

## НОВЫЕ МАТЕРИАЛЫ И НАНОТЕХНОЛОГИИ MATERIAL SCIENCE AND NANOTECHNOLOGIES

doi: 10.17586/2226-1494-2026-26-2-258-265

УДК 544.6.076 + 620.187

### Исследование проводимости нанопипеток в зависимости от их формы и размеров

Михаил Валерьевич Жуков<sup>1</sup>✉, Станислав Юрьевич Лукашенко<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург, 198095, Российская Федерация

<sup>1</sup> [cloudjyk@yandex.ru](mailto:cloudjyk@yandex.ru)✉, <https://orcid.org/0000-0003-3361-6947>

<sup>2</sup> [lukashenko13@mail.ru](mailto:lukashenko13@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-5356-1261>

#### Аннотация

**Введение.** Стеклопипетки с микро- и наноразмерным выходным отверстием применяются для неразрушающего исследования морфологии нативных биологических объектов в жидкой фазе, в биосенсорах и 3D-печати. Форма и размеры пипеток оказывают решающее влияние на их ионную проводимость и механическую устойчивость, что напрямую влияет на результаты измерений с их использованием. В работе исследована ионная проводимость при изменении формы и размера пипеток, полученных при разных условиях их формирования. Обнаружен и изучен эффект нелинейной проводимости ионного тока высокоаспектных нанопипеток с размерами выходного отверстия от 100 нм и менее. **Метод.** Формирование стекланных пипеток осуществлялось под воздействием нагрева и последующего осевого растягивания капилляров под механической нагрузкой. Форма и размеры сформированных пипеток определялись с использованием сканирующего электронного микроскопа. Металлизация поверхности пипеток тонким слоем золота с целью улучшения их визуализации в электронном микроскопе проводилась методом магнетронного распыления. Измерение ионной проводимости и диаметра выходного отверстия пипетки выполнен методом вольтамперометрии. **Основные результаты.** Выявлена зависимость изменения ионной проводимости от формы и размера стекланных пипеток, полученных при вариации параметров тепловой вытяжки. Установлены параметры тепловой вытяжки, обеспечивающие формирование нанопипеток конической и высокоаспектной форм с выходными отверстиями 100–200 нм и углом схождения при вершине 3–8°, применяемыми в сканирующей капиллярной микроскопии. Получены пипетки с выходным отверстием 500–1000 нм и углом схождения 3–5°, используемые в методе локальной фиксации потенциала (patch-clamp). Показано, что при использовании высокоаспектных нанопипеток с сопротивлениями ионной проводимости около 50–100 МОм и размерами выходного отверстия 100 нм и менее возникает эффект селективной проводимости ионного тока. **Обсуждение.** Установлено, что результаты работы позволят формировать пипетки с заданной проводимостью, формой и размерами. Показано, что учет эффектов нелинейной проводимости дает возможность применения высокоаспектных нанопипеток в таких областях, как сканирующая капиллярная микроскопия, метод patch-clamp, микро- и нанообъемная инъекция веществ в клетки, нанобиопсия и капиллярная 3D-печать.

#### Ключевые слова

ионная проводимость, стекланный нанопипетка, диаметр выходного отверстия, выпрямление ионного тока, тепловая вытяжка

#### Благодарности

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 24-79-00169, <https://rscf.ru/project/24-79-00169/>).

**Ссылка для цитирования:** Жуков М.В., Лукашенко С.Ю. Исследование проводимости нанопипеток в зависимости от их формы и размеров // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2026. Т. 26, № 2. С. 258–265. doi: 10.17586/2226-1494-2026-26-2-258-265

## Study of nanopipettes conductivity depending on their shape and size

Mikhail V. Zhukov<sup>1</sup>✉, Stanislav Yu. Lukashenko<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> Institute for Analytical Instrumentation RAS, Saint Petersburg, 198095, Russian Federation

<sup>1</sup> cloudjyk@yandex.ru✉, <https://orcid.org/0000-0003-3361-6947>

<sup>2</sup> lukashenko13@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5356-1261>

### Abstract

There is increasing interest in research on glass pipettes with micro- and nanoscale outlets which are used for non-destructive morphology studies of native biological objects in liquids, biosensors, and 3D printing. The shape and size of pipettes have a decisive influence on their ionic conductivity and mechanical stability, which directly impacts the results of measurements using them. This study examines ionic conductivity with changes in the shape and size of pipettes produced under different formation conditions. The effect of nonlinear ion current conductivity on high-aspect-ratio nanopipettes with outlet sizes of about 100 nm or less was discovered and studied. Glass pipettes are formed by heating and subsequent axial stretching of the capillaries under mechanical load. The shape and size of the formed pipettes are determined using a scanning electron microscope. The pipette surface is coated with a thin layer of Au using magnetron sputtering to improve their visibility in the electron microscope. Ionic conductivity and pipette outlet diameter are measured using voltammetry. The dependence of ionic conductivity changes on the shape and size of glass pipettes was obtained by varying thermal pulling parameters. Thermal pulling parameters were determined that ensure the formation of conical and high-aspect-ratio nanopipettes with 100–200 nm outlet and 3–8° convergence angles at the apex, used in scanning capillary microscopy. Pipettes with 500–1000 nm outlet and 3–5° convergence angles, used in the patch-clamp method, were obtained. Cases of nonlinear conductivity with different Ion Current Rectification Coefficients, arising when using high-aspect-ratio nanopipettes with ionic conductivity resistances of approximately 50–100 MΩ, were studied. The obtained results will enable the formation of pipettes with a given conductivity, shape, and size as well as the consideration of the effects of nonlinear conductivity of high-aspect-ratio nanopipettes in such areas as scanning capillary microscopy, the patch-clamp method, micro- and nanovolume injection of substances into cells, nanobiopsy, and capillary 3D printing.

### Keywords

ionic conductivity, glass nanopipette, outlet diameter, ion current rectification, thermal pulling

### Acknowledgements

The study was supported by a grant from the Russian Science Foundation (project No. 24-79-00169, <https://rscf.ru/en/project/24-79-00169/>).

**For citation:** Zhukov M.V., Lukashenko S.Yu. Study of nanopipettes conductivity depending on their shape and size. *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics*, 2026, vol. 26, no. 2, pp. 258–265 (in Russian). doi: 10.17586/2226-1494-2026-26-2-258-265

### Введение

В последнее время наблюдается рост интереса к исследованиям, основанным на применении стеклянных пипеток с микро- и наноразмерными выходными отверстиями. Эти инструменты используются для неразрушающего изучения морфологии нативных биологических объектов в жидкости [1], регистрации ионных токов методом локальной фиксации потенциала «patch-clamp» [2], доставки лекарственных препаратов и других веществ в клетку [3], извлечения биоматериала (нанобиопсия) [4], а также детектирования нуклеотидов и белков [5]. В зависимости от задачи применяются пипетки различной геометрии: микропипетки с выходным отверстием около 1 мкм в электрофизиологии и при внутриклеточных манипуляциях [6–9]; нанопипетки (НП) с радиусом выходного отверстия 10–100 нм в качестве зондов сканирующей капиллярной микроскопии (СКМ) [10–15]; как аналоги твердотельных нанопор в сенсорике [16–20].

Особое внимание привлекает нелинейность вольт-амперных характеристик (ВАХ), проявляющаяся как эффект селективной ионной проводимости (Ion Current Rectification, ICR). Эта особенность имеет двойственную роль. С одной стороны, именно она обеспечивает чувствительность НП к величине показателя рН среды, ионной силе раствора и заряду частиц

аналита, что лежит в основе работы ионоселективных нанопор и биосенсоров [17–20]. С другой стороны, выраженная нелинейность ВАХ затрудняет управление потоком в транслокационных экспериментах при адресной доставке молекул и в системах 3D-печати, где необходима стабильная и линейная проводимость [21].

Нелинейность ВАХ позволяет определять заряд наночастиц, ДНК, белков при их трансмембранном прохождении. За счет направленного электрического поля можно осуществлять локальное управление потоком и использовать пипетку для подачи ананта (например, наночернил [22]). Вместе с тем, в задачах управления аналитом и обеспечения стабильной трансмембранной подачи молекул в транслокационных экспериментах подобная нелинейность может представлять помеху, особенно при использовании НП как канала транспортировки.

Ключевыми параметрами НП являются диаметр выходного отверстия и угол схождения при вершине, поскольку именно они определяют ее ионную проводимость и механическую устойчивость. Отметим, что в научных работах процесс формирования пипеток описан фрагментарно: обычно указывают только размеры выходного отверстия или значения проводимости без анализа влияния силы, температуры и длины вытягивания на форму вершины и вероятность разрушения [23, 24]. Кроме того, рекомендуемые пара-

метры вытягивания капилляров преимущественно ориентированы на изготовление микропипеток для метода «patch-clamp» и представляют собой набор предустановленных программ установки без анализа факторов, определяющих форму и размеры.

Практическая настройка установки вытяжки капилляров осложняется разнообразием установок по способу конструкции и типу нагрева, а также качеством стеклянных заготовок. В результате исследователям нередко приходится подбирать параметры тепловой вытяжки индивидуально, тогда как объективный контроль геометрии требует доступа к сканирующей электронной или просвечивающей электронной микроскопии. Это создает препятствия для воспроизводимого изготовления пипеток и сдерживает развитие таких областей, как клеточная биомедицина и нанодиагностика.

Таким образом, актуальна задача изучения влияния параметров тепловой вытяжки на форму и размеры стеклянных пипеток, их ионную проводимость, условия ее возникновения и выраженность эффекта ICR.

### Материалы и методы

В качестве заготовок НП применялись боросиликатные капилляры BF120-69-10 (внешний диаметр 1,2 мм, внутренний диаметр 0,69 мм) с площадью поперечного сечения около 3 мм<sup>2</sup>. Для изготовления НП использовалась установка тепловой вытяжки RMP107 Multipipette Puller (MDI, США). Форма и размеры вершины НП исследовались на сканирующем электронном микроскопе (СЭМ) Quanta Inspect (FEI, США) в режиме вторичных электронов (детектор Everhart-Thornley) при ускоряющем напряжении 20 кВ и давлении в камере 10<sup>-3</sup>–10<sup>-4</sup> Па. Для предотвращения зарядовых артефактов и улучшения контрастности НП покрывались методом магнетронного распыления слоем золота толщиной около 7 нм. Для изучения ионной проводимости НП применялся метод вольтамперметрии в двухэлектродной ячейке. Использовались хлорированные электроды Ag/AgCl, помещаемые внутрь НП и ячейки. Ячейка и НП заполнялись электролитом — фосфатно-солевым буферным раствором (Phosphate Buffered Saline, PBS) с нейтральным значением pH = 7,4.

### Результаты и обсуждение

При формировании методом тепловой вытяжки нано- и микропипеток образуется несколько зон сужения в виде усеченных конусов с плавными переходами. Стоит отметить, что приведенные в настоящей работе данные имеют условный характер и могут отличаться при использовании других установок или условий закрепления пипеток. В эксперименте (рис. 1) первые зоны сужения 1 и 2 представляли собой крупные конусы с длинами около 1,8 ± 0,3 мм и 2,2 ± 0,2 мм, углами 20 ± 2° и 9 ± 2° соответственно.

Последующие зоны имели вид конусов с большим (до 30° для конуса 3) и малым углом (0°48' ± 0°12' для конуса 4). При этом конус 3 существенно короче конуса 4, поэтому последний в приближении можно рассматривать как цилиндр (рис. 2, а). Высокоаспектная НП

(аспектное отношение — отношение длины усеченного конуса к его диаметру в середине длины) имела большую длину цилиндрической зоны сужения 4 в отличие от стандартной конической НП (рис. 2, б): начиная с диаметра 30 мкм и до торца длина составила около 1,4 мм у высокоаспектной НП против 0,9 мм у стандартной конической НП. На длине 0,9 мкм от торца у высокоаспектной НП диаметр составил 10 мкм, тогда как у конической — 30 мкм. Последний конус 5 (при вершине) имел длину 18 ± 5 мкм и угол 5°30' ± 2°30' (рис. 2, с) и завершался выходным отверстием нанометрового масштаба (рис. 2, d). Средний диаметр выходного отверстия с учетом стенок НП составил 185 ± 18 нм для обычных НП, 156 ± 16 нм для высокоаспектных и 1020 ± 51 нм для микропипеток; диаметры выходного отверстия ионного канала — 115 ± 8, 88 ± 9 и 590 ± 29 нм, соответственно. Для высокоаспектных НП относительные изменения конечного конуса достигали около 16 % по длине и внешнему диаметру и около 23 % по внутреннему диаметру.

Формирование НП проводилось в три последовательных этапа вытягивания: на этапе 1 при температуре 830 °С заготовка вытягивалась на 10 мм, на этапе 2 — при 790 °С на 14 мм. На завершающем этапе 3 было вытягивание на разрыв на 5 мм без дополнительного нагрева. При начальной силе вытягивания выше 60 Н и длине вытяжки на этапе 1 более 12 мм наблюдались преждевременные разрывы, приводившие к увеличенному выходному отверстию пипетки и дефектам торца. Длительное превышение температуры свыше 830 °С вызывало неконтролируемое истончение и деформацию заготовки. Для формирования пипеток с наноразмерными выходными отверстиями начальная сила вытягивания составила 6 Н и на разрыв 60 Н, для пипеток с микроразмерными выходными отверстиями начальная сила на разрыв была уменьшена до 45 Н. Для получения высокоаспектной НП с вытянутым конечным конусом длину вытягивания на этапах 1 и 2 снижали до 3 и 10 мм, соответственно, а на этапе 3 при давлении на разрыв увеличивали до 10 мм. Для капилляров типа BF120-69-10 после вытягивания длина зоны 1 (рис. 1) была меньше у высокоаспектных НП (1,64 мм), чем у обычных (1,91 мм), что обеспечивало увеличение протяженности остальных сегментов: зона 2 (2,30 мм против 2,20 мм), зоны 3–5 (1,47 мм против 1,29 мм). Количественные данные о влиянии параме-

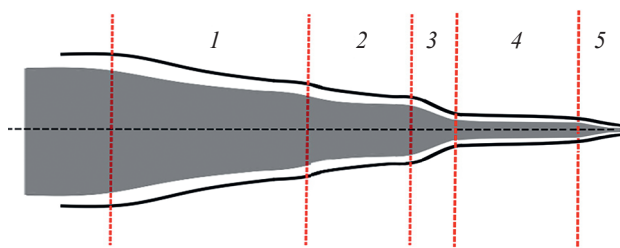


Рис. 1. Схематическое отображение формы нанопипетки с областями сужения 1–5 (усеченными конусами)

Fig. 1. Schematic representation of the nanopipette shape with constriction regions 1–5 (truncated cones)

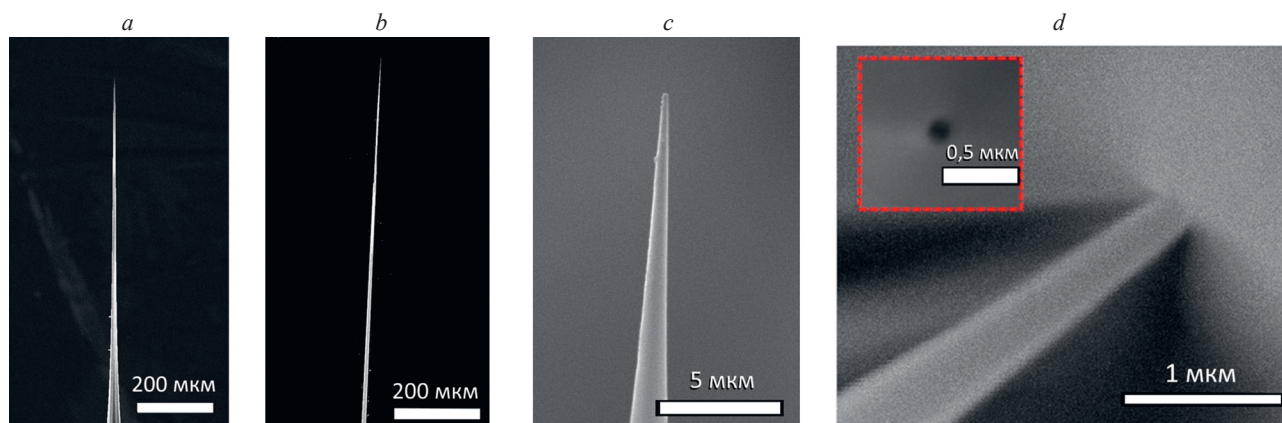


Рис. 2. СЭМ-изображения вершин сформированных нанопипеток.

Вершины стандартной конической (а) и высокоаспектной (b) нанопипеток; увеличенная область вершины нанопипетки (последний конус) (с) и область выходного отверстия нанопипетки (на вставке показан вид выходного отверстия с торца) (d)

Fig. 2. SEM images of the tips of the formed nanopipettes.

The tips of the standard conical (a) and high-aspect-ratio (b) nanopipettes; a magnified view of the nanopipette tip (the final cone) (c); and the nanopipette outlet area (the inset shows the end view of the outlet) (d)

тров тепловой вытяжки на характеристики конуса при вершине НП представлены в табл. 1.

Увеличение начальной силы вытягивания и уменьшение длины вытягивания приводили к уменьшению диаметра выходного отверстия и одновременному росту ионной проводимости. В случае использования НП в качестве зонда СКМ предпочтительно низкое сопротивление канала, обеспечивающее более высокий коэффициент сигнал/шум. Согласно зависимости между диаметром выходного отверстия и углом вершины, оптимальной является геометрия с относительно большим углом при сохранении минимального диаметра.

В связи с тем, что измерение выходного отверстия в СЭМ затруднено из-за зарядовых артефактов, предпочтительней определить диаметр выходного отверстия косвенным образом. В случае линейной ВАХ можно воспользоваться законом Ома для сопротивления проводника конической формы, при этом достаточно учесть только один конус при вершине длиной более 15 мкм, так как на этом участке падает примерно до 95 % напряжения:

$$d_a = \frac{2}{k\pi R_p \operatorname{tg}\left(\frac{\theta}{2}\right)},$$

где  $d_a$  — диаметр выходного отверстия НП;  $k$  — электропроводность раствора PBS;  $\pi \approx 3,14$  (число Пи);  $R_p$  — сопротивление выходного отверстия НП;  $\theta$  — угол при вершине НП [25].

Для изучения ионной проводимости НП применялся метод вольтамперометрии в двухэлектродной ячейке (рис. 3, а). На электродах Ag/AgCl после подачи потенциала в результате электрохимической реакции с ионами хлора возникал электрический ток, анализируемый на осциллографе. Электропроводность раствора PBS измерялась с помощью портативного кондуктометра. В результате линейной развертки потенциала по наклону линии ВАХ измерялось сопротивление НП. Для минимизации электромагнитных наводок предпочтительной является схема с заземленным электродом в чашке с образцом.

Для высокоаспектных НП с выходным отверстием менее 100 нм наблюдалась асимметрия проводимости при разных полярностях напряжения. При уменьшении диаметра выходного отверстия до 50–100 нм вклад поверхностного заряда становился сопоставимым с объемной проводимостью раствора, что вызывало выраженную нелинейность ВАХ. Коэффициент ICR, проявляющийся в разнице проводимости на разных полярностях напряжения, составил около 1,12 в большинстве

Таблица 1. Изменения угла и длины конечного конуса, сопротивления и диаметра выходного отверстия нанопипеток при варьировании параметров тепловой вытяжки

Table 1. Changes in the angle and length of the final cone, nanopipette resistance and internal diameter of the outlet with variations in thermal extraction parameters

Изменяемый параметр	Угол	Длина, мкм	Сопротивление $R_p$ , МОм	Диаметр выходного отверстия $d_a$ , нм
Начальная сила вытягивания увеличена на 70 %	+0°42'	-5,2	+22	-47
Начальная сила на разрыв увеличена на 70 %	-2°12'	+5,4	+60	-60
Длина вытягивания увеличена на 200 % (этап 1)	+0°36'	+1,1	-17	+30
Длина вытягивания увеличена на 80 % (этап 2)	+1°18'	+0,2	-29	+42
Длина вытягивания увеличена на 130 % (этап 3)	+0°18'	-5,2	-18	+10

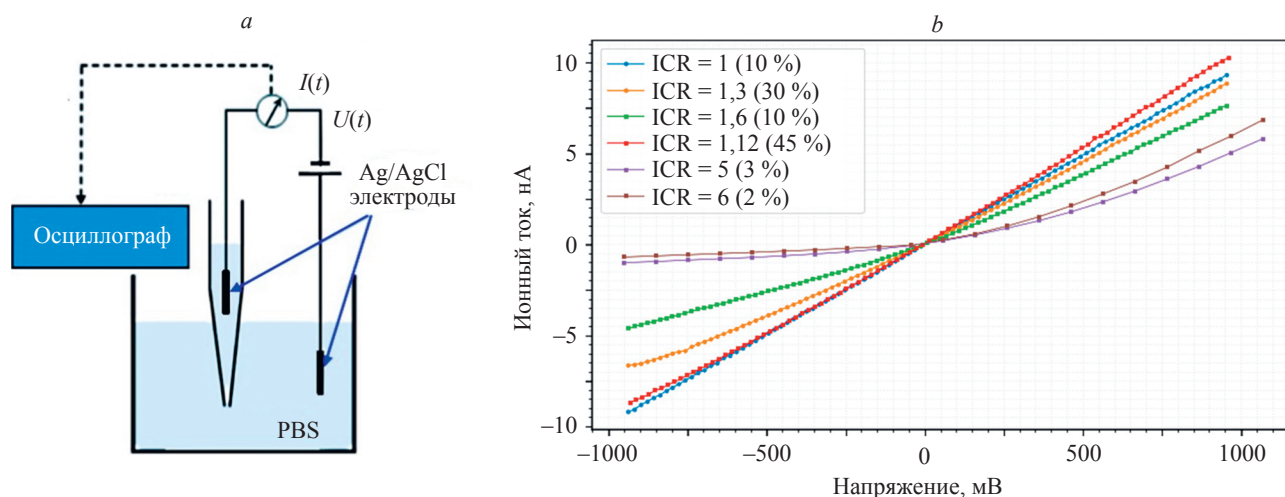


Рис. 3. Схема измерения ионной проводимости нанопипетки (а) и вольт-амперных характеристик высокоаспектных нанопипеток с разными значениями коэффициентов выпрямления ионного тока (ICR) с частотой их появления в эксперименте (b).

$I(t)$  — мгновенное значение регистрируемого ионного тока;  $U(t)$  — напряжение смещения, приложенное к системе электродов в момент времени  $t$

Fig. 3. The scheme for measuring the ionic conductivity of the high-aspect-ratio nanopipette (a) and the current-voltage characteristics of the high-aspect nanopipettes with different values of the ion current rectification coefficients (ICR) with the frequency of their occurrence in the experiment (b).

$I(t)$  is the instantaneous value of the recorded ion current;  $U(t)$  is the bias voltage applied to the electrode system at time  $t$

случаев с вероятностью 45 % (рис. 3, b) при проведении около 300 экспериментов последовательного измерения ВАХ. Вероятность появления конкретного коэффициента ICR определялась как доля конкретных выделяемых значений ICR от всех возможных значений. Так как степень диссоциации, и в итоге плотность поверхностного заряда на стенках пипетки зависят от pH раствора, этот эффект может быть использован при создании сенсоров для определения уровня pH.

Переход от микропипеток к НП сопровождается существенным изменением формы ВАХ. Для каналов с диаметром выходного отверстия более 100 нм проводимость остается преимущественно линейной и описывается законом Ома. При уменьшении диаметра выходного отверстия НП менее 100 нм усиливается вклад поверхностного заряда, что приводит к перекрытию двойных электрических слоев (ДЭС) [26], что проявляется в ионной селективности НП при смене полярности напряжения и диодном характере ВАХ (рис. 3, b; табл. 2).

В ряде случаев высокая степень нелинейности (при  $ICR > 5$ ) (асимметрия токов при смене полярности) ВАХ может быть обусловлена паразитной сорбцией

заряженных нанообъектов или воздушных пузырей на внутренней стенке у вершины НП. В этом случае в области выходного отверстия НП перекрываются ДЭС стеклянной стенки и ДЭС адсорбированного нанообъекта, что эффективно уменьшает свободную площадь сечения наноканала и может вносить вклад в увеличение коэффициента ICR.

Нелинейность ВАХ численно определялась отношением значения тока при положительном и отрицательном напряжениях (в данных экспериментах при  $V = \pm 1$  В). Она обусловлена асимметрией распределения электрического поля внутри канала и различием условий переноса ионов в прямом и обратном направлениях. Ее выраженность возрастает при уменьшении диаметра выходного отверстия, увеличении угла у вершины, росте плотности поверхностного заряда, а также зависит от параметров электролита (pH, ионная сила). В отдельных случаях коэффициент ICR превышал 10, а при формировании узкой шейки с высоким зарядом достигал значений до 1:50.

В настоящей работе амплитудно-частотные характеристики не анализировались количественно, однако следует отметить влияние геометрии пипетки на

Таблица 2. Описание ВАХ в зависимости от выходного отверстия НП и возможные области применения

Table 2. Description of the current-voltage characteristics depending on the pipette outlet and possible areas of application

Диаметр выходного отверстия	Нелинейность ВАХ	Применение	Ограничения
Более 100 нм	Линейная (1:1)	Patch-clamp, 3D-печать	Низкая чувствительность
Около 100 нм	Умеренная (1:1,5)	СКМ, сенсоры pH	Требует учета заряда
Менее 100 нм	Сильная (до 1:50)	Транслокационные сенсоры	Возможно перекрытие выходного отверстия, сложное управление

ее механический отклик. При работе в прерывистом «hopping»-режиме (широко используется в СКМ [27]) существенным параметром является время затухания колебаний зонда после перемещений. С увеличением длины конической части снижается жесткость и резонансная частота системы, что при резких остановках может приводить к возбуждению низкочастотных мод, размыванию области контакта и снижению пространственного разрешения. Таким образом, геометрия НП определяет не только форму ВАХ, но и динамическую стабильность измерений.

### Физика процесса и способы управления нелинейностью ВАХ

Нелинейные ВАХ, наблюдаемые для НП, качественно и количественно похожи на ВАХ полупроводниковых диодов. Для количественного описания этого эффекта используют отношение тока ( $I$ ) при одном знаке потенциала к току при противоположной полярности. Эту безразмерную величину называют коэффициентом выпрямления ICR:

$$ICR = \frac{I(-V)}{I(+V)}$$

Эффект нелинейной ионной проводимости связан с образованием поверхностного заряда на стенках стеклянной НП при контакте с водными растворами с  $pH > 4$ . Отрицательно заряженная поверхность притягивает к себе катионы ( $Na^+$  или  $K^+$ ) из раствора электролита и отталкивает анионы ( $Cl^-$ ), что приводит к формированию ДЭС. Характерная толщина ДЭС определяется длиной Дебая:

$$\lambda_D = \frac{1}{k} = \left( \frac{\epsilon_0 \epsilon_r k_b T}{e^2 \sum_{i=1}^N n_i z_i^2} \right)^{1/2},$$

где  $k$  — параметр Дебая–Хюккеля, который в основном зависит от концентрации электролита (свободных ионов) в объемном растворе;  $n_i$  — концентрация  $i$  ионов;  $N$  — число типов ионов;  $\epsilon_0$  — диэлектрическая проницаемость вакуума;  $\epsilon_r$  — относительная диэлектрическая проницаемость среды;  $k_b$  — постоянная Больцмана;  $T$  — температура;  $e$  — элементарный заряд;  $z_i$  — зарядовое число  $i$  иона [28].

Когда длина Дебая становится сопоставимой с диаметром НП, возникает перекрытие поверхностных потенциалов, и проводимость канала переходит в ион-селективный режим. В этом случае при одном знаке потенциала анионы  $Cl^-$  свободно проходят через выходное отверстие НП в объем раствора, тогда как при смене полярности их транспорт существенно ограничен

сформированным ДЭС. Перекрытие ДЭС является универсальным явлением и наблюдается не только в НП, но и в твердофазных нанопорах [29], каналах нанопористых чипов [30] и белковых ионных каналах [31]. Возникающая при этом асимметрия проводимости лежит в основе работы ионных диодов и используется для селективного транспорта и сенсорики.

В настоящей работе показано, что величина ICR возрастает при увеличении аспектного отношения НП и уменьшении диаметра выходного отверстия менее или равного 100 нм. Тем самым геометрия НП выступает эффективным инструментом управления режимом ионной проводимости. При этом она не является единственным параметром, так как важную роль играет и химия поверхности. Модификация стенок НП, например, заряженными полимерами, позволяет изменять плотность поверхностного заряда и, следовательно, величину и даже знак ICR [32]. Возможность сочетать подбор оптимальной геометрии НП и характер функционализации поверхности позволит достичь требуемого режима ионной проводимости и сенсорных возможностей НП для большого числа аналитических частиц и электролитов.

### Заключение

Показана возможность управления ионной проводимостью за счет варьирования размера и формы нанопипеток. Размер и форму нанопипеток можно задавать путем подбора параметров тепловой вытяжки. Установлено, что вольт-амперные характеристики нанопипеток в физиологических растворах с фосфатно-солевым буфером при диаметре выходного отверстия менее или равного 100 нм и угле при вершине менее  $5^\circ$  становятся асимметричными, что проявляется в виде эффекта ионного выпрямления (Ion Current Rectification, ICR). Эта особенность обладает двойственной природой: с одной стороны, она формирует основу для сенсоров pH и заряда наночастиц, а с другой стороны, может ограничивать применимость нанопипеток для задач по 3D-печати, например, в выборе материала подачи. Для получения линейных характеристик предпочтительны нанопипетки с диаметром выходного отверстия больше 100 нм либо углом при вершине нанопипеток больше  $5^\circ$ , тогда как для задач молекулярной диагностики и селективного транспорта по знаку заряда ионов целесообразно использовать нанопипетки с высокой степенью нелинейности вольт-амперной характеристики (ICR больше 1,3).

Полученные результаты могут быть использованы для оптимизации геометрии зондов сканирующей капиллярной микроскопии и управления ионными потоками на наномасштабе в задачах нанобиопсии, биосенсорики и капиллярной нанопечати.

## Литература

## References

1. Shergin D.A., Iakovlev A.P., Gorelkin P.V., Salikhov S.V., Erofeev A.S. Latest advances in scanning ion-conductance microscopy and nanopipette systems for single-cell analysis under serial conditions // *Moscow University Physics Bulletin*. 2023. V. 78. N 6. P. 729–743. <https://doi.org/10.3103/s0027134923060152>
2. Gao J., Liao C., Liu S., Xia T., Jiang G. Nanotechnology: new opportunities for the development of patch-clamps // *Journal of Nanobiotechnology*. 2021. V. 19. N 1. P. 97. <https://doi.org/10.1186/s12951-021-00841-4>
3. Li Z.-Y., Liu Y.-Y., Li Y.-J., Wang W., Song Y., Zhang J., Tian H. High-preservation single-cell operation through a photo-responsive hydrogel-nanopipette system // *Angewandte Chemie International Edition*. 2021. V. 60. N 10. P. 5157–5161. <https://doi.org/10.1002/anie.202013011>
4. Ruan M., Hu W., Ma Y., Zhan Z., Hu C. Automated electrowetting-based nanobiopsy system for adherent cells // *Proc. of the IEEE International Conference on Mechatronics and Automation (ICMA)*. 2023. P. 2442–2447. <https://doi.org/10.1109/icma57826.2023.10215734>
5. Pandey P., Sesena-Rubfiaro A., Khatri S., He J. Development of multifunctional nanopipettes for controlled intracellular delivery and single-entity detection // *Faraday Discussions*. 2022. V. 233. P. 315–335. <https://doi.org/10.1039/d1fd00057h>
6. Brown K.T., Flaming D.G. *Advanced Micropipette Techniques for Cell Physiology*. Wiley, 1986. 296 p.
7. Yaul M., Bhatti R., Lawrence S. Evaluating the process of polishing borosilicate glass capillaries used for fabrication of in-vitro fertilization (IVF) micro-pipettes // *Biomedical Microdevices*. 2008. V. 10. N 1. P. 123–128. <https://doi.org/10.1007/s10544-007-9117-8>
8. Neher E., Sakmann B. Single-channel currents recorded from membrane of denervated frog muscle fibres // *Nature*. 1976. V. 260. P. 799–802. <https://doi.org/10.1038/260799a0>
9. Sakmann B., Neher E. *Single-Channel Recording*. Springer, 1983. 50 p.
10. Hansma P.K., Drake B., Marti O., Gould S.A.C., Prater C.B. The scanning ion-conductance microscope // *Science*. 1989. V. 243. N 4891. P. 641–643. <https://doi.org/10.1126/science.2464851>
11. Novak P., Li C., Shevchuk A.I., Stepanyan R., Caldwell M., Hughes S., et al. Nanoscale live-cell imaging using hopping probe ion conductance microscopy // *Nature Methods*. 2009. V. 6. N 4. P. 279–281. <https://doi.org/10.1038/nmeth.1306>
12. Morris C.A., Chen C.C., Baker L.A. Transport of redox probes through single pores measured by scanning electrochemical-scanning ion conductance microscopy (SECM-SICM) // *Analyst*. 2012. V. 137. N 13. P. 2933–2938. <https://doi.org/10.1039/c2an16178h>
13. Pellegrino M., Orsini P., Pellegrini M., Baschieri P., Dinelli F., Petracchi D., et al. Integrated SICM-AFM-optical microscope to measure forces due to hydrostatic pressure applied to a pipette // *Micro and Nano Letters*. 2012. V. 7. N 4. P. 317–320. <https://doi.org/10.1049/mnl.2011.0670>
14. Zhang P., Aydemir N., Alkaisi M., Williams D.E., Travas-Sejdic J. Direct writing and characterization of three-dimensional conducting polymer PEDOT arrays // *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2018. V. 10. N 14. P. 11888–11895. <https://doi.org/10.1021/acsami.8b02289>
15. Meister A., Gabi M., Behr P., Studer P., Vörös J., Niedermann P., et al. FluidFM: Combining atomic force microscopy and nanofluidics in a universal liquid delivery system for single cell applications and beyond // *Nano Letters*. 2009. V. 9. N 6. P. 2501–2507. <https://doi.org/10.1021/nl901384x>
16. Stuber A., Schlotter T., Hengsteler J., Nakatsuka N. Solid-state nanopores for biomolecular analysis and detection // *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*. 2024. V. 187. P. 283–316. [https://doi.org/10.1007/10\\_2023\\_240](https://doi.org/10.1007/10_2023_240)
17. Wang X.-F., Duan Y.-F., Zhu Y.-Q., Liu Z.-J., Zhang R.-H., Wu Y.-C., et al. An insulin-modified pH-responsive nanopipette based on ion current rectification // *Sensors*. 2024. V. 24. N 13. P. 4264. <https://doi.org/10.2139/ssrn.4821677>
18. Wang Y., Kececi K., Mirkin M.V., Mani V., Sardesai N., Rusling J.F. Resistive-pulse measurements with nanopipettes: detection of Au nanoparticles and nanoparticle-bound anti-peanut IgY // *Chemical Science*. 2013. V. 4. N 2. P. 655–663. <https://doi.org/10.1039/c2sc21502k>
19. Kececi K., Dinler A., Kaya D. Review-Nanopipette applications as sensors, electrodes, and probes: a study on recent developments //
1. Shergin D.A., Iakovlev A.P., Gorelkin P.V., Salikhov S.V., Erofeev A.S. Latest advances in scanning ion-conductance microscopy and nanopipette systems for single-cell analysis under serial conditions. *Moscow University Physics Bulletin*, 2023, vol. 78, no. 6, pp. 729–743. <https://doi.org/10.3103/s0027134923060152>
2. Gao J., Liao C., Liu S., Xia T., Jiang G. Nanotechnology: new opportunities for the development of patch-clamps. *Journal of Nanobiotechnology*, 2021, vol. 19, no. 1, pp. 97. <https://doi.org/10.1186/s12951-021-00841-4>
3. Li Z.-Y., Liu Y.-Y., Li Y.-J., Wang W., Song Y., Zhang J., Tian H. High-preservation single-cell operation through a photo-responsive hydrogel-nanopipette system. *Angewandte Chemie International Edition*, 2021, vol. 60, no. 10, pp. 5157–5161. <https://doi.org/10.1002/anie.202013011>
4. Ruan M., Hu W., Ma Y., Zhan Z., Hu C. Automated electrowetting-based nanobiopsy system for adherent cells. *Proc. of the IEEE International Conference on Mechatronics and Automation (ICMA)*, 2023, pp. 2442–2447. <https://doi.org/10.1109/icma57826.2023.10215734>
5. Pandey P., Sesena-Rubfiaro A., Khatri S., He J. Development of multifunctional nanopipettes for controlled intracellular delivery and single-entity detection. *Faraday Discussions*, 2022, vol. 233, pp. 315–335. <https://doi.org/10.1039/d1fd00057h>
6. Brown K.T., Flaming D.G. *Advanced Micropipette Techniques for Cell Physiology*. Wiley, 1986, 296 p.
7. Yaul M., Bhatti R., Lawrence S. Evaluating the process of polishing borosilicate glass capillaries used for fabrication of in-vitro fertilization (IVF) micro-pipettes. *Biomedical Microdevices*, 2008, vol. 10, no. 1, pp. 123–128. <https://doi.org/10.1007/s10544-007-9117-8>
8. Neher E., Sakmann B. Single-channel currents recorded from membrane of denervated frog muscle fibres. *Nature*, 1976, vol. 260, pp. 799–802. <https://doi.org/10.1038/260799a0>
9. Sakmann B., Neher E. *Single-Channel Recording*. Springer, 1983, 50 p.
10. Hansma P.K., Drake B., Marti O., Gould S.A.C., Prater C.B. The scanning ion-conductance microscope. *Science*, 1989, vol. 243, no. 4891, pp. 641–643. <https://doi.org/10.1126/science.2464851>
11. Novak P., Li C., Shevchuk A.I., Stepanyan R., Caldwell M., Hughes S., et al. Nanoscale live-cell imaging using hopping probe ion conductance microscopy. *Nature Methods*, 2009, vol. 6, no. 4, pp. 279–281. <https://doi.org/10.1038/nmeth.1306>
12. Morris C.A., Chen C.C., Baker L.A. Transport of redox probes through single pores measured by scanning electrochemical-scanning ion conductance microscopy (SECM-SICM). *Analyst*, 2012, vol. 137, no. 13, pp. 2933–2938. <https://doi.org/10.1039/c2an16178h>
13. Pellegrino M., Orsini P., Pellegrini M., Baschieri P., Dinelli F., Petracchi D., et al. Integrated SICM-AFM-optical microscope to measure forces due to hydrostatic pressure applied to a pipette. *Micro and Nano Letters*, 2012, vol. 7, no. 4, pp. 317–320. <https://doi.org/10.1049/mnl.2011.0670>
14. Zhang P., Aydemir N., Alkaisi M., Williams D.E., Travas-Sejdic J. Direct writing and characterization of three-dimensional conducting polymer PEDOT arrays. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2018, vol. 10, no. 14, pp. 11888–11895. <https://doi.org/10.1021/acsami.8b02289>
15. Meister A., Gabi M., Behr P., Studer P., Vörös J., Niedermann P., et al. FluidFM: Combining atomic force microscopy and nanofluidics in a universal liquid delivery system for single cell applications and beyond. *Nano Letters*, 2009, vol. 9, no. 6, pp. 2501–2507. <https://doi.org/10.1021/nl901384x>
16. Stuber A., Schlotter T., Hengsteler J., Nakatsuka N. Solid-state nanopores for biomolecular analysis and detection. *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*, 2024, vol. 187, pp. 283–316. [https://doi.org/10.1007/10\\_2023\\_240](https://doi.org/10.1007/10_2023_240)
17. Wang X.-F., Duan Y.-F., Zhu Y.-Q., Liu Z.-J., Zhang R.-H., Wu Y.-C., et al. An insulin-modified pH-responsive nanopipette based on ion current rectification. *Sensors*, 2024, vol. 24, no. 13, pp. 4264. <https://doi.org/10.2139/ssrn.4821677>
18. Wang Y., Kececi K., Mirkin M.V., Mani V., Sardesai N., Rusling J.F. Resistive-pulse measurements with nanopipettes: detection of Au nanoparticles and nanoparticle-bound anti-peanut IgY. *Chemical Science*, 2013, vol. 4, no. 2, pp. 655–663. <https://doi.org/10.1039/c2sc21502k>
19. Kececi K., Dinler A., Kaya D. Review-Nanopipette applications as sensors, electrodes, and probes: a study on recent developments.

- Journal of The Electrochemical Society, 2022, V. 169, N 2, P. 027502. <https://doi.org/10.1149/1945-7111/ac4e58>
20. Xu C., Yang D., Wang Y., Liu R., Wang F., Tian Z., Hu K. Micro/nanoelectrode-based electrochemical methodology for single cell and organelle analysis // *Nano Research*. 2024. V. 17, N 1, P. 196–206. <https://doi.org/10.1007/s12274-023-6210-0>
  21. Zhou Y., Sun L., Watanabe S., Ando T. Recent advances in the glass pipet: from fundament to applications // *Analytical Chemistry*. 2022. V. 94, N 1, P. 324–335. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.1c04462>
  22. Chen M., Lee H., Yang J., Xu Z., Huang N., Chan B.P., Kim J.T. Parallel, multi-material electrohydrodynamic 3D Nanoprinting // *Small*. 2020. V. 16, N 13, P. 1906402. <https://doi.org/10.1002/smll.201906402>
  23. Brown A.L., Johnson B.E., Goodman M.B. Making patch-pipettes and sharp electrodes with a programmable puller // *Journal of Visualized Experiments*. 2008. V. 20, P. 939. <https://doi.org/10.3791/939>
  24. Stockslager M.A., Capocasale C.M., Holst G.L., Simon M.D., Li Y., McGruder D.J., et al. Optical method for automated measurement of glass micropipette tip geometry // *Precision Engineering*. 2016. V. 46, P. 88–95. <https://doi.org/10.1016/j.precisioneng.2016.04.003>
  25. Nitz H., Kamp J., Fuchs H. A combined scanning ion-conductance and shear-force microscope // *Probe Microscopy*. 1998. V. 1, N 2, P.187–200.
  26. Lukashenko S.Y., Gorbenko O.M., Felshtyn M.L., Sapozhnikov I.D., Kirilenko D.A., Pichakhchi S.V., Zhukov M.V., Golubok A.O. Ionic conductivity in nanopipettes: experiment and model // *Nanosystems: Physics, Chemistry, Mathematics*. 2025. V. 16, N 4, P. 441–449. <https://doi.org/10.17586/2220-8054-2025-16-4-441-449>
  27. Жуков М.В., Лукашенко С.Ю., Сапожников И.Д., Фельштын М.Л., Горбенко О.М., Пичахчи С.В., Голубок А.О. Многомодовый сканирующий микроскоп ионной проводимости с системой пьезоинерциального перемещения // Научное приборостроение. 2022. Т. 32. № 4. С. 68–87. <https://doi.org/10.18358/np-32-4-i6887>
  28. Yin X., Zhang S., Dong Y., Liu S., Gu J., Chen Y., Zhang X., Zhang X., Shao Y. Ionic current rectification in organic solutions with quartz nanopipettes // *Analytical Chemistry*. 2015. V. 87, N 17, P. 9070–9077. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.5b02337>
  29. Zhang S., Chen W., Song L., Wang X., Sun W., Song P., et al. Recent advances in ionic current rectification based nanopore sensing: a mini-review // *Sensors and Actuators Reports*. 2021. V. 3, P. 100042. <https://doi.org/10.1016/j.snr.2021.100042>
  30. Zhou Y., Liao X., Han J., Chen T., Wang C. Ionic current rectification in asymmetric nanofluidic devices // *Chinese Chemical Letters*. 2020. V. 31, N 9, P. 2414–2422. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2020.05.033>
  31. Lu Z. Mechanism of rectification in inward-rectifier K<sup>+</sup> channels // *Annual Review of Physiology*. 2004. V. 66, P. 103–129. <https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.66.032102.150822>
  32. Vilozy B., Wollenberg A.L., Actis P., Hwang D., Singaram B., Pourmand N. Carbohydrate-actuated nanofluidic diode: switchable current rectification in a nanopipette // *Nanoscale*. 2013. V. 5, N 19, P. 9214–9221. <https://doi.org/10.1039/c3nr02105j>
  - Journal of The Electrochemical Society, 2022, vol. 169, no. 2, pp. 027502. <https://doi.org/10.1149/1945-7111/ac4e58>
  20. Xu C., Yang D., Wang Y., Liu R., Wang F., Tian Z., Hu K. Micro/nanoelectrode-based electrochemical methodology for single cell and organelle analysis. *Nano Research*, 2024, vol. 17, no. 1, pp. 196–206. <https://doi.org/10.1007/s12274-023-6210-0>
  21. Zhou Y., Sun L., Watanabe S., Ando T. Recent advances in the glass pipet: from fundament to applications. *Analytical Chemistry*, 2022, vol. 94, no. 1, pp. 324–335. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.1c04462>
  22. Chen M., Lee H., Yang J., Xu Z., Huang N., Chan B.P., Kim J.T. Parallel, multi-material electrohydrodynamic 3D Nanoprinting. *Small*, 2020, vol. 16, no. 13, pp. 1906402. <https://doi.org/10.1002/smll.201906402>
  23. Brown A.L., Johnson B.E., Goodman M.B. Making patch-pipettes and sharp electrodes with a programmable puller. *Journal of Visualized Experiments*, 2008, vol. 20, pp. 939. <https://doi.org/10.3791/939>
  24. Stockslager M.A., Capocasale C.M., Holst G.L., Simon M.D., Li Y., McGruder D.J., et al. Optical method for automated measurement of glass micropipette tip geometry. *Precision Engineering*, 2016, vol. 46, pp. 88–95. <https://doi.org/10.1016/j.precisioneng.2016.04.003>
  25. Nitz H., Kamp J., Fuchs H. A combined scanning ion-conductance and shear-force microscope. *Probe Microscopy*, 1998, vol. 1, no. 2, pp.187–200.
  26. Lukashenko S.Y., Gorbenko O.M., Felshtyn M.L., Sapozhnikov I.D., Kirilenko D.A., Pichakhchi S.V., Zhukov M.V., Golubok A.O. Ionic conductivity in nanopipettes: experiment and model. *Nanosystems: Physics, Chemistry, Mathematics*, 2025, vol. 16, no. 4, pp. 441–449. <https://doi.org/10.17586/2220-8054-2025-16-4-441-449>
  27. Zhukov M.V., Lukashenko S.Yu., Sapozhnikov I.D., Felshtyn M.L., Gorbenko O.M., Pichakhchi S.V., Golubok A.O. Multimode scanning ion conduction microscope with piezo-inertial moving system. *Nauchnoe Priboroostroenie*, 2022, vol. 32, no. 4, pp. 68–87. (in Russian). <https://doi.org/10.18358/np-32-4-i6887>
  28. Yin X., Zhang S., Dong Y., Liu S., Gu J., Chen Y., Zhang X., Zhang X., Shao Y. Ionic current rectification in organic solutions with quartz nanopipettes. *Analytical Chemistry*, 2015, vol. 87, no. 17, pp. 9070–9077. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.5b02337>
  29. Zhang S., Chen W., Song L., Wang X., Sun W., Song P., et al. Recent advances in ionic current rectification based nanopore sensing: a mini-review. *Sensors and Actuators Reports*, 2021, vol. 3, pp. 100042. <https://doi.org/10.1016/j.snr.2021.100042>
  30. Zhou Y., Liao X., Han J., Chen T., Wang C. Ionic current rectification in asymmetric nanofluidic devices. *Chinese Chemical Letters*, 2020, vol. 31, no. 9, pp. 2414–2422. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2020.05.033>
  31. Lu Z. Mechanism of rectification in inward-rectifier K<sup>+</sup> channels. *Annual Review of Physiology*, 2004, vol. 66, pp. 103–129. <https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.66.032102.150822>
  32. Vilozy B., Wollenberg A.L., Actis P., Hwang D., Singaram B., Pourmand N. Carbohydrate-actuated nanofluidic diode: switchable current rectification in a nanopipette. *Nanoscale*, 2013, vol. 5, no. 19, pp. 9214–9221. <https://doi.org/10.1039/c3nr02105j>

### Авторы

**Жуков Михаил Валерьевич** — кандидат технических наук, научный сотрудник, Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург, 198095, Российская Федерация, [sc 55800160700](https://orcid.org/0000-0003-3361-6947), <https://orcid.org/0000-0003-3361-6947>, [cloudjyk@yandex.ru](mailto:cloudjyk@yandex.ru)

**Лукашенко Станислав Юрьевич** — кандидат физико-математических наук, младший научный сотрудник, Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург, 198095, Российская Федерация, [sc 57035153200](https://orcid.org/0000-0002-5356-1261), <https://orcid.org/0000-0002-5356-1261>, [lukashenko13@mail.ru](mailto:lukashenko13@mail.ru)

### Authors

**Mikhail V. Zhukov** — PhD, Scientific Researcher, Institute for Analytical Instrumentation RAS, Saint Petersburg, 198095, Russian Federation, [sc 55800160700](https://orcid.org/0000-0003-3361-6947), <https://orcid.org/0000-0003-3361-6947>, [cloudjyk@yandex.ru](mailto:cloudjyk@yandex.ru)

**Stanislav Yu. Lukashenko** — PhD (Physics & Mathematics), Junior Researcher, Institute for Analytical Instrumentation RAS, Saint Petersburg, 198095, Russian Federation, [sc 57035153200](https://orcid.org/0000-0002-5356-1261), <https://orcid.org/0000-0002-5356-1261>, [lukashenko13@mail.ru](mailto:lukashenko13@mail.ru)

Статья поступила в редакцию 19.11.2025  
Одобрена после рецензирования 14.01.2026  
Принята к печати 15.03.2026

Received 19.11.2025  
Approved after reviewing 14.01.2026  
Accepted 15.03.2026



Работа доступна по лицензии  
Creative Commons  
«Attribution-NonCommercial»