

## \* 专题评述 \*

## DNA 电性能测定方法以及 DNA 分子器件的研究进展\*

姜 辉<sup>1,2</sup> 李洪祥<sup>1</sup> 杨贤金<sup>2\*\*</sup> 赵乃勤<sup>2</sup> 刘永长<sup>2</sup> 胡文平<sup>1\*\*</sup> 朱道本<sup>1\*\*</sup>

1. 中国科学院化学研究所有机固体研究室, 北京 100080; 2. 天津大学材料学院, 天津 300072

**摘要** DNA 分子不仅能够定义生命机体的基因代码, 而且在生命科学领域以外, 尤其是纳米技术领域中发挥着重要的作用. 关于 DNA 分子的导电性, 目前存在争议. 文中在大量文献的基础上, 试图对 DNA 分子导电性的研究现状和测定方法进行较详尽的评述, 并对电荷在 DNA 内的可能迁移机制做简要的介绍. 此外, 基于 DNA 分子或以 DNA 分子为模板的分子器件是当前国际的一个研究热点, 文中对 DNA 分子器件的研究现状进行了总结, 并对其应用前景进行了预测.

**关键词** DNA 电性能测定方法 分子器件

DNA, 即脱氧核糖核酸, 具有由两条单链相互盘绕而成的双螺旋结构. DNA 是由核苷酸链接而成的序列, 每个核苷酸都由一分子脱氧核糖, 一分子磷酸以及一分子碱基组成. DNA 有 4 种不同结构的碱基, 它们是腺嘌呤(adenine, 缩写为 A), 胸腺嘧啶(thymine, 缩写为 T), 胞嘧啶(cytosine, 缩写为 C) 和鸟嘌呤(guanine, 缩写为 G). 在双螺旋的 DNA 中, 分子链是由互补的碱基配对组成, 两条链依靠氢键结合在一起. 由于氢键键数的限制, DNA 的碱基排列配对方式只能是 A 对 T 或 C 对 G. 因此, 一条链的碱基序列就决定了另一条的碱基序列, 因为每一条链的碱基对和另一条链的碱基对都必须都是互补的. 在 DNA 复制时也用这种互补配对的原则进行: 当 DNA 双螺旋被展开时, 每一条链都用作一个模板, 通过互补的原则补齐另外的一条链.

在过去的几十年中, 除了对 DNA 作为生命机体的基因代码这一作用进行了细致研究外, DNA

的电性能和自组装性能也成为重点研究的领域, 这些性能对理解生命细胞中 DNA 的功能化作用非常重要, 而且也显示出它在纳米科学领域的应用前景. 一方面, DNA 的运动性对 DNA 的损伤及突变影响很大<sup>[1-5]</sup>, 所以对 DNA 分子传输性能的研究备受关注; 另一方面, 利用分子和纳米材料来发展新的探测、模拟和排序 DNA 的方法也在不断地深入研究<sup>[6-10]</sup>. 例如, 利用电化学探测因蛋白质键合或碱基错位而引起的结构变化; 利用 DNA 芯片的读出图像探测不同 DNA 排序的存在, 同时也可测定 DNA 的电性能; 最终, 对 DNA 电荷传输的理解推广到具有  $\pi$ - $\pi$  相互影响的其他系统的研究中, 如对分子晶体和圆盘型材料的传输性能的研究.

迄今为止, DNA 是否导电、怎样导电仍然是一个备受争议的问题. 近年来, 随着纳米电子学和分子电子学的兴起, 越来越多的科学家开始关注 DNA. 基于 DNA 的纳米电子学和分子电子学的应

2004-12-06 收稿, 2005-02-01 收修改稿

\* 国家自然科学基金(批准号: 20402015, 20404013)、创新研究群体科学基金(批准号: 20421101)、中国科学院知识创新工程方向性项目“百人计划”项目以及国家“八六三”项目资助

\*\* 通讯作者, E-mail: huwp@iccas.ac.cn

用前景, 研究人员在 DNA 电性能的测定上投入很大的精力, 并且随之产生了许多新的测定方法.

## 1 DNA 电性能的测定

### 1.1 间接测定

间接测定是指不通过在 DNA 上连接电极来评价 DNA 的导电性. 譬如, 在 DNA 链上嵌入给体和受体分子, 通过测量电子从给体到受体的电荷转移来反推 DNA 的导电性. 对 DNA 电性能的间接测量可尽量减少直接测量中接触的影响.

1993 年, Murphy 等<sup>[11]</sup>采用  $\text{Ru}(\text{phenanthroline})_2 \text{dipyridophenazine}^{2+}$  (缩写为  $\text{Ru}(\text{phen})_2 \text{dppz}^{2+}$ ) 作为给体,  $\text{Rh}(\text{phenanthrenequinone diimine})_2 \text{phenanthroline}^{3+}$  (缩写为  $\text{Rh}(\text{phi})_2 \text{phen}^{3+}$ ) 作为受体, 将给体与受体通过组装镶嵌在一个含 15 对碱基的双链 DNA 中. 在光激发下, 单纯的给体  $\text{Ru}(\text{phen})_2 \text{dppz}^{2+}$  水溶液并没有荧光, 而当与 DNA 结合后, 发出很强的荧光, 这是因为  $\text{dppz}$  配体阻止了水分子对吩嗪上氮原子的猝灭.  $\text{Ru}(\text{phen})_2 \text{dppz}^{2+}$  非水溶液的研究表明, 当加入受体  $\text{Rh}(\text{phi})_2 \text{phen}^{3+}$  时, 溶液的荧光猝灭, 这是因为  $\text{Rh}(\text{phi})_2 \text{phen}^{3+}$  是一个较好的受体, 它通过  $\text{phi}$  配体可与 DNA 结合. 随后, Murphy 发现, 将给体  $\text{Ru}(\text{phen})_2 \text{dppz}^{2+}$  和受体  $\text{Rh}(\text{phi})_2 \text{phen}^{3+}$  通过 DNA 连接后, 给体分子荧光猝灭, 说明  $\text{Rh}(\text{phi})_2 \text{phen}^{3+}$  可通过 DNA 高速猝灭  $\text{Ru}(\text{phen})_2 \text{dppz}^{2+}$  的荧光, DNA 传送电荷是从给体到受体进行的. 进一步的研究表明, 这种通过光激发诱导的电荷转移是通过 DNA 碱基对之间的  $\pi$  堆栈从给体到受体进行的, 电荷迁移的估计距离大于 4 nm. 此后, Barton 等<sup>[12-14]</sup>采用这种嵌入给体和受体的方式对 DNA 的电性能做了进一步的研究, 其研究结果支持在文献[11]中所得出的结论, 即电子可以通过给体沿着 DNA 链长程传输到受体, 电荷传输的距离可在 4 nm 以上, 这种电荷传输与给体和受体间所含的碱基对数表现出很弱的相关性. Brun 和 Harriman 等<sup>[15]</sup>采用有机分子 ethidium bromide ( $\text{EB}^+$ ) 作为给体,  $N, N'$ -dimethyl-2, 7-diazapyrenium dichloride ( $\text{DAP}^{2+}$ ) 作为受体对 DNA 电荷迁移进行了研究. 研究表明,  $\text{EB}^+$  受激发, 电荷沿着碱基对通

过隧穿快速传递给相邻碱基对上的  $\text{DAP}^{2+}$  分子, 隧穿的距离大约 1 nm, 并且这种隧穿随着  $\text{EB}^+$  与  $\text{DAP}^{2+}$  之间相间的碱基对数目的增加而迅速衰减. 随后, Brun 和 Harriman 等<sup>[16]</sup>采用卟啉类化合物对 DNA 的能量和电荷转移进行了研究, 结果表明, DNA 并不是一个适合于电子长程隧穿的良好导体. Harriman<sup>[17]</sup>进一步研究了电子在 DNA 上的电子隧穿行为, 发现 DNA 只是一个适合短程隧穿的导体. 接着, Lincoln 等<sup>[18]</sup>采用金属络合物重复了 Murphy 等的试验并且模拟得到了一些数据. 他们指出, 当金属络合物紧密地衔接于 DNA 上时, 电荷仅能从给体高速隧穿到临近的受体, 表现出很强的“距离依赖性”, 并由此提出了一个“短路(short circuiting)模型”. 随后有关 DNA 导电性的研究, 结果仍然有的支持“短程隧穿”, 而有的支持“长程传输”<sup>[19, 20]</sup>.

近年来, Giese 等<sup>[21]</sup>的研究发现, 电荷可以通过 DNA 长程传输. 对于双链的 DNA, 电荷的传输过程是: 首先 GC 碱基对中的鸟嘌呤(G)被选择性氧化, 产生鸟嘌呤自由基阳离子( $\text{G}^{\cdot+}$ ). 这些  $\text{G}^{\cdot+}$  通过碱基对沿着 DNA 链传输. 这个传输过程与相邻两个鸟嘌呤之间的长度密切相关<sup>[22, 23]</sup>. 如果相邻两个鸟嘌呤 G 之间的 A:T 对数在 3 以下, 电荷的传输速率随着间隔 A:T 对数的增加而迅速衰减; 如果相邻两个鸟嘌呤之间的 A:T 碱基对数较多 ( $>4$ ), 这时电荷的传输速率反而表现出很弱的距离依赖性. 电荷传输速率的这种变化主要是由于电荷传输机制的变化引起的, 即当相邻两个 G 之间的距离较短时, 电荷的传输遵循隧穿机制, 因而随着 G 之间距离的增加, 电荷传输速率迅速衰减; 而当相邻两个 G 之间的距离较远时, A 就成为电荷载流子, 通过热激发电荷载流子以跃迁的方式沿着 DNA 传输, 因而表现出很弱的距离依赖性. 这个结果, 对上面的“短程隧穿”和“长程传输”的争论都给出了一个满意的解释.

此外, Tran 等<sup>[24]</sup>将 DNA 置于一个共振腔里, 通过共振腔品质因数的变化来测量  $\lambda$ -DNA 的电阻. 结果发现,  $\lambda$ -DNA 的室温电导率为  $1.3 \text{ S} \cdot \text{cm}^{-1}$  左右. 在室温附近, 其电导率表现出很强的温度依赖性, 但在低温时, 其温度依赖性较小. 另外, DNA 的电导率与 DNA 链上的缺陷也密切相关.

## 1.2 直接测定

直接测定是指在 DNA 两端连接电极, 通过测量 DNA 的电流-电压 ( $I$ - $V$ ) 特性来评价 DNA 的电性能.

1998 年, Braun 等<sup>[25]</sup> 利用自组装技术将  $1\ \mu\text{m}$  长的  $\lambda$ -DNA 分子架在两个电极之间 (其中  $\lambda$ -DNA 的 3' 末端通过 S-Au 化学键自组装在 Au 电极上), 测量该 DNA 分子的电性能, 发现在  $-10$ — $10\ \text{V}$  偏压下无电流产生, 其阻值在  $10\ \text{T}\Omega$  以上. 因此, 可以认为  $\lambda$ -DNA 是一个绝缘体. De Pablo 等<sup>[26]</sup> 通过扫描力显微镜 (SFM) 的尖端对沉积在云母表面上的  $\lambda$ -DNA 进行研究, 尽管外加偏压高达  $12\ \text{V}$ , 其电流仍然小于  $1\ \text{pA}$ . 采用第一性原理对 DNA 导电性进行计算, 发现 DNA 分子的电阻率高达  $1\ \text{M}\Omega \cdot \text{cm}$ , 其结果支持 Braun 等的结论. Storm 等<sup>[27]</sup> 采用纳米间隙的电极对测试了 DNA 分子的电性能, 发现长达  $40\ \text{nm}$  的 DNA 分子的电阻高达  $10\ \text{T}\Omega$ . 并且改变 DNA 链上碱基对的顺序 (合成 poly(dG)-poly(dC) DNA)、电极的类型 (Pt 和 Au) 以及绝缘层的表面 ( $\text{SiO}_2$  和云母) 后, 发现其电流都非常小. 据此, 他们也认为 DNA 是绝缘体. Zhang 等<sup>[28]</sup> 通过消除接触电阻<sup>[29]</sup> (通过自组装) 和缓冲液离子对 DNA 测定的影响, 对  $\lambda$ -DNA 进行了进一步的研究, 其结果显示, 当外加偏压高达  $20\ \text{V}$  时, 也没有观察到明显的电流, 电阻率大于  $1\ \text{M}\Omega \cdot \text{cm}$ , 因此 DNA 仍然是在绝缘体的范围内.

然而, Porath 等<sup>[30]</sup> 采用一个 30 对碱基长的 DNA 低聚物, 利用静电诱捕技术 (electrostatic trapping technique) 在相距为  $8\ \text{nm}$  的两电极之间固定了一个 DNA 分子 (图 1). 在偏压低于  $1\ \text{V}$  时, 通过 DNA 分子的电流很小, 显示 DNA 在低偏压时呈现绝缘体的性质. 当偏压超过  $1\ \text{V}$  之后, 电流迅速增加. 随后对该器件的多次测量 (图 1) 证明该器件具有较好的可重复性, 而且多达 20 个这类器件的研究结果极为类似. 这些结果及随后器件的低温特性都显示出 DNA 具有较宽带隙的半导体行为.

Rakitin 等<sup>[31]</sup> 也发现 DNA 具有半导体的性能, 其带隙约为  $0.1\ \text{V}$ . Watanabe 等<sup>[32,33]</sup> 利用三探针原子力显微镜 (T-AFM) 来研究 DNA 的电性能, 该实验采用碳纳米管 (CNT) 分别作为源、漏、栅极与 DNA 分子相连. 结果发现, 双链 DNA 显示出半导

体行为. Jo 等<sup>[34]</sup> 对  $\lambda$ -DNA 和 poly-DNA 的研究结果显示, DNA 的电性能不仅强烈依赖于 DNA 本身, 也与测量环境的湿度密切相关. 在高湿度条件下, 所有类型的 DNA 均表现出类似的  $I$ - $V$  特性, 随着湿度的变小, DNA 分子的电导性显著改变, 表现出整流特性. 在给定电压下, DNA 分子里的 G-C 含量决定其电导率, poly(dG)-poly(dC) DNA 比 poly(dA)-poly(dT) DNA 和  $\lambda$ -DNA 的电流分别高出约 3—4 个数量级. 从 Porath 到 Jo 的研究结果都显示, DNA 呈现出半导体的特性.

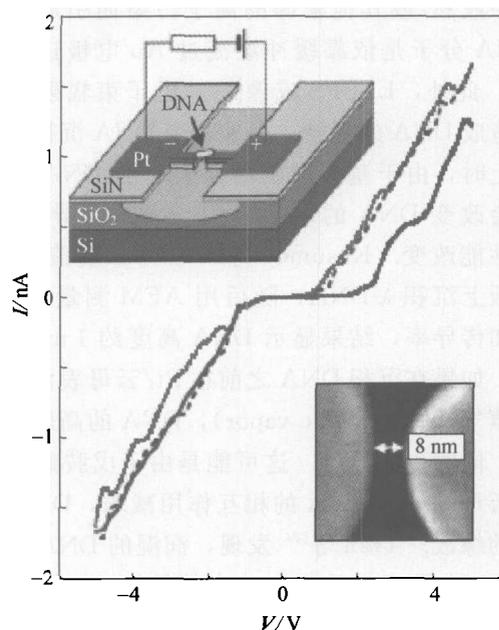


图 1 室温下在两金属纳米电极之间诱捕的 DNA 分子的  $I$ - $V$  特征曲线<sup>[30]</sup>

有意思的是, Fink 和 Schönenberger<sup>[35]</sup> 的研究结果显示, 在室温下,  $\lambda$ -DNA 的  $I$ - $V$  特性呈现欧姆性, 阻值大约在  $\text{M}\Omega$  的量级, 是一个很好的电子导体. Kasumov 等<sup>[36]</sup> 的研究也发现, 室温时双链 DNA 的  $I$ - $V$  确实呈现欧姆性, 阻值小于  $100\ \text{k}\Omega$ , 并且随温度的波动变化较小. 但在  $1\ \text{K}$  的超导转变温度以下, DNA 呈现近似超导的性质. 因此, 他们认为, 在几百  $\text{mK}$  的温度下, DNA 是一个理想的导线.

综上所述, 对于 DNA 分子的直接测量, 基于各个研究者自己的研究结果, 对 DNA 的导电性做了不同的报道. 结果有如此大的差异性, 这可能是

因为影响 DNA 电性能测量的因素很多: DNA 碱基顺序、分子长度、分子特性、方向、环境(水和缓冲液对 DNA 结构的影响)、微结构、温度、界面性质、电极、表面吸收、波动、制备与探测方法等等都可能影响测量的结果<sup>[37]</sup>。从目前的许多实验结果来看,应该特别关注几个因素:(1)粘附在 DNA 分子之上的缓冲液是否清洗干净?(2)电极沉积过程中有没有偶然性掺杂?(3)DNA 分子与电极之间的接触好不好?(4)测量的环境与温度是否能保持一样。譬如:有人指出 DNA 的低电阻率主要是因为缓冲液和/或其他来源的离子污染而引起的,因为 DNA 分子是依靠缓冲液流过 Au 电极进行组装的<sup>[37]</sup>。此外,LEEPS 成像<sup>[35]</sup>,电子束辐射<sup>[26,37]</sup>都可能造成 DNA 的污染。另外,当 DNA 沉积于基板表面上时,由于基板的吸附而引起的 DNA 的压缩可能会改变 DNA 的电子结构<sup>[37]</sup>,从而导致 DNA 的电性能改变。Kasumov 等<sup>[38]</sup>在部分覆盖 Pt 的云母基板上沉积  $\lambda$ -DNA,随后用 AFM 测量 DNA 的高度和传导率,结果显示 DNA 高度约 1 nm,不能导电。如果在沉积 DNA 之前在 Pt/云母表面上扩散戊胺蒸气(pentylamine vapor),DNA 的高度能达到 2 nm,同时也能导电。这可能是由于戊胺蒸气加入后,云母基体和 DNA 的相互作用减弱,DNA 变形较少的缘故。Tran 等<sup>[24]</sup>发现,润湿的 DNA 比干燥的 DNA 电导率大约高出一个数量级。Lee 等<sup>[39]</sup>检验湿度和氧气对 DNA 电导性质的影响,结果显示,用纯氧代替空气作为介质,电导能提高一百倍以上,而且,氧气比水对 DNA 电导的影响更大。因此,要测量到 DNA 的本征性能,尽可能排除各种因素的影响,同时又能解决 DNA 分子与电极的连接问题,将是 DNA 电性能测量的关键。

## 2 DNA 在分子器件上的应用

分子器件是 20 世纪 80 年代初提出来的,直到 90 年代中期,使用扫描隧道显微镜(STM)、原子力显微镜(AFM)等进一步确立了单分子的探测手段后,其研究活动才活跃起来。分子器件的概念涉及两个方面:基于分子材料的器件和基于分子尺度的器件。基于分子材料的器件涉及各种薄膜器件(如有机 EL 器件)、单晶器件、自组装器件等。分子尺度器件则是目前国际科技界竞争最为激烈的几个领

域之一。在此,我们所讲的分子器件指的是基于分子尺度的器件。由于传统的半导体技术将接近其物理极限,而分子器件原则上可以高密度集成,在单位面积的芯片上集成密度可以提高 1 万倍。因此,近年来,国际上对分子导线、分子开关、分子整流器、分子存储器、分子马达、分子传感器、分子逻辑电路、分子计算机以及各种单分子器件进行了广泛的研究。分子器件有两种发展趋势,其一是有机材料取代无机材料,来增强分子的柔软性。其二是注重单分子的功能,力争实现超高性能器件。

不管 DNA 其导电性如何,它在分子器件中已经得到越来越多的关注。譬如,DNA 分子的天然长度,一直被看作一个理想的分子导线和构筑分子导线的材料;其次,基于 DNA 分子的传感器、分子马达、生物芯片等也受到越来越多科研工作者的青睐<sup>[40]</sup>。在 DNA 电性能的直接测量中我们曾提到多个基于 DNA 的单分子晶体管,因此,这里关于 DNA 的分子晶体管我们不再赘述,仅以 DNA 分子马达、分子导线予以说明。

### 2.1 DNA 分子马达

分子马达的概念来源于生物,最初是对一大类广泛存在于细胞内部,能够把化学能直接转换为机械能的酶蛋白大分子的总称。目前,分子马达的概念已经拓广到 DNA、有机分子等其他分子体系。从运动形式上来分,分子马达包括线性推进和旋转式推进两大类。其中线性推进式分子马达是把化学能直接转化为机械能,从而使马达分子自身能够沿着一条线性轨道作定向移动。研究表明,线性推进的分子马达可以像人一样沿着轨道“大步行走”——它的两个头部交替与轨道结合,沿着轨道步行,其步幅约为 8 nm,在其步行过程中通过发生一定的构象变化,把化学能转变为机械能,从而实现分子自身的线性移动。旋转式的分子马达是通过水解等反应把化学能直接转化为机械能,它们的结构与“马达”名称更加贴切,因为它们像马达一样,由一个定子与一个转子组成,依靠定子和转子之间的旋转运动来完成工作任务。像这样的微型分子马达可当作是纳米机器人或其他纳米组件零件的一部分,它的潜在应用价值非常大,它是动力之源。譬如采用分子马达构造纳米机器人,将这种纳

米机器人注入人体血管内, 进行健康检查和疾病治疗. 还可以用来进行人体器官的修复工作, 整容手术, 从基因中除去有害的 DNA, 或把正常的 DNA 安装在基因中, 从而使机体正常运行.

正是基于分子马达的诱人前景, 许多科学家对分子马达展开了研究. Li 和 Tan<sup>[41]</sup> 采用人工合成的单链 DNA 分子组装出 DNA 分子马达. 这种 DNA 分子马达以 DNA 分子两种不同构型的改变——分子内的四折链(tetraplex, 缩写为 TE)构型和分子间的双链(duplex, 缩写为 DU)构型来实现分子马达的运动(图 2). 这两种构型的互变是通过 DNA 的交互杂化与链交换反应来实现的, 从而使 DNA 分子能像尺蠖一样进行伸缩. 通常, 他们用的这个含有 17 个单元的 DNA 分子以四折链的形式自然存在, 它的两个末端靠得较近, 这相当于这个分子马达“缩”的状态. 当这个“缩”的 DNA 分子发现与它配对的 DNA 链  $\alpha$  时, 其四折链会自然伸直, 与  $\alpha$  形成一个双链的 DNA (图 2 中的过程 I), 这相当于这个分子马达的“伸”的状态. 随后, 随着另一条 DNA 链  $\beta$  的出现, 由于链取代反应, 这个双链 DNA 中的原始链会被  $\beta$  链取代(图 2 中的过程 II),  $\alpha$ 、 $\beta$  相互形成一个更长、更稳定  $\alpha\beta$  链, 原始链被释放出来(图 2 中的过程 III), 这个被释放出来的原始链又会重新形成一个四折链的结构(图 2 中的过程 IV), 从过程 I→IV 从而完成这个分子马达的一个动作. 如果在这个 DNA 分子马达的两端分别接上一个有机荧光分子(fluorophore, 缩写为 F)和一个荧光猝灭分子(quencher, 缩写为 Q), DNA 分子马达的运动可以通过荧光信号来直接进行监测. 并且该 DNA 分子马达不管是在溶液中还是在纳米颗粒的表面都能工作. 这种结构简单、性能稳定、操作方便的 DNA 分子马达可以为未来的分子/纳米器件提供一种能量源泉.

最近, Chen 等<sup>[42]</sup> 采用天然蛋白质马达的相似工作原理, 利用 DNA 纳米技术和 DNA 酶技术, 制作了一个全自动的 DNA 分子马达. 他们进而提出一种可以控制这个自动 DNA 分子马达的可逆开/关的方法<sup>[43]</sup>. 可以说, 这是 DNA 分子马达最近的一个较大的进展. 此外, Sherman 和 Seeman<sup>[44]</sup> 等设计了一种线性推进式 DNA 分子马达和一条精确地使马达移动的轨道. 结果表明, 马达像人的两脚一

样沿着轨道精确行走.

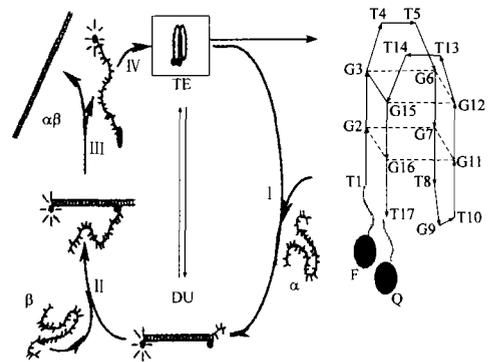


图 2 DNA 单链分子马达<sup>[41]</sup>

目前对于 DNA 分子马达的运动仍有许多细节还不清楚, 对于分子马达的运转过程中所涉及的诸多化学反应和构型变化等, 还需要更加细致深入的研究, 新的 DNA 分子马达需要合成和发掘, 但无疑, DNA 分子马达的最新进展和前景是十分诱人的. 目前科学家们正在使用更加先进的光钳以及光学探测器技术, 来探索 DNA 分子马达更多的秘密.

## 2.2 DNA 分子导线

DNA 的导电性目前还存在争议, 但如果 DNA 能导电, 则它本身就是一个最好的分子导线; 即使 DNA 是一个绝缘体, DNA 也是构筑分子导线的理想材料. 近来, 科学家通过在 DNA 的表面覆盖金属原子的培植方法, 合成了导电的 DNA 链. 例如, Braun 等<sup>[25,45]</sup> 利用 DNA 作为模板而制作出 Ag 导线, 实验中将两种不同的 12 碱基寡核苷酸通过末端的一个二硫基分别连接到两 Au 电极的一端, 这两电极通过置于标有荧光  $\lambda$ -DNA 的溶液中而连接, 两 12 碱基“粘性末端”被自组装至  $\lambda$ -DNA 上, 这些末端的另外一端通过杂交至一电极上, 依靠溶液流 DNA 延伸至另一电极. 利用离子交换(ion-exchange)过程, DNA 脊柱中的  $\text{Na}^+$  被  $\text{Ag}^+$  所取代, 同时  $\text{Ag}^+$  通过碱性的对苯二酚溶液来还原. 多余的 Ag 然后通过加入酸性的  $\text{Ag}^+$ /对苯二酚溶液沉积. Richter 等<sup>[46]</sup> 则成功制出了符合欧姆定律的 Pd 线, 实验中将一滴  $\lambda$ -DNA 溶液置于 Au 电极上, 处在蒸发中的液滴的毛细管力在 Au 表面之间使 DNA 链排列成一行, 然后将 Pd 液置于试样上并通过加入不同溶液来还原, 最后干燥试样. 与 Ag 线一样,

增加沉积后,原来处于分离状态的金属 Pd 团簇将逐渐变成连续的,但是与以 DNA 为模板的 Ag 线不同,Ag 线晶粒大小约 3 nm,而 Pd 线形成的连续结构的厚度能达到约 20 nm. 随后, Harnack 等<sup>[47]</sup>在 DNA 模板上制作出 Au 线网络结构, Ford 等<sup>[48]</sup>则利用 1 nm 大小的 Pt 晶粒作驱动来组装 DNA,结果不仅可以形成大型的导线,同时也能制造出具有优良性能的小型导线<sup>[48]</sup>. 另外,将 DNA 金属化(M-DNA),整个 DNA 链将是一个良好的导线<sup>[32,49]</sup>. 所有这些都说明,DNA 在分子导线领域所占有的地位将是不言而喻的.

### 3 DNA 分子器件的研究展望

传统的计算机芯片以硅片集成为基础,它的发展逐渐接近其物理极限,而以 DNA 为基础的电子学将能超越这种极限. 未来的计算机芯片的发展方向将有可能是通过杂交技术,以 DNA 制造出来的晶体管与碳纳米管相连,其他的部分则是由硅制造,如能实现,将可能显著提高其计算速度. 为达到这一目的,我们首先应该克服的是电流极限的问题,而当今摆在我们面前的主要难题是 DNA 的电性能测定仍然没有实质性的进展,为了获取可信的实验结果,我们有必要控制 DNA 分子的方向、弯曲度、长度与顺序,并且要减少电极之间的污染. 通过合成我们可以精确地控制 DNA 的顺序与长度,但是很难在分子水平上控制它的弯曲度、方向和污染性,在这个问题上我们遇到了技术与知识的极限,也就是说因为弯曲、定位和重叠而引起的  $\pi$  电子相对位置的轻微改变将会导致 DNA 电流的显著改变. 因此,利用单纯的方法是很难同时控制这几个参数,取而代之的是,采用多重技术方法(multi-technique approach),提高仪器精度来实现合理的可重复性将是一种发展的趋势<sup>[1]</sup>.

此外,DNA 的自我复制功能可能产生新一代的分子记忆装置. DNA 的选择性和专一性正在生物传感器中得到越来越多的应用,譬如用来探测遗传畸变,鉴别混合物,如:环境毒素、毒品、或蛋白质等,金属 DNA 还可以用于筛选结合于 DNA 的抗肿瘤药物等. 可以说,我们即将面对的一个 DNA 的时代正悄悄降临.

### 参 考 文 献

- 1 Bhalla V, Bajpai R P, Bharadwaj L M. DNA electronics. *European Molecular Biology Organization*, 2003, 4(5): 442—445
- 2 Hall D B, Barton J K. Sensitivity of DNA-mediated electron transfer to the intervening  $\pi$ -stack: A probe for the integrity of the DNA base stack. *J Am Chem Soc*, 1997, 119(21): 5045—5046
- 3 Chen W, Turro C, Friedman L A, et al. Resonance raman investigation of  $\text{Ru}(\text{phen})_2(\text{dppz})^{2+}$  and related complexes in water and in the presence of DNA. *J Phys Chem B*, 1997, 101(35): 6995—7000
- 4 Loft S, Poulsen H E. Cancer risk and oxidative DNA damage in man. *J Mol Med*, 1996, 74: 297—312
- 5 陈绘丽, 杨 频. 错配核酸识别修复的研究进展. *化学进展*, 2002, 14(4): 239—245
- 6 Meldrum D R, Holl M R. Microscale bioanalytical systems. *Science*, 2002, 297: 1197—1198
- 7 Li J, Stein D, McMullan C, et al. Ion-beam sculpting at nanometre length scales. *Nature*, 2001, 412: 166—169
- 8 Meller A, Nivon L, Branton D, et al. Voltage-driven DNA translocations through a nanopore. *Phys Rev Lett*, 2001, 86(15): 3435—3438
- 9 Terbrueggen R H, Johann T W, Barton J K, et al. Functionalized rhodium intercalators for DNA recognition. *Inorg Chem*, 1998, 37(26): 6874—6883
- 10 Marziali A, Akeson M. New DNA sequencing methods. *Annu Rev Biomed Eng*, 2001, 3: 195—223
- 11 Murphy C J, Arkin M R, Jenkins Y, et al. Long-range photoinduced electron-transfer through a DNA helix. *Science*, 1993, 262: 1025—1029
- 12 Arkin M R, Stemp E D A, Holmlin R E, et al. Rates of DNA-mediated electron transfer between metallointercalators. *Science*, 1996, 273: 475—480
- 13 Holmlin R E, Stemp E D A, Barton J K.  $\text{Os}(\text{phen})_2\text{dppz}^{2+}$  in photoinduced DNA-mediated electron transfer reactions. *J Am Chem Soc*, 1996, 118(22): 5236—5244
- 14 Kelley S O, Holmlin R E, Stemp E D A, et al. Photoinduced electron transfer in ethidium-modified DNA duplexes: Dependence on distance and base stacking. *J Am Chem Soc*, 1997, 119(41): 9861—9870
- 15 Brun A M, Harriman A. Dynamics of electron transfer between intercalated polycyclic molecules: Effect of interspersed bases. *J Am Chem Soc*, 1992, 114(10): 3656—3660
- 16 Brun A M, Harriman A. Energy- and Electron-transfer processes involving palladium porphyrins bound to DNA. *J Am Chem Soc*, 1994, 116(23): 10383—10393
- 17 Harriman A. Electron tunneling in DNA. *Angew Chem Int Ed*,

- 1999, 38(7): 945—949
- 18 Lincoln P, Tuite E, Nordeén B, et al. Short-circuiting the molecular wire: Cooperative binding of  $\Delta^-$   $[\text{Ru}(\text{phen})_2\text{dppz}]^{2+}$  and  $\Delta^-$   $[\text{Rh}(\text{phi})_2\text{bipy}]^{3+}$  to DNA. *J Am Chem Soc*, 1997, 119(6): 1454—1455
- 19 Priyadarshy S, Risser S M, Beratan D N, et al. DNA-mediated electron transfer. *J Biol Inorg Chem*, 1998, 3(2): 196—200
- 20 Krider E S, Meade T J. Electron transfer in DNA: Covalent attachment of spectroscopically unique donor and acceptor complexes. *J Biol Inorg Chem*, 1998, 3(2): 222—225
- 21 Giese B. Long-distance electron transfer through DNA. *Annu Rev Biochem*, 2002, 71: 51—70
- 22 Giese B, Amaudrut J, Köhler A, et al. Direct observation of hole transfer through DNA by hopping between adenine bases and by tunneling. *Nature*, 2001, 412: 318—320
- 23 Sartor V, Boone E, Schuster G B. Long-distance radical cation migration through A/T base pairs in DNA: An experimental test of theory. *J Phys Chem B*, 2001, 105(45): 11057—11059
- 24 Tran P, Alavi, Gruner G, et al. Charge transport along the lambda-DNA double helix. *Phys Rev Lett*, 2000, 85(7): 1564—1567
- 25 Braun E, Eichen Y, Sivan U, et al. DNA-templated assembly and electrode attachment of a conducting silver wire. *Nature*, 1998, 391: 775—778
- 26 De Pablo P J, Moreno-Herrero F, Colchero J, et al. Absence of dc-conductivity in  $\lambda$ -DNA. *Phys Rev Lett*, 2000, 85(23): 4992—4995
- 27 Storm A J, Van Noort J, De Vries S, et al. Insulating behavior for DNA molecules between nanoelectrodes at the 100 nm length scale. *Appl Phys Lett*, 2001, 79(23): 3881—3883
- 28 Zhang Y, Austin R H, Kraeft J, et al. Insulating behavior of  $\lambda$ -DNA on the micron scale. *Phys Rev Lett*, 2002, 89(19): Art No. 198102-1-198102-4
- 29 Hipps K W. It's all about contacts. *Science*, 2001, 294: 536—537
- 30 Porath D, Bezryadin A, De Vries S, et al. Direct measurement of electrical transport through DNA molecules. *Nature*, 2000, 403: 635—638
- 31 Rakin A, Aich P, Papadopoulos C, et al. Metallic conduction through engineered DNA: DNA nanoelectronic building blocks. *Phys Rev Lett*, 2001, 86(16): 3670—3673
- 32 Watanabe H, Manabe C, Shigematsu T, et al. Single molecule DNA device measured with triple-probe atomic force microscope. *Appl Phys Lett*, 2001, 79(15): 2462—2464
- 33 Watanabe H, Shimotani K, Shigematsu T, et al. Electric measurements of nano-scaled devices. *Thin Solid Films*, 2003, 438—439: 462—466
- 34 Jo Y, Lee Y, Roh Y, et al. Current-voltage characteristics of  $\pi$ - and poly-DNA. *Mat Sci Eng C*, 2003, 23: 841—846
- 35 Fink H, Schonenberger C. Electrical conduction through DNA molecules. *Nature*, 1999, 398: 407—410
- 36 Kasumov A Y, Kociak M, Gueéron S, et al. Proximity-induced superconductivity in DNA. *Science*, 2001, 291: 280—282
- 37 Di Ventra M, Zwolak M. DNA electronics. *Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology USA*, 2004, 1: 1—19
- 38 Kasumov A Y, Klinov D V, Roche P, et al. Thickness and low-temperature conductivity of DNA molecules. *Appl Phys Lett*, 2004, 84(6): 1007—1009
- 39 Lee H, Tanaka H, Otsuka Y, et al. Control of electrical conduction in DNA using oxygen hole doping. *Appl Phys Lett*, 2002, 80(9): 1670—1672
- 40 Niemeyer C M, Adler M. Nanomechanical devices based on DNA. *Angew Chem Int Ed*, 2002, 41(20): 3779—3783
- 41 Li J J, Tan W A. A single DNA molecule nanomotor. *Nano Lett*, 2002, 2(4): 315—318
- 42 Chen Y, Wang M, Mao C. An autonomous DNA nanomotor powered by a DNA enzyme. *Angew Chem Int Ed*, 2004, 43: 3554—3557
- 43 Chen Y, Mao C. Putting a brake on an autonomous DNA nanomotor. *J Am Chem Soc*, 2004, 126(28): 8626—8627
- 44 Sherman W B, Seeman N C. A precisely controlled DNA biped walking device. *Nano Lett*, 2004, 4(7): 1203—1207
- 45 Eichen Y, Braun E, Sivan U, et al. Self-assembly of nanoelectronic components and circuits using biological templates. *Acta Polym*, 1998, 49(10—11): 663—670
- 46 Richter J, Mertig M, Pompe W, et al. Construction of highly conductive nanowires on a DNA template. *Appl Phys Lett*, 2001, 78(4): 536—538
- 47 Harnack O, Ford W E, Yasuda A, et al. Tris(hydroxymethyl) phosphine-capped gold particles templated by DNA as nanowire precursors. *Nano Lett*, 2002, 2(9): 919—923
- 48 Ford W E, Harnack O, Yasuda A, et al. Platinated DNA as precursors to templated chains of metal nanoparticles. *Adv Mater*, 2001, 13(23): 1793—1797
- 49 Aich P, Labink S L, Tari L W, et al. M-DNA: A complex between divalent metal ions and DNA which behaves as a molecular wire. *J Mol Biol*, 1999, 294(2): 477—485