

基于纳米间隔电极对的 DNA 分子结电运输的研究进展

杨威宇^a 雷志超^b 洪文晶^{*,b} 黄飞舟^{*,a}

(^a中南大学 湘雅三医院 长沙 410013)

(^b厦门大学 化学化工学院 厦门 361005)

摘要 脱氧核糖核酸分子是一类重要的生物分子,在生物医学领域之外,该类分子还因为其所具有的独特双螺旋结构以及长程运输能力,在分子电子学领域也引起了研究者的极大兴趣.本文综述了近年来基于纳米间隔电极对构筑分子结这一研究范式,在构筑脱氧核糖核酸分子结以及研究后者的电运输性质等方面的研究进展.依据研究者所采用的不同纳米间隔电极对构筑技术,主要围绕裂结法和切割法两大类研究方法所展开.前者主要包括扫描隧道显微镜裂结法、导电原子力显微镜法、机械可控裂结法,后者则主要包括碳纳米管切割法、石墨烯切割法、硅纳米线切割法.在梳理不同实验方法的发展脉络、比较不同实验方法的各自特点的基础上,对一些具有代表性的关于脱氧核糖核酸分子结的研究工作进行了重点介绍,探讨了脱氧核糖核酸分子结所具有的与常规小分子体系所不同的特殊电学性质,同时对该领域的未来发展进行了展望.

关键词 分子电子学; 分子结; 脱氧核糖核酸; 电运输

Advances in Charge Transport through DNA Molecular Junction by Employing Electrodes Pair with Nanometer-sized Separation

Yang, Wei-Yu^a Lei, Zhi-Chao^b Hong, Wenjing^{*,b} Huang, Fei-Zhou^{*,a}

(^a Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013)

(^b College of Chemistry and Chemical Engineering, Xiamen University, Xiamen 361005)

Abstract Molecular electronics is an interdisciplinary science that mainly studies the charge transport through molecules and its main goal is to fabricate molecular devices with electrical functionalities. In the state-of-art of molecular electronics, the research paradigm is to fabricate electrodes pair with nanometer-sized separation and construct the molecular junction through the assembly of target molecules with the electrodes pair. With this framework, the target molecule can be integrated to the macroscopic measurement circuit. DNA is one of the most significant biomolecules in natural sciences. It had drawn great attentions in biomedicine because of the carried genetic instructions. In molecular electronics, DNA also had attracted much interest due to the distinct structure and its capability of long-range charge transport. Nevertheless, in the early stage of molecular electronics, the probe molecules were limited to those with simple structures and short lengths. In recent years, molecular electronics had witnessed a rapid progress due to the developments in micro/nano-fabrication and the detection for weak current signal. Specifically, it includes the improvements in the success rate, efficiency, and stability of the fabricated molecular device. Benefiting from that, the probe molecules had been extended to a number of complex compounds like DNA. We give a brief introduction to the recent progress in the fabrication of DNA molecular junctions and the studies on the corresponding charge transport, most of which were made by using the research paradigm of fabricating electrodes pair with nanometer-sized separation. According to the fabrication methods that employed, these advances were introduced in two classes. One is that made by the as-called break junction methods, which include STM-break junction, conductive AFM and mechanically controllable break junction. The other is that made by the as-called cutting methods, which include cutting of carbon nanotube, graphene and silicon nanowire. We summarize the historical development of these methods and give a comparison between them. We also introduce some representative research on the charge transport through DNA molecular junction, and discuss the distinct features of DNA in electrical properties compared to the conventional small molecules. To conclude, we give a prospect on the future development of the studies on charge transport through DNA molecular junction.

Keywords molecular electronics; molecular junction; DNA; charge transport

1 引言

脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA)是染色

体的重要组成部分,储存有生物代系之间传递的遗传信息,因此是一类重要的生物分子.20世纪50年代初,

* E-mail: huangfeizhou@csu.edu.cn; whong@xmu.edu.cn

Received April 11, 2019; published May 20, 2019.

Project supported by the New Xiangya Talent Project of the Third Xiangya Hospital of Central South University (No. 20150203), the National Key R&D Program of China (No. 2017YFA0204902), and the National Natural Science Foundation of China (No. 21722305).

项目受中南大学湘雅三医院“新湘雅人才工程”(No. 20150203)、国家重点研发计划(No. 2017YFA0204902)及国家自然科学基金(No. 21722305)资助.

Gosling 和 Franklin^[1]第一次得到了 DNA 分子的 X 射线衍射图, 在这一实验证据的基础上, Watson 和 Crick^[2]提出了 DNA 分子具有双螺旋结构模型. 随后, Wilkins 等^[3]所采集的活体 DNA 分子的 X 射线衍射图, 亦证实了该双螺旋结构模型. 上述三个工作均于 1953 年发表于同一期的《Nature》期刊上, 其中, Crick, Watson 和 Wilkins 三位科学家, 还因此于 1962 年获得诺贝尔生理学或医学奖. DNA 分子双螺旋结构的提出在生物学上有着重要的意义, 它标志着分子生物学的诞生, 即人类对于生物体、生物现象的研究已经进入到分子水平. 同样是在 20 世纪 50 年代, 作为另一门对人类社会有着巨大变革作用的学科, 电子学也迎来了新的起点. 1959 年, Feynman^[4]在加州理工大学做了题为《在底部有巨大空间》的著名演讲, 描绘了以单个原子、单个分子作为元器件或是组成部分, 构筑出具有运输、转换、放大等功能的电路, 甚至是具有复杂运算功能的集成电路的图景. 这一报告常被认为是分子电子学的开端.

自其时起, 关于如何利用 DNA 分子去构筑分子尺度的功能电路问题, 逐渐成为国际上的一个研究热点. 一方面, 国际上关于 DNA 分子结构的研究, 与分子电子学的研究之间存在着时间上的重叠性. 另一方面, DNA 分子的独特结构, 使其在分子电路的构筑中具有可明显预见的潜在优势: 一是, DNA 分子的尺寸在纳米数量级, 典型的 DNA 分子的直径约为 2 nm, 与分子器件的尺寸相契合; 二是, DNA 分子是一个理想的自组装体系, 通过基团的修饰或是结构的设计, 十分容易实现对 DNA 分子的动态控制^[5,6]; 三是, DNA 分子具有很好的延展性, 其持久长度可以达到 50 nm, 因此甚至可以充当“飞线”, 承担起对分子电路的修复和改造功能. 1987 年, Robinson 和 Seeman^[7]基于 DNA 分子和聚乙炔分子, 给出了分别具有开关功能和具有类似计算机中的“位”功能的分子电路的设计方案. 1994 年, Adleman^[8]报道了以 DNA 分子作为“计算机”, 通过检测 DNA 分子自组装行为的结果, 可以成功求解哈密顿路径问题的历史性工作. Adleman 的工作开创了 DNA 计算的新学科, 也说明了 DNA 分子在分子电子器件中的重要地位. 1996 年, Alivisatos 等^[9]利用 DNA 分子的可化学修饰性和两条 DNA 分子间的碱基配对作用, 实现了对原本于溶液中处于无序状态的金纳米粒子的有序排布. 考虑到金纳米粒子可以被拓展到其他具有特定电子功能的纳米材料, 这一工作展示出了 DNA 分子在分子电路的设计和构筑中所具有的灵活性和可编程性的优势.

需指出的是, 尽管在世纪之交, DNA 分子在分子电子学中的应用就已经取得一系列重要进展. 但是, 这些研究进展均属于利用 DNA 分子与其他纳米材料、或是 DNA 分子与 DNA 分子之间的相互作用, 并且 DNA 分子于所构筑的分子电路中所起到的作用, 仅为框架、模板等支撑作用. 相比之下, 直接以 DNA 分子作为元器

件去构筑分子电子器件方面的研究, 在这一时期则相对进展缓慢.

2 纳米间隔电极对的常见制备方法

对 DNA 分子的电学性质进行实验上的准确表征, 是构筑 DNA 分子电子器件的前提条件. 但是, DNA 分子的尺寸过小问题是研究者所面临的难题. 在早期的研究中, 由于难以将 DNA 分子与宏观的电学测试装置相连, 研究者仅能通过一些间接研究手段, 例如自由基效应的检测去推导 DNA 分子的电输运能力^[10]. 由于间接手段所存在的影响因素过多, 不同研究者所得到的结论彼此之间常存在矛盾^[11,12].

近年来, 随着微纳米加工技术的快速发展, 研究者们已经能够制备出与小分子的长度相匹配的纳米间隔电极对. 利用纳米间隔电极对, 研究者可以方便地构筑形如电极-分子-电极的分子结, 从而把分子接入到宏观的电学测试装置中, 进而开展分子电输运性质的相关研究. 目前, 这一研究方案已经广泛地应用于包括 DNA 分子在内的各类分子的电输运性质的研究之中^[13,14]. 因此, 纳米间隔电极对制备水平的提高, 是分子电子学发展的重要推动力之一.

根据所制备的纳米间隔在对分子进行测试的过程中是否有发生变化, 这些纳米间隔电极对的常见制备方法可以被大致划分为动态成结法和固定间隔法^[15,16]. 前者包括磁控交叉线法^[17,18]、液态金属电极法^[19]、激光照射^[20]以及裂结法^[21-24]等, 后者则包括电迁移法^[25,26]、电化学沉积法^[27-29]、电化学氧化法^[30,31]、电子束直接光刻法^[32,33]、线上光刻法^[34,35]以及等离子体切割法^[36,37](下简称切割法)等. 其中, 裂结法和切割法是当前得到最广泛应用的两类方法.

3 基于裂结法的 DNA 分子电输运研究进展

裂结法主要包括扫描隧道显微镜裂结法 (STM-break junction, STM-BJ)^[22,38,39]、导电原子力显微镜法 (conductive AFM, c-AFM)^[40,41]和机械可控裂结法 (mechanically controllable break junction, MCBJ)^[42-46]. 以 STM-BJ 法为例^[22,47-49], 典型的裂结法的实验过程可以简述如下: 首先在基底上固定一个微型的电解池, 电解池中含有待测的目标分子; 其次控制 STM 的针尖去逼近直至撞上该基底, 此时针尖和基底之间为接触形式, 并且由于分子的自组装作用, 针尖和基底接触部分将吸附有大量分子; 随后控制 STM 针尖上移, 并在此过程中监测针尖和基底之间的电流值变化, 随着针尖的持续上移, 针尖和基底之间将经历由接触至断开的转变, 而在刚刚断开的瞬间, 二者之间将形成一个纳米间隔. 在纳米间隔形成的时候, 此前吸附于探针和基底连接区域的分子, 有一定的可能性会被恰好组装于纳米间隔之间, 从而形成了一个完整的电流回路, 并给出一个瞬间的电

流信号. 利用具有高速采集低电流信号能力的电学检测装置, 研究者可以捕捉到这一信号, 实现对分子的电学性质表征.

3.1 扫描隧道显微镜裂结法

2005年, Hihath等^[50]利用扫描隧道显微镜裂结法研究了单核苷酸多态性, 即DNA链中单个核苷酸发生变异时, 单条DNA的电导值的变化. 研究者选用了如图1所示的6个双链DNA分子(double-stranded DNA, dsDNA). 他们在分子的末端修饰上巯基, 使之具有和金电极形成化学键的能力, 随后利用STM-BJ方法, 获得了这6个双链DNA分子的单条电导曲线图和相应的电导柱状图, 进而得到了它们分别的最可几电导值. 研究者发现, 当双链DNA分子中的一个碱基对发生变异时, DNA分子的电导值就将发生多达一个数量级的变化, 即电导和碱基对序列之间, 存在着高度的相关性. 因此, 单分子电导测量技术在检测DNA分子是否发生突变方面, 具有很大的潜在利用价值.

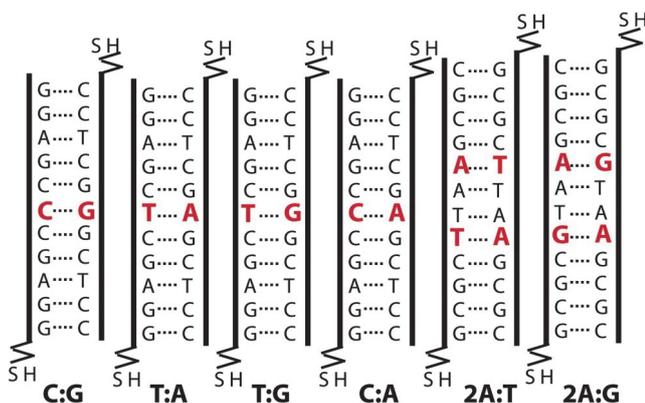


图1 研究者选用的双链DNA分子的示意图^[50]

Figure 1 Schematics of the six dsDNA molecules selected by the researchers^[50]

压电效应是材料的一种基本性能, 在许多器件的设计和制备中得到了广泛应用. 2015年, Bruot等^[51]利用改进的STM-BJ技术研究了双链DNA分子的电运输、压电效应与DNA分子的碱基序列、长度之间的关系. 传统的利用STM-BJ技术测量DNA单分子电导的实验, 是利用STM的探针和基底上的目标分子相接触, 形成分子结, 而当STM探针提起时, 分子结会发生断裂, 电导也会随之降到零. 在这个过程中, 研究者在针尖和基底之间施加一个恒定的小偏压, 以检测裂结过程的电导信号变化. 与之不同, 在Bruot等的实验中, 当实时监测的电导曲线出现如图2a所示的台阶时, 即DNA单分子结已经在针尖和基底之间形成时, 研究者停止STM探针的运动, 对针尖施加一个沿探针轴向的幅度为0.02 nm、频率为1 kHz的正弦振动调制. 如图2b所示, 该振动调制可传递给分子结. 研究者记录下了在施加调制的100 ms时间内, 体系的电导信号的变化, 并记为一组数据. 在100 ms过后, 研究者首先通过电导值确认分子结

是否依然存在, 若存在则重复上述振动调制和电导信号记录的过程. 若分子结已经断裂, 则重新构筑分子结后, 再重复振动调制和电导信号记录. 如图2c中红色曲线所示, 在施加了正弦振动调制之后, 探针和基底的电流信号出现了明显的变化, 表明了DNA分子具有压电效应.

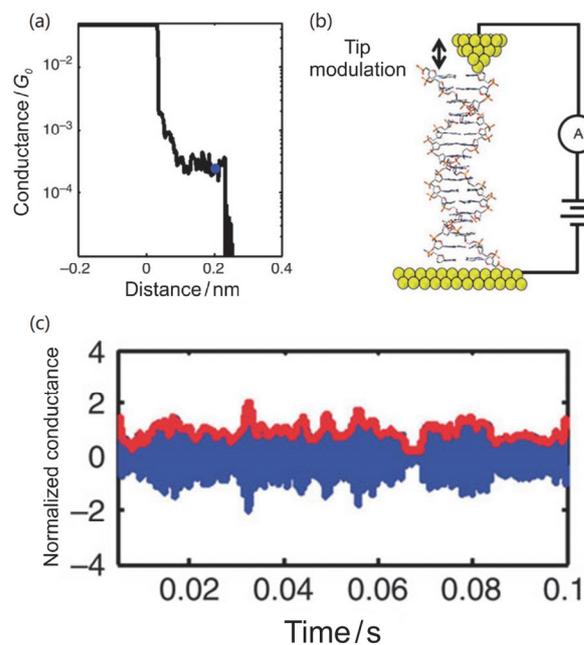


图2 (a) 实验过程中采集到的典型电导曲线, 其中台阶的出现预示着在探针和基底间形成了稳定的分子结; (b) 改进的可调制STM-BJ装置的示意图; (c) 施加正弦振动调制过程中, 电导改变的幅度随时间的变化曲线^[51]

Figure 2 (a) A typical current-distance trace recorded in experiment. The plateau indicates a stable molecular junction was established between the tip and substrate; (b) Schematic of the modified STM-BJ setup with a modulating tip; (c) The evolution of amplitude of conductance modulation with time as the junction was mechanically modulated^[51]

2017年, Harashima等^[52]基于STM-BJ技术, 发现了通过调控碱基对之间的 π - π 堆积作用, 可以实现对DNA分子的电导调控. 如图3a所示, 研究者采用了溴化乙锭(ethidium bromide, EB)和Hoechst 33258 (HOE)两种染料分子. 其中, EB分子与DNA的结合, 是通过插入到DNA的碱基对中, 这会使DNA分子双螺旋结构的长度增加, 相形之下, HOE分子则是与DNA分子双螺旋结构中的小沟发生结合, 对DNA分子双螺旋结构的改变很小. 研究者分别对未经处理的DNA分子、与EB分子结合的DNA分子(EB-DNA)、与HOE分子结合的DNA分子(HOE-DNA)的单分子电导进行了测量, 发现它们的最可几单分子电导值分别为0.86 mG₀, 3.5 mG₀(图3b)和0.72 mG₀(图3c). 研究者还通过检测TVS谱, 发现了EB分子和HOE分子与DNA分子发生结合之后, 前者可以使DNA分子结电运输的势垒由0.8 eV降低至0.5 eV, 而后者与DNA分子发生结合后, DNA分子结电运输的势垒几乎不变, 从而解释了对两种分子在对DNA分

子电输运上调控能力的差异.

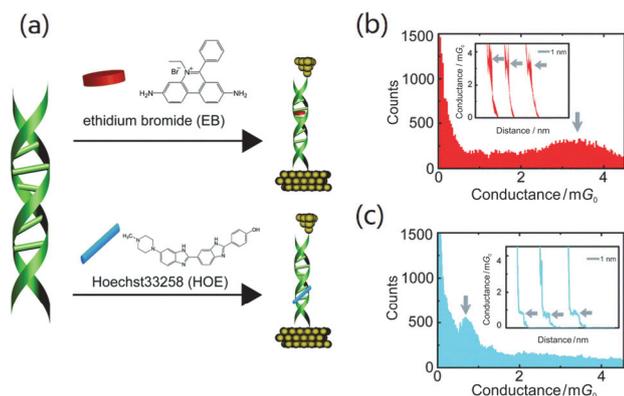


图3 (a) EB分子和HOE分子的结构式, 以及其与DNA分子结合位点的示意图; (b) 与EB分子发生结合后, 实验中测得的DNA分子的一维电导统计柱状图; (c) 与HOE分子发生结合后, 实验中测得的DNA分子的一维电导统计柱状图^[52]

Figure 3 (a) Chemical structures of EB and HOE molecules, and the schematic illustration of the formation of EB-DNA complex and HOE-DNA complex; (b) 1D conductance histogram and typical traces for EB-DNA molecular junction; (c) 1D conductance histogram and typical traces for HOE-DNA molecular junction^[52]

电化学方法具有调控分子能级的能力, 并且与其他调控方法相比, 电化学具有经济、方便、高效等优势. 一般情况下仅需要施加数百毫伏的电压, 即可以显著地改变反应的势垒、方向和产物. 为了对DNA分子实现电化学调控, 2017年, Xiang等^[53]对STM-BJ装置进行了改造. 如图4a所示, 研究者以传统STM-BJ装置中的探针和基底分别作为源、漏电极, 并且在溶液中插入另一根Ag电极作为准参比电极, 以此构成电化学三电极体系. 在分子设计方面, 如图4b和图4c所示, 研究者在DNA分子的碱基对之间引入了一个具有氧化还原活性的蒽醌基团, 将此修饰后的DNA分子称为Aq-DNA分子. 在利用循环伏安技术确定出Aq-DNA分子的氧化还原电位后, 研究者先后将分子结的电极电势控制在0.085 V、-0.002 V、-0.078 V下, 此时Aq-DNA分子的状态分别是氧化态、氧化态还原态共存、还原态. 如图4d所示, 实验中发现, 当Aq-DNA分子处于氧化态和还原态时, 分子的最可几电导值分别为0.37 mG_0 和3 mG_0 , 而当体系中同时存在氧化态和还原态的DNA分子时, 则两个电导值于一维电导柱状图中均有显现. 这一工作表明了通过在DNA分子中修饰电化学活性基团, 可以实现对DNA分子电输运能力近1个数量级的高效调控.

2007年, Reddy等^[54]对STM-BJ装置进行了改造并引入了控温模块, 首次实现了对单分子的热电效应的实验测量. 这一实验方法不仅可以判断出分子参与电输运的轨道究竟是最高占据轨道(highest occupied molecular orbital, HOMO)或是最低未占轨道(lowest unoccupied molecular orbital, LUMO)^[55], 而且有助于筛选出高效率的热电器件分子材料, 在下一代能源器件的研发中具有重要应用潜力, 因此迅速引起了研究者的广泛关

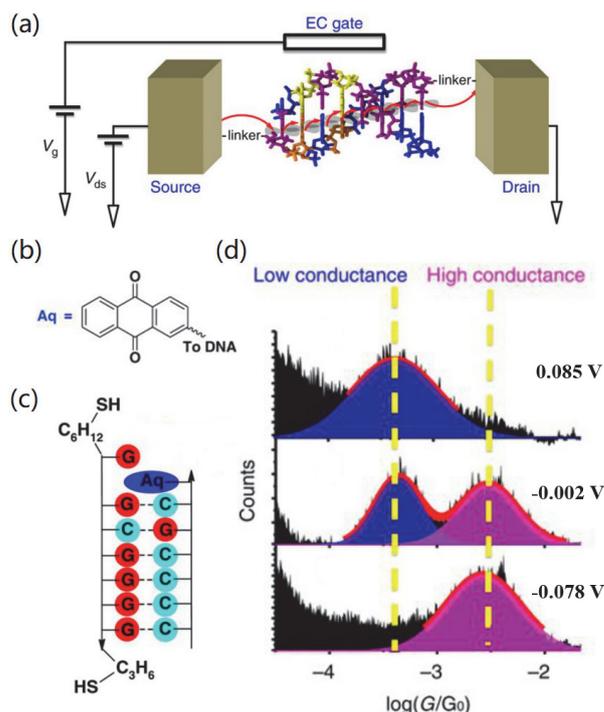


图4 (a) 引入银电极作为准参比电极的STM-BJ装置示意图; (b) 蒽醌基团的结构式; (c) 修饰有蒽醌基团的DNA分子(Aq-DNA)结构示意图; (d) Aq-DNA分子分别处于氧化态、氧化态还原态共存、还原态下, 实验中测得的一维电导统计柱状图^[53]

Figure 4 (a) Schematic of the STM-BJ setup with a Ag electrode serving as the electrochemical gate; (b) Molecular structure of anthraquinone; (c) Schematic of the modified DNA (Aq-DNA), where a base is replaced with an anthraquinone; (d) 1D conductance histograms of Aq-DNA as measured at different redox states^[53]

注^[54-60]. 2016年, Li等^[61]利用STM-BJ技术研究了单个DNA分子中的热电效应. 如图5a所示, 他们在将STM针尖保持在室温(295 K)的同时, 对基底进行冷却使其温度由295 K下降至275 K, 从而构建起DNA分子结两端的温度差. 如图5b所示, 研究者通过调节DNA分子的长度和碱基序列, 使DNA分子的电输运机理由隧穿机制逐渐过渡到跳跃机制, 并研究在此过程中DNA分子结塞贝克系数的变化. 他们还对一系列不同类别DNA分子的塞贝克系数进行了系统研究(图5c), 发现对于CG序列(5'-A(CG)_nT-3', $n=3\sim7$)的DNA分子结, 不论分子是采用跳跃机制或是隧穿机制, 它们的塞贝克系数一直为正. 这一实验结果说明在CG序列DNA分子中, 输运过程主要是空穴输运而非电子输运, 同时, 这类分子的热电势较小且与分子长度的相关性较低. 当在CG序列的DNA分子中插入AT序列的碱基对时, 不但可以使电输运机理发生变化, 而且可以使DNA分子的热电性质发生显著改变. 具体而言, 当插入的AT序列小于或等于4个碱基对时, 在CG序列DNA分子的电输运中, 经由AT序列的部分为隧穿机制, 单分子电导值与分子长度具有依存关系, 并且分子的塞贝克系数变大; 而当插入的AT序列大于4个碱基对时, DNA分子

的电输运又转变为完全的跳跃机制, 即单分子电导值与分子长度关系甚小, 更重要的是, 此时分子的塞贝克系数大大降低. 这一工作说明, 利用简单的分子长度改变和碱基对替换, 即可以对单个 DNA 分子的热电势进行大幅度的调控, 从而表明了 DNA 分子在将来分子能源器件的研究中, 具有较大的应用潜力.

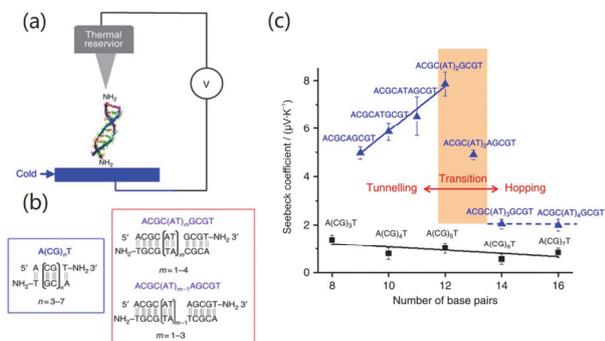


图5 (a) 能够在 DNA 分子结两端产生温度差的 STM-BJ 装置示意图; (b) 实验中所研究的 DNA 分子的碱基对序列; (c) 不同类别 DNA 分子的塞贝克系数随碱基对数目的变化趋势^[61]

Figure 5 (a) Schematic illustration of the STM-BJ setup equipped with a temperature-controllable tip; (b) Sequences of the studied DNA molecules; (c) The evolution of Seebeck coefficient along with molecular length for DNA molecules^[61]

3.2 导电原子力显微镜法

1998 年, Cygan 等^[62]在研究多组分的自组装单分子膜(self-assembled monolayer, SAM)时发现, 当第一种分子在金表面形成 SAM 层之后, 如图 6a 所示, 随后加入的第二种分子, 其吸附于金表面的位点将是第一种分子 SAM 层的缺陷位. 更重要的是, 第二种分子发生组装时, 不会破坏已组装好的第一种分子的 SAM 层结构. 可以预期的是, 如果金表面的平整度和结晶度较高时, 前一种分子所形成的 SAM 层, 其缺陷位点是十分稀疏的, 这使得随后组装的第二种分子, 两个分子之间是彼此隔离的. 这个工作表明, 可以选择第一种分子作为分子模板, 去制备第二种分子的单分子结构, 研究第二种分子的单分子行为.

在这一工作的基础上, 2001 年, Cui 等^[40]提出了可以用于研究单分子电学性质的导电原子力显微镜法. 他们首先将金基底置于辛硫醇的溶液中, 待辛硫醇的 SAM 层形成之后, 以该 SAM 层为模板, 将第二种溶液分子 1,8-辛二硫醇组装至该 SAM 层的缺陷位中, 形成两组分混合的 SAM 层; 紧接着, 将金基底置于分散有金纳米粒子的悬浮液中, 此时, 1,8-辛二硫醇由于具有富余的巯基, 将会捕捉溶液中的金纳米粒子; 随后, 他们利用表面沉积有金作为导电材料的 AFM 探针, 去对该混合 SAM 层进行成像, 在定位出被吸附的金纳米粒子的位置后, 以 AFM 探针去接触金纳米粒子, 从而构成如图 6b 所示的完整的测量回路. 利用该方法, 研究者成功测得了单个 1,8-辛二硫醇分子的电流-电压特性曲线(图

6c), 发现单个 1,8-辛二硫醇分子的电阻约为 900 MΩ.

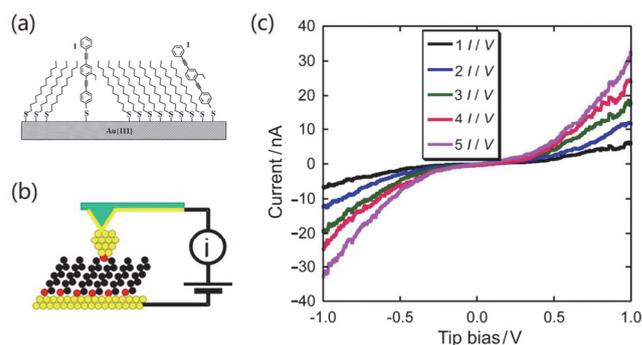


图 6 (a) 由两种分子在金基底表面先后组装所形成的自组装单分子膜的示意图^[62]; (b) 导电原子力显微镜法的实验装置示意图, 其中黄色与红色小球分别代表金原子与硫原子; (c) 实验中测得的分别对应于 1~5 个 1,8-辛二硫醇分子的电流-电压特性曲线^[40]

Figure 6 (a) Schematic illustration of a mixed SAM layer that established by a sequential assembly of two molecules on an Au substrate^[62]; (b) Schematic drawing of a c-AFM setup, where the yellow and red balls represent gold and sulfur atoms respectively; (c) The measured $I-V$ curves that contributed by 1 to 5 parallel 1,8-octanedithiol molecules^[40]

2004 年, Nogues 等^[63]结合 DNA 杂交技术, 将 c-AFM 方法拓展到了单个双链 DNA 分子的电学性质研究中. 他们首先对试图研究的双链 DNA 分子所对应的单链 DNA 分子(single-stranded DNA, ssDNA)进行化学修饰, 在单链 DNA 分子的末端修饰上巯基, 通过该巯基将单链 DNA 分子组装于金基底上, 形成 SAM 层; 紧接着, 通过 DNA 杂交技术, 使该单链 DNA 分子和与其互补的另一条单链 DNA 形成双链 DNA. 由于该互补的单链 DNA 的另一端已预先修饰上巯基, 因此, 杂交后生成的双链 DNA, 可类比于此前的 Cui 等实验工作中的 1,8-辛二硫醇, 当其被置于金纳米粒子悬浮液时, 可以捕捉金纳米粒子. 利用该实验方案, 研究者最终构筑了如图 7a 所示的结构^[64], 并成功地对多种双链 DNA 进行了单分子电学性质研究. 图 7b 给出了他们所测得的, 一个具有 26 个碱基对的双链 DNA 分子(其对应的其中一条单链 DNA 分子的碱基序列为 5'-CAT TAA TGC TAT GCA GAA AAT CTT AG-3')的电流-电压特性曲线. 研究者发现, 当偏压为 2 V 时, 流经双链 DNA 分子的电流将高达 220 nA 以上. 这一结果说明了双链 DNA 具有较强的电输运能力.

2006 年, 他们利用 c-AFM 技术, 进一步研究了 DNA 分子杂交及锚定基团在 DNA 单分子电输运中的作用^[65]. 他们选取了一个具有 26 个碱基对的 ssDNA 分子, 通过底端的巯基将该 ssDNA 分子组装于金基底表面, 形成如图 7c 所示的第一种 DNA 单分子器件结构; 紧接着, 分别以未修饰巯基的互补 ssDNA、修饰了巯基的互补 ssDNA、以巯基连接在金纳米粒子上的互补 ssDNA 与吸附在基底的 ssDNA 进行杂交, 形成了如图 7d~7f 所示的另外三种 DNA 单分子器件结构. 对于图 7c 所示的第一种结构, 实验中未能检测到电流信号(<10 pA),

因此 ssDNA 分子层为绝缘层, 电子不能通过; 对于图 7d 所示的, 由该单分子层与未修饰巯基的互补 ssDNA 进行杂交后所形成的 dsDNA 单分子层而言, 由于顶端没有巯基, 实验中只有在极少数的情况下能够检测到电流信号. 与这两种器件形成鲜明对比的是, 如图 7e 所示的, 由该单分子层与修饰了巯基的互补 ssDNA 进行杂交后所形成的 dsDNA 单分子层, 以及如图 7f 所示的, 由该单分子层与吸附有金纳米粒子上的互补 ssDNA 进行杂交后所形成的 dsDNA 单分子层, 二者在实验中都可以检测到明显的电流信号. 研究者还指出, 图 7f 所示的包含有金纳米粒子的器件, 其器件构筑的重复性和可靠性均有明显提升.

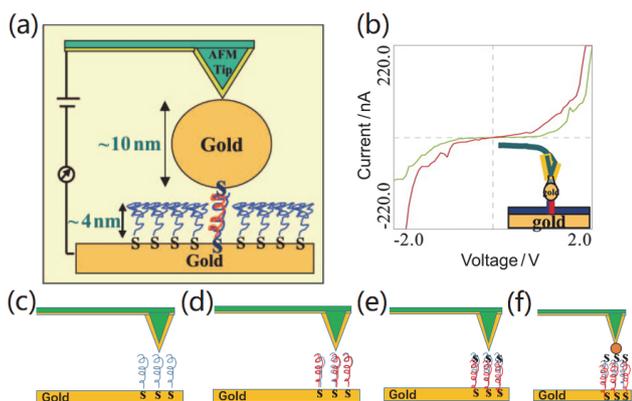


图 7 (a) 基于 DNA 杂交技术和金纳米粒子修饰方法的 c-AFM 实验装置示意图; (b) 实验中测得的典型的双链 DNA 分子的电流-电压特性曲线^[64]. 研究者构筑的(c) ssDNA 分子的 SAM 层, 以及分别以(d) 未修饰巯基的互补 ssDNA、(e) 修饰了巯基的互补 ssDNA、(f) 以巯基连接在金纳米粒子上的互补 ssDNA 与其进行杂交所形成的 dsDNA 分子的 SAM 层^[65]

Figure 7 (a) Schematic illustration of c-AFM approach by employing DNA hybridization technique and nanoparticle assembly method; (b) Typical $I-V$ curves measured for the as-fabricated dsDNA SAM layer^[64]. Schematic drawings of the four types of molecular junctions, including (c) the ssDNA SAM layer, (d) the dsDNA SAM layer without top thiol groups, (e) the dsDNA SAM layer with top thiol groups, and (f) the dsDNA SAM layer with top Au nanoparticles^[65]

2007 年, Ullien 等^[66]进一步研究了利用 c-AFM 法对 dsDNA 电导进行测量时, 连接在金纳米粒子上的 dsDNA 分子数目对于 dsDNA 电导的影响. 他们改变了金纳米粒子的直径大小, 并预期这一改变将使得连接在金纳米粒子上的 dsDNA 数目发生改变, 并进而引起实验中所测得的 $I-V$ 曲线的变化. 但是, 实验中却发现, 当金纳米粒子的直径从 5 nm 增大至 20 nm 时, 实验中所测的 $I-V$ 曲线无论是在形状还是电流数量级方面, 均未有明显变化. 这一工作表明, 在这几种情况下, 待测体系中参与到电传输的 DNA 分子数目是相同的, 因此该工作进一步论证了利用 c-AFM 方法, 所测得的 $I-V$ 曲线是来源于单个 DNA 分子(图 8).

具有纳米尺度下的成像能力, 是 c-AFM 技术的一个显著优势. 通过其成像功能与电学测量功能的结合, 可以更加深入地对单分子电传输过程的构效关系进行

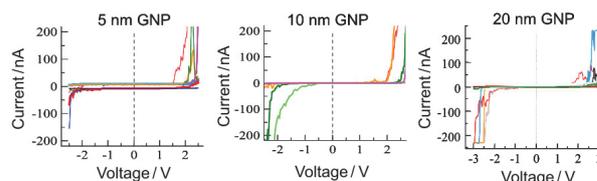


图 8 当 SAM 层顶部修饰有不同大小的金纳米粒子时, 实验中所测得的电流-电压特性曲线^[66]

Figure 8 The measured $I-V$ curves for dsDNA SAM layers that modified with Au nanoparticles of different sizes^[66]

研究. 2014 年, Livshits 等^[67]利用 c-AFM 研究了 DNA 分子的长程电传输能力. 他们选用了鸟嘌呤四联体 DNA (guanine-quadruplex DNA, G4-DNA) 分子, 如图 9a 所示, 该分子的一个重复单元由 4 股互相平行的鸟嘌呤核苷酸链构成, 包括 4 个 G 碱基和 8 个氢键, 形成一个辫子状的结构, 在空间上, 则如图 9b 所示, 即该结构为重复单元形成长链. 在分子组装机于云母基底后, 他们通过 c-AFM 的电学测量功能, 发现当 G4-DNA 分子的长度达到 70 nm 时, 如图 9c 所示, 该分子仍然具有电传输能力. 其原因可能是, 该分子两个重复单元之间的潜在传输通道比双链 DNA 更多. 更重要的是, 利用 c-AFM 的成像能力, 如图 9d 中下方的彩色小点所示, 研究者可以将 c-AFM 探针的位置触及一个 G4-DNA 分子的不同位点, 研究当 G4-DNA 分子有不同个数的重复单元被接入到测量回路中时, 其电传输能力的变化. 而利用该方法所测得的同一个 DNA 分子中电传输能力随长度的变化趋势, 与传统的通过测量不同长度的不同 DNA 分子的电传输能力随长度的变化趋势, 存在着较大差别. 研究者由此提出了探针的位置会影响电势降在 DNA 分子中的分布, 而该分布又会反过来影响电传输过程的假设.

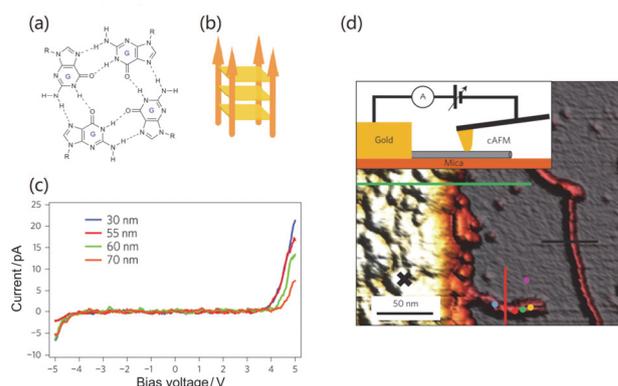


图 9 (a) 鸟嘌呤四联体 DNA 分子的单元结构; (b) 该分子的空间结构示意图; (c) 不同分子长度下所测得的电流-电压特性曲线; (d) 实验测试原理图以及典型的 AFM 图像, 其中彩色圆点为探针接触分子的不同位点^[67]

Figure 9 (a) Chemical structure of a unit of G4-DNA; (b) Schematic stereoisomer of G4-DNA; (c) Measured $I-V$ curves for G4-DNA with different lengths; (d) Schematic drawing of the experimental protocol and a typical AFM image, where the colored dots represent the contact sites^[67]

3.3 机械可控裂结法

机械可控裂结法是裂结技术中的重要一种^[68]. 图 10a 给出了典型的机械可控裂结装置示意图^[69]. 首先搭建一个由上方的两个支撑点(counter support)和下方的一个支撑点(driving rod)所构成的三点支撑结构, 将一个弹性基底置于该三点支撑结构当中用作样品台; 其次选用一根直径约为数百微米的金属丝, 并用锋利的手术刀在金属丝的中间区域进行轻微的刻划, 使金属丝的中间形成一个凹痕缺陷; 随后利用环氧树脂等材料, 将金属丝固定于弹性基底上; 在完成上述步骤之后, 利用步进电机或者压电陶瓷充当下方的那个支撑点, 即三点支撑结构中, 上方两个支撑点为固定端, 而下方的支撑点为运动端. 当下方支撑点向上运动挤压弹性基底时, 弹性基底发生形变并传递至其上方的金属丝. 当基底的形变到达一定程度时, 金属丝会在中间切口处发生断裂形成一个间隔, 从而使得位于间隔两侧的金属丝自然形成一组电极对.

当间隔形成之后, 实验者可以继续控制下方支撑点向上运动或者向下运动, 此时基底的形变随之继续增大或者减小, 并引起间隔大小的变化. 机械可控裂结法的一个重要优势是, 下方支撑点的运动距离, 与上方间隔大小的变化, 二者之间存在着高达 3 到 5 个数量级的衰减系数^[70-72]. 由于利用常规的步进电机或压电陶瓷, 即可以实现对于下方支撑点运动精度的亚微米级控制准确度, 因此, 基于该衰减系数, 研究者可以实现对于上方间隔大小的亚纳米级准确控制.

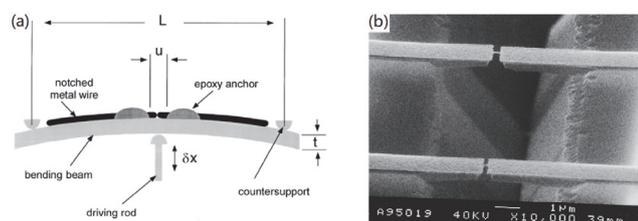


图 10 (a) 机械可控裂结装置的示意图^[69]; (b) 基于微纳加工技术制备的纳米接触电极对的扫描电镜图^[71]

Figure 10 (a) Schematic drawing of an MCBJ setup^[69]; (b) SEM image of the electrodes pairs with nanometer-sized constriction, which were prepared by micro/nano-fabrication techniques^[71]

目前, 机械可控裂结法的实验方法可分为两大类. 其中一类即前述利用手术刀配合金属丝去制备样品的方法, 这类实验方法常被称为切口金丝法(notched-wire MCBJ); 另一类则是在洁净室中利用微纳加工技术, 制备得到图 10b 所示, 具有纳米级接触电极对结构的微芯片, 并用于后续的裂结实验, 这类实验方法常被称为光刻裂结法(lithographic MCBJ)^[72]. 两种方法相比较, 切口金丝法的优势在于样品的制备简便快速且成本较低, 因此有望得到大面积推广; 而光刻裂结法的优势, 则在于样品的结构明确且裂结实验时衰减系数更大, 因此在需要获得长时间稳定的纳米间隔结构或是分子结结构

时, 可以发挥关键作用.

1997 年, Reed 等^[21]利用 MCBJ 方法, 首次实现了对单个分子的电导值的实验测量. 2008 年, Kang 等^[73]首次提出可以把 MCBJ 方法用于单个 DNA 的电学性质研究. 研究者选用了序列为(5' thiol-dG-GGC GGC GAC CTT CCC GCA GCT GGT ACG GAC-3')的单链 DNA 分子, 当配对之后, 所形成的对应的 dsDNA 分子两端均具有巯基. 在利用 MCBJ 方法打开电极对的过程中, 当溶液中存在 dsDNA 时, 实验中所监测的电阻-距离曲线中可以观察到代表分子结形成的平台, 这一现象说明了利用 MCBJ 方法所制备的纳米间隔金电极对, 可以成功地将单个 DNA 分子与外界测量电路相连. 利用这一方法, 研究者获得了目标 dsDNA 分子的数条电流-电压特性曲线.

2009 年, Dulic 等^[74]首次利用 MCBJ 法结合电导统计柱状图数据处理方法, 对 dsDNA 的单分子电导值进行了准确定量测量. 研究者将厚度为 0.5 mm 的卡普顿(Kapton)材料, 切割成长 20 mm、宽 6 mm 的长方形, 以之作为样品的基底; 随后, 利用电子束光刻、电子束蒸发、干法刻蚀等微纳加工技术, 以聚酰亚胺为牺牲层材料, 以金为电极材料, 制备出如图 11a 所示的悬空纳米级接触电极对结构. 研究者设计并合成了如图 11b 所示的分别以 DNA1 和 DNA2 进行指代的两个 dsDNA 分子, 并且在 DNA 分子的两侧末端修饰上了巯基分子, 用于和金纳米间隔电极对配合以形成 DNA 分子结. 尽管两个分子中的碱基对序列均为 12 个, 但是在 DNA1 分子中, G-C 碱基对的数量明显多于 DNA2 分子中 G-C 碱基对的数量. 如图 11c 和图 11d 所示, 研究者发现当往微芯片中滴加 DNA 分子之后, 实验中得到的一维电导统计图出现明显的峰形信号. 对于 DNA1 分子, 其最可几的单分子电导值为 10.6 nS 和 16.4 nS, 而对于

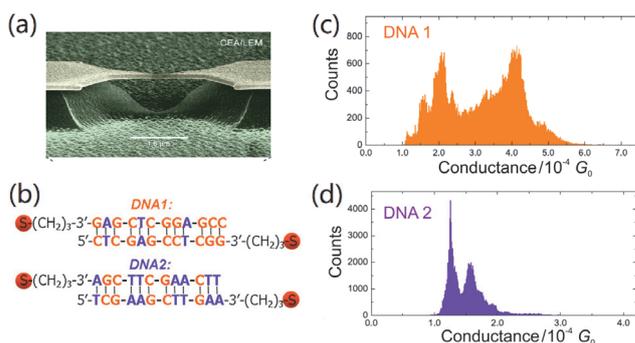


图 11 (a) 基于电子束光刻法制备的悬空纳米电极对的扫描电镜图; (b) 实验中测试的 DNA1 分子和 DNA2 分子的结构示意图; (c) DNA1 分子的一维电导统计柱状图; (d) DNA2 分子的一维电导统计柱状图^[74]

Figure 11 (a) SEM image of a suspended electrodes pair with a nanometer-sized constriction, which was fabricated by e-beam lithographic processes; (b) Schematic structures of the DNA1 and DNA2 that studied; (c) 1D conductance histogram of DNA1; (d) 1D conductance histogram of DNA2^[74]

DNA2 分子, 其最可几的单分子电导值为 6.9 nS 和 11.5 nS. 研究者将每个 DNA 分子具有两个最可几电导值的实验现象, 解释为 DNA 分子与金电极接触位点的不同所致. 比较两个 DNA 分子的单分子电导值, 研究者认为, 当 DNA 分子中 G-C 碱基对的数量增多时, DNA 分子的电输运能力将得到提高.

负微分电阻(negative differential resistance, NDR)指的是在一定的偏压范围内, 流经器件的电流随偏压的增加反而减小的现象. 在许多常规分子电子器件和纳米结构中, 科学家们都成功观测到了 NDR 现象^[75-79]. 2010 年, Kang 等^[80]利用 MCBJ 法, 观察到了由 DNA 分子所构成的单分子结所存在的 NDR 效应. 研究者选了一个长为 10 nm 的 DNA 分子, 该分子的两端末端被修饰上了巯基作为锚定基团, 并配置成 25 $\mu\text{mol/L}$ 的溶液滴加于微芯片表面. 实验过程中, 当微芯片上的电极对被打开, 并且所形成的纳米间隔的大小逐渐增大时, 研究者对流经电极对两端的电信号进行了实时监测. 图 12a 给出了典型的电导值随纳米间隔的变化曲线, 红色箭头标示出了所观测到的台阶状电导下降, 研究者认为, 这一现象是连接于纳米间隔电极对两端的 DNA 分子数量发生减少所致. 当电导曲线下降至最后一个台阶位置时, 研究者变换了电信号采集方式, 改为电流-电压特性曲线扫描. 图 12b 给出了典型的电流-电压特性曲线图. 其中的黑线为由 0 V 起始, 对 DNA 单分子结进行正向偏压扫描所得到的曲线. 研究者在 3.09 V, 3.27 V, 3.40 V, 3.61 V 等电压处, 观察到了数个 NDR 峰. 红线给出了当电压回扫至 0 V 时, 所得到的电流变化曲线. 与黑线相比, 红线除了存在有一定的迟滞效应之外, 同样可以观察到数个 NDR 峰. 随后, 研究者还在真空条件下, 对该 DNA 分子的电流-电压曲线进行了检测, 同样观测到了 NDR 效应和迟滞现象.

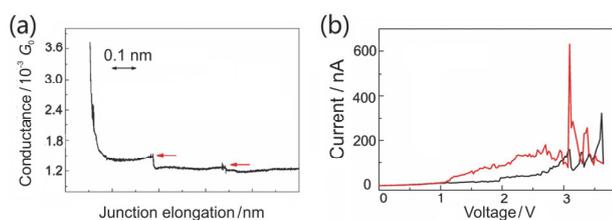


图 12 (a) 纳米间隔逐渐增大过程中电导曲线的变化; (b) 正向偏压扫描(黑线)和反向偏压扫描(红线)时所得到的电流-电压特性曲线^[80]
Figure 12 (a) Evolution of conductance as the size of nanogap gradually increases; (b) Measured I - V curves with a forward potential sweep (black curve) and a backward potential sweep (red curve)^[80]

2010 年, Liu 等^[81]利用 MCBJ 方法构筑了纳米间隔电极对, 对 G4-DNA 的单分子电学性质进行了研究. 如图 13a 所示, 研究者选择了由 3 个平面单元堆叠而成的 G4-DNA 分子, 并在 DNA 分子的末端, 引入了修饰有硫原子的胸腺嘧啶基团, 以便通过硫原子与金原子的相互作用形成分子结, 而在平面单元中, 则通过钾离子的引

入去稳定 G4-DNA 的结构. 研究者发现, 当金电极对被逐渐拉开和关闭时, 如果有分子结形成, 则实验中所记录的电阻随电极对之间距离的变化曲线, 会出现如图 13b 中黑线和红线所示的平台. 特别需要指出的是, 对于 G4-DNA 分子而言, 该平台所维持的区间, 即电阻值维持在 $10^8 \Omega$ 数量级的区间, 跨越了电极对的间隔由 0.5 nm 变化到 2.5 nm 的漫长过程. 这一现象在单分子电子学的研究中是十分罕见的, 因为单分子结的电阻值, 会随着分子结构的细微改变发生巨大的变化. 研究者认为, 这一超长平台的出现, 是因为 G4-DNA 分子平面单元间的结合强度(25 pN 到 50 pN)远小于 Au-S 键(1.5 nN)和 Au-Au 键(1 nN)的强度. 因此, 当电极对被拉伸时, G4-DNA 分子平面单元间会发生相对滑动, 并导致电阻的一系列波动, 但是, 只要 G4-DNA 仍能维持四链体结构, G4-DNA 的电阻就能继续维持在约 $10^8 \Omega$ 的数量级. G4-DNA 分子的这一特点, 使其有望作为柔性导线, 在未来的分子电子器件中得到较多的应用.

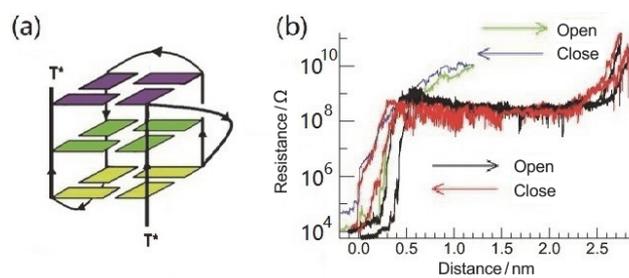


图 13 (a) 具有 3 个平面单元以及末端锚定基团的 G4-DNA 分子的示意图; (b) 电极对之间未形成分子结(绿线和蓝线), 和有分子结存在(黑线和红线)情形下, 电阻随电极对间距的变化曲线^[81]
Figure 13 (a) Schematic drawing of the G4-DNA molecule with three structural units and two anchors; (b) Evolution of resistance as the separation between electrodes pair gradually changed either in the absence of molecule junction (green line and blue line), or in the presence of molecular junction (black line and red line)^[81]

4 基于切割法的 DNA 分子电输运研究进展

切割法是分子电子学中用于构筑单分子结的另一类重要方法. 这一方法整合了微纳加工技术和化学修饰方法在制备亚十纳米尺度器件结构的各自优势. 简言之, 首先基于电子束光刻和干法刻蚀等方法制备出与目标分子长度相匹配的纳米间隔, 而后利用化学成键方法将目标分子修饰于纳米间隔之间, 从而构筑出单分子结. 近年来, 切割法适用的电极材料, 已经从最初的碳纳米管被拓展到石墨烯、硅纳米线等新材料, 并且其适用的研究体系, 也由简单小分子被拓展至相对复杂的 DNA 分子体系.

4.1 碳纳米管切割法

切割法最早是 Guo 等^[36]于 2006 年在关于利用纳米管制备单分子结的研究中所首次提出的. 他们首先在碳纳米管上方旋涂一层聚甲基丙烯酸甲酯(polymethylmethacrylate, PMMA); 紧接着利用电子束光刻法, 对

PMMA 层进行精细的图形化, 得到一个边长小于 10 nm 的窗口; 随后, 如图 14a 所示, 他们采用氧等离子体刻蚀技术, 对位于窗口下方的碳纳米管, 即那些未能受到抗蚀层掩蔽的碳纳米管进行定位刻蚀, 最终得到了一个小于 2 nm 的纳米间隔电极对; 在氧等离子体的作用下, 碳纳米管在被切割出间隔的同时, 如图 14b 所示, 其边缘会发生氧化形成羧基; 最后, 利用羧基和氨基的酰胺化作用, 可以把末端具有氨基的目标分子组装在这一纳米间隔电极对中, 从而构成测量回路. 利用该方法, 研究者成功地把长度分别为 2.1 nm、3.1 nm、6.0 nm 的多个分子连接到碳纳米管电极对中, 测得了它们的电流电压特性曲线和单分子电导值. 同时, 它们还演示了如图 14c 所示的一个分子开关器件. 当改变溶液的 pH 值时, 该器件的电导值可以往复变化, 如图 14d 所示, 该方法所构筑的分子器件展现出很好的稳定性和可重复性.

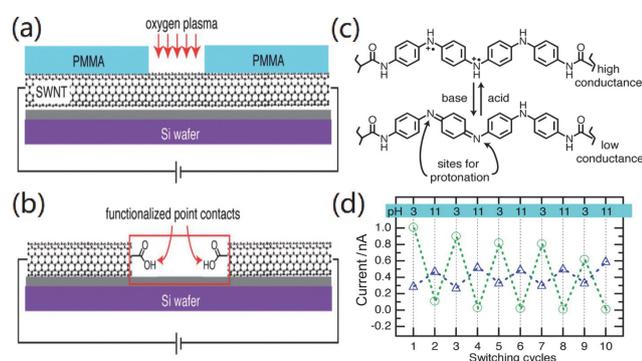


图 14 (a) 碳纳米管切割法的微纳加工流程图; (b) 碳纳米管切割法制备得到的含末端功能化基团的纳米间隔示意图; (c) 分子开关器件的工作原理示意图; (d) 分子开关器件随 pH 变化的响应^[36]

Figure 14 (a) Schematic cutting of a carbon nanotube with micro/nano-fabrication techniques; (b) Schematic drawing of the as-fabricated electrodes pair of carbon nanotube, with a nanometer-sized separation and two functional contacts; (c) Working principle of the molecular switch; (d) Response of the molecular switch in the cyclic changes of the pH value^[36]

2008 年, Guo 等^[82]又将该方法拓展到了 DNA 分子结的构筑和电输运性质的研究中, 深入讨论了互补 DNA 链的引入以及 DNA 链之间的碱基错配对于 DNA 电输运性质的影响. 这一方法后来也被其他研究者所借鉴和采用, 例如图 15 所展示的 Roy 等^[83]的工作. 具体而言, 他们首先将单臂碳纳米管分散于基底上, 随后利用电子束光刻技术, 在碳纳米管的两端位置加工上电极, 使之与外界的宏观测量回路相连. 随后, 他们采用了聚焦离子束(Focused ion-beam, FIB)方法对单臂碳纳米管进行刻蚀, 得到了一个大小约为 27 nm 的间隔, 该间隔大小与含有 80 个碱基对的 DNA 链的长度相当. 为了使 DNA 分子能够以共价键连接在两侧的单臂碳纳米管电极上, 研究者使用了浓硝酸对所加工的碳纳米管纳米间隔电极对进行了处理, 使其末端修饰上羧基. 而后, 研究者利用介电泳的方法, 使 DNA 分子往碳纳米管纳米间隔电极对中间进行迁移, 再通过该羧基与 DNA 分子

两端的氨基所形成的酰胺键, 使 DNA 分子接入该碳纳米管纳米间隔电极对, 从而实现将 DNA 与外界测量回路连接的最终目的. 图 15a 给出了最终所制备的 DNA 单分子器件的 AFM 成像图. 利用该方法, 研究者研究了如图 15b 所示的各含有 80 个碱基对的单链 DNA 和双链 DNA 分子的电输运能力, 实验结果如图 15c 和图 15d 所示. 以 1 V 偏压时所能测得的电流信号作为对比, 研究者发现双链 DNA 和单链 DNA 的电流值分别为 25 pA 和 1 pA, 二者存在数量级的明显差别. 同时, 研究者还在真空下对 DNA 单分子器件进行了测试, 实验结果显示无论是单链 DNA 和双链 DNA 分子, 其电输运能力均有不同程度的减弱, 并据此推测溶液状态下 DNA 分子表面的水合层, 对于单分子器件的测量结果亦有贡献. 研究者由此指出, 该因素可能导致对 DNA 分子自身电输运能力的高估.

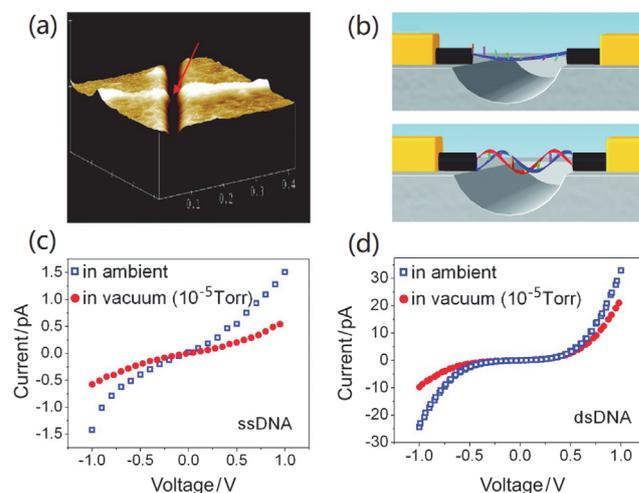


图 15 (a) 碳纳米管分子结的 AFM 图, 其中箭头指向处为纳米间隔; (b) 由 ssDNA(上图)和 dsDNA(下图)组装于纳米间隔所形成的分子结的示意图; (c) 测得的 ssDNA 于大气(蓝线)和真空(红线)环境下的电流-电压特性曲线; (d) 测得的 dsDNA 于大气(蓝线)和真空(红线)环境下的电流-电压特性曲线^[83]

Figure 15 (a) AFM image of the molecular junction with electrodes pair of carbon nanotube; (b) Schematic drawings of the ssDNA (top) and dsDNA (bottom) molecular junctions; the measured I - V curves in ambient conditions (blue line) and in vacuum (red line) for either (c) ssDNA or (d) dsDNA molecular junction^[83]

4.2 石墨烯切割法

石墨烯是近年来受到广泛关注的一种新兴材料. 从分子电子学的角度, 石墨烯在作为电极对方面与碳纳米管相比亦有优势. 碳纳米管的电子性质对直径、手性的变化较为敏感, 因此利用碳纳米管制备分子电子器件, 不同器件之间的性能一致性会受到较大的制约. 与之相比, 石墨烯在大面积均一性以及溶液中的稳定性方面, 均具有一定的优势.

2012 年, Cao 等^[37]在借鉴碳纳米管切割法的基础上, 利用虚线光刻工艺(dash-line lithography, DLL), 提出了能够制备纳米间隔电极对的石墨烯切割法. 他们首先利用化学气相沉积(chemical vapor deposition, CVD)法在

铜箔上生长了大面积的石墨烯材料, 并将之转移至上生长有 300 nm 热氧化二氧化硅层的重掺杂硅片基底; 随后, 在石墨烯上方旋涂一层 PMMA 作为抗蚀剂, 利用电子束光刻法对 PMMA 层进行图形化; 最后, 以 PMMA 层为掩模, 采用氧气等离子体对石墨烯层进行刻蚀, 最终得到了如图 16a 所示, 大小约为 1~10 nm 的纳米间隔石墨烯电极对. 与碳纳米管切割法类似, 当纳米间隔石墨烯电极对形成时, 由于氧气等离子体的作用, 其边缘会发生氧化形成羧基, 因此这类电极对可以方便地用于捕获末端具有氨基的目标分子. 利用该方法, 研究者成功地把如图 16b 所示的长度分别为 2.2 nm、2.7 nm、3.1 nm 的多个分子连接到测量回路中, 并且发现, 与碳纳米管切割法相比, 石墨烯切割法在分子器件的构筑成功率方面具有显著优势, 其成功率可以高达 33%~50%.

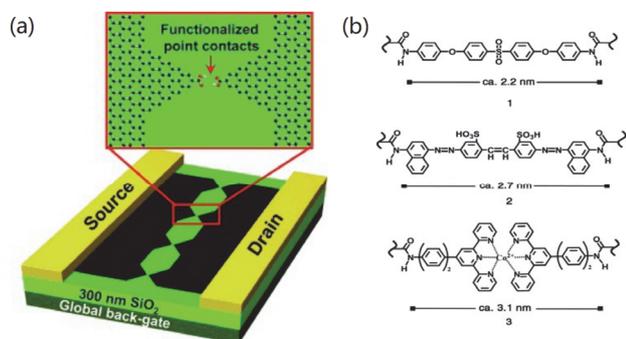


图 16 (a) 具有纳米间隔的石墨烯电极对结构示意图; (b) 用于构筑石墨烯分子结的不同长度分子的结构式^[37]

Figure 16 (a) Schematic drawing of the graphene electrodes pair with a nanometer-sized separation; (b) The chemical structures of the studied molecules with varying lengths^[37]

2015 年, Wang 等^[84]利用石墨烯切割法, 制备了具有超高检测灵敏度的 DNA 生物传感器. 他们在所选用的双链 DNA 分子的两侧修饰上氨基, 使之可以接入纳米间隔石墨烯电极对之间, 从而形成如图 17a 所示的 DNA 单分子器件. 研究者保持源漏电极之间的电压差为 -50 mV, 加入浓度为 5×10^{-7} mol/L 的 EB 分子对 DNA 分子结进行 30 min 的修饰. 实验中观测到, 在进行修饰之后, 流经源漏电极的电流信号发生了显著降低 (图 17b). 研究者认为, 这是由 EB 分子插入到 DNA 分子的结构中, 影响了 DNA 分子的电输运能力所致. 通过改变加入的 EB 分子的浓度, 研究者发现, 利用该 DNA 传感器去检测 EB 分子的检测限为 5×10^{-13} mol/L, 与非基于单分子电学测量技术的传统方法相比, 有至少三个数量级以上的优势. 同时, 该 DNA 传感器还可以用于研究单分子反应的动力学过程. 研究者在这一工作中所选用的双链 DNA 分子, 具有 20 个碱基对, 其最多可以与 3 个 EB 分子进行结合. 图 17c 给出了当 EB 分子的浓度分别为 5×10^{-7} mol/L (黑线) 和 5×10^{-13} mol/L (蓝线) 时, 电流信号随时间的响应曲线. 从图中可以发现,

当 EB 分子的浓度较低时, 双链 DNA 分子与 3 个 EB 分子完成结合, 所需要的反应时间较长.

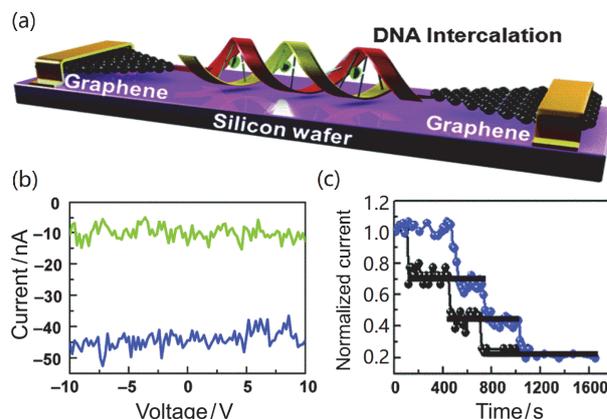


图 17 (a) 以石墨烯为电极的 DNA 单分子器件的示意图; (b) EB 分子溶液加入前 (蓝线) 和加入后 (绿线), 流经源漏电极的电流与栅极电压之间的关系曲线; (c) EB 分子溶液的浓度为 5×10^{-7} mol/L (黑线) 和 5×10^{-13} mol/L (蓝线) 时所测得的电流随时间的响应曲线^[84]

Figure 17 (a) Schematic drawing of the DNA molecular device with graphene electrodes; (b) The curves of source-drain current versus gate voltage that measured before (blue line) and after (green line) the treatment of EB molecules; (c) The monitored current traces in the presence of EB molecules with concentration of either 5×10^{-7} mol/L (black line) or 5×10^{-13} mol/L (blue line)^[84]

4.3 硅纳米线切割法

在碳纳米管切割法和石墨烯切割法的基础上, 2014 年, Wang 等^[85]发展了一种硅纳米线切割法. 他们首先利用气-液-固 (vapor-liquid-solid, VLS) 方法, 生长了具有核-壳结构的直径为 20~30 nm 的复合硅纳米线, 其中, “核”为 [011] 取向的单晶硅, “壳”为无定形二氧化硅; 随后, 利用电子束光刻法, 对旋涂于该复合硅纳米线上方的 PMMA 层进行图形化, 得到一个宽度约为 5 nm 的窗口; 最后, 以 PMMA 层作为抗蚀层, 采用由 HF 和 NH_4F 混合所制成的腐蚀液 (二者质量分数均为 40%, 体积比为 1 比 7), 对暴露于窗口下方的复合硅纳米线进行湿法刻蚀, 通过对腐蚀速度、腐蚀时间的精确控制, 可以得到大小约为 30 nm 的纳米间隔电极对. 该方法的另一优势是, 如图 18 所示, 在湿法刻蚀之后, 中间的部分为氢化的单晶硅, 而其余部分为羟基化的二氧化硅, 因此, 后续步骤中对各区域进行差异化修饰就变得相对容易.

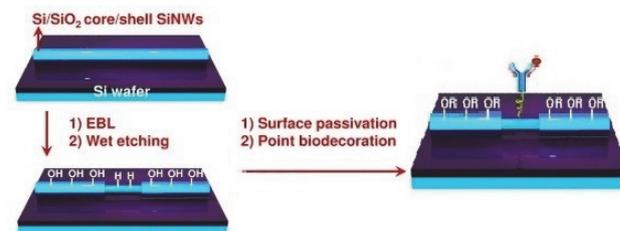


图 18 硅纳米线切割法的实验流程以及所得样品结构的示意图^[85]
Figure 18 Schematic drawings of the cutting of a silicon nanowire and the as-fabricated sample^[85]

2016年, He等^[86]利用硅纳米线切割法, 成功实现了对单个发卡 DNA(hairpin DNA, hpDNA)分子杂交过程的动态检测. 在制备出纳米间隔之后, 他们首先通过十一碳炔酸的硅氢加成反应, 以及 *N*-羟基丁二酰亚胺(NHS)的酯化反应, 在纳米间隔电极对的末端修饰上酯基. 由于酯基活性较高, 该修饰后的电极对可以充当单分子电传感器, 当末端修饰有氨基的 hpDNA 与其相互靠近时, hpDNA 分子将会组装到纳米间隔之中, 从而构成如图 19a 所示的 hpDNA 分子结. 研究者利用这一纳米间隔, 考察了不同温度下 hpDNA 的单分子电导值的差别. 实验中发现, hpDNA 分子具有高低两个电导值, 当温度较低时, 即 hpDNA 分子为发卡构象时, 低电导值占主导(图 19b), 而当温度较高时, 即 hpDNA 分子为无规卷曲状态时, 则高电导值占主导(图 19c). 这一方法的另一优势在于, 不仅可以被用于检测 hpDNA 是否发生解链, 还可以被用于研究 hpDNA 解链的热力学过程. 利用该方法, 研究者还发现 hpDNA 的折叠行为, 在低于解链温度时主要由焓决定, 而在高于解链温度时则由熵决定.

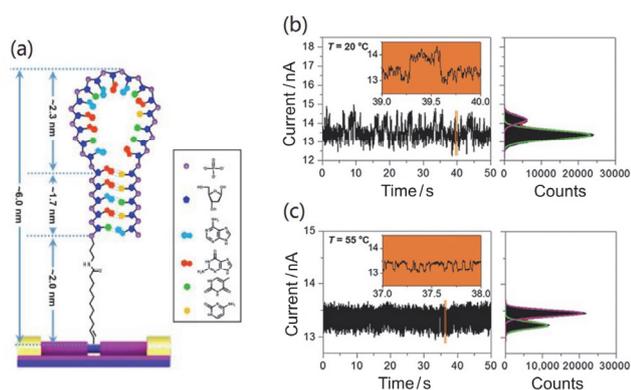


图 19 (a) 发卡 DNA 分子结的示意图; 在(b) 20 °C和(c) 55 °C下所测得的发卡 DNA 的电流随时间曲线以及相应的一维电导统计柱状图^[86]
 Figure 19 (a) Schematic drawing of the hpDNA molecular junction; the monitored current traces at 20 °C (b) and 55 °C (c), as well as the corresponding 1D conductance histograms^[86]

5 总结与展望

综上所述, 通过裂结法和切割法等技术制备出纳米间隔电极对, 由此构筑出 DNA 分子结, 进而对分子结的电学性质进行测量, 已经成为研究 DNA 电运输过程的一种实验范式, 得到了研究者的普遍认可和广泛运用. 在裂结法和切割法的对比中, 裂结法的优势在于可以原位、动态地改变纳米间隔电极对的大小, 以及能够在短时间内反复地构筑出大量的 DNA 分子结, 从而更容易得到具有统计学意义的实验结果. 但是, 裂结法要求电极材料具有一定的延展性, 因此目前的研究仍主要局限于金、银、铜等少数几种金属材料. 切割法的优势除了对于电极材料无特别要求之外, 还在于可以得到器

件稳定性更高、并且与将来实际应用场景更加接近的分子电子器件. 但是, 切割法的样品制备过程相对复杂, 器件制备的成功率相对较低.

近年来随着学科的发展, 关于 DNA 分子电运输的研究在尺度方面已经下探至单个 DNA 分子乃至是单个碱基, 在时间尺度已经由电学性质的静态测量拓展至对 DNA 分子在外部环境改变时的实时动态监测. 同时, 利用光激励、电化学电位改变、以及引入与 DNA 分子具有特异性相互作用的小分子, 研究者已经在一定程度上实现了对 DNA 分子结电运输过程的有效调控. 在近期的研究中, 以下几个方向值得研究者进行关注和探索. 其一, 是把一些具有优异物理化学性质的新材料, 如类石墨烯二维材料、合金材料等作为 DNA 分子结的电极材料, 制备出结构上更加稳定、或是功能上具有独特优势的 DNA 分子结; 其二, 是把一些更加复杂的数学处理方法, 如无监督学习、人工智能算法等引入到电学测量实验的数据分析中, 挖掘出掩盖于传统的电导统计柱状图、电流-电压特性曲线等背后的其他信息; 其三, 是把多维度、多尺度的外场调控方法施加于所构筑的 DNA 分子结, 筛选出环境污染小、调控效率高、实现难度低的调控方案; 其四, 是利用 DNA 分子所具有的序列和长度可定制、分子结构易进行化学修饰等特点, 设计和构筑出对于药物分子、生物分子具有识别和检测能力的 DNA 分子结, 研发出基于 DNA 分子结的高灵敏生物检测原型器件; 其五, 则是对纳米间隔电极对制备和分子结构筑方法本身进行进一步的优化和研发, 如发展出新型的纳米间隔电极对制备方法, 新型的电极对与目标分子的成结方法, 以及通过仪器的研发, 在微弱电流信号的检测、电学信号的超高速采集、分子结构筑的自动化控制等方面获得实验检测水平的提升. 可以预见的是, 由于在化学、生物医学以及电子学等多个学科同时具有重要意义, 基于纳米间隔电极对制备和分子结构筑的 DNA 电运输过程研究, 有望在今后较长的一段时间内持续成为研究热点.

作者简介



杨威宇, 男, 中南大学湘雅三医院在读硕士生. 2017 年于中南大学湘雅医学院临床医学系获医学学士学位. 主要从事肝胆疾病生物标志物的前沿检测技术以及生物分子的电运输性质的研究.



雷志超, 男, 固体表面物理化学国家重点实验室科研助理。2012 年于厦门大学化学化工学院化学生物学系获理学学士学位, 2018 年于厦门大学化学系获理学博士学位。主要从事催组装、分子伴侣、染色质折叠和调控等方面的研究。



洪文晶, 男, 教授, 博士生导师。2013 年于伯尔尼大学化学与生物化学系获博士学位, 2017 年获国家优秀青年科学基金资助。现担任厦门大学化学化工学院教授委员会副主任, 化学工程与生物工程系系主任。主要研究方向包括: 单分子尺度研究; 精密科学仪器研发; 人工智能的工业应用。已在 *Acc. Chem. Res.*、*Chem. Soc. Rev.*、*Nat. Mater.* 等国际学术期刊上发表 SCI 收录论文 50 余篇。



黄飞舟, 男, 教授, 博士生导师, 一级主任医师, “湘雅名医”入选者, 中南大学湘雅三医院副院长。现担任湖南省医学会常务理事、门静脉高压症专业学组组长。主要研究方向包括: 门静脉高压症的发病机制及治疗策略; 肝癌的早期诊断及手术干预方式; 肝脏缺血再灌注损伤的发病机制及防治方法。已在国际学术期刊上发表 SCI 收录论文 30 余篇, 主持省部级课题 5 项, 获省部级科技进步奖 2 项。

References

- [1] Franklin, R. E.; Gosling, R. G. *Nature* **1953**, *171*, 740.
- [2] Watson, J. D.; Crick, F. H. C. *Nature* **1953**, *171*, 737.
- [3] Wilkins, M. H. F.; Stokes, A. R.; Wilson, H. R. *Nature* **1953**, *171*, 738.
- [4] Feynman, R. P. In *Engineering and Science*, Vol. 23, The Caltech Alumni Magazine, **1960**.
- [5] Asanuma, H.; Liang, X.; Nishioka, H.; Matsunaga, D.; Liu, M.; Komiyama, M. *Nat. Protoc.* **2007**, *2*, 203.
- [6] Zhou, C.; Yang, Z.; Liu, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 1416.
- [7] Robinson, B. H.; Seeman, N. C. *Protein Eng. Des. Sel.* **1987**, *1*, 295.
- [8] Adleman, L. *Science* **1994**, *266*, 1021.
- [9] Alivisatos, A. P.; Johnsson, K. P.; Peng, X.; Wilson, T. E.; Loweth, C. J.; Bruchez Jr., M. P.; Schultz, P. G. *Nature* **1996**, *382*, 609.
- [10] Meggers, E.; Kusch, D.; Spichty, M.; Wille, U.; Giese, B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 460.
- [11] Sun, Y.; Cheng, P.; Yan, S.; Liao, D. *Chin. Sci. Bull.* **2000**, *45*, 2357 (in Chinese). (孙英姬, 程鹏, 阎世平, 廖代正, 科学通报, **2000**, *45*, 2357.)
- [12] Cees, D.; Mark, R. *Phys. World* **2001**, *14*, 29.
- [13] Xu, X.; Han, B.; Yu, X.; Zhu, Y. *Acta Chim. Sinica* DOI:10.6023/A19010019 (in Chinese). (许晓娜, 韩宾, 于曦, 朱艳英. 化学学报, doi: 10.6023/A19010019.)
- [14] Yang, Y.; Liu, J. Y.; Yan, R. W.; Wu, D. Y.; Tian, Z. Q. *Chem. J. Chin. Univ.-Chin.* **2015**, *36*, 9 (in Chinese). (杨扬, 刘俊扬, 晏润文, 吴德印, 田中群, 高等学校化学学报, **2015**, *36*, 9.)
- [15] Xiang, D.; Wang, X.; Jia, C.; Lee, T.; Guo, X. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 4318.
- [16] Li, T.; Hu, W.; Zhu, D. *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 286.
- [17] Kushmerick, J. G.; Holt, D. B.; Pollack, S. K.; Ratner, M. A.; Yang, J. C.; Schull, T. L.; Naciri, J.; Moore, M. H.; Shashidhar, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10654.
- [18] Kushmerick, J. G.; Holt, D. B.; Yang, J. C.; Naciri, J.; Moore, M. H.; Shashidhar, R. *Phys. Rev. Lett.* **2002**, *89*, 086802.
- [19] Nijhuis, C. A.; Reus, W. F.; Whitesides, G. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 18386.
- [20] Zhang, W.; Liu, H.; Lu, J.; Ni, L.; Liu, H.; Li, Q.; Qiu, M.; Xu, B.; Lee, T.; Zhao, Z.; Wang, X.; Wang, M.; Wang, T.; Offenhäusser, A.; Mayer, D.; Hwang, W.-T.; Xiang, D. *Light-Sci. Appl.* **2019**, *8*, 34.
- [21] Reed, M. A.; Zhou, C.; Muller, C. J.; Burgin, T. P.; Tour, J. M. *Science* **1997**, *278*, 252.
- [22] Xu, B. Q.; Tao, N. J. *J. Science* **2003**, *301*, 1221.
- [23] Haiss, W.; Wang, C. S.; Grace, I.; Batsanov, A. S.; Schiffrin, D. J.; Higgins, S. J.; Bryce, M. R.; Lambert, C. J.; Nichols, R. J. *Nat. Mater.* **2006**, *5*, 995.
- [24] Yu, P.; Feng, A.; Zhao, S.; Wei, J.; Yang, Y.; Shi, J.; Hong, W. *Acta Phys.-Chim. Sin.* **2019**, *35*, 829 (in Chinese). (余培培, 冯安妮, 赵世强, 魏珺颖, 杨扬, 师佳, 洪文晶, 物理化学学报, **2019**, *35*, 829.)
- [25] Park, H.; Lim, A. K. L.; Alivisatos, A. P.; Park, J.; McEuen, P. L. *Appl. Phys. Lett.* **1999**, *75*, 301.
- [26] Song, H.; Kim, Y.; Jang, Y. H.; Jeong, H.; Reed, M. A.; Lee, T. *Nature* **2009**, *462*, 1039.
- [27] Li, C. Z.; Tao, N. J. *Appl. Phys. Lett.* **1998**, *72*, 894.
- [28] Qing, Q.; Chen, F.; Li, P. G.; Tang, W. H.; Wu, Z. Y.; Liu, Z. F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 7771.
- [29] Yang, Y.; Liu, J.-Y.; Chen, Z.-B.; Tian, J.-H.; Jin, X.; Liu, B.; Li, X.; Luo, Z.-Z.; Lu, M.; Yang, F.-Z.; Tao, N.; Tian, Z.-Q. *Nanotechnology* **2011**, *22*, 275313.
- [30] Sorgenfrei, S.; Chiu, C.-y.; Gonzalez Jr., R. L.; Yu, Y.-J.; Kim, P.; Nuckolls, C.; Shepard, K. L. *Nat. Nanotechnol.* **2011**, *6*, 126.
- [31] Goldsmith, B. R.; Coroneus, J. G.; Khalap, V. R.; Kane, A. A.; Weiss, G. A.; Collins, P. G. *Science* **2007**, *315*, 77.
- [32] Duan, H.; Manfrinato, V. R.; Yang, J. K. W.; Winston, D.; Cord, B. M.; Berggren, K. K. *J. Vac. Sci. Technol., B: Microelectron. Nanometer Struct.* **2010**, *28*, C6H11.
- [33] Nedelcu, M.; Saifullah, M. S. M.; Hasko, D. G.; Jang, A.; Anderson, D.; Huck, W. T. S.; Jones, G. A. C.; Welland, M. E.; Kang, D. J.; Steiner, U. *Adv. Funct. Mater.* **2010**, *20*, 2317.
- [34] Qin, L.; Park, S.; Huang, L.; Mirkin, C. A. *Science* **2005**, *309*, 113.
- [35] Chen, X.; Braunschweig, A. B.; Wiester, M. J.; Yeganeh, S.; Ratner, M. A.; Mirkin, C. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 5178.
- [36] Guo, X. F.; Small, J. P.; Klare, J. E.; Wang, Y. L.; Purewal, M. S.; Tam, I. W.; Hong, B. H.; Caldwell, R.; Huang, L. M.; O'Brien, S.; Yan, J. M.; Breslow, R.; Wind, S. J.; Hone, J.; Kim, P.; Nuckolls, C. *Science* **2006**, *311*, 356.
- [37] Cao, Y.; Dong, S. H.; Liu, S.; He, L.; Gan, L.; Yu, X. M.; Steigerwald, M. L.; Wu, X. S.; Liu, Z. F.; Guo, X. F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 12228.
- [38] Huang, B.; Liu, X.; Yuan, Y.; Hong, Z.-W.; Zheng, J.-F.; Pei, L.-Q.; Shao, Y.; Li, J.-F.; Zhou, X.-S.; Chen, J.-Z.; Jin, S.; Mao, B.-W. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 17685.
- [39] Wang, L.; Gong, Z.-L.; Li, S.-Y.; Hong, W.; Zhong, Y.-W.; Wang, D.; Wan, L.-J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 12393.
- [40] Cui, X. D.; Primak, A.; Zarate, X.; Tomfohr, J.; Sankey, O. F.; Moore, A. L.; Moore, T. A.; Gust, D.; Harris, G.; Lindsay, S. M. *Science* **2001**, *294*, 571.
- [41] Huang, Z. F.; Xu, B. Q.; Chen, Y. C.; Di Ventra, M.; Tao, N. J. *Nano Lett.* **2006**, *6*, 1240.

- [42] Guo, C.; Chen, X.; Ding, S.-Y.; Mayer, D.; Wang, Q.; Zhao, Z.; Ni, L.; Liu, H.; Lee, T.; Xu, B.; Xiang, D. *ACS Nano* **2018**, *12*, 11229.
- [43] Wen, H.-M.; Yang, Y.; Zhou, X.-S.; Liu, J.-Y.; Zhang, D.-B.; Chen, Z.-B.; Wang, J.-Y.; Chen, Z.-N.; Tian, Z.-Q. *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 2471.
- [44] Liu, J.; Zhao, X.; Zheng, J.; Huang, X.; Tang, Y.; Wang, F.; Li, R.; Pi, J.; Huang, C.; Wang, L.; Yang, Y.; Shi, J.; Mao, B.-W.; Tian, Z.-Q.; Bryce, M. R.; Hong, W. *Chem* **2019**, *5*, 390.
- [45] Cai, S.; Deng, W.; Huang, F.; Chen, L.; Tang, C.; He, W.; Long, S.; Li, R.; Tan, Z.; Liu, J.; Shi, J.; Liu, Z.; Xiao, Z.; Zhang, D.; Hong, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 3829.
- [46] Zhang, Y.-P.; Chen, L.-C.; Zhang, Z.-Q.; Cao, J.-J.; Tang, C.; Liu, J.; Duan, L.-L.; Huo, Y.; Shao, X.; Hong, W.; Zhang, H.-L. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 6531.
- [47] Chen, X.; Wang, Y. H.; He, B.; Nie, H.; Hu, R.; Huang, F.; Qin, A.; Zhou, X. S.; Zhao, Z.; Tang, B. *Z. Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 4231.
- [48] Venkataraman, L.; Klare, J. E.; Nuckolls, C.; Hybertsen, M. S.; Steigerwald, M. L. *Nature* **2006**, *442*, 904.
- [49] Liu, L.; Zhang, Q.; Tao, S.; Zhao, C.; Almutib, E.; Al-Galiby, Q.; Bailey, S. W. D.; Grace, I.; Lambert, C. J.; Du, J.; Yang, L. *Nanoscale* **2016**, *8*, 14507.
- [50] Hihath, J.; Xu, B. Q.; Zhang, P. M.; Tao, N. J. *PNAS* **2005**, *102*, 16979.
- [51] Bruot, C.; Palma, J. L.; Xiang, L. M.; Mujica, V.; Ratner, M. A.; Tao, N. J. *Nat. Commun.* **2015**, *6*, 8032.
- [52] Harashima, T.; Kojima, C.; Fujii, S.; Kiguchi, M.; Nishino, T. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 10378.
- [53] Xiang, L. M.; Palma, J. L.; Li, Y. Q.; Mujica, V.; Ratner, M. A.; Tao, N. J. *Nat. Commun.* **2017**, *8*, 14471.
- [54] Reddy, P.; Jang, S.-Y.; Segalman, R. A.; Majumdar, A. *Science* **2007**, *315*, 1568.
- [55] Paulsson, M.; Datta, S. *Phys. Rev. B* **2003**, *67*, 241403.
- [56] Guo, S.; Zhou, G.; Tao, N. *Nano Lett.* **2013**, *13*, 4326.
- [57] Widawsky, J. R.; Chen, W.; Vazquez, H.; Kim, T.; Breslow, R.; Hybertsen, M. S.; Venkataraman, L. *Nano Lett.* **2013**, *13*, 2889.
- [58] Kim, Y.; Jeong, W.; Kim, K.; Lee, W.; Reddy, P. *Nat. Nanotechnol.* **2014**, *9*, 881.
- [59] Garner, M. H.; Li, H.; Chen, Y.; Su, T. A.; Shangguan, Z.; Paley, D. W.; Liu, T.; Ng, F.; Li, H.; Xiao, S.; Nuckolls, C.; Venkataraman, L.; Solomon, G. C. *Nature* **2018**, *558*, 415.
- [60] Miao, R.; Xu, H.; Skripnik, M.; Cui, L.; Wang, K.; Pedersen, K. G. L.; Leijnse, M.; Pauly, F.; Wärmann, K.; Meyhofer, E.; Reddy, P.; Linke, H. *Nano Lett.* **2018**, *18*, 5666.
- [61] Li, Y. Q.; Xiang, L. M.; Palma, J. L.; Asai, Y.; Tao, N. J. *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 11294.
- [62] Cygan, M. T.; Dunbar, T. D.; Arnold, J. J.; Bumm, L. A.; Shedlock, N. F.; Burgin, T. P.; Jones, L.; Allara, D. L.; Tour, J. M.; Weiss, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2721.
- [63] Nogues, C.; Cohen, S. R.; Daube, S. S.; Naaman, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2004**, *6*, 4459.
- [64] Cohen, H.; Nogues, C.; Naaman, R.; Porath, D. *PNAS* **2005**, *102*, 11589.
- [65] Cohen, H.; Nogues, C.; Ullien, D.; Daube, S.; Naaman, R.; Porath, D. *Faraday Discuss.* **2006**, *131*, 367.
- [66] Ullien, D.; Cohen, H.; Porath, D. *Nanotechnology* **2007**, *18*, 4.
- [67] Livshits, G. I.; Stern, A.; Rotem, D.; Borovok, N.; Eidelstein, G.; Migliore, A.; Penzo, E.; Wind, S. J.; Felice, R. D.; Skourtis, S. S. *Nat. Nanotechnol.* **2014**, *9*, 1040.
- [68] Muller, C. J.; van Ruitenbeek, J. M.; de Jongh, L. J. *Physica C* **1992**, *191*, 485.
- [69] van Ruitenbeek, J. M.; Alvarez, A.; Piñeyro, I.; Grahmann, C.; Joyez, P.; Devoret, M. H.; Esteve, D.; Urbina, C. *Rev. Sci. Instrum.* **1996**, *67*, 108.
- [70] Muller, C. J.; de Bruyn Ouboter, R. *J. Appl. Phys.* **1995**, *77*, 5231.
- [71] Zhou, C.; Muller, C. J.; Deshpande, M. R.; Sleight, J. W.; Reed, M. A. *Appl. Phys. Lett.* **1995**, *67*, 1160.
- [72] Martin, C. A.; Ding, D.; van der Zant, H. S. J.; van Ruitenbeek, J. M. *New J. Phys.* **2008**, *10*, 065008.
- [73] Kang, N.; Erbe, A.; Scheer, E. *New J. Phys.* **2008**, *10*, 9.
- [74] Dulic, D.; Tuukkanen, S.; Chung, C.-L.; Isambert, A.; Lavie, P.; Filoramo, A. *Nanotechnology* **2009**, *20*, 115502.
- [75] Chen, J.; Reed, M. A.; Rawlett, A. M.; Tour, J. M. *Science* **1999**, *286*, 1550.
- [76] Wassel, R. A.; Credo, G. M.; Fuierer, R. R.; Feldheim, D. L.; Gorman, C. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 295.
- [77] Perrin, M. L.; Frisenda, R.; Koole, M.; Seldenthuis, J. S.; Gil, J. A. C.; Valkenier, H.; Hummelen, J. C.; Renaud, N.; Grozema, F. C.; Thijssen, J. M.; Dulic, D.; van der Zant, H. S. J. *Nat. Nanotechnol.* **2014**, *9*, 830.
- [78] Zhu, S. C.; Peng, S. J.; Wu, K. M.; Yip, C. T.; Yao, K. L.; Lam, C. H. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2018**, *20*, 21105.
- [79] Walzer, K.; Marx, E.; Greenham, N. C.; Less, R. J.; Raithby, P. R.; Stokbro, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1229.
- [80] Kang, N.; Erbe, A.; Scheer, E. *Appl. Phys. Lett.* **2010**, *96*, 023701.
- [81] Liu, S. P.; Weisbrod, S. H.; Tang, Z.; Marx, A.; Scheer, E.; Erbe, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 3313.
- [82] Guo, X. F.; Gorodetsky, A. A.; Hone, J.; Barton, J. K.; Nuckolls, C. *Nat. Nanotechnol.* **2008**, *3*, 163.
- [83] Roy, S.; Vedala, H.; Roy, A. D.; Kim, D.-h.; Doud, M.; Mathee, K.; Shin, H.-k.; Shimamoto, N.; Prasad, V.; Choi, W. *Nano Lett.* **2008**, *8*, 26.
- [84] Wang, X. L.; Gao, L.; Liang, B.; Li, X.; Guo, X. F. *J. Mat. Chem. B* **2015**, *3*, 5150.
- [85] Wang, J. D.; Shen, F. X.; Wang, Z. X.; He, G.; Qin, J. W.; Cheng, N. Y.; Yao, M. S.; Li, L. D.; Guo, X. F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 5038.
- [86] He, G.; Li, J.; Ci, H. N.; Qi, C. M.; Guo, X. F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 9036.

(Cheng, B.)