
中国科大在水溶液环境中实现单个生物分子磁共振谱探测

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/1969.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

中国科学院院士、中国科学技术大学教授杜江峰领衔的研究团队运用量子技术首次在水溶液环境中探测到单个DNA分子的磁共振谱，从而向运用单分子磁共振研究生物分子在生理环境中的构象和分子间相互作用迈出了重要一步。该工作发表在2018年9月出版的《自然-方法》上[Nature Methods 15, 697 – 699 (2018)]，并被选为五篇封面标题文章之一。

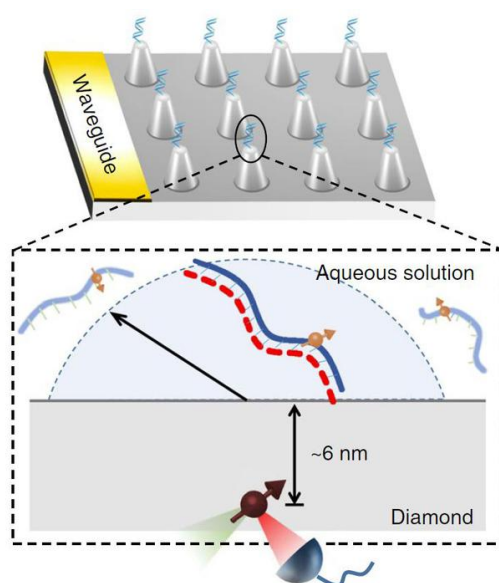
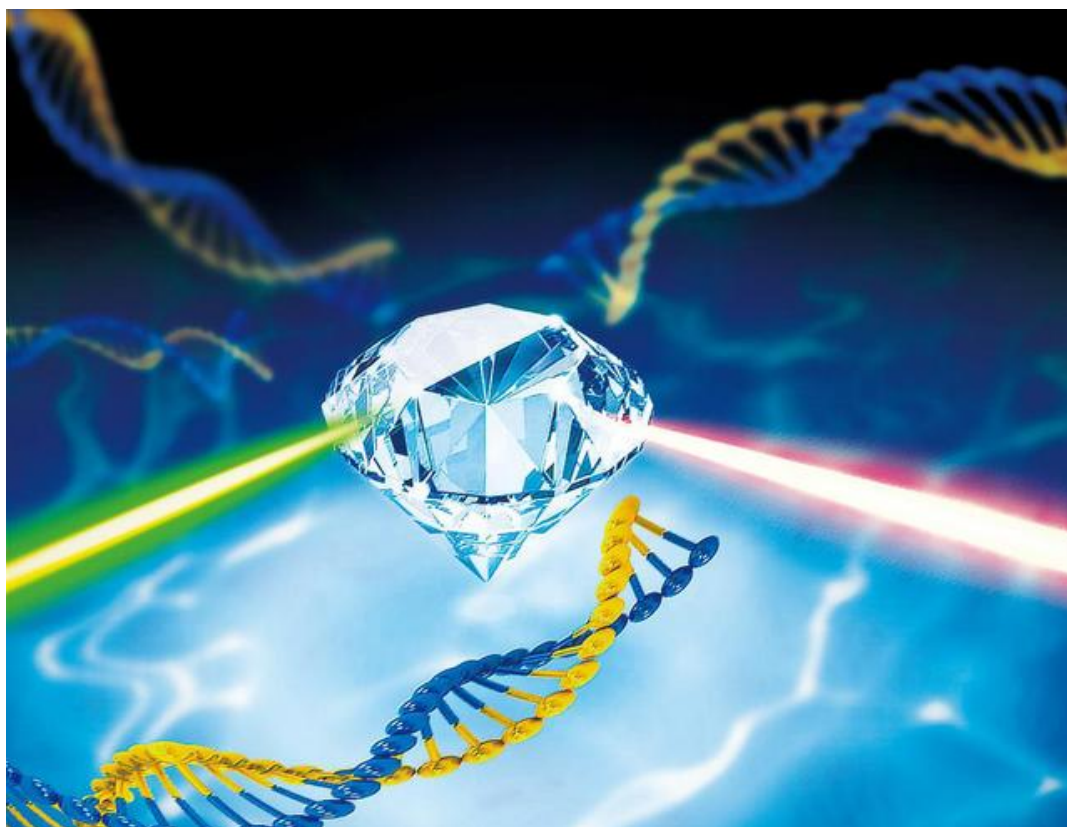
磁共振技术能够在溶液环境准确无损地获取物质的组成和结构信息，是目前研究生物分子结构和动力学的最有效的工具之一。然而，传统的磁共振技术受限于探测灵敏度，其研究对象通常为数十亿分子的宏观体系，无法实现单分子的研究。杜江峰团队利用钻石中的氮-空位点缺陷作为量子传感器(以下简称“钻石传感器”)，它在绿色激光和特定频率微波脉冲的调制下，形成对磁信号敏感的量子干涉仪，将微弱的磁信号放大为量子相位信号，并利用光学手段进行读出。同时，由于钻石传感器的尺寸在原子量级，可以实现纳米尺度的空间分辨能力。因此，钻石传感器可以实现单个分子探测，并能通过磁共振谱学解析其结构和动力学等信息。

杜江峰团队此前的研究已经表明，基于钻石传感器能够探测单个蛋白质分子的磁共振谱[Science 347, 1135 – 1138 (2015)]，实现了单分子磁共振的首次突破。该实验中的蛋白质分子被生物胶固定在钻石表面。然而，水溶液环境是生物分子保持生物活性并进行生命活动所必须的环境，在水溶液环境中进行单分子的磁共振探测是研究其生物功能的必经之路。杜江峰团队与南加州大学教授覃智峰合作，以双链DNA分子作为探测对象，此DNA分子被放置在钻石表面并填充水溶液以保持其生理状态。首先，为了防止DNA分子在溶液中的扩散，该团队设计了一套化学反应流程，将DNA分子的一条链(下图红色虚线示意)一端通过氨基修饰，化学键合“拴”在钻石表面，这也保证了DNA分子在钻石表面的均匀分布;同时将一种常用的氮氧自由基顺磁标签标记到DNA的另一条链(下图蓝色实线示意)，其可以在水溶液中与键合链自由地复合-解链。其次，得益于钻石微纳技术的发展，加工得到钻石纳米柱，同时改进微波操控技术，使得探测效率大幅提升，能够快速测得单分子磁共振谱，信号获取时间从小时量级缩短到数分钟。最终，该团队成功地获取了水溶液环境下单个DNA分子的磁共振谱，并通过谱分析得到其动力学和环境特征信息。通过谱线展宽和仿真计算得到该DNA分子自由基的运动特征时间信息;通过谱线超精细分裂大小得到该DNA分子所处的疏水性环境信息。

该工作为在水溶液环境中研究单个生物分子的结构和功能提供一种新的技术方法，是朝向细胞原位单分子研究迈出的重要一步。以此为基础，和扫描探针、梯度磁场等技术相结合，未来可将该技术应用于生命科学领域的单分子成像、结构解析和动力学检测，从单分子层面理解生物特性和生命功能，具有广泛的应用前景。审稿人评述该工作：“单分子技术是当代生命科学的发展至关

重要的一项技术，实现单个DNA分子的探测及其动力学行为研究将引起相关领域科学家很大的兴趣”。

中科院微观磁共振重点实验室石发展、孔飞和赵鹏举为该论文并列第一作者，杜江峰和覃智峰为该文通讯作者。此项研究得到科技部、国家自然科学基金委、中科院和安徽省的资助。



左图：实验方案示意图。基底为钻石单晶，为提升光学性质，微纳加工得到圆柱形阵列，钻石传感器位于表面下方数纳米，DNA分子“拴”在圆柱端面上，并置于水溶液中。右图：实验测得的单个DNA分子的磁共振谱，三条峰为氮氧自由基和氮核自旋的超精细耦合所致。

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发