

stimulated, suggesting that IEG plays an important role in vocal learning and memory.

Key words vocalization, learning and memory, immediate early gene, songbird

* This work was supported by grants from the Foundation of Laboratory Visual Information Processing of CAS (891705) and Education Ministry Important Project in 2001.

** Corresponding author. School of Life Sciences, Liaoning Normal University, Dalian 116029.

Tel: 86-10-64889876, E-mail: herq@sun5.ibp.ac.cn

Received: September 20, 2001 Accepted: November 23, 2001

碳纳米管原子力显微镜探针的生物学应用

赵铁强¹⁾ 国立秋²⁾ 董 申²⁾

(¹⁾哈尔滨医科大学第一临床医学院心内科, 哈尔滨 150001; ²⁾哈尔滨工业大学精密工程研究所, 哈尔滨 150001)

原子力显微镜 (atomic force microscope, AFM) 是一种具有原子级分辨率的超微结构研究工具, 由 Binnig 等于 1986 年发明. 探针是决定 AFM 分辨率的核心部件. 近几年来, 碳纳米管成为制备 AFM 探针的新材料.

碳纳米管于 1991 年首次被发现, 是由碳六元环构成的石墨烯按一定方式卷曲形成的无缝、中空、纳米级管状结构, 它具有很高的强度, 杨氏模量约 1.0 TPa, 还具有很好的弹性, 受较大负荷时既不破裂也不发生塑性变形. 单壁碳纳米管半径可达 0.2~2.5 nm. 碳纳米管的结构和性质符合高分辨率 AFM 探针的要求. 碳纳米管探针的制备主要是用化学气相沉积法, 即利用 Fe, Co, Ni 等金属作为催化剂, 从碳氢化合物中裂解出自由碳原子沉积在加工过的 AFM 硅探针上, 直接生长出碳纳米管针尖.

以下略举几例说明碳纳米管探针在生物领域的应用.

免疫球蛋白: 传统的 AFM 研究看不到 IgG 的 Y 形结构, 碳纳米管探针则可以在室温下重复获得清楚的 Y 型结构. 对目前还不能用 X 射线衍射分析的 IgM, 碳纳米管探针清楚地显示了其对称的五邻体结构, 包括 5 对 Fab 片段和 5 个 Fc 片段.

GroES 蛋白: 单壁碳纳米管探针清楚地显示了 GroES 对称的七聚体结构, 发现它呈两种形态, 一种为指环状结构, 另一种呈圆屋顶状.

核小体重构: 生化方面的证据表明 SWI/SNF 复合物能使核小体结构发生变化, 对 DNA 裂解酶和限制性内切酶的敏感性增加, 推测其重构状态是单个核小体的“二聚体”

形式. 碳纳米管探针研究从形态学证实了此种推测.

RecA-DNA 复合物: 碳纳米管探针所获的 DNA 分子、RecA 单体、RecA 六聚体、RecA-DNA 丝状复合物的形貌图较传统的 AFM 图象更清楚, 分辨率更高; 通过测量推测在复合物形成开始是由 RecA 单体而非六聚体与 DNA 结合的.

DNA 序列分析: Woolley 报道用碳纳米管探针在质粒中进行特定序列的位置判断. 方法是用链霉抗生物素标记寡核苷酸探针 GGGCGCG, 使之与 DNA 片段上的靶序列进行特异性杂交, 沿探针合成 DNA 双链, 用 AFM 观察标记的空间位置以分析特定序列在质粒中的位置. 结果表明 GGGCGCG 位点在 3 390 bp 处, 与已知的 3 405 bp 处吻合. 由于高分辨率的碳纳米管探针能区分不同的标记, 可以用上述方法检测 2 个或多个位点.

鉴定单元型: UDP-葡萄糖苷酰基转移酶基因有 2 种多态位点, 决定 4 个等位基因. 其 (* 1/* 3) 和 (* 2/* 4) 单元型用传统方法不能区别. Woolley 以 IRD800 和链霉抗生物素分别标记 2 个多态位点, 用碳纳米管探针确切地将它们区分开来: (* 1/* 3) 型只在 DNA 分子末端有一个标记——IRD800 或链霉抗生物素; (* 2/* 4) 型在 DNA 分子上有二个标记——IRD800 和链霉抗生物素.

细胞: 碳纳米管探针用于观察疟原虫感染的红细胞, 比传统探针记录到的图象细节更丰富, 分辨率更高.

总之, 碳纳米管以其固有的性质成为 AFM 的理想探针, 它必将在生物学领域发挥越来越重要的作用.