

КАНТИЛЕВЕРНЫЕ НАНОСЕНСОРЫ: ВОЗМОЖНОСТИ И ПРИМЕНЕНИЯ

В весах для измерения массы хорошо работает геометрический принцип. Чем миниатюрнее весы, тем меньшие массы можно взвешивать. Если идти этим путем, то можно определить массу одной бактерии [1], белка [2] и даже отдельного атома [3].

Ключевая деталь большинства весов – упругий элемент. В весах для определения массы наночастиц размеры такого элемента должны лежать в области нано.

В атомных весах с чувствительностью на уровне 10^{-12} – 10^{-16} г традиционно используются кремниевая микроконсоль (кантилевер) и оптическая система регистрации ее положения. Кантилевер и система регистрации для этого прибора заимствованы у атомно-силового микроскопа (АСМ). У атомных весов подобной конструкции существует ограничение на минимальную величину измеряемой массы, что объясняется следующим: оптическая система регистрации требует, чтобы размеры кантилевера были больше длины источника света – диодного лазера. В реальных экспериментах используют кантилеверы, длина и ширина которых более 5 мкм. Масса такого кантилевера при толщине в 1 мкм около 10^{-10} г, а минимально достижимая погрешность измерений находится на уровне 10^{-16} г.

Для повышения чувствительности весов необходимо использовать кантилеверы субмикронного размера, что требует отказа от использования оптической системы регистрации со свойственным ей дифракционным ограничением.

Измерение массы величиной в 10^{-18} г достигнуто с помощью кремниевого кантилевера, на поверхности которого имелась проводящая золотая дорожка [4]. В тонкой пленке золота наблюдался пьезорезистивный эффект: при изгибе кантилевера происходило изменение электрического сопротивления пленки золота. Хотя природа этого эффекта в полной мере не понята, сами весы продемонстрировали рекордную на то время чувствительность – была измерена масса в 10^{-18} г.

Спустя год этот рекорд был улучшен в 10^6 раз [3]. Для достижения такого результата была взята углеродная нанотрубка (УНТ) длиной 254 нм и диаметром 2,09 нм. Масса трубки составила $2,33 \times 10^{-18}$ г. В результате удалось зарегистрировать массу одного атома золота. Для регистрации положения упругого элемента – УНТ – авторы статьи придумали остро-

умную схему измерений. Была собрана электрическая цепь, в которую входили источник тока, УНТ и металлический электрод. Электрод подносили к нанотрубке до появления через зазор тока эмиссии. При колебаниях УНТ менялся зазор нанотрубка–электрод, и соответственно происходила модуляция тока эмиссии. Зазор начинал излучать радиоволны. Их частота, регистрируемая радиоприемником, совпадала с частотой колебаний УНТ. При попадании атомов золота на поверхность нанотрубки частота ее колебаний менялась дис-

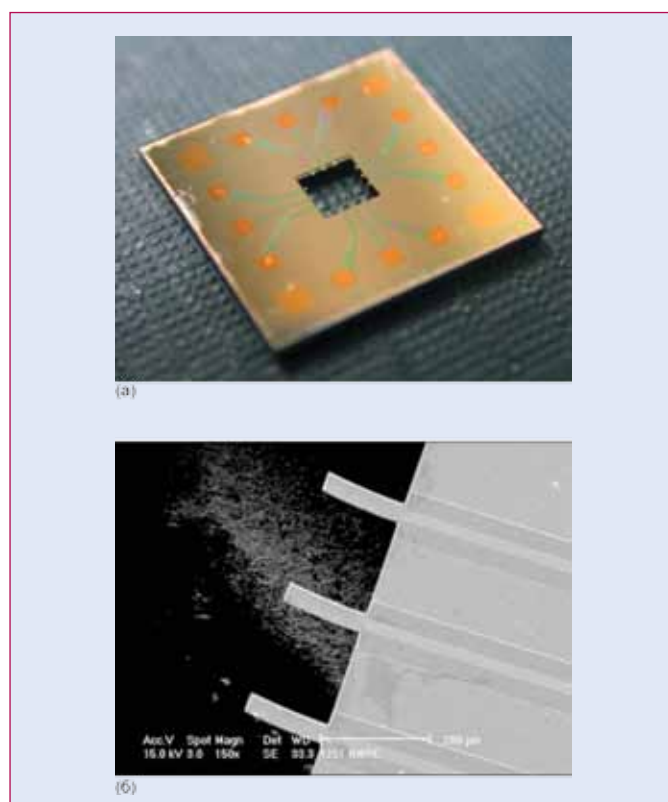


Рис. 1 Система микрокантилеверных датчиков, расположенных внутри квадратного колодца (а); массив кантилеверов, имеющих геометрические размеры рецепторной площадки 50×150 мкм² (б)

кретно. Минимальный размер дискрета соответствовал присоединению одного атома.

Приведенные выше примеры продемонстрировали, что атомные весы являются уникальным прибором для измерения массы наночастиц. Они могут служить основой для создания сверхчувствительных сенсоров на химические и биологические вещества, однако на пути их прямого использования в качестве сенсоров существует ряд нерешенных задач. Сенсор на определенное вещество должен уметь отличать именно это вещество от всех остальных. Тогда возникает задача оптимального формирования на поверхности чувствительного элемента сенсора рецепторного слоя, который должен избирательным образом реагировать только на искомое вещество. Если использовать разрабатываемые весы для исследования биологических объектов, тогда наибольший интерес представляют сенсоры, которые могут работать в жидкости. Одни из перечисленных выше атомных весов [1] предназначены для жидких сред. Хотя и кантилевер этих весов колеблется в вакууме, но в его теле имеется микроканал, через который проходит исследуемая жидкость. Если использовать такие атомные весы в качестве сенсора, то возникают определенные технологические

трудности в модификации поверхности внутреннего микроканала.

Реальные сенсоры в настоящее время работают с кантилеверами микронного размера, что позволяет не только наносить надежным образом рецепторные слои, но и уверенно регистрировать изгиб кантилевера. Пример массива кантилеверов [5] с пьезоэлектрической системой регистрации приведен на рис.1.

На рис.2. приведены данные по регистрации простатоспецифического антигена (ПСА) [6].

Представленные выше случаи описывают применения атомных весов для измерений на воздухе и в вакууме. В этих случаях регистрируются изменения резонансной частоты колебаний кантилевера. Проводить таким образом измерения в жидкостях становится неэффективно. Жидкие среды демпфируют колебания кантилевера. В результате чувствительность прибора существенно падает. Однако на помощь здесь приходит другой способ регистрации. В жидкостях, как правило, измеряют статический изгиб кантилевера. Что же приводит к статическому изгибу кантилевера в жидкости? Статический изгиб кантилевера в жидких средах играет ключевую роль, и это явление требует детального и внимательного разъясне-

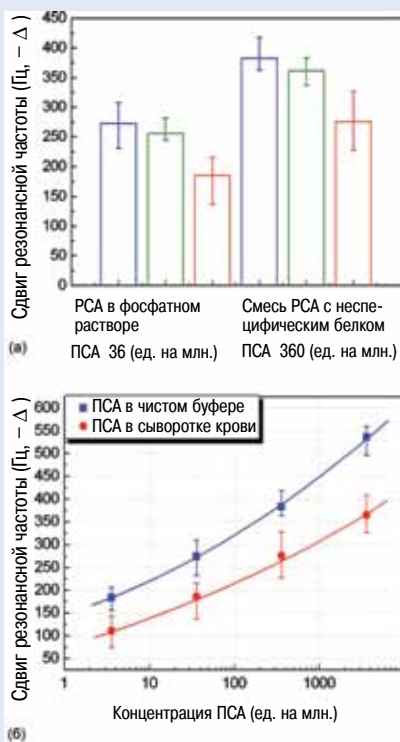


Рис.2 Сдвиг резонансной частоты кантилевера: для PSA в фосфатном буфере, в смеси PSA с неспецифическим белком и в сыворотке крови (а); зависимость сдвига резонансной частоты от концентрации PSA в буферном растворе и сыворотке крови (б)

ния. Может показаться, что основной вклад в изгиб кантилевера вносит вес измеряемого вещества, но простой анализ показывает, что хотя этот вклад и существует, однако он на много порядков меньше наблюдаемого эффекта. Основная причина заключается в том, что в жидкости одну (только одну) из поверхностей покрывают рецепторным слоем (рис.3). Присоединение к поверхности рецепторного слоя регистрируемого вещества – аналита – приводит к изменению поверхностного натяжения на одной из сторон кантилевера и, как следствие, – к изгибу всего кантилевера.

В зависимости от баланса сил в слое рецептор–аналит кантилевер может изгибаться как в сторону слоя, так и в обратную сторону [7]. Это дает дополнительную информацию о характере межмолекулярных сил в слое.

Применение кантилеверных сенсоров делает первые, но достаточно уверенные шаги. Следует упомянуть новые достижения в химии поверхностных реакций: создание сенсора на ионы металлов в растворе [8], сенсора на тиоловые соединения [9]. С помощью атомных весов удалось получить новые данные по структурообразованию в белковых системах – о формировании фибрилл в монослоях лизоцима [10]. Последняя работа имеет важное значение для понимания молекулярной природы ряда нейродегенеративных заболеваний человека.

У атомных весов существуют и другие области эффективного применения, в частности, термогравиметрический анализ наночастиц, измерение вязкости и плотности жидкостей

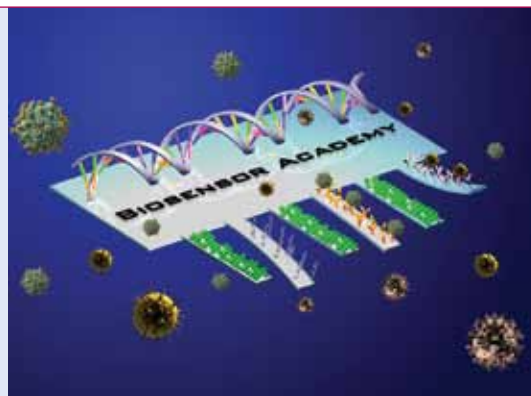


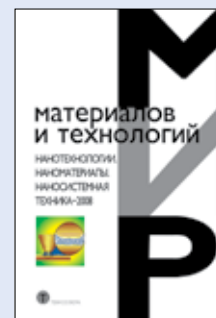
Рис.3 Массив кантилеверов, имеющих индивидуальные рецепторные слои. Каждый кантилевер отклоняется в соответствии с величиной изменения поверхностной энергии образующегося слоя. Отклонения можно фиксировать с помощью оптической системы аналогично тому, как это осуществляется в АСМ

и относительной влажности паров. Их можно использовать также в качестве микроминиатюрного датчика температуры и ИК-излучения, определителя динамики усадки тонких пленок с течением времени.

НОВЫЕ КНИГИ

**Нанотехнологии.
Нanomатериалы.
Наносистемная техника.
Мировые достижения –
2008 год.**

**Сборник под ред. д.т.н.,
профессора
П.П. Мальцева. –
М.: Техносфера, 2008. – 416 с.,
ISBN 978-5-94836-180-2
Цена: 370 р.**



Данная работа является продолжением серии книг издательства «Техносфера» по мировым достижениям в области нанотехнологий. Книга охватывает материалы, опубликованные в 2006 – 2008 гг. в журнале «Нано- и микросистемная техника» и сгруппированные по разделам, охватывающим наноматериалы, наноэлектронику, нанодатчики и наноустройства, диагностику наноструктур и наноматериалов, нанобиотехнологию и применение нанотехнологий в медицине. В издании представлены примеры реализации и применения в области технологии формирования наноструктур, методов исследования наноматериалов, метрологического обеспечения и основы технологии наносистемной техники.

По просьбе читателей в книгу введен новый раздел – англо-русский терминологический словарь по микро- и наносистемной технике.

Сборник представляет интерес для ученых, инженеров и преподавателей высшей школы, аспирантов и студентов, специализирующихся в области нанотехнологий, наноматериалов, наноэлектроники, микро- и наносистемной техники.

Как заказать наши книги?

По почте: 125319 Москва, а/я 91
По тел./факсу: (495) 956-3346, 234-0110
E-mail: knigi@technosphaera.ru; sales@technosphaera.ru

Авторы выражают благодарность за поддержку Роснауке (проекты 02.512.11.2279 и 02.513.11.3448), Рособразованию (госконтракт П255), НАТО (Научная программа CBN.NR.NRSFP 983204) и Корейскому институту науки и технологий (проект KIST-MSU).

ЛИТЕРАТУРА

1. T.P. Burg, M.Godin, S.M. Knudsen, W.Shen, G.Carlson, J.S. Foster, K.Babcock, S.R. Manalis. Weighing of biomolecules, single cells and single nanoparticles in fluid. *Nature* 446, 1066–1069 (26 April 2007).
2. A.K. Naik, M.S. Hanay, W.K. Hiebert, X.L. Feng, M.L. Roukes. Towards single-molecule nanomechanical mass spectrometry *Nature Nanotechnology* 4, 445–450 (2009).
3. K. Jensen, Kwangyo Kim, A. Zettl, An atomic-resolution nanomechanical mass sensor. *Nature Nanotechnology* 3, 533–537 (2008).
4. Mo Li, H.X. Tang, M.L. Roukes. Ultra-sensitive NEMS-base cantilevers for sensing, scanned probes and high frequency applications. *Nature nanotechnology*, v.2, p.114–120 (02- 2007).
5. K.S. Hwang, S.-M. Lee, S.K. Kim, J.H. Lee, T.S. Kim. Micro- and Nanocantilever Devices and Systems for Biomolecule Detection. – *Annual Reviews of Analytical Chemistry*, v. 2, p. 77–98 (July 2009).
6. S.-M. Lee, K.S. Hwang, H.-J. Yoon, D.S. Yoon, S.K. Kim, Y.-S. Lee, T.S. Kim. Sensitivity Enhancement of Dynamic Microcantilever by Stress Inducer and Mass Inducer to Detect PSA at Low Picogram Level. – *Lab Chip*, v. 21; № 9(18), p. 2683–2690 (Sep. 2009).
7. I. Yaminsky, P. Gorelkin, G. Kiselev. Concurrence of Intermolecular Forces in Monolayers. – *Japanese Journal of Applied Physics*, v. 45, №. 3B (2006).
8. E.K. Beloglazkina, A.G. Majouga, N.V. Zyk, R.D. Rakhimov, I.V. Yaminsky, P.V. Gorelkin, G.A. Kiselev, A.G. Kutateladze. Bis-(4-(2-pyridylmethyleneiminophenyl))disulfide – A chelating ligand capable of self assembly on gold surface and its complexes with $M(BF_4)_2$ and $M(ClO_4)_2$; M–Co, Cu and Ni. Experimental and theoretical study. – *Thin Solid Films*, 515 (2007), p. 4649–4661.
9. Киселев Г.А., Кудринский П.В., Яминский И.В., Виноградова О.И. Исследование процессов межмолекулярных взаимодействий в тонких поверхностных слоях с использованием микрокантилеверных преобразователей. Формирование фибрилл на твердой подложке. – *Физикохимия поверхности и защита материалов*, 44, 2008, № 6 (ноябрь), с. 573–580.
10. Украинцев Е.В., Киселев Г.А., Кудринский А.А., Лисичкин Г.В., Яминский И.В. Формирование фибрилл лизоцима на твердой подложке в условиях, при которых они не образуются в растворе. – *Высокомолекулярные соединения*, 2007, серия Б, 49, № 1, с. 125–129.