**Применение метода оптического пинцета для изучения магнитных свойств микропузырьков для магнитной навигации и адресной доставки лекарств**

***Ваваев Евгений Сергеевич***

*аспирант*

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,*

*Физический факультет, Москва, Россия*

*E-mail: vavaeves@my.msu.ru*

Разработка новых функциональных нанокомпозитных систем, управляемых градиентами внешнего магнитного поля, а также изучение магнитных свойств таких систем имеет важное практическое и фундаментальное значение для медицины в задачах магнитной гипертермии при лечении раковых опухолей и злокачественных новообразований, в задачах адресной доставки лекарственного вещества в пораженную опухолевую ткань, а также в задачах магнитофореза и магнитной навигации. Возможным примером таких систем являются магнитные микрокапсулы, представляющие собой кальций карбонатные микрочастицы, заполненные лекарственным веществом и содержащие большое количество магнитных наночастиц в полимерной оболочке, что позволяет управлять положением таких капсул в пространстве с помощью приложения сильного неоднородного магнитного поля, а также концентрировать их вблизи интересуемой области [1]. При работе с такими объектами возникают задачи, связанные с их характеристикой и изучением их магнитных свойств, играющих определяющую роль в поведении таких систем в естественных условиях в присутствии внешнего магнитного поля.

Одним из наиболее перспективных методов исследования магнитных свойств микрообъектов является метод оптического пинцета, заключающийся в захвате микрообъектов в эффективную пространственную потенциальную яму, сформированную пространственно-неоднородным распределением электрического поля световой волны вблизи перетяжки сильно сфокусированного лазерного луча [2]. Данный метод позволяет изучать магнитные и механические свойства микрообъектов, управлять их положением в пространстве и проводить количественные измерения сил, действующих в системе таких объектов на микромасштабе. Главным преимуществом данного метода является возможность изучения свойств отдельных микрообъектов без их влияния с подложкой в близкой к естественной для них среде, а не суспензии в целом, что выделяет данный метод по сравнению с такими методами как, например, метод вибрационной магнитометрии [3], в котором обычно проводится измерение сильно концентрированной суспензии, и взаимное намагничивание микрочастиц сильно влияет на получаемые результаты.

В данной работе изучались магнитные свойства микропузырьков диаметром 1 мкм, представляющих собой заполненные воздухом гибридные оболочки, сформированные из полимерных и белковых материалов, что придает таким микрообъектам стабильность и чувствительность к акустическому воздействию, делая их хорошими ультразвуковыми контрастными веществами. Оболочки таких микропузырьков были подвержены дополнительной модификации, заключающейся в включении в состав оболочек суперпарамагнитных наночастиц оксида железа, что привело к появлению у микропузырьков магнитных свойств и сделало их чувствительными к внешнему магнитному полю. Изучение магнитных свойств таких систем проводилось на экспериментальной установке оптического пинцета. В области образца были созданы две оптические ловушки путем жесткой фокусировки излучения двух одномодовых лазеров с длиной волны 980 нм и регулируемой оптической мощностью от 0 до 330 мВт. Вокруг образца размещалась система из четырех электромагнитов, позволявших прикладывать к образцу внешнее переменное магнитное поле. В ходе эксперимента два микропузырька захватывались в две независимые оптические ловушки. К данной системе прикладывалось внешнее переменное магнитное поле с амплитудой 62 Э и частотой 4 Гц вдоль линии, соединяющей центры оптических ловушек. На микропузырьки наводился магнитный момент, и они начинали притягиваться друг к другу, смещаясь из своих положений равновесия в ловушках. Траектории микропузырьков регистрировались при помощи системы квадрантных фотодиодов, регистрирующих рассеянное микропузырьками излучение двух дополнительных лазеров. Комплексный анализ теплового движения захваченных в оптические ловушки микропузырьков и коррелированного движения пары взаимодействующих пузырьков во внешнем переменном магнитном поле позволил измерить силы магнитного взаимодействия, составившие сотни фН по порядку величины, и определить в дипольном приближении магнитные моменты одиночных пузырьков. Среднее значение магнитного момента микропузырьков оказалось равным (1,79 ± 0,21) × 10−15 А⋅м2. По определенному в эксперименте магнитному моменту была также рассчитана магнитная поляризуемость микропузырьков, значение которой составило (3,6 ± 0,4) × 10− 19 м3 [4].

Новый подход, примененный в данной работе и основанный на использовании переменного магнитного поля и колебательного движения положения оптической ловушки, позволил определить магнитный момент отдельного микропузырька с точностью 10-17 А·м2, что оказалось точнее, как минимум на порядок, значения магнитного момента, полученного в работе [5] для магнитной полистироловой частицы диаметром 3 мкм с использованием подхода, основанного на приложении постоянного магнитного поля. Это дает возможность осуществлять контроль магнитных свойств микрообъектов и производить оценку сил, действующих на них во внешнем магнитном поле. Полученные в данной работе результаты демонстрируют перспективность применения метода оптического пинцета для изучения магнитных свойств микрообъектов, а также перспективность магнитных микропузырьков с точки зрения их применения в задачах магнитной навигации и адресной доставки лекарств. Также полученные результаты могут быть использованы при создании систем-носителей лекарственных средств, чувствительных к переменным магнитным полям и управляемых градиентом магнитного поля.

Работа выполнена в рамках Междисциплинарной научно-образовательной школы Московского университета «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина».

**Литература**

1. Vavaev Evgeny S., et. al., “CaCO3 Nanoparticles Coated with Alternating Layers of Poly-L-Arginine Hydrochloride and Fe3O4 Nanoparticles as Navigable Drug Carriers and Hyperthermia Agents”, ACS Appl. Nano Mater. 5, 2, 2994-3006 (2022).
2. K.C. Neuman and S.M. Block, “Optical Trapping”, Rev. Sci. Instrum. 75(9), 2787-2809 (2004).
3. R. Rajalakshmi, N. Ponpandian, “Morphological design of MnFe2O4 facets (cube, flakes and capsules) for their role in electrical, magnetic and photocatalytic activity”, Materials Research Bulletin 164, 112242 (2023).
4. Olga I. Gusliakova, et. al., “Magnetically navigated microbubbles coated with albumin/polyarginine and superparamagnetic iron oxide nanoparticles”, Biomaterials Advances 158, 213759 (2024).
5. Romodina, M. N., et. al., “Direct Measurements of Magnetic Interaction-Induced Cross-Correlations of Two Microparticles in Brownian Motion”, Sci. Rep. 5, 10491 (2015).