

УДК 537.632/.636 DOI: 10.26102/2310-6018/2022.36.1.010

Моделирование и экспериментальная проверка процессов разделения биоклеток по величине магнитной восприимчивости

В.Н. Павлов¹, Ю.А. Легенький¹, В.О. Корниенко¹, В.Н. Калаев², А.П. Преображенский³, И.Я. Львович³

¹Донецкий национальный университет, Донецк, Украина ²Воронежский государственный университет, Воронеж, Российская Федерация ³Воронежский институт высоких технологий, Воронеж, Российская Федерация dr_huixs@mail.ru[⊠]

Резюме. В статье даны предложения по моделированию процессов сепарирования клеток по величине магнитной восприимчивости. На основе предложенной модели создана рабочая установка сепаратора, дано ее описание. Для повышения эффективности работы приведенной установки сепаратора, по сравнению с существующими аналогами, внесены конструкторские предложения. Экспериментально установлено, что решетка, состоящая из стержней магнитомягкой стали. представляющая собой пространственно-периодическую полиградиентную структуру, может выделять клетки различной магнитной восприимчивости, при изменении величины внешнего магнитного поля, приложенного к этой структуре и неизменной скорости потока рабочей среды, прокачиваемого через нее. Дополнительно разработана методика выделения клеток с разной магнитной восприимчивостью на рабочей установке. Полученный метод позволяет получать «спектры» магнитной восприимчивости клеток образцов. После проведения калибровки установки, возможно прогнозирование ожидаемых результатов анализа по разделению клеток. Эффективность разработанного сепаратора растет с увеличением количества рядов (стержней) в периодической структуре. От времени прокачки зависит точность получаемых результатов. При слабых полях выдержку необходимо увеличивать. В зонах завихрения могут оставаться немагнитные или слабомагнитные биологические клетки. Это явление отрицательно сказывается на качестве полученных образцов, особенно при слабых магнитных полях.

Ключевые слова: сепаратор, магнитное поле, биоклетки, магнитная восприимчивость, высокоградиентная магнитная сепарация, методика разделения биоклеток.

Для цитирования: Павлов В.Н., Легенький Ю.А., Корниенко В.О., Калаев В.Н., Преображенский А.П., Львович И.Я. Моделирование и экспериментальная проверка процессов разделения биоклеток по величине магнитной восприимчивости. *Моделирование, оптимизация* и информационные технологии. 2022;10(1). Доступно по: https://moitvivt.ru/ru/journal/pdf?id=1067 DOI: 10.26102/2310-6018/2022.36.1.010

Modeling and experimental verification of the biocell separation processes by the magnitude of magnetic susceptibility

V.N. Pavlov¹, Yu. A. Legen'kij¹, V.O. Kornienko¹, V.N. Kalaev², A.P. Preobrazhenskiy³, I.Y. Lvovich³

¹ Donetsk National University, Donetsk, Ukraine ² Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation

³Voronezh Institute of High Technologies, Voronezh, Russian Federation $dr_huixs@mail.ru^{\bowtie}$

Abstract: In this article, suggestions are given for modeling the processes of cell separation by the magnitude of magnetic susceptibility. On the basis of the proposed model, an operating separation unit was created, and its description was given. To improve the efficiency of the operating separation unit, in comparison with existing equivalents, design solutions were introduced. It has been experimentally established that a lattice, consisting of rods of soft magnetic susceptibility when the magnitude of the external magnetic field, applied to this structure, and the constant flow rate of the working medium, pumped through it, change. Additionally, we have also developed a technique for isolating cells with different magnetic susceptibility by means of the operating unit. The derived method makes it possible to acquire "spectra" of the magnetic susceptibility of cell samples. After the calibration of the unit, it is possible to predict the expected results of the cell separation analysis. The efficiency of the devised separator rises with an increase in the number of rows (rods) in the periodic structure. The accuracy of the findings depends on the pumping time. With weak fields, the shutter speed needs to be accelerated. Non-magnetic or weakly magnetic biological cells may remain in the swirl zones. This phenomenon negatively affects the quality of the samples obtained, especially with weak magnetic fields.

Keywords: separator, magnetic field, biocells, magnetic susceptibility, high-gradient magnetic separation, method of biocell separation

For citation: Pavlov V.N., Legen'kij Yu.A., Kornienko V.O., Kalaev V.N., Preobrazhenskiy A.P., Lvovich I.Y. Modeling and experimental verification of the biocell separation processes by the magnitude of magnetic susceptibility. *Modeling, Optimization and Information Technology*. 2022;10(1). Available from: <u>https://moitvivt.ru/ru/journal/pdf?id=1067</u> DOI: 10.26102/2310-6018/2022.36.1.010 (In Russ).

Введение

Магнитные наночастицы находят успешное применение в медицине и биологии [1-4]. Наиболее ценными свойствами магнитных наночастиц для биомедицинского применения являются: возможность управления движением клеток, меченых этими частицами в потоке крови, возможность их локализации в диагностируемых органах или опухолевых клетках под воздействием внешнего магнитного поля. Способность этих частиц поглощать энергию высокочастотного переменного магнитного поля используется при реализации метода магнитожидкостной гипертермии. Во время предварительных исследований [5] по влиянию магнитных наночастиц (получаемых в результате сорбции ионов трехвалентного железа) на свойства и жизнеспособность биоклеток (на примере *Saccharomyces cerevisiae*) возникла необходимость их разделения по величине магнитной восприимчивости. При этом жизнеспособность биоклеток должна быть сохранена.

Проблема разделения биологических клеток весьма актуальна, а устройства, реализующие различные методы разделения по заданным параметрам и управления движением клеток, продолжают разрабатываться и совершенствоваться [6, 7]. Так, Pamme и Wilhelm [8] разработали устройство разделения клеток в непрерывном потоке, которое является разновидностью сепараторов с *линейным градиентом магнитного поля* (описано в [9]). В качестве источника магнитного поля был использован постоянный магнит. И хотя градиент магнитного поля, создаваемого одиночным магнитом, линейным можно назвать условно, это устройство позволяет получить три типа клеток. В работе Tsai с коллегами [10] описано устройство, разделяющее в непрерывном потоке магнитные и немагнитные клетки. В нем также использован постоянный магнит.

Наиболее полное описание принципов построения подобных систем, а также способ расчета сепараторов с линейным градиентом на основе магнитной системы Фарадея, дано в работах Волканина с соавторами [11, 12]. Несмотря на возможность организации непрерывного процесса сепарации, эти устройства обладают целым рядом существенных недостатков:

1. Сложность конструкции существующих установок. В таких устройствах необходимо дополнительно организовать прокачку буферной жидкости (они имеют несколько отводов отсепарированных биоклеток), а также производить одновременную откачку фракций с одинаковой скоростью.

2. Ограниченное разрешение установок. При увеличении количества отводов растут линейные размеры ячейки, что делает невозможным применение одиночного магнита. Для получения калиброванных результатов, необходимо использовать магнитную систему Фарадея, размеры которой будут велики даже для сравнительно небольших ячеек.

3. Градиент магнитного поля (МП). Создаваемый подобными системами градиент МП недостаточен для разделения клеток с небольшой магнитной восприимчивостью.

В связи с вышеперечисленными недостатками действующих установок, мы решили использовать *высокоградиентную магнитную сепарацию*, в основе которой лежит эффект искривления магнитного поля, возникающий вблизи тела из магнитомягкого материала, помещенного в однородное магнитное поле. В качестве таких тел, составляющих наполнитель сепаратора, могут быть использованы стержни круглого, или специального сечения, магнитомягкая проволока, шарики, пластины. Наибольший градиент напряженности магнитного поля и, как следствие, сила, удерживающая клетки в сепараторе, наблюдается вблизи частей наполнителя, имеющих максимальную кривизну (острые ребра, шарики малого диаметра, тонкая проволока и т. д.).

В некоторых работах [13-18] приведены различные конструкции подобных высокоградиентных сепараторов, использующих вышеописанные принципы, но и этому виду установок тоже присущи некоторые недостатки:

– наличие наполнителя предполагает использование периодических промывок сепаратора для удаления клеток, захваченных наполнителем ранее. При этом магнитное поле, как правило, снимается. Конструктивные особенности некоторых сепараторов позволяют не снимать магнитное поле, но неудобство, связанное с переключением движения рабочих сред, остается.

– большинство конструкций этих сепараторов не позволяет выделять клетки с заданными магнитными параметрами.

Стержневые сепараторы, с поперечным к стержню движением рабочей среды, имеют узкую зону захвата (сравнимую с диаметром стержня [15]) с продольным движением рабочей среды [14] и наполнителем в виде тонкой проволоки [16], которые способны только отделять магнитные клетки от немагнитных.

Учитывая вышеизложенное, **целью работы** было моделирование процессов в высокоградиентном сепараторе с учетом устранения недостатков уже существующих моделей, формирование его и разработка методики сепарации биоклеток по величине магнитной восприимчивости.

Для повышения эффективности такого сепаратора было добавлено несколько рядов стержней, образующих пространственный фильтр, с повторяющимися через равные расстояния зонами захвата одинаковой длины. Эта система должна была обеспечить выделение клеток с определенной магнитной восприимчивостью,

Моделирование, оптимизация и информационные технологии /	2022;10(1)
Modeling, optimization and information technology	https://moitvivt.ru

задаваемой скоростью потока и внешним магнитным полем. Такой способ задания условий отличается большой гибкостью и должен был обеспечить необходимый результат. Неудобство, связанное с необходимостью промывки сепаратора, было минимизировано конструкцией установки. Недостаток конструкции сепаратора, связанный с наличием зон завихрения за стержнями, было решено пока не устранять для того, чтобы оценить степень его влияния на результат сепарации.

Для проверки этих предположений была собрана экспериментальная установка, принцип работы и устройство которой, а также результат проведенного эксперимента описываются ниже.

Моделирование процессов в сепараторе

Как известно, на частицу, обладающую индуцированным магнитным моментом, в магнитном поле с индукцией B_0 действует сила [19]:

$$\boldsymbol{F}_{\boldsymbol{m}} = \frac{1}{\mu_{\boldsymbol{0}}} \Delta \chi \boldsymbol{V}_{\boldsymbol{P}} (\boldsymbol{B}_{\boldsymbol{0}} \nabla) \boldsymbol{B}_{\boldsymbol{0}} , \qquad (1)$$

Это выражение можно переписать в виде:

$$\boldsymbol{F}_{\boldsymbol{m}} = \Delta \chi V_{\boldsymbol{P}} \boldsymbol{G} \,_{\Gamma \boldsymbol{\mathcal{A}} \boldsymbol{e}}, \,\, \boldsymbol{G} = \frac{1}{\mu_0} (\boldsymbol{B}_0 \nabla) \boldsymbol{B}_0, \tag{2}$$

где G – силовая функция, характеризующая величину силы, действующей на магнитную частицу единичного объема и магнитной восприимчивостью χ=1 в заданной точке пространства.

После преобразований, приведенных в [19], получим для многодоменной сферической частицы:

$$\boldsymbol{G} = \frac{1}{2\mu_0} \nabla(B_0^2). \tag{3}$$

Здесь, μ_0 — магнитная постоянная, V_P — объем, $\Delta \chi$ — разность магнитных восприимчивостей среды и частицы.

В нашем случае магнитомаркированная клетка дрейфует в потоке буферной жидкости между стальными стержнями, находящимися в магнитном поле с индукцией B_{θ} , со скоростью v_{θ} (Рисунок 1).

Ускоряясь под действием силы F_m , клетка движется со скоростью v_p по направлению к ближайшему стержню. При этом соблюдается баланс F_m , и силы гидродинамического сопротивления $F_f = 6\pi\eta R_P v_P$. Сила Архимеда и сила тяжести не учитывались. Также предполагается, что магнитная восприимчивость среды равна нулю. После всех этих предположений имеем:

$$\boldsymbol{\nu}_P = \frac{\chi V_P}{6\pi\eta R_P} \boldsymbol{G}.$$
(4)

Модуль скорости потока v_0 , определяет время, которое частица будет находиться в области захвата. За это время клетка может быть притянута к стержню в том случае, если она имеет магнитную восприимчивость, позволяющую развить необходимую для преодоления г (половины расстояния между поверхностями соседних стержней, см. описание к Рисунку 2) скорость. Иными словами, удовлетворяет условию:

$$v_{\rm P} \ge r \frac{v_0}{l},\tag{5}$$

где *l* – длина области захвата.

Таким образом, изменение внешнего магнитного поля, при постоянной скорости потока, эквивалентно изменению нижнего порога χ, при которой клетка еще может быть притянута и удержана сепаратором.



Рисунок 1 – Распределение полей в матрице из 15-ти стержней (3 ряда, по 5 стержней в ряду). Показана центральная часть. Внешнее магнитное поле **B**₀ направлено вдоль оси **y**. Направление индуцированного магнитного поля **B** показано стрелками. |**B**| и |**G**| показаны темнотой фона и изолиниями соответственно

Figure 1 – Distribution of fields in a matrix of 15 rods (3 rows, 5 rods in a row). The central part is demonstrated. The external magnetic field B_0 is directed along the y axis. The direction of the induced magnetic field **B** is shown by arrows. **|B|** and **|G|** are represented by the dark background and the isolines, respectively



Рисунок 2 – Изменение модуля силовой функции |*G*| и модуля магнитной индукции |*B*| вдоль оси **у**(согласно схеме на Рисунке 1) Примечания: расчет произведен для случая: внешнее поле |*B*_θ|=10 мТ; диаметр стержня – 0,8 мм; расстояние между центрами стержней 1,5мм; магнитная проницаемость стержня, μ=500. Ровно посередине между стержнями и независимо от шага решетки, |*G*| обращается в ноль.

Figure 2 – Change of the modulus of the force function |G| and the modulus of magnetic induction $|\mathbf{B}|$ along the **y** axis (according to the diagram in Figure 1) Notes: the calculation was made for the case:

external field $|\mathbf{B}_0| = 10 \text{ mT}$; rod diameter - 0.8 mm; distance between the centers of the rods 1.5 mm; magnetic permeability of the rod, $\mu = 500$. Exactly in the middle between the rods and regardless of the lattice pitch, $|\mathbf{G}|$ turns to zero.

Понятно, что решетка, состоящая из пары стержней, будет малоэффективна. К примеру, при диаметре стержня 0,8 мм, зона захвата составит 1 мм. Под действием магнитного поля на стержни будут налипать клетки, что повлечет за собой уменьшение проходного сечения и, как следствие, увеличение скорости потока на данном участке, а следовательно, изменение условий (Формула 5). Поэтому сепаратор, предназначенный для выделения большого количества клеток, следует выполнять в виде пространственной структуры, состоящей из нескольких рядов стержней.

В этом случае уменьшение проходного сечения между одной парой стержней, влечет за собой перераспределение потока на соседние в этом ряду. А клетки, удовлетворяющие условию (Формула 5) и незахваченные по каким-либо причинам в первом ряду, будут захвачены в следующих. Таким образом, получается пространственный фильтр с повторяющимися от ряда к ряду одинаковыми условиями, позволяющими выбирать из общего потока клетки с заданными параметрами.

Описание экспериментальной установки

Для проверки предложенной модели и отработки методики разделения клеток по χ была собрана экспериментальная установка, схема которой представлена на Рисунке 3.



Рисунок 3 – Схема установки для разделения магнитомаркированных клеток по величине магнитной восприимчивости

Обозначения: 1 – накопительная емкость, 2 – поршень создающий давление, 3 – шток, 4 – промывочную емкость, 5 – сепаратор, 6 – электромагниты, 7 – перистальтический насос.

Figure 3 – The scheme of the operating unit for the magnetically labeled cell separation according to the magnitude of magnetic susceptibility

Designations: 1 – storage tank, 2 – piston creating pressure, 3 – rod, 4 – washing tank, 5 – separator, 6 – electromagnets, 7 – peristaltic pump.

Сепаратор 5 расположен между полюсными наконечниками электромагнита 6. Посредством перистальтического насоса 7, через него прокачивается рабочая среда с

Моделирование, оптимизация и информационные технологии /	2022;10(1)
Modeling, optimization and information technology	https://moitvivt.ru

исследуемыми магнитомаркированными клетками, помещенная ранее в накопительную емкость 1, или чистая буферная жидкость, которая помещается в промывочную емкость 4. Поршень 2, перемещаемый посредством штока 3, определяет, содержимое какой емкости будет прокачиваться через сепаратор. Положение поршня, показанное на Рисунке 3, соответствует подаче в сепаратор рабочей среды с клетками образца из емкости 1. Через перистальтический насос 7, жидкость с клетками, которые не были захвачены сепаратором, отправляется обратно в накопительную емкость. Перемещение поршня вниз по рисунку до упора, направит в сепаратор чистую буферную жидкость для вытеснения среды с незахваченными клетками.

Методика проведения сепарации биоклеток

Предлагаемый нами метод заключается в том, чтобы, постепенно повышая величину внешнего магнитного поля B_0 , захватывать из рабочей среды с помощью сепаратора и затем удалять в отдельные емкости путем промывки клетки, имеющие магнитную восприимчивость, не менее пороговой, заданной напряженностью установленного в данный момент магнитного поля согласно условию (Формула 5), пока в рабочей среде не останутся клетки с минимальной магнитной восприимчивостью. Последовательность действий, реализующая вышеуказанную методику (Рисунок 3):

- 1. Соединить накопительную (1) и промывочную емкости (4), как показано на Рисунке 3, переместив поршень (2) в нижнее положение и тем самым закрыв доступ из накопительной емкости в сепаратор.
- 2. В накопительную емкость (1) поместить образец, он должен быть разведен до концентрации не более 300-400 клеток на миллилитр. Объем получившейся рабочей среды должен быть достаточным для полного заполнения системы соединительных капилляров и примерно половины накопительной емкости (1).
- 3. Установить минимальное значение внешнего магнитного поля (контроль осуществляется магнитометром в отсутствие сепаратора).
- 4. Установить и подключить в соответствии со схемой на Рисунке 3 сепаратор.
- 5. Переместить поршень (2) в верхнее положение, тем самым открыв доступ из накопительной емкости в сепаратор.
- 6. В емкость (4) поместить чистую буферную жидкость в количестве, необходимом для вытеснения из капилляров и сепаратора рабочей среды с незахваченными клетками, для последующей промывки сепаратора.
- 7. Включить перистальтический насос (7) и выдержать во включенном состоянии время, которое необходимо для максимально полного извлечения клеток из рабочей жидкости.
- 8. По истечении времени выдержки переместить поршень (2) в нижнее положение. При этом доступ жидкости из накопительной емкости окажется перекрытым. А в сепаратор начнет поступать чистая буферная жидкость, вытесняя рабочую среду с незахваченными клетками. Наблюдая за понижением уровня буферной жидкости в емкости (4), выключить насос в момент, когда стрелка упадет до нуля.
- 9. Отсоединить сепаратор от насоса и подключить к шприцу с буферной жидкостью. Отсоединить сепаратор от переключателя, предварительно освободив крепления, вынуть из установки и промыть в чистой пробирке. Промыть сепаратор начисто.
- 10. Установить следующее значение внешнего магнитного поля. См. пункт 3.
- 11. Далее повторять действия с 4-го по 10-й пункт, всякий раз увеличивая напряженность внешнего магнитного поля в соответствии с планом эксперимента.

Результаты эксперимента

Разработанная нами методика была использована в ходе проведения экспериментальных исследований. Экспериментальная установка для сепарации биоклеток по величине магнитной восприимчивости показана на Рисунке 4. Матрица сепаратора собрана на держателе из стеклотекстолита, гидроизолирована лаком и помещена в корпус одноразового шприца 5 мл. Всего в матрице 17 рядов по 8 стержней диаметром 0,8 мм в каждом. Расстояние между центрами стержней в ряду 1,5 мм, расстояние между рядами 1,5 мм.



Рисунок 4 – Спроектированная установка для разделения клеток по величине магнитной восприимчивости. Обозначения: А – общий внешний вид экспериментальной установки; Б – фотография сепаратора биоклеток в сборе крупным планом.

Figure 4 – A designed operating unit for separating cells according to the magnitude of magnetic susceptibility. Designations: A – the general appearance of the experimental operating unit; B – a close-up photo of the biocellular separator assembly.



Рисунок 5 – Зависимость концентрации (N/ml) и усредненной магнитной восприимчивости (χ) образцов, полученных путем промывки сепаратора после прокачки рабочей среды через него в течение 10 минут от величины внешнего магнитного поля (В, мТ)

Figure 5 – Dependence of concentration (N/ml) and average magnetic susceptibility (χ) of samples obtained by washing the separator after pumping the working medium through it for 10 minutes on the magnitude of the external magnetic field (B, mT)

Для получения магнитного поля использовался стандартный электромагнит. Прокачка жидкости осуществлялась перистальтическим насосом МНП 1ДУ. В качестве исследуемых клеток использовались магнитомаркированные дрожжи. В качестве буферной жидкости, – дистиллированная вода. При проведении эксперимента использовалась ранее описанная методика. Внешнее магнитное поле, прикладываемое к сепаратору, последовательно изменялось в диапазоне 0.5÷30 мТ. После установки величины поля жидкость прокачивалась через сепаратор в течение 10 минут. В промывочную емкость наливалось 3 мл дистиллированной воды. После промывки сепаратора получались образцы объемом 2,6 мл. Результаты измерений представлены на Рисунке 5.

Концентрация полученных образцов определена при помощи камеры Горяева. Магнитная восприимчивость определялась наблюдением траекторий движения клеток в магнитофоретической камере и построением гистограмм. Точка на графике магнитной восприимчивости – это усредненное значение χ клеток образца, полученного для величины магнитного поля, указанного для данной точки на горизонтальной оси. Значение 35 мT на горизонтальной оси условное и использовано для отображения результатов исследования остатка рабочей среды после удаления большинства магнитных клеток. Предполагалось, что дальнейшее увеличение внешнего поля более 30 мT, к существенным изменениям уже не приведет.

Как видно из графика, χ от образца к образцу падает более чем в 3 раза, от 1,2·10⁻³ до 3,5·10⁻⁴, а кривая концентрации имеет ярко выраженный максимум для внешнего поля 15 мТ и χ =6,1·10⁻⁴. Вышесказанное позволяет заключить, что вышеописанная конструкция сепаратора позволяет отделять клетки с различающимися величинами магнитной восприимчивости.

Заключение

1. На основе предложенной модели процессов в сепараторе клеток по величине магнитной восприимчивости создана его рабочая установка. Экспериментально проверено предположение о том, что решетка, состоящая из стержней магнитомягкой стали, представляющая собой пространственно-периодическую полиградиентную структуру, может выделять клетки различной магнитной восприимчивости при изменении величины внешнего магнитного поля, приложенного к этой структуре и неизменной скорости потока рабочей среды, прокачиваемого через нее.

2. В работе была создана новая методика выделения клеток с разной магнитной Методика позволяет получать «спектры» восприимчивостью. магнитной восприимчивости клеток образцов. Методика была проверена на работоспособность в ходе осуществленных экспериментальных исследований. После проведения калибровки возможно прогнозирование ожидаемых результатов анализа. Эффективность сепаратора растет с увеличением количества рядов в периодической структуре. От времени прокачки зависит точность получаемых результатов. При слабых полях выдержку необходимо увеличивать. В зонах завихрения могут оставаться немагнитные или слабомагнитные частицы. Это явление отрицательно сказывается на качестве полученных образцов, особенно при слабых полях.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Беспалова С.В., Легенький Ю.А., Холявка М.Г., Солопов М.В. Инверсия сахарозы и биосорбция ионов Cu²⁺ магнитомаркированными клетками Saccharomyces cerevisiae.

Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2017;1:98–101.

- 2. Турчин В.В., Лёгенький Ю.А., Солопов М.В., Беспалова С.В., Фисталь Э.Я. Магнитофоретические свойства фетальных фибробластов человека, маркированных суперпарамагнитными наночастицами оксида железа, стабилизированными цитратом. *Научно-практический журнал «Гены & Клетки»*. 2017;12(1):47–53.
- 3. Корниенко В.О., Кольченко О.Р., Яицкий А.С. Влияние наночастиц Fe₃O₄ на онтогенез и морфометрические показатели кукурузы сахарной (Zea mays L.). Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и Технические Науки. 2020;08(2):30–36.
- 4. Корниенко В.О. Влияние наночастиц Fe₃O₄ с различными типами покрытия на ранние стадии развития кукурузы сахарной (*Zea mays* L.). Проблемы экологии и охраны природы техногенного региона. 2020;3-4:88–98.
- 5. Легенький Ю.А., Солопов М.В. Влияние параметров магнитомаркирования на магнитофорез клеток Saccharomyces cerevisiae. Вестник Международной Академии Наук экологии и безопасности жизнедеятельности. 2015;20(2):40–42.
- 6. Dalili A., Samieib E., Hoorfar M. A review of sorting, separation and isolation of cells and microbeads for biomedical applications: microfluidic approaches. *The Analyst*. 2018;144:87–113.
- 7. Luo T., Fan, L., Zhu R., Sun D. Microfluidic Single-cell manipulation and analysis: methods and applications. *Micromachines*. 2019;10(104):1–31.
- 8. Pamme N., Wilhelm C. Continuous sorting of magnetic cells via on-chip free-flow. *Lab Chip.* 2006;6(8):974–980.
- 9. Svoboda J. *Magnetic techniques for the treatment of materials*. Kluwer academic publishers; 2004. P. 206–207.
- 10. Tsai H., Fang Y.S., Fuh C.B. Analytical and preparative applications of magnetic split-flow thin fractionation on several ion-labeled red blood cells. *BioMagnetic Research and Technology*. 2006;4(6):1–7.
- 11. Загірняк М.В., Кондратенко І.П., Волканін Є.Є. Патент на корисну модель № 88449, Україна, МПК: А61К 9/51, В03С 1/025. Високоградієнтний магнітний сепаратор наночастинок за фракціями. Патентовласник: Кременчуцький національний університет імені Михайла Остроградського; заявл. 18.11.13; опубл. 11.03.14, Бюл. № 5.7 с.
- 12. Загірняк М.В., Кондратенко І.П., Волканін Є.Є. Патент на корисну модель № 88446, Україна, МПК: В03С 1/32 (2006.01), А61К 9/51 (2006.01). Сепаратор з магнітною системою Фарадея для розділення наночастинок за фракціями. Патентовласник: Кременчуцький національний університет імені Михайла Остроградського; заявл. 18.11.13; опубл. 11.03.14, Бюл. № 5. 4 с.
- 13. Толмачев С.Т., Бондаревский С.Л. Деякі питання поліградієнтної магнітної сепарації. *Електромеханічні системи та автоматизація*. 2012;1:31–36.
- 14. Кондратенко И.П., Некрасов А.В., Волканин Е.Е. Исследование магнитогидродинамического сепаратора. *Електромеханічні і енергозберігаючі системи.* 2011;1:107–109.
- 15. Горобец С.В. Горобец О.Ю. Михайленко Н.А Демьяненко И.В. Патент на корисну модель № 62963, Україна, МПК: В03С 1/02 (2006.01) *Фракціонатор.* патентовласник: Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут»; заявл. 10.02.11; опубл. 26.09.11, Бюл. № 18. 2 с.

- 16. Frodsham G., Pankhurst Q.A. Biomedical applications of high gradient magnetic separation: progress towards therapeutic haeomofiltration. *Biomed. Eng.-Biomed. Tech.* 2015;60(5):393–404.
- 17. Moeser G.D., Roach K.A., Green W.H., Hatton T.A. High-gradient magnetic separation of coated magnetic nanoparticles. *AIChE Journal*. 2004;50(11):2835–2848.
- 18. Abidin U., Majlis, B.Y., Yunas, J. Integrated high magnetic gradient system for trapping nanoparticles. *Jurnal Teknologi*. 2015;75(11):151–160.
- 19. Кириленко А.В., Чехун В.Ф., Подольцев А.Д., Кондратенко И.П., Кучерявая И.Н., Бондар В.В., Шпилевая С.И., Тодор И.Н. Анализ силового воздействия высокоградиентного магнитного поля на магнитные наночастицы в потоке жидкости. Доповіді Національної академії наук України. 2010;9:162–172.

REFERENCES

- Bespalova S.V., Legen'kij Yu.A., Holyavka M.G., Solopov M.V. Inversiya saharozy i biosorbciya ionov Cu²⁺ magnitomarkirovannymi kletkami Saccharomyces serevisiae. *Vestnik Voronezhskogo* gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Himiya. Biologiya. Farmaciy = Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy. 2017;1:98–101. (In Russ.)
- Turchin V.V., Lyogen'kij Yu.A., Solopov M.V., Bespalova S.V., Fistal' E.Ya. Magnitoforeticheskie svojstva fetal'nyh fibroblastov cheloveka, markirovannyh superparamagnitnymi nanochasticami oksida zheleza, stabilizirovannymi citratom. *Nauchno-prakticheskij zhurnal «Geny & Kletki» = Scientific and practical journal «Genes & Cells»*. 2017;XII(1):47–53. (In Russ.)
- 3. Kornienko V.O., Kol'chenko O.R., Yaickij A.S. Vliyanie nanochastic Fe₃O₄ na ontogenez i morfometricheskie pokazateli kukuruzy saharnoj (Zea mays L.). Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriya: Estestvennye i Tekhnicheskie Nauki = Scientific and practical journal «Modern Science: actual problems of theory and practice». 2020;08(2):30–36. (In Russ.)
- Kornienko V.O. Vliyanie nanochastic Fe₃O₄ s razlichnymi tipami pokrytiya na rannie stadii razvitiya kukuruzy saharnoj (*Zea mays* L.). *Problemy ekologii i ohrany prirody tekhnogennogo regiona = Problems of ecology and nature protection of technogenic region* 2020;3-4:88–98. (In Russ.)
- 5. Legen'kij Yu.A., Solopov M.V. Vliyanie parametrov magnitomarkirovaniya na magnitoforez kletok Saccharomyces serevisiae. *Vestnik Mezhdunarodnoj Akademii Nauk ekologii i bezopasnosti zhiznedeyatel'nosti.* 2015;20(2):40–42. (In Russ.)
- 6. Dalili A., Samieib E., Hoorfar M. A review of sorting, separation and isolation of cells and microbeads for biomedical applications: microfluidic approaches. *The Analyst.* 2018;144:87–113.
- 7. Luo T., Fan, L., Zhu R., Sun D. Microfluidic Single-cell manipulation and analysis: methods and applications. *Micromachines*. 2019;10(104):1–31.
- 8. Pamme N., Wilhelm C. Continuous sorting of magnetic cells via on-chip free-flow. *Lab Chip*. 2006;6(8):974–980.
- Svoboda J. Magnetic techniques for the treatment of materials. Kluwer academic publishers; 2004. P. 206–207.
- 10. Tsai H., Fang Y.S., Fuh C.B. Analytical and preparative applications of magnetic split-flow thin fractionation on several ion-labeled red blood cells. *BioMagnetic Research and Technology*. 2006;4(6):1–7.
- Zagirnyak M.V., Kondratenko I.P., Volkanin €.€. Patent na korisnu model' № 88449, Ukraïna, MPK: A61K 9/51, B03C 1/025. Visokogradientnij magnitnij separator nanochastinok za frakciyami. Patentovlasnik: Kremenchuc'kij nacional'nij universitet imeni Mihajla Ostrograds'kogo; zayavl. 18.11.13; opubl. 11.03.14, Byul. No. 5. 7 p. (In Ukrain.)
- Zagirnyak M.V., Kondratenko I.P., Volkanin €.€. Patent na korisnu model' № 88446, Ukraïna, MPK: V03S 1/32 (2006.01), A61K 9/51 (2006.01). Separator z magnitnoyu sistemoyu Faradeya dlya rozdilennya nanochastinok za frakciyami. Patentovlasnik: Kremenchuc'kij nacional'nij

universitet imeni Mihajla Ostrograds'kogo; zayavl. 18.11.13; opubl. 11.03.14, Byul. No. 5. 4 p. (In Ukrain.)

- 13. Tolmachev S.T., Bondarevskij S.L. Deyaki pitannya poligradientnoï magnitnoï separaciï. *Elektromekhanichni sistemi ta avtomatizaciya*. 2012;1:31–36. (In Russ)
- 14. Kondratenko I.P., Nekrasov A.V., Volkanin E.E. Issledovanie magnitogidrodinamicheskogo separatora. *Elektromekhanichni i energozberigayuchi sistemi*. 2011;1:107–109. (In Russ.)
- Gorobec S.V. Gorobec O.YU. Mihajlenko N.A Dem'yanenko I.V. Patent na korisnu model' № 62963, Ukraïna, MPK: B03C 1/02 (2006.01) *Frakcionator*. Patentovlasnik: Nacional'nij tekhnichnij universitet Ukraïni «Kiïvs'kij politekhnichnij institut»; zayavl. 10.02.11; opubl. 26.09.11, Byul. No.18. 2 p. (In Ukrain.)
- 16. Frodsham G., Pankhurst Q.A. Biomedical applications of high gradient magnetic separation: progress towards therapeutic haeomofiltration. *Biomed. Eng.-Biomed. Tech.* 2015;60(5):393–404.
- 17. Moeser G.D., Roach K.A., Green W.H., Hatton T.A. High-gradient magnetic separation of coated magnetic nanoparticles. *AIChE Journal*. 2004;50(11):2835–2848.
- 18. Abidin, U., Majlis, B.Y., Yunas, J. Integrated high magnetic gradient system for trapping nanoparticles. *Jurnal Teknologi*. 2015;75(11):151–160.
- 19. Kirilenko A.V., Chekhun V.F., Podol'cev A.D., Kondratenko I.P., Kucheryavaya I.N., Bondar V.V., SHpilevaya S.I., Todor I.N. Analiz silovogo vozdejstviya vysokogradientnogo magnitnogo polya na magnitnye nanochasticy v potoke zhidkosti. *Dopovidi Nacional'noï akademiï nauk Ukraïni = Reports of the National Academy of Sciences of Ukraine*. 2010;9:162–172. (In Russ.)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Павлов Владимир Николаевич, младший научный сотрудник отдела ФМЯ и ВТСП, ГОУ ВПО «Донецкий национальный университет», Донецк. *e-mail: <u>v.russian@yandex.ru</u>* ORCID: <u>0000-0001-6716-5553</u>

Легенький Юрий Анатольевич, старший научный сотрудник отдела ФМЯ и ВТСП, ГОУ ВПО «Донецкий национальный университет», Донецк. *e-mail: <u>yu-legen@mail.ru</u>*

Корниенко Владимир Олегович, старший преподаватель кафедры биофизики, ГОУ ВПО «Донецкий национальный университет», Донецк. *e-mail: <u>kornienkovo@mail.ru</u>* ORCID: <u>0000-0002-7728-8116</u>

Калаев Владислав Николаевич, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры генетики, цитологии и биоинженерии медико-биологического факультета, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», Воронеж, Российская Федерация. *e-mail: <u>dr huixs@mail.ru</u>* ORCID: <u>0000-0002-4247-4509</u>

Vladimir N. Pavlov, Junior Researcher Of The Department Of Physics Of Magnetic Phenomena And High Temperature Superconductivity, Donetsk National University, Donetsk.

Yurij A. Legen'kij, Junior Researcher Of The Department Of Physics Of Magnetic Phenomena And High Temperature Superconductivity, Donetsk National University, Donetsk.

Vladimir O. Kornienko, Senior Lecturer Of Biophysics Department, Donetsk National University, Donetsk.

Vladislav N. Kalaev, Dr. Sci. (Biology), Full Professor, Professor Of Genetics, Cytology And Bioengineering Department, Faculty Of Medicine And Biology, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation.

Преображенский Андрей Петрович,

доктор технических наук, доцент, профессор кафедры информационных систем и технологий, АНОО ВО «Воронежский институт высоких технологий», Воронеж, Российская Федерация. *e-mail: <u>app@vivt.ru</u>* ORCID: <u>0000-0002-6911-8053</u> Andrey P. Preobrazhenskiy, Dr. Sci.(Tech). (Phys&Math.), Ass. Professor, Professor Of Department Of Information Systems And Technologies, Voronezh Institute Of High Technologies, Voronezh, Russian Federation.

Львович Игорь Яковлевич, доктор технических наук, профессор, Ректор АНОО ВО «Воронежский институт высоких технологий», Воронеж, Российская Федерация. *e-mail: <u>office@vivt.ru</u>* ORCID: 0000-0003-4236-6863 **Igor Y. Lvovich,** Dr. Sci.(Tech), Professor, Rector, Voronezh Institute Of High Technologies, Voronezh, Russian Federation.

Статья поступила в редакцию 27.11.2021; одобрена после рецензирования 04.02.2022; принята к публикации 25.02.2022.

The article was submitted 27.11.2021; approved after reviewing 04.02.2022; accepted for publication 25.02.2022.