



Получено: 5.01.2022 г. | Принято: 16.01.2022 г. | DOI: <https://doi.org/10.22184/1993-8578.2022.15.1.38.43>

Научная статья

## СКАНИРУЮЩАЯ ЗОНДОВАЯ МИКРОСКОПИЯ БАКТЕРИЙ: ГЕНОТИП И ФЕНОТИП

И.В.Яминский<sup>1, 2, 3</sup>, д.ф.-м.н., проф. физического и химического факультетов МГУ имени М.В.Ломоносова, генеральный директор Центра перспективных технологий, директор Энергоэффективных технологий, ORCID: 0000-0001-8731-3947

А.И.Ахметова<sup>1, 2, 3</sup>, инженер НИИ ФХБ имени А.Н.Белозерского МГУ, ведущий специалист Центра перспективных технологий и Энергоэффективных технологий, ORCID: 0000-0002-5115-8030 / [yaminsky@nanoscopy.ru](mailto:yaminsky@nanoscopy.ru)

**Аннотация.** Свойства и внешний вид бактериальной клетки определяется во многом генотипом – последовательностью оснований в ее ДНК. И можно было бы считать, что для детального анализа достаточно задокументировать всего лишь саму молекулу ДНК. К сожалению, это верно, но далеко не в полной мере. Например, рассмотрим важный случай для клинической диагностики, когда врачу надо обнаружить у пациента возбудителя бактериальной инфекции и оценить его устойчивость к антибиотикам. Ситуация типичная для современных больниц, особенно при возникновении внутрибольничных инфекций. Тактика разумных действий может состоять во взятии пробы, наращивании и выделении клеток, извлечении из них ДНК, проведении генетического исследования, например в простейшем случае ПЦР-теста. Вопрос состоит в том, достаточно ли этого.

**Ключевые слова:** сканирующая зондовая микроскопия, генотип, фенотип, ПЦР-тест, FemtoScan Онлайн, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, 3D view

**Для цитирования:** И.В.Яминский, А.И.Ахметова. Сканирующая зондовая микроскопия бактерий: генотип и фенотип. НАНОИНДУСТРИЯ. 2022. Т. 15, № 1. С. 38–43. <https://doi.org/10.22184/1993-8578.2022.15.1.38.43>

Received: 5.01.2022 | Accepted: 16.01.2022 | DOI: <https://doi.org/10.22184/1993-8578.2022.15.1.38.43>

Original paper

## SCANNING PROBE MICROSCOPY OF BACTERIA: GENOTYPE AND PHENOTYPE

I.V.Yaminskiy<sup>1, 2, 3</sup>, Doct. of Sci. (Physics and Mathematics), Prof. of Lomonosov Moscow State University, Physical and Chemical departments, Director of Advanced Technologies Center, Leading Sci. of INEOS RAS, ORCID: 0000-0001-8731-3947

A.I.Akhmetova<sup>1, 2, 3</sup>, Engineer of A.N.Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Leading Specialist of Advanced Technologies Center and of Energy Efficient Technologies, ORCID: 0000-0002-5115-8030 / [yaminsky@nanoscopy.ru](mailto:yaminsky@nanoscopy.ru)

**Abstract.** The properties and appearance of a bacterial cell are largely determined by the genotype – the sequence of bases in its DNA. And one would think that documenting just a DNA molecule itself would be sufficient for a detailed analysis. Unfortunately, this is true, but not to the full. For example, consider the important case for

<sup>1</sup> 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

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

<sup>3</sup> ООО "Энергоэффективные технологии", Москва, Россия / Energy Efficient Technologies, Moscow, Russia



clinical diagnosis, where a physician needs to detect a bacterial pathogen in a patient and assess its resistance to an antibiotic. This is a typical situation in modern hospitals, especially when nosocomial infections occur. Prudent tactics may consist of taking a sample, growing and isolating cells, extracting DNA from them, and performing genetic testing, e.g. in the simplest case of a PCR test. The question is whether this is sufficient enough.

**Keywords:** scanning probe microscopy, genotype, phenotype, PCR test, FemtoScan Online, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, 3D view

**For citation:** I.V.Yaminsky, A.I.Akhmetova. Scanning probe microscopy of bacteria: genotype and phenotype. NANOINDUSTRY. 2022. V. 15, no. 1. PP. 38–43. <https://doi.org/10.22184/1993-8578.2022.15.1.38.43>

## ВВЕДЕНИЕ

Для примера рассмотрим случаи, достаточно редкие, но исключить которые теоретически нельзя. Допустим, что в пробе и в самом организме были только нежизнеспособные или мертвые бактерии, которые уже не могут принести вред организму. ПЦР-тест обнаруживает ДНК и сигнализирует о наличии опасных возбудителей. Врач в соответствии с рекомендациями прописывает курс антибиотиков, которые в данном случае никакой пользы не принесут, а только вред. Возможен и другой случай, когда бактерии еще живые, но они утратили часть активности ферментов под действием уже проведенного лечения. Опять генетический тест сигнализирует об опасности, которой уже нет.

У мамонта, пролежавшего 5 млн лет, можно найти цельную ДНК. ДНК есть, а живого мамонта нет. Возможно, в будущем ученые этот пробел исправят. В этом примере получается так, что просто наличие ДНК во взятом образце еще не говорит о наличии самого ее носителя.

Есть закономерный вопрос. Все ли бактерии с одинаковым генотипом будут иметь и одинаковый фенотип? Другими словами, являются ли бактерии-близнецы точными копиями друг друга? Ответ на этот вопрос приоткрывает зондовая микроскопия. Если взять одну бактерию и вырастить колонию на питательной среде, то легко заметить, что бактерии в колонии разного размера и имеют слегка различную форму (рис.1). Часто по краям колонии располагаются бактерии большего размера. Если говорить совсем строго, то в море бактерий не увидишь двух абсолютно одинаковых. Обратную ситуацию мы часто встречаем у близнецов. Полное или очень близкое внешнее сходство.

Какая бактерия потенциально опасна для человека? Та, которая уже занесена учеными в определитель опасных бактерий. Но чтобы бактерия стала реально опасной, она должна жить полноценной жизнью, в том числе двигаться и размножаться путем деления. Например,

## INTRODUCTIONS

As an example, let us consider the cases that are quite rare, but which cannot theoretically be omitted. Let us assume that there were only non-viable or dead bacteria in the sample and in the body itself, which may no longer cause harm to the body. A PCR test detects DNA and signals a presence of dangerous pathogens. The doctor prescribes a course of antibiotics as recommended, which, in this case, is useless and can be harmful. Another possibility is that the bacteria are still alive, but they have lost some of their enzyme activity due to the treatment they have already received. Again, the genetic test signals a danger that no longer exists.

Whole DNA can be found in a mammoth that is 5 million years old. The DNA is there, but there is no living mammoth. Perhaps in future scientists will correct this gap. In this example it turns out that the

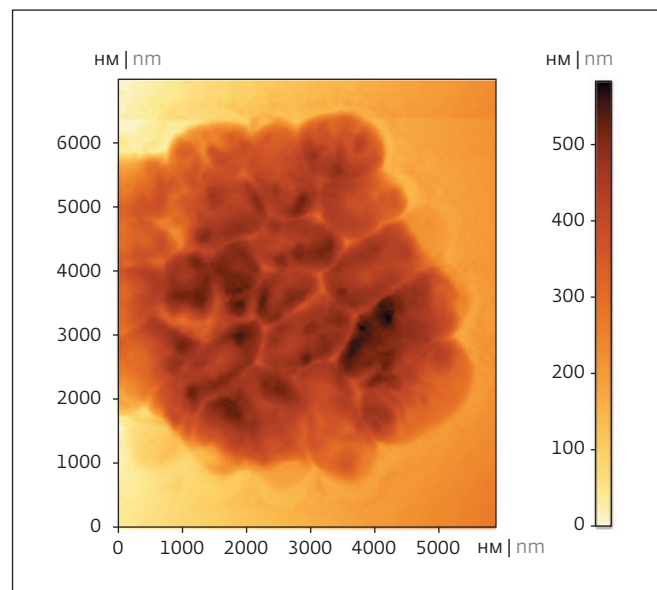


Рис.1. Изображение бактерии *Klebsiella pneumoniae*. Размер бактерии по краям больше, чем в центре  
Fig.1. Image of a *Klebsiella pneumoniae* bacteria. The size of the bacteria is larger around the edges than in the centre



каждые 20–40 мин. Такие патогенные бактерии представляют наибольшую опасность для развития болезни.

Нужно ли изучать фенотип бактерий, например внешний вид, структуру, особенности и прочее? Причем не статический фенотип, а фенотип в динамике, в развитии. В полное описание бактерии должны входить описание генотипа (генетический протокол) и описание фенотипа в процессе жизнедеятельности. Именно второе описание и позволяет делать сканирующая зондовая микроскопия.

### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С 1996 года зондовая микроскопия стала важным инструментом для наблюдения бактериальных клеток. Уже тогда в содружестве с Институтом имени Н. Ф. Гамалеи (ФГБУ "НИЦЭМ им. Н.Ф.Гамалеи" Минздрава России) удалось обнаружить различие в родительском штамме бактерий *Escherichia coli* и трансдуктантном штамме, полученном из родительского путем добавления *rfb-a3,4* гена от *Shigella flexneri* [1]. Следует отметить, что до настоящего времени не создано полноценного протокола анализа и описания изображения бактериальных клеток, полученных с помощью сканирующей зондовой микроскопии.

Сканирующая зондовая микроскопия дает широкий инструментарий для изучения бактериальных клеток. В его арсенале: получение трехмерного изображения с нанометровой детализацией, составление карт механических локальных свойств поверхности – жесткости, трения, адгезии, износостойкости, сопротивления к разрушению. Наблюдения с живыми бактериями можно проводить в динамике как на воздухе, так и в жидкости.

В настоящей работе нами предприняты попытки разработки функционала программного обеспечения для проведения морфологического анализа бактериальных клеток. Разработанный функционал представляет собой модуль, встраиваемый в программное обеспечение "ФемтоСкан Онлайн", который проводит следующие основные количественные измерения:

- определение геометрических размеров объектов: длины, ширины, высоты, площади, объема;
- вычисление контурной длины и форм фактора объектов;
- определение параметров шероховатости поверхности объектов;
- определение гетерогенности микробных и клеточных объектов;
- характеризацию клеточных выростов у бактериальных клеток;

mere presence of DNA in the sample taken does not yet indicate a presence of the carrier itself.

There is a legitimate question. Will all bacteria with the same genotype also have the same phenotype? In other words, are twin bacteria exact copies of each other? Probe microscopy provides an answer to this question. If you take a single bacterium and grow a colony on nutrient medium, it is easy to see that the bacteria in the colony are of different sizes and slightly different shapes (see Fig.1). It often happens that the larger bacteria grow on the edges of the colony. Strictly speaking, no two bacteria are exactly alike in a sea of bacteria. The reverse situation is often found in twins. It is a complete or very close external resemblance.

Which bacteria are potentially dangerous to humans? It is of the kind that scientists have already put on the list of dangerous bacteria. But for a bacterium to become really dangerous, it has to live a full life, including moving and multiplying by fission. For example, every 20–40 minutes. Such pathogenic bacteria pose the greatest danger to the development of disease.

Is it necessary to study the phenotype of bacteria, e.g. appearance, structure, features, etc.? What is more, not a static phenotype, but a phenotype in dynamics, in development. A complete description of a bacterium should include a description of the genotype (genetic protocol) and a description of the phenotype in living. It is the second description that the scanning probe microscopy allows.

### RESEARCH METHODS

Since 1996, the probe microscopy has become an important tool for observation of bacterial cells. Even at that time in collaboration with the Gamaleya Institute (Gamaleya Research Center for EMS in the Russian Ministry of Health), it was possible to detect a difference in the parental strain of *Escherichia coli* and the transducant strain obtained from the parental strain by adding the *rfb-a3,4* gene from *Shigella flexneri* [1]. It should be noted that, up to date, there is no complete protocol for the analysis and description of bacterial cell images obtained by the scanning probe microscopy.

The scanning probe microscopy provides a wide range of tools for studying bacterial cells. Its instruments include: obtaining three-dimensional images with nanoscale details, mapping of mechanical local surface properties – stiffness, friction, adhesion, wear resistance, fracture resistance. Observations with live bacteria can be performed dynamically both in air and in liquid.

In this paper we attempted to develop a software functionality for morphological analysis of bacterial cells. The developed functionality presents a module built-in in the FemtoScan Online software which performs the following basic quantitative measurements:



Таблица 1. Данные по шероховатости поверхности бактерии *Klebsiella pneumoniae* (см. рис.4)

Table 1. Surface roughness data of the bacterium *Klebsiella pneumoniae* (see Fig.4)

Ra, nm	Rmax, nm	Rz, nm	Rq, nm	Rsk
32,62	144,1	-0,005762	38,46	-0,6629

- построение таблицы и гистограммы распределения измеряемых морфологических параметров объектов.

Отработка функционала проводилась в основном на примере бактериальных клеток *Escherichia coli*. На рис.2 представлена колония бактерии кишечной палочки и гистограмма распределения частиц по высоте, на рис.3 – измерение контурной длины выроста кишечной палочки.

Дополнительно анализ проводился на бактериях *Klebsiella pneumoniae*. На рис.4 и в табл.1 приведены данные измерения шероховатости поверхности бактерии *Klebsiella pneumoniae*. Анализ шероховатости поверхности проводится по измерениям неровностей на базовой линии или плоскости. Параметр Ra показывает среднее арифметическое отклонение профиля от средней наклонной прямой или плоскости, но данный показатель не является достаточно информативным, так как поверхности могут иметь одинаковую среднюю шероховатость, но иметь разную форму. Поэтому зачастую используется параметр Rq, который показывает среднеквадратичное отклонение профиля поверхности относительно базовой линии. Rmax отражает расстояние между наибольшей впадиной и наибольшим пиком на базовой линии. Rz измеряет неровность профиля по 10 точкам (5 наибольших впадин и 5 наибольших пиков). В случае с бактерией *Klebsiella pneumoniae* составляет -0,005 нм. Параметр асимметрии Rsk показывает распределение вероятности, что профиль имеет заданную высоту Z. В нашем случае показатель является отрицательным, что характерно для поверхности с четкими глубокими впадинами на гладком плато.

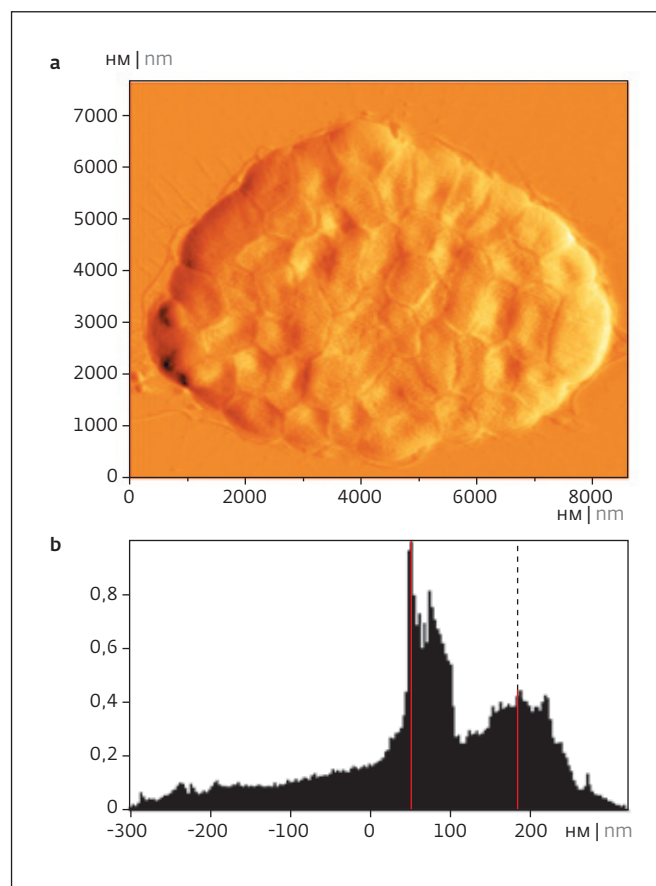


Рис.2. а – изображение колонии *E.coli*; б – гистограмма распределения объектов по высоте, расстояние между пиками по высоте – 133 нм

Fig.2. a – image of an *E.coli* colony; b – histogram of the height distribution of the objects, the distance between the peaks height is 133 nm

- determination of the geometric dimensions of objects: length, width, height, area, volume;
- calculation of contour length and roughness of objects;
- determination of surface roughness parameters of objects;
- determination of heterogeneity of microbial and cellular objects;
- characterization of cell outgrowths in bacterial cells;
- construction of table and histogram of distribution of measured morphological parameters of objects.

Таблица 2. Данные периметра, площади, объема, среднеквадратичной шероховатости, форм-фактора бактерии на рис.5

Table 2. Perimeter, area, volume data, RMS roughness, bacterial form factor in Fig.5

N	P_proj, nm	S_px, nm <sup>2</sup>	V_px, nm <sup>2</sup> xnm	RMS(Z), nm	Форм-фактор Form Factor, Rs/Rp
1	4796.33	1.46831E+06	4.83993E+08	38.2559	0.121134

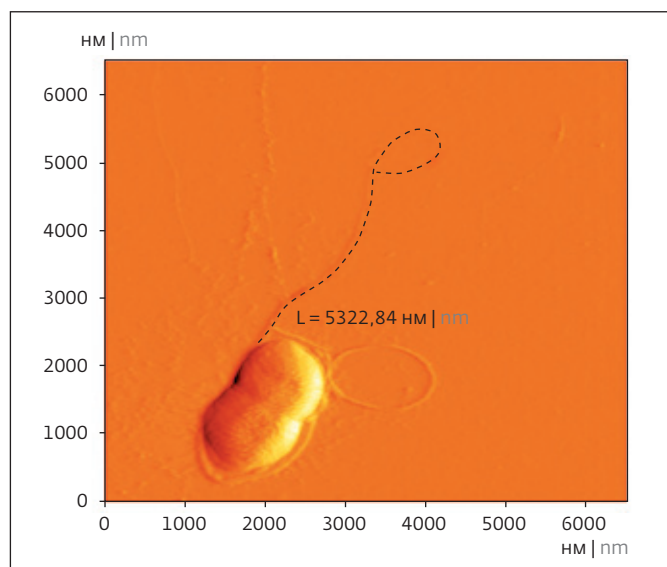


Рис.3. Определение контурной длины флагеллы бактерии кишечной палочки  
Fig.3. Determination of the contour length of the flagella of *E. coli* bacteria

Команда поиска объектов позволяет находить объекты на изображении и характеризовать их. На рис.5 представлено изображение найденного объекта *Klebsiella pneumoniae*. Автоматически формируются значения периметра, площади, объема, дисперсия высоты объекта, форм-фактора (табл.2).

### ВЫВОДЫ

Представленный в статье функционал дает количественную характеристику исследуемого штамма бактерий. Вместе с тем наглядное эмоциональное восприятие получаемых изображений является важной составляющей проводимых наблюдений. В этом направлении большие возможности открывает программное обеспечение "ФемтоСкан Онлайн" [2-5]. Среди них построение изображений бактерий в различных цветовых палитрах для топографии (вида сверху) и трехмерного изображения с настраиваемыми углами наблюдения, режимами подсветки, масштабированием. Программа позволяет осуществлять монтаж пролета над бактерией, создавая таким образом увлекательные видеоролики. Но об этом должен быть отдельный рассказ.

### БЛАГОДАРНОСТИ

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Лондонского Королевского Общества № 21-58-10005, РФФИ, проект № 20-32-90036; Фонда содействия инновациям, проект № 71108, договор 0071108, а также при содействии компании ООО "Эндор" (Москва, Россия).

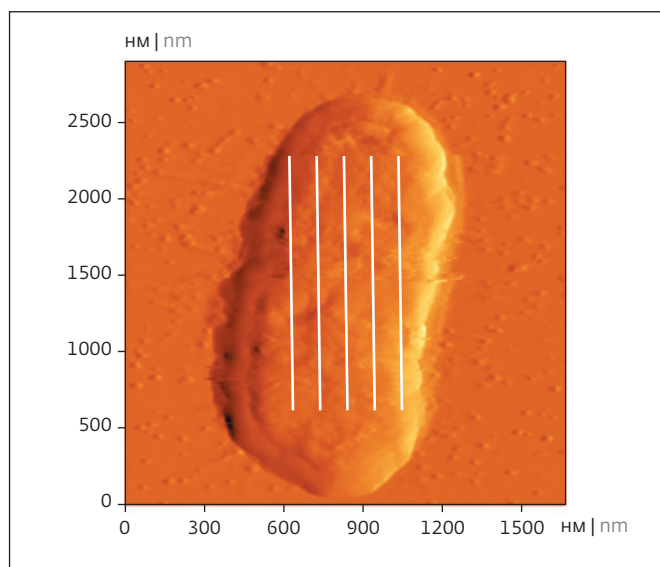


Рис.4. Анализ шероховатости поверхности *Klebsiella pneumoniae*  
Fig.4. Surface roughness analysis of *Klebsiella pneumoniae*

The functionality was tested mainly with bacterial *Escherichia coli* cells. Figure 2 shows a colony of *E. coli* bacteria and a histogram of the particle height distribution, Fig. 3 shows a measurement of the contour length of an *E. coli* outgrowth.

Additionally, the analysis was carried out on *Klebsiella pneumoniae* bacteria. Figure 4 shows a measurement of the surface roughness of *Klebsiella pneumoniae* bacteria. The surface roughness analysis is performed by measuring roughness on a baseline or a plane surface. The  $R_a$  parameter indicates the arithmetic mean deviation of the profile from the mean sloping line or plane, but this parameter is not sufficiently informative because surfaces can have the same mean roughness but have different shapes.

Therefore, the parameter  $R_q$  is often used, which indicates the standard deviation of the surface profile relative to the baseline.  $R_{max}$  reflects the distance between the largest depression and the largest peak on the baseline.  $R_z$  measures the roughness of the profile at 10 points (5 largest troughs and 5 largest peaks). In the case of *Klebsiella pneumoniae* bacteria it is  $-0.005$  nm. The asymmetry parameter  $R_{sk}$  shows the probability distribution that the profile has a given height  $Z$ . In our case the index is negative, which is characteristic of a surface with clear deep troughs on a smooth plateau.

The object search command allows you to find objects in the image and characterise them. Figure 5 shows an image of the found *Klebsiella pneumoniae* object. The values of perimeter, area, volume, variance of object height and form factor are automatically generated (Table 2).

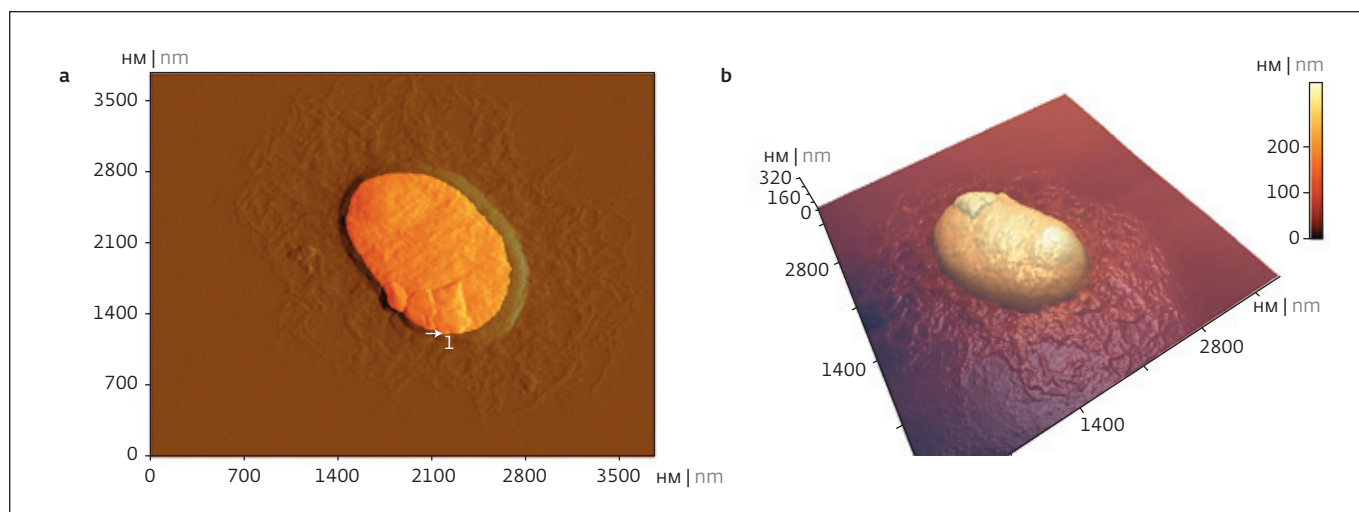


Рис.5. а – иллюстрация функции "поиск объектов на изображении"; б – 3D вид бактерии *Klebsiella pneumoniae*  
 Fig.5. a – illustration of the "searching for objects in the image" function; b – 3D view of a *Klebsiella pneumoniae* bacteria

### ИНФОРМАЦИЯ О РЕЦЕНЗИРОВАНИИ

Редакция благодарит анонимного рецензента (рецензентов) за их вклад в рецензирование этой работы, а также за размещение статей на сайте журнала и передачу их в электронном виде в НЭБ eLIBRARY.RU.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Yaminsky I.V., Demin V.V., Bondarenko V.M. Differences in Cellular Surface of Hybrid Bacteria *Escherichia Coli* K12 Inheriting *rfb-a3,4* Gene of *Shigella Flexneri* as Revealed by Atomic Force Microscopy. *J. Microbiology, Epidemiology and Immunology*, 1997, vol. 6, p. 15.
2. Yaminsky I.V., Akhmetova A.I., Meshkov G.B. Online software and visualization of nanoobjects in high-resolution microscopy. *NANOINDUSTRY*, 11. 6 (85), (2018). PP. 414-416.
3. Yaminsky I.V., Akhmetova A.I. FemtoScan Online software platform for biomedical applications and materials science. *Medicine and high technologies*, 2. (2018). PP. 10-13.
4. Filonov A.S., Yaminsky I.V., Akhmetova A.I., Meshkov G.B. FemtoScan Online! Why? *Nanoindustry*, 84 (5), (2018), pp. 339-342.
5. Yaminsky I.V., Akhmetova A.I. Atomic force microscopy: study of viruses. *NANOINDUSTRY*. 2021. 14, 2. PP. 102-106. <https://dx.doi.org/10.22184/1993-8578.2021.14.2.102.106>.

**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 functionality presented in this paper provides a quantitative characteristic of the bacterial strain under study. At the same time, a visual emotional perception of the obtained images is an important component of the observations. In this connection, the software FemtoScan Online [2-5] opens up great opportunities, among them the construction of images of bacteria in different colour palettes for topography (top view) and 3D images with adjustable viewing angles, backlight modes and zooming. The software allows to perform editing of the fly over bacteria, thereby creating fascinating video clips. But that should be the subject of a separate story.

### ACKNOWLEDGMENTS

The study was completed with the financial support of the RFBR and the London Royal Society No. 21-58-10005, and RFBR, Project No. 20-32-90036; this research was carried out with financial support from the Foundation for the Promotion of Innovation, Project No. 71108, and Agreement No. 0071108 and with the assistance of Endor LLC (Moscow, Russia).

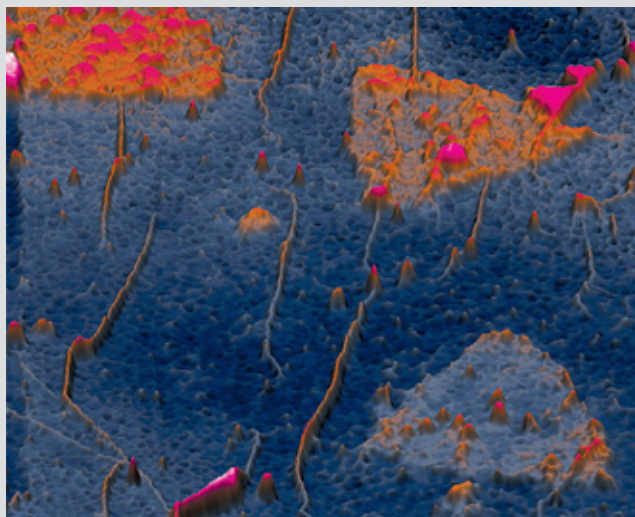
### PEER REVIEW INFO

Editorial board thanks the anonymous reviewer(s) for their contribution to the peer review of this work. It is also grateful for their consent to publish papers on the journal's website and SEL eLibrary eLIBRARY.RU.

**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.



## ОТСЛЕЖИВАНИЕ НАНОРАЗМЕРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ОПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ДВУМЕРНЫХ ГЕТЕРОСТРУКТУР С ПОМОЩЬЮ МНОГОМЕРНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ



Технологии биосенсинга являются ключевыми для медицинской диагностики, биологии, фармацевтики, а также для обеспечения безопасности пищевых продуктов и воды. Используя биосенсоры без меток или на основе меток, исследователи могут изучать взаимодействие между биомолекулами, наблюдать за активностью клеток или обнаруживать молекулы лекарств, вирусы и бактерии в биологических жидкостях.

Разработка мультимодальных биосенсоров позволила создать совершенно новые функциональные возможности биосенсинга, например дифференцировать и идентифицировать несколько отдельных биомолекул из смеси, содержащей множество неизвестных молекул, в отличие от обнаружения только факта присутствия определенного типа известных молекул.

В разработке инструментов биосенсинга без меток большую пользу принесли двумерные материалы и обширная библиотека гетероструктур Ван-дер-Ваальса. Высокое отношение площади поверхности к объему и атомарная тонкость этих материалов дают сильный отклик поверхностной адсорбции. В сочетании с широким спектром оптических явлений, перестраиваемой полосовой структурой и благоприятными электронными свойствами, это делает двумерные системы перспективными для будущих оптических, электрических и электрохимических платформ биосенсинга.

Однако атомарно тонкие двумерные материалы часто страдают от ряда неоднородностей поверхности нанометрового масштаба – атомных примесей, адсорбатов, дефектов, дислокаций, разрывов, которые могут изменить их оптические свойства. Важность и роль этих неоднородных поверхностей в создании изменчивости двумерного материала еще не до конца понята. Решая эту проблему, исследователи из университетов штатов Пенсильвания и Северная Каролина разработали новый подход к многомерной характеристике, который сочетает несколько методов, позволяя получить свойства материалов гетероструктуры с близким к нанометровому диапазону разрешением.

"Мы разработали метод объединения нескольких инструментов микроскопии в многомерный инструмент визуализации, который позволяет исследовать оптические свойства материалов с разрешением гораздо выше, чем при обычной оптической микроскопии", – рассказал Nanowerk Слава В. Роткин, профессор инженерных наук и механики в Penn State. "В основе этого

метода лежат оптические карты с нанометровым разрешением, которые мы получили с помощью рассеивающей сканирующей ближнепольной оптической микроскопии (sSNOM)". Исследователи ожидают, что новый метод многомерной визуализации позволит лучше понять физику двумерных материалов и сделает возможным их применение в оптоэлектронике, биосенсинге и информационных технологиях. Развивая эту идею, они применили ее к конкретному примеру двумерных материалов – гетероструктуре из графена, синтезированной в 2DCC-MIP Пенсильванского университета, и  $\text{MoS}_2$ .

С помощью sSNOM они смогли увидеть ряд новых эффектов в материале. Графен, помещенный поверх треугольников  $\text{MoS}_2$ , создает покрытие и сохраняет последний от окисления и, следовательно, от изменения его полезных оптических свойств. Для этого ученые провели двухлетнее исследование старения и показали эволюцию с идеальной инкапсуляцией и поцарапанным графеном.

На фото изображена карта гетероструктуры с высоким разрешением sSNOM: хорошо видны три островка  $\text{MoS}_2$ , покрытые монослоем графена (в вертикальном направлении видны графеновые морщины). На снимке хорошо выражены небольшие яркие треугольники  $\text{MoO}_3$  (справа сверху) и наноразмерные области  $\text{MoO}_3$  внутри островков  $\text{MoS}_2$  (яркие пятна над большими треугольниками).

Исследователи смогли составить карту деформации и легирования в гетероструктуре с субволновым разрешением. Было определено, сколько заряда переносится между атомными слоями графена и  $\text{MoS}_2$ . Последний влияет на фотолюминесценцию устройства. Заряд также изменяет колебательные моды графена и тем самым меняет рамановский отклик.

Наблюдалось изменение оптического отклика образцов – небольшие кристаллиты оксида молибдена ( $\text{MoO}_3$ ), которые образовались во время синтеза вместе с  $\text{MoS}_2$ , дают собственный отклик. Кроме того, наблюдалось частичное окисление  $\text{MoS}_2$  в точках оксисульфата  $\text{Mo}$  ( $\text{MoOS}$ ), появляющееся в виде ярких пятен шириной в несколько нанометров на оптическом изображении sSNOM внутри треугольных островков.

"Комбинируя различные инструменты многомерной визуализации, мы смогли наблюдать, как все различные морфологические и элементные неоднородности гетероструктуры приводят к образованию областей механической деформации и областей зарядового легирования", – отмечает Роткин. "Мы отобразили, как последние создают неоднородность (изменчивость) оптического отклика, который проанализировали и оценили с точки зрения конечной производительности конкретного материала для биосенсинга".

В целом, продемонстрированный метод многомерной визуализации позволяет лучше понять физику, лежащую в основе оптического отклика гетероструктур 2D-материалов. Обладая подробными знаниями о 2D-наноматериалах, можно проводить синтез с контролем качества и давать четкие рекомендации.

Это позволяет создать биосенсоры, понимая физику оптического отклика структур 2D-материалов. Ранее оптический отклик, ожидаемый от нового материала, был известен только в среднем и на большой площади. Сейчас можно не только измерить диапазон оптического отклика нового материала, но и определить, как этот диапазон может быть настроен путем управления определенным типом неоднородности, включая легирование, деформацию, перенос заряда, примеси, дислокации и разрывы.

По материалам: <https://www.nanowerk.com>



# ИЗДАТЕЛЬСТВО «ТЕХНОСФЕРА» ПРЕДСТАВЛЯЕТ КНИГУ:



Белоус А.И.,  
Красников Г.Я.,  
Солодуха В.А.

## Основы проектирования субмикронных микросхем

М.: ТЕХНОСФЕРА, 2021. – 782 с.  
ISBN 978-5-94836-603-6

**Цена 1960 руб.**

В объеме 14 глав одной книги детально и последовательно рассмотрен весь комплекс взаимосвязанных теоретических и практических аспектов сквозного проектирования и организации производства кремниевых субмикронных микросхем: теоретические основы работы полевых и биполярных транзисторов, методы и особенности конструктивно-схематического проектирования, базовые схемотехнические и системотехнические решения биполярных, КМОП-, БиКМОП- и КНИ-микросхем, методы и средства повышения их радиационной стойкости, стандартные библиотеки проектирования и типовые маршруты проектирования.

Впервые в отечественной научно-технической литературе здесь детально рассмотрены методы логического проектирования КМОП-микросхем с пониженным энергопотреблением, а также основные принципы и методы проектирования кибербезопасных микросхем и систем-на-кристалле.

Детально рассмотрены современные методы и средства управления качеством изготовления субмикронных микросхем, современные технологии корпусирования микросхем, систем-на-кристалле и систем в корпусе.

Отдельная глава посвящена анализу состояния и тенденций развития современной микроэлектроники, включая методологический анализ существующих проблем и новых угроз.

Книга ориентирована на широкий круг читателей: студентов и преподавателей технических университетов, а также инженеров и менеджеров, специализирующихся в области разработки и организации производства субмикронных микросхем.

### Как заказать наши книги?

По почте: 125319, Москва, а/я 91  
По факсу: (495) 956-33-46  
E-mail: [knigi@technosphera.ru](mailto:knigi@technosphera.ru)  
[sales@technosphera.ru](mailto:sales@technosphera.ru)

ИНФОРМАЦИЯ О НОВИНКАХ  
[www.technosphera.ru](http://www.technosphera.ru)