

Современная наноаналитика: *от атомов и молекул до живых клеток*



Яминский Игорь Владимирович

Кафедра физики полимеров и кристаллов физического ф-та МГУ
Кафедра высокомолекулярных соединений химического ф-та МГУ

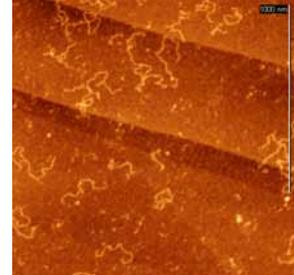
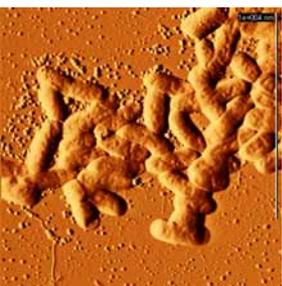
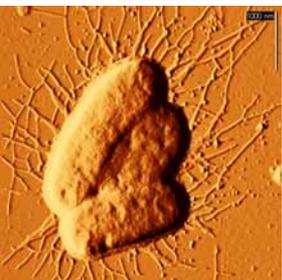
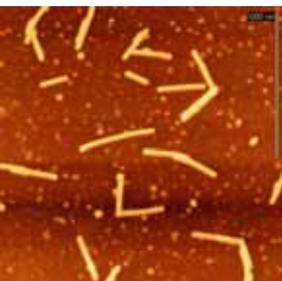
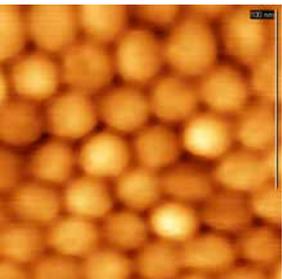
Научно-образовательный центр по нанотехнологиям МГУ

2 марта 2010 года

Современная наноаналитика: *от атомов и молекул до живых клеток*

План лекции

- 1. Сканирующая туннельная микроскопия.**
Очарование атомов и молекул, история успеха.
- 1. Электронная микроскопия.**
Многолетняя труженица.
- 3. Можно ли увидеть нанометр в оптической микроскопии?**
Работа за дифракционным пределом.
- 4. Многоликая сканирующая зондовая микроскопия.**
Атомно-силовая, электро-силовая, магнитно-силовая, резистивная ...
- 5. Атомные весы.**
Как взвесить один атом?



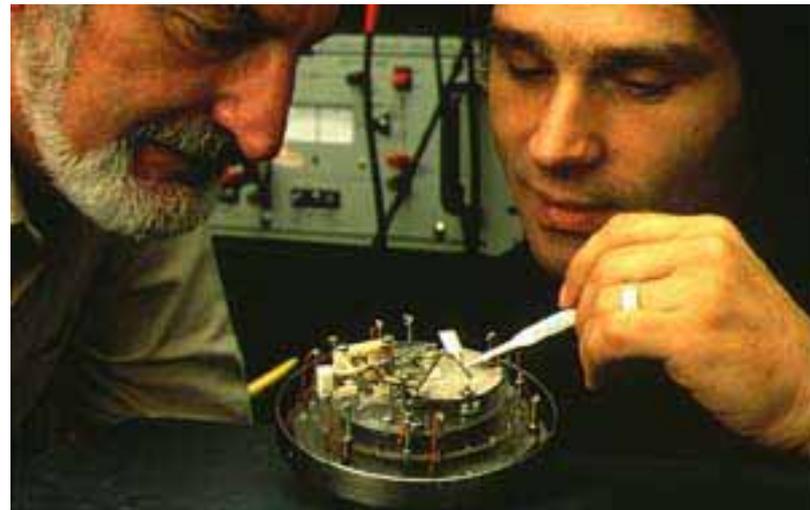
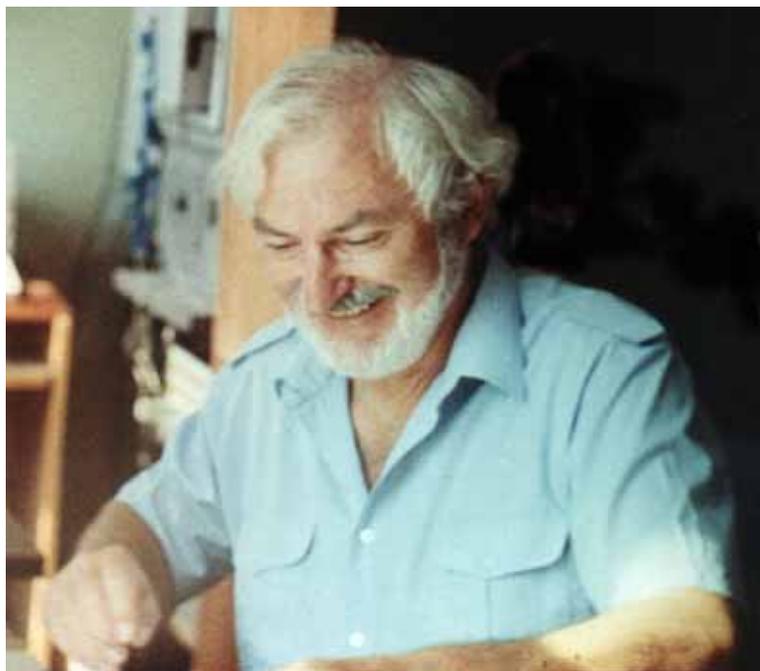
16 марта 1981



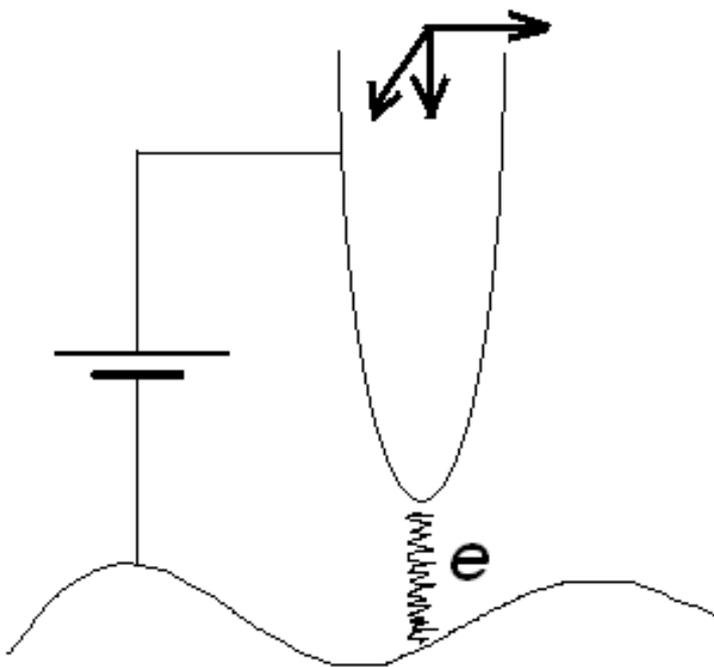
День рождения сканирующего туннельного микроскопа

(регистрация экспоненциальной зависимости тока от расстояния)

•G. Binnig, H. Rohrer



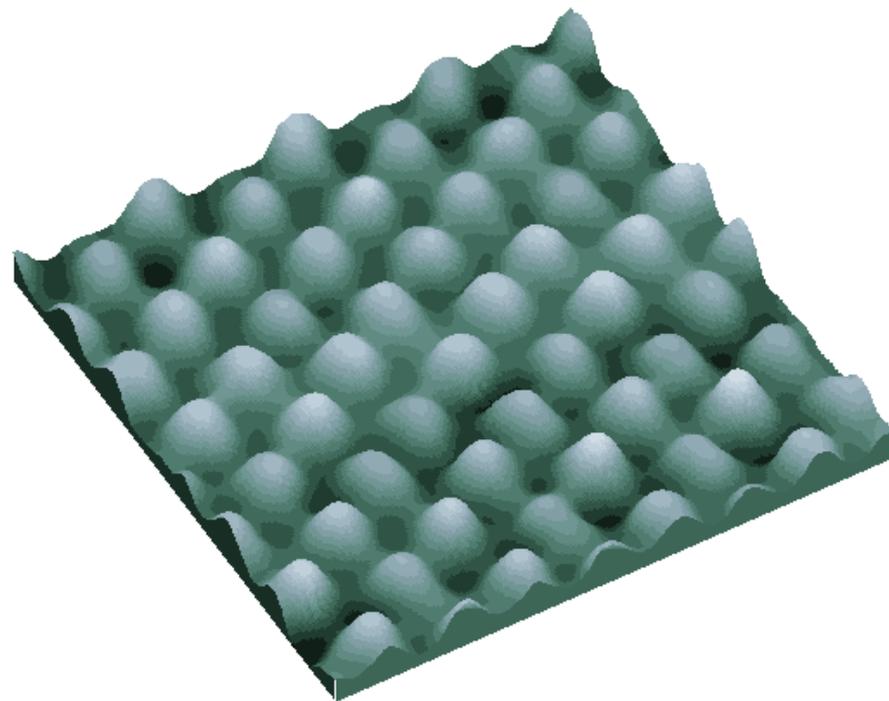
Сканирующий туннельный микроскоп



*Принцип работы
сканирующего туннельного микроскопа*

1985 – группа профессора Панова В.И.,
физический факультет МГУ:
сканирующий туннельный микроскоп

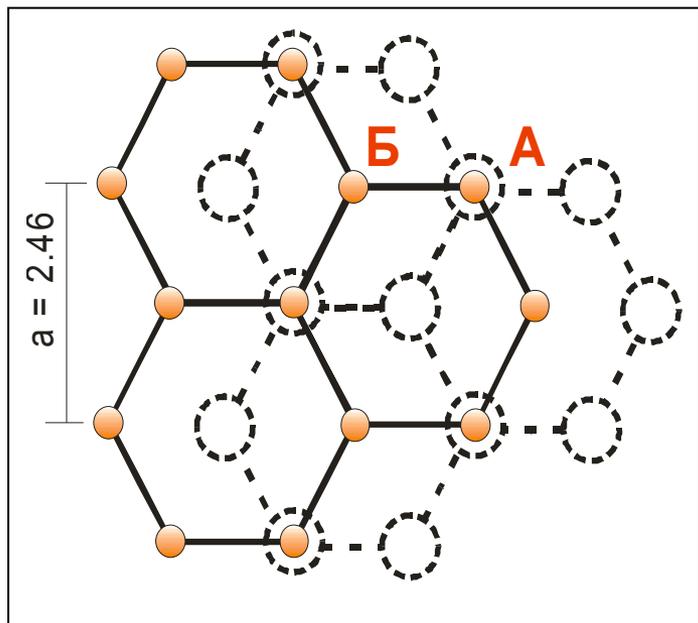
1987 – микроскоп Скан
физический факультет
МГУ



Атомная решетка графита. Размер
изображения: 1,7 x 1,7 x 0,2 нм. (Скан-8).

Сканирующая туннельная микроскопия графита

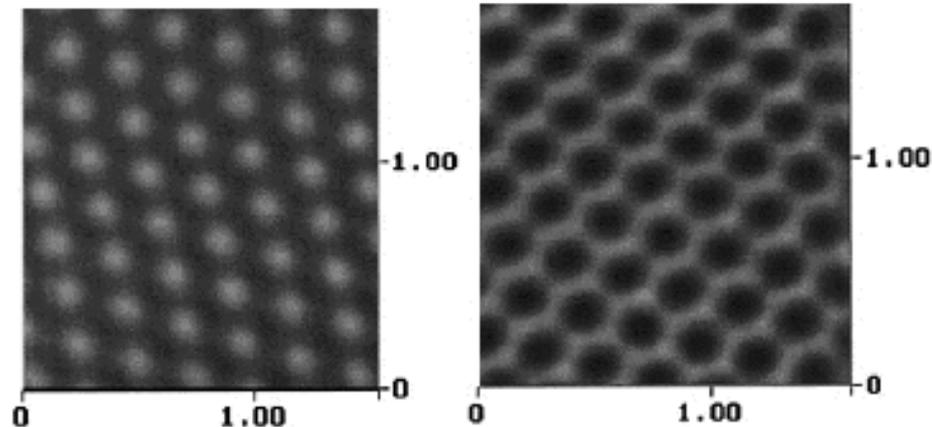
Кристаллическая структура графита



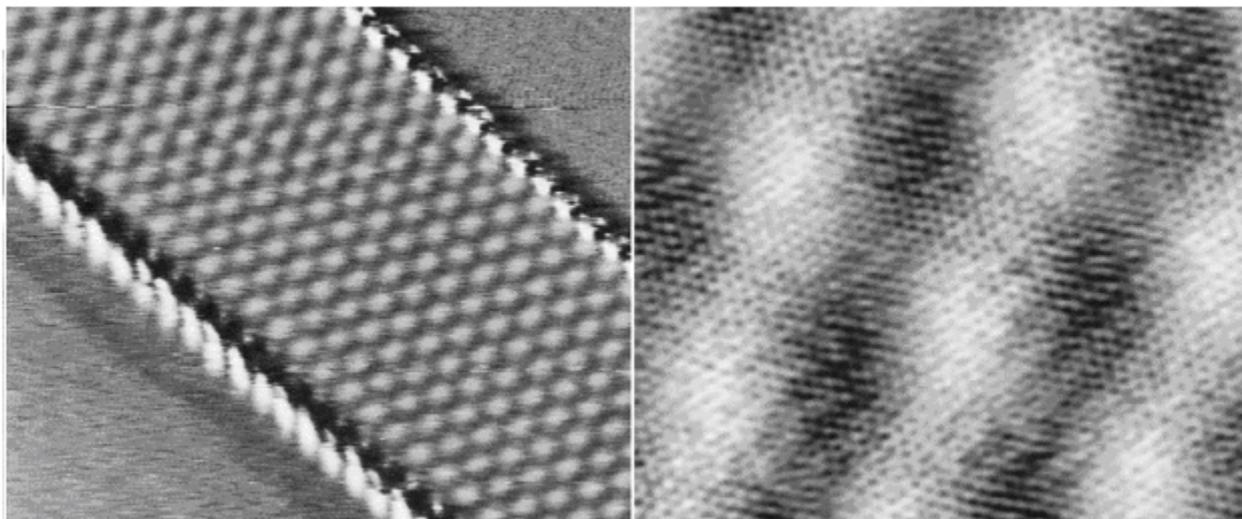
СТМ изображения графита ($U = 20$ мВ, $I = 1$ нА),
получены при разных скоростях сканирования

61 Гц

122 Гц



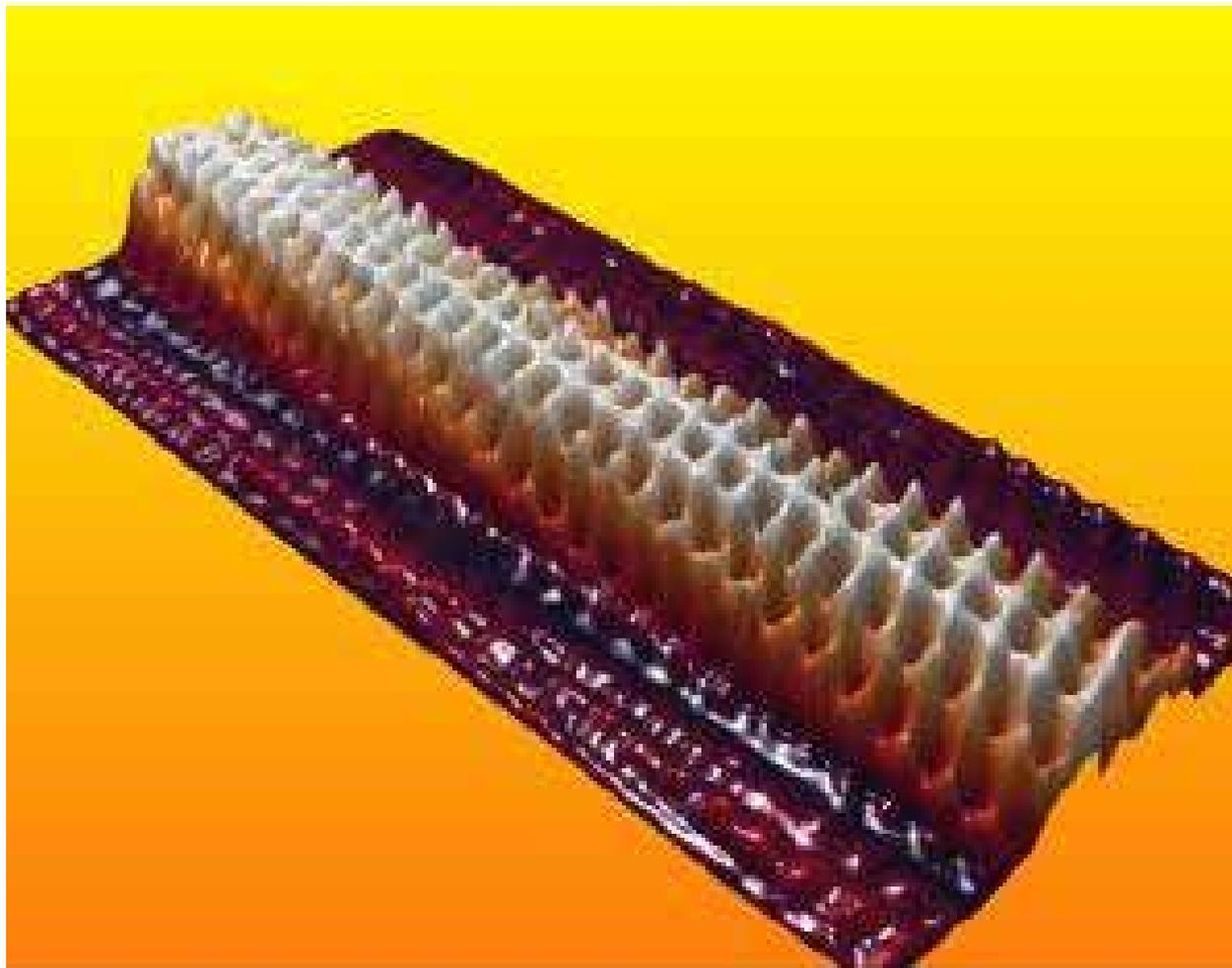
J.I. Paredes, A. Martinez-Alonso, J.M.D. Tascon. *Carbon*, **39**, 473 (2001)



**Картина Муара на
поверхности графита.**
Период сверхрешетки
 40 ± 1 Å, угол поворота
относительно решетки
графита составляет $28 \pm 1^\circ$

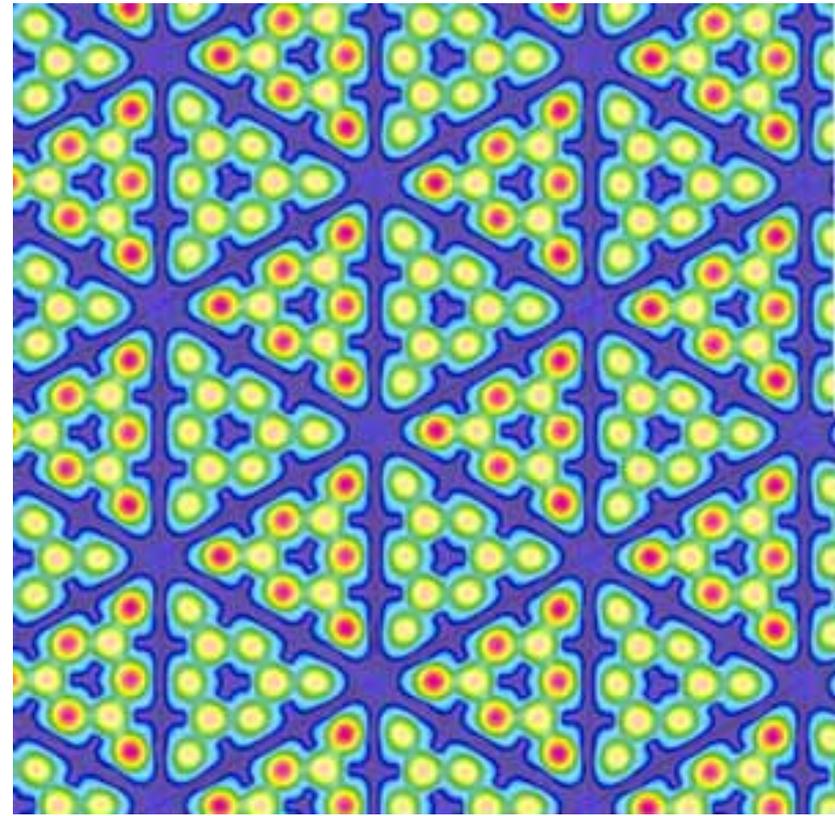
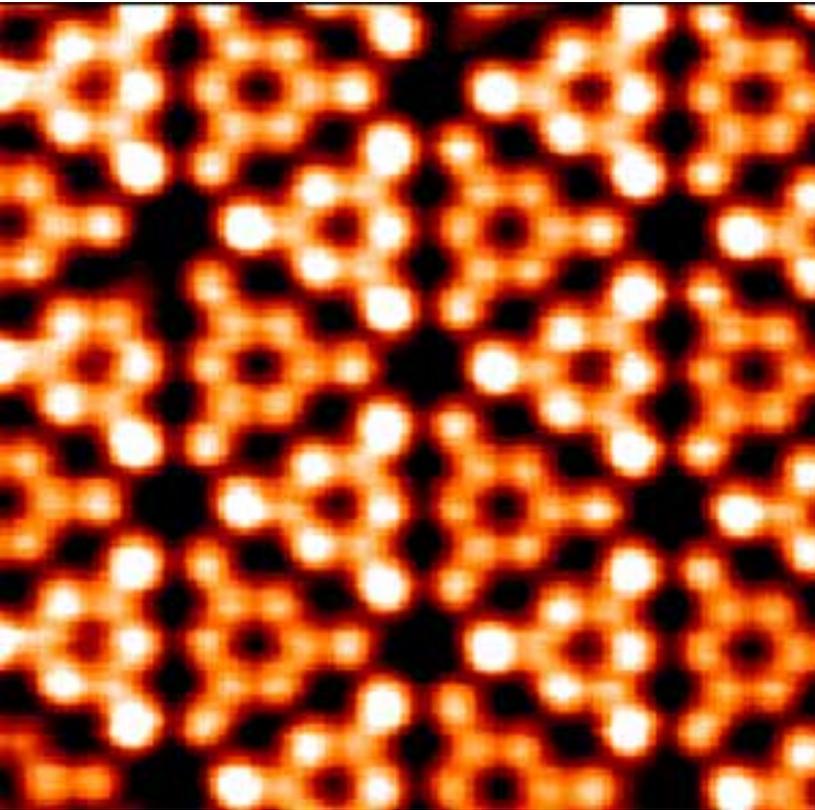
T.M. Bernhardt, B. Kaiser, K.
Rademann. *Surf. Sci.*, **408**, 86
(1998)

СТМ изображение одностенной углеродной нанотрубки

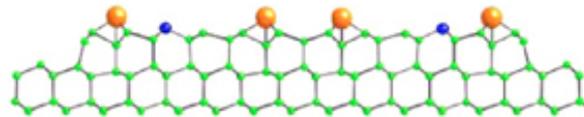
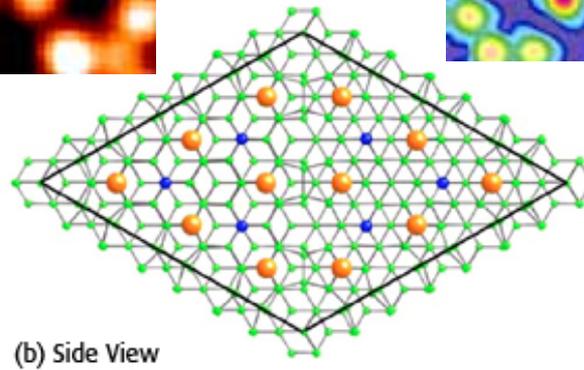


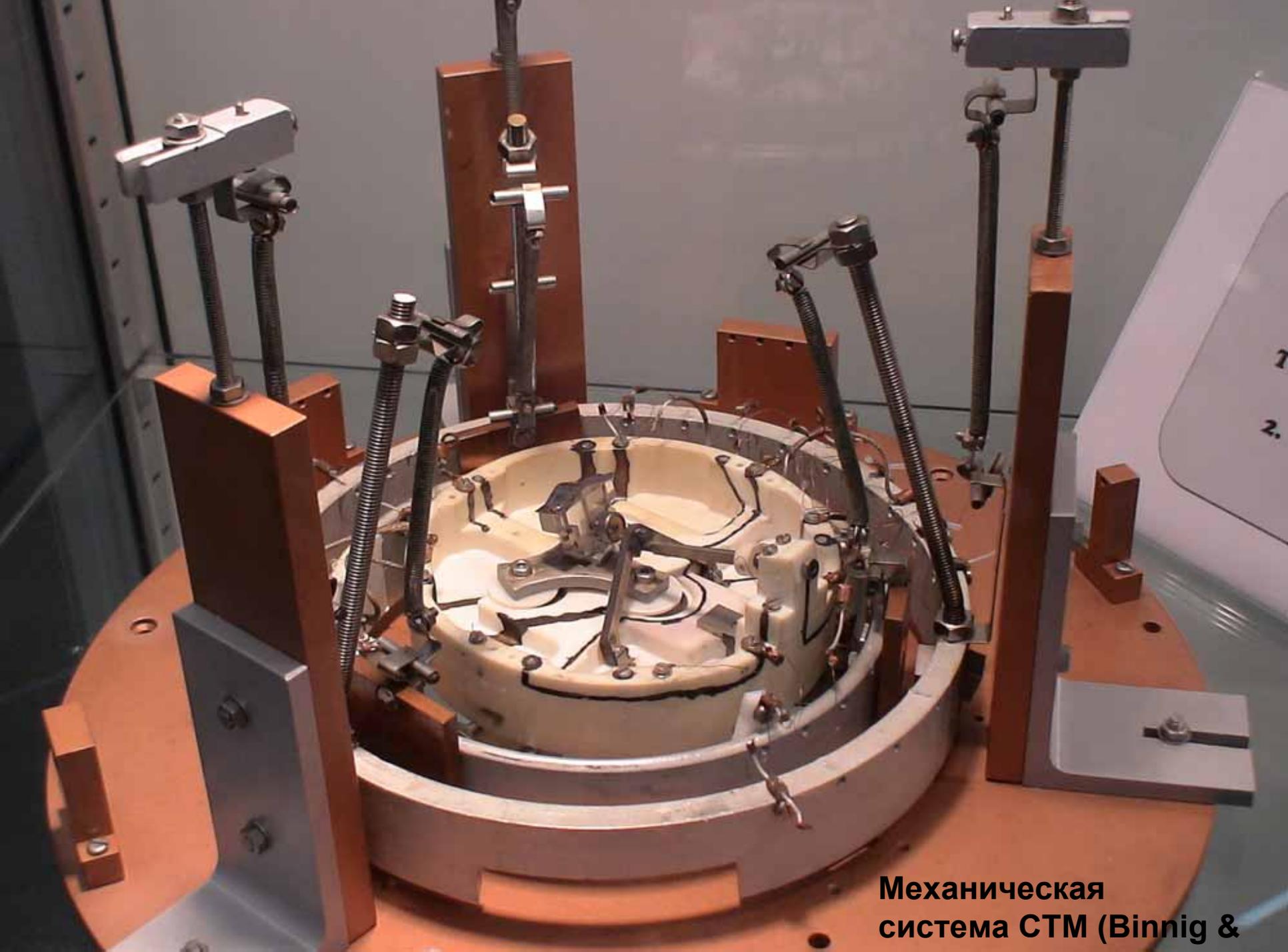
Диаметр нанотрубки – 1,2 нм

Реконструкция поверхности Si (7x7)



Si(111)-7x7
напряжение -1.5 В
туннельный ток - 0.41 нА



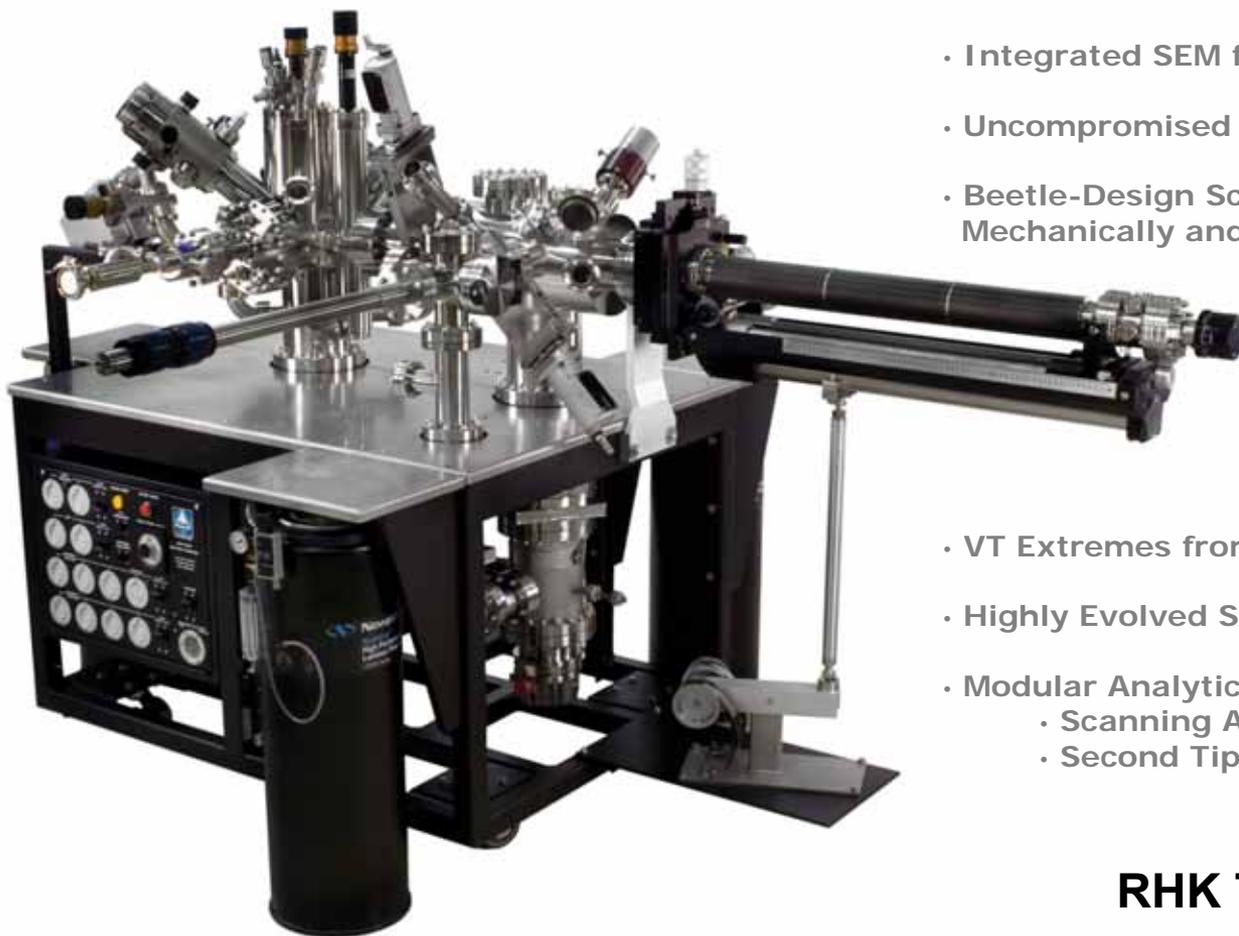


Механическая
система СТМ (Binnig &

Вакуумное технологическое оборудование

UHV AFM/STM/SEM

Probe Positioning System

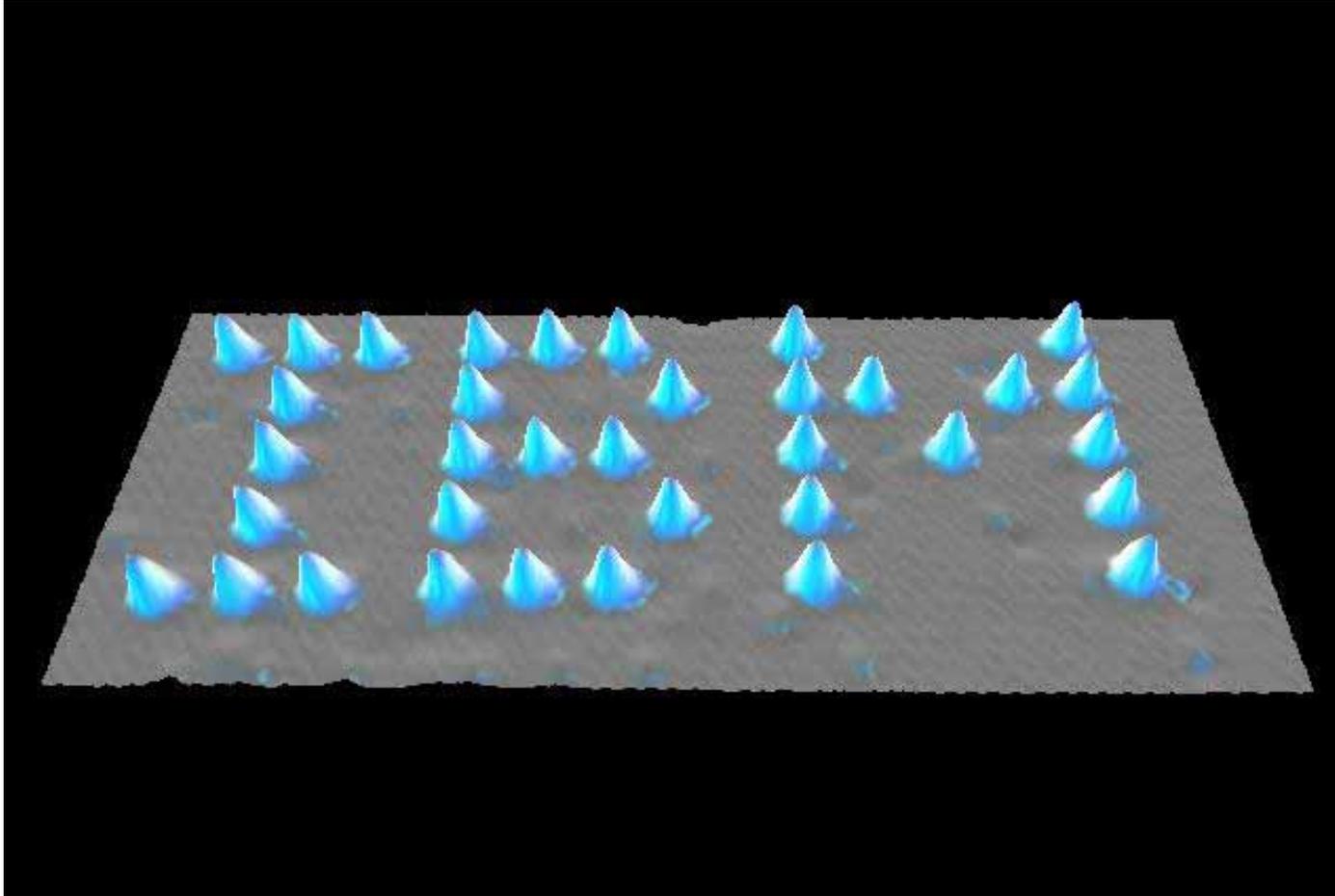


afm/stm/SEM Integration

- Integrated SEM for Swift, Efficient Probe Positioning
- Uncompromised AFM and STM Performance
- Beetle-Design Scan Head: Inherently Stiff, Mechanically and Thermally Stable
- VT Extremes from 25 K to 1500 K
- Highly Evolved SPM Control System
- Modular Analytical and Sample Preparation Options
 - Scanning Auger Microscopy
 - Second Tip for additional electrical contact

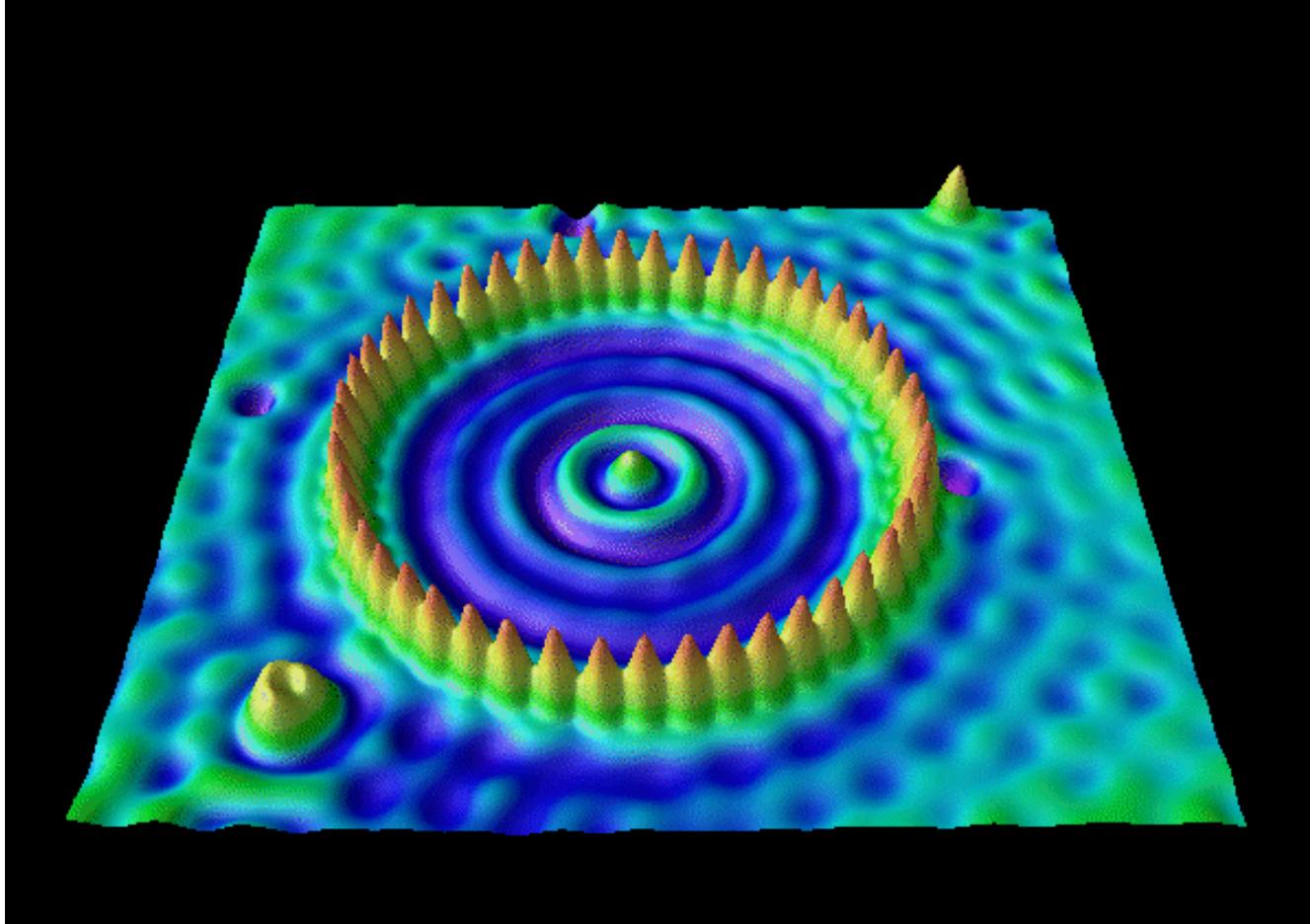
RHK Technology, USA

Самые известные СТМ-изображения



Атомы ксенона на поверхности никеля Ni (110)

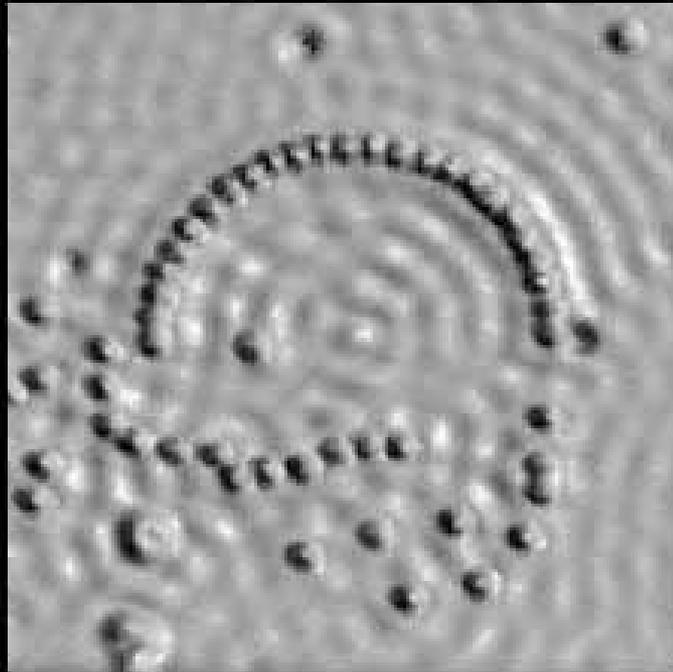
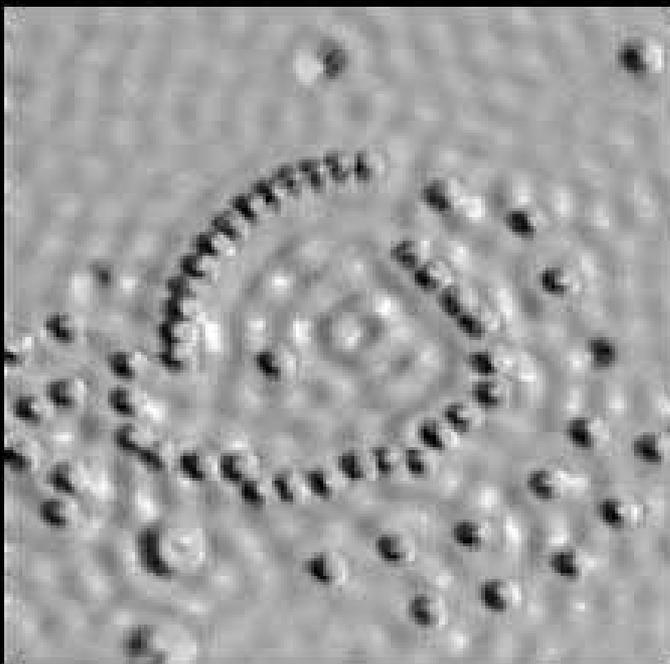
D.M. Eigler, E.K. Schweizer. **Positioning single atoms with a scanning tunneling microscope.** *Nature* 344, 524-526 (1990).



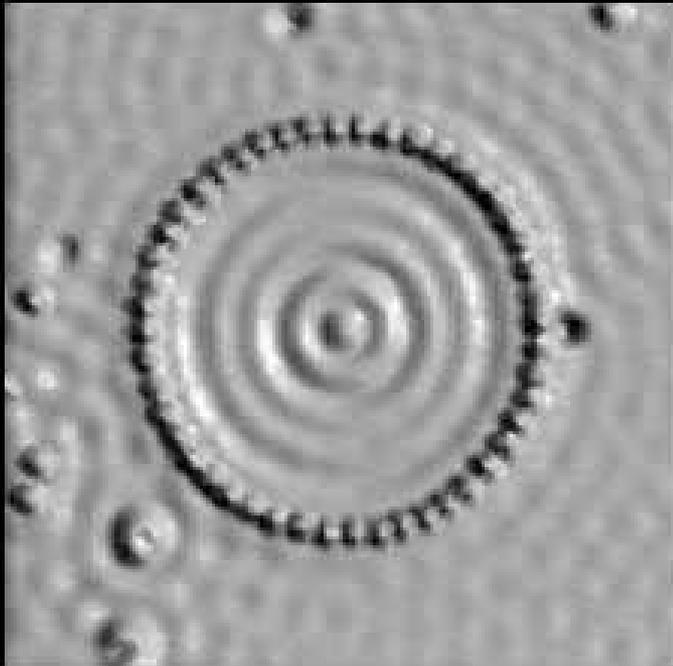
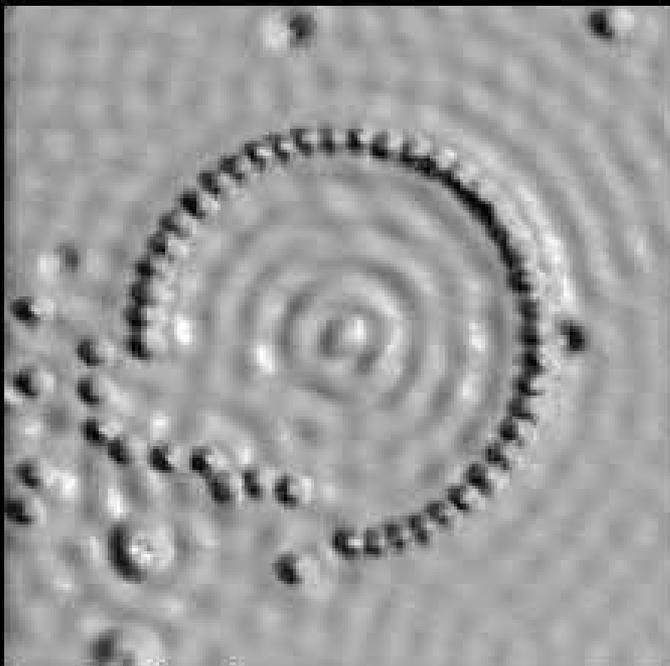
**48 атомов Fe
на поверхности
меди Cu(111)**

“This STM image shows the direct observation of standing-wave patterns in the local density of states of the Cu(111) surface. These spatial oscillations are quantum-mechanical interference patterns caused by scattering of the two-dimensional electron gas off the Fe adatoms and point defects. A circular corral of radius 71.3 Angstrom was constructed in this way out of 48 Fe adatoms”.

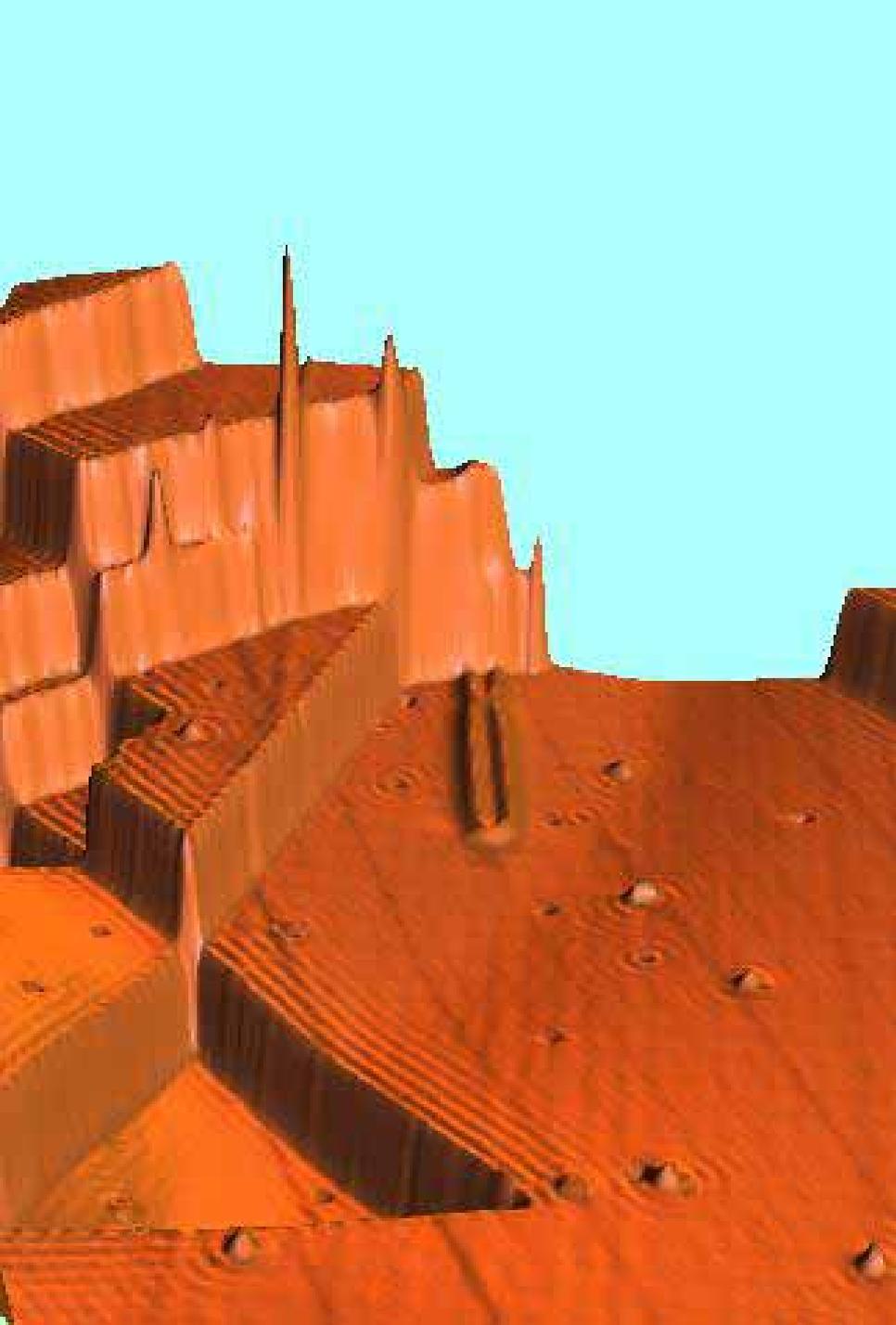
M.F. Crommie, C.P. Lutz, D.M. Eigler. **Confinement of electrons to quantum corrals on a metal surface.** *Science* 262, 218-220 (1993).



**48 атомов Fe
на поверхности
меди Cu(111)**



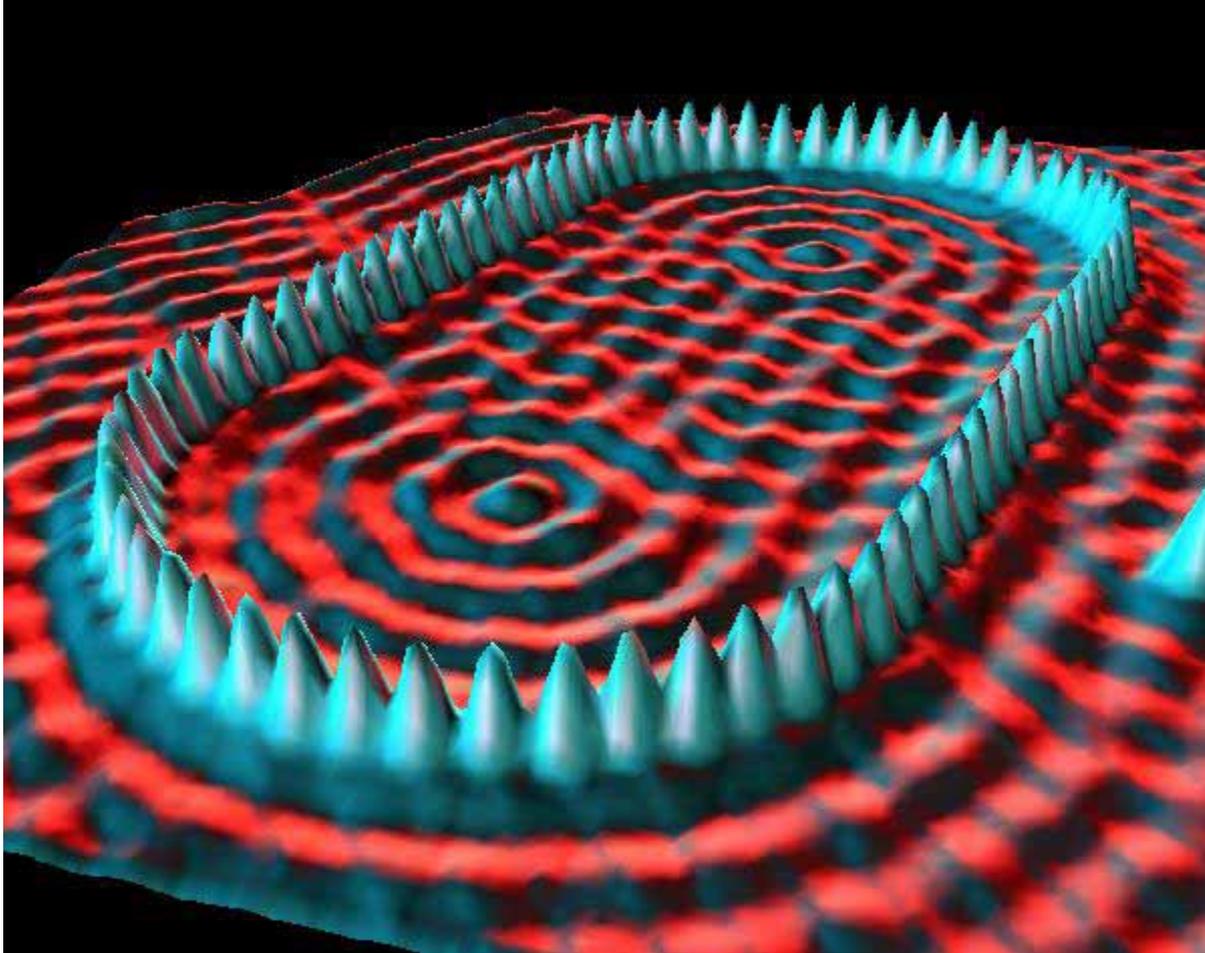
*M.F. Crommie, C.P. Lutz, D.M. Eigler.
Confinement of electrons to quantum corrals on a metal surface.
Science 262, 218-220 (1993).*



Поверхность кристалла меди Cu (111)
Стоячие волны электронной плотности
с периодом около 15 ангстрем
(примерно 10 атомных диаметров) от
гребня до впадины. Амплитуда волн
больше вблизи ступени и достигает
величины 0,04 ангстрема (перепад
гребень-впадина).

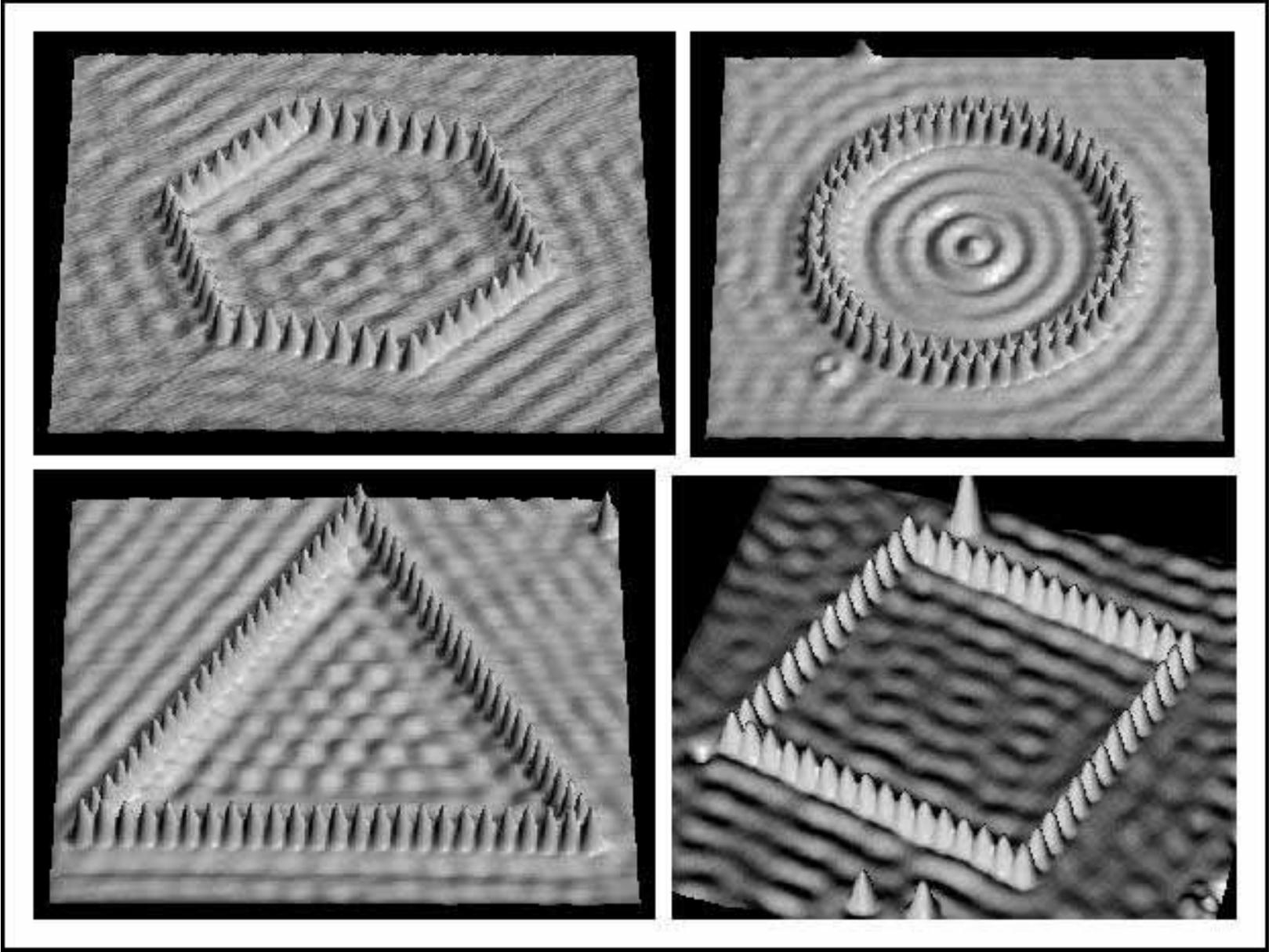
M.F. Crommie, C.P. Lutz, D.M. Eigler.
**Imaging standing waves in a two-
dimensional electron gas.** *Nature* 363,
524-527 (1993).

Cu (111)



Атомы Fe на поверхности меди (111)

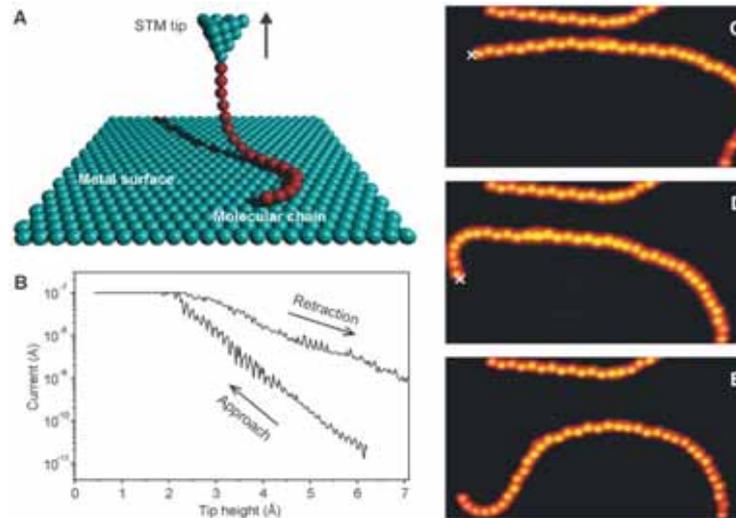
M.F. Crommie, C.P. Lutz, D.M. Eigler, E.J. Heller. Waves on a metal surface and quantum corrals. Surface Review and Letters 2 (1), 127-137 (1995).



Атомы Fe на поверхности меди (111)

*M.F. Crommie, C.P. Lutz, D.M. Eigler, E.J. Heller. **Waves on a metal surface and quantum corrals.** Surface Review and Letters 2 (1), 127-137 (1995).*

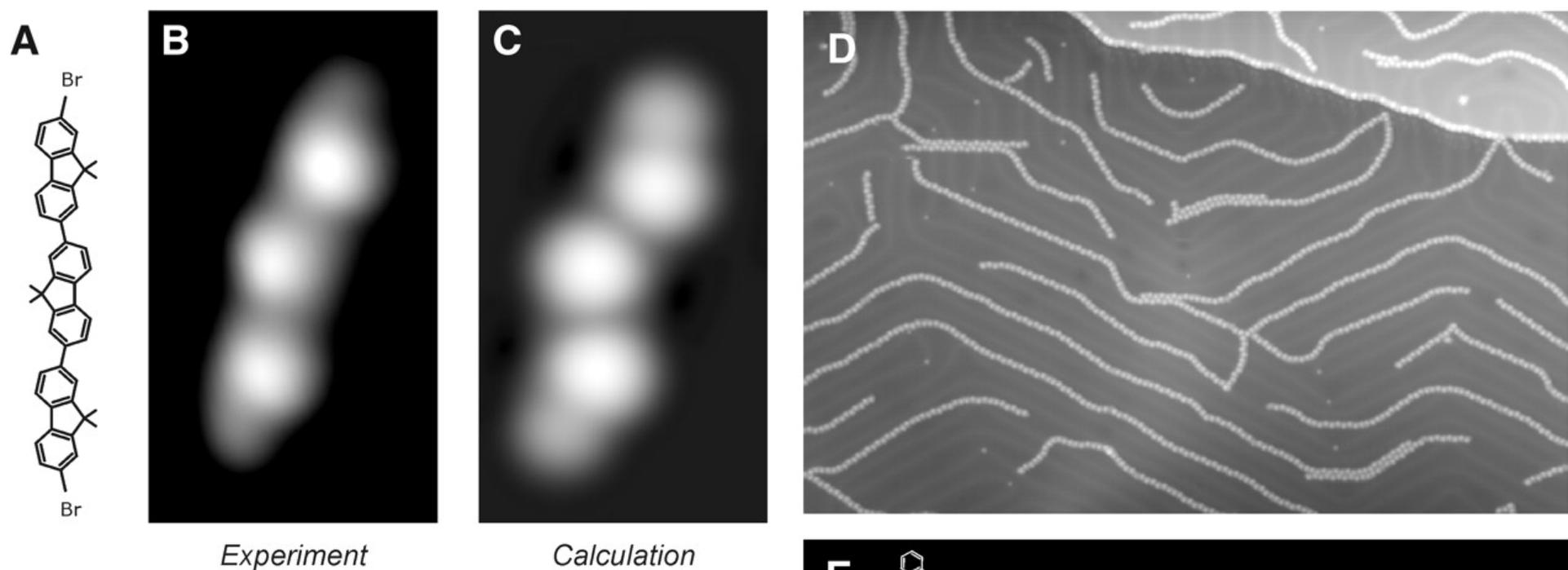
Сканирующая туннельная микроскопия: измерение электрической проводимости одиначной молекулы сопряженного полимера



Leif Lafferentz, Francisco Ample, Hao Yu, Stefan Hecht, Christian Joachim, Leonhard Grill

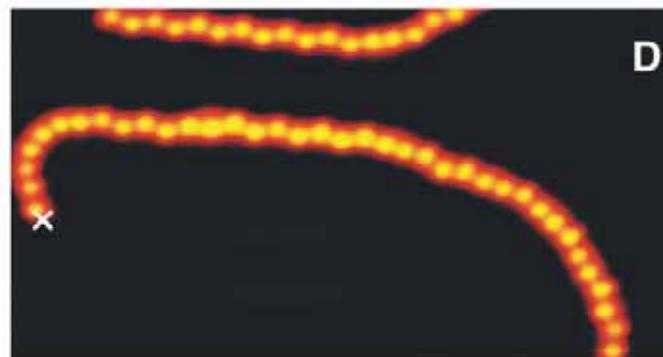
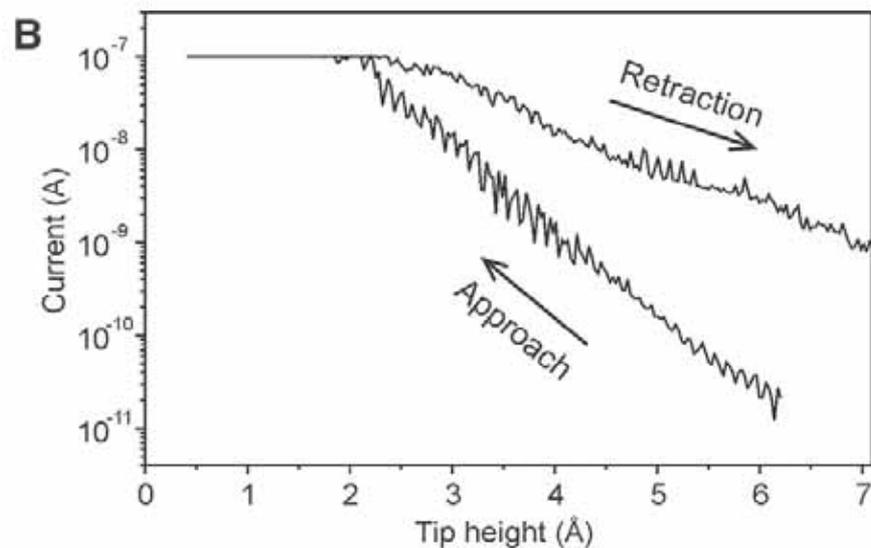
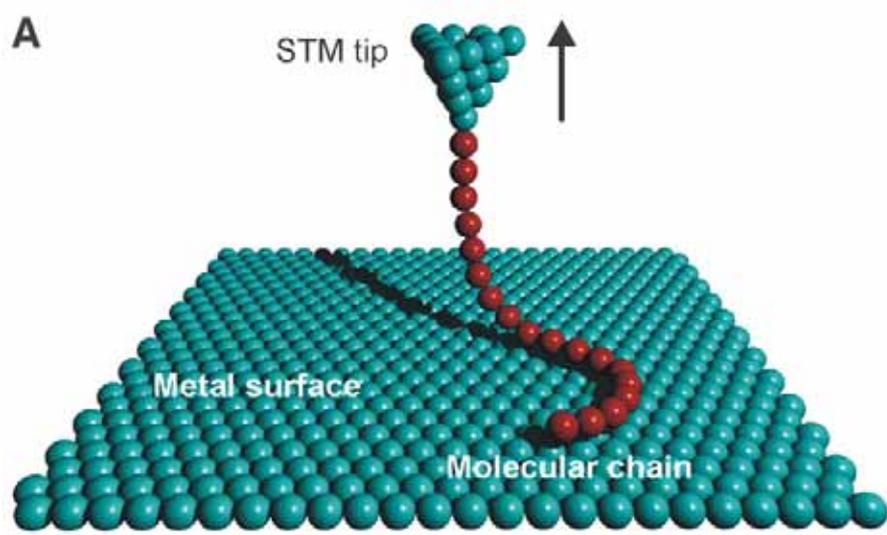
Conductance of a Single Conjugated Polymer as a Continuous Function of Its Length
Science 27 February 2009:Vol. 323. no. 5918, pp. 1193 – 1197

Полимеризация дибромтрифлуорена на поверхности золота описана ранее:
L. Grill *et al.*, *Nat. Nanotechnol.* **2**, 687 (2007)

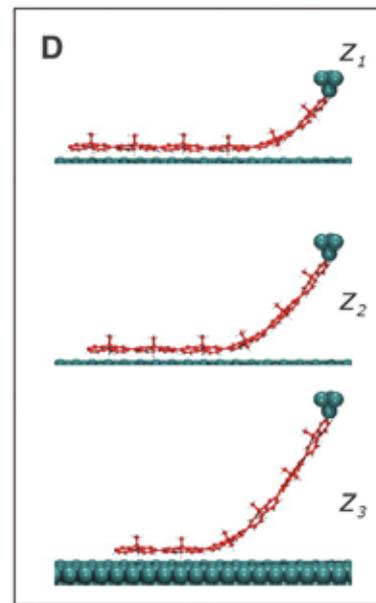
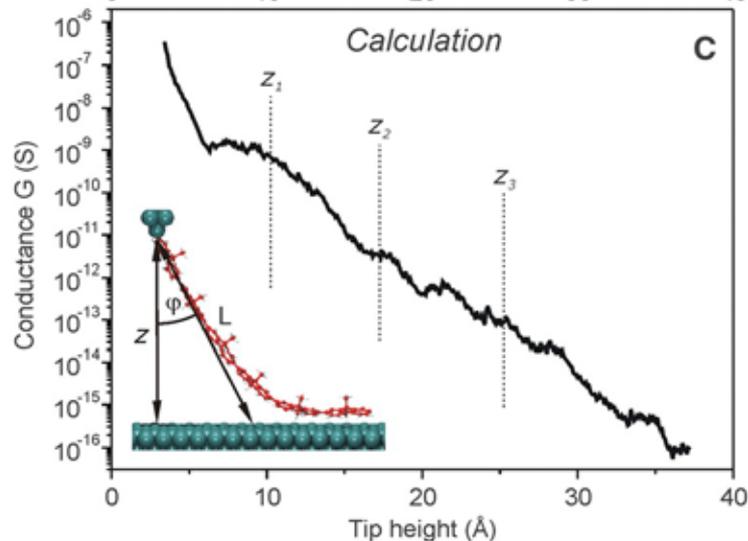
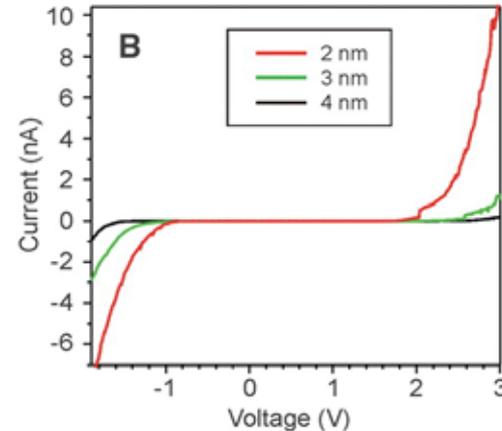
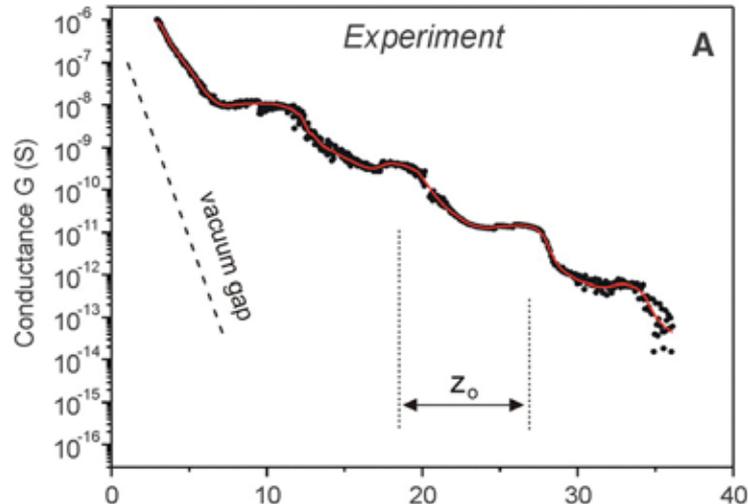


- (A) Химическая структура молекулы
DBTF - **дибромтрифлуорена**,
(B) СТМ-изображение молекулы,
(C) данные расчёта,
(D) СТМ-изображение полученных
полимерных цепей,
(E) СТМ-изображение единичной
полимерной молекулы

полифлуорен на поверхности Au (111)

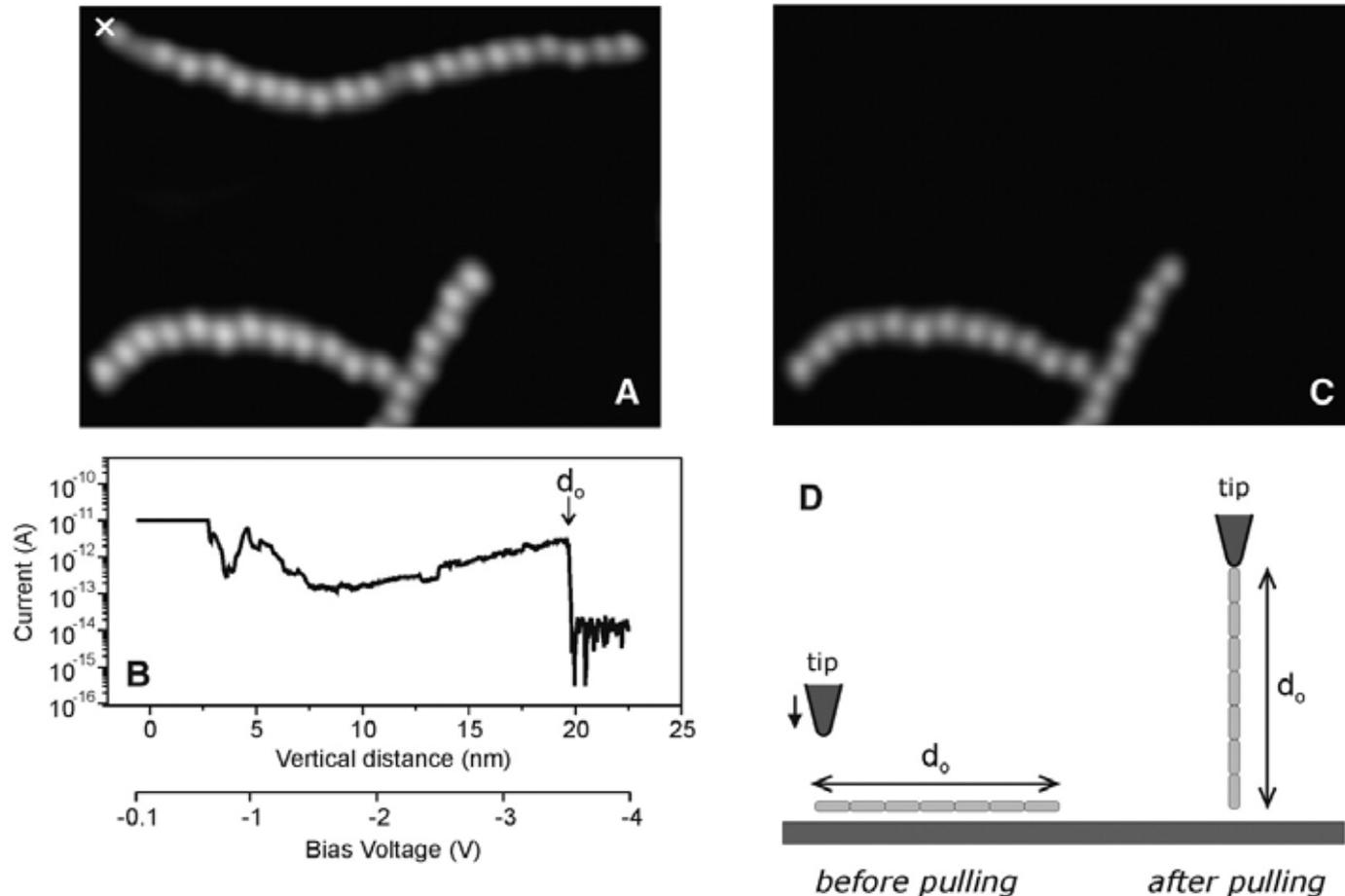


(A) Процесс подъёма молекулы с помощью иглы СТМ-зонда. (B) Туннельный ток в зависимости от высоты поднятия зонда над подложкой. (C – E) СТМ-изображения одной и той же области на поверхности подложки при манипуляциях с полимерной молекулой (крестиком отмечено место подвода зонда).



Проводимость (G) в зависимости от длины молекулярного контакта. Экспериментальная (A) и рассчитанная (C) кривая $G(z)$. z_i – период осцилляций, связанный с отрывом очередного мономерного звена от подложки. (B) Вольтамперные характеристики описываемой системы при 3 различных расстояниях между зондом и образцом (2, 3 и 4 нм). (D) Схематическое представление процесса отрыва молекулы от подложки.

Электрическая проводимость одиночной молекулы



Полный отрыв молекулы от подложки. СТМ-изображения до (A) и после (C) отрыва полимерной молекулы. (B) Зависимость тока от расстояния зонд-подложка (внизу приведена шкала в напряжениях). (D) Схематическое представление описываемого процесса отрыва молекулы от подложки.



Нобелевская премия по физике 1986 года

"for his fundamental work in electron optics, and for the design of the first electron microscope"



1/2 премии
E. Ruska

Federal Republic of Germany

Fritz-Haber-Institut der Max-Planck-Gesellschaft
Berlin, Federal Republic of Germany

1906 -1988

"for their design of the scanning tunneling microscope"



1/4 премии
G. Binnig

Federal Republic of
Germany

IBM Zurich Research
Laboratory
Rüschlikon, Switzerland

1947



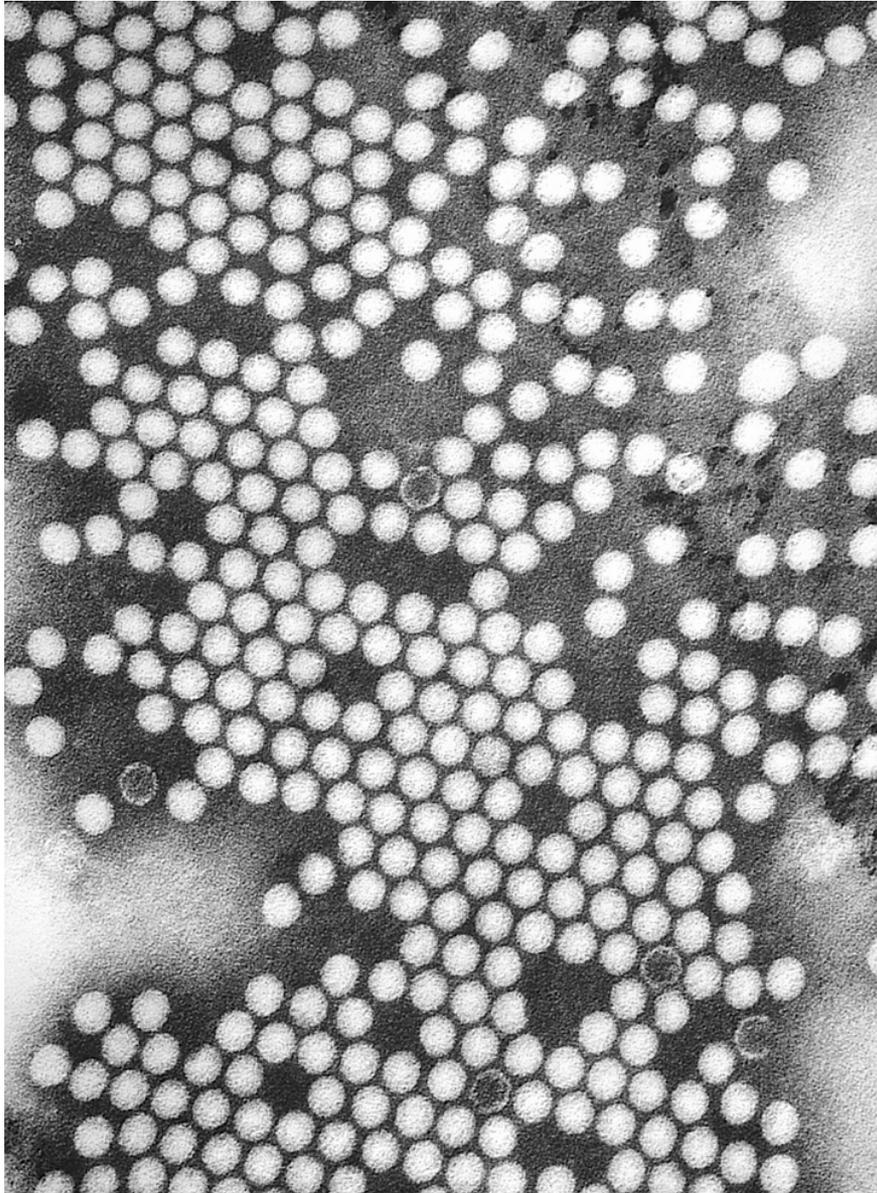
1/4 премии
H. Rohrer

Switzerland

IBM Zurich Research
Laboratory
Rüschlikon, Switzerland

1933

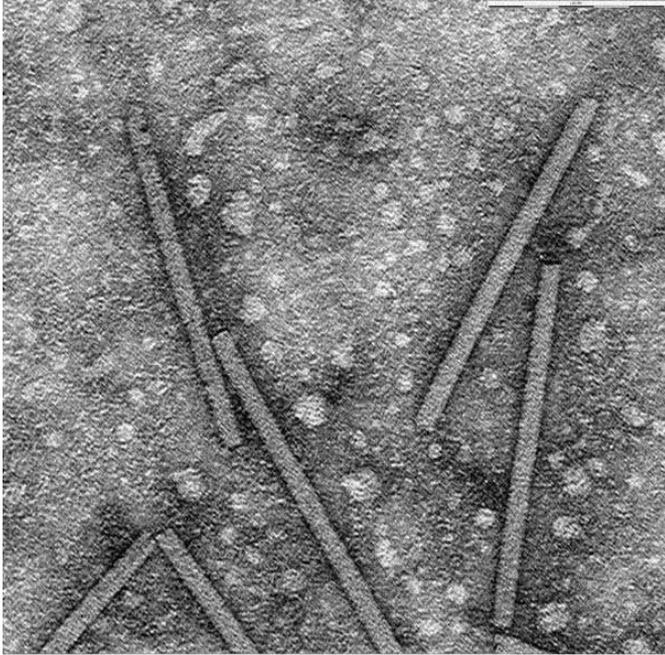
Просвечивающая электронная микроскопия



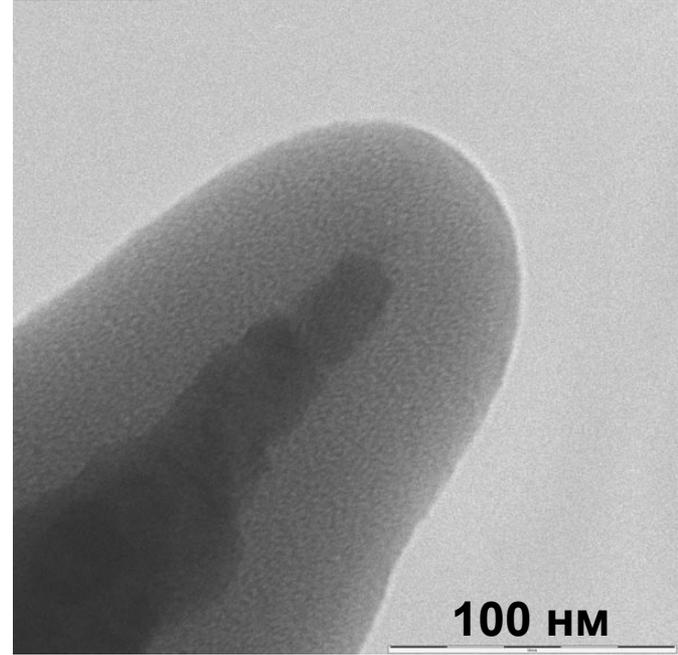
Просвечивающая электронная микроскопия
Вирус полиомиелита
Размер одной частицы – 30 нм



ЦКП МГУ «Просвечивающая электронная микроскопия»:
ПЭМ LEO 912AB (Цейсс)

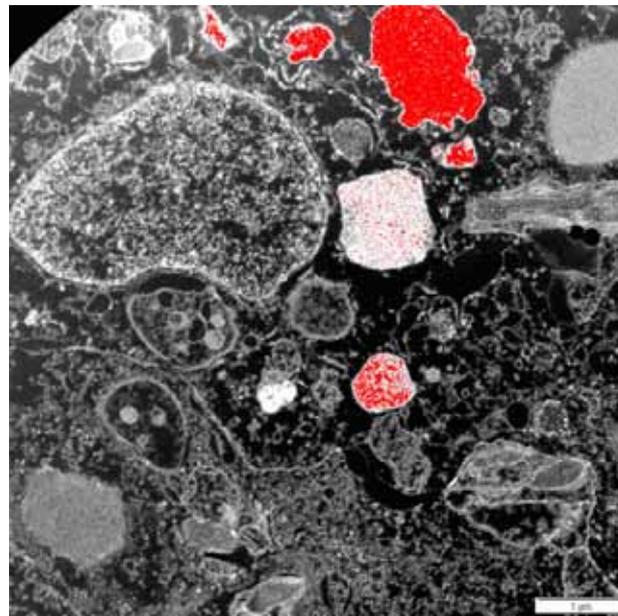


Вирусы табачной мозаики.
Длина частицы - 300 нм.



Игла туннельного микроскопа.
Вольфрам с окисной пленкой

**Просвечивающий
электронный микроскоп
LEO 912AB :
Спектроскопия
энергетических потерь
электронов
(Омега-фильтр)**



Распределение атомов
железа(красный цвет) в
клетках печени крысы
Длина масштабного
отрезка 1 мкм

Возможности методов СТМ и ЭМ

	СТМ	ЭМ
Измерения в вакууме	+	+
Измерения на воздухе	+	-
Измерения в жидкостях	+	-
Разрешение по вертикали	0,001 нм	-
Разрешение по горизонтали	~0,1 нм	~0,1 нм
Трехмерные изображения	+	
Возможность литографии	+	+

Ограничения методов СТМ и ЭМ

Наличие электрической проводимости у образцов

Проблемы возникают с наблюдениями диэлектриков

Можно ли в оптический микроскоп увидеть 1 нанометр?

ERNST ABBE.



Dr. E. Abbe

Предел разрешения,
обусловленный дифракцией:

$$d = \frac{\lambda}{2n \sin \alpha}$$

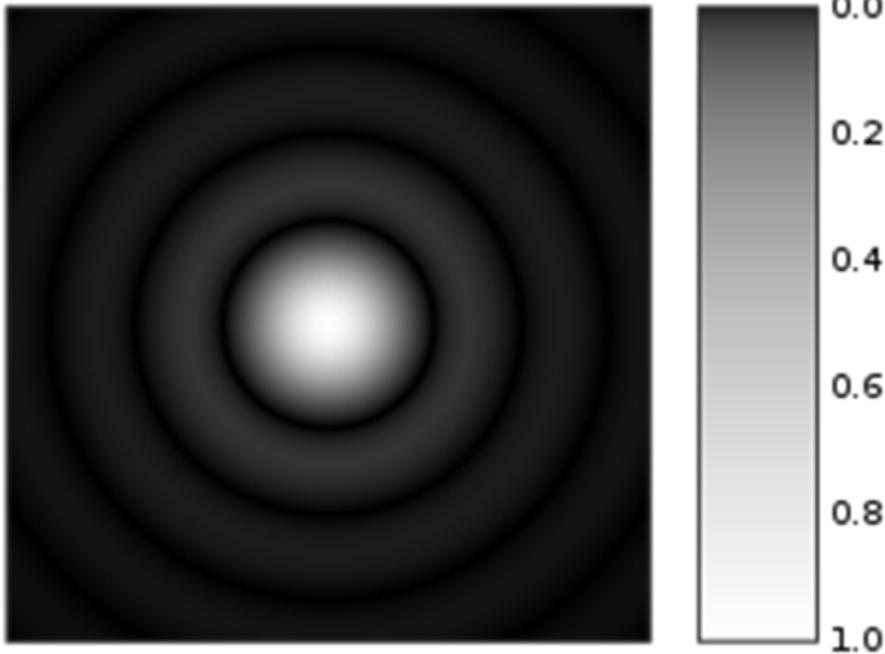
$$d \sim 200 \text{ нм}$$



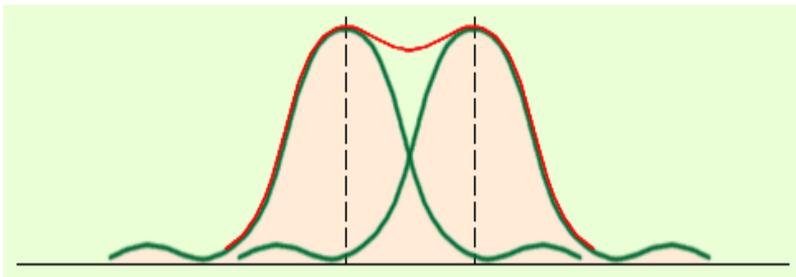
Memorial to [E.K. Abbe](#), who first approximated the diffraction limit

Ernst Karl Abbe (1840-1905)

Можно ли в оптический микроскоп увидеть 1 нанометр?



Изображение точечного источника



Предел разрешения по Релею. Красная кривая – распределение суммарной интенсивности света от двух точечных ИСТОЧНИКОВ

Да!

Если придумать разные хитрости, используя багаж знаний классической оптики.

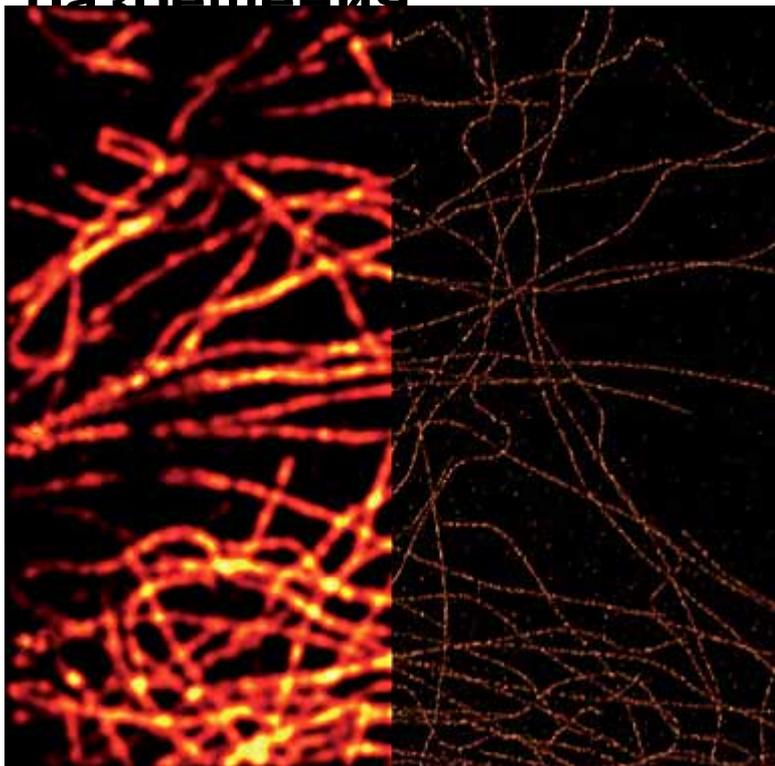
Точечный источник дает размытое пятно (> 200 нм), положение которого можно определить с точностью существенно более высокой – на практике ~ 1 нм.

Рецепты:

1) Заменить наблюдаемые объекты на точечные источники, расположенные на расстоянии более 200 нм.

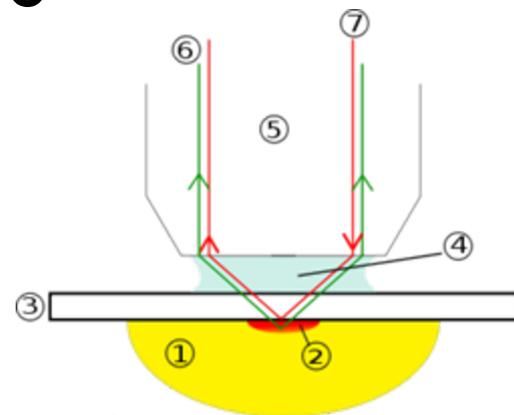
2) Локализовать свет по времени и в пространстве

Оптическая микроскопия сверхвысокого разрешения



TIRF image (left) and PAL-M image (right) of antibody staining for tubulin in a cultured cell.

Specimen: S. Niwa, University of Tokyo, Japan.



TIRF

total internal reflection fluorescence microscopy

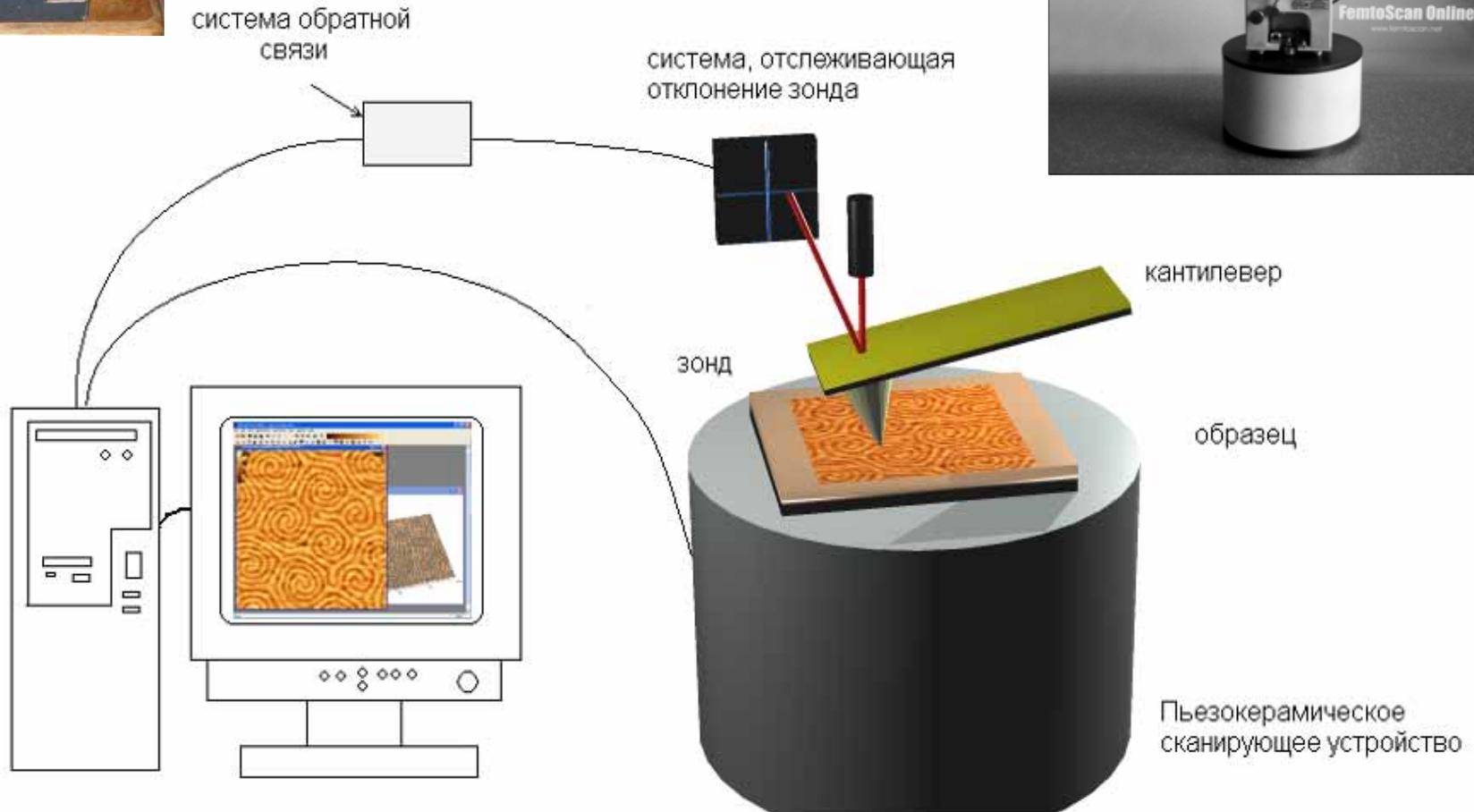
(локализация света с помощью полного внутреннего отражения)

PAL-M

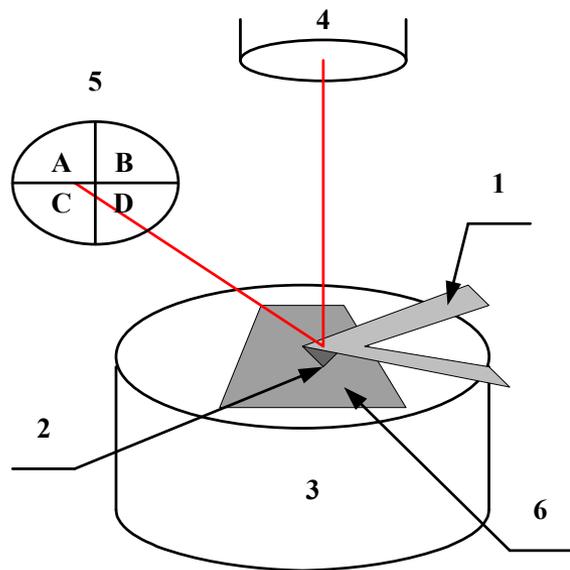
photoactivated localization microscopy
(использование оптических маркеров с последующим оптическим возбуждением флуоресценции)

**Существует разнообразие методов.
Достижимое разрешение на уровне
ед. нанометра.
Методы активно развиваются!!!**

Атомно-силовая микроскопия

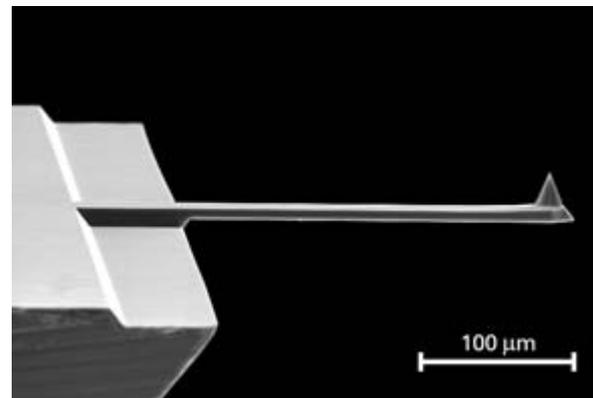


Атомно-силовая микроскопия



Атомно-силовой микроскоп

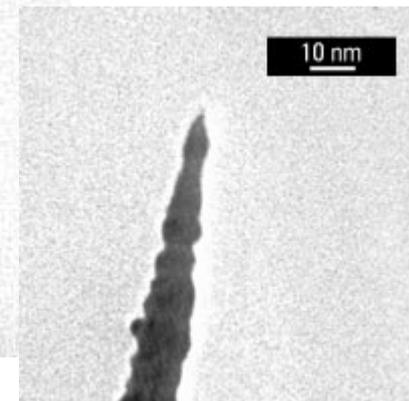
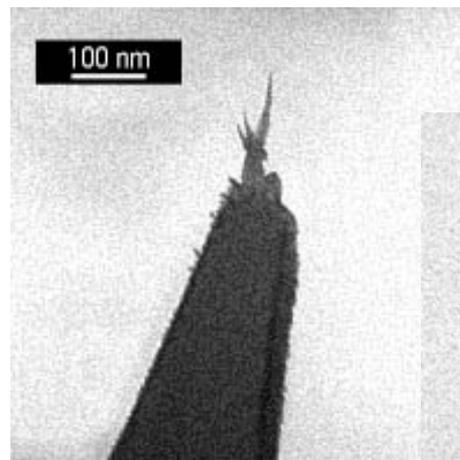
- 1 — кантилевер
- 2 — игла
- 3 — пьезосканерг
- 4 — лазер
- 5 — фотодиод



Кантилеверы Клинова

Радиус острия 1 нм

www.femtoscan.net



Визуализация одиночных полимерных молекул

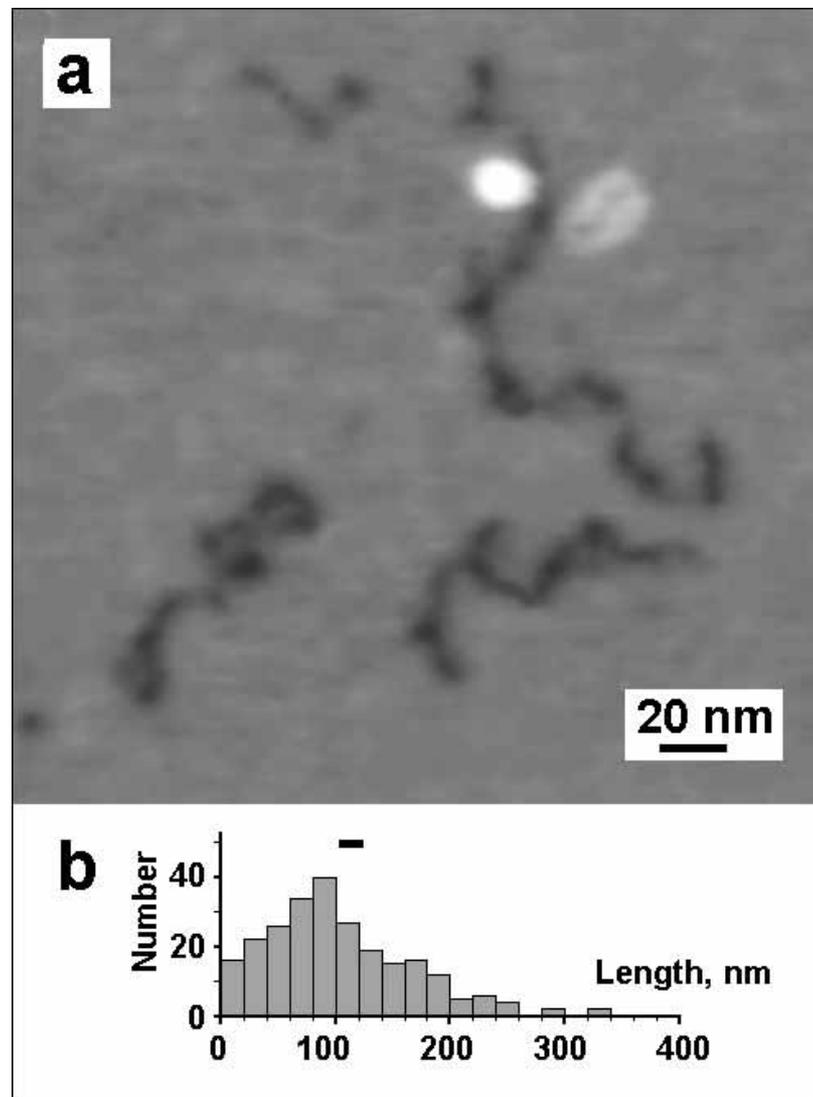
полиэтилен

$M_N=11400$, $M_W/M_N=1,19$

$L = 105 \text{ nm}$

$H = 0,2-0,5 \text{ nm}$

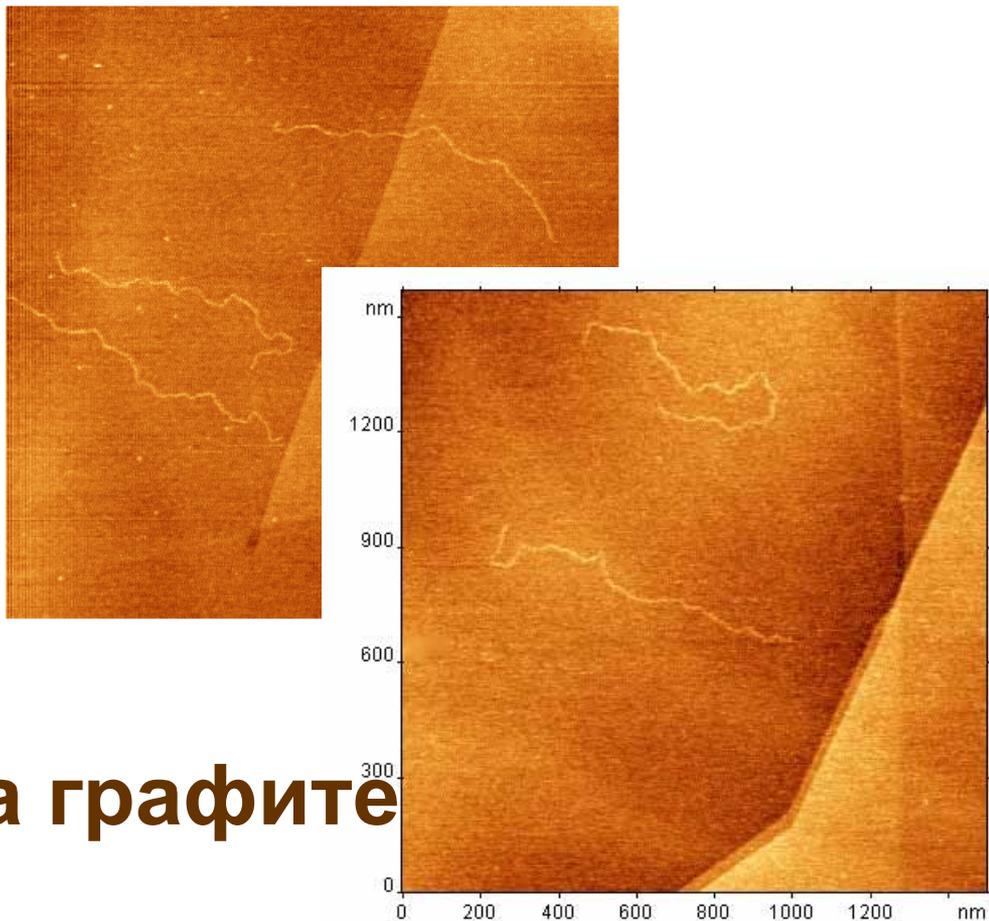
$W = 5 \text{ nm}$



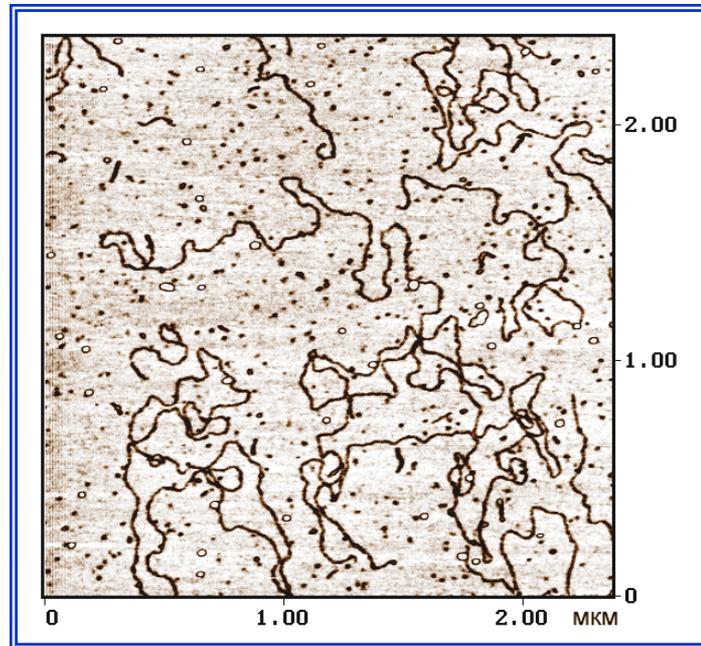
V. V. Prokhorov, I. V. Yaminsky, *The AFM Observation of Single Polyethylene Molecules in Coiled State on Mica* // AIP Conference Proceedings Volume No. 696 (STM'03, Eindhoven University of Technology, July 21-25, 2003 Eindhoven, The Netherlands), pp. 529-536 (2003).

Визуализация одиночных полимерных молекул

ДНК



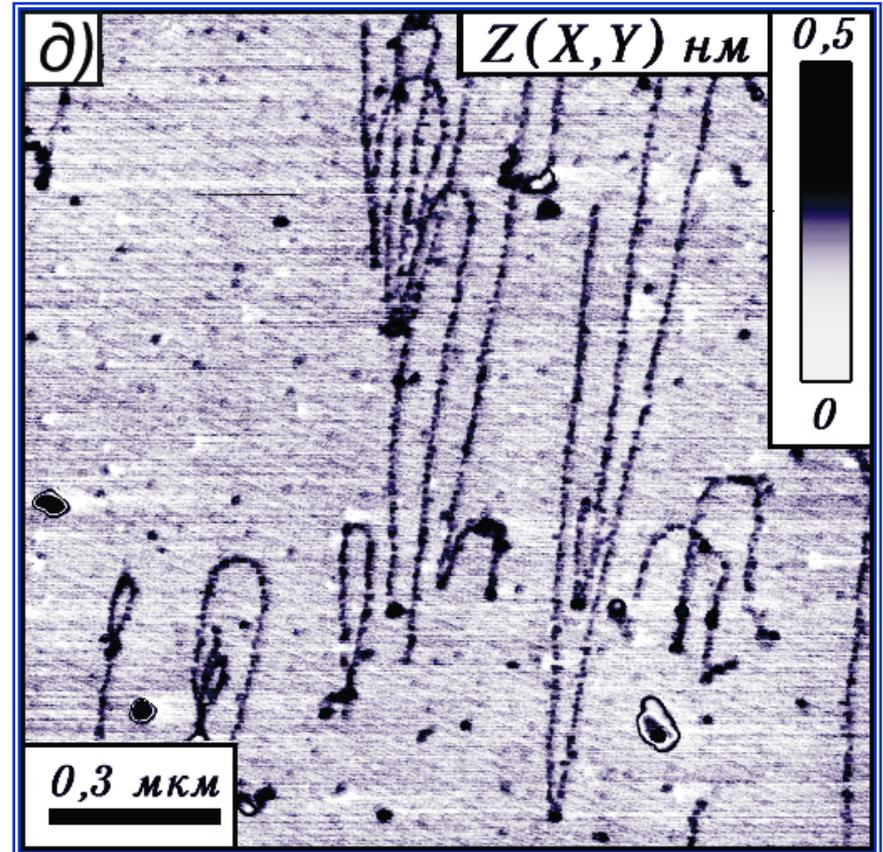
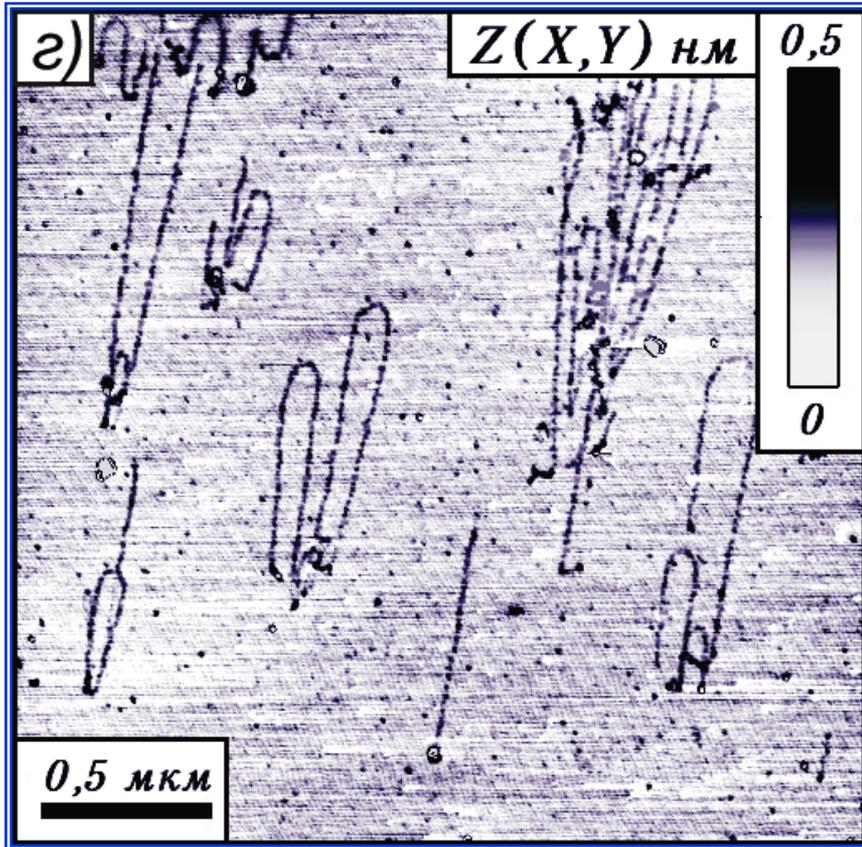
на графите



на слюде

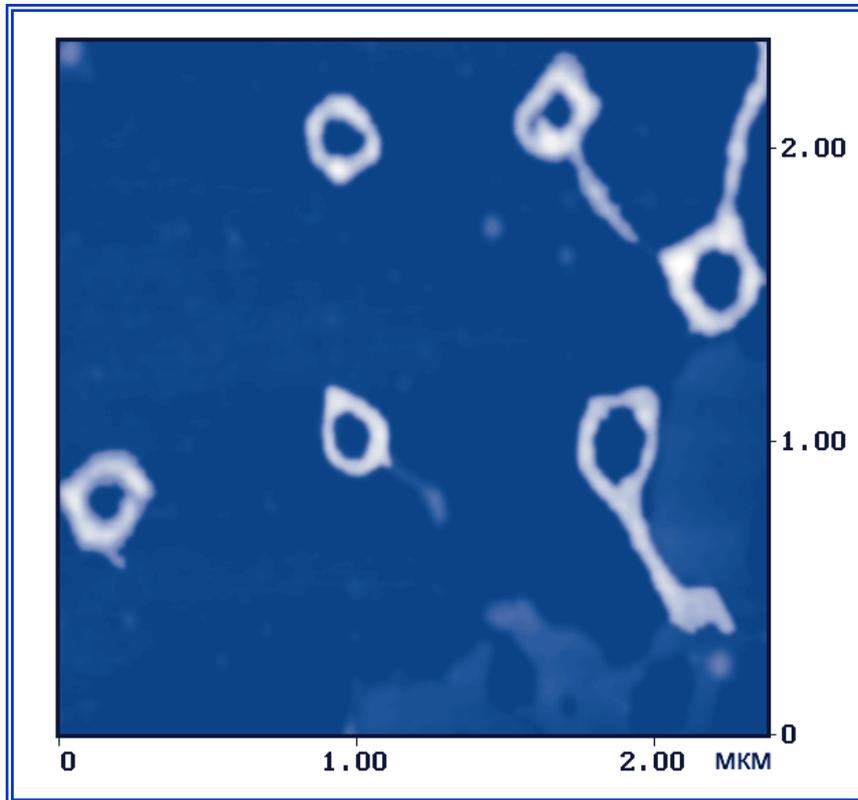
D. V. Klinov, E.V. Dubrovin, I.V. Yaminsky. Scanning probe microscopy of DNA on mica and graphite. AIP Conference Proceedings Volume No. 696, pp. 529-536 (2003).

Визуализация РНК

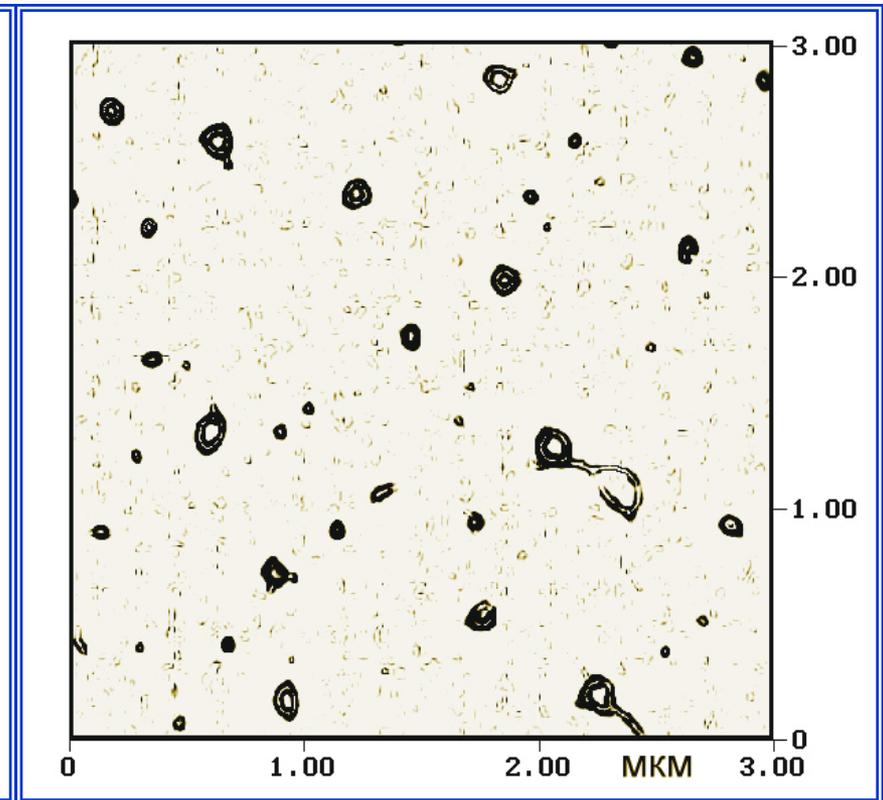


подложка – модифицированная слюда,
ориентация молекул гидродинамическим потоком

Конденсация ДНК



В присутствии 50% водного раствора
изопропанола

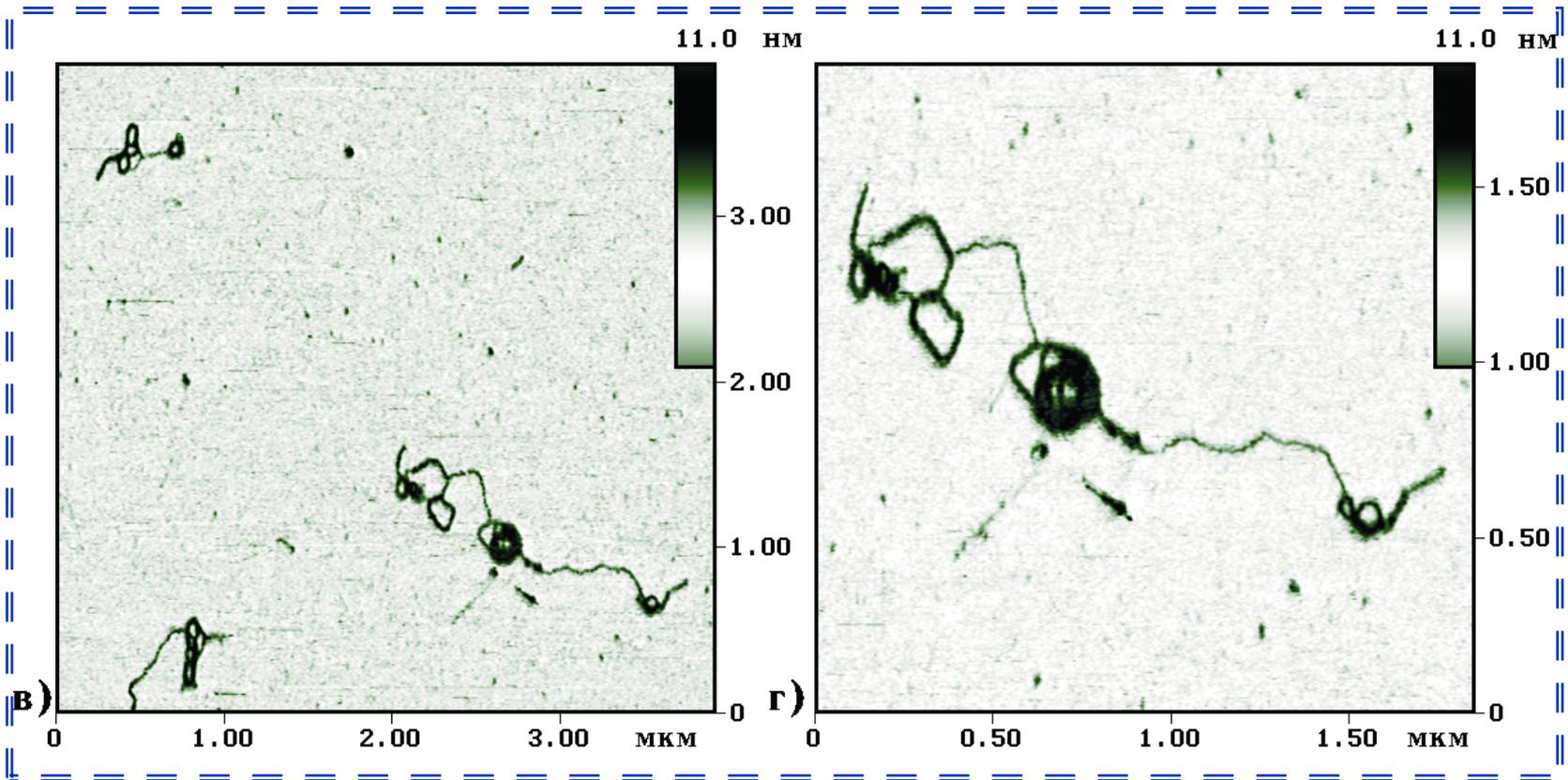


С помощью
дистероилдиметиламмония хлорида

Измерения на воздухе

М.О. Галлямов, О.А. Пышкина, В.Г. Сергеев, И.В. Яминский. *Конденсация ДНК Т4 в водно-спиртовых средах // ПОВЕРХНОСТЬ. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования, №7, 88-91 (2000).*

Конденсация ДНК

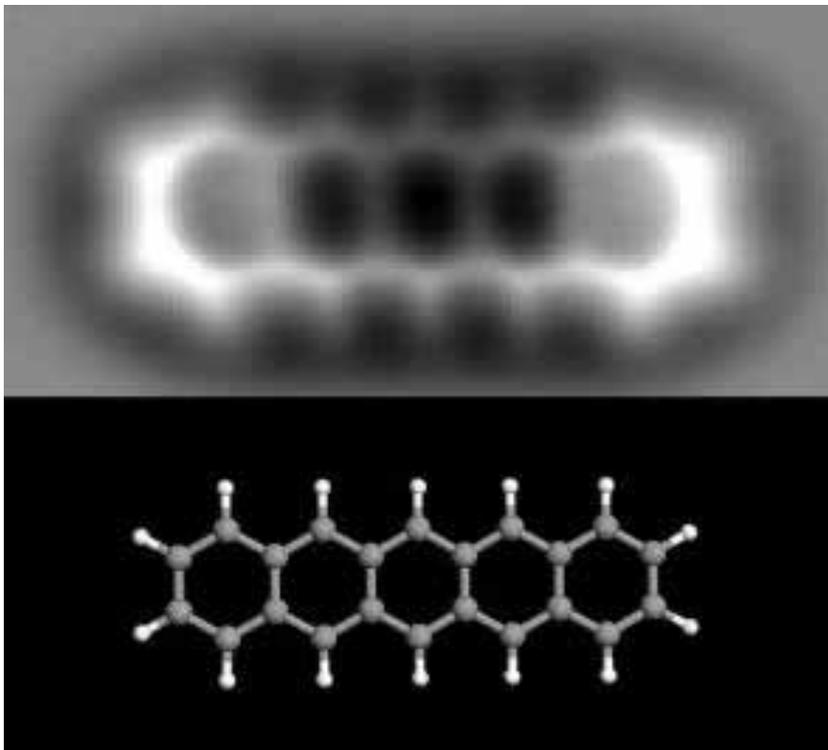


Наблюдения в растворе изопропанола

Измерения в жидкости

S.V. Mikhailenko, V.G. Sergeyev, A.A. Zinchenko, M.O. Gallyamov, I.V. Yaminsky, K.Yoshikawa. *Interplay between Folding/Unfolding and Helix/Coil Transitions in Giant DNA*. // *Biomacromolecules*, 1(4), 597-603 (2000).

АСМ молекулы пентацена

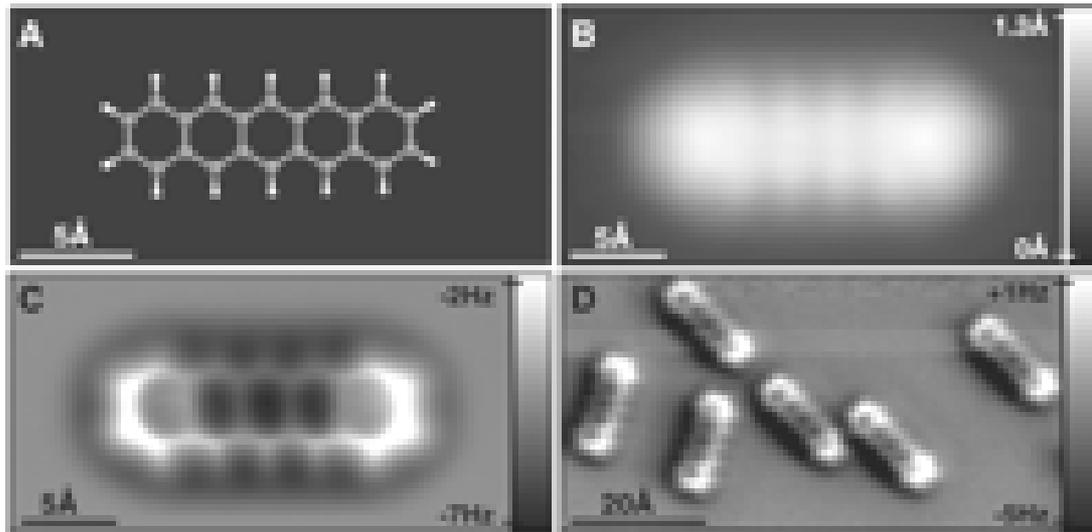


Чтобы увеличить разрешение АСМ, необходимо на кончике зонда разместить одну молекулу СО!

Nikolaj Moll performed first-principles density functional theory calculations of the system investigated. He explains, “The calculations helped us understand what caused the atomic contrast. In fact, we found that its source was Pauli repulsion between the CO and the pentacene molecule.”

[“The Chemical Structure of a Molecule Resolved by Atomic Force Microscopy”](#) by L. Gross, F. Mohn, N. Moll, P. Liljeroth, and G. Meyer, appears in *Science*, Volume 325, Issue 5944, pp. 1110 – 1114 (28 August 2009).

СТМ и АСМ молекулы пентацена



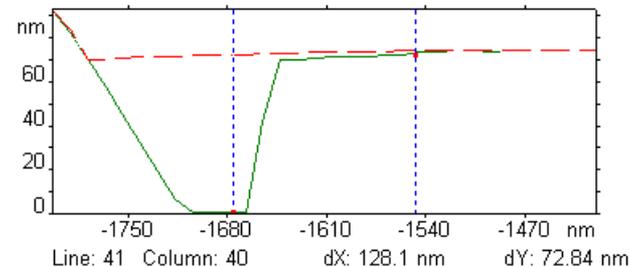
СТМ и АСМ изображения молекулы пентацена на поверхности меди Cu(111).

(A) Ball-and-stick model of the pentacene molecule.

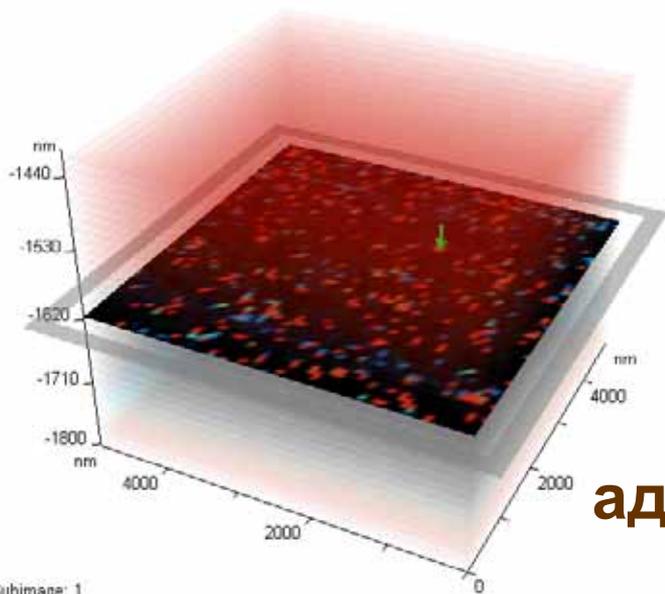
(B) Constant-current STM ($I = 110$ pA, $V = 170$ mV)

(C and D) constant-height AFM images of pentacene acquired with a CO-modified tip. Imaging parameters are as follows: (B) set point $I = 110$ pA, $V = 170$ mV; (C) tip height $z = -0.1$ Å [with respect to the STM set point above Cu(111)], oscillation amplitude $A = 0.2$ Å; and (D) $z = 0.0$ Å, $A = 0.8$ Å. The asymmetry in the molecular imaging in (D) (showing a "shadow" only on the left side of the molecules) is probably caused by asymmetric adsorption geometry of the CO molecule at the tip apex.

Силовое картирование полимеров



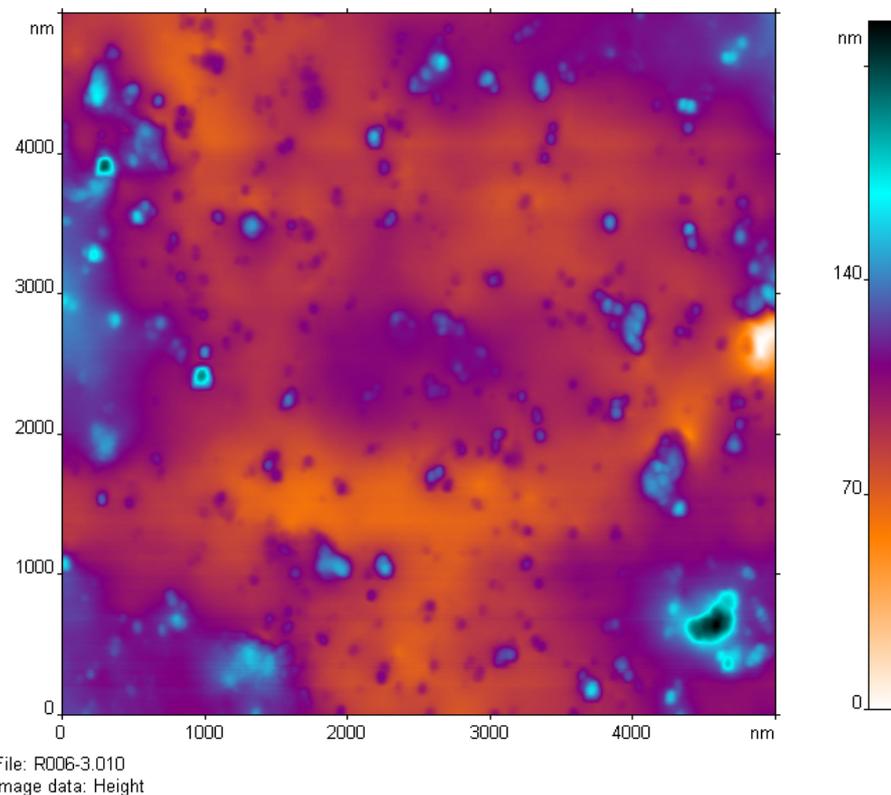
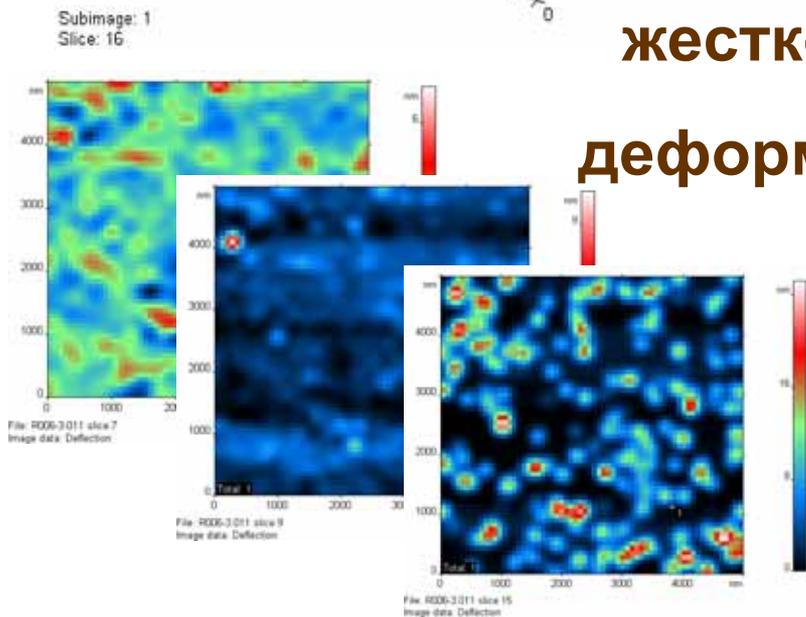
Измерение силовых кривых в точках поверхности $F = F(x, y, z)$



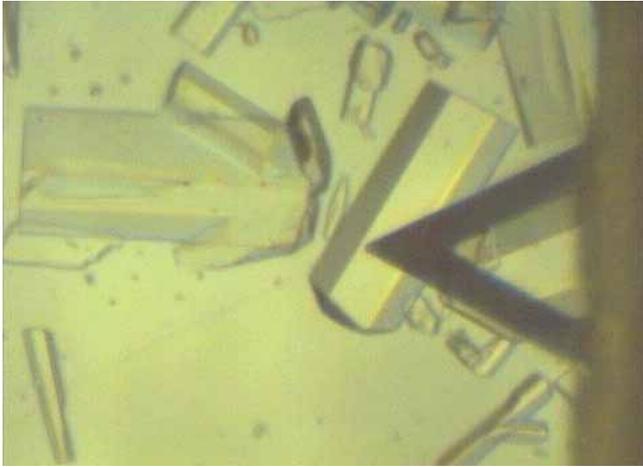
адгезия

жесткость

деформации

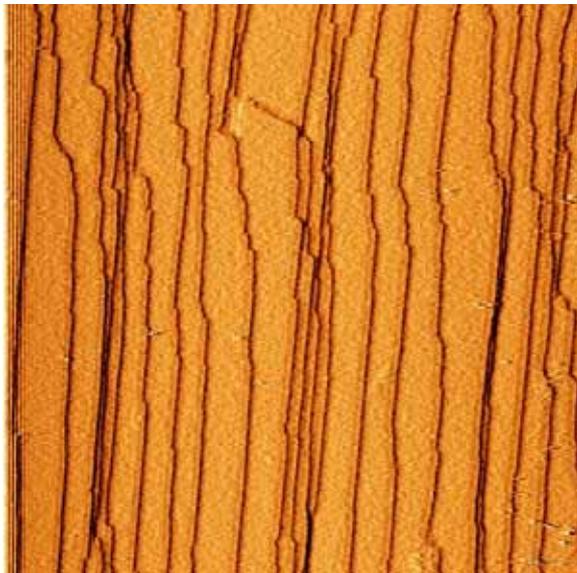


Рост белковых кристаллов (лизоцим)

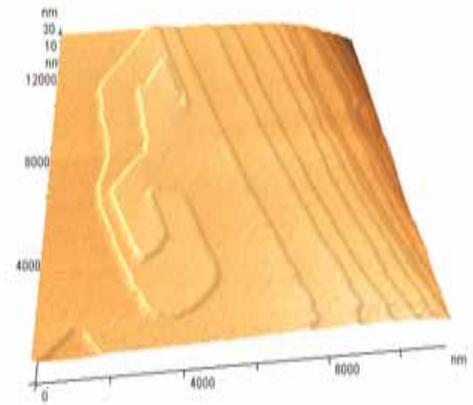


Грань (100) кристалла лизоцима.
Источник роста – двухзаходовая спираль

Оптическое изображение: 600x400 нм²



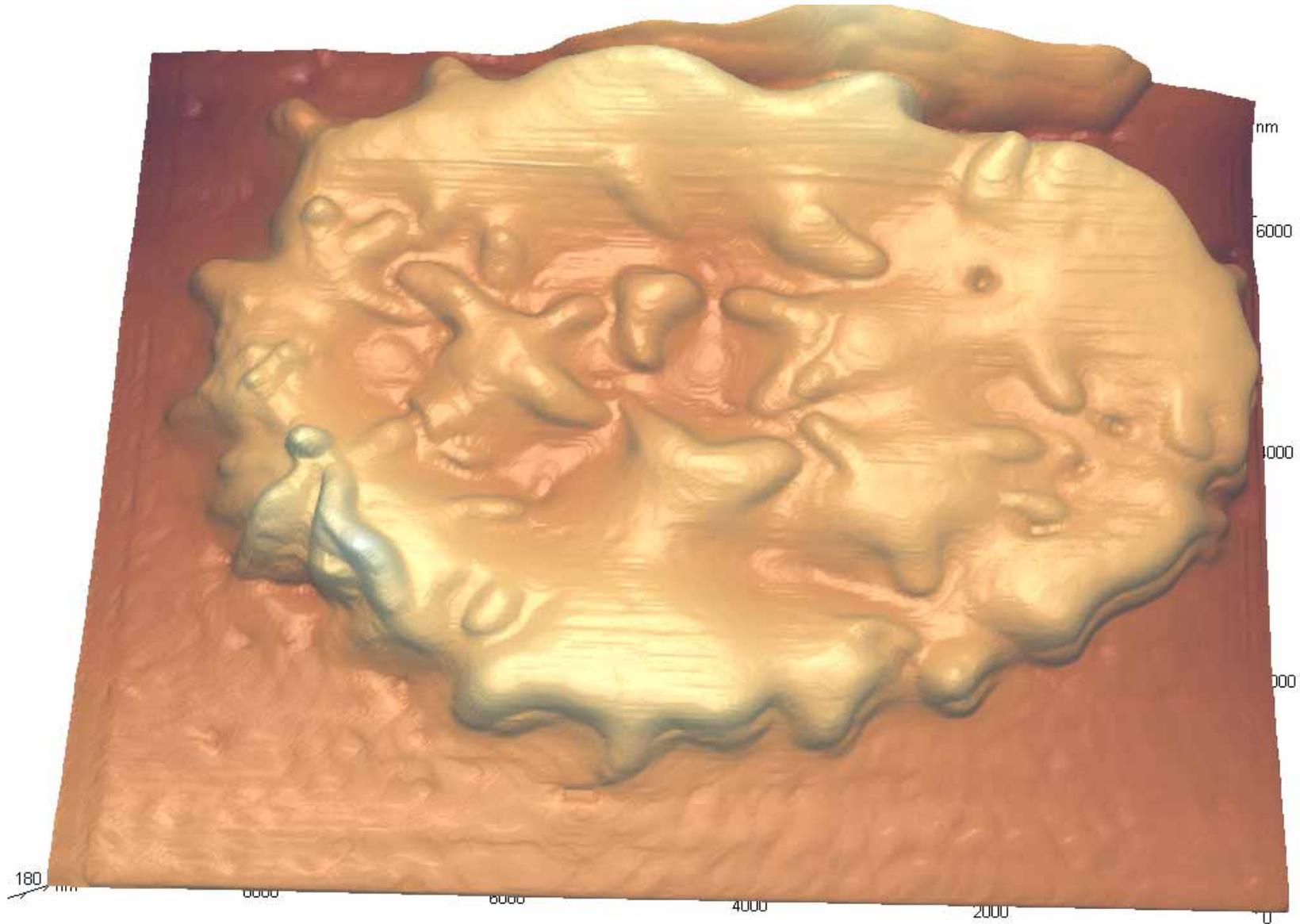
АСМ изображение:
12 x 12 мкм²



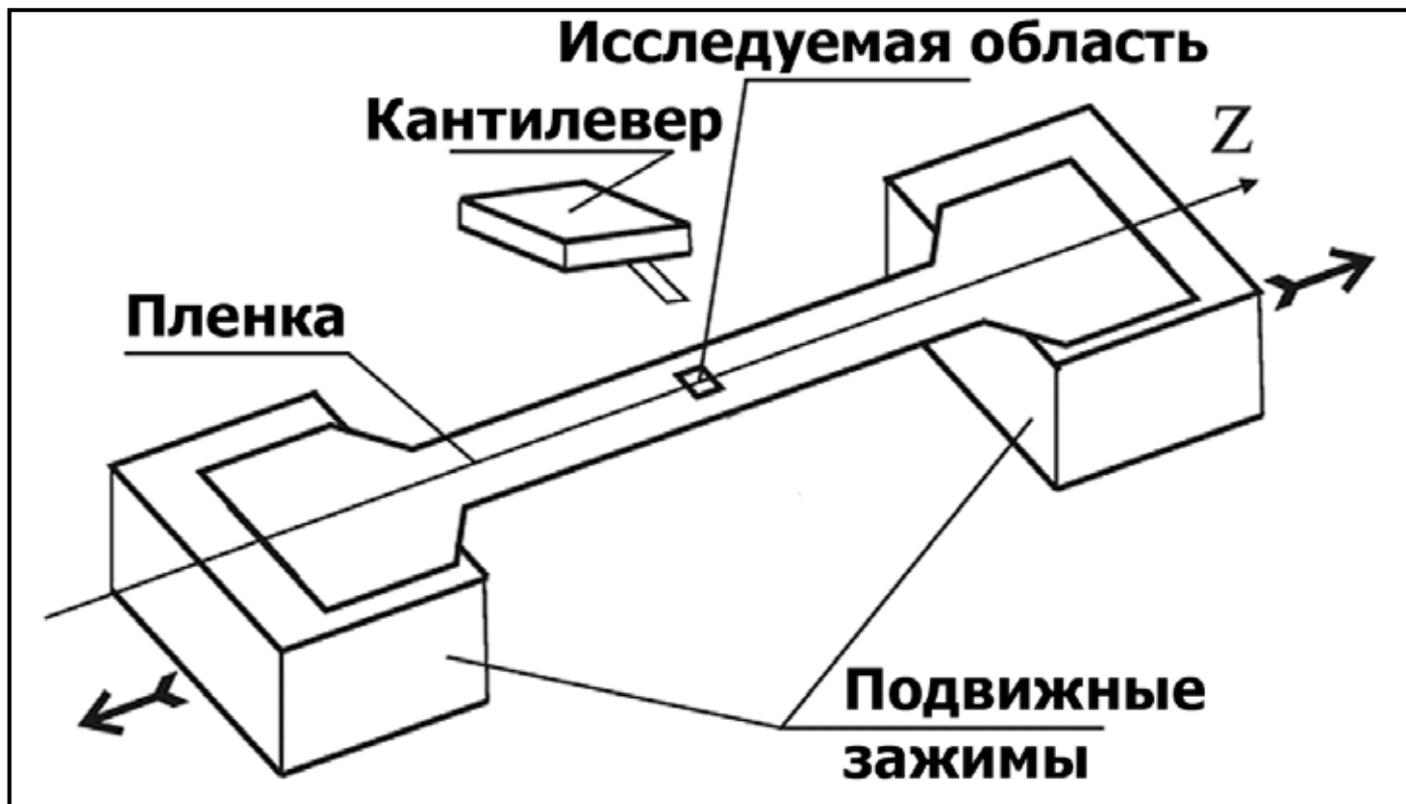
- Скорость ступеней V : 0.19 ± 0.04 нм/с
- Плотность изломов ρ : 1.74×10^{-3} нм⁻¹
- Скорость изломов v : 19.3 нм/с
- Частота присоединения молекул ω^+ : 12.6 с⁻¹
- Частота отсоединения молекул ω^- : 6.3 с⁻¹
- Вероятность образования зародышей J : 2.9×10^{-5} нм⁻¹с⁻¹

L.N. Rashkovich, T.G. Chernevich, N.V. Gvozdev, O.A. Shustin, I.V. Yaminsky. Step wandering on the lysozyme and KDP crystals during growth in solution // Surface Science, 492, L717-L722 (2001).

Изображение эритроцита



Атомно-силовая микроскопия деформаций полимерных пленок

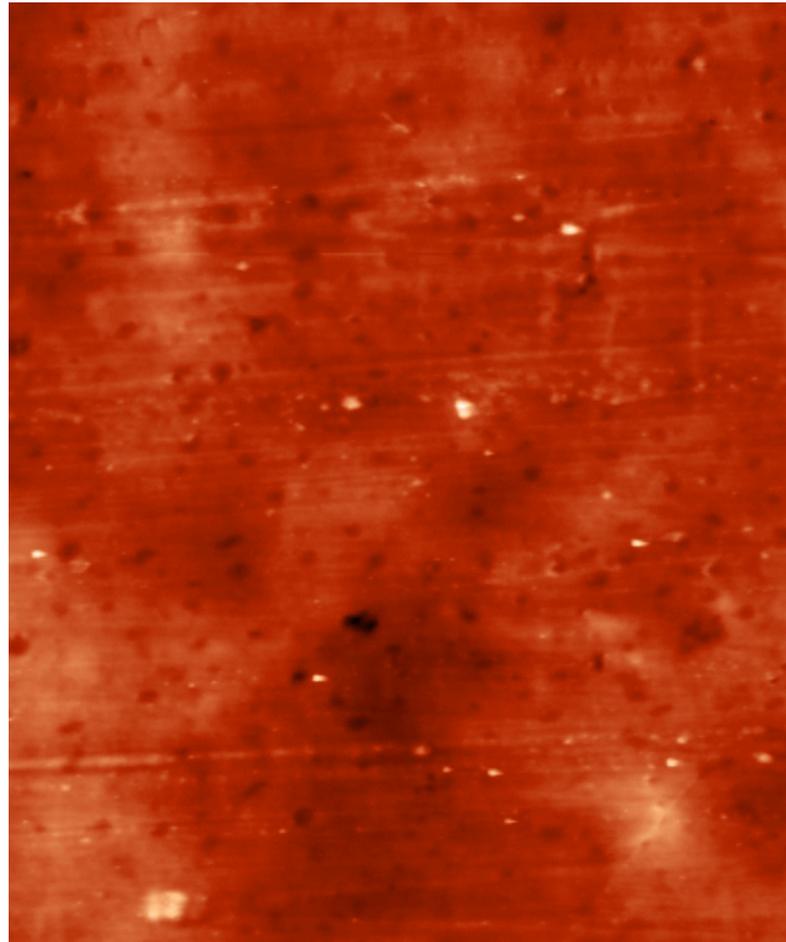
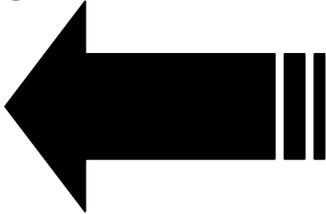


- Возможность следить за изменением структуры поверхности при деформации в области ~ 10 мкм
- Возможность изучать высокоэластичные полимеры в АСМ в напряженном состоянии

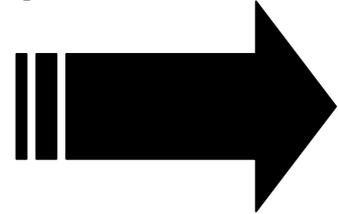
Атомно-силовая микроскопия деформаций полимерных пленок

Результат эксперимента – серия изображений одной и той же области поверхности при различных деформациях

Направление
растяжения

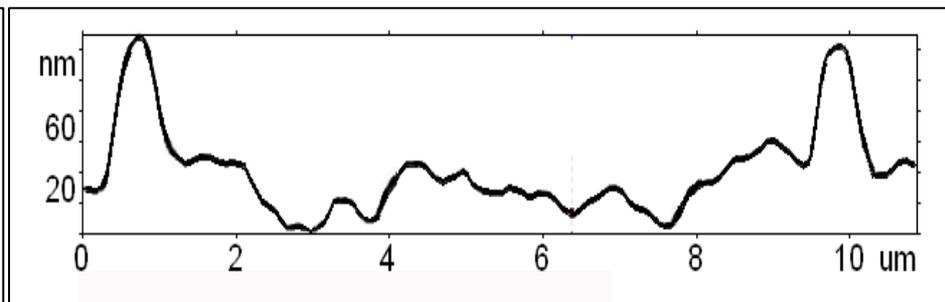
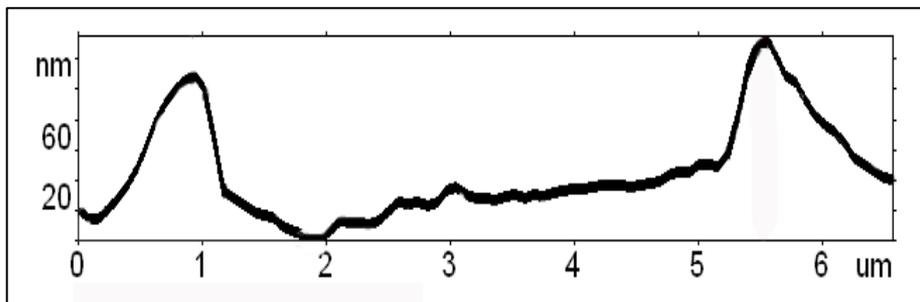
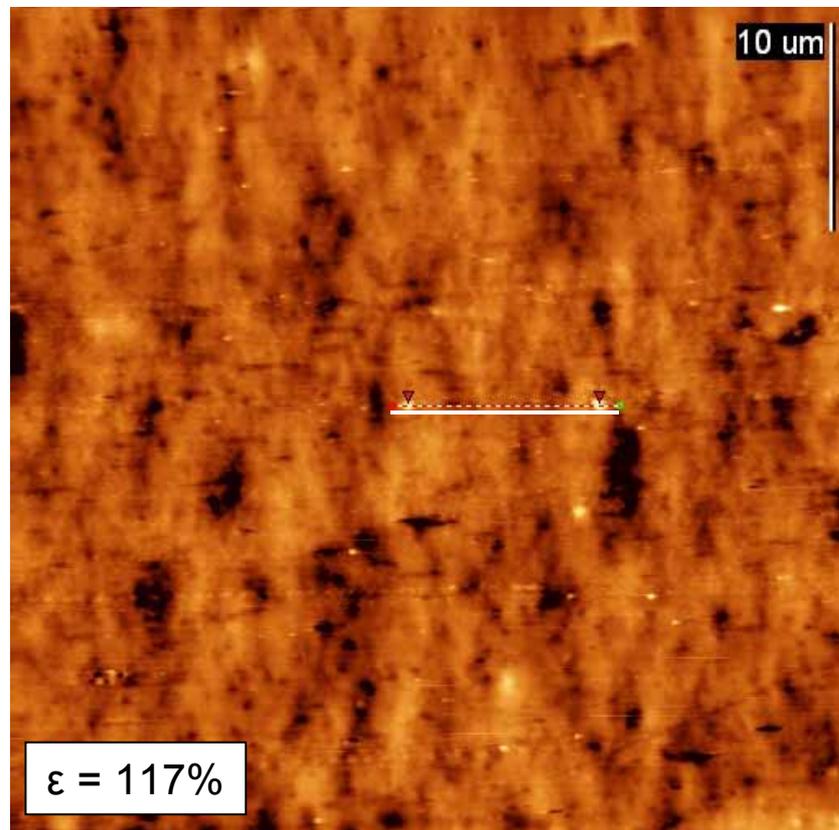
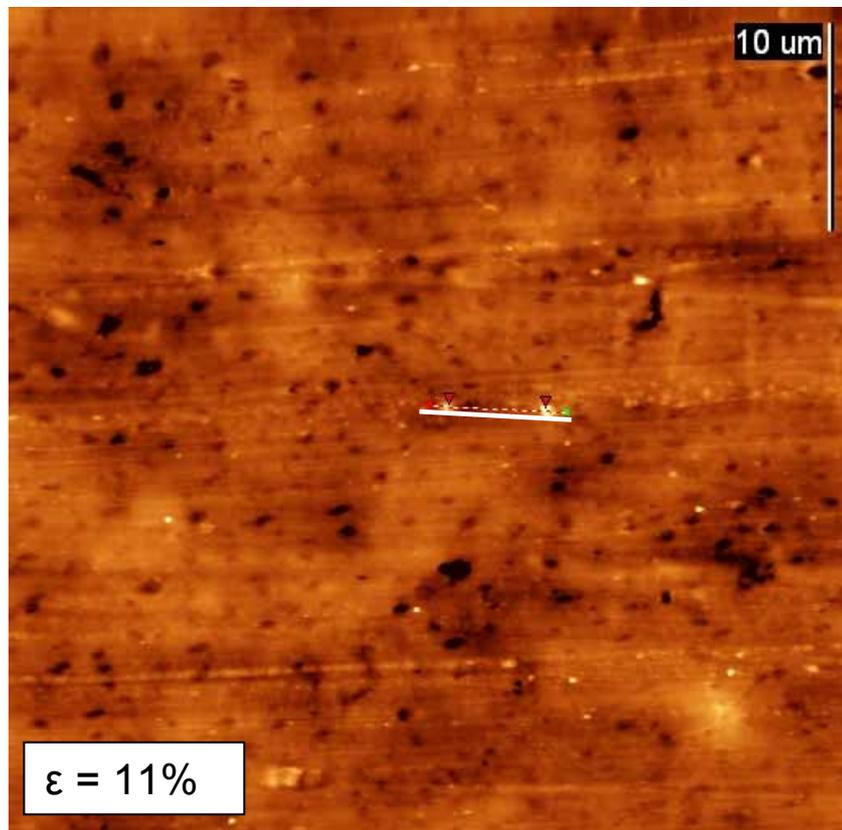


Направление
растяжения

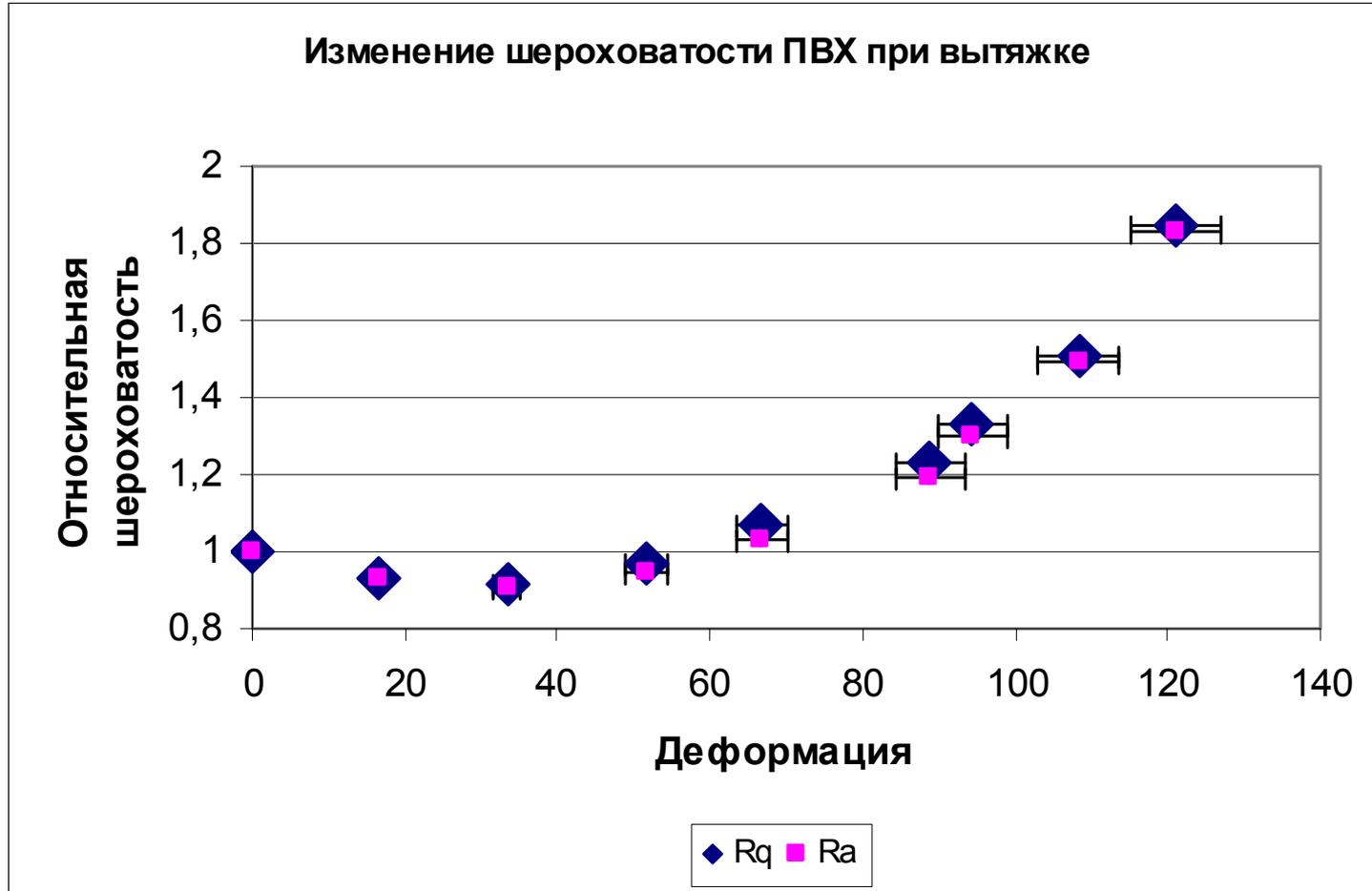


Пластифицированный
поливинилхлорид
Размер кадра
~ 30x35 мкм

Изменение шероховатости поверхности при вытяжке



Изменение шероховатости поверхности при вытяжке



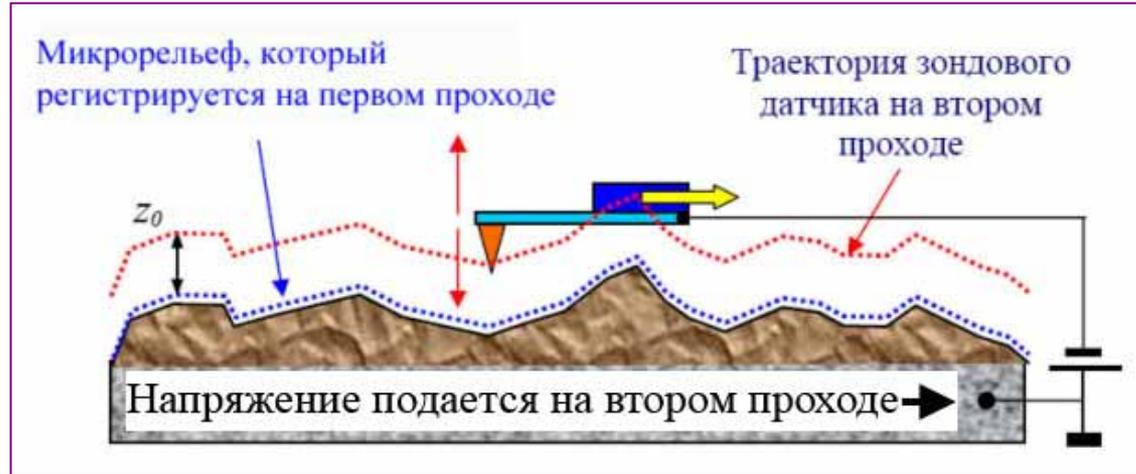
Средняя шероховатость:

$$R_a = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N |r_n|$$

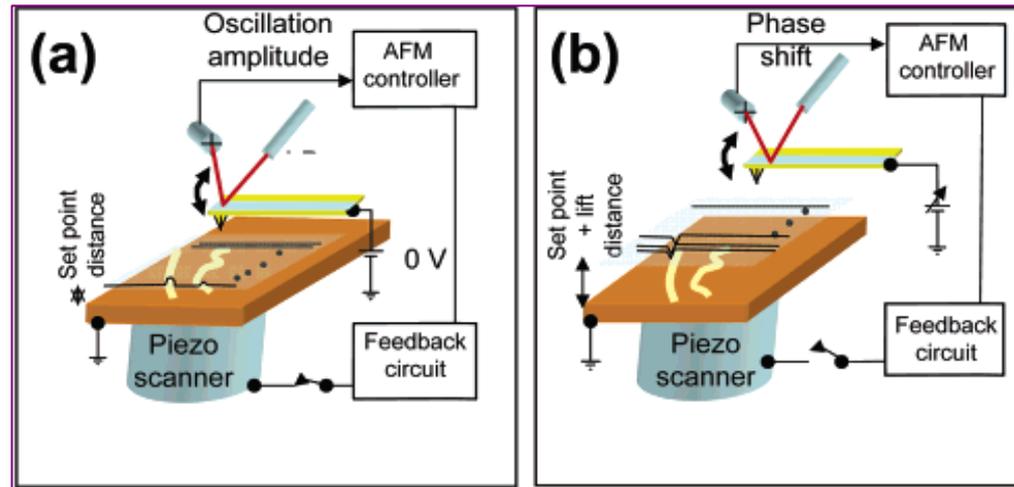
Среднеквадратичная шероховатость:

$$R_q = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N r_n^2}$$

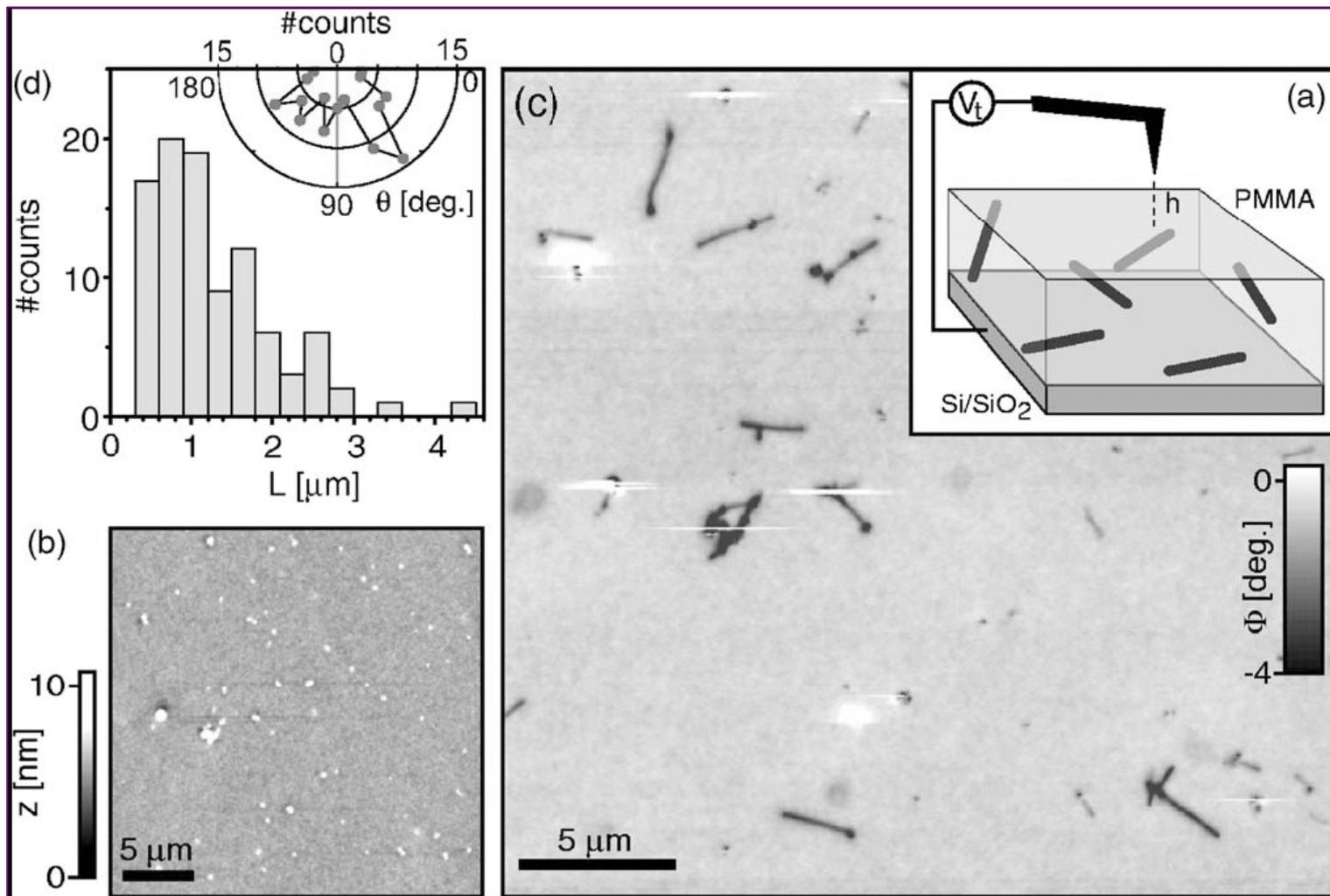
Что такое электросиловая микроскопия?



На первом проходе в полуконтактном режиме (tapping) регистрируется микрорельеф поверхности, затем кантилевер отводится от поверхности на расстояние $\sim 10-100$ нм и проходит над поверхностью по траектории, полученной на первом проходе. При этом на кантилевер подается потенциал $\sim 1-10$ В и регистрируются изменения фазы его колебаний.



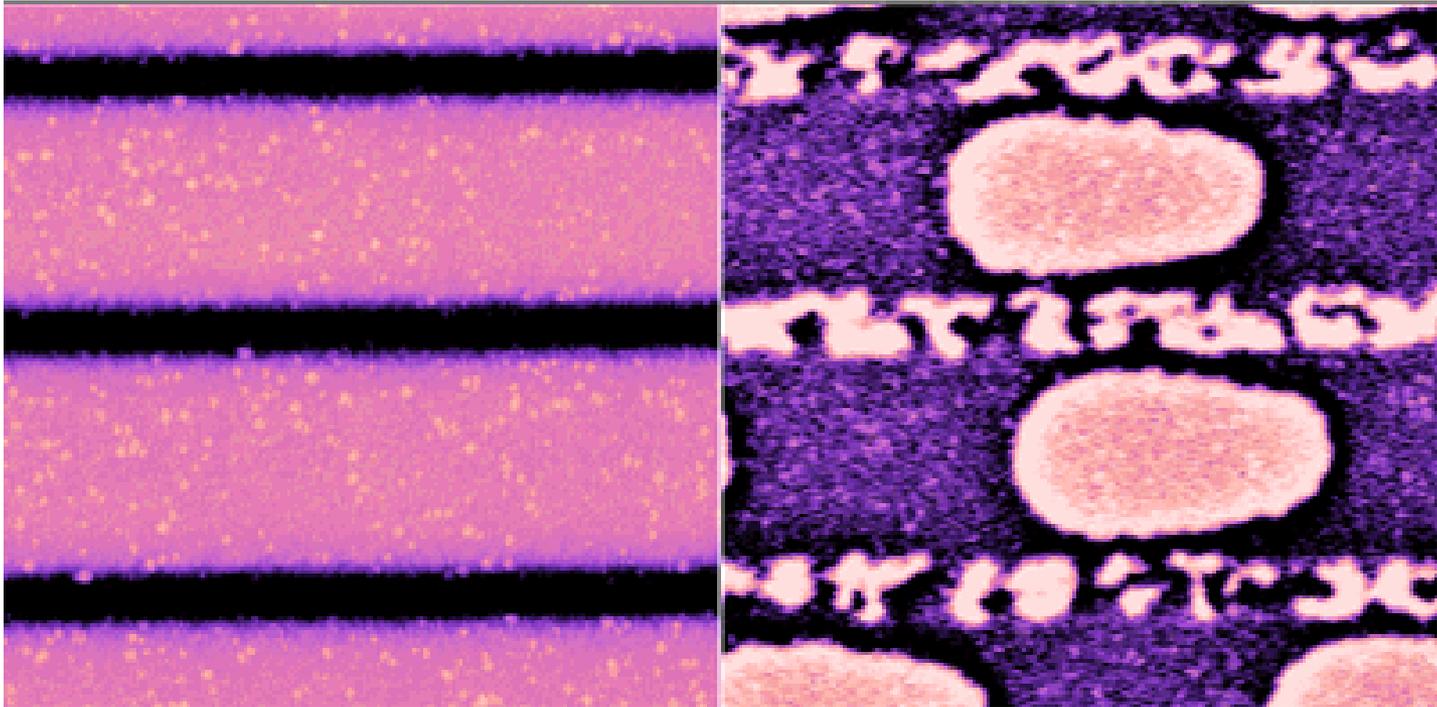
Электросиловая микроскопия углеродных нанотрубок



Обнаружение одностенных углеродных нанотрубок в пленке из ПММА

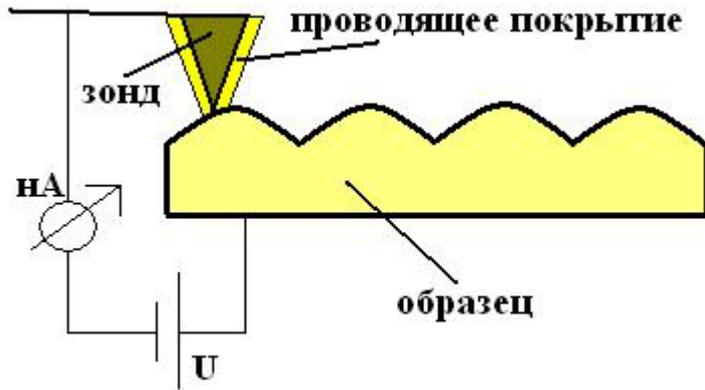
T. S. Jespersen, J. Nygrd Mapping of individual carbon nanotubes in polymer/nanotube composites using electrostatic force microscopy // Appl. Phys. Lett. – Vol. 90. – p. 183108-1-3. – 2007.

Магнитно-силовая микроскопия



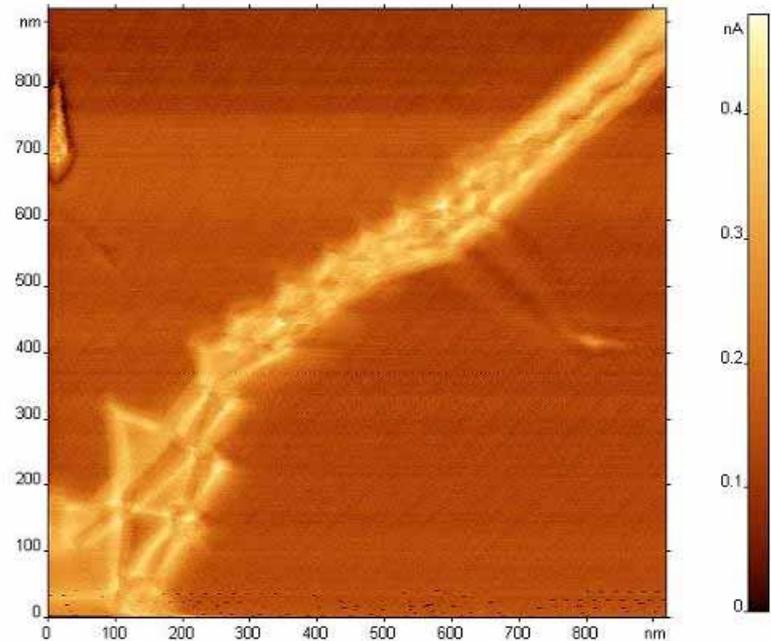
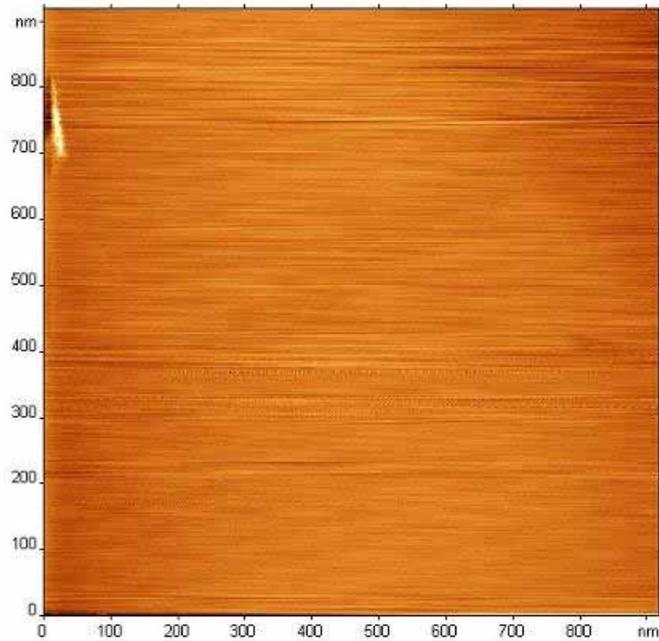
Участок магнито-оптического диска размером 5×5 мкм².
На левом изображении представлена топография поверхности, состоящая из микродорожек, разделенных продольными углублениями.
Справа — изображение магнитной структуры поверхности этого же участка.
Двухпроходный режим. Зонд с магнитным покрытием.

Сканирующая резистивная микроскопия



Режим атомно-силовой микроскопии с одновременным измерением тока через контакт.

Требования: наличие электрической проводимости образца и кантилевера



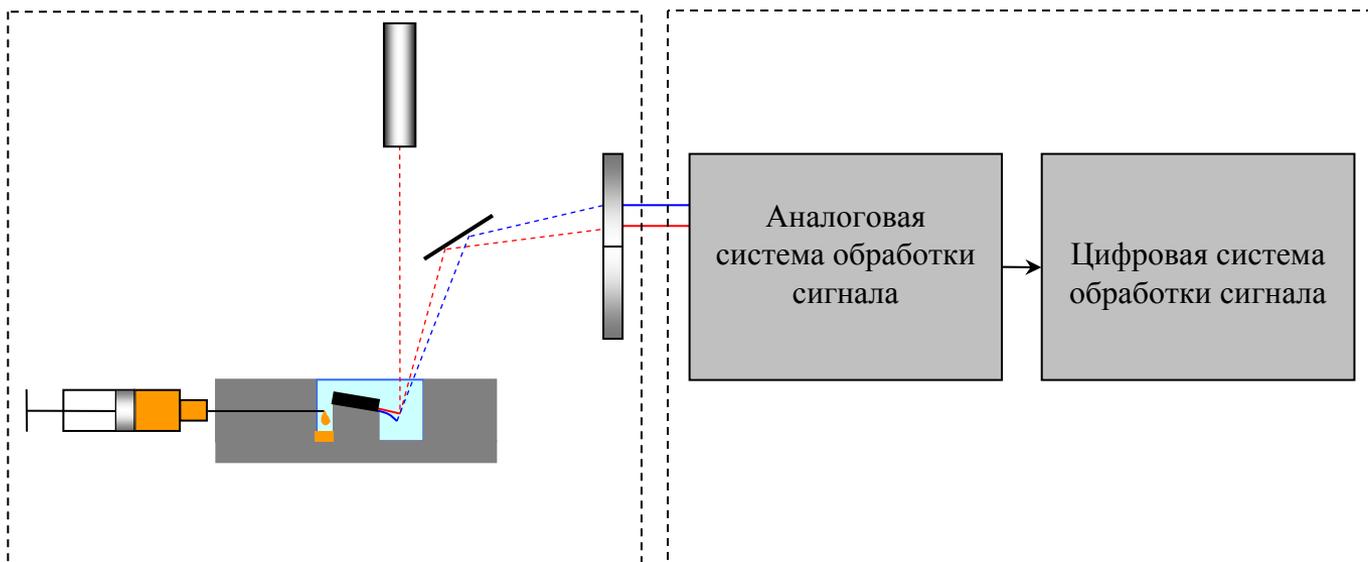
Изображения отдельных дислокационных дефектов на поверхности графита, наблюдаемая в АСМ-СРМ. Слева приведена топография поверхности, а справа распределение тока по поверхности

Экспериментальная установка для измерения поверхностных сил в пленках



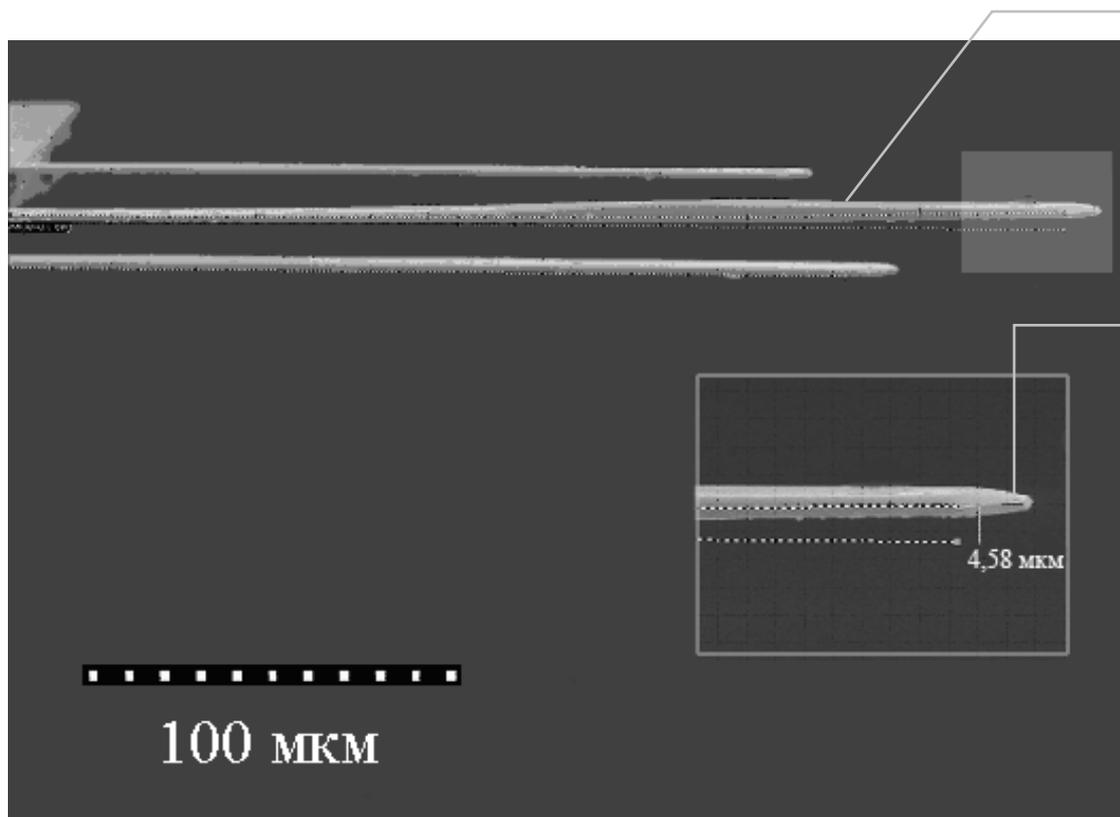
Механическая часть

Электронная часть



Измерение статического изгиба кантилевера

Расчет поверхностных сил по изгибу кантилевера



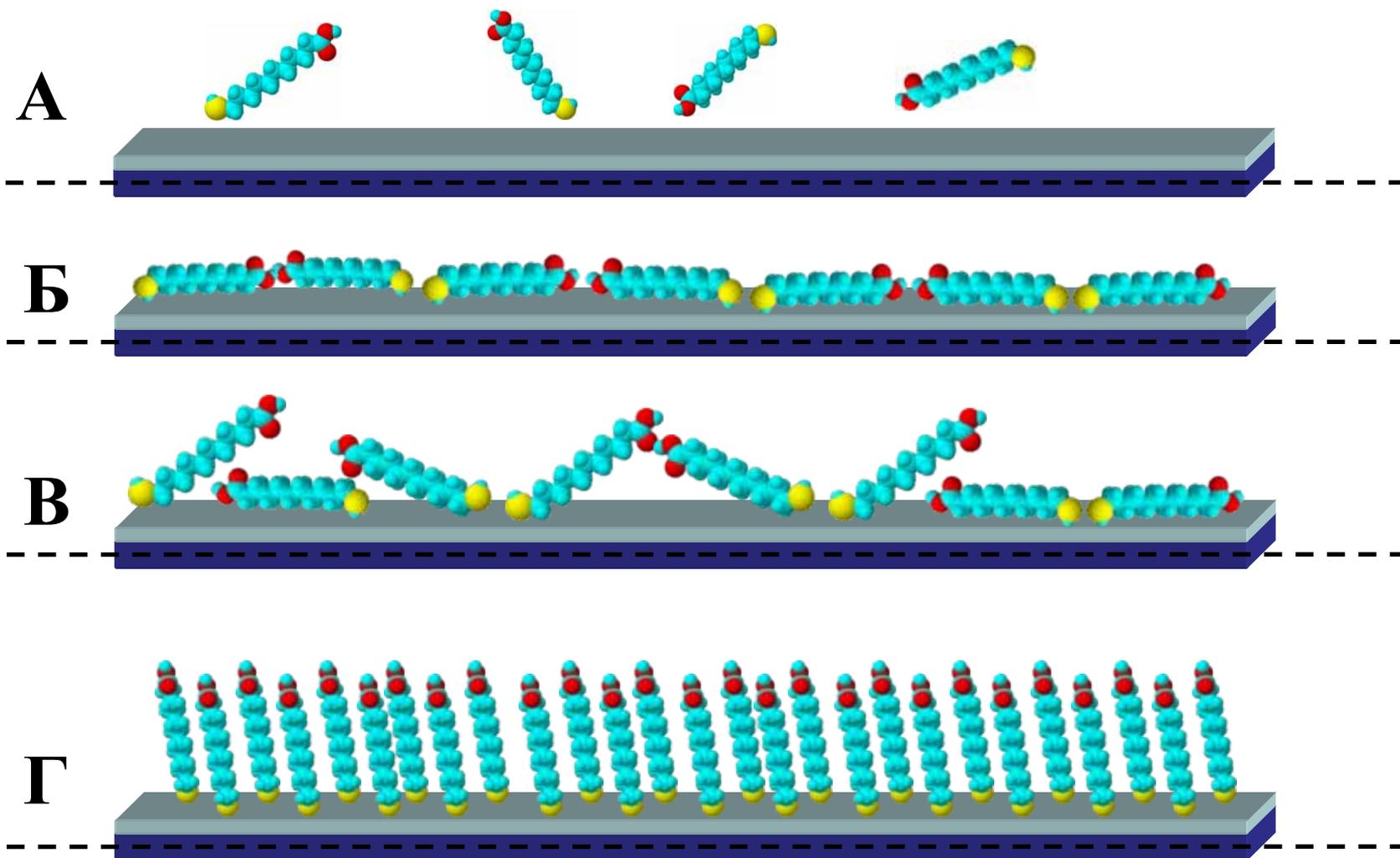
Полимерная пленка
толщиной 1 мкм
(полибутилметакрилат)

$$\Delta Z \approx 3 \frac{(1 - \nu)L^2}{ET^2} \sigma$$

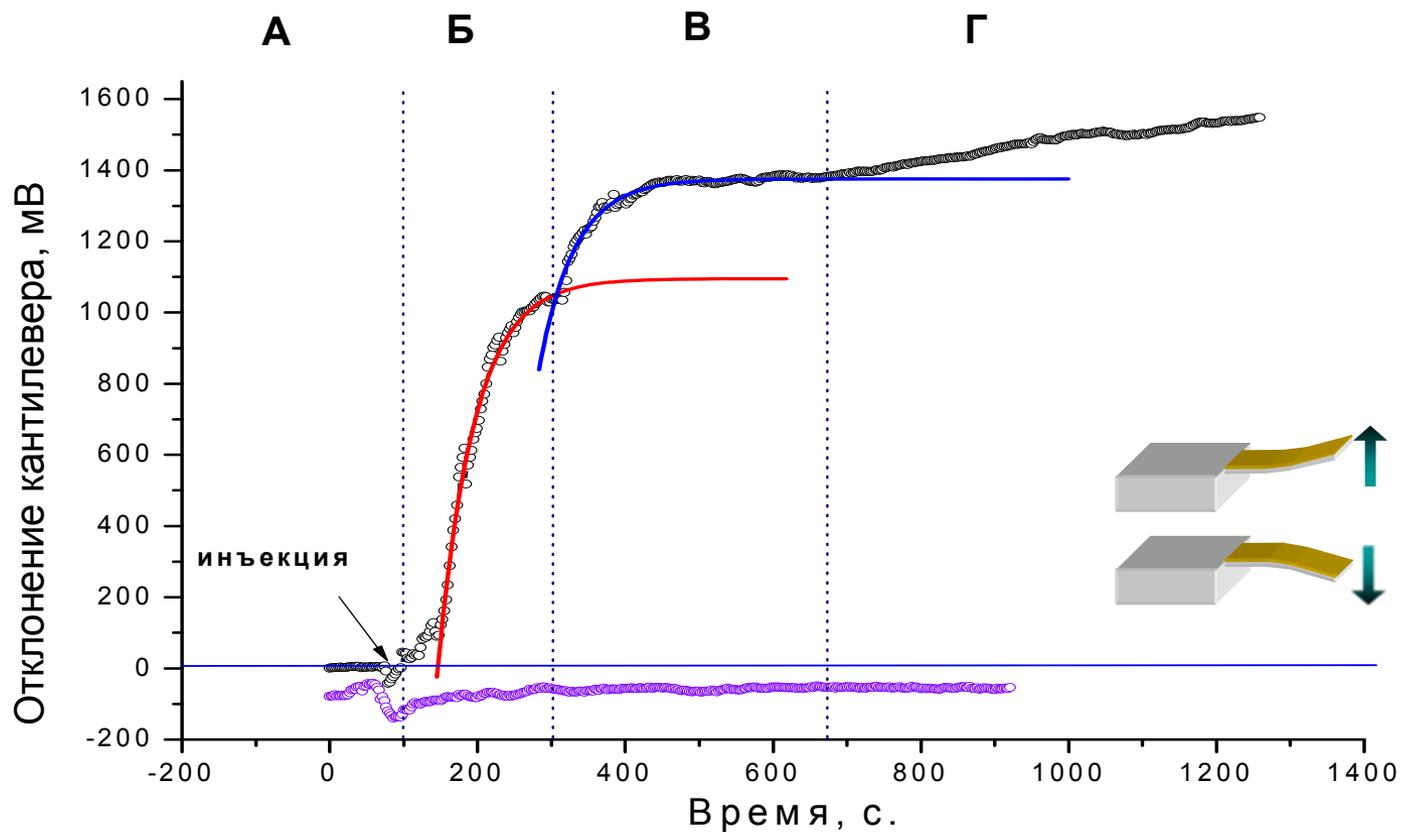
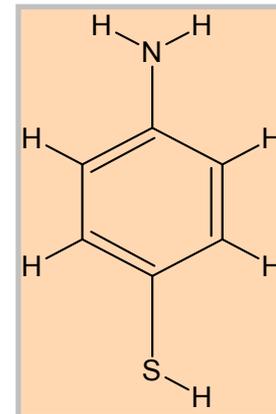
σ - сила поверхностного
натяжения, $\nu = 0.25$ -
коэффициент Пуассона,
 E - модуль Юнга
материала
кантилевера,
 T и L - толщина и
длина.

Изгиб кантилевера 4.6 мкм
под действием сил сжатия полимерной пленки
соответствует силе натяжения $\sigma = 1.9$ Н/м
Максимальное разрешение устройства $\sigma = 10^{-5}$ Н/м

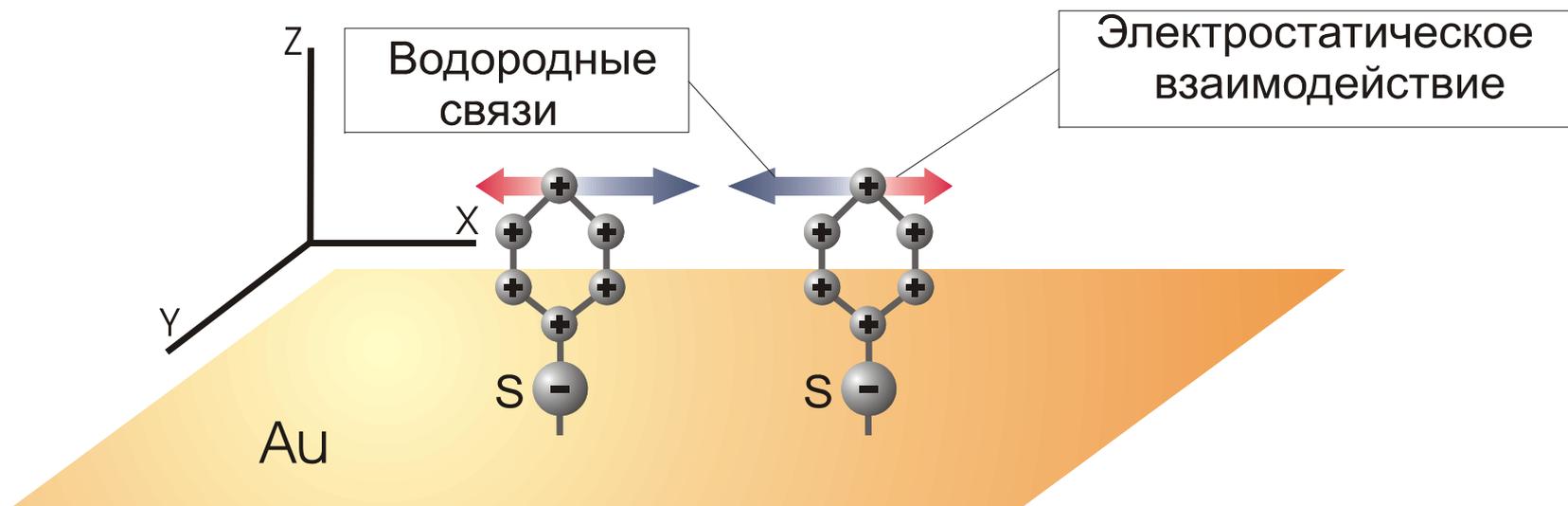
Стадии образования монослоев



Сорбция 4-аминотиофенола



Конкуренция взаимодействий между мономерами в процессе формирования пленки

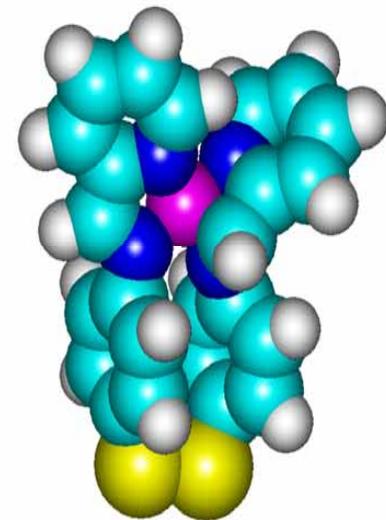
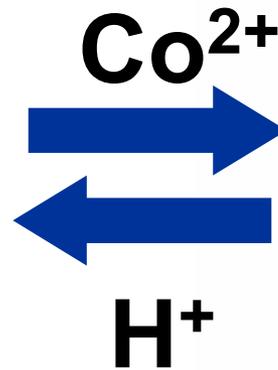
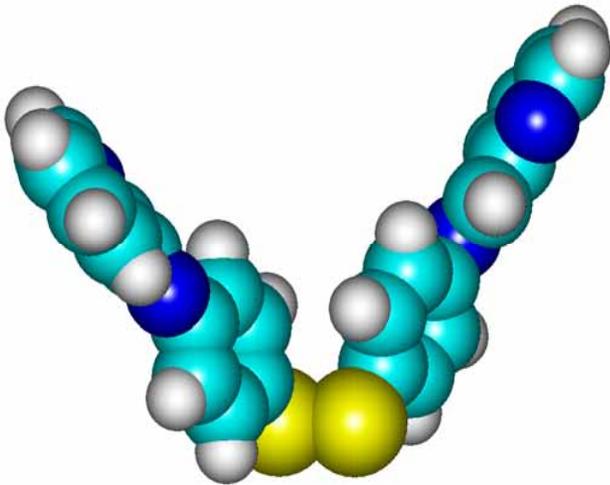
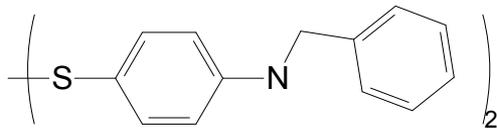


Сенсоры на ионы металлов

Co

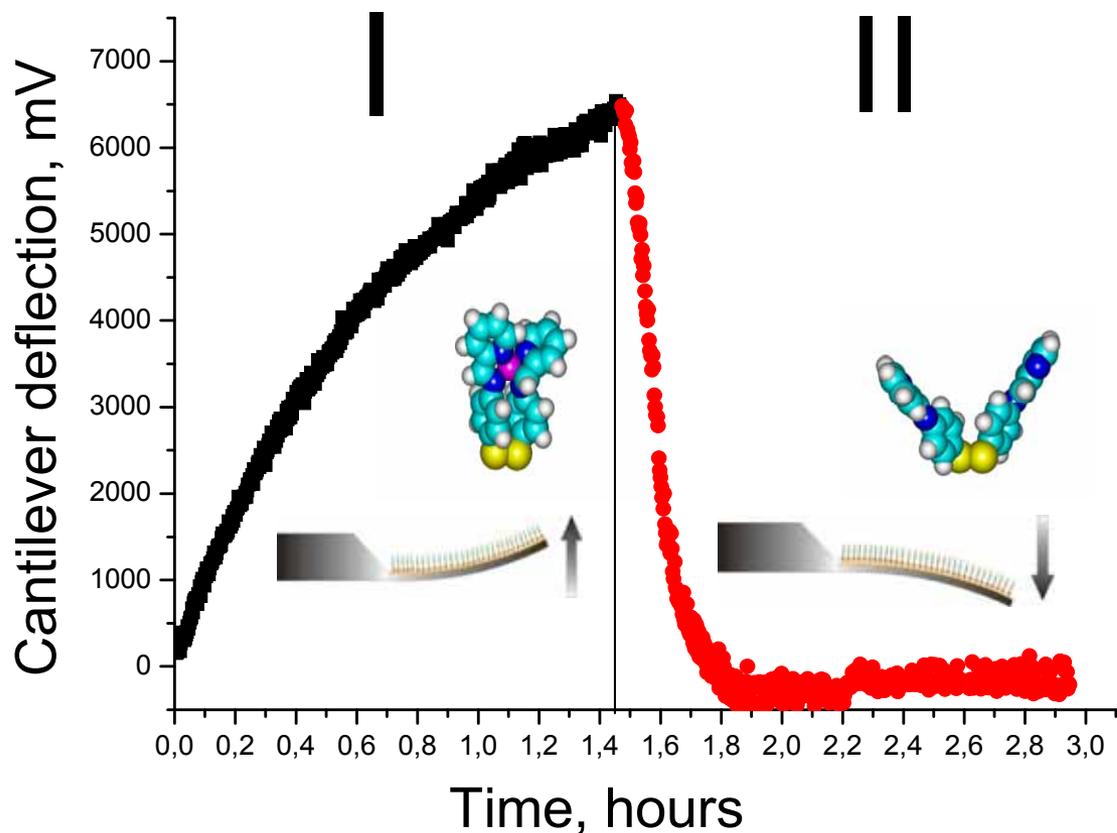
Pb

Cu



Формирование на поверхности кантилевера сенсорного слоя

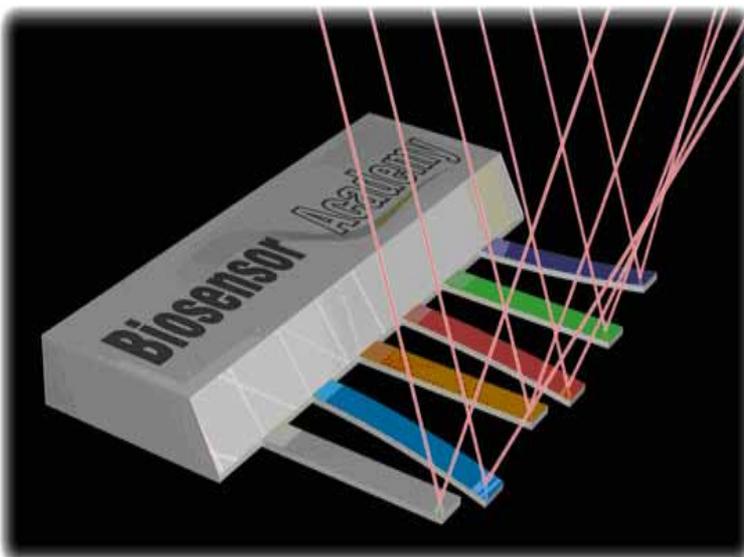
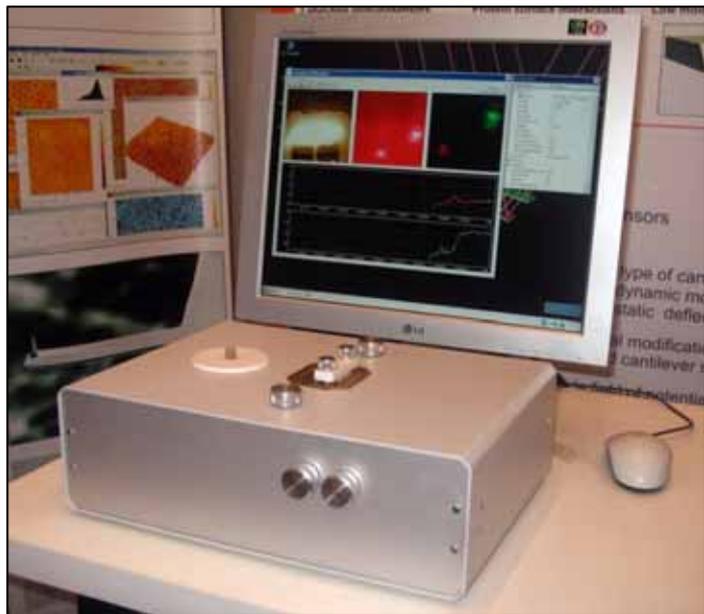
Регистрация ионов кобальта с помощью химически модифицированного кантилевера



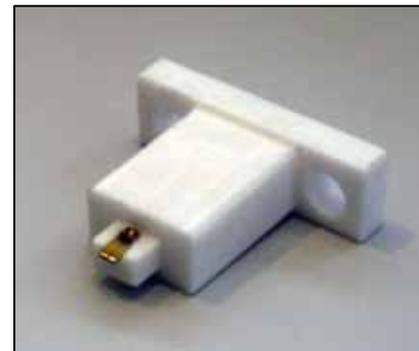
Кривая I – образование комплексов кобальт-тиол на поверхности кантилевера

Кривая II – диссоциация комплексов кобальт-тиол после введения 0.05M раствора HCl

Анализатор «Атомные весы»



Держатель
кантилеверов



Герметичная
жидкостная камера

Ручка управления
клапаном, запирающим
жидкостную систему

Держатель кантилеверов,
закрепленный двумя
фиксирующими болтами

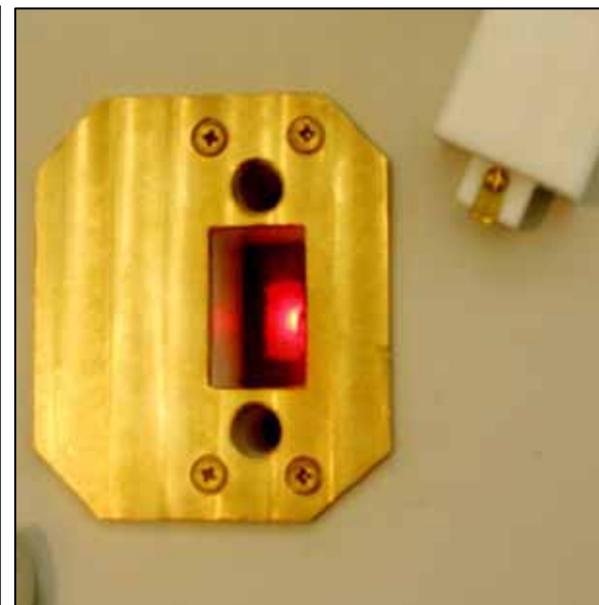
Порт для ввода образца
с помощью стандартного
медицинского шприца

Ручка управления
клапаном, отпирющим
жидкостную систему

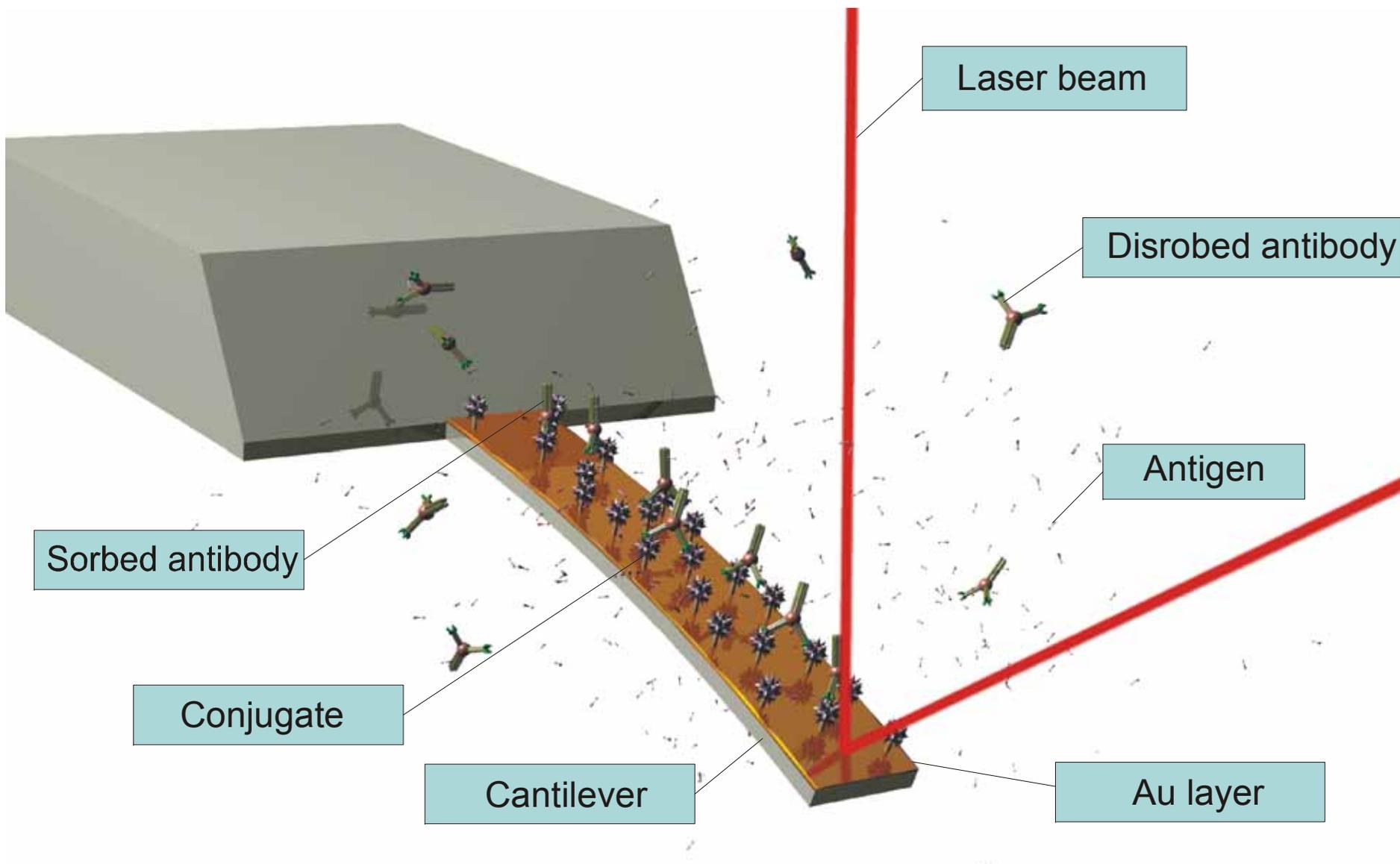
Ручка управления
ходом луча лазерного
источника

Алюминиевый корпус
размерами 110X260X300

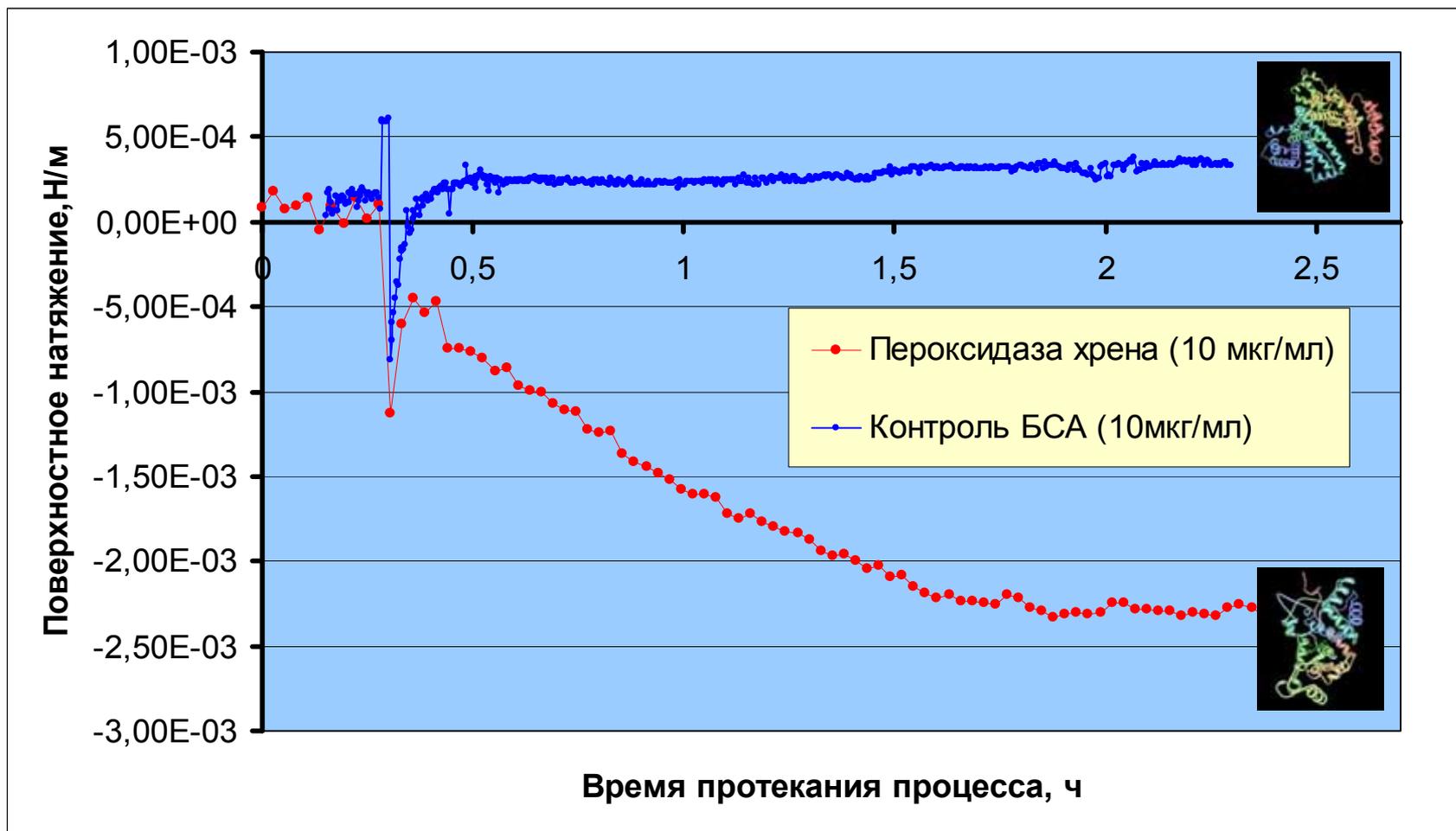
Ручка управления
ходом луча отражен-
ного на детектор



Иммунохимический сенсор



Биосенсор на высокомолекулярный антиген «Атомные весы»



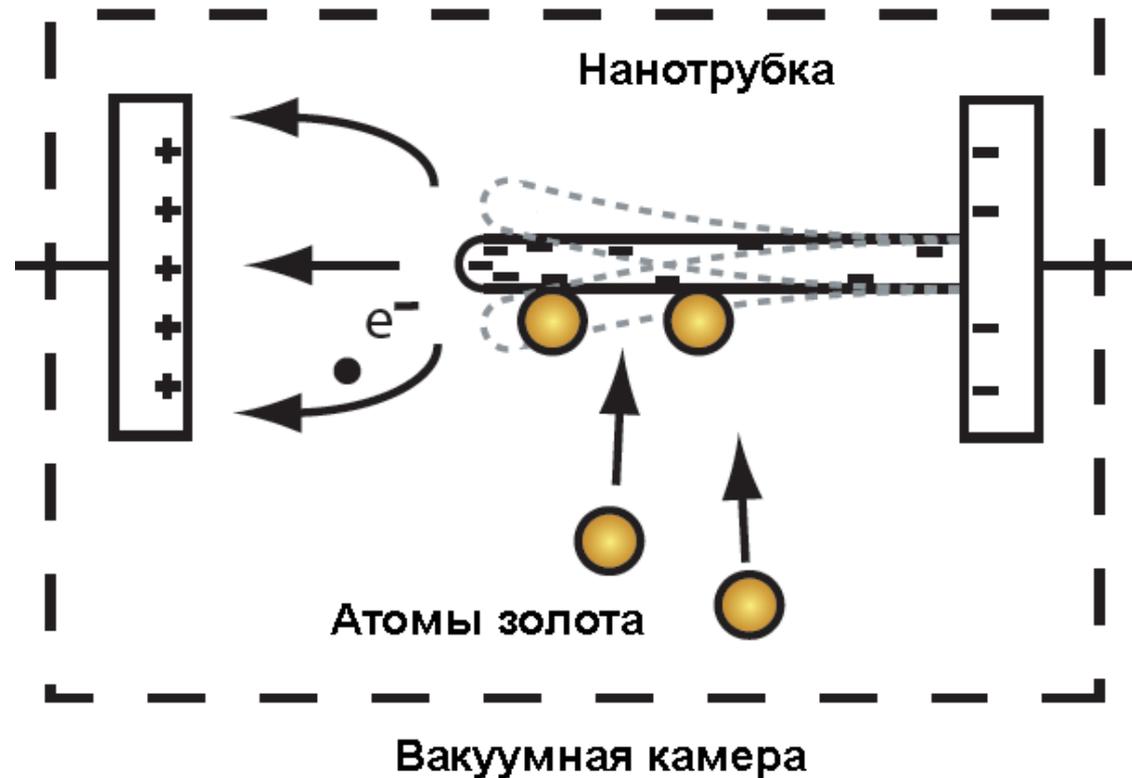
Анализатор «Атомные весы» возможности и применения

- Чувствительность на уровне единичных биомакромолекул
- Удаленное управление прибором
- Измерения в газовых и жидких средах

- Прикроватная диагностика
- Контроль лекарств в крови
- Гормональный контроль
- Клиническая диагностика
- Воздушный детектор вирусов, бактерий, взрывчатых в-в и др.
- Контроль качества продукции
- Мониторинг окружающей среды (сточные воды, атмосфера)

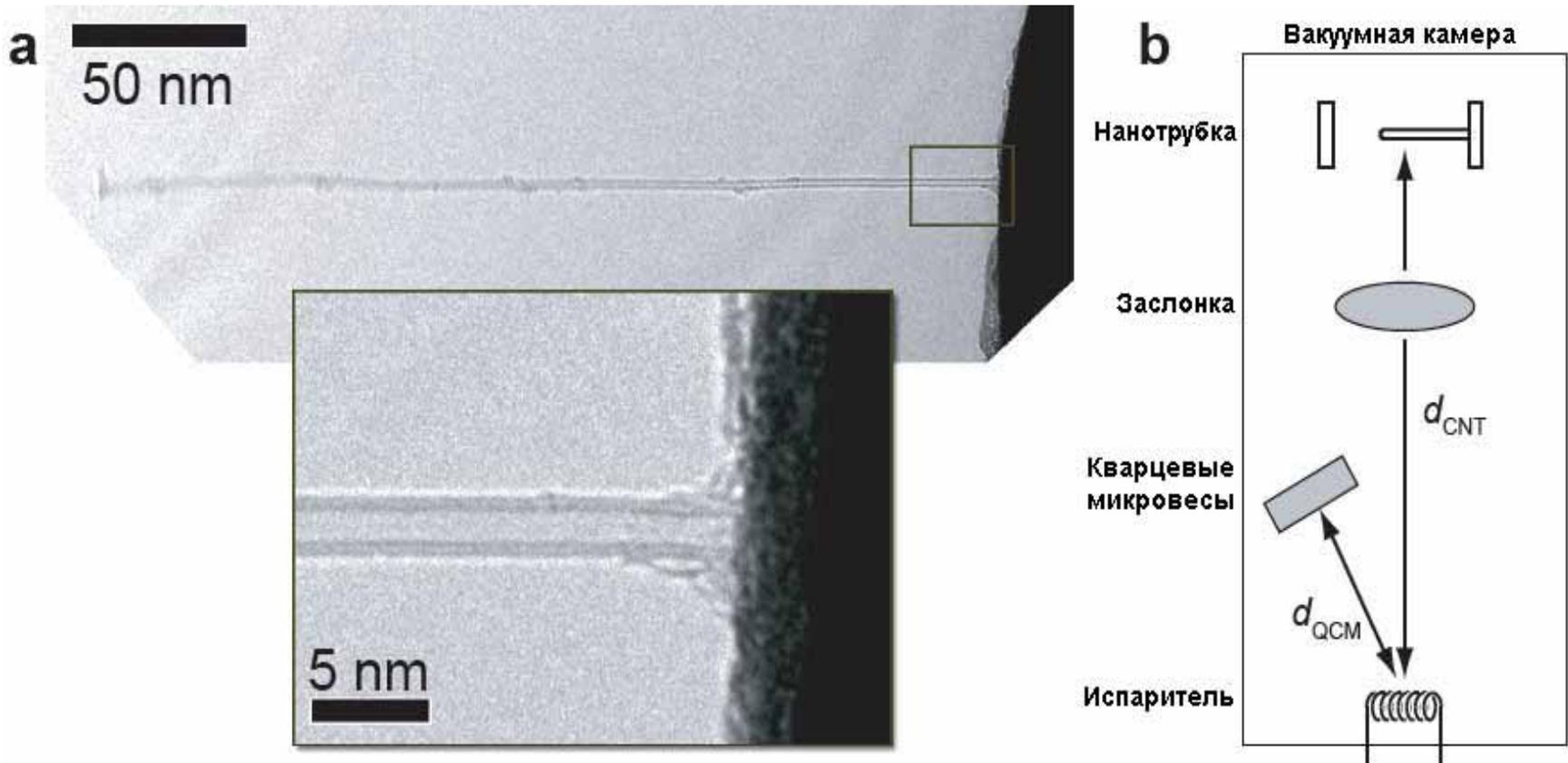
Измерение массы атома золота: схема установки

$$\Delta f = -\frac{f_0}{2m_0} \Delta m,$$



- Частота резонатора составила 328,5 МГц.
- Присоединение одного зептограмма массы (1 зептограмм (зг) = 10^{-21} г) соответствует уменьшению частоты резонатора на $\Delta f = 0,104$ МГц (то есть чувствительность резонатора равна 0,104 МГц/зг).

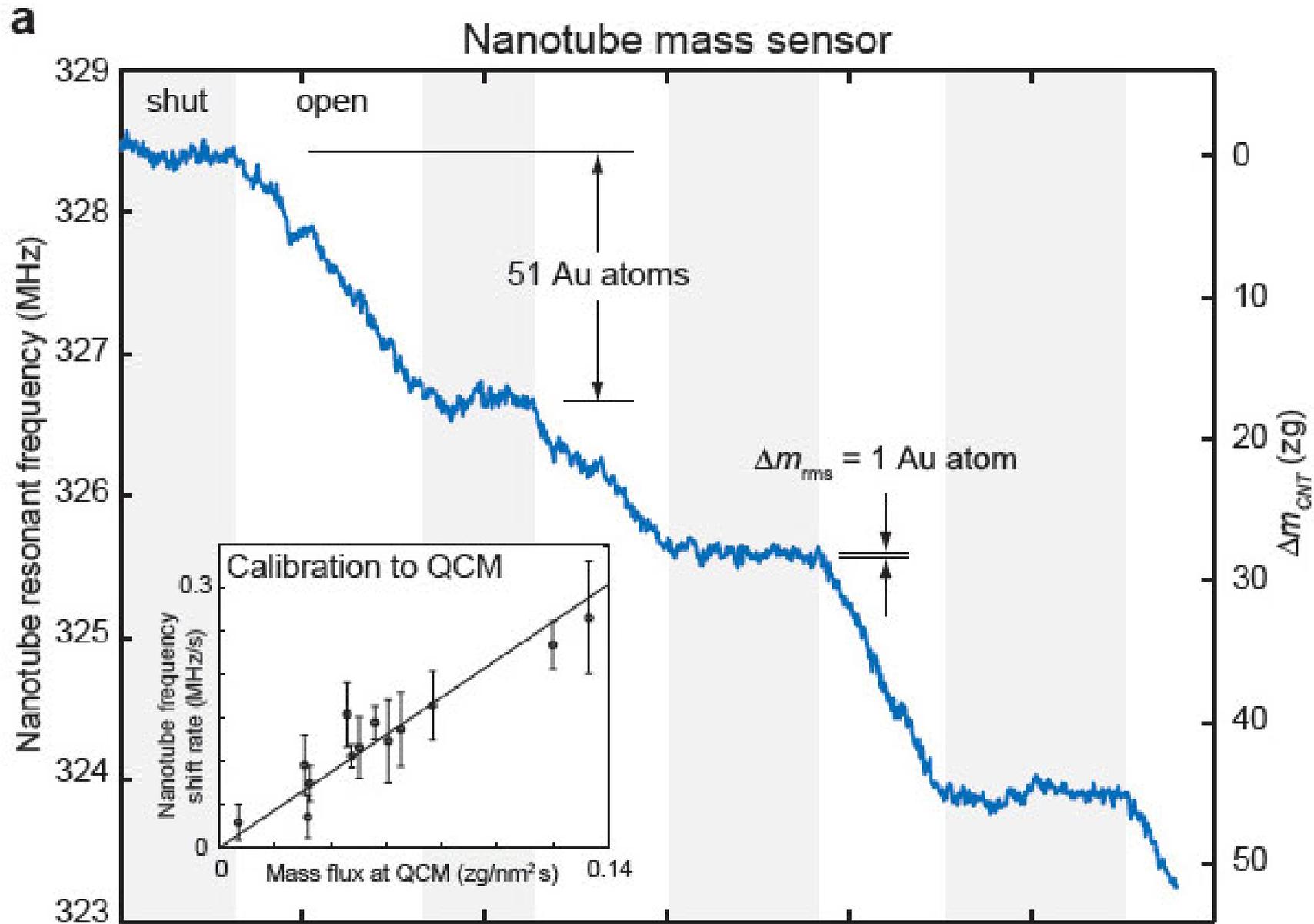
Измерение массы атома золота: использование нанотрубки в качестве измерительного элемента



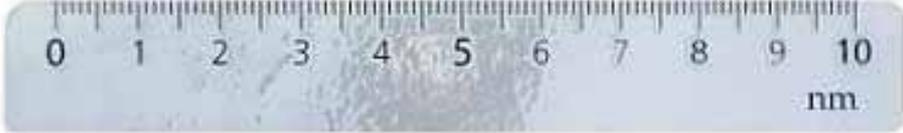
Устройство атомного сенсора массы

Nature Nanotechnology **3**, 533 - 537 (2008)

Измерение массы атома золота: результаты



современные достижения
БИОНАНОСКОПИИ



0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
nm.

**Четвертая международная конференция
СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ
БИОНАНОСКОПИИ**

*16-19 июня 2010, Москва,
ЦКП «Бионаноскопия»
МГУ им. М.В. Ломоносова*

www.nanoscopy.org