

# 一种改进型单分子操纵装置及其应用<sup>\*</sup>

王晓玲 张兴华 魏孔吉 孙 博 李 明<sup>†</sup>

(中国科学院物理研究所,北京凝聚态物理国家实验室,北京 100080)

(2007 年 7 月 22 日收到,2007 年 10 月 17 日收到修改稿)

改进了单分子横向磁镊装置,可以直接用于观察单个 DNA 分子的伸长和扭转并随时更换样品池内的溶液,还可以同时操纵多个 DNA 分子,大大提高实验效率.此方法可以提供 0.1 到 40 pN 范围的拉力,足以满足大部分单分子 DNA 实验的要求.用该装置实时观测到了 DNA 分子在拉力作用下的伸长以及在旋转磁场作用下的扭转,并成功地观察到了分子马达拉动 DNA 的动力学过程,从而验证了该装置的实用性.

关键词:横向磁镊,单分子操纵,DNA 拉伸,DNA 扭转

PACC:8715B

## 1. 引 言

生物单分子研究技术<sup>[1]</sup>是 20 世纪 90 年代发展起来的,包括光镊、磁镊、玻璃微管、原子力显微镜和分子梳等,再加上单分子荧光技术.这些技术正被越来越多地应用于研究 DNA 与酶的相互作用<sup>[2-8]</sup>.这些常用的单分子研究技术具有一个共同的基本步骤,就是把经过生化修饰的 DNA(即在 DNA 的两端修饰上两个不同的功能基:链亲和素和地高辛)的末端固定在修饰有抗体(生物素和抗地高辛)的玻璃或小球的表面上<sup>[9]</sup>,通过对小球的控制,间接地操纵 DNA 分子.

这些单分子 DNA 的操纵技术各有自己的优缺点.比如,对原子力显微镜技术来说,它是使用原子力显微镜的悬臂操纵 DNA,其可以准确测量的力不小于 10 pN,而许多单分子研究要求 10 pN 以下的精确度,比如对“分子马达”的研究<sup>[1]</sup>,玻璃微针技术是使用商业拉针仪拉出比原子力显微镜悬臂弹性系数更小的微针尖,通过修饰微针尖,连接 DNA,但是这样一个微针只能连接一根 DNA,不能重复使用,实验很耗时间<sup>[10,11]</sup>;光镊是利用聚焦激光束产生辐射压力而形成的光学陷阱,可以使处在陷阱中的微粒受力,此方法要求使用高功率的激光器,价格昂贵.同时,强的激光束斑还可能对所研究的 DNA 分

子造成损伤<sup>[1]</sup>,磁镊方法则是将 DNA 的一端连在小球或玻璃表面上,另一端连上一个超顺磁性小球(简称磁球),另加一个磁场吸引住磁球,改变外磁场就可以拉动或转动磁球,从而拉伸或扭转 DNA 分子.单分子磁镊又可以分为纵向磁镊和横向磁镊,其中纵向磁镊方法是通过小球像的光晕的变化来测量磁球与载玻片表面的距离,即单分子 DNA 的拉伸长度.这种方法实验时样品池溶液可更换,具有较高的实验效率,但是它的缺点是对显微镜显像的质量要求很高<sup>[12]</sup>,而文献报道的近场横向磁镊装置能够直观方便地观察并检测单个 DNA 分子的伸展长度,同时具有较高的精确度.它的缺点是实验时样品池内的溶液不能更换,而且一次实验只能操纵一个单根 DNA,效率比较低<sup>[13]</sup>.

本文介绍一种改进型的横向磁镊装置,它兼备了纵向磁镊和横向磁镊装置的优点.实验过程中既能很直观地观察并检测到单个 DNA 分子的伸展长度,又能随时更换样品池里面的溶液,而且一次实验可以同时操纵多个 DNA 分子,大大提高了实验效率.此装置还可以简化样品制备过程,降低实验成本,提高实验过程的稳定性、可重复性以及实验的成功率;另一方面,此方法可以提供 0.1 到 40 pN 范围的力,足以满足大部分单分子 DNA 实验的要求.这对于单分子研究的进一步普及及深入研究有重要意义.我们用该装置,通过改变磁针的性能及利用

<sup>\*</sup> 国家重大基础研究项目(批准号 2006CB910302)资助的课题.

<sup>†</sup> 通讯联系人. E-mail: mingli@aphy.iphy.ac.cn

DNA 分子所连磁球磁性的不对称性,实时观测到了磁球的旋转,从而得到了双链 DNA 的扭转过程的信息,进一步进行了 FtsK 蛋白与单分子 DNA 相互作用的实验,从而验证了该装置的实用性.

## 2. 实验部分

### 2.1. 样品池的制备

样品池(如图 1(a))是由两个 1 mm 厚的载玻片中间夹有 0.17 mm 厚的盖玻片组成,它们之间用单组分室温硫化硅橡胶黏结在一起的,侧面也是涂上薄薄的一层单组分室温硫化硅橡胶封死,这样就形成了一个细长的通道.上面的盖玻片两端打上两个小洞,分别插入无生物毒性的硅胶管,通过微流泵控制溶液经由这两个小孔注入样品池,如图 1(a)所示. DNA 一端连在通道中 0.17 mm 厚的盖玻片的侧壁上,一端连在直径为 2.8  $\mu\text{m}$  的铺有链亲合素蛋白的顺磁性小球(M-280, Dynal Biotech)上,如图 1(b)和(c)所示. 通过使用不同构造的磁棒,可以控制磁球的旋转. 例如,若使用圆柱形磁棒,则小球绕磁轴的方向是自由的,而且磁棒的自转不会引起磁球的旋转,如图 1(b)所示;如果将两根磁棒反平行并排使用,则小球的转动是受限的,双磁棒旋转时可以带动

磁球旋转,如图 1(c)所示.

### 2.2. 实验材料与方法

#### 2.2.1. DNA 制备

在实验中,我们用了两种不同的 DNA 作为底物. 一种是被修饰的  $\lambda$ -DNA(I 类 DNA)(NEB 公司),  $\lambda$ -DNA 的两端分别连上由生物素和地高新修饰的 12 个碱基的小片段<sup>[9]</sup>(3'生物素-cccggcgtgga 和 3'地高新-tcccagcggcggg, 赛百胜生物有限公司);另一种是用 Bsa I (NEB 公司) DNA 内切酶剪切  $\lambda$ -DNA (II 类 DNA), 然后用 DNA 凝胶电泳法分离 DNA, 提纯长度为 31290 碱基对的 DNA, 最后用 PCR 的方法, 使这段 DNA 一端的两个 DNA 链分别连接上大约有 3000 碱基对被地高新修饰的碱基, 另一端的两个 DNA 链分别连接上大约有 3000 碱基对被生物素修饰的碱基<sup>[14]</sup>.

#### 2.2.2. DNA 与磁球和盖玻片侧壁的连接

浓度为 200 mmol/L 的 pH = 7.5 的磷酸缓冲液(PBS)作为反应缓冲液完成磁球与被修饰的 DNA, 及被修饰的 DNA 与盖玻片侧壁的连接<sup>[9]</sup>. 这样, DNA 一端连在直径为 2.8  $\mu\text{m}$  的铺有链亲合素蛋白的顺磁性小球(M-280, Dynal Biotech)上, 一端连在厚度为 0.17 mm 的盖玻片侧壁上, 该侧壁经过抛光和疏水处理后, 连接一层抗地高新蛋白<sup>[14]</sup>. 当磁棒靠近磁球时, 对磁球产生吸引力, 进一步对与其相连的 DNA 分子产生作用力, 通过物镜就可以观测到 DNA 被拉开.

#### 2.2.3. 测力原理

在磁球饱和磁化的情况下, 磁球受力大小与磁场梯度成正比. 为了获得足够大的磁力, 要保证磁铁前端梯度足够大, 磁铁前端要做成锥状, 同时要保证磁场梯度在磁球的位置近似于只有一个方向, 从而使得生物大分子只在单一方向上受力. 磁球受力由下式给出:

$$F \approx m \frac{dB_x}{dx} \hat{x}, \quad (1)$$

式中,  $m$  为磁矩,  $B$  为磁场强度. 实验过程中单分子受力的测量是由磁球的布朗运动给出<sup>[12]</sup>, 公式为

$$F = \frac{k_B T Z}{(\delta x)^2}, \quad (2)$$

式中,  $k_B$  为波尔兹曼常数,  $T$  为绝对温度,  $Z$  为单分子的平均长度,  $(\delta x)^2$  为磁球布朗运动  $x$  方向的方差. 在我们的设备中,  $Z$  和  $\delta x$  可以通过图像分析直接得到.

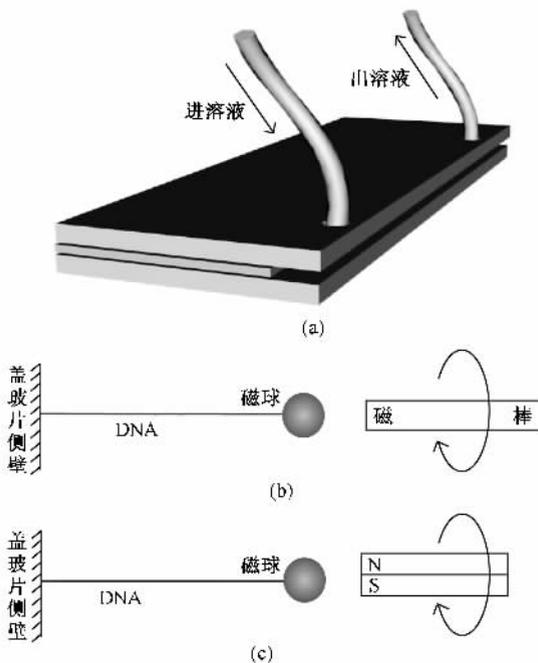


图 1 实验装置示意图 (a)为样品池的立体图 (b)为一个圆柱形磁棒 (c)为将两个磁棒反平行靠在一起组成的双磁棒

当 DNA 受力小于  $10 \text{ pN}$  时, DNA 伸长与受力由 Worm-Like-Chain (WLC) 模型给出, 当 DNA 的伸长与 DNA 的原始长度比值大于  $0.5$  时, WLC 模型公式可以近似为<sup>[13]</sup>.

$$\frac{Z}{L} = \left( 1 - \sqrt{\frac{k_B T}{4AF}} \right), \quad (3)$$

其中,  $L$  为  $\lambda$ -DNA 原长  $16.4 \mu\text{m}$ . 通过(3)式可以计算持久长度  $A$ , 判断是否是单根 DNA.

#### 2.2.4. 蛋白质及缓冲液

FtsK 分子马达蛋白由法国居里研究所奚绪光博士提供, 制备方法如文献[15]中所描述. 这些蛋白保存在盛有缓冲液( $500 \text{ mmol/L NaCl}$ ,  $20 \text{ mmol/L Tris}$ ,  $\text{pH} = 9.0$ ,  $10\%$  甘油)的离心管中, 运输过程中用干冰保持低温. 然后, 我们在  $4 \text{ }^\circ\text{C}$  恒温室中, 再把蛋白适量分装到小离心管里, 放入  $-80 \text{ }^\circ\text{C}$  冰箱储存, 每次实验取出一管使用. 实验前称量  $\text{Tris } 0.0701 \text{ g}$ ,  $\text{Tris} \cdot \text{HCl } 0.3029 \text{ g}$ ,  $\text{NaCl } 0.1461 \text{ g}$ ,  $\text{MgCl}_2 \cdot 0.0508 \text{ g}$ ,  $\text{BSA } 0.0100 \text{ g}$ ,  $\text{ATP } 0.0908 \text{ g}$  (根据浓度需要调整称量质量),  $\text{DTT } 0.0077 \text{ g}$ , 加入超纯水(Millipore, 电阻率  $18.2 \text{ M}\Omega$ ) 配制成  $50 \text{ ml}$  溶液, 然后用孔径为  $0.22 \mu\text{m}$  的超滤膜过滤. 缓冲液的最成分为  $\text{MgCl}_2 \text{ } 5 \text{ mmol/L}$ ,  $\text{Tris } 50 \text{ mmol/L}$  ( $\text{pH } 7.5$ ),  $\text{NaCl } 50 \text{ mmol/L}$ ,  $\text{DTT } 1 \text{ mmol/L}$ ,  $\text{BSA } 100 \mu\text{g/ml}$ ,  $\text{ATP } 3 \text{ mmol/L}$ . 配制溶液所用的器皿都经过高温灭菌.

完成 DNA 与磁球和盖玻片侧壁的连接后, 我们通过向样品池里面加入蛋白反应缓冲液冲洗, 确保样品池中无杂质. 通过 WLC 模型(3)式确定侧壁与磁球之间只连有一根 DNA<sup>[12,14]</sup>. DNA 分子末端只有一个 DNA 与磁球连接, 可以保证 FtsK 蛋白在运输  $\lambda$ -DNA 时不会产生超螺旋. 通过调整磁棒与磁球之间的距离来调整施加在 DNA 上的力. 调整好之后, 我们向样品池中加入含有  $75$  或  $795 \text{ nmol/L}$  的 FtsK 蛋白的反应缓冲液, 观察磁球与盖玻片侧壁之间距离的变化. 实验过程中磁球相对侧壁在几个微米范围的运动. 在这个范围内, 磁场梯度可视为均匀的, 磁球受到的磁力即 DNA 所受到的力是不变的.

## 3. 结果与讨论

### 3.1. 单个 DNA 分子的拉伸实验

图 2 给出了用普通微针装置与液槽装置中通过 CCD 所拍摄到的实验图片的对比. 可以看到, 对于普通微针装置<sup>[13,16,17]</sup>(图 2(a))来说, 它一次只能操

纵一根 DNA, 得到一条实验曲线. 而对于改进后的液槽装置(如图 2(b))所示, 可得到: 1) 结果显示可以同时检测到清楚的侧壁与磁球, 使得我们可以准确确定两者之间的距离; 2) 从图中我们看到侧壁右侧有多个悬挂的磁球, 这说明一次实验可以同时得到多个“DNA-磁球”连接, 这使得我们可以方便地从中选择那些连有单个 DNA 分子的样品进行下一步实验, 基本上保证了每次实验的成功率; 3) 它也允许我们同时操纵并记录多个“DNA-磁球”连接, 从而通过一次实验得到多条实验曲线, 这可以大大提高单分子实验的效率.

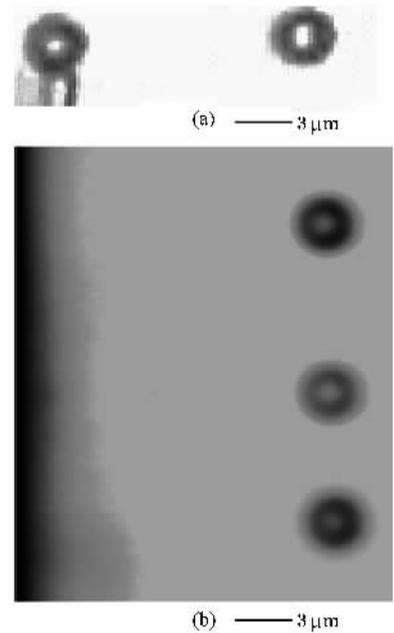


图 2 横向磁镊方法中用微针装置(a)和液槽装置(b)时, 通过 CCD 所观测到的实验图片

为了得到施加在磁球上的力与 DNA 分子的相对长度之间的关系, 我们使用 I 类双链 DNA. I 类双链 DNA 的一个链的  $3'$  末端连在盖玻片的侧壁上, 另一个链的  $3'$  末端连在磁球上, 这样 DNA 的两链上分别有一个自由端, 可以保证实验过程中 DNA 不会超螺旋. 图 3 给出了施加在磁球上的力与 I 类 DNA 分子的相对长度之间的关系曲线. 实验值与理论曲线(WLC 模型)有很好的符合. 曲线斜率为  $-0.135$ , 根据(3)式计算得到持久长度  $A = 56 \pm 2 \text{ nm}$ . 这与理论计算结果一致, 说明我们用此方法可以很好地操纵 DNA 分子并得到准确的实验结果.

### 3.2. 单个 DNA 分子的扭转实验

因为做单个 DNA 分子的扭转实验所需的 DNA

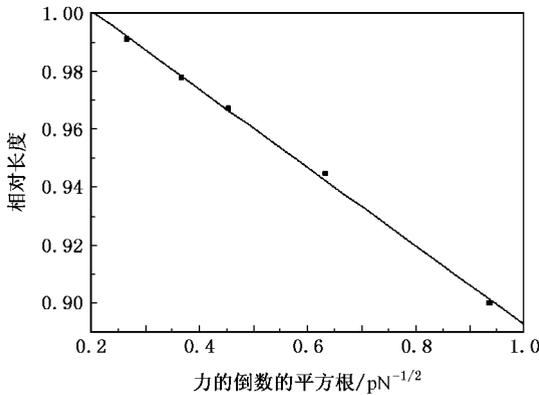


图 3 施加在磁球上的力与 DNA 分子相对长度的关系曲线 其中 纵坐标为  $Z/L$ , 横坐标为  $\sqrt{1/F}$ . 磁球受力由(2)式得出, DNA 分子相对长度定义为实验中 DNA 的伸长与 DNA 分子轮廓长度的比值( $Z/L$ )

链上不允许有缺口,所以我们用 II 类 DNA 做单个 DNA 分子的扭转实验. II 类 DNA 两端的每个链都与小球或盖玻片的侧壁连接,这样我们通过磁棒的旋转控制小球的旋转,从而间接扭转 DNA,使双螺旋 DNA 链形成超螺旋结构.图 4 给出了一条 DNA 扭转过程中,磁球旋转圈数与 DNA 分子伸长长度的关系曲线.结果显示,随着 DNA 旋转圈数的增加, DNA 分子的伸长长度逐渐缩短.

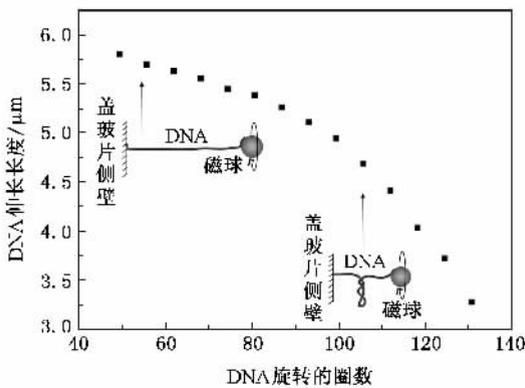


图 4 DNA 旋转圈数与 DNA 伸长长度的关系曲线. 实验是用 200 mmol/L pH=7.5 的 PBS 缓冲液, 延轴向给 DNA 施加的力为 0.2 pN

为了更加清楚的观察 DNA 的扭转现象,我们设计了一种磁球,即直径为  $2.8 \mu\text{m}$  磁球上连上了一个或两个直径约为  $0.9 \mu\text{m}$  的非磁性小球,如图 5 所示. 这样我们通过 CCD 观察到的球为非对称的磁球,如果在实验中 DNA 发生扭转现象,势必带动磁球发生旋转,那么我们将通过 CCD 观测到磁球的旋转.图 5 (b)为磁球的旋转图片,发现磁球垂直纸面由外向内

旋转. Harada 等人<sup>[18]</sup>用荧光小颗粒连接在磁球上,通过造价昂贵的荧光显微镜观测荧光小颗粒位置的变化,检测 DNA 的扭转情况.由于受到荧光曝光时间的影响,采样频率较低,每秒只有几帧.而我们这个方法是用价格低廉的普通光学显微镜就可以检测到 DNA 的扭转;而且,由于不受荧光曝光时间的影响,采样频率可达每秒 100 多帧,这样就可以检测到 DNA 扭转的更多细节信息.这种方法可以进一步应用于蛋白与 DNA 相互作用,并获得其过程中的 DNA 分子扭转信息.

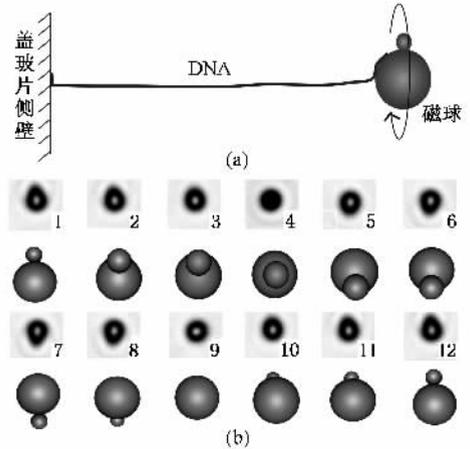


图 5 旋转实验示意图 (a)为磁球旋转实验示意图 (b)为磁球旋转一周的图片,每隔 273 ms 取一张图,图片上的数字表示照片的采集次序. 标有数字的图片是实验时通过 CCD 观察到的磁球图片,下面的图片是磁球示意图

### 3.3. FtsK 蛋白质与单根 DNA 的相互作用

图 6 给出了对实验录像进行分析所得到的实验曲线. 此次实验中,施加在  $\lambda$ -DNA(也就是 I 类 DNA)的力为 1.5 pN,磁球与侧壁之间的距离即  $\lambda$ -DNA 伸长约为  $14.1 \mu\text{m}$ . 图 6 (a)是加入 FtsK 蛋白前以及加入 FtsK 蛋白后 DNA 分子的运动过程. 可以看到,在加入 FtsK 蛋白以前的近十分钟的时间里,磁球与侧壁之间的距离( $\sim 14.1 \mu\text{m}$ )保持不变;也就是说, DNA 分子没有发生任何运动. 加入 FtsK 蛋白后,经过 2—3 min 的时间,磁球与侧壁间的距离开始间隔性的减小与变大. 加入蛋白后的 2—3 min 时间内,发生的应该是一个蛋白分子在溶液中逐渐扩散,靠近并结合到 DNA 分子上的过程. 对于 DNA 分子在蛋白作用下运动的细节过程,我们可以通过实验曲线的放大图得出. 由图 6 (b)可以发现,如果说 DNA 分子缩短的过程其速度(反映为缩短过程曲线的斜率)相对缓慢的话(其速率约为  $1.26 \mu\text{m/s}$ ),那么, DNA 分

子伸长过程在大多数情况下则是非常迅速,几乎可

以看作是一个瞬时过程.

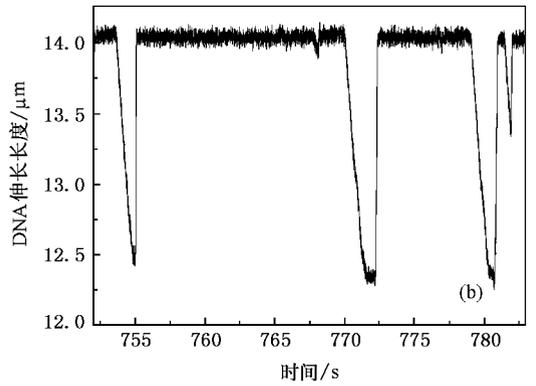
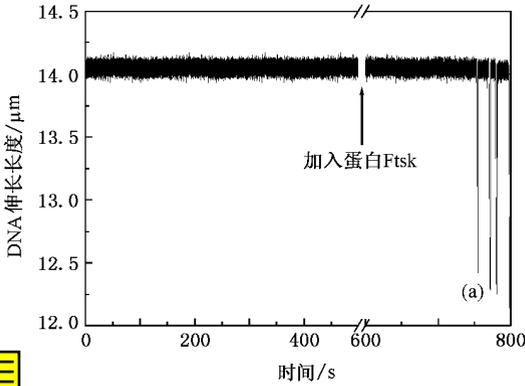


图6 实验曲线数据图 (b)为(a)中虚线长方形标记部分的放大细节图,实验所用 ATP 的浓度为 3 mM,蛋白浓度 75 nM ,DNA 受力 1.5 pN

Saleh 等人<sup>[19]</sup>曾用传统的纵向磁镊装置做了 Ftsk 与单根 DNA 分子相互作用的实验.他们使用的 DNA 分子在受力 10.7 pN 下 ,DNA 伸长约 4.5 μm ,参见文献 [19]中图 1(b)和(c),图 3(a)和(b).用我们的结果与之相比较,可以发现实验结果非常一致:在加入 FtsK 之前 ,DNA 分子没有任何运动;加入 FtsK 后 ,FtsK 蛋白先运动到 DNA 的某一端<sup>[19]</sup>,这里我们先假设运动到 B 末端,如图 7(a)所示. FtsK 蛋

白附着在 B 末端,开始运输正向 DNA(图 7(b)) (DNA 环逐渐变大的过程),使 DNA 成环,曲线表现为缓慢下降(图 8);正向运输之后 ,FtsK 蛋白又可以反向运输 DNA(图 7(c)) (DNA 环逐渐减小),曲线表现为缓慢上升(图 8(a)),而且 FtsK 蛋白在运输 DNA 的过程中会突然从 DNA 上脱落下来(图 7(d)),这样曲线表现为突然上升(图 8(b)).这一结果充分证明了我们的改进后的横向磁镊液槽装置的有效性.

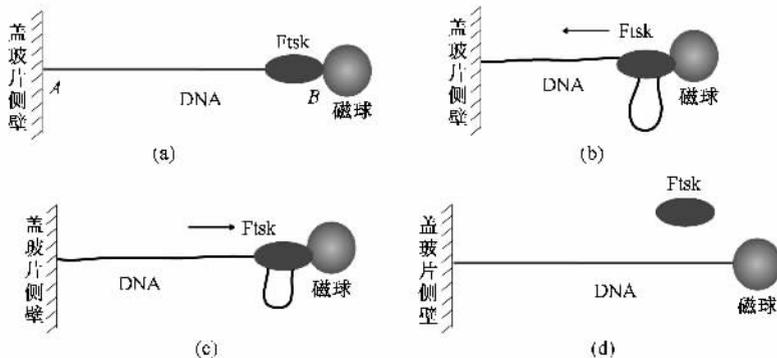


图7 FtsK 实验示意图 (a)为 FtsK 蛋白运动到 DNA 的 B 末端 并附着在 B 末端 (b)为 FtsK 蛋白正向运输 DNA 图中箭头代表运输方向; (c)为 FtsK 蛋白反向运输 DNA 图中箭头代表运输方向 (d)为 FtsK 蛋白从 DNA 上脱落下来

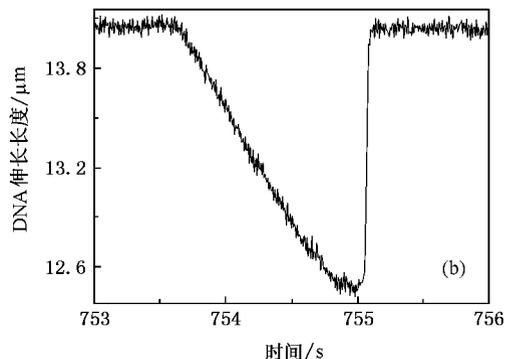
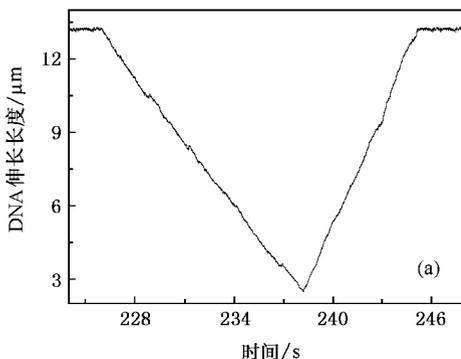


图8 实验曲线放大图 (a)为实验曲线缓慢下降后,后缓慢上升 (b)为实验曲线缓慢下降后,突然上升.实验条件为 3 mmol/L ATP λ-DNA 受力 2.5 pN,蛋白浓度 795 nmol/L

## 4. 结 论

本文主要介绍了一种改进型横向磁镊装置,用该装置进行了 DNA 拉伸研究,实验结果显示,单根 DNA 在力的作用下,其伸长长度符合 WLC 模型.我们用该装置,通过改变磁针的构造及利用 DNA 分子所连磁球的不对称性,实时观测到了磁球的旋转,从而得到了双链 DNA 的扭转过程的信息;进一步,我们成功地进行了 FtsK 蛋白与单分子 DNA 相互作用的实验,实验结果表明,FtsK 既可以正向运输 DNA,

也可以反向运输 DNA;而且,FtsK 在运输 DNA 的过程中,有时会从 DNA 分子上脱落.综上所述,我们改进后的这种横向磁镊装置可以很好的应用于单分子实验中,并能提高实验效率,增加实验过程的稳定性和可重复性.

最后,这种改进后的磁镊装置的一个局限性是只能提供 0.1 到 40 pN 范围的拉力.这对于研究 DNA 分子的力学性质来说可能不够(研究 DNA 分子的 B-S 转变需要 65 pN 以上的拉力).但是,对于研究绝大多数蛋白质与 DNA 或 RNA 之间的相互作用来说,这个拉力范围已经足够.

- 
- [ 1 ] Strick T R , Dessinges M-N , Charvin G , Dekker N H , Allemand J-F , Bensimon D , Croquette V 2003 *Rep. Prog. Phys.* **66** 1
- [ 2 ] Ran S Y , Sun B , Li M 2007 *Physics* **36** 228 ( in Chinese ) [ 冉诗勇、孙 博、李 明 2007 物理 **36** 228 ]
- [ 3 ] Wuite G J L , Smith S B , Young M , Keller D , Bustamante C 2000 *Nature* **404** 103
- [ 4 ] Yin H , Wang M D , Svoboda K , Landick R , Block S M , Gelles J 1995 *Science* **270** 1653
- [ 5 ] Wang M D , Schnitzer M J , Yin H , Landick R , Gelles J , Block S M 1998 *Science* **282** 902
- [ 6 ] Davenport R J , Wuite G J L , Landick R , Bustamante C 2000 *Science* **287** 2497
- [ 7 ] Strick T R , Croquette V , Bensimon D 2000 *Nature* **404** 901
- [ 8 ] Bianco P R , Brewer L R , Corzett M , Balhorn R , Yeh Y , Kowalczykowski S C , Baskin R J 2001 *Nature ( London )* **409** 374
- [ 9 ] Smith S B , Finzi L , Bustamante C 1992 *Science* **258** 1122
- [ 10 ] Essevaz-Roulet B , Bockelmann U , Heslot F 1997 *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **94** 11935
- [ 11 ] Bockelmann U , Essevaz-Roulet B , Heslot F 1997 *Phys. Rev. Lett.* **79** 4489
- [ 12 ] Strick T R , Allemand J-F , Bensimon D , Bensimon A , Croquette V 1996 *Science* **271** 1835
- [ 13 ] Yan J , Skoko D , Marko J F 2004 *Phys. Rev. E* **70** 1539
- [ 14 ] Strick T R , Allemand J-F , Bensimon D , Croquette V 1998 *Biophys J* **74** 2016
- [ 15 ] Aussen L , Barre F , Aroyo M , Stasiak A , Stasiak A , Sherratt D 2002 *Cell* **108** 195
- [ 16 ] Ran S Y , Wang X L , Fu W B , Lai Z H , Wang W C , Liu X Q , Mai Z H , Li M 2006 *Chin. Phys. Lett.* **23** 504
- [ 17 ] Fu W B , Wang X L , Zhang X H , Ran S Y , Yan J , Li M 2006 *J. Am. Chem. Soc.* **128** 15040
- [ 18 ] Harada Y , Ohara O , Takatsuki A , Itoh H , Shimamoto N , Kinoshita Jr K 2001 *Nature* **409** 113
- [ 19 ] Saleh O A , Péralas C , Barre F-X , Allemand J-F 2004 *EMBO J* **23** 2430

# An improved single molecule manipulation apparatus and its applications<sup>\*</sup>

Wang Xiao-Ling , Zhang Xing-Hua , Wei Kong-Ji , Sun Bo , Li Ming<sup>†</sup>

( *Beijing National Laboratory for Condensed Matter Physics , Institute of Physics , Chinese Academy of Sciences , Beijing 100080 , China* )

( Received 22 July 2007 ; revised manuscript received 17 October 2007 )

## Abstract

We report an improvement to the lateral-magnetic-tweezers which can be used to stretch and twist DNA molecules , and to probe the interaction between DNA and proteins . The apparatus enables not only direct measurement of the extension and rotation of DNA but also easy refreshing of the buffer in the flow chamber . With this apparatus , the experimental efficiency can be greatly improved by manipulating several DNA molecules simultaneously . The force exerted on DNA molecules ranges from 0.1 to 40 pN , satisfying the requirement of most single molecule experiments . To demonstrate the applicability of the apparatus , we measured the extension-force curve and the extension-rotation curve of DNA and studied the translocation of DNA by a motor protein . The results agree well with those reported in the literature .

**Keywords** : lateral-magnetic-tweezers , single molecule manipulation , stretching of DNA , twist of DNA

**PACC** : 8715B

---

<sup>\*</sup> Project supported by the National Major Fundamental Research Program of China ( Grant No. 2006CB910302 ).

<sup>†</sup> Corresponding author . E-mail : mingli@aphy . iphy . ac . cn