

Получено: 11.11.2022 г. | Принято: 18.11.2022 г. | DOI: <https://doi.org/10.22184/1993-8578.2022.15.7-8.408.416>

Научная статья

ВЫСОКОСКОРОСТНАЯ СКАНИРУЮЩАЯ ЗОНДОВАЯ МИКРОСКОПИЯ: ВОПРОСЫ ЭЛЕКТРОНИКИ И ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

И.В. Яминский^{1, 2}, д.ф.-м.н., профессор МГУ имени М.В. Ломоносова, физический факультет, ORCID: 0000-0001-8731-3947 / yaminsky@nanoscopy.ru

Аннотация. Сканирующая зондовая микроскопия является уникальным методом для наблюдения природных и искусственных наноструктур, объектов живой природы – биомакромолекул, ДНК и РНК, белков, вирусов, бактерий, клеток, нейронных сетей и живой ткани. Наблюдение эволюционных процессов с высоким временным разрешением является наиважнейшей задачей для понимания характера процессов в живых системах, функционирования различных структур в наноэлектронике и биосенсорике. Для ее решения необходимо создание сверхбыстродействующей электроники, программного обеспечения и скоростных электромеханических устройств. В частности, в нейрофизиологии для установления взаимосвязи между топологией сети живых нейронов и прохождения сигналов в них, понимания процессов самообучения живых нейронных сетей необходимо существенно повысить временное разрешение при записи изображений нервной ткани и скорости записи карт прохождения электрических сигналов в ней.

Ключевые слова: биомедицина, зондовая микроскопия, атомно-силовая микроскопия, ФемтоСкан

Для цитирования: И.В. Яминский. Высокоскоростная сканирующая зондовая микроскопия: вопросы электроники и программного обеспечения. НАНОИНДУСТРИЯ. 2022. Т. 15, № 7-8. С. 408–416. <https://doi.org/10.22184/1993-8578.2022.15.7-8.408.416>

Received: 11.11.2022 | Accepted: 18.11.2022 | DOI: <https://doi.org/10.22184/1993-8578.2022.15.7-8.408.416>

Original paper

HIGH-SPEED SCANNING PROBE MICROSCOPY: ELECTRONICS AND SOFTWARE ISSUES

I.V. Yaminsky^{1, 2}, Doct. of Sci. (Physics and Mathematics), Prof. of Lomonosov Moscow State University, Physical department, ORCID: 0000-0001-8731-3947 / yaminsky@nanoscopy.ru

Abstract. Scanning probe microscopy is a unique method for observing natural and artificial nanostructures and living objects – biomacromolecules, DNA and RNA, proteins, viruses, bacteria, cells, neural networks and living tissue. Observation of evolutionary processes with high temporal resolution present a crucial task for understanding the nature of processes in living systems, functioning of different structures in nanoelectronics and biosensor technology. This requires ultra-high-speed electronics development, software and high-speed electromechanical devices. In particular, in neurophysiology, in order to establish the link between the network topology of living neurons and signals transmission in them, and to understand

¹ МГУ имени М.В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия / Lomonosov Moscow State University, Physical department, Moscow, Russia



the self-learning processes of living neural networks, time resolution in recording images of neural tissue and speed of recording maps of the electrical signals transmission in it should be significantly increased.

Keywords: biomedicine, probe microscopy, atomic force microscopy, FemtoScan

For citation: I.V. Yaminsky. High-speed scanning probe microscopy: electronics and software issues. NANOINDUSTRY. 2022. Т. 15, no. 7-8. PP. 408-416. <https://doi.org/10.22184/1993-8578.2022.15.7-8.408.416>

ВВЕДЕНИЕ

Пионер высокоскоростной атомно-силовой микроскопии профессор Тошио Андо указал на широкий спектр применения этого направления [1]. Так, высокоскоростной атомно-силовой микроскоп (АСМ) позволил напрямую визуализировать динамические явления, происходящие в нанопространствах в жидких средах. В биологической области микроскопия широко используется для наблюдения за белками, ДНК и другими объектами в процессе их функциональной активности. АСМ также используется для наблюдения за морфологическими изменениями живых клеток и динамическими процессами, происходящими на их поверхности. В материаловедении скоростная микроскопия используется для наблюдения за динамическими процессами, происходящими в синтетических полимерных цепях, детергентах и нанопузрырьках, а также для исследования коррозионных реакций на границах раздела твердое тело-жидкость, для измерения рельефа фоторезиста, наблюдения кристаллизации неорганических и органических материалов, электрохимических реакций и т.д. Профессор Тошио Андо справедливо констатирует, что визуализированные динамические явления просты, понятны и убедительны.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для повышения скорости сканирования в атомно-силовой микроскопии используются быстродействующие сканеры различных конструкций, применяются кантилеверы уменьшенных размеров с высокой резонансной частотой.

Увеличение скорости особенно актуально для сканирующей капиллярной микроскопии [2]. Сканирующая капиллярная микроскопия в высшей степени успешно применяется в биофизических, биомедицинских и биосенсорных приложениях [3]. При использовании многоканальных капилляров удается одновременно исследовать как морфологию живой клетки (3D-профиль, механические свойства), так и проводить электрофизиологические измерения: определять расположение и проводимость ионных каналов, измерять концентрации активных форм кислорода как снаружи, так и внутри клетки.

INTRODUCTION

The pioneer of high-speed atomic force microscopy, professor Toshio Ando, pointed out a wide range of applications for this field [1]. For example, the high-speed atomic force microscope (AFM) has made it possible to directly visualize the dynamic phenomena occurring in nanospaces in liquid media. In the biological field, microscopy is widely used to observe proteins, DNA and other objects during their functional activity. AFM is also used to observe morphological changes in living cells and dynamic processes occurring on their surface. In materials science, high-speed microscopy is used to observe dynamic processes in synthetic polymer chains, detergents and nanobubbles, to study corrosion reactions at solid-liquid interfaces, to measure photoresist topography, to observe crystallization of inorganic and organic materials and electrochemical reactions, etc. Professor Toshio Ando, rightly noted that visualized dynamic phenomena are simple, clear and convincing.

RESEARCH METHODS

To increase the atomic force microscopy scanning speed, the fast scanners of different designs are used, and smaller high resonance frequency cantilevers are applied.

The increase in speed is especially relevant for scanning capillary microscopy [2]. The scanning capillary microscopy is highly successful in biophysical, biomedical and biosensor applications [3]. Multichannel capillaries can be used to study simultaneously both the morphology of a living cell (3D profile, mechanical properties) and to provide electrophysiological measurements: the location and conductivity of ion channels, concentrations of reactive oxygen species both outside and inside the cell can be determined. The scanning capillary microscope opens up new possibilities in the local transfer of low and high molecular weight substances, in molecular 2D and 3D nanoprinting, mobility determination of biomacromolecules, and nucleic acid (RNA and DNA) sequencing.



Сканирующий капиллярный микроскоп открывает новые возможности в локальном переносе низко- и высокомолекулярных веществ, в молекулярной 2D- и 3D-нанопечати, определении подвижности биомакромолекул и секвенировании нуклеиновых кислот (РНК и ДНК).

Достижение высокой скорости сканирования предъявляет строгие требования к повышению резонансной частоты как механических систем, так и самих зондов – кантилеверов. В этом направлении наблюдается существенный прогресс.

В нашей заметке мы затронем вопрос оптимизации и дальнейшего развития быстродействующей электроники и соответствующего программного обеспечения. Использование программируемых логических интегральных схем (ПЛИС) становится наиболее популярным и успешным решением этого вопроса. Ранее мы отмечали, что в повышении скорости производимых измерений ключевым моментом является рациональное применение ПЛИС в сочетании со скоростными цифро-аналоговыми (ЦАП) и аналого-цифровыми преобразователями (АЦП), синтезаторами частот (СЧ), синхронными детекторами и т.д. ПЛИС позволяет сформировать непосредственно из логических ячеек, расположенных на одном кристалле, как сам процессор, осуществляющий реализацию высокоуровневых алгоритмов управления модулями микроскопа и обработки данных, так и низкоуровневые модули, необходимые для формирования управляющих сигналов ЦАП, АЦП, СЧ и прочих устройств. Такой подход разгружает центральный процессор, распараллеливает выполнение задач электроники микроскопа, а также позволяет сократить число внешних сигнальных соединений и компонентов в устройстве, повышая таким образом производительность системы. Также большая гибкость в программировании и отсутствие фиксированной системы команд, как в микроконтроллерах, позволяет с помощью ПЛИС осуществлять более сложную обработку сигналов, а возможность перепрограммирования позволяет расширять систему без замены процессорного устройства, существенно экономя денежные средства. Таким образом, несмотря на более высокую стоимость и необходимость в более трудоемком процессе программирования, упомянутые выше положительные стороны делают систему на основе ПЛИС более оптимальным решением в долгосрочной перспективе.

При использовании ПЛИС появляются существенные удобства и преимущества. ПЛИС позволяет построить большое количество портов ввода-вывода, что весьма актуально в сканирующей зондовой микроскопии (рис.1). Так, в современной версии сканирующих зондовых микроскопов серии

Achievement of high scanning speeds places stringent demands on increasing the resonance frequency of both mechanical systems and the cantilever probes themselves. Significant progress is being made in this direction.

In this paper, we will address the issue of optimisation and further development of high-speed electronics and related software. The use of field programmable gate arrays (FPGAs) is becoming the most popular and successful solution of this problem. We noted earlier that the key to improving speed measurement made is the rational use of FPGAs in combination with high-speed digital-to-analog (DACs) and analog-to-digital converters (ADCs), frequency synthesizers (FSs), synchronous detectors, etc. FPGA allows of making both a processor itself, which implements high-level algorithms of microscope modules control and data processing, and low-level modules, necessary to form the control signals of DAC, ADC, FSs and other devices directly from logic cells located on one crystal. This approach offloads the CPU, parallels execution of microscope electronics tasks, and reduces a number of external signal connections and components in the device, thereby increasing system performance. Also, greater programming flexibility and absence of a fixed instruction system, like in microcontrollers, enables more complex signal processing to be carried out using the FPGA, while the ability to reprogram allows to expand the system without replacing the processor device thereby saving considerable funds. Thus, despite the higher cost and the need for a more time-consuming programming process, the positive aspects mentioned above make the FPGA-based system a better solution in the long term.

The use of the FPGA ensures significant convenience and advantages. An FPGA allows forming a large number of I/O ports which is very relevant in the scanning probe microscopy (Fig.1). For example, the current version of the FemtoScan series of scanning probe microscopes features a whole family of different modes, among them:

- contact and resonance atomic force microscopy, in air and liquid;
- scanning friction microscopy in air and liquid;
- scanning conductive microscopy;
- scanning photo-conductive microscopy;
- scanning piezoelectric microscopy;
- scanning electrostatic microscopy;
- scanning magnetic microscopy;
- scanning tunneling microscopy;
- nanolithography (contact and resonant, power and current);
- atomic balances mode;
- flirt mode for delicate scanning in air and liquid;

"ФемтоСкан" реализовано целое семейство различных режимов, среди них:

- атомно-силовая микроскопия контактная и резонансная, на воздухе и в жидкости;
- сканирующая фрикционная микроскопия на воздухе и в жидкости;
- сканирующая проводящая микроскопия;
- сканирующая фотопроводящая микроскопия;
- сканирующая пьезоэлектрическая микроскопия;
- сканирующая электростатическая микроскопия;
- сканирующая магнитная микроскопия;
- сканирующая туннельная микроскопия;
- нанолитография (контактная и резонансная, силовая и токовая);
- режим атомных весов;
- флирт-мода деликатного сканирования на воздухе и в жидкости;
- режим силового картирования поверхности;
- режим температурного нагрева образца.

Для ПЛИС есть много алгоритмов цифровой обработки сигналов, в том числе цифровой обратной связи, что актуально для сканирующей зондовой микроскопии. При этом характерна высокая скорость передачи данных и возможность криптографической защиты передаваемой информации. В электронике микроскопа одновременно может быть сразу несколько ПЛИС для синхронной обработки различных информационных потоков.

В скоростном атомно-силовом микроскопе "ФемтоСкан X" для связи с ПЛИС и обработки данных, поступающих из электронного блока через высокоскоростное Ethernet-соединение, используется клиентское Qt-приложение.

В развиваемой нами концепции программного обеспечения на сканирующий зондовый микроскоп "ФемтоСкан" возлагается существенно больше полномочий, чем просто сканирование поверхности в различных режимах.

В частности, мы разрабатываем новые функционалы прибора:

- контроль над температурой, освещением влажности в помещении и/или в измерительной камере. При наблюдении клеточных структур необходимо поддерживать уровень содержания углекислого

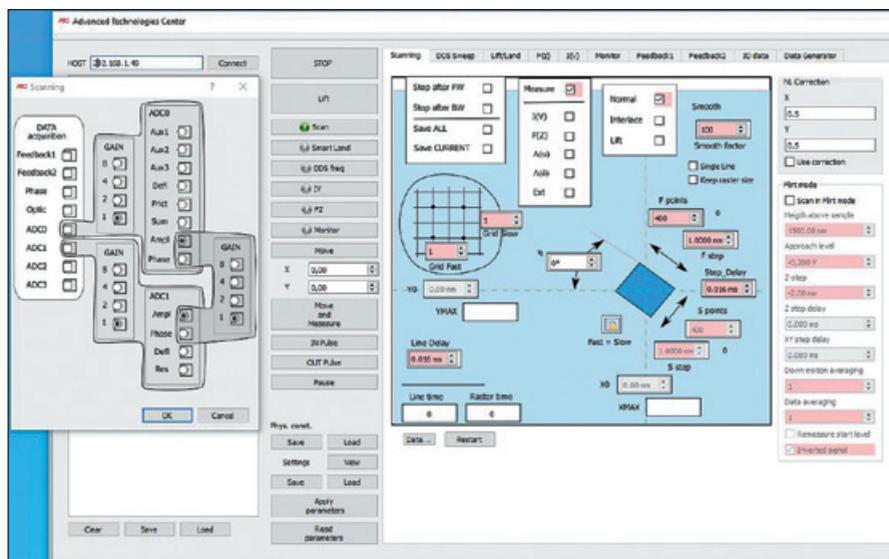


Рис.1. Рабочее окно управления сканированием. В систему обработки поступает восемь каналов информации в соответствии с панелью слева. При этом появляется возможность выбора коэффициента усиления по выбранному каналу 18-разрядного АЦП

Fig.1. Scanning control working window. The processing system receives 8 channels of information according to the panel on the left. The amplification factor in the chosen 18-bit ADC channel can be selected

- force mapping mode of the surface;
- sample heating mode.

There are many algorithms for digital signal processing for the FPGAs, including digital feedback which is relevant for the scanning probe microscopy. This is characterised by high data transfer rates and possibility of cryptographic protection of the transmitted information. The microscope electronics can simultaneously contain several FPGAs for synchronous processing of different information streams.

The FemtoScan X high-speed atomic force microscope uses a Qt client application to communicate with the FPGA and process data coming from the electronics unit via a high-speed Ethernet connection.

In the software concept that we are developing, the FemtoScan scanning probe microscope is entrusted with much more than just scanning surfaces in different modes.

In particular, we are developing new functionalities for the device:

- control of temperature, illumination, humidity in the room and/or in the measuring chamber. When observing cellular structures, the level of carbon dioxide in the atmosphere must be maintained. This is important as any changes in these parameters can affect the experimental data.



газа в атмосфере. Это важно, поскольку изменение этих параметров может оказывать влияние на данные эксперимента;

- создание интеллектуальной автоматизированной системы хранения данных. Многолетний опыт показывает, что многие даже опытные пользователи подчас не уделяют должного внимания сортировке, составлению каталога и детальному описанию полученных экспериментальных данных, структурированию файловых записей и т.п. А это в конечном итоге приводит к существенному снижению эффективности работы, как индивидуальной, так и коллективной. Программное обеспечение призвано помочь в организации рационального и удобного хранения данных;
- в программное обеспечение должно быть интегрировано расписание пользователей. Ведь многие зондовые микроскопы – это приборы коллективного пользования. Ведение записи пользователей, расписания, времени реальной работы, запоминание служебной передаваемой информации – всю эту работу может вести само программное обеспечение, при этом упрощать систему клиентского администрирования;
- много лет мы вели конкурс изображений. Программное обеспечение может существенно упростить процедуру отправки изображения на конкурс;
- в конце концов, приветствия и слова похвалы пользователю от программного обеспечения могут быть немаловажны;
- отдельный большой функционал касается внедрения ставшей модной и подчас эффективной технологии искусственного интеллекта (ИИ) и нейронных сетей. Ранее нами был опробован алгоритм ИИ для настройки цепи обратной связи в атомно-силовом микроскопе.

Отдельным направлением является глубокое интегрирование оптической микроскопии с методами зондовой микроскопии. Многие в этом направлении уже сделано. Традиционное решение – это использование прямых или инвертированных профессиональных оптических микроскопов для размещения на них зондовых микроскопов. При многих преимуществах есть и существенные недостатки. Например, коммерческие инвертированные оптические микроскопы, обладая громоздкостью и большими размерами, становятся обузой для компактных зондовых микроскопов. В результате для устранения возникающих шумов и нестабильности приходится использовать большие антивибрационные столы, системы защиты и экранировки. В результате зондовый микроскоп превращается в большого и очень дорогого монстра. При этом системы видеонаблюдения дают существенное

- development of an intelligent automated data storage system. Many years of experience have shown that many even experienced users sometimes do not pay enough attention to sorting, cataloguing and describing in detail the experimental data obtained, structuring the file records, etc., and this ultimately leads to a significant decrease in efficiency of work, both individual and collective. The software is designed to help arrangement of the rational and convenient data storage;
- a user schedule must be integrated into software. After all, many probe microscopes are collaborative instruments. Keeping user records, schedules, actual operating times, remembering service information – all these activities can be accomplished by the software itself, while simplifying the client administration system;
- for many years we have been running an image competition. Our software can make it much easier to submit an image for the competition;
- after all, greetings and words of appraisal to a user by the software can be important;
- a separate important feature concerns implementation of trendy and sometimes effective artificial intelligence (AI) and neural network technologies. Earlier, we tested an AI algorithm for tuning the feedback loop in an atomic force microscope.

A separate area is a deep integration of optical microscopy with probe microscopy techniques. Much has already been done in this direction. The traditional solution is to use straight or inverted professional optical microscopes to host probe microscopes. While there are many advantages, there are also significant disadvantages. For example, commercial inverted optical microscopes, being bulky and large, become a burden for compact probe microscopes. As a result, large anti-vibration tables, protection and shielding systems have to be used to eliminate the resulting noise and instability. Finally, a probe microscope becomes a large and very expensive monster. At the same time, video observation systems offer significant development with reduced size, increased resolution and increased observation speed. Importantly, many of observations and optical signal processing functions can and should be carried out by an FPGA.

SOFTWARE FOR RESEARCH

Nowadays, the microlens optical microscopy [4] offers additional possibilities, including overcoming the diffraction limit.



развитие при уменьшении габаритов, увеличении разрешения и скорости наблюдений. Важно, что многие функции наблюдения и обработки оптических сигналов может и должно проводить ПЛИС.

ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

В настоящее время дополнительные возможности, в том числе по преодолению дифракционного предела, позволяет получить микролинзовая оптическая микроскопия [4].

Сканирующая зондовая микроскопия стала востребованным инструментом во многих практических приложениях. Эти предложения ставят большой пласт новых задач для программного обеспечения.

Так, в медицине возникает необходимость, например, в обнаружении на получаемых изображениях вирусных частиц или инактивированных вирионов, выступающих в качестве вакцины, при их адсорбции из жидких сред на подложки с биоспецифическими свойствами [6]. Эта важная задача стоит при раннем обнаружении вирусных заболеваний. Программное обеспечение должно позволять микроскопу в автоматическом режиме находить на изображении вирусные частицы, проводить морфологический анализ, измерять кинетику сорбции, определять интактность частиц, регистрировать реакцию на различные воздействия (механические, тепловые, биохимические и др.). Удобным модельным объектом в вирусологии служат вирусы растений, не представляющие опасности для исследователя (рис.2).

При анализе изображений бактериальных клеток (рис.3) перед программным обеспечением появляются задачи поиска, морфологического анализа, анализа жизненного цикла и характера колебаний мембраны клеток. Регистрируемое программным обеспечением изменение подвижности клеточной стенки бактерий при воздействии различных медикаментов создает эффективный метод определения устойчивости бактерий к внешним воздействиям, в том числе позволяет определить их антибиотикорезистентность. При этом решить вопрос устойчивости или неустойчивости бактерий к антибиотикам с помощью алгоритмов программного обеспечения по регистрации морфологии и спектра колебаний можно будет реализовать за несколько минут, что на несколько порядков быстрее, чем традиционное наблюдение за ростом колоний бактерий на культуральной среде.

Анализ нервной ткани – сети живых нейронных клеток – выдвигает сложные требования к программному обеспечению, поскольку необходимо следить как за изменением морфологии нервной

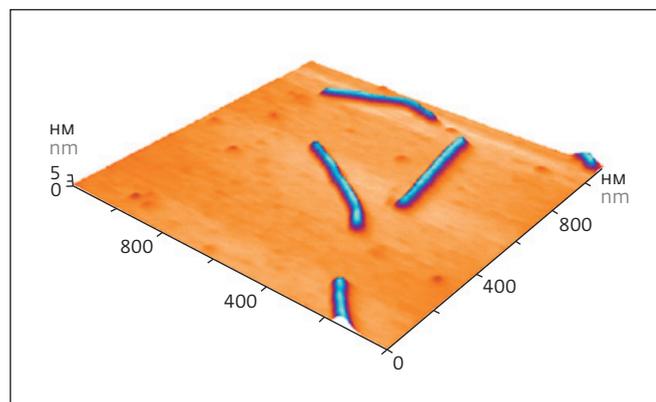


Рис.2. Изображение X вируса картофеля. Атомно-силовая микроскопия. Изображение приводится из [5]

Fig.2. Image of the potato virus X. Atomic force microscopy. The image is taken from [5]

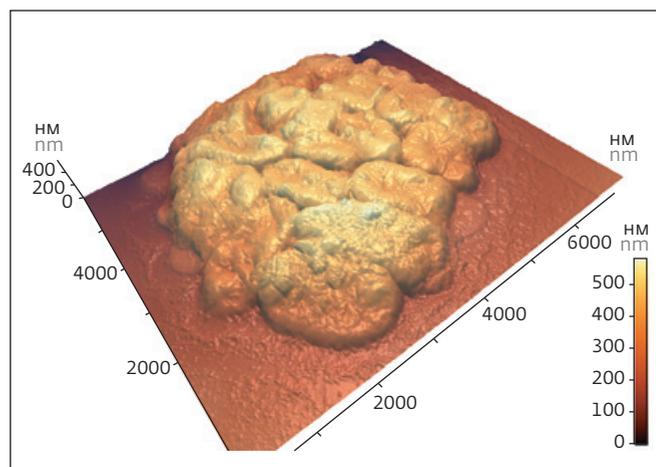


Рис.3. Изображение колонии бактерий *Klebsiella pneumoniae*. Изображение приводится из [7]

Fig.3. Image of a colony of *Klebsiella pneumoniae* bacteria. The image is taken from [7]

Scanning probe microscopy has become a sought-after tool in many practical applications. These proposals open a large set of new challenges for software.

In medicine, for example, there is a need to detect viral particles or inactivated virions acting as a vaccine on captured images when they are adsorbed from liquid media onto substrates with biospecific properties [6]. This is an important task for early detection of viral diseases. Software should allow a microscope to automatically find viral particles in an image, perform morphological analysis, measure sorption kinetics, determine intactness of particles, and record response to various influences (mechanical, thermal, biochemical, etc.). Plant viruses present a convenient model



ткани, так и за характером и маршрутом прохождения нервных импульсов. Эти требования выдвигает современная нейрофизиология и нейромедицина.

Детальные исследования опухолевых клеток (рис.4), определение их реакции на медикаментозное воздействие – приоритетные направления зондовой микроскопии в решении задач современной онкологии. Сканирующая капиллярная микроскопия и атомно-силовая микроскопия дают ценную информацию о морфологии клеток, шероховатости клеточной стенки, адгезивных и фрикционных свойствах. Все измерения проводятся в буферных растворах, что позволяет следить за жизненными процессами клетки – ростом, делением, реакцией на внешние воздействия и пр.

Особый практический интерес представляет полнофункциональный анализ клеток крови – морфологии, геометрии, жесткости, адгезивных и фрикционных свойств поверхности и пр. (рис.5).

В настоящее время в начальной стадии находится развитие методов молекулярной печати и нанолитографии методами зондовой микроскопии, и в первую очередь атомно-силовой и капиллярной микроскопии, для решения задач регенеративной медицины, микрохирургии, пластической хирургии и т.п. Здесь стоят задачи у программного обеспечения по 3D-визуализации, 3D-печати, направленной 3D-модификации поверхности клеток и ткани под действием механического, электрического, химического и биохимического воздействия.

Для эффективного использования зондовой микроскопии в медицине необходимо добиваться того, чтобы большинство режимов реализовывалось в автоматическом режиме с предоставлением развернутых отчетов.

В настоящее время широко используется программное обеспечение "ФемтоСкан Онлайн" для фильтрации, обработки и анализа изображений и экспериментальных данных зондовой микроскопии [10, 11]. При этом большая часть работы проводится пользователем в режиме зрительного наблюдения. При внедрении автоматизированного анализа изображений стоит большая и сложная задача развития алгоритмов машинного зрения с использованием популярных и развивающихся методов искусственного интеллекта и нейронных сетей. Недавно нам удалось эффективно использовать алгоритм нейронных сетей для поиска белковых наночастиц, размеры которых на изображении сравнимы с уровнем шума [12].

В настоящей заметке приведена лишь небольшая часть задач, которые стоят перед программным обеспечением в зондовой микроскопии. Но и они требуют существенных усилий со стороны программистов, инженеров и исследователей.

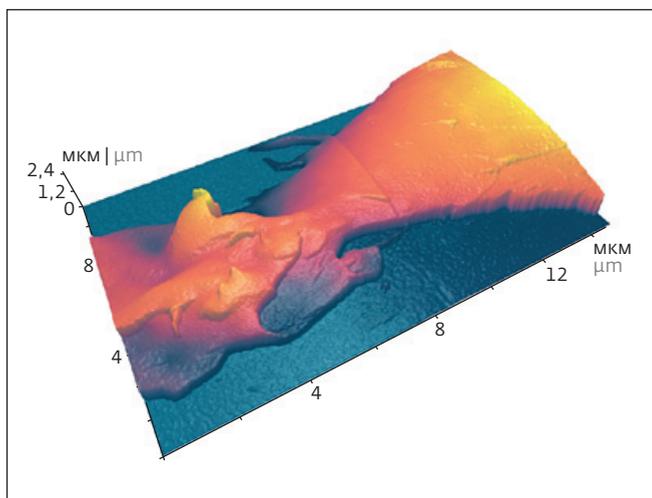


Рис.4. Фрагменты клеток карциномы человека. Сканирующая капиллярная микроскопия. Изображение приводится из [8]

Fig.4. Fragments of human carcinoma cells. Scanning capillary microscopy. The image is taken from [8]

object in virology which do not pose a threat to the researcher (Fig.2).

When analysing images of bacterial cells (Fig.3), the software faces the tasks of searching, morphological analysis, life cycle analysis and nature of cell membrane fluctuations. The change of bacterial cell wall motility recorded by the software when exposed to various medications creates an effective method for determining resistance of bacteria to external influences, including possibility of determining their antibiotic resistance. In this case, to solve the issue of resistance or instability of bacteria to antibiotics using software algorithms for recording morphology and spectrum fluctuations, is possible in a few minutes, which is several orders of magnitude faster than the traditional observation of bacterial colony growth on the culture medium.

Analysis of the nerve tissue – a network of living neural cells – places complex requirements on software, as both the changing morphology of nerve tissue and nature and route of nerve impulses must be monitored. These are the requirements of modern neurophysiology and neuromedicine.

Detailed examination of tumour cells (Fig.4) and determination of their response to drug treatment are the priorities of the probe microscopy in modern oncology. Scanning capillary microscopy and atomic force microscopy provide valuable information on cell morphology, cell wall roughness, adhesive and frictional properties. All measurements are carried out in buffer solutions,



БЛАГОДАРНОСТИ

Автор выражает искреннюю благодарность аспиранту А.И.Ахметовой, магистрам А.А.Власову, О.В.Иванову, Н.Е.Максимовой, М.А.Павловой, С.А.Сенотрусовой, Т.О.Советникову, А.А.Труховой за неоценимую помощь в работе.

ИНФОРМАЦИЯ О РЕЦЕНЗИРОВАНИИ

Редакция благодарит анонимного рецензента (рецензентов) за их вклад в рецензирование этой работы, а также за размещение статей на сайте журнала и передачу их в электронном виде в НЭБ eLIBRARY.RU.

Декларация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Takahashi Y., Zhou Y., Miyamoto T. et al. High-Speed SICM for the Visualization of Nanoscale Dynamic Structural Changes in Hippocampal Neurons. Analytical Chemistry. 2020. Vol. 92 (2), PP. 2159-2167. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b04775>

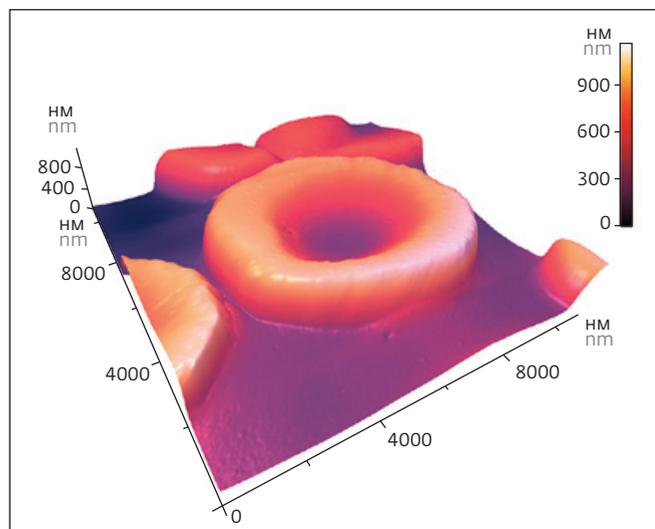


Рис.5. Атомно-силовая микроскопия эритроцита в мазке крови. Изображение приводится из [9]

Fig.5. Atomic force microscopy of an erythrocyte in a blood smear. The image is taken from [9]

which makes it possible to monitor cell life processes – cell growth, division, response to external influences, etc.

ЭЛЕКТРОНИКА НАНОТЕХНОЛОГИИ ФОТОНИКА ТЕРМАЛЬНАЯ МИКРОЭЛЕКТРОНИКА Оптоэлектроника СИМБИОТИЧЕСКИЙ ИНСТРУМЕНТ

ИНФОПРОСТРАНСТВО ФЕССИОНАЛОВ

ТЕХНОСФЕРА

Мы на YouTube

Подписывайтесь

Визуальный контроль чистоты продукции

СветоЧек® **СветоЧек®-ФМ**
СветоЧек®-ФМЛ **СветоЧек®-Л**

www.aseptica.biz
Тел.: (495) 585-88-15, (495) 274-01-02 E-mail: aseps5858815@gmail.com



2. Hansma P.K., Drake B., Marti O., Gould S.A., Prater C.B. Science, 1989, Vol. 243, p. 641.
3. Gorelik J., Shevchuk A.I., Frolenkov G.I., Diakonov I.A., Lab M.J., Kros C.J., Richardson G.P., Vodyanoy I., Edwards C.R.W., Klenerman D., et al. Dynamic assembly of surface structures in living cells. Proc. Natl. Acad. Sci., USA. 2003. Vol. 100, pp. 5819–5822.
4. Yaminsky I.V., Akhmetova A.I., Senotrusova S.A., Wang Z., Bing Y., Lukyanchuk B.S., Barmina E., Simakin A.V., Shafeev G.A. A new solution for bionanoscopia based on optical microlens technology. NANOINDUSTRY, 2021. Vol. 14(5): pp. 292–297, <http://dx.doi.org/10.22184/1993-8578.2021.14.5.292.297>
5. Yaminsky I.V., Akhmetova A.I. Atomic force microscopy: the study of viruses. NANOINDUSTRY, 2021. Vol. 14(2). PP. 102–107, <http://dx.doi.org/10.22184/1993-8578.2021.14.2.102.106>
6. Akhmetova A.I., Yaminsky I.V. High resolution imaging of viruses: scanning probe microscopy and related techniques. Methods, 2022. Vol. 197, pp. 30–38, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ymeth.2021.06.011>
7. Yaminsky I.V., Akhmetova A.I. Scanning probe microscopy of bacteria: genotype and phenotype. NANOINDUSTRY, 2022. Vol. 15(1), pp. 22–27, <http://dx.doi.org/10.22184/1993-8578.2022.15.1.38.43>
8. Sovetnikov T.O., Tikhomirova M.A., Akhmetova A.I., Yaminsky I.V. Observation of human carcinoma cells in a capillary microscope. Medicine and high technologies, 2022. Vol. 2, pp. 10–15, <http://dx.doi.org/10.34219/2306-3645-2022-12-2-10-15>
9. Sinitsyna O.V., Akhmetova A.I., Yaminsky I.V. Atomic force microscopy of erythrocytes: new diagnostic possibilities. Medicine and high technologies, 2022. Vol. 1, pp. 9–12, <http://dx.doi.org/10.34219/2306-3645-2022-12-1-9-12>
10. Filonov A.S., Yaminsky I.V., Akhmetova A.I., Meshkov G.B. FemtoScan Online! Why he? NANOINDUSTRY. 2018. Vol. 11, no. 5(84), pp. 339–342.
11. Yaminsky I.V., Akhmetova A.I., Meshkov G.B. FemtoScan Online software and visualization of nano-objects in high-resolution microscopy. NANOINDUSTRY, 2018, Vol. 11, no. 6(85), pp. 414–416.
12. Yaminsky I.V., Sinitsyna O.V., Vorobyov M.M. Automated search for nanoparticles in probe microscopy images using a neural network. NANOINDUSTRY, 2021, Vol. 14, no. 5, pp. 276–280, <http://dx.doi.org/10.22184/1993-8578.2021.14.5.276.280>

Of particular practical interest is a full-function analysis of blood cells – morphology, geometry, stiffness, adhesive and frictional surface properties, etc. (Fig.5).

The development of molecular printing and nanolithography methods by the probe microscopy and, primarily, by the atomic force microscopy and capillary microscopy for regenerative medicine, microsurgery, plastic surgery, etc., is currently in its initial stages. Here are the tasks of 3D imaging software, 3D printing, targeted 3D modification of cell and tissue surface subjected to the mechanical, electrical, chemical and biochemical influence.

The effective use of probe microscopy in medicine requires that most modes be implemented automatically with detailed reporting.

Currently, FemtoScan Online software is widely used for filtering, processing and analysis of image and experimental probe microscopy data [10, 11]. At the same time, most of the work is carried out by the user in the visual observation mode. When introducing the automated image analysis, there is a large and challenging task of developing machine vision algorithms using popular and developing artificial intelligence and neural network techniques. Recently, we have been able to effectively use a neural network algorithm to search for protein nanoparticles which size in an image is comparable to the noise level [12].

This paper presents only a small fraction of the challenges facing software in the probe microscopy. But they also require considerable effort on the part of programmers, engineers and researchers.

ACKNOWLEDGMENTS

The author expresses his sincere gratitude to A.I. Akhmetova, A.A. Vlasov, O.V. Ivanov, N.E. Maximova, M.A. Pavlova, S.A. Senotrusova, T.O. Sovetnikov, A.A. Trukhova for their invaluable help in the work.

PEER REVIEW INFO

Editorial board thanks the anonymous reviewer(s) for their contribution to the peer review of this work. It is also grateful for their consent to publish papers on the journal's website and SEL eLibrary eLIBRARY.RU.

Declaration of Competing Interest. The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.



РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ RUSSIAN HEALTH CARE WEEK

Ежегодно входит в план научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения РФ
On the annual list of events supported by the Russian Ministry of Health Care



РОССИЯ, МОСКВА, ЦВК «ЭКСПОЦЕНТР»
EXPOCENTRE FAIRGROUNDS, MOSCOW, RUSSIA



Здравоохранение Zdravookhraneniye

«Медицинская техника, изделия медицинского назначения и расходные материалы» / Medical Engineering, Products and Consumables



Здоровый образ жизни Healthy Lifestyle

«Средства реабилитации и профилактики, эстетическая медицина, фармацевтика и товары для здорового образа жизни»
Rehabilitation and Preventive Treatment Facilities, Medical Aesthetics, Pharmaceuticals and Products for Healthy Lifestyle



MedTravelExpo

Санатории. Курорты. Медицинские центры
Medical Clinics, Health and Spa Resorts

«Медицинские и оздоровительные услуги, технологии оздоровления и лечения в России и за рубежом»
Medical and Wellness Services, Health Improvement and Medical Treatment

5–9 декабря
December 2022

5–8 декабря
December 2022

WWW.ZDRAVO-EXPO.RU

Организаторы:

Государственная Дума ФС РФ
Министерство здравоохранения РФ
АО «ЭКСПОЦЕНТР»

При поддержке:

Совета Федерации ФС РФ
Министерства промышленности и торговли РФ
Федерального агентства по туризму (Ростуризм)

Под патронатом ТПП РФ

Organised by

State Duma of the Russian Federal Assembly
Russian Ministry of Health Care
EXPOCENTRE AO

Supported by

Federation Council of the Russian Federal Assembly
Russian Ministry of Industry and Trade
Federal Agency for Tourism (Russian Tourism)

Under auspices of

Russian Chamber of Commerce and Industry

12+
РЕКЛАМА
ADVERTISING



ЭКСПОЦЕНТР  EXPOCENTRE