

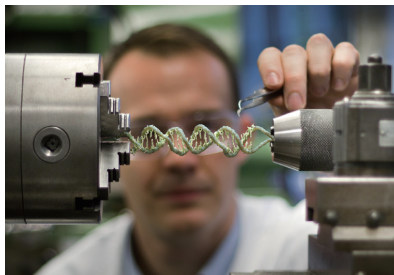
# 轻柔扭转DNA

(北京大学 王树峰 编译自 Willem Vanderlinden, Jan Lipfert. *Physics*, July 7, 2021)

生物学条件下测量DNA对扭转的抵抗力非常困难，一项新技术带来了突破。

DNA是细胞中遗传信息的存储媒介，它也越来越地在生物和纳米技术中用做结构单元。这些情形中，DNA的扭转刚度这一性质至关重要。这一特性源自DNA分子标志性的右手双螺旋结构，它将复制、转录或DNA修复等过程与旋转运动和扭转力矩联系起来。分子的刚度控制着扭转力矩如何影响分子的形状：超过某个阈值，扭转会导致双螺旋链形成相缠超螺旋(plectonemic supercoils)的高阶结构，就像老式电话的螺旋线不可避免地缠结在一起。

最初的DNA扭转刚度测量采用DNA环化和荧光偏振各向异性。这两种间接方法的准确性受到假设模型的限制。随后，单分子操控技术带来了更直接的测量方法，包括转珠分析和磁扭矩镊等。这些方法证实了Moroz—Nelson(MN)模型的理论预测：DNA的有效扭转刚度取决于施加扭力时分子的拉伸程度。然而，越来越精确的测量表明在生物环境下，当拉伸力很小时，实验数



艺术家对微观DNA分子的演绎：在车床上保持恒定长度来扭转一个DNA分子模型

据与MN模型的预测存在差异。理解这种差异有助于完善理论模型，例如计入DNA螺旋的各向异性或DNA主链不同构象之间转换的可能性。

一个重要的问题涉及DNA旋转增加导致的DNA连环数(linking number)的增加，这个数是指一条DNA链绕另一条链的卷绕总数，由扭转(DNA双螺旋链的扭转)和缠绕(双螺旋轴的相互缠绕)组合而成。基于电子显微镜的早期工作表明，当未拉伸的环状DNA的连环数增加时(需要将环断裂、扭转，然后重制)，增量中约25%为扭转，约75%为缠绕，且跟绝对连环数无关。与之不同，在张力下测量单个分子时，这两种情形取决于多出的连环数。在连环数增量低时，基本上100%的增量为扭转。但是当连环数增加到可发生屈曲转变时(即相缠开始形成时)，多出的连环数主要为缠绕。如何理解这些看似截然不同的结果呢？

纽约康奈尔大学Michelle Wang实验室的Xiang Gao和他的同事们开发了一种称为光学扭力扳手的技术，并用于测量DNA链及其复杂的相缠形式的扭转刚度。在这种方法中，基于纳米技术制造的双折射石英圆柱体被固定在光镊中。DNA分子的一端连接到圆柱体，另一端连接到静止表面。通过改变光阱的高度，研究人员可以拉伸DNA，通过旋转圆柱体则可施加额外的扭转。

然后通过检测光束穿过圆柱体后角动量的变化来确定施加在分子上的扭矩。

之前的扭矩测量是在DNA处于恒定张力时进行的，这次研究人员开发的新技术则是保持空间尺度恒定。这个特性至关重要，因为空间长度的误差小，而力的测量则可能带有未知的偏移量。这种方法允许Wang小组将DNA扭转刚度的测量精确到20 fN，这比之前最好的测量要小一个数量级。

新数据显示，表示分子扭转刚度的扭转“持久长度”(C<sub>en</sub>)在20 fN下为22 nm。这清晰地证实了与MN模型在弱力下的偏差。他们还测量了相缠态的扭转刚度P为24 nm。这与通过双态模型来拟合屈曲扭矩测量的间接估计非常一致。P和C<sub>en</sub>的相似性表明，在低力状态下，额外的扭转在直态和相缠相之间通过增加超螺旋来大致相等地分配。此外，最低力下的P和C<sub>en</sub>值约为高力时的25%，这表明增加的连环数分为25%的扭转和75%的缠绕。这个结果类似于环状DNA，意味着连环数的分配与链拓扑(线性与环状)无关。

恒长模式的优势在于DNA与细胞中的状态一致，因为DNA在细胞中被限域在难以移动的屏障之间。利用恒长模式的微力测量可以实现对DNA及其与蛋白质的微小力学相互作用的详细研究，还可广泛适用于其他情形和其他大分子体系，例如DNA折纸型组装或双链RNA。