

Copyright © 2024 by Cherkas Global University



Published in the USA
European Journal of Medicine
Has been issued since 2013.
E-ISSN: 2310-3434
2024. 12(1): 3-36

DOI: 10.13187/ejm.2024.1.3
<https://ejm.cherkasgu.press>



Articles

Towards Lens-Less Qualimetry of Pulled Patch Pipettes for Molecular Cytology, Personalized and Molecular Medicine and Theranostics (Review)

Evgenii D. Adamovich ^{a, *}

^a INEPCP RAS, Russian Federation

Abstract

The quality control of glass micro-pipettes is of utmost importance in ensuring the reliability and accuracy of patch-clamp and voltage clamp experiments in cellular electrophysiology. These experiments involve the measurement of electrical currents across cell membranes, and the precision of the micro-pipettes used directly impacts the quality of data obtained. Glass micro-pipettes are commonly used in patch-clamp and voltage clamp techniques to access individual cells. These pipettes are carefully pulled and shaped to achieve the desired tip diameter and resistance, which are crucial parameters for successful experiments. A high-quality micro-pipette ensures a proper seal with the cell membrane, allowing for accurate voltage control and measurement of ion currents. To maintain the quality of micro-pipettes, several factors need to be considered. The glass used should have consistent properties to ensure uniformity among pipettes. The manufacturing process should be carefully controlled to minimize variations in tip size and shape, as these factors affect the success rate of obtaining a stable seal with the cell membrane. Regular quality checks are essential to identify any defects or inconsistencies in the micro-pipettes. This can involve visual inspection under a microscope (as we can say, it is good idea to use the CCD-based lens-less microscopes developed by O.V. Gradov for this aims) to detect imperfections, such as cracks or irregularities in the glass. Additionally, measuring the resistance of the pipettes using appropriate equipment helps ensure they fall within the desired range for specific experimental requirements. By maintaining strict quality control measures for glass micro-pipettes, researchers can enhance the reliability and reproducibility of patch-clamp and voltage clamp experiments. Consistent and accurate results not only contribute to advancing our understanding of cell physiology/electrophysiology but also enable the development of new therapeutic strategies and treatments for various diseases. By ensuring the reliability and accuracy of these tools, researchers can confidently investigate the intricate electrical properties of cells and contribute to scientific progress in the molecular medicine field.

Keywords: patch-clamp, molecular medicine, membrane neurobiology, molecular neurobiology, pharmacology, toxicology, cardiology, cardiovascular pharmacotherapy, artificial morphogenesis, morphogenesis models, lab-on-a-chip, organ-on-a-chip, physiome-on-a-chip, human-on-a-chip.

* Corresponding author

E-mail addresses: neurobiophys@gmail.com (E.D. Adamovic)

Предисловие

Данная работа составлена из:

– Студенческого экспресс-обзора (tutorial review) Е.Д. Адамовича, иллюстрирующего широкую применимость методов локальной фиксации потенциала в медицине, в том числе молекулярной медицине, мембранной и молекулярной нейробиологии, фармакологии, токсикологии, кардиологии и кардиоваскулярной фармакотерапии, моделировании нормального и патологического морфогенеза в лабораториях на чипе/системах типа "organ-on-a-chip", "physiome-on-a-chip", "human-on-a-chip";

– Экспериментальной части по материалам микроскопических работ, выполненных инж. ИБХФ РАН/м.н.с. ИХФ РАН/с.н.с. ИНЭПХФ РАН/с.н.с. ФИЦ ХФ РАН О.В. Градовым в прошлые десятилетия на безлинзовой схеме собственной разработки. Литературная правка текста экспресс-обзора (без изменения порядка следования источников), который приводится в первой статье, проведена О.В. Градовым. Для улучшения восприятия экспериментальная часть выделена в отдельную статью.

1. Введение

Методы локальной фиксации потенциала широко используются в медицине, начиная с 1980-х гг., в том числе – в биомолекулярной диагностике с 1990-х-2000-х гг. (в зависимости от отрасли) и тераностике (с 2010-х гг.). Области медицинских приложений данной техники эксперимента в настоящее время, как можно судить даже по очень беглому и поверхностному анализу периодики, чрезвычайно обширны и перекрывают более 30-50 % современных направлений медицины.

Мы не сможем затронуть их все, поскольку в задачи настоящей методологической заметки не входит и не может входить полный обзор направлений, однако для небольшого введения в метод эксперимента, а также в целях аргументации целесообразности рассмотрения его применений в медицине и, в особенности, в молекулярной медицине, мы приведем некоторые примеры. Они должны проиллюстрировать целесообразность овладения приемами подготовки патч-пипеток для широкой аудитории владеющих микрометодами клинических медиков ([Brown, Greenberg, 2016](#)) и специалистов по клинической молекулярной биохимии или молекулярной диагностике ([Sperelakis, 1989](#)).

Так, в частности, известны приложения патч-кламп в областях:

– Репродуктивной медицины (патч-кламп сперматозоидов, яйцеклеток, ооцитов, эмбрионов ранних стадий пренатального развития ([Kirichok, Lishko, 2011](#); [Адамович и др., 2018](#)));

– Гематологии и трансфузиологии (при этом примечательно, что существенное число таких работ выпускалось в журналах, в область специализации которых входит молекулярная биология и молекулярная биомедицина ([Teisseyre, 2001](#); [Kaestner, 2015](#)));

– Миологии и васкулярной медицине ([Nakaya et al., 1988](#); [Milone et al, 1994](#); [Boulos et al., 2000](#));

– Кардиологии и кардиоваскулярной фармакотерапии (см. специальный раздел ниже);

– Нейрофизиологии (этому очевидному приложению также посвящён специальный раздел);

– Нефрологии ([Kawahara, 1989](#)), которая является одной из старейших отраслей применения этой техники;

– Исследования фоторецепторов, офтальмологии, а также молекулярной физиологии зрения ([Rae, Levis, 1984](#); [Meng, 1999](#); [Walston et al., 2015](#));

– Тропической медицине (например, патч-кламп мембран малярийных плазмодиев для создания таргетных антималярийных средств ([Saggu, Desai, 2018](#)));

– медицинской микологии ([Градов, 2020](#));

– Онкологии (сошлемся на наши пропозициональные тезисы/форсайт-микрообзоры ([Градов и др., 2015b, 2017](#); [Gradov, 2023](#)), так как число частных зарубежных работ в данной отрасли или с использованием патч-кламп-техники в молекулярной онкологии – много более сотни);

– геронтологии и редокс-медицине (сошлемся на наш доклад ([Gradov, 2016](#))) и т.д.

Расширенные инструменты и технологии патч-кламп позволяют регистрировать также отклик при электростимуляции и магнитостимуляции живых тканей, в том числе – в моделировании процедур физиотерапии (Wolf et al., 1993; Yasui et al., 1999; Obo et al., 2002; Walston et al., 2015). Отметим, что интеграция электрофизической миостимуляции или нейростимуляции и электрофизиологической патч-кламп-регистрации или патч-кламп-диагностики результатов воздействия (неслучайно много работ в этом русле печаталось в прошлые годы в официальном журнале Американской ассоциации электродиагностической медицины - "Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine" (Milone et al., 1994; Boulos et al., 2000)), наводит на мысль о тераностике. Тераностика, в контроле эффективности которой используется патч-кламп, может быть различной – как фармакохимической, так и медико-(био)физической.

Речь может идти о "тераностике" (в широкой трактовке термина) в разных спектральных областях и с различными источниками физических воздействий/сигналов/стимулов или же химической / молекулярной стимуляции, например (в данном списке мы ограничиваемся статьями из топового журнала в области – *Theranostics*, так как иначе мы рискуем быстро увеличить список литературы на несколько сотен единиц):

- оптическая тераностика, в том числе – оптогенетическая стимуляция (Vogt et al., 2021; Liang, Luo, 2021); при этом патч-кламп индицирует эффективность стимуляции (как, например, активность канального родопсина 2 – channelrhodopsin-2, ChR2 – в ранних работах в области оптогенетики, вплоть до использования родопсина в оптогенетическом протезировании зрения);

- ультразвуковая нейромодуляция/модуляция возбудимости нейронов при эпилепсии (Lin et al., 2020) или опосредованная ультразвуком генная терапия с использованием microbubble contrast agents - MBCAs (Sirsi, Borden, 2012), которые могут быть совмещены с имэджингом и методами локальной фиксации потенциала, причем имэджинг с использованием MBCAs (в том числе membrane-derived biomimetic microbubbles) может также быть ультразвуковым (Zhang et al., 2021);

- кальций и ингибиторы кальциевых каналов (Chen et al., 2020; Salgado-Almarino, 2022; Wang et al., 2022; Domingo, Llopis, 2022), что особо важно для кардиологии и цитофизиологии кардиомиоцитов (что примечательно, одновременно с анализом активности кальциевых ионных каналов, можно реализовать времяразрешенный кальциевый имэджинг, который показывает пространственное распределение и распространение кальциевых волн в клетке во времени); это может быть прогрессивно также и в аспекте моделирования тераностики на кардиомиоцитах, получаемых из плюрипотентных стволовых клеток (Ban et al., 2017);

- другие модулирующие активность ионных каналов фармпрепараты, включая проходящие через гематоэнцефалический барьер или доставляемые посредством трофических структур, опосредующих перенос, в том числе глии (Mester et al., 2021; Salgado et al., 2022); в подобных задачах помогает возможность интеграции патч-кламп-инструментария с микрофлюидной и нанофлюидной техникой таргетной доставки препаратов, известная с середины 2000-х гг. (Pearce et al., 2005).

Как можно видеть, большинство цитируемых работ относятся к последним нескольким годам. Это говорит о целесообразности форсайтного анализа применимости методов локальной фиксации по отношению к современным биотехническим и инструментальным предметам исследования или же объектам исследования. Например, новыми трендами являются работы на органоидах и "органах на чипе", моделирующих мозг в экспериментах по преклинической тераностике (Zheng et al., 2023), микрофлюидные и биосенсорные технологии, включая т.н. планарный патч-кламп (Caballero et al., 2022), использование низкоразмерных наноматериалов в данных биосенсорных технологиях, в том числе в "органах на чипе" и поддерживаемых их подложках и микрофлюидных модулях (Guha Ray et al., 2021), использование гибких сенсорных систем в моделировании морфогенеза, гистогенеза и онкогенеза на микрофлюидных носителях (Brooks et al., 2022), использование новейших аптамеров и ксенонуклеиновых конструкторов для воздействия на активность клетки, сказывающуюся на работе ионных каналов и экспрессии канала в целом (Mutreja et al., 2019).

2. Результаты и обсуждение

Приложения в мембранной и молекулярной нейробиологии

Несомненно, с позиций любого пользователя с университетским биологическим или медицинским (включая биомедицинскую инженерию) образованием, очевидно, что патч-кламп является наиболее распространенным методом в области молекулярной нейронауки или молекулярной физиологии возбудимых тканей.

С точки зрения биофизики возбудимых тканей и электроактивных мембран, вполне очевидно, что одним из наиболее востребованных направлений использования методов патч-кламп/локальной фиксации потенциала является нейрофизиология и физиология нервно-мышечных интерфейсов, начиная с синапсов как интерфейсов прямой контактной передачи нейрохимической информации (Tsurusaki et al., 1994; Yoshimura, 2006; Wu et al., 2009; Koga et al., 2010; Kozuka et al., 2016; Linders et al., 2022; Wu, 2023). В силу молекулярного характера передаваемой клетками с использованием нейромедиаторов/нейротрансмиттеров информации, логично, что большинство из данных статей опубликовано в журналах по молекулярной биологии и/или молекулярной медицине (Tsurusaki et al., 1994; Yoshimura, 2006; Wu et al., 2009; Koga et al., 2010; Kozuka et al., 2016; Linders et al., 2022).

С 1990-х гг. по настоящее время подобные исследования активно публикуются в журналах в области молекулярной нейронауки / молекулярной нейробиологии (Taylor et al., 1993; Kuehs et al., 2022). В данных исследованиях анализируются различных по эргичности синаптических связей – например, дофаминэргические синапсы, холинэргические синапсы и т.д. (Akaike et al., 1984; Cook et al., 1987; Matsubayashi et al., 2004). Общеизвестны холинэргические нервно-мышечные синапсы. Поэтому с ранних времён развития техники патч-кламп в медицине данные работы нередко публикуются не в рафинированно нейрофизиологических изданиях, а в таких междисциплинарных изданиях, как "*Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*" (Milone et al., 1994).

Интересно, в журналах типа "Molecular Brain" также не ограничиваются патч-анализом в культурах нейронов или на переживающих слайсах мозга, а включают в спектр изучаемых данным методом объектов также нейроглию, причем не только шванновские клетки, но и астроглию (Ma et al., 2014), которая изучается в технике dual patch / voltage clamp (отметим универсальность двойной техники тем, что она может использоваться для характеристики кинетики открытия-блокирования (гейтинга) ионных каналов в молекулярной биологии клетки, включая коннексины (Beltramello et al., 2002)). Полагаем, что после данного введения можно перейти к прямому рассмотрению тренда патч-кламп исследований в молекулярной биологии, молекулярной биотехнологии, молекулярной медицине и, в частности, молекулярной диагностики.

Патч-кламп как инструмент молекулярной медицины: разнообразие техник

Общеизвестно, что с раннего этапа развития патч-кламп-техники владение ею рассматривалось не как четко воспроизводимый протокол, доступный любому оператору, а как искусство (достижение гигаомного контакта для регистрации активности одиночных каналов в условиях зашумленности, а также нестабильности участка биомембраны, в реальности, представляет нетривиальную задачу). Как следует из анализа трендов патч-кламп-измерений, публикуемых в журналах по молекулярно-биологической тематике, с утилитаризацией и всё более широким внедрением патч-кламп-техники в скрининговые фармакологические исследования, выполняемые массовыми операторами средней квалификации и не требующие оперирования на уровне одиночных клеток или одиночных ионных каналов, на первое место выходит высокопроизводительный планарный и популяционный метод. Он является высшей стадией развития автоматизации патч-кламп-эксперимента для накопления и *in situ* (или TRT – true real time) анализа статистики регистрируемых при конкретных воздействиях на клетку "событий" срабатывания ионных каналов ("events"). Из последних работ в молекулярно-биологических изданиях по автоматизированному патч-клампу и планарному патч-клампу можно указать, в частности, на (Govorunova et al., 2022; Rosholm et al., 2022; Rapedius et al., 2022; Ridley et al., 2022;

Melgati et al., 2023), но первые работы в этой области, опубликованные в изданиях данной тематики, относятся ко второй половине 2000-х гг. (Dale et al., 2007).

Другим, более прогрессивным для развития науки, но менее распространенным подходом является автоматизация для внедрения новых возможностей и интеграции воздействующих и регистрирующих компонент инструментов в едином устройстве, что является перспективой для развития клеточной тераностики (например – "a patch-clamp device with integrated actuators for cell selection and positioning" (Gong et al., 2009)). Если говорить об истории планарного и многоканального автоматизированного патч-клампа, то нужно указать на то, что не позже середины 1990-х гг. докладывались на конференциях IEEE результаты в области регистрации на уровне одиночных клеток с использованием управляемого персональными компьютерами комплекса электродов или электродных микросборок (Asfour et al., 1996); в первой половине 2000-х гг. созданы индивидуально адресуемые (как минимум, на одну клетку, хотя были попытки фиксации и на одиночном мембранном "патче") планарные патч-кламп-матрицы (Cheung et al., 2002; Hung et al., 2005).

В частности, создавались нанопоровые вариации патч-кламп-матриц и чипов, способных работать на уровне пространственного разрешения меньше, чем размер клеток, на наноуроне – с использованием нанопоровых технологий (см. наш обзор текущего года в выпуске *European Journal of Molecular Biotechnology*). Для нанопоровых структур создавались специальные малошумящие усилители (Wang, Dunbar, 2010), был осуществлен переход к новым композитным пористым материалам (отличным от стандартных полимерных носителей планарного патч-клампа (Sauter et al., 2005)).

Впрочем, развитие планарного патч-клампа, в целом, и нанопоровых методов, в частности, не предполагает использования патч-пипеток и изготовления стеклянных капилляров с заданными параметрами на пуллере или микрокузнице. Поэтому квалиметрия их не требуется. А в квалиметрии нанопор безлинзовая микроскопия в полной мере бессильна, а требуется аппаратура сканирующей электронной микроскопии или сверхразрешающей оптической микроскопии. И по этой причине мы далее не рассматриваем планарные, в том числе – нанопоровые, ответвления технологии патч-клампа для медицины и молекулярных исследований, так как описываемая в экспериментальной секции техника контроля качества капилляров не может быть применена для квалиметрии данных планарных структур.

Хеморецепция, фармакология, токсикология

Отдельным пунктом следует выделить те молекулярно-медицинские приложения патч-кламп, где как локальная фиксация потенциала, так и другие подходы, используются для контроля воздействия различных химических препаратов - фармакологического, токсического или другого действия – на возбудимые ткани и отдельные клетки, реакция которых на данные воздействия сопряжена с откликом ионных каналов. Примеры этого могут быть найдены в молекулярных исследованиях, в частности, в:

– Фармакологическом скрининге (Wonderlin, 1999; Mansell et al., 2014; Inada et al., 2020; Finol-Urdaneta et al., 2023), реализуемом, преимущественно, с использованием инструментов для планарного и автоматизированного патч-клампа (новейшая публикация (Finol-Urdaneta et al., 2023)), если речь не идет о виртуозном искусстве патч-регистрации на уровне органелл, являющихся прямой таргетной структурой для данного препарата (Wonderlin, 1999);

– испытаниях методов анальгезии / наркоза / седации и т.д. (Yoshimura, 2006, 2007; Takeda et al., 2010; Ikeda et al., 2015; Yamanaka et al., 2015); в этом тренде особенно сильно преуспевают японские специалисты (как можно видеть и по вышеприведенному списку цитат);

– Анализе реакции вкусовых рецепторов по отношению к пищевым добавкам и токсинам (Seto et al., 1999); классическим примером этого является регистрация активности метаболитных (активирующих внутриклеточные сигнальные каскады, ведущие к модификации ряда иных белков, в частности - ионных каналов, что изменяет возбудимость синапса, например, через ингибирование нейротрансмиссии либо модулирование либо индукцию постсинаптических реакций) глутаматных рецепторов, в том числе – NMDA-рецепторов, представляющих собой одновременно потенциал-зависимые и лиганд-

зависимые ионные каналы, пропускающие с соответствующей им селективностью (то есть кроме ионов магния и цинка - как блокаторов) положительно заряженные ионы (Adamovich et al., 2017);

– Анализе и моделировании действия различных биохимических конститuentов: аминокислот (Dunne et al., 1990), пептидов (Lorenz et al., 1996), отдельных белков (в частности ферментов (Naziroğlu, 2017)), отдельных нуклеотидов и нуклеотидных последовательностей (Lledo et al., 1994).

Применение инструментов патч-кламп в персонализированной медицине и моделировании нормального и патологического морфогенеза

В персонализированной медицине, требующей применения персонализированной молекулярной диагностики на тканях пациента, активные исследования и, вместе с тем, оживленные дискуссии об использовании методов локальной фиксации потенциала ведутся с второй половины 2000-х гг. – начала 2010-х гг. (Marteau et al., 2007; Szebényi et al., 2011; Vaughan et al., 2011; Denti et al., 2018) по настоящее время, особенно активизировавшись в 2020-х гг., в силу повышения доступности патч-кламп-аппаратуры, повсеместного внедрения техники популяционного и планарного патч-кламп и либерализации круга пользователей техники, склоняющей его в сторону практикующих медиков и лаборантов биомедицинской диагностики (Cianci, Verduci, 2021; Baburina et al., 2021; Silva et al., 2022; Polykandriotis et al., 2022; Reissq et al., 2023; Park et al., 2023; Ioniță et al., 2023; Lechien, 2023; Bacalhau et al., 2024; Kapalla et al., 2024). Об этом может свидетельствовать выборка из нескольких сотен статей, опубликованных в журналах *Personalized Medicine*, *Journal of Personalized Medicine*, *Mount Sinai Journal of Medicine – A Journal of Translational and Personalized Medicine*. Кроме того, в качестве частного тренда, регистрируемого по контент-анализу абстрактов статей и ключевых слов к соответствующим статьям, обращает на себя внимание в последние годы распространение патч-кламп-технологий в области персонализированной регенеративной медицины и стволовых клеток (Alciati et al., 2022; Schwach et al., 2022), моделей искусственных органов или "органOIDов" на чипе (McCain, 2016; Abouzeid et al., 2017; Wongtrakongate et al., 2022), персонализированной ортопедии и имплантологии (Manic et al., 2022), персонализированной тераностики.

Отметим, что первые работы по исследованию морфогенеза моделей тканей (то, что сейчас обычно называют "prototissues" (Mantri, Sapra, 2013; Gobbo et al., 2018; Gobbo 2020; Sparks, 2020; Ramsay et al., 2021; Casas-Ferrer et al., 2021; Layachi et al., 2022; Zhang et al., 2022; Arulkumaran et al., 2023) на оптофлюидных планарных чипах по безлинзовой схеме были реализованы в России на рубеже 2000–2010-х (Verhovcev and Gradov, 2010; Gradov, 2011; Gradoff, 2012) на самодельной схеме на ПЗС-чипе ("лаборатория на ПЗС-чипе", предшествовавшая схеме "лаборатория на КМОП-чипе"), которая была окончательно опубликована (в том числе – в приглашенных переводных репринтных работах в журнале "Visualization, Image Processing and Computation in Biomedicine") в 2011–2013 гг. (Notchenko, Gradov, 2011, 2013a, 2013b; Gradov, Notchenko, 2012a, 2012b). В части приведенных в списке работ в качестве тестовых образцов для оптофлюидного анализа реакции с диффузией на чипе использовались "prototissues" и метастабильные динамические мембраны. Проблема имплементации локальной фиксации потенциала на "prototissues" до настоящего момента является нерешенной в зарубежной науке, поскольку для этого, прежде всего, необходимо создание электрофизиологически активных "prototissues" (а в случае использования модельных везикулярных "protocells", а не обычных клеток – как в стандартной тканевой инженерии, данная задача нередко подразумевает создание активных мембран, корректное встраивание ионных каналов, подбор ионного состава среды и везикулярного содержимого и т.д.). Авторы работ x (Verhovcev, Gradov, 2010; Gradov, 2011; Gradoff, 2012; Notchenko, Gradov, 2011; Notchenko, Gradov, 2013a; Notchenko, Gradov, 2013b; Gradov, Notchenko, 2012a; Notchenko, 2012b) декларируют наличие технического задела в данной области с 2007 года, в частности – приборостроительного задела в области реконструкции и автоматизации оборудования для электрофизиологических измерений на таких системах, но не биохимического задела для этих исследований.

Приложения в кардиологии и кардиоваскулярной фармакотерапии

В разных медицинских изданиях можно найти многочисленные публикации о применении patch-clamp в кардиологии ([Chiamvimonvat, Yatani, 1998](#); [Zhang et al., 2014](#); [Yang et al., 2014](#)), а на конференциях по биомедицинской инженерии с начала 1990-х гг. по 2000-е гг. активно велись дискуссии о кастомизации установок локальной фиксации потенциала (patch-clamp) для нужд кардиологии и кардиоваскулярной фармакотерапии ([Zeng et al., 1993](#)).

Это хорошо вписывалось в тогдашний тренд НИОКР по созданию и испытанию новых систем сбора данных для экспериментаторов в области мембранной биологии, в том числе – patch-clamp ([Xu & Qu, 1993](#)). В изданиях по молекулярной биологии/молекулярной и клеточной биохимии работы на кардиомиоцитах особо активно публикуются со второй половины 1980-х гг. (см. например: ([Vogel, 1989](#); [Wahler, Sperelakis, 1989](#))) по настоящее время ([Verkerk et al., 2017](#); [Pölonen et al., 2020](#); [Ismaili et al., 2020](#)). В изданиях по молекулярной и клеточной кардиологии известные авторам работы обнаружены со второй половины 1980-х гг. ([Schubert et al., 1986](#); [Schubert et al., 1987](#)). То есть для кардиологии этот метод может считаться хорошо практически валидированным и укорененным в практике, а по сути – классическим инструментом времязрешенного анализа активности ионных каналов мембран, в частности, ответственных за автоматизм сердца и возникновение аритмий.

Из экспериментов, моделирующих кардиотерапевтические условия, может быть интересным сообщение о регистрации в условиях гипербарической оксигенации ([Jamieson, MacDonald, 2002](#)), которая используется при ишемической болезни сердца, аритмии, гипертония, атеросклерозе и ревматических поражениях сердца.

В персонализированной медицине и пациент-специфичной фармакологии в кардиологии, по определению, требующей диагностики на уровне конкретных клеток от конкретного пациента или группы лиц, "патч-кламп-тренд" укоренился сравнительно недавно – 15-20 лет назад. В силу этого, большое количество пропозициональных работ по данному подходу мы видим не в периодических изданиях, а в книгах ([Siest et al., 2008](#); [Krummen et al., 2010](#); [Sachse, 2010](#); [Towbin, Vatta, 2010](#)). До массового пользователя – клинического биомедика эти методы не дошли, как и подходы пациент-специфичного моделирования и фармакогеномики (в рамках которых использование патч-кламп-техник становится осмысленным и прогностически ценным).

В России ранее нами были инициированы исследования по спектральному анализу данных/регистрограмм чужих патч-кламп-экспериментов в "кардио-тренде" во второй половине 2010-х гг. Поскольку качественных для данной цели установок эксперимента в доступе у нас не имелось (мы пытались запустить экспериментальную активность на стенде самодельной сборки, состоящем из компонент, закупленных за свой счёт на e-bay и в разорявшихся лабораториях НИИ РАН/РАМН/РАСХН после 2013 г.), проверку данных гипотез мы производили на чужих данных, находившихся в открытом доступе. Поэтому мы, надеясь на дальнейшие зарубежные контакты, которые могли бы позволить нам в данном направлении экспериментально продвинуться позже, публиковали лишь тезисные работы по данному направлению, когда, исходя из анализа чужих данных, виделось, что различия спектров сигнала для контроля и опыта или различных подопытных групп достоверны.

Например, нами было предложено использование патч-кламп-спектроскопии для функционально-лимфологической микродиагностики ([Градов, Адамович, 2017а](#)), использование патч-кламп-спектроскопии для задач цитозлектрофизиологического контроля коррелятов острых коронарных событий ([Адамович, Градов, 2017](#)) и диагностики атеросклероза в лонгитюдинальных выборках данных ([Градов, Адамович, 2017б](#)). Также было предложено использование в кардиоваскулярной фармакотерапии (опубликовано позже ([Адамович, Градов, 2023](#))), однако в настоящее время это является общепринятой практикой клеточного тестирования фармпрепаратов и не обладает уже к текущему периоду принципиальной новизной.

Несложившийся, в силу нелогичного корыстного поведения российской администрации, многолетний международный проект (ограничившийся двумя достаточно краткими визитами части участников в ФРГ в 2017–2018 гг.) не предоставил возможности для валидации широко трактуемых клеточно-кардиологических/мембранно-электрофизиологических явлений, наблюдавшихся различными авторами в разных

экспериментах и требовавших повторения НИОКР на собственной базе, с возможностью создания новых устройств и компонентов установки по ходу эксперимента (Gradov, 2018). Однако в то время мы не смогли добиться соответствующих задаче технических возможностей, а публикации "сырых" предварительных данных, являвшихся, скорее, оценкой наличия указанных феноменов в экспериментальных выборках данных, чем метрологически точной (и самодостаточной для машинного обучения) доказательной и статистической базой, хотелось избежать. Поэтому на данный момент тезисное изложение соответствующих идей только в цитированных кратких сообщениях не может являться основанием для обсуждения, биомедицинского цитирования и, тем более, практического внедрения - поскольку в них не содержится достаточного количества опытных данных и результатов их обработки.

Реализация наших прогрессивных некогда идей (Е.Д. Адамович и др.) в данной области, в силу деградации инструментальной базы науки в России в условиях международных санкций, отложена на неопределенный срок. И мы не возражаем, если кто-либо из читателей начнёт автономную работу в данной области, независимо от нас. В следующей части данной статьи будет проиллюстрирована применимость одного метода, попутно разработанного для анализа качества патч-пипеток, что, несомненно, является менее, чем 1/10 от общего проделанного объёма работ и менее, чем 1/30 от запланированного объёма работ, относящихся как к новым техникам и комбинированным методикам (см. следующий раздел), так и к исследованиям на клетках и их моделях (по эквивалентным схемам) с конкретными целями.

Комбинированные методики

В медицинском эксперименте нередко используются нетрадиционные техники патч-кламп (Sachs, 1988), которые институционализируются лишь через десятилетия. Кроме того, как в молекулярной биологии, так и в клеточной медицине патч-кламп нередко сочетают с:

- Визуализацией методами микроскопии IR-DIC (дифференциального интерференционного контраста в инфракрасной области) (Xia et al., 2008), которая сама является экзотической техникой (например, микроскопия дифференциального интерференционного контраста в ближнем инфракрасном диапазоне используется для контроля качества микроэлектроники и кремниевых биочипов с несколькими слоями, так как в инфракрасной DIC-микроскопии кремниевые пластины становятся прозрачными для длин волн ближнего инфракрасного электромагнитного спектра, что позволяет выполнять измерения на границе раздела пар связанных пластин (Ku et al., 2013; Ku et al., 2013b)).

- Методами зондовой и атомно-силовой микроскопии, причём кантилевер нередко работает в роли механического стимулятора клеток (Upadhye et al., 2011). Методами мультифизики мы могли бы промоделировать также стимуляцию и регистрацию комплементарных сигналов в ходе патч-кламп-эксперимента для таких методов зондовой микроскопии, как физические/электробиофизические (такие, как SVM – scanning voltage microscopy, EFM – electrostatic force microscopy, CAFM – conductive atomic force microscopy, SCM – scanning capacitance microscopy, PFM – piezoresponse force microscopy), химические и электрохимические (в частности, такие, как CFM – chemical force microscopy, ECSTM – electrochemical scanning tunneling microscope и SECM – scanning electrochemical microscopy, SPE - scanning probe electrochemistry и методики "ионного" картирования/"ионной" микроскопии, включая SICM – scanning ion-conductance microscopy), микрофлюидные/микрогидродинамические методики для анализа текучести и подвижности цитоплазмы и внеклеточной среды (такие, например, как FLUIDFM – fluidic force microscopy) и т.д. Данная программа исследований была начата в 2010-е гг., однако до ликвидации группы и слияния институтов мы успели провести только одну простую модель в рамках работы одного из студентов, оплата труда которого происходила вскладчину (из-за отсутствия ставок), из личных средств.

- Анализом на микрофлюидном чипе (нередко сами каналы, заменяющие патч-пипетки, на которых достигается гигаомный контакт, выполняются в составе микрофлюидного чипа с контролируемой выходной апертурой каналов (Chen et al., 2009)). Нашей группой был предложен и, в определенной мере, реализован подход безлинзовой

визуализации на оптофлюидном чипе. В работе (Градов, 2017) "спроектирован чип, позволяющий одновременно регистрировать электрические, редоксметрические и оптические переменные с ...временным разрешением". Там же "инициировано создание базы данных состояний...", "...начато краудсорсинговое тестирование алгоритмических решений", а также предложен ряд "корреляционных моделей для... их идентификации...". К сожалению, как было показано при дальнейшем тестировании этой системы, несмотря на расчетную корректность конструкции чипа, валидированность стадий анализа локализации и колокализации положения патч-пипетки и редокс-чувствительных, рН-чувствительных или потенциал-чувствительных (Fernandez, Fromherz, 1977; Fromherz, Müller, 1993; Kuhn et al., 2004; Braun, Fromherz, 2004; Hinner et al., 2004; Hinner et al., 2006; Maher et al., 2007; Bognár et al., 2010; Ng, Fromherz, 2011; Seemann et al., 2012; Fiala et al., 2020; Fiala et al., 2022; Dilmetz et al., 2023; Laguta et al., 2024) красителей, а также хороший результат тестирования алгоритмики, применимость конкретно для заявленных целей не прошла валидацию, в силу оптико-резольвометрических ограничений. Измерения флуоресценции на уровне ультраструктуры и позиционирования микропипетки с соответствующей точностью достигнуты не были (при хуже, чем микронной точности доступных тогда КМОП-сенсоров и отсутствии тонких оптоволокон, как в СБОМ), а микроэлектромеханических (MEMS) или птихографических систем для сверхразрешения в условиях РФ произвести специально под эту задачу и в условиях материально-технического обеспечения, ведшегося за собственный счет авторов, не представлялось возможным. Зашумление, обеспечиваемое промышленными сетями предприятия РАН 1970-х, несмотря на клетку Фарадея и алгоритмы согласованной фильтрации сигнала и шумоподавления, оказалось фатальным для столь тонких субклеточных задач. Большие деформации стекла на конце пипеток, делавшихся на самодельном нагревателе-пуллере, приводили к нарушению целостности клеток и непредсказуемым для качества сигнала изменениям свойств контакта (что, видимо, не требует объяснений, так как влияние емкости и импеданса на качество патч-кламп-регистраграмм досконально изучено уже к началу-середине 1990-х гг. (Zhou et al., 1990; Cao et al., 1993)). На этом непреодолимом комплексе препятствий нами были завершены попытки низкобюджетной реализации патч-кламп-установок (после этого критического эпизода был осуществлен переход от стратегии краудсорсинга к международному фандрайзингу, о неуспешности которого писалось выше). Неуспешность изготовления пипеток на самодельных установках привела к необходимости работы над квалитетрией пипеток, описывающейся в слеующей части статьи. За отсутствием полноценных микроструктурированных капилляров на чипах, группе пришлось использовать собственную микрофлюидику патч-пипеток и разрабатывать приспособление для интерферометрического контроля капиллярных микроинъекторных манипуляций и измерений с использованием патч-капилляров/патч-пипеток на планарном чипе на диапазоне толщин от 50 до 10000 ангстрем под разными углами (Градов и др., 2017b) на базе классического вертикального заводского микроинтерферометра МИИ.

– Капиллярным электрофорезом напрямую в патч-пипетке (Orwar et al., 1996; Jardemark et al., 1997; Farre et al., 2001), а также интеграцией капиллярного электрофореза в патч-пипетке с масс-спектрометрическим детектированием (Aerts et al., 2014; Gradov, Gradova, 2015, 2021; Choi et al., 2021). К слову, отметим, что это явилось основой для разработки первых методов "масс-патч-клампа" (Gradov, Gradova, 2015; Gradov, Gradova, 2015, 2021), одним из высших достижений которого является масс-спектрометрический анализ одиночных лизосом (см. работу (Zhu et al., 2021), в которой была процитирована и наша пионерская публикация (Gradov, Gradova, 2015)), на данный момент сохраняющий свою актуальность в аспекте использования патч-пипеток для комбинирования с другими методами анализа (хотя вершиной является интеграция уровня "automated whole-cell patch-clamp, lysosomal patch-clamp, and solid supported membrane-based electrophysiology" (Bazzone et al., 2023)). Если говорить не о популяционном патч-клампе для множества клеток, стохастически распределенных на пористой плоскости планарного патч-кламп-сенсора, а об интеграции различных омических исследований одиночной клетки (т.н. "single cell omics", например – proteome, transcriptome and metabolome of single cell (Rossier et al., 2004)), то использование патч-кламп-пипеток является неизбежным, а значит качество пипеток

должно контролироваться с вычужайшей скрупулёзностью (Rossier et al., 2004). Это и является предметом настоящей статьи по безлинзовой квалиметрии патч-пипеток.

– Интракапиллярной полимеразно-цепной реакцией – "patch-clamp RT-PCR method", в том числе на уровне генетики и профилирования экспрессии генов в одиночных клетках – "patch-clamp recordings and single-cell RT-PCR" (Lambolez et al., 1995; Lambolez, Rossier, 1996; Tsuzuki, 1998; Schmid et al., 1998; Rabe et al., 1999; Sucher et al., 2000; Tsuzuki et al., 2000; Alsbo et al., 2001; Seifert et al., 2002; Nissant et al., 2004; Koizumi et al., 2004; Griffith et al., 2006; Luo et al., 2012).

– Флуоресцентными микроскопическими и микроспектрофлуориметрическими методиками контроля активности ионных каналов, в том числе – с использованием рХ-чувствительных и потенциал-чувствительных красителей/меток/зондов (Remillard, Yuan, 2004; Robinson et al., 2005; Alexandrov et al., 2015).

Терминологическое примечание

Автор специально приводит англоязычное написание данной техники, а не только "транслит-версию" на русском языке, поскольку было получено слишком много вопросов о применении транслитерации "патч-кламп" в ранних инструментальных работах нашего коллектива с 2013 года (Александров, Градов, 2014) и в наиболее фундаментальных или фиксирующих приоритет в области патч-кламп-спектроскопии и её приложений работах с 2015 года (Градов, 2015; Градов, 2016; Орехов, Градов, 2016; Александров, Градов, 2017) на русском языке.

Тем не менее, мы уверяем коллег в конвенционности применяемой транслитерации, так как уже достаточно давно институты РАН, такие, как Институт Эволюционной Физиологии и Биохимии им. И.М. Сеченова – ИЭФБ РАН [<https://www.iephb.ru/tag/patch-clamp/>] и Институт Биоорганической Химии имени академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова – ИБХ РАН [<https://www.ibch.ru/about/research/projects/1784>] используют данное название (патч-кламп), в частности, в силу большей благозвучности в русском произношении, чем с буквой "э". Достаточно существенная часть крупных поставщиков научного оборудования в РФ также использует термины "патч-кламп", "патч-пипетка" и т.д. [<https://azimp-micro.ru/product/elektrofiziologiya/patch-klamp/>; <https://dia-m.ru/catalog/lab/mikromanipulyatory-mikroinektory-mikrodissektory/filter-sitevendorid-is-rwd/>; https://biotechnologies.ru/catalog/_patchclamp.html].

Для надежности понимания российским читателем, мы приводим также устоявшийся (на уровне российской "википедии") термин: "методы локальной фиксации потенциала".

Литература

Адамович, Градов, 2017 – Адамович Е.Д., Градов О.В. Патч-кламп-спектроскопия как метод цитозлектрофизиологического контроля для профилактики коррелятов острых коронарных событий // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2017. 6(S4): 10.

Адамович, Градов, 2023 – Адамович Е.Д., Градов О.В. Планарный патч-кламп и методы патч-кламп-спектроскопии в фармакотерапии [Краткое сообщение] // *Терапия*. 2023. 9(8(приложение)): 10.

Адамович и др., 2018 – Адамович Е.Д., Градов О.В., Яблоков А.Г. Патч-кламп-спектроскопия ооцитов // *Гены и клетки*. 2018. 13(2-1): 37-38.

Александров, Градов, 2014 – Александров П.Л., Градов О.В. Конвенционные патч-кламп-автоматы с обратной связью для многофакторных лабораторий на чипе с использованием интерфейсов вычислительных машин реального времени // *Биотехносфера*. 2014. 3(33): 13-17.

Александров, Градов, 2017 – Александров П.Л., Градов О.В. Роль ионных каналов в биогеохимической эволюции таксонов и феноетическая систематика с использованием библиотеки ключей, основанной на фингерпринтинге баз регистрограмм патч-кламп-спектроскопии в условиях, моделирующих геохимическую среду. Часть I. // *Труды БИОГЕЛ*. 2017. 26: 85-101.

Градов, Адамович, 2017a – Градов О.В., Адамович Е.Д. Использование патч-кламп-спектроскопии как техники функционально-лимфологической микродиагностики // *Трансляционная медицина*. (Приложение 3). 2017: 14.

Градов, Адамович, 2017b – Градов О.В., Адамович Е.Д. Патч-кламп-спектроскопия как метод диагностики атеросклероза // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2017. 6(S4): 19-20.

Градов и др., 2017a – Градов О.В., Скрынник А.А., Яблоков А.Г. Онкоиммунологические аспекты органеллографической патч-кламп-спектроскопии как инструмента диагностики // *Успехи молекулярной онкологии*. 2017. 4(4): 136.

Градов и др., 2017b – Градов О.В., Насиров Ф.А., Скрынник А.А., Яблоков А.Г. Простое методическое приспособление для микроинъекторных манипуляций и измерений на электроморфологическом чипе при микроинтерферометрическом контроле интерфейсных и мембранных процессов на диапазоне толщин от 50 до 10000 ангстрем под разными углами // *Морфология*. 2017. 11(4): 7-17.

Градов, 2015 – Градов О.В. Многофакторная патч-кламп-спектроскопия как метод характеристики сигнальных систем растений и источник комплементарных систематических дескрипторов для биохимической таксономии с привязкой к биогеографическим картам и феноспектральной ауксанометрии / В сб.: *Сигнальные системы растений: от рецептора до ответной реакции организма*, 2015. С. 79-81. Изд-во Санкт-Петербургского государственного университета, СПб.

Градов, 2015 – Градов О.В. Многофакторная патч-кламп-спектроскопия как метод анализа процессов сигнализации и регуляции клеточных функций ионными каналами // *Цитология*. 2015. 57(9): 625-626.

Градов, 2015b – Градов О.В. Патч-кламп-спектроскопия как потенциальный инструмент диагностирования в молекулярной онкологии и анализе активности ионных каналов как вероятных молекулярных мишеней // *Успехи молекулярной онкологии*. 2015. 2(4): 66.

Градов, 2017 – Градов О.В. Совмещение ядерно-каналомной патч-кламп-спектроскопии и молекулярной цитогенетики на чипе – программный подход // *Молекулярная диагностика*. 2017. 2: 447-448.

Градов, 2020 – Градов О.В. Микологическая патч-кламп-осмометрия и патч-кламп-зимография // *Современная микология в России*. 2020. 8(6): 404-406.

Орехов, Градов, 2016 – Градов О.В., Орехов Ф.К. Корреляционная патч-кламп-спектрометрия ионных каналов – сочетание спектрального анализа электрофизиологического отклика канала в нежестком реальном времени и методов спектроскопии ионных каналов как координационных (комплексных) структур // *Биомедицинская инженерия и электроника*. 2016. (2(13)): 5-28.

Abouzeid et al., 2017 – Abouzeid J., Darwish G., Karam P. Biosensors for optimal tissue engineering: recent developments and shaping the future // *Tissue Engineering for Artificial Organs: Regenerative Medicine, Smart Diagnostics and Personalized Medicine*. 2017. 1: 143-167.

Adamovich et al., 2017 – Adamovich E.D., Alexandrov P.L., Gradov O.V. Lock-in/phase-sensitive spectral nanovoltmetric patch-clamp with frequency discrimination (ϕ - ω -patch-clamp) as simple technology for single ion channel registration in cellular biomedicine // *Eur. J. Med., Ser. B*. 2017. 4(1): 30-58.

Aerts et al., 2014 – Aerts J.T., Louis K.R., Crandall S.R., Govindaiah G., Cox C.L., Sweedler J.V. Patch clamp electrophysiology and capillary electrophoresis-mass spectrometry metabolomics for single cell characterization // *Analytical chemistry*. 2014. 86(6): 3203-3208.

Akaike et al., 1984 – Akaike A., Ikeda S.R., Brookes N., Pascuzzo G.J., Rickett D.L., Albuquerque E.X. The nature of the interactions of pyridostigmine with the nicotinic acetylcholine receptor-ionic channel complex. II. Patch clamp studies // *Molecular pharmacology*. 1984. 25(1): 102-112.

Alciati et al., 2022 – Alciati A., Reggiani A., Caldirola D., Perna G. Human-induced pluripotent stem cell technology: toward the future of personalized psychiatry // *Journal of Personalized Medicine*. 2022. 12(8): 1340.

Alexandrov et al., 2015 – Alexandrov P., Notchenko A., Gradova M., Gradov O. Simultaneous in situ detection of the optical fluorescence, fluorescence recovery kinetics after

photobleaching & membrane ion flux on the electrophysiological lab-on-a-chip // *American Journal of Optics and Photonics*. 2015. 3(5): 118-122.

[Alsbo et al., 2001](#) – Alsbo C.W., Kristiansen U., Møller F., Hansen S.L., Johansen F.F. GABAA receptor subunit interactions important for benzodiazepine and zinc modulation: a patch - clamp and single cell RT - PCR study // *European Journal of Neuroscience*. 2001. 13(9): 1673-1682.

[Arulkumaran et al., 2023](#) – Arulkumaran N., Singer M., Howorka S., Burns J.R. Creating complex protocells and prototissues using simple DNA building blocks // *Nature Communications*. 2023. 14(1): 1314.

[Asfour et al., 1996](#) – Asfour M., Novakov E., Gumery P.Y., Verdetti J., Queyroy A. Single cell volume measurement using a computer controlled patch-clamp electrode displacement / In: *Proceedings of 18th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* (Vol. 1, pp. 381-382). IEEE, 1996.

[Baburina et al., 2021](#) – Baburina Y., Lomovsky A., Krestinina O. Melatonin as a potential multitherapeutic agent // *Journal of Personalized Medicine*. 2021. 11(4): 274.

[Bacalhau et al., 2024](#) – Bacalhau M., Camargo M., Lopes-Pacheco M. Laboratory Tools to Predict CFTR Modulator Therapy Effectiveness and to Monitor Disease Severity in Cystic Fibrosis // *Journal of Personalized Medicine*. 2024. 14(1): 93.

[Ban et al., 2017](#) – Ban K., Bae S., Yoon Y.S. Current strategies and challenges for purification of cardiomyocytes derived from human pluripotent stem cells // *Theranostics*. 2017. 7(7): 2067.

[Bazzone et al., 2023](#) – Bazzone A., Barthmes M., George C., Brinkwirth N., Zerlotti R., Prinz V., Cole K., Friis S., Dickson A., Rice S., Lim J. A comparative study on the lysosomal cation channel TMEM175 using automated whole-cell patch-clamp, lysosomal patch-clamp, and solid supported membrane-based electrophysiology: Functional characterization and high-throughput screening assay development // *International journal of molecular sciences*. 2023. 24(16): 12788.

[Beltramello et al., 2002](#) – Beltramello M., Piazza V., Mammano F. Dual patch clamp characterisation of connexin chimera voltage gating // *Molecular Biology of the Cell*. 2002. 13: 351A.

[Bognár et al., 2010](#) – Bognár B., Jekó J., Kálai T., Hideg K. Synthesis of redox sensitive dyes based on a combination of long wavelength emitting fluorophores and nitroxides // *Dyes and Pigments*. 2010. 87(3): 218-224.

[Boulos et al., 2000](#) – Boulos P.T., Heiman-Patterson T.D., Alexander G.M., Tahmoush A.J. Patch clamp studies of the thr1313met mutant sodium channel causing paramyotonia congenital // *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 2000. 23(11): 1736-1747.

[Boulos et al., 2000](#) – Boulos P.T., Heiman-Patterson, T. D., Alexander G.M., Tahmoush A.J. Patch clamp studies of the thr1313met mutant sodium channel causing paramyotonia congenital // *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 2000. 23(11): 1736-1747.

[Braun, Fromherz, 2004](#) – Braun D., Fromherz P. Imaging neuronal seal resistance on silicon chip using fluorescent voltage-sensitive dye // *Biophysical Journal*. 2004. 87(2): 1351-1359.

[Brooks et al., 2022](#) – Brooks A.K., Chakravarty S., Yadavalli V.K. Flexible Sensing Systems for Cancer Diagnostics. In: *Microfluidics and Biosensors in Cancer Research: Applications in Cancer Modeling and Theranostics* (pp. 275-306). Cham: Springer International Publishing, 2022.

[Brown, Greenberg, 2016](#) – Brown A.P., Greenberg H.Z. Patch clamp // *British Journal of Hospital Medicine*. 2016. 77(5): C74-C77.

[Caballero et al., 2022](#) – Caballero D., Abreu C.M., Reis R.L., Kundu S.C. Emerging microfluidic and biosensor technologies for improved cancer theranostics. In: *Microfluidics and Biosensors in Cancer Research: Applications in Cancer Modeling and Theranostics* (pp. 461-495). Cham: Springer International Publishing, 2022.

[Cao et al., 1993](#) – Cao Z., Kang H., Zou S. The effects of the electric parameters of cell membrane and electrode in the patch clamp study. In: *Proceedings of the 15th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* (pp. 399-399). IEEE, 1993.

Casas-Ferrer et al., 2021 – Casas-Ferrer L., Brisson A., Massiera G., Casanellas L. Design of vesicle prototissues as a model for cellular tissues // *Soft Matter*. 2021. 17(19): 5061-5072.

Chen et al., 2009 – Chen C.Y., Tu T.Y., Chen C.H., Jong D.S., Wo A.M. Patch clamping on plane glass—fabrication of hourglass aperture and high-yield ion channel recording // *Lab on a Chip*. 2009. 9(16): 2370-2380.

Chen et al., 2020 – Chen, P., Xiao, Y., Wang, Y., Zheng, Z., Chen, L., Yang, X., Li, J., Wu, W., Zhang, S. Intracellular calcium current disorder and disease phenotype in OBSCN mutant iPSC-based cardiomyocytes in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Theranostics*. 2020. 10(24): 11215.

Cheung et al., 2002 – Cheung K., Kubow T., Lee L.P. Individually addressable planar patch clamp array. In: *2nd Annual International IEEE-EMBS Special Topic Conference on Microtechnologies in Medicine and Biology. Proceedings (Cat. No. 02EX578)* (pp. 71-75). IEEE, 2002.

Chiamvimonvat, Yatani, 1998 – Chiamvimonvat N., Yatani A. Single Cell Patch-Clamp Analysis of Mouse Myocytes // *Developments in Cardiovascular Medicine*. 1998. 210: 145-160.

Choi et al., 2021 – Choi S.B., Polter A.M., Nemes P. Patch-clamp proteomics of single neurons in tissue using electrophysiology and subcellular capillary electrophoresis mass spectrometry // *Analytical chemistry*. 2021. 94(3): 1637-1644.

Cianci, Verduci, 2021 – Cianci F., Verduci I. Transmembrane chloride intracellular channel 1 (tmCLIC1) as a potential biomarker for personalized medicine // *Journal of Personalized Medicine*. 2021. 11(7): 635.

Cook et al., 1987 – Cook D., Gard G., Young J. Patch-clamp studies on the effect of acetylcholine (ACh) and calcium ionophore-A23187 on isolated cells of rat mandibular glands // *Australian and New Zealand Journal of Medicine*. 1987. 17(1): 159.

Dale et al., 2007 – Dale T.J., Townsend C., Hollands E.C., Trezise D.J. Population patch clamp electrophysiology: a breakthrough technology for ion channel screening // *Molecular BioSystems*. 2007. 3(10): 714-722.

Denti et al., 2018 – Denti F., Paludan-Müller C., Olesen S.P., Haunsø S., Svendsen J.H., Olesen M.S., Bentzen B.H., Schmitt N. Functional consequences of genetic variation in sodium channel modifiers in early onset lone atrial fibrillation // *Personalized Medicine*. 2018. 15(2): 93-102.

Dilmetz et al., 2023 – Dilmetz B.A., Desire C.T., Donnellan L., Meneses J., Klingler-Hoffmann M., Young C., Hoffmann P. Assessment of yeast physiology during industrial-scale brewing practices using the redox-sensitive dye resazurin // *Yeast*. 2023. 40(5-6): 171-181.

Dunne et al., 1990 – Dunne M.J., Yule D.I., Gallacher D.V., Petersen O.H. Effects of alanine on insulin-secreting cells: patch-clamp and single cell intracellular Ca²⁺ measurements // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*. 1990. 1055(2): 157-164.

Farre et al., 2001 – Farre C., Sjöberg A., Jardemark K., Jacobson I., Orwar O. Screening of ion channel receptor agonists using capillary electrophoresis-patch clamp detection with resensitized detector cells // *Analytical chemistry*. 2001. 73(6): 1228-1233.

Fernandez, Fromherz, 1977 – Fernandez M.S., Fromherz P. Lipoid pH indicators as probes of electrical potential and polarity in micelles // *The Journal of Physical Chemistry*. 1977. 81(18): 1755-1761.

Fiala et al., 2020 – Fiala T., Wang J., Dunn M., Šebej P., Choi S.J., Nwadibia E.C., Fialova E., Martinez D.M., Cheetham C.E., Fogle K.J., Palladino M.J. Chemical targeting of voltage sensitive dyes to specific cells and molecules in the brain // *Journal of the American Chemical Society*. 2020. 142(20): 9285-9301.

Fiala et al., 2022 – Fiala T., Mosharov E.V., Wang J., Mendieta A.M., Choi S.J., Fialova E., Hwu C., Sulzer D., Sames D. Chemical Targeting of Rhodol Voltage-Sensitive Dyes to Dopaminergic Neurons // *ACS chemical neuroscience*. 2022. 13(8): 1251-1262.

Finol-Urdaneta et al., 2023 – Finol-Urdaneta R.K., McArthur J.R., Aboelela A., Bujaroski R.S., Majed H., Rangel A., Adams D.J., Ranson M., Kelso M.J., Buckley B.J. Automated patch clamp screening of amiloride and 5-N, N-hexamethyleneamiloride analogs identifies 6-iodoamiloride as a potent acid-sensing ion channel inhibitor // *Molecular Pharmaceutics*. 2023. 20(7): 3367-3379.

Fromherz, Müller, 1993 – Fromherz P., Müller C.O. Voltage-sensitive fluorescence of amphiphilic hemicyanine dyes in neuron membrane // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*. 1993. 1150(2): 111-122.

Gobbo 2020 – Gobbo P. From protocells to prototissues: a materials chemistry approach // *Biochemical Society Transactions*. 2020. 48(6): 2579-2589.

Gobbo et al., 2018 – Gobbo P., Patil A.J., Li M., Harniman R., Briscoe W.H., Mann S. Programmed assembly of synthetic protocells into thermoresponsive prototissues // *Nature materials*. 2018. 17(12): 1145-1153.

Gong et al., 2009 – Gong Z., Nagarajan K., Penmetsa S., Mills D., Que L. A patch-clamp device with integrated actuators for cell selection and positioning / In: 2009 4th IEEE International Conference on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems (pp. 278-281). IEEE, 2009.

Govorunova et al., 2022 – Govorunova E.G., Sineshchekov O.A., Brown L.S., Spudich J.L. (2022). Biophysical characterization of light-gated ion channels using planar automated patch clamp // *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2022. 15: 976910.

Gradoff, 2012 – Gradoff O. (2012). Visualization of photoinduced self-organization processes in reaction-diffusion media for modelling of abiogenesis & primitive waves in morphogenesis // *International Journal of Biophysics*. 2012. 2(3): 26-39.

Gradov, Gradova, 2015 – Gradov O., Gradova M. MS-patch-clamp or the possibility of mass spectrometry hybridization with patch-clamp setups for single cell metabolomics and channelomics // *Advances in Biochemistry*. 2015. 3: 66-71.

Gradov, Gradova, 2021 – Gradov O., Gradova M. MS-patch-clamp or the possibility of mass spectrometry hybridization with patch-clamp setups for single cell metabolomics and channelomics: An advanced research [invited reprint] // *NICB*. 2021. 6: 52-60.

Gradov, Notchenko, 2012a – Gradov O.V., Notchenko A.V. Accessible morphohistochemical labs-on-a-chip based on different counting chambers' grids: microfluidic morphodynamical workstations // *Morphologia*. 2012. 6(1): 5-19.

Gradov, Notchenko, 2012b – Gradov, O.V., Notchenko, A.V. Hemocytometer-based simple morphometric lab-on-a-chip with RF-identification & translation of cell culture histochemical monitoring data // *Journal of Radio Electronics*. 2012. 2: 5. [Electronic resource]. URL: http://jre.cplire.ru/jre/feb12/5/abstract_e.html

Gradov, 2011 – Gradov O.V. The grid method (Beziers–d'Arcy-Thompson) in the reconstruction of morphogenesis and abiogenesis: elementary biomimetic model // *Morphologia*. 2011. 5(3): 5-23.

Gradov, 2016 – Gradov O.V. Patch-clamp-spectroscopy of ROS effects and role of the redox-patch-clamp-spectroscopy in the aging and age-related disease diagnostics / In: *International Conference "Biomembranes 2016: Mechanisms of Aging and Age-related Diseases" [Book of Abstracts]*, page 98, MIPT, 2016.

Gradov, 2018 – Gradov O.V. [Ed.]. From patch-clamp-spectroscopy towards patch-clamp-spectrometry. Scholars' Press, Düsseldorf, Germany, 2018.

Gradov, 2023 – Gradov O.V. Towards quantifying the effect of inorganic ions on colon cancer cells by in situ analysis of the response of ion channels using real time patch-clamp spectroscopy (Letter to the Editor) // *Japanese Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2023. 10(1).

Griffith et al., 2006 – Griffith W.H., Han S.H., McCool B.A., Murchison D. Molecules and membrane activity: single-cell RT-PCR and patch-clamp recording from central neurons // *Neuroanatomical Tract-Tracing*. 2006. 3: 142-174.

Guha Ray et al., 2021 – Guha Ray P., Saha B., Vaidya P., Bora H., Dixit K., Biswas A., Dhara S. Tailoring multi-functional 1D or 2D nanomaterials: an approach towards engineering futuristic ultrasensitive platforms for rapid detection of microbial strains / In: *BioSensing, Theranostics, and Medical Devices: From Laboratory to Point-of-Care Testing* (pp. 233-264). Singapore: Springer Singapore, 2021.

Hinner et al., 2004 – Hinner M.J., Hübener G., Fromherz P. Enzyme-induced staining of biomembranes with voltage-sensitive fluorescent dyes // *The Journal of Physical Chemistry B*. 2004. 108(7): 2445-2453.

Hinner et al., 2006 – Hinner M.J., Hübener G., Fromherz P. Genetic targeting of individual cells with a voltage - sensitive dye through enzymatic activation of membrane binding // *CHEMBIOCHEM*. 2006. 7(3): 495-505.

Hung et al., 2005 – Hung P.J., Lau A.Y., Lee L.P. Raised lateral patch clamp array / In 2005 3rd IEEE/EMBS Special Topic Conference on Microtechnology in Medicine and Biology (pp. 368-370). IEEE, 2005.

Ikeda et al., 2015 – Ikeda R., Ling J., Cha M., Gu J.G. In situ patch-clamp recordings from Merkel cells in rat whisker hair follicles, an experimental protocol for studying tactile transduction in tactile-end organs // *Molecular Pain*. 2015. 11: s12990-015.

Inada et al., 2020 – Inada Y., Funai Y., Yamasaki H., Mori T., Nishikawa K. Effects of sevoflurane and desflurane on the nociceptive responses of substantia gelatinosa neurons in the rat spinal cord dorsal horn: An in vivo patch-clamp analysis // *Molecular Pain*. 2020. 16: 1744806920903149.

Ioniță et al., 2023 – Ioniță M., Vlăsceanu G. M., Toader A.G., Manole M. Advances in Therapeutic Contact Lenses for the Management of Different Ocular Conditions // *Journal of Personalized Medicine*. 2023. 13(11): 1571.

Ismaili et al., 2020 – Ismaili D., Geelhoed B., Christ T. Ca²⁺ currents in cardiomyocytes: How to improve interpretation of patch clamp data? // *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. 2020. 157: 33-39.

Jamieson, MacDonald, 2002 – Jamieson C.V., MacDonald A.G. A method of patch clamp recording in hyperbaric oxygen // *Undersea & hyperbaric medicine*. 2002. 29(4): 286.

Jardemark et al., 1997 – Jardemark K., Orwar O., Jacobson I., Moscho A., Zare R.N. Patch clamp detection in capillary electrophoresis // *Analytical chemistry*. 1997. 69(17): 3427-3434.

Jardemark et al., 1997 – Jardemark K., Orwar O., Jacobson I., Moscho A., Fishman H.A., Hamberger A., Sandberg M., Scheller R.H., Zare R.N. Patch Clamp Detection of Neuroreceptor Modulators in Capillary Electrophoresis / In: *Neurochemistry: Cellular, Molecular, and Clinical Aspects*. 1997: 1131-1138.

Kaestner, 2015 – Kaestner L. Channelizing the red blood cell: molecular biology competes with patch-clamp // *Frontiers in molecular biosciences*. 2015. 2: 46.

Kapalla et al., 2024 – Kapalla M., Busch A., Wolk S., Reeps C. Open Retrograde Stenting of Proximal Innominate and Common Carotid Artery Stenosis // *Journal of Personalized Medicine*. 2024. 14(3): 223.

Kawahara, 1989 – Kawahara K. Progress in methods of studying renal tubular transport. The patch clamp // *Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine*. 1989. 47(7): 1460-1465.

Kirichok, Lishko, 2011 – Kirichok Y., Lishko P.V. Rediscovering sperm ion channels with the patch-clamp technique // *MHR: Basic science of reproductive medicine*. 2011. 17(8): 478-499.

Koga et al., 2010 – Koga K., Li X., Chen T., Steenland H.W., Descalzi G., Zhuo M. In vivo whole-cell patch-clamp recording of sensory synaptic responses of cingulate pyramidal neurons to noxious mechanical stimuli in adult mice // *Molecular pain*. 2010. 6: 1744-8069.

Koizumi et al., 2004 – Koizumi A., Jakobs T.C., Masland R.H. Inward rectifying currents stabilize the membrane potential in dendrites of mouse amacrine cells: patch-clamp recordings and single-cell RT-PCR // *Mol Vis*. 2004. 10(42): 328-340.

Kozuka et al., 2016 – Kozuka Y., Kawamata M., Furue H., Ishida T., Tanaka S., Namiki A., Yamakage M. (2016). Changes in synaptic transmission of substantia gelatinosa neurons after spinal cord hemisection revealed by analysis using in vivo patch-clamp recording // *Molecular Pain*. 2016. 12: 1744806916665827.

Krummen et al., 2010 – Krummen D.E., Oshodi G., Narayan S.M. Integrating State-of-the-Art Computational Modeling with Clinical Practice: The Promise of Numerical Methods / In: *Patient-Specific Modeling of the Cardiovascular System: Technology-Driven Personalized Medicine* (pp. 1-19). New York, NY: Springer New York, 2010.

Ku et al., 2013a – Ku Y.S., Shyu D.M., Lin Y.S., Cho C.H. Infrared differential interference contrast microscopy for 3D interconnect overlay metrology // *Optics Express*. 2013. 21(16): 18884-18898.

[Ku et al., 2013b](#) – Ku Y.S., Shyu D.M., Lin Y.S., Cho C.H. Infrared differential interference contrast microscopy for overlay metrology on 3D-interconnect bonded wafers / *Proc. SPIE*. 2013. 8788: 564-571.

[Kuehs et al., 2022](#) – Kuehs S., Teege L., Hellberg A.K., Stanke C., Haag N., Kurth I., Blum R., Nau C., Leipold E. Isolation and transfection of myenteric neurons from mice for patch-clamp applications // *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2022. 15: 1076187.

[Kuhn et al., 2004](#) – Kuhn B., Fromherz P., Denk W. High sensitivity of Stark-shift voltage-sensing dyes by one-or two-photon excitation near the red spectral edge // *Biophysical journal*. 2004. 87(1): 631-639.

[Laguta et al., 2024](#) – Laguta A., Vodolazkaya N., Nerukh D. The Spectrophotometric Determination of the Patchy Surface Potential of Viruses Using pH-Sensitive Molecular Probes // *Journal of Chemical Education*. 2024. 101(3): 1190-1197.

[Lambolez, Rossier, 1996](#) – Lambolez B., Rossier J. Functional and molecular analysis of glutamate-gated channels by patch-clamp and RT-PCR at the single cell level // *Neurochemistry international*. 1996. 28(2): 119-136.

[Lambolez et al., 1995](#) – Lambolez B., Audinat E., Bochet P., Rossier J. Patch-clamp recording and RT-PCR on single cells // *Neuromethods*. 1995. 26: 193-231.

[Layachi et al., 2022](#) – Layachi M., Casas-Ferrer L., Massiera G., Casanellas L. Rheology of vesicle prototissues: A microfluidic approach // *Frontiers in Physics*. 2022. 10: 1045502.

[Lechien, 2023](#) – Lechien J.R. Personalized Treatments Based on Laryngopharyngeal Reflux Patient Profiles: A Narrative Review // *Journal of Personalized Medicine*. 2023. 13(11): 1567.

[Liang, Luo, 2021](#) – Liang X., Luo H. Optical tissue clearing: Illuminating brain function and dysfunction // *Theranostics*. 2021. 11(7): 3035.

[Lin et al., 2020](#) – Lin Z., Meng L., Zou J., Zhou W., Huang X., Xue S., Bian T., Yuan T., Niu L., Guo Y., Zheng H. Non-invasive ultrasonic neuromodulation of neuronal excitability for treatment of epilepsy // *Theranostics*. 2020. 10(12): 5514.

[Linders et al., 2022](#) – Linders L.E., Supiot L.F., Du W., D'Angelo R., Adan R.A., Riga D., Meye F.J. (2022). Studying synaptic connectivity and strength with optogenetics and patch-clamp electrophysiology // *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. 23(19): 11612.

[Lledo et al., 1994](#) – Lledo P.M., Mason W.T., Zorec R. Study of stimulus-secretion coupling in single cells using antisense oligodeoxynucleotides and patch-clamp techniques to inhibit specific protein expression // *Cellular and molecular neurobiology*. 1994. 14: 539-556.

[Lorenz et al., 1996](#) – Lorenz D., Wiesner B., Winkler A., Krause E., Beyermann M., Bienert M. (1996). Peptide-induced mast cell activation: translocation and patch-clamp studies // *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. 1996. 65: 93.

[Luo et al., 2012](#) – Luo H.Y., Liang H.M., Hu X.W., Tang M. Expression of Kir2. 1, SCN5a and SCN1b channel genes in mouse cardiomyocytes with various electric properties: patch clamp combined with single cell RT-PCR study // *Sheng li xue bao: [Acta Physiologica Sinica]*. 2012. 64(1): 82-86.

[Ma et al., 2014](#) – Ma B., Xu G., Wang W., Enyeart J.J., Zhou M. Dual patch voltage clamp study of low membrane resistance astrocytes in situ // *Molecular Brain*. 2014. 7: 1-12.

[Maher et al., 2007](#) – Maher M.P., Wu N.T., Ao H. pH-insensitive FRET voltage dyes. *SLAS Discovery*. 2007. 12(5): 656-667.

[Manic et al., 2022](#) – Manic M., Vitković N., Mitic J. Design and Manufacturing of the Personalized Plate Implants / In: *Personalized Orthopedics: Contributions and Applications of Biomedical Engineering* (pp. 185-219). Cham: Springer International Publishing, 2022.

[Mansell et al., 2014](#) – Mansell S.A., Publicover S.J., Barratt C.L.R., Wilson S.M. Patch clamp studies of human sperm under physiological ionic conditions reveal three functionally and pharmacologically distinct cation channels // *Molecular Human Reproduction*. 2014. 20(5): 392-408.

[Mantri, Sapra, 2013](#) – Mantri S., Sapra K.T. Evolving protocells to prototissues: rational design of a missing link // *Biochemical Society Transactions*. 2013. 41(5): 1159-1165.

[Marteau et al., 2007](#) – Marteau J.B., Gambier N., Jeannesson E., Siest G., Visvikis-Siest S. Pharmacogenomics and antihypertensive drugs: a path toward personalized medicine // *Personalized Medicine*. 2007. 4(4): 393-412.

[Matsubayashi et al., 2004](#) – Matsubayashi H., Inoue A., Amano T., Seki T., Nakata Y., Sasa M., Sakai N. Involvement of $\alpha 7$ - and $\alpha 4\beta 2$ -type postsynaptic nicotinic acetylcholine receptors in nicotine-induced excitation of dopaminergic neurons in the substantia nigra: a patch clamp and single-cell PCR study using acutely dissociated nigral neurons // *Molecular brain research*. 2004. 129(1-2): 1-7.

[McCain, 2016](#) – McCain M.L. 9 Heart-on-a-Chip. *Regenerative Medicine Technology: On-a-Chip Applications for Disease Modeling, Drug Discovery and Personalized Medicine*. 2016. 110: 187.

[Melgati et al., 2023](#) – Melgari D., Calamaio S., Frosio A., Prevostini R., Anastasia L., Pappone C., Rivolta I. (2023). Automated patch-clamp and induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes: A synergistic approach in the study of Brugada syndrome // *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. 24(7): 6687.

[Meng, 1999](#) – Meng Q.J. The advances of the research work on lens cells using patch clamp technique // *Hang Tian yi xue yu yi xue Gong Cheng = Space Medicine & Medical Engineering*. 1999. 12(6): 456-458.

[Mester et al., 2021](#) – Salgado M., Elizondo-Vega R., Villar P.S., Konar M., Gallegos S., Tarifeño-Saldivia E., Luz-Crawford P., Aguayo L.G., Araneda R.C., Uribe E., García-Robles M.A. GKRP-dependent modulation of feeding behavior by tancyte-released monocarboxylates // *Theranostics*. 2021. 12(4): 1518.

[Milone et al., 1994](#) – Milone M., Hutchinson D.O., Engel A.G. Patch - clamp analysis of the properties of acetylcholine receptor channels at the normal human endplate // *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 1994. 17(12): 1364-1369.

[Mutreja et al., 2019](#) – Mutreja R., Baba S.A., Navani N.K. Nucleic acid aptamers as emerging tools for diagnostics and theranostics // *Methods in Molecular Biology*. 2019. 054: 201-221.

[Nakaya et al., 1988](#) – Nakaya Y., Nakaya S., Mori H. Application of a loose patch clamp to isolated vascular smooth muscle cells // *The Tokushima journal of experimental medicine*. 1988. 35(3-4): 63-68.

[Naziroğlu, 2017](#) – Naziroğlu M. Activation of TRPM2 and TRPV1 channels in dorsal root ganglion by NADPH oxidase and protein kinase C molecular pathways: a patch clamp study // *Journal of molecular neuroscience*. 2017. 61: 425-435.

[Ng, Fromherz, 2011](#) – Ng D.N., Fromherz P. Genetic targeting of a voltage-sensitive dye by enzymatic activation of phosphonooxymethyl-ammonium derivative // *ACS Chemical Biology*. 2011. 6(5): 444-451.

[Nissant et al., 2004](#) – Nissant A., Lourdel S., Baillet S., Paulais M., Marvao P., Teulon J., Imbert-Teboul M. Heterogeneous distribution of chloride channels along the distal convoluted tubule probed by single-cell RT-PCR and patch clamp // *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2004. 287(6): F1233-F1243.

[Notchenko, Gradov, 2011](#) – Notchenko A.V., Gradov O.V. Topological laser speckle analyzer of differentiation and proliferation activity during morphogenesis in cell cultures // *Morphologia*. 2011. 5(4): 10-19

[Notchenko, Gradov, 2013a](#) – Notchenko A.V., Gradov O.V. (2013). Elementary morphometric labs-on-a-chip based on hemocytometric chambers with radiofrequency culture identification and relay of spectrozonal histochemical monitoring // *Visualization, Image Processing and Computation in Biomedicine*. 2013. 2(1): 2013005968.

[Notchenko, Gradov, 2013b](#) – Notchenko A.V., Gradov O.V. A Five-Axis Arm-Manipulator Laser System and an Algorithm for Digital Processing of Output Data for Recording and Morpho-Topological Identification of Cell and Tissue Structures in Histomorphogenesis // *Visualization, Image Processing and Computation in Biomedicine*. 2013. 2(1): 2013005967.

[Obo et al., 2002](#) – Obo M., Konishi S., Otaka Y., Kitamura S. Effect of magnetic field exposure on calcium channel currents using patch clamp technique // *Bioelectromagnetics: Journal of the Bioelectromagnetics Society, The Society for Physical Regulation in Biology and Medicine, The European Bioelectromagnetics Association*. 2002. 23(4): 306-314.

[Orwar et al., 1996](#) – Orwar O., Jardemark K., Jacobson I., Moscho A., Fishman H.A., Scheller R.H., Zare R.N. (1996). Patch-clamp detection of neurotransmitters in capillary electrophoresis. *Science*. 1996. 272(5269): 1779-1782.

[Park et al., 2023](#) – Park Y.S., Koo Y.S., Ha S., Lee S., Sim J.H., Kim J.U. Total Intravenous Anesthesia Protocol for Decreasing Unacceptable Movements during Cerebral Aneurysm Clipping with Motor-Evoked Potential Monitoring: A Historical Control Study and Meta-Analysis // *Journal of Personalized Medicine*. 2023. 13(8): 1266.

[Pearce et al., 2005](#) – Pearce T.M., Oakes S.G., Blake A.J., Williams J.C. Open environment micro device for integration of patch clamp instrumentation with targeted microfluidic chemical delivery / In: *2005 3rd IEEE/EMBS Special Topic Conference on Microtechnology in Medicine and Biology* (pp. 22-25). IEEE, 2005.

[Pölonen et al., 2020](#) – Pölonen R.P., Swan H., Aalto-Setälä K. Mutation-specific differences in arrhythmias and drug responses in CPVT patients: simultaneous patch clamp and video imaging of iPSC derived cardiomyocytes // *Molecular Biology Reports*. 2020. 47(2): 1067-1077.

[Polykandriotis et al., 2022](#) – Polykandriotis E., Daenicke J., Bolat A., Grüner J., Schubert D.W., Horch R.E. (2022). Individualized wound closure—mechanical properties of suture materials // *Journal of Personalized Medicine*. 2022. 12(7): 1041.

[Rabe et al., 1999](#) – Rabe H., Koschorek E., Nona S.N., Ritz H.J., Jeserich G. Voltage-gated sodium and potassium channels in radial glial cells of trout optic tectum studied by patch clamp analysis and single cell RT - PCR // *Glia*. 1999. 26(3): 221-232.

[Rae, Levis, 1984](#) – Rae J.L., Levis R.A. Patch voltage clamp of lens epithelial cells: theory and practice // *Molecular physiology*. 1984. 6(1-2): 115-162.

[Ramsay et al., 2021](#) – Ramsay K., Levy J., Gobbo P., Elvira K.S. Programmed assembly of bespoke prototissues on a microfluidic platform // *Lab on a Chip*. 2021. 21(23): 4574-4585.

[Rapedius et al., 2022](#) – Rapedius M., Obergrussberger A., Humphries E.S., Scholz S., Rinke-Weiss I., Goetze T.A., Brinkwirth N., Rotordam M.G., Strassmaier T., Randolph A., Friis S. There is no F in APC: using physiological fluoride-free solutions for high throughput automated patch clamp experiments // *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2022. 15: 982316.

[Reisqs et al., 2023](#) – Reisqs J.B., Moreau A., Sleiman Y., Charrabi A., Delinière A., Bessière F., Gardey K., Richard S., Chevalier P. Spironolactone as a potential new treatment to prevent arrhythmias in arrhythmogenic cardiomyopathy cell model // *Journal of Personalized Medicine*. 2023. 13(2): 335.

[Remillard, Yuan, 2004](#) – Remillard C.V., Yuan J.X.J. Measurement of Ionic Currents and Intracellular Ca²⁺ Using Patch Clamp and Fluorescence Microscopy Techniques / In: *Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction: Cellular and Molecular Mechanisms* (pp. 569-582). Boston, MA: Springer US, 2004.

[Ridley et al., 2022](#) – Ridley J., Manyweathers S., Tang R., Goetze T., Becker N., Rinke-Weiß I., Kirby R., Obergrussberger A., Rogers M. Development of ASIC1a ligand-gated ion channel drug screening assays across multiple automated patch clamp platforms // *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2022. 15: 982689.

[Robinson et al., 2005](#) – Robinson T., Cross D., Blakstvedt A., Chan C., Soykan O. In vitro action potential measurement using voltage sensitive dyes: an alternative to patch clamp analysis // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2005. 38(5): 863.

[Rosholm et al., 2022](#) – Rosholm K.R., Badone B., Karatsiompani S., Nagy D., Seibertz F., Voigt N., Bell D.C. Adventures and advances in time travel with induced pluripotent stem cells and automated patch clamp // *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 15: 898717.

[Rossier et al., 2004](#) – Rossier J. Proteome, transcriptome and metabolome of single cell: harvesting with patch-clamp pipettes // *Molecular & Cellular Proteomics*. 2004. 3(10): S186.

[Sachs, 1988](#) – Sachs F. Patch clamp: non-traditional techniques / In: *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* (pp. 897-898). IEEE, 1988.

[Sachse, 2010](#) – Sachse F.B. Patient-Specific Modeling of Structure and Function of Cardiac Cells. In: *Patient-Specific Modeling of the Cardiovascular System: Technology-Driven Personalized Medicine*, 43-61. Springer, New York, 2010.

[Saggu, Desai, 2018](#) – Saggu G., Desai S. Patch-clamp of the P. falciparum digestive vacuole identifies a novel channel and antimalarial target // *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2018. 99(4): 667.

Salgado et al., 2022 – Mester J.R., Bazzigaluppi P., Dorr A., Beckett T., Burke M., McLaurin J., Sled J.G., Stefanovic B. Attenuation of tonic inhibition prevents chronic neurovascular impairments in a Thy1-ChR2 mouse model of repeated, mild traumatic brain injury // *Theranostics*. 2022. 11(16): 7685.

Salgado-Almario, 2022 – Salgado-Almario, J., Vicente, M., Molina, Y., Martinez-Sielva, A., Vincent, P., Domingo B., Llopis J. Simultaneous imaging of calcium and contraction in the beating heart of zebrafish larvae // *Theranostics*. 2022. 12(3): 1012.

Sauter et al., 2005 – Sauter F., d'Hahan N.P., Pudda C., Charles R., Sordel T., Garnier-Raveaud S., Chatelain, F. New polymer packaging for planar patch-clamp. In: 2005 3rd IEEE/EMBS Special Topic Conference on Microtechnology in Medicine and Biology (pp. 363-364). IEEE, 2005.

Schmid et al., 1998 – Schmid S., Wheeler-Schilling T.H., Fauser S., Guenther E. Expression of NMDA receptors in developing retinal ganglion cells: Patch-clamp studies combined with quantitative analysis of single-cell RT-PCR // *European Journal of Neuroscience*. 1998. 10(S): 127.

Schubert et al., 1986 – Schubert B., Bodewei R., Hering S., Wollenberger A. Cell-attached patch clamp measurement of macroscopic rapid inward sodium current in cultured heart cell reaggregates // *Journal of molecular and cellular cardiology*. 1986. 19(11): 1129-1139.

Schubert et al., 1986 – Schubert B., Hering S., Bodewei R. Patch voltage clamp measurement of ionic currents in cultured heart cell reaggregates // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 1986. 18: 70.

Schwach et al., 2022 – Schwach V., Cofiño-Fabres C., Ten Den S.A., Passier R. Improved atrial differentiation of human pluripotent stem cells by activation of retinoic acid receptor alpha (RAR α) // *Journal of personalized medicine*. 2022. 12(4): 628.

Seemann et al., 2012 – Seemann K.M., Kiefersauer R., Jacob U., Kuhn B. Optical pH detection within a protein crystal // *The Journal of Physical Chemistry B*. 2012. 116(33): 9873-9881.

Seifert et al., 2002 – Seifert G., Becker A., Steinhäuser C. Combining Patch-Clamp Techniques with RT-PCR // *Neuromethods*. 2002. 35: 301-330.

Seto et al., 1999 – Seto E., Hayashi Y., Mori T. Patch clamp recording of the responses to three bitter stimuli in mouse taste cells. *Cellular and Molecular Biology*. 1999. 45(3): 317-325.

Siest et al., 2008 – Siest G., Berrahmoune H., Marteau J.B., Visvikis-Siest S. Pharmacogenomics and Cardiovascular Drugs / In: *Pharmacogenomics and Personalized Medicine* (Methods in Pharmacology and Toxicology). Humana Press, New York. 2008: 413-446.

Silva et al., 2022 – Silva I.A., Laselva O., Lopes-Pacheco M. Advances in preclinical in vitro models for the translation of precision medicine for cystic fibrosis // *Journal of Personalized Medicine*. 2022. 12(8): 1321.

Sirsi, Borden, 2012 – Sirsi S.R., Borden M.A. Advances in ultrasound mediated gene therapy using microbubble contrast agents // *Theranostics*. 2012. 2(12): 1208.

Sparks, 2020 – Sparks J.F. Utilising inorganic protocells in hydrogel-based prototissues (Doctoral dissertation, University of Bristol), 2020.

Sperelakis, 1989 – Sperelakis N. Introduction: patch clamp and single-cell voltage clamp techniques and selected data // *Molecular and Cellular Biochemistry*. 1989. 80: 3-7.

Sucher et al., 2000 – Sucher N.J., Deitcher D.L., Baro D.J., Harris Warrick R.M., Guenther E. Genes and channels: patch/voltage-clamp analysis and single-cell RT-PCR // *Cell and tissue research*. 2000. 302: 295-307.

Szebényi et al., 2011 – Szebényi K., Erdei Z., Pentek A., Sebe A., Orban T.I., Sarkadi B., Apáti Á. Human pluripotent stem cells in pharmacological and toxicological screening: new perspectives for personalized medicine // *Personalized Medicine*. 2011. 8(3): 347-364.

Takeda et al., 2010 – Takeda M., Takahashi M., Nasu M., Matsumoto S. In vivo patch-clamp analysis of response properties of rat primary somatosensory cortical neurons responding to noxious stimulation of the facial skin // *Molecular Pain*. 2010. 6: 1744-8069.

Taylor et al., 1993 – Taylor A., Bermudez I., Beadle D.J. Pharmacology of the GABA receptor of insect central neurones in culture: A patch-clamp study / In: *Comparative Molecular Neurobiology*. 1993: 146-171.

Teisseyre, 2001 – Teisseyre A. The" patch-clamp" technique and its application in investigations of the properties of human T lymphocyte potassium channels // *Cellular & molecular biology letters*. 2001. 6(1): 93-105.

Towbin, Vatta, 2010 – Towbin J.A., Vatta M. Genetics and Genomics of Arrhythmias / In: *Essentials of Genomic and Personalized Medicine* (pp. 350-373). Academic Press, San Diego – Burlington – London, 2010.

Tsurusaki et al., 1994 – Tsurusaki M., Akasu T., Shoji S. Patch-clamp Analysis of Hypoglycemia-induced Inhibition of Synaptic Transmission in the Rat Dorsolateral Septal Nucleus // *The Kurume Medical Journal*. 1994. 41(2): 65-72.

Tsuzuki et al., 2000 – Tsuzuki K., Lambolez B., Audinat E., Porter J.T., Cauli B., Rossier J. Combined single cell RT-PCR analysis with patch clamp recording in acute brain slices // *Japanese Journal of Pharmacology*. 2000. 82: 12.

Tsuzuki, 1998 – Tsuzuki K. Analysis of molecular basis of neuronal properties using the patch-clamp RT-PCR method // *Nihon rinsho. Japanese Journal of Clinical Medicine*. 1998. 56(7): 1681-1687.

Upadhye et al., 2011 – Upadhye K.V., Candiello J.E., Davidson L.A., Lin H. Whole-cell electrical activity under direct mechanical stimulus by AFM cantilever using planar patch clamp chip approach // *Cellular and molecular bioengineering*. 2011. 4: 270-280.

Vaughan et al., 2011 – Vaughan C.P., Goode P.S., Burgio K.L., Markland A.D. (2011). Urinary incontinence in older adults // *Mount Sinai Journal of Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine*. 78(4): 558-570.

Verhovcev, Gradov, 2010 – Verhovcev A.G. [alias; pseudonym], Gradov O.V. Matrix mapping in the artificial cell's & tissue's functional morphology // *Mathematical morphology. Electronic Mathematical and Biomedical Journal*. 2010. 9(3): Article ID 0421000004\0033.

Verkerk et al., 2017 – Verkerk A.O., Veerman C.C., Zegers J.G., Mengarelli I., Bezzina C.R., Wilders R. Patch-clamp recording from human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes: improving action potential characteristics through dynamic clamp // *International journal of molecular sciences*. 2017. 18(9): 1873.

Vogel, 1989 – Vogel S.M. Patch clamp analysis of chemically activated and modulated ionic channels in isolated mammalian cardiomyocytes // *Molecular and Cellular Biochemistry*. 1989. 80: 37-47.

Vogt et al., 2021 – Vogt M., Schulz B., Wagdi A., Lebert J., van Belle G.J., Christoph J., Bruegmann T., Patejdl R. Direct optogenetic stimulation of smooth muscle cells to control gastric contractility // *Theranostics*. 2021. 11(11): 5569.

Wahler, Sperelakis, 1989 – Wahler G. M., Sperelakis N. Use of the cell-attached patch clamp technique to examine regulation of single cardiac K channels by cyclic GMP // *Molecular and Cellular Biochemistry*. 1989. 80: 27-35.

Walston et al., 2015 – Walston S.T., Chow R.H., Weiland J.D. Patch clamp recordings of retinal bipolar cells in response to extracellular electrical stimulation in wholemount mouse retina / In: *2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)* (pp. 3363-3366). IEEE, 2015.

Walston et al., 2015 – Walston S.T., Chow R.H., Weiland J.D. Patch clamp recordings of retinal bipolar cells in response to extracellular electrical stimulation in whole mount mouse retina / In: *2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)* (pp. 3363-3366). IEEE, 2015.

Wang, Dunbar, 2010 – Wang G., Dunbar W.B. An integrated, low noise patch-clamp amplifier for biological nanopore applications / In: *2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology* (pp. 2718-2721). IEEE, 2010.

Wang et al., 2022 – Wang Y., Wang X., Qi R., Lu Y., Tao Y., Jiang D., Sun Y., Jiang X., Liu C., Zhang Y., Tao J. Interleukin 33-mediated inhibition of A-type K⁺ channels induces sensory neuronal hyperexcitability and nociceptive behaviors in mice // *Theranostics*. 2022. 12(5): 2232.

Wolf et al., 1993 – Wolf E.W., Walker C.F., Ide C.F. A method for studying ion channel gating under magnetic stimulation conditions using the whole-cell patch-clamp technique / In: *Proceedings of the 15th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* (pp. 1435-1436). IEEE, 1993.

- Wonderlin, 1999 – Wonderlin W.F. A patch-clamp study of endoplasmic reticulum blebs produced by brefeldin-A and nocodazole // *Molecular Biology of the Cell*. 1999. 10(S): 106A.
- Wongtrakoongate et al., 2022 – Wongtrakoongate P., Pakiranay C., Kitiyanant N. Toward Understanding Neurodegeneration Using Brain Organoids / In: *Organoid Technology for Disease Modelling and Personalized Treatment* (pp. 91-107). Cham: Springer International Publishing, 2022.
- Wu et al., 2009 – Wu L.J., Li X., Chen T., Ren M., Zhuo M. Characterization of intracortical synaptic connections in the mouse anterior cingulate cortex using dual patch clamp recording // *Molecular brain*. 2009. 2: 1-12.
- Wu, 2023 – Wu X. Predicting the mechanism of pyramidal neurons in synaptic integration by high-frequency electrical stimulation and patch clamp // *Proc. SPIE*. 2023. 12789: 26-29.
- Xia et al., 2008 – Xia J., Kong W., Zhu Y., Zhou Y., Zhang Y., Guo C. Spontaneous firing properties of rat medial vestibular nucleus neurons in brain slices by infrared visual patch clamp technique // *Frontiers of Medicine in China*. 2008. 2: 264-268.
- Xu, Qu, 1993 – Xu T., Qu A. A new data acquisition and analysis system for patch-clamp experiments / In: *Proceedings of the 15th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* (pp. 1035-1035). IEEE, 1993.
- Yamanaka et al., 2015 – Yamanaka M., Taniguchi W., Nishio N., Hashizume H., Yamada H., Yoshida M., Nakatsuka T. In vivo patch-clamp analysis of the antinociceptive actions of TRPA1 activation in the spinal dorsal horn // *Molecular pain*. 2015. 11: s12990-015.
- Yang et al., 2014 – Yang K.C., Wang W., Nerbonne J.M. (2014). Patch - Clamp Recordings from Isolated Cardiac Myocytes / In: *Manual of Research Techniques in Cardiovascular Medicine*. 2014. 50-59.
- Yasui et al., 1999 – Yasui M., Kikuchi T., Ooba W., Obo M., Konishi S., Otaka Y. Effect of Magnetic Field Exposure on Calcium Channel Currents Using Patch-Clamp Technique / In: *Electricity and Magnetism in Biology and Medicine* (pp. 581-584). Boston, MA: Springer US, 1999.
- Yoshimura, 2006 – Yoshimura M. Synaptic mechanisms of acupuncture in the spinal dorsal horn revealed by in vivo patch-clamp recordings // *Molecular Pain*. 2006. 2: 34-42.
- Yoshimura, 2007 – Yoshimura M. Whole-cell Patch-clamp Recording in Vivo. *Molecular Pain* (pp. 459-467). Springer, New York, NY, 2007.
- Zeng et al., 1993 – Zeng T., Niu X., Kang H. A low-cost patch clamp system for myocardium pharmacology experiments / In: *Proceedings of the 15th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* (pp. 1032-1032). IEEE, 1993.
- Zhang et al., 2014 – Zhang J., Qu J., Wang J. Patch clamp apply in cardiomyocytes derived from patient's iPSC cells for individual anticancer therapy // *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2014. 7(11): 4475.
- Zhang et al., 2021 – Zhang Z., Miao X., Yao W., Ren J., Chen C., Li X., Tang J., You Y., Lin Y., Yin T., Hei Z. Molecular ultrasound imaging of neutrophil membrane-derived biomimetic microbubbles for quantitative evaluation of hepatic ischemia-reperfusion injury // *Theranostics*. 2021. 11(14): 6922.
- Zhang et al., 2022 – Zhang X., Li C., Liu F., Mu W., Ren Y., Yang B., Han X. High-throughput production of functional prototissues capable of producing NO for vasodilation // *Nature Communications*. 2022. 13(1): 2148.
- Zheng et al., 2023 – Zheng X., Han D., Liu W., Wang X., Pan N., Wang Y., Chen Z. Human iPSC-derived midbrain organoids functionally integrate into striatum circuits and restore motor function in a mouse model of Parkinson's disease // *Theranostics*. 2023. 13(8): 2673.
- Zhou et al., 1990 – Zhou Z., Kang H. G. Patch clamp noise from seal impedance and the pipette capacitance. In: [1990] *Proceedings of the Twelfth Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* (pp. 1679-1680). IEEE, 1990.
- Zhu et al., 2021 – Zhu H., Li Q., Liao T., Yin X., Chen Q., Wang Z., Dai M., Yi L., Ge S., Miao C., Zeng W., Qu L., Ju Z., Huang G., Xiong W., Zeng W. Metabolomic profiling of single enlarged lysosomes // *Nature Methods*. 2021. 18(7): 788-798.

References

- [Abouzeid et al., 2017](#) – *Abouzeid, J., Darwish, G., Karam, P.* (2017). Biosensors for optimal tissue engineering: recent developments and shaping the future. *Tissue Engineering for Artificial Organs: Regenerative Medicine, Smart Diagnostics and Personalized Medicine*. 1: 143-167.
- [Adamovich et al., 2017](#) – *Adamovich, E.D., Alexandrov, P.L., Gradov, O.V.* (2017). Lock-in/phase-sensitive spectral nanovoltmetric patch-clamp with frequency discrimination (φ - ω -patch-clamp) as simple technology for single ion channel registration in cellular biomedicine. *Eur. J. Med., Ser. B*. 4(1): 30-58.
- [Adamovich i dr., 2018](#) – *Adamovich, E.D., Gradov, O.V., Yablokov, A.G.* (2018). Patch-klamp-spektroskopiya ootsitov [Patch-clamp spectroscopy of oocytes]. *Geny i kletki*. 13(2-1): 37-38. [in Russian]
- [Adamovich, Gradov, 2017](#) – *Adamovich, E.D., Gradov, O.V.* (2017). Patch-klamp-spektroskopiya kak metod tsitoelektrofiziologicheskogo kontrolya dlya profilaktiki korrelyatov ostrykh koronarnykh sobytii [Patch-clamp spectroscopy as a method of cytoelectrophysiological control for the prevention of correlates of acute coronary events]. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevanii*. 6(S4): 10. [in Russian]
- [Adamovich, Gradov, 2023](#) – *Adamovich, E.D., Gradov, O.V.* (2023). Planarnyi patch-klamp i metody patch-klamp-spektroskopii v farmakoterapii [Kratkoe soobshchenie]. *Terapiya [Planar patch-clamp and patch-clamp spectroscopy methods in pharmacotherapy [Short communication]. Therapy]*. 9(8(prilozhenie)): 10. [in Russian]
- [Aerts et al., 2014](#) – *Aerts, J.T., Louis, K.R., Crandall, S.R., Govindaiah, G., Cox, C.L., Sweedler, J.V.* (2014). Patch clamp electrophysiology and capillary electrophoresis–mass spectrometry metabolomics for single cell characterization. *Analytical chemistry*. 86(6): 3203-3208.
- [Akaike et al., 1984](#) – *Akaike, A., Ikeda, S. R., Brookes, N., Pascuzzo, G. J., Rickett, D.L., Albuquerque, E.X.* (1984). The nature of the interactions of pyridostigmine with the nicotinic acetylcholine receptor-ionic channel complex. II. Patch clamp studies. *Molecular pharmacology*. 25(1): 102-112.
- [Alciati et al., 2022](#) – *Alciati, A., Reggiani, A., Caldirola, D., Perna, G.* (2022). Human-induced pluripotent stem cell technology: toward the future of personalized psychiatry. *Journal of Personalized Medicine*. 12(8): 1340.
- [Aleksandrov, Gradov, 2014](#) – *Aleksandrov, P.L., Gradov, O.V.* (2014). Konventsionnye patch-klamp-avtomaty s obratnoi svyaz'yu dlya mnogofaktornykh laboratorii na chipe s ispol'zovaniem interfeisov vychisitel'nykh mashin real'nogo vremeni [Conventional patch-clamp automata with feedback for multifactorial labs-on-a-chip using real-time computing interfaces.]. *Biotekhnosfera*. 3(33): 13-17. [in Russian]
- [Aleksandrov, Gradov, 2017](#) – *Aleksandrov, P.L., Gradov, O.V.* (2017). Rol' ionnykh kanalov v biogeokhimicheskoi evolyutsii taksonov i feneticheskaya sistematika s ispol'zovaniem biblioteki klyuchej, osnovannoi na fingerprintinge baz registrogramm patch-klamp-spektroskopii v usloviyakh, modeliruyushchikh geokhimicheskuyu sredu. Chast' I [The role of ion channels in the biogeochemical evolution of taxa and phenetic systematics using a key library based on fingerprinting of patch-clamp spectroscopy register databases under conditions simulating a geochemical environment. Part I]. *Trudy BIOGEL*. 2017. 26: 85-101. [in Russian]
- [Alexandrov et al. 2015](#) – *Alexandrov, P., Notchenko, A., Gradova, M., Gradov, O.* (2015). Simultaneous in situ detection of the optical fluorescence, fluorescence recovery kinetics after photobleaching & membrane ion flux on the electrophysiological lab-on-a-chip. *American Journal of Optics and Photonics*. 3(5): 118-122.
- [Alsbo et al., 2001](#) – *Alsbo, C.W., Kristiansen, U., Møller, F., Hansen, S.L., Johansen, F.F.* (2001). GABAA receptor subunit interactions important for benzodiazepine and zinc modulation: a patch-clamp and single cell RT-PCR study. *European Journal of Neuroscience*. 13(9): 1673-1682.
- [Arulkumar et al., 2023](#) – *Arulkumar, N., Singer, M., Howorka, S., Burns, J.R.* (2023). Creating complex protocells and prototissues using simple DNA building blocks. *Nature Communications*. 14(1): 1314.
- [Asfour et al., 1996](#) – *Asfour, M., Novakov, E., Gumery, P. Y., Verdetti, J., Queyroy, A.* (1996, October). Single cell volume measurement using a computer controlled patch-clamp electrode

displacement. In: *Proceedings of 18th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* (Vol. 1, pp. 381-382). IEEE.

[Baburina et al., 2021](#) – Baburina, Y., Lomovsky, A., Krestinina, O. (2021). Melatonin as a potential multitherapeutic agent. *Journal of Personalized Medicine*. 11(4): 274.

[Bacalhau et al., 2024](#) – Bacalhau, M., Camargo, M., Lopes-Pacheco, M. (2024). Laboratory Tools to Predict CFTR Modulator Therapy Effectiveness and to Monitor Disease Severity in Cystic Fibrosis. *Journal of Personalized Medicine*. 14(1): 93.

[Ban et al., 2017](#) – Ban, K., Bae, S., Yoon, Y.S. (2017). Current strategies and challenges for purification of cardiomyocytes derived from human pluripotent stem cells. *Theranostics*. 7(7): 2067.

[Bazzone et al., 2023](#) – Bazzone, A., Barthmes, M., George, C., Brinkwirth, N., Zerlotti, R., Prinz, V., Cole, K., Friis, S., Dickson, A., Rice, S., Lim, J. A comparative study on the lysosomal cation channel TMEM175 using automated whole-cell patch-clamp, lysosomal patch-clamp, and solid supported membrane-based electrophysiology: Functional characterization and high-throughput screening assay development. *International journal of molecular sciences*. 24(16): 12788.

[Beltramello et al., 2002](#) – Beltramello, M., Piazza, V., Mammano, F. (2002). Dual patch clamp characterisation of connexin chimera voltage gating. *Molecular Biology of the Cell*. 13: 351A.

[Bognár et al., 2010](#) – Bognár, B., Jekó, J., Kálai, T., Hideg, K. (2010). Synthesis of redox sensitive dyes based on a combination of long wavelength emitting fluorophores and nitroxides. *Dyes and Pigments*. 87(3): 218-224.

[Boulos et al., 2000](#) – Boulos, P.T., Heiman-Patterson, T.D., Alexander, G.M., Tahmoush, A.J. (2000). Patch clamp studies of the thr1313met mutant sodium channel causing paramyotonia congenita. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 23(11): 1736-1747.

[Boulos et al., 2000](#) – Boulos, P.T., Heima-Patterson, T.D., Alexander, G.M., Tahmoush, A.J. (2000). Patch clamp studies of the thr1313met mutant sodium channel causing paramyotonia congenita. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 23(11): 1736-1747.

[Braun, Fromherz, 2004](#) – Braun, D., Fromherz, P. (2004). Imaging neuronal seal resistance on silicon chip using fluorescent voltage-sensitive dye. *Biophysical Journal*. 87(2): 1351-1359.

[Brooks et al., 2022](#) – Brooks, A.K., Chakravarty, S., Yadavalli, V.K. (2022). Flexible Sensing Systems for Cancer Diagnostics. In: *Microfluidics and Biosensors in Cancer Research: Applications in Cancer Modeling and Theranostics* (pp. 275-306). Cham: Springer International Publishing.

[Brown, Greenberg, 2016](#) – Brown, A.P., Greenberg, H.Z. (2016). Patch clamp. *British Journal of Hospital Medicine*. 77(5): C74-C77.

[Caballero et al., 2022](#) – Caballero, D., Abreu, C.M., Reis, R.L., Kundu, S.C. (2022). Emerging microfluidic and biosensor technologies for improved cancer theranostics. In: *Microfluidics and Biosensors in Cancer Research: Applications in Cancer Modeling and Theranostics* (pp. 461-495). Cham: Springer International Publishing.

[Cao et al., 1993](#) – Cao, Z., Kang, H., Zou, S. (1993, October). The effects of the electric parameters of cell membrane and electrode in the patch clamp study. In: *Proceedings of the 15th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* (pp. 399-399). IEEE.

[Casas-Ferrer et al., 2021](#) – Casas-Ferrer, L., Brisson, A., Massiera, G., Casanellas, L. (2021). Design of vesicle prototissues as a model for cellular tissues. *Soft Matter*. 17(19): 5061-5072.

[Chen et al., 2009](#) – Chen, C.Y., Tu, T.Y., Chen, C.H., Jong, D.S., Wo, A.M. (2009). Patch clamping on plane glass—fabrication of hourglass aperture and high-yield ion channel recording. *Lab on a Chip*. 9(16): 2370-2380.

[Chen et al., 2020](#) – Chen, P., Xiao, Y., Wang, Y., Zheng, Z., Chen, L., Yang, X., Li, J., Wu, W., Zhang, S. (2020). Intracellular calcium current disorder and disease phenotype in OBSCN mutant iPSC-based cardiomyocytes in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Theranostics*. 10(24): 11215.

[Cheung et al., 2002](#) – Cheung, K., Kubow, T., Lee, L.P. (2002, May). Individually addressable planar patch clamp array. In: *2nd Annual International IEEE-EMBS Special Topic Conference on Microtechnologies in Medicine and Biology. Proceedings (Cat. No. 02EX578)* (pp. 71-75). IEEE.

[Chiamvimonvat, Yatani, 1998](#) – Chiamvimonvat, N., Yatani, A. (1998). Single Cell Patch-Clamp Analysis of Mouse Myocytes. *Developments in Cardiovascular Medicine*. 210: 145-160.

[Choi et al., 2021](#) – Choi, S. B., Polter, A. M., Nemes, P. (2021). Patch-clamp proteomics of single neurons in tissue using electrophysiology and subcellular capillary electrophoresis mass spectrometry. *Analytical chemistry*. 94(3): 1637-1644.

[Cianci, Verduci, 2021](#) – Cianci, F., Verduci, I. (2021). Transmembrane chloride intracellular channel 1 (tmCLIC1) as a potential biomarker for personalized medicine. *Journal of Personalized Medicine*. 11(7): 635.

[Cook et al., 1987](#) – Cook, D., Gard, G., Young, J. (1987). Patch-clamp studies on the effect of acetylcholine (ACh) and calcium ionophore-A23187 on isolated cells of rat mandibular glands. *Australian and New Zealand Journal of Medicine*. 17(1): 159.

[Dale et al., 2007](#) – Dale, T.J., Townsend, C., Hollands, E.C., Trezise, D.J. (2007). Population patch clamp electrophysiology: a breakthrough technology for ion channel screening. *Molecular BioSystems*. 3(10): 714-722.

[Denti et al., 2018](#) – Denti, F., Paludan-Müller, C., Olesen, S.P., Haunsø, S., Svendsen, J.H., Olesen, M.S., Bentzen, B.H., Schmitt, N. (2018). Functional consequences of genetic variation in sodium channel modifiers in early onset lone atrial fibrillation. *Personalized Medicine*. 15(2): 93-102.

[Dilmetz et al., 2023](#) – Dilmetz, B.A., Desire, C.T., Donnellan, L., Meneses, J., Klingler-Hoffmann, M., Young, C., Hoffmann, P. (2023). Assessment of yeast physiology during industrial-scale brewing practices using the redox-sensitive dye resazurin. *Yeast*. 40(5-6): 171-181.

[Dunne et al., 1990](#) – Dunne, M.J., Yule, D.I., Gallacher, D.V., Petersen, O.H. (1990). Effects of alanine on insulin-secreting cells: patch-clamp and single cell intracellular Ca²⁺ measurements. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*. 1055(2): 157-164.

[Farre et al., 2001](#) – Farre, C., Sjöberg, A., Jardemark, K., Jacobson, I., Orwar, O. (2001). Screening of ion channel receptor agonists using capillary electrophoresis-patch clamp detection with resensitized detector cells. *Analytical chemistry*. 73(6): 1228-1233.

[Fernandez, Fromherz, 1977](#) – Fernandez, M.S., Fromherz, P. (1977). Lipoid pH indicators as probes of electrical potential and polarity in micelles. *The Journal of Physical Chemistry*. 81(18): 1755-1761.

[Fiala et al., 2020](#) – Fiala, T., Wang, J., Dunn, M., Šebej, P., Choi, S.J., Nwadiabia, E.C., Fialova, E., Martinez, D.M., Cheetham, C.E., Fogle, K.J., Palladino, M.J. (2020). Chemical targeting of voltage sensitive dyes to specific cells and molecules in the brain. *Journal of the American Chemical Society*. 142(20): 9285-9301.

[Fiala et al., 2022](#) – Fiala, T., Mosharov, E.V., Wang, J., Mendieta, A.M., Choi, S.J., Fialova, E., Hwu, C., Sulzer, D., Sames, D. (2022). Chemical Targeting of Rhodol Voltage-Sensitive Dyes to Dopaminergic Neurons. *ACS chemical neuroscience*. 13(8): 1251-1262.

[Finol-Urdaneta et al., 2023](#) – Finol-Urdaneta, R.K., McArthur, J.R., Aboelela, A., Bujaroski, R.S., Majed, H., Rangel, A., Adams, D.J., Ranson, M., Kelso, M.J., Buckley, B.J. (2023). Automated patch clamp screening of amiloride and 5-N, N-hexamethyleneamiloride analogs identifies 6-iodoamiloride as a potent acid-sensing ion channel inhibitor. *Molecular Pharmaceutics*. 20(7): 3367-3379.

[Fromherz, Müller, 1993](#) – Fromherz, P., Müller, C.O. (1993). Voltage-sensitive fluorescence of amphiphilic hemicyanine dyes in neuron membrane. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*. 1150(2): 111-122.

[Gobbo 2020](#) – Gobbo, P. (2020). From protocells to prototissues: a materials chemistry approach. *Biochemical Society Transactions*. 48(6): 2579-2589.

[Gobbo et al., 2018](#) – Gobbo, P., Patil, A. J., Li, M., Harniman, R., Briscoe, W.H., Mann, S. (2018). Programmed assembly of synthetic protocells into thermoresponsive prototissues. *Nature materials*. 17(12): 1145-1153.

[Gong et al., 2009](#) – Gong, Z., Nagarajan, K., Penmetsa, S., Mills, D., Que, L. (2009, January). A patch-clamp device with integrated actuators for cell selection and positioning. In: *2009 4th IEEE International Conference on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems* (pp. 278-281). IEEE.

[Govorunova et al., 2022](#) – Govorunova, E.G., Sineshchekov, O.A., Brown, L.S., Spudich, J.L. (2022). Biophysical characterization of light-gated ion channels using planar automated patch clamp. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 15: 976910.

[Gradoff, 2012](#) – Gradoff, O. (2012). Visualization of photoinduced self-organization processes in reaction-diffusion media for modelling of abiogenesis & primitive waves in morphogenesis. *International Journal of Biophysics*. 2(3): 26-39.

[Gradov i dr., 2017a](#) – Gradov, O.V., Skrynnik, A.A., Yablokov, A.G. (2017). Onkoimmunologicheskie aspekty organellograficheskoi patch-klamp-spektroskopii kak instrumenta diagnostiki [Oncoimmunological aspects of organellographic patch-clamp spectroscopy as a diagnostic tool]. *Uspekhi molekulyarnoi onkologii*. 4(4): 136. [in Russian]

[Gradov i dr., 2017b](#) – Gradov, O.V., Nasirov, F.A., Skrynnik, A.A., Yablokov, A.G. (2017). Prostoe metodicheskoe prisposoblenie dlya mikroin"ektornykh manipulyatsii i izmerenii na elektromorfologicheskom chipe pri mikrointerferometricheskom kontrole interfeisnykh i membrannykh protsessov na diapazone tolshchin ot 50 do 10000 angstrom pod raznymi uglami [A simple methodical device for microinjection manipulations and measurements on an electromorphological chip during microinterferometric control of interface and membrane processes in the thickness range from 50 to 10,000 angstroms at different angles]. *Morfologiya*. 11(4): 7-17. [in Russian]

[Gradov, 2011](#) – Gradov, O.V. (2011). The grid method (Beziers–d'Arcy-Thompson) in the reconstruction of morphogenesis and abiogenesis: elementary biomimetic model. *Morphologia*. 5(3): 5-23.

[Gradov, 2015](#) – Gradov, O.V. (2015). Mnogofaktornaya patch-klamp-spektroskopiya kak metod analiza protsessov signalizatsii i regulyatsii kletochnykh funktsii ionnymi kanalami [Multifactorial patch-clamp spectroscopy as a method for analyzing signaling processes and regulation of cellular functions by ion channels]. *Tsitologiya*. 57(9): 625-626. [in Russian]

[Gradov, 2015](#) – Gradov, O.V. (2016). Mnogofaktornaya patch-klamp-spektroskopiya kak metod kharakterizatsii signal'nykh sistem rastenii i istochnik komplementarnykh sistematicheskikh deskriptorov dlya biokhimicheskoi taksonomii s privyazkoi k biogeograficheskim kartam i fenospektral'noi auksanometrii [Multifactorial patch-clamp spectroscopy as a method for characterizing plant signaling systems and a source of complementary systematic descriptors for biochemical taxonomy with reference to biogeographic maps and phenospectral auxanometry]. *V sb.: Signal'nye sistemy rastenii: ot retseptora do otvetnoi reaktsii organizma*. Pp. 79-81. Izd-vo Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo universiteta, SPb. [in Russian]

[Gradov, 2015b](#) – Gradov, O.V. (2015). Patch-klamp-spektroskopiya kak potentsial'nyi instrument diagnostirovaniya v molekulyarnoi onkologii i analize aktivnosti ionnykh kanalov kak veroyatnykh molekulyarnykh mishenei [Patch-clamp spectroscopy as a potential diagnostic tool in molecular oncology and analysis of ion channel activity as potential molecular targets]. *Uspekhi molekulyarnoi onkologii*. 2(4): 66. [in Russian]

[Gradov, 2016](#) – Gradov, O.V. (2016). Patch-clamp-spectroscopy of ROS effects and role of the redox-patch-clamp-spectroscopy in the aging and age-related disease diagnostics. In: *International Conference "Biomembranes 2016: Mechanisms of Aging and Age-related Diseases" [Book of Abstracts]*, page 98, MIPT.

[Gradov, 2017](#) – Gradov, O.V. (2017). Sovmeshchenie yaderno-kanalomnoi patch-klamp-spektroskopii i molekulyarnoi tsitogenetiki na chipe – programmnyi podkhod [Combining nuclear-channelome patch-clamp spectroscopy and molecular cytogenetics on a chip – a software approach]. *Molekulyarnaya diagnostika*. 2: 447-448. [in Russian]

[Gradov, 2018](#) – Gradov, O.V. [Ed.] (2018). From patch-clamp-spectroscopy towards patch-clamp-spectrometry. Scholars' Press, Düsseldorf, Germany.

[Gradov, 2020](#) – Gradov, O.V. (2020). Mikologicheskaya patch-klamp-osmometriya i patch-klamp-zimografiya [Mycological patch-clamp osmometry and patch-clamp zymography]. *Sovremennaya mikologiya v Rossii*. 8(6): 404-406. [in Russian]

[Gradov, 2023](#) – Gradov, O.V. (2023). Towards quantifying the effect of inorganic ions on colon cancer cells by in situ analysis of the response of ion channels using real time patch-clamp spectroscopy (Letter to the Editor). *Japanese Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 10(1).

[Gradov, Adamovich, 2017a](#) – Gradov, O.V., Adamovich, E.D. (2017). Ispol'zovanie patch-klamp-spektroskopii kak tekhniki funktsional'no-limfologicheskoi mikrodiagnostiki [The use of

patch-clamp spectroscopy as a technique for functional-lymphological microdiagnostics]. *Translyatsionnaya meditsina*. (Prilozhenie 3): 14. [in Russian]

Gradov, Adamovich, 2017b – Gradov, O.V., Adamovich, E.D. (2017). Patch-klamp-spektroskopiya kak metod diagnostiki ateroskleroza [Patch-clamp spectroscopy as a method for diagnosing atherosclerosis]. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy*. 6(S4): 19-20. [in Russian]

Gradov, Gradova, 2015 – Gradov, O., Gradova, M. (2015). MS-patch-clamp or the possibility of mass spectrometry hybridization with patch-clamp setups for single cell metabolomics and channelomics. *Advances in Biochemistry*. 3: 66–71.

Gradov, Gradova, 2021 – Gradov, O., Gradova, M. (2021). MS-patch-clamp or the possibility of mass spectrometry hybridization with patch-clamp setups for single cell metabolomics and channelomics: An advanced research [invited reprint]. *NICB*. 6: 52-60.

Gradov, Notchenko, 2012a – Gradov, O.V., Notchenko, A.V. (2012). Accessible morphohistochemical labs-on-a-chip based on different counting chambers' grids: microfluidic morphodynamical workstations. *Morphologia*. 6(1): 5-19.

Gradov, Notchenko, 2012b – Gradov, O.V., Notchenko, A.V. (2012). Hemocytometer-based simple morphometric lab-on-a-chip with RF-identification & translation of cell culture histochemical monitoring data. *Journal of Radio Electronics*. 2: 5. [Electronic resource]. URL: http://jre.cplire.ru/jre/feb12/5/abstract_e.html

Griffith et al., 2006 – Griffith, W.H., Han, S.H., McCool, B.A., Murchison, D. (2006). Molecules and membrane activity: single-cell RT-PCR and patch-clamp recording from central neurons. *Neuroanatomical Tract-Tracing*. 3: 142-174.

Guha Ray et al., 2021 – Guha Ray, P., Saha, B., Vaidya, P., Bora, H., Dixit, K., Biswas, A., Dhara, S. (2021). Tailoring multi-functional 1D or 2D nanomaterials: an approach towards engineering futuristic ultrasensitive platforms for rapid detection of microbial strains. In: *BioSensing, Theranostics, and Medical Devices: From Laboratory to Point-of-Care Testing* (pp. 233-264). Singapore: Springer Singapore.

Hinner et al., 2004 – Hinner, M.J., Hübener, G., Fromherz, P. (2004). Enzyme-induced staining of biomembranes with voltage-sensitive fluorescent dyes. *The Journal of Physical Chemistry B*. 108(7): 2445-2453.

Hinner et al., 2006 – Hinner, M.J., Hübener, G., Fromherz, P. (2006). Genetic targeting of individual cells with a voltage - sensitive dye through enzymatic activation of membrane binding. *CHEMBIOCHEM*. 7(3): 495-505.

Hung et al., 2005 – Hung, P.J., Lau, A.Y., Lee, L.P. (2005, May). Raised lateral patch clamp array. In *2005 3rd IEEE/EMBS Special Topic Conference on Microtechnology in Medicine and Biology* (pp. 368-370). IEEE.

Ikeda et al., 2015 – Ikeda, R., Ling, J., Cha, M., Gu, J.G. (2015). In situ patch-clamp recordings from Merkel cells in rat whisker hair follicles, an experimental protocol for studying tactile transduction in tactile-end organs. *Molecular Pain*. 11: s12990-015.

Inada et al., 2020 – Inada, Y., Funai, Y., Yamasaki, H., Mori, T., Nishikawa, K. (2020). Effects of sevoflurane and desflurane on the nociceptive responses of substantia gelatinosa neurons in the rat spinal cord dorsal horn: An in vivo patch-clamp analysis. *Molecular Pain*. 16: 1744806920903149.

Ioniță et al., 2023 – Ioniță, M., Vlăsceanu, G. M., Toader, A. G., Manole, M. (2023). Advances in Therapeutic Contact Lenses for the Management of Different Ocular Conditions. *Journal of Personalized Medicine*. 13(11): 1571.

Ismaili et al., 2020 – Ismaili, D., Geelhoed, B., Christ, T. (2020). Ca²⁺ currents in cardiomyocytes: How to improve interpretation of patch clamp data? *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. 157: 33-39.

Jamieson, MacDonald, 2002 – Jamieson, C.V., MacDonald, A.G. (2002). A method of patch clamp recording in hyperbaric oxygen. *Undersea & hyperbaric medicine*. 29(4): 286.

Jardemark et al., 1997 – Jardemark, K., Orwar, O., Jacobson, I., Moscho, A., Zare, R.N. (1997). Patch clamp detection in capillary electrophoresis. *Analytical chemistry*. 69(17): 3427-3434.

Jardemark et al., 1997 – Jardemark, K., Orwar, O., Jacobson, I., Moscho, A., Fishman, H.A., Hamberger, A., Sandberg, M., Scheller, R.H., Zare, R.N. (1997). Patch Clamp Detection of Neuroreceptor Modulators in Capillary Electrophoresis. In: *Neurochemistry: Cellular, Molecular, and Clinical Aspects*, 1131-1138.

Kaestner, 2015 – Kaestner, L. (2015). Channelizing the red blood cell: molecular biology competes with patch-clamp. *Frontiers in molecular biosciences*. 2: 46.

Kapalla et al., 2024 – Kapalla, M., Busch, A., Wolk, S., Reeps, C. (2024). Open Retrograde Stenting of Proximal Innominate and Common Carotid Artery Stenosis. *Journal of Personalized Medicine*. 14(3): 223.

Kawahara, 1989 – Kawahara, K. (1989). Progress in methods of studying renal tubular transport. The patch clamp. *Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine*. 47(7): 1460-1465.

Kirichok, Lishko, 2011 – Kirichok, Y., Lishko, P.V. (2011). Rediscovering sperm ion channels with the patch-clamp technique. *MHR: Basic science of reproductive medicine*. 17(8): 478-499.

Koga et al., 2010 – Koga, K., Li, X., Chen, T., Steenland, H. W., Descalzi, G., Zhuo, M. (2010). In vivo whole-cell patch-clamp recording of sensory synaptic responses of cingulate pyramidal neurons to noxious mechanical stimuli in adult mice. *Molecular pain*. 6: 1744-8069.

Koizumi et al., 2004 – Koizumi, A., Jakobs, T. C., Masland, R.H. (2004). Inward rectifying currents stabilize the membrane potential in dendrites of mouse amacrine cells: patch-clamp recordings and single-cell RT-PCR. *Mol Vis*. 10(42): 328-340.

Kozuka et al., 2016 – Kozuka, Y., Kawamata, M., Furue, H., Ishida, T., Tanaka, S., Namiki, A., Yamakage, M. (2016). Changes in synaptic transmission of substantia gelatinosa neurons after spinal cord hemisection revealed by analysis using in vivo patch-clamp recording. *Molecular Pain*. 12: 1744806916665827.

Krummen et al., 2010 – Krummen, D.E., Oshodi, G., Narayan, S.M. (2010). Integrating State-of-the-Art Computational Modeling with Clinical Practice: The Promise of Numerical Methods. In: *Patient-Specific Modeling of the Cardiovascular System: Technology-Driven Personalized Medicine* (pp. 1-19). New York, NY: Springer New York.

Ku et al., 2013a – Ku, Y.S., Shyu, D.M., Lin, Y. S., Cho, C.H. (2013). Infrared differential interference contrast microscopy for 3D interconnect overlay metrology. *Optics Express*. 21(16): 18884-18898.

Ku et al., 2013b – Ku, Y.S., Shyu, D.M., Lin, Y.S., Cho, C.H. (2013). Infrared differential interference contrast microscopy for overlay metrology on 3D-interconnect bonded wafers. *Proc. SPIE*. 8788: 564-571.

Kuehs et al., 2022 – Kuehs, S., Teege, L., Hellberg, A.K., Stanke, C., Haag, N., Kurth, I., Blum, R., Nau, C., Leipold, E. (2022). Isolation and transfection of myenteric neurons from mice for patch-clamp applications. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 15: 1076187.

Kuhn et al., 2004 – Kuhn, B., Fromherz, P., Denk, W. (2004). High sensitivity of Stark-shift voltage-sensing dyes by one-or two-photon excitation near the red spectral edge. *Biophysical journal*. 87(1): 631-639.

Laguta et al., 2024 – Laguta, A., Vodolazkaya, N., Nerukh, D. (2024). The Spectrophotometric Determination of the Patchy Surface Potential of Viruses Using pH-Sensitive Molecular Probes. *Journal of Chemical Education*. 101(3): 1190-1197.

Lambolez et al., 1995 – Lambolez, B., Audinat, E., Bochet, P., Rossier, J. (1995). Patch-clamp recording and RT-PCR on single cells. *Neuromethods*. 26: 193-231.

Lambolez, Rossier, 1996 – Lambolez, B., Rossier, J. (1996). Functional and molecular analysis of glutamate-gated channels by patch-clamp and RT-PCR at the single cell level. *Neurochemistry international*. 28(2): 119-136.

Layachi et al., 2022 – Layachi, M., Casas-Ferrer, L., Massiera, G., Casanellas, L. (2022). Rheology of vesicle prototissues: A microfluidic approach. *Frontiers in Physics*. 10: 1045502.

Lechien, 2023 – Lechien, J.R. (2023). Personalized Treatments Based on Laryngopharyngeal Reflux Patient Profiles: A Narrative Review. *Journal of Personalized Medicine*. 13(11): 1567.

Liang, Luo, 2021 – Liang, X., Luo, H. (2021). Optical tissue clearing: Illuminating brain function and dysfunction. *Theranostics*. 11(7): 3035.

Lin et al., 2020 – Lin, Z., Meng, L., Zou, J., Zhou, W., Huang, X., Xue, S., Bian, T., Yuan, T., Niu, L., Guo, Y., Zheng, H. (2020). Non-invasive ultrasonic neuromodulation of neuronal excitability for treatment of epilepsy. *Theranostics*. 10(12): 5514.

Linders et al., 2022 – Linders, L.E., Supiot, L.F., Du, W., D'Angelo, R., Adan, R.A., Riga, D., Meye, F.J. (2022). Studying synaptic connectivity and strength with optogenetics and patch-clamp electrophysiology. *International Journal of Molecular Sciences*. 23(19): 11612.

Lledo et al., 1994 – Lledo, P.M., Mason, W.T., Zorec, R. (1994). Study of stimulus-secretion coupling in single cells using antisense oligodeoxynucleotides and patch-clamp techniques to inhibit specific protein expression. *Cellular and molecular neurobiology*. 14: 539-556.

Lorenz et al., 1996 – Lorenz, D., Wiesner, B., Winkler, A., Krause, E., Beyermann, M., Bienert, M. (1996). Peptide-induced mast cell activation: translocation and patch-clamp studies. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. 65: 93.

Luo et al., 2012 – Luo, H. Y., Liang, H. M., Hu, X. W., Tang, M. (2012). Expression of Kir2. 1, SCN5a and SCN1b channel genes in mouse cardiomyocytes with various electric properties: patch clamp combined with single cell RT-PCR study. *Sheng li xue bao:[Acta Physiologica Sinica]*. 64(1): 82-86.

Ma et al., 2014 – Ma, B., Xu, G., Wang, W., Enyeart, J. J., Zhou, M. (2014). Dual patch voltage clamp study of low membrane resistance astrocytes in situ. *Molecular Brain*. 7: 1-12.

Maher et al., 2007 – Maher, M.P., Wu, N.T., Ao, H. (2007). pH-insensitive FRET voltage dyes. *SLAS Discovery*. 12(5): 656-667.

Manic et al., 2022 – Manic, M., Vitković, N., Mitic, J. (2022). Design and Manufacturing of the Personalized Plate Implants. In: *Personalized Orthopedics: Contributions and Applications of Biomedical Engineering* (pp. 185-219). Cham: Springer International Publishing.

Mansell et al., 2014 – Mansell, S.A., Publicover, S.J., Barratt, C.L.R., Wilson, S.M. (2014). Patch clamp studies of human sperm under physiological ionic conditions reveal three functionally and pharmacologically distinct cation channels. *Molecular Human Reproduction*. 20(5): 392-408.

Mantri & Sapra, 2013 – Mantri, S., Sapra, K.T. (2013). Evolving protocells to prototissues: rational design of a missing link. *Biochemical Society Transactions*. 41(5): 1159-1165.

Marteau et al., 2007 – Marteau, J.B., Gambier, N., Jeannesson, E., Siest, G., Visvikis-Siest, S. (2007). Pharmacogenomics and antihypertensive drugs: a path toward personalized medicine. *Personalized Medicine*. 4(4): 393-412.

Matsubayashi et al., 2004 – Matsubayashi, H., Inoue, A., Amano, T., Seki, T., Nakata, Y., Sasa, M., Sakai, N. (2004). Involvement of $\alpha 7$ - and $\alpha 4\beta 2$ -type postsynaptic nicotinic acetylcholine receptors in nicotine-induced excitation of dopaminergic neurons in the substantia nigra: a patch clamp and single-cell PCR study using acutely dissociated nigral neurons. *Molecular brain research*. 129(1-2): 1-7.

McCain, 2016 – McCain, M.L. (2016). 9 Heart-on-a-Chip. *Regenerative Medicine Technology: On-a-Chip Applications for Disease Modeling, Drug Discovery and Personalized Medicine*. 110: 187.

Melgati et al., 2023 – Melgari, D., Calamaio, S., Frosio, A., Prevostini, R., Anastasia, L., Pappone, C., Rivolta, I. (2023). Automated patch-clamp and induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes: A synergistic approach in the study of Brugada syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*. 24(7): 6687.

Meng, 1999 – Meng, Q.J. (1999). The advances of the research work on lens cells using patch clamp technique. *Hang Tian yi xue yu yi xue Gong Cheng = Space Medicine & Medical Engineering*. 12(6): 456-458.

Mester et al., 2021 – Salgado, M., Elizondo-Vega, R., Villar, P.S., Konar, M., Gallegos, S., Tarifeño-Saldivia, E., Luz-Crawford, P., Aguayo, L.G., Araneda, R.C., Uribe, E., García-Robles, M.Á. (2022). GKR-dependent modulation of feeding behavior by tanycyte-released monocarboxylates. *Theranostics*. 12(4): 1518.

Milone et al., 1994 – Milone, M., Hutchinson, D.O., Engel, A.G. (1994). Patch - clamp analysis of the properties of acetylcholine receptor channels at the normal human endplate. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 17(12): 1364-1369.

[Mutreja et al., 2019](#) – *Mutreja, R., Baba, S. A., Navani, N.K.* (2019). Nucleic acid aptamers as emerging tools for diagnostics and theranostics. *Methods in Molecular Biology*. 2054: 201-221.

[Nakaya et al., 1988](#) – *Nakaya, Y., Nakaya, S., Mori, H.* (1988). Application of a loose patch clamp to isolated vascular smooth muscle cells. *The Tokushima journal of experimental medicine*. 35(3-4): 63-68.

[Naziroğlu, 2017](#) – *Naziroğlu, M.* (2017). Activation of TRPM2 and TRPV1 channels in dorsal root ganglion by NADPH oxidase and protein kinase C molecular pathways: a patch clamp study. *Journal of molecular neuroscience*. 61: 425-435.

[Ng, Fromherz, 2011](#) – *Ng, D.N., Fromherz, P.* (2011). Genetic targeting of a voltage-sensitive dye by enzymatic activation of phosphonoxyethyl-ammonium derivative. *ACS Chemical Biology*. 6(5): 444-451.

[Nissant et al., 2004](#) – *Nissant, A., Lourdel, S., Baillet, S., Paulais, M., Marvao, P., Teulon, J., Imbert-Teboul, M.* (2004). Heterogeneous distribution of chloride channels along the distal convoluted tubule probed by single-cell RT-PCR and patch clamp. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 287(6): F1233-F1243.

[Notchenko, Gradov, 2011](#) – *Notchenko, A.V., Gradov, O.V.* (2011). Topological laser speckle analyzer of differentiation and proliferation activity during morphogenesis in cell cultures. *Morphologia*. 5(4): 10-19

[Notchenko, Gradov, 2013a](#) – *Notchenko, A.V., Gradov, O.V.* (2013). Elementary morphometric labs-on-a-chip based on hemocytometric chambers with radiofrequency culture identification and relay of spectrozonal histochemical monitoring. *Visualization, Image Processing and Computation in Biomedicine*. 2(1): 2013005968.

[Notchenko, Gradov, 2013b](#) – *Notchenko, A.V., Gradov, O.V.* (2013). A Five-Axis Arm-Manipulator Laser System and an Algorithm for Digital Processing of Output Data for Recording and Morpho-Topological Identification of Cell and Tissue Structures in Histomorphogenesis. *Visualization, Image Processing and Computation in Biomedicine*. 2(1): 2013005967.

[Obo et al., 2002](#) – *Obo, M., Konishi, S., Otaka, Y., Kitamura, S.* (2002). Effect of magnetic field exposure on calcium channel currents using patch clamp technique. *Bioelectromagnetics: Journal of the Bioelectromagnetics Society, The Society for Physical Regulation in Biology and Medicine, The European Bioelectromagnetics Association*. 23(4): 306-314.

[Orekhov, Gradov, 2016](#) – *Gradov, O.V., Orekhov, F.K.* (2016). Korrelyatsionnaya patch-klamp-spektrometriya ionnykh kanalov – sochetanie spektral'nogo analiza elektrofiziologicheskogo otklika kanaloma v nezhestkom real'nom vremeni i metodov spektroskopii ionnykh kanalov kak koordinatsionnykh (kompleksnykh) struktur [Correlation patch-clamp spectrometry of ion channels – a combination of spectral analysis of the electrophysiological response of the channelome in non-rigid real time and methods of spectroscopy of ion channels as coordination (complex) structures.]. *Biomeditsinskaya inzheneriya i elektronika*. (2(13)): 5-28. [in Russian]

[Orwar et al., 1996](#) – *Orwar, O., Jardemark, K., Jacobson, I., Moscho, A., Fishman, H.A., Scheller, R.H., Zare, R.N.* (1996). Patch-clamp detection of neurotransmitters in capillary electrophoresis. *Science*. 272(5269): 1779-1782.

[Park et al., 2023](#) – *Park, Y.S., Koo, Y.S., Ha, S., Lee, S., Sim, J.H., Kim, J.U.* (2023). Total Intravenous Anesthesia Protocol for Decreasing Unacceptable Movements during Cerebral Aneurysm Clipping with Motor-Evoked Potential Monitoring: A Historical Control Study and Meta-Analysis. *Journal of Personalized Medicine*. 13(8): 1266.

[Pearce et al., 2005](#) – *Pearce, T.M., Oakes, S.G., Blake, A.J., Williams, J.C.* (2005, May). Open environment micro device for integration of patch clamp instrumentation with targeted microfluidic chemical delivery. In: *2005 3rd IEEE/EMBS Special Topic Conference on Microtechnology in Medicine and Biology* (pp. 22-25). IEEE.

[Pölönen et al., 2020](#) – *Pölönen, R.P., Swan, H., Aalto-Setälä, K.* (2020). Mutation-specific differences in arrhythmias and drug responses in CPVT patients: simultaneous patch clamp and video imaging of iPSC derived cardiomyocytes. *Molecular Biology Reports*. 47(2): 1067-1077.

[Polykandriotis et al., 2022](#) – *Polykandriotis, E., Daenicke, J., Bolat, A., Grüner, J., Schubert, D.W., Horch, R.E.* (2022). Individualized wound closure—mechanical properties of suture materials. *Journal of Personalized Medicine*. 12(7): 1041.

- Rabe et al., 1999 – Rabe, H., Koschorek, E., Nona, S. N., Ritz, H. J., Jeserich, G. (1999). Voltage-gated sodium and potassium channels in radial glial cells of trout optic tectum studied by patch clamp analysis and single cell RT-PCR. *Glia*. 26(3): 221-232.
- Rae, Levis, 1984 – Rae, J.L., Levis, R.A. (1984). Patch voltage clamp of lens epithelial cells: theory and practice. *Molecular physiology*. 6(1-2): 115-162.
- Ramsay et al., 2021 – Ramsay, K., Levy, J., Gobbo, P., Elvira, K.S. (2021). Programmed assembly of bespoke prototissues on a microfluidic platform. *Lab on a Chip*. 21(23): 4574-4585.
- Rapedius et al., 2022 – Rapedius, M., Obergrussberger, A., Humphries, E.S., Scholz, S., Rinke-Weiss, I., Goetze, T.A., Brinkwirth, N., Rotordam, M.G., Strassmaier, T., Randolph, A., Friis, S. (2022). There is no F in APC: using physiological fluoride-free solutions for high throughput automated patch clamp experiments. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 15: 982316.
- Reisqs et al., 2023 – Reisqs, J.B., Moreau, A., Sleiman, Y., Charrabi, A., Delinière, A., Bessière, F., Gardey, K., Richard, S., Chevalier, P. (2023). Spironolactone as a potential new treatment to prevent arrhythmias in arrhythmogenic cardiomyopathy cell model. *Journal of Personalized Medicine*. 13(2): 335.
- Remillard, Yuan, 2004 – Remillard, C.V., Yuan, J.X.J. (2004). Measurement of Ionic Currents and Intracellular Ca²⁺ Using Patch Clamp and Fluorescence Microscopy Techniques. In: *Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction: Cellular and Molecular Mechanisms* (pp. 569-582). Boston, MA: Springer US.
- Ridley et al., 2022 – Ridley, J., Manyweathers, S., Tang, R., Goetze, T., Becker, N., Rinke-Weiß, I., Kirby, R., Obergrussberger, A., Rogers, M. (2022). Development of ASIC1a ligand-gated ion channel drug screening assays across multiple automated patch clamp platforms. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 15: 982689.
- Robinson et al., 2005 – Robinson, T., Cross, D., Blakstvedt, A., Chan, C., Soykan, O. (2005). In vitro action potential measurement using voltage sensitive dyes: an alternative to patch clamp analysis. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 38(5): 863.
- Rosholm et al., 2022 – Rosholm, K.R., Badone, B., Karatsiompani, S., Nagy, D., Seibertz, F., Voigt, N., Bell, D.C. (2022). Adventures and advances in time travel with induced pluripotent stem cells and automated patch clamp. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 15: 898717.
- Rossier et al., 2004 – Rossier, J. (2004). Proteome, transcriptome and metabolome of single cell: harvesting with patch-clamp pipettes. *Molecular & Cellular Proteomics*. 3(10): S186.
- Sachs, 1988 – Sachs, F. (1988, November). Patch clamp: non-traditional techniques. In: *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* (pp. 897-898). IEEE.
- Sachse, 2010 – Sachse, F.B. (2010). Patient-Specific Modeling of Structure and Function of Cardiac Cells. In: *Patient-Specific Modeling of the Cardiovascular System: Technology-Driven Personalized Medicine*, 43-61. Springer, New York.
- Saggu, Desai, 2018 – Saggu, G., Desai, S. (2018). Patch-clamp of the *P. falciparum* digestive vacuole identifies a novel channel and antimalarial target. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 99(4): 667.
- Salgado et al., 2022 – Mester, J.R., Bazzigaluppi, P., Dorr, A., Beckett, T., Burke, M., McLaurin, J., Sled, J.G., Stefanovic, B. (2021). Attenuation of tonic inhibition prevents chronic neurovascular impairments in a Thy1-ChR2 mouse model of repeated, mild traumatic brain injury. *Theranostics*. 11(16): 7685.
- Salgado-Almarino, 2022 – Salgado-Almarino, J., Vicente, M., Molina, Y., Martinez-Sielva, A., Vincent, P., Domingo, B., Llopis, J. (2022). Simultaneous imaging of calcium and contraction in the beating heart of zebrafish larvae. *Theranostics*. 12(3) : 1012.
- Sauter et al., 2005 – Sauter, F., d'Hahan, N. P., Pudda, C., Charles, R., Sordel, T., Garnier-Raveaud, S., Chatelain, F. (2005, May). New polymer packaging for planar patch-clamp. In: *2005 3rd IEEE/EMBS Special Topic Conference on Microtechnology in Medicine and Biology* (pp. 363-364). IEEE.
- Schmid et al., 1998 – Schmid, S., Wheeler-Schilling, T.H., Fauser, S., Guenther, E. (1998). Expression of NMDA receptors in developing retinal ganglion cells: Patch-clamp studies combined with quantitative analysis of single-cell RT-PCR. *European Journal of Neuroscience*. 10(S): 127.

[Schubert et al., 1986](#) – Schubert, B., Bodewei, R., Hering, S., Wollenberger, A. (1987). Cell-attached patch clamp measurement of macroscopic rapid inward sodium current in cultured heart cell reagggregates. *Journal of molecular and cellular cardiology*. 19(11): 1129-1139.

[Schubert et al., 1986](#) – Schubert, B., Hering, S., Bodewei, R. (1986). Patch voltage clamp measurement of ionic currents in cultured heart cell reagggregates. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 18: 70.

[Schwach et al, 2022](#) – Schwach, V., Cofiño-Fabres, C., Ten Den, S. A., Passier, R. (2022). Improved atrial differentiation of human pluripotent stem cells by activation of retinoic acid receptor alpha (RARα). *Journal of personalized medicine*. 12(4): 628.

[Seemann et al., 2012](#) – Seemann, K. M., Kiefersauer, R., Jacob, U., Kuhn, B. (2012). Optical pH detection within a protein crystal. *The Journal of Physical Chemistry B*. 116(33): 9873-9881.

[Seifert et al., 2002](#) – Seifert, G., Becker, A., and Steinhäuser, C. (2002). Combining Patch-Clamp Techniques with RT-PCR. *Neuromethods*. 35: 301-330.

[Seto et al., 1999](#) – Seto, E., Hayashi, Y., Mori, T. (1999). Patch clamp recording of the responses to three bitter stimuli in mouse taste cells. *Cellular and Molecular Biology*. 45(3): 317-325.

[Siest et al., 2008](#) – Siest, G., Berrahmoune, H., Marteau, J.B., Visvikis-Siest, S. (2008). Pharmacogenomics and Cardiovascular Drugs. In: *Pharmacogenomics and Personalized Medicine* (Methods in Pharmacology and Toxicology). Humana Press, New York. 413-446.

[Silva et al., 2022](#) – Silva, I. A., Laselva, O., Lopes-Pacheco, M. (2022). Advances in preclinical in vitro models for the translation of precision medicine for cystic fibrosis. *Journal of Personalized Medicine*. 12(8): 1321.

[Sirsi, Borden, 2012](#) – Sirsi, S.R., Borden, M.A. (2012). Advances in ultrasound mediated gene therapy using microbubble contrast agents. *Theranostics*. 2(12): 1208.

[Sparks, 2020](#) – Sparks, J.F. (2020). Utilising inorganic protocells in hydrogel-based prototissues (Doctoral dissertation, University of Bristol).

[Sperelakis, 1989](#) – Sperelakis, N. (1989). Introduction: patch clamp and single-cell voltage clamp techniques and selected data. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 80: 3-7.

[Sucher et al., 2000](#) – Sucher, N.J., Deitcher, D.L., Baro, D.J., Harris Warrick, R.M., Guenther, E. (2000). Genes and channels: patch/voltage-clamp analysis and single-cell RT-PCR. *Cell and tissue research*. 302: 295-307.

[Szebényi et al., 2011](#) – Szebényi, K., Erdei, Z., Pentek, A., Sebe, A., Orban, T. I., Sarkadi, B., Apáti, Á. (2011). Human pluripotent stem cells in pharmacological and toxicological screening: new perspectives for personalized medicine. *Personalized Medicine*. 8(3): 347-364.

[Takeda et al., 2010](#) – Takeda, M., Takahashi, M., Nasu, M., Matsumoto, S. (2010). In vivo patch-clamp analysis of response properties of rat primary somatosensory cortical neurons responding to noxious stimulation of the facial skin. *Molecular Pain*. 6: 1744-8069.

[Taylor et al., 1993](#) – Taylor, A., Bermudez, I., Beadle, D.J. (1993). Pharmacology of the GABA receptor of insect central neurones in culture: A patch-clamp study. In: *Comparative Molecular Neurobiology*, 146-171.

[Teisseyre, 2001](#) – Teisseyre, A. (2001). The " patch-clamp" technique and its application in investigations of the properties of human T lymphocyte potassium channels. *Cellular & molecular biology letters*. 6(1): 93-105.

[Towbin, Vatta, 2010](#) – Towbin, J.A., Vatta, M. (2010). Genetics and Genomics of Arrhythmias. In: *Essentials of Genomic and Personalized Medicine* (pp. 350-373). Academic Press, San Diego – Burlington – London.

[Tsurusaki et al., 1994](#) – Tsurusaki, M., Akasu, T., Shoji, S. (1994). Patch-clamp Analysis of Hypoglycemia-induced Inhibition of Synaptic Transmission in the Rat Dorsolateral Septal Nucleus. *The Kurume Medical Journal*. 41(2): 65-72.

[Tsuzuki et al., 2000](#) – Tsuzuki, K., Lambolez, B., Audinat, E., Porter, J. T., Cauli, B., Rossier, J. (2000). Combined single cell RT-PCR analysis with patch clamp recording in acute brain slices. *Japanese Journal of Pharmacology*. 82: 12.

[Tsuzuki, 1998](#) – Tsuzuki, K. (1998). Analysis of molecular basis of neuronal properties using the patch-clamp RT-PCR method. *Nihon rinsho. Japanese Journal of Clinical Medicine*. 56(7): 1681-1687.

[Upadhye et al., 2011](#) – Upadhye, K.V., Candiello, J.E., Davidson, L.A., Lin, H. (2011). Whole-cell electrical activity under direct mechanical stimulus by AFM cantilever using planar patch clamp chip approach. *Cellular and molecular bioengineering*. 4: 270-280.

[Vaughan et al., 2011](#) – Vaughan, C.P., Goode, P.S., Burgio, K.L., Markland, A.D. (2011). Urinary incontinence in older adults. *Mount Sinai Journal of Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine*. 78(4): 558-570.

[Verhovcev, Gradov, 2010](#) – Verhovcev, A.G. [alias; pseudonym], Gradov, O.V. (2010). Matrix mapping in the artificial cell's & tissue's functional morphology. *Mathematical morphology. Electronic Mathematical and Biomedical Journal*. 9(3): Article ID 0421000004\0033.

[Verkerk et al., 2017](#) – Verkerk, A.O., Veerman, C.C., Zegers, J.G., Mengarelli, I., Bezzina, C.R., Wilders, R. (2017). Patch-clamp recording from human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes: improving action potential characteristics through dynamic clamp. *International journal of molecular sciences*. 18(9): 1873.

[Vogel, 1989](#) – Vogel, S.M. (1989). Patch clamp analysis of chemically activated and modulated ionic channels in isolated mammalian cardiomyocytes. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 80: 37-47.

[Vogt et al., 2021](#) – Vogt, M., Schulz, B., Wagdi, A., Lebert, J., van Belle, G.J., Christoph, J., Bruegmann, T., Patejdl, R. (2021). Direct optogenetic stimulation of smooth muscle cells to control gastric contractility. *Theranostics*. 11(11): 5569.

[Wahler, Sperelakis, 1989](#) – Wahler, G.M., Sperelakis, N. (1989). Use of the cell-attached patch clamp technique to examine regulation of single cardiac K channels by cyclic GMP. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 80: 27-35.

[Walston et al., 2015](#) – Walston, S.T., Chow, R.H., Weiland, J.D. (2015, August). Patch clamp recordings of retinal bipolar cells in response to extracellular electrical stimulation in wholemount mouse retina. In: *2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)* (pp. 3363-3366). IEEE.

[Walston et al., 2015](#) – Walston, S.T., Chow, R.H., Weiland, J.D. (2015, August). Patch clamp recordings of retinal bipolar cells in response to extracellular electrical stimulation in whole mount mouse retina. In: *2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)* (pp. 3363-3366). IEEE.

[Wang et al., 2022](#) – Wang, Y., Wang, X., Qi, R., Lu, Y., Tao, Y., Jiang, D., Sun, Y., Jiang, X., Liu, C., Zhang, Y., Tao, J. (2022). Interleukin 33-mediated inhibition of A-type K⁺ channels induces sensory neuronal hyperexcitability and nociceptive behaviors in mice. *Theranostics*. 12(5): 2232.

[Wang, Dunbar, 2010](#) – Wang, G., Dunbar, W.B. (2010, August). An integrated, low noise patch-clamp amplifier for biological nanopore applications. In: *2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology* (pp. 2718-2721). IEEE.

[Wolf et al., 1993](#) – Wolf, E.W., Walker, C.F., Ide, C.F. (1993, October). A method for studying ion channel gating under magnetic stimulation conditions using the whole-cell patch-clamp technique. In: *Proceedings of the 15th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* (pp. 1435-1436). IEEE.

[Wonderlin, 1999](#) – Wonderlin, W.F. (1999). A patch-clamp study of endoplasmic reticulum blebs produced by brefeldin-A and nocodazole. *Molecular Biology of the Cell*. 10(S): 106A.

[Wongtrakoongate et al., 2022](#) – Wongtrakoongate, P., Pakiranay, C., Kitiyanant, N. (2022). Toward Understanding Neurodegeneration Using Brain Organoids. In: *Organoid Technology for Disease Modelling and Personalized Treatment* (pp. 91-107). Cham: Springer International Publishing.

[Wu et al., 2009](#) – Wu, L.J., Li, X., Chen, T., Ren, M., Zhuo, M. (2009). Characterization of intracortical synaptic connections in the mouse anterior cingulate cortex using dual patch clamp recording. *Molecular brain*. 2: 1-12.

[Wu, 2023](#) – Wu, X. (2023). Predicting the mechanism of pyramidal neurons in synaptic integration by high-frequency electrical stimulation and patch clamp. *Proc. SPIE*. 12789: 26-29.

[Xia et al., 2008](#) – Xia, J., Kong, W., Zhu, Y., Zhou, Y., Zhang, Y., Guo, C. (2008). Spontaneous firing properties of rat medial vestibular nucleus neurons in brain slices by infrared visual patch clamp technique. *Frontiers of Medicine in China*. 2: 264-268.

Xu, Qu, 1993 – Xu, T., Qu, A. (1993, October). A new data acquisition and analysis system for patch-clamp experiments. In: *Proceedings of the 15th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* (pp. 1035-1035). IEEE.

Yamanaka et al., 2015 – Yamanaka, M., Taniguchi, W., Nishio, N., Hashizume, H., Yamada, H., Yoshida, M., Nakatsuka, T. (2015). *In vivo* patch-clamp analysis of the antinociceptive actions of TRPA1 activation in the spinal dorsal horn. *Molecular pain*. 11: s12990-015.

Yang et al., 2014 – Yang, K.C., Wang, W., Nerbonne, J.M. (2014). Patch - Clamp Recordings from Isolated Cardiac Myocytes. In: *Manual of Research Techniques in Cardiovascular Medicine*, 50-59.

Yasui et al., 1999 – Yasui, M., Kikuchi, T., Ooba, W., Obo, M., Konishi, S., Otaka, Y. (1999). Effect of Magnetic Field Exposure on Calcium Channel Currents Using Patch-Clamp Technique. In: *Electricity and Magnetism in Biology and Medicine* (pp. 581-584). Boston, MA: Springer US.

Yoshimura, 2006 – Yoshimura, M. (2006). Synaptic mechanisms of acupuncture in the spinal dorsal horn revealed by *in vivo* patch-clamp recordings. *Molecular Pain*. 2: 34-42.

Yoshimura, 2007 – Yoshimura, M. (2007). Whole-cell Patch-clamp Recording *in Vivo*. *Molecular Pain* (pp. 459-467). Springer, New York, NY.

Zeng et al., 1993 – Zeng, T., Niu, X., Kang, H. (1993, October). A low-cost patch clamp system for myocardium pharmacology experiments. In: *Proceedings of the 15th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* (pp. 1032-1032). IEEE.

Zhang et al., 2014 – Zhang, J., Qu, J., Wang, J. (2014). Patch clamp apply in cardiomyocytes derived from patient's iPS cells for individual anticancer therapy. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 7(11): 4475.

Zhang et al., 2021 – Zhang, Z., Miao, X., Yao, W., Ren, J., Chen, C., Li, X., ang, J., You, Y., Lin, Y., Yin, T., Hei, Z. (2021). Molecular ultrasound imaging of neutrophil membrane-derived biomimetic microbubbles for quantitative evaluation of hepatic ischemia-reperfusion injury. *Theranostics*. 11(14): 6922.

Zhang et al., 2022 – Zhang, X., Li, C., Liu, F., Mu, W., Ren, Y., Yang, B., Han, X. (2022). High-throughput production of functional prototissues capable of producing NO for vasodilation. *Nature Communications*. 13(1): 2148.

Zheng et al., 2023 – Zheng, X., Han, D., Liu, W., Wang, X., Pan, N., Wang, Y., Chen, Z. (2023). Human iPSC-derived midbrain organoids functionally integrate into striatum circuits and restore motor function in a mouse model of Parkinson's disease. *Theranostics*. 13(8): 2673.

Zhou et al., 1990 – Zhou, Z., Kang, H. G. (1990, November). Patch clamp noise from seal impedance and the pipette capacitance. In: [1990] *Proceedings of the Twelfth Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* (pp. 1679-1680). IEEE.

Zhu et al., 2021 – Zhu, H., Li, Q., Liao, T., Yin, X., Chen, Q., Wang, Z., Dai, M., Yi, L., Ge, S., Miao, C., Zeng, W., Qu, L., Ju, Z., Huang, G., Xiong, W., Zeng, W. (2021). Metabolomic profiling of single enlarged lysosomes. *Nature Methods*. 18(7): 788-798.

На пути к безлинзовой дефектоскопии стеклянных микропипеток для задач молекулярной цитологии, персонализированной и молекулярной медицины и тераностики (Обзор)

Евгений Денисович Адамович ^{a, *}

^a ИНЭПХФ РАН, Российская Федерация

Аннотация. Контроль качества стеклянных микропипеток имеет первостепенное значение для обеспечения надежности и точности экспериментов по локальной фиксации

* Корреспондирующий автор

Адреса электронной почты: neurobiophys@gmail.com (Е.Д. Адамович)

потенциала/patch-clamp в клеточной электрофизиологии. Качество поверхности и размеры концевой апертуры используемых микропипеток напрямую влияют на качество получаемых данных. Стеклопипетки обычно используются в методах patch-clamp для обеспечения регистрации на уровне отдельных клеток или участков мембраны с ионными каналами. Пипетки вытягивают на пуллерах или "микрокузницах" и придают им нужную концевую форму для достижения желаемого диаметра кончика и, соответственно, сопротивления, которые являются решающими параметрами для успешных экспериментов. Очевидно, что высококачественная микропипетка обеспечивает надлежащее прилегание к клеточной мембране (в идеале гигаомный контакт), что позволяет точно контролировать потенциал и измерять ионные токи. Для поддержания качества микропипеток необходимо учитывать несколько факторов. Во-первых, используемое стекло должно иметь одинаковые свойства. "Производственный процесс" изготовления микропипеток следует контролировать, чтобы свести к минимуму различия в размере и форме наконечника, поскольку эти факторы влияют на вероятность достижения стабильного контакта с клеточной мембраной. Контроль качества патч-пипеток может включать визуальный осмотр под микроскопом для обнаружения дефектов, таких как трещины или неровности стекла (оптическая дефектоскопия), и измерение сопротивления пипеток с использованием соответствующего (в том числе импедансметрического или диэлектрического для наполненных пипеток) оборудования. Эти методы могут быть совмещены, то есть измерение сопротивления может быть проведено под микроскопическим контролем, в том числе непосредственно в процессе эксперимента.

Ключевые слова: методы локальной фиксации потенциала, молекулярная медицина, мембранная нейробиология, молекулярная нейробиология, фармакология, токсикология, кардиология, кардиоваскулярная фармакотерапия, искусственный морфогенез, модели нормального и патологического морфогенеза, лаборатории на чипе, organ-on-a-chip, physiome-on-a-chip, human-on-a-chip.