

### Раздел III. Биотехнологии, в том числе биомедицинские нанотехнологии

УДК 621.385

О.А. Агеев, В.В. Поляков, Н.И. Алябьева, М.В. Кужелев

#### ЗОНДОВАЯ НАНОЛАБОРАТОРИЯ NTEGRA VITA ДЛЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРИМЕНЕНИЙ

В настоящее время сканирующая зондовая микроскопия (СЗМ) широко применяется в биологических исследованиях. Одним из основных преимуществ СЗМ является возможность изучения биологических объектов в жидкости с высоким разрешением. При этом применение СЗМ для биологических исследований требует внесения определенных изменений в конструкцию прибора.

Зондовая нанолaborатория (ЗНЛ) NTEGRA (производства ЗАО «Нанотехнологии МДТ, г. Зеленоград») представляет собой новейшее поколение исследовательских СЗМ-комплексов нанометрового разрешения. ЗНЛ NTEGRA обладает уникальным набором характеристик, оптимизированных для определенной области исследований. Это позволяет благодаря разработке концепции единой платформы на основе NTEGRA сформировать полноценную многофункциональную исследовательскую лабораторию.



Рис 1. NTEGRA Vita

ЗНЛ NTEGRA Vita (рис. 1) – современная система, предназначенная для применения в области биологических, биохимических и медицинских исследований, специализированная для исследований протеинов, ДНК, вирусов, бактерий, тканей и т.д. Её конструкция объединяет возможности атомного силового микроскопа (АСМ) и инвертированного оптического микроскопа, что позволяет проводить СЗМ-измерения одновременно с их визуальным контролем. Основу комплекса NTEGRA Vita составляет закрытая проточная жидкостная ячейка, специально разработанная для биологических применений. Ячейка выполнена прозрачной, что позволяет, при установке базового блока на инвертированном

микроскопе, использовать полный комплекс оптических методик измерений. Ячейка содержит устройство нагрева жидкости и температурный датчик. Диапазон системы позиционирования 1x1 мм (ограничивается мембраной), шаг позиционера 5 нм. Ячейка позволяет работать с АСМ-головками с диапазонами сканирования 50 и 100 мкм.

Ключевое значение приобретает еще одно принципиальное преимущество нанолаборатории NTEGRA Vita, а именно – возможность интеграции дополнительных методик.

Так, например, функциональность оптического микроскопа можно существенно расширить путем превращения оптического микроскопа в лазерный конфокальный сканирующий микроскоп, или спектроскоп. Универсальность СЗМ-платформы позволяет также легко заменить модули АСМ модулями ближнепольной оптической микроскопии, которая дает возможность исследовать оптические свойства объекта за пределом дифракции.

В ЗНЛ NTEGRA Vita включены следующие методики исследования объектов:

1. Контактная АСМ.

Острие зонда находится в непосредственном соприкосновении с исследуемой поверхностью, при этом силы притяжения и отталкивания, действующие со стороны образца, уравновешиваются силой упругости консоли зонда. На основе контактной АСМ можно воспользоваться дополнительными методиками исследования: латерально-силовая микроскопия (отображение распределения локальной силы трения по поверхности образца), а также метод модуляции силы (отображение распределения локальной упругости по поверхности образца).

2. Полуконтактная АСМ.

При работе в этом режиме возбуждаются вынужденные колебания кантилевера с амплитудой порядка 10–100 нм. Зонд подводится к поверхности так, чтобы в нижнем полупериоде колебаний происходило касание поверхности образца. На основе полуконтактной АСМ можно исследовать рельеф поверхности методом отображения фазы (отображение особенностей рельефа, поверхностной адгезии и вязкоупругости, определяющих фазовую задержку колебаний зонда).

3. Бесконтактная АСМ.

Измерение рельефа поверхности происходит с использованием колеблющегося с резонансной частотой зонда. В процессе сканирования острие зонда не касается поверхности образца, а обратная связь поддерживает постоянную амплитуду колебания зонда.

4. АСМ-литография.

Средство формирования рисунка с нанометровым разрешением на поверхности подложки.

5. Электростатическая силовая микроскопия и метод зонда Кельвина.

Отображает и измеряет распределение электрического потенциала по поверхности образца.

6. Сканирующая емкостная микроскопия.

Отображение распределения локальной поверхностной электрической емкости в системе «проводящий образец – проводящее острие».

7. Отображение сопротивления растекания.

Отображение распределения локальной проводимости образца.

8. Сканирующая туннельная микроскопия.

Зонд подводится к поверхности образца на расстояние в несколько ангстрем. При этом образуется туннельно-прозрачный потенциальный барьер, величина которого определяется, в основном, значениями работы выхода электронов из материала зонда и образца.

Кроме того, ЗНЛ позволяет проводить исследования физико-механических свойств материалов, используя метод наноиндентирования. Он представляет собой высокоразрешающий метод исследования поверхности образца, который позволяет проводить измере-

ние твердости и модуля Юнга сверхтвердых материалов и тонких пленок. Измерения производятся на воздухе без специальных приготовлений образца.

ЗНЛ NTEGRA Vita содержит несколько конфигураций, необходимых для проведения биологических исследований в различных средах [1]:

1. Конфигурация для осуществления измерений в жидкости, предназначена для проведения измерения с использованием основных АСМ-методик. Для этого имеется широкий выбор жидкостных ячеек – специализированных закрытых негерметичных камер, обеспечивающих разные режимы работы в жидкой среде, в которых используются чашки Петри и температурный датчик. Возможно использование жидкостных ячеек с охлаждением и нагреванием при этом температурный диапазон для жидкости от  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  до  $120\text{ }^{\circ}\text{C}$ , для воздуха от  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  до  $170\text{ }^{\circ}\text{C}$ , стабильность  $\sim 0,05\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Диапазон системы позиционирования  $1 \times 1\text{ мм}$ , шаг позиционера  $5\text{ мкм}$ . Возможно также использование открытых жидкостных ячеек для сканирования образцом.

2. Конфигурация для проведения электрохимических процессов, предназначена для:

- исследования процессов формирования электрохимически адсорбированных слоев;
- исследования процессов электроосаждения и электрорастворения металлов;
- исследования процессов электрокоррозии и электровосстановления;
- исследования процессов окисления различных материалов;
- изучения электрически активных наночастиц, ионов и молекул;
- изучения массопереноса и изучения переходных слоев в системе электрод-электролит;
- исследования процессов электрохимической литографии.

3. Конфигурация для оптических измерений, может быть использована для исследования клеток, свойств органических и неорганических материалов, для проведения спектроскопических исследований, для наблюдения процессов химических реакций, а также использована для исследования клеток, свойств органических и неорганических материалов, для проведения спектроскопических исследований, для наблюдения процессов химических реакций.

На основе комплекса NTEGRA Vita различными группами исследователей получен ряд результатов, некоторые из которых представлены на рис. 2–4.

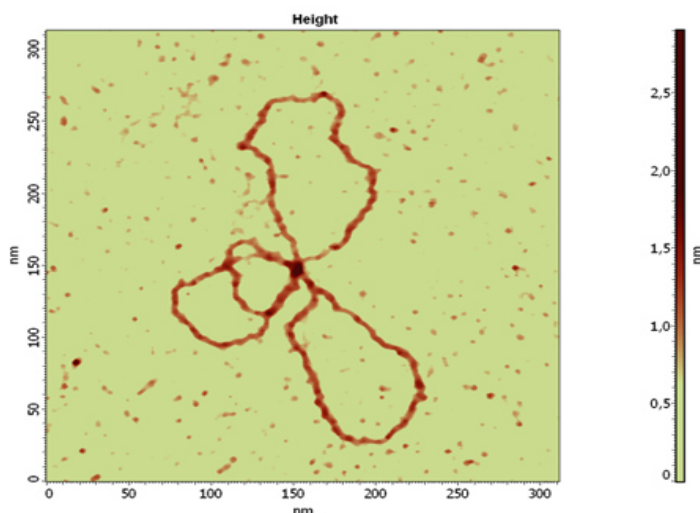


Рис. 2. ДНК [3]

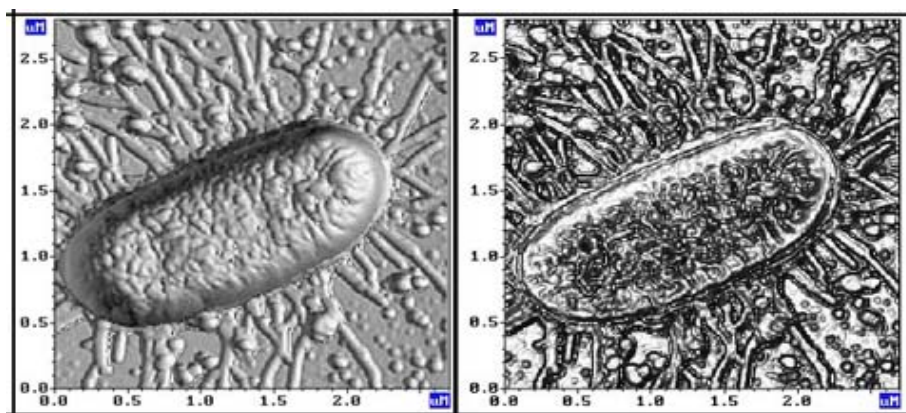


Рис. 3. *E-coli JM-109* кишечная бактерия [3]

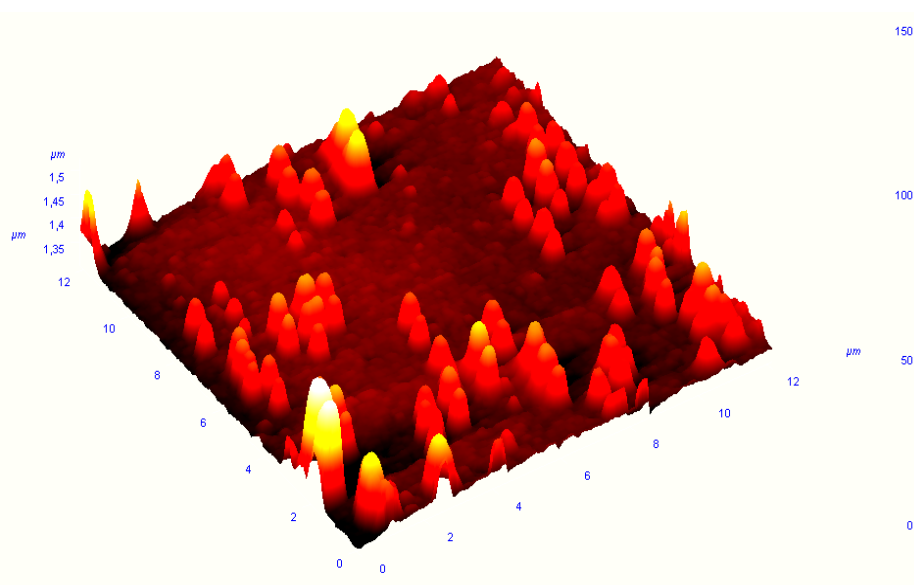


Рис. 4. Конденсированные пары никотина, выдыхаемые человеком при курении

Таким образом, универсальный комплекс СЗМ NTEGRA Vita является специализированным прибором для клеточной биологии, представляет собой соединение инвертированного оптического микроскопа с СЗМ и может быть широко использован при проведении исследований в области биомедицинских нанотехнологий.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Официальный сайт ЗАО «Нанотехнологии МДТ» <http://www.ntmdt.ru>
2. Миронов В.Л. Основы сканирующей зондовой микроскопии // – М.: Техносфера, 2004. – 144 с.
3. [http://www.ntmdt.ru/Scan-gallery/Life\\_Sciences/index.html](http://www.ntmdt.ru/Scan-gallery/Life_Sciences/index.html)