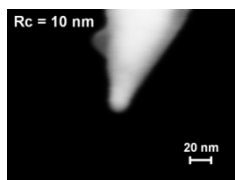


## Vers l'adressage de biomolécules uniques par microscopie électrochimique à force atomique à médiateur lié Mt/AFM-SECM

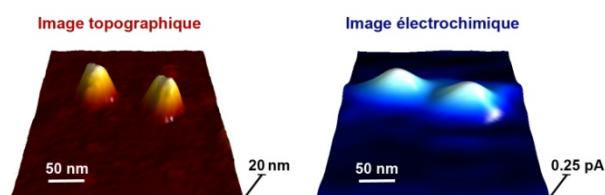
### Résumé

Le but de ce travail de thèse était de faire évoluer les performances de la microscopie électrochimique à force atomique à médiateur lié (Mt/AFM-SECM), une technique à sonde locale originale développée par l'équipe et capable de détecter en routine une centaine de macromolécules à sonde redox immobilisées sur un substrat, vers la détection de molécules uniques.

Il a tout d'abord fallu finaliser le développement du mode d'imagerie tapping de la microscopie Mt/AFM-SECM, mode indispensable à la localisation de nano-objets et molécules individuelles. Dans ce but, le comportement oscillant des sondes AFM-SECM fabriquées au laboratoire, qui se distinguent des sondes commerciales de par leur matériau constitutif et leurs dimensions, a été analysé et quantifié. Ce travail a permis de définir les conditions optimales d'imagerie Mt/AFM-SECM permettant l'acquisition simultanée de la topographie du substrat et de la réponse électrochimique de macromolécules à marqueur redox. La résolution de cette imagerie a ensuite été portée à l'échelle du nanomètre grâce à la mise au point d'un nouveau protocole de fabrication de sondes combinées à extrémité de  $\sim 10$  nm de rayon contre 100 nm auparavant.



Nos efforts ont ensuite porté sur la conception de substrats nano-structurés permettant un arrangement 2D de macromolécules redox isolées, rendues ainsi individuellement adressables par une nano-sonde Mt/AFM-SECM. Deux approches expérimentales ont été menées de front pour la fabrication de ce type de substrat. La première a fait appel à la lithographie électronique pour former un réseau d'électrodes nanométriques à bandes d'or sur surfaces de silicium. La seconde a consisté à utiliser l'auto-assemblage de nanoparticules d'or de  $\sim 20$  nm de diamètre sur couche d'alcane-thiol pour former un réseau aléatoire de nano-électrodes. Dans ce dernier cas l'adressage par Mt/AFM-SECM de nanoparticules *individuelles*, portant des macromolécules redox modèles, des chaînes polyéthylène glycol (PEG) à tête ferrocène (Fc), a été démontré.



Ainsi à l'issue de cette thèse l'équipe est-elle maintenant dotée des outils, sondes nanométriques et substrat nano-structuré, rendant techniquement possible l'adressage électrochimique de biomacromolécules à marqueur redox individuelles.

**Mots clés :** Microscopie électrochimique, SECM, Microscopie électrochimique à force atomique, AFM/SECM, Mt/AFM-SECM, Nanoparticules redox, Nanoparticules Pegylées

**Soutenance :** mercredi 28 novembre 2012, 14h30 - Université Paris Diderot- Bât. Lavoisier- salle 774 - Paris 13e

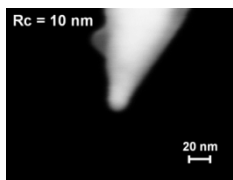


## Molecule-touching Atomic Force Electrochemical Microscopy (Mt/AFM-SECM) : Toward Single Macromolecule Resolution

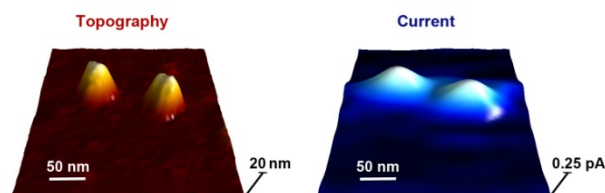
### Abstract

The aim of the present work was to improve the performances of Molecule-touching Atomic Force Electrochemical Microscopy (Mt/AFM-SECM), a local probe technique originally developed in our group and capable of probing a few hundred surface-attached molecules simultaneously, aiming at single molecule sensitivity.

The first task was to finalize the development of the imaging mode of Mt/AFM-SECM, which is carried out in tapping mode and is indispensable for locating individual nano-objects and molecules onto surfaces. The oscillating behavior of our hand-made AFM-SECM probes, which greatly differ from conventional probes due to their unusual dimensions and material, was fully characterized. This work allowed us to define the optimal experimental conditions for stable Mt/AFM-SECM imaging of surfaces where the substrate topography and electrochemical response of surface-attached redox-labeled macromolecules are simultaneously acquired. The lateral resolution of this new type of microscopy was improved down to the nanometer range thanks to the development of a new protocol for fabricating AFM-SECM combined probes characterized by a tip radius of ~10 nm (against 100 nm for previous generation probes).



The problem of designing and fabricating nano-structured substrates on which surface-attached redox macromolecules would be isolated from their neighbors, and hence individually addressable by the AFM-SECM nano-probe, was then tackled. Two experimental approaches have been carried out to fabricate such substrates. The first one relied on electronic lithography to fabricate an array of ~20 nanometer wide band electrodes onto a silicon surface. The second one consisted in forming a random array of gold nanoparticles assembled on an alkane-thiol layer borne by a gold surface. In this later case probing of individual nanoparticles bearing ferrocenylated polyethylene glycol (PEG) chains as model redox macromolecules was demonstrated.



The outcome of the present work is that the tools for reaching single macromolecule resolution in Mt/AFM-SECM, namely nano probes and nano-structured surfaces, have been made available to the group.

**Keywords :** Electrochemical Microscopy, SECM, Atomic Force - Electrochemical Microscopy AFM/SECM, Molecule-touching Atomic Force - Electrochemical Microscopy, Mt/AFM-SECM, Redox-functionalized nanoparticles, Pegylated nanoparticles

**Thesis Defense :** Wednesday, november 28, 2012, Université Paris Diderot- Bât. Lavoisier-- Paris, France