

УДК 539.2/.6+612.76+519.68: [5/6+3]

**М.А. ЖУРАВКОВ**, д-р физ.-мат. наук, профессор  
 Министр образования Республики Беларусь  
 Министерство образования Республики Беларусь, г. Минск

**Н.С. РОМАНОВА**  
 младший научный сотрудник лаборатории прикладной механики<sup>1</sup>  
 E-mail: RomanovaNS@bsu.by

**Н.А. ПРОХОРОВ**  
 магистр механико-математического факультета<sup>1</sup>  
 E-mail: fart91@tut.by  
<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Статья поступила 23.12.2014.

## ОБ ОПРЕДЕЛЕНИИ СВОЙСТВ БИОМАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ ТЕХНОЛОГИЙ НАНОИНДЕНТИРОВАНИЯ. ЧАСТЬ 2. МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТОЧКИ КОНТАКТА В МЕТОДЕ СИЛОВОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

*Данная работа является частью общего цикла работ, посвященных разработке высокоэффективных методов оценки физико-механических свойств биологических материалов и структур на основе технологий наноиндентирования и атомно-силовой микроскопии (АСМ). В статье предложена модификация алгоритма Крика решения контактной задачи для зонда конусоидальной формы со сферическим основанием. Для определения значения модуля упругости в качестве базового использовалось решение Снедана. Приведены результаты апробации предложенного алгоритма для расчета модуля упругости для каждого из 320 наборов данных, полученных по образцам эритроцитов пациентов до и после лечения острого коронарного синдрома.*

**Ключевые слова:** модифицированный алгоритм Крика, решение Снедана, физико-механические характеристики биоматериалов

**Технологии определения точки контакта зонда с исследуемым образцом при использовании метода атомно-силовой микроскопии.** Как указывалось ранее, актуальной и весьма сложной проблемой при исследовании состояния и свойств материалов на основе метода атомно-силовой микроскопии (АСМ) является точное определение точки контакта зонда с исследуемой средой [1]. В результате изучения образцов в качестве выходных данных получают силовые кривые — зависимости изгиба кантилевера от высоты зонда. В наноразмерных образцах на зонд со стороны изучаемого материала действуют многочисленные силы различной природы, такие как силы Ван-дер-Ваальса, капиллярные, электростатические, магнитные, силы адгезии и др. [2–6]. Эффекты от этих сил до сих пор, применительно к рассматриваемым технологиям, не достаточно полно изучены [7–11]. Поэтому, в данном случае, учитывая пространственные масштабы, на которых действуют упомянутые силы, точно оценить их воздействие на зонд не представляется возможным. Так, например, капиллярные силы возникают при непосредственной близости зонда к поверхности при наличии

на ней слоя жидкости, толщину которого на данных масштабах на сегодня технически определить нельзя [5, 8].

В связи с этим *до настоящего времени нет методик точного расчета точки контакта*, имея в распоряжении экспериментально построенные зависимости силы от расстояния [12–14]. С достаточной степенью надежности можно оценить лишь область, в которой нахождение этой точки представляется наиболее вероятным. Выделение данной области осуществляется путем анализа характера воздействия этих сил на зонд при его приближении к поверхности исследуемого объекта.

На больших расстояниях на зонд действуют электростатические и магнитные силы, влияние которых обычно несущественно, поэтому «силовая кривая» в этой области близка к константе (рисунок 1 *a*, область *B*). При дальнейшем приближении зонда к поверхности образца начинают преобладать силы межмолекулярного притяжения или силы Ван-дер-Ваальса (см. рисунок 1 *a*, область *A*) [15]. В промежуточной области между областью контакта и отсутствием такового начинают преобладать силы отталкивания атомов, обусловленные квантовыми эффектами (см. рисунок 1 *a*, область *C*). При пере-

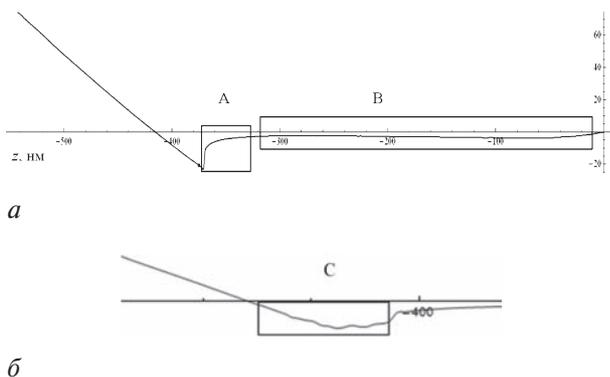


Рисунок 1 — Примеры кривой подвода-отвода в режиме силовой спектроскопии

ходе в область контакта на зонд начинают действовать силы упругого отталкивания, которые существенно превышают влияние всех остальных сил [15]. Таким образом, область *C* является областью возможного контакта (см. рисунок 1 б).

**Алгоритм Крика и его модификация.** В статье [16] предложен эффективный алгоритм определения точки контакта — *алгоритм Крика*. При разработке этого метода использовалось решение контактной задачи для зонда конусоидальной формы со сферическим концом, аналогичное решению, приведенному в первой части данной работы. В результате выполненного комплекса модельных исследований были построены кривые зависимостей изгиба кантилевера от заглупления зонда по оси *z*, считая, что при углублениях зонда по величине, как превышающем глубину его сферической части, так и при меньших, модуль упругости *E* материала остается постоянным. В качестве примера на рисунке 2 приведены зависимости нормализованных значений изгиба кантилевера (интервал изменения от 0 до 1) от заглупления зонда при различных величинах модуля упругости материала.

Вследствие анализа и обобщения результатов модельных исследований *C. Крик* предложил ал-

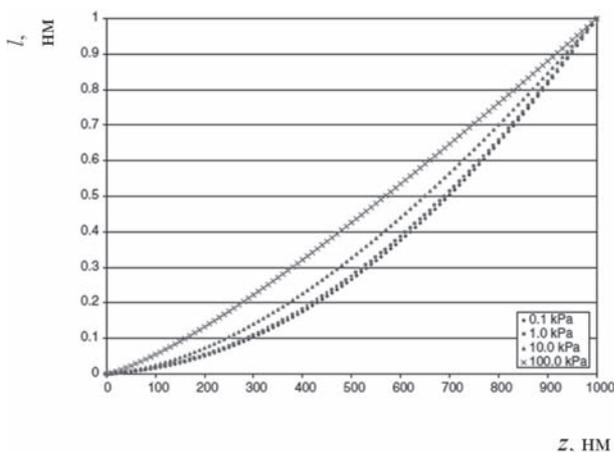


Рисунок 2 — Кривые нормализованного изгиба кантилевера для различных значений модуля упругости, построенные по результатам моделирования (адаптирован из [16]), значение *l* обозначает прогиб кантилевера

горитм *определения точки контакта*, базирующийся на следующих основных положениях [16]:

1) до приближения к точке контакта зонда с образцом функциональная зависимость между изгибом кантилевера и его положением имеет линейный характер (с углом уклона, близким к 0), для «мягких» материалов зависимость меняет вид на квадратичный закон или на линейный (с углом наклона значительно больше 0) для материалов с жесткостью  $G \geq 100$  кР;

2) точка контакта представляет собой точку перехода между начальной линейной и последующей квадратичной или линейной зависимостью.

*Алгоритм Крика* содержит следующие основные этапы реализации:

*1 этап.* Определяется «уровень шума измерений» на основе обработки данных, полученных для интервала, когда контакт между зондом и поверхностью образца еще отсутствует. Для этого вычисляется стандартное отклонение *s* (оценка среднего квадратичного отклонения величины от ее математического ожидания) на интервалах, составляющих соответственно 12,5 % и 37,5 % от всего объема полученных данных (область «*A*» на рисунке 3), по формуле:

$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}, \quad (1)$$

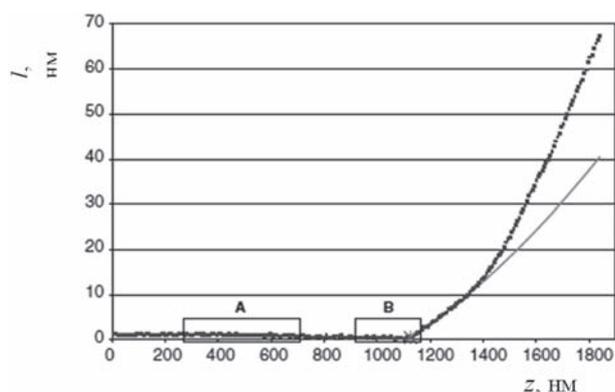
где  $\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$  — среднее арифметическое выборки.

*Замечание.* Указанные размеры интервалов выбирались по результатам обработки и анализа большого количества выполненных экспериментальных исследований методом силовой спектроскопии.

*2 этап.* При контакте зонда с образцом возникают упругие силы отталкивания со стороны образца, поэтому изгиб кантилевера достигает величин, существенно превышающих «уровень шума» [17, 18]. Для определения «начальной границы» интервала, содержащего точку контакта, предложена следующая итерационная процедура. Начиная с данных, которые используются для определения «уровня шума измерений», последовательно рассматриваются «подвижные» подмножества, содержащие 25 % всех данных. Если разница в значениях изгиба кантилевера в начале и конце выбранного подмножества более, чем в восемь раз (значение выбрано с точки зрения надежности и достоверности значений) превышает «уровень шума», то предполагается, что контакт зонда с поверхностью состоялся.

На рисунке 3 область «*B*» представляет собой одно из таких подмножеств. Заметим, что аналитическая кривая на рисунке 3, построенная в результате обработки экспериментальных данных, попадающих в область *B*, хорошо коррелирует только с 30 % экспериментальных данных, полученных после наступления контакта зонда с поверхностью образца.

*3 этап.* Для определения непосредственной точки контакта в выделенном интервале расположения точки контакта (интервал «*B*») строятся две



**Рисунок 3** — Типичная кривая изгиба для эндотелиальных клеток аорты человека: *A* — область, используемая для определения уровня шума сигнала; *B* — область, в которой с наибольшей вероятностью содержится фактическая точка контакта. Сплошная кривая соответствует нескольким линиям наилучшего приближения, которые определяют точку контакта (адаптирован из [16])

аппроксимирующие кривые. Первая — при приближении к точке контакта «слева», то есть на основании данных до точки контакта. Вторая — по экспериментальным данным за точкой контакта.

В зависимости от жесткости материала образца при построении аппроксимирующих кривых используется различное количество данных. Так, например, предполагаемая точка контакта может располагаться в непосредственной близости от одной из границ интервала, в пределах которого находится точка контакта: до или после точки контакта. В этом случае может оказаться недостаточно данных для получения точных приближений.

Например, для материала с большим значением жесткости, точка контакта может располагаться очень близко к верхней границе выделенного интервала. И, наоборот, для очень мягкого материала точка контакта располагается непосредственно около нижней границы интервала. Поэтому необходимо регулирование количества используемых для построения кривой точек в зависимости от значения жесткости материала, чтобы обеспечить наиболее точное приближение. Вместе с тем, так как в нашем случае необходимо отличать только «очень жесткий» материал ( $G > 100$  кПа) от «более мягкого», то требования к количеству данных для построения аппроксимирующих кривых не являются «строгими».

*Замечание.* Оценка «степени жесткости» материала может быть получена в результате рассмотрения наклона секущей  $\Delta y/\Delta x$  к кривой, построенной по данным после точки контакта от начальной верхней границы до точки максимального изгиба, как изображено на рисунке 4. Вследствие этого можно отделить «очень мягкий» материал от остальных. Таким образом, границы интервала можно «настраивать» в соответствии со значениями угла наклона секущей.

Отметим, что такая оценка используется только для более точной «регуловки» границ интервала данных, в пределах которого находится точка контакта.



**Рисунок 4** — Процедура первоначальной оценки жесткости материала по наклону секущей (адаптирован из [16])

*Алгоритм Крика* построен на основе сравнения графиков зависимости изгиба консоли от положения кантилевера после его контакта с образцом, полученных опытным путем и из решения контактной задачи для различных постоянных значений модуля упругости, считая, что после контакта влияние всех остальных сил, по сравнению с силой упругого отталкивания, незначительны [16].

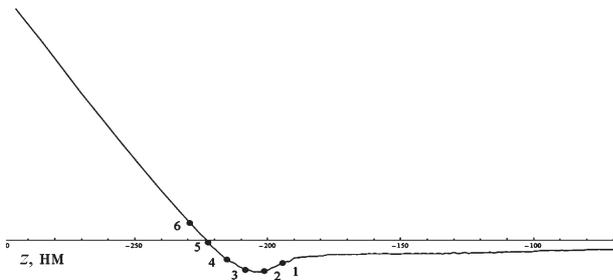
В качестве эксперимента в результате обработки данных лабораторных исследований нами была выполнена оценка влияния *выбора различных точек в качестве точки контакта на значение модуля упругости эритроцитов*. Для демонстрации был взят один из 320 наборов данных и в области вероятного контакта кантилевера с образцами рассчитан модуль упругости по обычной модели Герца, взяв за точку контакта каждую пятую точку этой области (рисунок 5).

Из рисунка 5 видно, что выбор точки контакта влияет не только на значение контактного усилия и глубину внедрения индентора, но и на форму графика зависимости модуля упругости эритроцита от нормализованного времени. При этом, как показали исследования, колебание значения модуля упругости достигает  $\pm 25\%$ .

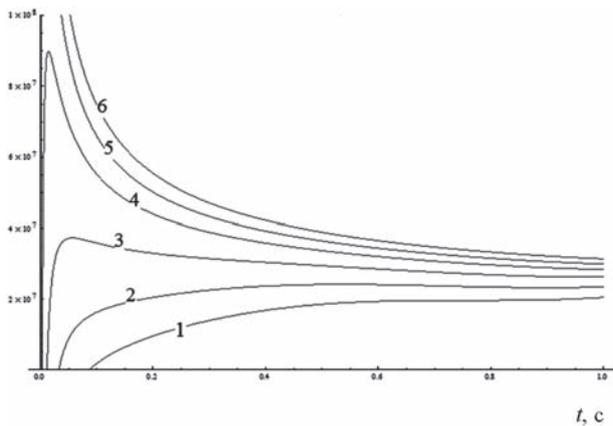
Таким образом, очевидно существенное влияние выбора точки контакта на значение модуля упругости [12].

Опираясь на алгоритм Крика, была написана программа в пакете «Mathematica» по расчету точки контакта. При проверке эффективности этого алгоритма на реальных данных, полученных нами в опытах с эритроцитами, *проявилась его достаточно низкая эффективность для кривых отвода-подвода, которые не соответствуют «идеальной» форме кривых, на основании которых разрабатывался данный алгоритм* (см. рисунок 3).

Поясним данное обстоятельство, используя основные положения алгоритма Крика, указанные выше. Главный недостаток данного алгоритма состоит в том, что при получении реальных кривых подвода-отвода менее половины из них имеют линейную зависимость между изгибом и положением кантилевера в точке контакта зонда с образцом. Это не позволяет в большинстве случаев определять область возможного контакта, после чего последующие шаги алгоритма уже становятся бессмысленными (рисунок 6).



а



б

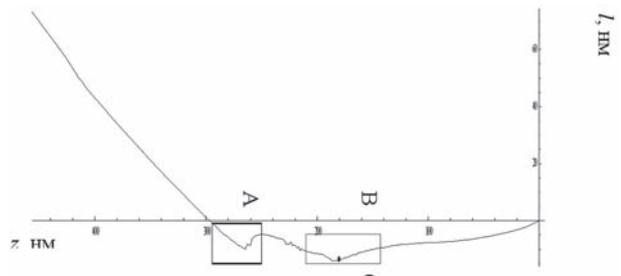
Рисунок 5 — Увеличенный участок кривой подвода-отвода, на которой точки 1–6 взяты в качестве точек контакта с интервалом 5 точек (а); графики зависимости модуля упругости эритроцита от нормализованного времени, рассчитанные по модели Герца, где за точку контакта берется точка с номером, соответствующим номеру графика (б)

Следует отметить, что при любом довольно существенном отклонении значения изгиба кантилевера в доконтактной области от среднего значения в этой области, алгоритм в большинстве таких случаев не в состоянии определить область возможного контакта.

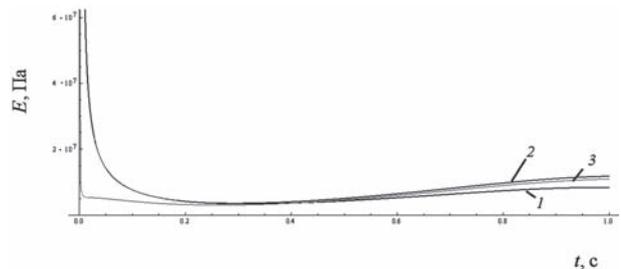
В связи с этим, была выполнена модификация алгоритма Крика для повышения точности определения области возможного контакта. Вследствие непостоянства формы кривой в «доконтактной» области, в расчет принимаются значения на интервале после точки контакта. Поскольку зависимость между прогибом и положением кантилевера меняет свой характер на линейный (с наклоном намного больше  $0^\circ$ ), поэтому модифицированный алгоритм Крика определения области возможного контакта, разработанный авторами, выглядит следующим образом:

1. Двигаясь от «левой» граничной точки области контакта по направлению к точке контакта, исследуются последовательно все точки до той, в которой значение прогиба кантилевера меньше 20 % от максимальной величины его изгиба.

2. Используя эту найденную точку и «левую» граничную точку области контакта, строится прямая, которая затем перемещается параллельно самой себе вдоль оси  $z$  (ось вертикального положе-



а



б

Рисунок 6 — Область А («квадрат») — истинная возможная область контакта; кривая подвода-отвода: область В («прямоугольник») — область поиска контакта; точка С — точка контакта, определенная по алгоритму Крика (а); графики зависимости модуля упругости эритроцита от нормализованного времени (1 — построен по решению Герца; 2 — на основании решения для конусоидального индентора со сферическим основанием; 3 — построена по решению Снедана для сферы, где за точку контакта берется точка, рассчитанная по алгоритму Крика) (б)

ния кантилевера) в направлении начала координат на величину 2,5–3 % от максимальной координаты данных по оси  $z$ .

3. Начиная с пересечения этой прямой с кривой подвода-отвода и заканчивая крайней точкой области контакта по отношению к ее левой границе, определяется минимум значения прогиба кантилевера. Если такого нет, тогда в расчет берется точка, находящаяся на расстоянии 1,25 % от значений всех данных по оси  $z$  в направлении от начала координат. Эта процедура выполняется для универсализации алгоритма: максимально возможная независимость от особенностей формы кривой подвода, исходя из различных форм исследованных нами кривых подвода-отвода. Определенная таким образом точка является базой для построения области возможного контакта.

4. Получив базовую точку на основе описанного алгоритма, определяется область возможного контакта. За начальную границу берем точку, которая отстоит от «базовой точки» по направлению к началу координат по оси  $z$  на величину, составляющую 1,25 % от максимального значения данных по оси  $z$ . Соответственно за конечную граничную точку берем точку, которая отстоит от «базовой точки» по направлению от начала координат по оси  $z$  на величину, составляющую 5 % от максимального значения данных по оси  $z$ .

Предложенный модифицированный алгоритм поиска области возможного контакта оказался эффективным для всех 320 наборов экспериментальных данных, что свидетельствует о его высокой эффективности (см. часть 3 данного цикла работ). Пример определения координат точки контакта согласно предложенному модифицированному алгоритму Крика представлен на рисунке 7, где рассчитан тот же набор данных, что и на рисунке 6 при использовании алгоритма Крика [16].

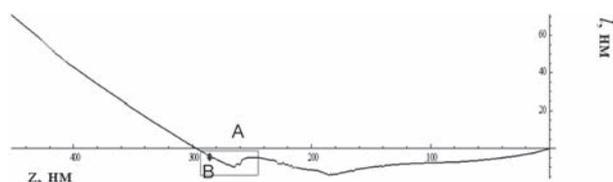
При дальнейшем исследовании алгоритма Крика оказалось, что даже при использовании усовершенствованного алгоритма для поиска области возможного контакта определение точки контакта в некоторых случаях приводит к неверным результатам. Пример такой ситуации приведен на рисунке 8.

Данная ситуация имеет место вследствие того, что в предложенном модифицированном алгоритме определения точки контакта прямая подвода-отвода оценивается линейной зависимостью и параметры определения точности этого приближения иногда не дают возможности адекватно обрабатывать случаи, когда в области возможного контакта присутствует «пик», что является достаточно частым случаем для кривых подвода-отвода, полученных методом силовой спектроскопии (см. рисунок 8). Для этих кривых точка, до которой не может быть контакта, определяется на основании аналитической оценки характера воздействия сил на зонд на наномас-

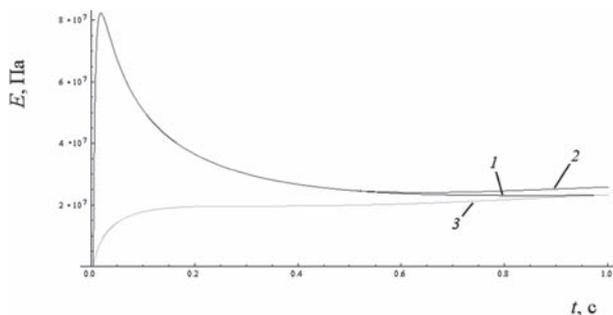
штабном уровне. То есть, поскольку при контакте с поверхностью начинают преобладать силы упругого отталкивания, то кривая подвода после точки контакта должна быть нарастающей. Поэтому вершина этого «пика» (точка *B* на рисунке 8 *a*), которая является минимумом в области «пика», является первой возможной точкой контакта и до этой точки контакта быть не может. В качестве примера, на рисунке 8 *a* представлена кривая подвода-отвода, построенная по одному из полученных нами наборов данных, для которой при расчете точки контакта по алгоритму Крика в адекватной области поиска контакта, определенной по модифицированному алгоритму Крика, получаем в качестве точки контакта точку (точка *A* на рисунке 8 *a*), которая в действительности не может являться точкой контакта. Данное заключение подтверждается полученными результатами для упругости эритроцитов (см. рисунок 8 *б*). Из рисунка видно, что в начале модуль упругости имеет отрицательное значение, что невозможно [19–22]. Из этого можно сделать вывод о неточности выбора точки контакта.

В связи с изложенным, с целью получения достоверных результатов для максимально широкого набора экспериментальных данных при использовании метода силовой спектроскопии, был разработан алгоритм автоматического определения точки контакта.

В алгоритме Крика за основу принято исследование формы кривой, определяющей зависи-

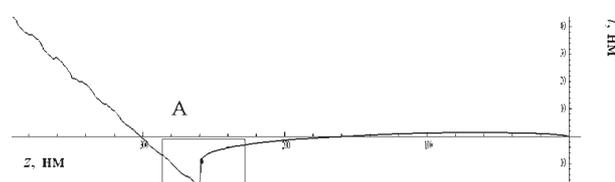


а

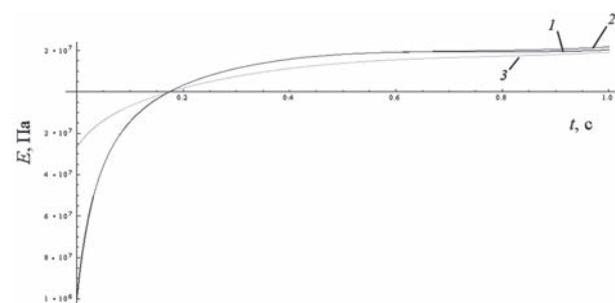


б

Рисунок 7 — Кривая подвода-отвода: область *A* («прямоугольник») — область поиска контакта; точка *B* — точка контакта, определенная на основе модифицированного алгоритма Крика (*a*); графики зависимости модуля упругости эритроцита от нормализованного времени (1 — построен на основании решения Герца; 2 — построен по решению для конусоидального индентора со сферическим основанием; 3 — построен по решению Снедана для сферы, где за точку контакта берется точка, рассчитанная по модифицированному алгоритму Крика) (*б*)

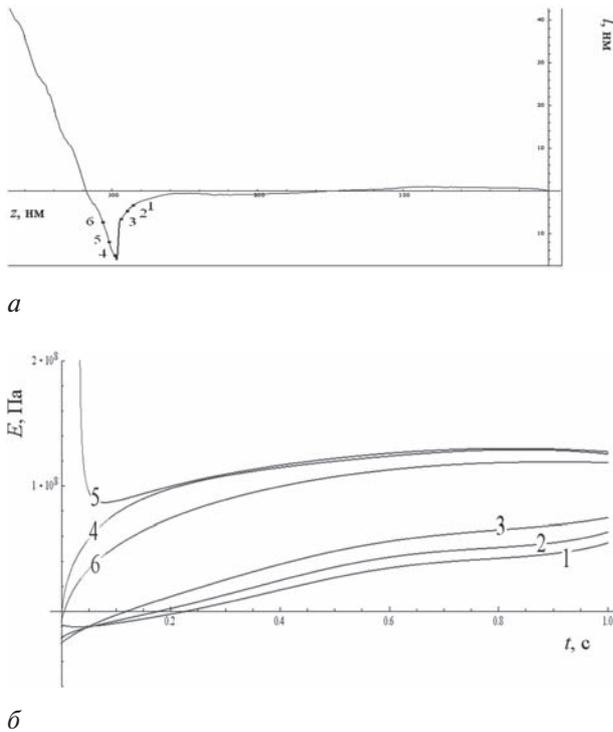


а



б

Рисунок 8 — Кривая подвода-отвода: область *A* («прямоугольник») — область возможного контакта; точка *B* — минимум в области «пике», первая возможная точка контакта (*a*); графики зависимости модуля упругости эритроцита от нормализованного времени (1 — построенный по решению Герца; 2 — построенный по решению для конусоидального индентора со сферическим основанием; 3 — построенный по решению Снедана для сферы, где за точку контакта берется точка, рассчитанная по алгоритму Крика) (*б*)



**Рисунок 9** — Кривая подвода-отвода, точки 1–6 взяты в качестве точек контакта с интервалом 3 точки (а); графики зависимости модуля упругости эритроцита от нормализованного времени, рассчитанные согласно модели Снедана для сферы, где за точку контакта принята точка с номером, соответствующим номеру графика (б)

мость величины изгиба кантилевера от его положения по вертикали, построенной по выбранной модели (конусоидальный индентор со сферическим основанием, например). При этом принимается, что модуль упругости является величиной постоянной.

При разработке *нового алгоритма решения задачи определения точки контакта* в качестве базовой была рассмотрена следующая задача: исследовать точку контакта индентора с образцом, опираясь на полученную экспериментальную зависимость модуля упругости от нормализованного времени индентирования. В качестве решения контактной задачи для получения модуля упругости, было использовано решение Снедана [23, 24]. Такой выбор обусловлен тем, что решение Снедана не содержит в структуре решения геометрическое приближение. Последнее обстоятельство в рассматриваемой ситуации, учитывая глубину индентирования, может приводить к возникновению большой погрешности.

В качестве примера на рисунке 9 показано влияние на решение Снедана для сферы выбора в качестве точки контакта различных точек из области контакта.

Суть предложенного *нового алгоритма* состоит в следующем. Определяем область, в которой находится точка контакта в соответствии с процедурой, разработанной для модифицированного алгоритма Крика (описана выше), за исключением

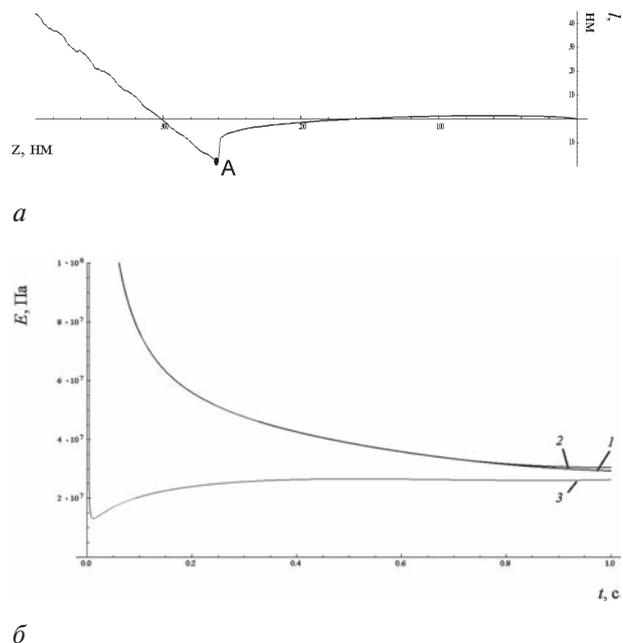
пункта 4 данного алгоритма. В рассматриваемом случае, после выполнения шагов 1–3 модифицированного алгоритма Крика далее поступаем следующим образом.

Получив основную точку, определяем область возможного контакта. Сначала берем точку, отстоящую от основной точки по направлению к началу координат по оси  $z$  на величину, составляющую 1,25 % от максимального значения данных по оси  $z$ . Начиная с этой точки для каждой последующей, «претендующей» на точку контакта, рассчитывается зависимость модуля упругости от нормализованного времени индентирования. Эта зависимость затем исследуется на корреляцию с реальной функцией упругости материала.

В качестве требований к построенной зависимости модуля упругости от нормализованного времени индентирования выставляются, в частности, следующие: функция зависимости модуля упругости должна быть определена на всем промежутке времени, допускается ее неопределенность только в точке 0; эта функция не должна принимать отрицательные значения и, начиная с окрестности точки 0, функция не должна быть спадающей.

*Замечание.* Данные требования были сформулированы в результате обобщения выполненных исследований по изучению влияния выбора различных точек в качестве точек контакта.

Первая из точек, рассматриваемых в качестве точки контакта, для которой зависимость модуля



**Рисунок 10** — Кривая подвода-отвода, точка А — точка, которая взята за точку контакта, рассчитанная по разработанному новому алгоритму (а); графики зависимости модуля упругости эритроцита от нормализованного времени (1 — построенный на основе решения Герца; 2 — по решению для конусоидального индентора со сферическим окончанием; 3 — по решению Снедана для сферы, где за точку контакта взята точка, рассчитанная по разработанному новому алгоритму) (б)

упругости от нормализованного времени индентирования соответствует выбранным оценочным параметрам, берется за начальную границу области возможного контакта.

За конечную границу области контакта принимается точка, отстоящая от начальной по направлению от начала координат по оси  $z$  на величину, составляющую 2,5 % от максимального значения данных по оси  $z$ .

В этой области для каждой точки, рассматриваемой в качестве точки контакта, рассчитывается отклонение зависимости модуля упругости от времени по сравнению с константой, к которой эта зависимость приближается на отрезке времени  $t \in [0,5; 1,0]$ . В нашем случае эта оценка находилась, путем интегрирования по времени разности зависимости модуля упругости от времени и константы к которой эта зависимость приближается.

Для сравнения двух разработанных алгоритмов на рисунке 9 приведен расчет точки контакта, согласно описанному разработанному новому алгоритму, и расчет зависимостей модуля упругости для этой же точки контакта для тех же данных, что использовались и для расчета точки контакта в соответствии с модифицированным алгоритмом Крика (см. рисунок 8). Из представленных графиков следует, что предложенный новый алгоритм определяет точку контакта более точно, что существенно влияет на форму графиков зависимости модуля упругости от времени.

Дальнейшая проверка эффективности разработанного нового алгоритма, выполненная на упомянутых 320 образцах данных, полученных для эритроцитов методом силовой спектроскопии, показала, что ни одна из точек, определенных на основе нового алгоритма, не выходит за пределы аналитически определенной области контакта.

По сравнению с алгоритмом Крика, при использовании модифицированного алгоритма точка контакта определяется более корректно, в особенности для «особых случаев», когда другие алгоритмы не позволяют получить однозначного решения (см. рисунок 8).

Следует отметить, что для тех ситуаций, когда возможная точка контакта при использовании алгоритма Крика определялась с большой степенью надежности, то и в этом случае эти точки совпадали или находились в непосредственной близости от точек контакта, определенных по разработанному модифицированному алгоритму.

Все выше сказанное свидетельствует о том, что разработанный модифицированный алгоритм в целом в несколько раз эффективнее алгоритма Крика.

*Исследование выполнено в рамках People Programme (Marie Curie Actions) of the European Union's Seventh Framework Programme FP7/2007-2013/ under REA grant agreement PIRSES-GA-2013-610547 – TAMER.*

## Список литературы

- Argatov, I.I. Depth-sensing indentation of a transversely isotropic elastic layer: second-order asymptotic models for canonical indenters / I.I. Argatov // *Int. Journal of Solids and Structures*. — 2011. — Vol. 48. — Pp. 3444–3452.
- Суслов, А.А. Сканирующие зондовые микроскопы (обзор) / А.А. Суслов, С.А. Чижик // *Материалы, Технологии, Инструменты*. — 1997. — Т. 2(3). — С. 78–89.
- Alonso, J.L. Feeling the forces: atomic force microscopy in cell biology / J.L. Alonso, W.H. Goldmann // *Life Science*. — 2003. — Vol. 72(23). — Pp. 2553–2560.
- Stifter, T. Theoretical investigation of the distance dependence of capillary and van der Waals forces in scanning force microscopy / T. Stifter, O. Marti, B. Bhushan // *Phys. Rev. B*. — 2000. — Vol. 62. — Pp. 13667.
- Jang, J. Capillary force in atomic force microscopy / J. Jang, G.C. Schatz, M.A. Ratner // *The Journal of chemical physics*. — 2004. — Т. 120, № 3. — Pp. 1157–1160.
- De Lazer, A. Particle-surface capillary forces / A. De Lazer, M. Dreyer, H.J. Rath // *Langmuir*. — 1999. — Т. 15, № 13. — Pp. 4551–4559.
- Sedin, D.L. Adhesion forces measured by atomic force microscopy in humid air / D.L. Sedin, K.L. Rowlen // *Analytical chemistry*. — 2000. — Т. 72. — № 10. — Pp. 2183–2189.
- Capillary forces between surfaces with nanoscale roughness // *Advances in colloid and interface science* / Y.I. Rabinovich [et al.]. — 2002. — Т. 96, № 1. — Pp. 213–230.
- Heim, L.O. Tilt of atomic force microscope cantilevers: effect on spring constant and adhesion measurements / L.O. Heim, M. Kappl, H.J. Butt // *Langmuir*. — 2004. — Т. 20, № 7. — Pp. 2760–2764.
- Takeyasu, K. Atomic Force Microscopy in nanobiology / K. Takeyasu. — Pan Stanford Publishing. — 2014. — 458 p.
- Butt, H. Force measurements with the atomic force microscope: Technique, interpretation and applications / H. Butt, B. Cappella, M. Kappl // *Surface Science Reports*. — 2005. — Vol. 59(1–6). — Pp. 1–152.
- Mechanical-mathematical modelling of biological tissue behaviour / M. Zhuravkov [et al.] // *Analytic Methods in Interdisciplinary Applications. Springer Proceedings in Mathematics & Statistics*. — 2015. — Vol. 116. — Pp. 153–181.
- Buzio, R. Probing the role of nanoroughness in contact mechanics by Atomic Force Microscopy / R. Buzio, U. Valbusa // *Advances in Science and Technology*. — 2006. — Т. 51. — Pp. 90–98.
- Tranchida, D. Local Mechanical Properties by Atomic Force Microscopy Nanoindentations / D. Tranchida, S. Piccarolo // *Applied Scanning Probe Methods XI*. — Springer Berlin Heidelberg, 2009. — Pp. 165–198.
- Бараш, Ю.С. Силы Ван-дер-Ваальса / Ю.С. Бараш. — М.: Наука. — 1988. — 344 с.
- Crick, S.L. Assessing micromechanical properties of cells with atomic force microscopy: importance of the contact point / S.L. Crick, F.C.P. Yin // *Biomechan Model Mechanobiol*. — 2007. — Vol. 6. — Pp. 199–210.
- Goulliaev, N. Magnetic Force Microscopy and the Scanning SQUID Microscope / N. Goulliaev // *Condensed Matter Physics II*. — 1996. — № 8. — Pp. 11–16.
- Szozzkiewicz, R. New AFM developments to study elasticity and adhesion at the nanoscale / R. Szozzkiewicz, E. Riedo // *Applied Scanning Probe Methods V*. — Springer Berlin Heidelberg, 2007. — Pp. 269–286.
- Determination of elastic moduli of thin layers of soft material using the atomic force microscope / E.K. Dimitriadis [et al.] // *Biophysical journal*. — 2002. — Т. 82. — № 5. — Pp. 2798–2810.
- Pharr, G.M. On the generality of the relationship among contact stiffness, contact area, and elastic modulus during indentation / G.M. Pharr, W.C. Oliver, F.R. Brotzen // *Journal of Materials Research*. — 1992. — Т. 7. — № 03. — Pp. 613–617.
- Merchan, L. NanoMechanics: elasticity in nano-objects / L. Merchan, R. Szozzkiewicz, E. Riedo // *Fundamentals of Friction and Wear*. — Springer Berlin Heidelberg, 2007. — Pp. 219–254.
- Fung, Y.C. Biomechanics: material properties of living tissues // Y.C. Fung — Springer. — 1993.
- Sneddon, I.N. The relation between load and penetration in the axis symmetric Boussinesq problem for a punch of arbitrary profile / I.N. Sneddon // *Int. J. Engng Sci*. — 1965. — Vol. 3. — Pp. 47–57.
- Sneddon, I.N. Fourier Transforms / I.N. Sneddon // McGraw-Hill, New York. — 1951. — 542 p.

ZHURAVKOV Michael A., Dr. Phys.-Math. Sc., Professor  
Minister of Education of the Republic of Belarus  
The Ministry of Education of the Republic of Belarus, Minsk

ROMANOVA Natalie S.  
Research Associate of the Theoretical and Applied Mechanics Department<sup>1</sup>  
E-mail: RomanovaNS@bsu.by

PROHOROV Nicholas A.  
Master's student of the Mechanics and Mathematical Faculty<sup>1</sup>  
E-mail: fart91@tut.by  
<sup>1</sup>Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

Received 23 December 2014.

## DEFINITION OF BIOMATERIALS' PROPERTIES ON BASE OF THE NANOINDENTATION TECHNOLOGIES. PART 2. TECHNIQUES FOR DETERMINING THE POINT OF CONTACT IN THE METHOD OF FORCE SPECTROSCOPY

*This paper is a part of the series of works which are devoted to development of analytical and experimental methods to estimate the physical and mechanical properties of biomaterials and biostructures. Proposed methods are designed on the basis of nanoindentation and atomic force microscopy (AFM). Modification of the Crick's algorithm for solving the contact problem for conical types of probe with spherical base was proposed. Sneddon's solution was used to determine the value of the elastic modulus. Obtained algorithm was examined to determine the elastic modulus of erythrocytes of patients before and after treatment of acute coronary syndrome.*

**Keywords:** *modification of the Crick's algorithm, Sneddon's solution, physic-mechanical characteristics of biomaterials, models of contact mechanics for the nanoindentation processes*

### References

1. Argatov I.I. Depth-sensing indentation of a transversely isotropic elastic layer: second-order asymptotic models for canonical indenters. *Int. Journal of Solids and Structures*, 2011, vol. 48, pp. 3444–3452.
2. Suslov A.A., Chizhik S.A. Skanirujushhie zondovye mikroskopy (obzor) [Scanning probe microscopes (review)]. *Materialy, Tehnologii, Instrumenty* [Materials, Technologies, Tools], 1997, vol. 2 (3), pp. 78–89.
3. Alonso J.L., Goldmann W.H. Feeling the forces: atomic force microscopy in cell biology. *Life Science*, 2003, vol. 72(23), pp. 2553–2560.
4. Stifter T., Marti O., Bhushan B. Theoretical investigation of the distance dependence of capillary and van der Waals forces in scanning force microscopy. *Phys. Rev. B*, 2000, vol. 62. 13667 p.
5. Jang J., Schatz G.C., Ratner M.A. Capillary force in atomic force microscopy. *The Journal of chemical physics*, 2004, vol. 120, no. 3, pp. 1157–1160.
6. De Lazzer A., Dreyer M., Rath H.J. Particle-surface capillary forces. *Langmuir*, 1999, vol. 15, no. 13, pp. 4551–4559.
7. Sedin D.L., Rowlen K.L. Adhesion forces measured by atomic force microscopy in humid air. *Analytical chemistry*, 2000, vol. 72, no. 10, pp. 2183–2189.
8. Rabinovich Y.I. [et al.]. Capillary forces between surfaces with nanoscale roughness. *Advances in colloid and interface science*, 2002, vol. 96, no. 1, pp. 213–230.
9. Heim L.O., Kappl M., Butt H.J. Tilt of atomic force microscope cantilevers: effect on spring constant and adhesion measurements. *Langmuir*, 2004, vol. 20, no. 7, pp. 2760–2764.
10. Takeyasu K. *Atomic Force Microscopy in nanobiology*. Pan Stanford Publishing, 2014. 458 p.
11. Butt H., Cappella B., Kappl M. Force measurements with the atomic force microscope: Technique, interpretation and applications. *Surface Science Reports*, 2005, vol. 59 (1-6), pp. 1–152.
12. Zhuravkov M., Drozd L., Romanova N., Krupoderov A. Mechanical-mathematical modelling of biological tissue behaviour. *Analytic Methods in Interdisciplinary Applications. Springer Proceedings in Mathematics & Statistics*, 2015, vol. 116, pp. 153–181.
13. Buzio R., Valbusa U. Probing the role of nanoroughness in contact mechanics by Atomic Force Microscopy. *Advances in Science and Technology*, 2006, vol. 51, pp. 90–98.
14. Tranchida D., Piccarolo S. Local Mechanical Properties by Atomic Force Microscopy Nanoindentations. *Applied Scanning Probe Methods XI. Springer Berlin Heidelberg*, 2009, pp. 165–198.
15. Barash Y.S. *Sily Van-der-Vaal'sa* [Van der Waals force]. Moscow, Science, 1988. 344 p.
16. Crick S.L., Yin F.C.P. Assessing micromechanical properties of cells with atomic force microscopy: importance of the contact point. *Biomechan Model Mechanobiol*, 2007, vol. 6, pp. 199–210.
17. Gouliarov N. Magnetic Force Microscopy and the Scanning SQUID Microscope. *Condensed Matter Physics II*, 1996, no. 8, pp. 11–16.
18. Szoszkiewicz R., Riedo E. New AFM developments to study elasticity and adhesion at the nanoscale. *Applied Scanning Probe Methods V. Springer Berlin Heidelberg*, 2007, pp. 269–286.
19. Dimitriadis E.K. [et al.]. Determination of elastic moduli of thin layers of soft material using the atomic force microscope. *Biophysical journal*, 2002, vol. 82, no. 5, pp. 2798–2810.
20. Pharr G.M., Oliver W.C., Brotzen F.R. On the generality of the relationship among contact stiffness, contact area, and elastic modulus during indentation. *Journal of Materials Research*, 1992, vol. 7, no. 03, pp. 613–617.
21. Merchan L., Szoszkiewicz R., Riedo E. NanoMechanics: elasticity in nano-objects. *Fundamentals of Friction and Wear. Springer Berlin Heidelberg*, 2007, pp. 219–254.
22. Fung Y.C. *Biomechanics: material properties of living tissues*. Springer, 1993.
23. Sneddon I.N. The relation between load and penetration in the axis symmetric Boussinesq problem for a punch of arbitrary profile. *Int. J. Engng Sci.*, 1965, vol. 3, pp. 47–57.
24. Sneddon I.N. *Fourier Transforms*. McGraw-Hill, New York, 1951. 542 p.