

Univerza v Ljubljani
Fakulteta za *matematiko in fiziko*



Oddelek za fiziko

Prevodnost DNK

Avtor: Tomaž Suhovršnik

Ljubljana, 27. junij 2015

Povzetek

Z merjenjem prevodnosti DNA lahko diagnosticiramo poškodovane molekule DNA in jih morda celo popravimo. To je razlog, da proučimo prevodnost najrazličnejših oblik DNK, pri najrazličnejših parametrih.

Kazalo

1	Uvod	2
2	Izolator	3
3	Polprevodnik	4
4	Prevodnik in superprevodnik	6
5	Odkrivanje in popravljanje poškodovanih molekul DNK	8
6	Zaključek	10

1 Uvod

Deoksiribonukleinska kislina (DNK) velja za eno najbolj pomembnih molekul v našem telesu. V njej so shranjene genetske lastnosti, od barve naših oči do nagnjenosti k določnim boleznim. Zato je pomembno, tako z vidika fizike kot medicine, da čim bolj razumemo kako nastane, kako deluje, iz česa je zgrajena itn. V tej seminarski nalogi bomo govorili o prevodnosti DNK, s pomočjo katere telo zaznava napake v genetskem materialu. Na podlagi tega se sproži signal določnim proteinom, ki nato lahko popravijo nepravilnosti, katere lahko vodijo v številne bolezni, kot je na primer rak.

Prve ideje o prevodnosti DNK sta dobila Eley in Spivey že leta 1962 [1]. Leta 1998 so se pojavile ideje, da bi lahko DNK v nano svetu služila kot žica, po kateri prenašamo naboj [2]. Molekule DNK imajo pomembno lastnost, da jih je možno združiti v zapletene strukture in jih uporabiti kot elektronsko vezje v najrazličnejše namene [3].

Uporabnost DNK se kaže na številnih področjih, saj so njene električne lastnosti različne in odvisne od pogojev in parametrov pri katerih meritve potekajo. Ena od električnih lastnosti je prevodnost. Prevodnost DNK je odvisna od njene:

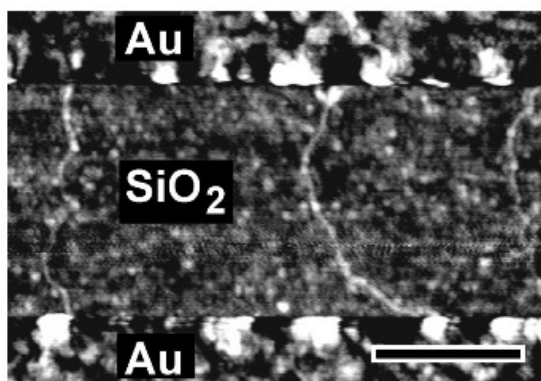
- dolžine,
- raztega,
- vrste (posamezna DNK molekula, verige, tip A, tip B,...),
- zaporedja baznih parov (adenin, citozin, gvanin, timin)
- snovi v kateri se nahaja (voda, protiioni),
- zunanjih dejavnikov (vlažnost, temperatura)

zato se DNK lahko obnaša kot izolator [4], polprevodnik [5], [6], prevodnik [7], [8] in celo superprevodnik [8].

2 Izolator

Prevodnost dvojne vijačnice DNK se merili tako, da so molekulo DNK vpeli med dve pozlačeni elektrodi. Tipični materiali, ki se uporabljajo pri podobnih meritvah so zlato, platina in titan, kasneje tudi karbon. Meritve so bile izvedene na posamezni molekuli DNK, kot tudi skupku, ki je štel do 10 molekul DNK [4]. Razdalja med elektrodama je bila od 40 do 500 nm. Napetost so postopoma povečevali do 10 V. Izmerjen električni tok je bil pri vseh napetostih pod vrednostjo šuma, ki je 1 pA. Pri meritvi prevodnosti skupka 10 molekul DNK, je bil izmerjena upornost 10 T Ω . Zaradi že omenjene odvisnosti prevodnosti od številnih dejavnikov, so bile meritve narejene pri različnih variacijah parametrov. Meritve so bile narejene pri molekulah DNK z različnimi zaporednji baznih parov, različno vrsto substrata, spreminjali so razdaljo med elektrodama in material iz katerih sta bili elektrodi. Zaključili so, da se DNK pri razdaljah med elektrodama 40 nm ali več obnaša kot izolator.

Na sliki 1, ki je bila posneta z mikroskopom na atomsko silo (AFM), lahko vidimo tri molekule DNK vpete med elektrodi, ki sta 300 nm narazen.



Slika 1: Tri molekule DNK vpete med elektrodi iz zlata. Razdalja med elektrodama je 300 nm. Skala na sliki predstavlja 200 nm. [4]

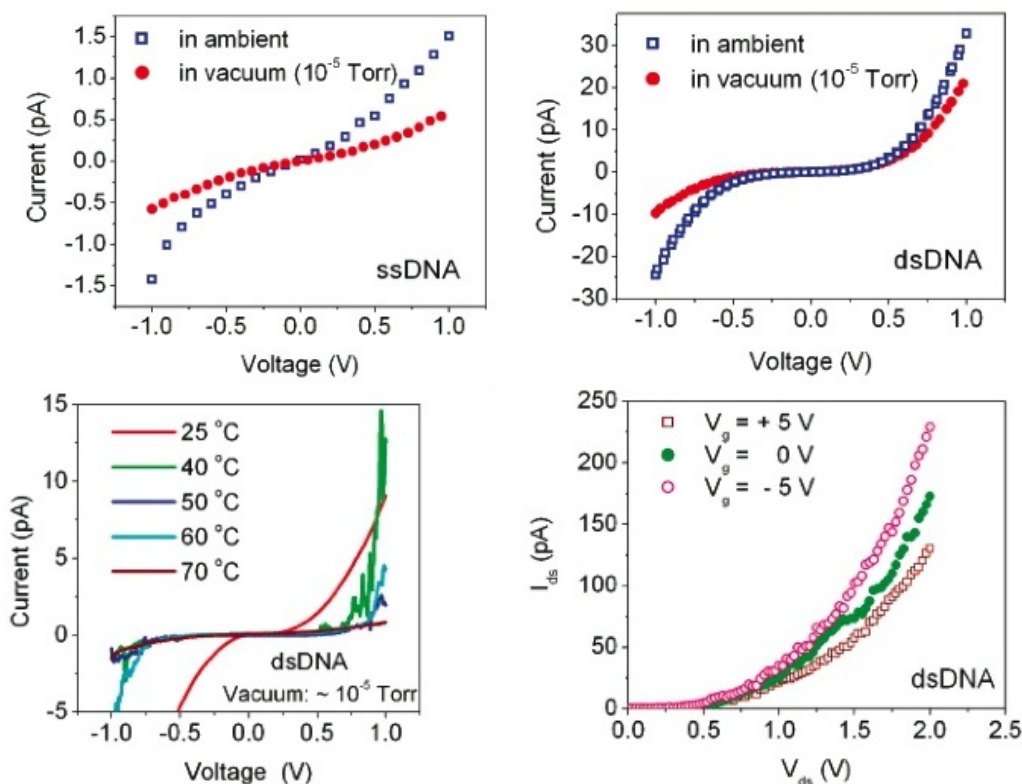
3 Polprevodnik

Sledile so meritve na manjših razdaljah kot 40 nm [5]. Merive so bile narejene na posameznih molekulah enojnih in dvojnih vijačnicah DNK. Za elektrode so uporabili nanocevke iz karbona. Izmerili so karakteristike I-U krivulje, ki je podobna tisti, ki jo dobimo pri polprevodnikih. Na sliki 2 so predstavljene karakteristike krivulje odvisnosti električnega toka I od napetosti U na katero je priklopljena posamezna molekula DNK. Zgornja grafa predstavljata rezultate za molekulo DNK z enojno vijačnico (levo) in z dvojno vijačnico (desno). Modre pike predstavljajo rezultate v standardnih pogojih, rdeče pa v vakuumu. Enota za tlak Torr izhaja iz zgodovine, ko je 1 Torr predstavljal višino 1 mm živega srebra. 1 Torr je enak približno 133 Pa.

Pri napetosti 1V so izmerili električni tok 25 do 40 pA (glej sliko 2 zgoraj levo, ki predstavlja rezultate za DNK z dvojno vijačnico). Za 80 baznih parov DNK z dvojno vijačnico in pri relativni vlažnosti 43 %, so ocenili, da je upornost v intervalu od 25 do 40 G Ω . Pri zvišanju tlaka se upornost poveča na približno 50-65 G Ω . Podobno se zgodi pri DNK z enojno vijačnico.

Spodnja grafa predstavljata krivuljo I-U pri različnih temperaturah (levo) in pri različnih vrednostih zaporne napetosti (desno). Temperaturna odvisnost karakteristike I-U je bila izmerjena v vakuumu, da bi se izognili oksidaciji. Pri dvigu temperature v intervalu od 25 do 40 °C, električni tok pri napetostih nad 0.8 V naraste. Pri višjih temperaturah tega ni moč opaziti. Tok se celo zmanjša in le počasi narašča z večanjem napetosti. Razlog je med drugim v izhapevanju molekul vode. Pri temperaturah nad 70 °C, kjer se je v tem primeru začela topiti DNK (pri približno 75 °C), je bila velikost signala primerljiva s šumom.

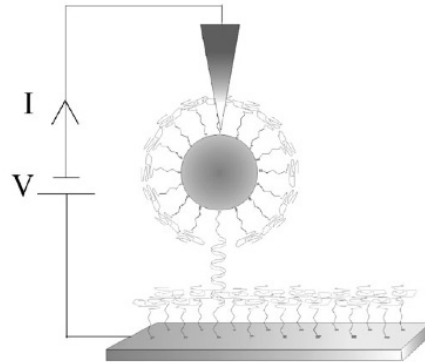
Preverili so tudi za kakšen tip polprevodnika gre. Pri pozitivni napetosti ($V_g=+5$ V) so opazili zmanjšanje toka, medtem ko so pri negativni napetosti ($V_g=-5$ V) opazili povečanje toka. Iz tega so povzeli, da se molekula DNK obnaša kot polprevodnik tipa p .



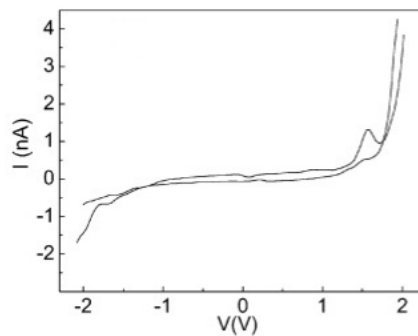
Slika 2: Odvisnost električnega toka od napetosti pod katero je molekula DNK. Zgornja grafa predstavljata rezultate za molekulo DNK z enojno vijačnico (levo) in z dvojno vijačnico (desno). Modre pike predstavljajo rezultate v standardnih pogojih, rdeče pa v vakuumu ($1 \text{ Torr} \approx 133 \text{ Pa}$). Spodnja grafa predstavljata krivuljo I-U pri različnih temperaturah (levo) in pri različnih vrednostih zaporne napetosti (desno) [5]

Do podobnih ugotovite je pršla druga skupina raziskovalcev [6]. Eksperimentalna postavitve merjenja prevodnosti posamezne molekule DNK z dvojno vijačnico je predstavljena na sliki 3. Čisto na vrhu je prevoden AFM (c-AFM) s katerim so pomerili prevodnost. Pod c-AFM se nahaja zlat nano delec. Čisto spodaj je na zlati elektrodi plast molekul DNK z enojno vijačnico. Molekule DNK z enojno vijačnico se v območju napetosti $\pm 2 \text{ V}$ nad 4 eV obnašajo kot izolator [6]. Debelina plasti je $33 \pm 5 \text{ \AA}$, kar je dovolj, da je bil efekt tuneliranja zanemarljiv. Med zlatim nano delcem in plastjo molekul DNK z enojno vijačnico pa se nahaja molekula DNK z dvojno vijačnico, na kateri so pomerili krivuljo I-U (glej sliko 4).

Molekule DNK z dvojno vijačnico v bližini 3 eV prevajajo znaten električen tok. Tok, ki ga prevaja posamezna molekula DNK z dvojno vijačnico, pri napetosti med 1.5 in 2 V , je med 0.2 in 1.4 nA (glej sliko 4).



Slika 3: Eksperimentalna postavitve. Čisto na vrhu je prevoden AFM (c-AFM), s katerim so pomerili prevodnost. Pod njo je zlat nano delec. Čisto spodaj je na zlati elektrodi plast molekul DNK z enojno vijačnico. Med zlatim nano delcem in plastjo molekul DNK z enojno vijačnico pa se nahaja molekula DNK z dvojno vijačnico, na kateri so pomerili krivuljo I-U (glej sliko 4) [6]



Slika 4: Krivulja I-U posamezne molekule DNK z dvojno vijačnico. Krivulji na grafu predstavljata dve meritvi [6]

4 Prevodnik in superprevodnik

Fink idr. so izmerili prevodnost majhnega skupka DNK dolžine $1 \mu\text{m}$ in ga ocenili na $1 \text{ M}\Omega$ [7].

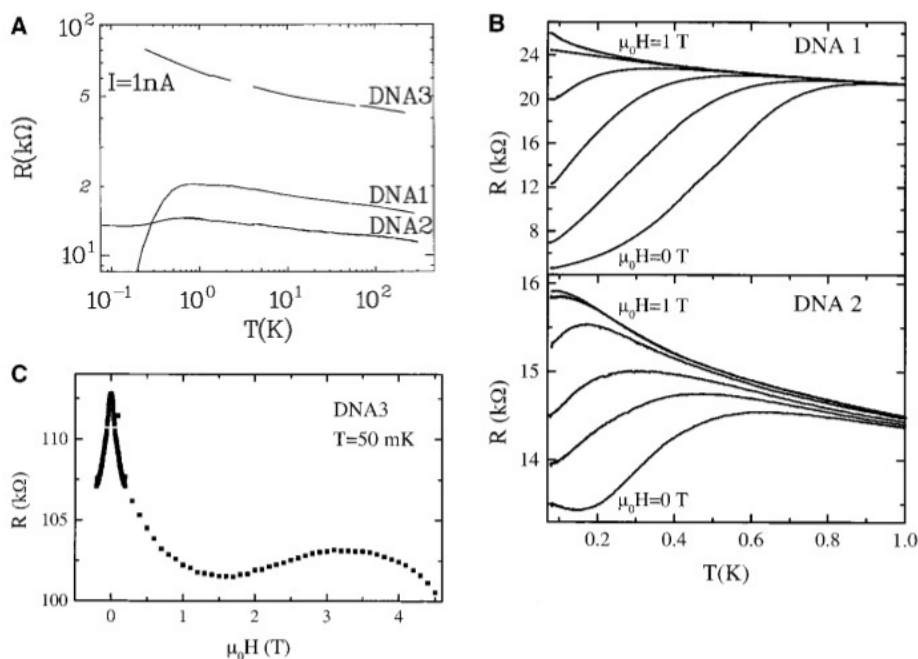
Tudi Kasumov idr. so opazili obnašanje DNK kot prevodnik. Meritve so potekale na $16 \mu\text{m}$ dolgih molekulah λ -DNK z dvojno vijačnico. Molekule DNK so bile vpete med nano cevke iz karbona, ki so še posebej priljubljene pri eksperimentih, ki potekajo pri temperaturi blizu absolutne ničle, saj pri teh temperaturah še

vedno dobro prevajajo električni tok.

Prevodnost so pomerili za tri različne vzorce DNK. S pomočjo AFM so določili število molekul DNK v teh vzorcih. V prvem vzorcu (1) je bilo 10 molekul, v drugem (2) 40 in v tretjem (3) le par molekul (2 ali 3). Izmerjene upornosti vzorcev pri sobni temperaturi so bile 17, 11 in 40 k Ω , po vrsti za vzorec 1, 2, 3 [8].

Pri zniževanju temperature do 1 K, se je vsem trem vzorcem zviševala upornost (glej sliko 6A). Pod 1 K pa se zgodi prehod, saj se pri vzorcu 1 in 2 pojavi zmanjšanje upornosti. Do temperature 0.05 K se vzorcu 1 zmanjša upornost za 75 % in vzorcu 2 za 15 %. Z večanjem magnetnega polja do 1 T, prehod pri obeh vzorcih izgine (glej sliko 6B). Za razliko od vzorca 1 in 2, ki imata pozitivno upornost, ima vzorec 3 negativno upornost vse do vrednosti magnetnega polja 1 T (glej sliko 6C).

Pri nizkih temperaturah je krivulja I-U v območju napetosti od -1 do 1 mV nelinearna. Linearnost se pojavi le pri vzorcu 1 pri vrednosti magnetnega polja 0.8 T.

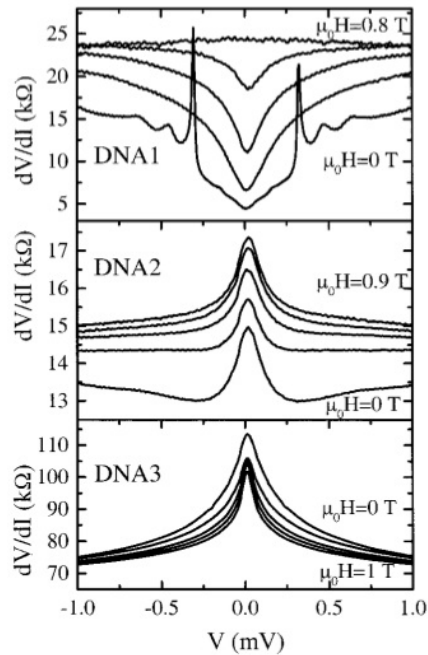


Slika 5: Prevodnosti vseh treh vzorcev. Oznake vzorcev na grafih DNA1, 2, 3 so vzorci 1, 2, 3, v našem primeru.

(A) Prevodnost v območju temperature od 0.1 K do sobne temperature.

(B) Prevodnost vzorca 1 in 2 v območju temperature 0.1 K do 1 K, za različne vrednosti magnetnega polja. Prehoda pri okoli 1 T izgine.

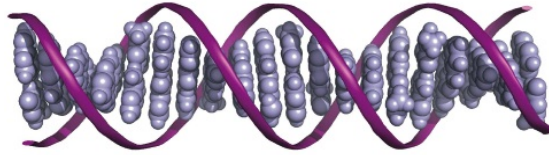
(C) Prevodnost vzorca 3 v odvisnosti od magnetnega polja [8]



Slika 6: Upornost za vse tri vzorce v odvisnosti od napetosti pri različnih vrednostih magnetnega polja [8]

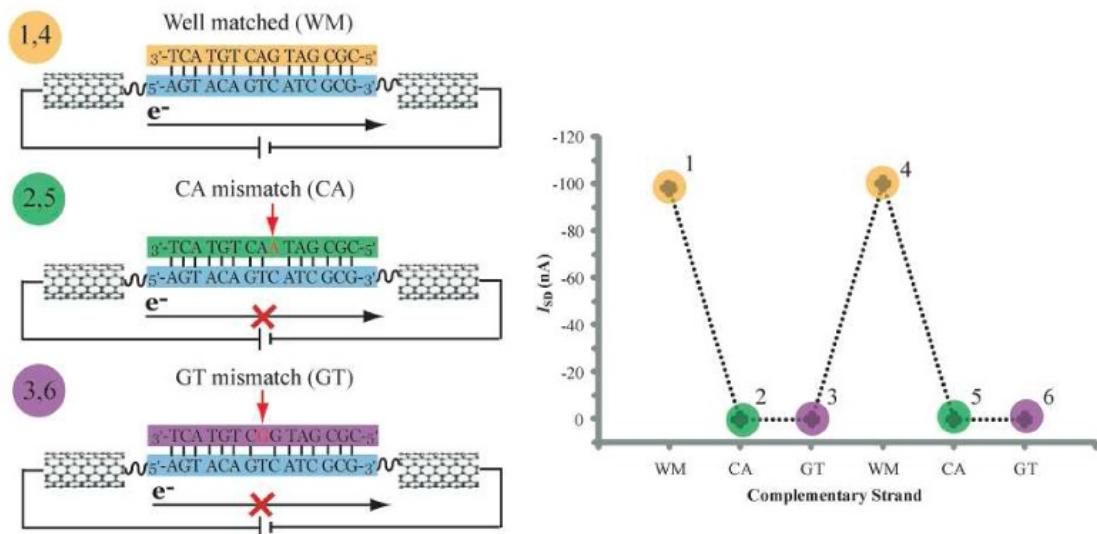
5 Odkrivanje in popravljanje poškodovanih molekul DNK

Danes je znano, da lahko elektroni po molekuli DNK zelo dobro potujejo. Izkaže se, da je DNK dober prevodnik in da elektroni po njej potujejo predvsem zaradi prekrivanja π orbital baz nukleotidov, ki so naloženi v plasteh (glej sliko 7), podobno kot pri grafitu, ki je pravtako zgrajen v plasteh, med katerimi prosto potujejo elektroni.



Slika 7: Kroglice predstavljajo dušikove baze DNK, ki so naložene ena na drugo kot kovanci in se nahajajo na notranji strani dvojne vijačnice. Vijolični vijačnici na zunanjem delu predstavljata sladkor in fosfatne skupine [9]

Pogoj za prevodnost je dobra elektronska sklopitev donorjev in akceptorjev. Prevodnost je zato zelo odvisna od strukture DNK. Če so plasti baz dobro sklopljene, lahko elektroni potujejo po DNK do 100 baznih parov daleč [9]. Potovanje elektronov se dogaja na pikosekundni skali. Prevodnost je tudi zelo odvisna od pravilnega zaporedja baznih parov. Če le en bazni par zamenjamo z drugim, potovanje elektronov ni več možno. Eksperiment je shematsko prikazan na sliki 8. Levo so prikazani trije primeri. Prva vijačnica je preko karbonskih nano cevk povezana na napetost. V zgornjem primeru je druga vijačnica s pravilnim zaporedjem baznih parov in prenos elektrona je možen. V srednjem in spodnjem primeru pa so v drugi vijačnici spremenili le en bazni par. Električni tok v teh dveh primerih ni tekkel. Na levi so prikazani rezultati merjenja električnega toka v vseh treh primerih. S tem bi lahko preverjali in zaznali poškodovane in nepravilne DNK. In prav to v naših telesih počnejo določeni proteini. Preverjajo nepravilnosti v vijačnicah in jih popravijo.



Slika 8: Levo so prikazani trije primeri. Ena vijačnica je preko karbonskih nano cevok povezana na napetost. V zgornjem primeru je druga vijačnica (rumene barve) s pravilnim zaporedjem baznih parov in prenos elektrona je možen. V srednjem in spodnjem primeru pa so v drugi vijačnici (zelene in vijolične barve) spremenili le en bazni par. Električni tok v teh dveh primerih ni tekel. Na desni je graf rezultatov merjenja električnega toka v vseh treh primerih [9]

Temu je sledil razvoj čipov DNK, kjer imamo na trdo podlago pritrjene na tisoče DNK molekul z znanimi zaporedji nukleotidnih baznih parov. Vzorec, ki ga želimo preveriti, primerjamo z referenčnimi molekulami DNK, ki so pritrjene na podlago in predstavljajo DNK čip. Natančneje se DNK čip uporablja za: ugotavljanje količine izraženih genov, določanje nukleotidnih zaporedij in sprememb na ravni genoma (sekvencioniranje, iskanje enojnih nukleotidnih polimorfizmov (SNP) in mutacij) [10].

6 Zaključek

DNK zaradi svojih lastnosti veliko obeta v svetu molekularne elektronike. Študije njenih električnih lastnosti in aplikacij so še vedno aktualna tema. Iz številnih raziskal je nastal DNK čip, s katerim lahko danes opravljamo najrazličnejše analize.

Literatura

- [1] Eley D. D. and Splivey D. I., Semiconductivity of organic substances. Part 9.-Nucleic acid in the dry state, *Trans. Faraday Soc.*, 58, 411 (1962).
- [2] Braun E., Eichen Y, Sivan U, Ben-Yoseph G, DNA-templated assembly and electrode attachment of a conducting silver wire, *Nature*, 391(6669):775-8 (1998).
- [3] Zheng J., Constantinou P. E., Micheel C., Alivisatos A. P., Kiehl R. A., Seeman N. C., Two-dimensional Nanoparticle Arrays Show the Organizational Power of Robust DNA Motifs. *Nano letters.*, 6(7):1502-1504 (2006).
- [4] A. J. Storm, J. van Noort, S. de Vries in C. Dekker, Insulating behavior for DNA molecules between nanoelectrodes at the 100 nm length scale, *Appl. Phys. Lett.*, 79(23) (2001).
- [5] S. Roy, H. Vedala, A. D. Roy, D. H. Kim, M. Doud, K. Mathee, H. K. Shin, N. Shimamoto, V. Prasad in W. Choi, Direct electrical measurements on single-molecule genomic DNA using single-walled carbon nanotubes, *Nano Lett.*, 8(1): 26 (2008).
- [6] C. Nogues, S. R. Cohen, S. S. Daube in R. Naaman, Electrical properties of short DNA oligomers characterized by conducting atomic force microscopy, *Phys Chem*, 6, 4459-4466 (2004).
- [7] H. W. Fink and C. Schönberger, Electrical conduction through DNA molecules, *Nature*, 398(6726): 407 (1999).
- [8] A. Y. Kasumov, M. Kociak, S. Guéron, B. Reulet, V. T. Volkov, D. V. Klimov in H. Bouchiat, Proximity-induced superconductivity in DNA, *Science*, 291(5502): 280 (2001)
- [9] Sontz PA, Muren NB, Barton JK. DNA Charge Transport for Sensing and Signaling. *Accounts of chemical research.*, 45(10):1792-1800 (2012).
- [10] P. Juvan, D. Rozman, Tehnologija DNA mikromrež in njena uporaba v medicini, *Infor. Med. Slov.*: 11(1): 2-15 (2006).