



ЭЛЕКТРОМЕХАНИЧЕСКИЕ КАНТИЛЕВЕРНЫЕ СЕНСОРЫ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ

ELECTROMECHANICAL CANTILEVER SENSORS FOR DETECTION OF BIOLOGICAL OBJECTS

И.В.Яминский^{1,2,3,4}, д.ф.-м.н., проф. физического и химического факультетов МГУ имени М.В.Ломоносова, генеральный директор Центра перспективных технологий, директор Энергоэффективных технологий, вед. науч. сотр. ИНЭОС РАН, (ORCID: 0000-0001-8731-3947), А.И.Ахметова^{1,2,3}, инженер НИИ ФХБ имени А.Н.Белозерского МГУ, ведущий специалист Центра перспективных технологий и Энергоэффективных технологий, (ORCID: 0000-0002-5115-8030) / yaminskiy@nanoscopus.ru

I.V.Yaminskiy^{1,2,3,4}, Doct. of Sc. (Physics and Mathematics), Prof. of Lomonosov Moscow State University, Physical and Chemical departments, Director of Energy Efficient Technologies, Leading Sci. of INEOS RAS, A.I.Akhmetova^{1,2,3}, Engineer of A.N.Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Leading Specialist of Advanced Technologies Center and of Energy Efficient Technologies

DOI: 10.22184/1993-8578.2021.14.3-4.224.230

Получено: 11.05.2021 г.

В медицинской диагностике распознавание вирусов может выполняться в лабораториях с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментного анализа. Хотя эти традиционные методы обладают чрезвычайно высокой чувствительностью и селективностью, необходимость привлечения высококвалифицированного персонала, использование дополнительных меток, длительное время на анализ данных и огромные вложения в ресурсы часто затрудняют диагностику. В настоящее время существует острая потребность в эффективных датчиках, небольших и простых в эксплуатации, быстро показывающих результат с высокой специфичностью. В данной статье рассматриваются электромеханические кантилеверные датчики, которые нашли применение в обнаружении вирусов, бактерий и измерении их антибиотикорезистентности. Особенность данного метода состоит в высокой потенциальной чувствительности и скорости теста без использования меток.

Recognition of viruses in the medical diagnostics can be performed using a polymerase chain reaction (PCR) and an enzyme-linked immunosorbent assay. Although these conventional methods have extremely high sensitivity and selectivity, it is necessary to involve a highly qualified personnel, huge investments, use additional labels and spend a long period of time to process data that often makes it difficult to diagnose. Nowadays, effective and easy-to-use small sensors quickly indicating the result with high specificity are absolutely necessary. In this paper the electromechanical cantilever sensors applied for detection of viruses and bacteria, and measurements of their antibiotic resistance are considered. The peculiarity of this method is in its high potential sensitivity and test speed without using labels.

ВВЕДЕНИЕ

Значительное распространение вирусных и бактериальных заболеваний, особенно в зимний

период, приводит к тому, что диагноз ставится неточно, больные принимают антибиотики при любых признаках простуды. Поставить

¹ МГУ имени М.В.Ломоносова, физический и химический факультеты, НИИ ФХБ имени А.Н.Белозерского МГУ Москва, Россия / Lomonosov Moscow State University, Physical and Chemical departments, A.N.Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Moscow, Russia.

² ООО НПП "Центр перспективных технологий", Москва, Россия / Advanced Technologies Center, Moscow, Russia.

³ ООО "Энергоэффективные технологии", Москва, Россия / Energy Efficient Technologies.

⁴ ИНЭОС РАН, Москва, Россия / INEOS RAS, Russia.



однозначный диагноз, вызвано ли заболевание вирусной или бактериальной инфекцией, по внешним симптомам бывает сложно. Адекватное лечение инфекции зависит от ранней диагностики, однако современные стандартные методы на основе культивирования для обнаружения бактерий и тестирования чувствительности к антибиотикам включают продолжительные во времени протоколы и порой бывают в значительной степени трудозатратны. Повсеместное использование антибиотиков приводит к появлению антибиотикорезистентных бактерий, что усложняет лечение. Инфекционные заболевания, вызываемые бактериальными патогенами, по-прежнему считаются одной из самых серьезных угроз глобальному здоровью. Устойчивые к лекарствам бактерии ежегодно вызывают 700 тыс. смертей во всем мире, и эксперты прогнозируют, что к 2050 году это число может вырасти до 10 млн из-за появления массовой устойчивости бактерий к антибиотикам [1].

Несмотря на большое количество исследований, посвященных различным методам диагностики, ПЦР до сих пор остается самым надежным методом, но требующим специализированного персонала, дорогостоящего оборудования и транспортировки пробы до лаборатории. Все это не позволяет реализовать принцип прикроватной диагностики, когда участковый врач может за 10-15 мин поставить точный диагноз. Тест-полоски частично решают эту проблему, так как результаты могут быть ложноположительными, при этом стоимость такого теста остается сопоставимой с лабораторным анализом.

Таким образом, в сфере медицинской диагностики до сих пор нет простого, точного, компактного прибора, который мог бы справиться с данной задачей. Альтернативным высокочувствительным и недорогим решением могут стать электромеханические кантилеверные сенсоры.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Существуют два основных режима работы электромеханических кантилеверных сенсоров – статический и динамический. Обнаружение патогенов (включая измерение скорости их роста или метаболической активности) происходит на поверхности чувствительного элемента сенсора, вызывая его отклонение (статический режим) или изменение резонансной частоты колебаний датчика (динамический режим).

С помощью статического режима в работе [2] было продемонстрировано прямое обнаружение вируса гриппа А в концентрациях ниже 10^5 вирионов/мл с помощью пьезокерамического диска, модифицированного синтетическими сиалилгликополимерами, которые биоспецифически связывают белки гемагглютинаина. Также было показано, что сдвиг частоты пропорционален изменению поверхностного напряжения, вызванного адсорбцией вируса, а чувствительность обратно пропорциональна толщине резонатора. Следовательно, используя более тонкую пьезокерамическую пластинку, можно легко повысить чувствительность в несколько раз.

В динамическом режиме резонансная частота пьезоэлектрического элемента (кантилевера)

INTRODUCTION

A wide spread of viral and bacterial diseases, especially in winter, leads to incorrect diagnosis and patients take antibiotics at any signs of cold. It is complicated to disclose a definitive diagnosis inferred from external symptoms if the disease is caused by a viral or bacterial infection. Adequate treatment of an infection depends on early detection of the disease, however, the modern standard methods based on cultivation of bacteria and testing of bacterial

sensitivity to antibiotics include long-time protocols and, sometimes, can be labour-consuming. The widespread use of antibiotics leads to appearance of antibiotic-resistant bacteria and makes it difficult to treat diseases. Infectious diseases caused by bacterial pathogens are still considered as one of the most serious threats to global health. Nowadays, pill-resistant bacteria lead to 700,000 deaths annually around the world, and experts expect that by 2050 this value can reach up to 10 million

because of the massive resistance of bacteria to antibiotics [1].

Despite the large number of studies dealing with various methods of diagnostics, PCR still remains the most reliable method, though requiring specialized personnel, expensive equipment and transportation of samples to the laboratory. All of that does not allow of accomplishing the principle of bedside diagnostics, when the district doctor may disclose an accurate diagnosis in

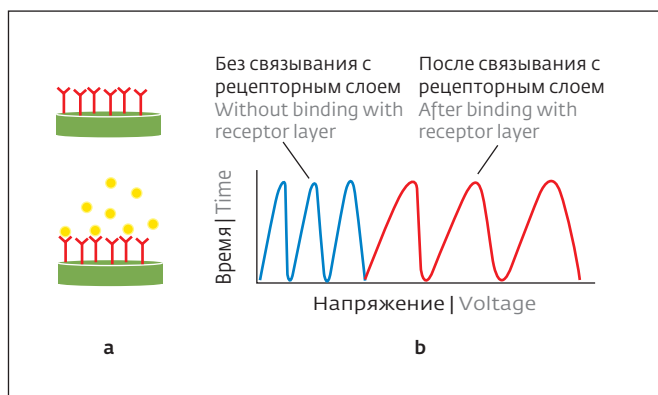


Рис.1. а – пьезоэлектрический диск с антителами и после присоединения антигенов; б – график зависимости амплитуды колебаний во время обнаружения: синяя до связывания мишени с рецепторным слоем на поверхности диска, красная – после присоединения мишени

Fig.1. a – Piezoelectric disk with antibodies and after attaching antigens; b – Diagram showing the dependence of the amplitude of the oscillations during the detection: blue before the binding of the target with the receptor layer on the disk surface, red – after the target attachment

изменяется в зависимости от прикрепившейся массы и изменившейся вследствие этого жесткости поверхностного слоя. В этом режиме кантилевер ведет себя, как гармонический осциллятор, и его эффективность зависит от резонансной частоты f , определяемой жесткостью самого кантилевера, адсорбированного слоя k и эффективной массой m , а также добротностью Q .

Чувствительность электромеханических датчиков для обнаружения биологических объектов зависит от различных параметров, таких как форма, размеры, материалы, режим работы, схема обнаружения, окружающая среда и сенсорный слой, который необходимо подбирать в зависимости от обнаруживаемой мишени.

Механические характеристики кантилевера – статическое отклонение и амплитуда резонансных колебаний – могут варьироваться от ангстремов до сотен нанометров, что требует прецизионных методов считывания сигнала для точной количественной оценки. Наиболее популярные схемы – оптическая, пьезорезистивная и пьезоэлектрическая. Оптическая схема регистрирует отклонения лазерного луча от кончика кантилевера. Пьезорезистивная схема основана на изменении сопротивления проводника при изгибе кантилевера и, как правило, использует электрическую систему регистрации на основе моста Уитстона для уменьшения перекрестных помех и улучшения отношения сигнал/шум.

Пьезоэлектрическая схема регистрирует механические колебания под действием переменного напряжения. Когда масса m увеличивается из-за присоединения молекул, резонансная частота f уменьшается. Сенсорный слой (как правило, антитела) закрепляется на поверхности одного из электродов пьезоэлектрического датчика. Электроды

10-15 minutes. Testing strips partially solve this problem because the results can be false-positive while the cost of such test is comparable to the laboratory analysis.

Thus, in the field of medical diagnostics there is still no simple, accurate, compact device that could cope with this task. Electromechanical cantilever sensors can present the alternative highly sensitive and inexpensive solution.

METHODS OF RESEARCH

There two main operating modes of electro-mechanical

cantilever sensors – static and dynamic. The detection of pathogens (including growth measurements or metabolic activity) takes place on a sensitive element surface and leads to its deviation (static mode) or to a resonant frequency shift of the sensor oscillations (dynamic mode).

With the aid of the static mode in [2], a direct detection of influenza virus A in concentrations below 10^5 virions/ml was demonstrated using a piezoceramic disc, synthetic sialyl glycopolymers, which biospecifically bind

gemagglutinin proteins. It was also shown that the frequency shift is proportional to the change in the surface voltage caused by virus adsorption, and the sensitivity is inversely proportional to the resonator thickness. Therefore, using a more subtle piezoceramic plate, it is easy to increase the sensitivity several times.

In the dynamic mode, the resonant frequency of the piezoelectric element (cantilever) varies depending on the attached mass and the surface layer changed due to its rigidity. In this mode, cantilever

возбуждают резонанс в пьезоэлектрике, а также считывают сигнал с датчика. Когда мишень связывается с сенсорным слоем, происходит изменение массы Δm на поверхности электрода, что приводит к зависящему от времени сдвигу частоты Δf [3] (рис.1).

С помощью пьезоэлектрической пластинки (piezoelectric plate sensor, PEPS) в проточной жидкостной ячейке удалось обнаружить *Clostridium difficile* в течение 40 мин без выделения генов, амплификации и флуоресцентных меток [4]. В работе [5] использовались PEPS, покрытые ДНК зондом, для обнаружения двойной мутации вируса гепатита В. С помощью зонда ДНК, иммобилизованного на поверхности PEPS, реализовали *in situ* обнаружение ДНК в реальном времени и с аттомолярной чувствительностью [6].

В работе [7] пьезоэлектрические пластинки, модифицированные антителами на микроальбумин, использовались для исследования активности конъюгатов антител, меченых пероксидазой, что позволило провести контроль с помощью иммуноферментного анализа. Также с помощью пьезокерамических датчиков было продемонстрировано обнаружение ДНК [8].

С помощью пьезоэлектрической пластинки, покрытой ДНК-зондами, было показано обнаружение двойной мутации вируса гепатита в моче *in situ* [9]. Пьезоэлектрический датчик был покрыт золотыми электродами с двух сторон и тонким слоем изоляции. Связывание ДНК мишени из образца биологической жидкости

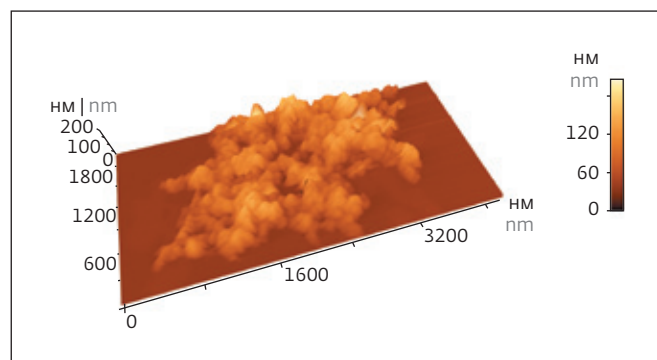


Рис.2. Изображение мицелиального гриба *Aspergillus niger*, полученное с помощью контактного режима атомно-силовой микроскопии

Fig.2. An image of mycelial mushroom *Aspergillus Niger* obtained in the contact mode of atomic the force microscopy

с ДНК-зондами на поверхности прямоугольной пьезоэлектрической пластины вызывало сдвиг резонансной частоты, что увеличивало длину и ширину датчика. Было показано, что чувствительность метода составляет 60 копий/мл, при этом измерение проводится за 30 мин.

В работе [10] объединили пьезоэлектрические датчики с ПЦР для одновременного обнаружения и генотипирования 16 штаммов вируса папилломы человека в образцах соскобов с поверхности шейки матки. Пьезоэлектрические датчики покрыли синтетическими олигонуклеотидами и выполнили тесты после амплификации ПЦР без использования меток, результаты показали

behaves like a harmonic oscillator, and its efficiency depends on the resonant frequency f determined by the rigidity of the cantilever proper, the adsorbed layer k and the effective mass m , as well as Q -quality.

Sensitivity of the electromechanical sensors to detect biological objects depends on various parameters, such as shape, dimensions, materials, operation mode, detection scheme, environment and sensory layer, which must be selected depending on the detectable target.

Mechanical characteristics of the cantilever (static deviation and amplitude of resonant oscillations) can vary from angstroms to hundreds of nanometers, which requires a precision signal reading methods for accurate quantitative assessment. The most popular schemes are optical, piezoresistive and piezoelectric. The optical scheme records deviations of the laser beam from the cantilever tip. The piezoresistive scheme is based on variation of the conductor resistance at the bend of the cantilever and, as a rule,

uses the Whitstone bridge-based electrical system to reduce cross-interference and improve the signal-to-noise ratio.

The piezoelectric circuit registers mechanical oscillations under the action of alternating voltage. When m mass increases due to attachment of molecules, the resonant frequency f is reduced. The sensory layer (as a rule, antibodies) is fixed on the surface of one of the piezoelectric sensor electrodes. The electrodes excite resonance in the piezoelectric, and also read the signal from the sensor.

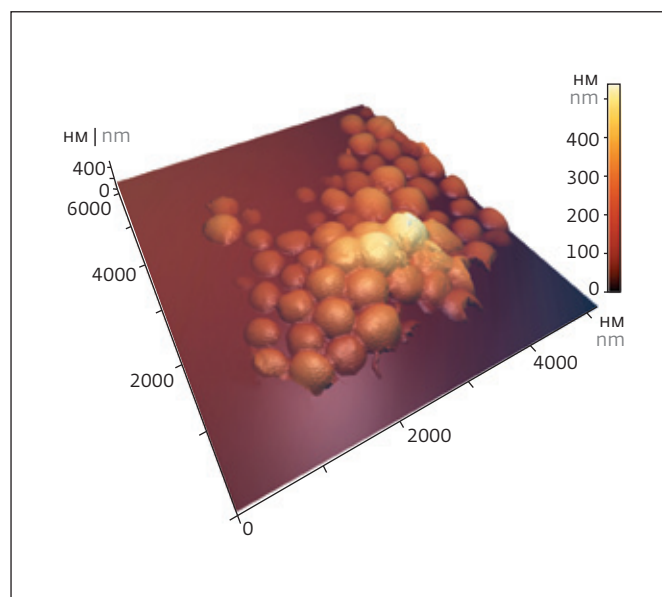


Рис.3. Изображение *S. aureus*, полученное с помощью контактного режима атомно-силовой микроскопии

Fig.3. Image of *S. Aureus* obtained using a contact mode of the atomic-power microscopy

высокую селективность и воспроизводимость метода, сопоставимого со стандартным анализом. Чен и др. [11] разработали пьезоэлектрический датчик из нержавеющей стали с металлическими зажимами для обнаружения гибридизации продуктов ПЦР вируса папилломы человека и рассмотрели влияние изменения температуры на стабильность резонансной частоты.

When the target binds to the sensory layer, there occurs a change in the mass Δm on the electrode surface, which leads to the time-dependent frequency shift Δf [3] (Fig.1).

With the aid of a piezoelectric plate (Piezoelectric Plate Sensor, PEPS) in the flow fluid cell, it was possible to detect *Clostridium difficile* for 40 minutes without selection of genes, amplification and fluorescent labels [4]. In [5], PEPS covered with DNA probe were used to detect the double mutation of the hepatitis B virus. With the DNA probe immobilized

on the PEPS surface, the DNA detection was implemented *in situ* and with atomic sensitivity [6].

In [7], the piezoelectric plates modified with antibodies to microalbumin were used to study the activity of antibodies conjugates labeled with peroxidase, which made it possible to control using an enzyme immunoassay analysis. Also, using piezoceramic sensors, DNA detection was demonstrated [8].

With the aid of a piezoelectric plate coated with DNA probes, a double mutation

Электромеханические биосенсоры, работающие в динамическом режиме, способны взвесить массу прикрепившейся мишени с высокой чувствительностью: на уровне пикограмм и даже фемтограмм [12]. Кроме того, с помощью биосенсора можно проводить измерение массы бактерии в среде и использовать эти данные как индикатор скорости роста бактерий [13].

Микрокантилеверы, покрытые питательными слоями, например, агарозой, были способны обнаруживать активный рост *E. coli* в течение 1 ч в условиях контролируемой температуры и влажности [14]. Расчетная чувствительность по росту бактерий составляла ~ 140 пг/Гц, что соответствует примерно 200 клеткам *E. coli*. Рост иммобилизованного мицелиального гриба *Aspergillus niger* и одноклеточных дрожжей *S. cerevisiae* приводил к сдвигу резонансной частоты в течение нескольких часов, регистрация роста при использовании традиционных методов культивирования занимает большее время [15].

ВЫВОДЫ

Метаболизм бактерий можно отследить по колебаниям кантилевера в квазистатическом режиме измерений в водной среде, а также при этом параллельно провести тест на резистентность к антибиотикам. В работе [16] измерялось не статическое отклонение кантилевера или изменение его резонансной частоты, а анализировались флуктуации (фоновый шум) колебаний кантилевера в зависимости от времени. Живые бактерии

of the hepatitis virus in the urine *in situ* was shown [9]. The piezoelectric sensor was covered with gold electrodes on both sides and a thin layer of isolation. The target DNA binding from the sample of a biological fluid with DNA probes on the surface of the rectangular piezoelectric plate caused a resonant frequency shift, which increased the length and width of the sensor. It was shown that the sensitivity of the method is 60 copies/ml, while the measurement is carried out in 30 minutes.



были ковалентно пришиты к обеим сторонам кремниевых v-образных кантилеверов с использованием аминопропилтриэтоксисилана (APTES) в качестве линкерной молекулы с хорошей биосовместимостью. Метаболическая активность прикрепленных *E. coli* и *S. aureus* вызвала низкочастотные отклонения кантилевера. В присутствии антибиотиков ампициллина и канамицина колебания резко уменьшились из-за воздействия на бактерии лекарствами, что позволило быстро подтвердить антибактериальный эффект.

Кроме того, в работе [17] было показано, что 50 клеток способны генерировать измеримые колебания. Таким образом, кантилеверные сенсоры вполне пригодны для проведения менее чем за один час теста на антибиотикорезистентность небольшого числа бактерий.

БЛАГОДАРНОСТИ

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Лондонского Королевского Общества № 21-58-10005, РФФИ, проект № 20-12-00389, РФФИ, проект № 20-32-90036.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Aslam B., Wang W., Arshad M.I., Khurshid M., Muzammil S., Rasool M.H. et al. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. *Infect. Drug Resist.* (2018). 11, 1645–1658. <https://doi.org/10.2147/IDR.S173867>
2. Erofeev A.S., Gorelkin P.V., Kolesov D.V., Yaminsky I.V. Label-free sensitive detection of influenza virus using pzt discs with a synthetic sialylglycopolymer receptor layer. *Royal Society Open Science*, (2019). 6:190255, <https://doi.org/10.1098/rsos.190255>.
3. Chen Y., Qian C., Liu C., Shen H., Wang Z., Ping J., Wu J., Chen H. Nucleic acid amplification free biosensors for pathogen detection. *Biosens. Bioelectron.* (2020), 153, 112049.
4. Han S., Soylu M.C., Kirimli C.E., Wu W., Sen B., Joshi S.G., Emery C.L., Au G., Niu X., Hamilton R., Krevolin K., Shih W.H., Shih W.Y. Rapid, label-free genetic detection of enteropathogens in stool without genetic isolation or amplification. *Biosens. Bioelectron.* (2019). 130, 73–80. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2019.01.025>
5. Kirimli C.E., Shih W., Shih W.Y. Specific in situ hepatitis b viral double mutation (hbvdm) detection in urine with 60 copies ml⁽⁻¹⁾ analytical sensitivity in a background of 250-fold wild type without DNA isolation and amplification. *Analyt* (2015) 140 (5), 1590–1598.
6. Wu W., Kirimli C.E., Shih W.H., Shih W.Y. Real-time, in situ DNA hybridization detection with attomolar sensitivity without amplification using (pb(mg1/3nb2/3) o3)0.65-(pbtio3)0.35 piezoelectric plate sensors. *Biosens. Bioelectron.* (2013) 43, 391–399. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2012.12.044>
7. Akhmetova A., Nazarov I., Presnova G., Rubtsova M.Yu., Egorov A., Yaminsky I. Detection of protein biomacromolecules using a

In [10], piezoelectric sensors were combined with PCR for simultaneous detection and genotyping of 16 human papilloma virus strains in the samples scraped from the surface of the cervix. Piezoelectric sensors were covered with synthetic oligonucleotides, and the tests were performed after amplifying PCR without using labels, the results showed high selectivity and reproducibility of the method comparable to standard analysis. Chen et al. [11] developed a piezoelectric stainless steel sensor with

metal clamps to detect hybridization of PCR products of the human papilloma virus and studied the effect of changes in the resonant frequency stability.

Electromechanical biosensors operating in dynamic mode are able to weigh the mass of the attached target with high sensitivity: at the level of picograms and even femtograms [12]. In addition, using a biosensor, you can measure the mass of a bacterium in the medium and use this data as an indicator of the bacteria growth rate [13].

Microcantilevers coated with nutritional layers, for example, agarose, were able to detect an active height of *E. coli* for 1 hour under conditions of controlled temperature and humidity [14]. The estimated sensitivity of the growth of bacteria was ~ 140 GP/Hz, which corresponds to about 200 *E. coli* cells. Growth of the *Aspergillus Niger's* immobilized mushroom and *S. cerevisiae* single-celled yeast led to a resonant frequency shift for several hours, registration of growth in the use of traditional cultivation methods takes longer [15].



- piezoceramic biochip. *Nanoindustry*, (2017) 8 (79): 44–49. <https://doi.org/10.22184/1993-8578.2017.79.8.44.48>
8. Dubrovin E.V., Presnova G.V., Rubtsova M.Yu. *et al.* Application of atomic force microscopy for 3D analysis of the results of hybridization of nucleic acids on microchips. *Acta naturae* (2015) 7, 117–124.
 9. Kirimli C.E., Shih W.H., Shih W.Y. (2015) Specific in situ hepatitis B viral double mutation (HBVDM) detection in urine with 60 copies ml⁻¹ analytical sensitivity in a background of 250-fold wild type without DNA isolation and amplification. *Analyst* 140:1590–1598. <https://doi.org/10.1039/c4an01885k>
 10. Dell'Atti D., Zavaglia M., Tombelli S., Bertacca G., Cavazzana A.O., Bevilacqua G., Minunni M., Mascini M. *Clin. Chim. Acta* 2007, 383, 140. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2007.05.009>
 11. Chen Q., Bian Z., Hua X., Yao C., Wu W., Zhang X., Zhang B., Huang J., Tang W., Fu W. Detection of hybridization of single-strand DNA PCR products in temperature change process by a novel metal-clamping piezoelectric sensor. *Biosens. Bioelectron.* (2010), 25, 2161–2166. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2010.02.028>
 12. Burg T.P., Godin M., Knudsen S.M., Shen W., Carlson G., Foster J.S. *et al.* Weighing of biomolecules, single cells and single nanoparticles in fluid. *Nature* (2007) 446, 1066–1069. <https://doi.org/10.1038/nature05741>
 13. Gfeller K.Y., Nugaeva N., Hegner M. Micro-mechanical oscillators as rapid biosensor for the detection of active growth of *Escherichia coli*. *Biosens. Bioelectron.* (2005) 21, 528–533. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2004.11.018>
 14. Gfeller K.Y., Nugaeva N., Hegner M. Rapid biosensor for detection of antibiotic-selective growth of *Escherichia coli*. *Appl. Environ. Microbiol.* (2005) 71, 2626–2631. <https://doi.org/10.1128/AEM.71.5.2626-2631.2005>
 15. Nugaeva N., Gfeller K.Y., Backmann N., Lang H.P., Düggelin M., Hegner M. Micromechanical cantilever array sensors for selective fungal immobilization and fast growth detection. *Biosens. Bioelectron.* (2005) 21, 849–856. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2005.02.004>
 16. Longo G., Alonso-Sarduy L., Rio L.M., Bizzini A., Trampuz A., Notz J. *et al.* Rapid detection of bacterial resistance to antibiotics using AFM cantilevers as nanomechanical sensors. *Nat. Nanotech.* (2013) 8, 522–526. <https://doi.org/10.1038/nnano.2013.120>
 17. Aghayee S., Benadiba C., Notz J., Kasas S., Dietler G., Longo G. Combination of fluorescence microscopy and nanomotion detection to characterize bacteria. *J. Mol. Recognit.* (2013) 26, 590–595. <https://doi.org/10.1002/jmr.2306>

Декларация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в данной статье.

CONCLUSIONS

The metabolism of bacteria can be traced by vibrations of the cantilever in the quasistatic measurement mode in the aquatic environment, and also, in parallel, it is possible to carry out a test for antibiotics resistance. In [16], measured were not the static deviation of the cantilever or the change in its resonant frequency but analysed were the time-dependent fluctuations (background noise) of the cantilever oscillations. Live bacteria were covalently sewn to both sides of silicon V-shaped cantilevers using aminopropyltriethoxysilane (APTES) as a linker molecule with

good biocompatibility. Metabolic activity of the attached *E. coli* and *S. aureus* caused low-frequency cantilever deviations. In the presence of ampicillin and kanamycin antibiotics the channel oscillations decreased sharply due to the effects of drugs on the bacteria which made it possible to quickly confirm the antibacterial effect.

In addition, it was shown in [17] that 50 cells are able to generate measurable oscillations. Thus, the cantilever sensors are quite suitable for carrying out the test on the antibiotic resistance of a small number of bacteria in less than one hour.

ACKNOWLEDGEMENTS

The research was carried out with the financial support of the Russian Foundation for Basic Research and the Royal Society of London No. 21-58-10005, the Russian Science Foundation, project No. 20-12-00389, and the Russian Foundation for Basic Research, project No. 20-32-90036. ■

Declaration of Competing Interest.

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

ГЛАВНОЕ СОБЫТИЕ ЛАБОРАТОРНОЙ ИНДУСТРИИ



XIII МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА LABComplex

АНАЛИТИКА ЛАБОРАТОРИЯ БИОТЕХНОЛОГИИ HI-TECH

При поддержке:



Комитетов Верховной Рады Украины
Министерств и ведомств
Профильных ассоциаций и объединений

Организаторы:



ВНИМАНИЕ! НОВОЕ МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ



Выставочный Центр «КиевЭкспоПлаза»
Киевская область, с. Берёзовка, ул. Амстердамская, 1

МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА КОМПЛЕКСНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛАБОРАТОРИЙ

АНАЛИТИЧЕСКОЕ, ЛАБОРАТОРНОЕ, ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
КОМПЛЕКСНЫЕ РЕШЕНИЯ И УСЛУГИ ДЛЯ ЛАБОРАТОРИЙ

ТОРГОВЫХ МАРОК,
МИРОВЫХ БРЕНДОВ

« 270 »

19-21
ОКТАБРЯ
2021

25 »

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ
МЕРОПРИЯТИЙ

ПОСЕТИТЕЛЕЙ

« 5 000 »

250 »

ДОКЛАДЧИКОВ

МЕЖДУНАРОДНОЕ УЧАСТИЕ И ПОСЕЩЕНИЕ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ И БИЗНЕС ПРОГРАММЫ,
МАСТЕР-КЛАССЫ НА ДЕЙСТВУЮЩЕМ ОБОРУДОВАНИИ

По вопросам участия в выставке:

+38 (067) 647-67-06

+38 (099) 532-40-35

lab@lmt.kiev.ua



По вопросам участия в

научно-практической программе:

+38 (067) 427-38-86

marketing@labcomplex.com

www.labcomplex.com