

中科院物理所软物质物理重点实验室关于采购原子力显微镜的需求论证及市场调研

1. 需求论证

多学科交叉是当今科研及产业开发的必然趋势，从生物力学角度探讨细胞生物、病理生理及免疫学的重要事件是推动这些学科发展与创新的重要研究方向。现在生物过程的观察已经达到分子水平，分辨率达到几个纳米。如 DNA 酶的降解作用，溶菌酶的活性观察；力导致细菌视紫红质结构的改变；研究重组和天然染色质纤维、染色体和精子染色质等，利用原子力显微镜能清晰地展现单个核小体和 DNA 链。原子力显微镜除了对生物样品成像外，还能用来测量和产生微小的力，特别是测量单个分子间的作用，比如：比较神经丝均聚体与天然神经丝，发现神经丝均聚体缺少力学稳定性等等。由于病毒感染活细胞可能引起细胞膜的弹性改变，而原子力显微镜可以直接对细胞的弹性进行定量测量，从而能鉴别细胞，甚至对于细胞内部提供“指纹”，识别健康的细胞以提高药物疗效。

原子力显微镜在医学上的应用也越来越受到关注，有些形态研究和动力学研究已涉及到临床医学，包括病理科、临床检验科、口腔科、心血管内科、呼吸科、消化科、神经内科等。在医学研究上，经常需要研究药物对细胞的影响，DNA、RNA、蛋白等在不同调控下，结构和形态的变化以及它们的力学性质的变化。利用原子力显微镜对这些变化的观察，为细胞结构及结构调节的生理意义等研究提供更多有价值的信息。对一个细胞而言，原子力显微镜不但能够提供长度、宽度、高度等形态方面的信息，还可以满足人们对细胞膜上的离子通道、丝状伪足、细胞间连接等细微结构的研究，甚至还可清楚地观察到膜身的骨架结构，后者对细胞表面与表面下结构相互作用的进一步研究非常有利。还可以利用原子力显微镜的力学测量功能直接测量稳定蛋白结构的作用力，并进一步探究这些力对蛋白结构的影响。

鉴于以上理由，特申请购买一台原子力显微镜。对该系统的具体采购需求如下：

主要技术指标：

(1) 具有两个扫描器：

- 大范围扫描器：XY 方向最大扫描范围不小于 125um x 125um，Z 方向不小于 5um。
- 高分辨扫描器：XY 方向最大扫描范围不小于 10um x 10um，Z 方向不小于 2.5um。

(2) 可在溶液下进行原位成像。

(3) 至少包含以下主要成像方式：接触模式，轻敲模式，相位成像模式，智能

成像模式，峰值力轻敲模式，侧向力显微镜。

(4) 光学辅助观察系统：CCD 像素点不低于 500 万像素，10 倍物镜。

2. 市场调研

(1) 相关行业

自从 1986 年原子力显微镜问世，迄今已发展了 30 多年。由于原子力显微镜的高空间分辨率，可以在溶液下原位进行成像，样品制备简单，不需要真空环境，在物理、化学、材料、力学、地质学、生命科学、医学等诸多行业得到了广泛的应用。

原子力显微镜从原理角度来看，有基于光杆杠技术的，有基于压电探针技术的，有基于光干涉技术的，还有基于 NV 色心技术的，不过使用最广泛的是基于光杆杠技术的；有用于大气室温下测量的，也有用于真空低温下测量的。有国产的，也有进口的。国产的原子力显微镜，不管是基于 NV 色心成像技术还是基于原子力显微镜技术，通常噪音都比较大，很难获得高分辨的原子力显微镜图像，尤其是在溶液下原位获得高分辨图像。而我们实验室对于原子力显微镜的需求，主要是在溶液下对生物大分子、生物材料进行原位表征，对仪器的稳定性和分辨率的要求都很高。基于这些需求，故申请采购进口原子力显微镜。

(2) 产业发展状况

通常的原子力显微镜都仅有接触模式和轻敲模式这两种基本的成像模式。接触模式由于它会对样品产生比较大的横向剪切力，容易损伤样品和探针，在形貌成像方面已经逐渐不被采用。轻敲模式由于它没有横向剪切力，从 1992 年发明以来一直是最主流的原子力显微镜成像技术。但是由于它在溶液中工作时会产生多个共振峰的问题，对操作者的要求比较高。后来相继发明了磁驱动模式和光热驱动模式，完全解决了溶液中多个共振峰的问题。

随着原子力显微镜技术的发展和科研的需求，尤其是对软物质成像的需求，对于探针与样品之间相互作用力控制的要求越来越高，接触模式的力控制水平在 10nN 级别，轻敲模式的力控制水平在 5nN 级别，而新的峰值力轻敲模式的力控制水平可达 10pN 级别，并且它不存在溶液中多个共振峰的问题，使得溶液中操作变得非常简单方便。并且由于针尖与样品之间的相互作用力小，减少了针尖的磨损，还大大提高了实际成像的横向分辨率。

综上所述，先进的技术可使仪器具有更为先进的性能参数。

(3) 供应商（三家）

针对原子力显微镜，全球相关研究所和实验室中使用的原子力显微镜主要由美国 Bruker 公司、美国 Oxford 公司和瑞士 Nanosurf 公司

提供，具体情况如下：

三家品牌产品背景调研对比表

| 制造商 | 美国 Bruker 公司 | 美国 Oxford 公司 | 瑞士 Nanosurf 公司 | |
|------|---------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------|
| 配置方案 | Multimode8 | Cypher | DriveAFM | |
| 价格 | 78 万元 | 125 万 | 110 万 | |
| 主要参数 | 扫描范围 | 两个扫描器： 125um x 125um x 5um; 10um x 10um x 2.5um | 30um x 30um x 5um | 100um x 100um x 20um |
| | 纵向噪音水平 | 0.03nm | 0.03nm | 0.05nm |
| | 力控制水平 | 10pN | 5nN | 5nN |
| | 最大像素点 | 5120 x 5120 | 5120 x 5120 | 1024 x 1024 |
| | 光学系统 CCD 像素点 | 5 百万 | 3 百万 | 3 百万 |
| | 基本成像模式 | 接触模式，轻敲模式，峰值力轻敲模式 | 接触模式，轻敲模式 | 接触模式，轻敲模式 |
| | 溶液下成像技术 | 标配峰值力轻敲模式，无多个共振峰问题 | 可选配光热激发技术（价格比较高） | 可选配光热激发技术（价格比较高） |
| 维护成本 | 由厂家直接负责售后维修，在北京有维修中心，维护成本相对比较便宜 | 由厂家直接进行售后维修，仪器配件故障需要寄回美国进行维修，维护成本相对较高 | 由代理商进行售后维修，仪器配件故障需要寄回瑞士进行维修，维护成本相对较高 | |

美国 Bruker 公司的原子力显微镜已得到国内外诸多高校和科研单位的任何，Multimode8 这个型号也是非常经典的成熟型号。通过调研，在清华大学，北京大学，上海交通大学，复旦大学，南开大学，天津大学等科研单位均采用了他们的产品，市场占有率非常高。

通过三家对比，Bruker multimode8 原子力显微镜能满足我们的实验需求，其提供的产品既有很高的分辨率，又能测量微小的相互作用力。美国牛津仪器公司的产品没有 Peakforce Tapping 的功能，价格也比较昂贵，瑞士 nanosurf 公司的产品不仅没有 Peakforce Tapping 的功能，仪器噪音水平也比较大，不能满足我们的实验需求。在价格方面，美国 Bruker 公司的原子力显微镜具有更低的价格，其他两家的原子力显微镜价格均超过我们的预算。

(4) 满足需求的供应商

拟采购供货方信息如下：

制造商：Bruker Nano Inc.（布鲁克科学仪器香港有限公司）

国内分公司：布鲁克（北京）科技有限公司

产品型号：Multimode8

价格：USD120,000.00

技术指标：

- (1) 具有两个扫描器：
 - 大范围扫描器：XY 方向最大扫描范围不小于 125um x 125um，Z 方向不小于 5um。
 - 高分辨扫描器：XY 方向最大扫描范围不小于 10um x 10um，Z 方向不小于 2.5um。
- (2) 纵向噪音水平 $\leq 0.03\text{nm RMS}$ 值
- (3) 单条扫描线最大采样点不小于 16000 点
- (4) 可在溶液下进行原位成像。
- (5) 在成像时可控制探针与样品之间相互作用力低于 50pN
- (6) 至少包含以下主要成像方式：接触模式，轻敲模式，相位成像模式，智能成像模式，峰值力轻敲模式，侧向力显微镜。
- (7) 光学辅助观察系统：CCD 像素点不低于 500 万像素，10 倍物镜。

经广泛调研，从技术指标，技术支持和价格等方面综合考虑，美国 Bruker 公司提供的产品可以满足我们的技术需求，并且技术支持有保障，因此拟采购美国 Bruker 公司的 Multimode8 原子力显微镜。

采购需求部门论证签字（3 人以上，含课题组组长）



附件：调研供应商产品报价单

中科院物理所软物质物理实验室（公章）

