

УДК 577.352.4

ИССЛЕДОВАНИЕ ТВЕРДОТЕЛЬНОЙ ПОРЫ В МЕМБРАНЕ ИЗ НИТРИДА КРЕМНИЯ СРЕДСТВАМИ ЧИСЛЕННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

О.В. Замятина^{1,2,*}, Е.М. Еганова²

¹Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, 115409, Россия;

²Институт нанотехнологий микроэлектроники Российской академии наук,
Дизайн-центр «Гетерогенная интеграция» Ленинский проспект, 32А, Москва, 119334 Россия

*e-mail: o.v.zamiatina@yandex.ru

Поступила в редакцию: 05.07.2024

После доработки: 19.09.2024

Принята к публикации: 08.10.2024

Перспективной системой для создания биосенсоров нового поколения является твердотельная пора, размеры которой сопоставимы с исследуемой молекулой. Суть детектирования и анализа частиц заключается в регистрации ионных токов, протекающих через пору. При этом в момент, когда в пору проникает молекула исследуемого объекта, величина тока изменяется в зависимости от размера и формы частицы. Следовательно, масштабы данных изменений могут являться признаком, позволяющим производить детектирование определенных частиц. Интерпретация результатов экспериментов по измерению вольт-амперных характеристик (ВАХ) нанопор является комплексной задачей, одним из решений которой может стать создание численной модели твердотельной нанопоры. В работе представлено создание математической модели исследуемых образцов твердотельных пор в мембране из нитрида кремния в программе COMSOL MultiPhysics®. Произведено моделирование процесса протекания ионного тока через поры различного диаметра, получены соответствующие ВАХ. Для верификации модели создана методика измерения ВАХ реальных образцов мембран, отработанная при проведении ряда экспериментов по измерению ВАХ образцов с порами диаметром 1–57 мкм и 55–140 нм. Установлено, что отклонение результатов моделирования от результатов эксперимента составляет порядка 30 % для измерений пор диаметром меньше 70 нм и не превышает 10–15 % в остальных случаях. Работа показывает отклик системы на пропускание наночастиц золота диаметром 40 нм. В России полномасштабных работ по созданию подобных математических моделей твердотельных пор и их измерению не проводится. Данная работа может служить отправной точкой для проведения серии экспериментов по измерению твердотельных нанопор.

Ключевые слова: твердотельные нанопоры, транслокация частиц, метод вариации ионного тока, обнаружение одиночных частиц, COMSOL MultiPhysics.

DOI: 10.26583/vestnik.2024.6.6
EDN SGDDSR

ВВЕДЕНИЕ

Наноразмерные приборы служат перспективным интерфейсом для исследования биологических объектов, поскольку размеры многих наноструктур сопоставимы с размерами биомолекул. Нанопоровые сенсоры могут идентифицировать частицы на уровне одной молекулы, имитируя таким образом функции естественных биологических ионных каналов. Суть детектирования и анализа частиц при данном подходе заключается в регистрации ионных токов, протекающих через пору. При этом в момент, когда в пору проникает молекула исследуемого объекта, величина тока изменяется характерным образом.

Количество работ, посвященных исследованию нанопор в мембранах различного типа, увеличивается с каждым годом. Авторами изучаются преимущества и недостатки различных типов мембран [1–5], процессы формирования пор в мембранах и перспективы использования последних [6–9]. Перспективной системой для создания биосенсоров, а также секвенаторов нового поколения считается твердотельная пора, размеры которой сопоставимы с исследуемой молекулой [10]. Разрабатываются различные теоретические модели протекания ионного тока через твердотельные поры различной конфигурации [11–12], рассматриваются вопросы пропускания различных наночастиц через нанопоры [2, 13–16],

а также описываются примеры моделирования подобных нанопоровых систем [17–19].

Метод нанопорового детектирования с помощью твердотельных мембран обладает многими преимуществами [4], включая высокую скорость обнаружения, отсутствие амплификации, меньший расход образца и низкую стоимость. Также есть ряд недостатков, требующих доработки. Например, чувствительность твердотельных нанопор является недостаточной для того, чтобы с их помощью различать молекулы с похожими размерами, но разными биологическими характеристиками [3]. Для устранения данного и других недостатков требуется увеличение как количества необходимых экспериментов, так и сложности интерпретации полученных данных. Это, в свою очередь, требует проведения физического моделирования процессов, протекающих в поре.

В работе представлено создание математической модели исследуемых образцов твердотельных пор в мембране из нитрида кремния в программе физического моделирования COMSOL MultiPhysics®, которая описывает физические свойства самой нанопоры и электрофизические процессы, протекающие в ней. Результаты этого моделирования могут быть в дальнейшем использованы для анализа экспериментальных данных. В данной работе использовался следующий алгоритм построения математической модели: первоначальное моделирование на основе теоретических знаний о физике процесса с последующей корректировкой модели с учетом полученных экспериментальных данных.

1. ПОСТРОЕНИЕ ЧИСЛЕННОЙ МОДЕЛИ

Цель численного моделирования – создание модели системы, включающей в себя исследуемый образец твердотельной мембраны с порой и протекающий через него раствор KCl (далее по тексту – «система»). Для реализации численного моделирования был выбран программный пакет COMSOL Multiphysics®.

Разработанная геометрия системы показана на рис. 1.

Численная модель построена исходя из следующих теоретических представлений. Основываясь на приближении сплошной среды в наномасштабе [11], управляющими уравнениями для процесса протекания ионного тока через пору являются уравнения Пуассона–Нернста–Планка (ПНП) для распределения электростатического потенциала и ионного массопереноса и уравнения Навье–Стокса (НС), для описания потока жидкости.

В квазистационарном приближении, которое предполагает, что все физические поля достигают квазистационарного состояния в любой момент времени, можно пренебречь нестационарными членами из уравнений Нернста–Планка и Навье–Стокса. Таким образом, финальное выражение для нахождения ионного тока:

$$I = \iint_{A(z)} F \left(\sum_{i=1}^n z_i J_i \right) \mathbf{n} dA(z). \quad (1)$$

Когда поверхностным зарядом на частице и стенках можно пренебречь, как предполагалось в рамках моделирования в соответствии с [12],

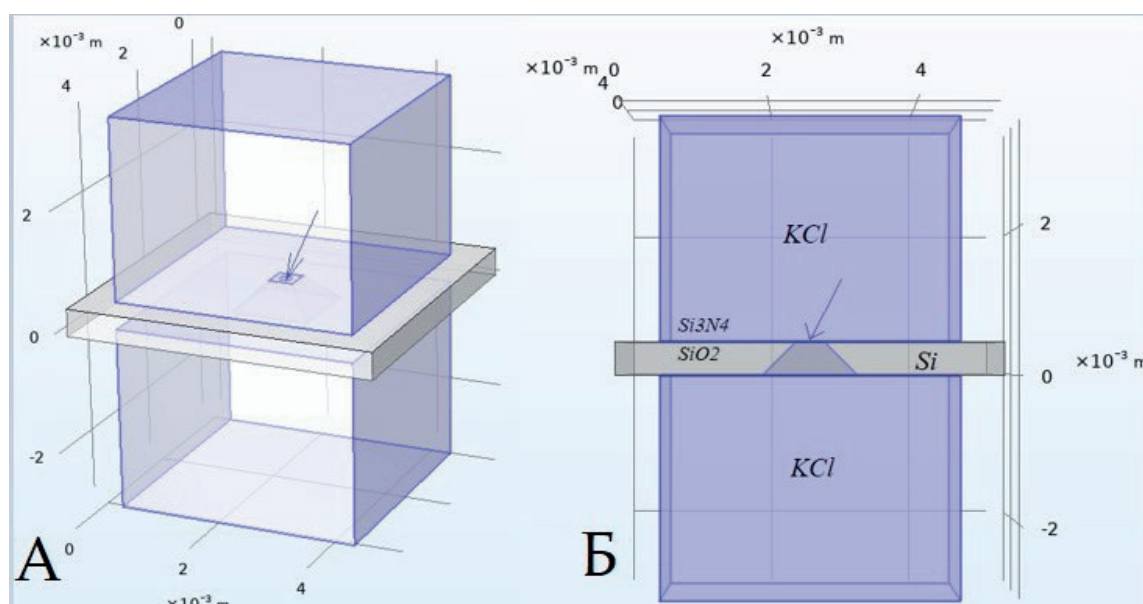


Рис. 1. Общий вид модели для исследования поры в твердотельной мембране:
а) – изометрия; б) – сечение в плоскости y – z . Синяя стрелка указывает местоположение поры

уравнение (1) может быть приведено к уравнению

$$\mathbf{J} = -\kappa \nabla \varphi, \quad (2)$$

где κ раствора в уравнении (2) выражается (в рамках нашей системы) как

$$\kappa = \frac{F}{RT} (c_K D_K + c_{Cl} D_{Cl} + c_H D_H + c_{OH} D_{OH}) \left[\frac{C_M}{M} \right], \quad (3)$$

где c_K, c_{Cl}, c_H, c_{OH} – концентрации ионов K^+, Cl^-, H^+ и OH^- соответственно, D_K, D_{Cl}, D_H, D_{OH} – коэффициенты диффузии ионов K^+, Cl^-, H^+ и OH^- соответственно. Численные значения коэффициента диффузии ионов K^+ и Cl^- были взяты из [20].

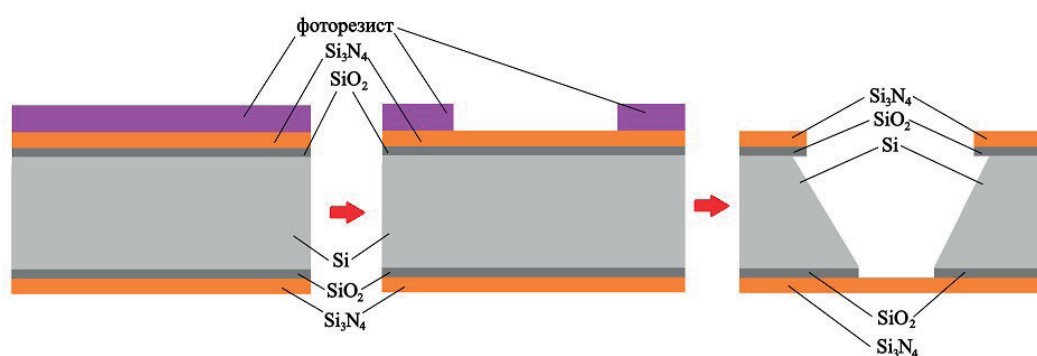


Рис. 2. Схематический маршрут изготовления образцов исследуемых кристаллов

щин, загрязнений или других механических повреждений кристалла или мембраны. Далее, с помощью двулучевого микроскопа фирмы FEI Helios NanoLab 650 в исследуемых образцах кристаллов создавались поры. Рабочее напряжение фокусированного ионного пучка (ФИП) составляло 30 кВ, ток варьировался от 1.1 до 33 пА в зависимости от того, какой диаметр поры необходимо было получить. Диаметры пор, изготовленных на ФИП и исследуемых в ходе работы, находятся в диапазоне от 57 мкм до 55 нм.

В целях получения гидрофильной поверхности мембраны проводилась химическая обработка образцов в растворе Каро ($3(H_2SO_4): 1(H_2O_2)$) при минимальной длительности обработки в 30 мин

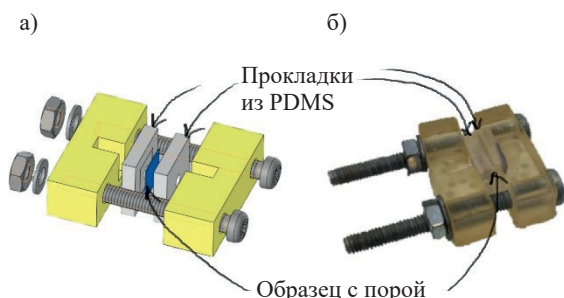


Рис. 3. Оснастка для проведения эксперимента: а) 3D-модель; б) реальный вид оснастки

2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2.1. Эксперимент по измерению ВАХ пор

Исследуемые образцы представляли собой кристаллы из кремния размерами 5.12 на 5.12 мм со слоем нитрида кремния (Si_3N_4) на поверхности. Толщина слоя нитрида составляла порядка 200 нм. Краткий технологический маршрут изготовления образцов представлен на рис. 2.

Эксперимент по измерению ВАХ твердотельных пор состоял из нескольких этапов. Входной контроль кристалла с мембраной заключался в его осмотре на оптическом микроскопе NIKON ECLIPSE L200N на предмет наличия микротре-

при температуре 90 °С. Далее образцы кристаллов промывались в деионизованной воде.

Для непосредственного измерения ВАХ образец помещался в оснастку, представленную на рис. 3. Оснастка наполнялась раствором 1 М KCl.

Схема экспериментальной установки для измерения ВАХ представлена на рис. 4. Она представляет собой помещенную внутрь зондовой станции собранную оснастку, в «ванночки» которой погружены электроды зондовой станции.

Диапазон напряжений для исследования: $[-0.2, 0.2]$ В. Измерения проводились на зондовой станции H8 Semishare. Результаты экспери-

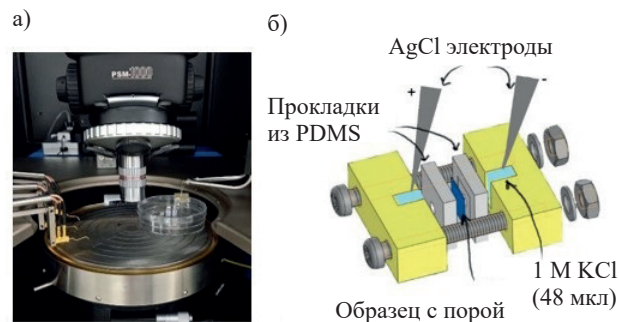


Рис. 4. Схема установки для измерения ВАХ: а) общий вид; б) схематическое изображение оснастки с помещенными внутрь электродами

ИССЛЕДОВАНИЕ ТВЕРДОТЕЛЬНОЙ ПОРЫ В МЕМБРАНЕ ИЗ НИТРИДА КРЕМНИЯ СРЕДСТВАМИ ЧИСЛЕННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

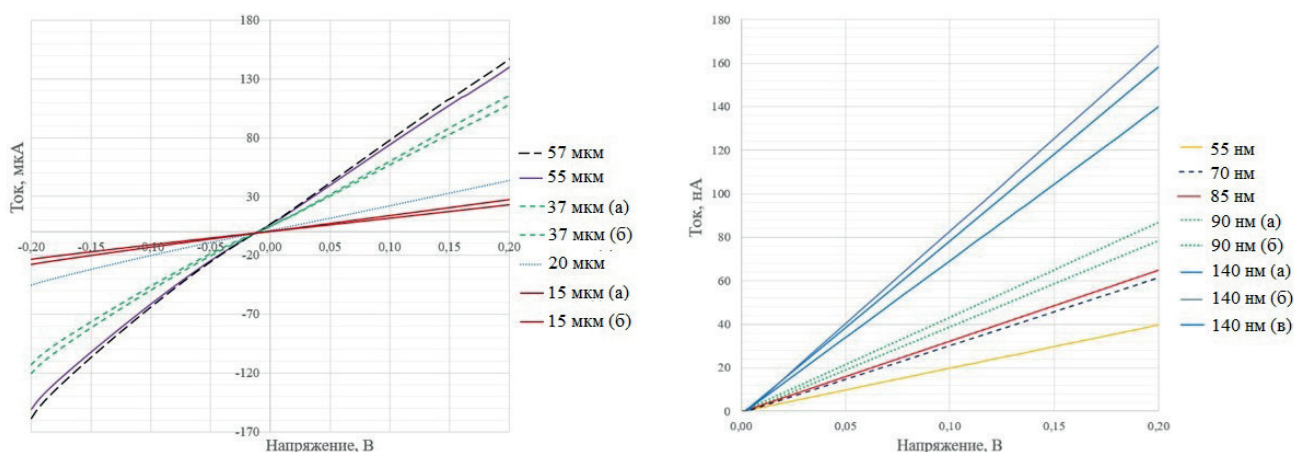


Рис. 5. ВАХ пор большого диаметра (слева) и ВАХ пор малого диаметра (справа)

мента для пор диаметрами 15, 20, 37, 55 и 57 мкм и 55, 70, 85, 90, 140 нм приведены на рис. 5. Было получено, что зависимость тока от напряжения носит линейный характер.

2.2. Постановка и проведение эксперимента по транслокации наночастиц через пору

Диаметр наночастиц, которые пропускали через нанопоры, составляет 40 ± 1.5 нм. На рис. 6,а представлена фотография исследуемой нанопоры, полученная с помощью электронного микроскопа. Фотография наночастицы золота, полученная с помощью просвечивающего электронного микроскопа, представлена на рис. 6,б. Диаметр поры, через которую пропускались наночастицы в ходе эксперимента, составлял порядка 80 нм.

Измерения проводились на цифровом патч-кламп-усилителе dPatch® Sutter Instrument при приложенном напряжении 0.025 В. Экспери-

мент носил следующий характер. После добавления в одну из камер оснастки раствора 2 мкл наночастиц коллоидного золота общий уровень ионного тока претерпевал заметное падение, связанное с изменением проводимости раствора электролита при добавлении в него раствора наночастиц. Далее в течение 5–10 мин уровень тока держался постоянным. После начинали наблюдаться характерные для метода ионной вариации падения по току. Общее время, в течение которого снималась зависимость: 40–60 мин.

На рис. 7 представлен участок графика зависимости ионного тока от времени через 5–10 мин после введения 2 мкл раствора коллоидного золота.

Величина шумов, измеренная до момента введения наночастиц, составляет порядка 20–30 пА (или 0.2 % от первоначальной величины тока). Падение общего уровня тока при добавлении раствора коллоидного золота составило 4.8 нА (изменение основной линии тока с 15.5 до 10.7 нА).

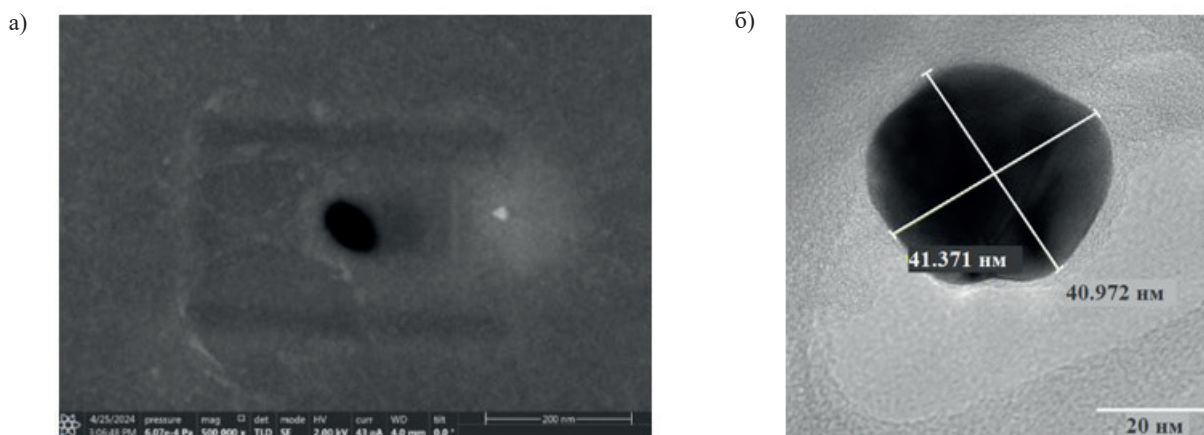


Рис. 6. Фотографии исследуемой поры и наночастиц:

- а) снимок одной из экспериментальных нанопор диаметром около 80 нм, полученный с помощью электронного микроскопа;
б) наночастица золота

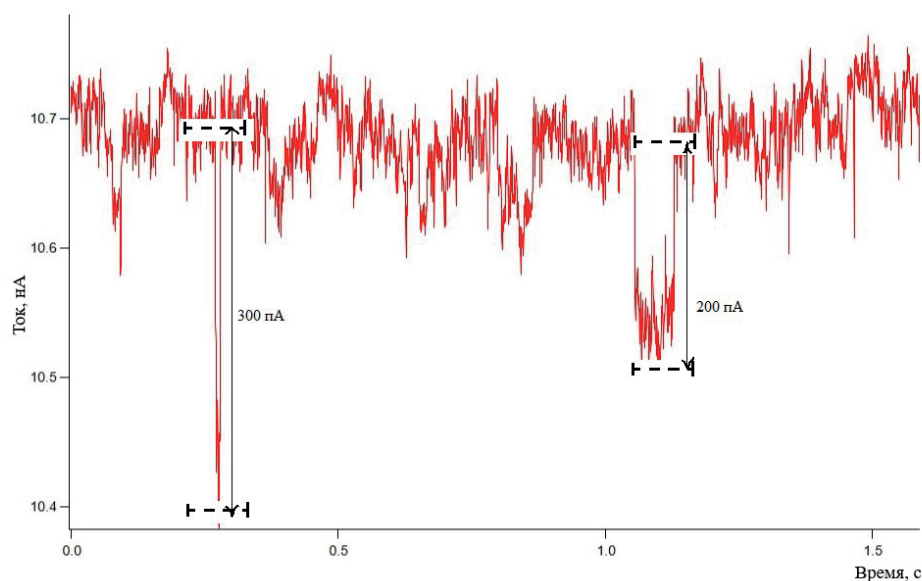


Рис. 7. График зависимости тока от времени при пропускании наночастиц золота через нанопору, соответствующую рис. 5.
Характерное падение по току составило порядка 150–300 пА

3. СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ЧИСЛЕННО И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО

3.1. Сравнение результатов для эксперимента по измерению ВАХ пор

Был проведен сравнительный анализ данных, полученных с помощью моделирования и в ходе эксперимента. В табл. 1 указаны наименьшие отклонения по току (при напряжении 0.1 В) данных моделирования от данных, полученных в ходе эксперимента.

Таблица 1. Данные, полученные с помощью эксперимента и моделирования (нанопоры диаметрами 55–140 нм)

Диаметр поры, нм	Тип данных	Ток, нА	Отклонение результатов моделирования от экспериментальных данных, δ
55	эксперимент	19.98	29%
	моделирование	14.24	
70	эксперимент	30.13	27%
	моделирование	22.03	
85	эксперимент	32.22	3%
	моделирование	31.14	
90	эксперимент	38.72	11%
	моделирование	34.34	
140	эксперимент	78.17	4%
	моделирование	74.96	

Сильное расхождение данных эксперимента и моделирования для пор диаметрами 55 и 70 нм связано, скорее всего, с ошибкой первоначального определения диаметра данных пор: полученные значения, предположительно, больше реальных.

3.2. Сравнение результатов для эксперимента по транслокации частиц

Было произведено численное моделирование процесса транслокации наночастицы золота через нанопору, а также моделирование с параметрами, соответствующими условиям проведения эксперимента в работе [16] – наночастицы диаметром 100 нм, пора диаметром 240 нм, 1 М KCl, толщина мембраны 360 нм, приложенное напряжение 0.1 В.

В табл. 2 приведен сравнительный анализ результатов моделирования и результатов, полученных в ходе эксперимента.

4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

На основе представлений о физике процесса протекания ионного тока через пору и геометрии образцов создана математическая модель исследуемого образца в программе физического моделирования COMSOL Multiphysics®. Проведено моделирование процесса протекания ионного тока через поры различного диаметра. Получена линейная зависимость тока от напряжения, что сходится с теоретическими представлениями о физике процесса.

Отработана методика измерения ВАХ мембран с порами различного диаметра, и проведены

ИССЛЕДОВАНИЕ ТВЕРДОТЕЛЬНОЙ ПОРЫ В МЕМБРАНЕ ИЗ НИТРИДА КРЕМНИЯ СРЕДСТВАМИ ЧИСЛЕННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Таблица 2. Данные, полученные с помощью эксперимента и моделирования (процесс транслокации)

Процесс		Основная линия тока I_0 , нА	Падение по току I , пА	$I/I_0 \cdot 100\%$	Отклонение результатов моделирования от результатов эксперимента,
1	Моделирование	6.74	300	4.4	36 %
	Эксперимент	10.70	200–300	1.8–2.8	
2	Моделирование	11.67	410	3.5	Сходится в пределах погрешности
	Эксперимент в работе [16]	14.12	370–520	2.6–3.6	

непосредственные измерения ВАХ исследуемых образцов. Показано, что построенная методами численного моделирования модель твердотельной нанопоры в мембране из нитрида кремния корректна.

Проведен эксперимент по транслокации наночастиц золота диаметром 40 нм через пору диаметром 80 нм. Среднее отношение амплитуды падения по току во время транслокации частиц к основной линии тока составило порядка 2–3 %. В рамках моделирования подобного процесса в системе COMSOL было получено отношение порядка 4 %. Таким образом, построенная модель с достаточной точностью может описывать процесс транслокации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Venkatesan B.M., Bashir R. Nanopore sensors for nucleic acid analysis // *Nature Nanotechnology*, 2011. V. 6. № 10. P. 615–624. DOI: 10.1088/0953-8984/15/32/203.
2. Heng J.B., Ho C., Kim T., Timp R., Aksimentiev A., Grinkova Y.V., Timp G. Sizing DNA using a nanometer-diameter pore // *Biophysical journal*, 2014. V. 87. № 4. P. 2905–2911. DOI: 10.1529/biophysj.104.041814.
3. Gouaux E., MacKinnon R. Principles of selective ion transport in channels and pumps // *Science*, 2005. V. 310. № 5753. P. 1461–1465. DOI: 10.2307/3843155.
4. Lan W.-J., Holden D.A., Zhang B., White H.S. Nanoparticle transport in conical-shaped nanopores // *Analytical chemistry*, 2011. V. 83. № 10. P. 3840–3847. DOI: 10.1021/ac200312n.
5. Hall A.R., Scott A., Rotem D., Mehta K.K., Bayley H., Dekker C. Hybrid pore formation by directed insertion of α -haemolysin into solid-state nanopores // *Nature Nanotechnology*, 2010. V. 5. № 12. P. 874–877. DOI: 10.1038/nnano.2010.237.
6. Meller A. Dynamics of polynucleotide transport through nanometre-scale pores // *Journal of Physics: Condensed Matter*, 2003. V. 15. № 17. P. R581–R607. DOI: 10.1088/0953-8984/15/17/202.
7. Storm A.J., Storm C., Chen J., Zandbergen H., Joanny J.-F., Dekker C. Fast DNA translocation through a solid-state nanopore // *Nano letters*, 2005. V. 5. № 7. P. 1193–1197. DOI: 10.1021/nl048030d.
8. Clarke J., Wu H.C., Jayasinghe L., Patel A., Reid S., Bayley H. Continuous base identification for single-molecule nanopore DNA sequencing // *Nature Nanotechnology*, 2009. V. 4. № 4. P. 265–270. DOI: 10.1038/nnano.2009.12.
9. Merstorf C., Cressiot B., Pastoriza-Gallego M., Oukhaled A., Betton J.-M., Auvray L., Pelta J. Wild type, mutant protein unfolding and phase transition detected by single-nanopore recording // *ACS Chemical Biology*, 2012. V. 7. № 4. P. 652–658. DOI: 10.1021/cb2004737.
10. Tang Z., Zhang D., Cui W., Zhang H., Pang W., Duan X. Fabrications, applications and challenges of solid-state nanopores: A mini review // *Nanomaterials and Nanotechnology*, 2016. V. 6. № 35. DOI: 10.5772/64015.
11. Wang J., Ma J., Ni Z., Zhang L., Hu G. Effects of access resistance on the resistive-pulse caused by translocating of a nanoparticle through a nanopore // *RSC Advances*, 2014. V. 4. № 15. P. 7601. DOI: 10.1039/c3ra46032k.
12. Firnkes M., Pedone D., Knezevic J., M. Doblinger, Rant U. Electrically facilitated translocations of proteins through silicon nitride nanopores: conjoint and competitive action of diffusion, electrophoresis and electroosmosis // *Nano letters*, 2010. V. 10. № 6. P. 2162–2167. DOI: 10.1021/nl100861c.
13. Goyal G., Freedman K.J., Kim M.J. Gold nanoparticle translocation dynamics and electrical detection of single particle diffusion using solid-state nanopores // *Analytical Chemistry*, 2013. V. 85. № 17. P. 8180–8187. DOI: 10.1021/ac4012045.
14. 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 // *Chem. Sci*, 2013. V. 4. № 2. P. 655–663. DOI: 10.1039/c2sc21502k.
15. Zhang B., Wood M., Lee H. A silica nanochannel and its applications in sensing and molecular transport. *analytical chemistry* // *Analytical Chemistry*, 2009. V. 81. № 13. P. 5541–5548. DOI: 10.1021/ac9009148.
16. Petrossian L., Wilk S.J., Joshi P., Goodnick S.M., Thornton T.J. Demonstration of coulter counting through a cylindrical solid state nanopore // *Analytical Chemistry*, 2008. № 109. P. 012028. DOI: 10.1088/1742-6596/109/1/012028.
17. Das N., Ropmay G. D., Joseph A. M., RoyChaudhuri C. Modelling the effective conductance drop due to a particle in a solid state nanopore towards optimized design // *IEEE Transactions on NanoBioscience*, 2020. V. 1. № 1. DOI: 10.1109/tnb.2020.3015592.
18. Zhang Y., Liu G., Li M., Luo J., Huang C. Simulation analysis of nanopore performance in single-nanoparticle

detection // 10th IEEE International Conference on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems, 2015. DOI: 10.1109/nems.2015.7147416.

19. Wang J., Ma J., Ni Z., Zhang L., Hu G. Effects of access resistance on the resistive-pulse caused by translocat-

ing of a nanoparticle through a nanopore // RSC Advances, 2014. V. 4. № 15. P. 7601. DOI: 10.1039/c3ra46032k.

20. Ньюмен Дж. Электрохимические системы / Пер. с англ.; Под ред. М.Ж. Чизмаджева. М.: Мир, 1977.

Vestnik Natsional'nogo Issledovatel'skogo Yadernogo Universiteta «MIFI», 2024, vol. 13, no. 6, pp. 422–429

STUDY OF SOLID-STATE PORE IN SILICON NITRIDE MEMBRANE BY MEANS OF NUMERICAL MODELING

O. V. Zamiatina^{1,2,*}, E. M. Eganova²

¹ National Research Nuclear University MEPhI, Moscow, 115409, Russia

² Institute of Nanotechnology of Microelectronics of the Russian Academy of Sciences, Design Center «Heterogeneous Integration», Moscow, 119334, Russia

*e-mail: o.v.zamiatina@yandex.ru

Received July 05, 2024; revised September 19, 2024; accepted October 08, 2024

A promising system for creating new-generation biosensors is a solid-state pore whose size is comparable to the size of a molecule under study. The essence of particle detection and analysis consists in registration of ionic currents flowing through the pore. At the moment when a molecule of the investigated object penetrates the pore, the current value changes depending on the size and shape of the particle. Consequently, the scale of these changes can be a sign that allows detection of certain particles. Interpretation of the results of experiments on measuring the volt-ampere characteristics (VAC) of nanopores is a complex problem, one of the solutions of which can be the creation of a numerical model of a solid-state nanopore. The paper presents the creation of a mathematical model of the studied samples of solid-state pores in silicon nitride membrane in COMSOL MultiPhysics® program. The process of ionic current flow through pores of different diameters has been modeled and the corresponding VACs have been obtained. To verify the model, a method of measuring the VAC of real membrane samples has been created, which has been worked out during a number of experiments on measuring the VAC of samples with pores of 1–57 microns and 55–140 nm in diameter. It is found that the deviation of the modeling results from the experimental results is of the order of 30 % for measurements of pores with diameters smaller than 70 nm and does not exceed 10–15 % in other cases. The work shows the response of the system to the transmission of gold nanoparticles with a diameter of 40 nm. There are no full-scale works on creation of similar mathematical models of solid-state pores and their measurement in Russia. This work can serve as a starting point for a large series of experiments on the measurement of solid-state nanopores.

Keywords: solid-state nanopores, particle translocation, ion current variation method, single-particle detection, COMSOL MultiPhysics.

REFERENCES

1. Venkatesan B.M., Bashir R. Nanopore sensors for nucleic acid analysis. *Nature Nanotechnology*, 2011. Vol. 6. No. 10. Pp. 615–624. DOI: 10.1088/0953-8984/15/32/203.

2. Heng J.B., Ho C., Kim T., Timp R., Aksimentiev A., Grinkova Y.V., Timp G. Sizing DNA using a nanometer-diameter pore. *Biophysical journal*, 2014. Vol. 87. No. 4. Pp. 2905–2911. DOI: 10.1529/biophysj.104.041814.

3. Gouaux E., MacKinnon R. Principles of selective ion transport in channels and pumps. *Science*, 2005. Vol. 310. No. 5753. Pp. 1461–1465. DOI: 10.2307/3843155.

4. Lan W.-J., Holden D.A., Zhang B., White H.S. Nanoparticle transport in conical-shaped nanopores.

Analytical chemistry, 2011. Vol. 83. No. 10. Pp. 3840–3847. DOI: 10.1021/ac200312n.

5. Hall A.R., Scott A., Rotem D., Mehta K.K., Bayley H., Dekker C. Hybrid pore formation by directed insertion of α -haemolysin into solid-state nanopores. *Nature Nanotechnology*, 2010. Vol. 5. No. 12. Pp. 874–877. DOI: 10.1038/nnano.2010.237.

6. Meller A. Dynamics of polynucleotide transport through nanometre-scale pores. *Journal of Physics: Condensed Matter*, 2003. Vol. 15. No. 17. Pp. R581–R607. DOI: 10.1088/0953-8984/15/17/202.

7. Storm A.J., Storm C., Chen J., Zandbergen H., Joanny J.-F., Dekker C. Fast DNA translocation through

a solid-state nanopore. *Nano letters*, 2005. Vol. 5. No. 7. Pp. 1193–1197. DOI: 10.1021/nl048030d.

8. *Clarke J., Wu H.C., Jayasinghe L., Patel A., Reid S., Bayley H.* Continuous base identification for single-molecule nanopore DNA sequencing. *Nature Nanotechnology*, 2009. Vol. 4. No. 4. Pp. 265–270. DOI: 10.1038/nnano.2009.12.

9. *Merstorf C., Cressiot B., Pastoriza-Gallego M., Oukhaled A., Betton J.-M., Auvray L., Pelta J.* Wild type, mutant protein unfolding and phase transition detected by single-nanopore recording. *ACS Chemical Biology*, 2012. Vol. 7. No. 4. Pp. 652–658. DOI: 10.1021/cb2004737.

10. *Tang Z., Zhang D., Cui W., Zhang H., Pang W., Duan X.* Fabrications, applications and challenges of solid-state nanopores: A mini review. *Nanomaterials and Nanotechnology*, 2016. Vol. 6. No. 35. DOI: 10.5772/64015.

11. *Wang J., Ma J., Ni Z., Zhang L., Hu G.* Effects of access resistance on the resistive-pulse caused by translocating of a nanoparticle through a nanopore. *RSC Advances*, 2014. Vol. 4. No. 15, Pp. 7601. DOI: 10.1039/c3ra46032k.

12. *Firnkes M., Pedone D., Knezevic J., M. Doblinger, Rant U.* Electrically facilitated translocations of proteins through silicon nitride nanopores: conjoint and competitive action of diffusion, electrophoresis and electroosmosis. *Nano letters*, 2010. Vol. 10. No. 6. Pp. 2162–2167. DOI: 10.1021/nl100861c.

13. *Goyal G., Freedman K.J., Kim M.J.* Gold nanoparticle translocation dynamics and electrical detection of single particle diffusion using solid-state nanopores. *Analytical Chemistry*, 2013. Vol. 85. No. 17. Pp. 8180–8187. DOI: 10.1021/ac4012045.

14. *Wang Y., Keceli K., Mirkin M.V., Mani V., Sar-desai 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. DOI: 10.1039/c2sc21502k.

15. *Zhang B., Wood M., Lee H.* A silica nanochannel and its applications in sensing and molecular transport. *analytical chemistry*. *Analytical Chemistry*, 2009. Vol. 81. No. 13. Pp. 5541–5548. DOI: 10.1021/ac9009148.

16. *Petrossian L., Wilk S.J., Joshi P., Goodnick S.M., Thornton T.J.* Demonstration of coulter counting through a cylindrical solid state nanopore. *Analytical Chemistry*, 2008. No. 109. Pp. 012028. DOI: 10.1088/1742-6596/109/1/012028.

17. *Das N., Ropmay G. D., Joseph A. M., RoyChaudhuri C.* Modelling the effective conductance drop due to a particle in a solid state nanopore towards optimized design. *IEEE Transactions on NanoBioscience*, 2020. Vol. 1, No. 1. DOI: 10.1109/tnb.2020.3015592.

18. *Zhang Y., Liu G., Li M., Luo J., Huang C.* Simulation analysis of nanopore performance in single-nanoparticle detection. 10th IEEE International Conference on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems, 2015. DOI: 10.1109/nems.2015.7147416.

19. *Wang J., Ma J., Ni Z., Zhang L., Hu G.* Effects of access resistance on the resistive-pulse caused by translocating of a nanoparticle through a nanopore. *RSC Advances*, 2014. Vol. 4. No. 15. Pp. 7601. DOI: 10.1039/c3ra46032k.

20. Newman J. *Elektrohimicheskie sistemy*. Per. s angl. pod red M. ZH. Chizmadzheva [Electrochemical systems. Translation from English edited by M.J. Chizmadzhev]. Moscow, Mir Publ., 1977 (in Russia).