

文章编号:1004-7220(2021)01-0136-08

DNA 吸附膜热膨胀系数对环境条件的依赖性

吴春霞¹, 张乘胤¹, 谭邹卿², 张能辉^{1,3}(1.上海大学 力学与工程科学学院, 上海 200444; 2.常州大学 机械工程学院, 江苏 常州 213164;
3.上海市应用数学和力学研究所 上海市力学在能源工程中的应用重点实验室, 上海 200072)

摘要:目的 研究基底上 DNA 吸附膜热膨胀系数对环境条件的依赖性。方法 将 DNA 吸附分子视为有预应变的宏观连续介质薄膜,建立了 DNA 膜-基底等效层合梁模型,预测温度载荷作用下 DNA-微悬臂梁挠度;采用 Parsegian 经验势描述 DNA 吸附膜的介观自由能,利用 DNA 液晶-基底多尺度挠度模型、思想实验法和等效变形法,建立 DNA 吸附膜微观结构与其宏观力学性能的跨尺度关系,预测基底上 DNA 吸附膜的热膨胀系数。结果 在给定离子强度条件下,双链 DNA 吸附膜的热膨胀系数为 $(0.3 \sim 8.05) \times 10^{-4}/K$,单链 DNA 吸附膜的热膨胀系数为 $(1.28 \sim 9.33) \times 10^{-4}/K$ 。结论 在微观作用竞争中起主导作用的构型熵变化决定了 DNA 吸附膜热膨胀系数对环境条件的依赖性;随着温度或离子浓度或 DNA 种植密度的增加,DNA 膜热膨胀系数减小。研究结果对于基因检测及其调控具有指导意义,并为组织工程中组织器官的性能评估提供参考。

关键词: DNA 吸附膜; 热膨胀系数; 介观自由能; 跨尺度表征; 微梁检测

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2021.01.022

The Dependency of Thermal Expansion Coefficient of DNA Adsorption Film on Environmental Conditions

WU Chunxia¹, ZHANG Chengyin¹, TAN Zouqing², ZHANG Nenghui^{1,3}

(1. College of Mechanics and Engineering Science, Shanghai University, Shanghai 200444, China; 2. College of Mechanical Engineering, Changzhou University, Changzhou 213164, Jiangsu, China; 3. Shanghai Key Laboratory of Mechanics in Energy Engineering, Shanghai Institute of Applied Mathematics and Mechanics, Shanghai 200027, China)

Abstract: Objective To investigate the dependency of thermal expansion coefficient of DNA adsorption film on environmental conditions. **Methods** By treating DNA adsorption film as a macroscopic continuum film with prestrain, an equivalent composite beam model of DNA film-substrate was established to calculate the deflection of DNA-microcantilever beam under temperature loading. By adopting Parsegian's empirical potential which described the mesoscopic free energy of DNA adsorption film, the DNA liquid crystal-substrate multi-scale deflection model, the thought experiment method and the equivalent deformation method were combined to establish the trans-scale relationship between the microstructure of DNA adsorption film and its macro-scale mechanical properties. The thermal expansion coefficient of DNA adsorption film was predicted. **Results** Given the ionic strength, the thermal expansion coefficient of double-stranded DNA adsorption film ranged from $0.3 \times 10^{-4}/K$ to $8.05 \times 10^{-4}/K$, and that of single-stranded DNA adsorption film ranged from $1.28 \times 10^{-4}/K$ to $9.33 \times 10^{-4}/K$.

收稿日期:2020-01-05; 修回日期:2020-03-13

基金项目:国家自然科学基金项目(11772182,11272193,10872121),上海市教委重大项目(2019-01-07-00-09-E00018)

通信作者:张乘胤,博士生,E-mail: chyin_zhang@shu.edu.cn

Conclusions As a leading role in the competition of micro-interactions, the change of configurational entropy determines the dependency of thermal expansion coefficient of DNA adsorption film on environmental conditions; the thermal expansion coefficient of DNA adsorption film decreases with the increase of temperature or ion concentration or DNA packing density. These results are useful for gene detection and its regulation, and provide reference for the evaluation of tissue organ performance in tissue engineering.

Key words: DNA adsorption film; coefficient of thermal expansion; mesoscopic free energy; cross-scale characterization; microcantilever-based detection

大多数生命体系物质(如 DNA、蛋白质、大肠杆菌和病毒等)为软物质,其力学性能与生理活动密切相关,而其微观结构和力学性能与环境溶液条件密切相关^[1]。Yan 等^[2]通过研究孵育温度对 DNA 甲基转移酶 [DNA (cytosine-5)-methyltransferases, DNMTs] 和甲基-CPG 结合域蛋白 (Methyl-CpG binding domain proteins, MBPS) 基因表达水平和酶活性的影响发现,温度变化会导致特定表型的改变。Sae-Ueng 等^[3]利用原子力显微镜 (atomic force microscope, AFM) 纳米压痕实验,研究 HSV-1 病毒 DNA 刚度的温度依赖性,发现当升高温度至 37 °C 时, DNA 流动性陡然增加,有利于感染。因此,有必要研究相关生物材料的热弹性性能。

如何表征软物质薄膜力学性能对环境溶液条件的依赖性还面临着巨大困难,原因在于利用经典宏观连续介质力学方法较难表征出软物质微观结构的条件敏感性与其性能多样性之间的复杂关系^[4-5]。目前,大多数学者采用实验方法研究 DNA 吸附膜热弹性性能。Dragan 等^[6]采用压力扰动差示扫描量热法,研究双链 DNA (double-stranded DNA, dsDNA) 溶液的热膨胀系数以及温度变化对 dsDNA 溶液体积变化的影响;Jiang 等^[7]利用悬臂梁传感技术,确定了 DNA 熔化和预熔化的发生,并且捕获了 DNA 熔化和预熔化状态的性质;Mrevlishvili 等^[8]用差示绝热扫描微热量计 (differential adiabatic scanning microcalorimeter, DASM) 和差示扫描量热法 (differential scanning calorimetry, DSC) 研究 DNA 温度特性。以上实验结果具有一定的分散性,并且很难获得一致性可重复结果。而也有研究利用分子动力学方法计算吸附膜的热膨胀系数,但是其计算过程复杂,且时间成本较大^[9-10]。由此可见,目前相关微梁上 DNA 吸附膜的热弹性性能的理论研究甚少。

本文重点研究基底上 DNA 吸附膜热膨胀系数的跨尺度表征及其对溶液条件的依赖性。首先,在宏观力学介质力学框架下,将 DNA 吸附膜视为宏观连续介质杆模型,建立 DNA 膜-基底等效层合梁模型,以计算在预应变和温度载荷共同作用下 DNA-微悬臂梁的挠度;同时,将 DNA 溶液粗粒化为带负电圆柱簇形成的介观液晶,采用 Parsegian 经验势描述 DNA 吸附膜的自由能^[11-12],利用 DNA 液晶-基底多尺度预测挠度模型^[13]、思想实验法和变形等效法,建立 DNA 吸附膜微观结构与其宏观力学性能的跨尺度关系,预测微梁上 DNA 吸附膜的热膨胀系数。相比于分子动力学模拟方法,本文跨尺度解析方法大大节约了计算成本。其次,利用上述跨尺度关系,研究温度、离子浓度和种植密度等环境条件变化对基底上 DNA 吸附膜热膨胀系数的影响。

1 材料与方 法

1.1 DNA 吸附膜及其微梁基底

微悬臂梁技术在医学检测领域有着很广泛的应用^[14-15]。Fritz 等^[16]利用表面功能化微悬臂梁技术和杂交实验识别了单个基因的错配;Huber 等^[17]利用悬臂梁阵列检测了黑色素瘤细胞 RNA 中 v-raf 鼠科肉瘤病毒癌基因同源物 B1 (v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1, BRAF) 基因的突变;Maximilien 等^[18]利用微悬臂梁对纳米膜孔蛋白 Omp2a 的热机械响应进行表征,研究孔蛋白在受热变形前的复杂行为。本文重点探论微悬臂梁检测技术中功能化表面层 DNA 吸附膜的热膨胀系数。图 1 所示为 DNA-微悬臂梁的结构,以微梁的形心轴作为 x 轴,在固定端以沿 DNA 膜厚度向上方向为 y 轴正方向建立坐标系。从宏观角度看,可将固定于微梁基底上的 DNA 吸附膜视为连续介质薄膜,其

弹性模量为 E_{DNA} , 热膨胀系数为 a_{DNA} ; 从微观角度看, 吸附膜组成成分主要是 DNA 分子、溶液盐离子和水分子, 且设 DNA 分子初始链间距为 d_0 。Strey 等^[11-12] 将溶液中分子之间的复杂作用粗粒化为等效带负电荷 DNA 圆柱之间的相互作用, 可将其高度近似取为 DNA 膜的厚度 h_{DNA} 。关于 DNA 吸附膜厚度的预测, 可采用有关微观模拟、介观预测和实验方法已验证的聚合物毛刷结构理论^[19]。考虑到微梁表面功能化层 DNA 链的实际封装条件^[14-17], 本文采用较高密度封装条件下 DNA 毛刷高度的尺度律^[20]:

$$h_{DNA} = QaN\eta^\mu I^{-\xi}$$

其中: Q 为通过中子单射实验数据求得的实验参数, $Q=0.00089$; a 为 DNA 链中单个链的长度; N 为碱基对数; η 为 DNA 链的种植密度; I 为溶液离子强度; μ 和 ξ 为待拟合参数。其余层代表微梁基底, 基底是一个层合结构, 其长宽高分别为 l, b, h , 包含金层 (Au)、钛层 (Ti)、硅层 (Si), 各层厚度分别为 h_{Au} 、 h_{Ti} 、 h_{Si} ; 各层弹性模量为 E_{Au} 、 E_{Ti} 、 E_{Si} ; 各层热膨胀系数为 a_{Au} 、 a_{Ti} 、 a_{Si} 。

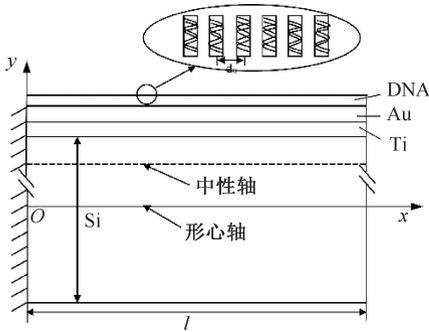


图 1 DNA-微悬臂梁结构示意图

Fig.1 Schematic of DNA-microcantilever structure

由描述层合梁应变场的两变量方法^[21]可知, 任意距离 x 轴为 y 处的轴向应变为:

$$\varepsilon = \varepsilon_0 + \kappa y \quad (1)$$

式中: κ 为中性轴处的曲率; ε_0 为坐标轴处的预应变。

1.2 DNA-微梁变形的两个模型

首先, 从宏观角连续介质力学观点出发, 将 DNA 吸附膜视为含预应变的弹性薄层, 如图 1 所示将 DNA-微悬臂梁等效为 4 层层合梁模型 (DNA 膜-Au-Ti-Si)。对于等效的连续介质层合梁模型, 利用

式 (1), 其变形能为:

$$U_{bend}^* = \int_0^l \int_0^b \left[\int_{-h/2}^{-h/2+h_{Si}} \varphi_{Si} dy + \int_{-h/2+h_{Si}}^{-h/2+h_{Si}+h_{Ti}} \varphi_{Ti} dy + \int_{h/2-h_{Au}}^{h/2} \varphi_{Au} dy + \int_{h/2}^{h/2+h_{DNA}} (\varphi_{DNA} - E_{DNA} \varepsilon_0 \varepsilon) dy \right] dx dz = \int_0^l (n_1^* \kappa^2 + n_2^* \varepsilon_0 \kappa + n_3^* \varepsilon_0^2 + n_4^* \kappa + n_5^* \varepsilon_0) b dx \quad (2)$$

式中,

$$\begin{aligned} n_1^* &= n_1 + \frac{1}{6} E_{DNA} \left[\left(\frac{h}{2} + h_{DNA} \right)^3 - \left(\frac{h}{2} \right)^3 \right] \\ n_2^* &= n_2 + E_{DNA} h_{DNA} (h + h_{DNA}) / 2 \\ n_3^* &= n_3 + E_{DNA} h_{DNA} / 2 \\ n_4^* &= n_4 \Delta T - \frac{1}{2} (E_{DNA} \alpha_{DNA} \Delta T + \sigma_b) h_{DNA} (h + h_{DNA}) \\ n_5^* &= n_5 \Delta T - (E_{DNA} \alpha_{DNA} \Delta T + \sigma_b) h_{DNA} \end{aligned}$$

在微悬臂梁静态检测技术中, 利用微梁挠度信号的变化可辨别基因错配和序列突变等^[14-17]。关于微梁变形与变形能之间的关系, 可由最小能量原理:

$$\partial U_{bend}^* / \partial \kappa = 0$$

$$\partial U_{bend}^* / \partial \varepsilon_0 = 0$$

得到 DNA-微梁的曲率为:

$$\kappa = \frac{2n_3^* n_4^* - n_2^* n_5^*}{(n_2^*)^2 - 4n_1^* n_3^*} \quad (3)$$

其次, 将给出预测 DNA 微梁变形的 DNA 液晶-基底的多尺度模型。从介观角度出发, 可将 DNA 溶液视为带负电圆柱簇形成液晶薄膜 (见图 1)。采用 Strey 等^[11-12] 提出的粗粒化 DNA 圆柱之间主要存在静电力、水合力和构型熵 3 种基本微观作用, 利用溶致液晶理论构建了 DNA 溶液的介观自由能。单位长度 DNA 圆柱的自由能为:

$$U_1 = U_e + U_h + U_c$$

式中: U_e 为单位长度的静电能; U_h 为单位长度的水合能; U_c 为单位长度的构型熵。依据文献^[11-13], DNA-微梁的总能量为:

$$\begin{aligned} \Pi &= U_{DNA}(\kappa, \varepsilon_0, T) + U_{bend}(\kappa, \varepsilon_0, \Delta T) = \\ &\int_0^l \left[n_1 \kappa^2 + n_2 \kappa \varepsilon_0 + n_3 \varepsilon_0^2 + (b_2 + n_4 \Delta T) \kappa + \right. \\ &\quad \left. (b_3 + n_5 \Delta T) \varepsilon_0 + b_1^* \right] b dx \quad (4) \end{aligned}$$

式中: T 为初始温度; ΔT 为温度的改变量; h 为封装密度; U_{DNA} 为在正方形封装模式下 DNA 吸附膜膜内

总能量。各变量和参数的定义分别为:

$$U_{\text{DNA}}(k, \varepsilon_0, T) = \int_0^l \left[\int_0^{h_{\text{DNA}}} (U_e + U_h + U_c) ds \right] \eta b dx$$

$$n_1 = \frac{1}{24} [E_{\text{Au}} h_{\text{Au}} (3h^2 - 6hh_{\text{Au}} + 4h_{\text{Au}}^2) +$$

$$E_{\text{Si}} h_{\text{Si}} (3h^2 - 6hh_{\text{Si}} + 4h_{\text{Si}}^2)]$$

$$n_2 = \frac{1}{2} [E_{\text{Au}} h_{\text{Au}} (h - h_{\text{Au}}) + E_{\text{Si}} h_{\text{Si}} (h_{\text{Si}} - h) +$$

$$E_{\text{Ti}} h_{\text{Ti}} (h_{\text{Si}} - h_{\text{Au}})]$$

$$n_3 = \frac{1}{2} (E_{\text{Au}} h_{\text{Au}} + E_{\text{Ti}} h_{\text{Ti}} + E_{\text{Si}} h_{\text{Si}})$$

$$n_4 = -\frac{1}{2} [E_{\text{Au}} h_{\text{Au}} \alpha_{\text{Au}} (h - h_{\text{Au}}) +$$

$$E_{\text{Ti}} h_{\text{Ti}} \alpha_{\text{Ti}} (h_{\text{Si}} - h_{\text{Au}}) + E_{\text{Si}} h_{\text{Si}} \alpha_{\text{Si}} (h_{\text{Si}} - h)]$$

$$n_5 = -E_{\text{Au}} h_{\text{Au}} \alpha_{\text{Au}} - E_{\text{Ti}} h_{\text{Ti}} \alpha_{\text{Ti}} - E_{\text{Si}} h_{\text{Si}} \alpha_{\text{Si}}$$

$$b_1^* = b_1 - b_1|_{T=T_0}, \quad b_1 = \eta b h_{\text{DNA}} U_1(d_0)$$

$$b_2 = \frac{1}{2} \eta b h_{\text{DNA}} d_0 (h + h_{\text{DNA}}) U_{1,d}(d_0)$$

$$b_3 = \eta b h_{\text{DNA}} d_0 U_{1,d}(d_0)$$

利用最小能量原理:

$$\partial \Pi / \partial \kappa = 0$$

$$\partial \Pi / \partial \varepsilon_0 = 0$$

得到 DNA-微梁的曲率为:

$$\bar{\kappa} = \frac{2n_3(b_2 + n_4 \Delta T) - n_2(b_3 + n_5 \Delta T)}{n_2^2 - 4n_1 n_3} \quad (5)$$

在小变形情况下,悬臂梁自由端的挠度为:

$$w = l^2 \kappa / 2$$

于是,建立了预测 DNA-微悬臂梁变形的宏观介质模型式(3)和多尺度模型式(5)。

1.3 DNA 吸附膜热膨胀系数的跨尺度预测

在 1.2 节已给出预测 DNA-微悬臂梁变形的两个解析模型,现根据变形等效法可知,无论采用宏观介质力学观点,还是采用溶致液晶理论描述 DNA 吸附膜,在温度变化前后微梁的挠度差应相等,即

$$w(\Delta T) - w(\Delta T)|_{\Delta T=0} = \bar{w}(T, \Delta T) - \bar{w}(T_0, \Delta T)|_{\Delta T=0} \quad (6)$$

利用式(3)、(5)和(6),可进一步求得 DNA 吸附膜的热膨胀系数为:

$$\alpha_{\text{DNA}} = [(2n_3 n_4 - n_2 n_5) \Delta T + 2n_3 (b_2(T) - b_2(T_0)) - n_2 (b_3(T) - b_3(T_0))] -$$

$$\frac{2n_3^* n_4 - n_2^* n_5}{(n_2^*)^2 - 4n_1^* n_3^*} (n_2^2 - 4n_1 n_3) \Delta T] /$$

$$E_{\text{DNA}} h_{\text{DNA}} \Delta T [n_2^* - n_3^* (h - h_{\text{DNA}})] \quad (7)$$

对于式(7)中 DNA 吸附膜的弹性性质,利用思想实验法和 Parsegian 介观自由能可获得跨尺度表征^[4-5],即

$$E_{\text{DNA}} = (\eta \partial^2 U_1 / \partial \varepsilon^2) |_{\varepsilon=0}$$

$$\sigma_0 = (\eta \partial U_1 / \partial \varepsilon) |_{\varepsilon=0}$$

2 结果与讨论

根据式(7),计算在 $\text{NaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}-\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 缓冲液中 DNA 微悬臂梁在不同温度、离子浓度以及种植密度下 DNA 吸附膜的热膨胀系数。参照文献[13]中的实验,计算中微梁的几何参数为:长 $l=750 \mu\text{m}$,宽 $b=100 \mu\text{m}$;各层相应的厚度为: $h_{\text{Si}}=1 \mu\text{m}$, $h_{\text{Ti}}=3 \text{nm}$, $h_{\text{Au}}=20 \text{nm}$;各层相应的弹性模量为: $E_{\text{Si}}=169 \text{GPa}$, $E_{\text{Ti}}=116 \text{GPa}$, $E_{\text{Au}}=78 \text{GPa}$ ^[22];各层相应的热膨胀系数为: $a_{\text{Si}}=2 \times 10^{-6} / \text{K}$, $a_{\text{Ti}}=8.6 \times 10^{-6} / \text{K}$, $a_{\text{Au}}=14.2 \times 10^{-6} / \text{K}$ ^[23];波尔曼兹常数 $k_{\text{B}}=1.38 \times 10^{-23} \text{J/K}$;dsDNA 膜和单链 DNA (ssDNA) 膜自由能的相关经验参数参照文献[13]。

图 2 所示为不同种植密度下 dsDNA 吸附膜热膨胀系数与温度的依赖关系,考虑到实验中所用 DNA 碱基对数一般为 $10 \sim 50 \text{nt}$ ^[13-17],计算中取 DNA 碱基对数为 30nt ,离子强度为 0.1mol/L 。DNA 解旋温度为 $70 \sim 80 \text{ }^\circ\text{C}$,本文主要是在未解旋的

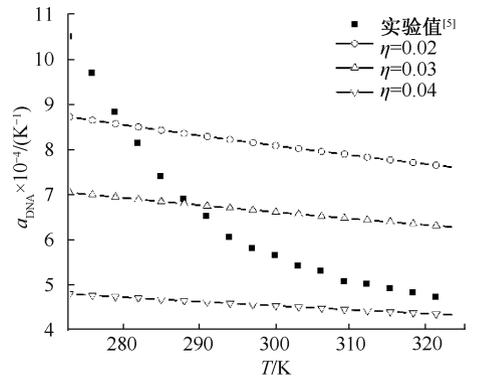


图 2 在中低种植密度下双链 DNA 吸附膜热膨胀系数与温度的关系

Fig.2 Relationship between thermal expansion coefficient of dsDNA adsorption film and temperature at low and medium packing density

温度范围内研究 DNA 膜的相关特性。由图 2 可见, dsDNA 吸附膜热膨胀系数的量级为 $(4.6 \sim 8.9) \times 10^{-4}/\text{K}$, 这与 Dragan 等^[6] 在体相溶液中实测的 dsDNA 热膨胀系数数量级范围 $(4.9 \sim 10.5) \times 10^{-4}/\text{K}$ 大体一致。此外, 当种植密度较小时, 本文的预测值越接近于 Dragan 等^[6] 实验值, 说明体相溶液中 DNA 浓度要远低于近表面系统中 DNA 浓度; 不过理论预测在随温度的定量变化上与 Dragan 等^[6] 实验结果仍然存在着些许差异, 这是因为基底上 DNA 吸附膜热膨胀系数与温度弱相关, 而体相 DNA 溶液的热膨胀系数对温度变化较为敏感, 推测原因是受限空间 DNA 链的构型对温度变化不敏感, 而体相溶液 DNA 链的构型对温度变化较为敏感。

图 3 比较了在中低种植密度下随温度变化 3 种微观作用对 dsDNA 热膨胀系数的影响, 计算中溶液离子强度为 0.1 mol/L , DNA 碱基对数为 30 nt, 初始温度 $T_0 = 298 \text{ K}$, 种植密度为 0.04 chain/nm^2 。由图 3 可见, 随着温度的升高, dsDNA 的热膨胀系数呈缓慢下降趋势。此外, 静电能和水合能对 DNA 热膨胀系数的贡献极小, 构型熵对基底上 DNA 吸附膜的热膨胀系数的贡献占主导作用, 这与汤恒松等^[5] 基于 MC 模拟获得 DNA 吸附膜热膨胀系数与链间分布混乱度正相关的结论相契合。随着温度的升高, 构型熵对 DNA 吸附膜热膨胀系数的贡献减弱, 这也很好地解释了实验以及本文理论预测中随温度升高热膨胀系数减小的趋势。

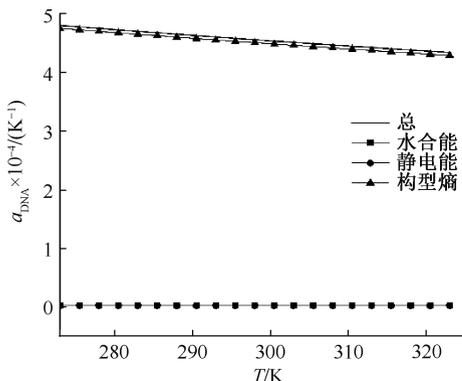


图 3 随温度变化 3 种微观作用对双链 DNA 吸附膜热膨胀系数的影响

Fig.3 Effects of three micro-interactions on the thermal expansion coefficient of dsDNA adsorption film with temperature

膨胀系数与溶液离子强度的关系, 计算中 DNA 碱基对数为 30 nt, 初始温度 $T_0 = 298 \text{ K}$ 。在不同种植密度下 DNA 吸附膜随离子强度强化显现出截然相反的变化趋势。当种植密度在 $0.01 \sim 0.03 \text{ chain/nm}^2$ (低种植密度区) 变化时, 随着溶液离子强度的增加, DNA 吸附膜热膨胀系数先减小, 然后趋于稳定; 而当种植密度大于 0.04 chain/nm^2 (中种植密度区) 后, 随着溶液离子强度的增加, DNA 吸附膜热膨胀系数先增大, 然后趋于平稳[见图 4(a)]。事实上, 聚电解质溶液中 DNA 构型的稳定性与离子强度密切相关。在低种植密度条件下, 由于 DNA 链间距较大, 微梁上吸附的 DNA 分子与体相溶液中 DNA 的构型和性质类似, 抵抗热波动能力较弱, 此时热膨胀系数大; 而当溶液离子强度增大时, 逐渐提高的碱基堆积力使 DNA 分子构型更稳定^[24], 故 DNA 吸附膜热膨胀系数逐渐减小。当溶液离子强度增加到一定程度时 ($\sim 0.3 \text{ mol/L}$), 热膨胀系数趋于不变; 而在中等种植密度条件下, DNA 链间距减小, 拥挤效应(即微梁基底的限制效应)促进 DNA 分子形成稳定结构^[25], 此时 DNA 吸附膜热膨胀系数较小。而当溶液离子强度增加时, 阳离子逐渐中和 DNA 磷酸基团的负电荷, 减弱了 DNA 圆柱之间静电斥力, 使得 DNA 吸附膜热稳性减弱, 故 DNA 吸附膜热膨胀系数逐渐增加; 当溶液离子强度增加到一定程度时 ($\sim 0.3 \text{ mol/L}$), 由于阳离子中和作用饱和, 此时热膨胀系数趋于不变。下面将利用本文跨尺模型定量比较 3 种微观作用随离子强度变化对热膨胀系数的贡献, 在 $\eta = 0.03 \text{ chain/nm}^2$ 时, 主导作用的构型熵贡献先减小然后趋于平稳, 而在 $\eta = 0.04 \text{ chain/nm}^2$ 时, 构型熵反而先增大后趋于稳定, 这验证了上述猜想[见图 4(b)]。

图 5 比较了 dsDNA 和 ssDNA 吸附膜热膨胀系数与种植密度的关系, 计算中溶液离子强度为 0.1 mol/L , 碱基对数为 30 nt, 初始温度 $T_0 = 298 \text{ K}$ 。此外, Kosaka 等^[26] 基于 AFM 对 Au 基底上 ssDNA 吸附膜的实验观察表明, 在中高种植密度时, ssDNA 链会直立于基底上。本文预测 ssDNA 吸附膜高度时采用了与 dsDNA 吸附膜形式类似的尺度律, 但针对 dsDNA 和 ssDNA 吸附选择不同的物理化学参数^[13]。随着种植密度的增加, dsDNA 吸附膜的热膨胀系数单调减小, 而 ssDNA 吸附膜的热膨胀系数先略微增加后减小, 并且

图 4 比较了在中低种植密度下 dsDNA 吸附膜热

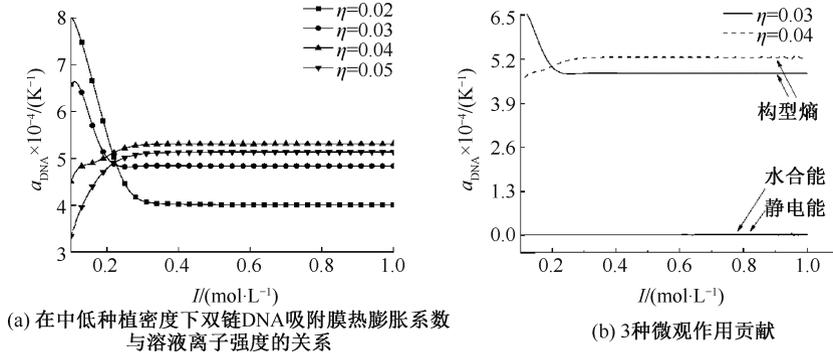


图 4 溶液离子强度对 DNA 吸附膜热膨胀系数的影响

Fig.4 Effect of ionic strength of solution on thermal expansion coefficient of DNA adsorption film (a) Relationship between thermal expansion coefficient of dsDNA adsorption film and ionic strength of solution at low and medium packing density, (b) The contribution of three microscopic effects

ssDNA 吸附膜的热膨胀系数始终大于 dsDNA 吸附膜的热膨胀系数。在低种植密度条件下, dsDNA 和 ssDNA 吸附膜与体相溶液中 DNA 类似;但在高种植密度条件下,拥挤效应促进了 DNA 分子的热稳定^[25], DNA 分子抵抗热波动的能力增强,使得 DNA 膜的热膨胀系数逐渐减小[见图 5(a)]。同

样,利用本文跨尺度模型,可以比较 3 种微观作用对于热膨胀系数贡献随种植密度的变化。随着种植密度的增加,dsDNA 吸附膜中构型熵贡献先增加后减小,而 ssDNA 吸附膜中构型熵贡献先略微增加后趋于减小,并且 dsDNA 构型熵始终小于 ssDNA 构型熵[见图 5(b)]。

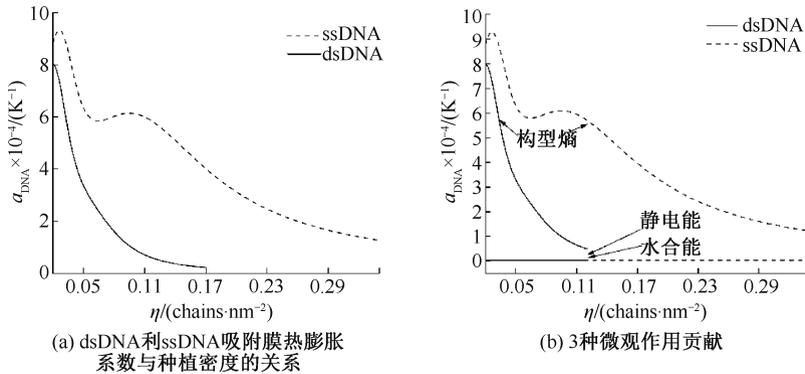


图 5 种植密度对 DNA 吸附膜热膨胀系数的影响

Fig.5 Effects of packing density on thermal expansion coefficient of DNA adsorption film (a) Relationship between thermal expansion coefficient of dsDNA or ssDNA adsorption film and packing density, (b) The contribution of three microscopic effects

3 结论

本文建立了预测 DNA-微梁挠度的等效合梁模型和多尺度模型,跨尺度表征了静电力、水合力和构型熵 3 种微观作用与 DNA 吸附膜热膨胀系数之间的关系,研究基底上 DNA 吸附膜热膨胀系数对溶液环境的依赖性。结果表明:

(1) 双链 DNA 吸附膜的热膨胀系数为(0.3~

8.05) × 10⁻⁴/K,这与 Dragan 等^[6]实验检测的量级范围一致;单链 DNA 吸附膜的热膨胀系数为(1.28~9.33) × 10⁻⁴/K,一般要大于在相同条件下双链 DNA 吸附膜的热膨胀系数。

(2) 单调或非单调变化的构型熵决定了基底上 DNA 吸附膜热膨胀系数的变化,这与汤恒松等^[5]基于 MC 的研究结果一致;随着温度、离子浓度或 DNA 种植密度的增加,基底上 DNA 吸附膜热膨

胀系数减小。

(3) 不同于体相溶液中 DNA 分子, 基底上 DNA 吸附膜的热膨胀系数与温度变化弱相关, 而与离子浓度和种植密度变化强相关, 其中对种植密度变化最为敏感。

本文研究结果不仅对于基因检测及其调控和组织工程中组织器官的性能评估等具有指导意义, 也有助于理解生命体系材料力学性能多样性与复杂生理活动之间的重要关系。但是在低种植密度情况下 ssDNA 采用直链假设略理想化, 且由于仅考虑了 DNA 的未变性阶段, 本文理论模型还不足以描述 DNA 的溶解以及溶解后的热弹性性能, 这些方面都需要进一步完善。

参考文献:

- [1] ZHANG CY, ZHANG NH. Influence of microscopic interactions on the flexible mechanical properties of viral DNA [J]. *Biophys J*, 2018, 115(5): 763-772.
- [2] YAN XP, LIU HH, YING J, *et al.* Evidence in duck for supporting alteration of incubation temperature may have influence on methylation of genomic DNA [J]. *Poultry Sci*, 2015, 94(10): 2537-2545.
- [3] SAE-UENG U, LI D, ZUO XB, *et al.* Solid-to-fluid DNA transition inside HSV-1 capsid close to the temperature of infection [J]. *Nat Chem Biol*, 2014, 10(10): 861-867.
- [4] 李孝斌, 叶益民, 卢伟, 等. 微观吸引作用对 DNA 膜弹性性质的影响 [J]. *医用生物力学*, 2018, 33(4): 348-353.
LI XB, YE YM, LU W, *et al.* Influence of microscale attractive interaction on elastic property of DNA biofilm [J]. *J Med Biomech*, 2018, 33(4): 348-353.
- [5] 汤恒松, 孟玮烈, 谭邹卿, 等. 双链 DNA 生物膜弹性模量的蒙特卡罗模拟 [J]. *医用生物力学*, 2014, 29(5): 459-464.
TANG HS, MENG WL, TAN ZQ, *et al.* Monte Carlo simulation for elastic modulus of double-stranded DNA biofilm [J]. *J Med Biomech*, 2014, 29(5): 459-463.
- [6] DRAGAN AI, RUSSELL DJ, PRIVALOV PL. DNA hydration studied by pressure perturbation scanning microcalorimetry [J]. *Biopolymers*, 2009, 91(1): 95-101.
- [7] JIANG K, KHAN F, THOMAS J, *et al.* Thermomechanical responses of microfluidic cantilever capture DNA melting and properties of DNA premelting states using picoliters of DNA solution [J]. *Appl Phys Lett*, 2019, 114(17): 173703.
- [8] MREVLISHVILI GM, METREVELI NO, RAZMADZE GZ, *et al.* Partial heat capacity change: Fundamental characteristic of the process of thermal denaturation of biological macromolecules (proteins and nucleic acids) [J]. *Thermochim Acta*, 1998, 308(1): 41-48.
- [9] SUSHKO ML, HARDING JH, SHLUGER AL, *et al.* Physics of nanomechanical biosensing on cantilever arrays [J]. *Adv Mater*, 2010, 20(20): 3848-3853.
- [10] SUSHKO ML. Nanomechanics of organic/inorganic interfaces: A theoretical insight [J]. *Faraday Discuss*, 2009, 143: 63-80.
- [11] STREY HH, PARSESIAN VA, PODGORNİK R. Equation of state for DNA liquid crystals: Fluctuation enhanced electrostatic double layer repulsion [J]. *Phy Rev Lett*, 1997, 78(5): 895-898.
- [12] STREY HH, PARSESIAN VA, PODGORNİK R. Equation of state for polymer liquid crystals: Theory and experiment [J]. *Phy Rev E*, 1999, 59(1): 999-1008.
- [13] TAN ZQ, ZHANG NH, MENG WL, *et al.* Mechanism for invalid detection of microcantilever-DNA biosensors due to environmental changes [J]. *J Phys D Appl Phys*, 2016, 49: 225402.
- [14] ZHOU MH, MENG WL, ZHANG NH, *et al.* The pH-dependent elastic properties of nanoscale DNA films and the resultant bending signals for microcantilever biosensors [J]. *Soft Matter*, 2018, 14(16): 3028-3039.
- [15] 黄渊, 薛长国, 张青川, 等. 利用微悬臂梁传感对瘦肉精进行非标记检测 [J]. *医用生物力学*, 2009, 24(2): 89-93.
HUANG Y, XUE CG, ZHANG QC, *et al.* Label-free detection of clenbuterol based on microcantilever [J]. *J Med Biomech*, 2009, 24(2): 89-93.
- [16] FRITZ J, BALLER MK, LANG HP, *et al.* Translating biomolecular recognition into nanomechanics [J]. *Science*, 2000, 288(5464): 316-318.
- [17] HUBER F, LANG HP, BACKMANN N, *et al.* Direct detection of a BRAF mutation in total RNA from melanoma cells using cantilever arrays [J]. *Nat Nanotechnol*, 2013, 8(2): 125-129.
- [18] MAXIMILIEN LR, PUIGGALÍ JA, MARTÍ BD, *et al.* Thermomechanical response of a representative porin for biomimetics [J]. *ACS Omega*, 2018, 3(7): 7856-7867.
- [19] BRACHA D, KARZBRUN E, SHEMER G, *et al.* Entropy-driven collective interactions in DNA brushes on a biochip [J]. *Proc Natl Acad Sci*, 2013, 110(12): 4534-4538.
- [20] ZHANG NH, MENG WL, TAN ZQ. A multi-scale model for the analysis of the inhomogeneity of elastic properties of DNA biofilm on microcantilevers [J]. *Biomaterials*, 2013, 34(7): 1833-1842.
- [21] ZHANG NH, MENG WL, AIFANTIS EC. Elastic bending analysis of bilayered beams containing a gradient layer by an alternative two-variable method [J]. *Compos Struct*, 2011, 93(12): 3130-3139.

- [22] ZHANG W, FENG H, SANG S, *et al.* Structural optimization of the micro-membrane for a novel surface stress-based capacitive biosensor [J]. *Microelectron Eng*, 2013, 106: 9-12.
- [23] FU JY, CHEN DP, YE TC, *et al.* Modeling and optimal design of multilayer thermal cantilever microactuators [J]. *Sci China E: Tech Sci*, 2009, 52(5): 1167-1170.
- [24] DONG R, YAN X, YU G, *et al.* B- to S-form transition of double-stranded DNA in solutions of various salt concentrations [J]. *Phys Lett A*, 2003, 318(6): 600-606.
- [25] 钟文涛, 洪美亚, 龚兴国. 大分子拥挤对 DNA 结构的影响 [J]. *细胞生物学杂志*, 2004, 26(6): 583-586.
- [26] KOSAKA PM, GONZÁLEZ, SHEILA, *et al.* Atomic force microscopy reveals two phases in single stranded DNA self-assembled monolayers [J]. *Nanoscale*, 2013, 5(16): 7425-7432.

· 致读者 ·

关于论著文稿中中、英文摘要的书写要求

文摘是以提供文献内容梗概为目的,不加评价和解释,简明确切地记述文献重要内容的短文。摘要应具有自明性和独立性,并拥有与一次文献同等量的主要信息。即不阅读全文就能获得必要的信息。它的详简程度取决于文献的内容,通常中文文摘以不超过 400 字为宜。应以第 3 人称的语气书写。不要使用“本人”、“作者”、“我们”等作为陈述的主语。

摘要的内容应包括 4 个要素,即目的、方法、结果、结论。(1)目的:指研究的前提和缘起,即为什么要作此项研究,可以有简单的背景材料。(2)方法:指研究所用的原理、对象、观察和实验的具体方法等。(3)结果:指研究的结果、效果、数据等,着重反映创新性的、切实可行的成果,包括本组研究中的重要数据。(4)结论:指对结果进行综合分析,逻辑推理得出的判断。有的可指出实用价值和推广价值;如有特殊例外的发现或难以解决的问题,可以提出留待今后深入探讨。英文摘要的内容与中文摘要的内容要求大体一致。

英文摘要要求做到语法正确,用词准确,与中文摘要对应,方法、结果可略详于中文摘要。

本刊编辑部