

一种实现可控纳米定位沉积的探针修饰新方法

闫树华^{1,2} 李 宾¹

1 (中国科学院上海应用物理研究所 上海 201800)

2 (中国科学院研究生院 北京 100049)

摘要 报道了一种应用原子力显微镜(AFM)实现可控纳米定位沉积的探针修饰新方法。采用改进的 AFM 探针修饰方法—AFM 系统控制的自动进针法—替代通常的将探针浸入“墨水”的直接蘸针法,可控制“墨水”吸附在探针的针尖末端,有效避免纳米点制造过程中非定位沉积的干扰。利用该方法修饰的探针可在 DNA 分子上可控制备氯化铜溶液纳米点阵,这为生物大分子的局部修饰、加工和改造提供有效途径。

关键词 蘸笔纳米刻蚀技术, DNA, 纳米点阵, 探针修饰

中图分类号 Q6-3

随着纳米技术的发展,以生物分子为材料的纳米线路和微纳米器件得到了广泛的重视和研究^[1-3],先进的微纳米加工技术是实现微纳米器件功能化的首要条件,可用在界面上制造微米、纳米周期图形和在纳米尺度上对功能分子作精细加工。基于扫描探针显微镜(SPM)的纳米刻蚀方法,为纳米制造、纳米加工提供了有效的途径,如用电化学蘸笔纳米刻蚀技术实现了氮化镓纳米管的原位修饰^[4],通过单颗粒蘸笔纳米刻蚀技术实现了纳米颗粒的拾取和图形排列^[5];利用蘸笔纳米软刻蚀技术进行微纳米电极间隙的精确连接^[6]。这些方法初步达到了对固相界面上基质选择性沉积、局部修饰的目的。最近,我们发展了用于柔软的生物分子纳米定位修饰的动态组合模式蘸笔纳米刻蚀技术(CDDPN)^[7,8],可用于单个 DNA 分子上的酶定位修饰^[9]。在上述基于蘸笔纳米刻蚀的定位沉积和定位反应技术中,探针的修饰是一个重要步骤,如何控制“墨水”在探针上的位置,如何限制吸附在探针上的“墨水”数量,以及如何提高探针修饰均匀度等,都是纳米图形制作成功的重要前提因素。

本文采用改进的原子力显微镜(AFM)探针修饰方法—AFM 系统控制的自动进针法—替代通常的将探针浸入“墨水”的直接蘸针法,可控制吸附在探针上的墨水量,有效避免纳米点制造过程中非定位沉积的干扰,有利于纳米图形的制作,可为 DNA 的局部导电修饰及生物大分子纳米电路连接提供有效的途径,为单分子水平的定位化学反应研究提供条件。

1 实验部分

1.1 样品制备

样品准备:采用 1% APTES (3-氨基丙基三乙氧基硅烷,购自 SIGMA 公司)溶液修饰新剥离的云母,120℃烘箱内烘烤 2 h,置于干燥器中保存备用。将 λ DNA (400 ng/ μ L,购自华美生物工程公司)稀释至 40 ng/ μ L (1 mmol/L Tris-HCl, 1 mmol/L NaCl, 0.1 mmol/L EDTA, pH 7.4),并利用改进的动态分子梳方法^[10,11]将 λ DNA 拉直、固定到已修饰的 APTES 云母表面上。具体过程如下:吸取 3 μ L λ DNA 溶液滴在 APTES 云母一端,用载玻片带动液滴在 APTES 云母表面快速滑过,再使用洁净的 N₂ 将云母表面吹干。将样品粘贴在 AFM 专用的铁片上,放置在 AFM 扫描管上进行成像。

1.2 仪器与实验方法

Nanoscope IIIa AFM 系统 (Digital Instruments/Veeco, Santa Barbara, CA), NSC11 探针 (力常数为 48 N/m, 频率 330 kHz 左右,俄罗斯 Supertip 公司)。

实验选用氯化铜溶液作为“墨水”,对 DNA 分子进行金属离子的定位沉积。采用的刻蚀技术为 CDDPN 技术,其过程主要包括两个步骤:修饰探针和制造纳米点阵。

(1) 修饰探针:原子力显微镜的核心组件之一是探针,通常的 AFM 探针由基片、悬臂和位于悬

国家自然科学基金(10675160、10674147、10604061)和上海市自然科学基金(06ZR14105)资助

第一作者:闫树华,女,1983年出生,2004年毕业于山东师范大学,现为中国科学院上海应用物理研究所硕士研究生

通讯作者:李宾

收稿日期:2007-12-28,修回日期:2008-02-19

臂末端的锐利针尖三部分组成。本工作中使用的探针是基片一端有一根悬臂与一个针尖的硅探针。本文中探针的修饰是指将“墨水”吸附到探针针尖上,对针尖末端进行包覆的过程。常规的探针修饰方法,即直接蘸针法(图 1a),是将探针直接浸入 200 μL “墨水”中约 3 min 后取出备用。我们对其作了改进,改进的 AFM 探针修饰法—AFM 系统控制的自动进针法见图 1b,在衬底表面上滴加一滴约 2 μL 的“墨水”,将此样品放置在扫描管上,调节探针模块位于“墨水”液滴的表面上方,保持探针与液滴无接触。此时,启动 AFM 操作系统,使探针逐渐趋近液滴,当探针到达液滴表面时保持探针针尖与液滴接触 3 min,再将探针抬高脱离“墨水”液滴,待探针的振动频率稳定后即可直接用于纳米点阵制造。

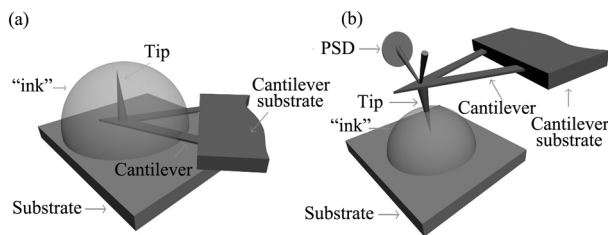


图 1 用直接蘸针法(a)和 AFM 系统控制的自动进针法(b)修饰探针示意图

Fig.1 Schematic representation of AFM tip coating by (a) manual method and (b) automatic method.

(2) 制造纳米点阵: 在轻敲模式下,用修饰有“墨水”的探针对选定区域扫描成像。确定需要制造纳米点的位置后,将扫描范围减小至 10~20 nm 并切换到接触模式,以利于探针上的“墨水”转移到衬底上。完成纳米点制造后再次切换到轻敲模式,对选定区域扫描成像,观测纳米点制造效果。重复步骤(2),获得预先设计的图形。详细操作步骤见文献^[7]。

全部实验过程在温度 20~30 $^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度 38%~78%下完成。

2 结果和讨论

2.1 实验结果

DNA 在 pH 7~8 条件下为负电性,而 3-氨基丙基三乙氧基硅烷 (APTES) 修饰裸云母后云母表面携带正电荷, DNA 可以牢固吸附在云母衬底上^[12], 这为 CDDPN 步骤提供了用于制造纳米点阵的稳定基底。以氯化铜溶液作为制造纳米矩阵的“墨水”,利用 AFM 系统控制的自动进针法所修饰的探

针在单个 DNA 分子上制造 CuCl_2 溶液的纳米点阵,如图 2 所示。图 2a 为单个 DNA 分子表面形貌图,扫描范围为 1.5 $\mu\text{m} \times 3 \mu\text{m}$, DNA 高度约为 0.3 nm。图 2b 为定位沉积后的 DNA 上纳米点阵表面形貌图,在单个 DNA 链上沉积了 5 个铜离子纳米点,形成了等间距的纳米点阵。借助于截面分析软件(Section Analysis),测量到纳米点的平均高度约为 $14.5 \pm 1.25 \text{ nm}$, 平均表观直径约为 $269 \pm 18.16 \text{ nm}$,所沉积的铜离子纳米点大小比较均一。

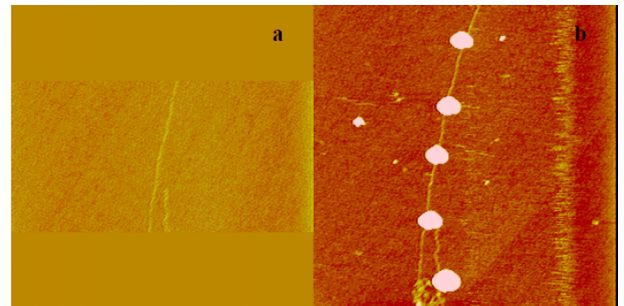


图 2 应用 AFM 系统控制的自动进针法修饰的针尖在单个 DNA 分子上制造 CuCl_2 溶液纳米点阵前(a)和后(b)的 AFM 表面形貌图

高度范围: 2 nm

扫描范围: (a) 1.5 $\mu\text{m} \times 3 \mu\text{m}$, (b) 3 $\mu\text{m} \times 3 \mu\text{m}$

Fig.2 AFM images of CuCl_2 solution deposited on a single DNA molecule before (a) and after (b) the depositing processes

Height scale, 2 nm

Scan range, (a) 1.5 $\mu\text{m} \times 3 \mu\text{m}$, (b) 3 $\mu\text{m} \times 3 \mu\text{m}$.

2.2 讨论

实验中我们采用两种探针修饰方法: 直接蘸针法和 AFM 系统控制的自动进针法(图 1)。两种方法均可由探针共振频率(Resonant frequency)判断探针上是否吸附有“墨水”并定性衡量“墨水”量的多少。悬臂进行简谐振动,故悬臂振动频率与探针有效质量的关系为 $f \propto k/m^{[13]}$, 其中, f 为探针的共振频率, k 为探针弹性系数, m 为探针有效质量。因此,当探针的弹性系数恒定时,若探针的共振频率降低,则表明探针的有效质量增加,即探针吸附了“墨水”。表 1 为探针经直接蘸针法和 AFM 系统控制的自动进针法修饰前后的振动频率减小值、纳米点大小和数目。显然,采用直接蘸针法修饰探针,悬臂的共振频率变化范围大(9.2~97.8 kHz),而利用 AFM 系统控制的自动进针法修饰的探针共振频率变化范围则较小(0.2~1.6 kHz)。这是由于直接蘸针法修饰探针过程中探针浸入液滴,探针的针尖和悬臂两部分都会不可避免地吸附上氯化铜溶液,

表1 直接蘸针法和 AFM 系统自动进针法修饰探针的共振频率减小值(Δf 和 $\Delta f'$)和纳米点尺寸
Table 1 Reduced frequency (Δf and $\Delta f'$) of AFM tips with different coating methods and size of nanopoints

直接蘸针法 Manual method					AFM 系统控制的自动进针法 Automatic method			
Δf / kHz	点数 Dots	直径 Diameter/nm	高度 Height/nm	备注 Note	$\Delta f'$ / kHz	点数 Dots	直径 Diameter/ nm	高度 Height/ nm
9.241	6	179.7±13.2	14.26±3.62		1.339	46	70.3±8.8	1.58±1.64
74.831	6	223.6±14.5	17.52±4.81		1.299	37	46.9±6.5	1.31±6.48
45.150	2	—	—	*	1.579	6	208.0±14.2	17.39±4.70
38.132	1	201.3±14.8	15.23±3.02		0.969	6	68.4±8.7	1.70±1.04
97.774	0	—	—	**	0.634	3	115.2±10.3	2.74±1.55
92.135	0	—	—	***	0.176	3	54.7±7.9	2.29±1.13
Δf 平均值: 59.544±31.450					$\Delta f'$ 平均值: 0.999±0.475			

* 被振落的墨水覆盖 Covered by the dropped ink

** 振落墨水污染表面 Surface polluted by the dropped ink

***无沉积 No depositions

致使悬臂的有效质量大幅增加,导致悬臂共振频率的大幅度改变;而用 AFM 系统控制的自动进针法修饰探针,只有探针的针尖末端吸附有氯化铜液滴,避免了“墨水”在探针悬臂上的吸附,探针共振频率改变的较小。这种探针修饰方法可有效控制“墨水”在探针上的吸附位置,为纳米定位沉积提供了良好的条件。

表1中的纳米点的数据也表明,AFM 系统控制的自动进针法修饰探针的可控性较好,这为纳米定位沉积提供了如下帮助:

(1) 用 AFM 系统控制的自动进针法修饰探针可有效减少“墨水”的非定位沉积。直接蘸针法修饰的探针吸附了过量的“墨水”,在制造纳米点的过程中“墨水”易被大量振落覆盖在表面上,对纳米点阵的精确制造造成干扰;而 AFM 系统控制的自动进针法修饰的探针吸附墨水量较少,不易对制造纳米点阵的选定区域造成污染。

(2) AFM 系统控制的自动进针法修饰的探针制造纳米点的成功率较高。纳米点的定位沉积是通过探针针尖与衬底间形成的弯月面水桥实现^[4],用直接蘸针法修饰的探针通过频率变化并不能有效反映出探针针尖上是否吸附有“墨水”,事实上探针上的“墨水”有时并未吸附在探针针尖上,所以大多数情况下用直接蘸针法修饰的探针并不能成功制造出纳米点。AFM 系统控制的自动进针法修饰的探针,可保证“墨水”吸附在探针针尖末端,制造纳米点成功率高于直接蘸针法探针。

综上所述,采用 AFM 系统控制的自动进针法修饰 AFM 探针可提高制造纳米点阵的质量与效率,并易于控制得到理想的纳米点阵。

3 结论

利用 AFM 系统控制的自动进针法修饰的探针有效实现了柔软生物大分子 DNA 上金属离子的定位沉积,并对比分析了 AFM 系统控制的自动进针法与通常的直接蘸针法修饰探针对实验结果的影响:采用 AFM 系统控制的自动进针法修饰探针,可有效避免非定位沉积的干扰,提高纳米点制造效率,实现可控纳米定位沉积。这有利于 DNA 分子上金属离子的定位沉积及 DNA 的局部导电性修饰的实现,并为生物大分子应用于生物纳米电路的开发及生物器件的加工制造提供了可能。

参考文献

- 1 DeHon A, Lincoln P, Savage J E. IEEE Trans Nanotechnol, 2003, 2: 165—174
- 2 Ongaro A, Griffin F, Beecher P, et al. Chem Mater, 2005, 17: 1959—1964
- 3 Serreli V, Lee C F, Kay E R, et al. Nature, 2007, 445: 523—527
- 4 Maynor B W, Li J Y, Lu C G, et al. J Am Chem Soc, 2004, 126: 6409—6413
- 5 Wang Y, Zhang Y, Li B, et al. Appl Phys Lett, 2007, 90: 133102-1—133102-2
- 6 Chung S W, Ginger D S, Morales M W, et al. Small, 2005, 1: 64—69
- 7 李宾, 汪颖, 武海萍, 等. 科学通报, 2004, 49(5): 444—447
LI Bin, WANG Ying, WU Haipin, et al. Chin Sci Bull, 2004, 49(5): 444—447

- 8 Li B, Zhang Y, Hu J, *et al.* Ultramicroscopy, 2005, **105**: 312–315
- 9 Li B, Zhang Y, Yan S H, *et al.* J Am Chem Soc, 2007, **129**: 6668–6669
- 10 Bensimo A, Simon A, Chiffaudel A, *et al.* Science, 1994, **265**: 2096–2098
- 11 张益, 陈圣福, 欧阳振乾, 等. 科学通报, 2000, **45**(5): 490–493
- ZHANG Yi, CHEN Shengfu, OUYANG Zhenqian, *et al.* Chin Sci Bull, 2000, **45**(5): 490–493
- 12 Bezanilla M, Manne S, Laney D E, *et al.* Langmuir, 1995, **11**: 655–659
- 13 García R, Pérez R. Surface science reports, 2002, **47**: 197–301
- 14 Rozhok S, Sun P, Piner R, *et al.* Phys Chem B, 2004, **108**(23): 7814–7819

A new method of coating AFM tip for positioning ink deposition

YAN Shuhua^{1,2} LI Bin¹

1 (Shanghai Institute of Applied Physics, the Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201800, China)

2 (Graduate School of the Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract In this paper, we present a coating AFM tip method to facilitate the dip-pen nanolithography (DPN) processes. The small amount of ink can be limited to the apex of atomic force microscope (AFM) tip by adjusting AFM operation parameters. With this automatic AFM-engage system overloading ink, usually disturbing imaging and manipulating, can be avoided. Thereby, a uniform nanoarray of CuCl₂ is constructed on a DNA molecule. The unique technique may provide a novel approach to precisely modify biological molecule at the nano-meter scale.

Key words Dip-pen nanolithography (DPN), DNA, Nanoarray, Tip coating

CLC Q6-3