

大数据等新兴产业，推动人工智能等技术的发展。发挥白俄罗斯在欧洲工业软件产业的的优势，集中发展高新技术。

4. 推动制造业数字化转型。制造业是白俄罗斯的优势产业，也是国民经济的支撑之一。制定制造业数字化转型行动计划，实施千亿数字化技术改造工程，深化区域内新智能制造转型。持续提升“1+N”工业互联网平台体系，开展“制造+服务”新业态、新模式培育。推进国家传统制造业改造升级示范区建设。加快推进数字化绿色化协同转型发展。

5. 推动高新信息技术发展。白俄罗斯与中国在信息技术上相互合作，加速建设网上技术市场平台，提升关键核心技术攻坚能力，推进科技成果转移转化。

### 参考文献

1. Tatsiana Smirnova. 中国白俄罗斯自由贸易区的经济效应分析[D].重庆大学, 2012.
2. 闫亚娟. 欧亚经济联盟对外自由贸易区建设研究[D].吉林大学, 2021.
3. 钟文, 郑明贵. 数字经济对区域协调发展的影响效应及作用机制[J]. 深圳大学学报(人文社会科学版), 2021, 38(04):79–87.
4. 胡那尔·白力汗. 中国与俄哈白建立自由贸易区的可行性分析[D].新疆大学, 2015.
5. 逢健, 朱欣民. 国外数字经济发展趋势与数字经济国家发展战略[J]. 科技进步与对策, 2013, 30(08):124–128.

### 单细胞多维信息纳米检测与操纵技术

陈玉娟，田立国，鞠拓宇，李思宁，王作斌  
长春理工大学 纳米操纵与制造国际联合研究中心  
chenyujuan@cust.edu.cn

**Аннотация.** В данной статье представлены исследования технологии манипуляции одиночными клетками и нано детекции многомерной информации в одиночных клетках. Данная технология используется для изучения активности и токсичности лекарств на клеточном уровне, идентификации раковых клеток, обнаружения субклеточных структур и т. д., также предоставляет новые техники и методы для скрининга лекарств и идентификации отдельных клеток.

**摘要。** 本技术是针对单细胞，开展单细胞操纵技术及单细胞多维信息纳米检测技术等研究。此技术可用于细胞水平药物活性及毒性研究、癌细胞的鉴别、亚细胞结构的检测等，为药物筛选及单细胞的鉴别提供新技术和新方法。

细胞在生命活动过程中，其形态会发生变化，细胞粘附力调控着细胞的功能（迁移、生长及分化、通信等），同样，细胞膜电位及其调控也是生命活动的基本属性。可见，细胞的形态、力学特性和电学特性在细胞生命活动

中起着极为重要的作用，其物理特性能够在很多方面反映细胞的健康状态，并对细胞的生长环境起着调控作用。细胞的癌变也会造成细胞物理特性的变化，例如细胞力学和电学特性的变化。因此，对癌细胞物理学特性的研究，进行多维信息检测与诊断，不仅可以阐述其致病机理，而且还可以应用于药物的药理学测试和筛选。

2007年 Cross 等从疑似非小细胞肺癌、乳腺导管癌、胰腺癌患者的胸腔积液中提取转移癌细胞和良性反应性间皮细胞进行实验，结果表明，根据细胞的机械特性可以将癌细胞从正常细胞中分辨出来，尽管他们表现出相似的形态<sup>[1]</sup>。2016年，Chen 等利用 AFM 精确检测了心肌细胞跳动间隔和频率<sup>[2]</sup>，通过实验表明 AFM 可以用来分析化合物诱导离子通道变化的作用，是潜在的药物筛选平台。刘连庆等利用 AFM 对淋巴瘤靶向治疗药物作用机制进行细胞表面超微结构和机械特性动态变化的定量研究，并利用 AFM 动态观测了不同浓度 Rituximab 刺激下淋巴瘤 B 细胞的表面形貌及弹性变化，同时还可通过压痕技术对细胞机械特性进行定量测量<sup>[3]</sup>。王宏达等利用单分子力谱技术测量了糖基与凝集素之间的作用力，发现癌细胞与正常细胞表面糖基分布和识别力的差别<sup>[4]</sup>。本项目团队在纳米操纵基础理论与纳米机器人系统方面做了大量的工作<sup>[5]</sup>。综上所述，国内外科学家应用物理学方法在细胞层次研究中进行了非常有意义的前期工作，这些工作为在该领域开展“面向癌细胞研究的微纳机器人技术”研究奠定了基础。

单细胞多维信息纳米检测与操纵技术，突破了传统的光学显微技术在不加标记干预的条件下只能在亚微米水平上观测活细胞、膜片钳和微米电极阵列（MEA）只能在微米尺度上测量电信号、光镊和单探针原子力显微镜只能进行简单操作、其他方法只能测量死细胞的局限，开展生理条件下单细胞形貌、力学、电学多维信息的双探针原子力跨尺度纳米显微检测机理与诊断研究。

此项研究成果可应用于药物筛选、癌细胞检测、诊断与治疗等生物医学领域。在促进我国微纳机器人技术及癌症研究领域的跨越式发展，解决和突破该领域的重大科学问题与关键瓶颈技术，为微纳机器人技术在人类健康领域的应用乃至提高人类寿命的研究方面提供了可参考的理论依据和实验基础，尤其是对癌症等重大疾病的治疗与防控具有极为重要的社会和经济意义。

单细胞多维信息纳米检测与操纵技术应用广泛，可对细胞进行精准的操纵（如图 1 所示），能从肝癌细胞 HepG2 上夹持免疫细胞 NK-92，使得 HepG2 细胞和 NK-92 细胞分离。单细胞多维信息纳米检测与操纵技术还能够对细胞进行手术，如图 2 所示，对 A549 细胞进行测试，首先对 A549 细胞形貌成像；其次通过原子力探针在细胞膜上进行刺入，当探针刺破细胞膜后移动；最后再次对 A549 细胞形貌进行成像。由于 A549 细胞自我修复，A549 细胞仍然可以完整成像，细胞质减少。



图 1 – 双探针原子力显微镜探针精密操纵 NK-92 细

单细胞多维信息纳米检测与操纵技术还可用来对药物进行药效学评价，作者采用不同浓度的锈腐病人参提取物分别处理乳腺癌细胞 MCF-7 细胞，得到细胞的形貌和力学特性等信息，通过对细胞力学特性的分析，发现随着锈腐病人参提取物浓度的增加（0 → 80 μg/mL），MCF-7 细胞的增加没有明显的变化，MCF-7 细胞的高度增加（4.91±0.19 μm → 7.12±0.24 μm），细胞粘附力下降（3.95±0.12 nN → 1.37± 0.09 nN），杨氏模量值下降（4.12±0.11 kPa → 1.75±0.21 kPa），并呈现良好的剂量依赖关系，当药物浓度继续加大时，MCF-7 细胞凋亡增加，比正常人参具有更好的促进 MCF-7 凋亡的作用。由此可见，在药物筛选时，单细胞多维信息纳米检测与操纵技术可以在加入低浓度的备选药物刺激时，能更灵敏的判断出效果，这对于中药药效的筛选尤为重要。

单细胞多维信息纳米检测与操纵技术不仅能对单细胞进行检测和操纵，还能对细胞亚单位，如细胞的外泌体进行检测。实验对象为高转移的肝癌细胞株 HCC-LM3，对照组不加入 HCC-LM3-exos（HCC-LM3 提取的外泌体），实验组用 HCC-LM3-exos（50 μg/mL）处理 24 h 和 48 h。对照组和实验组的细胞形貌如图 3 a、e 和 i 所示。对照组的细胞边缘清晰。使用 HCC-LM3-exos 作用不同时间后，细胞边缘模糊，呈现向外扩散状态。细胞的高度（图 4-38 b、f 和 j）、粘附力（图 2 c、g 和 k）和弹性模量（图 2 d、h 和 l）的频数统计分布图分别对应于细胞形貌图中所框选的区域。图 2 m、n、o 和 p 是 HL-7702 细胞的平均长度、高度、粗糙度、粘附力和弹性模量，如图所示，随着 HCC-LM3-exos 处理时间的增加，细胞的长度、高度和表面粗糙度增加，而粘附力和弹性模量降低。各种物理量是随时间变化的。对照组和实验组用 HCC-LM3-exos（50 μg/mL）处理 24 h 和 48 h 后 HL-7702 细胞的形貌图（a、e、i）。细胞的高度（b、f、j）、附着力（c、g、k）和弹性模量（d、h、l）的统计分布图分别对应于形貌图 a、e 和 i 上的选定区域。

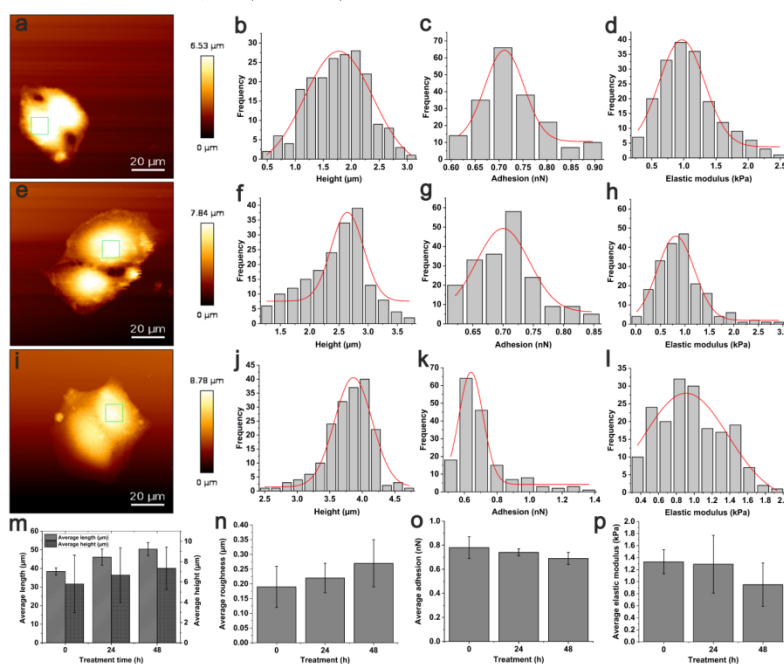


图 2 – HCC-LM3-exos 对 HCC-LM3 细胞物理特性的影响<sup>[6]</sup>

## 参考文献

1. Cross, S. E. Nanomechanical Analysis of Cells from Cancer Patients / S. E. Cross, Y. S. Jin, J. Rao, J. K. Gimzewski // Nature Nanotechnology. – 2007. – № 12. – P. 780–783.
2. Chen, A. T. Evaluation of Drug-mediated Arrhythmic Changes in Spontaneous Beating Cardiomyocytes by AFM / A. T. Chen, S. Zou // Analyst. – 2016. – № 22. – P. 6303–6313.
3. Li, M. AFM Analysis of the Multiple Types of Molecular Interactions Involved in Rituximab Lymphoma Therapy on Patient Tumor Cells and NK cells / M. Li [et al.] // Cellular Immunology. – 2014. – № 2. – P. 233–244.
4. Zhao, W. A Single-Molecule Force Spectroscopy Study of the Interactions between Lectins and Carbohydrates on Cancer and Normal Cells / W. Zhao [et al.] // Nanoscale. – 2013. – № 8. – P. 3226–3229.
5. Jing Hu Direct Imaging of Antigen-Antibody Binding by Atomic Force Microscopy / Jing Hu [et al.] // Applied Nanoscience. – 2021. – №1. – P. 293–300.
6. Wang, Sh. Tuoyu Ju Study on the Effects of Tumor-derived Exosomes on Hepatoma Cells and Hepatocytes by Atomic Force Microscopy / Sh. Wang [et al.] // Analytical Methods. – 2020. – P. 5458–5467.

## 石墨烯吸附二元 Fe 团簇的第一性原理计算

马永祥, 毕冬梅, 胡小颖

长春大学材料设计与量子模拟实验室

huxy@ccu.edu.cn

**Аннотация.** Адсорбционные свойства бинарных кластеров Fe на графене были систематически исследованы с помощью первопринципной теории наводнения плотности. Результаты расчетов энергии адсорбции и свойств, связанных с плотностью состояний, показывают внутренний механизм адсорбции графена.

**摘要.** 利用第一性原理密度泛函理论, 系统研究了二元 Fe 团簇在石墨烯上的吸附性质。吸附能、态密度相关性质计算的结论揭示了石墨烯吸附的内在机制。

### 1. 引言

过渡金属团簇纳米粒子高的反应活性、较大的比表面积使其在表面吸附、化学催化与超硬材料等方面有着十分重要的应用<sup>[1]</sup>。石墨烯作为一种新型的碳基纳米材料, 拥有单位体积质量小、比表面积超高和物理化学稳定性好等优点, 成为吸附基底的有效候选材料<sup>[2]</sup>。众多的理论与实验表明, 缺陷、原子吸附的存在可明显影响石墨烯的吸附活性<sup>[3]</sup>。过渡金属 Fe 原料丰富、成本低、环境友好、反应效率高, 且 Fe 存在未饱和的 d 电子, 可有效增强石墨烯基底的活性位点, 进而提高其吸附活性<sup>[4]</sup>。本文系统研究了石墨烯对过渡金属二元 Fe 团簇