

“钻石钥匙”开启单分子磁共振研究之门

张琪 石发展 杜江峰[†]

(中国科学技术大学近代物理系 微尺度物质科学国家实验室 合肥 230026)

2015-07-01 收到

[†] email: djf@ustc.edu.cn

DOI: 10.7693/wl20150901

A “diamond key” opens the door to single-molecule magnetic resonance studies

ZHANG Qi SHI Fa-Zhan DU Jiang-Feng[†]

(Hefei National Laboratory for Physical Sciences at the Microscale and Department of Modern Physics, University of Science and Technology of China, Hefei 230026, China)

摘要 近半个世纪以来,快速涌现和发展的单分子技术使人们对微观世界的认知甚至调控能力得到前所未有的深化和提高。磁共振技术在获取物质的组成和结构信息方面,拥有准确、快速和无破坏性的独特优势,已广泛应用于物理、化学、材料和生物医学等领域。当前通用的磁共振技术通常仅能得到数十亿个分子的统计平均信息,将其灵敏度推进到单分子水平一直是磁共振领域最重要的课题之一,但实现这一目标面临诸多挑战。最新的研究进展表明,基于金刚石的新型磁共振技术能将研究对象推进到单分子,成像分辨率从原来的毫米级提升至纳米级。文章介绍了单分子磁共振研究的发展脉络和最新进展,并展望了今后的发展方向。

关键词 金刚石,氮-空位缺陷,单分子磁共振,谱学,成像

Abstract The past half century has seen the emergence and rapid advance of single-molecule technology, which have deepened our understanding of the microworld and unprecedentedly improved our ability to control microsystems. Magnetic resonance (MR), a noninvasive technology extracting conformational and structural information from a sample, has been widely applied in physics, chemistry, materials science, biology and medicine. Conventional MR relies on accumulation and averaging of the signal from an ensemble of samples containing at least billions of molecules. Pushing the sensitivity to a single molecule is one of the most important subjects in MR research, although it faces numerous challenges. Most recent results show that nitrogen-vacancy centers in diamond could perform as a new type of sensor that would allow the detection of single molecules and improve the MR imaging resolution from millimeters to nanometers. We review the recent progress of this field and speculate on its future.

Keywords diamond, nitrogen-vacancy center, single molecule magnetic resonance, spectroscopy, imaging

1 单分子科学:更多选择!

借助光学显微镜,列文虎克于17世纪60年代观察到单个活细胞,将生物学和医学引进细胞

时代;1827年布朗发现花粉微粒在水中的随机运动(布朗运动)。又经过近一个世纪,爱因斯坦对布朗运动给出了精确解释,从古希腊德谟克利特开始的原子假说才得到确定性的证实。几百年

来，突破人眼的极限，朝向微观世界的探索，为现代科学的兴起和发展提供了重要的推动力。

1959年的美国物理学年会上，理查德·费曼在《底部还有很大空间》的演讲中满怀信心地指出，“物理学规律不排除一个原子一个原子地制造物品的可能性”，“当我们能够在细微尺寸上对物体加以控制的时候，我们获得物性的范围也将得到极大扩充”。显然，要实现这个理想，我们至少需要具备观察和操控单个分子的能力。

那么如何能够得到单分子的信息呢？

想象我们站在一个嘈杂的房间之外，房间里有很多或窃窃私语或大声交谈的人，门外只能听到嗡嗡的杂音。不过那些窃窃私语里可能包含了不少有价值的信息(比如某些人把私房钱藏到哪里了)。如果想听清楚这些人讲的什么，直观的办法似乎有两个：一个是让这些入齐声说话，至少也要让他们中的相当部分一齐发声，声音够大就能被门外的人听到。我们知道这肯定是一个非常难行的办法(况且每个人藏东西的习惯也各不相同)。另一个办法看起来要简单得多，把门推开，凑近你感兴趣的那个人，安静去听就好了(使用窃

听器其实只是靠近来听的“变种”)。

但是到了微观世界，把这些人换成一个个分子，情况便大不相同。第一种“站在门外听”的“系综测量”反而被率先实现：比如晶体X射线衍射技术，人们会从细胞中把他们感兴趣的分子提纯出来(“请出列”)，用高超的结晶手段让分子规则排布(“请依次站好队”)，然后对这些结晶做X射线辐照(“请大声喊出你们私房钱的位置吧!”)，分子的结构信息就会从稍后的衍射图像中得到。为什么第二种手段反而更难以实现呢？一个简单的解释就是：靠近某个说话的人比较容易，但是要靠近一个活泼的分子是很难的，因为你需要一个和分子差不多小的探头，探头又要能和分子产生有效的相互作用。传统的光学显微镜是把光子作为探头的，但是可见光的波长在350—700 nm，远大过1—10 nm尺寸的分子。直到电子显微镜的发明，才有了第一把能够开启单分子之门的钥匙。这时候，从最早的复式光学显微镜开始，人们在这扇门前已经敲了三百多年。

1981年扫描隧道显微镜发明以后，纳米技术的迅猛发展证实了费曼的洞见。X射线晶体衍射

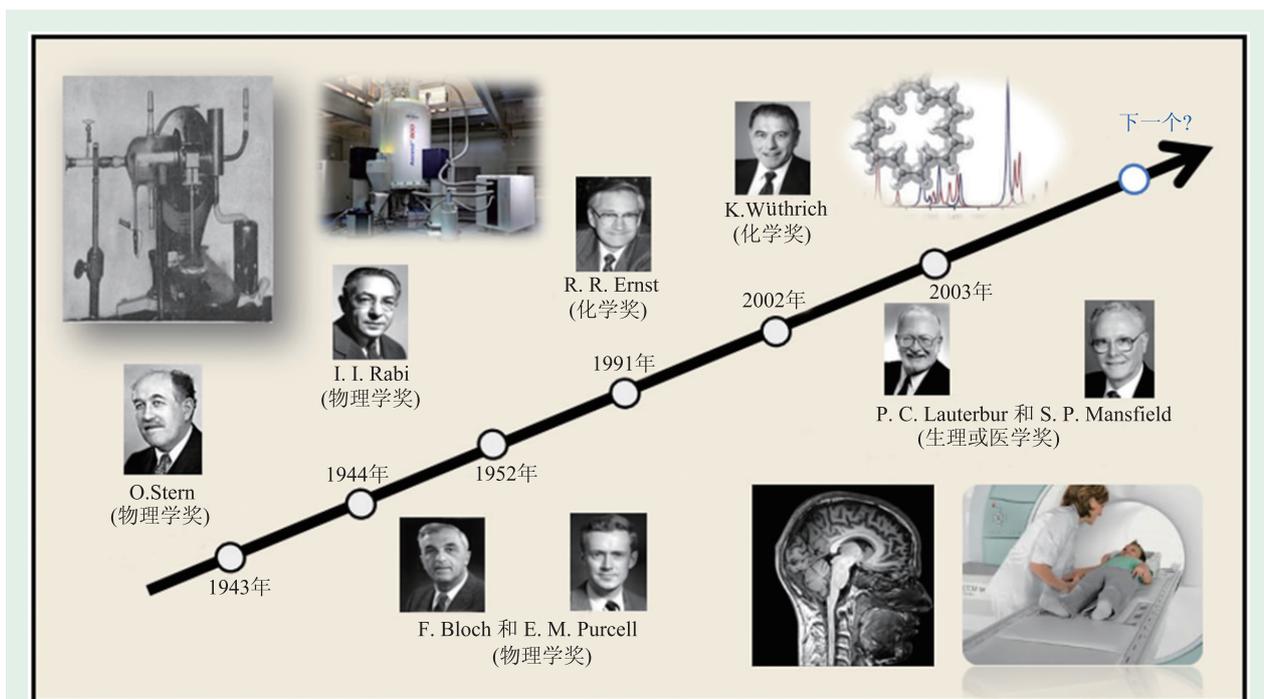


图1 从诺贝尔奖看磁共振发展：由物理学到化学再到生理或医学奖的顺序正是基础物理手段的革新孕育其他领域重大突破的有力说明(插图 of Stern 等人最开始使用的分子束装置，现今广泛用于分子结构解析的磁共振谱仪和医疗检测的磁共振成像)

技术、电子显微镜和扫描探针显微镜等手段的应用，直接促成了结构生物学和纳米科学的建立，使人们可以在单分子甚至单原子水平上对物质进行观察和操控，从基础层面推进了我们对微观物理、化学和生命机制的理解。

然而受原理所限，每种微观探测技术对被研究的物质和材料都有一定要求。相当大部分的生物分子和高分子材料由于难以提纯和结晶，或者在真空、低温、高辐照等极端条件下不能保持原有的功能结构，无法进行单分子研究。引入新的单分子探测手段，突破上述限制，能够促进多个学科的进展，产生深远影响。以电子自旋和核自旋为探测对象的磁共振技术(图1)就是一种被广泛应用的非破坏性探测手段，对样品没有严苛要求，在室温、溶液甚至活体中都可以施展。由于自旋在构成自然界的原子中普遍存在(如水及各种生命体有机物中的氢原子)，所以磁共振技术的研究对象也极其广泛。因此，如果能将其引入到单分子技术家族，将会照亮一大片未被单分子科学光芒惠及的研究领域。

2 磁共振技术:看得更小!

不同于宏观日常生活所见，当我们深入到微观世界时，会发现“磁”存在于每个原子之中：绝大部分原子核具备核自旋，能够产生核磁矩；电子围绕核的运动产生轨道磁矩；电子本身也具备自旋磁矩，而且比原子核要高3个量级。1921年，施特恩(1943年诺贝尔物理学奖获得者)和盖拉赫观察通过梯度磁场的银原子束，发现带有磁矩的银原子没有如经典物理预期的那样被偏转到各个方向均匀散开，而是精确地分成上下两束。这是原子在外磁场中取向量子化的直接证明。1930年，拉比(1944年诺贝尔物理学奖获得者)开始改进施特恩—盖拉赫实验，观察施加电磁波对原子磁矩的影响。他发现当电磁波频率与原子的拉莫进动频率一致时(图2)，原子磁矩在磁场中的取向会发生共振翻转，这是最早的核磁共振实验。1944年，苏联科学家 Zavoisky 观测到了铜盐

的电子自旋信号，开创了电子自旋共振(ESR)。1945年，布洛赫和珀塞尔(1952年诺贝尔物理学奖获得者)利用磁共振技术精确测量中子和原子核的磁矩，并各自独立把核磁共振(NMR)技术推广到固体和液体中，使得核磁共振的广泛应用成为可能。值得一提的是，早在1941年 Zavoisky 尝试固体和液体 NMR 时就观测到了疑似信号，可是由于磁场均匀性的问题，结果重复性很差。在他三年后得到 ESR 信号的时候遭到了甚至包括苏联科学家在内的质疑，直到他从喀山跑到莫斯科从头搭建了一台 ESR 谱仪重复出了之前的结果。1945年之后，就是磁共振技术应用到其他领域并大放异彩的阶段：化学方面，1964年 W.A. Anderson 和 R.R. Ernst 开发了傅里叶变换核磁共振，Ernst(1991年诺贝尔化学奖获得者)等人又继续进行二维 NMR 谱及其在成像方面的应用研究，极大地增强了 NMR 解析化学分子结构的能力；生物学方面，Kurt Wüthrich(2002年诺贝尔化学奖获得者)在1980年代，发展了生物大分子三维结构分析技术，使磁共振可以测定溶液中的蛋白质分子结构；医学方面，1973年 P. Lauterbur(2003年诺贝尔生理或医学奖获得者)将梯度场引入 NMR 成像，P. Mansfield(2003年诺贝尔生理或医学奖获得者)又在此基础上发展出了三维 NMR 成像技术。经过几十年的发展，磁共振成像技术已经成为最重要的医疗检测手段之一。

受探测方式所限(图2)，传统磁共振依赖数以十亿计分子信号的系综累加。单个分子独特的结构和动力学信息，正如房间中嘈杂的声音，或在累计中被相互抵消，或被掩盖在共振谱线的展宽之中。因此将磁共振技术推进到单分子水平，也是磁共振领域本身的内在需求。提高空间分辨率和自旋探测灵敏度是磁共振技术最重要的研究方向之一。传统磁共振利用射频将被测自旋激发到高能态，用磁感应线圈探测激发态自旋放出的磁信号。随着被测样品体积的缩小，样品所含自旋数越来越少，信号也越来越弱。磁共振成像一般通过增加磁场，从而增加样品磁极化率和磁场梯度的方法提高灵敏度和分辨率。耗资两亿欧元，

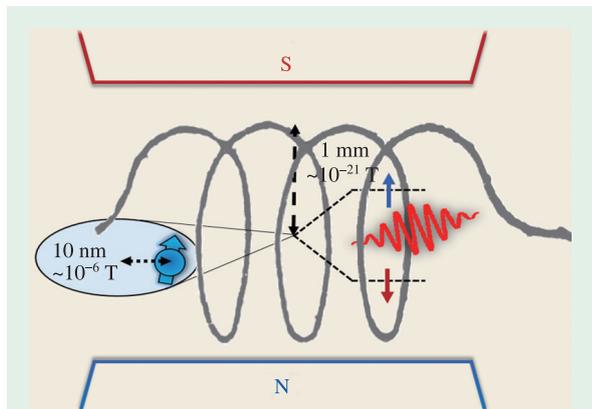


图2 磁共振原理：当微波光子能量和塞曼劈裂匹配时，可以改变自旋在两种状态上的布居度，线圈上感应电流产生相应变化。感应线圈的尺寸一般在毫米量级。将自旋和探头的距离缩短到纳米尺度有望实现单自旋灵敏度

旨在研究神经系统疾病的INUMAC核磁共振成像系统，采用了11.75 T超强磁场，目前仍在建设之中，空间分辨率预计可达0.1 mm。在谱学研究方面，通过采用微线圈探头，氢核自旋探测灵敏度可以达到 $3 \times 10^{12} \text{ Hz}^{-1/2}$ （即一秒钟积累的信号可以分辨出 3×10^{12} 个自旋，该数值越小，表明探测越灵敏）^[1]。由于电子质量比原子核小3个数量级，所以电子自旋磁矩要比核自旋磁矩高千倍，ESR的电子探测灵敏度可以比NMR高3个量级，达到 $1.2 \times 10^9 \text{ Hz}^{-1/2}$ ，空间分辨率可以达到 $0.7 \mu\text{m}$ ^[2]。但是单个蛋白质分子尺寸只有几个纳米，要实现单分子磁共振，目前用传统手段所达到的指标还远远不够。

通常磁共振信号是以微波或者射频的方式被探测的，波长在1 mm到1 m之间，虽属近场探测，在一定程度上仍然限制了空间分辨率。电磁波光子的能量与其波长成反比，能量越高就越容易被探测，与波长在350—700 nm的可见光相比，微波和射频光子的探测从技术上要困难得多。另外磁共振谱学通常采用的感应线圈尺寸是几个毫米。然而即使是具备更大磁矩的单个电子自旋，在1 mm距离处产生的磁场强度也只有约 10^{-21} T ，这样弱的信号是目前任何测磁技术都无法达到的。不过幸运的是自旋磁场的强度会随着探头和被测自旋的距离的减小而呈3次方递增，这意味

着如果我们能把探头放到距离电子自旋10 nm的地方，就能得到约 10^{-6} T 的信号场，这大约是地磁场强度的1/30，看起来仍然很弱，不过已经是当前技术能够探测的场强。

要实现单自旋精度的探测，纳米尺度的精密探头几乎是前提条件。实际上从1989年以来，已经有不少研究人员活跃在该方向，发展出了一些精妙的纳米探测手段，比如STM辅助探测的ESR^[3]（以STM针尖和隧穿电子作为探头），力探测磁共振成像^[4]（以带有百纳米磁性针尖的悬臂梁作为探头），电探测磁共振^[5]（自旋—电荷转化方案，以百纳米尺寸的单电子晶体管作为探头）和光探测磁共振^[6]（利用特殊的分子能级，以光子作为探头）等。但是以上方案要么受限于针尖与导电衬底的距离不能研究大生物分子；要么需要极低温和超高真空的苛刻条件，或者只能探测特定样品。如果要想实现兼容室温大气环境的普适自旋探测（这对研究生命过程至关重要），我们仍然需要新的探测手段。

3 钻石氮—空位及纳米测磁学

一道曙光产生在2008年，*Nature*杂志报道了美国哈佛大学Lukin实验组和德国斯图加特大学Wrachtrup组利用金刚石中的氮-空位色心(nitrogen-vacancy center, 简称NV色心)进行纳米尺度弱磁探测的工作^[7, 8]。在此之后，该方向进展迅速，取得了一系列重要的成果，已经成为最有希望实现单核自旋探测的手段之一(图3)。

NV色心是金刚石中约70种顺磁缺陷之一。一个氮原子替代了金刚石晶格中的一个碳，邻近位置同时存在一个碳原子的空位，因此被称为氮-空位色心(图4(a))。NV色心通常具备两种电荷状态，带一个负电荷状态的 NV^- 和电中性状态的 NV^0 ，其中 NV^- 色心由于具备优良的光探测磁共振性质，在量子信息处理^[10, 11]、量子精密测量等领域倍受青睐(为表述方便，后文如无特别说明，NV均指 NV^- 色心)。NV的电子基态为 $^3\text{A}_2$ 自旋三重态，在零场下 $|\pm 1\rangle$ 态简并，且与 $|0\rangle$ 态有2.87 GHz的零场劈裂(图4(b))。借助荧光共聚焦显微镜，

可以实现对单个NV的定位、操控和读出^[12]。由于单个NV是原子尺度大小，并且在金刚石的纳米颗粒中也稳定存在，所以可以作为探针以纳米尺度靠近被测自旋，使得探测单分子自旋成为可能。尤其是纳米金刚石具备易吸收、低细胞毒性的特点，非常适合活体研究^[13, 14]。配合光镊技术的高精度空间操控^[15]，有望实现活体细胞内任意位置的灵敏磁共振探测(图4(c))。

当有外磁场沿着NV轴向时，NV基态 $|\pm 1\rangle$ 能级会由于塞曼劈裂而分开。在有邻近的其他自旋存在时，磁矩—磁矩相互作用产生的有效磁场也会造成 $|\pm 1\rangle$ 的劈裂(图4(b))。弱磁场和自旋探测正是通过测量这个能级差的变化实现的。对静态磁场，可以直接扫描NV基态自旋三重态的连续波谱^[7]；对交变磁场，施加脉冲间隔与交变磁场周期匹配的动力学解耦序列，可以将动态变化的能级差转化为NV叠加态上积累的相位差^[8]。下面我们用半经典的图像说明利用NV进行自旋探

测的原理^[16](图5)。待测自旋在NV处产生一个强度为 ΔB 、方向依赖于待测自旋状态的有效场。施加 $\pi/2$ 脉冲，将NV制备到 $|0\rangle$ 和 $|1\rangle$ 的量子叠加态，该有效场可以造成叠加态相位的演化。但与此同时，环境噪声产生的影响也会积累在NV相位上，造成退相干效应，甚至将 ΔB 积累的相位信号淹没掉。对付环境噪声一个巧妙的办法是哈恩回波序列^[17]，即在相位积累的正中间时刻施加 π 脉冲，可以让直流场在前后两个 τ 时间产生的相位相互抵消，以此将环境噪声的直流和低频部分滤除掉。如果被测自旋的状态保持不变(图5(b)的上部)，直流的 ΔB 信号也会被回波序列滤除。我们会得到图5(c)中绿色的回波衰减曲线，这时候的衰减(退相干)可以认为是环境噪声的高频部分引起的。如果在NV上施加 π 脉冲的同时翻转被测自旋(图5(b)的下部)， ΔB 产生的相位就可以有效积累。在回波衰减曲线上表现出调制信号，其调制频率正对应 ΔB 的强度，也就是

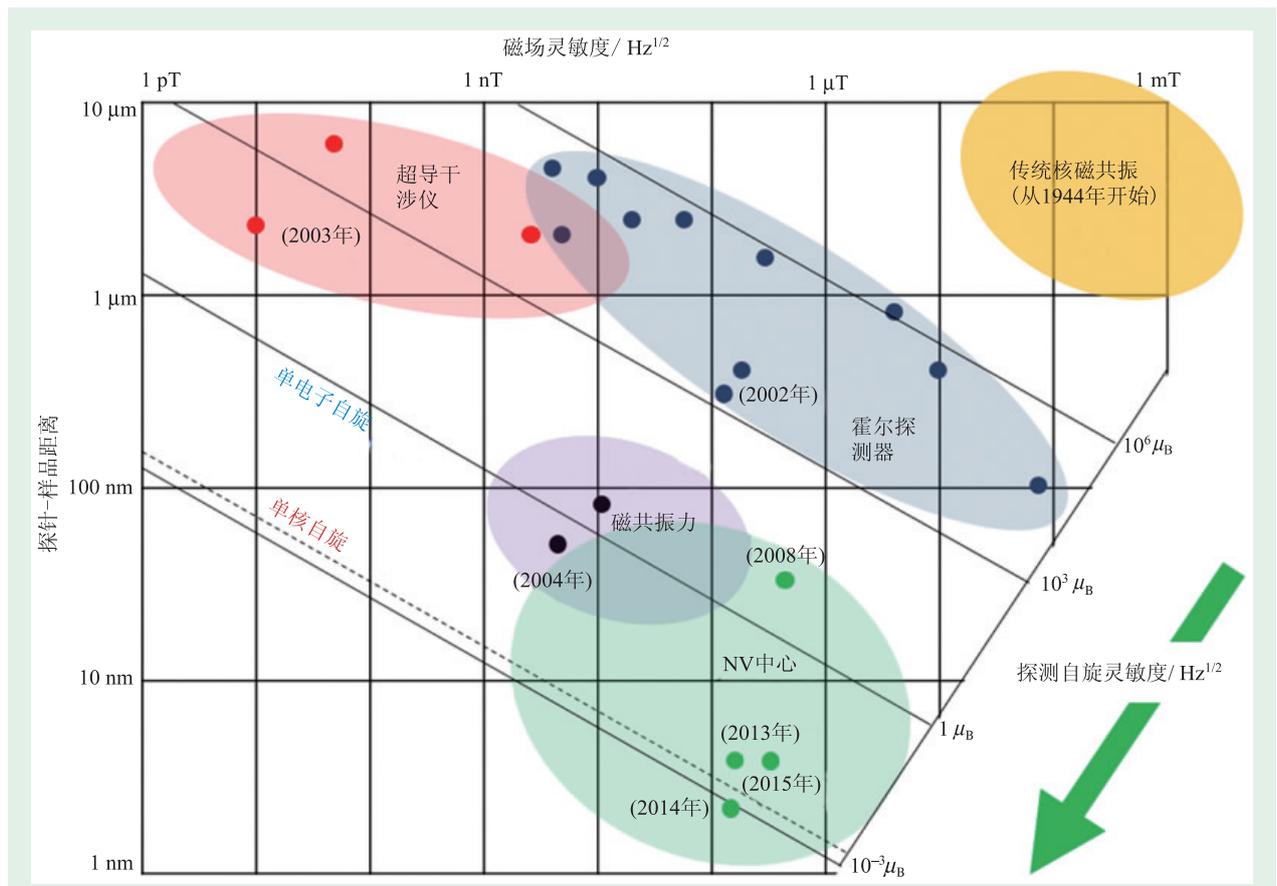


图3 目前主要的几种测磁手段的灵敏度及可以达到的探针—样品间距^[9](如之前讨论的那样，探测单自旋需要这两个指标的结合)

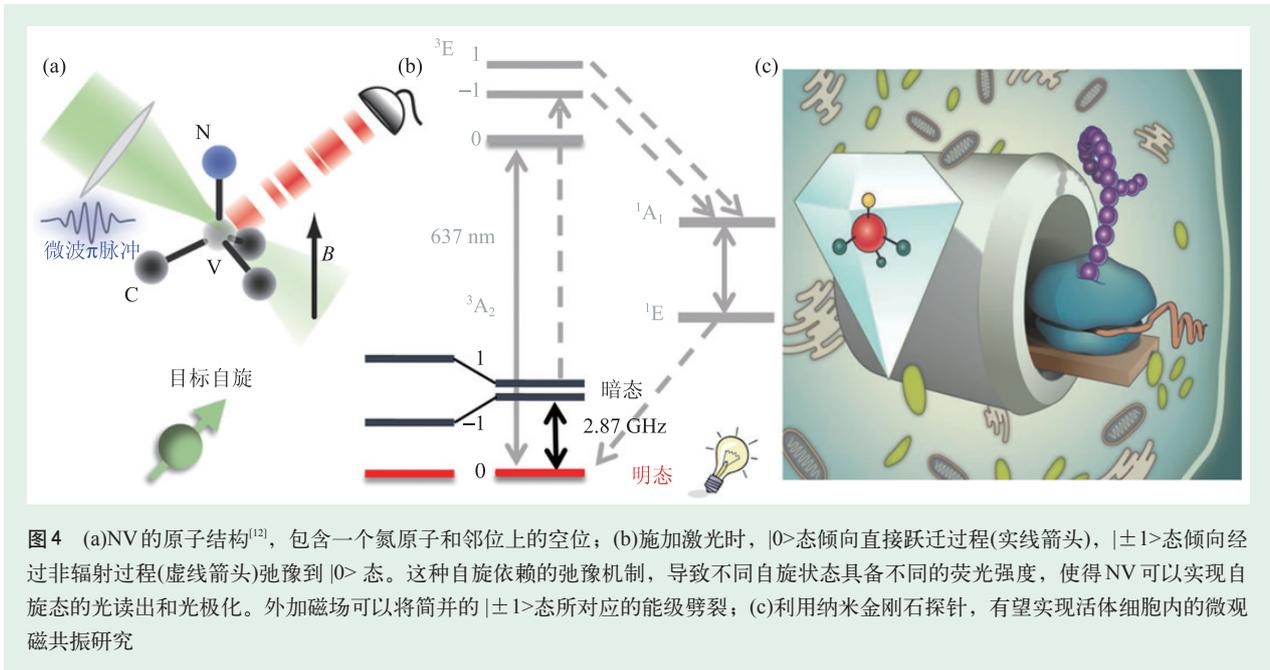


图4 (a)NV的原子结构^[12], 包含一个氮原子和邻位上的空位; (b)施加激光时, |0>态倾向直接跃迁过程(实线箭头), |±1>态倾向经过非辐射过程(虚线箭头)弛豫到|0>态。这种自旋依赖的弛豫机制, 导致不同自旋状态具备不同的荧光强度, 使得NV可以实现自旋态的光读出和光极化。外加磁场可以将简并的|±1>态所对应的能级劈裂; (c)利用纳米金刚石探针, 有望实现活体细胞内的微观磁共振研究

被测自旋和NV探针的耦合强度。该方法的一个突出优势就是不需要对被测自旋极化, 因此避免了传统磁共振手段提高样品磁化强度造成的诸多限制, 在高斯(Gauss)量级的极低场下都可以施展。

自2008年利用NV探针实现静磁场成像^[7]和交变磁场测量^[8]以来, 该方向进展迅速。一个重要的方面就是提高测磁灵敏度。考虑量子投影噪声和光子涨落噪声, 按照上述探测原理, NV的最小可探测磁场 δB 满足下式^[18]:

$$\delta B \sim \frac{h}{g\mu_B \sqrt{\eta CT_2 NT}}$$

其中 h 是普朗克常量, g 是NV电子自旋的朗德因子, μ_B 是玻尔磁矩; C 是NV电子|0>态和|±1>态的荧光对比度(实验目前可以达到30%, 提高的余地有限), η 是NV的荧光收集效率(普通的共聚焦显微镜实验条件下只有 10^{-3} 左右, 通过固体浸没透镜^[19]、金刚石纳米柱波导^[20]、外腔荧光增强^[21]等手段可以提高至5%量级), T_2 是NV的相干时间(对直流磁场的测量受限于退相位时间 T_2^* , 可以通过纯化金刚石^[22]、减少噪声自旋、或者采用高阶动力学解耦序列^[23]来延长), T 为每次测量所用时间(主要受限于 T_2), N 是测量次数(增加NV探针的数目等同于增加 N ^[24])。借助相位估计算法^[25]或

者多比特量子纠缠^[26]等对标准探测方式进行改进, 可以使 δB 对 N 的依赖从平方反比达到或接近反比关系, 显著提升探测效率)。

在磁场成像方面, 2010年实现了基于NV阵列的矢量磁场成像技术^[27], 2012年哈佛大学的Yacoby研究组将带有近表面NV(深度10 nm)的低杂质浓度金刚石块材加工成纳米柱^[28], 得到了比纳米颗粒更长的相干时间和荧光收集效率。以带有NV的纳米柱为探针, 对硬盘磁结构的扫描达到了25 nm的空间分辨率。2013年哈佛大学Walsworth研究组利用表面NV阵列对活体趋磁细菌内部的磁性颗粒进行了成像^[29], 分辨率超越远场光学显微镜, 达到400 nm的亚细胞尺度。巴黎大学的Jacques组, 利用粘有金刚石颗粒的原子力显微镜(AFM)探针对10 nm磁涡旋结构和纳米磁畴壁的巴克豪森跃变^[30]进行了成像和监测。相对于透射X射线光谱、自旋极化STM和磁性力学振子等手段, NV磁成像展示出原位探测、非破坏性等独特优势, 在纳米磁学中极具吸引力。2015年中国科学技术大学Du研究组利用共振微波场在NV上产生的拉比振荡效应, 实现了空前的微波场的百纳米级分辨率矢量重构^[31], 为解决太赫兹波段缺乏成像手段的现状提供新的思路。

另一方面, 磁噪声在自然界广泛存在, 在

纳米尺度上测量磁噪声可以得到关于微观世界的丰富信息。2012年, S. Kolkowitz等采用块材金刚石中的NV实现了对磁性悬臂梁布朗运动感应磁场的测量^[32], 未来有可能完成对悬臂梁零点振动的探测, 实现强声子—自旋耦合。2015年, 他们又探测了银薄膜中电子热运动产生的约翰逊噪声(Johnson noise)^[33], 意味着可以对纳米电子器件进行非接触、室温、低扰动、纳米级分辨率的电学测量, 这是传统直接电路接触的测量手段和新兴的冷原子气、超导量子相干器件(SQUID)等手段未能达到的。顺磁离子自旋的快速翻转也会产生磁噪声, 加快NV的弛豫过程。利用纳米金刚石, 德国乌尔姆大学Jelezko研究组对铁蛋白分子中的 Fe^{3+} ^[34], 墨尔本大学Hollenberg组对磷脂分子上标记的 Gd^{3+} ^[35], 分别进行了探测。基于NV弛豫的手段甚至可以探测到单个 Gd^{3+} ^[36]。

相比单纯的自旋噪声, 磁共振波谱学和成像技术更能反映分子的结构和动力学信息。金刚石体内的单个 ^{13}C 核自旋在2012年被3个研究组(德中合作、荷兰、美国)同时探测到^[37], 展示了利用NV探针实现单核自旋探测的可行性。通过自旋相互作用进行结构解析, 是磁共振谱学的最重要研究内容之一。2013年, 中国科学技术大学Du研究组测得 ^{13}C — ^{13}C 核自旋对, 并以原子精度解析出核自旋对的空间取向^[38], 进一步展示了实现单分子磁共振结构解析的光明前景。但是以上被探测的 ^{13}C 核自旋都是在金刚石探针内部, 磁共振探针只有在测到外部信号时才真正“工作”。2013年两个研究组(德中合作、美国)同时报道了对金刚石体外氢原子核自旋小系综的探测^[39], 真正把核磁共振波谱技术推进到纳米尺度。2014年, 3个小组(IBM, 斯图加特, 哈佛大学)同时报道了利用块材金刚石结合扫描探针技术实现纳米尺度的核磁共振成像^[40]。在朝向单分子核磁共振探测的路上, 乌尔姆大学和中国科学技术大

学的合作小组率先得到了附着在块材金刚石表面的二氧化硅中4个 ^{29}Si 核自旋的信号^[41], 其灵敏度已经达到单核自旋。随后, 哈佛大学Lukin组利用金刚石表面的杂散电子自旋作为放大器, 探测到了与金刚石表面共价结合的质子信号^[42]。利用铁磁薄膜作为中继放大器, 提高测磁灵敏度进行单核自旋探测的方案也已被提出^[43]。进行单核自旋探测的关键在于制备浅层NV, 同时保持长相干时间, 现在已经有数个研究组的探针品质有望实现对距离金刚石表面1—2 nm远处单个氢核自旋的直接探测, 真正的实验演示计日可待。但是如果要实现生物大分子的成像和结构解析, 仍需要将探测距离提升数倍, 并且需要注意动力学解耦序列本身产生的假信号^[44]。

4 单分子电子自旋共振

尽管基于NV的纳米磁探测取得了令人瞩目的进展, 但到目前为止, 单分子的核磁共振仍处于空白状态, 已成为该领域竞争日趋白热化的研究方向。电子自旋具备比核自旋更高的磁矩, 相比单核自旋磁共振, 单电子自旋的探测似乎是一

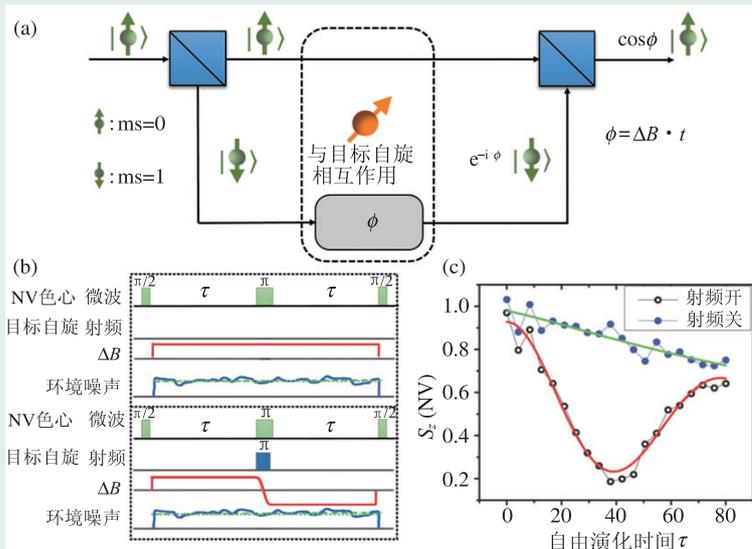


图5 (a)NV作为量子探针与被测自旋相互作用, 在量子叠加态上产生一定相位积累, 通过干涉将该相位信号转化为布居度信号进行读出; (b)在NV自旋空间, 起到分束器作用的是一个持续1/4拉比周期($\pi/2$)的共振微波脉冲; (c)回波衰减曲线(绿线, 由(b)上图中自旋信号同低频噪声一起被Hahn回波序列滤除后得到)和带有被测自旋信息的振荡曲线(红线, 由(b)下图中NV探针和被测自旋同时翻转后得到)^[16]

个更近的目标。由于位点定向自旋标记(site-directed spin labeling)方法的日趋成熟, ESR 也已经成为生物分子结构解析的重要方法。得益于电子自旋磁矩高、弛豫时间短的特点, 相比NMR, ESR对快速动力学过程的感应会更加灵敏。尤其是在氮氧自由基自旋标记中, 电子自旋与核自旋之间的超精细相互作用会随着分子运动产生很大变化, 直接体现到电子共振谱上, 比NMR通常采用的弛豫探测可以揭示更多的分子动力学信息。

探测金刚石体内单个电子自旋的演示实验被中国科学技术大学和哈佛大学两个研究小组完成^[16, 45], 哈佛大学 Yacoby 组进一步利用高梯度磁场对金刚石表面的杂散电子自旋进行了亚纳米级的磁共振成像^[46]。但是这些都只能说还停留在对探针自身信号的研究方面。其实早在2011年和2012年, 就有德国和美国的研究小组相继尝试探测分散在金刚石表面的氮氧自由基信号^[47, 48], 但是测得的谱线中并没有氮氧自由基标志性的3条超精细峰(¹⁴N核自旋为1), 表明信号其实来自金刚石表面的杂散电子自旋(即C—C键断裂形成的未成对电子自旋)。IBM的研究者认为可能是氮氧自由基的弛豫时间(T_1)太短, 导致NV

量子态的感应相位没有得到有效的积累^[48]。

我们通过分析认为, 可能是氮氧自由基在金刚石表面的光化学性质不稳定, 在得到谱线之前就被很快降解。所以尝试用生物胶(多聚赖氨酸)将带有氮氧自由基标记(MTSSL)的 Mad2(mitotic arrest deficient-2)蛋白分子保护起来(图6(a)), 将其隔离于金刚石表面, 也起到固定作用, 使分子不致于到处乱跑。探针方面, 为了得到足够长的相干时间, 采用¹²C同位素(核自旋为0)富集的金金刚石样品, 降低了NV周围的¹³C核自旋噪声; 同时应用高阶动力学解耦技术(图6(c)), 对NV探针和被探测自旋同时进行量子调控, 对信号实现特异性滤波, 进一步抑制噪声对探针相干性质的破坏。2015年, 我们在*Science*杂志上报道了世界上第一张单个生物分子的磁共振谱^[49](图6(d))。

正如之前提到的, 氮氧自由基的超精细结构会随着分子与外磁场夹角的不同而显著变化(图7(b)), 而在生物胶中蛋白质也会有一定的热运动, 由于胶的存在, 这个热运动也受到一定限制, 具体而言, 分子并没有在胶中做360°的翻滚, 而是在某一夹角附近抖动(图7(a))。3条超精细峰中, 两边侧峰的位置对该抖动更敏感, 因此

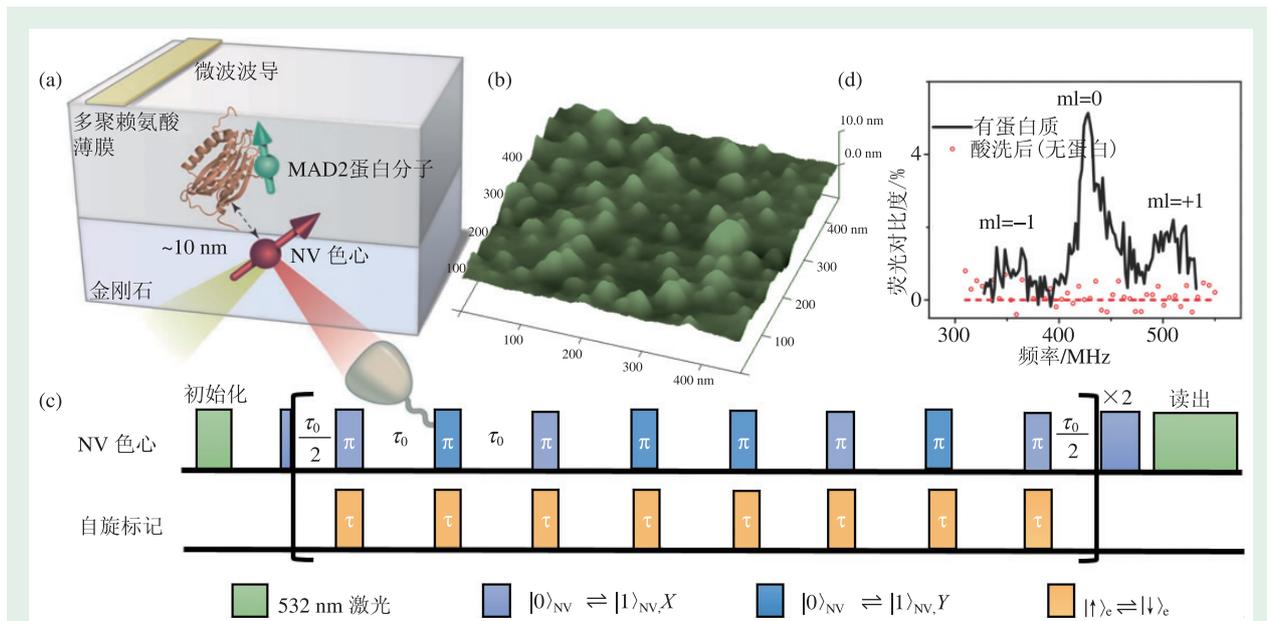


图6 (a) 多聚赖氨酸将Mad2蛋白分子保护并固定在金刚石表面; (b) 在无生物胶覆盖的样品上, AFM图像显示蛋白质以单分子层的形式分散在金刚石表面; (c) 探测序列; (d) 单分子谱显示出清晰的三条超精细峰(黑线), 酸洗去除掉金刚石表面的蛋白质分子之后, 谱线消失, 证明信号来自金刚石体外

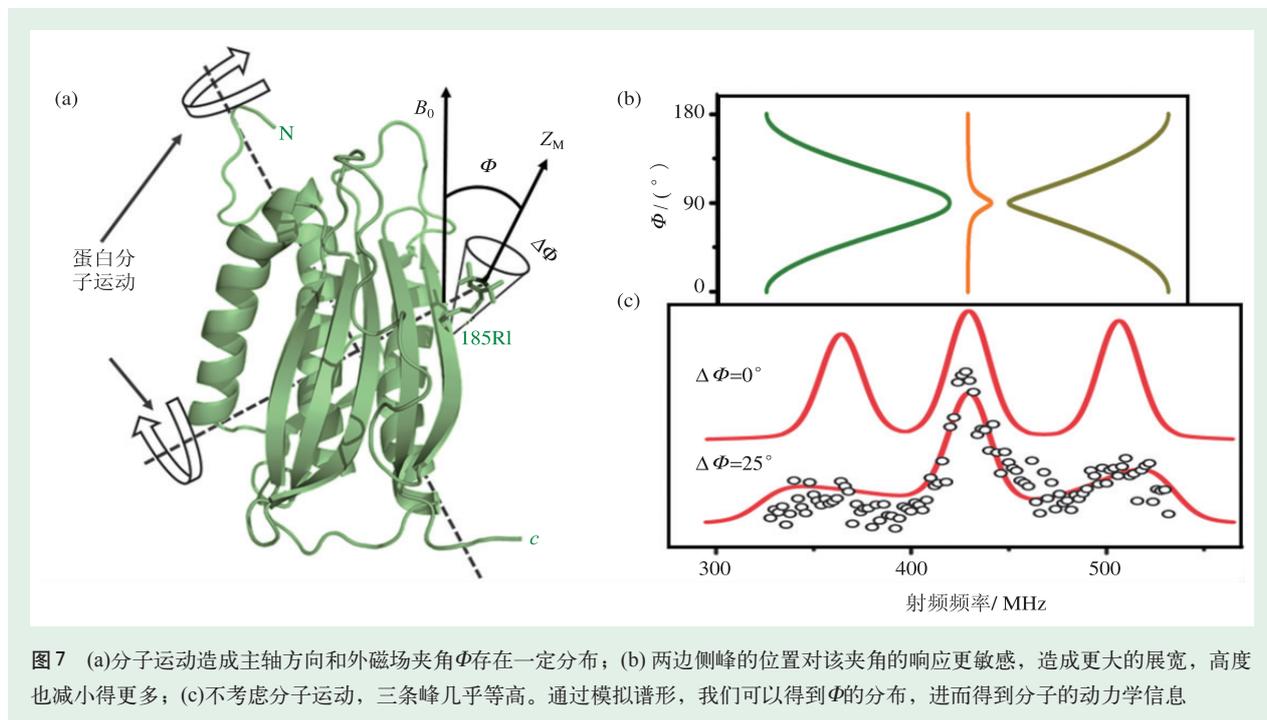


图7 (a)分子运动造成主轴方向和外磁场夹角 Φ 存在一定分布;(b)两边侧峰的位置对该夹角的响应更敏感,造成更大的展宽,高度也减小得更多;(c)不考虑分子运动,三条峰几乎等高。通过模拟谱形,我们可以得到 Φ 的分布,进而得到分子的动力学信息

单分子谱显示出中间峰高瘦、两边峰矮胖的特点。依据这个原则模拟出的谱形和实验结果吻合很好(图7(c)),同时实验结果也给出了分子运动的信息。

我们还惊奇地发现,自由基标记具备足够长的弛豫时间(图8(b)),允许实现相干的量子操控——拉比振荡(图8(a))。生物分子上的量子相干,除了其本身固有的独特趣味之外,也使得人们可以将传统核磁共振和量子计算中日益成熟精巧的调控技术应用到单分子研究中。以此为基础,和扫描探针、高梯度磁场等技术结合,未来可将NV的自旋探测技术应用于生命及材料领域的单分子成像、结构解析、动力学监测,甚至直接深入细胞内部进行原位的微观磁共振研究,为新科学的发现孕育可能。

5 更多物理量!

实际上,NV探针被开发出的精密测量功能远不止上述的弱磁探测。已经发现NV的能级会受环境中温度、电场、应力等多个因素的影响(图9),通过测量NV能级的扰动就可以反推出这

些物理量的变化。

2010年,加州大学伯克利分校的Budker研究组发现,NV基态的轴向零场劈裂系数 D 会依赖于温度^[51](-74.2 kHz/K),他们当时把注意力放在了温度漂移对NV测磁灵敏度造成的干扰方面。Budker后来不无心酸地在“Q-diamond”年会上抖包袱说:“但是一些比我们聪明的家伙们把这个现象用来做温度感应”。不过,“聪明的家伙们”(分别来自斯图加特、哈佛和加州大学圣芭芭拉分校)意识到并完成NV的温度测量工作,也是在Budker组的研究发表之后三年了^[13, 52, 53]。NV测温灵敏度目前可以达到 5 mK/Hz^{-1/2}。同时由于金刚石是自然界导热性能最好的晶体之一(导热系数是铜的6倍),因此可以做到低温偏差和高时间分辨率。

如果能将金刚石保持在一个温度稳定的环境中,轴向零场劈裂系数 D 就可以给出一个定义良好的共振频率,配合自旋回波序列降低谱线展宽,可以作为频率标准,实现固态便携时钟,精度接近原子钟水平,其理论方案已经提出^[54]。

横向零场劈裂系数 E 也表现出对电场的敏感,基于此实现的电场测量^[55],灵敏度可以达到

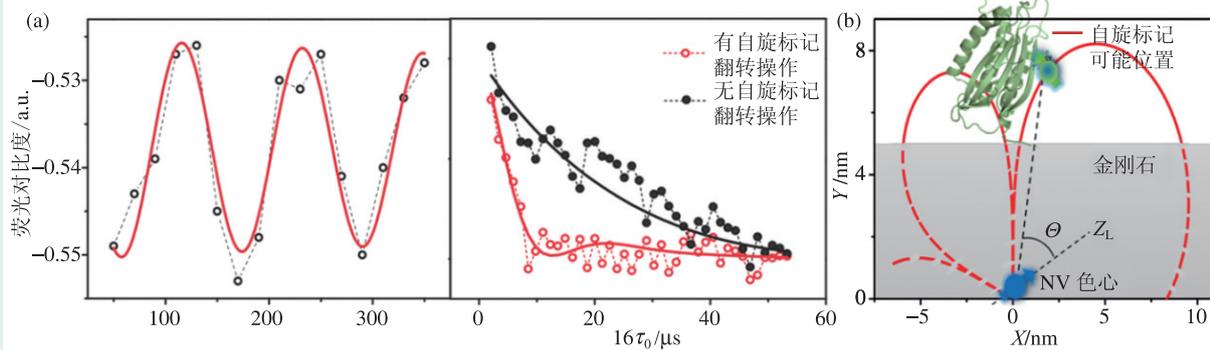


图8 (a)单分子脉冲磁共振实验：拉比振荡和双电子共振（DEER）；(b)通过对DEER结果的模拟得到自旋标记的弛豫时间和可能的空间位置图，可以看出，自旋标记距离金刚石表面最高不超过3 nm，这和Mad2分子的直径(~5 nm)是吻合的，也是单分子信号的证据之一

200 V cm⁻¹Hz^{-1/2}，相当于测量一秒钟积累的信号可以分辨出在150 nm远处的单个电子。另外，应力也会以几乎相同的方式影响E，利用金刚石耐高压的特性可以在60 GPa下实现0.6 MPa/Hz^{-1/2}灵敏度的测量^[56]，约比当前基于红宝石光学跃迁的测压技术灵敏一个量级。

6 结束语

纯净无瑕疵的钻石自古以来便深受人们喜爱，是公认的宝石之王。而氮-空位缺陷的研究说明，有时候完美中出现瑕疵，也未必是件坏事。借助金刚石NV探针的闪闪光芒，单分子电子磁共振已经实现，磁共振成像也已经进入

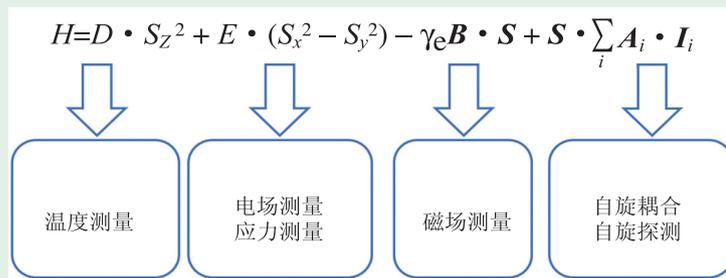


图9 简化版本的NV基态哈密顿量及人们对各项资源的应用^[50]

纳米甚至亚纳米尺度。除了继续沿单分子核磁共振方向努力之外，利用现有NV测量技术真正解决相关领域的重大问题，既是人们对该方向工作的期望，也是新的探测手段得到认可的必经之路。我们相信，基于金刚石NV探针的单分子磁共振，会和其他作出过历史性贡献的功勋技术一起，闪耀在人们探索微观世界、发现新科学的路上。

参考文献

- [1] Olson D L, Peck T L, Webb A G *et al.* Science, 1995, 270(5244): 1967
- [2] Borbat P P, Costa-Filho A J, Earle K A *et al.* Science, 2001, 291(5502): 266; Blank A, Dunnam C R, Borbat P P *et al.* Appl. Phys. Lett., 2004, 85(22): 5430
- [3] Manassen Y, Hamers R J, Demuth J E *et al.* Phys. Rev. Lett., 1989, 62(21): 2531
- [4] Rugar D, Budakian R, Mamin H J *et al.* Nature, 2004, 430(6997): 329
- [5] Xiao M, Martin I, Yablonovitch E *et al.* Nature, 2004, 430(6998): 435; Elzerman J M, Hanson R, Van Beveren L H W *et al.* Nature, 2004, 430(6998): 431
- [6] Köhler J, Disselhorst J, Donckers M *et al.* Nature, 1993, 363: 242; Wrachtrup J, Von Borczyskowski C, Bernard J *et al.* Nature, 1993, 363: 244
- [7] Balasubramanian G, Chan I Y, Kolesov R *et al.* Nature, 2008, 455(7213): 648
- [8] Maze J R, Stanwix P L, Hodges J S *et al.* Nature, 2008, 455

- (7213):644
- [9] Degen C. *Nature Nanotechnology*, 2008, 3(11):643
- [10] Prawer S, Aharonovich I (eds.). *Quantum information processing with diamond: Principles and applications*. Elsevier, 2014
- [11] Waldherr G, Wang Y, Zaiser S *et al.* *Nature*, 2014, 506(7487): 204
- [12] Neumann P *et al.* *Science*, 2010, 329(5991): 542
- [13] Kucsko G *et al.* *Nature*, 2013, 500: 54
- [14] McGuinness L P *et al.* *Nature Nanotechnology*, 2013, 6: 358
- [15] Horowitz V R, Alemán B J, Christle D J *et al.* *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*, 2012, 109: 13493
- [16] Shi F, Zhang Q, Naydenov B *et al.* *Phys. Rev. B*, 2013, 87(19): 195414
- [17] Hahn E L. "Spin echoes". *Physical Review*, 1950, 80: 580(另见 维基百科 Spin echo 条目)
- [18] Taylor J M, Cappellaro P, Childress L *et al.* *Nature Physics*, 2008, 4(10):810
- [19] Hadden J P, Harrison J P, Stanley-Clarke A C *et al.* *Appl. Phys. Lett.*, 2010, 97(24):241901
- [20] Babinec T M, Hausmann B J M, Khan M *et al.* *Nature Nanotechnology*, 2010, 5(3):195
- [21] Jensen K, Leefer N, Jarmola A *et al.* *Phys. Rev. Lett.*, 2014, 112 (16):160802
- [22] Balasubramanian G, Neumann P, Twitchen D *et al.* *Nature Materials*, 2009, 8(5):383
- [23] Du J, Rong X, Zhao N *et al.* *Nature*, 2009, 461(7268): 1265
- [24] Clevenson H, Trusheim M E, Teale C *et al.* *Nature Physics*, 2015, 11(5):393
- [25] Waldherr G, Beck J, Neumann P *et al.* *Nature Nanotechnology*, 2012, 7(2): 105; Nusran N M, Momeen M U, Dutt M V G. *Nature Nanotechnology*, 2012, 7(2):109
- [26] Goldstein G, Cappellaro P, Maze J R *et al.* *Phys. Rev. Lett.*, 2011, 106(14):140502
- [27] Steinert S, Dolde F, Neumann P *et al.* *Rev. Sci. Instrum.*, 2010, 81(4):043705
- [28] Maletinsky P, Hong S, Grinolds M S *et al.* *Nature Nanotechnology*, 2012, 7(5):320
- [29] Le Sage D, Arai K, Glenn D R *et al.* *Nature*, 2013, 496(7446): 486
- [30] Rondin L, Tetienne J P, Rohart S *et al.* *Nature Communications*, 2013, 4: 2279; Tetienne J P, Hingant T, Kim J V *et al.* *Science*, 2014, 344(6190):1366
- [31] Wang P, Yuan Z, Huang P *et al.* *Nature Communications*, 2015, 6:6631
- [32] Kolkowitz S, Jayich A C B, Unterreithmeier Q P *et al.* *Science*, 2012, 335(6076):1603
- [33] Kolkowitz S, Safira A, High A A *et al.* *Science*, 2015, 347 (6226): 1129
- [34] Ermakova A, Pramanik G, Cai J M *et al.* *Nano Letters*, 2013, 13 (7):3305
- [35] Kaufmann S, Simpson D A, Hall L T *et al.* *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*, 2013, 110(27):10894
- [36] Sushkov A O, Chisholm N, Lovchinsky I *et al.* *Nano Letters*, 2014, 14(11):6443
- [37] Zhao N, Honert J, Schmid B *et al.* *Nature Nanotechnology*, 2012, 7(10): 657; Taminiau T H, Wagenaar J J T, Van der Sar T *et al.* *Phys. Rev. Lett.*, 2012, 109(13): 137602; Kolkowitz S, Unterreithmeier Q P, Bennett S D *et al.* *Phys. Rev. Lett.*, 2012, 109(13):137601
- [38] Shi F, Kong X, Wang P *et al.* *Nature Physics*, 2014, 10(1):21
- [39] Staudacher T, Shi F *et al.* *Science*, 2013, 339(6119): 561; Mamin H J, Kim M *et al.* *Science*, 2013, 339(6119):557
- [40] DeVience S J, Pham L M, Lovchinsky I *et al.* *Nature Nanotechnology*, 2015, 10(2): 129; Häberle T *et al.* *Nature Nanotechnology*, 2015, 10: 125; Rugar D, Mamin H J, Sherwood M H *et al.* *Nature Nanotechnology*, 2015, 10(2):120
- [41] Müller C, Kong X, Cai J M *et al.* *Nature Communications*, 2014, 5: 4703
- [42] Sushkov A O, Lovchinsky I, Chisholm N *et al.* *Phys. Rev. Lett.*, 2014, 113(19):197601
- [43] Trifunovic L *et al.* *Nature Nanotechnology*, 2015, 10:541
- [44] Loretz M, Boss J M, Roskopf T *et al.* *Physical Review X*, 2015, 5(2):021009
- [45] Grinolds M S, Hong S, Maletinsky P *et al.* *Nature Physics*, 2013, 9(4):215
- [46] Grinolds M S, Warner M, De Greve K *et al.* *Nature Nanotechnology*, 2014, 9(4):279
- [47] Grotz B, Beck J, Neumann P *et al.* *New Journal of Physics*, 2011, 13(5):055004
- [48] Mamin H J, Sherwood M H, Rugar D. *Phys. Rev. B*, 2012, 86 (19):195422
- [49] Shi F, Zhang Q, Wang P *et al.* *Science*, 2015, 347(6226):1135
- [50] 参考 J. Wrachtrup 2013 年 5 月于香港中文大学金刚石 NV 研讨会的报告
- [51] Acosta V M *et al.* *Phys. Rev. Lett.*, 2010, 104(7):070801
- [52] Neumann P *et al.* *Nano Letters*, 2013, 13:2738
- [53] Toyli D M *et al.* *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*, 2013, 110(21):8417
- [54] Hodges J S *et al.* *Phys. Rev. A*, 2013, 87:032118
- [55] Dolde F *et al.* *Nature Physics*, 2011, 7:459
- [56] Doherty M W *et al.* *Phys. Rev. Lett.*, 2013, 112:047601