

# 镍离子对 DNA 结构和导电性的影响 \*

李 珂 董瑞新<sup>†</sup> 班 戈 韩洪文 苏 伟 闫循领

(聊城大学物理科学与信息工程学院 聊城 252059)

(2008 年 12 月 28 日收到 2009 年 1 月 23 日收到修改稿)

在碱性环境下,向 DNA 溶液中加入较低浓度的镍离子制备了金属 DNA (M-DNA),并分别对单根 DNA 和 M-DNA 的导电性进行了测量。结果表明,二者均表现出半导体性质,随镍离子浓度的增加导电性明显增强,伏特间隙减小。当镍离子浓度超过 0.1 mmol/L 时,DNA 的电导几乎不随镍离子浓度变化。在中性环境下向 DNA 溶液中加入较高浓度的镍离子,实现了 DNA 从右手到左手螺旋结构的转变。利用 STM 观察到了左手螺旋结构的 Z-DNA。Z 构象可以分辨出大沟与小沟,并且螺旋结构不均匀,伴有局部的解旋和无序化。单根 Z-DNA 的导电性明显减弱。DNA M-DNA Z-DNA 的电导大小关系为  $G_{M-DNA} > G_{DNA} > G_{Z-DNA}$ 。通过紫外吸收和 Raman 光谱测量发现,使 DNA 发生右手到左手螺旋结构转变的镍离子浓度约为 1.7 mol/L。

关键词:镍离子, M-DNA, Z-DNA, 导电性

PACC: 7360R, 8116D

## 1. 引 言

近年来,随着纳米科技和分子电子学的发展,包含生物遗传基因密码的 DNA 分子已经引起了人们的广泛关注。其独特的电子输运性能为其在生物、材料和信息领域带来了许多潜在的应用前景<sup>[1-3]</sup>。因此研究 DNA 分子的导电性,了解 DNA 分子的电荷输运机理,对于把 DNA 作为分子器件、理解 DNA 突变、修复受损的 DNA 都有重要的意义。目前关于 DNA 的导电性仍然存在争议。Fink 等测量了长度为 600 nm 的 DNA 束导电性,结果 DNA 显示出导体的性质<sup>[4]</sup>;Porath 等通过静电吸附的方法将含有 30 个碱基对的 DNA 低聚物固定在间距为 8 nm 的电极上进行导电性测量,结果显示 DNA 为半导体<sup>[5]</sup>;而 Zhang 等人则认为 DNA 为绝缘体<sup>[6]</sup>。尽管 DNA 的导电性仍然存在争议,但是由于 DNA 具有独特的纳米尺寸效应、分子线性结构、物理化学稳定性、力学刚性等优势,因此 DNA 可以作为制备分子导线的良好模板。Braun 等以 DNA 为模板制备了宽度为 50 nm 长为 12  $\mu\text{m}$  的银纳米线<sup>[7]</sup>。但是这种方法破坏了 DNA 本身的结构。为了保留 DNA 的完整结构,同时

提高其导电性, Lee 等在碱性环境中将锌离子与 DNA 溶液混合,使 DNA 的每个碱基对中都结合一个锌离子,发现这种金属 DNA (M-DNA) 表现出导体性质<sup>[8]</sup>。但是在 Lee 的实验中电极表面固定 DNA 分子时采用的是静电吸附法,分子与金属电极可能由于接触失配而屏蔽了 DNA 分子自身的导电性,产生较大的接触电阻<sup>[9]</sup>。因此,本文利用巯基乙胺处理金膜,使 DNA 自组装在电极表面,研究了碱性环境中低浓度镍离子掺杂 DNA 的导电性。同时在中性环境中向 DNA 溶液中加入较高浓度氯化镍,实现了 DNA 从右手到左手螺旋结构的转变,并测量了左手螺旋结构 DNA (Z-DNA) 的导电性。

## 2. 材料及仪器

实验所用小牛胸腺 DNA,APS,Tris 均购自 Sigma 公司,采用四次蒸馏水配置各种溶液。金电极由 LMBE-300 型激光分子束外延设备在  $10^{-7}$  Pa 下制备。DNA 的图像扫描及导电性测量在俄罗斯 NT-MDT 公司生产的 SOLVER-P47 型扫描探针显微镜上进行。紫外吸收谱在日本日立公司生产的 UV-3100 紫外-可见分光光度计上进行测量。拉曼光谱测定在

\* 国家自然科学基金(批准号 50571062)资助的课题。

† 通讯联系人。E-mail: dongruixin@lcu.edu.cn

英国 Renishaw 公司生产的 2000 型共聚焦显微拉曼光谱仪上进行, 仪器的分辨率为  $2 \text{ cm}^{-1}$ , 波长为 782 nm、功率为 25 mW 的半导体激光器为激发光源.

### 3. 实验方法及结果

#### 3.1. 纳米电极的制备及 DNA 在金膜表面的固定

利用激光分子束外延制备如图 1 所示的纳米膜电极, 其中电极间距约为 25 nm. 利用 5 mmol/L 的巯基乙胺溶液处理膜 30 min, 然后将 10  $\mu\text{L}$  浓度为 5 ng/ $\mu\text{L}$  的 DNA 溶液滴在左电极处自组装 1 h, 最后将液滴吹向右电极, 使 DNA 分子梳直在两金电极上. 利用巯基乙胺处理金膜后, 硫基与金膜表面金原子形成硫金键, 氨基与 DNA 末端结合成键, 这样一方面金原子与 DNA 形成共价连接, 大大减小了接触电阻; 另一方面又有效地将 DNA 固定在电极表面.

#### 3.2. M-DNA 的制备及导电性测量

参照文献[10]制备 M-DNA 的方法, 1) 配制浓度为 5 ng/ $\mu\text{L}$  的小牛胸腺 DNA 溶液, 2) 将氯化镍晶体配成浓度范围为 0—0.3 mmol/L 的 9 种不同浓度的水溶液, 把不同浓度的氯化镍溶液与 DNA 溶液按照 1:9 (体积比) 比例混合, 3) 用 Tris 控制混合液的 pH 值在 8.5 左右, 室温下反应 2 h. 将 DNA 梳直在巯基乙胺处理过的电极上.

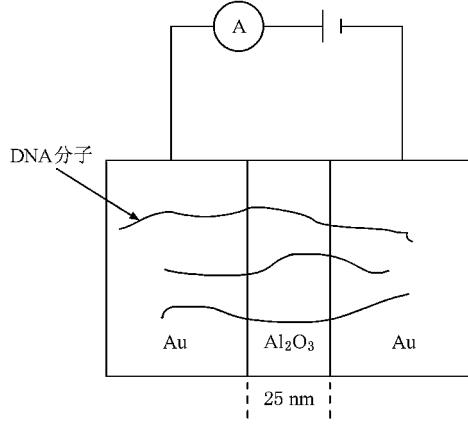


图 1 纳米金电极示意图

图 2 为电极表面 DNA 的 AFM 图像. 可以看出, 经过巯基乙胺处理后 DNA 在金膜表面分布均匀, 2  $\mu\text{m}$  长度内约有 1 根 DNA, 因此可以根据电极大小计

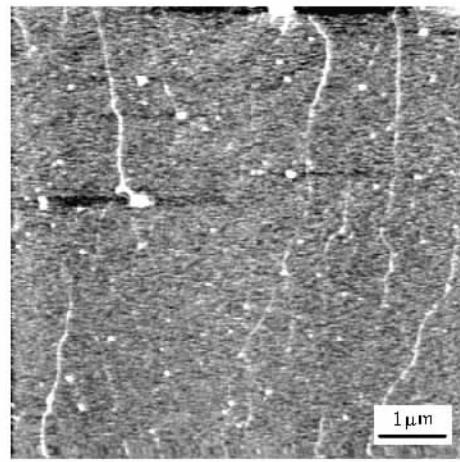


图 2 DNA 在金电极上均匀分布( $7 \mu\text{m} \times 7 \mu\text{m}$ )

算流过单根 DNA 的电流. 图 3 为单根 DNA 的  $I$ - $V$  曲线. 可以看出 纯 DNA 显示出半导体性质, 伏特间隙约 0.8 V; 掺入镍离子后, 随镍离子浓度的增加, DNA 的伏特间隙逐渐减小(浓度为 0.05 mmol/L 时约 0.6 V, 浓度为 0.10 和 0.20 mmol/L 时约 0.4 V), 表明在 DNA 碱基对中插入镍离子后改变了 DNA 的最小传导能量<sup>[5]</sup>. 当镍离子浓度超过 0.1 mmol/L 时, 导电性不再增加. 为了排除镍离子本身导电对本实验的影响, 我们将氯化镍溶液滴在电极表面, 干燥后进行导电性测量, 发现在 10 V 偏压下仍然没有电流通过. 因此可以证明加入镍离子后导电性增加的原因是镍离子与 DNA 形成了金属 DNA (M-DNA).

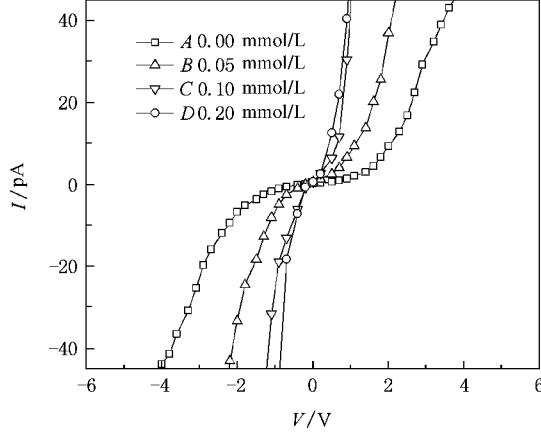


图 3 单根 DNA 在不同镍离子浓度下的  $I$ - $V$  曲线

为了进一步说明镍离子浓度对 DNA 导电性的影响, 我们计算了不同镍离子浓度下单根 DNA 的电导, 如图 4 所示, 当镍离子浓度在 0.00—0.01 mmol/L 范围内时, 电导随离子浓度的增大而显

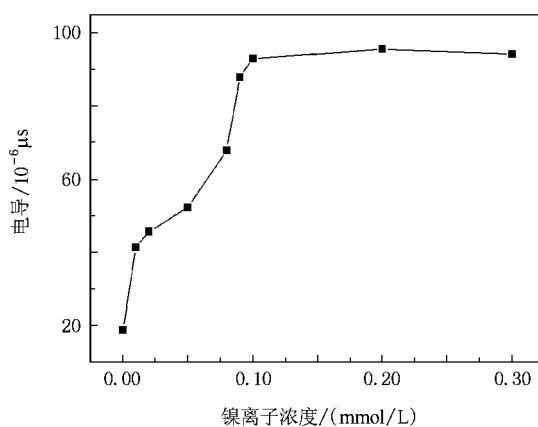


图 4 单根 DNA 的电导随镍离子浓度的变化规律

著增加,在 0.01—0.05 mmol/L 范围内时电导随离子浓度缓慢增加;浓度超过 0.05 mmol/L 时,电导又快速增加;当浓度超过 0.1 mmol/L 时,DNA 的电导不再随离子浓度的变化而变化。这种现象可以解释为:当加入少量镍离子时( $< 0.01 \text{ mmol/L}$ ),由于 DNA 的磷酸根骨架带负电,因此,在溶液中 DNA 分子周围会形成镍离子富集区域,并使镍离子结合在磷酸根上,镍离子可能使 DNA 产生了电子掺杂,从而改变了 DNA 的电子态<sup>[11]</sup>,使电导增加明显。镍离子浓度在 0.01—0.05 mmol/L 范围内升高时,镍离子与 DNA 的磷酸根骨架的结合处于近饱和状态,但很少渗入碱基对,因此导电性的增加变缓。当镍离子浓度超过 0.05 mmol/L 时,镍离子开始渗透到碱基对中,并且分别与胸腺嘧啶的 N3 和鸟嘌呤的 N1 结合<sup>[12]</sup>。因此,在 M-DNA 中不仅含有  $\pi$  通道,而且在碱基对中还有金属离子形成的金属离子通道,使 DNA 的导电性显著增加,与文献[12]的结果一致;当离子浓度达到 0.1 mmol/L 时,镍离子与 DNA 的结合趋于饱和,因此电导不再随离子浓度的增加而增大。

### 3.3. B-到 Z-DNA 的结构转变及导电性测量

#### 3.3.1. 确定 B-Z DNA 转变的镍离子浓度

DNA 在碱性环境中( $\text{pH} > 8.5$ )加入镍离子后会形成 M-DNA,在中性环境中却不会形成这种结构。较高浓度的金属离子能够使 DNA 发生 B-Z 结构的转变<sup>[13,14]</sup>。为研究中性环境中镍离子对 DNA 结构和导电性的影响,首先将 50  $\mu\text{L}$  浓度为 600  $\text{ng}/\mu\text{L}$  的 DNA 滴入 1 mL 不同浓度的氯化镍溶液中,室温下反应 4 h 后进行紫外吸收谱测量。实验发现,纯 DNA 溶液的最大吸收峰出现在 260 nm 处。镍离子浓度低

于 1.5 mol/L 时,紫外吸收谱变化很小。当氯化镍浓度超过 1.5 mol/L 时吸收峰出现明显红移,如图 5 所示。当镍离子浓度为 1.6 mol/L 时,DNA 的吸收峰移动到 266 nm 处,表明有少量 DNA 向 Z 构象转变;离子浓度达到 1.7 mol/L 时,吸收峰移动到 279 nm 处,说明此时有较多的 DNA 向 Z 构象转变,右手到左手螺旋转变的镍离子浓度为 1.7 mol/L,与 Klump 等人的实验结果一致<sup>[15]</sup>;当离子浓度达到 1.8 mol/L 时,吸收峰移动到 283 nm 处,继续增加镍离子浓度,吸收峰几乎不再移动,说明 B-Z 构象的转变基本结束。

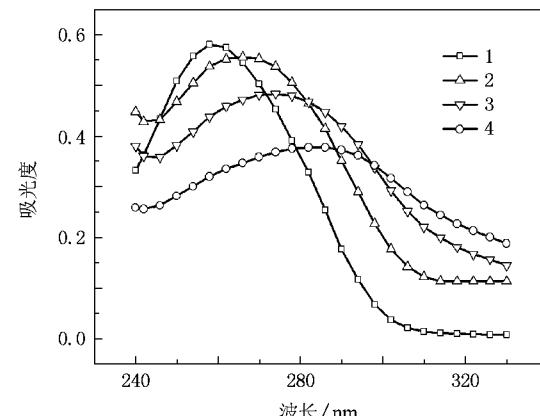


图 5 小牛胸腺 DNA 在不同浓度镍离子溶液中的紫外吸收光谱  
(1 0 mol/L 2 1.6 mol/L 3 1.7 mol/L 4 1.8 mol/L)

#### 3.3.2. Z-DNA 的 STM 图像

为了观察中性环境中镍离子导致的 B 到 Z-DNA 的结构转变,我们将发生结构转变的 DNA 进行 STM 图像扫描,如图 6 所示。从图中可以看出:1) DNA 在镍离子作用下出现了左旋构象,直径约 2 nm,STM

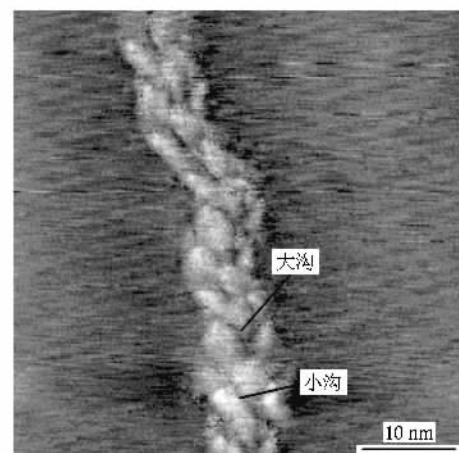
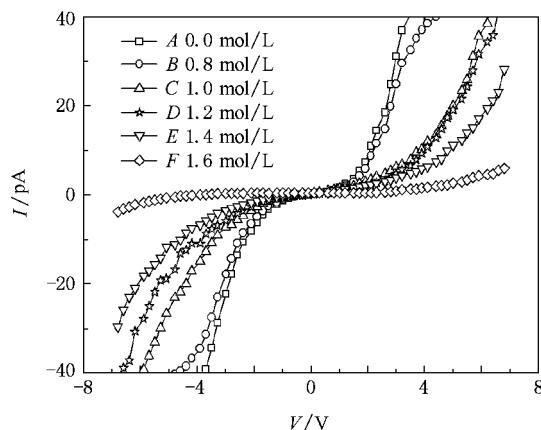


图 6 Z-DNA 的 STM 图像( $50 \text{ nm} \times 50 \text{ nm}$ )

图 7 DNA 在较高镍离子浓度下  $I$ - $V$  曲线

测量的直径略大于 X 射线衍射测量的直径 ( $1.8 \text{ nm}$ )<sup>[16]</sup>。这是由于磷酸基团带负电而吸附了镍离子, 导致 DNA 直径有所增加。2) 小牛胸腺 DNA 的 Z 构象可以分辨出大沟与小沟, 并且螺旋结构不均匀, 伴有局部的解旋和无序化, 这是因为该 DNA 序列不均匀 (C-G) 含量丰富的序列比 (A-T) 含量丰富的序列更容易向 Z 构象转变。

### 3.3.3. Z-DNA 的导电性测量

选取 3.3.1 中镍离子浓度在  $0.8\text{--}1.6 \text{ mol/L}$  范围的 DNA 混合液滴在巯基乙胺处理过的金电极表面自组装 1 h 后, 梳直在金电极上, 干燥后进行导电性测量, 并且与纯 DNA 的导电性进行对比, 如图 7 所示。结果显示, 中性环境中, 离子浓度小于  $0.8 \text{ mol/L}$  时, DNA 导电性变化不明显, 离子浓度高于  $0.8 \text{ mol/L}$  时, 随着镍离子浓度的升高, DNA 的电流在同一量级上逐渐减小; 当浓度达到  $1.6 \text{ mol/L}$  时, 电流迅速减小, 说明 Z-DNA 的导电性非常差。

### 3.3.4. 镍离子和 DNA 相互作用的拉曼光谱分析

为了探讨镍离子与 DNA 的相互作用机理, 将  $1.5 \mu\text{g}$  DNA 加入  $5 \mu\text{L}$  浓度为  $1.8 \text{ mol/L}$  的氯化镍溶液中, 放置 4 h 后进行拉曼光谱测量, 结果如图 8 所示。与纯 DNA 的拉曼谱相比: 1) Z 构象中腺嘌呤环的振动峰由  $726 \text{ cm}^{-1}$  向低波数移动了  $5 \text{ cm}^{-1}$ , 这是由于镍离子使嘌呤残基由反式-C2'-内褶 (C2'-endo/anti) 构象向顺式-C3'-内褶 (C3'-endo/syn) 构象转变的结果, 与文献 [17] 的结果一致。2) 加入镍离子后 DNA 中磷酸二酯键的振动峰  $784 \text{ cm}^{-1}$  没有明显移动, 但强度明显降低, 说明镍离子对 DNA 骨架产生了一定程度的破坏。3) 表征  $\text{PO}_2^-$  的对称伸缩峰  $1095 \text{ cm}^{-1}$  向低波数移动了  $6 \text{ cm}^{-1}$ , 且强度变弱, 说明磷酸

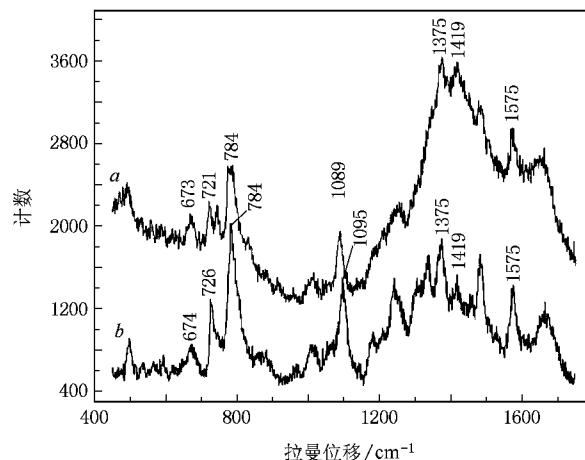


图 8 小牛胸腺 DNA 的拉曼光谱 (a 为 DNA 和氯化镍混合液; b 为纯 DNA 溶液)

根骨架结合了镍离子, 这也是 DNA 向 Z 构象转变的一个因素<sup>[18]</sup>。4) 碱基的振动模式主要集中在  $1200\text{--}1600 \text{ cm}^{-1}$ 。从图中可以看到加入镍离子后碱基谱线区的底线荧光显著增强, 碱基振动特征峰数量明显减少且普遍降低, 说明高浓度镍离子在与 DNA 骨架充分结合以后渗透到了 DNA 碱基对中并对其产生了一定的破坏, 从而对其特征振动产生了影响。

因此, 高浓度镍离子环境下 DNA 的导电性减弱主要归结为以下两方面原因: 1) 较高浓度镍离子的加入对 DNA 的骨架和碱基产生了一定的破坏, 因此 DNA 的导电性随离子浓度的增加而逐渐减小。2) DNA 发生 B-Z 构象转变后, 结构发生了质变。同时因为 DNA 的序列不均匀 (C-G) 含量丰富的片段更容易转变为 Z 构象, 导致天然 DNA 容易产生大沟和小沟以及解旋和无序化现象, 从而使整条 DNA 链趋于无序混沌状态, 因此, 即使加较高偏压, 仍然没有电流通过。

## 4. 结 论

在碱性环境中加入镍离子形成了 M-DNA, 随着镍离子浓度的增加, DNA 的导电性明显增强, 伏特间隙减小。在中性环境中, 加入较高浓度的镍离子实现了自然序列 DNA 从右手到左手螺旋结构的转变, 转变后的 Z-DNA 结构不同于特定序列的 Z-DNA, 有比较明显的大沟和小沟, 且 Z-DNA 几乎不导电。综上所述, 可以得到纯 DNA, M-DNA, Z-DNA 的电导关系为  $G_{\text{M-DNA}} > G_{\text{DNA}} > G_{\text{Z-DNA}}$ 。

- [ 1 ] Murphy C J ,Arkin M R ,Jenkins Y ,Ghatlia N D ,Bossmann S H ,Turro N J ,Barton J K 1993 *Science* **262** 1015
- [ 2 ] Arkin M R ,Stemp E D A ,Holmin R E ,Barton J K ,Hormann A ,Olson E J C ,Barbara P F 1996 *Science* **273** 475
- [ 3 ] Qian L L ,Wang Y ,Zhang Z ,Zhao J ,Pan D ,Zhang Y ,Liu Q ,Fan C H ,Hu J ,He L 2006 *Chinese Science Bulletin* **51** 2860 ( in Chinese )  
[ 钱璐璐、汪 颖、张 钊、赵 健、潘 敦、张 益、刘 强、樊春海、胡 钧、贺 林 2006 科学通报 **51** 2860 ]
- [ 4 ] Fink H W ,Schonenberger C 1999 *Nature* **398** 407
- [ 5 ] Porath D ,Ghosh A W ,Datta S 2000 *Nature* **403** 635
- [ 6 ] Zhang Y ,Austin R H ,Kraeft J ,Cox E C ,Ong N P 2002 *Phys. Rev. Lett.* **89** 198102
- [ 7 ] Braun E ,Eichen Y ,Sivan U ,Ben-Yoseph G 1998 *Nature* **391** 775
- [ 8 ] Lee J M ,Ahn S K ,Kim K S ,Lee Y ,Roh Y 2006 *Thin Solid Films* **515** 818
- [ 9 ] Meng X L ,Gao X T ,Qu Z ,Kang D W ,Liu D S ,Xie S J 2008 *Acta Phys. Sin.* **57** 5316 ( in Chinese ) [ 孟宪兰、高绪团、渠 联、康大伟、刘德胜、谢世杰 2008 物理学报 **57** 5316 ]
- [ 10 ] Rakitin A ,Aich P ,Papadopoulos C ,Yu Kobzar A ,Vedeneev S ,Lee J S ,Xu J M 2001 *Phys. Rev. Lett.* **86** 3670.
- [ 11 ] Kratochvílová I ,Král K ,Bunček M ,Víková A ,Nešpůrek S ,Kochalska A ,Todorciuc T ,Weiter M ,Schneider B 2008 *Biophysical Chemistry* **138** 3
- [ 12 ] Aich P ,Labiuk S L ,Tari L W ,Delbaere L J ,Roesler W J ,Falk K J ,Steer R P ,Lee J S 1999 *J. Mol. Biol.* **294** 477
- [ 13 ] Dong R X ,Yan X L 2004 *Acta Phys. Sin.* **53** 4414 ( in Chinese ) [ 董瑞新、闫循领 2004 物理学报 **53** 4414 ]
- [ 14 ] Dong R X ,Yan X L ,Pang X F ,Liu S G 2003 *Acta Phys. Sin.* **52** 3197 ( in Chinese ) [ 董瑞新、闫循领、庞小锋、刘盛纲 2003 物理学报 **52** 3197 ]
- [ 15 ] Klump H H ,Schmid E ,Wosgien M 1993 *Nucleic Acids Res.* **21** 2343
- [ 16 ] Chen Y Z ,Prohofsky E W 1993 *Biophys. J.* **64** 1394
- [ 17 ] Tomkova A ,Miskovsky P ,Chinsky L 1995 *Journal of Molecular Structure* **344** 11
- [ 18 ] Anastassopoulou J 2003 *Journal of Molecular Structure* **651** 19

## The effect of nickel ions on structure and conductivity of DNA \*

Li Ke Dong Rui-Xin<sup>†</sup> Ban Ge Han Hong-Wen Su Wei Yan Yun-Ling

( School of Physical Science and Information Technology ,Liaocheng University ,Liaocheng 252059 ,China )

( Received 28 December 2008 ; revised manuscript received 23 January 2009 )

### Abstract

The modified M-DNA molecular wires were prepared by adding nickel ions of low concentration to the calf thymus DNA in alkaline solution. And we investigated the conductivity of single DNA and M-DNA molecules. The results indicated that the M-DNA and the B-DNA show semiconductor properties. But the conductivity of M-DNA is higher than that of the B-DNA ,and the voltage gap is smaller. When the concentration of nickel ions is more than 0.1 mol/L ,the conductance of DNA does not change with the nickel concentration. In addition ,the right to left-handed DNA transition was realized by adding nickel ions of appropriate concentration to the calf thymus DNA in neutral solution and the structure of left handed Z-DNA was observed by STM. The result showed that the major and minor grooves are obvious ,unwinding and disordering regions can be found in the Z-DNA. The conductivity of left-handed DNA was much lower than that of the B-DNA. The conductivity relationship of B-DNA ,M-DNA and Z-DNA is  $G_{\text{M-DNA}} > G_{\text{B-DNA}} > G_{\text{Z-DNA}}$  . The UV absorption spectra and the Raman spectra indicated that the transition of B-Z DNA appears when the concentration of nickel ions is about 1.7 mol/L.

**Keywords** : nickel ions , M-DNA , Z-DNA , conductivity

**PACC** : 7360R , 8116D

\* Project supported by National Natural Science Foundation of China ( Grant No. 60571062 ).

† Corresponding author. E-mail :dongruixin@lcu.edu.cn