



Атомная физика, физика кластеров и наноструктур

DOI: 10.18721/JPM.14106

УДК 53.093, 53.096, 57.031, 57.033, 57.038

СТРУКТУРИРОВАННЫЕ БИМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПЛЕНКИ ДЛЯ МИКРОЭЛЕКТРОНИКИ

М.А. Баранов, О.Ю. Цыбин, Е.Н. Величко

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

С целью разработки технологии дегидратации биомолекулярных пленок с заданными параметрами в электростатическом поле (ЭП), исследованы структуры дегидратированных пленок, полученных из водных растворов молекул альбумина и осажденных на твердых стеклянных подложках в ЭП; при этом варьировались условия дегидратации. Полученные структуры изучены под микроскопом (с регистрацией микрофотографий) в проходящем через пленки свете и отраженном от подложек. Анализ микрофотографий позволил выявить характерные неоднородности, возникающие в пленке, и выделить их основные типы. Определены оптимальные области параметров, в которых режимы получения пленок преимущественно реализуются. Впервые для интерпретации пространственно-неоднородной структуры дегидратированных биомолекулярных пленок предложена «пузырьковая» модель, в которой учитываются процессы, обусловленные растворенными газами в исходных растворах.

Ключевые слова: самоорганизованная структура, биомолекулярная пленка, микроэлектроника, биологическая молекула, электрохимия, биосенсор

Ссылка при цитировании: Баранов М.А., Цыбин О.Ю., Величко Е.Н. Структурированные биомолекулярные пленки для микроэлектроники // Научно-технические ведомости СПбГПУ. Физико-математические науки. 2021. Т. 14. № 1. С. 85–99. DOI: 10.18721/JPM.14106

Статья открытого доступа, распространяемая по лицензии CC BY-NC 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)

STRUCTURED BIOMOLECULAR FILMS FOR MICROELECTRONICS

M.A. Baranov, O.Yu. Tsybin, E.N. Velichko

Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University,
St. Petersburg, Russian Federation

In order to develop the technology for dehydration of biomolecular films with specified parameters under electrostatic field (EF), the structures of dehydrated films obtained from aqueous solutions of albumin molecules and deposited on the solid glass substrates in the EF have been studied, dehydration conditions being varied. The resulting structures were examined under microscope (with recording the micrographs) in the light passing through the films and in the one reflected from the substrates. An analysis of the micrographs made it possible to reveal characteristic inhomogeneity arising in the films and recognize their main types. The optimal regions of parameters in which the film production modes were predominantly realized were found. For the first time, a "bubble" model for interpretation of the spatially inhomogeneous structure of dehydrated biomolecular films was put forward. In the model, the processes conditioned by dissolved gases in the initial solutions were taken into account.

Keywords: self-organized structure, biomolecular film, microelectronics, biological molecule, electrochemistry, biosensor

Citation: Baranov M.A., Tsybin O.Yu., Velichko E.N., Structured biomolecular films for microelectronics, St. Petersburg Polytechnical State University Journal. Physics and Mathematics. 14 (1) (2021) 85–99. DOI: 10.18721/JPM.14106

This is an open access article under the CC BY-NC 4.0 license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)

Введение

Электронные устройства, содержащие слой органических молекул на поверхности твердого тела, приобретают в последние годы быстро растущее научно-техническое и прикладное значение [1 – 13]. Исследование и применение полимерных, в том числе белковых, органических однослойных и многослойных пленок на твердой подложке объединяют физику, химию, материаловедение, биологию, медицину, электронику, наномасштабную инженерию и др. Биомолекулярные пленки необходимы также в технологии производства белков, важны при изучении секвенирования генома человека, природы белков и во многих других областях, начиная от пищевых технологий и кончая экологическими проблемами [14 – 21].

При реализации технологий формирования пленок на подложках выявлены процессы, приводящие к хаотическим или упорядоченным неоднородностям [1 – 8]. Например, происходит образование поверхностных пространственных неоднородностей пленки в виде узоров различных размеров, порядка, морфологии и сложности. Такие узоры содержат тонкие прямые и кривые линии, разделяющие участки структуры, поверхностные упорядоченные геометрические фигуры выпуклостей и впадин, а также выступы, канавки и трещины различной глубины, в том числе с дальним пространственным порядком [4, 5]. В тонких пленках выявлены спиральные, радиальные, кольцеобразные трещины и т. п. Некоторые формы повторяются и бывают стабильными; с ними, вероятно, связаны наблюдаемые специфические физико-химические свойства пленок и возможности их использования. Например, медицинскими исследованиями установлено, что структуру узоров на высушенных образцах проб крови, слюны, слезы человека можно использовать для диагностики заболеваний [6 – 8].

Для применения биомолекулярных пленок в микро- и наноэлектронике эффективным и универсальным может быть способ изотермического обезвоживания (дегидратации), однако природа возникающих неоднородностей и возможности их устранения изучены пока недостаточно [22 – 24].

Цель данного исследования – разработка технологии дегидратирования биомолекулярных пленок с заданными параметрами под действием комнатной и повышенной температуры и электростатического поля, перспективных для применения в микроэлектронике.

Метод изотермического обезвоживания

Технология удаления воды из предварительно подготовленного раствора (обезвоживание, дегидратация, высушивание) основана на фундаментальных физических принципах. Испарение атомов и молекул определяется уравнением Клаузиуса – Клапейрона и дает, в принципе, канал потерь нейтральных частиц:

$$n_a = bT^{1/2} \exp(-l_a/kT),$$

где n_a – число частиц, испаряющихся с единичной площадки в единицу времени; l_a , Дж, – работа испарения частицы; T , К, – температура; k , Дж/К, – постоянная Больцмана; b , $K^{-1/2}$, – тепловая константа испарения.

На массовый транспорт воды с жидких поверхностей влияют температура, состав газовой фазы, активность поверхностных веществ, объемных реологических свойств и кинетика транспорта пара и потока тепла через поверхностную область, а также геометрия экспериментальных условий [25 – 27].

Среди геометрий, доступных для разработки теории процесса испарения с поверхности, оптимальной следует считать геометрию пленки, для которой характерна незначительная толщина, по сравнению с двумя



другими измерениями. Изотермические процессы в таких объектах позволяют упростить их аналитическое рассмотрение. Когда самоорганизованное структурирование поверхности дегидратированной биомолекулярной пленки на подложке обусловлено процессом испарения растворителя при постоянной температуре, на пленке возникают стационарные, в том числе периодические узоры с широким спектром морфологии, причем характерный размер узоров определяется начальной толщиной пленки.

Неоднородность поверхностных покрытий, которая возникает во время дегидратации, вызвана межфазной динамической нестабильностью, обусловленной градиентами поверхностного натяжения и называемой нестабильностью Марангони [28, 29]. Основные факторы, а именно сила поверхностного натяжения и сила вязкого трения, изменяются по мере изменения количества растворителя и температуры.

Ввиду сложного состава биологических жидкостей и многообразия физических, химических, механических и прочих процессов, механизмам формирования различных линий рисунков, вызванного спонтанным испарением, до сих пор не дано должного объяснения. Из-за сложности узоров трудно объяснить все детали их образования аналитическими формулами или одной моделью [30]. Механизм формирования логарифмических спиральных трещин связывают с направленным распространением фронта механического давления [31].

На образование рисунка влияют структура подложки [32], температурные и влажностные условия, электрическое и магнитное поле, приложенные к объектам в процессе их дегидратации.

В исследовании [33] капли геля лапонита (Laponite RD – синтетический слоистый силикат) высушивали под действием радиального электрического поля. Это приводило к воспроизводимым узорам, которые зависели от силы, направления и времени воздействия поля. Под действием электрического поля узоры на пленке появлялись после рассеяния

определенного количества энергии.

Активные электронно-физические свойства тонких биомолекулярных пленок были обнаружены путем импедансных измерений и теоретических флуктуационных исследований [34, 35]. Такие свойства могут определяться периодической структурой пленок, которая выявлена оптическими измерениями и методами нестационарной термодинамики [36, 37].

Обнаружены корреляции динамики формирования белковых пленок с концентрацией ионной компоненты в исходном растворе, что позволило связать происходящие процессы с процессами поляризации молекул объекта (их электрической природой) [38, 39]. Воздействие электрического поля на белковые (полипептидные) биомолекулярные пленки имеет важное значение для применения в микроэлектронике, однако соответствующие данные в научно-технической литературе практически не представлены.

Известно, что биомолекулярная электропроводность обеспечивается носителями заряда разного рода, электронами и протонами в молекулах, имеет ключевое значение для процессов, которые управляют биологическим миром; ее можно реализовать в электронных устройствах. В последнее время обнаружилась реальная научная основа и технологическая жизнеспособность биомолекулярной электроники и ионики [9, 10]. Достигнут значительный прогресс в области создания биомолекулярных материалов в виде пленочных метаматериалов, которые в составе микроэлектронных приборов могут поддерживать ионные и электронные токи на пространственном протяжении порядка миллиметров. Структура биомолекулярных метаматериалов определяет электрический импеданс в широкой полосе частот, а также характеристики электронных устройств, в которые встроены такие материалы.

В данной работе мы экспериментально изучали пространственную структуру дегидратированных белковых пленок на диэлектрической подложке при изотермическом высушивании из водного раствора альбуми-

на при различных значениях концентрации исходных растворов, температуры и приложенного постоянного электрического поля напряженностью от нуля до приблизительно 1 В/см. В процессах дегидратации растворов нами впервые опробованы крупные молекулы, представляющие интерес в качестве материалов микро- и нанoeлектроники.

Методическая часть

Для экспериментов использовали белок альбумин (Human albumin) фирмы Biotest Pharma GmHb (Драйайх, земля Гессен, Германия), на основе которого готовили водный раствор с исходной концентрацией 20 % (200 г/л). Из первичного раствора для каждого опыта были подготовлены рабочие пробы объемом 2 мл, каждая с концентрациями 2, 5 и 10 %. Рабочие пробы помещали в стеклянные чашки Петри диаметром 20 мм.

Упрощенное изображение экспериментальной установки для исследования пространственной структуры белковой пленки при ее дегидратации в термостате, в электрическом поле показано на рис. 1. Она содержала плоский конденсатор с неподвижными обкладками в виде пластин (F. Pl.) из нержавеющей стали размером 100×100 мм; расстояние между ними составляло 20 мм. Экспериментальные образцы в виде растворов рабочих проб в чашке Петри (Petri dish) помещали между пластинами в электрическом поле (напряженность составляла 0; 0,5; 1,2 и 5,0 В/см) и устанавливали в термостат (Th) (значения температуры были 293, 298, 303, 308 и 313 К) на период дегидратации, который варьировали в широких пределах, от одного часа и более. Для сушки пленок использовался термостат ТС-1/80-СПУ с принудительной циркуляцией воздуха, влажность которого в камере термостата составляла 20 ± 1 %.

Изображения полученных пленок регистрировали в проходящем свете с помощью оптического микроскопа Olympus CX 43 и USB-камеры. Использовались камера Altami UHCCD05000KPA с разрешением 1280×980 , сенсор SONY ICX282AQ и объектив микроскопа PlanC N с усилением $40\times$, апертурой 0,10, увеличением 40 крат и глубиной 24 бита. Спектральный диапазон составлял 380 – 650 нм.

Все микрофотографии, представленные в данной статье, зарегистрированы в едином

Все микрофотографии, представленные в данной статье, зарегистрированы в едином

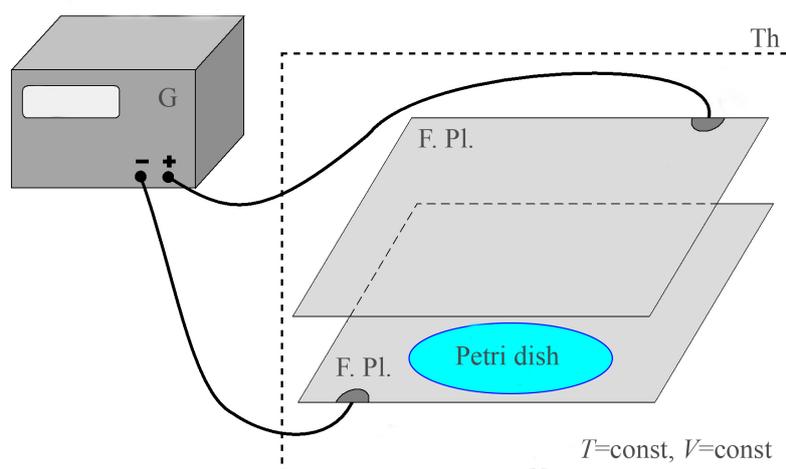


Рис. 1. Схематическое изображение экспериментальной установки для исследования пространственной структуры белковой пленки при ее дегидратации в электрическом поле: G – генератор электрического поля; Th – термостат; F. Pl. – неподвижные пластины конденсатора; Petri dish – чашка Петри с водным раствором

масштабе. Средняя толщина полученных образцов составляла 200 ± 10 мкм при положении измерительного щупа на образце в центре кюветы и на краю.

Результаты экспериментальных исследований

На рис. 2 представлены изображения пространственно-временных структур в пленках белка альбумина, полученных при различных значениях напряженности приложенного однородного электрического поля. Выявлены пространственно-периодические изображения с темными тонкими прямыми линиями, разграничивающими отдельные участки, а также с прозрачными дисками, имеющими кольцевые или спиральные границы.

Типичные размеры и плотность расположения дисков и спиралей после высушивания пленок альбумина изменялись при

варьировании внешних условий. Высота дисков и спиралей h составляла около 100 мкм, что соотносится с толщиной пленки H от $h \ll H$ до $h \approx H$. При квазипериодическом заполнении поверхности такими блоками пленка приобретала пространственную упорядоченность с существенными признаками метаматериала. Основные наблюдаемые элементы структуры на рис. 2 и далее представлены двумя формами:

разграничительными отрезками прямых и кривых линий;

сетью дисковых гранул.

На рис. 2 все представленные изображения имеют одинаковый масштаб, на первом изображении приведена масштабная линейка (300 мкм). Вероятно, разграничительные линии обусловлены складками-уплотнениями в структуре полученной пленки. На участках между прямыми линиями видны

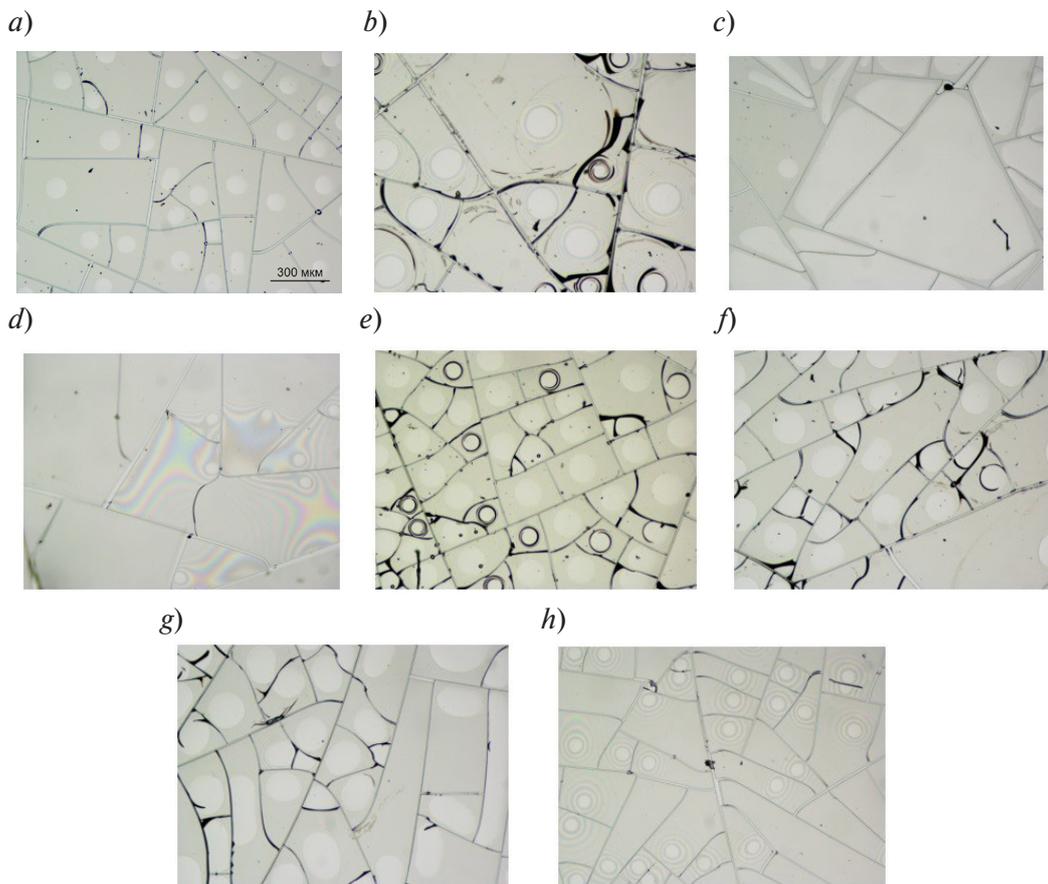


Рис. 2. Микрофотографии белковых пленок, полученных при различных значениях концентрации раствора альбумина (2 % (a – d) и 5 % (e – h)) и напряженности электрического поля, В/см: 0,5 (a, e), 1,0 (b, f), 2,0 (c, g), 5,0 (d, h); температура дегидратации $T = 310$ К

компактные малогабаритные дисковые гранулы, прозрачные или ограниченные темными кольцевыми и спиральными стенками (см. рис. 2). Спиральные структуры вокруг дисков подобны известным, опубликованным в научно-технической литературе [40, 41]. В аналогичном исследовании [41] получены интерференционные кольца Ньютона в процессе сушки образцов, что авторы связывают с отслоением частей пленки и образованием воздушной прослойки между образцом и стеклянной подложкой. В наших экспериментах также образуются подобные структуры. Как и в работе [41], они могут быть связаны с дифракцией света на пузырьках воздуха и последующей интерференцией.

В статье [40] и других работах образование спиралей связывают с термомеханическими напряжениями, динамикой роста и осмотическим давлением. Для анализа динамики роста мы фиксировали результаты изотермического обезвоживания белковых пленок в разные моменты времени, наблюдая процесс растрескивания пленок. На рис. 3 приведены фотографии (с масштабной линейкой) образованных неоднородностей с шагом во времени 1 с. Детальное совпадение изображений показывает, что процессы происходят замедленно и быстрых изменений не наблюдается.

Термомеханические напряжения и адгезия к подложке зависели от массы остаточной воды, которую определяли методом взвешивания. Полученная зависимость массы воды от концентрации белка в исходном растворе представлена на рис. 4.

Зависимость (рис. 4) имеет плавный спад при увеличении исходной концентрации альбумина до 15 % (по массе). В этом режиме пленка имела прочную связь с подложкой. При исходной концентрации альбумина около 20 % и более, готовая пленка становилась нестабильной, с плохой адгезией к подложке. Если сопоставлять полученные нами результаты с численными данными работы [42], то можно анализировать зависимость свободной энергии сухой пленки от массы остаточной воды, а также стабильность и адгезию пленок. Однако такой анализ выходит

за рамки данной работы и здесь не приведен.

На рис. 5 представлены изображения пространственной структуры пленок белка альбумина при различных значениях температуры дегидратации и исходной концентрации белка альбумина в рабочей пробе.

Изменения температуры и концентрации белка альбумина в пробе в процессе дегидратации оказывали совместное влияние на образование структур дисковых гранул. В некоторых режимах микроскопические гранулы видоизменялись от прозрачных дисков к таковым, имеющим кольцевое или спиральное подчеркивание. Чем выше была концентрация исходного раствора рабочей пробы, тем больше увеличивались поверхностная плотность и суммарная площадь спиральных форм. Чем выше была температура дегидратации, тем стабильнее получались пленки и ровнее линии, разделяющие участки поверхности. На рис. 5 пунктирная кривая отделяет область с увеличенной поверхностной плотностью дисковых структур, в том числе кольцевых и спиральных форм (последние лежат преимущественно выше кривой).

На рис. 6 показана экспериментально полученная криволинейная поверхность, разделяющая области повышенной и пониженной концентрации дисковых (в том числе кольцевых и спиральных) структур в дегидратированных пленках белка альбумина. Данная поверхность представлена в зависимости от трех параметров: исходной концентрации раствора, температуры дегидратации и напряженности приложенного внешнего электрического поля. В области, лежащей ниже этой поверхности, спиральные структуры, как правило, не формировались. Качество пленок оценивалось в этой области наблюдаемым разделением на участки с прямолинейными или криволинейными границами.

При достаточно высоких значениях исходной концентрации раствора, температуры дегидратации и напряженности внешнего электрического поля, в полученных пленках наблюдалась повышенная концентрация прозрачных дисковых гранул, кольцевых и спиральных структур. Эти результаты позво-

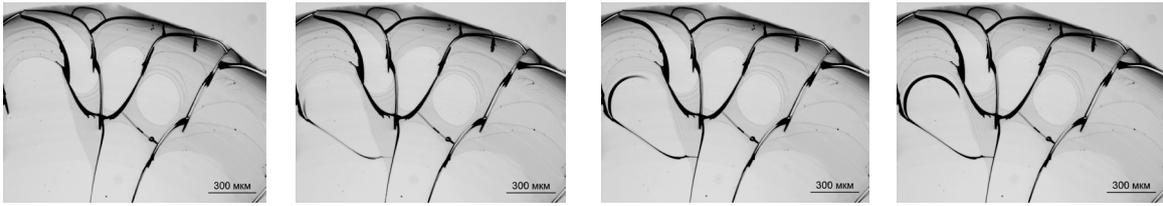


Рис. 3. Изображения неоднородностей пленки в различные моменты времени с шагом 0,25 с. Первый кадр соответствует 10 с после эвакуации объекта из термостата

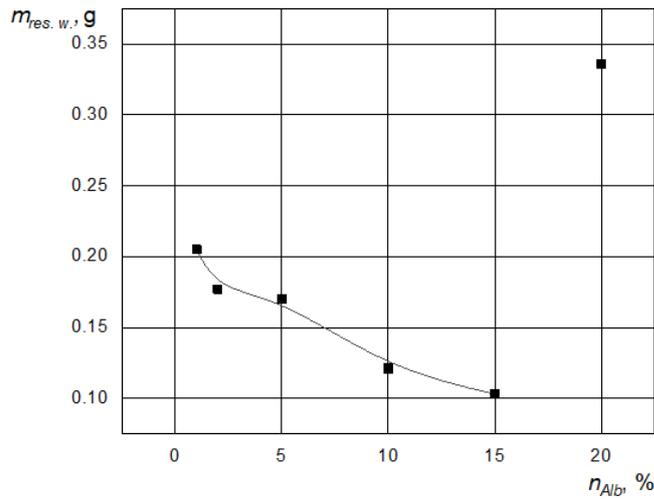


Рис. 4. Зависимость массы остаточной воды в дегидратированных пленках альбумина от концентрации альбумина в исходном растворе

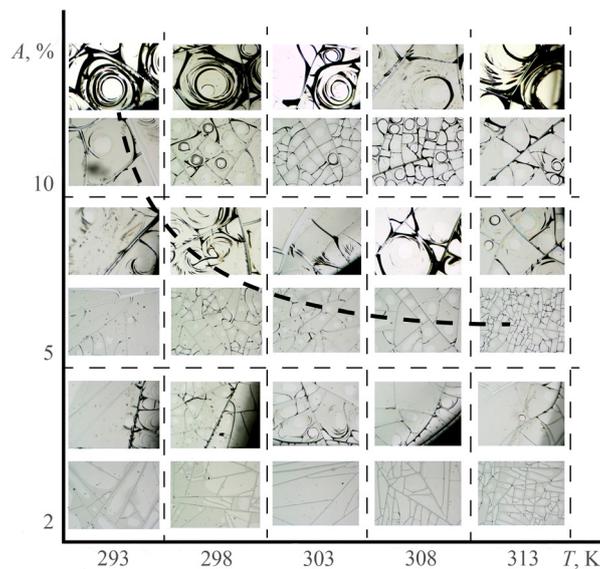


Рис. 5. Изображения пространственных структур в белковых пленках альбумина, полученных при различных значениях исходной концентрации раствора белка альбумина (определена по массе компонентов и отложена по оси ординат) и температуры дегидратации.

Пунктирной кривой показана примерная граница области с увеличенной поверхностной плотностью дисковых структур (область лежит выше кривой)

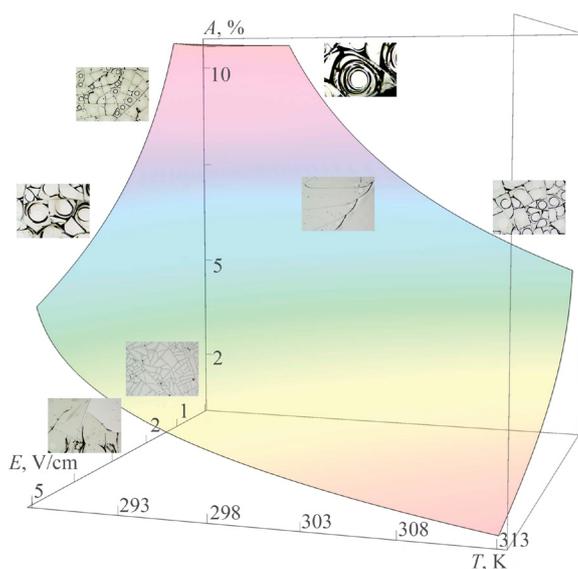


Рис. 6. Криволинейная поверхность (получена экспериментально), разделяющая области повышенной и пониженной концентрации спиральных структур в дегидратированных пленках белка альбумина как функция исходной концентрации раствора, температуры дегидратации и напряженности приложенного электрического поля

ляют оценить характер физических процессов, происходящих на этапе дегидратации пленок, и предложить соответствующие модели их формирования.

Обсуждение результатов

На основе данных, представленных на рис. 6, появляется возможность развития модельных представлений происходящих физических процессов. Предлагаемая модель должна, на наш взгляд, связать образование сферических полостей (пузырьков) с пониженной плотностью частиц в пленках раствора на этапе дегидратации. Этими частицами выступают, скорее всего, мелкие объемы воздуха, выделяющегося из раствора. Действительно, для объяснения явления образования пузырьков следует учесть наличие растворенного воздуха при атмосферном давлении в исходной рабочей пробе. По внешним признакам, это есть подобие внутреннего парообразования при нагреве жидкостей. Однако количественное рассмотрение предполагает более сложные зависимости от параметров процессов, которые еще недостаточно изучены.

Во время испарения молекул воды происходит сближение границ пленки, растворенный воздух сжимается, что приводит к образованию газовых пузырьков. При анализе микрофотографий пленок (полученных в проходящем свете), пузырьки выглядят как прозрачные диски. Вследствие высоких значений сил вязкости раствора и поверхностного натяжения миграция пузырьков происходит медленно, и часть из них остается в связанном виде в дегидратированной пленке. При выходе воздуха на поверхность пленки, возникает вероятность растяжения белковой массы на границе канала движения воздушного пузырька, а такое растяжение приводит к уплотненному кольцевому состоянию.

Предлагаемая простая модель может качественно представить процессы формирования наблюдаемых структур с учетом наличия растворенного воздуха в пленке, но требует более полного количественного описания. По нашему мнению, данная модель более достоверна, чем известные ранее, и предлагается впервые. В пользу нашей модели свидетельствует однородное распределение размера пузырьков. Кроме того, модель учи-

тывает физические процессы растворения (абсорбции) и выделения газов в жидкостях. Средний диаметр пузырьков много меньше (на порядок и более) толщины пленки. Отслоение участков пленок от подложки не может быть столь однородным по поверхности и форме, и, кроме того, не может воспроизводиться для разных подложек в различных режимах измерений. Рассмотрение процессов, связанных с растворенным воздухом, оказывается достаточным для интерпретации полученных результатов и позволяет не привлекать второстепенные физические эффекты.

Выход пузырьков воздуха на поверхность пленки может объяснить не только дисковую форму образованных узоров, но и возникновение спиральных форм, что дополняет или даже замещает традиционную термомеханическую модель [43].

Пространственно-неоднородная пленка в электрическом поле может формироваться под действием нестационарных температурных и парогазовых механических напряжений, а также внешнего электростатического давления в условиях латерального и объемного перераспределения зарядов.

Результаты измерений (см. рис. 6) свидетельствуют о существенном влиянии внешнего электростатического поля. Действительно, давление электрического поля на поверхность вследствие поляризации молекул белка и воды пропорционально квадрату напряженности электрического поля E :

$$\frac{F}{S} = \varepsilon\varepsilon_0\sigma E^2,$$

где F , Н, — локальное значение силы, действующей на площадку S (м²); E , В/м, — напряженность электростатического поля; ε — относительная диэлектрическая проницаемость вещества пленки в соответствующем фазовом состоянии; ε_0 , Ф/м, — диэлектрическая постоянная ($\varepsilon_0 = 8,85 \cdot 10^{-12}$ Ф/м); σ , См/м, — удельная электрическая проводимость.

Нормальная к поверхности пленки компонента электрического поля E может вызывать латеральное перераспределение зарядов

в объеме жидкой фазы ввиду возникновения градиента концентрации ионов и созданного ими потенциала. Диэлектрическая константа ε_0 создает неоднородное расклинивающее давление. Это давление может усиливать деформацию пленки дополнительно к термомеханическим эффектам, приводить к образованию линий уплотнений, разделяющих отдельные участки поверхности. Однако следует отметить, что в целом действие электростатического поля имеет существенно более сложный характер.

Поляризующее электрическое поле в водном растворе пропорционально концентрации ионов примеси белка, а подвижность ионов примеси пропорциональна температуре процесса. Рост концентрации примеси и температуры приводят к увеличению плотности ионного тока и, соответственно, латерального и объемного перераспределения зарядов. Латеральное и объемное перераспределение зарядов включает электрофоретическое объемное движение на стадии жидкой фазы, а также индуцированные поверхностные заряды на переходной стадии к твердой фазе.

Заключение

Проведены исследования структуры дегидратированной пленки, полученной из водного раствора молекул альбумина на твердой стеклянной поверхности под действием повышенной температуры и внешнего электростатического поля. Впервые для дегидратации были опробованы растворы крупных молекул, представляющих интерес для технологий микроэлектроники. При дегидратации варьировали исходную концентрацию раствора молекул, температурные условия и напряженность приложенного электростатического поля. Способ исследования полученных пленок состоял в регистрации микрофотографий в проходящем пленку свете и отраженном от подложки. При анализе полученных снимков были выявлены характерные неоднородности двух основных типов, возникающие в пленке:

в виде участков, разделенных тонкими линиями,

в виде микроскопических дисковых гранул (в том числе с кольцевыми или спиральными подчеркнутыми границами), распределенных по поверхности.

В итоге были определены области режимов, в которых первый или второй тип неоднородности преимущественно реализуются.

Впервые для интерпретации пространственно-неоднородной структуры дегидратированной биомолекулярной пленки предложена «пузырьковая» модель, в которой учитываются процессы, обусловленные растворенными газами в исходном растворе.

Найдены корреляции структуры формируемых белковых пленок с температурными условиями, концентрацией биомолекул в исходном растворе и приложенным электрическим полем, характерные для исследуемых процессов дегидратации. Это позволяет выявить связь части указанных процессов с их термомеханической и электрической природой.

Эффекты растворенных газов и пузырьковый механизм следует учитывать и при описании процессов, происходящих в пленках при других способах приготовления, например Ленгмюра – Блоджетт и «слой-за-слоем».

Предлагаемый механизм дегидратации находится в стадии суперкомпьютерной и экспериментальной верификации. Полученные нами данные можно использовать при разработке технологий получения высококачественных пленок с заданными параметрами, в частности для применения в микроэлектронике.

Благодарности

Авторы выражают благодарность доктору биологических наук, профессору СПбПУ А.Н. Скворцову за полезное обсуждение материалов работы.

Работа выполнена в рамках Государственного задания на проведение фундаментальных исследований (код темы FSEG-2020-0024).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Biswas A., Bayer I.S., Biris A.S., et al.** Advances in top-down and bottom-up surface nanofabrication: techniques, applications & future prospects // *Advances in Colloid and Interface Science*. 2012. Vol. 170. No. 1-2. Pp. 2–27.
2. **Krishnan V., Sakakibara K., Mori T., Hill J.P., Ariga K.** Manipulation of thin film assemblies: recent progress and novel concepts // *Current Opinion in Colloid & Interface Science*. 2011. Vol. 16. No. 6. Pp. 459–469.
3. **Moores B., Hane F., Eng L., Leonenko Z.** Kelvin probe force microscopy in application to biomolecular films: frequency modulation, amplitude modulation, and lift mode // *Ultramicroscopy*. 2010. Vol. 110. No. 6. Pp. 708–711.
4. **Гольбрайх Е., Рапис Е.Г., Моисеев С.С.** О формировании узора трещины в свободно высыхающей пленке водного раствора белка // *Журнал технической физики*. 2003. Т. 73. № 10. С. 116–121.
5. **Яхно Т.А.** Кристаллизация хлорида натрия из высыхающих капель белково-солевых растворов с разным содержанием белка // *Журнал технической физики*. 2015. Т. 85. № 11. С. 30–37.
6. **Шатохина С.Н., Шабалин В.Н.** Морфология биологических жидкостей – новое направление в клинической медицине // *Альманах клинической медицины*. 2003. № 6. С. 404–422.
7. **Шатохина С.Н., Захарова Н.М., Дедова М.Г., Самбулов В.И., Шебалин В.Н.** Морфологический маркер прогрессии новообразования при раке гортани // *Вопросы онкологии*. 2013. Т. 59. № 2. С. 66–70.
8. **Шатохина С.Н., Александрин В.В., Шатохина И.С., Кубатиев А.А., Шабалин В.Н.** Маркер ишемии головного мозга в твердофазных структурах сыворотки крови // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2017. Т. 164. № 9. С. 351–355.
9. **Величко Е.Н., Цыбин О.Ю.** Биомолекулярная электроника. Введение. СПб.: Изд-во Политехнического ун-та, 2011. 256 с.
10. **Amdursky N., Głowacki E.D., Meredith**

- P. Macroscale biomolecular electronics and ionics // *Advanced Materials*. 2019. Vol. 31. No. 3. P. 1802221.
11. **Iost R.M., Crespihlo F.N.** Layer-by-layer self-assembly and electrochemistry: applications in biosensing and bioelectronics // *Biosensors and Bioelectronics*. 2012. Vol. 31. No. 1. Pp. 1–10.
 12. **Siqueira Jr. J.R., Caseli L., Frank N., Crespihlo F.N., Zucolotto V., Osvaldo N., Oliveira O.N.** Immobilization of biomolecules on nanostructured films for biosensing // *Biosensors and Bioelectronics*. 2010. Vol. 25. No. 6. Pp. 1254–1263.
 13. **Iost R.M., Madurro J.M., Brito-Madurro A.G., Nantes I.L., Caseli L., Crespihlo F.N.** Strategies of nano-manipulation for application in electrochemical biosensors // *International Journal of Electrochemical Science*. 2011. Vol. 6. No. 7. Pp. 2965–2997.
 14. **Szott L.M., Horbett T.A.** Protein interactions with surfaces: Computational approaches and repellency // *Current Opinion in Chemical Biology*. 2011. Vol. 15. No. 5. Pp. 683–689.
 15. **Yoneda J.S., Miles A.J., Araujo A.P.U., Wallace B.A.** Differential dehydration effects on globular proteins and intrinsically disordered proteins during film formation // *Protein Science*. 2017. Vol. 26. No. 4. Pp. 718–726.
 16. **Xin S., Li X., Wang Q., Huang R., Xu X., Lei Z., Deng H.** Novel layer-by-layer structured nanofibrous mats coated by protein films for dermal regeneration // *Journal of Biomedical Nanotechnology*. 2014. Vol. 10. No. 5. Pp. 803–810.
 17. **Haynie D.T., Zhang L., Rudra J.S., Zhao W., Zhong Y., Palath N.** Polypeptide multilayer films // *Biomacromolecules*. 2005. Vol. 6. No. 6. Pp. 2895–2913.
 18. **Zhang X., Crivoi A., Duan F.** Three-dimensional patterns from the thin film drying of amino acid solutions // *Scientific Reports*. 2015. Vol. 5. P. 10926.
 19. **Ferreira C.O., Carla A. Nunes C.A., Delgado I., Lopes-da-Silva J.A.** Characterization of chitosan-whey protein films at acid pH // *Food Research International*. 2009. Vol. 42. No. 7. Pp. 807–813.
 20. **Гольбрайх Е., Рапис Е.Г., Моисеев Е.С.** О формировании узора трещины в свободно высыхающей пленке водного раствора белка // *Журнал технической физики*. 2003. Т. 73. № 10. С. 116–121.
 21. **Iost R.M., Silva W.C., Madurro J.M., Brito-Madurro A.G., Ferreira L.S., Crespihlo F.N.** Electrochemical nano (bio) sensors: advances, diagnosis and monitoring of diseases // *Frontiers in Bioscience*. 2011. Vol. 3E. No. 2. Pp. 663–689.
 22. **Kovalchuk M.V., Boikova S., Dyakova Yu.A., et al.** Structural characteristics of lysozyme Langmuir layers grown on a liquid surface from an oligomeric mixture formed during the early stages of lysozyme crystallization // *Thin Solid Films*. 2019. Vol. 677. 1 May. Pp. 13–21.
 23. **Бойкова А.С., Дьякова Ю.А., Ильина К.Б., Марченкова М.А., Серегин А.Ю., Просеков П.А., Волковский Ю.А., Писаревский Ю.В., Ковальчук М.В.** Получение многослойных пленок на основе белка лизоцима и ионов осадителя (йода и калия) на кремниевой подложке модифицированным методом Ленгмюра – Шеффера // *Кристаллография*. 2018. Т. 63. № 5. С. 703–707.
 24. **Ковальчук М.В., Бойкова А.С., Дьякова Ю.А., Марченкова М.А., Ополченцев А.М., Писаревский Ю.В., Просеков П.А., Серегин А.Ю.** Модификация метода Ленгмюра – Шеффера для получения упорядоченных белковых пленок // *Кристаллография*. 2017. Т. 62. № 4. С. 650–656.
 25. **Bellich B., Elisei E., Heyd R., Saboungi M.-L., Cesàro A.** Isothermal dehydration of thin films // *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. 2015. Vol. 121. No. 3. Pp. 963–973.
 26. **Guvendiren M., Yang S., Burdick J.A.** Swelling-induced surface patterns in hydrogels with gradient crosslinking density // *Advanced Functional Materials*. 2009. Vol. 19. No. 19. Pp. 3038–3045.
 27. **Heyd R., Rampino A., Bellich B., Elisei E., Cesàro A., Saboungi M.-L.** Isothermal dehydration of thin films of water and sugar solutions // *The Journal of Chemical Physics*. 2014. Vol. 140. No. 12. P. 124701.
 28. **Zhu J.L., Shi W.Y., Feng L.** Bénard–Marangoni instability in sessile droplet evaporating at

constant contact angle mode on heated substrate // *International Journal of Heat and Mass Transfer*. 2019. Vol. 134. May. Pp. 784–795.

29. **Li P., Chao Y.** Marangoni instability of self-rewetting films modulated by chemical reactions flowing down a vertical fibre // *Chemical Engineering Science*. 2020. Vol. 227. 14 December. P. 115936.

30. **Gao M.N., Huang X.F., Zhao Y.P.** Formation of wavy-ring crack in drying droplet of protein solutions // *Science China Technological Sciences*. 2018. Vol. 61. No. 7. Pp. 949–958.

31. **Néda Z., Leung K.-t., Józsa L., Ravasz M.** Spiral cracks in drying precipitates // *Physical Review Letters*. 2002. Vol. 88. No. 9. P. 095502.

32. **Liu T., Luo H., Ma J., Xie W., Wang Y., Jing G.** Surface roughness induced cracks of the deposition film from drying colloidal suspension // *The European Physical Journal. E*. 2016. Vol. 39. No. 2. P. 24.

33. **Khatun T., Dutta T., Tarafdar S.** Crack formation under an electric field in droplets of laponite gel: Memory effect and scaling relations // *Langmuir*. 2013. Vol. 29. No. 50. Pp. 15535–15542.

34. **Baranov M., Rodion S., Alekseenko A.** Optical and electrical properties of protein films // *Proceedings of the 2018 IEEE International Conference on Electrical Engineering and Photonics (EExPolytech)*. Saint Petersburg, Russia, 22–23 October 2018. IEEE Catalog Number: CF-P18R49-POD, 2018. Pp. 186–188.

35. **Bibi F., Villain M., Guillaume C., Sorli B., Gontard N.** A review: origins of the dielectric properties of proteins and potential development as biosensors // *Sensors*. 2016. Vol. 16. No. 8. P. 1232.

36. **Baranov M.A., Alekseenko A.P., Velichko E.N.** Study of electric properties of self-assembled films of albumin during their dehydration // *Journal of Physics: Conference Series*. IOP Publishing, 2018. Vol. 1124. No. 3. P. 031013.

37. **Galus S., Lenart A.** Optical, mechanical, and moisture sorption properties of whey protein

edible films // *Journal of Food Process Engineering*. 2019. Vol. 42. No. 6. P. e13245.

38. **Velichko E., Zezina T., Baranov M., Nepomnyashchaya E., Tsybin O.** Dynamics of polypeptide cluster dipole moment for nano communication applications // “Internet of Things, Smart Spaces, and Next Generation Networks and Systems”, *Proceedings of the 18th International Conference, NEW2AN, and 11th Conference, ruSMART 2018*, St. Petersburg, Russia, August 27–29, 2018. Edited by O. Galinina, S. Andreev, S. Balandin, E. Koucheryavy. Switzerland: Springer, Cham, 2018. Pp. 675–682.

39. **Velichko E., Zezina T., Cheremiskina A., Tsybin O.** Nano communication device with embedded molecular films: effect of electromagnetic field and dipole moment dynamics // “Internet of Things, Smart Spaces, and Next Generation Networks and Systems”, *Proceedings of the 15th International Conference, NEW2AN 2015, and 8th Conference, ruSMART 2015*, St. Petersburg, Russia, August 26–28, 2015. Edited by S. Balandin, S. Andreev, E. Koucheryavy. Switzerland: Springer, Cham, 2015. Pp. 765–771.

40. **Gao M.N., Huang X.F., Zhao Y.P.** Formation of wavy-ring crack in drying droplet of protein solutions // *Science China Technological Sciences*. 2018. Vol. 61. No. 7. Pp. 949–958.

41. **Lazarus V., Pauchard L.** From craquelures to spiral crack patterns: influence of layer thickness on the crack patterns induced by desiccation // *Soft Matter*. 2011. Vol. 7. No. 6. Pp. 2552–2559.

42. **Velichko E.N., Baranov M.A., Mostepanenko V.M.** Change of sign in the Casimir interaction of peptide films deposited on a dielectric substrate // *Modern Physics Letters A*. 2020. Vol. 35. No. 3. P. 2040020.

43. **Fortier D., Shur Yu., Jorgenson T., Kanevskiy M.Z., Jones B.M., Jones K.W.** Self-organization of ice-wedge systems during their formation and degradation // *Abstracts of the AGU Fall Meeting 2019*. 9–13 December 2019, San Francisco, USA. Abstract C13E-1359.

Статья поступила в редакцию 02.11.2020, принята к публикации 25.01.2021.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

БАРАНОВ Максим Александрович – ассистент Высшей школы прикладной физики и космических технологий Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, Санкт-Петербург, Российская Федерация.

195251, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29
baranovma1993@gmail.com

ЦЫБИН Олег Юрьевич – доктор физико-математических наук, профессор Высшей инженерно-физической школы Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, Санкт-Петербург, Российская Федерация.

195251, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29
oleg.tsybin@gmail.com

ВЕЛИЧКО Елена Николаевна – кандидат технических наук, доцент, директор Высшей школы прикладной физики и космических технологий Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, Санкт-Петербург, Российская Федерация.

195251, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29
velichko-spbstu@yandex.ru

REFERENCES

1. Biswas A., Bayer I.S., Biris A.S., et al., Advances in top-down and bottom-up surface nanofabrication: Techniques, applications & future prospects, *Advances in Colloid and Interface Science*. 170 (1-2) (2012) 2–27.
2. Krishnan V., Sakakibara K., Mori T., et al., Manipulation of thin film assemblies: recent progress and novel concepts, *Current Opinion in Colloid & Interface Science*. 16 (6) (2011) 459–469.
3. Moores B., Hane F., Eng L., Leonenko Z., Kelvin probe force microscopy in application to biomolecular films: frequency modulation, amplitude modulation, and lift mode, *Ultramicroscopy*. 110 (6) (2010) 708–711.
4. Golbraikh E., Rapis E.G., Moiseev S.S., On the crack pattern formation in a freely drying protein film, *Technical Physics*. 48 (10) (2003) 1333–1337.
5. Yakchno T.A., Sodium chloride crystallization from drying drops of albumin-salt solutions with different albumin concentrations, *Technical Physics*. 60 (11) (2015) 1601–1608.
6. Shatokhina S.N., Shabalin V.N., Morfologiya biologicheskikh zhidkostey – novoye napravleniye v klinicheskoy meditsine [Morphology of biological fluids is a new trend in clinical medicine], *Almanac of Clinical Medicine*. (6) (2003) 404–422 (in Russian).
7. Shatokhina S.N., Zakharova N.M., Dedova M.G., et al., Morphological marker of tumor progression in laryngeal cancer, *Problems in Oncology*. 59 (2) (2013) 66–70 (in Russian).
8. Shatokhina S.N., Aleksandrin V.V., Shatokhina I.S., et al., A marker of cerebral ischemia in solid state structures of blood serum // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 164 (3) (2018) 366–370.
9. Velichko E.N., Tsybin O.Yu., *Biomolekulyarnaya elektronika. Vvedeniye* [Biomolecular electronics. Introduction], Polytechnic University Publishing, St. Petersburg, 2011 (in Russian).
10. Amdursky N., Glowacki E. D., Meredith P., Macroscale biomolecular electronics and ionics, *Advanced Materials*. 31 (3) (2019) 1802221.
11. Iost R.M., Crespilho F.N., Layer-by-layer self-assembly and electrochemistry: applications in biosensing and bioelectronics, *Biosensors and Bioelectronics*. 31 (1) (2012) 1–10.
12. Siqueira Jr. J.R., Caseli L., Frank N., et al., Immobilization of biomolecules on nanostructured films for biosensing, *Biosensors and Bioelectronics*. 25 (6) (2010) 1254–1263.

13. **Iost R.M., Madurro J.M., Brito-Madurro A.G., et al.**, Strategies of nano-manipulation for application in electrochemical biosensors, *International Journal of Electrochemical Science*. 6 (7) (2011) 2965–2997.
14. **Szott L.M., Horbett T.A.**, Protein interactions with surfaces: Computational approaches and repellency, *Current Opinion in Chemical Biology*. 15 (5) (2011) 683–689.
15. **Yoneda J.S., Miles A.J., Araujo A.P.U., Wallace B.A.**, Differential dehydration effects on globular proteins and intrinsically disordered proteins during film formation, *Protein Science*. 26 (4) (2017) 718–726.
16. **Xin S., Li X., Wang Q., et al.**, Novel layer-by-layer structured nanofibrous mats coated by protein films for dermal regeneration, *Journal of Biomedical Nanotechnology*. 10 (5) (2014) 803–810.
17. **Haynie D.T., Zhang L., Rudra J.S., et al.**, Polypeptide multilayer films, *Biomacromolecules*. 6 (6) (2005) 2895–2913.
18. **Zhang X., Crivoi A., Duan F.**, Three-dimensional patterns from the thin film drying of amino acid solutions, *Scientific Reports*. 5 (2015) 10926.
19. **Ferreira C.O., Carla A. Nunes C.A., et al.**, Characterization of chitosan-whey protein films at acid pH, *Food Research International*. 42 (7) (2009) 807–813.
20. **Golbraikh E., Rapis E.G., Moiseev S.S.**, On the crack pattern formation in a freely drying protein film, *Technical Physics*. 48 (10) (2003) 1333–1337.
21. **Iost R.M., Silva W.C., Madurro J.M., et al.**, Electrochemical nano (bio) sensors: advances, diagnosis and monitoring of diseases, *Frontiers in Bioscience*. 3E (2) (2011) 663–689.
22. **Kovalchuk M.V., Boikova S., Dyakova Yu.A., et al.**, Structural characteristics of lysozyme Langmuir layers grown on a liquid surface from an oligomeric mixture formed during the early stages of lysozyme crystallization, *Thin Solid Films*. 677 (1 May) (2019) 13–21.
23. **Boikova A.S., D'yakova Yu.A., Il'ina K.B., et al.**, Fabrication of multilayer films on the basis of lysozyme protein and precipitant (iodide and potassium) ions on a silicon substrate by the modified Langmuir–Schaefer method, *Crystallography Reports*. 63 (5) (2018) 719–723.
24. **Kovalchuk M.V., Boikova A.S., D'yakova Yu.A., et al.**, Modification of Langmuir–Schaefer method for fabrication of ordered protein films, *Crystallography Reports*. 62 (4) (2017) 632–638.
25. **Bellich B., Elisei E., Heyd R., et al.**, Isothermal dehydration of thin films, *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. 121 (3) (2015) 963–973.
26. **Guvendiren M., Yang S., Burdick J.A.**, Swelling-induced surface patterns in hydrogels with gradient crosslinking density, *Advanced Functional Materials*. 19 (19) (2009) 3038–3045.
27. **Heyd R., Rampino A., Bellich B., et al.**, Isothermal dehydration of thin films of water and sugar solutions, *The Journal of Chemical Physics*. 140 (12) (2014) 124701.
28. **Zhu J.L., Shi W.Y., Feng L., Bénard – Marangoni instability in sessile droplet evaporating at constant contact angle mode on heated substrate**, *International Journal of Heat and Mass Transfer*. 134 (May) (2019) 784–795.
29. **Li P., Chao Y.**, Marangoni instability of self-wetting films modulated by chemical reactions flowing down a vertical fibre, *Chemical Engineering Science*. 227 (14 December) (2020) 115936.
30. **Gao M.N., Huang X.F., Zhao Y.P.**, Formation of wavy-ring crack in drying droplet of protein solutions, *Science China Technological Sciences*. 61 (7) (2018) 949–958.
31. **Néda Z., Leung K.-t., Józsa L., Ravasz M.**, Spiral cracks in drying precipitates, *Physical Review Letters*. 88 (9) (2002) 095502.
32. **Liu T., Luo H., Ma J., et al.**, Surface roughness induced cracks of the deposition film from drying colloidal suspension, *The European Physical Journal, E*. 39 (2) (2016) 24.
33. **Khatun T., Dutta T., Tarafdar S.**, Crack formation under an electric field in droplets of laponite gel: Memory effect and scaling relations, *Langmuir*. 29 (50) (2013) 15535–15542.
34. **Baranov M., Rodion S., Alekseenko A.**, Optical and electrical properties of protein films, *Proceedings of the 2018 IEEE International Conference on Electrical Engineering and Photonics (EExPolytech)*, Saint Petersburg, Russia, 22–23 October 2018, IEEE Catalog Number: CF-P18R49-POD (2018) 186–188.

35. **Bibi F., Villain M., Guillaume C., et al.**, A review: origins of the dielectric properties of proteins and potential development as biosensors, *Sensors*. 16 (8) (2016) 1232.
36. **Baranov M.A., Alekseenko A.P., Velichko E.N.**, Study of electric properties of self-assembled films of albumin during their dehydration, *Journal of Physics: Conference Series*, IOP Publishing. 1124 (3) (2018) 031013.
37. **Galus S., Lenart A.**, Optical, mechanical, and moisture sorption properties of whey protein edible films, *Journal of Food Process Engineering*. 42 (6) (2019) e13245.
38. **Velichko E., Zezina T., Baranov M., et al.**, Dynamics of polypeptide cluster dipole moment for nano communication applications, In the book: “Internet of Things, Smart Spaces, and Next Generation Networks and Systems”, Proceedings of the 18th International Conference, NEW2AN, and 11th Conference, ruSMART 2018, St. Petersburg, Russia, August 27–29, 2018, Edited by O. Galinina, S. Andreev, S. Balandin, E. Koucheryavy, Springer, Cham, Switzerland (2018) 675–682.
39. **Velichko E., Zezina T., Cheremiskina A., Tsybin O.**, Nano communication device with embedded molecular films: effect of electromagnetic field and dipole moment dynamics, In the book: “Internet of Things, Smart Spaces, and Next Generation Networks and Systems”, Proceedings of the 15th International Conference, NEW2AN 2015, and 8th Conference, ruSMART 2015, St. Petersburg, Russia, August 26–28, 2015, Edited by S. Balandin, S. Andreev, E. Koucheryavy, Springer, Cham, Switzerland (2015) 765–771.
40. **Gao M.N., Huang X.F., Zhao Y.P.**, Formation of wavy-ring crack in drying droplet of protein solutions, *Science China Technological Sciences*. 61 (7) (2018) 949–958.
41. **Lazarus V., Pauchard L.**, From craquelures to spiral crack patterns: influence of layer thickness on the crack patterns induced by desiccation, *Soft Matter*. 7 (6) (2011) 2552–2559.
42. **Velichko E.N., Baranov M.A., Mostepanenko V.M.**, Change of sign in the Casimir interaction of peptide films deposited on a dielectric substrate, *Modern Physics Letters, A*. 35 (3) (2020) 2040020.
43. **Fortier D., Shur Yu., Jorgenson T., et al.**, Self-organization of ice-wedge systems during their formation and degradation, In the book: Abstracts of the AGU Fall Meeting 2019, 9–13 December 2019, San Francisco, USA. Abstract C13E-1359.

Received 02.11.2020, accepted 25.01.2021.

THE AUTHORS

BARANOV Maksim A.

Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University

29 Politechnicheskaya St., St. Petersburg, 195251, Russian Federation

baranovma1993@gmail.com

TSYBIN Oleg Yu.

Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University

29 Politechnicheskaya St., St. Petersburg, 195251, Russian Federation

oleg.tsybin@gmail.com

VELICHKO Elena N.

Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University

29 Politechnicheskaya St., St. Petersburg, 195251, Russian Federation

velichko-spbstu@yandex.ru