpowiedzi immunologicznej w reakcji na sepsę



K. Reinhart et al.
Clin. Microbiol. Rev. 2012;25:609-634

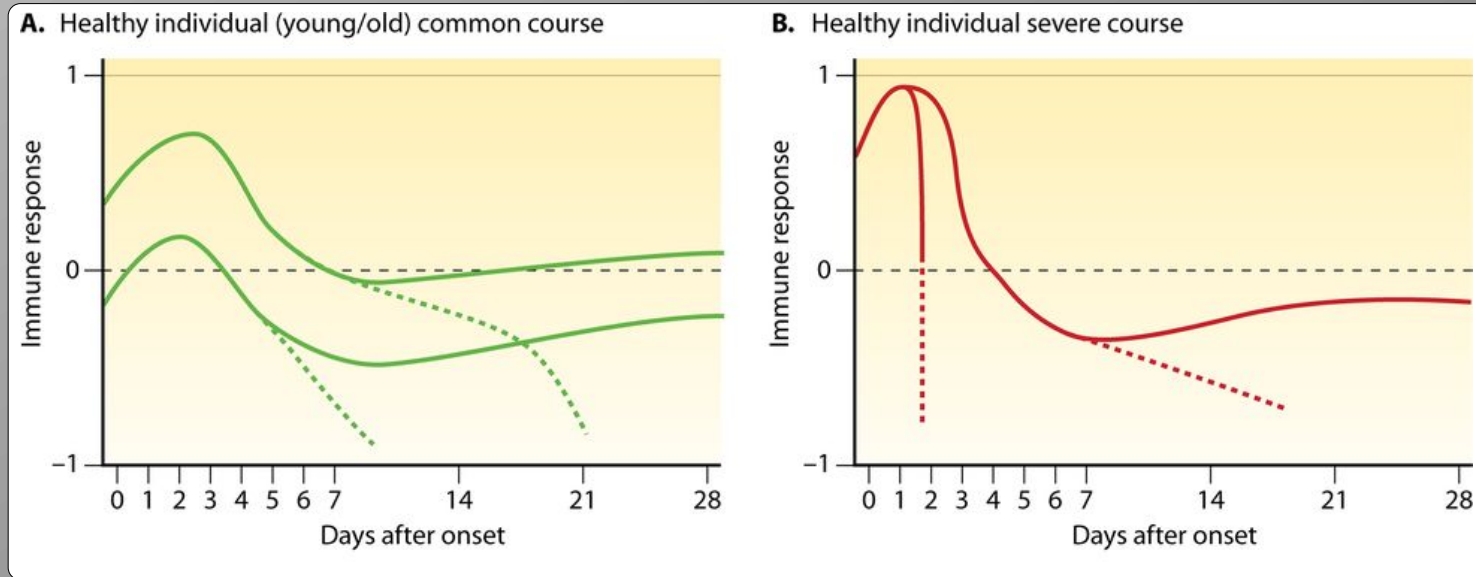
... (A do D) Odpowiedź immunologiczna: +1 – maksymalnie zapalna, -1 – maksymalnie antyzapalna. **Linia przerywana oznacza przebieg prowadzący do śmierci. ...**

*Tłumaczenie z tekstu w j. angielskim, M.U: „One important requirement for sepsis biomarkers is the time benefit that they should offer for the detection of a systemic inflammatory response to an infection before clinical signs and organ damage become apparent.”

Motywacja – np. sepsa

- bardzo szybka dynamika sepsy – po **36 h** mogą przestać funkcjonować wszystkie organy organizmu; od wystąpienia niestabilności w systemie krążenia **każda godzina** opóźnienia terapii (na początku, przed badaniami, z użyciem szerokiego zestawu antybiotyków) zwiększa prawdopodobieństwo śmierci o ok. **7%**.
- często niejasna przyczyna (tylko ok. 6% wynika z zakażeń około-zranieniowych)

Różne przebiegi odpowiedzi immunologicznej w reakcji na sepsę



K. Reinhart et al.
Clin. Microbiol. Rev. 2012;25:609-634

... (A do D) Odpowiedź immunologiczn: +1 – maksymalnie zapalna, -1 – maksymalnie antyzapalna.
Linia przerywana oznacza przebieg prowadzący do śmierci. ...

*Tłumaczenie z tekstu w j. angielskim, M.U: „One important requirement for sepsis biomarkers is the time benefit that they should offer for the detection of a systemic inflammatory response to an infection before clinical signs and organ damage become apparent.”

Motywacja – np. gruźlica

- Pacjentka (Pani Langnese) z zapaleniem ucha nie uzyskała prawidłowej diagnozy przez kilka miesięcy
- badania z użyciem: „rezonansu magnetycznego”, zwykłego „Röntgena”, Röntgena CT (tomografia), ultrasonografii (USG) – w miarę postępu choroby nawet podejrzenie udaru mózgu
- dwukrotna operacja wszczepienia sztucznej błony bębenkowej
- diagnoza końcowa (z wyleczeniem) – zakażenie prątkami gruźlicy



W rutynowych badaniach laboratoryjnych nie prowadzi się testów na obecność bakterii gruźlicy !!

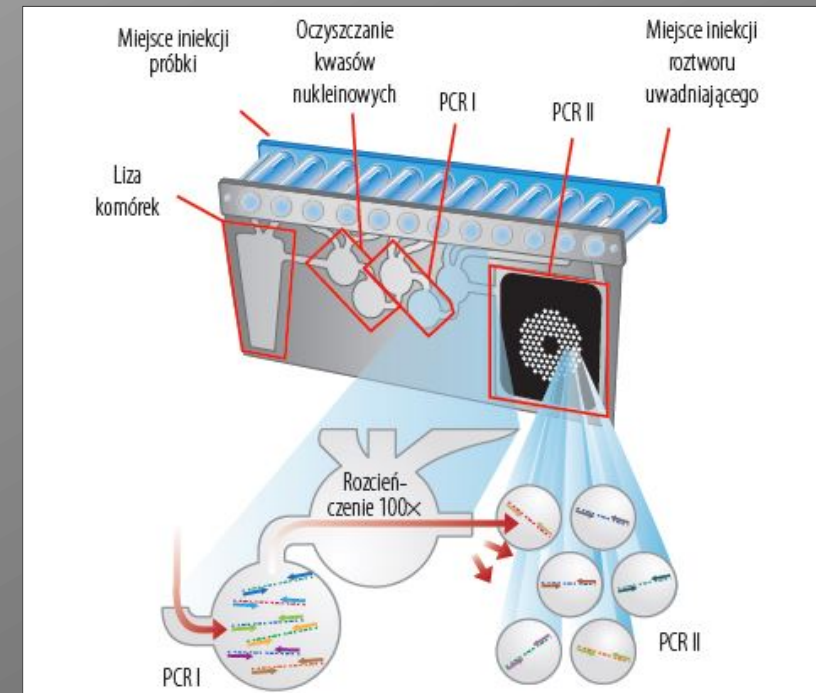
Przykład współczesnej diagnostyki szpitalnej

- Aparat FilmArray® - kompleksowy panel do diagnostyki wybranych zakażeń

Zakupiony ze środków **Wielkiej Orkiestry Świątecznej Pomocy** ze zbiórki w 2023 r. dla Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Białymstoku

- Testy dostosowane do wykrywania ok. 20 wybranych patogenów (wersja SOR - **do 120**)
- Metoda: technologia mikrofluidyczna (mikroprzepływowa) + reakcja łańcuchowa polimerazy; **wynik po około 1 h**

- FilmArray® Respiratory Panel: do diagnostyki zakażeń górnych dróg oddechowych, pozwala na wykrywanie 20 wirusów i bakterii.
- FilmArray® Blood Culture Identification Panel: do diagnostyki zakażeń krwi (sepsa), pozwala na wykrycie i identyfikację 24 patogenów i 3 genów oporności na antybiotyki. Za pomocą tylko jednego testu można zidentyfikować patogeny w 9 na 10 dodatnich posiewów.
- FilmArray® Gastrointestinal Panel: do diagnostyki zakażeń układu pokarmowego, pozwala na wykrycie 22 najczęściej występujących patogenów, w tym wirusów, bakterii i pierwotniaków, które powodują zakaźną biegunkę.
- FilmArray® Meningitis/Encephalitis Panel: do diagnostyki zakażeń ośrodkowego układu nerwowego, pozwala na wykrycie 14 najczęściej występujących patogenów, w tym wirusów, bakterii i grzybów w płynie mózgowo-rdzeniowym.



Algorytm typowego badania:

0. Poszła/poszedł ... do lekarza

1. Pobranie materiału biologicznego* do badań

2. Przekazanie materiału do laboratorium

3. Wykonanie badania

4. Wykonanie „sprawozdani(a) z wykonanego badania laboratoryjnego przedstawione w formie liczbowej lub opisowej wraz z zakresem biologicznych wartości referencyjnych i laboratoryjną interpretacją wyniku badania laboratoryjnego” (z cytowanej powyżej ustawy)

5. Przekazanie sprawozdania zamawiającemu.

*Z ustawy z dnia 15 września 2022 r. o medycynie laboratoryjnej: „**materiał biologiczny** - komórki, tkanki, narządy lub ich części, wydzieliny, wydaliny, płyny ustrojowe pochodzące od człowieka pobrane dla celów profilaktycznych, diagnostycznych, leczniczych, sanitarno-epidemiologicznych i oceny zgodności tkankowej "in vitro";”

The screenshot shows the Hindustan Times website interface. At the top, there's a navigation bar with 'Explore', 'Search', and the Hindustan Times logo. Below that, a secondary navigation bar lists various categories like 'Home', 'Latest News', 'HT Premium', 'Elections', 'Cricket', 'Education', 'India', 'World', 'Cities', 'Entertainment', 'Lifestyle', and 'Astrol'. The main content area features a 'TOP NEWS' section with several news items under 'INDIA NEWS' and 'CRICKET'. The primary article is titled 'Lab uses drone to collect, deliver blood samples in Gurugram' by Leena Dhankhar, dated April 09, 2022. The article text states: 'A private diagnostics company started a pilot project in the city on Friday to collect blood samples from hospitals using drones and deliver them to a lab to cut down on turnaround time and provide faster test results'. Below the text is a photo of a drone in flight. A red arrow points from the article title to step 1 of the algorithm, and another red arrow points from the article's main text to step 2. To the right of the article is an advertisement with a yellow background and black text: 'Laboratorium używa dronów by zebrać i dostarczyć próbki krwi w Gurugram'. Below the advertisement is a 'TRENDING PHOTOS' section featuring images from a cricket match (KKR vs DC) and other news items like 'Gujarat Day 2024: Unseen places in Gujarat you must explore' and 'Heavy rainfall forces school closure in Kashmir'.

Algorytm typowego badania:

0. Poszła/poszedł ... do lekarza
1. Pobranie materiału biologicznego* do badań
2. Przekazanie materiału do laboratorium
3. Wykonanie badania
4. Wykonanie „*sprawozdani(a) z wykonanego badania laboratoryjnego przedstawione w formie liczbowej lub opisowej wraz z zakresem biologicznych wartości referencyjnych i **laboratoryjną interpretacją wyniku badania laboratoryjnego***” (z cytowanej powyżej ustawy)
5. Przekazanie sprawozdania zamawiającemu.

Skrócenie czasu potrzebnego na przejście od pkt 0 do pkt 5 jest zazwyczaj korzystne.

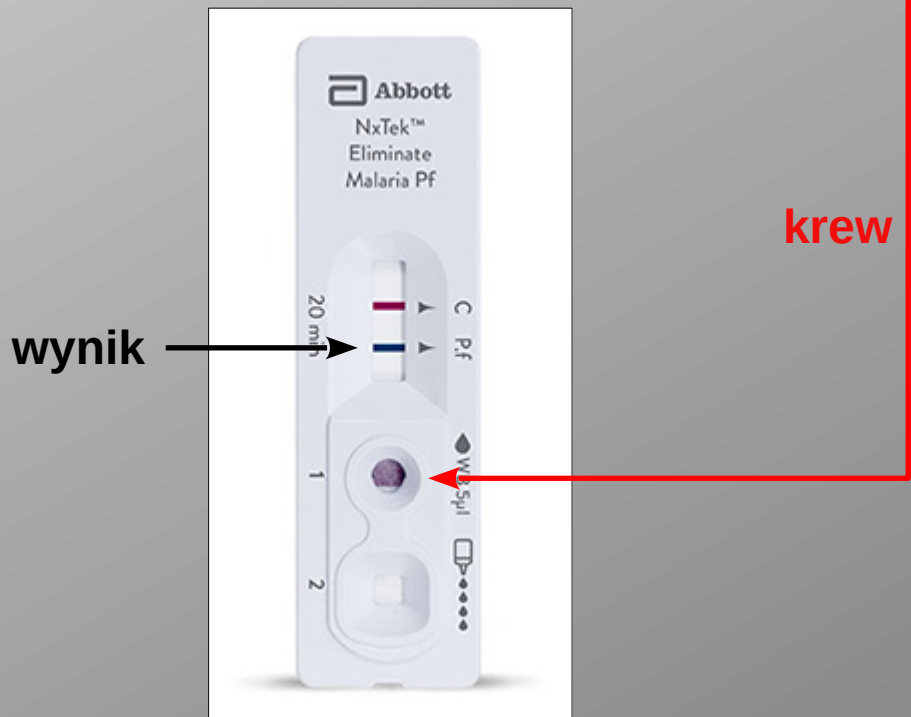
W pewnych sytuacjach osoba/pacjent może potrzebować jednak tylko prostej odpowiedzi, typu **TAK czy NIE**, i badanie/test wykonać może bez kontaktowania się z wykwalifikowanymi pracownikami opieki medycznej (np. zakażenie wirusem grypy)

*Z ustawy z dnia 15 września 2022 r. o medycynie laboratoryjnej: „**materiał biologiczny** - komórki, tkanki, narządy lub ich części, wydzieliny, wydaliny, płyny ustrojowe pochodzące od człowieka pobrane dla celów profilaktycznych, diagnostycznych, leczniczych, sanitarno-epidemiologicznych i oceny zgodności tkankowej "in vitro";”

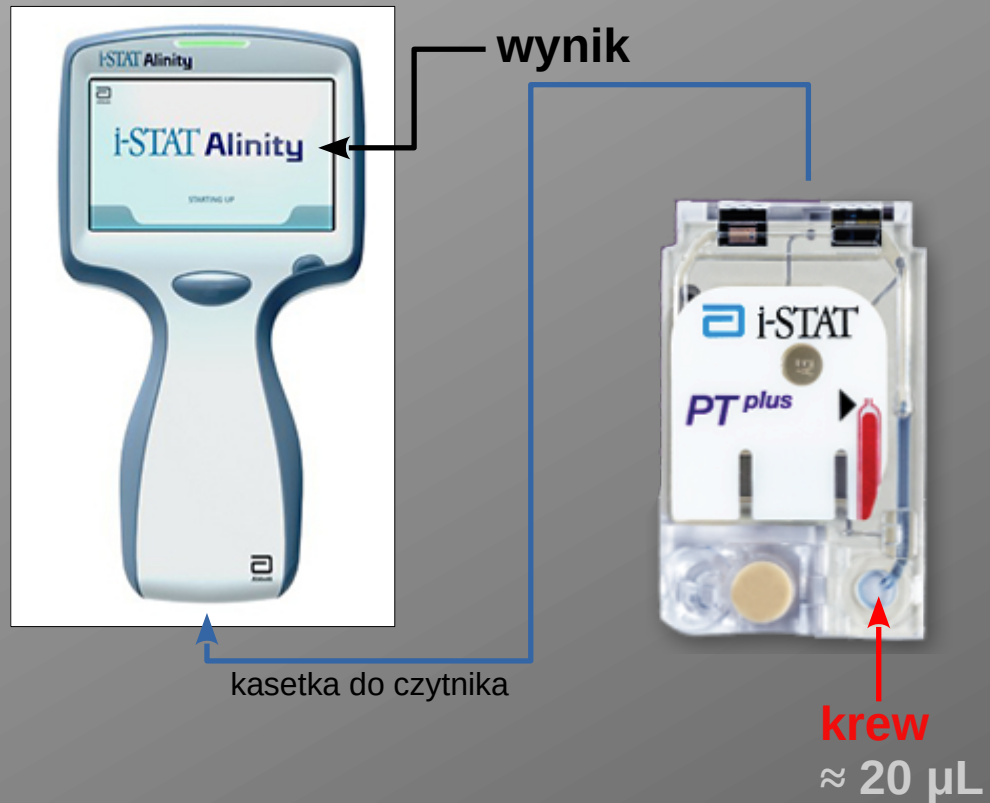
Laboratorium chipowe (lab-on-a-chip)

0. Poszła/poszedł ... do lekarza

1. Pobranie materiału biologicznego* do badań



Bardziej zaawansowane układy do zastosowań poza laboratorium wykorzystują czytniki, które w przeciwieństwie do najprostszych testów **pozwalają na ilościową ocenę zawartości substancji** – testy glukozowe, INR etc.



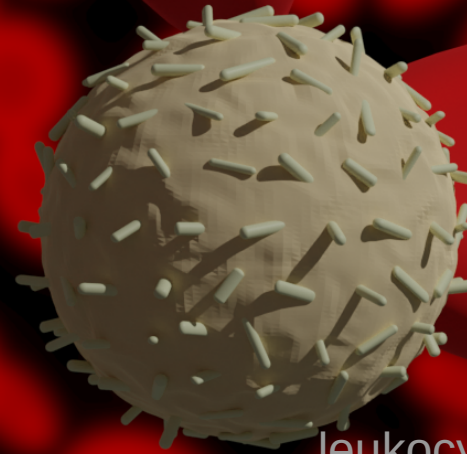
Przykładowy test na obecność patogenów we krwi

Krew – przykład materiału biologicznego

krwinka czerwona

Główne składniki:

- osocze (90% wody, białka, sole, itd.)
- krwinki czerwone (erytrocyty) – transport tlenu
- trombocyty – krzepnięcie
- białe krwinki (leukocyty) – ochrona organizmu, odpowiedź immunologiczna



leukocyt

Wirus – często niechciany najeźdźca



wirusy – rozmiary
30 nm do ponad
500 nm

- leukocyty – rozmiary 7 do 15 μm
- niszczą komórki zainfekowane wirusami oraz komórki nowotworowe

Adenowirusy – rozmiar ok. 100 nm,
symetryczne (forma dwudziestościanu).

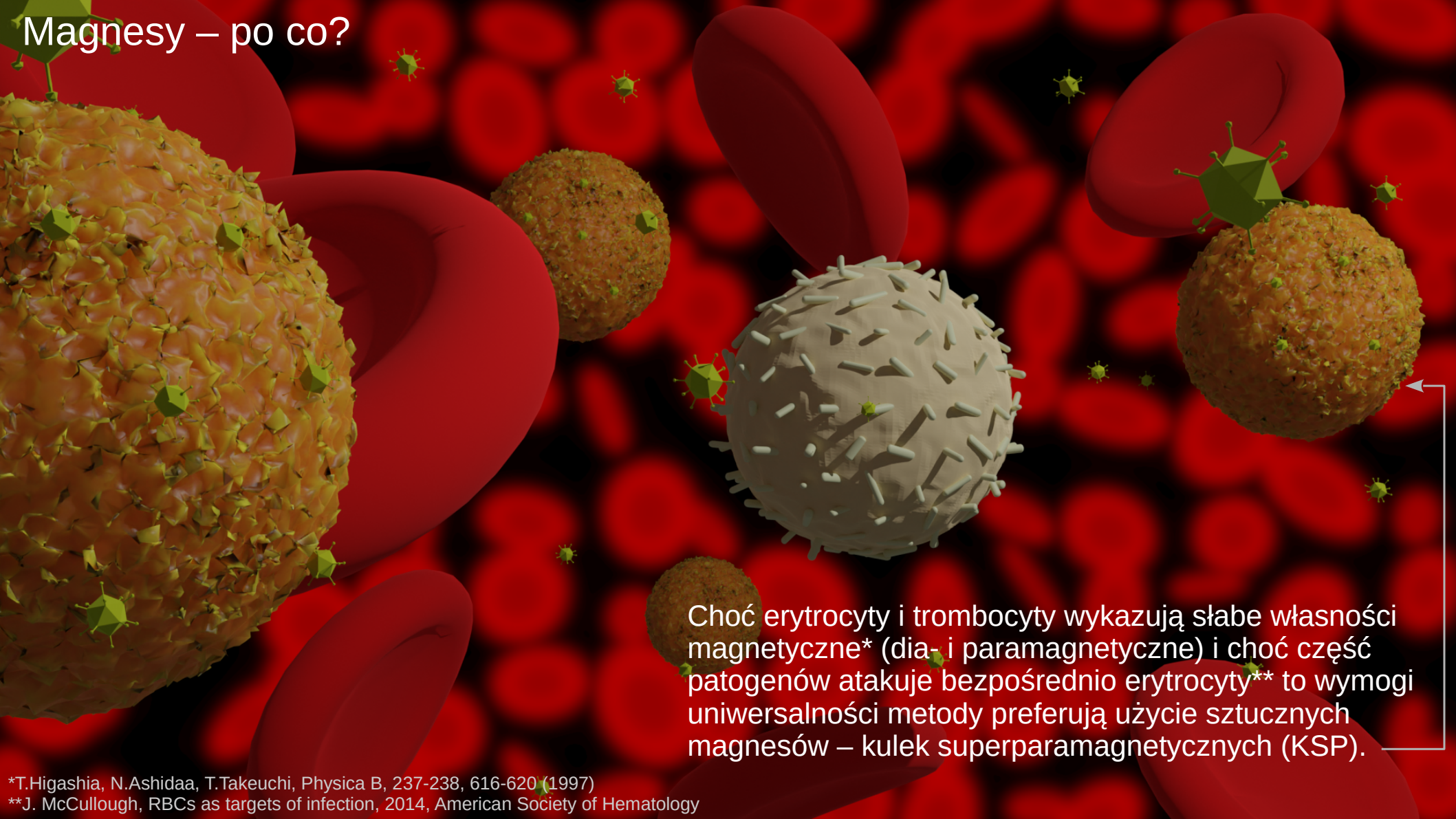
Wywołują między innymi*:

- przeziębienia
- gorączkę
- bóle gardła
- ostre zapalenie oskrzeli
- zapalenie płuc
- zapalenie spojówek
- ostre zapalenie żołądka i jelit
- zapalenie pęcherza moczowego
- dolegliwości neurologiczne



Li, L., Guo, W., Yan, Y. et al. ; Light Sci Appl 2, e104 (2013).
<https://doi.org/10.1038/lsa.2013.60> (otwarty dostęp)

Magnezy – po co?



Choć erytrocyty i trombocyty wykazują słabe własności magnetyczne* (dia- i paramagnetyczne) i choć część patogenów atakuje bezpośrednio erytrocyty** to wymogi uniwersalności metody preferują użycie sztucznych magnesów – kulek superparamagnetycznych (KSP).

*T.Higashia, N.Ashidaa, T.Takeuchi, Physica B, 237-238, 616-620 (1997)

**J. McCullough, RBCs as targets of infection, 2014, American Society of Hematology



we wnętrzu kapsoidu
znajduje się DNA
wirusa

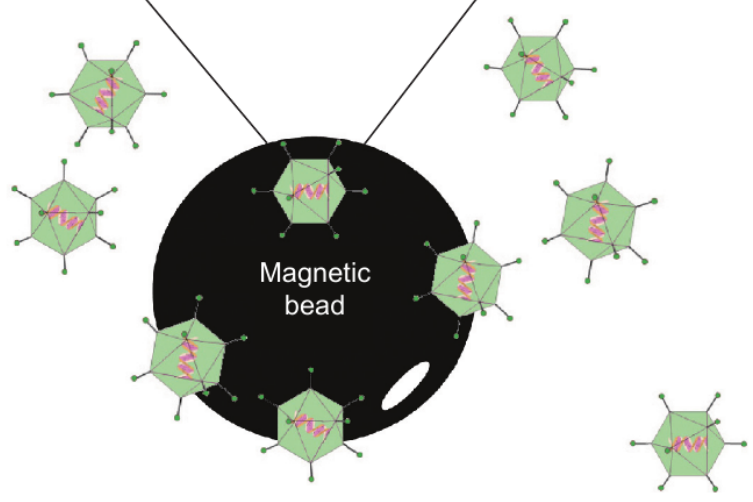
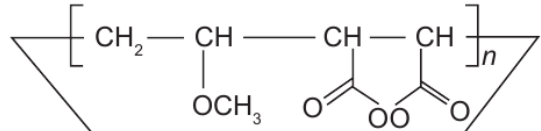
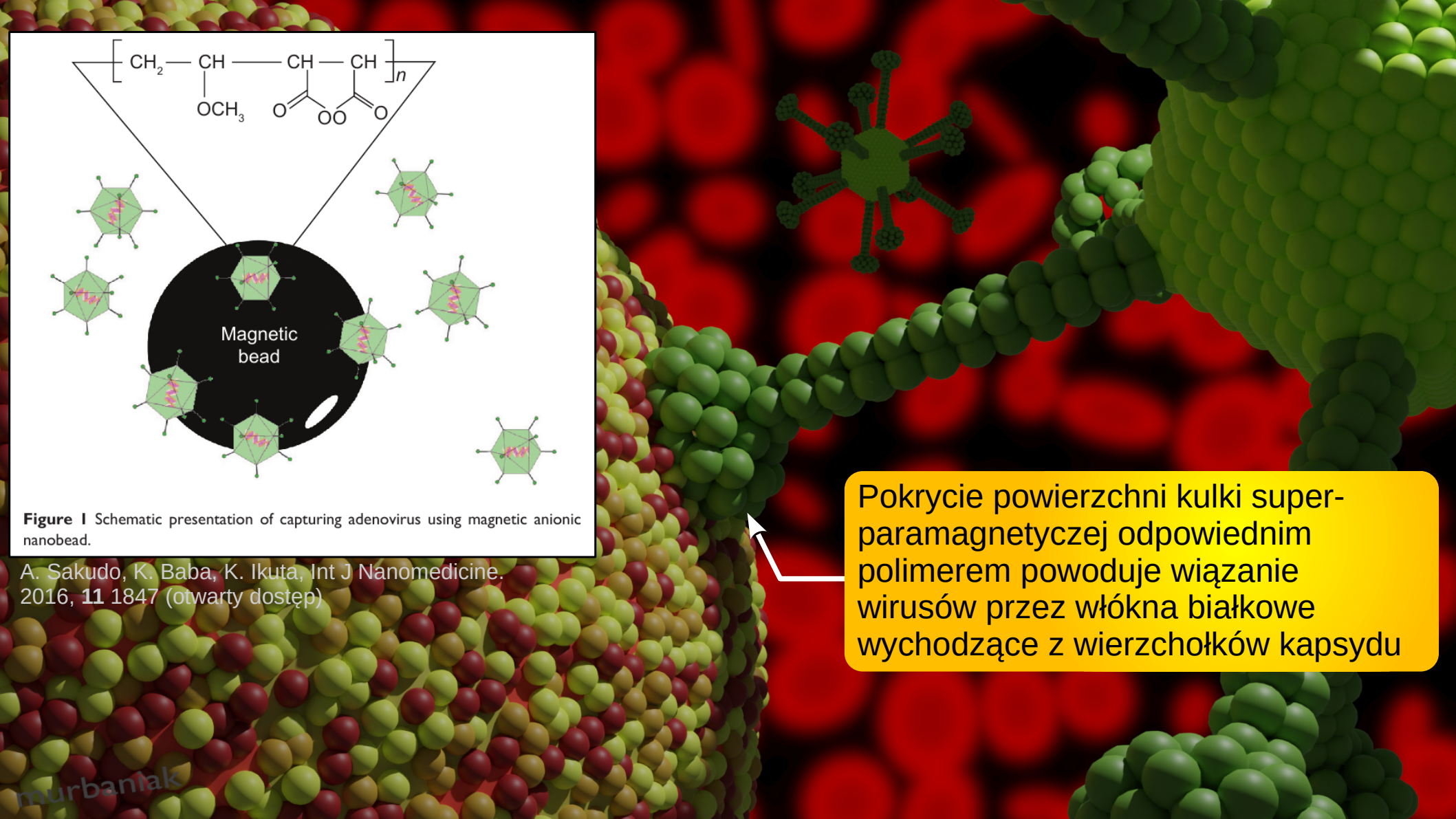


Figure 1 Schematic presentation of capturing adenovirus using magnetic anionic nanobead.

A. Sakudo, K. Baba, K. Ikuta, *Int J Nanomedicine*. 2016, **11** 1847 (otwarty dostęp)

Pokrycie powierzchni kulki super-paramagnetycznej odpowiednim polimerem powoduje wiązanie wirusów przez włókna białkowe wychodzące z wierzchołków kapsydu



Kulki superparamagnetyczne są środkami transportu badanych/ poszukiwanych substancji (wirusów, bakterii, toksyn itd.) do miejsc detekcji.

Detekcja, chemiczna bądź fizyczna, jest odrębnym zagadnieniem, którym się w tej prezentacji nie będziemy zajmować.



- we wnętrzu polimerowych kulek umieszcza się w procesie produkcyjnym **cząstki magnetyczne**
- cząsteczki te w praktyce mają rozmiary rzędu kilkunastu nanometrów (zawierają kilkadziesiąt tysięcy atomów)

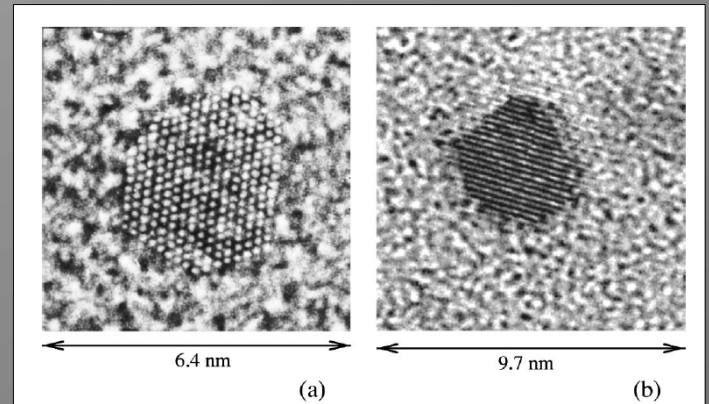
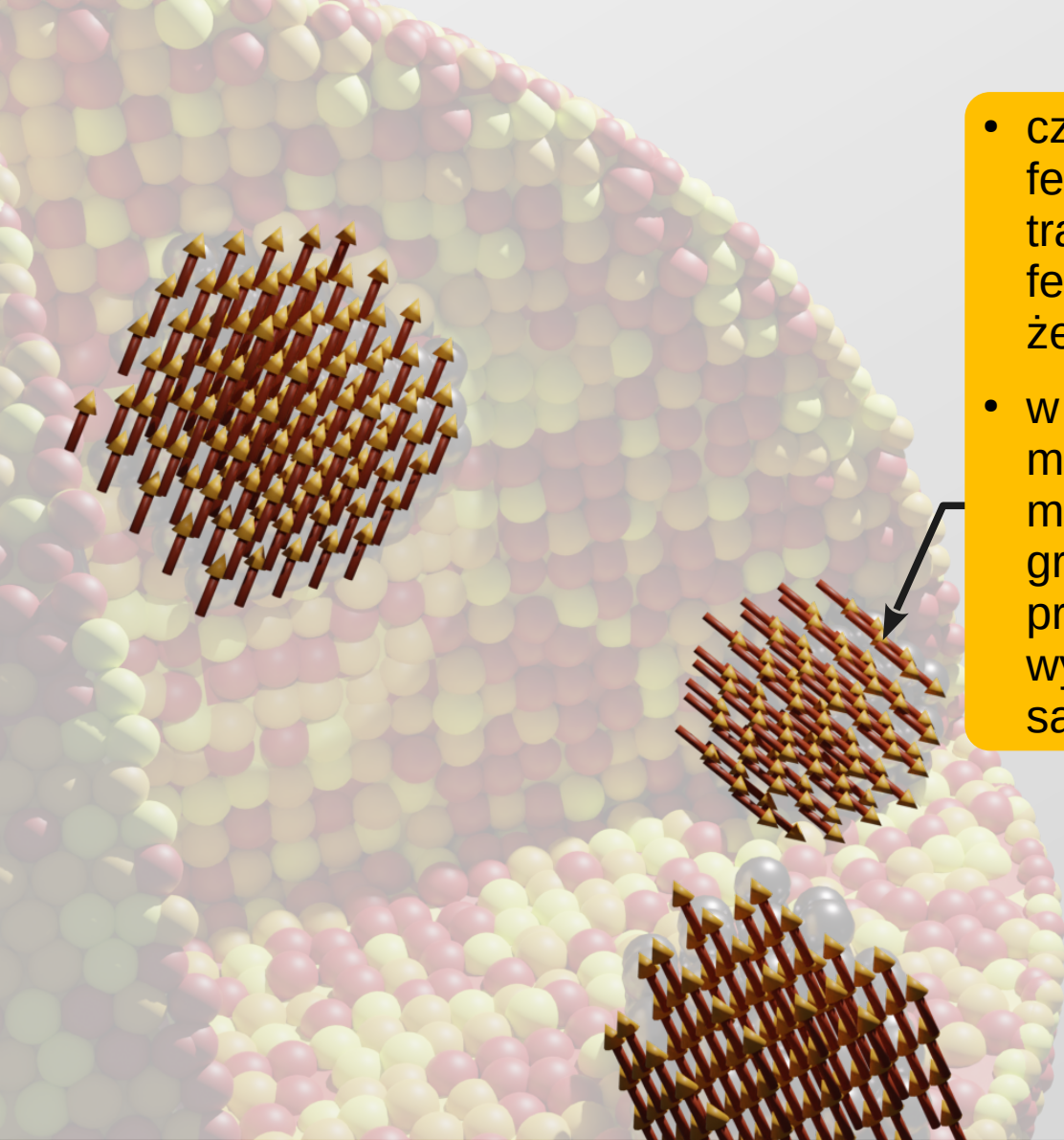


FIG. 6. (a) high-resolution transmission electron microscopy (HRTEM) observation of a cobalt cluster along a [110] direction. Interplanar distances $d_{(111)} = 2.04 \pm 0.02 \text{ \AA}$, $d_{(200)} = 1.77 \pm 0.02 \text{ \AA}$ and angles correspond to bulk fcc cobalt. Moreover faceting is con-

Obraz, z mikroskopu elektronowego, cząsteczek kobaltu (a) i żelaza – wyraźnie widoczna struktura krystalograficzna

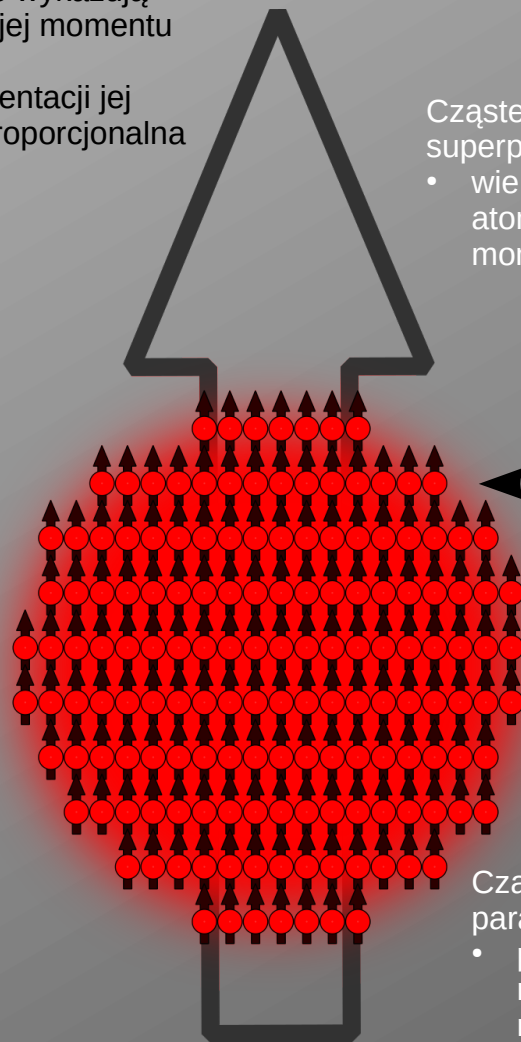
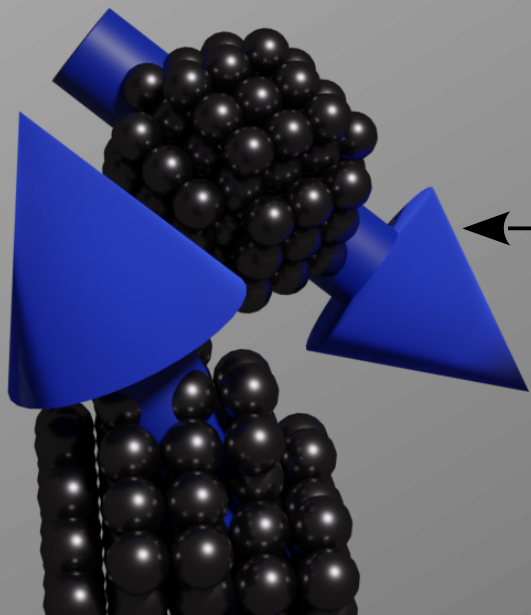
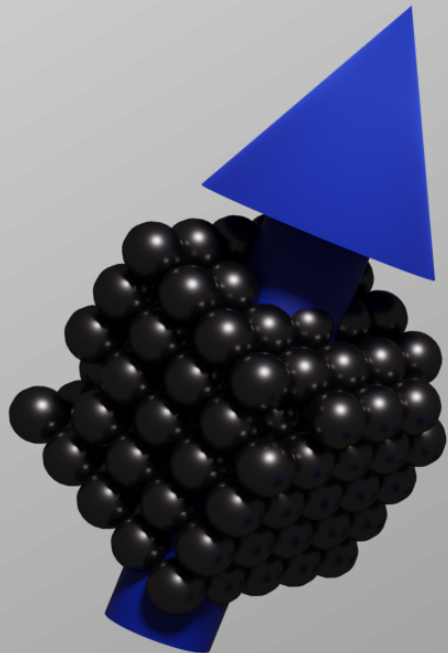


- cząsteczki te to zazwyczaj ferrimagnetyki, ale w praktyce* traktować możemy je jako ferromagnetyki, takie jak kobalt, żelazo lub nikiel (Co, Fe, Ni)
- w cząsteczkach takich momenty magnetyczne (tzn. elementarne magnesy) atomów lub ich małych grup ustawione są równoległe; przyczyną są silne oddziaływania wymienne (elektrostatyczne) między sąsiednimi atomami

*z punktu widzenia zastosowań w magnetoforezie

Zasadniczo wszystkie ciała/cząsteczki magnetyczne wykazują anizotropię magnetyczną która utrudnia odchylenie jej momentu magnetycznego od pewnych kierunków. Energia cząstki zależy zatem, między innymi, od orientacji jej **wypadkowego momentu magnetycznego** i jest proporcjonalna do jej objętości V i pewnej stałej K :

$$E_A = V K \sin^2 \theta$$



Cząsteczka superparamagnetyczna:

- wiele magnetycznych atomów – bardzo duży moment magnetyczny

Cząsteczka paramagnetyczna:

- pojedynczy jon magnetyczny - mały moment magnetyczny

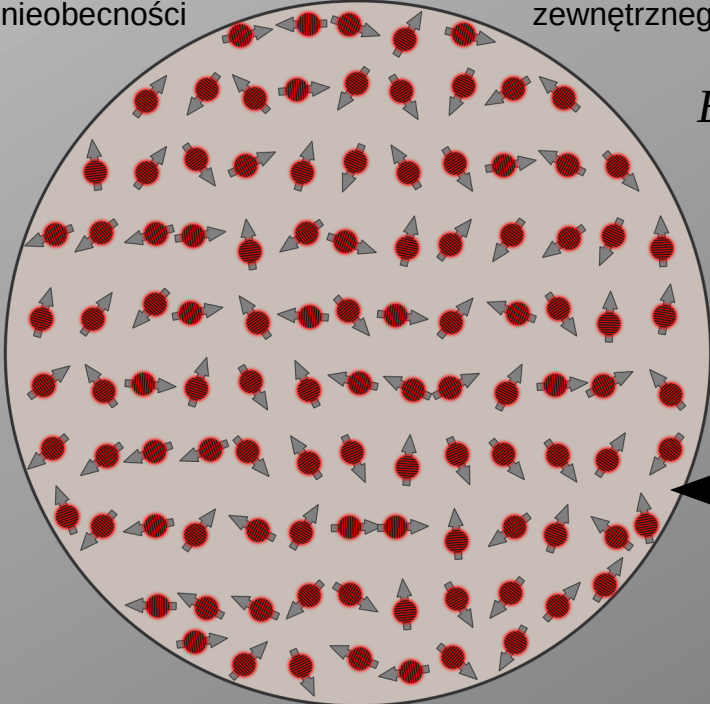
Zasada ekwipartycji (równego podziału) energii

Z termodynamiki klastycznej wiemy, że na każdy stopień swobody układu w równowadze termodynamicznej przypada **energia termiczna**:

$$E_T = \frac{1}{2} k_b \cdot T,$$

gdzie T to temperatura w stopniach Kelvina (K) a k_b to stała Boltzmana (ok. 1.3×10^{-23} J/K).

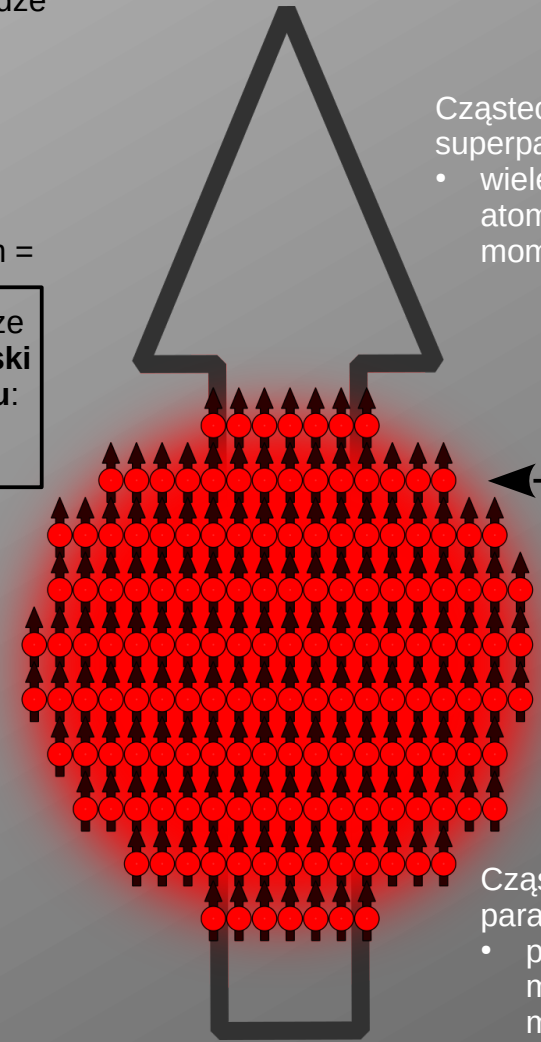
Gdy cząsteczki magnetyczne są odpowiednio małe (rzędu nanometrów, $1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m} = 1$ milionowa milimetra) **energia termiczna** („ciepło”) układu jest zbliżona do **energii anizotropii** i wystarczająca by zmieniać kierunek jej namagnesowania (w temperaturze pokojowej). W zbiorze wielu takich cząsteczek wypadkowy moment magnetyczny **bliski** jest, w nieobecności zewnętrznego pola magnetycznego, **zeru**:



$$E_A = V K \sin^2 \theta$$

$$m \approx 0$$

kulka polimerowa



Cząsteczka superparamagnetyczna:

- wiele magnetycznych atomów – bardzo duży moment magnetyczny

Cząsteczka paramagnetyczna:

- pojedynczy jon magnetyczny - mały moment magnetyczny



Zasada ekwipartycji
Z termodynamiki i
termodynamiczne

$$E_T = \frac{1}{2} k_b \cdot T,$$

gdzie T to temper
(ok. 1.3×10^{23} J/K)
Gdy cząsteczki m
1 milionowa milim
anizotropii i wyst
pokojowej) W zbiorze wielu takich cząsteczek wypadkowy moment magnetyczny **bliski**
jest, w nieobecności

S

ii
stopień swobody układu w równowadze

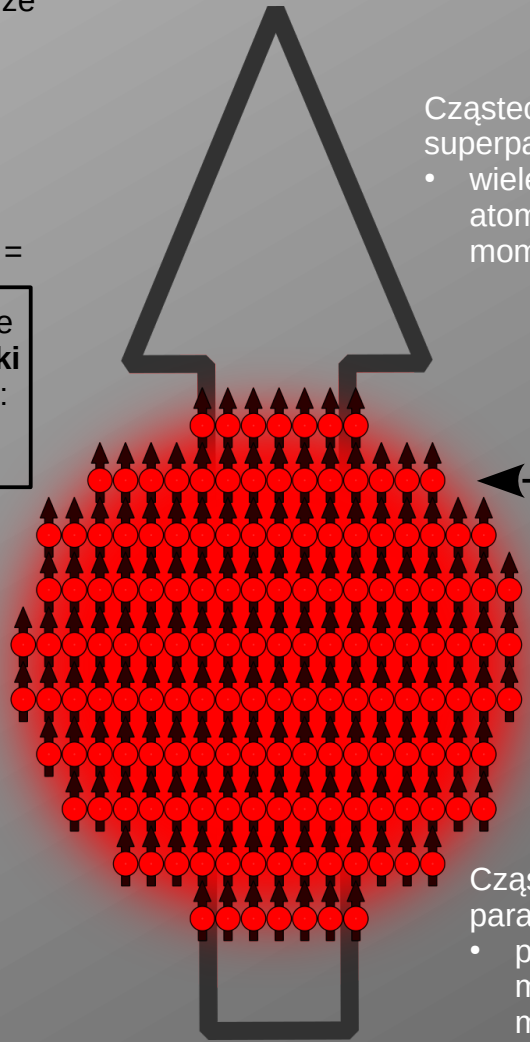
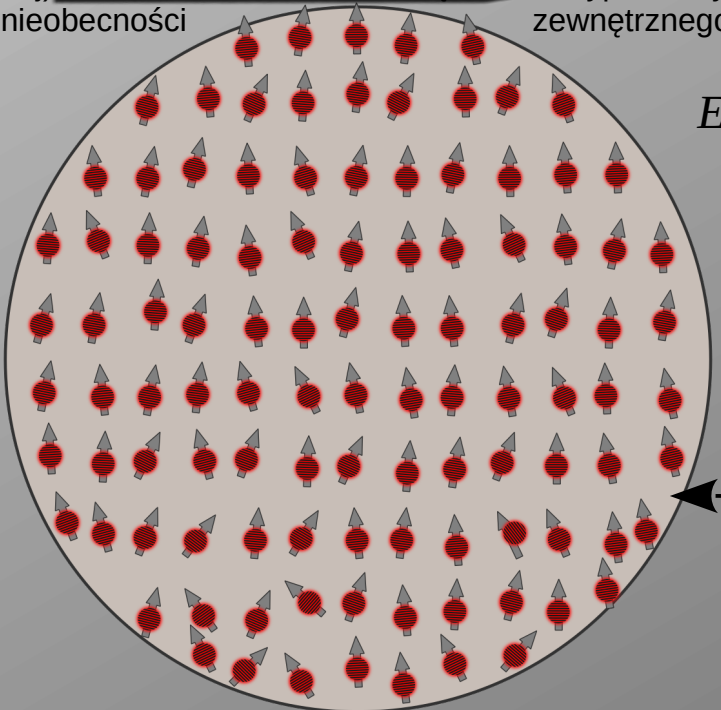
k_b to stała Boltzmann

le (rzędu nanometrów, $1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m} =$
o”) układu jest zbliżona do **energii**
jej namagnesowania (w temperaturze
zewnętrznego pola magnetycznego, **zeru**:

$$E_A = V K \sin^2 \theta$$

$$m > 0$$

kulka polimerowa



Cząsteczka superparamagnetyczna:
• wiele magnetycznych atomów – bardzo duży moment magnetyczny

Cząsteczka paramagnetyczna:
• pojedynczy jon magnetyczny - mały moment magnetyczny



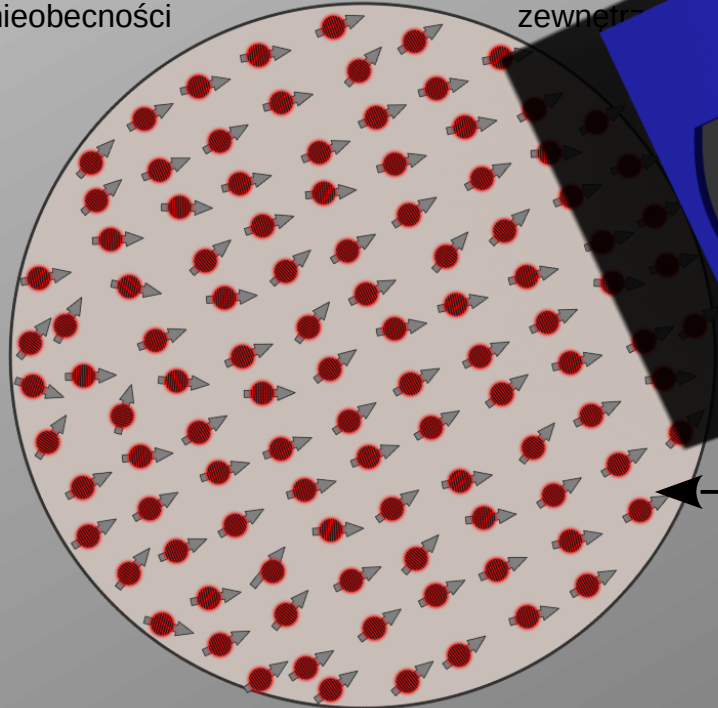
Zasada ekwipartycji (równego podziału) energii

Z termodynamiki klasycznej wiemy, że na każdy stopień swobody układu w równowadze termodynamicznej przypada **energia termiczna**:

$$E_T = \frac{1}{2} k_b \cdot T,$$

gdzie T to temperatura w stopniach Kelvina (K) a k_b to stała Boltzmana (ok. 1.3×10^{-23} J/K).

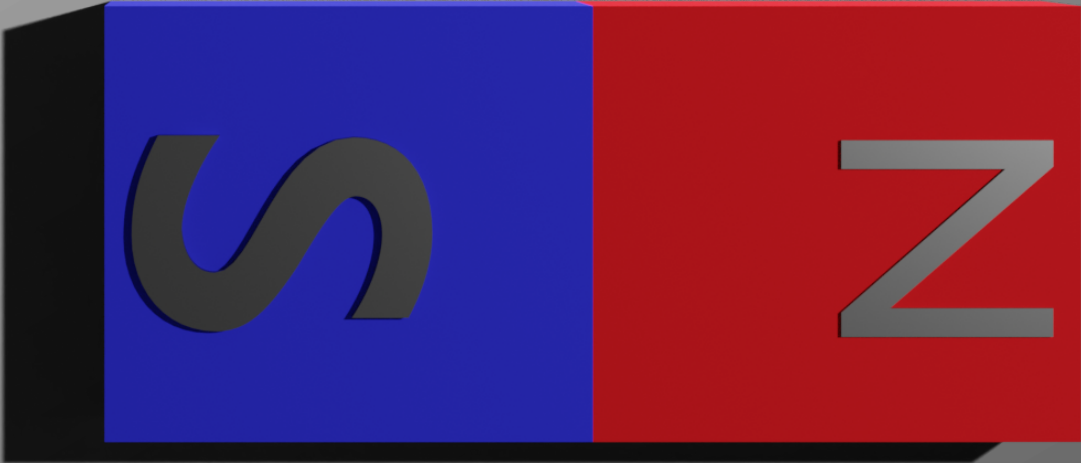
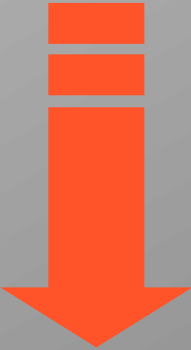
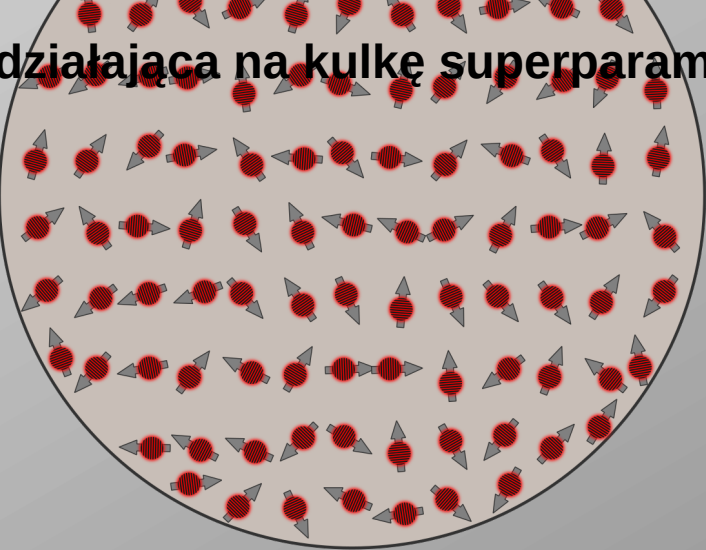
Gdy cząsteczki magnetyczne są odpowiednio małe (rzędu nanometrów, 1 milionowa milimetra) **energia termiczna** („ciepło”) układu jest zbliżona do energii **anizotropii** i wystarczająca by zmieniać kierunek jej namagnesowania (przy zerowej temperaturze pokojowej). W zbiorze wielu takich cząsteczek wypadkowy moment magnetyczny jest, w nieobecności



kulka polimerowa

Średni moment magnetyczny kulki superparamagnetycznej jest zawsze **równoległy** do zewnętrznego pola magnetycznego.

Siła działająca na kulkę superparamagnetyczną w polu magnetycznym



S. Zurek, E-Magnetica.pl,
CC-BY-4.0

Siła działająca na kulkę superparamagnetyczną w polu magnetycznym

$$\chi = \frac{\vec{M}}{\vec{H}} \rightarrow \chi_p = \frac{M}{H}$$

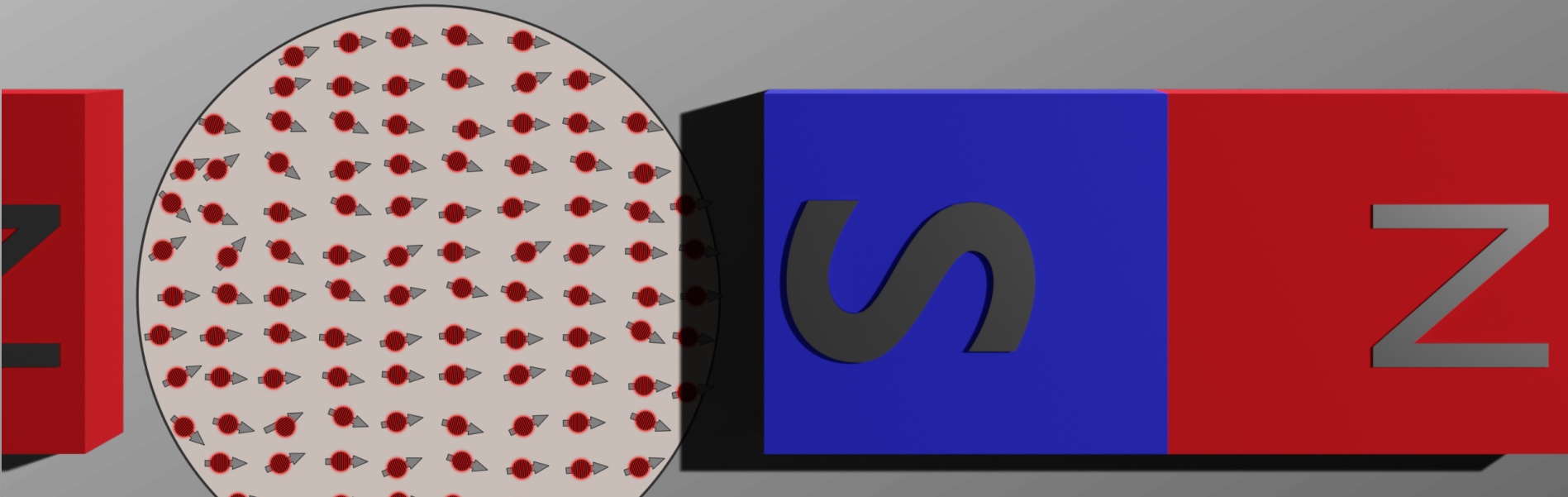
$$E = -\vec{m} \cdot \vec{B}$$

$$\vec{m} = \vec{M} \cdot V$$

V – objętość kulki

Podatność magnetyczna – miara oddziaływania zewnętrznego pola magnetycznego na superparamagnetyczne cząsteczki/kulki; H – natężenie pola magnetycznego [A/m], M – namagnesowanie [A/m]

Fakt doświadczalny – kierunek momentu magnetycznego ma tendencję, **kosztem obniżenia/utruty energii**, do ustawiania się równoległe do zewnętrznego pola magnetycznego ($\vec{B} = \mu_0 \cdot \vec{H}$)



Siła działająca na kulkę superparamagnetyczną w polu magnetycznym

$$\chi = \frac{\vec{M}}{\vec{H}} \rightarrow \chi_p = \frac{M}{H}$$

$$E = -\vec{m} \cdot \vec{B}$$

$$\vec{m} = \vec{M} \cdot V$$

V – objętość kulki

$$\vec{F} = \frac{1}{2\mu_0} V \chi_p \nabla B^2$$

$$\vec{F} = \frac{1}{2} \mu_0 V \chi_p \nabla H^2$$

Przenosimy kulkę z nieskończoności ($B \approx 0$ T) do miejsca, w którym panuje pole $B(r)$:

$$E = - \int_0^{B(\vec{r})} V \chi_p \frac{B}{\mu_0} dB = - \frac{1}{2\mu_0} V \chi_p B^2$$

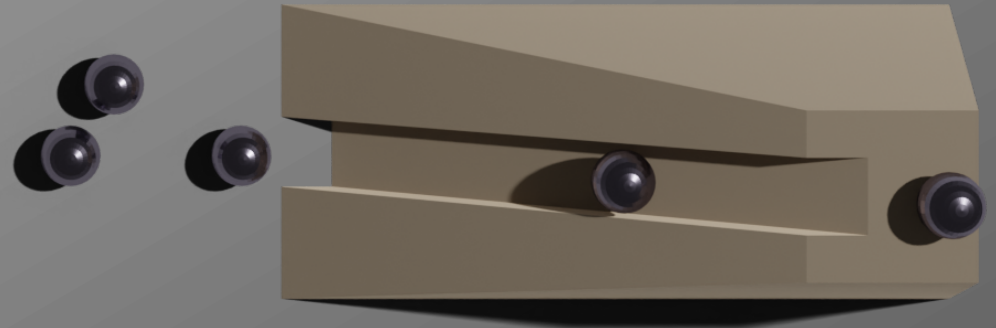
Siła działając na kulkę dana jest przez **ujemny gradient energii**:

$$\vec{F} = -\nabla E$$

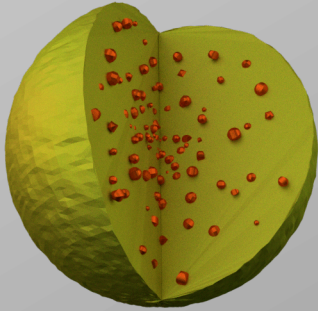
Gradient jest matematycznym uogólnieniem nachylenia – patrz np. szkolne zadania o kulkach i równi pochyłej:

Dodanie **bezgradientowego pola magnetycznego** do pola gradientowego pozwala regulować kierunkiem siły magnetycznej działającej na kulkę oraz w wielu przypadkach istotnie zwiększyć jej wartość:

$$\nabla (\vec{H}_{podł} + \vec{H}_{zew})^2 = \nabla \vec{H}_{podł}^2 + 2 \nabla (\vec{H}_{podł} \cdot \vec{H}_{zew})$$



Kulki superparamagnetyczne w praktyce



Cząsteczki superparamagnetyczne to zwykle ferri-
magnetyczny magnetyt (Fe_3O_4):

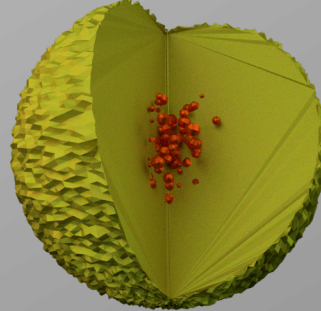
$$M_s \approx 0.48 \text{ MA/m}$$

$$T_c \approx 860 \text{ K}$$

lub ferrimagnetyczny
maghemit ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$):

$$M_s \approx 0.4 \text{ MA/m}$$

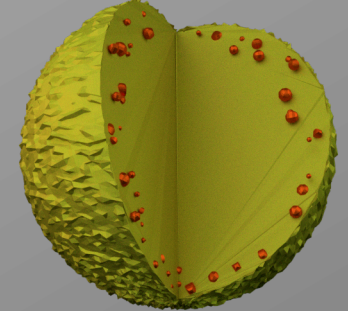
$$T_c \approx 985 \text{ K}$$



Matryca wykonana może
być z różnorodnych mate-
riałów:

np. krzemionka, polystyren,
polietylen, dextran.

Średnice cząsteczek wyno-
szą od 20 nm (układ bez
matrycy, np. micromod) do
10 μm .



Cząsteczki magnetyczne
rozmessezone mogą być
jednorodnie w całej matrycy
lub być skoncentrowane w
jej środku lub przy po-
wierzchni.

Kulki superparamagnetyczne w praktyce

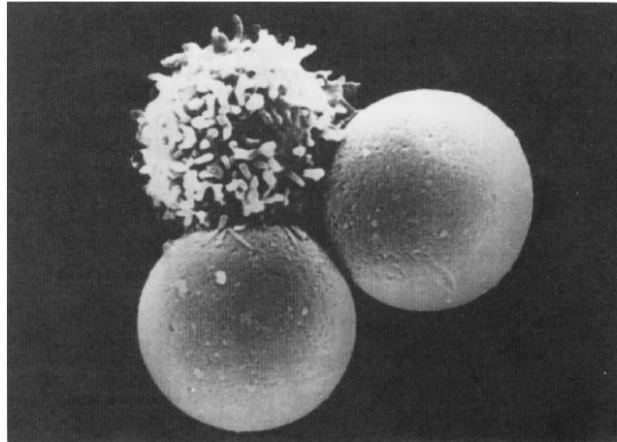
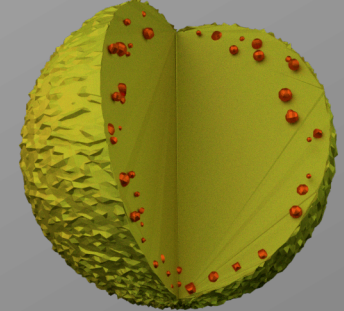
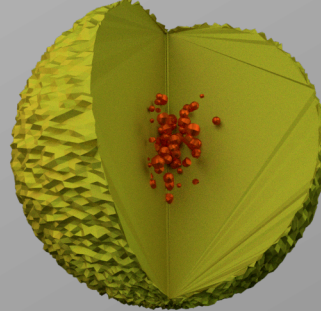
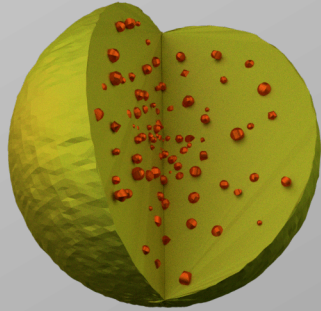


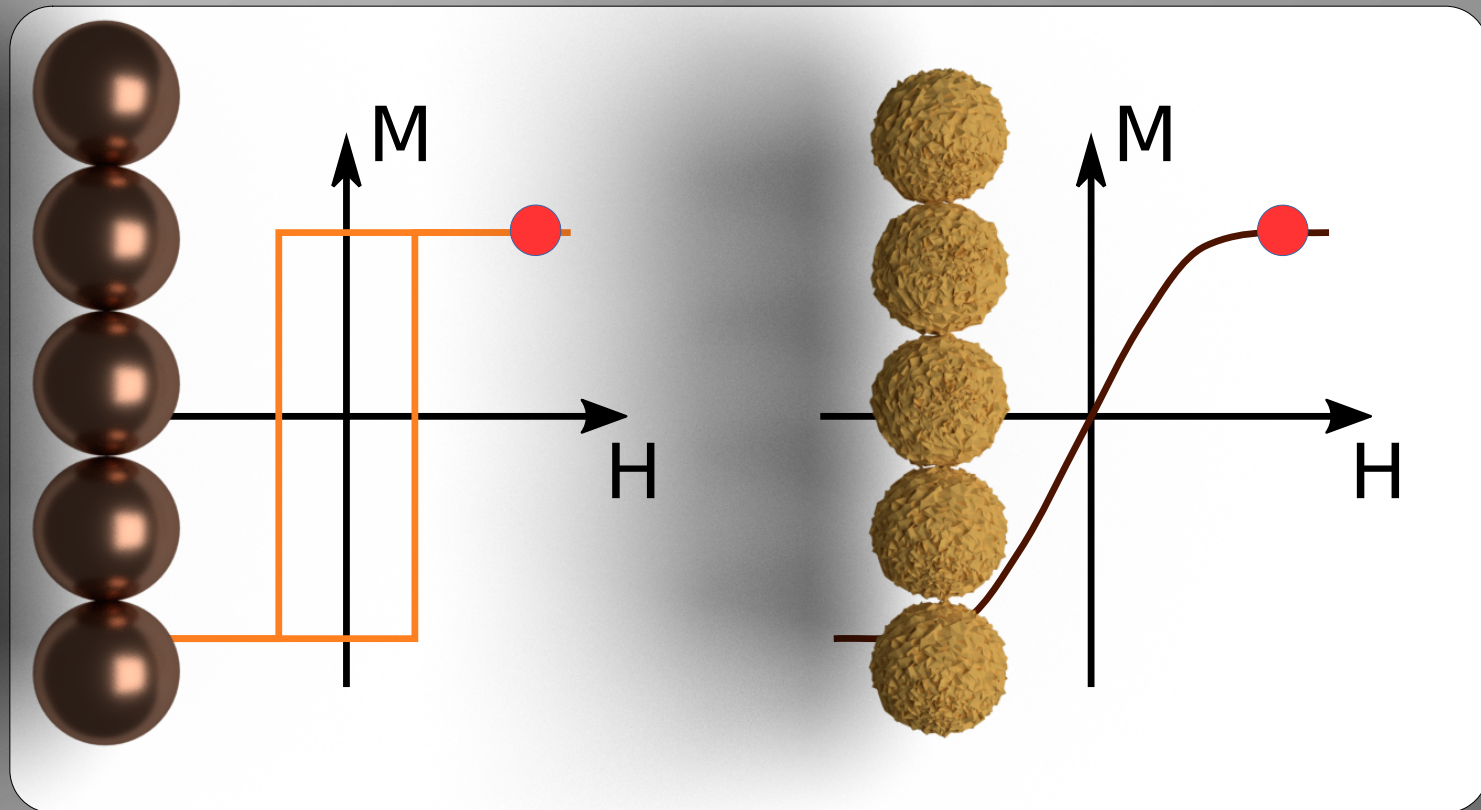
Fig. 3. An electron micrograph showing a T-lymphocyte bound to two Dynabeads M-450. Reproduced, with permission, from Ref. [8].

Do wielu zastosowań powierzchnie kulek są funkcjonalizowane (np. przeciwciałami) tak by selektywnie wiązać się z wybranymi komórkami, wirusami etc.

Kulki ferromagnetyczne i superparamagnetyczne

$$H \neq 0$$

W zewnętrznym polu magnetycznym oba rodzaje kulek wykazują moment magnetyczny – oddziaływanie magnetostaticzne między kulkami może prowadzić do powstawania kompleksów (gdy ruch cząsteczek ograniczony jest do płaszczyzny występują siły odpychania)



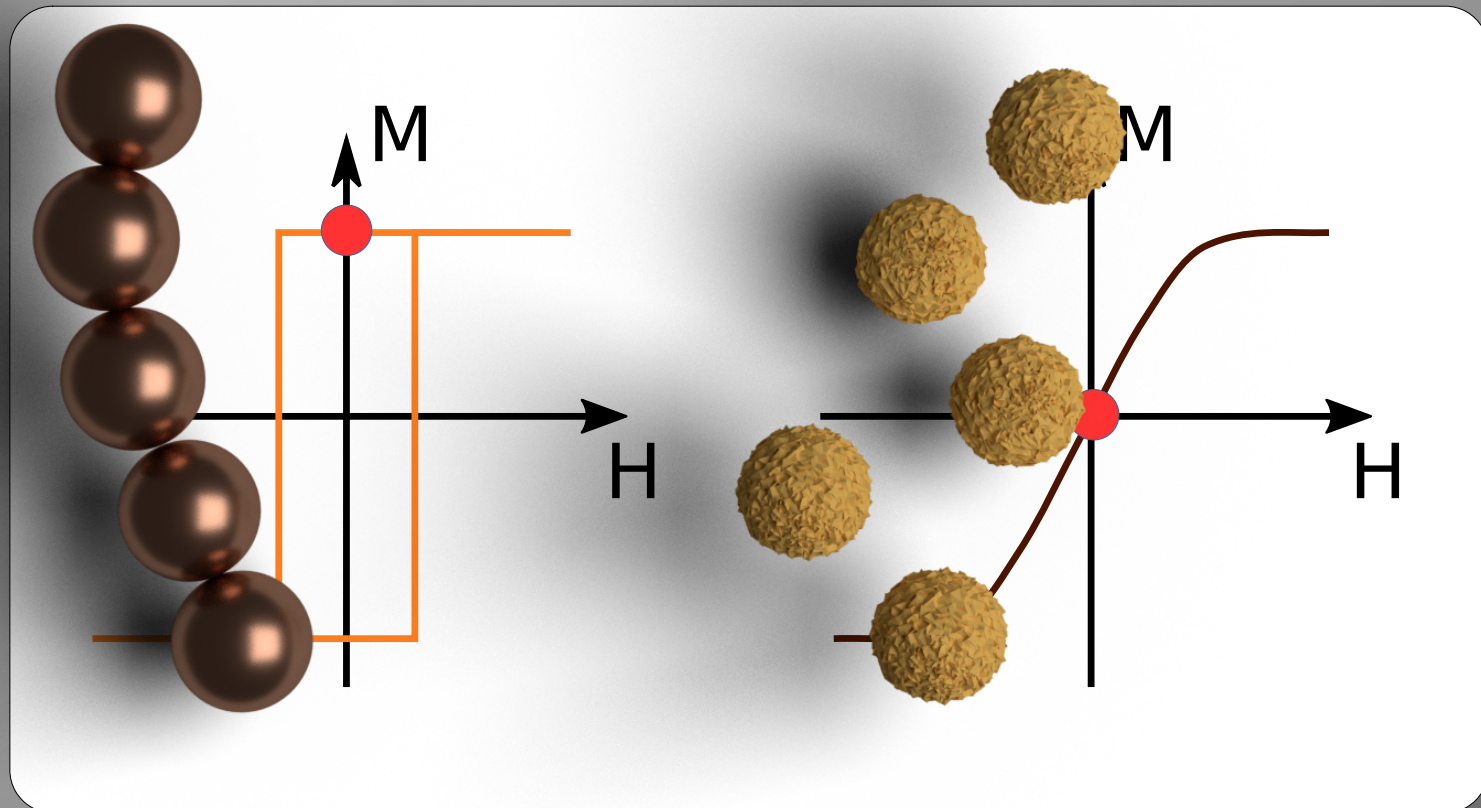
Kulki ferromagnetyczne i superparamagnetyczne

$$H = 0$$

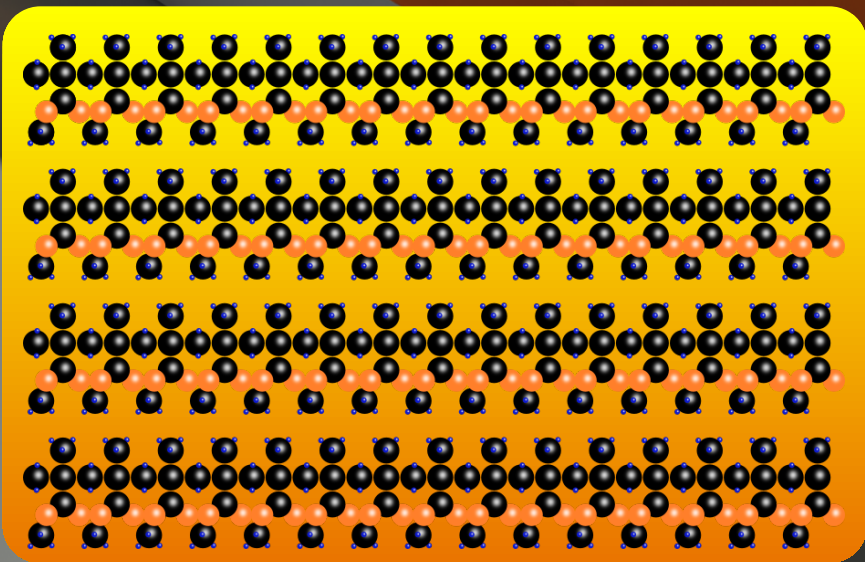
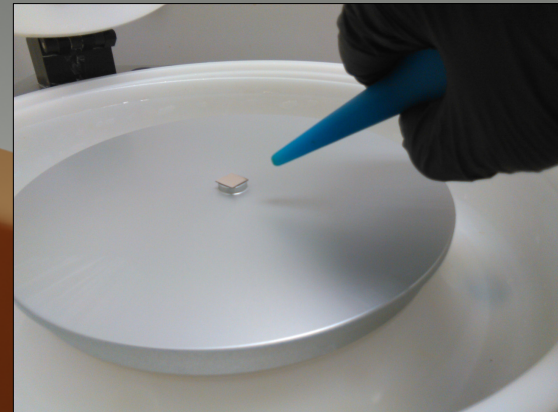
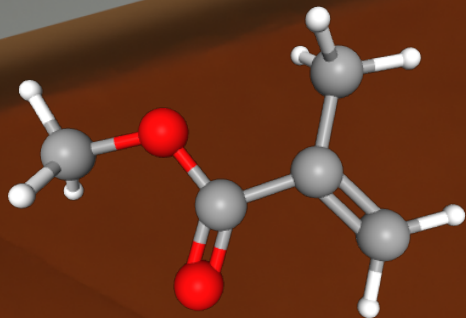
Wyłączenie pola prowadzi zwykle do fragmentacji agregatów/łańcuchów superparamagnetycznych

Niekontrolowana agregacja (np. różna od zera remanencja, sklejanie się kulek) prowadzi do:

- utrudnień kontroli ruchu - promień hydrodynamiczny zależy od wielkości agregatu i jego kształtu
- zmiana efektywnej powierzchni wpływa na powtarzalność testów



Na podłoże krzemowe lub szklane nanoszona jest za pomocą powlekacza* obrotowego cienka (0.1 – 1 μm) warstwa polimeru (np. PMMA – plexiglas)



podłoże kr

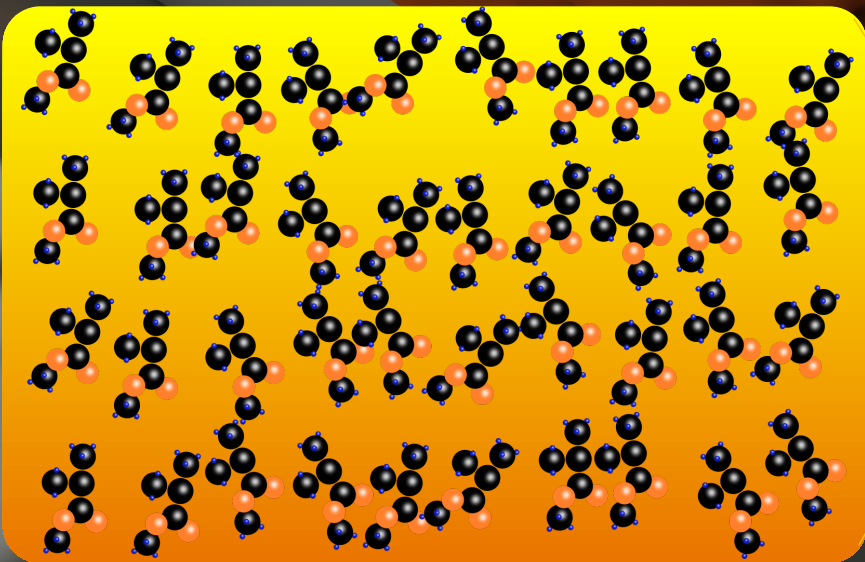


*powlekarka wirowa (ang. spin coater)

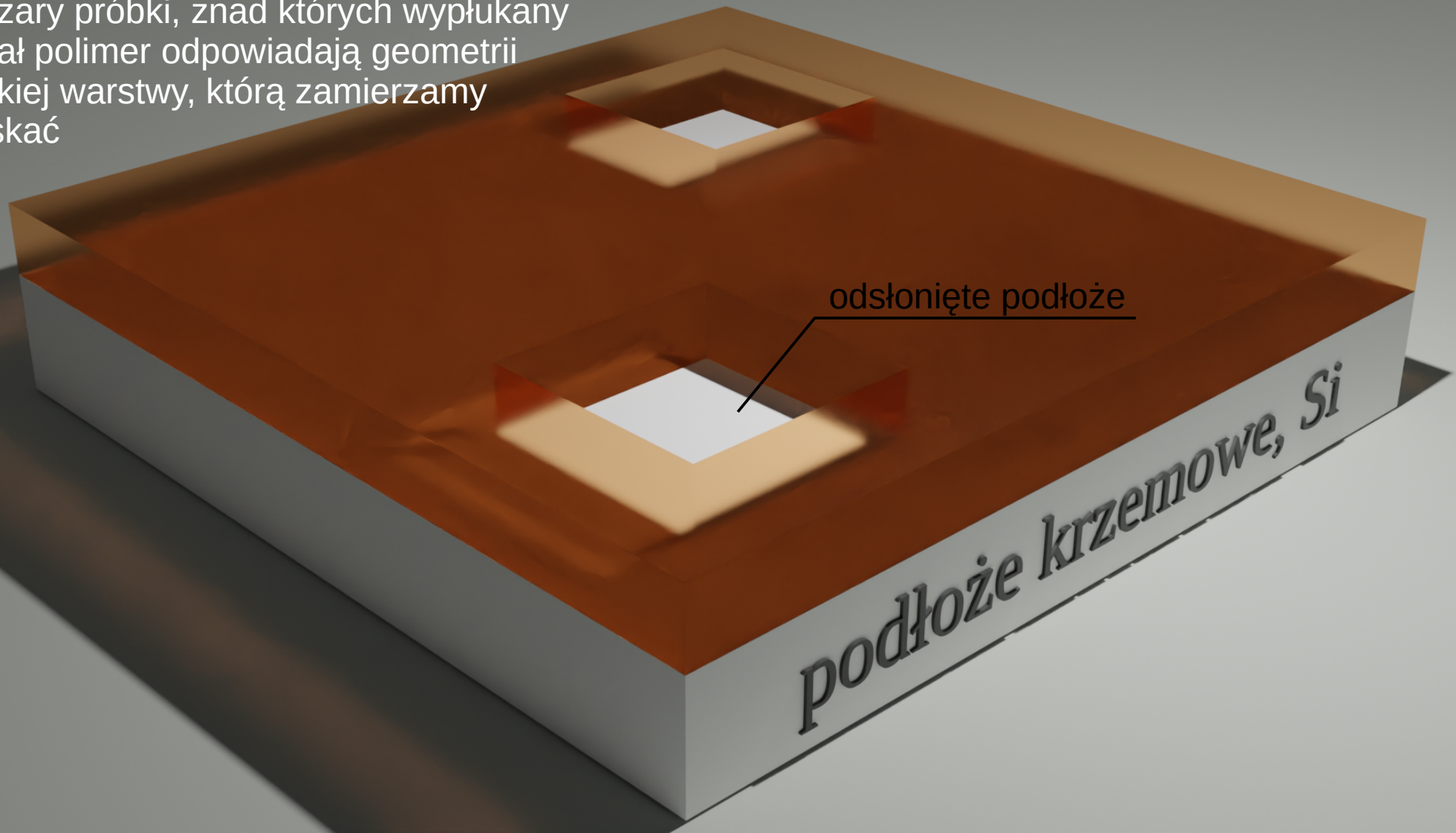
Pod wpływem bombardowania elektronami długie łańcuchy polimerowe ulegają rozpadowi – zmienione w ten sposób fragmenty polimeru mogą zostać selektywnie wypłukane (np. z użyciem MIBK - Methyl Isobutyl Keton)

wiązka elektronów (np. w mikroskopie elektronowym) o energiach ~ 30 keV (ok. 98 tys km/s)

podłoże krzemowe, Si



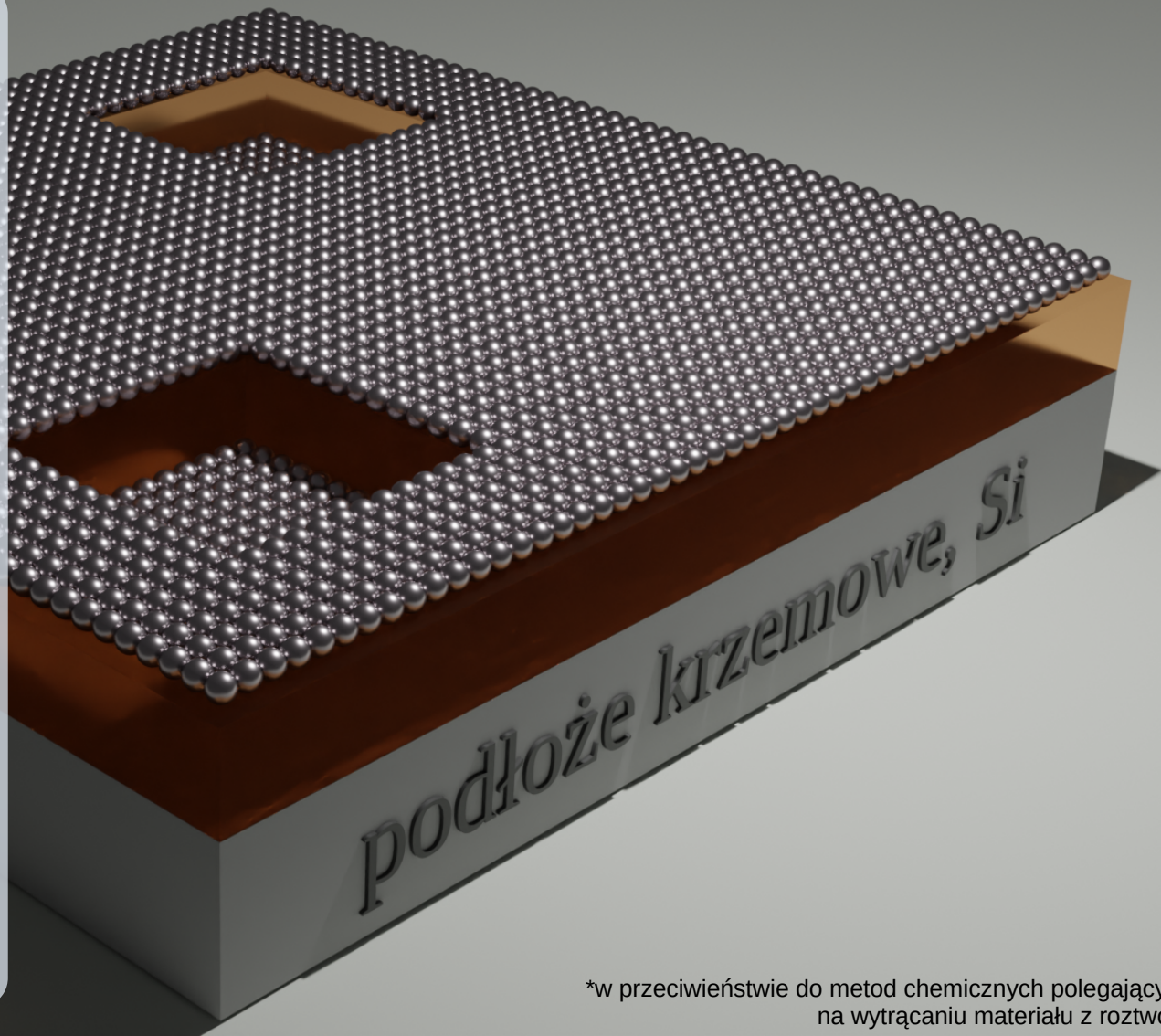
Obszary próbki, z nad których wypłukany został polimer odpowiadają geometrii cienkiej warstwy, którą zamierzamy uzyskać



Na podłoże pokryte strukturyzowaną warstwą polimeru nanosi się ciekłą warstwę wybranego materiału.

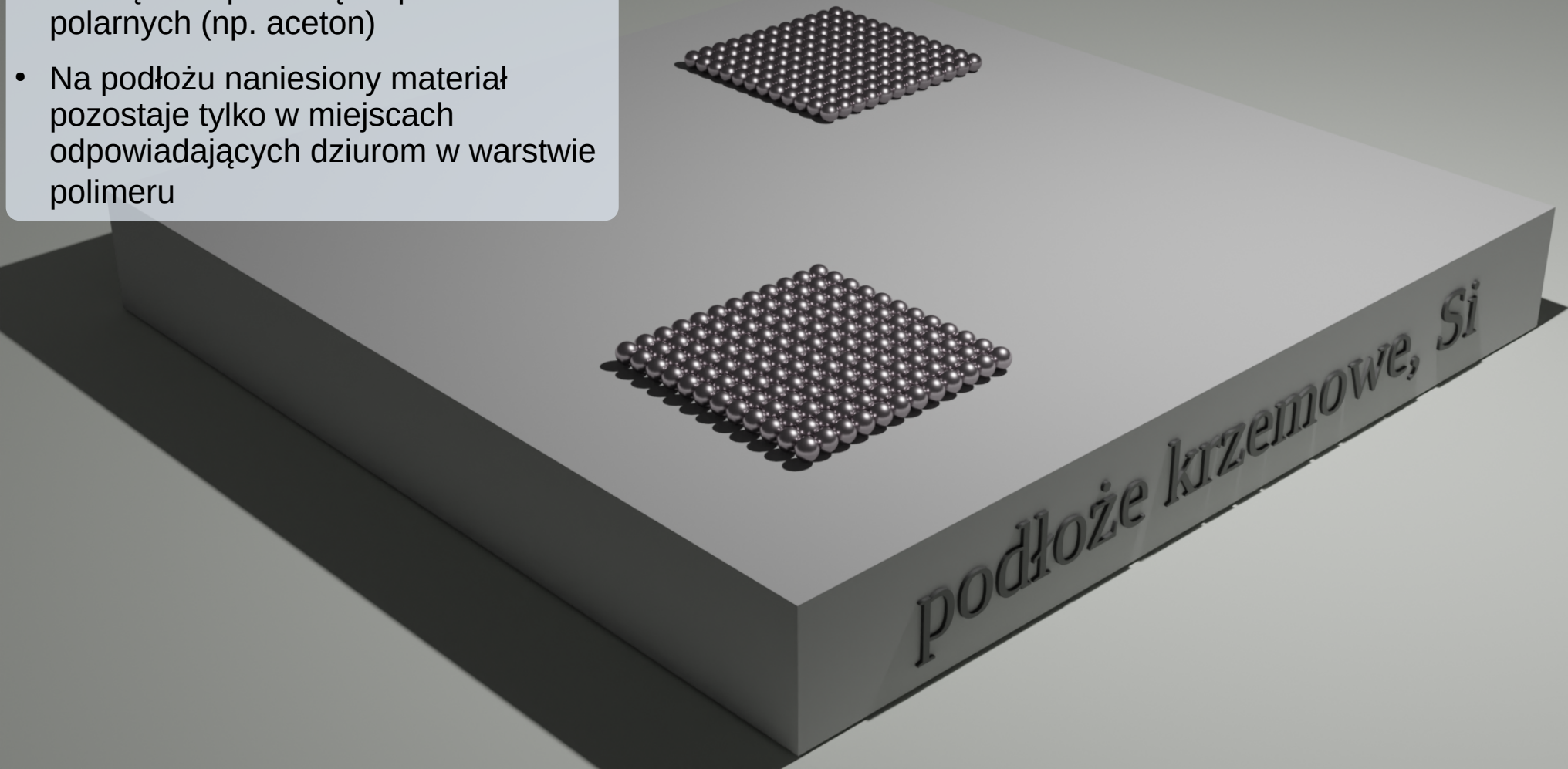
Podstawowe fizyczne* metody nanoszenia warstw:

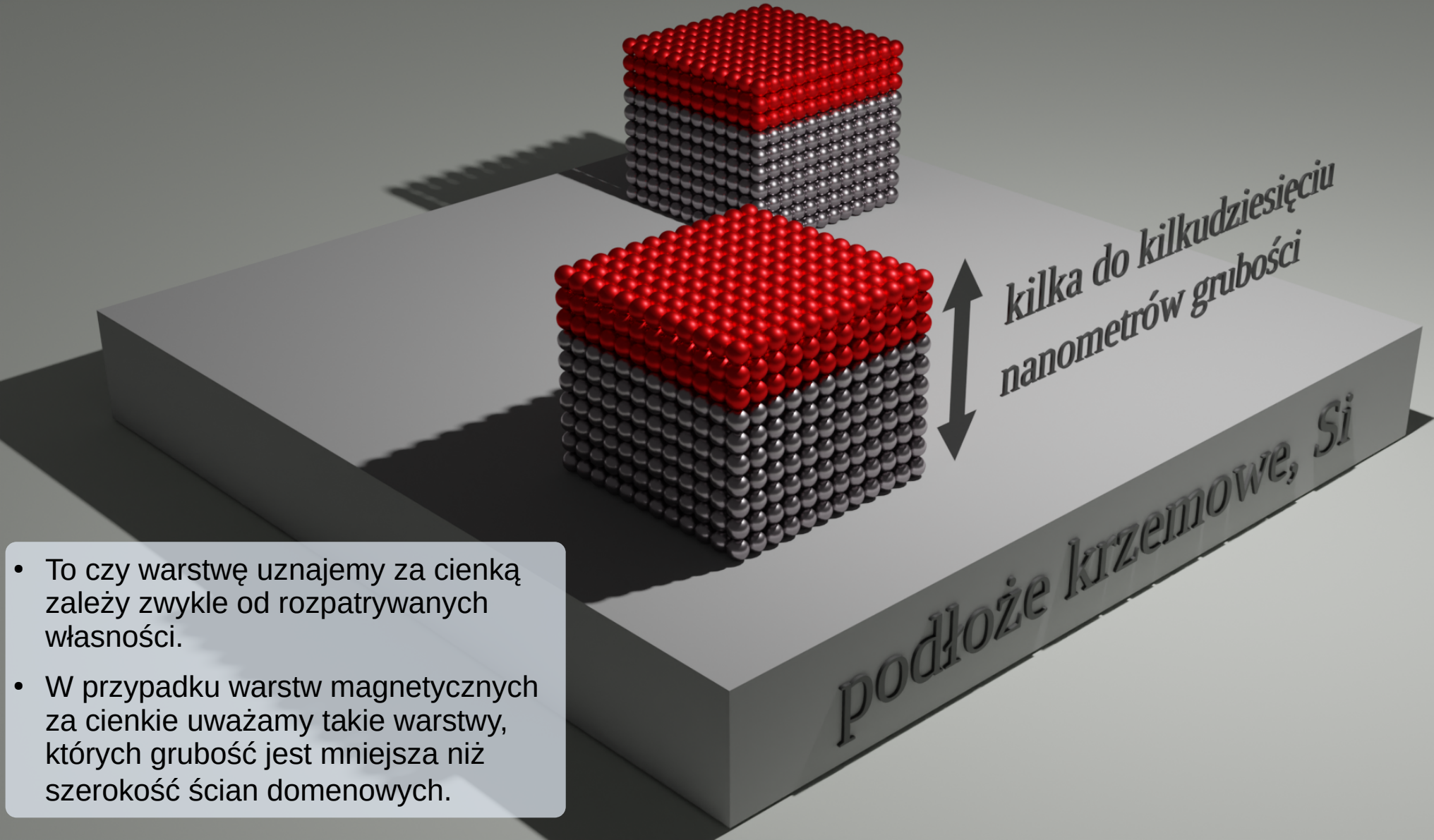
- **naparowywanie** – materiał podgrzany w tyglu odparowuje i osadza się na podłożu
- **epitaksja z wiązki molekularnej** – podobna do naparowywania ale z geometrycznie ograniczoną wiązką odparowywanych atomów, molekuł
- **rozpylanie katodowe** (zwykle w wersji magnetronowej) – nanoszony materiał wybijany jest ze źródła za pomocą energetycznych jonów (np. argonu); metoda kompatybilna z przemysłową produkcją elementów zintegrowanych



*w przeciwieństwie do metod chemicznych polegających na wytrącaniu materiału z roztworu

- Warstwa polimeru wraz z naniesioną na nią cienką warstwą może być łatwo usunięta za pomocą rozpuszczalników polarnych (np. aceton)
- Na podłożu naniesiony materiał pozostaje tylko w miejscach odpowiadających dziurom w warstwie polimeru





*kilka do kilkudziesięciu
nanometrów grubości*

podłoże krzemowe, Si

- To czy warstwę uznajemy za cienką zależy zwykle od rozpatrywanych własności.
- W przypadku warstw magnetycznych za cienne uważamy takie warstwy, których grubość jest mniejsza niż szerokość ścian domenowych.

- w rzeczywistych cienkich warstwach **struktura zwykle daleka jest od ideału**
- w szczególności cienkie warstwy uzyskiwane stosowaną przez nas metodą **rozpylania katodowego** charakteryzują się występowaniem sub-mikrometrowych ziaren o nieregularnych kształtach



2/12/2014
12:14:34 PM

WD
5.2 mm

HV
30.00 kV

HFW
2.55 μ m

500 nm
NPV70/9920969

naturalnie utleniony Si(100)/
Au(2 nm)/[(Co(0.6 nm)/Au(2 nm)/Ni₈₀Fe₂₀(2 nm)/Au(2 nm)]₁₀
obraz z mikroskopu elektronowego

podłoże krzemowe

fracture cross-section FIB/Ga cross-section PFIB/Xe cross-section

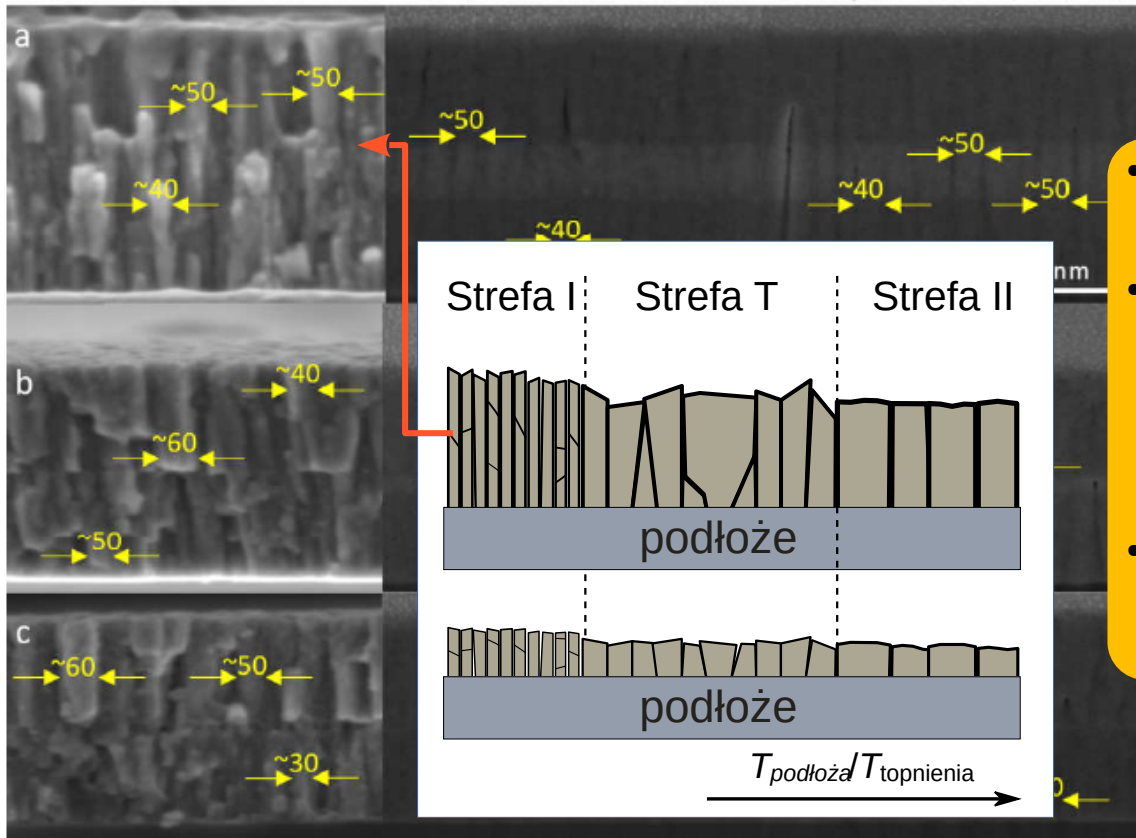


Figure 3. Determination of column width based on cross sections of Ti/V/Ti multilayers (with various thicknesses of the middle V layer: (a) 100 nm, (b) 30 nm, and (c) 10 nm) prepared by fracture technique, FIB/Ga, and PFIB/Xe. Note: The SEM images were recorded at high resolution and their original version can be found in the Supplementary Materials.

- w rzeczywistych cienkich warstwach struktura zwykle daleka jest od ideału
- w szczególności cienkie warstwy uzyskiwane stosowaną przez nas metodą rozpylania katodowego charakteryzują się występowaniem sub-mikrometrowych ziaren o nieregularnych kształtach
- przekrój poprzeczny przez warstwę wykazuje często obecność **struktury kolumnowej**

Ti(4 nm)/Au(60 nm)/[Co(0.8 nm)/Au(1 nm)]₂

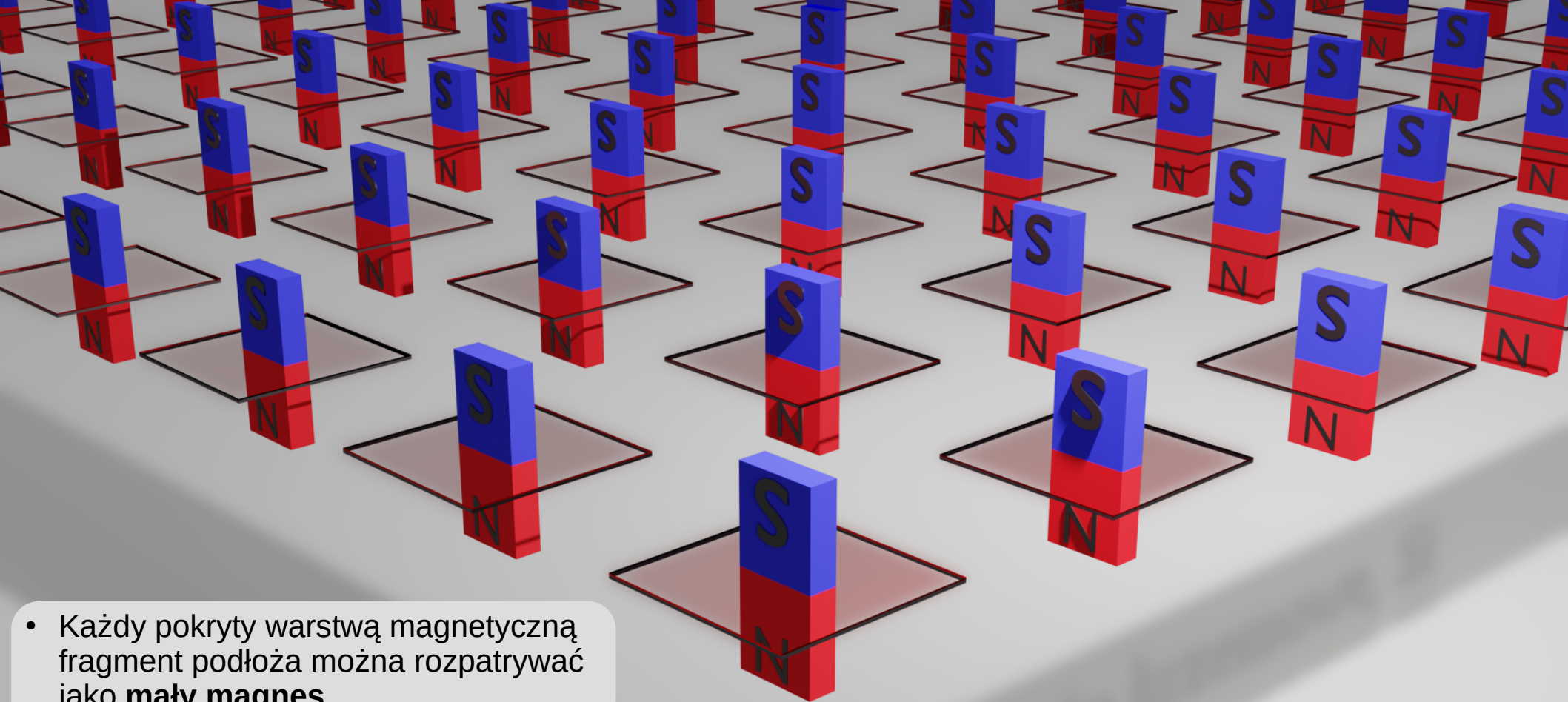
Ti(4 nm)/Au(30 nm)/Ir(2 nm)/Co (1.2 nm)/Ir(2 nm)

Ti(4 nm)/Au(30 nm)/[Tb (1.05 nm)/Co(0.66 nm)]₆/Au(5 nm)

Magnetyczna część warstwy

- Stosowane przez nas warstwy mają grubości rzędu kilkunastu do **kilkudziesięciu nanometrów**.
- Wszystkie są ferromagnetykami lub ferrimagnetykami na bazie Co.

podłożo



- Każdy pokryty warstwą magnetyczną fragment podłoża można rozpatrywać jako **mały magnes**.
- W opisywanych tu układach magnesy **namagnesowane są prostopadle do podłoża**.*

*warstwy magnetyczne, ze względu na wzajemne oddziaływania magnetyczne między obszarami warstwy wykazują tendencję do ustawienia momentów magnetycznych równoległe do podłoża a prostopadła orientacja wynika z obecności dodatkowych przyczynków do energii (tzw. prostopadła anizotropia magnetyczna)

- Pole magnetyczne wytwarzane przez taki magnes zależy od wielu czynników, jednak w pierwszym przybliżeniu można założyć, że jest on namagnesowany jednorodnie z określonym namagnesowaniem.

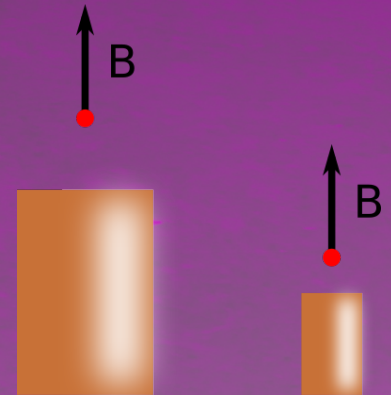
- Przy taki założeniu wytwarzane **pole magnetyczne zależy tylko od kształtu magnesu**, a nie od jego rozmiarów:

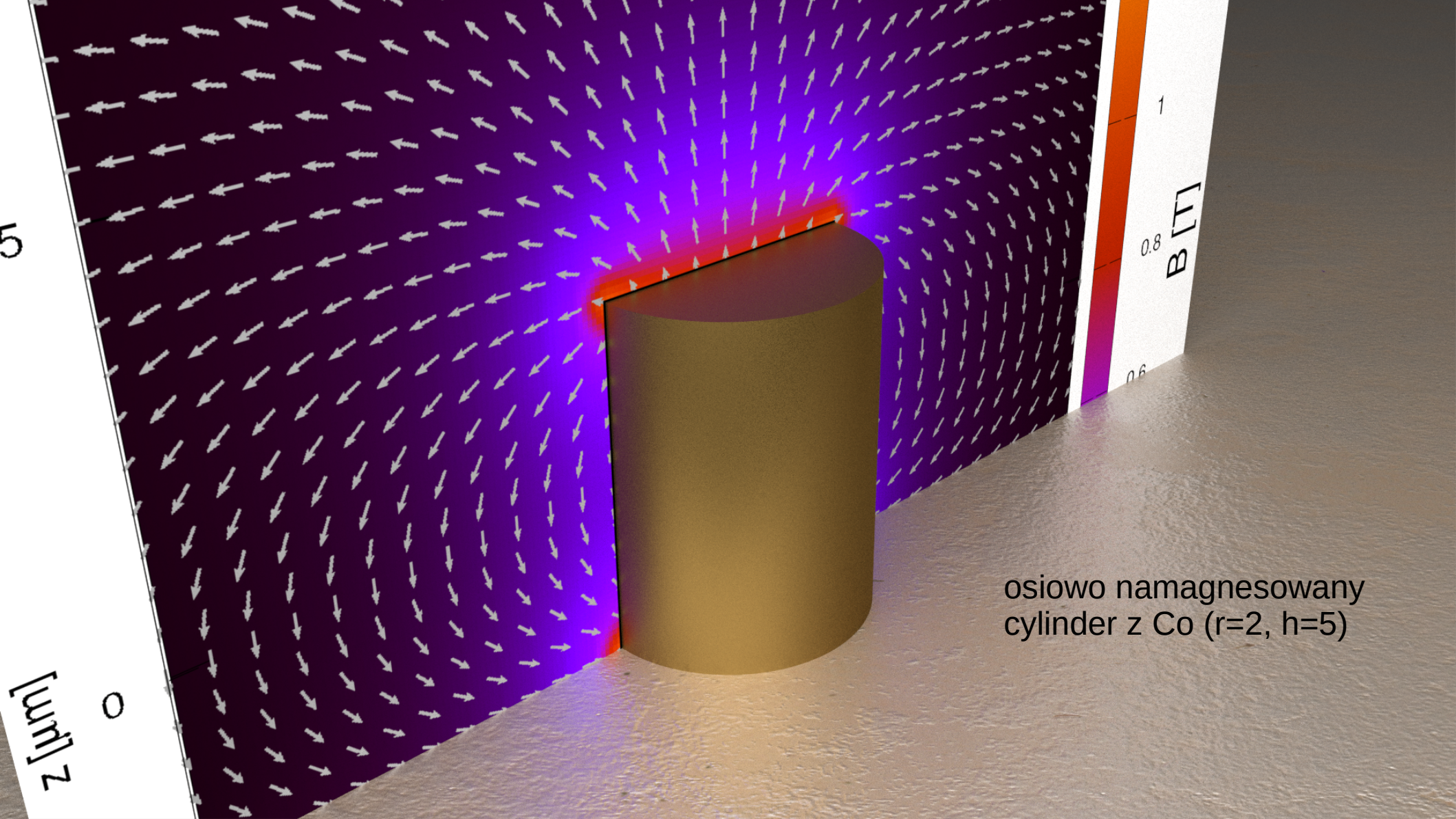
cyldryczny magnes o wysokości 1 m wytwarza na swojej osi symetrii, w odległości 1 m od geometrycznego środka takie samo pole jak takiego samego kształtu magnes o wysokości 1 mm w odległości 1 mm



$$\vec{F} = \frac{1}{2\mu_0} V \chi_p \nabla B^2$$

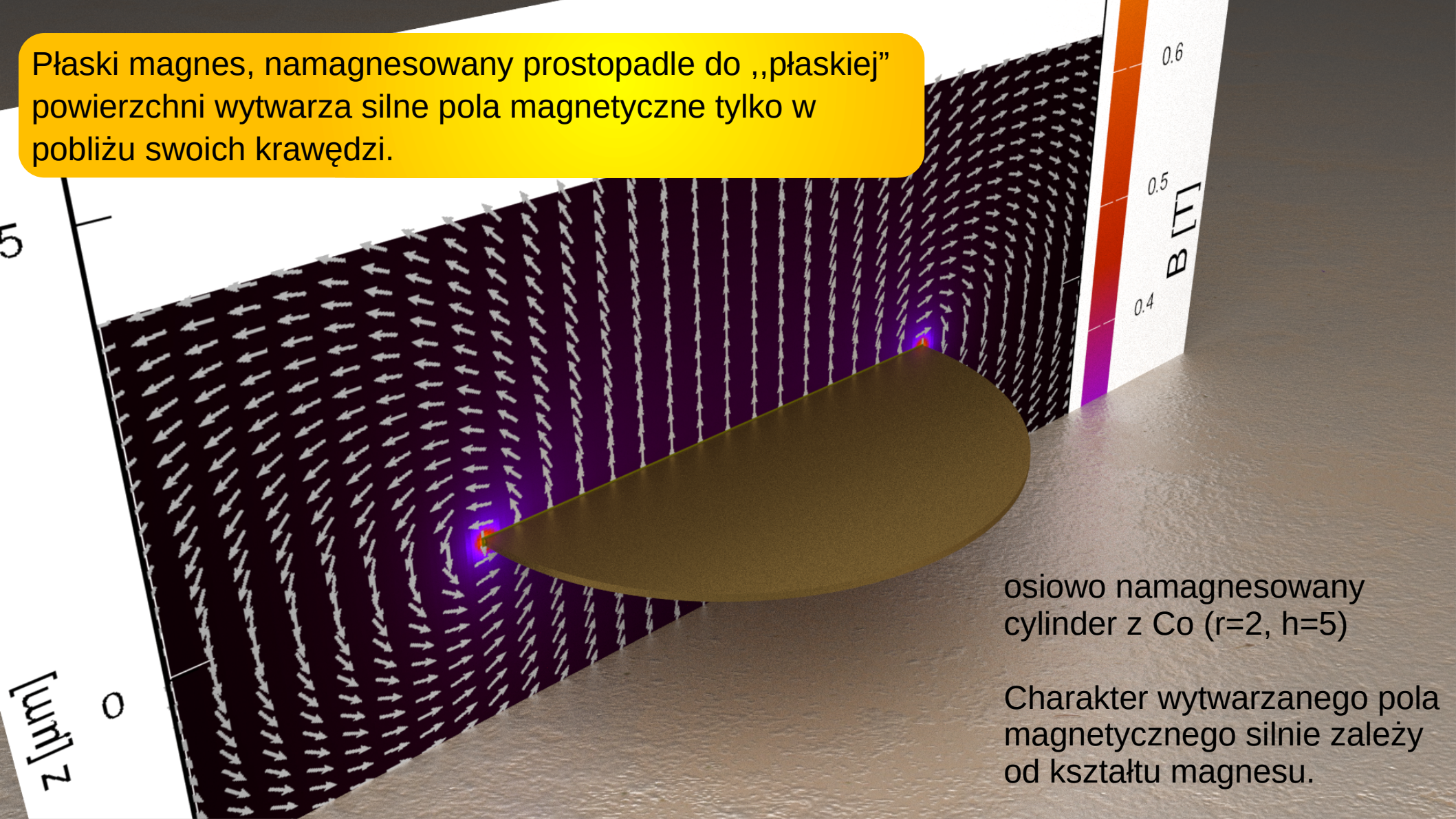
Małe magnesy wytwarzają większe gradienty pola magnetycznego, jednak kosztem zmniejszenia objętości obszaru z silnymi polami





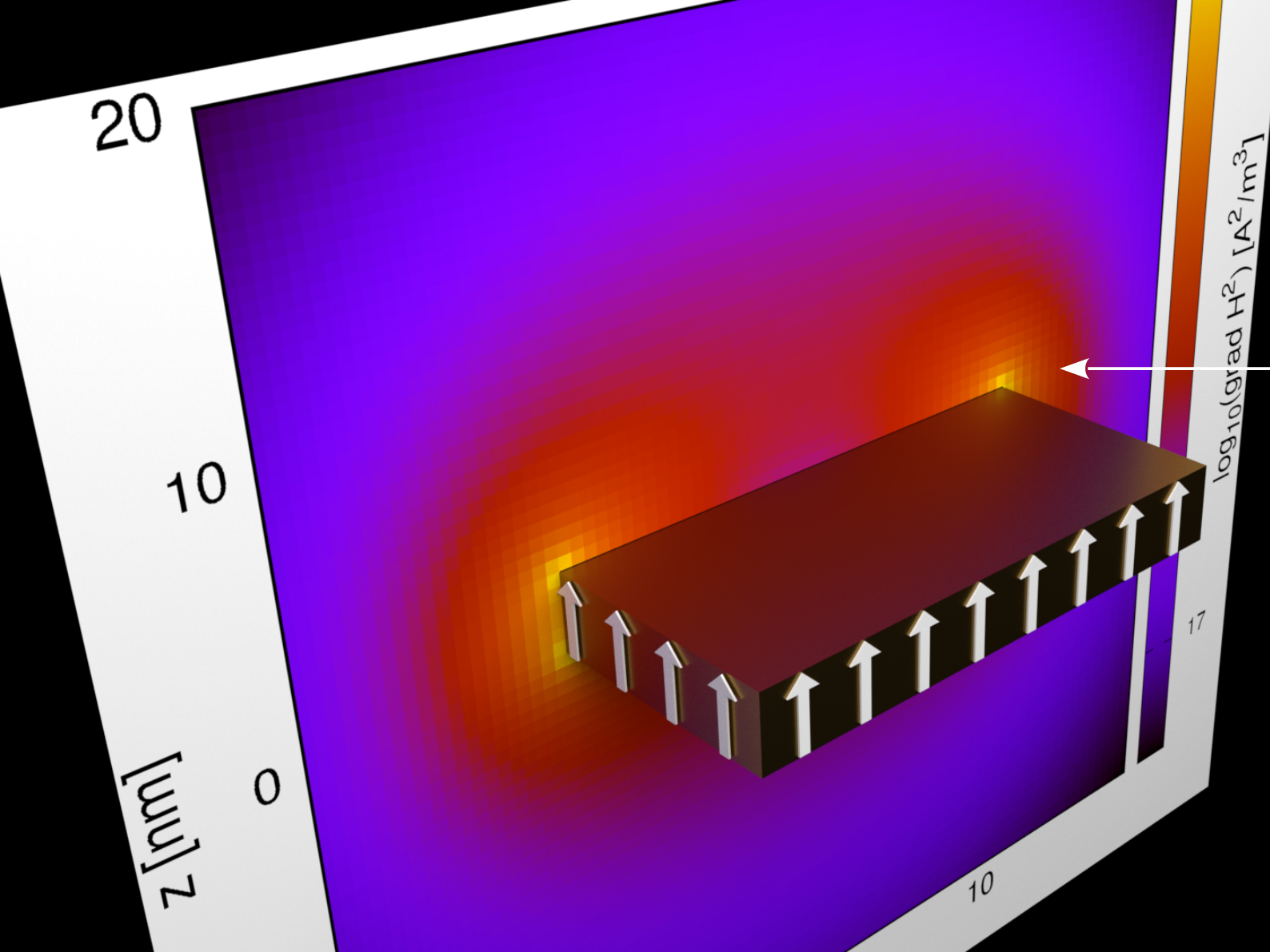
osiowo namagnesowany cylinder z Co ($r=2$, $h=5$)

Płaski magnes, namagnesowany prostopadle do „płaskiej” powierzchni wytwarza silne pola magnetyczne tylko w pobliżu swoich krawędzi.



osiowo namagnesowany
cylinder z Co ($r=2$, $h=5$)

Charakter wytwarzanego pola
magnetycznego silnie zależy
od kształtu magnesu.



Magnes Co
 $M_s: 1.42 \times 10^6 \text{ A/m}$
Rozmiar: $21 \times 21 \times 3 \text{ nm}^3$

Gradient* ∇H^2 już dla takich proporcji rozmiarów jest znacznie większy w pobliżu krawędzi magnesu

*na wykresie moduł

Magnetoforeza – wpływ medium (wody etc.): prędkość stacjonarna

Równanie ruchu cząstki w lepkim płynie (z użyciem wyrażenia Stokesa)

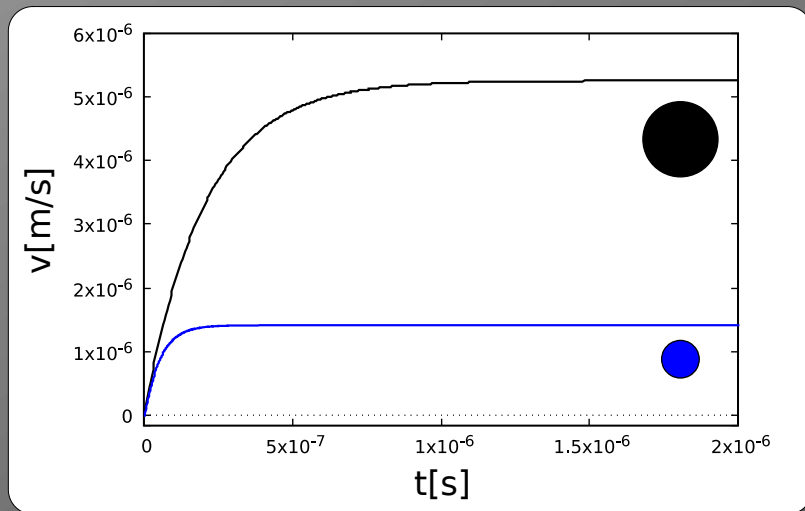
$$F_{zewn} = m \frac{d^2 x}{dt^2} + \text{Stokes} \times \frac{dx}{dt}$$

$$\text{Stokes} = 6 \pi \eta r f_D$$

$f_D = 1.5$, η – lepkość ($1.0093 \times 10^{-3} \text{ N s m}^{-2}$ dla wody destylowanej)

$\rho_{kulka} \approx 1.1 \text{ g/cm}^3$

Typowe siły magnetyczne działające w układzie są rzędu 10^{-13} N



$r = 2 \mu\text{m}$

$r = 1 \mu\text{m}$

$$v(t) = \frac{F_{zewn}}{\text{Stokes}} \left(1 - e^{-\frac{\text{Stokes} \times t}{m}} \right)$$

Prędkość stacjonarna

Założono, że siły działające na kulki są proporcjonalne do ich objętości

**Eksperymenty
prowadzone są w
środowisku wodnym**

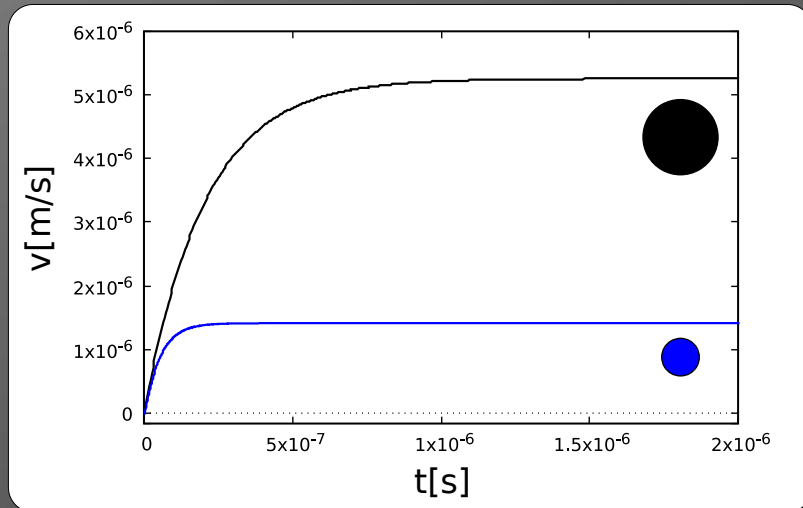


Magnetoforeza – wpływ medium (wody etc.): prędkość stacjonarna

Równanie ruchu cząstki w lepkim płynie (z użyciem wyrażenia Stokesa)

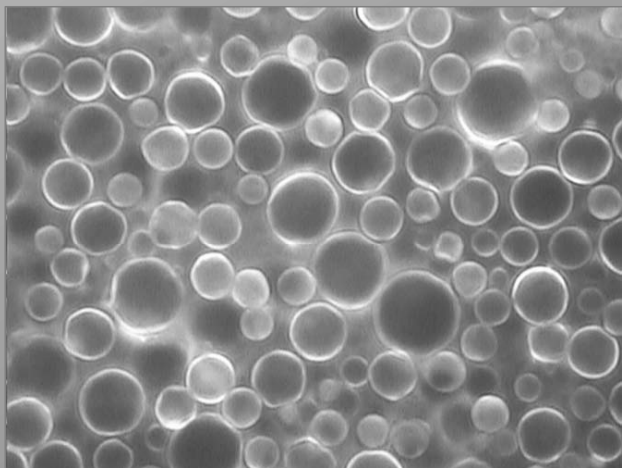
$$F_{zewn} = m \frac{d^2 x}{dt^2} + \text{Stokes} \times \frac{dx}{dt}$$

- KSP używane w naszych eksperymentach przyspieszają do prędkości stacjonarnej w czasie rzędu 1 μs
- Odległość przebyta w fazie przyspieszenia jest zanedbywalna w stosunku do charakterystycznych rozmiarów układu (średnice kulek, period struktury magnetycznej)
- Ponieważ zewnętrzne pole magnetyczne zmienia się w trakcie eksperymentu z częstotliwościami rzędu 0.1-10 Hz **można założyć, że KSP poruszają się zawsze z prędkością stacjonarną** (tzn. bez przyspieszenia)

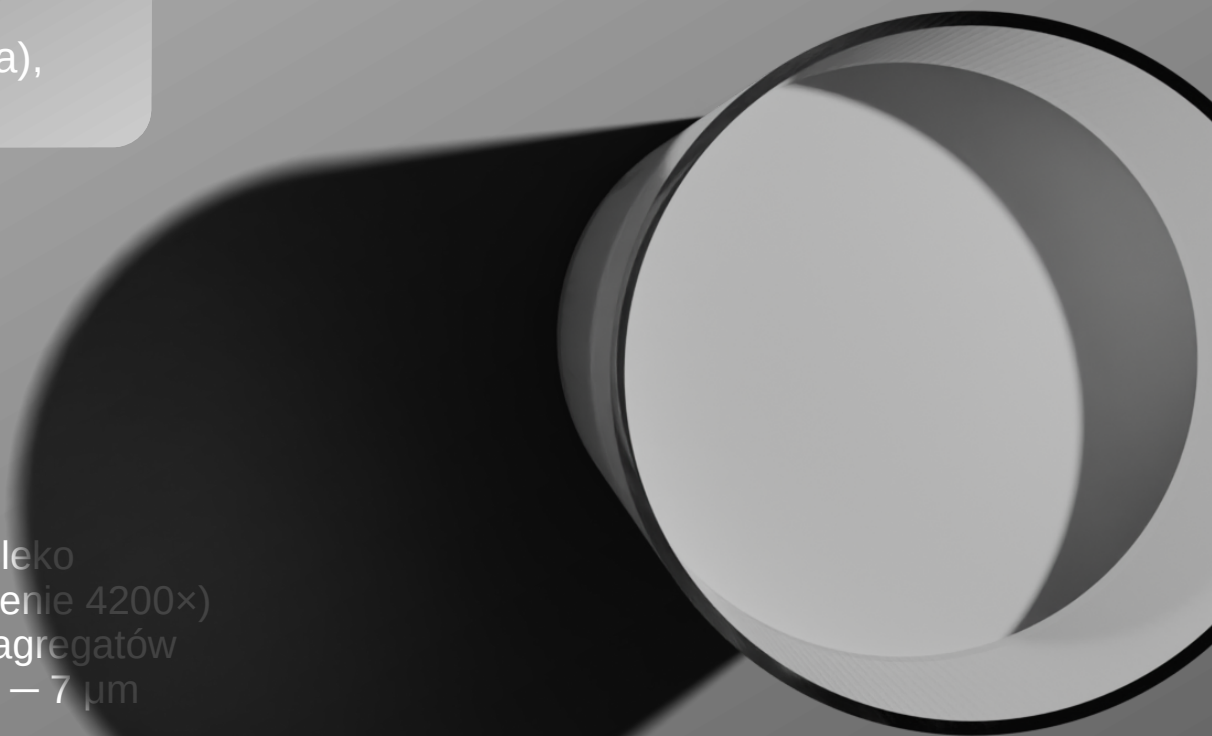


Trzecia siła - elektrostatyka

- W zawiesinach, czyli układach w których jedna faza rozproszona jest w innej, za stabilność odpowiadają oddziaływania elektrostatyczne.
- Przykładami zawiesin są np. mleko (emulsja), błotnista woda, farby olejne.



Surowe mleko
(powiększenie 4200×)
Średnica agregatów
tłuszczu 3 – 7 μm



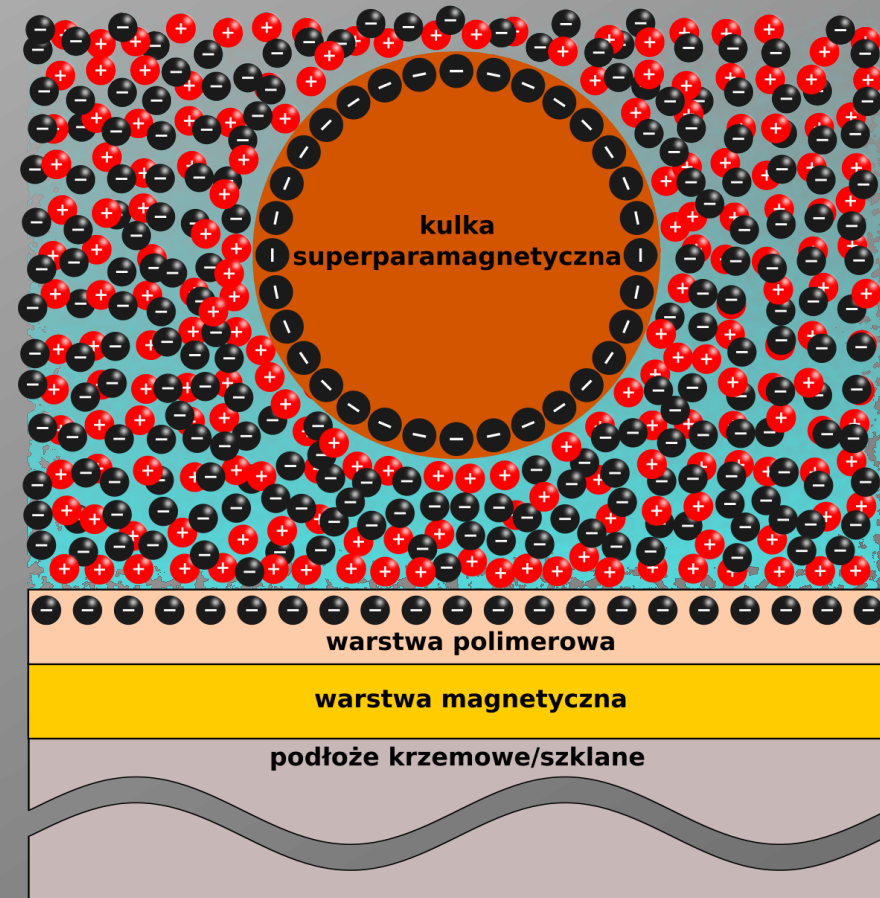
Siły elektrostatyczne działające na kulki w cieczy

- **Siły przylegania** (adhezji) kulek superparamagnetycznych do podłoża są większe od siła magnetycznych pochodzących od cienkowarstwowych podłoży magnetycznych.
- Kulki nałożone bezpośrednio na podłożo, polimerowe lub metaliczne, są zatem w praktyce unieruchomione.



Siły elektrostatyczne działające na kulki w cieczy

- Dzięki obecności wody lub rozworów na jej bazie kulki superparamagnetyczne nie osiadają na podłożu lecz odpychane są na **odległości bliskie $0.5 \mu\text{m}$** .
- W praktyce część kulek przylega do podłoża ze względu na obecność zanieczyszczeń zmieniających charakter oddziaływań.



Opis oddziaływań występujących w roztworach:

V. A. Hernández, An overview of surface forces and the DLVO theory, ChemTexts 9, 10 (2023), wolny dostęp

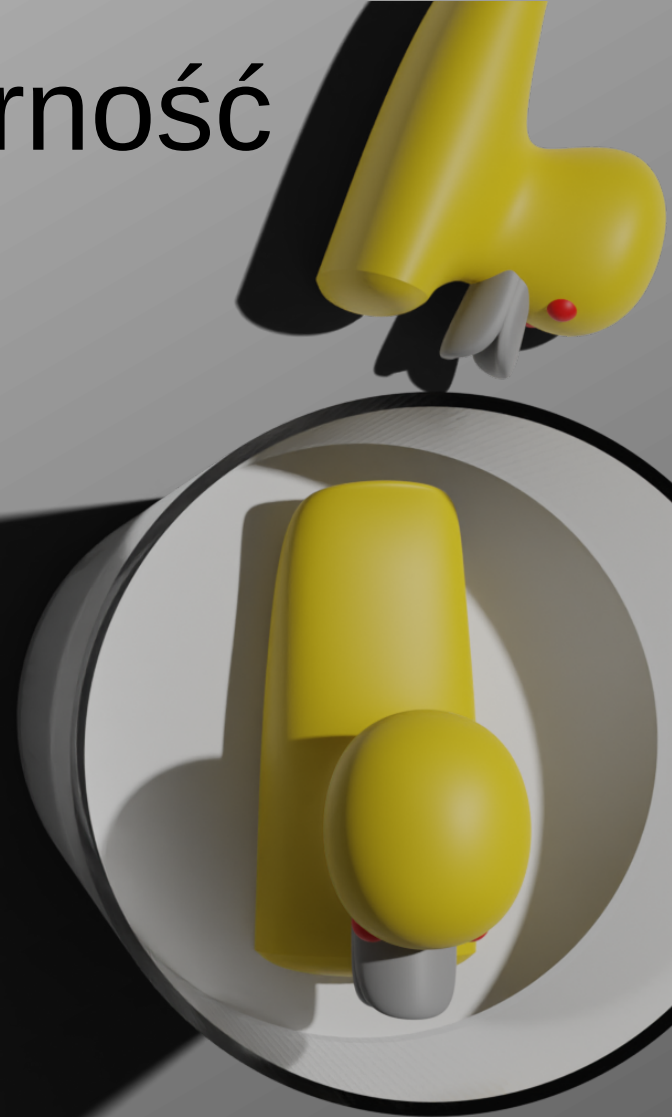
Siła czwarta i piąta - wyporność

siła wyporu

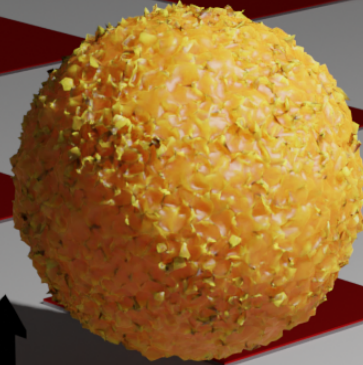


siła ciężenia

- Gęstość kulek superparamagnetycznych (ok. 1100 kg/m^3) jest tylko niewiele większa od gęstości wody.
- Siła wyporu i ciężenia nie zmieniają się podczas eksperymentu.



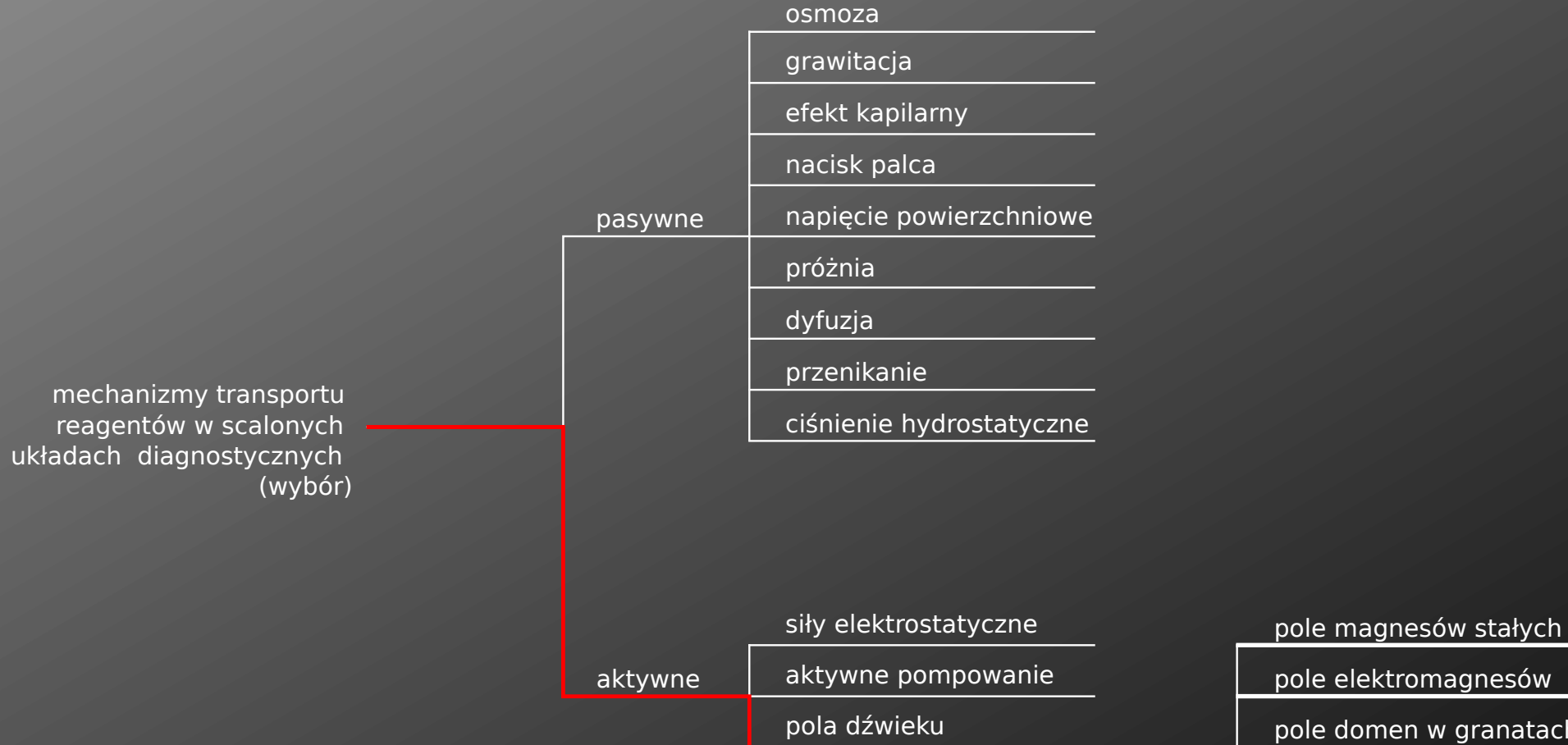
Siły działające na kulki superparamagnetyczne



W analizie nie uwzględnia się zwykle oddziaływań hydrodynamicznych ani magnetycznych **między kulkami** – są one istotne gdy w układzie jest wiele kulek.

- Siły **magnetyczne** – zależą od położenia kulki (x , y i z) i od pola zewnętrznego.
- Siły „**koloidalne**” typu DLVO etc. (elektrostatyczne, entropowe) – zależą od położenia kulki (x , y i z); niemożliwe do dynamicznego kontrolowania podczas eksperymentu.
- Siły **oporu ośrodka** (zwykle wody - lepkość) – zależą od prędkości kuli oraz od jej odległości od podłoża (z).
- Siły **wyporu i ciężenia**: nie zależą od położenia kulki i nie zmieniają się podczas eksperymentu.

Wybór metod transportu reagentów w scalonych układach diagnostycznych



Wybór metod transportu reagentów w scalonych układach diagnostycznych

pasywne

napięcie powierzchniowe

próżnia

dyfuzja

przenikanie

ciśnienie hydrostatyczne

aktywne

siły elektrostatyczne

aktywne pompowanie

pola dźwięku

siły magnetyczne

pole magnesów stałych

pole elektromagnesów

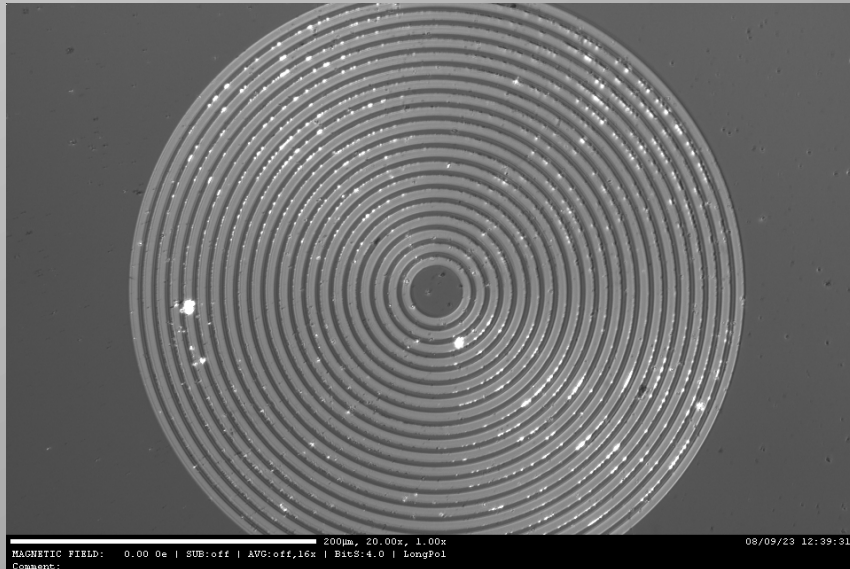
pole domen w granatach ferrytowych

pole domen w cienkich warstwach

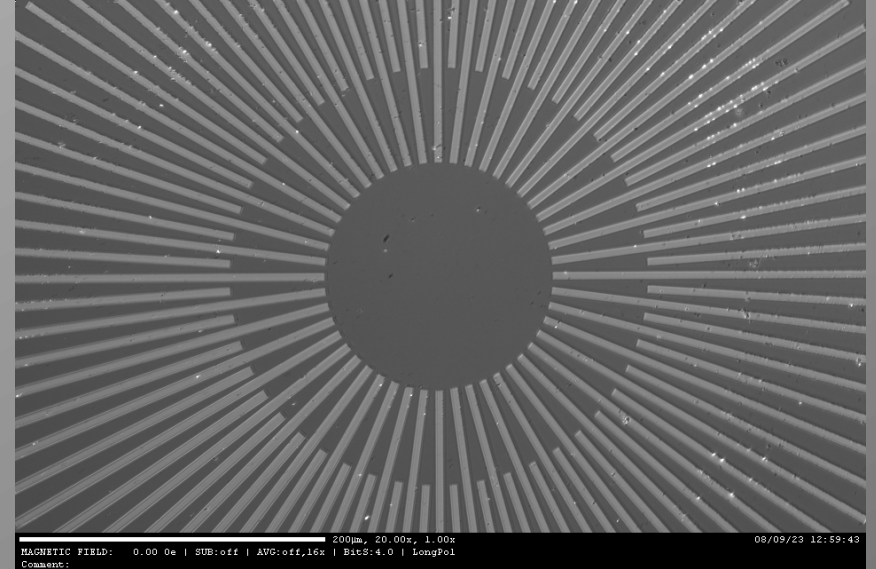
pole topograficznie strukturyzowanych cienkich warstw

pole nie-topograficznie strukturyzowanych cienkich warstw

Układ eksperymentalny – podłoże magnetyczne

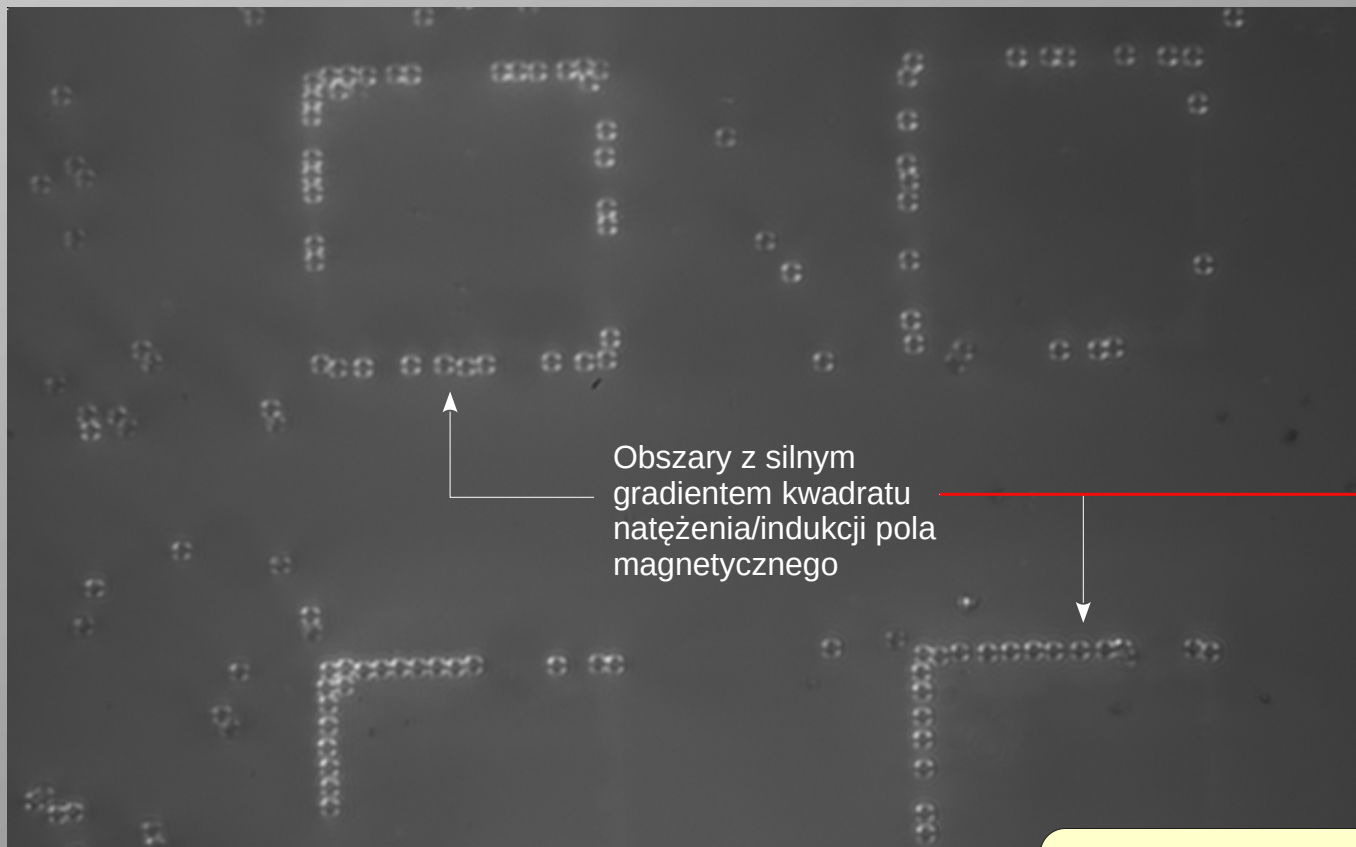


Ti(4 nm)/Au(60 nm)/[Co(0.8 nm)/Au(1 nm)]_{N=2,3}



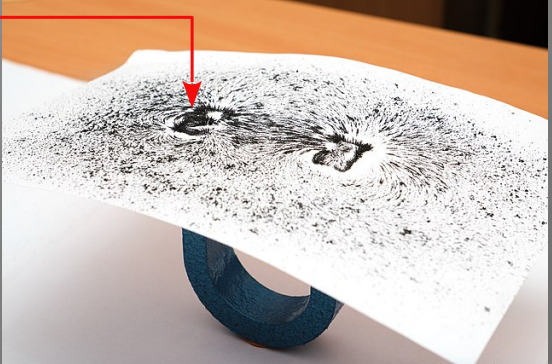
- Warstwa magnetyczna wykonana może być z użyciem litografii elektronicznej (lub optycznej). Otrzymujemy wtedy tzw. **strukturę topograficzną** – obszary warstwy o różnych wysokościach.
- Stosujemy również strukturyzację z użyciem bombardowania jonowego (He⁺, Ga⁺ etc.) – wtedy powierzchnia warstwy jest zasadniczo jednorodna topograficznie ale zbombardowane obszary różnią się właściwościami magnetycznymi.

Układ eksperymentalny – podłoże magnetyczne



Obszary z silnym gradientem kwadratu natężenia/indukcji pola magnetycznego

Naniesione w zawieszynie kulki „dekorują” obszary (krawędzie zbombardowanych kwadratów), w których pole magnetyczne jest najsilniejsze – są to zwykle miejsca gdzie zachodzi zmiana własności magnetycznych.

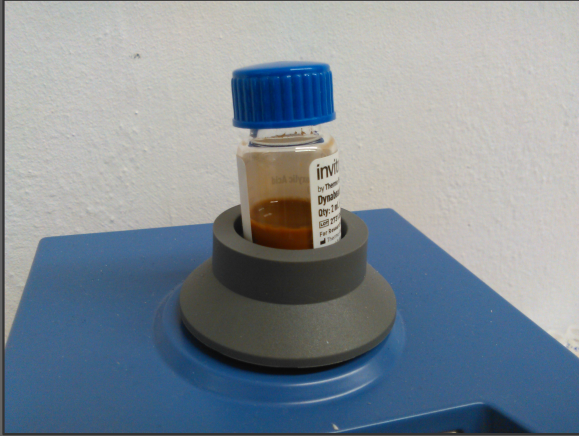


$$\vec{F} = \frac{1}{2\mu_0} V \chi_p \nabla B^2$$

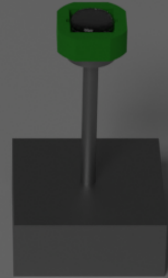
50µm, 50.00x, 1.00x
MAGNETIC FIELD: -2.69 0e | SUB:off | AVG:off,16x | BitS:4.0 | LongPol
Comment:
Ti(4 nm)/Au(30 nm)/[Tb (1.05 nm)/Co(0.66 nm)]₆/Al(1.6 nm) – warstwa strukturyzowana **nietopograficznie** (bombardowanie)

Źródło: Maciej J. Mrowinski, Wikimedia Commons, Magnes w kształcie podkowy z opiłkami [Horseshoe magnet with metal shavings (side view)]

Układ eksperymentalny – zawiesina kulek



- Oryginalna zawiesina kulek (np. Dynabeads M-270, średnica $2.8 \mu\text{m}$) rozcieńczana jest w wodzie wysokiej czystości w stosunku ok. 1:1000.
- Stężenia robocze są rzędu 1-2 mln kulek/mL.

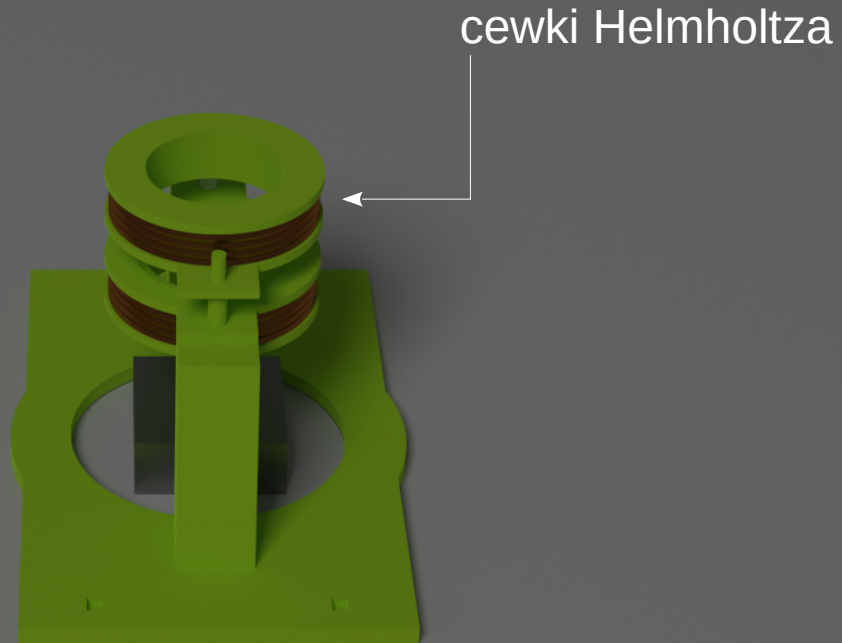


Układ eksperymentalny – pole magnetyczne

W eksperymentach z **magnetoforezą**, czyli ruchem cząsteczek magnetycznych pod wpływem pola magnetycznego, stosowane pola są stosunkowo słabe – rzędu 1 – 3 kA/m, ale znacznie większe od pola ziemskiego (w Polsce to średnio 37 A/m*).

Takie pola łatwo uzyskać za pomocą bezrdzeniowych (bez materiału magnetycznego) cewek.

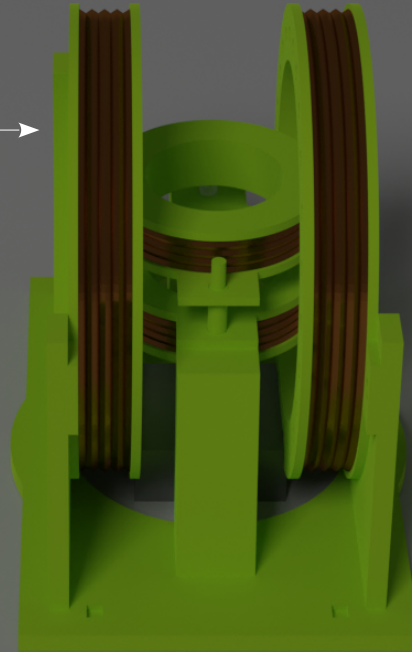
W praktyce, by ułatwić interpretację eksperymentów, stosuje się modyfikację tzw. **cewek Helmholtza** (odległość między nimi w idealnym przypadku równa jest ich promieniowi) – cewki takie **pozwalają na uzyskanie w ich centrum stosunkowo jednorodnego pola**, które w przybliżeniu uznajemy za bezgradientowe.



Układ eksperymentalny – pole magnetyczne

Każda para **cewek Helmholtza** wytwarza pole magnetyczne skierowane (w centrum pary) **prostopadle do płaszczyzny**, w której płynie prąd elektryczny zasilający cewki.

w praktyce by można zmieniać kierunek pola magnetycznego stosuje się **dwie lub trzy**, zorientowane prostopadle względem siebie, pary cewek Helmholtza



układ z trzema cewkami

A. Jarosz et al.

J. Appl. Phys. 120, 084506 (2016)

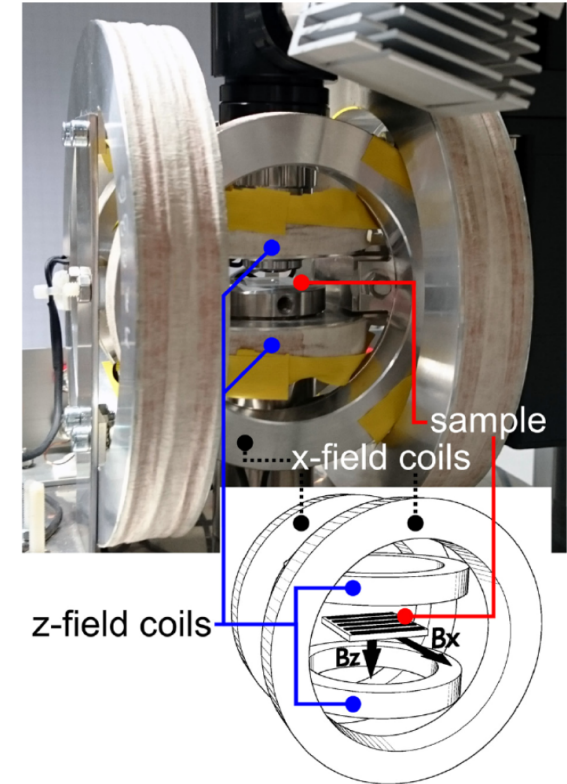
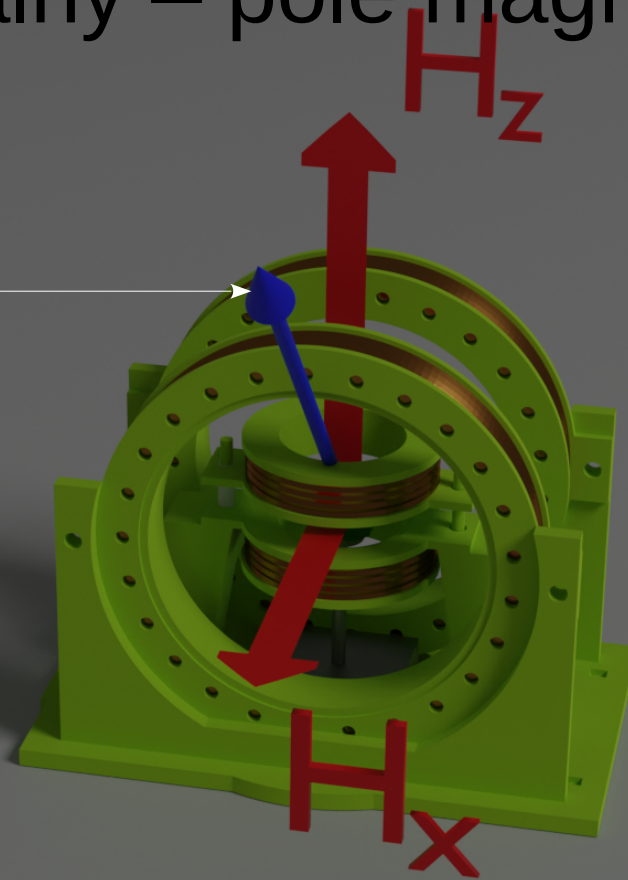


FIG. 2. Photograph of the experimental setup used for the particle transport experiments. The additional sketch shows the orientation of the fields produced by the Helmholtz coils relative to the magnetic stripe structure (shown magnified, black stripes). The outer diameter of x -field coils is 94 mm.

Układ eksperymentalny – pole magnetyczne

Choć nie jest konieczne dla funkcjonowania magnetoforezy, to min. dla ułatwienia analizy danych, **pole magnetyczne** w opisywanych doświadczeniach **ma stałą wartość**.

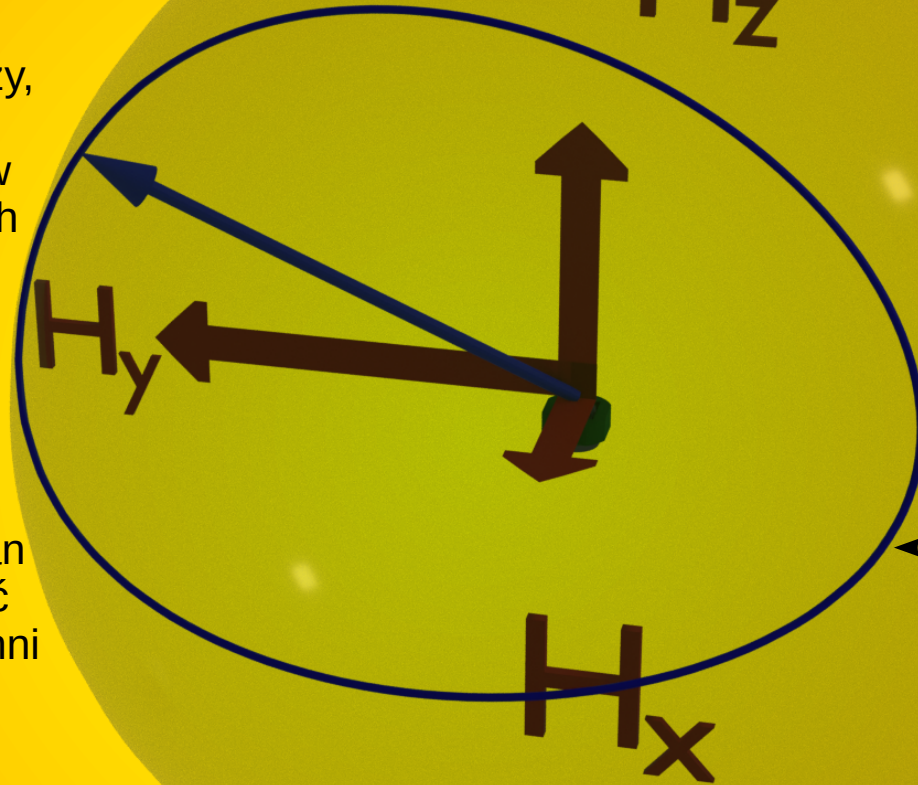


Układ eksperymentalny – pole magnetyczne

Choć nie jest konieczne dla funkcjonowania magnetoforezy, to min. dla ułatwienia analizy danych, **pole magnetyczne** w opisywanych doświadczeniach **ma stałą wartość**.

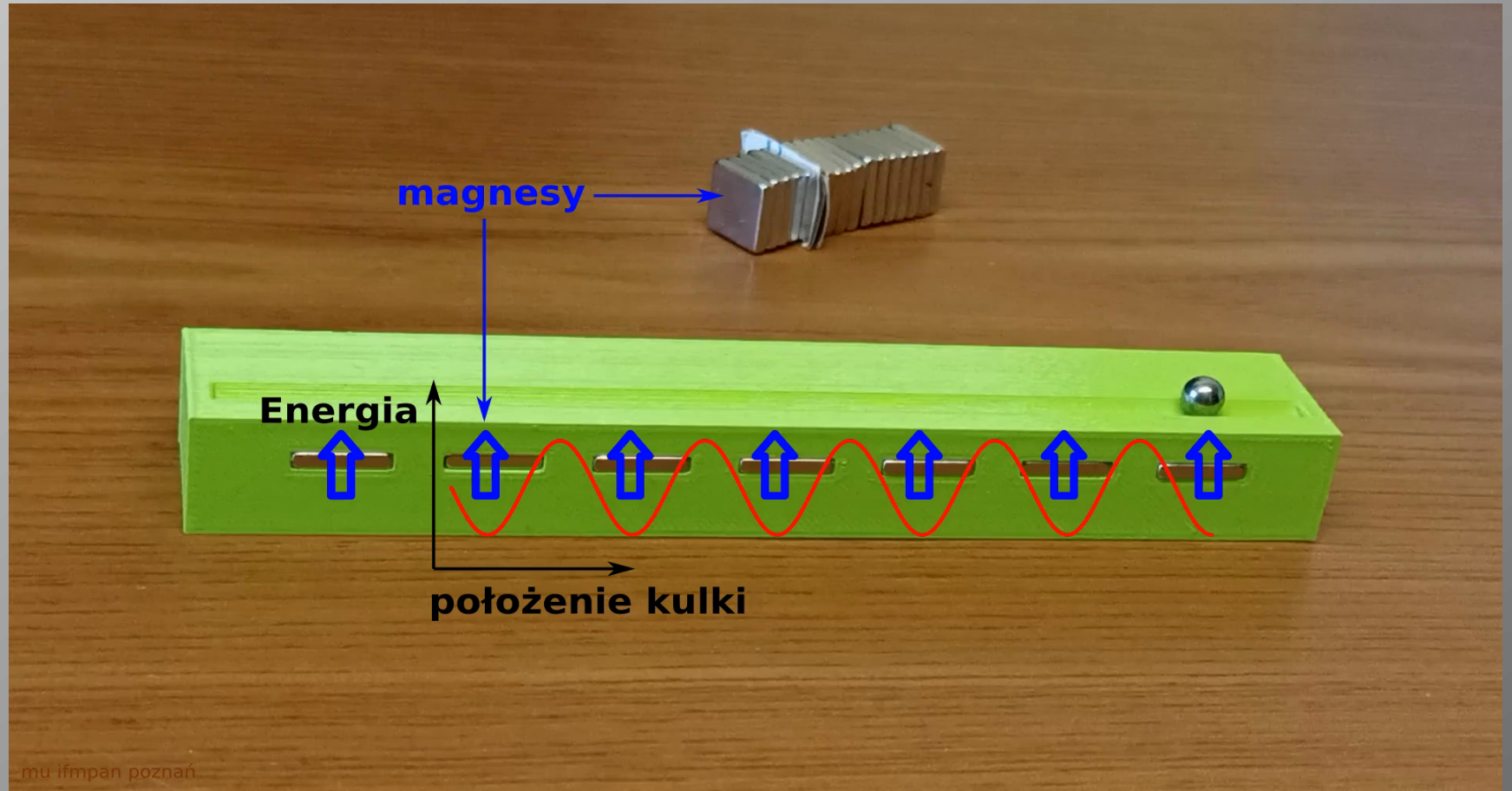
Z tego względu do opisu zmian **kierunku pola** stosowane być mogą trajektorie na powierzchni kuli.

Dwuwymiarową powierzchnię kuli nazywamy w tym przypadku **przestrzenią kontrolną**.



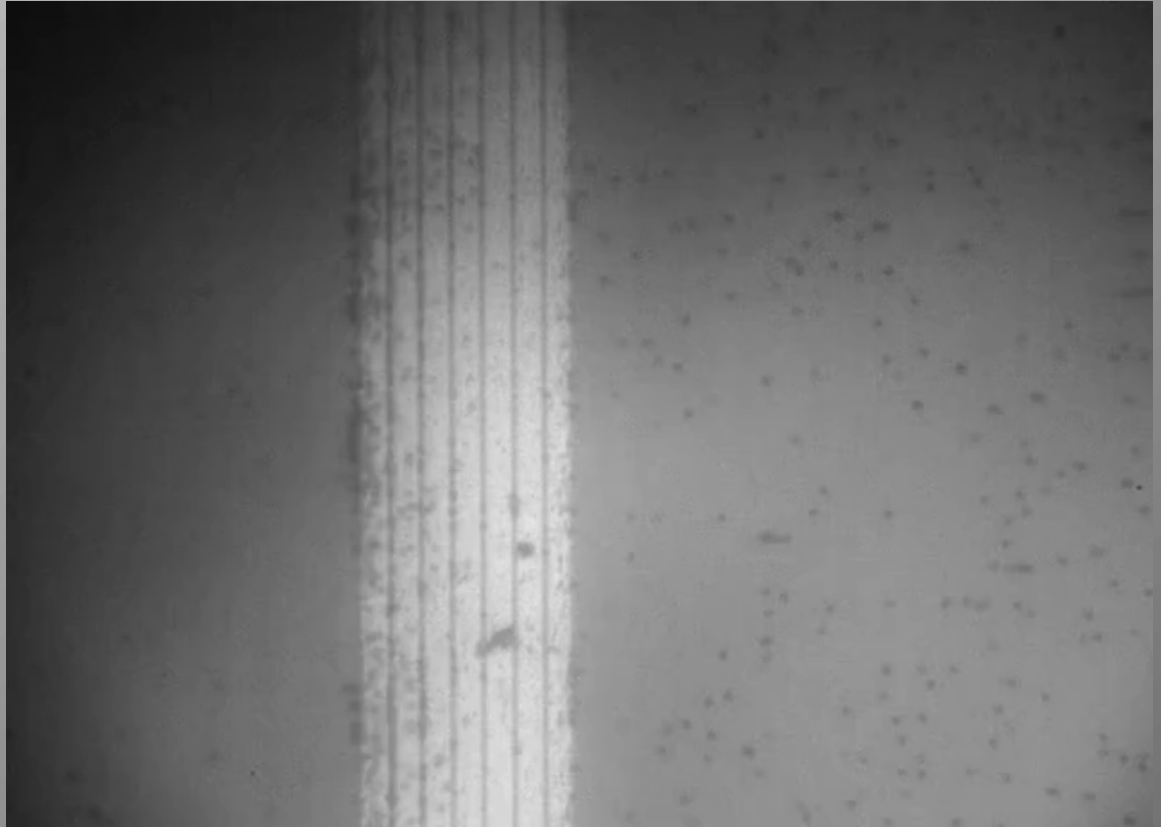
Zamknięte trajektorie odpowiadają periodycznym zmianom kierunku pola magnetycznego.

Obejrzyj
film:



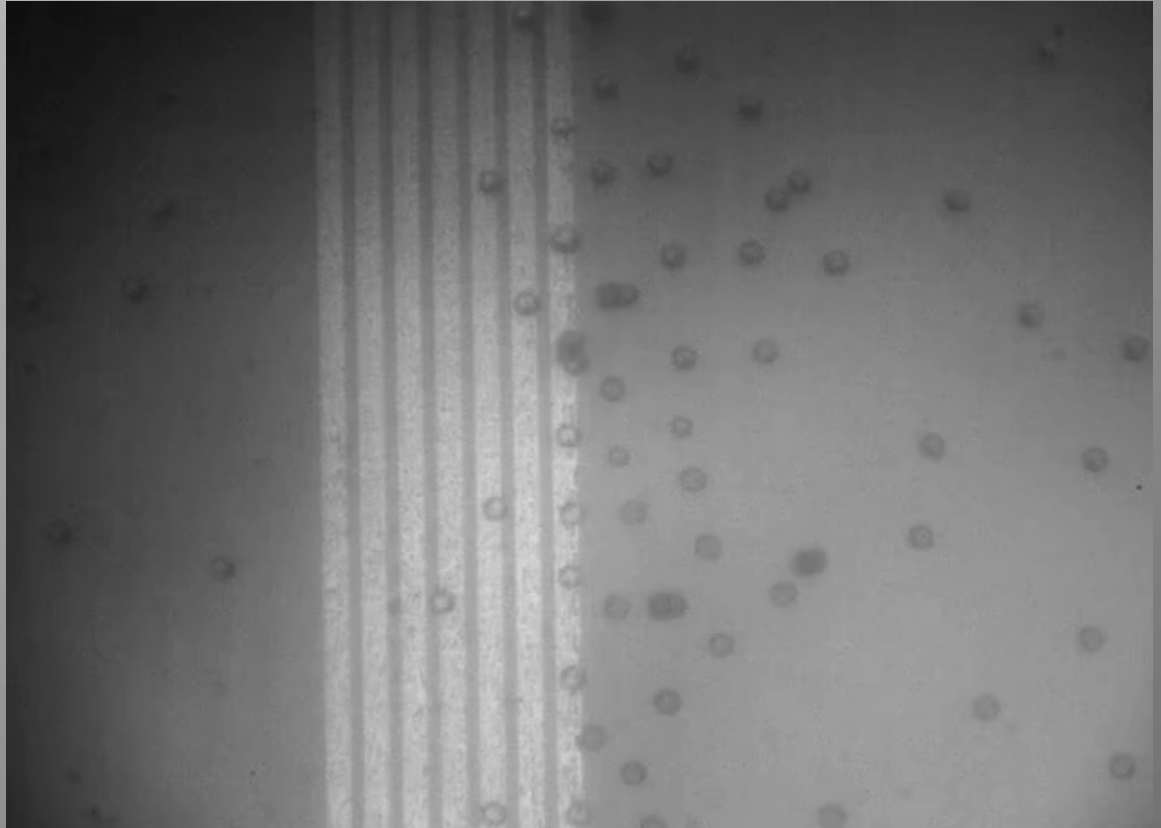
Kulki łożyskowe o średnicy 4 mm nad magnesami neodymowymi

Obejrzyj film:



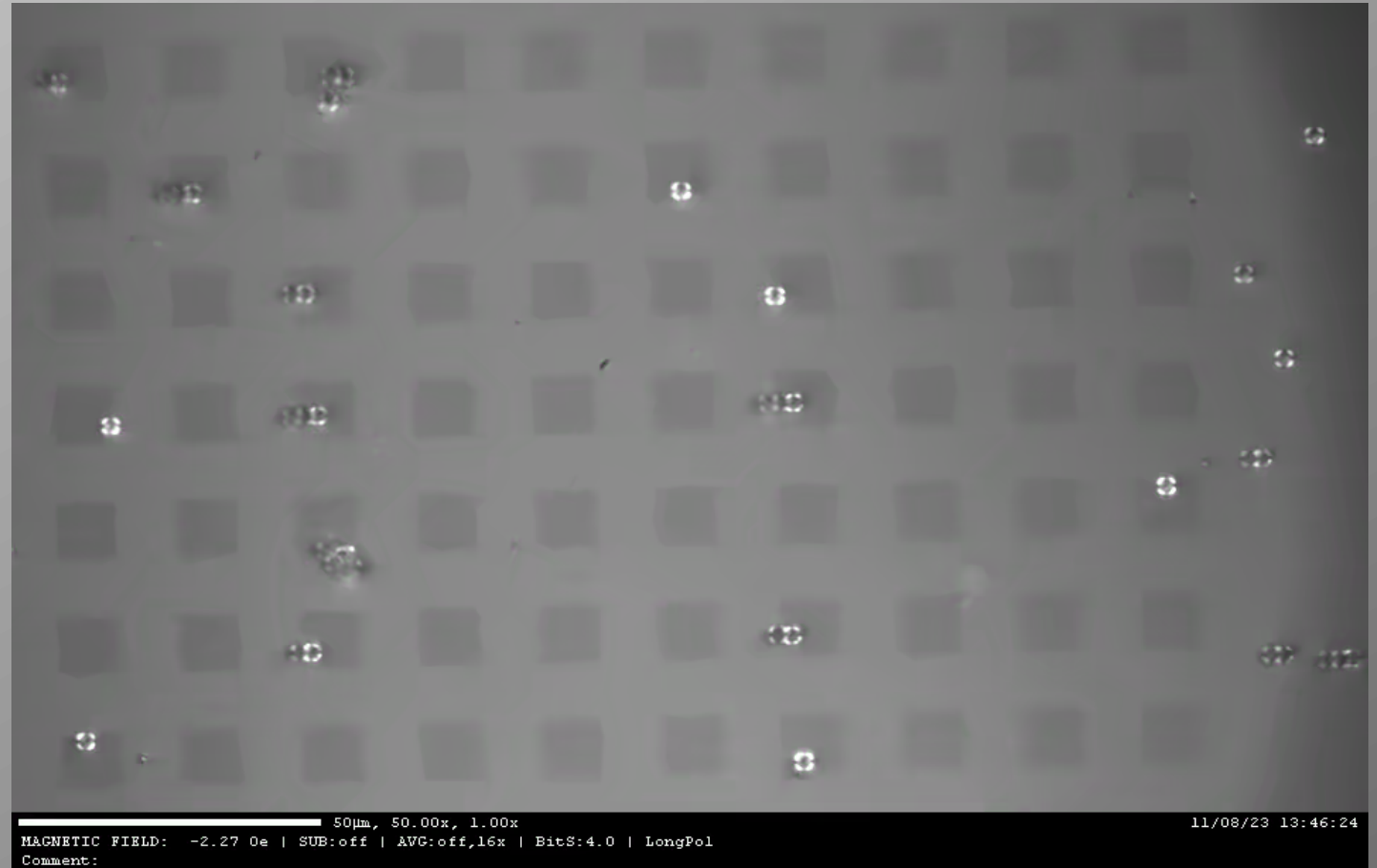
Kulki o średnicy 1 μm nad równoległymi paskami magnetycznymi

Obejrzyj film:



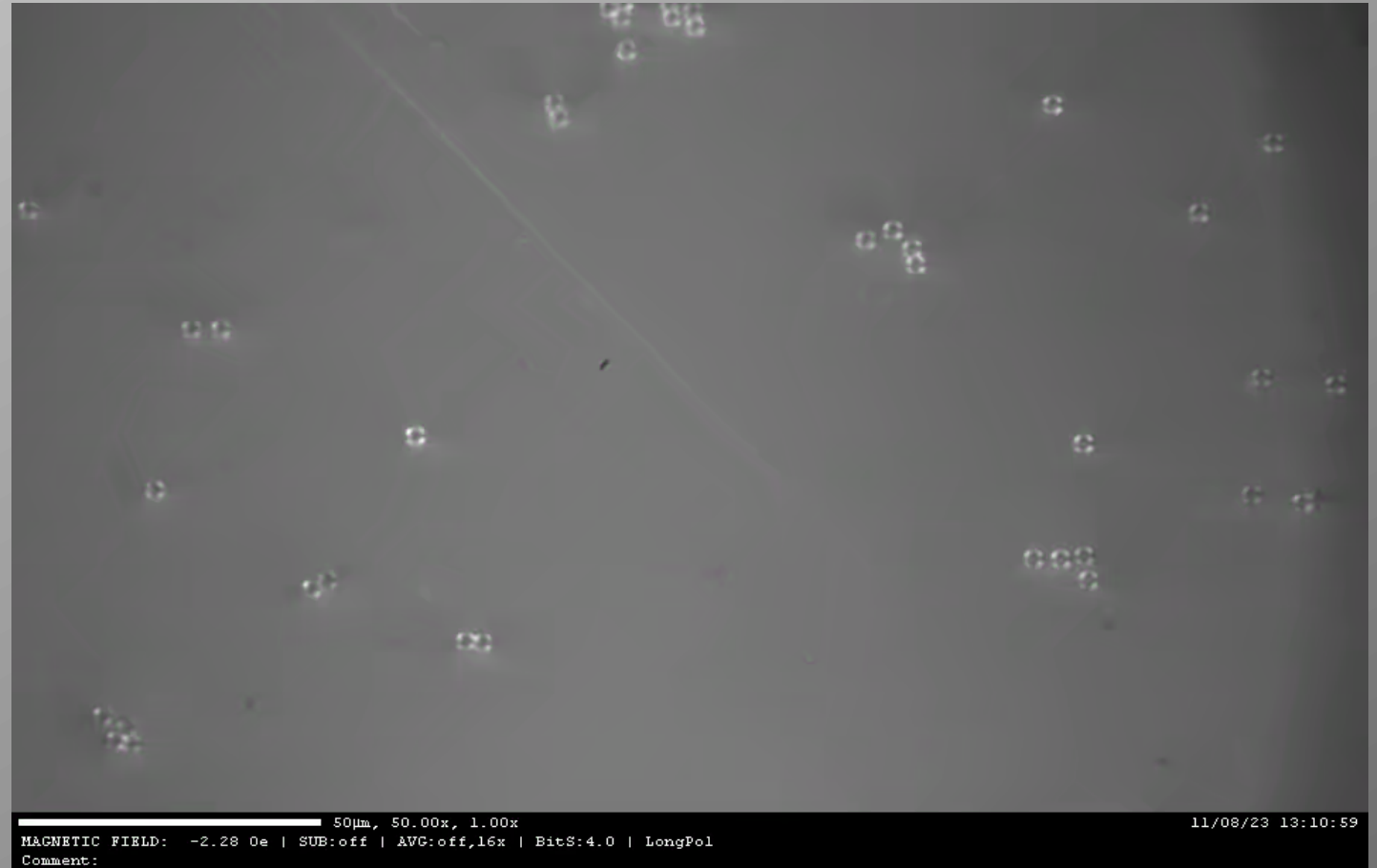
Kulki o średnicy 4 μm nad równoległymi paskami magnetycznymi

Obejrzyj film:

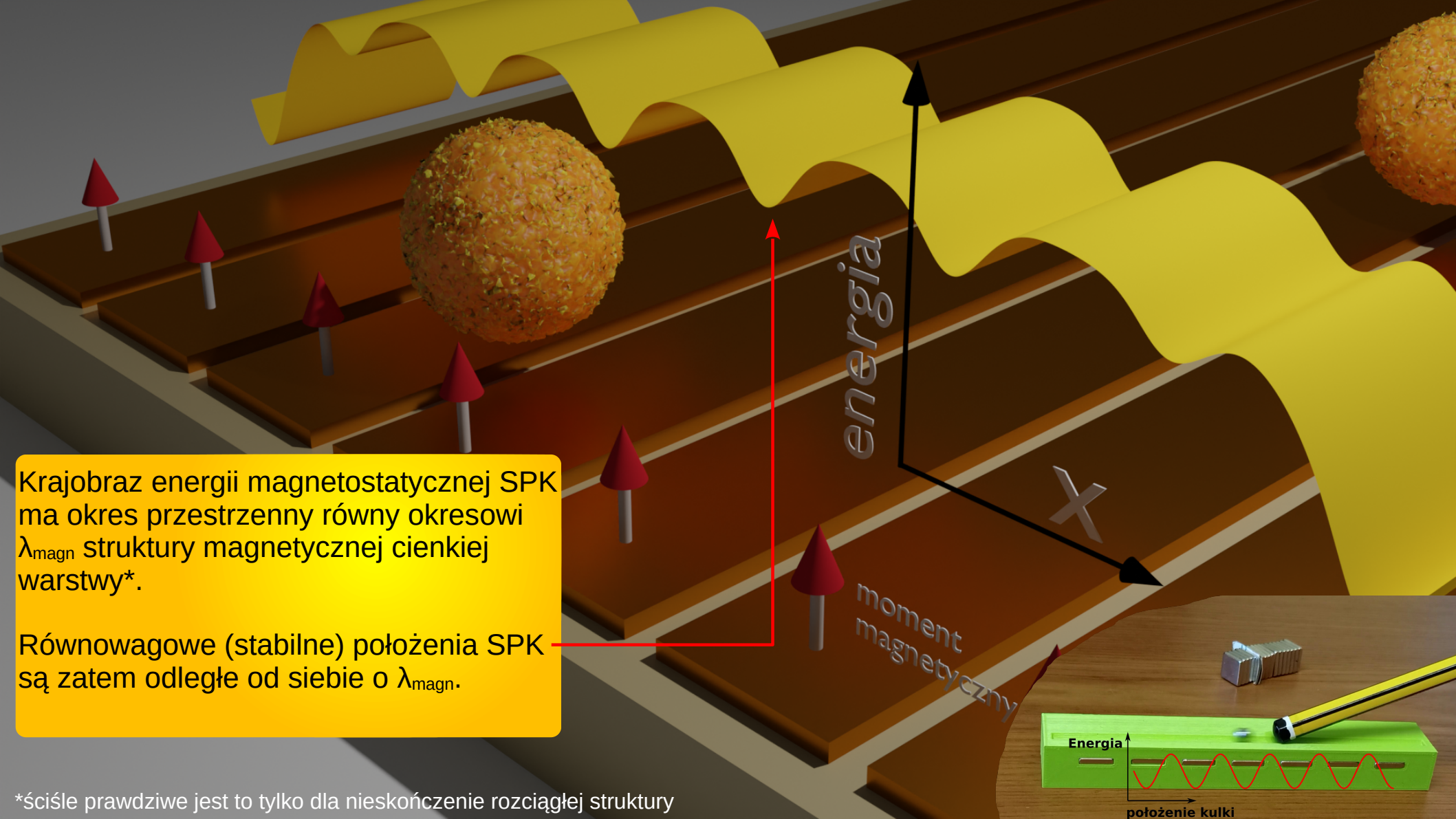


Kulki o średnicy $2.8 \mu\text{m}$ nad strukturą kwadratów o boku $10 \mu\text{m}$,
 $f = 0.125 \text{ Hz}$

Obejrzyj film:



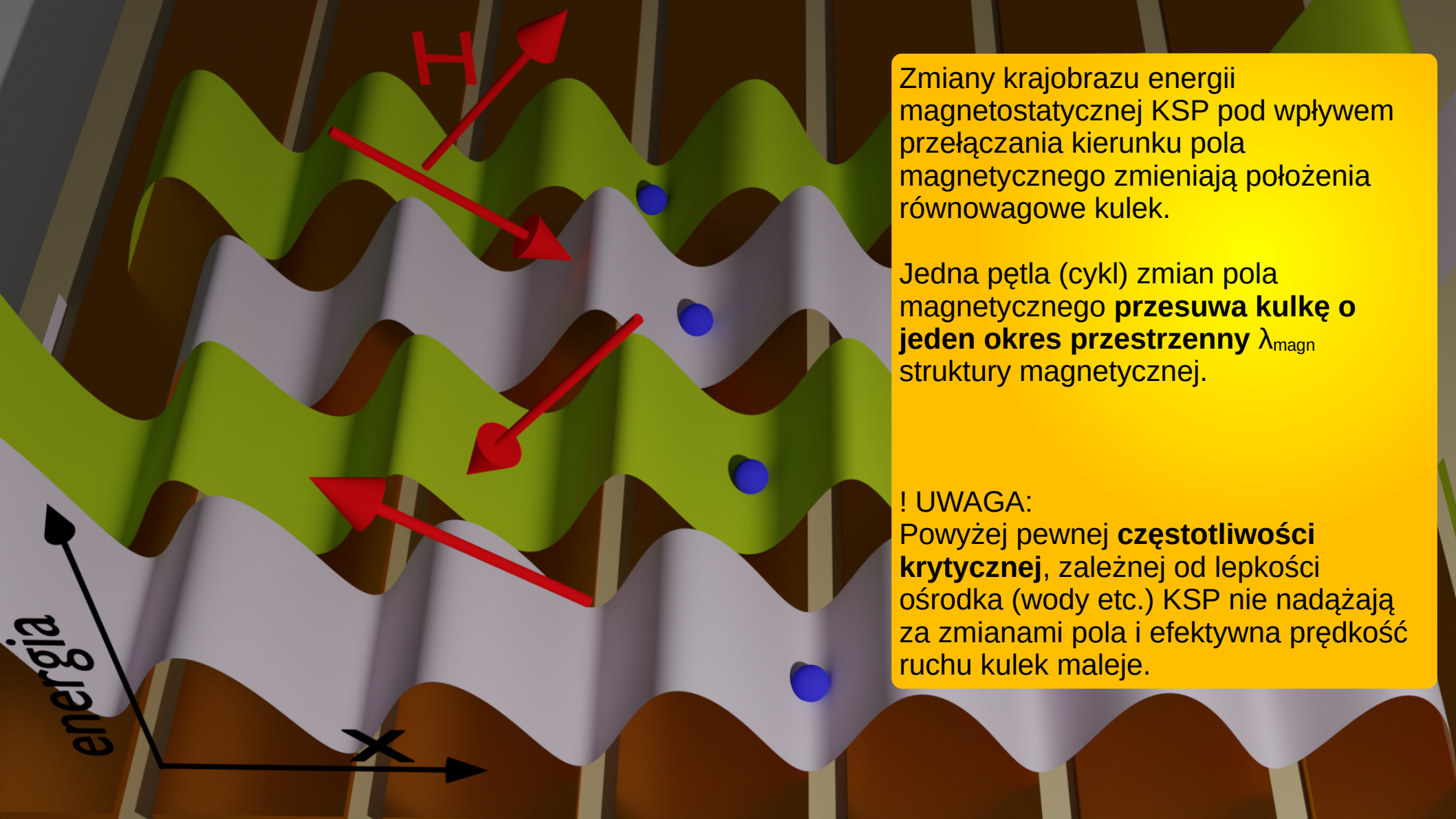
Kulki o średnicy $2.8\ \mu\text{m}$ nad strukturą kwadratów o boku $2\ \mu\text{m}$,
 $f = 2\ \text{Hz}$



Krajobraz energii magnetostaticznej SPK ma okres przestrzenny równy okresowi λ_{magn} struktury magnetycznej cienkiej warstwy*.

Równowagowe (stabilne) położenia SPK są zatem odległe od siebie o λ_{magn} .

*ściśle prawdziwe jest to tylko dla nieskończenie rozciąglej struktury



Zmiany krajobrazu energii magnetostaticznej KSP pod wpływem przełączania kierunku pola magnetycznego zmieniają położenia równowagowe kulek.

Jedna pętla (cykl) zmian pola magnetycznego **przesuwa kulkę o jeden okres przestrzenny** λ_{magn} struktury magnetycznej.

! UWAGA:
Powyżej pewnej **częstotliwości krytycznej**, zależnej od lepkości ośrodka (wody etc.) KSP nie nadążają za zmianami pola i efektywna prędkość ruchu kulek maleje.

Ruch kulek superparamagnetycznych w potencjale jednowymiarowym (paski)

084506-4

Jarosz *et al.*

J. Appl. Phys. 120, 084506 (2016)

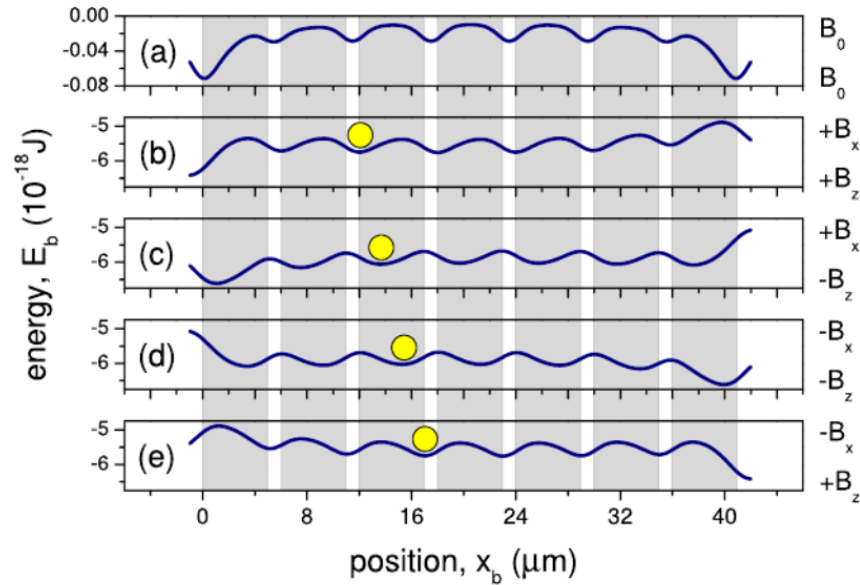
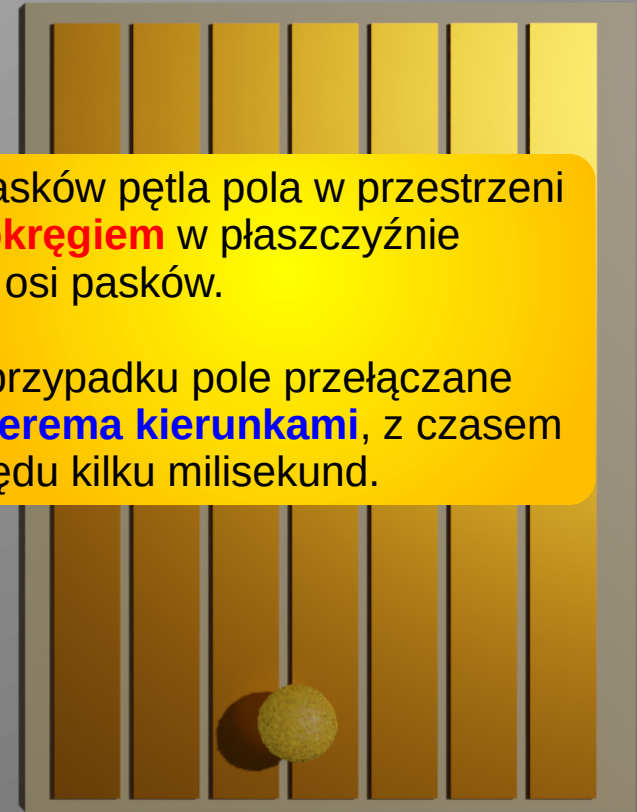
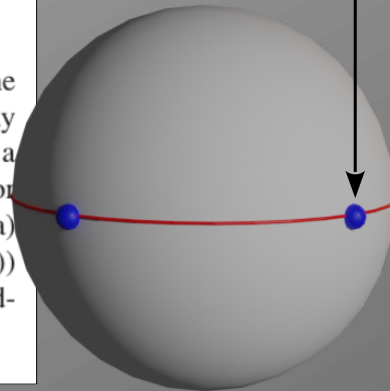


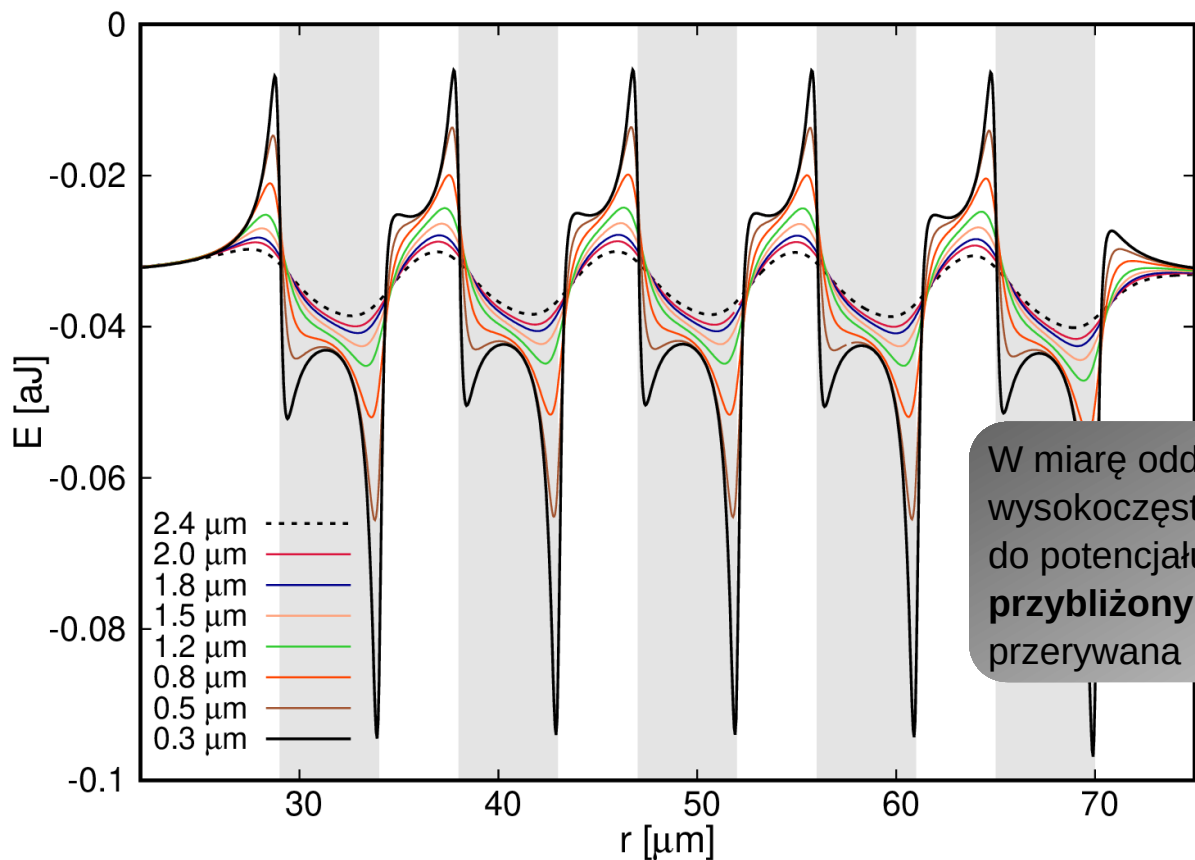
FIG. 6. Magnetostatic energy landscape over the set of seven stripes. The width of the present stripes is $5 \mu\text{m}$ with a gap of $1 \mu\text{m}$ in between. The gray bands show the stripes positions along the x -axis and the circle represents a single bead moving with the shifts in energy minima. These results are for the center of a bead, P (see Fig. 5), positioned at $z_b = 2.6 \mu\text{m}$. Panel (a) shows the situation for zero external magnetic field, and panels ((b)–(e)) show the situation for the sequence of external magnetic fields corresponding to the experimental one. Note the different z -scale for panel (a).

W przypadku pasków pętla pola w przestrzeni kontrolnej jest **okręgiem** w płaszczyźnie prostopadłej do osi pasków.

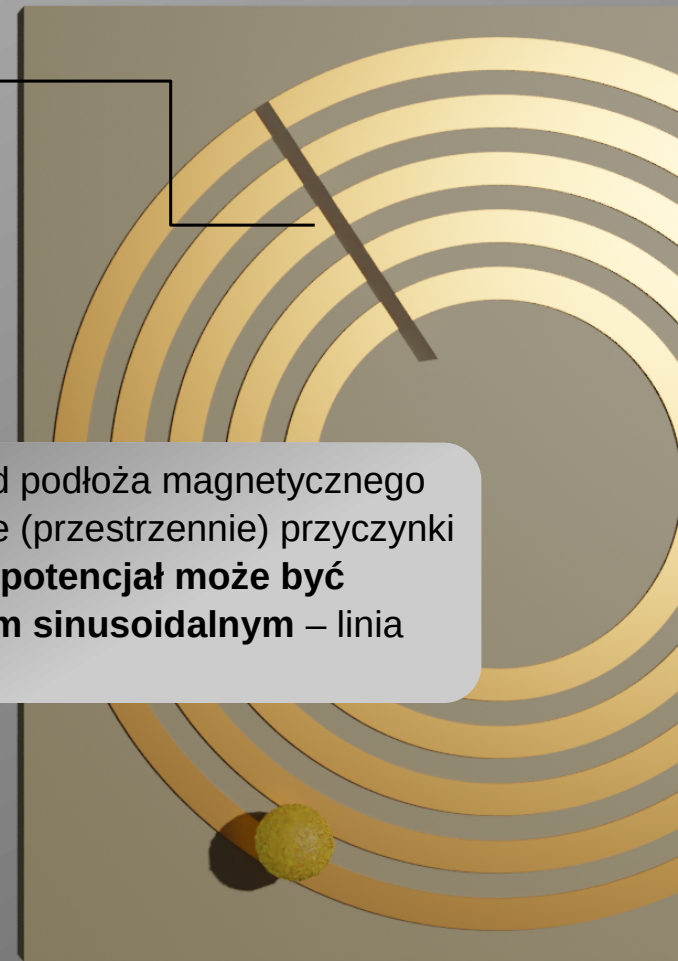
W pokazanym przypadku pole przełączane było między **czterema kierunkami**, z czasem przełączania rzędu kilku milisekund.



Energia kulek superparamagnetycznych w funkcji wysokości nad strukturą magnetyczną



W miarę oddalania się od podłoża magnetycznego wysokoczęstotliwościowe (przestrzenie) przyczynki do potencjału zanikają – **potencjał może być przybliżony przebiegiem sinusoidalnym** – linia przerywana



Urbaniak et al., *Biomicrofluidics* 12, 044117 (2018)

Potencjał kulki o średnicy $0.4 \mu\text{m}$, wyznaczony w przybliżeniu dipolowym, dla różnych odległości jej środka od podłoża magnetycznego; asymetria wynika z przyłożonego pola magnetycznego ($H_x = 1.2 \text{ kA/m}$ i $H_z = 1.6 \text{ kA/m}$).

Podłoża o różnej symetrii

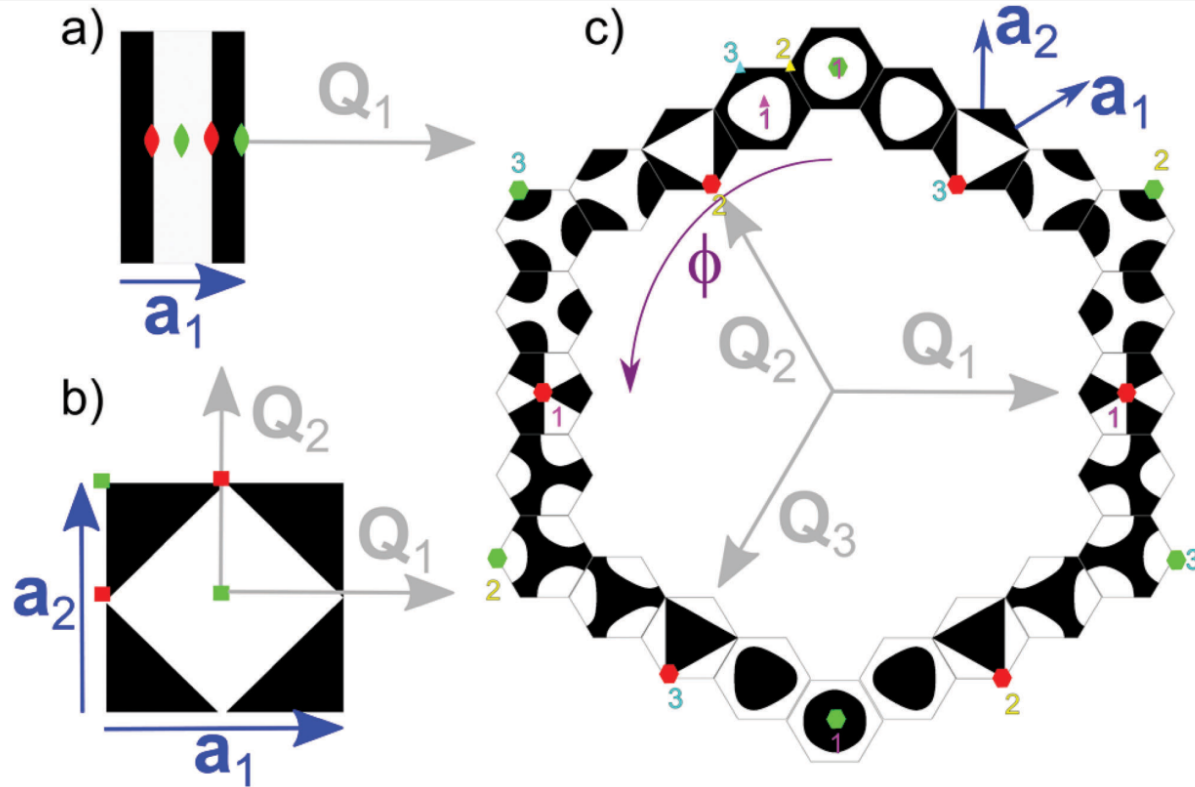


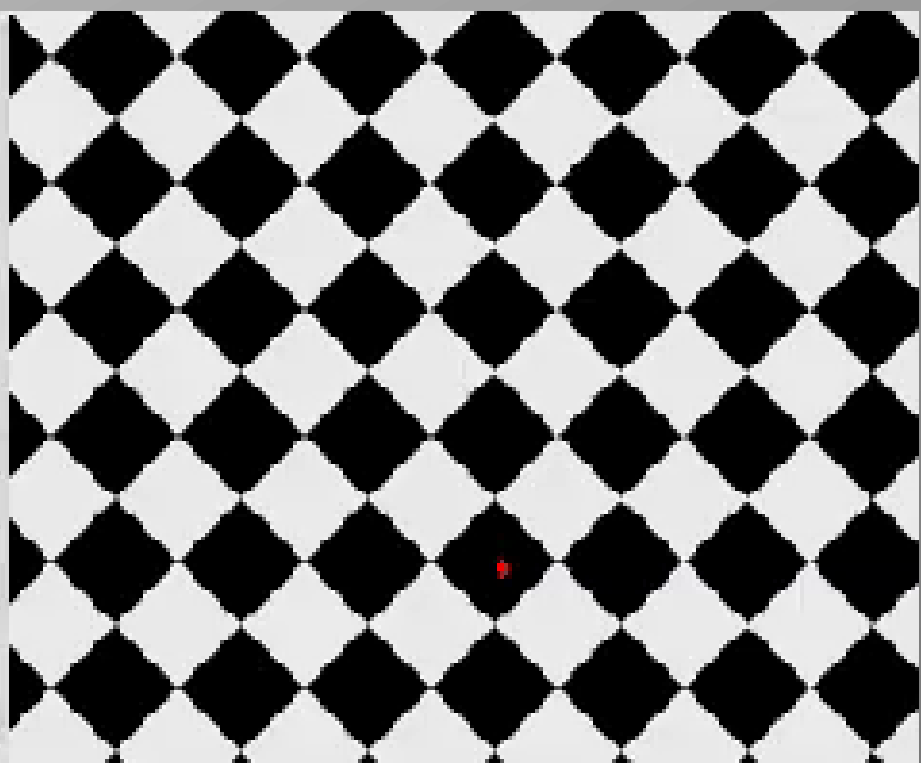
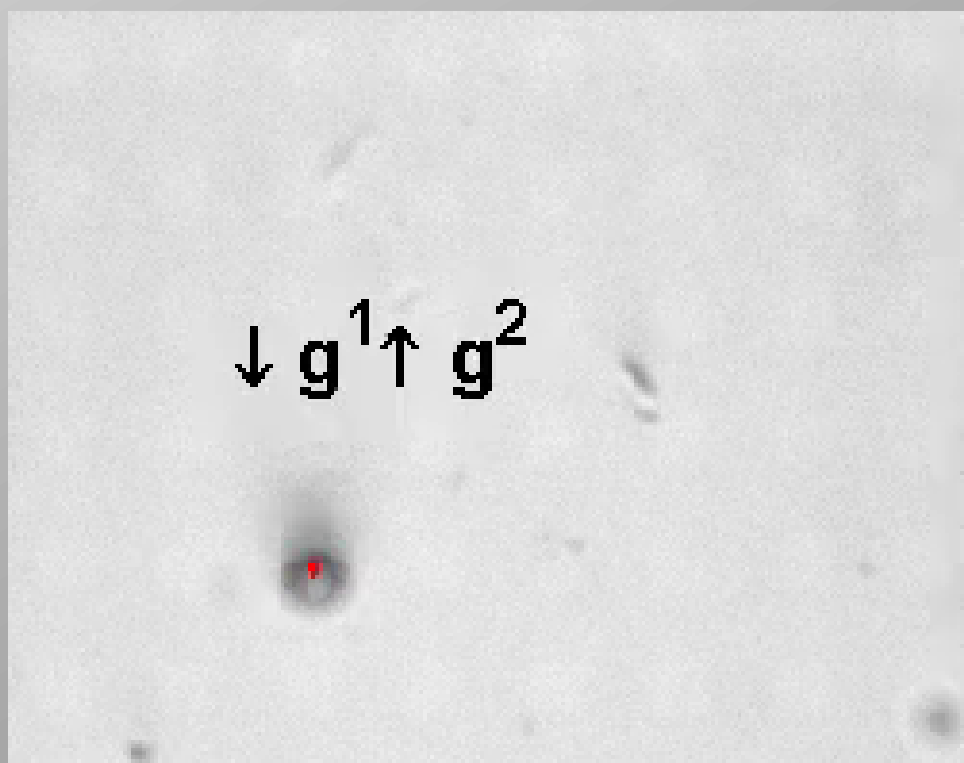
Fig. 2 Wigner Seitz cells, unit vectors (blue), and reciprocal lattice vectors (gray) of all possible two dimensional single lattice constant magnetic point groups generating lattices. Black and white indicate the discrete down and up magnetized pattern according to eqn (5) that creates a universal colloidal potential at an elevation $z > \lambda$ above the pattern. The \mathbf{Q}_1 vector is always pointing to the right in the x -direction. In (a) we show the unit cell of the two-fold and in (b) of the four-fold symmetric pattern, and in (c) 24 smaller three-fold symmetric unit cells. The magnetic pattern of these three-fold symmetric unit cells continuously varies with the phase ϕ of eqn (5). We show a sequence of such cells in steps of $\Delta\phi = \pi/12$ starting at $\phi = 0$ at the top. For each case there are 3 symmetry points with C_3 symmetry per unit cell. They are shown in 3 different colors (pink, yellow, cyan) in the unit cell next to $\phi = 0$. For special values of ϕ one of these three points acquires a proper or improper six-fold symmetry. N -Fold symmetric points of all unit cells are marked in green for proper rotation symmetries C_N and in red for improper rotation symmetries S_N .

W celu zbadania wpływu **symetrii podłoża magnetycznego** na magnetoforezę grupa prof. Fischera z Bayreuth zaprojektowała szereg struktur. Grupa Prof. Ehresmanna z Kassel **zbombardowała, jonami He^+** o energii 10 keV, wytworzone w Poznaniu układy cienkowarstwowe typu $\text{Ti}(4\text{nm})/\text{Au}(60\text{nm})/[\text{Co}(0.7\text{nm})/\text{Au}(1\text{nm})]_5$.

Struktura została zaprojektowana tak, że każda komórka elementarna (kefelek) ma zerowy wypadkowy moment magnetyczny.

Przypadek (a) pokazany był na poprzednich slajdach/filmach.

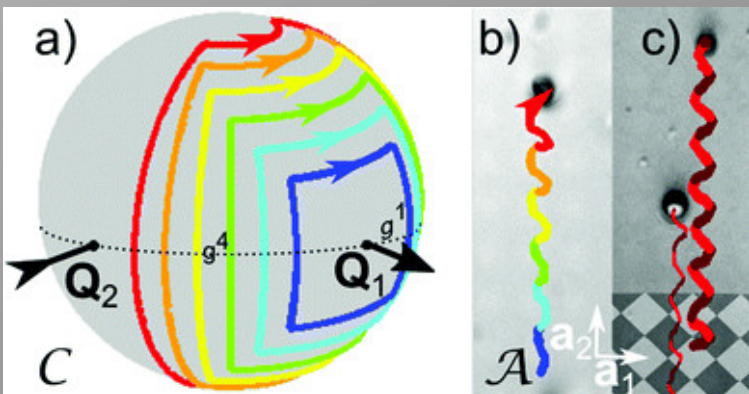
Obejrzyj
film:



J. Loehr et al., *Soft Matter* 13, 5044 (2017)

Film dostępny pod adresem:

<https://www.rsc.org/suppdata/c7/sm/c7sm00983f/c7sm00983f1.zip>



Kulki o średnicy $2.8 \mu\text{m}$ nad strukturami o różnej symetrii

Podłoża o różnej symetrii

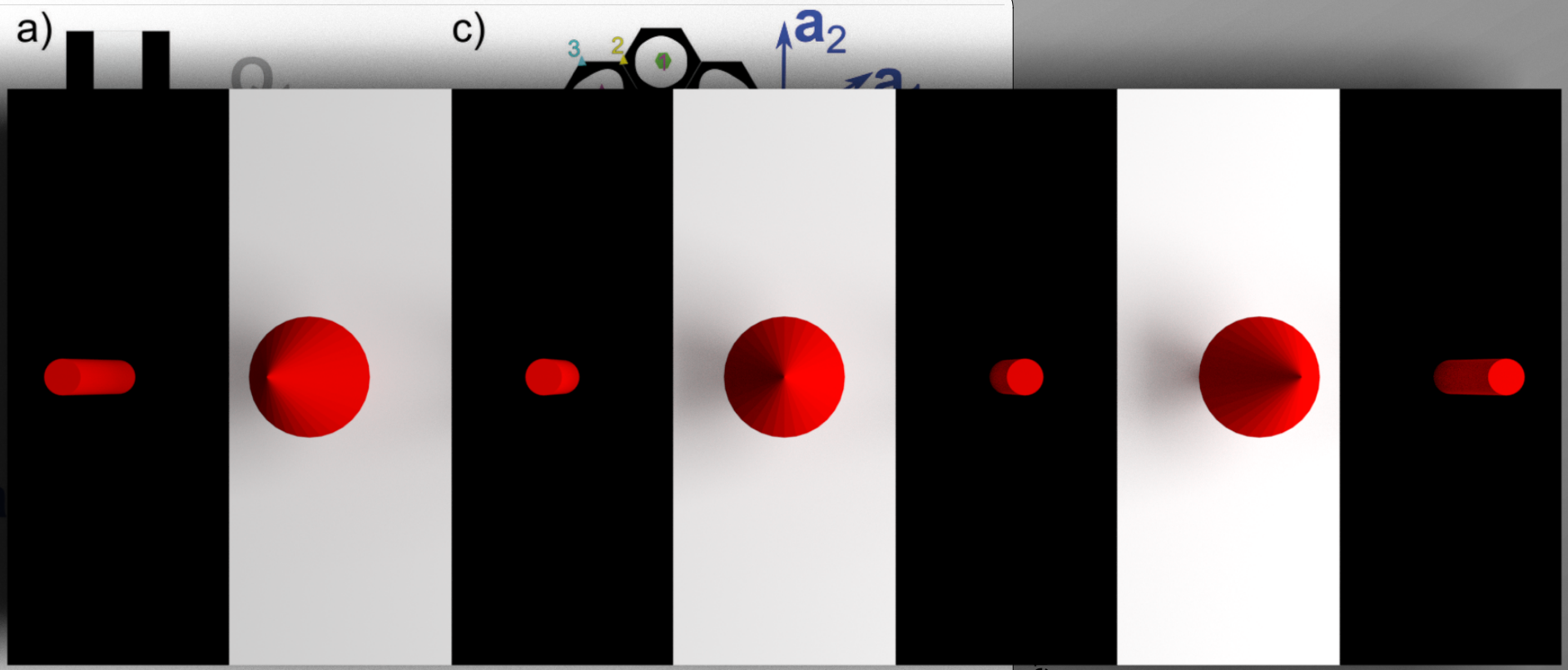
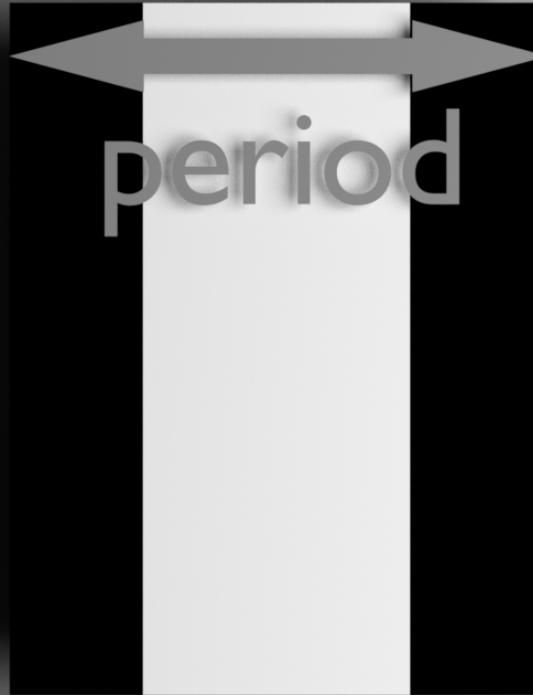


Fig. 2 Wigner-Seitz cells, unit vectors (blue), and reciprocal lattice vectors (gray) of all possible two dimensional single lattice constant magnetic point group symmetries. The point group symbols are marked in green for proper rotation symmetries C_N and in red for improper rotation symmetries S_N .

„Prostota C_{2r} pozwala na wizualizację wielu koncepcji niemożliwych do wizualizacji dla $N > 2$, takich na przykład jak pełna dynamika w przestrzeni fazowej” (tłumaczenie z oryginału)

J. Loehre

Podłoża o różnej symetrii

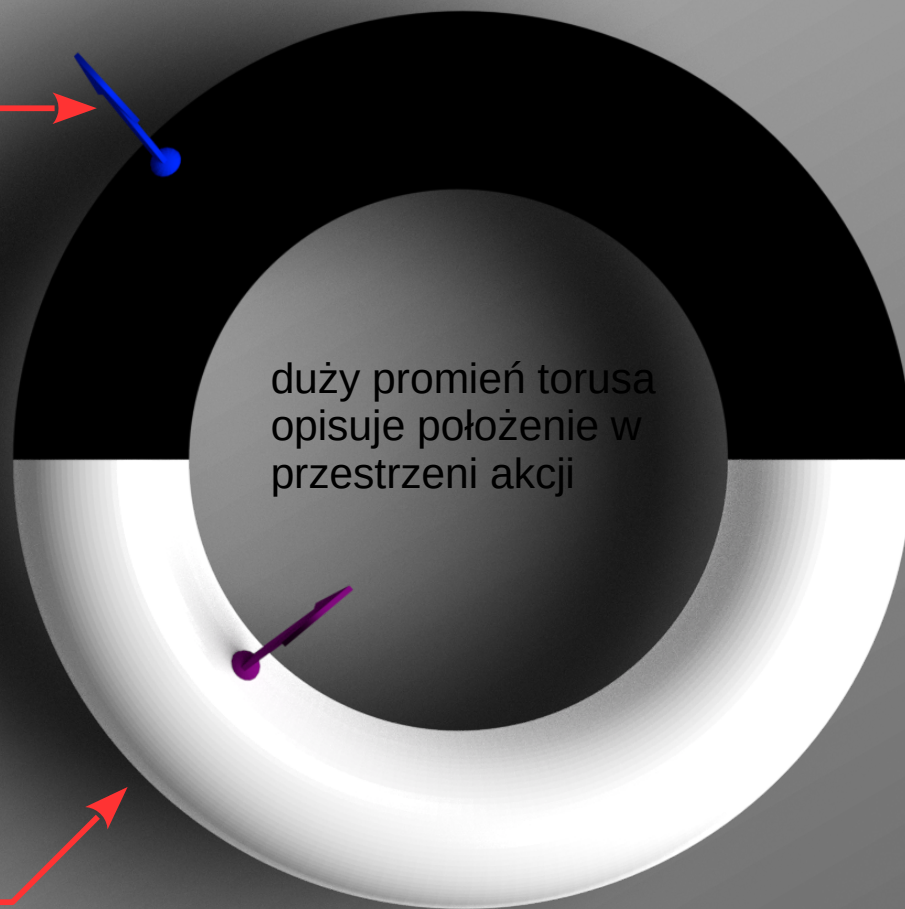
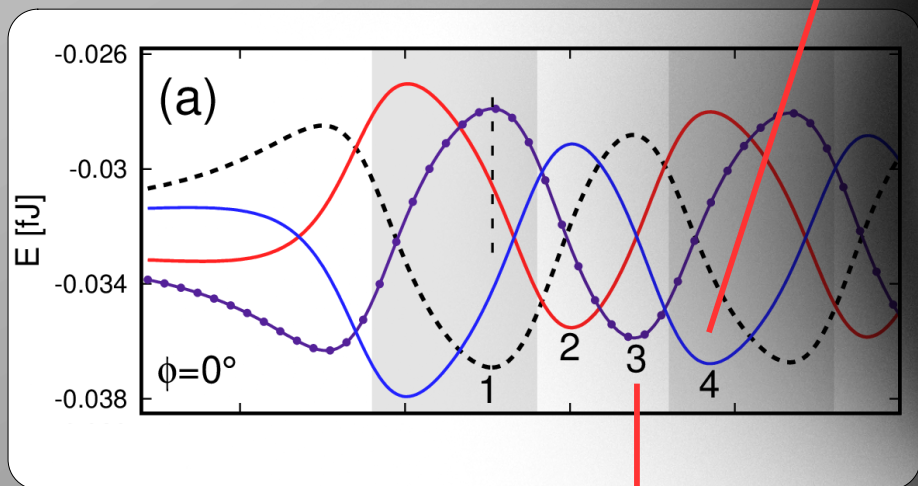


Gdy ograniczymy się do jednego periodu struktury możemy przedstawić pętle pola jak i ruch SPK za pomocą punktów na powierzchni torusa.

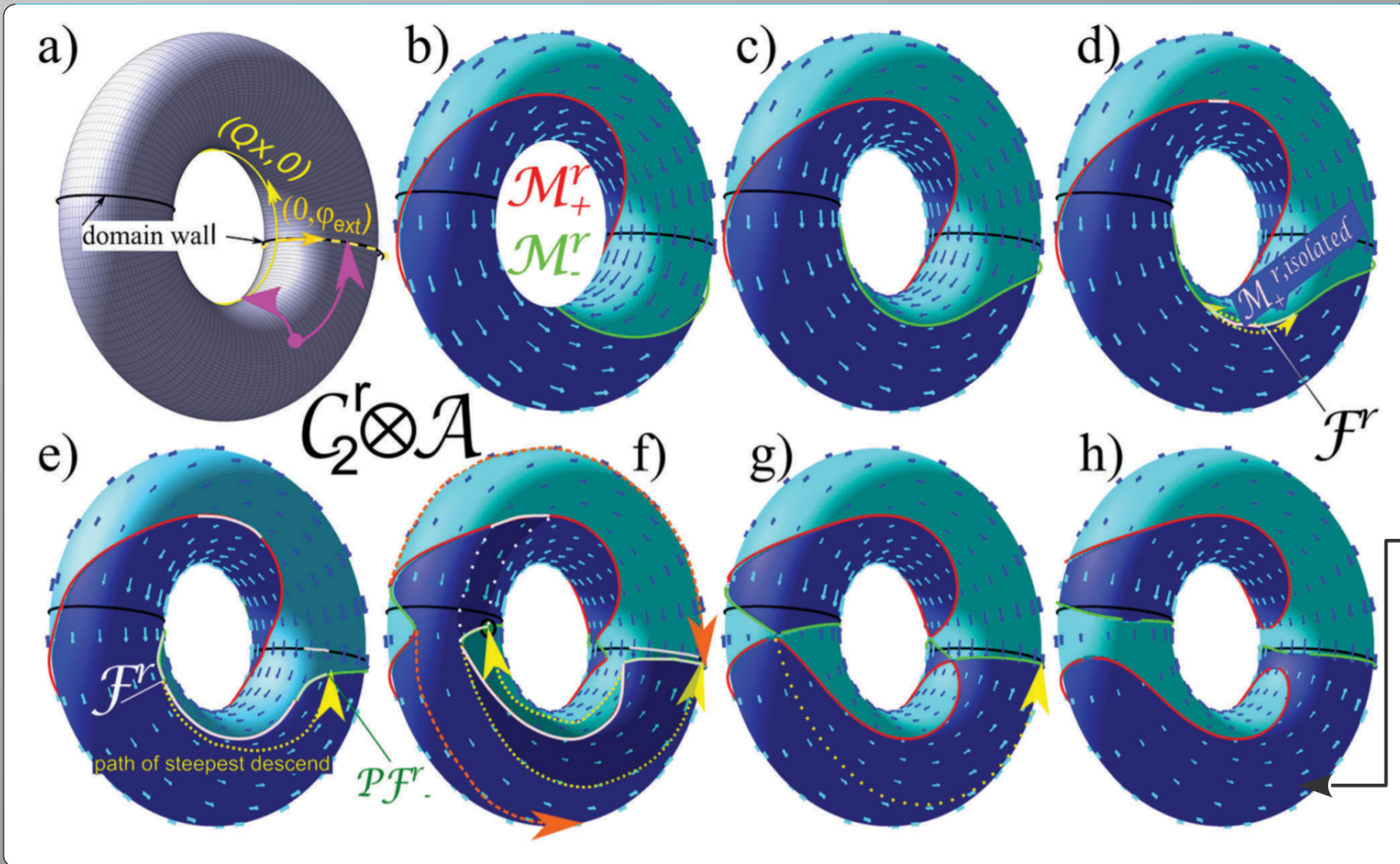
„Prostota C_2^r pozwala na wizualizację wielu koncepcji niemożliwych do wizualizacji dla $N > 2$, takich na przykład jak pełna dynamika w przestrzeni fazowej” (tłumaczenie z oryginału)

Podłoża o różnej symetrii

Trajektorie na powierzchni torusa opisują zmiany położenia punktu stacjonarnego (**przestrzeń akcji**) w funkcji zmian kierunku zewnętrznego pola magnetycznego (**przestrzeń kontrolna**)



Zredukowana przestrzeń fazowa dla różnych wysokości kulek nad podłożem



b) - h):
obniżanie wysokości KSP nad
podłożem od $Q_z > 1$ do $Q_z = 0.1$

$$Q = 2\pi/\lambda$$

λ - przestrzenny okres struktury

Linie **czerwone** i **zielone** to
zbiory punktów stacjonarnych

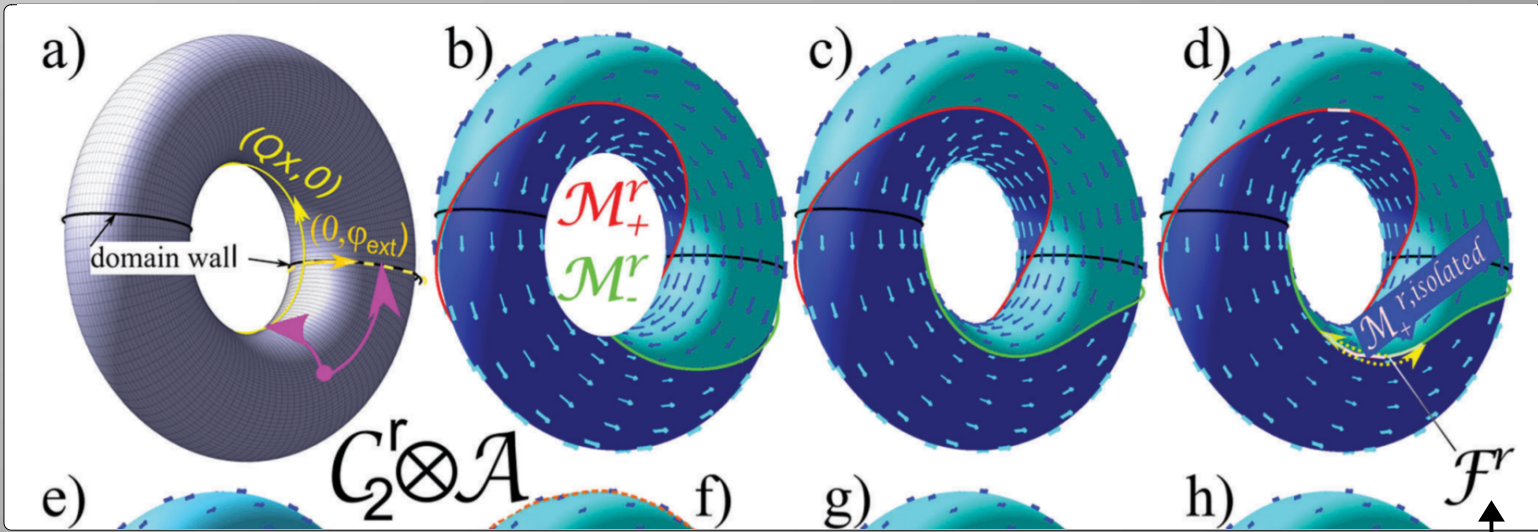
KSP poruszają się w dwóch re-
żimach czasowych:

- reżim wewnętrzny (intrinsic) –
ścieżka najszybszego spadku
(strzałki na torusie)

- reżim adiabatyczny – znacznie
wolniejsza dynamika

$$H_{\text{ext}} = M$$

Zredukowana przestrzeń fazowa dla różnych wysokości kulek nad podłożem



KSP poruszają się na **zielonych** liniach (rozmaitościach)

Cząsteczki diamagnetyczne na liniach czerwonych

- pętla wokół okręgu kontrolnego skutkuje pętlą wokół okręgu akcji – transport o wektor sieci

Płot (F) – punkt graniczny, w stacjonarnej rozmaitości, między obszarami odpowiadającymi minimum i maksimum a obszarami odpowiadającymi punktom siodłowym

- dla krytycznej wartości $Q_z = 0.34$ na rozmaitości M_-^r pojawia się płot, który przy dalszym jej zmniejszaniu przechodzi w izolowany odcinek M_+^r [(d)] (z dwoma płotami)
- dla KSP odcinek ten nie jest stacjonarny
- dla ustalonego kierunku pola (wolno zmiennego – reżim adiabatyczny) kulka przechodzi w reżimie wewnętrznym (szybki ruch) od jednego do drugiego płotu wzdłuż żółtej linii zgodnie z kierunkiem najszybszego spadku (**ruch nieodwracalny**)

$$F = \left\{ (x, \phi_{ext}) \mid \frac{\partial}{\partial x} U = \frac{\partial^2}{\partial x^2} U = 0 \right\}$$

Przestrzeń fazowa dla general symetrii

Dla wszystkich innych, poza strukturą pasiastą, symetrii istotne dla zachowania SPK są co najmniej dwie składowe pola magnetycznego, a kulka poruszać może się w dwóch wymiarach.

Nie jest zatem możliwe przedstawienia przestrzeni fazowej w przestrzeni trójwymiarowej.

Do wizualizacji stosuje się rzuty przestrzeni fazowej na przestrzeń dwuwymiarową zanurzoną w przestrzeni trójwymiarowej.

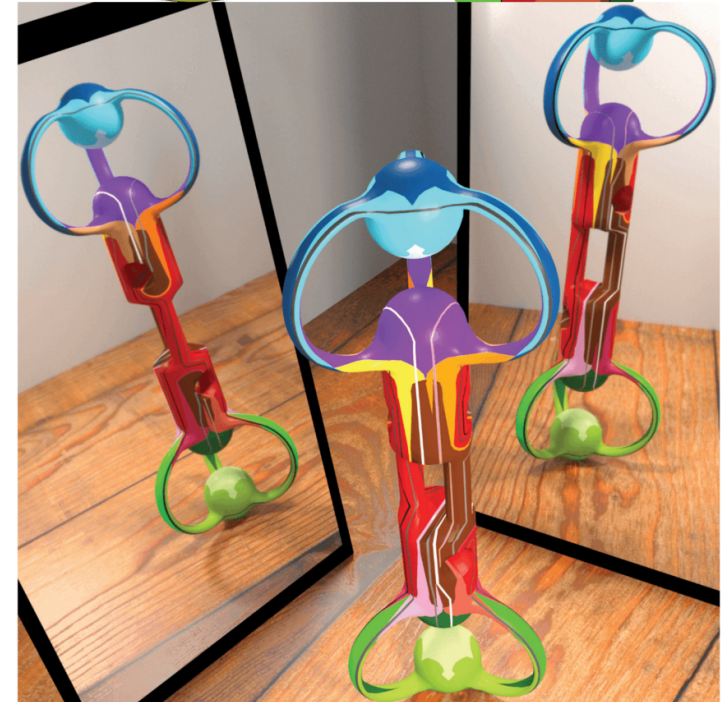
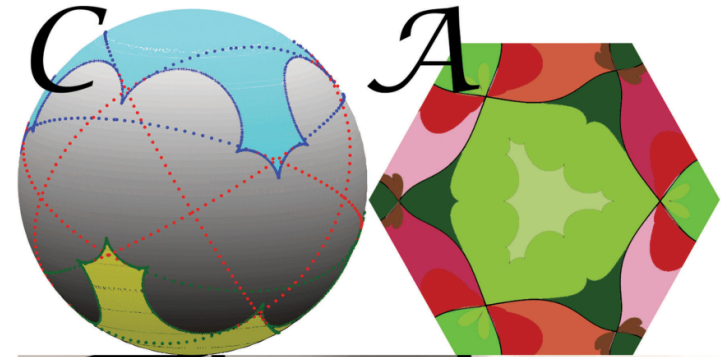
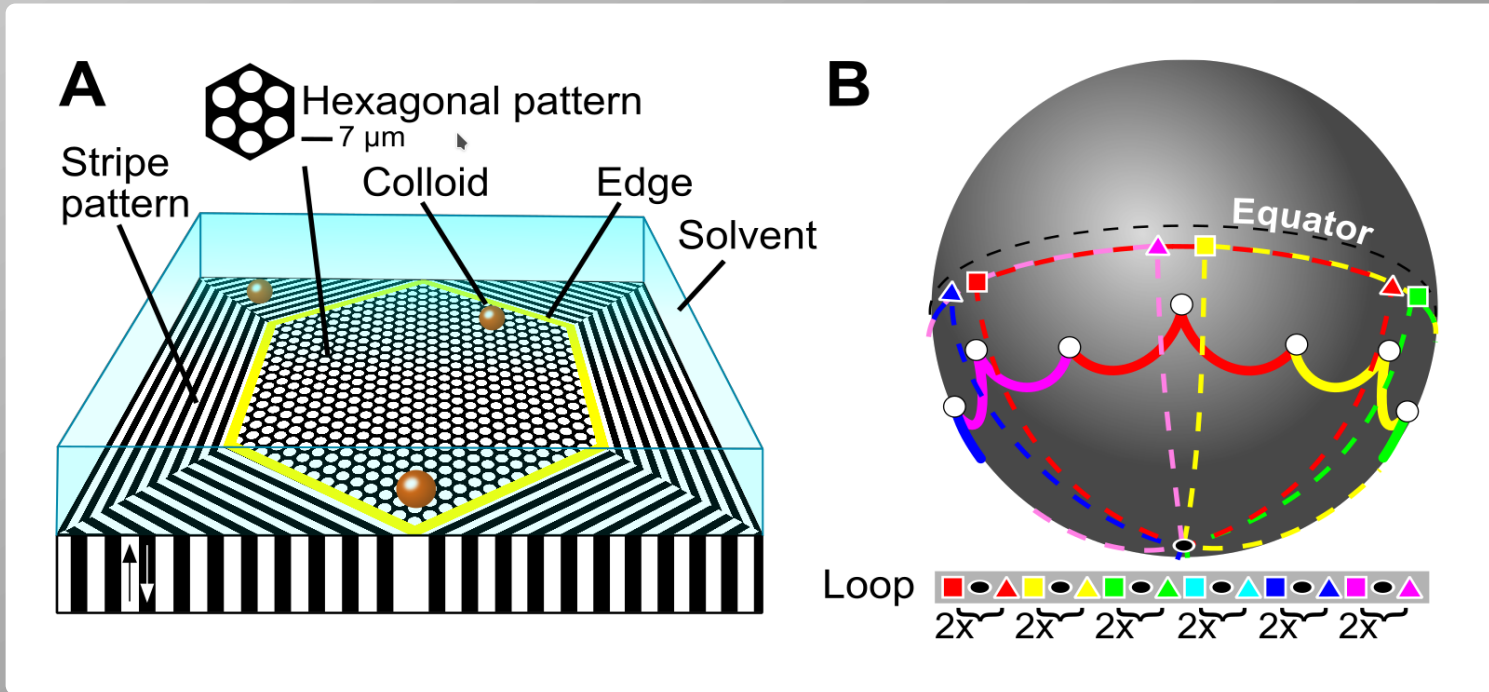
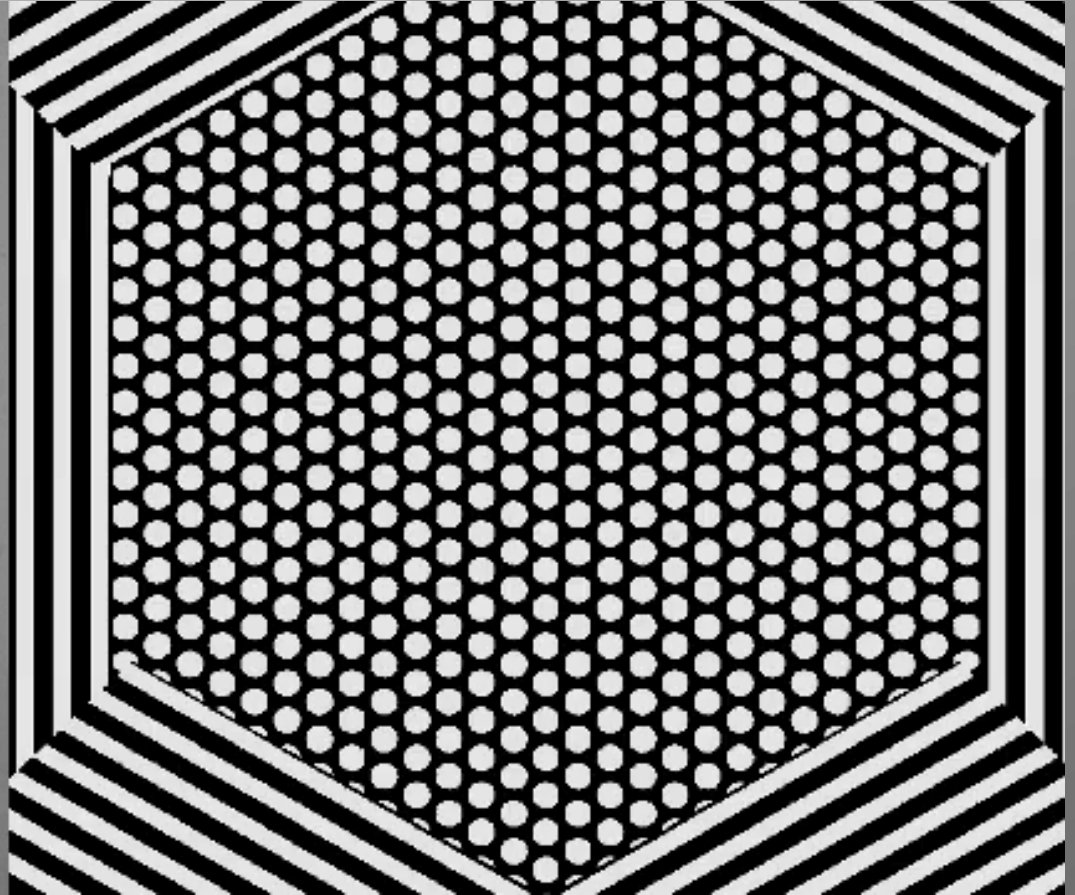
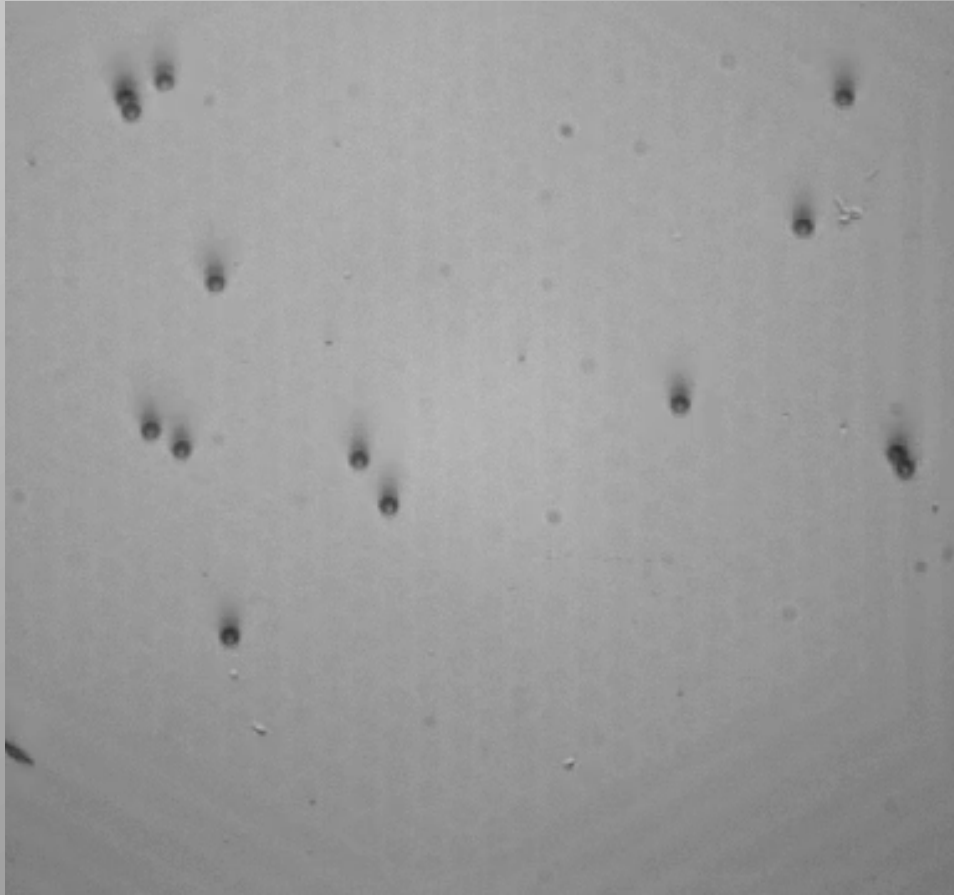


Fig. 30 Universal topology of \mathcal{C} , \mathcal{A} and \mathcal{M} for a pattern with C_6 -like symmetry ($\phi = \pi/18$).

Koloidalne izolatory topologiczne - przykład magnetoforezy na strukturze mozaikowej

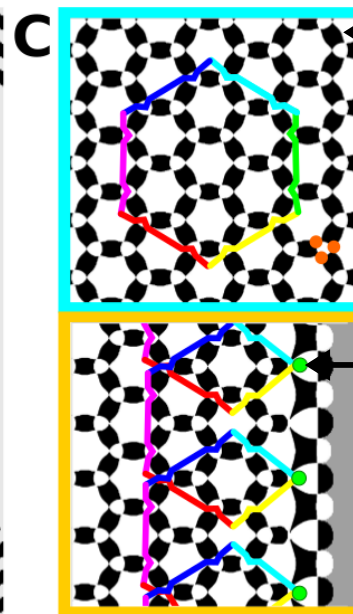
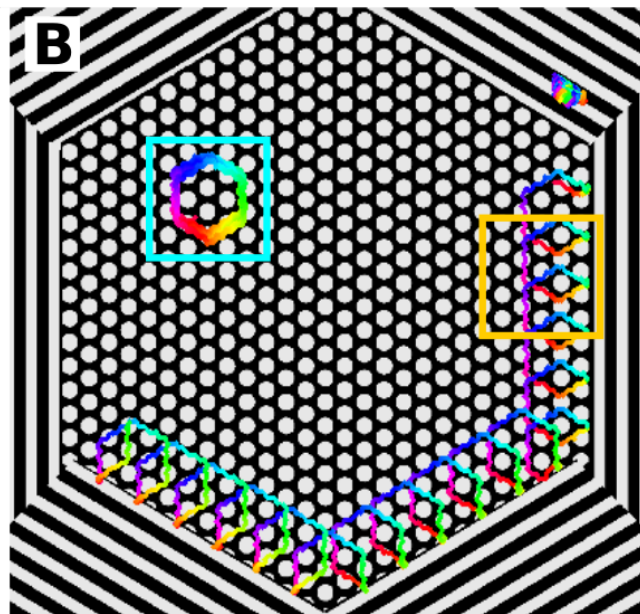
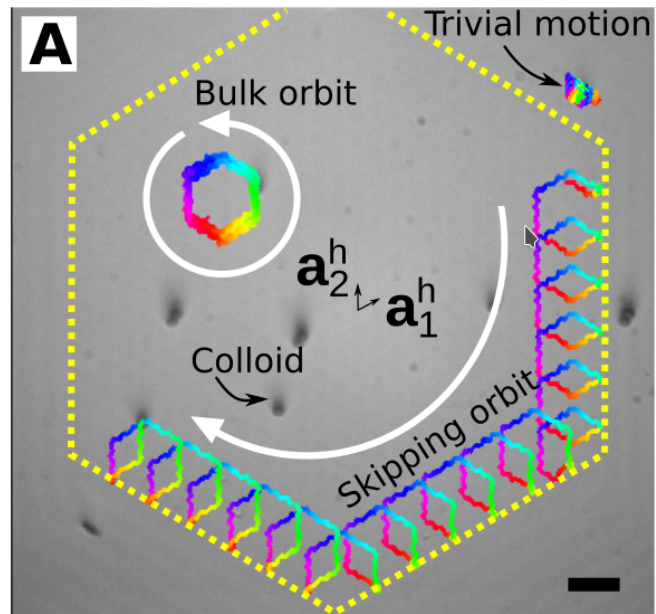


- dla heksagonalnej struktury domen pętla modulacji (linie kreskowane) obejmująca dwa segmenty łączące białe punkty w **C** wywołuje transport o jeden z sześciu najkrótszych wektorów prymitywnych sieci heksagonalnych w przestrzeni **A**



Koloidalny izolator topologiczny – obszary o różnej symetrii

Koloidalne izolatory topologiczne - przykład magnetoforezy na strukturze mozaikowej

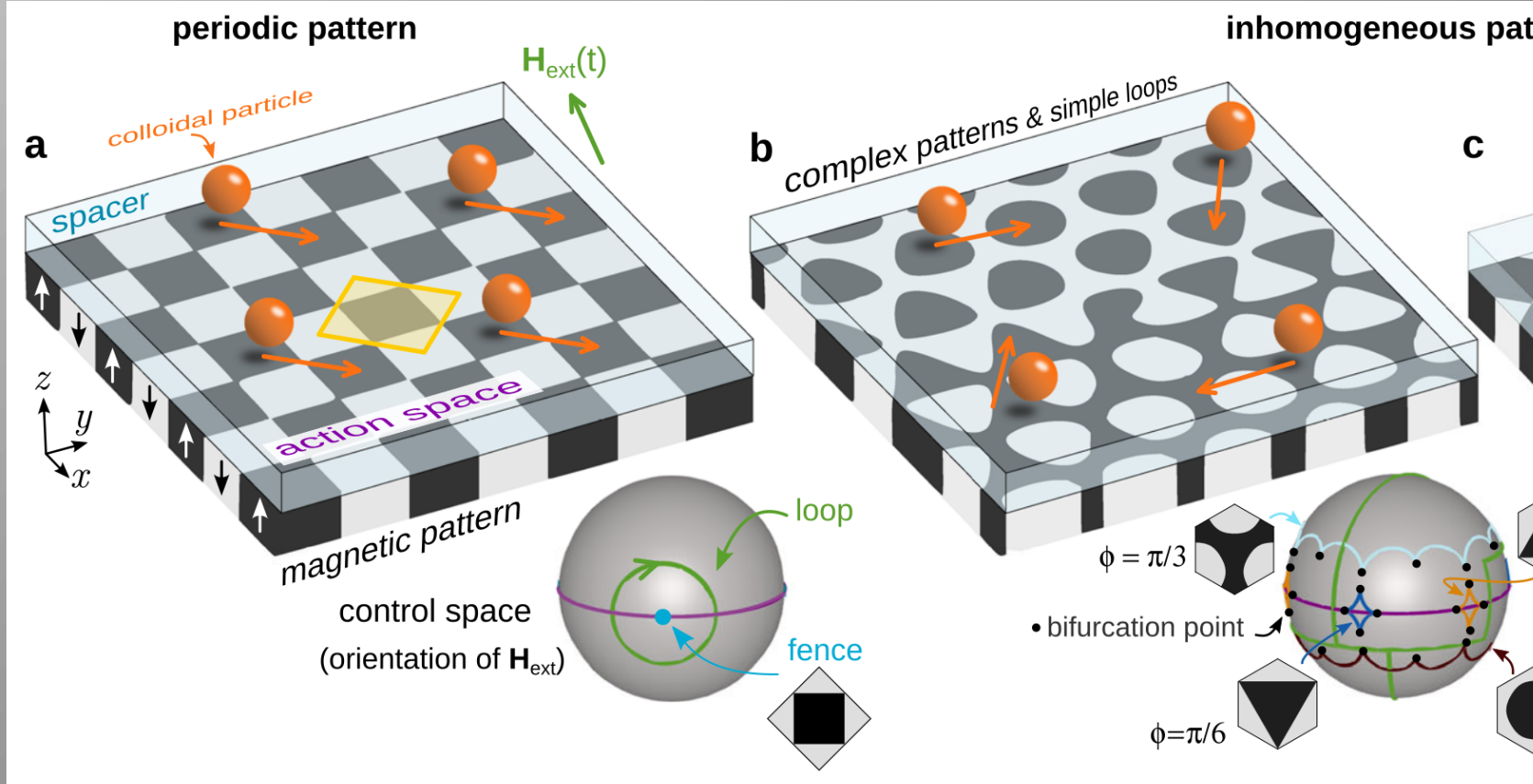


kolor czarny – obszary zabronione dla cząsteczek koloidu

opuszczenie w orbicie (cząsteczka oczekuje w miejscu na otwarciu ścieżki zgodnej z kierunkiem pola)

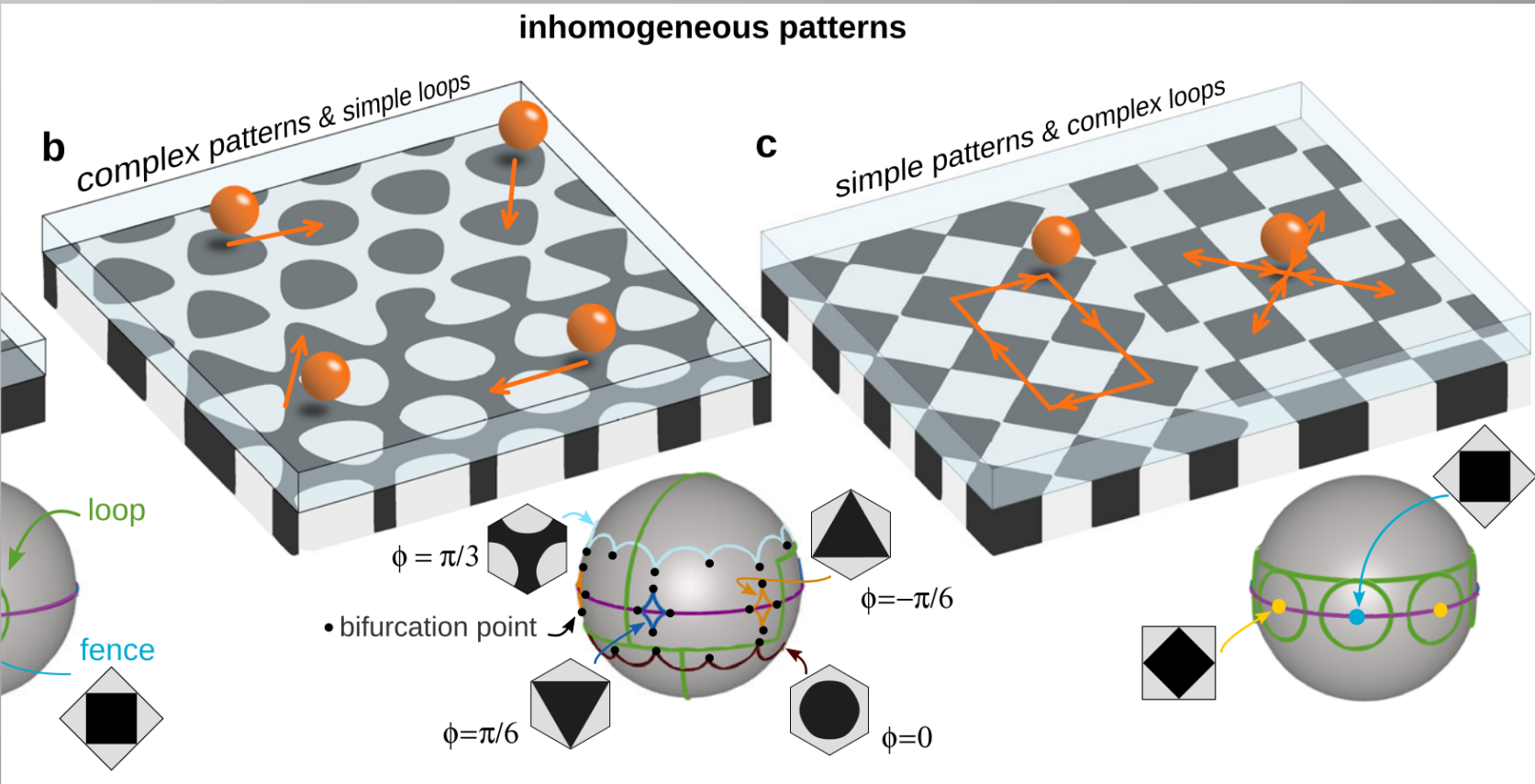
- w obszarach przykrawędziowych, ze względu na brak „bramek”, cząsteczki superparamagnetyczne poruszają się po „skipping orbits”: w trajektorii w **A** nie występuje jedna z krawędzi sześciokąta – wypadkowa translacja po wykonaniu pętli
- w obszarze objętościowym, dla danej pętli modulacji w **C**, trajektorie w **A** są **zamknięte**
- w pobliżu krawędzi trajektorie są **otwarte** – występuje efektywny transport

Transport na podłożach ze zmienną przestrzennie symetrią podłoża



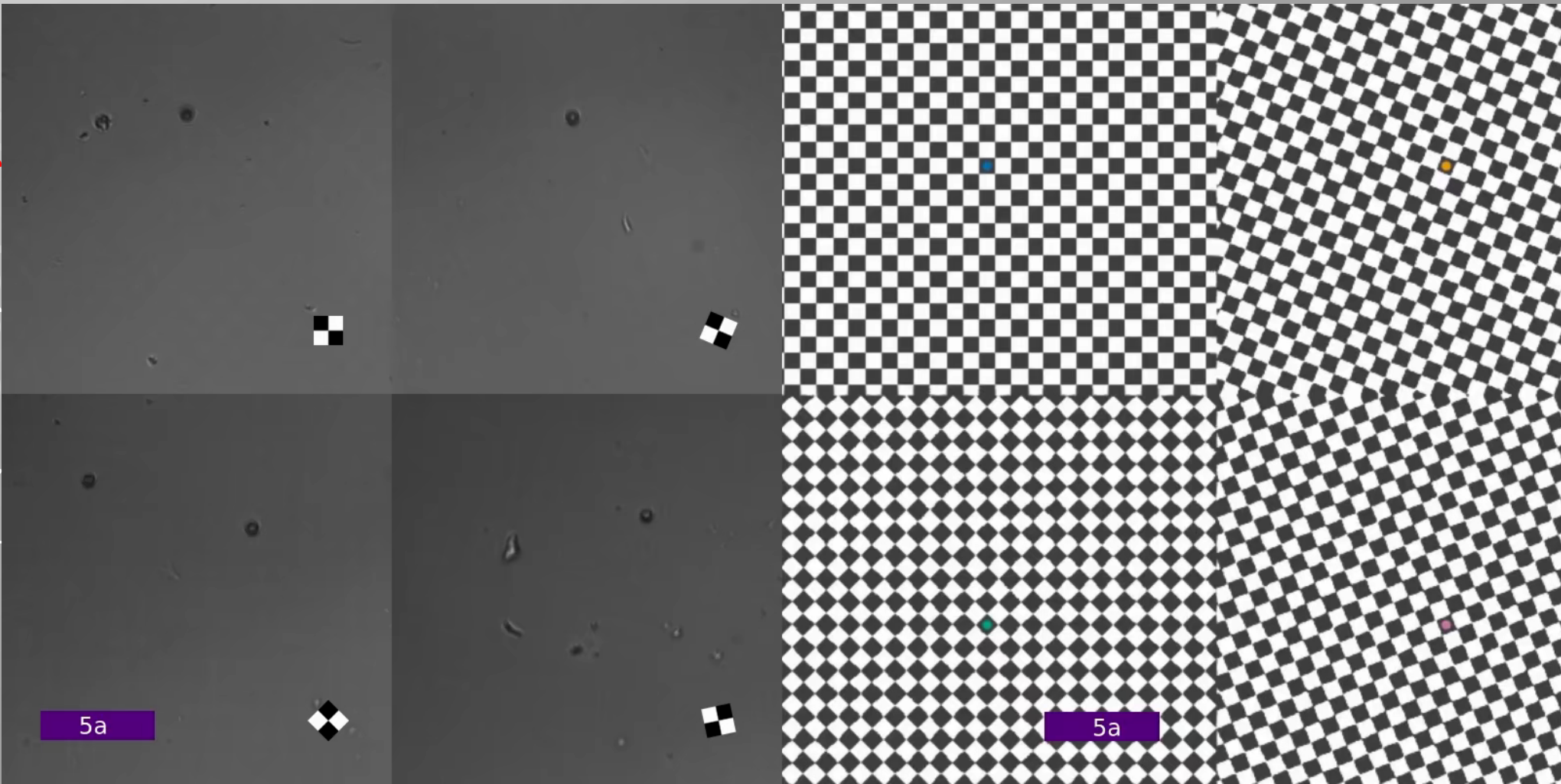
Si(100)/Ti(4 nm)/Au(60 nm)/[Co(0.7 nm)/Au(1 nm)]₃

Transport na podłożach ze zmienną przestrzennie symetrią podłoża



Si(100)/Ti(4 nm)/Au(60 nm)/[Co(0.7 nm)/Au(1 nm)]₃

kolor **niebieski** – początek sekwencji, **czerwony** – koniec

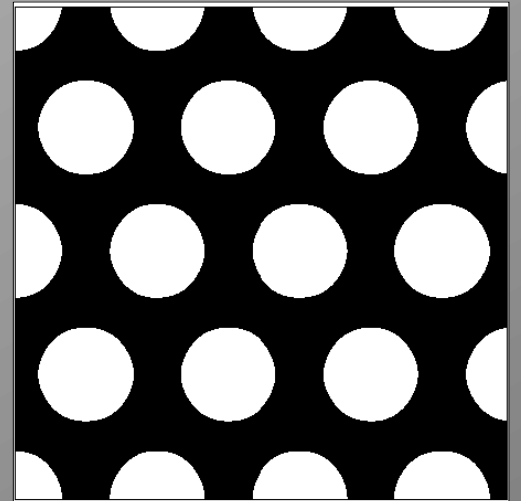


Kaligrafia - prosta struktura podłoża i złożone sekwencje pola magnetycznego

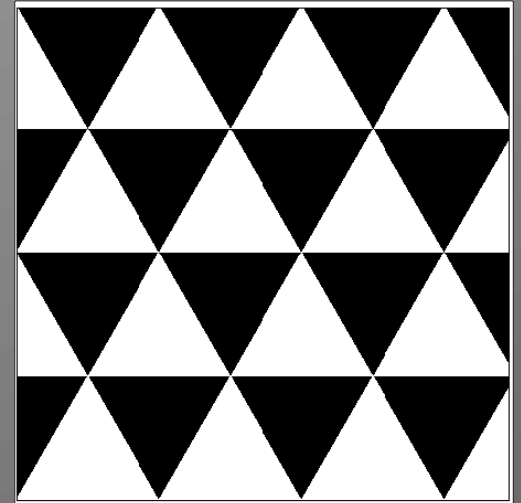
Transport na podłożach ze zmienną przestrzennie symetrią podłoża

- z wcześniejszych badań znamy zachowanie (trajektorie w funkcji pętli sterujących) KSP nad podłożami o różnej periodycznej strukturze/symetrii
- pętle obejmujące specjalne punkty prowadzą do transportu (przesunięcia KSP) o jeden wektor struktury
- transport jest topologicznie chroniony – ruch zależy od zbioru liczby nawinięć wokół wybranych kierunków
- w takich układach **jednakowe cząstki [kulki, pręty (np. złożone z kilku kulek)] transportowane są w ten sam sposób na całej strukturze**

$\phi=0$



$\phi=0.5\pi$



Transport na podłożach ze zmienną przestrzennie symetrią podłoża

Generowanie struktury nieperiodycznej:

$$M(\mathbf{r}_\perp) = m_p \text{sign} \left(\sum_{i=1}^N \cos(\mathbf{q}_i \cdot (\mathbf{r}_\perp - \mathbf{b}) - \phi) + m_0(\phi) \right)$$

współrzędne (x,y) w
płaszczyźnie warstwy:
 $r_\perp = (x,y)$

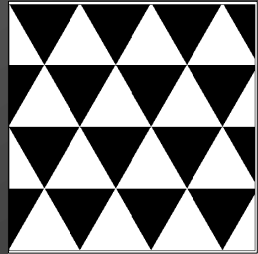
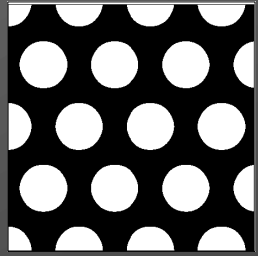
$$\mathbf{q}_i = q_0 \begin{pmatrix} -\sin(2\pi i/3 - \psi) \\ \cos(2\pi i/3 - \psi) \end{pmatrix}, \quad i = 1, 2, 3$$

wektor translacji struktury w płaszczyźnie

obrót układu w laboratoryjnym układzie
współrzędnych

przestrzenne zmiany ϕ
wywołują przestrzenne
zmiany „symetrii”

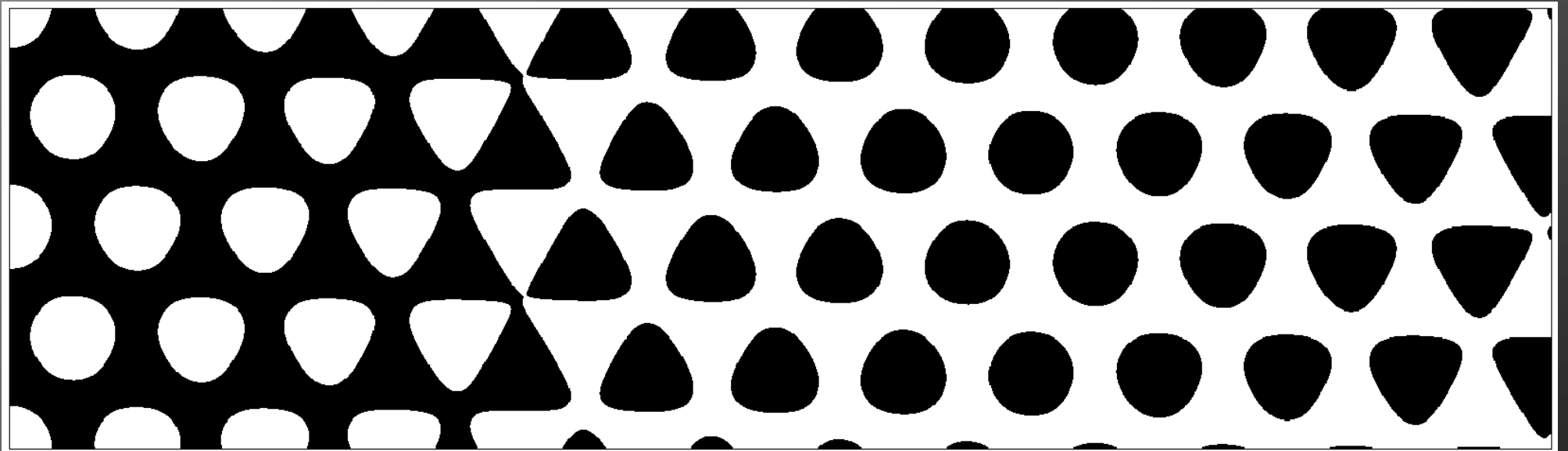
$\phi=0$



$\phi=0.5*\pi$

Transport na podłożach ze zmienną przestrzennie symetrią podłoża

- nieperiodyczne struktury (np. zmienny w przestrzeni kąt fazowy) pozwalają na lokalne **zaprogramowanie ruchu w symetrii podłoża**
- zadane defekty topologicznych pozwalają na uzyskanie kontroli nad początkowym położeniem KSP



$\phi=0$

$\phi=0.5*\pi$

Transport na podłożach ze zmienną przestrzennie symetrią podłoża

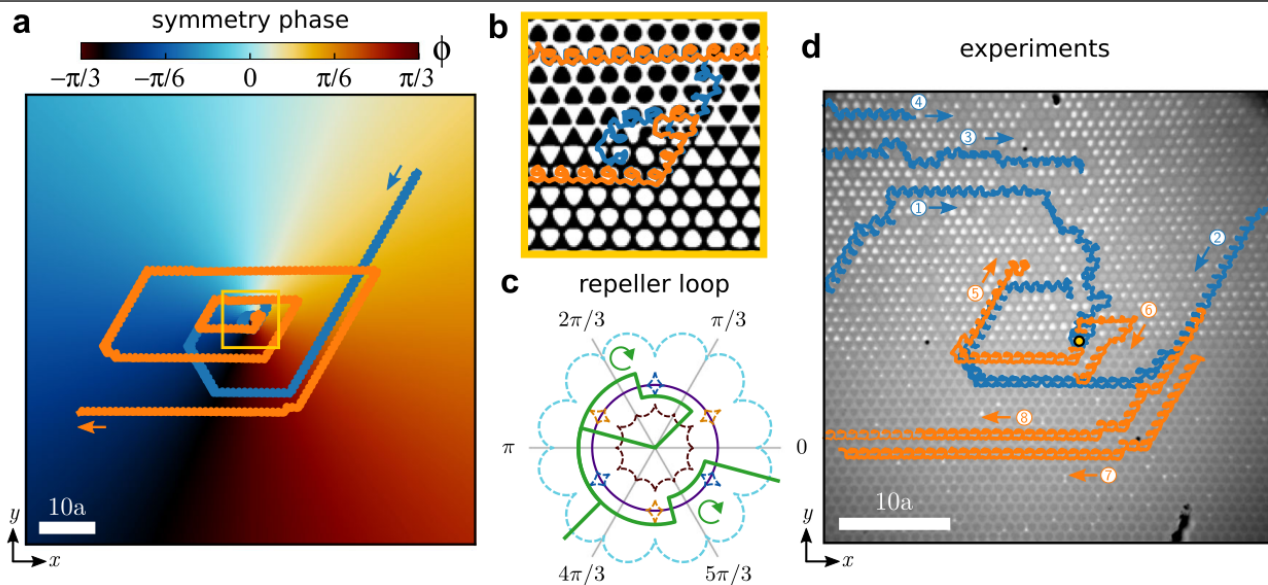


Fig. 3 | Attractor and repeller of particles. **a** Trajectory of a colloidal particle (randomly initialized) obtained with Brownian dynamics simulations above a pattern with a central topological defect in the symmetry phase. The blue (orange) trajectory is generated by the repetition of the attractor (repeller) modulation loop that moves particles towards (away from) the defect. The pattern is colored according to the value of the symmetry phase (color bar). The scale bar is $10a$. **b** Close-up of the region indicated by a yellow square in **(a)** and the trajectories around the central defect. The background shows the local magnetization of the pattern. **c** Stereographic projection of the repeller loop (green) in \mathcal{C} . The equator (violet circle) and the fences of the C_6 and S_6 patterns as well as their inverse patterns, $\overline{C_6}$ and $\overline{S_6}$, (dashed curves) are also depicted as a reference. The fences are colored according to the value of the symmetry phase. The two apparently open

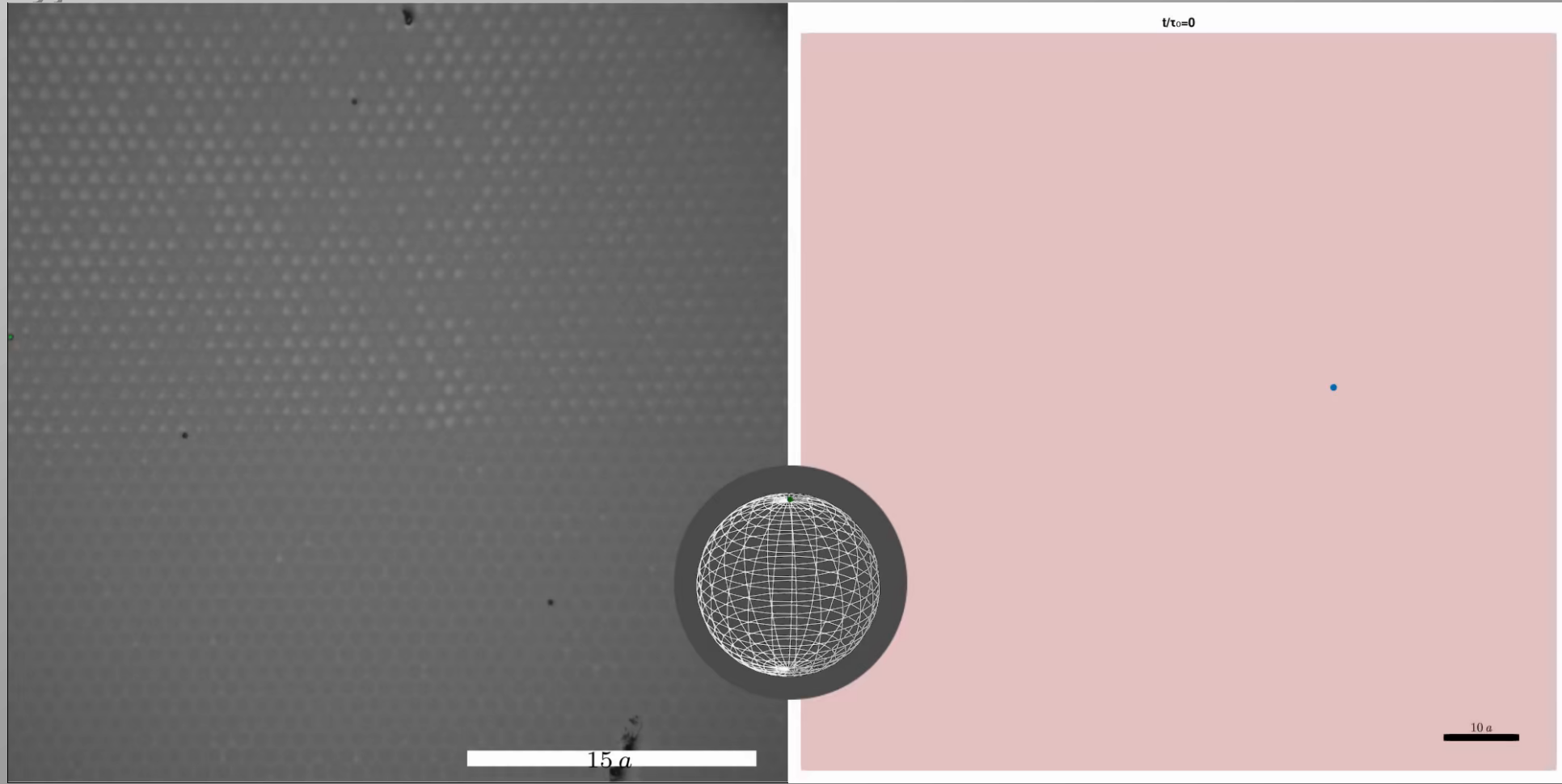
segments of the loop are actually joined at the south pole of the control space (not visible due to the projection). The loop is made of two subloops winding clockwise, as indicated by the circular arrows. **d** Experimental trajectories of several colloidal particles (labeled with a numbered circle) above the same pattern with a topological defect (yellow circle). The trajectories induced by the attractor (repeller) loop are colored in blue (orange). Blue and orange trajectories correspond to different experiments and have been superimposed in the figure. Note that under the microscope regions with negative magnetization appear darker than regions with positive magnetization, i.e. the opposite of our color choice in e.g. **(b)**. The scale bar is $10a$ and the lattice constant of one cell is approx. $14 \mu\text{m}$. Movies of the simulated and the experimental motion are provided in Supplementary Movie 1.

- defekt topologiczny, w zależności od pętli sterującej, może być **atraktorem** lub „**repelentem**”
- w praktyce konfiguracja taka pozwala na umieszczenie KSP w zadanym miejscu (defekcie) bez konieczności wcześniejszego poznania jej początkowego położenia (np. za pomocą mikroskopu)

Obejrzyj film:

Film dostępny pod adresem:

https://static-content.springer.com/esm/art%3A10.1038%2Fs41467-023-43390-0/MediaObjects/41467_2023_43390_MOESM4_ESM.webm



Kulki o średnicy $2.8 \mu\text{m}$ „przyciągane” przez defekt topologiczny (atraktor)

Transport na podłożach ze zmienną przestrzennie symetrią podłoża

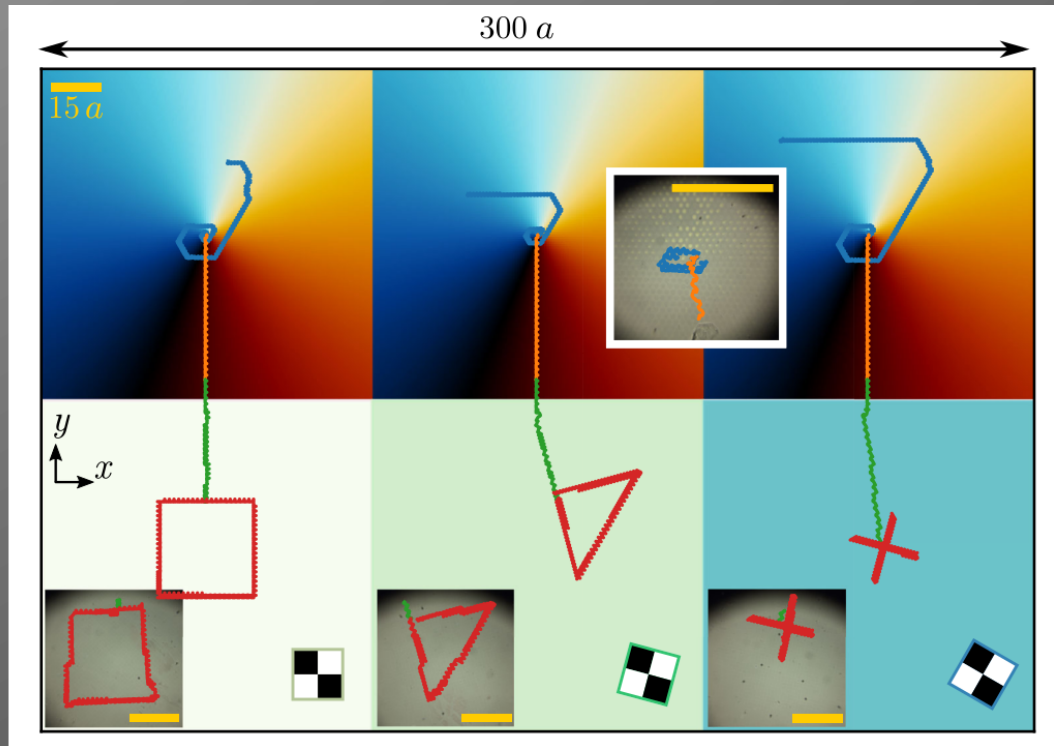


Fig. 6 | Complex patterns and complex loops. Brownian dynamics simulations of the transport of colloidal particles above a complex pattern made of three patches, each one with a topological defect in the symmetry phase (top) connected to three patches with square symmetry (down) rotated with respect to each other. The color of the patches with topological defects indicates the value of the symmetry phase ϕ . The color of the square patches indicates the global rotation ψ , illustrated with a sketch of the magnetization. A unique complex modulation loop made of four parts drives the transport in the whole system. In the first part, the repetition of the

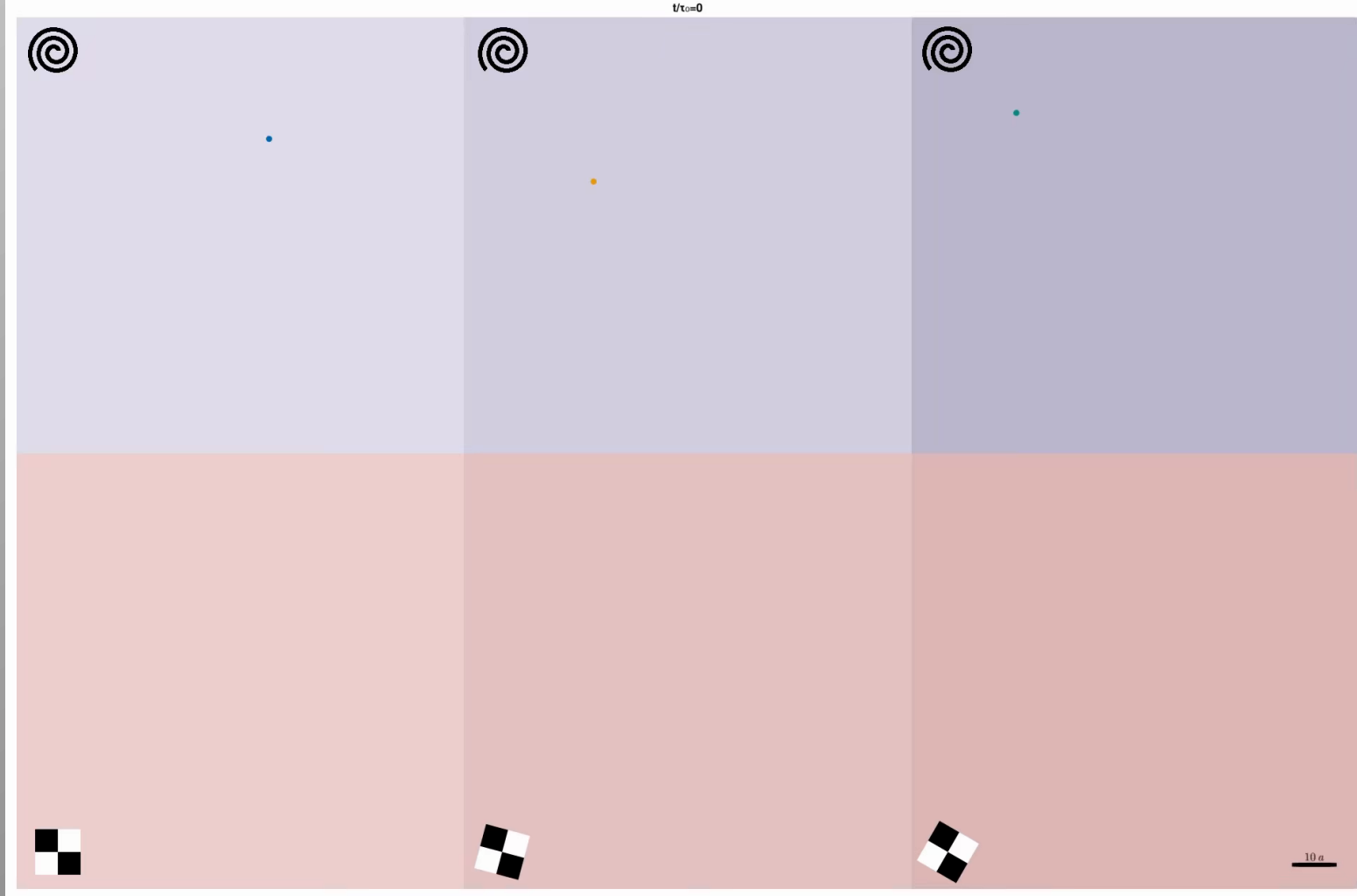
attractor loop moves the particles toward the defects (blue trajectories) and lets them wait there. The second part of the loop moves the particles downwards through the patterns with defects (orange trajectories). The third part of the loop moves the particles downwards in the square patterns (green trajectories). The last part of the loop writes a custom trajectory (square, triangle, and cross) depending on the global orientation ψ of the pattern (red trajectories). Insets show the corresponding experimental trajectories. The length of the scale bars (yellow) is $15a$.

- kulki z położenia **atraktora** transportowane są poprzez obszar ze zmienną fazą struktury do obszaru z podłożem z szachownicą (o różnej orientacji)
- tam, stosując złożone pętle sterujące, kulki transportowane są wzdłuż dowolnie zaprojektowanych trajektorii

Obejrzyj film:

Film dostępny pod adresem:
https://static-content.springer.com/esm/art%3A10.1038%2F41467-023-43390-0/MediaObjects/41467_2023_43390_MOESW8_ESM.webm

Równoczesny ruch
kulek po różnych
trajektoriach nad
obróconymi względem
siebie strukturami



Kulki o średnicy 2.8 μm przesuwane z „miejsca zbiórki” do i w obszarze detekcji

Magnetoforeza – porównanie z innymi metodami transportu

- elektroforeza wymaga bezpośredniego kontaktu, który może powodować grzanie Joula i elektrolizę
- termoforeza wymaga dużych gradientów temperatury
- dielectroforeza – zmienny pole elektryczne polaryzuje komórki i zmienia ich metabolizm
- pułapkowanie optyczne prowadzi do nadmiernego grzania próbek (zmiana metabolizmu, śmierć komórek), drogi i skomplikowany układ
- akustoforeza (powierzchniowe fale akustyczne) – nadmierne grzanie próbek

Magnetoforeza:

- ♦ metoda bezkontaktowa
- ♦ nie wpływa na właściwości zawiesiny (pH, koncentracja jonów, ładunek powierzchniowy, temperatura)
- ♦ niski koszt, prosty układ, łatwa operacja

Magnetoforeza nad strukturyzowanymi cienkimi warstwami magnetycznymi z anizotropia prostopadłą

- umożliwia precyzyjną, z dokładnością mikrometrową, kontrolę położenia kulek superparamagnetycznych za pomocą zewnętrznego pola magnetycznego
- transport jest *topologicznie chroniony*: niewielkie zmiany pętli pola magnetycznego lub właściwości kulek nie zmieniają efektywnej trajektorii kulek
- odpowiednie sekwencje pola magnetycznego, wraz z dobraną symetrią podłoża magnetycznego, pozwalają na *niezależny transport* po nawet kilkunastu różnych trajektoriach w tym samym czasie

Dziękuję za uwagę

maciej urbaniak

INSTYTUT FIZYKI MOLEKULARNEJ
Polskiej Akademii Nauk
w Poznaniu

Poznań, maj 2024

**FIZYKA
WARTA
POZNANIA**

WYKŁADY POPULARNONAUKOWE

META-MATERIAŁY

Czysta energia Ognia Palmowe

Światło czy półmrok?

NAUKA

SPOŁECZEŃSTWO

ROZWÓJ

**INSTYTUT FIZYKI MOLEKULARNEJ
POLSKIEJ AKADEMII NAUK**
 ul. Smoluchowskiego 17, 60-179 Poznań
 www.ifmpan.poznan.pl www.ifmpan.poznan.pl/fwp
 e-mail: office@ifmpan.poznan.pl

PATRONATY



**MARSZAŁEK WOJEWÓDZTWA
WIELKOPOLSKIEGO
MAREK WOŹNIAK**

POZnań*

Patronat Honorowy
Prezydenta Miasta Poznania



Mensa Polska

SPONSORZY



**Ministerstwo Nauki
i Szkolnictwa Wyższego**



Program „Społeczna odpowiedzialność nauki II”
POPUL/SP/0388/2023/01