

DOI: 10.21122/2220-9506-2026-17-1-67-76

Сканирующая ион-проводящая микроскопия: принцип работы и преимущества для медико-биологических исследований

С.Н. Плескова^{1,2}, Н.А. Безруков¹

¹Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского,
пр-т Гагарина, 23, стр. 3, г. Нижний Новгород 603022, Россия

²Нижегородский государственный технический университет имени Р.Е. Алексеева,
ул. Минина, 24, кор. 1, г. Нижний Новгород 603155, Россия

Поступила 30.10.2025

Принята к печати 04.03.2026

Исследование медико-биологических объектов ставит принципиально новые задачи перед методами сканирующей зондовой микроскопии, поскольку для оценки живых систем метод должен быть не только высокоразрешающим, но и высокоскоростным, позволяющим проводить длительные динамические наблюдения в максимально физиологичной среде с минимальным механическим воздействием на клетки. Целью работы было показать ряд ограничений метода атомно-силовой микроскопии в исследовании медико-биологических объектов, рассмотреть принцип работы метода сканирующей ион-проводящей микроскопии, режимы сканирования с получением динамических сканов и метод оценки ригидности клеток без прямого контакта зонда (нанопипетки) с образцом (клеткой). Описаны основные преимущества метода сканирующей ион-проводящей микроскопии в медико-биологических исследованиях и конструкционные особенности микроскопа, позволяющие реализовать эти преимущества. Приведён пример живых клеток (эндотелиоцитов сосудов и буккального эпителиоцита), отсканированных методом сканирующей ион-проводящей микроскопии с предоставлением карт распределения ригидности поверхности клеток.

Ключевые слова: сканирующая ион-проводящая микроскопия (СИПМ), атомно-силовая микроскопия (АСМ), сканирующая зондовая микроскопия, прыжковый режим (hopping mode), биологические объекты

Адрес для переписки:

Плескова С.Н.
Нижегородский государственный университет
имени Н.И. Лобачевского,
пр-т Гагарина, 23, стр. 3, г. Нижний Новгород 603022, Россия
e-mail: pleskova@mail.ru

Address for correspondence:

Pleskova S.N.
Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod,
Gagarin Ave., 23, Bldg. 3, Nizhny Novgorod 603022, Russia
e-mail: pleskova@mail.ru

Для цитирования:

С.Н. Плескова, Н.А. Безруков.
Сканирующая ион-проводящая микроскопия: принцип работы
и преимущества для медико-биологических исследований.
Приборы и методы измерений.
2026. Т. 17. № 1. С. 67–76.
DOI: 10.21122/2220-9506-2026-17-1-67-76

For citation:

Pleskova SN, Bezrukov NA.
Scanning Ion-Conductance Microscopy: Operating Principles
and Advantages for Medical and Biological Practices.
Devices and Methods of Measurements.
2026;17(1):67–76. (In Russ.).
DOI: 10.21122/2220-9506-2026-17-1-67-76

DOI: 10.21122/2220-9506-2026-17-1-67-76

Scanning Ion-Conductance Microscopy: Operating Principles and Advantages for Medical and Biological Practices

S.N. Pleskova^{1,2}, N.A. Bezrukov¹

¹Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod,
Gagarin Ave., 23, Bldg. 3, Nizhny Novgorod 603022, Russia

²Nizhny Novgorod State Technical University n.a. R.E. Alekseev,
Minin str., 24, Bldg. 1, Nizhny Novgorod 603155, Russia

Received 30.10.2025

Accepted for publication 04.03.2026

Abstract

Study of medical and biological objects poses fundamentally new challenges for scanning probe microscopy methods, as the assessment of living systems requires a method to be not only high-resolution but also high-speed, enabling long-term dynamic observations in the most physiologically relevant environment with minimal mechanical impact on cells. Aim of this article was to demonstrate limitations of atomic force microscopy in study of medical and biological objects, to describe the operating principle of scanning ion-conductance microscopy and scanning modes for obtaining dynamic scans, and a method for assessing cell stiffness without direct contact between the probe (nanopipette) and the sample (cell). Main advantages of scanning ion-conductance microscopy for medical and biological research are outlined, along with the design features of the microscope that enable these advantages. An example of live cells (vascular endothelial cells and buccal epithelial cell) scanned using scanning ion conductance microscopy is provided including surface stiffness distribution maps of the cells.

Keywords: scanning ion-conductance microscopy (SICM), atomic force microscopy (AFM), scanning probe microscopy, hopping mode, biological objects

Адрес для переписки:

Плескова С.Н.
Нижегородский государственный университет
имени Н.И. Лобачевского,
пр-т Гагарина, 23, стр. 3, г. Нижний Новгород 603022, Россия
e-mail: pleskova@mail.ru

Для цитирования:

С.Н. Плескова, Н.А. Безруков.
Сканирующая ион-проводящая микроскопия: принцип работы
и преимущества для медико-биологических исследований.
Приборы и методы измерений.
2026. Т. 17. № 1. С. 67–76.
DOI: 10.21122/2220-9506-2026-17-1-67-76

Address for correspondence:

Pleskova S.N.
Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod,
Gagarin Ave., 23, Bldg. 3, Nizhny Novgorod 603022, Russia
e-mail: pleskova@mail.ru

For citation:

Pleskova SN, Bezrukov NA.
Scanning Ion-Conductance Microscopy: Operating Principles
and Advantages for Medical and Biological Practices.
Devices and Methods of Measurements.
2026;17(1):67–76. (In Russ.).
DOI: 10.21122/2220-9506-2026-17-1-67-76

Введение

Сканирующая зондовая микроскопия давно и успешно применяется в разных областях материаловедения, инженерии и естественных наук [1–3]. Семейство сканирующих зондовых микроскопов включает: сканирующую туннельную микроскопию, атомно-силовую микроскопию (АСМ), сканирующую фрикционную микроскопию, магнитно-силовую микроскопию, электросиловую микроскопию, ближнепольную сканирующую оптическую микроскопию [4], т. е. перекрывает наиболее широкий круг практических задач. Самые нетривиальные задачи ставит медико-биологическая область исследования, поскольку для релевантной оценки биологических объектов необходимо учитывать быструю динамику метаболических процессов на молекулярном и клеточном уровнях [5], наличие одновременно упругой и остаточной деформации, возможность биообъектов одновременно подвергаться деформации растяжения, изгиба, кручения и сдвига [6]. По этой причине, наибольшее распространение получила АСМ, которая, помимо визуализации биологических объектов с высоким разрешением в максимально физиологичной для них среде, позволяет отслеживать динамические процессы в режиме реального времени и оценивать упруго-механические свойства живых клеток в процессе реализации метаболических реакций [4]. Помимо визуализации (основной характеристики всех микроскопических методов), особенности конструкции атомно-силового микроскопа и методика FS-спектроскопии (*force spectroscopy*) предоставили возможность оценки физико-химических свойств белка [7, 8], в частности оценку правильной и некорректной «свёртки» и «развёртки» белка, благодаря приложению механической силы растяжения и кручения. Такую оценку необходимо проводить исключительно в физиологичной среде, поскольку, чем меньше воды вокруг белка, тем невозполнимее разрыв мощных водородных связей, стягивающих его цепь, так как именно они крепят структуру остова белковой молекулы [9]. Хотя и у этой методологии имеются ограничения, в частности, для повышения чувствительности обычно используются «мягкие» нитрид-кремниевые зонды (нужно отметить, что это является необходимым

условием для исследования практически всех биологических объектов, исключением могут быть «жёсткие» фибриллярные протеины и компоненты костной ткани), но в этом случае возникают тепловые флуктуации на уровне около 10 пН, что ограничивает разрешение [10]. FS-спектроскопия лежит и в основе определения адгезионных сил межклеточного взаимодействия, когда один из объектов исследования адгезируется на поверхности подложки, а другой связывается с поверхностью кантилевера. Именно благодаря этому методу нашей группе удалось установить, что патогенные микроорганизмы существенно снижают силу и работу на ранних этапах межадгезионных взаимодействий между нейтрофилом и эндотелиоцитами сосудов в модели бактериальной септицемии [11–14].

Однако, несмотря на большое количество решаемых практических задач у АСМ имеется и ряд ограничений. В частности, есть непреодолимое конструкционное ограничение – невозможность исследования внутренней структуры клетки (поскольку сканируется всегда наружная поверхность мембраны) в её физиологическом состоянии (можно лишь извлекать отдельные органеллы и исследовать их методом АСМ). Есть и ряд относительных конструкционных ограничений. В частности, для проведения сканирования объект должен быть надёжно фиксирован к поверхности подложки, но (1) не все биологические объекты являются адгезионо-активными, (2) использование функционализированной подложки/кантилевера могут изменить физиологические свойства клетки и не дать релевантной информации. Одним из вариантов решения проблемы является использование трековых мембран, где клетки попадают в «ячейки» и удерживаются в них механически, без химической модификации подложки. Есть конструкционное ограничение, связанное с ограниченной областью сканирования как в координатах x, y (преодоленное в большинстве современных моделей АСМ для биологических исследований), так и по оси z (наиболее критичное при исследовании высоких биологических объектов, например, крупных клеток или взаимодействующих двух и более клеток). К тому же со временем происходит износ пьезокерамики [15], что приводит к снижению величины деформации при приложении

напряжения и существенному снижению диапазона сканирования по оси z . Биологические объекты высоко динамичны, в то время как время проведения одного скана (величиной около 100 мкм) без потери разрешения составляет около 4–5 мин. Ограничение не является абсолютным, поскольку в 2006 году был разработан метод высокоскоростной АСМ [16]. Однако конструктивное решение, позволившее получать не менее 4 сканов в секунду и использование кантилеверов с резонансной частотой сканирования в жидкости 600 кГц и более [17] привело к ограничению (1) области сканирования в 800 нм, (2) высоте сканируемых объектов по оси z , что позволило снимать только молекулярные биологические объекты (белки, ДНК), (3) существенному падению разрешения. Большинство клеток имеют на поверхности механорецепторы, поэтому крайне нежелательно воздействие на них зонда, однако даже в резонансном режиме сканирования происходит воздействие на мембрану клеток. Это ограничение не является критичным при изучении топографии клетки, но является неизбежным в случае исследования механических свойств живых клеток в режиме FS-спектроскопии. Кроме того, в случае исследования воздействия на клетку различных химических/биохимических агентов оказывается невозможным разделить общий интегральный ответ клетки на биохимическую/химическую и механическую компоненту воздействия. Большую часть ограничений удалось снять новому методу сканирующей зондовой микроскопии – сканирующей ион-проводящей микроскопии (СИПМ).

Цель данной работы: показать принцип работы СИПМ и раскрыть преимущества прибора в исследовании биологических объектов.

Основная часть

Принцип работы СИПМ основан на регистрации ионного тока между зондом (одноканальная нанопипетка, заполненная электролитом) и образцом. Расстояние между нанопипеткой и объектом, находящимся в ионо-проводящем растворе, регулируется за счёт измерения сопротивления и силы ионного тока. В нанопипетку (с диаметром кончика 100–500 нм) вставляется электрод (тонкая проволока Ag, покрытая тонким слоем AgCl),

противоэлектрод Ag/AgCl помещается в электролит, где расположен образец (рисунок 1). Между электродами прикладывается напряжение смещения V_0 , поддерживающее ионный ток между электродом и противоэлектродом. Когда зонд располагается вдали от образца, большая часть электрического сопротивления приходится на самую узкую область нанопипетки вблизи отверстия, по мере увеличения внутреннего просвета нанопипетки вклад в общее сопротивление уменьшается [18]. При приближении нанопипетки к сканируемому объекту ионный ток уменьшается вследствие дополнительного уменьшения (сужения) свободного пространства непосредственно под концом пипетки, это особенно выражено, когда расстояние между зондом и подложкой составляет менее одного диаметра кончика нанопипетки. При таких расстояниях возросшее сопротивление, вызванное сужением зазора между стенками пипетки и подложкой, становится сопоставимым с сопротивлением нанопипетки. Следовательно, общее сопротивление системы существенно увеличивается, что приводит к снижению силы ионного тока, протекающего через пипетку [19].

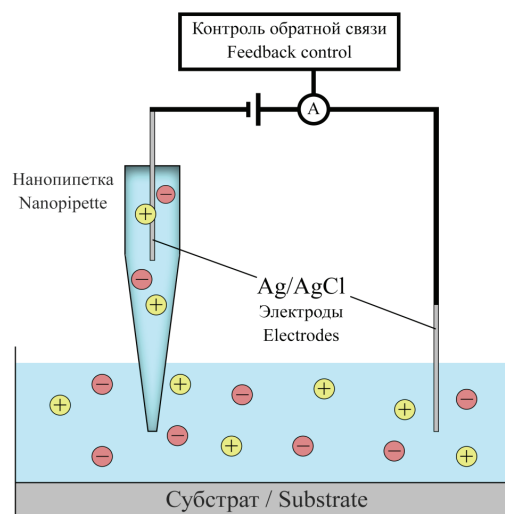


Рисунок 1 – Принцип работы и схема сканирующего ион-проводящего микроскопа: нанопипетку, заполненную электролитом с Ag/AgCl электродом внутри, погружают в раствор того же электролита, где находится исследуемый образец и Ag/AgCl противоэлектрод

Figure 1 – Operating principle and scheme of scanning ion-conductance microscope: a nanocapillary filled with an electrolyte containing an Ag/AgCl electrode, immersed in a solution of the same electrolyte as the sample being studied and an Ag/AgCl counter electrode

Величина ионного тока через нанопипетку определяется её геометрией, напряжением смещения и проводимостью электролита:

$$I = V_0 \times \sigma \times \pi \times r_0 \times \operatorname{tg} \alpha,$$

где I – ионный ток; V_0 – напряжение смещения; σ – проводимость электролита; r_0 – радиус внутреннего отверстия нанопипетки; α – угол сходимости нанопипетки [20].

На электроде ионный ток преобразуется в электрический, а преобразователь трансформирует его в напряжение. В первой

модификации прибора сканирование осуществлялось по тому же принципу, который используется в АСМ, т. е. компаратор сравнивал полученное значение напряжения с опорным и пьезодвигатели смещали нанопипетку к образцу (или образец к нанопипетке в устройстве, где происходит сканирование образцом) для поддержания постоянного значения ионного тока (режим постоянного расстояния) и образец сканировался по двумерному растровому шаблону (с построчным построением профилей сканирования) (рисунок 2а).

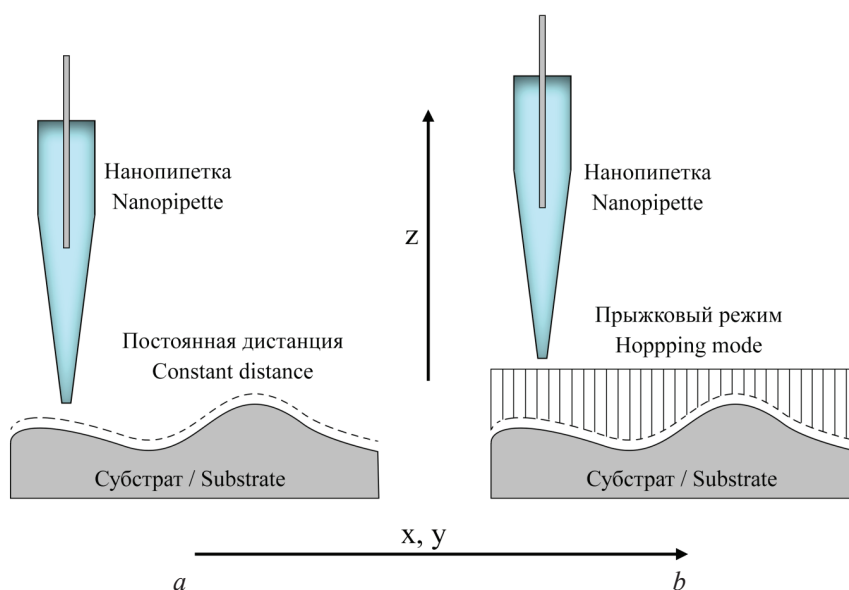


Рисунок 2 – Разные режимы сканирования образца в сканирующем ион-проводящем микроскопе: *a* – режим постоянного расстояния/дистанции; *b* – «прыжковый» режим/hopping mode

Figure 2 – Different sample scanning modes in a scanning ion-conductance microscope: *a* – constant distance mode; *b* – hopping mode

Таким образом, топография поверхности считывается без прикосновения нанопипетки к поверхности клетки, т. е. активации механорецепторов живых клеток не происходит, а значит, решается задача по отсутствию деформирующего механического воздействия, и нет необходимости в разграничении механического и исследуемого биохимического ответа клетки. Принцип использования ионного тока для сканирования объектов в жидкости впервые предложен в [21], а модификация «прыжковый» режим (hopping mode) введена в [22]. Именно использование этого режима позволило решить ещё три принципиальные задачи: (1) снять ограничения сканирования по оси z ; (2) существенно увеличить скорость сканирования, что позволяет детектировать

быстро протекающие биологические процессы не только на молекулярном уровне (как при скоростной атомно-силовой микроскопии), но и на клеточном, и даже тканевом уровне; (3) существенно повысить качество изображения, прописывая все детали на поверхности живой клетки с выраженными перепадами высот, сложным рельефом поверхности, наличием субмембранных структур и др.

Принцип «прыжкового» режима заключается в дискретном снятии информации с поверхности, когда нанопипетка с находящимся в ней электродом постоянно то отводится от поверхности образца («прыжок») в положение, где $I = I_{sat}$ (ток насыщения), то быстро подводится к ней, измеряя ионный ток вблизи поверхности образца. Перед сближением

с поверхностью выставляется рабочее значение опорного тока, при сближении компаратор определяет ионный ток вблизи поверхности, равный величине опорного тока и запоминает координату z_1 положения сканера при этом значении как координату топографии поверхности. Затем, нанопипетка вновь отводится от поверхности в положение, где $I = I_{sat}$ и цикл повторяется [23] (рисунок 2b). Параметром, используемым для обратной связи, может быть постоянный ток или (что лучше) переменная составляющая тока, которая рассчитывается путём измерения амплитуды колебаний тока при модуляции положения нанопипетки перпендикулярно поверхности [24]. В «прыжковом» режиме время визуализации экономится за счёт того, что убираются «лишние» движения зонда благодаря предсказанию высоты в следующей точке изображения. Ещё одним вариантом увеличения скорости сканирования является уменьшение времени реакции системы обратной связи на движение нанопипетки по оси z за счёт уменьшения отклика пьезопривода на шумовой входной сигнал благодаря улучшению механических свойств пьезопривода (включая подавление вибрации) и увеличению его собственной резонансной частоты [23]. Таким образом удалось повысить скорость сканирования живых клеток до 20–28 с каждого кадра [25].

Для получения топографического изображения клеточной поверхности воздействие на клетку минимизируется за счёт снижения гидростатического давления, которое достигается уравниванием легкого веса столбика раствора (между нанопипеткой и клеткой) и поверхностным натяжением в капилляре [26]. В таких экспериментах нагрузка на клетки полностью обусловлена внутренним коллоидным давлением между поверхностью клетки и стеклянной нанопипеткой.

Для картирования не только топографии, но и ригидности клеток определяется высота каждой точки над поверхностью клеток при двух сниженных значениях силы ионного тока (0,5 % и 2 %). То есть определяются два поля высот нанопипетки при двух постоянных напряжениях: при минимальном напряжении 0,1–10 Па (первая рабочая точка) и при сжимающем напряжении 1–100 Па (вторая рабочая точка), причём оба значения точно определяются

при каждом конкретном сканировании с учётом параметров клетки. Значения высот нанопипетки над поверхностью преобразуются в значения высот клеток путём вычитания величины зазора между кончиком нанопипетки и поверхностью клетки, который обычно уменьшается на 20–30 нм в зависимости от выраженности гликокаликса. Таким образом, ригидность и соответствующая высота клеток оцениваются точно, даже несмотря на то, что в процессе визуализации нанопипетка лишь на мгновение смещает мембрану клетки в среднем примерно на 100 нм в каждой точке. Таким образом, одновременно получают два уравнения (при применении двух разных значений от рабочих точек 1 и 2):

$$E = \frac{\sum_1}{\varepsilon_1} = \frac{\sum_2}{\varepsilon_2},$$

где E – ригидность клетки; Σ – значение напряжения; ε – значение деформации.

Тогда можно рассчитать ригидность клеток из уравнения:

$$E = \frac{(\sum_2 - \sum_1)h_1}{h_1 - h_2} + \sum_1,$$

где h_1 и h_2 – высота положения нанопипетки, соответственно в первой и второй рабочих точках [27].

Пример получения тонкой морфологии и карты распределения ригидности по поверхности клеток представлен на рисунке 3 (неопубликованные ранее результаты).

На данном примере хорошо видно, что метод СИПМ позволяет увидеть сложную микроструктуру и образование межклеточных связей между эндотелиальными клетками (рисунок 3a), а карта ригидности позволяет точно картировать область ядрышка как высокоригидную (красная область в ядре) и более жёсткую область адгезионных контактов клеток (рисунок 3b). В буккальных эпителиоцитах (эпителиальных клеток, полученных с внутренней поверхности щеки) хорошо видна развитая ворсинчатая структура поверхности (на АСМ клетка выглядела сглаженной, кроме исследования методом высокоскоростной АСМ [28]), хорошо видно образование крупной складки в центре клетки (рисунок 3c). На карте ригидности визуализируется неравномерное распределение жёсткости даже по поверхности микроворсинок (рисунок 3d).

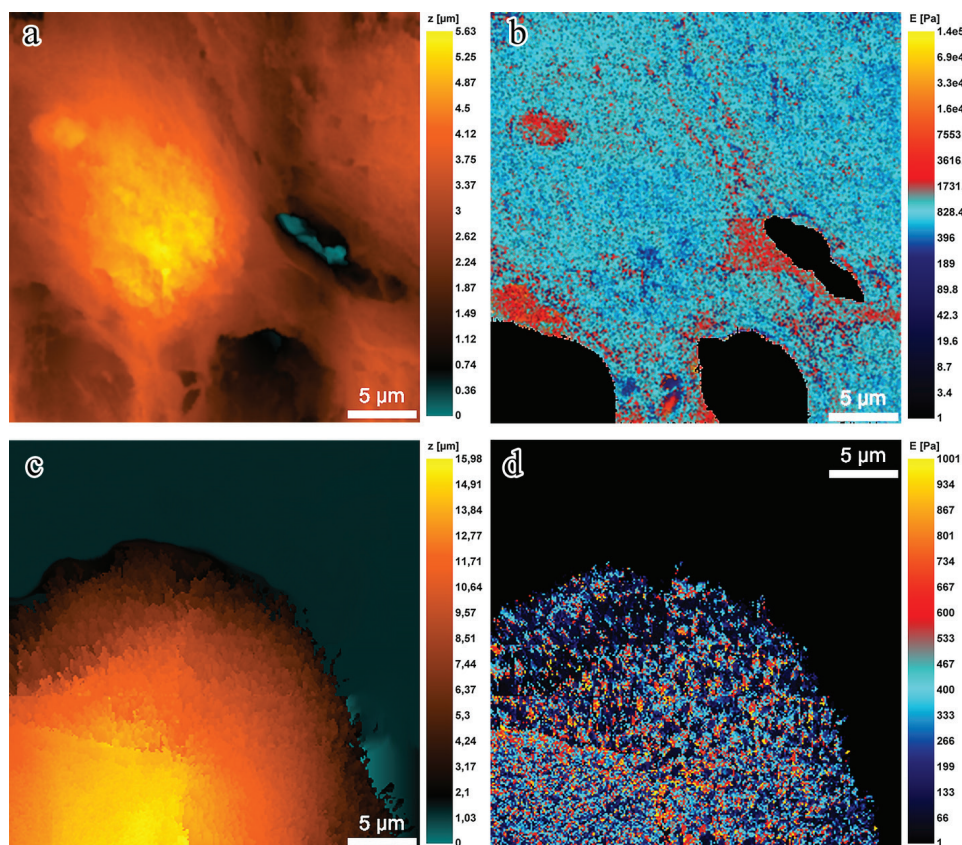


Рисунок 3 – Исследование морфологии и ригидности клеток в физиологической среде (раствор HBSS-HEPES) в режиме реального времени: *a* – эндотелиальные клетки сосудов; *b* – карта ригидности эндотелиоцитов сосудов; *c* – буккальный эпителиоцит; *d* – карта ригидности буккального эпителиоцита

Figure 3 – Real-time study of cell morphology and stiffness in a physiological environment (HBSS-HEPES solution): *a* – vascular endothelial cells; *b* – vascular endothelial cell stiffness map; *c* – buccal epithelial cell; *d* – buccal epithelial cell stiffness map

Суммируя, можно сказать, что метод СИПМ позволил обойти целый ряд ограничений АСМ. Он обеспечивает высокую скорость сканирования, без потери разрешения и ограничений по оси z . Конструкционные особенности микроскопа позволяют минимизировать механическое воздействие на клетку, в том числе при построении карт ригидности. «Прыжковый» режим и быстрый отклик пьезокерамики позволяют прописывать минимальные детали клеток [29].

Помимо этих преимуществ модификации метода с минимальной инвазией позволяют оценивать изменения уровня pH [30] и активных форм кислорода внутри клеток в ответ на различные воздействия [31–32].

Заключение

Метод атомно-силовой микроскопии был первым, предоставившим возможность снимать высокочастотные медико-биологические объекты с высоким разрешением в физиологической среде (без фиксации) в режиме реального времени. Однако несмотря на существенный прорыв в решении целого ряда практических задач (например, оценки воздействия лекарственных препаратов на клетки, изучение механизмов клеточного деления, гибели и др.) атомно-силовая микроскопия обладает рядом ограничений. Основными ограничениями являются низкая скорость сканирования, воздействие на клетку,

что затрудняет разграничение механического и биохимического/ химического воздействия и ограничение области сканирования (особенно по оси z). Эти ограничения позволили снять метод сканирующей ион-проводящей микроскопии, который благодаря наличию «прыжкового» режима позволил существенно увеличить скорость сканирования при минимизации воздействия на клетку. Особый режим регистрации отклика при варьировании значений ионного тока позволил строить карту распределения ригидности по поверхности клетки, которая даёт более релевантную оценку ригидности, чем расчёт модуля Юнга в методике FS-спектроскопии (force spectroscopy) атомно-силовой микроскопии. Помимо этих преимуществ сканирующая ион-проводящая микроскопия имеет уникальную возможность внутриклеточной оценки уровня АФК и pH. Однако, для атомно-силовой микроскопии также есть уникальные методики, не реализуемые в методе сканирующей ион-проводящей микроскопии, например, исследование межклеточных адгезионных контактов и оценка внутримолекулярных сил при «свёртке» и «развёртке» белка.

Благодарности

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, номер проекта 23-74-00004.

Acknowledgments

The work was supported by Russian Science Foundation, project № 23-74-00004.

Список использованных источников

1. Чижик С.А., Сыроежкин С.В. Методы сканирующей зондовой микроскопии в микро- и наномеханике // Приборы и методы измерений. – 2010. – № 1(1). – С. 85-94.
2. Сканирующая зондовая микроскопия как главный инструмент бионаноскопии / И.В. Яминский, П.В. Горелкин, А.С. Ерофеев [и др.] // Медицина и высокие технологии. – 2014. – № 2. – С. 11-26.
3. Быков В., Поляков В. Новые решения для материаловедения, комплексного исследования и контроля материалов и структур с высоким пространственным разрешением // Наноиндустрия. –

2017. – № 2(72). – С. 58-72.

4. Плескова С.Н. Атомно-силовая микроскопия в биологических и медицинских исследованиях. – Долгопрудный: Интеллект, 2011. – 183 с.
5. Варфоломеев С.Д., Гуревич К.Г. Биокинетика: практ. курс. – М.: Фаир-пресс, 1999. – 720 с.
6. Бегун П.И., Афонин П.Н. Моделирование в биомеханике. – М.: Высшая школа, 2004. – 390 с.
7. Cheirdaris DG. Force Spectroscopy in Mechanical Protein Domains Unfolding. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1339:187-193. DOI: 10.1007/978-3-030-78787-5_24
8. Wijesinghe WCB, Min D. Single-Molecule Force Spectroscopy of Membrane Protein Folding. *J Mol Biol*. 2023;435(11):167975. DOI: 10.1016/j.jmb.2023.167975
9. Филькенштейн А.В., Птицын О.Б. Физика белка. – М.: Книжный дом «Университет», 2002. – 376 с.
10. Taniguchi Y, Kobayashi A, Kawakami M. Mechanical unfolding studies of protein molecules. *Biophysics (Nagoya-shi)*. 2012;8:51-58. DOI: 10.2142/biophysics.8.51
11. Pleskova S.N. [et al.]. Conditioning adhesive contacts between the neutrophils and the endothelial cells by *Staphylococcus aureus*. *Journal of Molecular Recognition*. 2020;33(9):e2846. DOI: 10.1002/jmr.2846
12. Pleskova S.N. [et al.]. *S. aureus* and *E. coli* change the force and work of adhesion between P- and E-selectins of endothelial cells and ligands of neutrophil granulocytes. *Micron*. 2021;150:103139. DOI: 10.1016/j.micron.2021.103139
13. Pleskova S.N. [et al.]. *Staphylococcus aureus* Cause Arrest of Neutrophils in Bloodstream in a Septicemia Model. *Microorganisms*. 2022;10:1696. DOI: 10.3390/microorganisms10091696
14. Pleskova S.N. [et al.]. Pathogenic *Escherichia coli* change the adhesion between neutrophils and endothelial cells in the experimental bacteremia model. *Microbial Cell*. 2024;11(1):254-264. DOI: 10.15698/mic2024.07.830
15. Kato K., Adachi K. Wear of advanced ceramics. *Wear*. 2002;253(11-12):1097-1104. DOI: 10.1016/S0043-1648(02)00240-5
16. Hansma PK, Schitter G, Fantner GE, Prater CB. High-speed atomic force microscopy. *Science*. 2006;314(5799):601-602. DOI: 10.1126/science.1133497
17. Pleskova S.N., Aybeke E.N., Pudovkina E.N., Bourillot E., Lesniewska E. The study of monocytes and their submembrane structures by atomic force microscopy. *Journal of Biological Physics and Chemistry*. 2012;12:168-173. DOI: 10.4024/25PL12L.jbpc.12.04
18. Chen C-C, Zhou Y, Baker LA. Scanning ion conductance microscopy. *Annu Rev Anal Chem*. 2012;5:207-228. DOI: 10.1146/annurev-anchem-062011-143203

19. Page A, Perry D, Unwin PR. Multifunctional scanning ion conductance microscopy. *Proc Math Phys Eng Sci.* 2017;473(2200):20160889.

DOI: 10.1098/rspa.2016.0889

20. Стовяга А.В., Сапожников И.Д., Голубок А.О. Сканирующий микроскоп ионной проводимости с одновременной визуализацией поверхности образца в полуконтактной силовой моде // Научное приборостроение. – 2012. – Т. 22, № 3. – С. 36–45.

21. Hansma PK, Drake B, Marti O, Gould SA, Prater CB. The scanning ion-conductance microscope. *Science.* 1989;243:641–643.

DOI: 10.1126/science.2464851

22. Novak P. [et al.]. Nanoscale live-cell imaging using hopping probe ion conductance microscopy. *Nat Methods.* 2009;6:279–281.

23. Жуков М.В. Многомодовый сканирующий микроскоп ионной проводимости с системой пьезоинерциального перемещения / М.В. Жуков [и др.] // Научное приборостроение. – 2022. – Т. 32, № 4. – С. 68–87.

24. Edwards MA, Williams CG, Whitworth AL, Unwin PR. Scanning Ion Conductance Microscopy: a Model for Experimentally Realistic Conditions and Image Interpretation. *Anal Chem.* 2009;81:4482–4492.

DOI: 10.1021/ac900376w

25. Шергин Д.А. Новейшие достижения в области сканирующей ион-проводящей микроскопии и нанокapиллярных систем для анализа единичных клеток в физиологических условиях / Д.А. Шергин [и др.] // Вестник Московского университета. Серия 3. Физика. Астрономия. – 2023. – Т. 78, № 6. – С. 2360701.

26. Pellegrino M. [et al.] Weak hydrostatic forces in far-scanning ion conductance microscopy used to guide neuronal growth cones. *Neurosci Res.* 2011;69:234–240.

DOI: 10.1016/j.neures.2010.12.006

27. Clarke RW. [et al.]. Low Stress Ion Conductance Microscopy of Sub-Cellular Stiffness. *Soft Matter.* 2016;12:7953–7958. **DOI:** 10.1039/C6SM01106C

28. Lesniewska E, Bourillot E, Carriou D, Pleskova S. The study of living and fixing buccal epitheliocytes morphology by atomic force microscopy. In: Méndez-Vilas A, editor. *Current Microscopy Contributions to Advances in Science and Technology.* Formatex. 2012;561–568.

29. Kiseleva D. [et al.]. Effect of LDL Extracted from Human Plasma on Membrane Stiffness in Living Endothelial Cells and Macrophages via Scanning Ion Conductance Microscopy. *Cells.* 2024;13(4):358.

DOI: 10.3390/cells13040358

30. Nadappuram BP, McKelvey K, Al Botros R, Colburn AW, Unwin PR. Fabrication and characterization of dual function nanoscale pH-scanning ion conductance microscopy (SICM) probes for high resolution pH mapping. *Anal Chem.* 2013;85(17):8070–4.

DOI: 10.1021/ac401883n

31. Sandech N. [et al.]. Benja-ummarit induces ferroptosis with cell ballooning feature through ROS and iron-dependent pathway in hepatocellular carcinoma. *J Ethnopharmacol.* 2024;335:118672.

DOI: 10.1016/j.jep.2024.118672

32. Pleskova S.N. [et al.]. Changes in ROS/RNS Levels in Endothelial Cells in Experimental Bacteremia. *Chembiochem.* 2024;25(18):e202400341.

DOI: 10.1002/cbic.202400341

References

1. Chizhik SA, Syroezhkin SV. Methods of scanning probe microscopy in micro- and nanomechanics. *Devices and Methods of Measurements.* 2010;1(1):85–94. (In Russ.).

2. Yaminsky IV, Gorelkin PV, Erofeev AS, Sinitsyna OV, Meshkov GB. Scanning probe microscopy as the main tool of bionanoscience. *Medicine and High Technologies.* 2014;(2):11–26. (In Russ.).

3. Bykov V, Polyakov V. New solutions for materials science, comprehensive research and control of materials and structures with high spatial resolution. *Nanoindustry.* 2017;(2):58–72. (In Russ.).

4. Pleskova SN. Atomic force microscopy in biological and medical research. *Dolgoprudny: Intellect.* 2011;183 p. (In Russ.).

5. Varfolomeev SD, Gurevich KG. *Biokinetics: A Practical Course.* Moscow: Fair-Press. 1999;720 p. (In Russ.).

6. Begun PI, Afonin PN. Modeling in biomechanics. Moscow: Vysshaya Shkola. 2004;390 p. (In Russ.).

7. Cheirdaris DG. Force Spectroscopy in Mechanical Protein Domains Unfolding. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1339:187–193.

DOI: 10.1007/978-3-030-78787-5_24

8. Wijesinghe WCB, Min D. Single-Molecule Force Spectroscopy of Membrane Protein Folding. *J Mol Biol.* 2023;435(11):167975. **DOI:** 10.1016/j.jmb.2023.167975

9. Filkenstein AV, Pitsyn OB. Physics of protein. Moscow: Knizhny Dom Universitet. 2002;376 p. (In Russ.).

10. Taniguchi Y, Kobayashi A, Kawakami M. Mechanical unfolding studies of protein molecules. *Biophysics (Nagoya-shi).* 2012;8:51–58.

DOI: 10.2142/biophysics.8.51

11. Pleskova SN, Kriukov RN, Bobyk SZ, Boryakov AV, Gorelkin PV, Erofeev AS. Conditioning adhesive contacts between the neutrophils and the endothelial cells by *Staphylococcus aureus*. *Journal of Molecular Recognition.* 2020;33(9):e2846. **DOI:** 10.1002/jmr.2846

12. Pleskova SN, Bobyk SZ, Kriukov RN, Gorshkova EN, Novikov DV, Vasilchikov PI, Bezrukov NA, Novikov VV. *S. aureus* and *E. coli* change the force and work of adhesion between P- and E-selectins of en-

dothelial cells and ligands of neutrophil granulocytes. *Micron*. 2021;150:103139.

DOI: 10.1016/j.micron.2021.103139

13. Pleskova SN, Bobyk SZ, Kriukov RN, Gorshkova EN, Bezrukov NA. Staphylococcus aureus Cause Arrest of Neutrophils in Bloodstream in a Septicemia Model. *Microorganisms*. 2022;10:1696.

DOI: 10.3390/microorganisms10091696

14. Pleskova SN, Bezrukov NA, Bobyk SZ, Gorshkova EN, Novikov DV. Pathogenic Escherichia coli change the adhesion between neutrophils and endotheliocytes in the experimental bacteremia model. *Microbial Cell*. 2024;11(1):254-264. **DOI:** 10.15698/mic2024.07.830

15. Kato K, Adachi K. Wear of advanced ceramics. *Wear*. 2002;253(11-12):1097-1104.

DOI: 10.1016/S0043-1648(02)00240-5

16. Hansma PK, Schitter G, Fantner GE, Prater CB. High-speed atomic force microscopy. *Science*. 2006;314(5799):601-602. **DOI:** 10.1126/science.1133497

17. Pleskova SN, Aybeke EN, Pudovkina EN, Bourillot E, Lesniewska E. The study of monocytes and their submembrane structures by atomic force microscopy. *Journal of Biological Physics and Chemistry*. 2012;12:168-173. **DOI:** 10.4024/25PL12L.jbpc.12.04

18. Chen C-C, Zhou Y, Baker LA. Scanning ion conductance microscopy. *Annu Rev Anal Chem*. 2012;5:207-228. **DOI:** 10.1146/annurev-anchem-062011-143203

19. Page A, Perry D, Unwin PR. Multifunctional scanning ion conductance microscopy. *Proc Math Phys Eng Sci*. 2017;473(2200):20160889.

DOI: 10.1098/rspa.2016.0889

20. Stovpyaga AV, Sapozhnikov ID, Golubok AO. Scanning ion conductance microscope with simultaneous visualization of the sample surface in semi-contact force mode. *Scientific Instrument Making*. 2012;22(3):36-45. (In Russ.).

21. Hansma PK, Drake B, Marti O, Gould SA, Prater CB. The scanning ion-conductance microscope. *Science*. 1989;243:641-643. **DOI:** 10.1126/science.2464851

22. Novak P, Li C, Shevchuk AI, Stepanyan R, Caldwell M, Hughes S, Smart TG, Gorelik J, Ostannin VP, Lab MJ. Nanoscale live-cell imaging using hopping probe ion conductance microscopy. *Nat Methods*. 2009;6:279-281.

23. Zhukov MV, Lukashenko SYu, Sapozhnikov ID, Felshtyn ML, Gorbenko OM, Pichakhchi SV, Golubok AO. Multimodal scanning ion conductance microscope with a piezoinertial displacement system. *Scientific Instrument Making*. 2022;32(4):68-87. (In Russ.).

24. Edwards MA, Williams CG, Whitworth AL, Unwin PR. Scanning Ion Conductance Microscopy: a Model

for Experimentally Realistic Conditions and Image Interpretation. *Anal Chem*. 2009;81:4482-4492.

DOI: 10.1021/ac900376w

25. Shergin DA, Yakovlev AP, Gorelkin PV, Salikhov SV, Erofeev AS. Latest advances in scanning ion conductance microscopy and nanocapillary systems for single cell analysis under physiological conditions. *Moscow University Physics Bulletin*. 2023;78(6):2360701. (In Russ.).

26. Pellegrino M, Orsini P, Pellegrini M, Baschieri P, Dinelli F, Petracchi D, Tognoni E, Ascoli C. Weak hydrostatic forces in far-scanning ion conductance microscopy used to guide neuronal growth cones. *Neurosci Res*. 2011;69:234-240. **DOI:** 10.1016/j.neures.2010.12.006

27. Clarke RW, Novak P, Zhukov A, Tyler EJ, Cano-Jaimez M, Drews A, Richards O, Bishop C, Klenerman D. Low Stress Ion Conductance Microscopy of Sub-Cellular Stiffness. *Soft Matter*. 2016;12:7953-7958.

DOI: 10.1039/C6SM01106C

28. Lesniewska E, Bourillot E, Carriou D, Pleskova S. The study of living and fixing buccal epitheliocytes morphology by atomic force microscopy. In: Méndez-Vilas A, editor. *Current Microscopy Contributions to Advances in Science and Technology*. Formatex. 2012;561-568.

29. Kiseleva D, Kolmogorov V, Cherednichenko V, Khovantseva U, Bogatyreva A, Markina Y, Gorelkin P, Erofeev A, Markin A. Effect of LDL Extracted from Human Plasma on Membrane Stiffness in Living Endothelial Cells and Macrophages via Scanning Ion Conductance Microscopy. *Cells*. 2024;13(4):358.

DOI: 10.3390/cells13040358

30. Nadappuram BP, McKelvey K, Al Botros R, Colburn AW, Unwin PR. Fabrication and characterization of dual function nanoscale pH-scanning ion conductance microscopy (SICM) probes for high resolution pH mapping. *Anal Chem*. 2013;85(17):8070-4.

DOI: 10.1021/ac401883n

31. Sandech N, Yang MC, Juntrangoor P, Rukthong P, Gorelkin P, Savin N, Timoshenko R, Vaneev A, Erofeev A, Wichaiyo S, Pradidarcheep W, Maiuthed A. Benja-ummarit induces ferroptosis with cell ballooning feature through ROS and iron-dependent pathway in hepatocellular carcinoma. *J Ethnopharmacol*. 2024;335:118672. **DOI:** 10.1016/j.jep.2024.118672

32. Pleskova SN, Vaneev AN, Bezrukov NA, Erofeev AS, Bobyk SZ, Kolmogorov VS, Gorelkin PV, Mamed-Nabizade VV, Gorshkova EN. Changes in ROS/RNS Levels in Endothelial Cells in Experimental Bacteremia. *Chembiochem*. 2024;25(18):e202400341.

DOI: 10.1002/cbic.202400341