

# DNA 模板纳米粒子自组装 及其在纳米电子器件中的可能应用\*

朱春玲<sup>1, 2</sup> 刘允萍<sup>2</sup> 黄文浩<sup>2</sup> 陈祖耀<sup>1, †</sup>

(1 中国科学技术大学化学系 合肥 230026)

(2 中国科学技术大学精密机械与仪器系 合肥 230026)

**摘要** 以生物分子为模板进行的纳米粒子自组装之所以受到人们的广泛关注,主要是追求其在纳米电子器件的成功应用.文章结合近年来国内外研究工作和本实验室小组成员的一些相关工作,综述了 DNA 模板的无机纳米粒子自组装形成有序纳米结构及其在纳米电子器件上应用的研究进展,讨论了此种组装技术的局限性并展望其发展前景.

**关键词** DNA 模板 纳米粒子自组装 纳米结构 纳米电子器件

## DNA as a template in directing the self-assembly of nanoparticles

ZHU Chun-Ling<sup>1, 2</sup> LIU Yun-Ping<sup>2</sup> HUANG Wen-Hao<sup>2</sup> CHEN Zu-Yao<sup>1, †</sup>

(1 Chemistry Department, University of Science and Technology of China, Hefei 230026, China)

(2 Department of Precision Machinery and Instrument, University of Science and Technology of China, Hefei 230026, China)

**Abstract** We review recent achievements in the assembly and control of nanoparticles with DNA as a template, including typical patterns of the self-assembled nanostructures and custom designed nanoelectronic devices. In addition, new ideas and directions for future research on biomolecule-mediated assembly of active devices and biomolecule-based devices are presented.

**Key words** DNA template, self-assembly, nanostructure, nanoelectronic devices

## 1 引言

在纳米粒子的自组装技术中, DNA 分子或其片段作为一种组装模板引起人们广泛的关注<sup>[1]</sup>. 值得注意的是, DNA 分子或其片段在用作纳米团簇组装中是一种很有特色的模板. 这种模板与简单有机分子模板不同, 其组装过程不仅通过模板与纳米团簇的简单相互作用, 也可通过与纳米团簇结合的低聚核苷酸分子与模板间的分子识别来实现. 众所周知, DNA 分子是由两条脱氧核苷酸通过碱基配对组合而成, 具有完善和严密的分子识别功能, 使得组装过程具有高度的选择性, 或者说, 定向组装的功能要强

得多. 组装后, 模板的破坏也很容易, 只要将组装起来的纳米团簇加热到一定温度时, 随着 DNA 分子的受热而碱基配对性被破坏, 纳米团簇将重新分散. 再者, 随着现代生物学和分子生物技术的发展, 将 DNA 进行任意裁剪或用不同种类官能团进行化学修饰, 各种大量的具有特定长度和特定序列的 DNA 可以在 DNA 合成器中自动生成等等, 凡此种均为采用 DNA 来精确控制纳米粒子组装的不同复杂结构提供了强有力的手段<sup>[2]</sup>. 应该强调, 由于自组装驱动力总的来源于纳米团簇外包敷分子的分子识

\* 国家自然科学基金(批准号 50003008)资助项目

2002-11-29 收到初稿, 2003-02-17 修回

† 通讯联系人. E-mail: tzy@ustc.edu.cn

别,因此采用这种自组装方法就有可能实现不同种类、不同粒径纳米团簇,又呈现特定结构的复合组装。显然,这对于制备具有特定性质和要求的纳米器件等方面具有潜在的重要应用价值。

本文综述 DNA 为模板的无机纳米粒子自组装、形成有序纳米结构及其在纳米电子器件上应用的研究进展,并讨论和展望其发展前景。应当指出,这里作者把 DNA 在微米级电子器件中的可能应用也列入其中,主要是因为 DNA 在这方面的应用仍是一个值得和有待开发的重要课题之一。

## 2 DNA 模板自组装的驱动力及其典型的自组装结构

应用 DNA 为模板进行纳米粒子自组装,最早还归功于 Coffer 及其同事们的工作<sup>[3]</sup>。将低浓度的质粒 DNA 与  $\text{Cd}^{2+}$  溶液混合,借助于排布在 DNA 分子双螺旋结构外侧又具有负电荷的磷酸酯骨架,使带正电荷的  $\text{Cd}^{2+}$  通过静电吸引而连接到 DNA 模板上,然后再将 DNA 分子吸附到新解理的云母片上,最后在  $\text{H}_2\text{S}$  气氛下获得有序粒子的纳米结构。图 1 显示相当漂亮的环状 CdS 纳米粒子的自组装结构,其中环长  $1.2\mu\text{m}$ ,与质粒 DNA 分子的长度  $1.17\mu\text{m}$  基本符合。该工作清楚地表明,CdS 自组装粒子与 DNA 分子磷酸酯骨架之间的静电相互作用,作为一种驱动力,确实使 DNA 分子起到了自组装模板的作用,显然为制备其他粒子的自组装纳米结构提供了极大的可能性。鉴于 DNA 模板的形状、长度与序列都可人为控制,因此各种几何构型的自组装纳米结构的制备原则上应该没有问题。

当自组装驱动力主要依靠静电相互作用时,所得的自组装纳米结构通常是一维的金属纳米线。Braun 等通过在 DNA 长链上沉积银纳米微粒,成功地制得连接两个金电极的纳米银导线,线宽  $100\text{nm}$ ,长度可达  $12\mu\text{m}$ <sup>[4]</sup>。这样以 DNA 为高级模板生长而成的银导线,其宽度远远低于微电子技术中用常规方法所能达到的限度,测试所得的银导线具有良好的电学性质,这使得这类导线在未来的纳米电子器件应用中有着良好的前景<sup>[5]</sup>。已经制备出的还有 Pd、Pt 和 Au 纳米线<sup>[6]</sup>。本文作者之一刘允萍在国外曾作为主要参与者之一,直接将荷正电、尺寸仅为  $2\text{nm}$  的球形  $\text{Au}_{55}(\text{PPh}_3)_{12}\text{Cl}_6$  粒子组装到拉直的 Lambda-DNA 模板上,最后通过高温烧去有机物,



图 1 环状 CdS 纳米粒子自组装结构

使  $\text{Au}_{55}(\text{PPh}_3)_{12}\text{Cl}_6$  团簇粒子中的 Au 颗粒彼此熔融连接,形成一条一维 Au 金属纳米线,显然由于团簇粒子中 Au 原子数目一定,线宽更加均匀<sup>[7]</sup>。

如果无机纳米粒子自组装的驱动力来源于 DNA 或其片段间的分子识别作用,通常能得到纳米粒子在二维或三维方向上的网络组装体系,这就更加接近实用宏观材料的形态,更有利于人们的实际利用,大大拓宽了纳米材料的应用范围。近来 Mirkin 等实现了使用 DNA 控制组装金纳米粒子成为网络状的宏观材料<sup>[8]</sup>,而且组装过程可逆。他们从直径为  $13\text{nm}$  金纳米粒子溶胶出发,先采用两种带有巯基的核苷酸对金纳米微粒分别修饰,修饰所用的两种核苷酸彼此对应碱基为非互补,这样就得到了两类表面为绒毛状的金纳米粒子。混合两类金纳米粒子,并无反应发生,通过核苷酸的包敷还使溶胶更加稳定。再加入用作连接剂的 DNA,该 DNA 两端分别与金纳米微粒上附着的两类低聚核苷酸通过碱基配对相结合,从而连接了各个溶胶粒子。这时胶体颜色由红变为紫色,几小时后溶液变为澄清,下部得到品红色的沉淀物。产物的 TEM(如图 2)研究表明,沉淀物是由 DNA 连接的一个个金纳米粒子而形成的网络结构,而在无 DNA 包敷的情况下,通常这些金纳米粒子会迅速地长大。进行温度/时间的溶解实验研究发现,在加热复合的 DNA/金纳米粒子沉淀时,当温度大于 DNA 的熔解温度  $T_m$ ,原来的澄清溶液开始变成暗红色,这是由于加热破坏了 DNA 的连接,使该复合生物材料溶解,又产生了未连接的可溶性溶胶粒子,重新分布到溶液中,所以这种组装过程是

完全可逆的. 这种组装方式可以方便地控制 DNA/ 纳米微粒混合物的自组装结构形态及其电子、光学等特性.

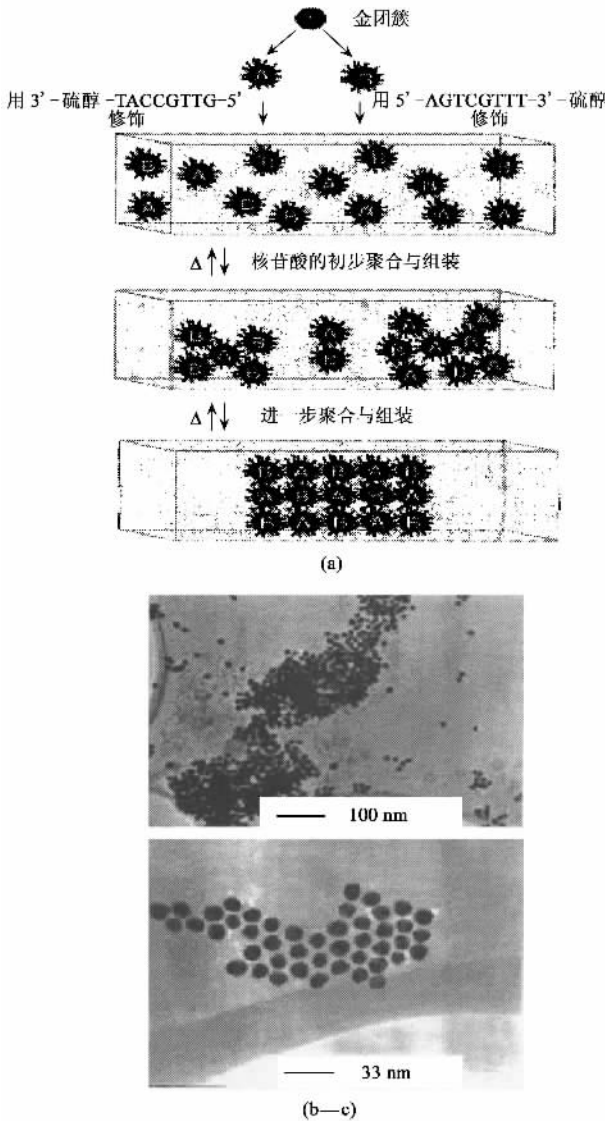


图2 基于 DNA 的金纳米粒子组装机理示意图及组装粒子的透射电镜照片

### 3 自组装纳米结构在纳米电子器件上的可能应用

研究 DNA 模板无机纳米粒子的自组装, 实质上就是以 DNA 为纳米建筑部件构筑纳米结构. 因此, 随着大量有序纳米结构功能体系的出现, 人们理所当然地开始关注由这类有序纳米结构设计的纳米电子器件. 虽然至今尚未产生严格意义上的实用纳米电子器件, 但研究的进展却不容忽视. 下面就其主要进展作简要的讨论, 其中部分包含由 DNA 本身电学

性质而设计的电子器件, 希望对今后的深入工作有所裨益.

#### 3.1 纳米金属导线

以 DNA 骨架生长的各种纳米线可被设计用作纳米金属导线. 例如, Braun 等<sup>[4]</sup>制备的 100nm 厚银纳米线具有良好的导电性, 缺点是微小电压时导电并不通畅. Schmid 与刘允萍等<sup>[7]</sup>详细研究了在 SiO<sub>2</sub> 表面两个钨电极之间的短链 Au<sub>55</sub>( PPH<sub>3</sub> )<sub>12</sub> Cl<sub>6</sub> 粒子纳米线的电导行为. 电流 - 电压曲线表明室温下在 -0.5 到 +0.5V 之间也存在库仑阻塞现象, 表现出量子点特征和单电子晶体管行为. Sastry 和 Ritcher 等相继制备了以 DNA 骨架生长的 Au 纳米线和 Pd 纳米线, 并对它们的导电性能作了详细的研究<sup>[9]</sup>. Ritcher 等在两金电极之间随意沉积多条平行排列的金属 Pd 纳米线, 如图 3 所示.

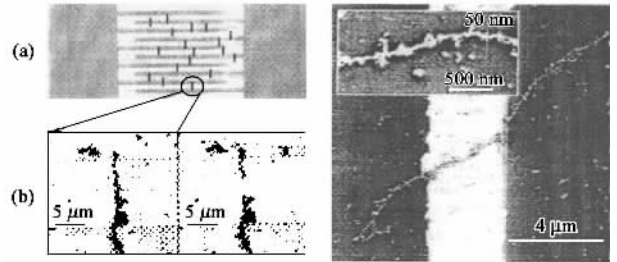


图3 Pd 纳米线导电性能示意图

在这种构型中, 每一条单个金属 Pd 纳米线的电阻, 均可采用在光学显微镜下的显微操纵以断开其中一部分而测得. 设断开前和断开后, 分别测得的体系总电阻值为  $R_a$  和  $R_b$ , 则被断开部分的电阻  $R$  为  $R_a R_b / (R_a - R_b)$ . 这种测量方式的最大优点是, 不但可以一次检测多条纳米线, 而且能在相对较短的时间内采集到大量相关数据. 通过对 100 多条纳米导线的检测表明, 为了获得能表现出电导行为的纳米导线, 则在 DNA 沉积的金属团簇直径应该为 50nm 左右. 结果还表明, Pd/DNA 纳米导线的电导率仅比体相钯小一个数量级, 这就为这一类纳米导线在纳米电路中的应用和开发纳米电子器件提供了良好的前景.

#### 3.2 聚核苷酸传感器

基于 DNA 对金纳米粒子的自组装工作, Mirkin 小组报道了一种建立在核苷酸修饰金纳米粒子探针基础上的比色聚核苷酸探测器件<sup>[10]</sup>, 器件的选择性很高. 正如图 4 所示, 当在经核苷酸修饰的金纳米粒子探针溶液中引入单链的被测 DNA 分子时, 会在形成纳米粒子聚合物网络结构的同时, 伴有由红至

紫色的色彩变化,检测相当容易.当把体系的杂化混合物转移到石英片上后,经干燥即可观察到蓝色的出现.一种非最优化的这种比色传感器即可探测大约 10—15g 的靶核苷酸.

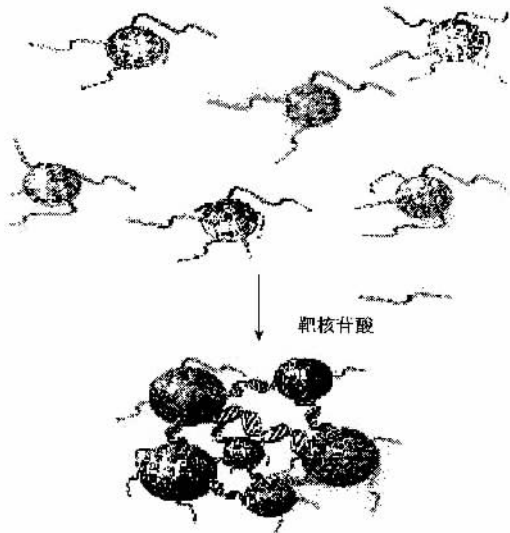


图 4 比色核苷酸探测器

上述这种传感器原理,即由 DNA 网络和金纳米粒子探针共同构成的传感器,原则上可组成一种大规模集成器件,当它探测到精确限定的目标 DNA 链时,即显示无机金纳米粒子的电子特性导致颜色变化<sup>[11]</sup>.鉴于集成传感器至少具有两种不同成分如两种不同病菌的探测能力,伴随颜色变化又可以直接目测,因而可方便地应用于家庭和战场等常规仪器装置难以施展的地方.显然,由于探针序列可以任意剪裁,相应的集成传感器可被设计来探测任意 DNA 序列.

最近,又报道一种以电导变化为基础的 DNA 检测方式<sup>[12]</sup>,如图 5 所示.在两电极之间有选择地连上以不同 DNA 分子片段修饰的 Au 纳米粒子,而电导液中则含有一条长链的 DNA 分子片段较完全的核苷酸,当将电极浸入此液中时,金纳米粒子就可将两电极之间的间隙填满.这种方法可检测低浓度 DNA 分子,而且检测选择性与灵敏度均比比色法高得多.

### 3.3 纳米热开关或振荡器

近年来,有关 DNA 本身导电性的研究重新令人瞩目,因为 DNA 分子在两个电极之间的导电行为很可能犹如宽禁带半导体<sup>[13]</sup>,由此可以想象它们在一特定的电压/电流区域内应该是导体,这就十分有趣,意味着可被用来设计各种新型的以 DNA 为基础的互联功能器件.例如,图 6 就是基于该想法而设计的一种热开关,即经—SH 基修饰的两条单链 DNA 分别被固定在两个金电极上,这两条单链 DNA

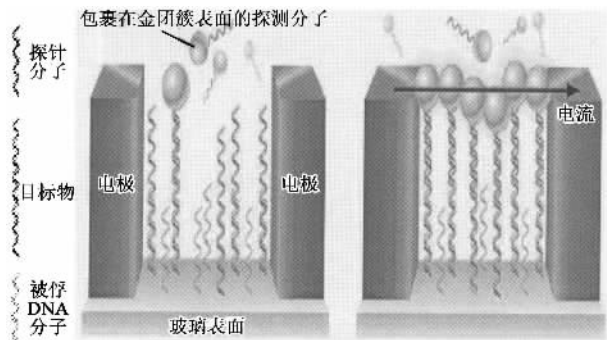


图 5 基于电导变化的核苷酸探测器

的碱基又可相互配对形成双链.当两者配好对时,整个回路就形成一个闭合电路,电流就可在两电极之间通过.同时,由于 DNA 电阻的存在,当电流通过时,一定会引起分子本身受热温度增加,一旦温度超过 DNA 分子的变性温度  $T_m$  时,双链则自动解离成单链引起断路,而断路的形成使原先相互配对的两条链因受热而分开,这就很快造成热量扩散损失.一定时间后,体系由于温度降低会使单链自动再配对结合.显然,如果受热后的温度升高,完全来源于固定在金电极上的外部加热器,并通过 DNA 分子的电流大小来控制,那么一个有效的振荡器装置毫无疑问完全可以实现.

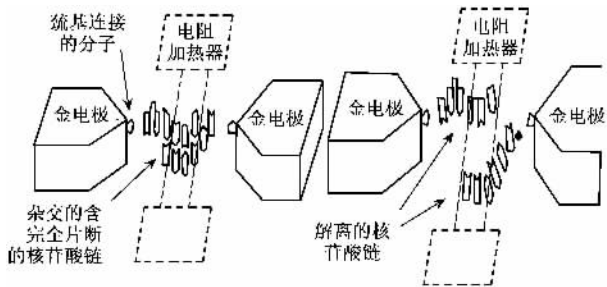


图 6 基于单链 DNA 分子设计的纳米热开关

## 4 结语

随着纳米科学技术的不断进展,基于生物材料的复合有序功能体正倍受重视.虽然 DNA 纳米组装技术及其在纳米电子器件的应用研究刚刚起步,但是已经取得了许多很有意义的成果.需要强调的是,在 DNA 纳米组装技术中,核酸分子虽然有特定的空间结构,可它并不是绝对的刚性,而是具有相对的柔性,即在一定范围内,其空间结构的改变,不仅表现在其分子结构受碱基组成、排列顺序及修饰基团等的影响,而且表现在易受一些环境因素的影响,诸如

相对湿度、平衡离子、多胺类化合物以及所结合蛋白质种类的不同,都会使空间结构发生改变,其中盐离子诱导 DNA 分子的凝聚现象更加突出<sup>[14]</sup>。这些诱导 DNA 分子结构发生变化的因素在很大程度上限制了 DNA 作为模板在纳米粒子组装技术中的应用。同时由于在溶液中 DNA 较难形成固定形状,所以还需考虑解决 DNA 分子的固定技术。采用分子组装技术和现代分子生物技术,我们可以在分子尺度上系统地研究生物活性分子与各种材料间的相互作用<sup>[15]</sup>,一方面可以更好地了解生物体本身结构及其特性,另一方面,借助对生物矿化及生物仿生等领域的研究,使我们能利用更多的生物分子如蛋白质、糖蛋白、多糖、磷脂及酶等参与新材料的研制与开发<sup>[16]</sup>。随着各种生物分子应用在纳米组装技术中,众多具有奇异性质和功能的复合材料会在各个领域发挥出惊人的作用。显然,基于生物无机复合有序功能体构筑有应用价值的纳米和分子元器件将是本世纪最令人振奋的研究领域之一。

### 参 考 文 献

- [ 1 ] Mirkin C A. MRS Bulletin ,2000 ,25 :43 ;Mirkin C A ,Inorg. Chem. 2000 ,39 :2258  
 [ 2 ] Seeman N C. J. Biomol. Struct. Dyns. ,1990 ,8 :573  
 [ 3 ] Bigham S R ,Coffer J L. Colloids Surfaces A ,1995 ,95 :211

- [ 4 ] Braun E Y ,Sivan U. Nature ,1998 ,391 :775  
 [ 5 ] Wirtz D. Phys. Rev. Lett. ,1995 ,75 :492  
 [ 6 ] Ritcher J ,Seidel R ,Kirsch R *et al.* Adv. Mater. ,2000 ,12 :507 ;Ritcher J ,Mertig M ,Pompe W. Appl. Phys. Lett. ,1996 ,69 :3851 ;Kumar A ,Pattarkine M ,Ganesh K N *et al.* Adv. Mater. 2001 ,13 :341  
 [ 7 ] Schmid G ,Liu Y P. Nanolett. 2001 ,1 :405  
 [ 8 ] Mirkin C A ,Letsinger R L ,Storhoff J J. Nature ,1996 ,382 :607 ;Mucic R C ,Storhoff J J ,Mirkin C A *et al.* J. Am. Chem. Soc. ,1998 ,120 :12674 ;Storhoff J J ,Lazaorides A A ,Mucic R C *et al.* J. Am. Chem. Soc. ,2000 ,122 :4640  
 [ 9 ] Ritcher J ,Mertig M ,Pompe W. Appl. Phys. Lett. 2001 ,78 :536 ;Sastry M ,Kumar A. Appl. Phys. Lett. ,2001 ,78 :2943  
 [ 10 ] Ellghnian R ,Storhoff J J ,Mucic R C *et al.* Science ,1997 ,277 :1078 ;Taton T A ,Mucic R C ,Mirkin C A *et al.* J. Am. Chem. Soc. ,2000 ,122 :6305  
 [ 11 ] Stroff R M ,Hopkins D ,Haerberli A B *et al.* J. Clin. Chem. ,1999 ,45 :1659  
 [ 12 ] Park S J ,Tanton T A ,Mirkin C A. Science 2002 ,295 :1503  
 [ 13 ] Fink H W ,Schonenberger C. Nature ,1999 ,398 :407 ;Porath D ,Bezryadin A ,Vries S D *et al.* Nature ,2000 ,403 :635  
 [ 14 ] 孙雪光 ,白春礼等.生物物理学报 ,1998 ,14 :205( Sun X G , Bai C L *et al.* Acta Biophysica Sinica ,1998 ,14 :205( in Chinese ))  
 [ 15 ] Samuel I S ,Paul V B. Science ,1997 ,277 :1242  
 [ 16 ] Niemeyer C M ,Sano T ,Smith C I *et al.* Nucleic Acides Rev. ,1994 ,22 :5530 ;Trevor D ,Mark Y. Nature ,1998 ,393 :152

## · 物理新闻与动态 ·

# 日冕高温之谜

## ( The puzzle of Corona's temperatures )

作为常识,我们都知道太阳表面的温度是 6000K,但在太阳表面附近的大气层,也就是一层薄薄的过渡层内,天文学家称之为日冕的区域,它的温度却可高达几百万度。这个现象一直困扰着太阳物理学家们,他们不知道是什么原因使过渡层的温度会比太阳表面高出 1000 倍左右。

在 1990 年,太阳与日光层观测卫星( 简称为 SOHO )首次证实,在太阳表面围绕着一束磁力线网络,科学家们称之为光球。这些磁力线都终结于太阳表面,因此在太阳表面处形成了一个固定出现的磁回路的“粗毛地毯”。磁回路间会发生相互间的合并、爆破、直至消失。面对这些观测数据,太阳物理学家们就猜测,磁回路的这些行为可能会促使太阳日冕的温度升高。但对如此高的能量如何积聚,并使太阳日冕的温度升高 1000 倍的物理机理不很清楚。

最近位于美国加州的 Livermore 国家实验室和 Lockheed Martin 太阳与天文物理实验室的两位科学家 Ryutova 博士和 Tarbell 博士根据两颗观测卫星的数据提出了一个新的理论模型来解释太阳表面外过渡层的高温之谜。两颗观测卫星均位于太阳表面的同一高度处达 2.2 个小时,观测仪器记录了

太阳表面的磁场和从外层的三个不同层面内发出的光脉冲。记录表明,当氧原子剥离 5 个电子后形成的紫外线爆破促使过渡层的温度快速地升到 300 000K。两位科学家认为,这时在过渡层内光球处发生了一个“激波崩坍”效应,即两个极性相反的磁性回路相互接近后发生合并,同时产生一组并列着的电弧,有点像麦当劳的金色招牌“M”。但磁力线的强张力使“M”的中心处发生一个扭结,扭结的作用可将等离子体以超声速度向上抛掷。这些等离子体激波直接进入过渡层,在其飞行过程中不断扩展和变形。随着磁场的不断合并,过渡层也连续地受到等离子体激波的冲撞。由于激波相互间的碰撞,从而迅速地积聚着能量并引发更多的热等离子体升向日冕区,这个过程类似于在太阳表面安装了一架弹弓,不断地将热等离子体射向日冕过渡层。两位教授相信,根据卫星数据所提出的这个激波碰撞模型,可以初步解释太阳日冕的高温之谜,许多太阳物理学家们也认为,这个观点很新颖,他们的工作对太阳表面的复杂性 with 定量描述的研究都超出了前人的水平。

( 云中客 摘自 Physical Review Letters ,16 May 2003 )