



LATVIJAS
UNIVERSITĀTE

**Promocijas darba
kopsavilkums**

Māra Šmite

**EKSPERIMENTĀLU
MOTILITĀTĒ BALSTĪTU
METOŽU IZSTRĀDE
MAGNETOTAKTISKU
BAKTĒRIJU KVANTITATĪVAI
RAKSTUROŠANAI**

Rīga 2026



LATVIJAS
UNIVERSITĀTE

EKSAKTO ZINĀTŅU UN TEHNOLOĢIJU FAKULTĀTE

Māra Šmite

**EKSPERIMENTĀLU MOTILITĀTĒ
BALSTĪTU METOŽU IZSTRĀDE
MAGNETOTAKTISKU BAKTĒRIJU
KVANTITATĪVAI RAKSTUROŠANAI**

Promocijas darba kopsavilkums

Doktora grāda iegūšanai fizikas un astronomijas nozarē
Apakšnozare: šķidrumu un gāzu mehānikas apakšnozarē

Rīga, 2026

Promocijas darbs izstrādāts Latvijas Universitātes Eksakto zinātņu un tehnoloģiju fakultātē, Fizikas nodaļā laika posmā no 2022. gada līdz 2026. gadam.

Darbs sastāv no 10 nodaļām, kas iekļauj ievadu, galvenos rezultātus un secinājumus; literatūras sarakstu, vienu pielikumu un pateicības.

Darba forma: disertācija fizikas un astronomijas nozarē, šķidrumu un gāzu mehānikas apakšnozarē.

Darba zinātniskie vadītāji: *Dr. habil. phys. Andrejs Cēbers* un *Dr. phys. Gun-tars Kitenbergs*, Magnētisku Mīkstu Materiālu laboratorija, Latvijas Universitāte, Latvija.

Darba recenzenti:

1. **Cecile Fradin**, *Ph.D, McMaster School of Biomedical Engineering*, Kanāda.
2. **Emilie Gachon**, *Ph.D, Institute of Bioscience and Biotechnology of Aix-Marseille*, Francija.
3. **Mārcis Auziņš**, *Dr.habil.phys*, Latvijas Universitāte, Latvija.

Promocijas darba aizstāvēšana notiks Latvijas Universitātes Fizikas un astronomijas zinātņu nozares promocijas padomes atklātajā sēdē 2026. gada 2. oktobrī plkst. 15.00 LU Zinātņu mājā, Jelgavas ielā 3, Rīgā.

Ar promocijas darbu un tā kopsavilkumu var iepazīties Latvijas Universitātes Bibliotēkā Rīgā, Kalpaka bulvārī 4.

LU Fizikas un astronomijas zinātņu nozares promocijas

Padomes priekšsēdētājs: ***Dr. phys. Andris Jakovičs***

Promocijas padomes sekretāre: **Sintija Siliņa**

© Māra Šmite, 2026

© Latvijas Universitāte, 2026

ISBN 978-9934-36-637-6

ISBN 978-9934-36-638-3 (PDF)

ANOTĀCIJA

Magnetotaktiskas baktērijas ir viensūnas organismi, kurus iespējams vadīt, izmantojot magnētisko lauku. Tās spēj aktīvi pārvietoties, un to šūnas iespējams modificēt, kas šīs baktērijas padara par perspektīvu modeļorganismu mikrorobotikā, biofizikā un aktīvās vides pētījumos. Tomēr baktēriju kustības kvantitatīva raksturošana joprojām ir sarežģīta, pateicoties daudzajiem faktoriem, kas var ietekmēt baktēriju kustības trajektoriju.

Promocijas darba mērķis ir attīstīt eksperimentālas metodes magnetotaktisku baktēriju kustības raksturošanai un baktēriju ansambla kustības statistiskajai analīzei. Lai to sasniegtu, tika izstrādāti eksperimentālie protokoli baktēriju kustības apskatei ārējā magnētiskajā laukā, kā arī izveidotas atvērta koda metodes trajektoriju analīzei, kas ļauj automātiski noteikt šūnu izmēra, ātruma un magnētiskā momenta statistiku.

Rezultātā, izmantojot jaunizveidotās metodes, tika pierādīts, ka *Magnetospirillum gryphiswaldense* šūnās novērojama tieša korelācija starp šūnas izmēru un tās magnētisko momentu. Latvijā tika atrasta bagātīga magnetotaktisku baktēriju ieguves vieta Ogres upē, kuras baktēriju populāciju raksturošanai tika pielietotas jaunās metodes. Izstrādātās metodes tiks izmantotas turpmākajos magnetotaktisku baktēriju un citu magnētiski kontrolējamu mikrosistēmu pētījumos, lai raksturotu objektu kustīgumu mikrorobotikas un mikrofluīdikas pielietojumiem.

Atslēgvārdi: Magnetotaktiskas baktērijas, magnētiskais moments, aktīvā vide, baktēriju kustība

SATURS

Apzīmējumi	5
1 Ievads	6
1.1 Vispārīgs ievads un motivācija	6
1.2 Darba zinātniskā novitāte	8
1.3 Darba mērķis un uzdevumi	8
1.4 Promocijas darba rezultātu aprobācija	9
1.5 Promocijas darba apjoms un struktūra	9
2 Magnetotaktiskās baktērijas un kur tās meklēt	10
3 Pilnībā automatizēta metode šūnu magnētiskā momenta noteikšanai	13
4 Dabīgajā vidē iegūtu magnetotaktisku baktēriju fizikāla raksturošana	16
5 <i>Magnetovirga frankeli</i> SS-5 kustība rotējošā magnētiskajā laukā	19
6 Citu mikropeldētāju pētījumi	22
Kopsavilkums	24
Secinājumi	25
Tēzes	26
Papildus informācija	32
Pateicības	32

APZĪMĒJUMI

L attālums starp U-veida trajektorijas zariem

m magnētiskais moments

R mikroorganisma efektīvais rādiuss

τ raksturīgais laiks

v ātrums

AIC Aikake informācijas kritērijs

CCW pretēji pulksteņrādītāja virziens

CW pulksteņrādītāja virziens

MF magnētiskais lauks

MSR-1 *Magnetospirillum gryphiswaldense*

MTB magnetotaktiska/s baktērija/s

PDF varbūtības blīvuma funkcija

SS-5 *Magnetovirga frankeli*

TEM transmisijas elektronu mikroskopija

1. IEVADS

1.1. Vispārīgs ievads un motivācija

Objektu kustības mikroskopiskā mērogā ir fundamentāls pētījumu objekts bioloģiskās sistēmās [1]. Mikroorganismi izmanto aktīvu kustību, lai pārvietotos apkārtējā vidē, meklētu barības vielas un adaptētos apstākļu maiņai [2].

Tā kā organismi ir maza izmēra, to kustību var raksturot režīmā, kurā viskozie spēki dominē pār inerces spēkiem [3]. Tas nozīmē, ka kustības principi atšķiras no tā, ko ikdienā var redzēt makroskopiskās sistēmās. Tādēļ mikrobioloģijā, fizikā un biofizikā ir svarīgi izprast fizikālos mehānismus, kuri apraksta to, kā mikroorganismi kustās un atbild uz ārējas vides stimuliem.

Magnetotaktiskas baktērijas (MTB) ir vienšūnas organismu grupa, kuras vieno spēja gan aktīvi kustēties, gan pasīvi atbildēt uz magnētisko lauku [4, 5]. Baktēriju šūnās ir specializētas organellas - magnetosomas - kas sastāv no magnētiskiem nanokristāliem, kuras ietver membrāna [6, 7]. Šūnā ir vairākas magnetosomas, kas sakārtotas ķēdē [8—10]. Magnetosomu ķēde rada pastāvīgu magnētiskā dipola momentu, kas baktērijai ļauj pasīvi pagriezties magnētiskā lauka virzienā [11]. Tas ļauj MTB orientēties un kustēties Zemes magnētiskā lauka virzienā, tādējādi ātrāk atrodot optimālus vides apstākļus [12—15].

Papildus aktualitātei bioloģijā [16—20], magnetotaktiskās baktērijas ir piesaistījušas interesi arī fizikas nozarē [21—23]. To kustību ir iespējams manipulēt, ievieojot tās ārējā magnētiskajā laukā, kas ļauj izpētīt mijiedarbību starp magnētisko spēka momentu, hidrodinamiskajiem spēkiem un baktēriju dzinējspēku [24—26].

Eksperimenti, kuros tiek izmantoti kontrolēti magnētiskie lauki, sniedz ieskatu fundamentālos jautājumos, kas saistīti ar mikroskopiskā mēroga kustību, hidrodinamiku zema Reinoldsa skaitļa režīmā un aktīvās vides sistēmām [27]. MTB un magnetosomas ir piesaistījušas interesi kā funkcionālas sastāvdaļas dažādos pielietojumos. Pateicoties magnetosomu šaurajam izmēru sadalījumam, nelielajam diametram un stabilajām magnētiskajām īpašībām tās tiek pētītas kā bioloģiski sintezētas magnētiskas nanodaļiņas, kuras var pielietot, piemēram, magnētiskās rezonanses attēlu kontrasta uzlabošanai un magnētiskajā hipertermijā. Salīdzinājumā ar ķīmiski sintezētām nanodaļiņām, magnetosomas piedāvā dabiski radītas viena domēna nanodaļiņas, kas ir motivē pētījumus par to iegūšanu no šūnām, funkcionalizāciju un masveida ražošanu.

Savukārt pašas šūnas tiek pētītas kā magnētiski vadāmi mikropeldētāji, kuriem ir gan dzinējspēks (viciņa), gan arī iespēja kontrolēt to orientāciju ar ārēju magnētisko lauku. Šis koncepts ir pētīts mikrorobotikas, mērķēta zāļu transporta un kolektīvu parādību, piemēram, spietošanas un mikrofluīdikas maisītāju pielietojumiem [21, 28]. Šajos pielietojumos MTB kalpo gan kā bioloģiski motori,

gan kā modeļsistēma magnētiski vadītas kustības pētīšanai pie maziem Reinoldsa skaitļiem, saistot lietīškus pētījumus ar fundamentāliem jautājumiem aktīvajās vides un mikromēroga hidrodinamikas pētījumos.

Magnetotaktiskas baktērijas izšķir kā atsevišķu mikroorganismu grupu, pateicoties to spējai biomineralizēt magnetosomas. MTB starpā pastāv liela filoģenētiskā, morfoloģiskā un ekoloģiskā daudzveidība [13, 29]. Eksistē arī daudzšūnu mikroorganismi [30—34] un pat simbionti ar magnētiskām īpašībām [14, 15, 35]. Neatkarīgi no sugas, gandrīz visām MTB ir kopīga viena īpašība: tās izmanto molekulāros motorus un viciņas kustībai, bet magnetosomas pasīvai orientācijai magnētiskajā laukā.

Atkarībā no šūnas morfoloģijas, MTB var piemist dažādas īpašības. Baktērijas ķermenim var būt vairākas formas — sfēriska jeb koks, nūjiņveida, izliekta nūjiņveida, spirālveida, kā arī elipsoidāla. Šūnas forma ir īpaši nozīmīga veidojot matemātiskus modeļus vai simulācijas, jo dažādas īpašības ir tieši atkarīgas no šūnas ģeometrijas.

MTB izmantojot receptorus spēj uztvert dažādu ķīmisko vielu koncentrāciju apkārtējā vidē, it īpaši skābekļa līmeni. Spēju uztvert skābekli, un nepieciešamības gadījumā pārvietoties tā koncentrācijas virzienā vai prom no tā, sauc par aerotaksi [12, 36].

MTB var iedalīt divos tipos atkarībā no tā, uz kuru magnēta polu tās primāri tiecas. MTB, kas parasti sastopamas ziemeļu puslodē, sauc par ziemeļus meklējošām, un tās tiecas peldēt uz magnēta dienvidpolu. Līdzīgi dienvidus meklējošas MTB, kas galvenokārt sastopamas Zemes dienvidu puslodē pievilks magnēta ziemeļpols [12, 37]. Šī mulsinošā nomenklatūra izriet no tā, ka Zemes ģeogrāfiskais ziemeļpols ir tās magnētiskais dienvidpols. MTB laboratorijas kultūrās vai vides paraugos parasti var novērot abus uzvedības tipus, no kuriem viens ir dominējošs [38].

Viens no svarīgākajiem fizikālajiem parametriem, kas raksturo MTB, ir baktērijas magnētiskais moments, kas nosaka, cik spēcīgi tā reaģē uz ārējo magnētisko lauku. Šī parametra precīza noteikšana ir svarīga baktēriju kustības kvantitatīviem pētījumiem un dažādu sugu vai vides populāciju raksturošanai un salīdzināšanai [39—42]. Digitālās attēlu apstrādes attīstība ir pavērusi jaunas iespējas mikropeldētāju uzvedības kvantitatīvai izpētei. Automatizēta trajektoriju noteikšana un attēlos balstīta analīze ļauj apskatīt lielu skaitu baktēriju šūnu un iegūt nozīmīgus fizikālos parametrus, piemēram, peldēšanas ātrumu, trajektorijas liekumu un šūnas izmēru.

Šajā promocijas darbā veiktā pētījuma motivācija ir saistīta ar nepieciešamību izstrādāt robustas eksperimentālas un datu analīzes metodes magnetotaktisko baktēriju kvantitatīvai raksturošanai. Darbs fokusēts uz automatizētām attēlos balstītām pieejām baktēriju magnētiskā momenta noteikšanai un baktēriju kustības analīzei kontrolētos magnētiskos apstākļos. Promocijas darbā tiek pētīta arī magnetotaktisko baktēriju uzvedība rotējošā magnētiskajā laukā, kā arī analizēti

kolektīvie spieti kā kontrolējami mikroskopiskā mēroga kravas nesēji. Šī pētījuma mērķis ir uzlabot izpratni par MTB, piedāvājot eksperimentālas un atvērtā koda datu analīzes metodes, kuras var izmantot MTB raksturošanai.

1.2. Darba zinātniskā novitāte

Promocijas darba zinātniskā novitāte ir saistīta ar automatizētu un eksperimentālu datu analīzes metožu izstrādi magnetotaktisko baktēriju kā magnētiski kontrolējamu mikropeldētāju kvantitatīvai raksturošanai. Darba ietvaros tika izstrādāta pilnībā automatizēta attēlu apstrādē balstīta metode MTB magnētiskā momenta noteikšanai, analizējot to kustību mainīgā magnētiskajā laukā. Atšķirībā no iepriekšējām pieejām, kas balstās uz daļēji manuālu trajektoriju analīzi, ar piedāvāto metodi iespējams veikt efektīvu un atkārtojamo trajektoriju analīzi lielam baktēriju skaitam, būtiski uzlabojot magnētiskā momenta mērījumu precizitāti un datu apstrādes ātrumu.

Jaunā metode tiek izmantota dabā iegūta MTB parauga raksturošanai ar nezināmu populāciju skaitu, parādot paraugā esošo MTB fizikālo īpašību daudzveidību. Promocijas darbā tiek pētīta arī MTB kustība rotējošā magnētiskajā laukā un analizēta magnetotaktisko baktēriju spietu dinamika virsmas tuvumā.

1.3. Darba mērķis un uzdevumi

Šī darba mērķis ir izstrādāt un uzlabot eksperimentālas un datu analīzes metodes mikropeldētāju kustības kvantitatīvai raksturošanai zema Reinoldsa skaitļa režīmā. Darbā apskatīti gan mākslīgi, gan bioloģiski mikropeldētāji, īpašu uzmanību pievēršot magnētiskām sistēmām, kuru kustību var kontrolēt vai analizēt, izmantojot ārēju magnētisko lauku.

Mikromēroga kustības mērījumi ir sarežģīti, jo optiskās mikroskopijas datus bieži ietekmē ierobežota izšķirtspēja telpā un laikā, vājš objektu kontrasts, attēla troksnis, trajektoriju krustošanās un nepieciešamība pēc manuālas datu apstrādes. Šie faktori ierobežo iegūto kustību raksturojošo parametru atkārtojamību un statistisko kvalitāti. Rezultātā, jaunizveidotās metodes nodrošina praktiskus rīkus kvantitatīvai mikropeldētāju raksturošanai un ir pieejamas lietošanai plašākai zinātnieku kopienai.

Konkrēti darba uzdevumi tika izvirzīti finansējuma projekta **FLPP projekts "Mikropeldētāju motilitātes mērīšanas metožu pilnveide (A4Mswim)"** lzp-2021/1-0470 ietvaros.

1. Uzlabot metodes magnetotaktisku baktēriju kustības mērīšanai.
2. Noteikt magnetotaktisku baktēriju dabā iegūta ansambļa kustības statistiskās īpašības.
3. Izmantot magnētiska filamenta mikropeldētāju daļiņu attēlu ātrumu lauku mērīšanas validācijai.

1.4. Promocijas darba rezultātu aprobācija

Publikācijas

1. M. Smite, M. Birjukovs, P. Zvejnieks, I. Driks, G. Kitenbergs, and A. Cebers, Explicit analysis of magnetotactic bacteria motion reveals the length scaling of magnetic moments, Biophysical Journal , Volume 124, Issue 16, 2025, Pages 2583-2597 (2025), [43].
2. M. Smite, M. Birjukovs, M. Sirinelli-Kojadinovich, S. Grosse, A. Kokina, J. Liepins, D. Gudra, M. Lunge, D. Fridmanis, M. Posfai, A. Cebers, D. Faivre, G. Kitenbergs. Image-based physical characterization of magnetotactic bacteria from an environmental sample. Microbiology Spectrum 0:e02563-25. [44]
3. M. Smite, G. Kitenbergs, and A. Cebers, Optimized and validated flow field measurements around ferromagnetic microswimmers, īsā publikācija Proceedings of MARSS - Int. Conf. on Manipulation, Automation and Robotics at Small Scales - 2023 (IEEE, 2023) pp. 10–11. [45]

Starptautiskās konferences, kurās piedalījās promocijas darba autore

1. 13th International PAMIR Conference, 2024, prezentācija "An Improved Method for Measuring Magnetic Moment of Magnetotactic Bacteria". M.Šmite, M.Birjukovs, G.Kitenbergs, A.Cēbers. Carry-Le-rouet, Francija.
2. 8th International Meeting on Magnetotactic Bacteria, 2024, prezentācija "Magnetotactic bacteria diversity in the Ogre River". M.Šmite, M.Birjukovs, A.Cēbers, G.Kitenbergs. Bilbao, Spānija.
3. MARSS: International Conference on Manipulation, Automation, and Robotics at Small Scales, 2023, prezentācija "Optimized and validated flow field measurements around ferromagnetic microswimmers". M.Šmite, A.Stikuts, A.Cēbers, G.Kitenbergs. Abu-Dabi, AAE.
4. 7th International Meeting on Magnetotactic Bacteria, 2022, plakāts "Continuous Tracking of a Motile SS-5 Bacterium In Rotating Magnetic Field". M.Šmite, A.Cēbers, G.Kitenbergs. Bayreuth, Vācija.

1.5. Promocijas darba apjoms un struktūra

Promocijas darbs sastāv no 97 lapaspusēm, 9 nodaļām un pielikuma, 86 attēliem un 7 tabulām.

2. MAGNETOTAKTISKĀS BAKTĒRIJAS UN KUR TĀS MEKLĒT

Ir divi veidi, kā iegūt MTB: izolēt tās no dabīgās vides vai arī kultivēt laboratorijā. Kultivēšana ir lielisks veids, kā iegūt izolētu kultūru ar zināmām šūnu īpašībām, savukārt dabīgie paraugi var uzrādīt pārsteidzošu MTB morfoloģiju, magnetosomu formu un to sakārtojuma daudzveidību.

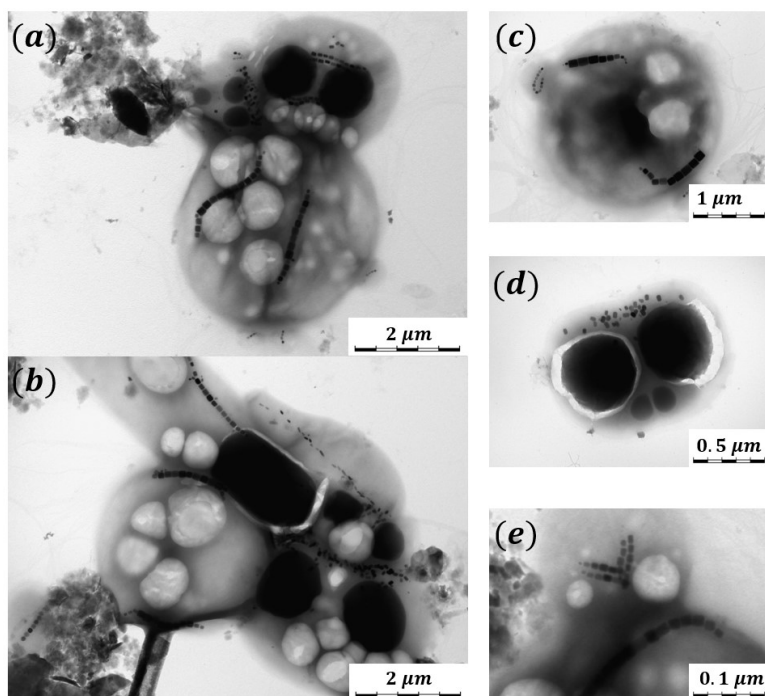
Šī promocijas darba izstrādes laikā Latvijā pirmo reizi tika atrastas MTB (sk. Att.2.1). Tas, savukārt, noveda pie ekspedīcijas, kuras laikā Ogres upē tika atrasts MTB bagāts avots [44].



2.1. Attēls: MTB ievākšana dabā. a) Attēls no ekspedīcijas, kuras laikā Latvijā pirmo reizi tika novērotas MTB, b) ekspedīcijā atklāta magnētiska spirilla.

Transmisijas elektronu mikroskopija (TEM) paraugam, kurš tika iegūts no Ogres upes nogulumiem, uzrādīja pārsteidzošu šūnu un magnetosomu morfoloģijas daudzveidību (sk. Att. 2.2). Novērojamas sfēriskas baktērijas (cocci) Att.2.2 b un c, šūnu kopas Att.2.2 a,b un, iespējams, nūjiņveida formas baktērijas Att.2.2 d. Kā arī, redzama ievērojama magnetosomu daudzveidība — sastopamas kubiskas, prizmatiskas un lodveida formas, kā arī dažādi to sakārtojuma veidi.

Balstoties uz šiem novērojumiem, tika pieņemts, ka paraugā tiks atrodama ievērojama šūnu magnētisko īpašību, kustības un to morfoloģijas daudzveidība. Metodes, kas izmantotas dabīga parauga raksturošanai, izmantojot optisko mikroskopiju un magnētisko lauku (MF), ir aprakstītas 4. nodaļā.



2.2. Attēls: Ogres upē atrasto MTB TEM attēli: a) sfēriskas baktērijas ar divām magnetosomu ķēdēm un divām dubultķēdēm, b) MTB kopa ar vairākām šūnu un magnetosomu morfoloģijām, c) sfēriska baktērija ar dubultu magnetosomu ķēdi un tai klātesošu mazāku baktēriju, d) daļēji bezorganizēta magnetosomu ķēde, e) dubulta prizmatisku magnetosomu ķēde. TEM attēlošana: Damien Faivre.

Izvēloties kultivēt baktērijas laboratorijā, ir jāievēro precīza barotnes recepte un sterilas darba metodes. *Magnetospirillum gryphiswaldense* (MSR-1) ir plaši izmantots modeļorganisms MTB pētīšanai. Tai ir spirāles formas ķermenis un viena viciņa katrā šūnas galā [46].

MSR-1 barotnes recepte tika izstrādāta pirms vairāk nekā 20 gadiem [47] un ar nelielām modifikācijām tika izmantota MSR-1 baktēriju kultivēšanai šajā promocijas darbā aprakstītajos eksperimentos.

Att.2.3 redzama barotnes recepte — ķīmisko vielu un ūdens maisījums, kurā baktērijas aug un attīstās. MSR-1 ir ļoti piemērotas audzēšanai laboratorijas apstākļos, jo kultūrā pieļaujama neliela skābekļa koncentrācija, kurā baktērijas joprojām augs, saglabājot kustīgumu un magnētiskās īpašības. Salīdzinoši, otra šajā darbā pētītā MTB suga SS-5, ir obligāts mikroaerofils, kas parasti tiek audzēta

pusšķidrā barotnē, kuru ir grūtāk sagatavot pareizi.

Pēc barotnes sagatavošanas un tās sterilitātes nodrošināšanas tajā var pievienot dzīvas šūnas. Šūnas tur inkubatorā 29°C temperatūrā divas līdz četras dienas, pēc kā tās ir gatavas izmantošanai kustības pētījumu eksperimentos. Interesanti, ka šūnu garums palielinās, pieaugot inkubācijas laikam [48], tādēļ baktēriju izmēru sadalījums laika gaitā mainās, un paraugā var novērot vairākus fenotipus.

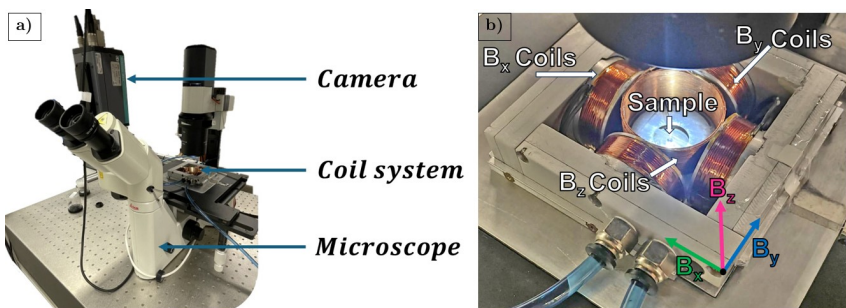
Ingredient	Concentration	Per 1l of medium
HEPES	1 Mol	10 ml
Lactate 60% -	2.5 ml	-
Soy peptone	-	3.0 g
Yeast extract	-	0.1 g
NaNO ₃	1 Mol	4 ml
KH ₂ PO ₄	100 g/l	1 ml
MgSO ₄ × 7H ₂ O	0.1 Mol	6 ml
Fe (III) citrate	10 mMol	5 ml
Modified Wolfe's mineral solution	-	1 ml
NaOH	1 Mol or 10 Mol	As necessary

2.3. Attēls: MSR-1 barotnes recepte

3. PILNĪBĀ AUTOMATIZĒTA METODE ŠŪNU MAGNĒTISKĀ MOMENTA NOTEIKŠANAI

Darba laikā tika izstrādāta jauna, pilnībā automatizēta metode magneto-taktisku baktēriju magnētiskā momenta noteikšanai, balstoties uz to kustību ārēji pieliktā magnētiskajā laukā [43]. Metode ir balstīta uz klasisko U-veida trajektoriju pieeju, kurā baktērijas maina peldēšanas virzienu, kad magnētiskais lauks maina virzienu, veidojot raksturīgās U-veida trajektorijas. Atšķirībā no tradicionālajām metodēm, kas aprēķina magnētisko momentu, izmantojot U-veida trajektorijas ilgumu un ir jutīgas pret troksni un eksperimentālajiem ierobežojumiem, ar piedāvāto pieeju iespējams analizēt pilnu trajektorijas ģeometriju.

Eksperimentālā sistēma ir parādīta Att. 3.1. Tā sastāv no optiskā mikroskopa, kameras un elektromagnētisku spoļu sistēmas. Baktēriju suspensija tiek ievadīta stikla kapilārā, kas pēc tam tiek novietots uz mikroskopa galdiņa spoļu centrā.



3.1. Attēls: Eksperimentālā sistēma MTB kustības pētījumiem. a) optiskais mikroskops, b) elektromagnētisko spoļu sistēma un parauga galdiņš.

Magnētiskā momenta aprēķinam tika izmantota jauna formula Eq. 3.1:

$$m = \frac{\pi \alpha \nu}{HL} \quad (3.1)$$

kur α — griezes pretestības koeficients, ν — ātrums, H — magnētiskā lauka stiprums, L — attālums starp U-veida trajektorijas zariem.

Parametrs L tiek noteikts, piekārtojot formas funkciju Eq. 3.2 U-veida trajektorijai

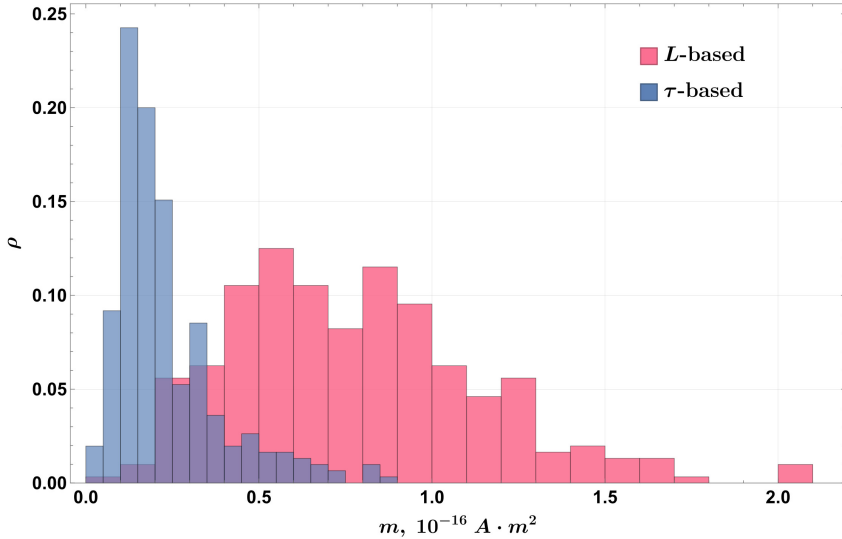
$$y(x, L) = -\frac{L}{\pi} \ln \left(\sec \left(\frac{\pi x}{L} \right) \right) \quad (3.2)$$

Šis modelis ļauj aprēķināt magnētisko momentu izmantojot U-veida trajektorijas platumu, kopā ar eksperimentāli izmērāmiem parametriem: baktēriju ātrumu, šūnas izmēru un magnētiskā lauka stiprumu.

Tika ieciesta pilnībā automatizēta metode, kura sevī ietver attēlu apstrādi, trajektoriju rekonstrukciju, U-veida trajektoriju noteikšanu un formas funkcijas pielāgošanu, tādējādi nodrošinot efektīvu lielas datu kopas analīzi.

Šī pieeja tika validēta, izmantojot *Magnetospirillum gryphiswaldense* baktēriju paraugu, no kura tika iegūti 18 tūkstoši trajektoriju analīzei. Šī datu kopa tika analizēta, izmantojot divas metodes: m aprēķinu, kas balstās uz attāluma starp zariem noteikšanu (L balstīta metode), un metodi, kas izmanto laiku, kas nepieciešams šūnai, lai veiktu U-veida trajektoriju (τ -balstīta metode). Uz laiku balstītā metodē izmanto elektroniski ierakstītas magnētiskā lauka stipruma vērtības, kas pēc tam tiek piesaistītas attiecīgajām trajektorijām, lai noteiktu τ .

Iegūtajās histogrammās Att. 3.2 redzams, ka magnētiskais moments ir ar kārtu $10^{-16} \text{ A} \cdot \text{m}^2$. Novērojama ievērojama atšķirība magnētisko momentu sadalījumā atkarībā no izmantotās aprēķina metodes. τ -balstītā metode sistemātiski dod mazākas m vērtības, un m varbūtības sadalījums ir vairāk nobīdīts, salīdzinot ar L-balstītiem aprēķiniem.

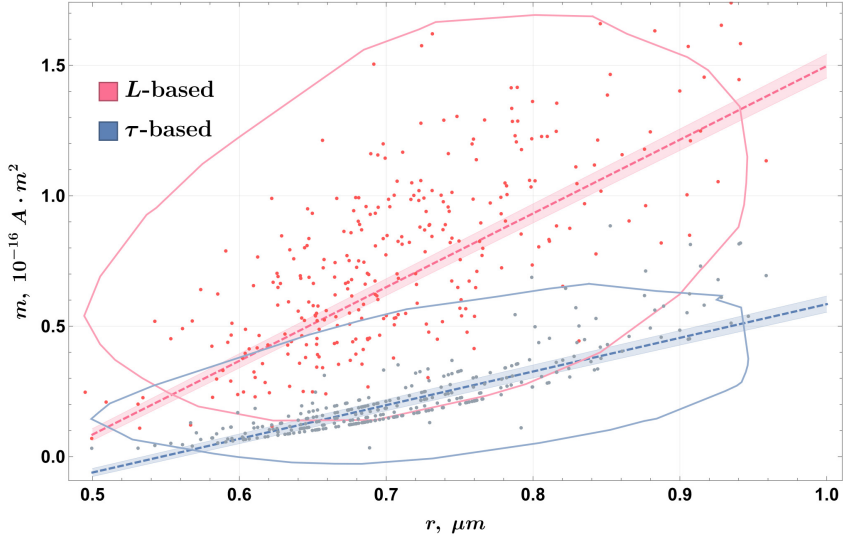


3.2. Attēls: MSR-1 magnētiskā momenta m varbūtības ρ histogrammas, kur m aprēķināts, izmantojot piedāvāto L veida aprēķina metodi (rozā krāsā) un uz τ balstīto (zilā krāsā) pieeju. Frīdmana–Diakonisa intervālu izvēles metode [43].

Pierādīts, ka MTB magnētiskais moments tieši korelē ar baktērijas izmēru,

kas nozīmē, ka lielākas šūnas spēcīgāk reaģē uz magnētisko lauku.

Salīdzinot ar tradicionālo laikā balstīto metodi, piedāvātā pieeja nodrošina augstāku precizitāti un izvairās no diskretizācijas artefaktiem, kā redzams Att. 3.3, vienlaikus ļaujot veikt visaptverošāku baktēriju populāciju statistisko analīzi.



3.3. Attēls: Magnētiskais moments m atkarībā no MTB efektīvā rādiusa r : lineārā regresija un nenoteiktības apgabali pie $q = 0.95$ gadījumam, kad m aprēķināts, izmantojot piedāvāto U-veida trajektorijas formas funkciju Eq.3.2 un U-veida trajektoriju analīzes algoritmu [43] (rozā krāsā), kā arī izmantojot τ -balstīto metodi (zilā krāsā) [43].

Izstrādātā metode ir atvērtas pieejas automatizēts rīks MTB magnētiskā momenta kvantitatīvai raksturošanai [43]. Izmantojot jauno metodi, tika parādīts, ka pastāv pozitīva korelācija starp šūnas izmēru, un tās magnētisko momentu.

4. DABĪGAJĀ VIDĒ IEGŪTU MAGNETOTAKTISKU BAKTĒRIJU FIZIKĀLA RAKSTUROŠANA

Otrajā nodaļā tika minēts, ka šī darba tapšanas laikā tika atrasta MTB bagāta ieguves vieta Ogres upē. Papildus TEM attēliem, iegūtie vides paraugi tika analizēti, izmantojot automatizētas uz attēlu apstrādi balstītas analīzes metodes, tostarp iepriekš aprakstīto L-veida trajektoriju analīzes metodi [43]. Izmantojot eksperimentālo sistēmu Att.3.1, šūnu suspensija ar Ogres upes MTB tika pakļauta gan konstantam, gan mainīgam magnētiskajam laukam, tādējādi iegūstot datus par šūnu ātrumu, izmēru un magnētisko momentu. Lai raksturotu parauga populāciju sastāvu, uz attēliem balstītās metodes tika izmantotas kopā ar TEM mikroskopiju un ģenētisko analīzi.

Ogres upes MTB saglabāja dzīvotspēju tikai 2 dienas pēc to iegūšanas no upes sedimenta, un optiskās mikroskopijas eksperimenti tika veikti laikā, kad MTB bija iespējams izolēt no dabīgā parauga. Rezultātā tikai divas dienas bija iespējams veikt mērījumus, kas attiecīgi ir marķēti kā 1. diena un 2. diena. Att.4.1 redzama korelācija starp baktēriju ātrumu v un efektīvo rādiusu r .

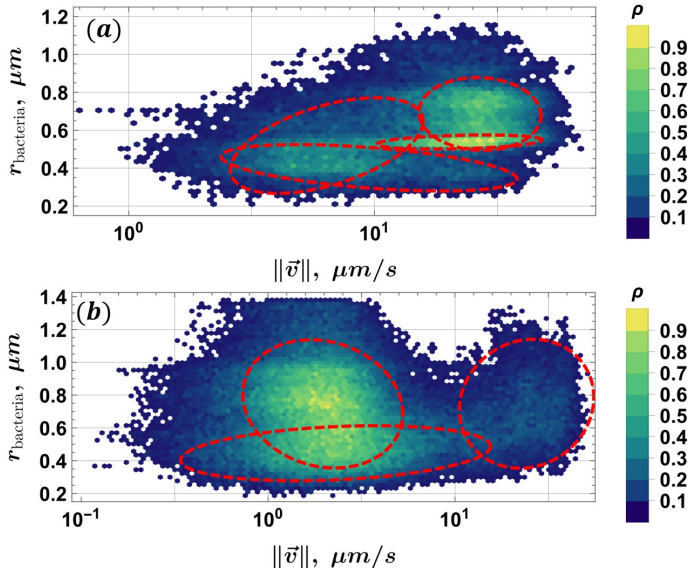
Iegūtie rezultāti atklāj ievērojamu daudzveidību gan kustībā, gan magnētiskajās īpašībās šī parauga MTB šūnu populācijās. Pamatojoties uz šūnu izmēru un ātrumu, tika identificētas vairākas baktēriju populācijas ar atšķirīgām fizikālajām īpašībām (sk. Att.4.1). Izmantojot Aikaike informācijas kritēriju (AIC) [49], tika noteikts optimālais Gausa sadalījumu skaits, kas raksturo paraugu ar nezināmu populāciju skaitu. Rezultātā 1. dienā tika novērotas četras populācijas, bet 2. dienā — tikai trīs populācijas.

Dabīgais paraugs tika ievietots mainīgā magnētiskajā laukam (sk. Att.4.2), un šūnu populācijas tika apskatītas, balstoties uz korelāciju starp to magnētisko momentu un rādiusu (sk. Att.4.3). Šī metode norādīja uz trīs populāciju klātbūtni paraugā.

Darba rezultātā tika izveidots šūnu kustības analīzes algoritms, kurā tiek izmantots statistisks magnētiskais lauks un metode šūnu populāciju klasificēšanai balstoties uz to magnētisko momentu, izmantojot iepriekš aprakstīto metodi [43].

Šis pētījums parāda, ka attēlos balstītās analīzes metodes nodrošina jaudīgu, ātru un robustu rīku MTB populāciju analīzei sarežģītā no dabas iegūtā paraugā.

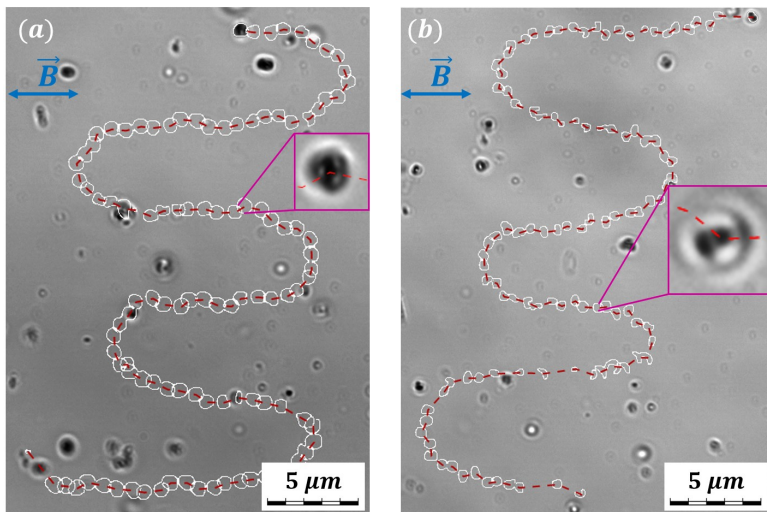
Ar oprakstītā pieeju iespējams veikt vides paraugu liela mēroga kvantitatīvu raksturošanu un veicina dziļāku izpratni par magnetotaktisko mikroorganismu daudzveidību un uzvedību. To var izmantot kā pirmo soli vides parauga



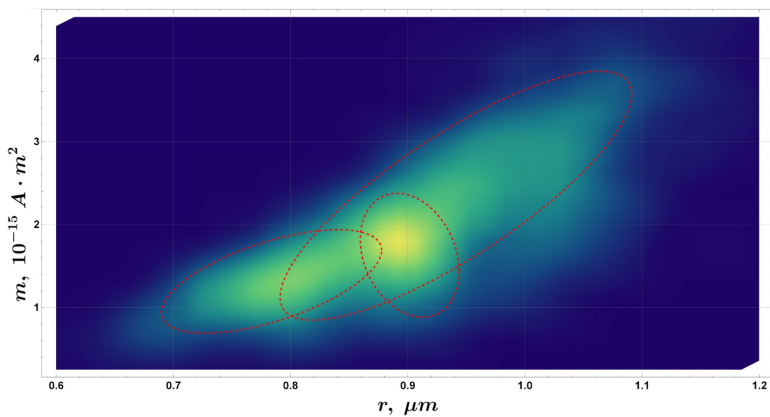
4.1. Attēls: Relatīvā biežuma histogrammas MTB efektīvajiem rādiusiem r_{bacteria} un ātruma modulim $\vec{v}$ $\log_{10}$ skalā, (a) 1.diena un (b) 2. diena. Frīdmana–Diakonisa intervālu izvēles metode. Ar elipsēm apzīmētas populācijas, kas noteiktas, izmantojot ar AIC ierobežotu multi-Gausa regresiju, un krāsu kodējums norāda relatīvo biežumu [44].

raksturošanai — metodes ir ātrākas nekā tradicionāli izmantotā TEM un ģenētiskā sekvencēšana, tādējādi nodrošinot iespēju ātri noskaidrot parauga populācijas struktūru.

Kopumā MTB pakļaušana mainīgam MF sniedz ieskatu magnetotaktisku baktēriju dinamikā laikā mainīgos magnētiskajos laukos. Rezultāti parāda, ka mainīgu MF var izmantot baktēriju fizikālo īpašību noteikšanai un to kustības kontrolei, kas ir būtiski mikrorobotikas pielietojumiem un aktīvās vides pētījumiem.



4.2. Attēls: U-veida baktēriju trajektorijas mainīgā magnētiskajā laukā: a) sfēriska baktērija un b) diplokoks [44].



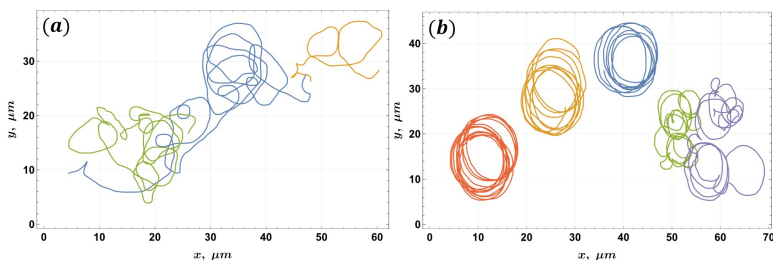
4.3. Attēls: Magnētiskais moments m atkarībā no MTB efektīvā rādiusa r : gluda blīvuma histogramma (Sheather–Jones kodola platuma novērtētājs, Epanečnikova kodols). Ar elipsēm attēlotas ar AIC ierobežotas multi-Gausa regresijas, kas norāda uz trim būtiskām populācijām paraugā [43].

5. MAGNETOVIRGA FRANKELI SS-5 KUSTĪBA ROTĒJOŠĀ MAGNĒTISKAJĀ LAUKĀ

Jaunas MTB sugas kustība rotējošā magnētiskajā laukā — *Magnetovirga frankeli* SS-5 — tika pētīta sadarbībā ar Aix-Marseille Bioloģijas un Biotehnoloģijas institūtu [20, 50, 51].

SS-5 šūnas ir nūjiņveida, 2 – 3 μm garas un 1 μm platas. Šūnām ir viena viciņa, kas parasti ir 3–4 reizes garāka par šūnas ķermeni [51]. Atšķirībā no statiska vai mainīga magnētiskā lauka, rotējošs lauks uz baktērijām iedarbojas ar nepārtraukti mainīgu magnētisko spēka momentu [25], kas rada sarežģītas kustības trajektorijas (sk. Att.5.1).

Ekspperimenti tika veikti, izmantojot invertētu optisko mikroskopu kopā ar magnētiskā lauka sistēmu, kas spēj ģenerēt rotējošu lauku ar regulējamu frekvenci. Baktērijas tika ievietotas kapilārā un atsevišķu baktēriju trajektorija tika reģistrētas un analizētas

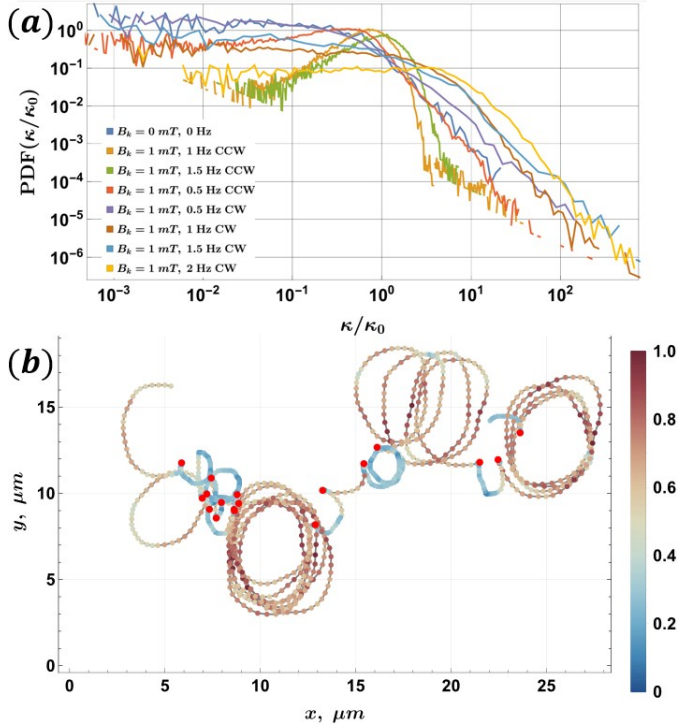


5.1. Attēls: SS-5 kustības piemēri kapilārā; trajektorijas apzīmētas ar dažādām krāsām: (a) šūnas kustība bez magnētiskā lauka, (b) šūnu trajektorijas rotējošā MF (1 mT, 0.5 Hz, CW).

Att.5.1 a) parāda trajektoriju šūnām, kuras kustas bez ārējā magnētiskā lauka, savukārt b) parāda šūnu trajektorijas, kad tiek pielikts rotējošs lauks. Sarkanās, oranžās un zilās trajektorijas raksturo baktērijas, kas dod priekšroku kustībai sinhroni ar MF. Zaļās un violetās trajektorijas raksturo baktērijas, kas vairākas reizes pārslēdzas — tās vairākkārt maina peldēšanas trajektoriju, nevis kustās nepārtrauktā orbītā.

Šūnu trajektoriju liekums, ātrums un pārslēgšanās tika analizēti izmantojot 73 baktēriju trajektorijas. Analīze tika veikta MF ar lauka stiprumu 1 mT, pie dažādām frekvencēm un rotācijas virzieniem (pulksteņrādītāja virzienā CW un pretēji pulksteņrādītāja virzienam CCW). Tika novērots, ka pārslēgšanās biežums būtiski palielinās, ja MF rotē pretēji pulksteņrādītāja virzienam.

Att.5.2 a) abos MF rotācijas virzienos novērojama trajektorijas liekuma palielināšanās, pieaugot magnētiskā lauka frekvencei. Interesanti, ka šis efekts ir daudz izteiktāks gadījumā, kad MF rotē pretēji pulksteņrādītāja virzienam, kur novēroto trajektoriju liekuma diapazons ir ievērojami plašāks. Att.5.2 b) dots trajektorijas piemērs, kas ilustrē ar varbūtības blīvuma funkciju aprakstīto MTB uzvedību. Šūnas ātrums ir attēlots ar krāsu apzīmējumu no zemākā (zils) līdz augstākajam (sarkans), un sarkanie punkti norāda strauju trajektorijas maiņu.



5.2. Attēls: SS-5 baktēriju trajektoriju liekuma dati. a) Liekuma varbūtības blīvuma funkcija atkarībā no magnētiskā lauka frekvences; trajektorijas liekums normalizēts attiecībā pret šūnas izmēru κ_0 ; b) šūnas trajektorijas vizualizācija rotējošā MF (1 Hz, 1 mT, CW). Ātrums attēlots ar krāsu apzīmējumu sākot no zemākā (zils) līdz augstākajam (sarkans). Punkti norāda rotācijas virziena pārslēgšanos.

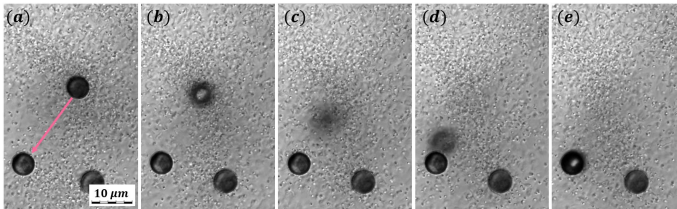
6. CITU MIKROPELDĒTĀJU PĒTĪJUMI

Papildus MTB pētīšanai vienas šūnas līmenī tika aplūkota arī kolektīva šūnu kustība, kā arī sintētisks mikropeldētājs.

MTB veido kolektīvas struktūras ārēja magnētiska lauka ietekmē, uzrādot kontrolējamu mikroskopiska mēroga kustību [28]. Šajā darbā eksperimentāli tika pētīta MTB spietu veidošanās un dinamika, izmantojot *Magnetospirillum gryphiswaldense* (MSR-1) baktērijas. Ja magnētiskais lauks tiek pielietots perpendikulāri novērošanas plaknei, baktērijas pulcējas stabilās kopās parauga sienas virsmas tuvumā. Papildu magnētiskā lauka komponentes var izraisīt spietu virzītu kustību un rotāciju.

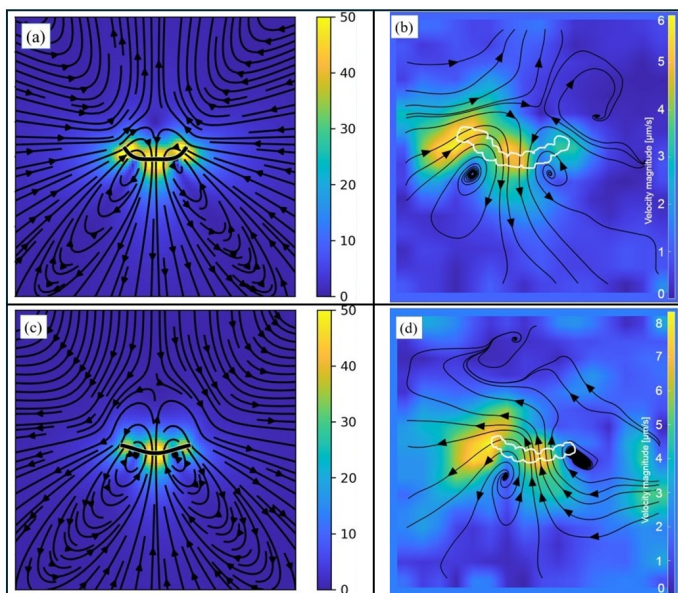
Eksperimenti parāda, ka spietu izmērs un uzvedība ir atkarīga no magnētiskā lauka apstākļiem, un spieti vislabāk veidojas joslā, kur ir optimāli vides apstākļi un kur baktērijas dabiski pulcējas. Spietu kustība notiek noteiktā virzienā attiecībā pret pielikto magnētisko lauku.

Konceptuāli tika parādīts, ka baktēriju spiets spēj pacelt un pārvietot feromagnētisku lodīti (sk. Att.6.1). Šis rezultāts izceļ MTB spietu potenciālu kā kontrolējamu sistēmu mikroskopiskā mēroga manipulācijai un transportam.



6.1. Attēls: MTB spiets paceļ un pārvieto feromagnētisku lodīti; (a) Optimālas vides josla sasniedz feromagnētisku lodīti; (b) lodīte tiek pacelta spieta hidrodinamisko mijiedarbību rezultātā; (c) lodīte pārvietojas kopā ar spietu; (d) kad viena lodīte ir pietiekami tuvu otrai, magnētiskā mijiedarbība nodrošina augšējās lodītes pievilkšanos pie apakšējās; (e) abas lodītes ir stacionāras.

Visbeidzot, tika aplūkoti sintētiski mikropeldētāji/maisītāji — magnētiski pavedieni, kurus kustina ārējs magnētiskais lauks [52]. Lai validētu skaitlisko modeli, kas izstrādāts šo sistēmu formas dinamikas un inducētā plūsmas lauka aprakstīšanai un prognozēšanai, tika veikti daļiņu attēlu velosimetrijas (μ PIV) mērījumi [53]. Ar šo eksperimentu palīdzību tika parādīts, ka skaitliskie modeļi labi atspoguļo šķidrums–mikropeldētāja mijiedarbību un hidrodinamiskos efektus, un eksperimentāli iegūtie plūsmas lauki labi sakrīt ar skaitliskajām prognozēm (sk. Att. 6.2). Turklāt novērots, ka rotējoši elastīgi feromagnētiski pavedieni, at-



6.2. Attēls: Plūsmas lauki ap magnētiskiem mikropeldētājiem bezgalīgā šķidrumā, skaitliski modelēti (pa kreisi) un noteikti eksperimentāli (pa labi), mikropeldētājam saliektā stāvoklī (a-b) un relaksācijas stāvoklī (c-d).

šķirībā no nelokāmiem taisniem stienīšiem, ievēl šķidrums rotācijas plaknē un izspiež to rotācijas ass virzienā, kas ir saistīts ar pavediena saliektajiem galiem. Šāda veida trīsdimensionāla plūsma ir noderīga mikro-maisīšanai.

Eksperimentāli iegūtie rezultāti liecina, ka rotējošie pavedieni levitē virs pamatnes, un levitācijas augstums palielinās, pieaugot rotācijas frekvencei. Šis augstums būtiski ietekmē plūsmas ātruma lauku ap pavedienu. Pielāgojot skaitliski aprēķināto plūsmas lauku rotējošam taisnam stienītim eksperimentāli izmērītajiem plūsmas laukiem, iespējams noteikt šo augstumu. No fizikālā viedokļa attālums līdz pamatnei ietekmē pretestības spēku, kas iedarbojas uz pavedienu. Tas savukārt ietekmē pavediena formu. Samazinoties augstumam, palielinās pretestība, kas pastiprina pavediena galu liekumu. Šim efektam ir līdzīga ietekme kā magnētiskā lauka frekvences palielināšanai. Ņemot vērā augstumu virs pamatnes, elastīga stieņa modelis var pietiekami precīzi aprēķināt gan rotējošu feromagnētisku pavedienu formas, gan ap tiem esošos plūsmas laukus.

KOPSAVILKUMS

Šajā promocijas darbā ir veikts plašs magnetotaktisko baktēriju pētījums tās apskatot kā magnētiski kontrolējamus mikropeldētājus, apvienojot eksperimentus un automatizētas attēlos balstītas analīzes metodes, lai aprakstītu baktēriju kustību un fizikālās īpašības. Darbā galvenā uzmanība pievērsta eksperimentālu metožu izstrādei MTB kvantitatīvai raksturošanai gan individuālas šūnas, gan populācijas līmenī.

Būtiska pētījuma daļa ir automatizētu metožu izstrāde šūnas magnētiskā momenta aprēķināšanai. Balstoties uz baktērijas trajektorijas formu mainīgā magnētiskajā laukā, tika ieviesta pilnībā automatizēta metode šūnu magnētiskā momenta noteikšanai. Šī pieeja, salīdzinot ar tradicionālajām daļēji manuālajām metodēm, uzlabo mērījumu efektivitāti, precizitāti un atkārtojamību, ļaujot analizēt lielas datu kopas. Rezultātā, ir pierādīta tieša korelācija starp baktērijas izmēru un tās magnētisko momentu.

Izstrādātā metode tika pielietota MTB paraugiem, kas izolēti no baktēriju dabiskās vides. Tika analizētas heterogēnas magnetotaktisko baktēriju populācijas. Rezultāti parāda plašu fizikālo īpašību sadalījumu, tostarp peldēšanas ātruma, morfoloģijas un magnētiskā momenta, kas norāda uz paraugā esošām vairākām populācijām ar atšķirīgām īpašībām. Iegūtie rezultāti uzsvēr automatizētas pieejas nozīmi dabā sastopamu baktēriju populāciju izpētē.

Tāpat promocijas darbā tika pētīta *Magnetovirga frankelii* (SS-5) baktēriju uzvedība rotējošā magnētiskajā laukā. Rezultāti atklāj negaidītu saistību starp pielietotā magnētiskā lauka virzienu un šūnu kustības trajektorijas pārslēgšanos.

Tika analizēta MTB kolektīvā uzvedība, piemēram, spietu veidošanās, sniedzot ieskatu pašorganizētā dinamikā savstarpēji mijiedarbojošos mikropeldētāju sistēmās.

Darbs sniedz ieguldījumu eksperimentālo metožu attīstībā hidrodinamikas pētījumiem mikroskopiskā mērogā, tostarp metodēs plūsmas lauku mērīšanai ap magnētiskiem mikropeldētājiem. Šīs pieejas paplašina eksperimentālo rīku klāstu aktīvās vides sistēmu izpētei.

Kopumā promocijas darbs paplašina izpratni par magnetotaktiskajām baktērijām, piedāvājot jaunas metodes to kvantitatīvai raksturošanai un atklājot būtiskas sakarības starp to fizikālajām īpašībām un to kustību. Iegūtie rezultāti sniedz ieguldījumu plašākā aktīvās vides un magnētisko mikropeldētāju pētniecības jomā un izstrādātās metodes var tikt pielietotas dažādās biofizikas un mīkstu materiālu sistēmās.

SECINĀJUMI

- Magnetotaktiskas baktērijas var iegūt no to dabiskās vides vai audzēt laboratorijā. Dabā iegūtie paraugi var saturēt vairākas atšķirīgas populācijas vienā paraugā, savukārt laboratorijā audzētas MTB nodrošina paraugu ar vienu populāciju ar zināmām īpašībām un iespēju reproducēt paraugu.
- Jauna metode šūnas magnētiskā momenta noteikšanai, kas izmanto attālu starp U-veida trajektorijas zariem, pierāda sakarību starp šūnas izmēru un tās magnētisko momentu MSR-1 baktērijās, respektīvi palielinoties šūnas izmēram, palielinās arī tās magnētiskais moments.
- Ogres upē tika atklāta jauna MTB ieguves vieta. Dabīgi iegūtos paraugos var būt vairākas populācijas un nezināms MTB sugu skaits, kuras var izšķirt izmantojot attēlos balstītas datu analīzes metodes. TEM attēli un gēnu sekvencēšana sniedz papildu informāciju par parauga MTB daudzveidību.
- Izmantojot ārēju magnētisko lauku, iespējams novērot kolektīvu MTB uzvedību un baktēriju spietu rašanos. Tika pierādīts, ka baktēriju spiets spēj darboties kā mikroskopisks kravas nesējs paceļot un pārvietojot feromagnētisku lodīti.
- SS-5 ir jauna MTB suga ar vienu viciņu. SS-5 baktēriju ātrums ārējā rotējošā magnētiskajā laukā ir atkarīgs no lauka rotācijas virziena.

TĒZES

Magnetospirillum gryphiswaldense baktērijām magnētiskais moments ir proporcionāls šūnas izmēram.

Analizējot magnetotaktisku baktēriju kustību ārējā magnētiskajā laukā, iespējams precīzi noteikt to magnētisko momentu.

Dabīgos paraugos var būt vairākas magnetotaktisku baktēriju sugas, kuras var atšķirt, izmantojot izstrādāto U-veida trajektoriju metodi.

BIBLIOGRĀFIJA

1. Lauga, E. & Powers, T. R. The hydrodynamics of swimming microorganisms. *Reports on Progress in Physics* 72. sējums. arXiv:0812.2887 [cond-mat], 96601. lpp. (2009. g. sept.).
2. Faivre, D. & Schüler, D. Magnetotactic Bacteria and Magnetosomes. Angļu. *Chemical Reviews* 108. sējums, 4875.—4898. lpp. (2008. g. nov.).
3. Lauga, E. Life around the scallop theorem. *Soft Matter* 7. sējums, 3060.—3065. lpp. (2011).
4. Blake, J. R. & Chwang, A. T. Fundamental singularities of viscous flow: Part I: The image systems in the vicinity of a stationary no-slip boundary. *Journal of Engineering Mathematics* 8. sējums, 23.—29. lpp. (1974. g. janv.).
5. Frankel, R. The discovery of magnetotactic/magnetosensitive bacteria. *Physics* 27. sējums (2009. g. febr.).
6. Bazyliniski, D. A. & Frankel, R. B. Magnetosome formation in prokaryotes. *Nature Reviews Microbiology* 2. sējums, 217.—230. lpp. (2004. g. marts).
7. Uebe, R. & Schüler, D. Magnetosome biogenesis in magnetotactic bacteria. *Nature Reviews Microbiology* 14. sējums, 621.—637. lpp. (2016. g. okt.).
8. Jogler, C. & Schüler, D. Genomics, Genetics, and Cell Biology of Magnetosome Formation. *Annual Review of Microbiology* 63. sējums, 501.—521. lpp. (2009. g. okt.).
9. Klumpp, S. & Faivre, D. Magnetotactic bacteria: Magnetic navigation on the microscale. *The European Physical Journal Special Topics* 225. sējums, 2173.—2188. lpp. (2016. g. nov.).
10. Klumpp, S., Lefèvre, C. T., Bennet, M. & Faivre, D. Swimming with magnets: From biological organisms to synthetic devices. Angļu. *Physics Reports* 789. sējums, 1.—54. lpp. (2019. g. janv.).
11. Orue, I. u. c. Configuration of the magnetosome chain: a natural magnetic nanoarchitecture. *Nanoscale* 10. sējums, 7407.—7419. lpp. (2018. g. febr.).
12. Lefèvre, C. T. u. c. Diversity of Magneto-Aerotactic Behaviors and Oxygen Sensing Mechanisms in Cultured Magnetotactic Bacteria. *Biophysical Journal* 107. sējums, 527.—538. lpp. (2014. g. janv.).
13. Zhu, K. u. c. Global Distribution and Biogeochemical Significance of Magnetotactic Bacteria in Deep Sea Cold Seep Ecosystems. *Journal of Geophysical Research: Biogeosciences* 130. sējums, e2025JG008888 (2025. g. aug.).
14. Monteil, C. L. u. c. Ectosymbiotic bacteria at the origin of magnetoreception in a marine protist. *Nature Microbiology* 4. sējums, 1088.—1095. lpp. (2019. g. apr.).

15. Monteil, C. L. & Lefevre, C. T. Magnetosymbiosis discovery: new perspectives in magnetotaxis research. *Journal of Oceanology and Limnology* 43. sējums, 177.—186. lpp. (2025. g. janv.).
16. Wu, K. u. c. Roadmap on magnetic nanoparticles in nanomedicine. *Nanotechnology* 36. sējums, 42003. lpp. (2025. g. janv.).
17. Gandia, D. u. c. Unlocking the Potential of Magnetotactic Bacteria as Magnetic Hyperthermia Agents. *Small* 15. sējums, 1902626. lpp. (2019. g. okt.).
18. Dean, A. Q., Luo, S., Twomey, J. D. & Zhang, B. Targeting cancer with antibody-drug conjugates: Promises and challenges. *mAbs* 13. sējums, 195 1427 lpp. (2021. g. janv.).
19. Martel, S., Mohammadi, M., Felfoul, O., Zhao Lu & Pouponneau, P. Flagellated Magnetotactic Bacteria as Controlled MRI-trackable Propulsion and Steering Systems for Medical Nanorobots Operating in the Human Microvasculature. *The International Journal of Robotics Research* 28. sējums, 571.—582. lpp. (2009. g. apr.).
20. Gachon, E. u. c. A magnetotactic bacterium capable of magnetic sensing. *iScience*, 113377. lpp. (2025. g. aug.).
21. Marmol, M., Cottin-Bizonne, C., Cebers, A., Faivre, D. & Ybert, C. *Driven shear flow in biological magneto-active fluids* arXiv:2507.13851 [cond-mat]. 2025. g. jūl.
22. Wang, J. u. c. Engineering Magnetotactic Bacteria as Medical Microrobots. *Advanced Materials* 37. sējums, 2416966. lpp. (2025. g. jūl.).
23. Bradley, B. u. c. Directed Navigation of Magnetotactic Bacteria via Magnetotaxis in a 3D Vasculature On A Chip. *Advanced Materials Technologies*, e01871 (2025. g. nov.).
24. Akolpoglu, M. B. u. c. Magnetically steerable bacterial microrobots moving in 3D biological matrices for stimuli-responsive cargo delivery. *Science Advances* 8. sējums, eabo6163 (2022. g. jūl.).
25. Cēbers, A. & Ozols, M. Dynamics of an active magnetic particle in a rotating magnetic field. *Physical Review E* 73. sējums, 21505. lpp. (2006. g. febr.).
26. Belovs, M. & Cebers, A. Hydrodynamics with spin in bacterial suspensions. *Physical Review E* 93. sējums, 62404. lpp. (2016. g. marts).
27. Erglis, K. u. c. Dynamics of Magnetotactic Bacteria in a Rotating Magnetic Field. *Biophysical journal* 93. sējums, 1402.—12. lpp. (2007. g. sept.).
28. Birjukovs, M., Kitenbergs, G., Cebers, A., Bente, K. & Faivre, D. Magnetic control of magnetotactic bacteria swarms. *Physical Review Fluids* 10. sējums, 83101. lpp. (2025. g. aug.).

29. Ji, R. *u. c.* Magnetosome gene cluster containing bacteria in oxygen-stratified freshwater ecosystems of northern landscapes. *Communications Earth & Environment* 6. sējums, 644. lpp. (2025. g. aug.).
30. Lins, U. & Farina, M. Organization of cells in magnetotactic multicellular aggregates. Angļu. *Microbiological Research* 154. sējums, 9.—13. lpp. (1999. g. maijs).
31. Keim, C. N. *u. c.* Swimming behavior of the multicellular magnetotactic prokaryote 'Candidatus Magnetoglobus multicellularis' near solid boundaries and natural magnetic grains. Angļu. *Antonie van Leeuwenhoek* 114. sējums, 1899.—1913. lpp. (2021. g. nov.).
32. Keim, C. N. & Farina, M. On the backward excursions in the free-swimming magnetotactic multicellular prokaryote 'Candidatus Magnetoglobus multicellularis'. *Brazilian Journal of Microbiology* 56. sējums, 155.—166. lpp. (2025. g. marts).
33. Keim, C. N., Lopes Martins, J., Lins De Barros, H., Lins, U. & Farina, M. Angļu. *Magnetoreception and Magnetosomes in Bacteria* (izdev. Schüler, D.) Series Title: Microbiology Monographs, 103.—132. lpp. (Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 2006).
34. Perantoni, M. *u. c.* Magnetic properties of the microorganism Candidatus Magnetoglobus multicellularis. *Naturwissenschaften* 96. sējums, 685.—690. lpp. (2009. g. jūn.).
35. Chevrier, D. M. *u. c.* Collective magnetotaxis of microbial holobionts is optimized by the three-dimensional organization and magnetic properties of ectosymbionts. Angļu. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 120. sējums, e2216975120 (2023. g. marts).
36. Popp, F., Armitage, J. P. & Schüler, D. Polarity of bacterial magnetotaxis is controlled by aerotaxis through a common sensory pathway. Angļu. *Nature Communications* 5. sējums, 5398. lpp. (2014. g. nov.).
37. Taoka, A., Eguchi, Y., Shimoshige, R. & Fukumori, Y. Recent advances in studies on magnetosome-associated proteins composing the bacterial geomagnetic sensor organelle. *Microbiology and Immunology* 67. sējums, 228.—238. lpp. (2023. g. maijs).
38. Mao, X., Egli, R., Petersen, N. & Liu, X. Combined response of polar magnetotaxis to oxygen and pH: Insights from hanging drop assays and microcosm experiments. *Scientific Reports* 14. sējums, 27331. lpp. (2024. g. nov.).
39. Zahn, C. *u. c.* Measurement of the magnetic moment of single Magnetospirillum gryphiswaldense cells by magnetic tweezers. *Scientific Reports* 7. sējums, 3558. lpp. (2017. g. jūn.).

40. Johnson, S. & Tang, J. X. Tracing the U-turns: A new approach for calculating the magnetic moment of magnetotactic bacteria. Angļu. *Biophysical Journal*, S0006349525004254 (2025. g. jūl.).
41. Nadkarni, R., Barkley, S. & Fradin, C. A Comparison of Methods to Measure the Magnetic Moment of Magnetotactic Bacteria through Analysis of Their Trajectories in External Magnetic Fields. Angļu. *PLoS ONE* 8. sējums (izdev. Kreplak, L.) e82064 (2013. g. dec.).
42. David Soto Rodriguez, P. E., Sirinelli-Kojadinovic, M., Rouzaud, M. & Faivre, D. Azide click chemistry on magnetotactic bacteria: A versatile technique to attach a cargo. Angļu. *Materials Today Bio* 19. sējums, 100587. lpp. (2023. g. apr.).
43. Smite, M. u. c. Explicit analysis of magnetotactic bacteria motion reveals the length scaling of magnetic moments. Angļu. *Biophysical Journal* (2025. g. jūn.).
44. Smite, M. u. c. Image-based physical characterization of magnetotactic bacteria from an environmental sample. *Microbiology Spectrum* (izdev. Steven, B.) e02563—25 (2026. g. marts).
45. Smite, M., Kitenbergs, G. & Cēbers, A. *Optimized and validated flow field measurements around ferromagnetic microswimmers Proceedings of MARSS - Int. Conf. on Manipulation, Automation and Robotics at Small Scales - 2023* (IEEE, 2023), 10.—11. lpp.
46. Schleifer, K. H. u. c. The Genus *Magnetospirillum* gen. nov. Description of *Magnetospirillum gryphiswaldense* sp. nov. and Transfer of *Aquaspirillum magnetotacticum* to *Magnetospirillum magnetotacticum* comb. nov. *Systematic and Applied Microbiology* 14. sējums, 379.—385. lpp. (1991. g. okt.).
47. Heyen, U. & Schüler, D. Growth and magnetosome formation by microaerophilic *Magnetospirillum* strains in an oxygen-controlled fermentor. Angļu. *Applied Microbiology and Biotechnology* 61. sējums, 536.—544. lpp. (2003. g. jūn.).
48. Zhang, F. u. c. Metamorphosis of *Magnetospirillum magneticum* AMB-1 cells. *Chinese Journal of Oceanology and Limnology* 28. sējums, 304.—309. lpp. (2010. g. marts).
49. Akaike, H. A New Look At The Statistical Model Identification. *Automatic Control, IEEE Transactions on* 19. sējums, 716.—723. lpp. (1975. g. janv.).
50. Lefèvre, C. T. u. c. Novel magnetite-producing magnetotactic bacteria belonging to the *Gammaproteobacteria*. *The ISME Journal* 6. sējums, 440.—450. lpp. (2012. g. febr.).

51. Sirinelli-Kojadinovic, M. *u. c.* Magnetovirga frankeli gen. Nov., sp. nov., a magnetotactic bacterium isolated from the Salton Sea, California, that represents a novel lineage in the Gammaproteobacteria. *Systematic and Applied Microbiology* 48. sējums, 126621. lpp. (2025. g. jūl.).
52. Stikuts, A. P., Cēbers, A. & Kitenbergs, G. Ferromagnetic filament shapes in a rotating field reveal their magnetoelastic properties. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* 586. sējums, 171152. lpp. (2023).
53. Stikuts, A. P. *u. c.* Local flow measurements around flexible filaments under rotating magnetic field arXiv:2307.02228 [physics]. 2023. g. jūl.

PAPILDUS INFORMĀCIJA

Divas pirmā autora publikācijas, kas tika uzrakstītas šīs disertācijas ietvaros, tika iekļautas Latvijas Zinātņu akadēmijas nozīmīgāko sasniegumu zinātnē 2025 laureātu sarakstā. Balva tika pasniegta autoru kolektīvam par pētījumu ar nosaukumu "Teorētiskie modeļi un jaunas pētniecības metodes kontrolējamiem aktīvās vides ansambļiem".

PATEICĪBAS

Vislielākā pateicība mani darba vadītājiem Dr. habil. phys. **Andrejam Cēberam** un Dr. phys. **Guntaram Kitenbergam** par doto iespēju veikt šos pētījumus, viņu vadību un palīdzību, kā arī par doto iespēju no viņiem mācīties visā doktorantūras garumā.

Pateicos Latvijas Universitātes kolēģiem, it īpaši **Mihailam Birjukovam**, **Lāsmi Puķinai-Slavai** un **Bhagyashri Dada Shinde** par vērtīgām diskusijām, tehnisko atbalstu un draudzīgas pētniecības vides uzturēšanu.

Paldies kolēģiem no Aix-Marseille Biozinātņu un biotehnoloģiju institūta: **Mila Sirinelli-Kojadinovic**, **Sandrine Grosse**, **Emilie Gachon** un **Damien Faivre** par manis iepazīstināšanu ar brīnišķīgo mikrobioloģijas pasauli.

Svarīgi atzīmēt **Sintijas Siliņas** palīdzību studiju administratīvās puses organizēšanā.

Visbeidzot, vēlos pateikties savai ģimenei un draugiem **Sandai**, **Dagnijai** un **Ennī**, kā arī **Elizabeth Harris** par uzklausišanu un atbalstu šī darba izstrādes laikā.

Šis pētījums tapa iespējams pateicoties **FLPP projektam "Mikropeldētāju kustīguma mērīšanas metožu attīstīšana (A4Mswim)"** (Izp-2021/1-0470).

Pateicība par finansiālo atbalstu no **Latvijas Universitātes** šīs disertācijas pabeigšanai.