

# 扫描隧道显微镜及其在生命科学中的应用

李民乾 王小未

(中国科学院上海原子核研究所, 上海 201800)

自从 1953 年建立了脱氧核糖核酸 (DNA) 双螺旋结构模型, 从而开创了分子生物学以来, 人类一直梦想着有朝一日能亲眼看看 DNA 分子的“庐山真面目”。由于扫描隧道显微镜 (STM) 的发明和应用, 人类的这个长期的愿望终于在 90 年代初变成了现实。STM 在生命科学中的应用不仅揭示了 DNA 等生物大分子直观的精细结构图像, 而且显示了它在纳生物学 (nanobiology), 即在 nm 水平上开展生物学研究中的巨大潜力。

在人类即将跨入 21 世纪的时刻, 一方面面临着医学、农业和环境保护等重大问题的挑战; 另一方面又由于 20 年来生物学的巨大进展, 为解决这些问题创造了极好的条件。生物学的这些进展很大程度上取决于人们对生物大分子结构的深入理解和新知识的积累, 依赖于能够揭示生物大分子结构信息的新方法和新技术的应用。STM 即是 80 年代中在物理学领域内诞生和发展起来的一种新技术<sup>[1]</sup>。

STM 是由美国 IBM 公司苏黎士研究实验室的 G. Binnig 和 H. Rohrer 两位科学家于 1981 年发明的, 它是一种基于量子隧道效应的新型的高分辨率电子显微镜, 是继第一代光学显微镜和第二代电子显微镜之后出现的第三代显微镜。同前两代显微镜相比, STM 能够以最高的原子级空间分辨率来观察表面的原子或分子的几何分布和态密度分布, 确定物体局域的光、电、磁、热和机械特性。STM 结构小巧而且操作方便, 不仅可以在超高真空环境而且可以在大气和溶液中对样品进行原子级分辨率的无损观测, 环境温度可以从几 K 到几百 K。正是由于 STM 具有这些明显的优越性, 它不仅受到了物理学家的重视, 而且也引起了其他学科科学家的广泛兴趣。

本文介绍了 STM 在生命科学中的广泛应用。关于 STM 的一般原理, 请参阅文献[2-6]。

分子生物学是当今生命科学中一门活跃的和重要的学科。生物学家的研究已从群体、个体、细胞继而深入到生物大分子层次, 即尺寸在几个 nm 到几十 nm 的生物多聚体(核酸、蛋白质、脂和多糖)。对于这些生物多聚体结构和功能的研究是生物学前沿基础研究的重要课题。STM 由于能在大气或溶液环境下仍保持高分辨率的特点, 从而成为研究中的重要技术, 是在分子和原子水平上对生物大分子进行静态和动态观测的有力工具。

STM 发明初期, 一般认为生物大分子是属于有机高分子, 其导电性较差, 难以像金属导体或半导体那样有效地传输隧道电子, 不能形成稳定的 STM 图像。因此, 在早期的尝试性实验中, 往往仿照透射电子显微镜的制样方法, 即在原子级平整的导电衬底上沉积的生物样品表面喷镀一层极薄的金属膜, 以改善样品的导电性并增加反差, 这样可以获得满意的 STM 图像<sup>[7]</sup>。但是, 经这样的喷镀处理后, 分辨率往往会降低, 生物大分子的局域结构就不清晰了。

随着 STM 的生物学应用逐渐广泛, 研究者发现, 当导电衬底表面仅有一单分子层的生物样品时, 不经喷镀金属膜即可形成十分清晰稳定的 STM 图像。中国科学院上海原子核研究所与上海细胞研究所合作, 开展 STM 的生物学应用研究。他们通过反复摸索, 配制一定浓度的 DNA 溶液, 将其滴在原子级平整的高序

热解石墨表面,形成 DNA 单分子层,从而在国内首次获得清晰的天然鱼精子 DNA 双螺旋结构的 STM 图像,并观察到了 DNA 的大沟和小沟结构<sup>[8]</sup>,如图 1 所示。这表明,单个生物大分子具有良好的隧道电流传输性质。

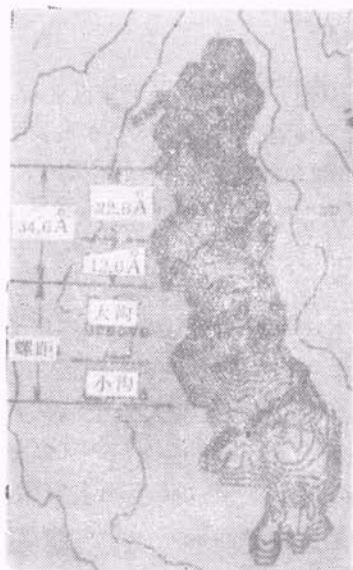


图 1 天然鱼精子 DNA 双螺旋结构的 STM 图像

目前,国际上许多 STM 小组都纷纷转向生物学领域。以下的研究领域将首先得益于 STM 的应用。

### 1. 核酸的研究

核酸的研究起步较早,研究内容主要是证实已有的核酸模型和探索新的核酸结构两个方面。在证实已知模型方面的进展有:美国劳伦斯利弗莫尔-劳伦斯伯克利联合小组于 1989 年初发表了世界上第一张在大气环境下的清晰的 DNA 分子的 STM 图像<sup>[9]</sup>;这以后不久,美国明尼苏达大学和中国科学院上海原子核研究所-上海细胞研究所联合小组分别得到了左旋 DNA 的图像<sup>[1]</sup>,如图 2 所示;此后,美国新墨西哥大学观察到单链 DNA 的碱基<sup>[10]</sup>;1990 年初美国加州理工大学研究者在超高真空条件下观测到双螺旋 DNA 的碱基对<sup>[11]</sup>。这些激动人心的进展不仅证实了依据 X 光晶体衍射以及透射电镜等方法建立的 DNA 模型,而且还显示出了 STM 用于 DNA 顺序分析的应用前景。最



图 2 中国科学院上海原子核研究所-上海细胞研究所联合小组获得的左旋 DNA 的图像

近,STM 在探索未知核酸结构方面也取得了进展。1989 年底,中国科学院上海原子核研究所、上海细胞研究所与苏联科学院分子生物研究所合作,在世界上首次观察到平行双螺旋 DNA 的 STM 图像,这是一种不同于通常的反平行双螺旋 DNA 的新的核酸结构,是分子遗传学领域的一项重大发现。

### 2. 蛋白质的研究

应用 STM 研究蛋白质,首先是观测蛋白质分子的表面结构形貌。以前,测定蛋白质分子结构的方法是:用生化方法提取很纯的蛋白质分子,待结晶后,用 X 光晶体衍射方法结合遗传学、生物化学方法,经过大量实验与繁杂的计算推论,建立蛋白质结构。现在应用 STM,只需用少量样品,不需经结晶过程,通过调节制样条件,即可观测蛋白质分子不同侧面的形貌,再参考生物化学实验的结论,就有可能建立蛋白质分子的结构。这方面的研究目前还处在探索阶段。中国科学院化学研究所 STM 小组报道了有关胰岛素的研究工作<sup>[2]</sup>;美国明尼苏达大

1) Li Min-Qian et al., *J. Vac. Sci. Technol., Proc. STM'90* (to be published).

2) Bai Chun-li et al., *J. Vac. Sci. Technol. Proc. STM'90* (to be published).

# 从物理学看光合作用

范义积

(上海师范大学光催化研究室, 上海 200234)

本文简单地介绍了光合作用的基本概念和有关叶绿体结构的实验结果, 光合作用机理, 以及催化电子理论在光合作用中的应用。

人类的食物都是直接或间接地来自光合作用。煤、石油等燃料, 一般来说也是远古时期光合作用的产物。光合作用与人类生活密切相关, 所以自 1771 年 J Priestely 发现光合作用以来, 人们很重视光合作用的研究。今天, 光合作用的研究早已超出了生物学的领域, 成为生物、化学、物理三大学科的一个交叉学科。近年来, 它已被化学家看作是化学中的一个分支。但

是, 它还未被广大物理学工作者看作是物理学有密切关系的一个学科分支。本文的目的就是向物理学工作者介绍一些有关光合作用的基本概念, 希望物理学工作者能对它发生兴趣, 并为它贡献力量, 和其他学科的工作者一起来解决这个与人类生活密切相关的问题。由于光合作用研究已有二百多年的历史, 内容也相当丰富, 不可能在这里作详细的、全面的介绍, 只能

学一个小组在大气和溶液环境下分别观察到了磷酶化激酶的形貌<sup>[2]</sup>。另外, 应用 STM 观测蛋白质与 DNA 的复合物的工作也有报道<sup>[12]</sup>。

### 3. 生物膜的研究

与核酸、蛋白质分子相比, 生物膜的尺寸更大, 所以这方面的研究往往是结合其他显微技术的应用, 在不同的层次上进行综合观测。瑞士巴塞尔大学一个小组于 1987 年开始了生物膜的 STM 研究<sup>[13]</sup>, 他们探索了由电子显微镜得到的结构信息与 STM 图像之间的相关性。研究还表明, 细胞的 STM 研究有助于揭示某些离子在膜间的运输过程。

今天, 由于 STM 及其他相应新技术的发展, 在现代物理与计算机等高技术相结合的基础上诞生了一门崭新的科学技术——纳米科学技术 (nanometer scale science and technology), 开始了人类对纳米尺度上的现象进行系统的研究, 其中也包括纳生物学 (nanobiology)。在思考方式上, 必须放弃在常规尺度上建立起来的宏观概念, 建立起在纳米尺度上的新概念, 例如在电子波动性的量子概念上来考察物体的

导电性等物理概念。对裸露的单个生物大分子的 STM 成像研究表明<sup>[14, 15]</sup>, 在常规尺度上的生物体一般是不导电的, 但是生物大分子在纳米尺度上均能获得良好的 STM 图像, 即对隧道效应或共振隧道效应这些量子效应而言, 它们是导电的。由此导致了人们对生物大分子的 STM 成像研究的新浪潮。

- [1] G. Binnig and H. Rohrer, *Surf. Sci.*, **120** (1983), 236.
- [2] 李民乾, 生物科学信息, **1** (1989), 11.
- [3] 戴道宣, 物理, **14** (1985), 235.
- [4] C. F. Quate, 韩汝珊译, 物理, **16** (1987), 129.
- [5] 汪世才, 物理, **16** (1987), 321.
- [6] 白春礼, 物理, **18** (1989), 361.
- [7] M. Amrein et al., *Science*, **240**(1989), 514.
- [8] Li Min-Qian et al., in "Nuclear Structure and Function", eds. I. B. Zbarsky & J. R. Harris, Plenum Pub. Co., New York, (1990), 285.
- [9] T. P. Beebe et al., *Science*, **243**(1989), 370.
- [10] D. D. Dunlap et al., *Nature*, **342**(1989), 204.
- [11] R. J. Driscoll et al., *Nature*, **356**(1989), 294.
- [12] M. Amrein et al., *Science*, **243**(1989), 1708.
- [13] A. Stemmer et al., *Surf. Sci.*, **181**(1987), 394.
- [14] S. M. Lindsay et al., *Science*, **244**(1989), 1063.
- [15] G. Lee et al., *Science*, **244**(1989), 475.

1) G. Lee et al., *J. Vac. Sci. Technol., Proc. STM'90* (to be published).