

УДК 66.08 + 616-006 + 601

ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНОЛЮМІНЕСЦЕНЦІЇ СЕРЕДОВИЩА З МАГНІТНИМИ НАНОЧАСТИНКАМИ

Орел Валерій Бінгович

orel.valeriy@gmail.com

кафедра трансляційної медичної біоінженерії,
кафедра біомедичної інженерії

Національний технічний університет України

«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

Анотація – Механолюмінесценція – це явище випромінювання світла біологічними об'єктами у відповідь на механічне подразнення. Відомі апарати для реєстрації механолюмінесценції достатньо обмежені у можливості проведення досліджень у біологічних об'єктах у рідкому стані під комбінованим магніто-механічним впливом магнітних наночастинок по відношенню до контрольних вимірів спонтанної хемілюмінесценції досліджуваних зразків. Актуальною є потреба у розробці технічного рішення для дослідження механолюмінесценції, що дозволяє використовувати більш широкий спектр аналізів для більш повного розуміння взаємозв'язку застосування магнітних і механічних сил магнітних наночастинок на злоякісні клітини. Тому, метою даної роботи було проаналізувати біофізичні основи та описати конструкцію запропонованого пристрою для реєстрації механолюмінесценції злоякісних клітин з використанням магнітних наночастинок. Розглянуто біофізичні аспекти механолюмінесценції при пружних, пластичних деформаціях та руйнуванні, а також ті, що можуть бути ініційовані хімічними вільнорадикальними реакціями, спричиненими механічним стресом. Наведено опис конструкції запропонованого пристрою для реєстрації механолюмінесценції клітин з магнітними наночастинок, принциповим технічним рішенням у якому є застосування ротаційного магнітного поля для механохімічного впливу та реєстрації фотонів механолюмінесценції клітин з магнітними наночастинок. Також, описано технологію підготовки проб та реєстрації механолюмінесценції злоякісних клітин з магнітними наночастинок. Оцінка випромінювання механолюмінесценції може потенційно слугувати додатковим кількісним параметром магніто-механохімічного ефекту на злоякісні клітини при магнітній нанотерапії для покращення точності медичної діагностики та оцінки відповіді пухлини на проведену терапію.

Ключові слова – механолюмінесценція, пристрій, магнітні наночастинки, ротаційне магнітне поле, злоякісні клітини, магніто-механохімічний ефект.

I. ВСТУП

Механолюмінесценція (МЛ) — це явище, яке характеризується випромінюванням світла біологічними об'єктами у відповідь на механічне подразнення, таке як руйнування, тертя, стиснення, шліфування та розтягування. До збірного поняття явища МЛ також відносять триболомінесценцію, п'езолюмінесценцію, деформаційну люмінесценцію та люмінесценцію активовану механічною напругою. Оскільки корінь «механ» у цілому вказує на різні механічні впливи, наприклад деформацію, п'єзо, трибо, напругу, фракто, пластику, еластичність, різання, розколювання, шліфування, тертя, стиснення та дроблення, то термін «механолюмінесценція» останніми роками прийнято вважати більш загально вживаним

у науковій літературі, що безпосередньо звертає увагу на необхідність міждисциплінарного підходу до вивчення цього явища між люмінесценцією та біомеханікою, забезпечуючи потенційне застосування в нанотехнологіях для біологічних систем [1,2].

Для аналізу МЛ у твердих тілах використовують спеціально розроблене експериментальне обладнання [3]. Для реєстрації МЛ у біологічних об'єктах було запропоновано прилади та випущено спеціальну партію апаратури на базі експериментального виробництва Національного інституту раку МОЗ України [4-6]. Застосування розробленого обладнання дозволило вивчати МЛ цільної крові та її компонентів, а також пухлинних клітин, отриманих від експериментальної

пухлинної моделі та онкологічних пацієнтів. В отриманих результатах було визначено кореляцію між світловим випромінюванням і величиною поверхневого заряду лімфоцитів крові. Крім того, МЛ крові онкологічних пацієнтів характеризувалася збільшенням хаотичності зареєстрованих сигналів. Останнє спостереження викликає окремих інтерес як метод діагностики метастатичних процесів в онкологічних пацієнтів. Загалом, ці ранні результати засвідчили різницю у сигналах МЛ між нормальними і злоякісними клітинами, внаслідок механохімічної гетерогенності, яка пов'язана з генетичною нестабільністю у процесі онкогенезу [7,8].

Дослідження МЛ використовують також для вивчення впливу наноматеріалів і наночастинок [2,9,10], що обумовлено, розвитком, особливо, упродовж останнього десятиліття магніто-механохімічного методу нанотераностики з використанням магнітних наночастинок (МНЧ), які під впливом магнітного поля ініціюють нанорозмірну деформацію молекулярних біологічних структур. Даний метод засновано на механочутливості тканин, клітин, органел, біополімерів до прикладених механічних сил та індукованої деформації просторової структури [11]. Процеси конверсії механічних подразників у біохімічні сигнали у клітинах називають механотрансдукцією [12]. Використання механотрансдукції відкриває перспективи у розробці нових методів лікування злоякісних новоутворень [13,14].

Пристрої для дослідження МЛ зазвичай складаються з трьох основних компонентів: (1) механоелектричного виконавчого механізму, (2) люмінесцентного детектора та (3) системи збору даних [15]. Однак, відомі апарати достатньо обмежені у можливості проведення реєстрації МЛ біологічних об'єктів у рідкому стані під комбінованим магніто-механічним впливом по відношенню до контрольних вимірів спонтанної хемілюмінесценції досліджуваних зразків. Це призводить до звуження області застосування існуючих пристроїв для задач

фармації, біохімії й медицини та зумовлює необхідність їхньої модернізації.

З огляду на вищезазначене, виникає потреба у розробці технічного рішення для дослідження МЛ, що дозволяє використовувати більш широкий спектр аналізів для більш повного розуміння взаємозв'язку застосування магнітних і механічних сил МНЧ на злоякісні клітини.

II. МЕТА РОБОТИ

Проаналізувати біофізичні основи та описати конструкцію інноваційного пристрою для реєстрації МЛ злоякісних клітин з використанням МНЧ.

III. БІОФІЗИЧНІ ОСНОВИ РОБОТИ ПРИСТРОЮ ДЛЯ РЕЄСТРАЦІЇ МЕХАНОЛЮМІНЕСЦЕНЦІЇ

МЛ ініціюється внаслідок фізичних процесів під час деформації біополімерів, а також через явища контакту, такі як трибоелектрика, трибохімічні реакції та триботермічна генерація, викликані під час контакту або розділення двох різнорідних речовин. Існує три основних типи напружень, що призводять до генерації МЛ: пружна деформація, пластична деформація та руйнування. Окремо проаналізуємо кожен із цих типів МЛ нижче [16].

Пружна генерація МЛ – це випромінювання світла, що виникає коли біоматеріали знаходяться у пружному стані. Після зняття напруження біоматеріал повертається до початкового ненапруженого стану. Пружна генерація МЛ привертає увагу дослідників, оскільки біоматеріали можуть випромінювати світло декілька разів, повертаючись до незбудженого стану після кожного циклу дослідження.

Електричне поле (E), яке виникає під час дії пружної деформації визначається формулою 1:

$$E = \gamma/\epsilon_0 \quad (1)$$

, де γ – щільність п'єзоелектричного заряду, що утворюється під тиском; ϵ_0 – діелектрична проникність [17].

Пластична генерація МЛ – це випромінювання світла, що виникає внаслідок пластичної деформації, у цьому

випадку два біоматеріали контактують один з одним, але контакт не викликає їхнього руйнування. Біоматеріали у пластичному стані випромінюють світло, коли вони напружені поза межами своїх еластичних областей і пластично деформуються. При цьому відбувається трибоелектризація, і два біоматеріали, що знаходяться у тісному контакті один з одним стають електрично зарядженими. МЛ може виникати і як результат трибоелектризації: якщо два матеріали розділені, результуюче розділення заряду ініціює випромінювання світла. Рівняння 2 пов'язує інтенсивність МЛ (I_{ML}) з ефективністю випромінюваної електрон-діркової комбінації (η) і кількістю електронів (n_d) у дислокаційній зоні в будь-який момент часу (t) наступним чином:

$$I_{ML} = \eta \beta n_d = \frac{\eta P_0^m m \xi p_f r_f n_f}{K^m b \lambda (\xi - \phi)} [exp(-\phi t) - exp(-\xi t)] \quad (2)$$

, де η – ефективність МЛ, пов'язана з рухом носіїв, $\beta = 1/\tau_d$, τ_d – час життя електронів у дислокаційній зоні, n_d – кількість електронів у дислокаційній зоні, P_0^m – кінцеве значення тиску, $m = 1/n$, n – показник процесу деформаційного зміцнення механічним напруженням біоматеріалу, $\xi = 1/\tau_r$, τ_r – часова константа підвищення тиску, K^m – коефіцієнт міцності, p_f – ймовірність захоплення F-центрами електронів, r_f – радіус взаємодії між рухомими дислокаціями і F-центрами, n_f – густина F-центрів у МНЧ, $\phi = 1/\tau_p$, τ_p – час існування дислокацій, b – вектор Бюргерса, λ – середній вільний шлях рухомої дислокації [17].

Генерація МЛ внаслідок руйнування біополімерів виникає при порушенні їхньої структури. У такому випадку, зарядженими стають поверхні саме в місці руйнування. Дві поверхні розпадаються на протилежно заряджені частини. Результуючий рух електронів для перекриття щілини в точці розлому ініціює випромінювання світла. Інтенсивність МЛ (I_{ML}), що генерується внаслідок руйнування біополімера описується формулою 3:

$$I_{ML} = 2(\eta_1 \alpha_1 + \eta_2 \alpha_2) \gamma w v t \quad (3)$$

, де γ – щільність заряду новостворених поверхонь внаслідок руйнування, α_1 та

α_2 – константи швидкості релаксації зарядів на новостворених поверхнях, η_1 – ефективність МЛ, пов'язана з рухом носіїв, створених діелектричним пробоем біополімерів, η_2 – ефективність МЛ, пов'язана з рухом електронів та йонів, що утворились діелектричним пробоем проміжних біологічних рідин, W – ширина біополімеру, v – швидкість поширення розлому, t – час [17].

Фотофізичні параметри МЛ біополімерів проявляють сильний кореляційний зв'язок з їхньою молекулярною конфігурацією та міжмолекулярним станом [18]. Крім того, МЛ біологічних об'єктів може також бути ініційована хімічними вільнорадикальними реакціями у результаті механічного стресу, що опосередковано генерує випромінювання фотонів [19]. Збуджені стани, які виникають при механічному стресі, також підпорядковуються законам трибоіндукованої електро- та хемілюмінесценції. З позицій вільнорадикальних ланцюгових реакцій, світлове випромінювання (I_{ML}) в розглянутих процесах обумовлене рекомбінацією пероксидних вільних радикалів, як показано у рівнянні 4:

$$I_{ML} = \omega \eta_e \eta_r \quad (4)$$

, де ω – швидкість реакції диспропорціонування пероксидних вільних радикалів, η_e – вихід збудження, η_r – вихід випромінювання [20,21].

IV. ОПИС КОНСТРУКЦІ ПРИБОРУ ДЛЯ РЕЄСТРАЦІЇ МЕХАНОЛЮМІНЕСЦЕНЦІЇ

Блок-схему пристрою для реєстрації МЛ злужісних клітин з МНЧ зображено на рис. 1. Пристрій складається зі світлозахисної камери (1), в якій розміщено світлопрозору кювету (2). На внутрішню частину вікна дна кювети поміщують досліджувані клітини (3) з рідким поживним середовищем (4) та МНЧ (5). Із зовнішньої частини вікна дна кювети встановлено постійний магніт (6), який механічно з'єднаний з електродвигуном (7), що забезпечує обертання магніту. На

протилежному боці зверху зовнішньої частини вікна кювети прикріплено світлопровід (8) з фотоелектронним помножувачем (9), який з'єднано з блоком

високовольтного живлення (10) та лічильником фотонів (11).

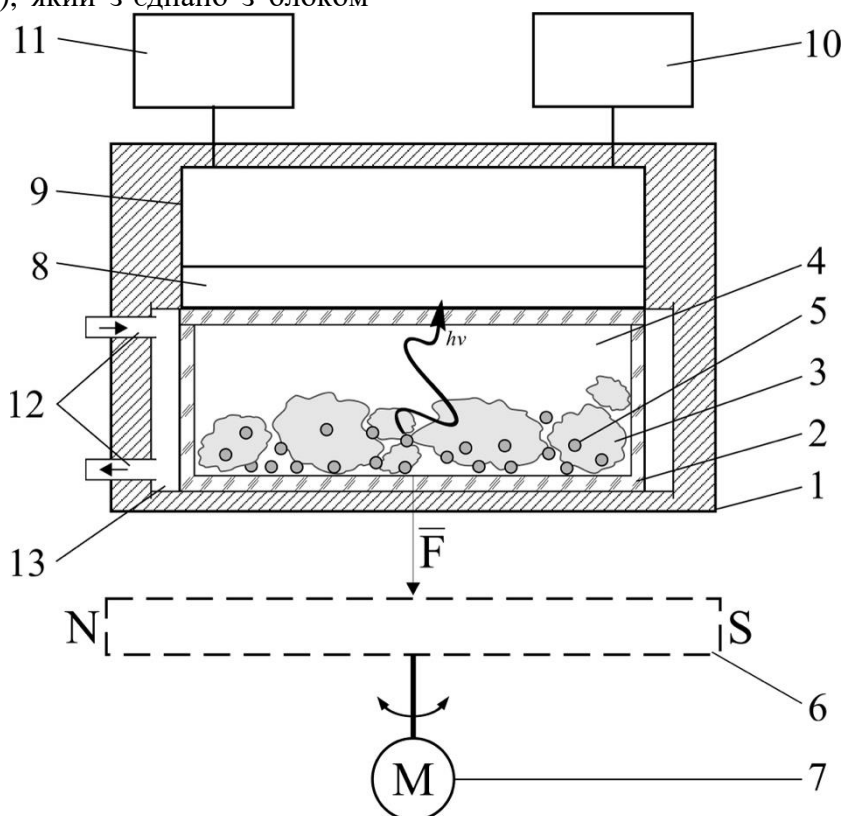


Рис. 1. Блок-схема пристрою для реєстрації механолоюмінесценції злоякісних клітин з магнітними наночастинками: 1 – світлозахисна камера; 2 – світлопрозора кювета; 3 – досліджувані клітини; 4 – поживне середовище; 5 – МНЧ; 6 – постійний магніт; 7 – електродвигун; 8 – світлопровід; 9 – фотоелектронний помножувач; 10 – блок високовольтного живлення; 11 – лічильник фотонів; 12 – трубопровід термостату; 13 – термостат; \vec{F} – магнітна сила.

При подачі живлення на електродвигун (7), він починає обертатися сумісно з закріпленим на його валу постійним магнітом (6), що є джерелом ротаційного магнітного поля (РМП).

Згідно з силою Лоренца, яка для рухомого заряду має вигляд наведений у рівнянні 5, РМП чинить магнітну силу \vec{F} на МНЧ [22].

$$\vec{F} = q[v \times B] = qvBs \sin \alpha \quad (5)$$

, де q – заряд, v – швидкість, B – магнітне поле, α – кут між вектором швидкості і вектором магнітного поля.

РМП викликає рух МНЧ (5) разом з досліджуваними злоякісними клітинами (3) та рідким поживним середовищем (4), між ними та поверхнею дна світлопрозорої кювети (2), виконаної з кварцового скла, під впливом фіксованої величини магнітної

сили виникає тертя. При цьому, в більш еластичних злоякісних клітинах виникає механічна деформація внаслідок магніто-механічного впливу, що супроводжується МЛ. Для реєстрації МЛ більш доцільним є використання композитних магнітних наночастинок з золотом, до прикладу Fe_3O_4-Au , враховуючи оптичні властивості та здатність до поверхневого плазмонного резонансу на поверхні наночастинок золота.

Зовнішній вигляд запропонованого пристрою зображено на рис. 2. Сигнали МЛ реєстрували за допомогою фотоелектронного помножувача ФОТОН з чутливістю 200-650 нм та максимумом в області довжини хвиль 400-420 нм, з живленням від високовольтного джерела Б5-24А, який було з'єднано з лічильником фотонів ХЛМЦ-01 (Меридіан, Україна). У

якості індикатора світлового випромінювання використовували еталонне джерело ЕЯ-1Е зі спектром випромінювання люмінофору від 400 до 650 нм. МЛ злякисних клітин з МНЧ ініціювали

впливом РМП двох циліндричних неодимових ($\text{Nd}_2\text{Fe}_{14}\text{B}$) магнітів з максимальною магнітною індукцією кожного по 0,04 Тл та швидкістю обертання 10 об/хв протягом 1 хв.

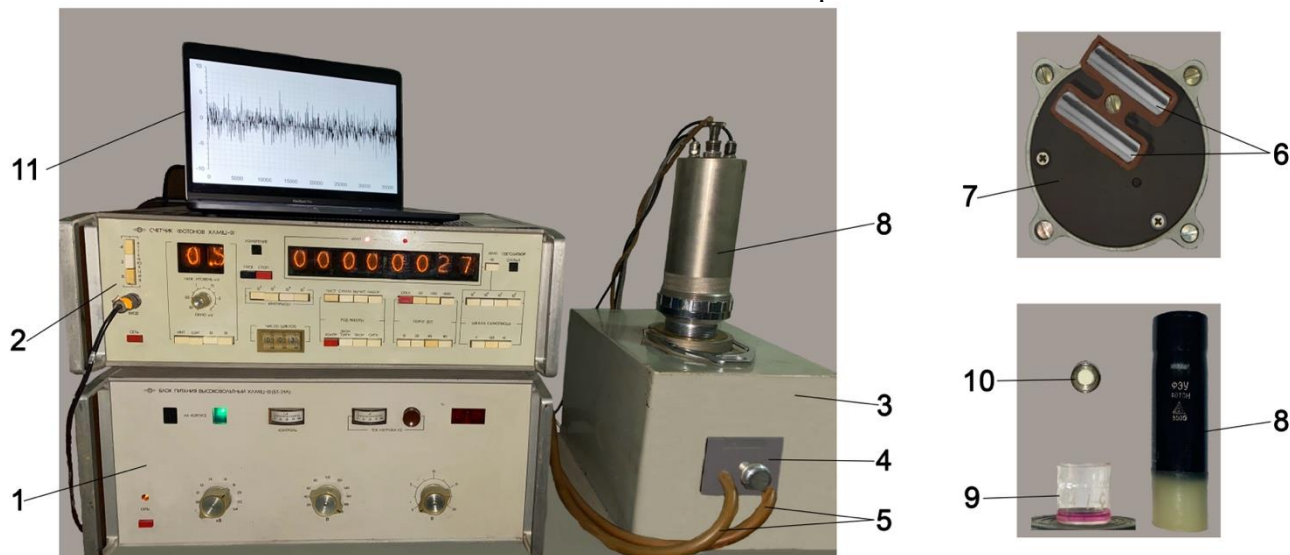


Рис. 2. Зовнішній вигляд пристрою для реєстрації механолюмінесценції злякисних клітин з МНЧ: 1 – джерело високовольтного живлення ХЛМЦ-01 (Б5-24А); 2 – лічильник фотонів ХЛМЦ-01; 3 – світлозахисна камера; 4 – детекторний блок; 5 – трубопровід термостату; 6 – постійний магніт; 7 – електродвигун; 8 – фотоелектронний помножувач (ФОТОН) у світлозахисному циліндрі; 9 – світлопрозора кювета; 10 – індикатор світлового випромінювання (ЕЯ-1Е); 11 – ноутбук для аналізу отриманих результатів.

Магнітні властивості використаних $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-Au}$ МНЧ характеризувалися магнітним моментом насичення $m_s = 50,9$ емо/г при коерцитивній силі 5 кГс. Розрахована діюча магнітна сила на одну МНЧ розміром 13 нм варіювала від 0,12 до 0,03 пН на відстані < 50 мм від центра магніту. Таким чином, доцільно розглядати МЛ як наслідок пружної та пластичної деформації злякисних клітин, викликаной МНЧ під впливом РМП, а не руйнуванням. Важливо відмітити, що розрив ковалентних зв'язків вимагає на кілька порядків більшої магнітної сили (1000 – 5000 пН), аніж ту, яку було прикладено при дослідженні клітин карциносаркоми Уоркер-256 [23].

V. ТЕХНОЛОГІЯ ПІДГОТОВКИ ПРОБ ТА РЕЄСТРАЦІЇ МЕХАНОЛЮМІНЕСЦЕНЦІЇ ЗЛЯКИСНИХ КЛІТИН З МАГНІТНИМИ НАНОЧАСТИНКАМИ

Дослідження МЛ злякисних клітин за допомогою запропонованого пристрою

складається з декількох кроків. Спочатку пристрій під'єднують до мережевого живлення та вимірюють показники індикатора світлового випромінювання ЕЯ-1Е. При фіксованих режимах роботи, різниця у 10 вимірах люмінесценції індикатора не повинна перевищувати 5%. Далі переходять до підготовки проб для аналізу. На базі отриманих медичних зображень маммографії, ультразвукового дослідження, магнітно-резонансної томографії (МРТ) або рентгенівської комп'ютерної томографії (КТ) органу зі злякисною пухлиною пацієнта проводять біопсію. Потім з отриманого матеріалу вилучають пухлинні клітини методом дезінтеграції та поміщають у поживне середовище у концентрації $1,5 \times 10^5$ клітин/кювета. Розташовують кювету зі злякисними клітинами у темряві та додають до неї МНЧ у концентрації 0,2 мг/мл. Далі встановлюють кювету в світлозахисну термостатуєму камеру при 37°C у детекторний блок. Після чого включають електродвигун з магнітами та

паралельно реєструють протягом 1 хв кількість фотонів МЛ злоякісних клітин з МНЧ. Заключний крок – проведення комп'ютерного аналізу отриманих результатів.

Попередні експериментальні дослідження на культурі клітин карциносаркоми Уоркер-256 засвідчують, що інтенсивність МЛ зареєстрованої МНЧ під впливом РМП була у 3,5 та 1,4 рази вище, ніж спонтанна хемілюмінесценція МНЧ зі злоякісними клітинами та клітинами окремо, відповідно. Крім того, результати комп'ютерного аналізу демонструють, що сигнали МЛ ініційовані впливом РМП у злоякісних клітин окремо і в комбінації з МНЧ були більш симетричними та більше підпорядковувались закону нормального розподілу, порівняно з відповідними сигналами спонтанної хемілюмінесценції без РМП. Збільшення інтенсивності та симетричності сигналів МЛ злоякісних клітин може бути пояснена магніто-механохімічними ефектами індукованими вільнорадикальними реакціями у злоякісних клітинах з МНЧ під впливом РМП [23-25].

Ціла низка діагностичних рішень у клінічній онкології базуються на розумінні взаємозв'язку між різними рівнями організації (квантовому, молекулярному, клітинному, тканинному, органному, організменному) в організмі людини. Саме тому оцінка випромінювання МЛ, поєднана з магнітно-резонансною еластографією, може надати додаткову інформацію про зміни між пухлиною, її мікросередовищем та організмом на різних рівнях організації аби покращити точність медичної діагностики та оцінки відповіді пухлини на проведену терапію.

VI. ВИСНОВКИ

У даній роботі проаналізовано біофізичні аспекти механолюмінесценції – явища, що характеризується випромінюванням світла біологічними об'єктами у відповідь на механічне подразнення. Розглянуто ефекти світлового випромінювання при пружних, пластичних деформаціях та руйнуванні, а також ті, що

можуть бути ініційовані хімічними вільнорадикальними реакціями, спричиненими механічним стресом. Наведено опис конструкції пристрою для реєстрації механолюмінесценції злоякісних клітин з магнітними наночастинками, принциповим технічним рішенням у якому є застосування ротаційного магнітного поля для механохімічного впливу та реєстрації фотонів механолюмінесценції клітин з магнітними наночастинками. Описано технологію підготовки проб та реєстрації механолюмінесценції злоякісних клітин з магнітними наночастинками. Оцінка випромінювання механолюмінесценції може слугувати додатковою кількісною характеристикою магніто-механохімічного ефекту на злоякісні клітини при магнітній нанотерапії.

Фінансування. Дане дослідження не отримувало зовнішнього фінансування.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

ORCID ID

Valerii B. Orel [0000-0003-3653-0823](https://orcid.org/0000-0003-3653-0823)

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

- [1]. Chandra B.P. Mechanoluminescence, in: *Luminescence of Solids*/ D.R. Vij, Ed. Boston, MA: Springer, 1998. С. 361–389. DOI:10.1007/978-1-4615-5361-8_10.
- [2]. Chandra B.P. Mechanoluminescence of Nanoparticles. *The Open Nanoscience Journal*. 2011. Т. 5. С. 45–58. DOI: 10.2174/1874140101105010045.
- [3]. Sodomka L. Mechanoluminescence a její pouziti. Praha: Academia, 1985. С. 1–226.
- [4]. Orel V.E., Kadyuk I.N., Mel'nik Yu.I., Dzyatkovskaya N.N. Physical and engineering principles in the study of mechanically-induced emission of blood. *Biomedical Engineering*. 1994. Т. 28. С. 335–341. DOI: 10.1007/BF00557118.
- [5]. Orel V.E., Popov Ya.Z., Goraiskii E.K., Leshchinskii I.V., Khazanovich D.M. TRA-2 Triboluminometer for rapid blood peroxide oxidation analysis. *Biomedical Engineering*. 1989. Т. 23. С. 146–149. DOI: 10.1007/BF00560748.
- [6]. Orel V.E., Alekseev S.B., Grinevich Yu.A. Mechanoluminescence: an assay for lymphocyte analysis in neoplasia. *Journal of bioluminescence and chemiluminescence*. 1992. Т. 7, С. 239–244. DOI: 10.1002/bio.1170070403.
- [7]. Orel V.E., Dzyatkovskaya N.N., Danko M.I., Romanov A.V., Mel'nik Y.I. Spatial and mechanoemission chaos of mechanically deformed tumor cells. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*. 2004. Т. 4. С. 31–45. DOI: 10.1142/S0219519404000886.
- [8]. Orel V.E., Romanov A.V., Dzyatkovskaya N.N., Mel'nik Yu.I. The device and algorithm for estimation of the mechanoemission chaos in blood of patients with gastric cancer.

Medical Engineering and Physics. 2002. T. 24. C. 365–371. DOI: 10.1016/s1350-4533(02)00022-x.

[9]. Shin S.W., Oh J.P., Hong C.W., Kim E.M., Woo J.J., Heo G.S., Kim J.H. Origin of mechanoluminescence from Cu-doped ZnS particles embedded in an elastomer film and its application in flexible electro-mechanoluminescent lighting devices. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2016. T. 8. C. 1098–1103. DOI: 10.1021/acsami.5b07594.

[10]. Huang Z., Chen B., Qu S., Zheng Y., Li X., Zhu M., Luo J., Wang C., Wang D., Ren Z., Wen K., Zhang Q., Fu Y., Peng D. Tuning mechanoluminescent long-afterglow composites toward mechanical energy lighting. *Journal of Materials Science*. 2022. T. 57. C. 21378–21391. DOI: 10.1007/s10853-022-07965-4.

[11]. Hansel S., Crowder S.W., Cooper S., Gopal S., da Cruz M.J.P., de Oliveira M.L., Keller D.S., Rothery M., Becce A.E.G., Cass C. Nanoneedle-mediated stimulation of cell mechanotransduction machinery. *ACS Nano*. 2019. T. 13. C. 2913–2926. DOI: 10.1021/acs.nano.8b06998.

[12]. Wolfenson H., Yang B., Sheetz M.P. Steps in mechanotransduction pathways that control cell morphology. *Annual Review of Physiology*. 2019. T. 81. C. 585–605.

[13]. Jain R.K., Martin J.D., Stylianopoulos T. The role of mechanical forces in tumor growth and therapy. *Annual Review of Biomedical Engineering*. 2014. T. 16. C. 321–346.

[14]. Naud C., Thébault C., Carrière M., Hou Y., Morel R., Berger F., Diény B., Joisten H. Cancer treatment by magneto-mechanical effect of particles, a review. *Nanoscale Advances*. 2020. T. 2. C. 3632–3655. DOI: 10.1039/d0na00187b.

[15]. Mourdikoudis S., Pallares R.M., Thanh N.T.K. Characterization techniques for nanoparticles: comparison and complementarity upon studying nanoparticle properties. *Nanoscale*. 2018. T. 10. C. 12871–12934. DOI: 10.1039/C8NR02278J.

[16]. Monette Z., Kasar A.K., Menezes P.L. Advances in triboluminescence and mechanoluminescence. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*. 2019. T. 30. C. 19675–19690. DOI: 10.1007/s10854-019-02369-8.

[17]. Freund F.T. Nature of the electronic charge carriers involved in triboluminescence, in: Triboluminescence. Theory, Synthesis, and Application/ D.O. Olawale, O.O. I. Okoli, R.S. Fontenot, W.A. Hollerman, Eds. Cham: Springer International Publishing Switzerland, 2016. C. 17–37. DOI: 10.1007/978-3-319-38842-7.

[18]. Xiea Y., Li Z. The development of mechanoluminescence from organic compounds: breakthrough and deep insight. *Materials Chemistry Frontiers*. 2020. T. 4. C. 317–331. DOI: 10.1039/C9QM00580C.

[19]. Wang W., Tasset A., Pyatnitskiy I., Mohamed H.G., Taniguchi R., Zhou R., Rana M., Lin P., Capocyan S.L.C., Bellamkonda A., Chase Sanders W., Wang H. Ultrasound triggered organic mechanoluminescence materials. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2022. T. 186. C. 114343-1–114343-30. DOI: 10.1016/j.addr.2022.114343.

[20]. Orel V.E. Triboluminescence as a biological phenomenon and methods for its investigation, in: Biological luminescence, Proc. 1st Int. School. Biological Luminescence /B. Jezowska-Trzebiatowska, B. Kochel, J. Slawinski, W. Strek, Eds. Singapore, New Jersey, London, Hong Kong: World Scientific, 1990. C. 131–147. DOI: 10.13140/RG.2.1.2298.5443.

[21]. Slawinski J., Ezzahir A., Godlewski M., Kwiecinska T., Rajfur Z., Sitko D., Wierzuchowska D. Stress-induced photon emission from perturbed organisms. *Experientia*. 1992. T. 48. C.1041–1058. DOI: 10.1007/BF01947992.

[22]. Suwa M., Tsukahara S., Watarai H. Applications of magnetic and electromagnetic forces in micro-analytical

systems. *Lab on a Chip*. 2023. T. 23. C. 1097–1127. DOI: 10.1039/D2LC00702A.

[23]. Orel V.B., Galkin O.Y., Orel V.E., Dasyukevich O.Y., Rykhalskiy O.Y., Kurapov Y.A., Litvin S.A., Yukhymchyk V.O., Isayeva O.F., Syvak L.A., Dedkov A.G. Mechanoluminescence of Walker-256 carcinosarcoma cells induced by magneto-mechanochemical effects of Fe₃O₄-Au nanocomposite. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*. 2023. T. 23. C. 2340027-1–2340027-16. DOI: 10.1142/s0219519423400274.

[24]. Nizhelska O., Marynchenko L., Piasetskiy V. Biological risks of using non-thermal non-ionizing electromagnetic fields. *Innovative Biosystems and Bioengineering*. 2020. T. 4. C. 95–109. DOI: 10.20535/ibb.2020.4.2.202452.

[25]. Sharpe M.A., Baskin D.S., Pichumani K., Ijare K.B., Helekar S.A. Rotating magnetic fields inhibit mitochondrial respiration, promote oxidative stress and produce loss of mitochondrial integrity in cancer cells. *Frontiers in Oncology*. 2021. T. 11. C. 768758-1–768758-17. DOI: 10.3389/fonc.2021.768758.

REFERENCES

[1]. B.P. Chandra, “Mechanoluminescence”, in: *Luminescence of Solids*, D.R. Vij, Ed. Boston, MA: Springer, 1998, pp. 361–389. DOI:10.1007/978-1-4615-5361-8_10.

[2]. B.P. Chandra, “Mechanoluminescence of Nanoparticles”, *OpenNano J.*, vol. 5, pp. 45–58, 2011. DOI: 10.2174/1874140101105010045.

[3]. L. Sodomka, “Mechanoluminescence a její pouziti”. Praha: Academia, 1985. pp. 1–226.

[4]. V.E. Orel, I.N. Kadyuk, Yu.I. Mel'nik, N.N. Dzyatkovskaya, “Physical and engineering principles in the study of mechanically-induced emission of blood”, *Biomed. Eng.*, vol. 28, pp. 335–341, 1994. DOI: 10.1007/BF00557118.

[5]. V.E. Orel, Ya.Z. Popov, E.K. Goraiskii, I.V. Leshchinskii, D.M. Khazanovich, “TRA-2 Triboluminometer for rapid blood peroxide oxidation analysis”, *Biomed. Eng.*, vol. 23, 1989, pp. 146–149. DOI: 10.1007/BF00560748.

[6]. V.E. Orel, S.B. Alekseev, Yu.A. Grinevich, “Mechanoluminescence: an assay for lymphocyte analysis in neoplasia”, *J. biolumin. chemilumin.*, vol. 7, pp. 239–244, 1992. DOI: 10.1002/bio.1170070403.

[7]. V.E. Orel, N.N. Dzyatkovskaya, M.I. Danko, A.V. Romanov, Y.I. Mel'nik, “Spatial and mechanoemission chaos of mechanically deformed tumor cells”, *J. Mech. Med. Biol.*, vol. 4, pp. 31–45, 2004. DOI: 10.1142/S0219519404000886.

[8]. V.E. Orel, A.V. Romanov, N.N. Dzyatkovskaya, Yu.I. Mel'nik, “The device and algorithm for estimation of the mechanoemission chaos in blood of patients with gastric cancer”, *Med. Eng. Phys.*, vol. 24, pp. 365–371, 2002. DOI: 10.1016/s1350-4533(02)00022-x.

[9]. S.W. Shin, J.P. Oh, C.W. Hong, E.M. Kim, J.J. Woo, G.S. Heo, J.H. Kim, “Origin of mechanoluminescence from Cu-doped ZnS particles embedded in an elastomer film and its application in flexible electro-mechanoluminescent lighting devices”. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 8, pp. 1098–1103, 2016. DOI: 10.1021/acsami.5b07594.

[10]. Z. Huang, B. Chen, S. Qu, Y. Zheng, X. Li, M. Zhu, J. Luo, C. Wang, D. Wang, Z. Ren, K. Wen, Q. Zhang, Y. Fu, D. Peng, “Tuning mechanoluminescent long-afterglow composites toward mechanical energy lighting”, *J. Mater. Sci.*, vol. 57, pp. 21378–21391, 2022. DOI: 10.1007/s10853-022-07965-4.

[11]. S. Hansel, S.W. Crowder, S. Cooper, S. Gopal, M.J.P. da Cruz, M.L. de Oliveira, D.S. Keller, M. Rothery, A.E.G. Becce, C. Cass, “Nanoneedle-mediated stimulation of cell

- mechanotransduction machinery”, *ACS Nano*, vol. 13, pp. 2913–2926, 2019. DOI: 10.1021/acsnano.8b06998.
- [12]. H. Wolfenson, B. Yang, M.P. Sheetz, “Steps in mechanotransduction pathways that control cell morphology”, *Annu. Rev. Physiol.*, vol. 81, pp. 585–605, 2019.
- [13]. R.K. Jain, J.D. Martin, T. Stylianopoulos, “The role of mechanical forces in tumor growth and therapy”, *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, vol. 16, pp. 321–346, 2014.
- [14]. C. Naud, C. Thébault, M. Carrière, Y. Hou, R. Morel, F. Berger, B. Diény, H. Joisten, “Cancer treatment by magneto-mechanical effect of particles, a review”, *Nanoscale Adv.*, vol. 2, pp. 3632–3655, 2020. DOI: 10.1039/d0na00187b.
- [15]. S. Mourdikoudis, R.M. Pallares, N.T.K. Thanh, “Characterization techniques for nanoparticles: comparison and complementarity upon studying nanoparticle properties”, *Nanoscale*, vol. 10, pp. 12871–12934, 2018. DOI: 10.1039/C8NR02278J.
- [16]. Z. Monette, A.K. Kasar, P.L. Menezes, “Advances in triboluminescence and mechanoluminescence”, *J. Mater. Sci.: Mater. Electron.*, vol. 30, pp. 19675–19690, 2019. DOI: 10.1007/s10854-019-02369-8.
- [17]. F.T. Freund “Nature of the electronic charge carriers involved in triboluminescence”, in: *Triboluminescence. Theory, Synthesis, and Application*, D.O. Olawale, O.O. I. Okoli, R.S. Fontenot, W.A. Hollerman, Eds. Cham: Springer International Publishing Switzerland, 2016, pp. 17–37. DOI: 10.1007/978-3-319-38842-7.
- [18]. Y. Xiea, Z. Li, “The development of mechanoluminescence from organic compounds: breakthrough and deep insight”, *Mater. Chem. Front.*, vol. 4, pp. 317–331, 2020. DOI: 10.1039/C9QM00580C.
- [19]. W. Wang, A. Tasset, I. Pyatnitskiy, H.G. Mohamed, R. Taniguchi, R. Zhou, M. Rana, P. Lin, S.L.C. Capocyan, A. Bellamkonda, W. Chase Sanders, H. Wang, “Ultrasound triggered organic mechanoluminescence materials”, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 186, pp. 114343-1–114343-30, 2022. DOI: 10.1016/j.addr.2022.114343.
- [20]. V.E. Orel, “Triboluminescence as a biological phenomenon and methods for its investigation”, in: *Biological luminescence, Proc. 1st Int. School. Biological Luminescence*, B. Jezowska-Trzebiatowska, B. Kochel, J. Slawinski, W. Strek, Eds. Singapore, New Jersey, London, Hong Kong: World Scientific, 1990, pp. 131–147. DOI: 10.13140/RG.2.1.2298.5443.
- [21]. J. Slawinski, A. Ezzahir, M. Godlewski, T. Kwiecinska, Z. Rajfur, D. Sitko, D. Wierzuchowska, “Stress-induced photon emission from perturbed organisms”, *Experientia*, vol. 48., pp.1041–1058, 1992, DOI: 10.1007/BF01947992.
- [22]. M. Suwa, S. Tsukahara, H. Watarai, “Applications of magnetic and electromagnetic forces in micro-analytical systems”, *Lab. Chip*, vol. 23, pp. 1097–1127, 2023. DOI: 10.1039/D2LC00702A.
- [23]. V.B. Orel, O.Y. Galkin, V.E. Orel, O.Y. Dasyukevich, O.Y. Rykhalskyi, Y.A. Kurapov, S.A. Litvin, V.O. Yukhymchuk, O.F. Isayeva, L.A. Syvak, A.G. Dedkov, “Mechanoluminescence of Walker-256 carcinosarcoma cells induced by magneto-mechanochemical effects of Fe₃O₄-Au nanocomposite”, *J. Mech. Med. Biol.*, vol. 23, pp. 2340027-1–2340027-16, 2023. DOI: 10.1142/s0219519423400274.
- [24]. O. Nizhelska, L. Marynchenko, V. Piasetskyi, “Biological risks of using non-thermal non-ionizing electromagnetic fields”, *Innov. Biosyst. Bioeng.*, vol. 4, pp. 95–109, 2020. DOI: 10.20535/ibb.2020.4.2.202452.
- [25]. M.A. Sharpe, D.S. Baskin, K. Pichumani, O.B. Ijare, S.A. Helekar, “Rotating magnetic fields inhibit mitochondrial respiration, promote oxidative stress and produce loss of mitochondrial integrity in cancer cells”, *Front Oncol.*, vol. 11, pp. 768758-1–768758-17, 2021. DOI: 10.3389/fonc.2021.768758.

UDC 66.08 + 616-006 + 601

MECHANOLUMINESCENCE STUDY OF MEDIUM WITH MAGNETIC NANOPARTICLES

Valerii Orel

orel.valeriy@gmail.com

Department of Translational Medical Bioengineering,
Department of Biomedical Engineering
National Technical University of Ukraine
“Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”, Kyiv, Ukraine

Abstract – Mechanoluminescence is the emission of light by biological objects in response to mechanical stimuli. Existing devices provide limited capability in mechanoluminescence detection for biological objects in the liquid state under the combined magneto-mechanical influence of magnetic nanoparticles when compared with the control measurements of spontaneous chemiluminescence in investigated samples. This emphasizes the need for technical solutions designed to investigate mechanoluminescence in a broader range of specimens and help understand the relationship between magnetic and mechanical forces exerted by magnetic nanoparticles on cancer cells. For this reason, the current study aims to present the analysis of a biophysical basis and equipment design for detecting mechanoluminescence emitted by cancer cells using magnetic nanoparticles. Biophysical aspects clarifying the origin of mechanoluminescence due to elastic, plastic deformation and destruction of biopolymers, as well as mechanical stress-induced free radical reactions, were discussed here. From the description of the proposed equipment design, it appears that the key technical solution to mechanoluminescence detection in cells with magnetic nanoparticles was to exploit a rotating magnetic field that produced the mechanochemical effect on cells with magnetic nanoparticles, giving rise to mechanoluminescence emission. In addition, the author outlined a sample preparation technology for mechanoluminescence detection in cancer cells with magnetic nanoparticles. Measurements of mechanoluminescence emission can potentially serve as an additional quantitative parameter of the magneto-mechanochemical effect on cancer cells in the course of magnetic nanotheranostics for improved accuracy of medical diagnosis as well as evaluation of tumor response to given treatment.

Keywords – *mechanoluminescence, device, magnetic nanoparticles, rotating magnetic field, cancer cells, magneto-mechanochemical effect.*