第29卷 第1期 2014年2月

文章编号:2095-476X(2014)01-0007-08

结构 DNA 纳米新技术的研究现状与应用

黄春, 侯贺伟, 叶盟盟, 李萌萌, 崔光照, 王延峰

(郑州轻工业学院 电气信息工程学院,河南 郑州 450002)

摘要:综述了结构 DNA 纳米技术——DNA 自组装、DNA 折纸术和 SST 自组装的研究现状,并以郑州 轻工业学院校徽设计中引入 DNA 折纸术构建校徽 DNA 结构模型、利用 SST 自组装方法设计构造镂 空结构的校徽图形为例,对结构 DNA 纳米技术予以评析与探讨;鉴于该技术目前主要应用于引导无 机纳米粒子精确装配、装备纳米生物芯片以及与微加工技术相结合等方面,提出:纳米电子电路及器 件、纳米光电子学、高灵敏度高特异性生物传感器、分子机器人、材料学和纳米医学等领域,将是结构 DNA 纳米技术应用未来的发展方向.

关键词:结构 DNA 纳米技术;DNA 自组装;DNA 折纸术;SST 自组装
中图分类号:TP309;TP18 文献标志码:A DOI:10.3969/j.issn.2095-476X.2014.01.002

Research status and application of structural DNA nanotechnology

HUANG Chun, HOU He-wei, YE Meng-meng,

LI Meng-meng, CUI Guang-zhao, WANG Yan-feng

(College of Electric Information Engineering, Zhengzhou University of Light Industry, Zhengzhou 450002, China)

Abstract: Structural DNA nanotechnology was systematic summarized, including the research status of DNA self-assembly, DNA origami and SST self-assembly. In the design of Zhengzhou University of Light Industry badge for instance, DNA origami and SST self-assembly were introduced to devise and establish DNA structural model of school badge with hollow structure. With this example, structural DNA nanotechnology was valued and investigated. The main application of the technique was in the aspects of the assembly of guiding inorganic nanoparticles with precision, the equipment of nano-bio-chip, as well as the combination with micro-machining technology. In view of this it was proposed that structural DNA nanotechnology would play a more active role in the application field of nano-electronic circuits and devices, nano-optoelectronics, biosensors of high sensitivity and high specificity, molecular robotics, materials science and nano-medicine etc. in future development.

Key words: structural DNA nanotechnology; DNA self-assembly; DNA origami; SST self-assembly

作者简介:黄春(1979—),女,河南省新乡市人,郑州轻工业学院讲师,硕士,主要研究方向为控制系统分析与设计、仪器 仪表的研制.

通信作者:王延峰(1973—),男,河南省南阳市人,郑州轻工业学院教授,博士,主要研究方向为生物信息与智能优化 计算.

收稿日期:2013-11-15

基金项目:国家自然科学基金项目(61070238,61272022,U1304620);河南省基础与前沿技术研究计划项目 (122300413211,132300410183);河南省创新型科技人才队伍建设工程支持项目(124200510017);郑州市科技人才队伍建设计 划(科技领军人才)项目(131PLJRC648);河南省教育厅科学技术研究重点项目(13A413371)

0 引言

在纳米尺度上精确地控制物质结构,进而实现 纳米分子的人工操纵是纳米技术追求的一个重要 目标^[1].目前,由于光刻蚀技术即将达到尺寸极限, 寻求新的方法和思路以实现更小尺寸上的操作与 控制迫在眉睫.DNA 作为一种天然的生物大分子, 因其精巧的纳米级空间结构和超强的自组装能力 在构建纳米功能体、实现纳米操控方面具有得天独 厚的优势.首先,DNA 自组装结构具有可编程性和 可预测性^[2];其次,其自下而上的自组装配原则是 一种重要的新型结构制作方法^[3].作为一种极具潜 力的新型纳米结构材料,DNA 分子正受到不同领域 和不同学科研究人员的关注.

DNA 自组装是指在热力学平衡条件下,通过分 子间非共价键的相互驱动,严格遵照 Watson-Crick 碱基互补配对原则,自发组合形成稳定有序的、具 有某种特定功能的聚集体和纳米级几何构型的过 程^[4]. DNA 分子具有刚性的双螺旋结构和特有的自 识别能力,已在结构纳米技术这一领域崭露头角. 特别是,2006 年, P. W. Rothemund^[5]提出了一种全 新的 DNA 自组装方法——DNA 折纸术(DNA origimi),其意义不亚于引起 DNA 自组装方法的一场革 命.利用 DNA 折纸术自下而上的自组装方式可以构 造出多种复杂可控的、可寻址的二维和三维纳米级 图案和结构,这对结构 DNA 纳米技术的发展具有里 程碑的意义^[6]. 2012年, B. Wei 等^[7]结合 DNA 折纸 术的思想和 Tile 自组装方式,提出了单链 Tile (single-stranded tile,SST)自组装方法,用一套短的单链 DNA Tile 成功自组装出 100 多个纳米级二维图形和 三维结构,是目前 DNA 自组装构建纳米级结构方法 中通用性最强的一种组装模型. 本文拟就 DNA 折纸 术和 SST 自组装等结构 DNA 纳米技术的最新研究 进展和潜在应用进行综述,以实现跟踪国际前沿 DNA 纳米技术研究的目的.

1 结构 DNA 纳米新技术研究现状

1.1 DNA Tile 自组装

1982年, N. C. Seeman^[8]首次提出了使用带有 互补黏性末端的分支 DNA 构建二维阵列的思想,奠 定了"结构 DNA 纳米技术"的基础,开创了 DNA 纳 米技术这一新领域. 1998年, E. Winfree 等^[9]构造了 由 2 排 DNA 缠绕的自组装模块,即 DX 模型,组装 出了带条纹的 DNA 平面网格,并通过原子力显微镜 (AFM)观察到了自组装结构的存在(见图1),这是 DNA 自组装结果的第一次实证^[10].2000年,T.H. LaBean等^[11]构造出了几种 DNA 链缠绕成3 排的自 组装模块(TX 模型).2003年,H.Yan等^[12]构造出 了十字形 DNA 自组装模块(十字模型),实现了 DNA 结构自组装.



图1 DX 模型构建的带条纹 DNA 平面网格

另一方面,K. Lund 等^[13]于 2005 年用十字模型 构造了 3×3 田字形有限结构,并在模块中心伸出黏 性末端,与目标链杂交,制作成了简单的 DNA 芯片. 2006 年,S. H. Park 等^[14]用多种特异的十字模型组 装成了有限 4×4 网格,推动了 DNA 自组装结构编 码和可寻址特性的发展.基于模块的 DNA 自组装结构编 码和可寻址特性的发展.基于模块的 DNA 自组装发 展迅速,大量独具创意的 DNA Tile 不断涌现,构造 的各式各样的纳米图形结构也层出不穷,但在构造 大的自组装结构时,结构的可控性较差、复杂结构 的不规则性及 Tile 的设计困难和可寻址性变差等, 是 DNA Tile 自组装无法回避的问题.人们迫切需要 寻求新的 DNA 自组装思路和方法来满足不断扩大 的纳米结构构建需求.

1.2 DNA 折纸术

2006年,P.W.Rothemund^[5]提出了一种全新的 DNA 自组装思路,它利用一系列短的 DNA 单链对 1 根长的 DNA 单链在合适的节点进行捆绑和固定, 使长的 DNA 单链发生折叠弯曲,弯曲的 DNA 长链 成栅格形式排布,最终折叠成一个二维平面结构, 该组装方法被称为 DNA 折纸术.它把一根长的 DNA 单链(称为脚手架链,scaffold strand)作为支架 链,通过设计一系列短的 DNA 单链(称为订书钉 链,staple strand)将长链的若干部位拉近到一起并 固定,其示意图如图 2 所示(图中长链"1"为脚手架 链,短链"2"为订书钉链):通过可编程的短链与长 链在特定位置的结合,使整个长链的空间构型发生 预设的变化,并最终使整个长链折叠成一个特定的 图案或结构.

P.W. Rothemund 选用了噬菌体 M13 的单链 DNA 序列 M13Mp18 作为脚手架链,设计了矩形、三 角形、五角星、笑脸等 6 种不同的二维结构,通过设 计相应的订书钉链与脚手架链在溶液中自组装杂 交结合,在 AFM 下成功地观测到了自组装的结果, 如图 3 所示.图 3a)中二维图形的直径大约为 100 nm,



图 2 DNA 折纸术示意图



a) DNA折纸术图形及AFM表征



b)发卡标记的DNA折纸术图形AFM表征

图 3 DNA 折纸术图形及 AFM 表征

每条订书钉链对应1个像素点,空间分辨率达到了6 nm,与传统 DNA Tile 自组装相比,无论是结构的复杂性还是规模,都提高了数倍.

此外,P.W. Routhemund 以其设计的矩形结构 为基板、以 DNA 发卡结构为像素点对基板进行修 饰,利用 AFM 成像原理在基板上创建了字母、雪花、 美洲地图等纳米级图案,如图 3b)所示.

2006年,上海交通大学 Bio-X 中心的 DNA 计算 机交叉团队,基于 DNA 折纸术构造了中国地图的图 案,并成功在 AFM 下观察到了清晰的纳米级图 像^[3].该结构直径约为150 nm,用1 根包含7 000 多 个碱基的 DNA 长单链和 200 多条 DNA 短单链自组 装而成,长链 DNA 如一根软绳,通过水平方向反复 折叠填满中国地图的形状,短链 DNA 则作为"钉 子"固定.这也是人们克服了以往非对称图形自组 装面临的应力问题,首次利用 DNA 折纸术实现非对 称图形的构建.该研究结果表明,DNA 折纸术具有 构建非对称复杂二维图形的能力.研究人员还进一 步推断,DNA 折纸术具有构造几乎任何复杂二维纳 米级结构的能力,可以为自下而上的结构纳米技术 提供了新的方法.

2008年, E. S. Andersen 等^[15]借助自己编写的 DNA 折纸术图形设计软件,构造出了非对称又带孔 的海豚图形,并且通过在海豚尾部的中缝处添加和 减少 Crossovers,在 AFM 下观察尾巴与身体成不同 夹角的图形(如图 4a)所示),进而证明了 Crossovers 具有增加结构稳定性的作用.该研究还通过在不同 试管中分别构造出边缘互补的海豚图形进行二次 自组装,成功地组装出了连体海豚(如图 4b)所示), 这是利用 DNA 折纸术进行高阶自组装的一次大胆 尝试.

在二维折纸术蓬勃发展的同时,研究人员大胆



b) DNA折纸术构造的连体海豚

图4 基于 DNA 折纸术的海豚图形

地将 DNA 折纸术拓展至三维空间结构. 2007 年, S. M. Douglas 等^[16]率先应用 DNA 折纸术制成了六螺 旋 DNA 纳米管,实现了 DNA 折纸术由二维图形到 三维结构的突破. 自此, 三维 DNA 折纸术进入了快 速发展阶段. 2009 年, S. M. Douglas 等^[17]在 DNA 纳 米管的基础上提出蜂窝褶状模型,依此构建了块状 巨石、方向螺帽、桥式结构、细瓶颈、插槽交叉、堆积 交叉等多个单体和组合结构(如图 5a)所示),并在 最新的研究中^[18],通过在每个单元内增删碱基,实 现了图形整体扭曲或弯折角度的精确控制,精确度 可达3°.2009年, Y. Ke 等^[19] 基于 DNA 折纸术, 利 用先折面再合围的方法,设计并构建了一个 DNA 四 面体笼,通过透射电镜(TEM)成像观察到边长约54 nm 的空心三维结构,该 DNA 四面体笼被寄希望用 于装载"货物",实现纳米粒子向特定目标的传送 (如图 5b)所示). 同年,丹麦的 E.S. Andersen 等^[20] 用同样的方法构造了一个可寻址的 DNA 盒子,并通 过链置换级联反应实现了 DNA 盒盖的开合控制 (如图 5c)所示). 2011 年, D. Yan 等^[21] 通过调控自 组装结构的表面曲率,创建了"纳米球体"和精美 "花瓶",TEM下的图形与设计完全相符(如图 5d) 所示). 这一成果在 Science 以封面文章的形式发表, 将三维 DNA 折纸术推到了一个新的高度. 研究人员 并不满足于用有限长度的折纸链来构建 DNA 纳米 图形和结构. 2011 年, Z. Zhao 等^[22] 通过分级自组装 的方法成功实现了多个折纸结构的连接,形成了更 大规模的聚合体.所构造出的二维、三维结构经过



再次自组装,进一步扩展了 DNA 折纸术构造复杂结构的能力和规模.

2012年,X. C. Zhang 等^[23]基于前期 DNA 算法 自组装的研究基础,提出了基于 DNA 折纸术的碳纳 米管分子逻辑电路设计.课题组通过对 DNA 折纸板 相应位置的订书钉链进行修饰,在订书钉链的 3'端 设计一定长度的 DNA hooks,使其能与修饰有特定 DNA 序列的单臂碳纳米管(SWCNT)发生特异性结 合,从而自组装实现 SWCNT 在折纸板上的精确定 位,然后在 SWCNTs 的两端用阴极射线光刻技术加 上电极、连接线及电阻等,最终相连成相应的电路. 课题组设计使用 Sc 作为电极连接 SWCNT 的两端 来构成碳纳米管场效应晶体管(CNTFET),实现与 门和或门 2 种分子逻辑电路.通过对 2 个串联 CNT-FETs 在不同状态下导通与截止的控制,实现了与门 电路的逻辑功能;同样,通过对 2 个并联 CNTFETs 导通与截止的控制,实现了或门电路的逻辑功能.

2012年,在进一步探讨和分析其在构建复杂纳 米级结构(二维图形和三维结构)的自组装方法和 原理的基础上,笔者所在课题组提出了基于 DNA 折 纸术的郑州轻工业学院校徽图形的设计及生物分 子实验研究方案.依据校徽图形结构特点,课题组 通过建立图形几何模型(见图6),寻找合适的折纸 路径(见图7),配置适当的订书钉链等过程,最终设 计出了基于 DNA 折纸术的校徽图形 DNA 结构模 型.在实验方面,该设计使用由上海生工合成的订 书钉链与脚手架链 M13mp18 以 100:1 的比例混合 (25 μM Mg²⁺),在适当的条件下退火自组装,然后 将一滴 5 µL 自组装好的样本滴加于新解离的云母 片上,并同时滴加 30 μ L 的 1 × TAE/Mg²⁺缓冲液, 放入 AFM 样品台进行观察. 但是, AFM 下的成像并 没有显示出完整的纳米级校徽图形,而只有一些零 散的、自组装不完整的结构.通过分析,课题组认为,



图6 校徽结构几何模型图

图5 DNA 折纸术构造的复杂结构图





图7 校徽图形折纸路径图

这可能是由以下原因造成的:1)校徽图形是一个含 有镂空结构的复杂二维图形,综合国内外相关文献 发现,基于 DNA 折纸术,在构建带有镂空结构的纳 米图形时,实验所产生的结构具有不稳定性[5],镂 空结构易在外力的影响下发生断裂,进而造成自组 装实验失败,例如 P.W. Routhemund 构建的笑脸图 形中,就存在自组装失败的笑脸. 2) DNA 折纸术的 相关研究表明^[5],利用其构建窄长结构或瘦腰结构 图形时失败的概率较大. 理论上, DNA 折纸术允许 构建的最窄结构的宽度为1.5个 turns,约5.4 nm, 但还没有人尝试过构造如此窄的结构.目前研究人 员利用 DNA 折纸术构造出的最窄的结构包含 4.5个turns,约16 nm.即便这样距离的结构,仍然是 整个图形形成过程中的一个脆弱点. 校徽结构包括 4条瘦长的臂状结构,在利用 DNA 折纸术自组装成 纳米级图形的过程中形成4条窄长的纳米结构,这 是 DNA 折纸术构建纳米结构的一个弱点,这也可能 是导致 AFM 下观察不到结构完好的自组装图形的 另一个重要原因.

1.3 SST 自组装方法

2012年, B. Wei 等^[7]融合 DNA 折纸术和 Tile 自组装思想, 开创性地提出了 SST 自组装方法, 它 采用一系列短的 DNA 单链, 在自组装过程中, 将每 条短的 DNA 单链分别与邻近的 4条 DNA 单链通过 碱基互补配对相结合, 依次扩展下去, 最终铺彻成 一个二维平面.

SST 自组装以短的单链 DNA 为自组装基元,每 条 DNA 单链含有 42 个碱基,其分为 2 段,每段包含 21 个碱基,21 碱基长度的 DNA 单链又分为 2 个区 域,每个区域包含 10 个或 11 个碱基(大约 1 个双 螺旋长度).在自组装过程中,每条 DNA 单链发生 反向弯折,同时与相邻的 4 个 DNA 单链通过相对应 区域碱基互补配对相结合,最终形成 3 nm 宽,7 nm 长的空间双螺旋结构. 每条 DNA 单链分别通过上下 2 组碱基各形成 2 个双螺旋结构,恰好保证了所连 接结构在同一个平面上. 将多个 DNA Tile 依次自组 装下去,形成一个"砖墙模型",最终铺成一个平面 图形,如图 8a)所示. B. Wei 等^[7]最初的设计是利用 单链 Tile 自组装构造一个矩形,他们把构造的矩形 看作是一块分子画布,分子画布由 300 多条 DNA 单 链自组装而成,每条 DNA 链对应分子画布的 1 个像 素点. 对于其他图形结构的自组装,首先将目标图 形覆盖在矩形分子画布上,其次选取被目标图形覆 盖的像素点对应的 DNA 链,放在一起自组装,而多 余的 DNA 链则被丢弃,最终选取的 DNA 链自组装 成所期望的结构,如图 8b)所示.

B. Wei 等^[7]基于 SST 自组装策略,采用数百条 短的单链 DNA Tile,通过变换选取不同的 DNA 链子 集,成功构造出了 100 多个不同的二维平面结构,包 括 26 个大写字母,10 个阿拉伯数字,6 个汉字及其 他符号等,AFM 下成像约为 90 nm,如图 9 所示.这 是目前结构 DNA 纳米技术中一次性构造图形最多 的范例,充分证明了合成的单链 DNA Tile 自组装模



b) 分子画布及其他图形自组装模型

图8 基于 SST 构造的复杂图形



图9 基于 SST 的纳米图形自组装

块化和框架结构构建纳米结构的通用性.

SST 自组装作为一种新兴的结构 DNA 纳米技术,以其强大的模块化自组装方式和灵活的结构构造方式,向人们展示了其超强的自组装构建纳米级结构的能力,也将 DNA 自组装推向了更广阔的空间,极大地推动了结构 DNA 纳米技术的发展.

笔者所在课题组依据 SST 自组装方法设计了一 个矩形图形(长70 nm,宽30 nm),利用设计好的人 工合成的 DNA 单链进行自组装,并通过 AFM 观察 到了自组装成的矩形图形(如图 10 所示),证实了 所设计的 DNA 单链 Tile 自组装构造二维结构的可 行性和实验的可操作性.在首次 SST 实验成功之后, 尝试利用 SST 自组装方法在构造纳米级结构方面的 灵活性,设计构造具有镂空结构的校徽图形.设计 原理如图 11 所示. 根据校徽图形的结构特点,图形 由 2 个 U 型结构内部嵌套而成. 实验首先从基于 SST 自组装的内 U 结构的构建开始,一是为了验证 利用 SST 方式构建瘦长结构图形时的稳定性,二是 为了探索 SST 在构建非对称图形时的自组装成像效 果.内U结构 AFM 成像效果如图 12 所示.基于前期 实验所取得的成果,目前构建整个纳米级校徽图形 的实验正在进行中,继 DNA 折纸术之后,SST 自组 装为复杂纳米级图形的创建提供了一种新的方法 和思路,同时与 DNA 折纸术形成互补,从而为更大 规模、更复杂结构的创建提供支持.

2 结构 DNA 纳米技术的应用

DNA 折纸术和 SST 自组装方法是结构 DNA 纳 米技术的最新研究成果,应用前景广阔. 它们为指 导纳米材料自组装及纳米分子的精确运送提供了







图 10 基于 SST 构造的矩形图形的 AFM 成像图

图 11 基于 SST 设计的校徽图案

良好的基板和载体,在构建可控纳米元件和可寻址 纳米尺度的生物芯片上也具有潜在的应用价值.目前,结构 DNA 纳米技术主要应用在以下几方面:

1) DNA 自组装引导无机纳米粒子精确装配. 研究人员以自组装 DNA 结构为基底,以含金一硫键 的单链 DNA 修饰纳米粒子表面为技术手段,实现了 DNA 分子与无机纳米粒子的结合,包括纳米金、纳 米银、量子点等,并进一步利用 DNA 自组装结构的 可寻址性实现了无机纳米粒子的可控聚集,为纳米 粒子的组装以及基于纳米粒子的传感器设计提供 了新方法.2005 年,Z.X. Deng 等^[24]采用 DNA 滚环



图 12 内 U 型结构 AFM 成像图

聚合技术制成的 DNA 基板,加入修饰有单链互补序 列 DNA 的纳米金粒子,实现了基于高度特异性的 DNA 杂交反应组装的微米级纳米金粒子的线性阵 列,该阵列结构可进一步通过分子梳技术实现其在 硅表面的取向排列. 这项工作实现了纳米材料的跨 尺度组装,大大增强了纳米尺度材料在光学显微尺 度的操控性,为微电子学器件的构筑提供了可能.

2) DNA 自组装制备纳米生物芯片. 在自组装 DNA 结构的基础上,通过特异性地连接一些单链探 针,可实行生物检测. Y. Ke 等^[25]于 2008 年率先研 制出了第一个基于 DNA 折纸术的芯片,采用对称的 DNA 方块作为基底,在完全均相的溶液中实现了直 接对无修饰目标 RNA 的检测. 上海交通大学 Bio-X 研究院和中国科学院上海应用物理研究所研究人 员充分利用"中国地图"具有的不对称性和可寻址 性的特点,开发、研制了无需编码索引而空间可寻 址的液相 DNA 纳米芯片,并通过 AFM 技术实现了 纳米芯片信号输出^[26].

3) DNA 自组装与微加工技术相结合.结构 DNA 纳米技术飞速发展,DNA 自组装构建纳米结构 的功能也愈加强大,然而在制造功能器件方面,微 加工技术依然是现阶段可靠而实用的技术.但微加 工的极限目前只能达到 22 nm.因而,寻求新的技术 和方法与微加工相结合、不断提高加工工艺、创造 尺寸更小的纳米功能器件,是人类共同追求的目 标.利用 DNA 自组装技术构建各种复杂二维和三维 结构,将纳米颗粒^[27]、碳纳米管^[28]、纳米线等自组 装成复杂的功能纳米器件,并结合微加工技术,实 现随机分布的纳米结构在微加工模板上的二次组 装,将产生极具应用潜力的功能器件,为 DNA 纳米 技术走向产业应用找到突破口.

3 结论

结构 DNA 纳米技术能为超级结构体提供纳米 水平上的几何形状、周期性、拓扑结构等方面的精 确控制,为分子实体间的组合提供纳米级的分子接 口,为人们实现纳米分子的操控提供有效的工具. 但现阶段结构 DNA 纳米技术仍存在着诸多问题和 挑战.如 DNA 自组装的机制到底是什么? 是什么原 因导致了 DNA 自组装过程中的错配,如何有效避 免?如何有效地预测给定的 DNA 自组装结构?怎 样有效地控制自组装产物?如何利用 DNA 自组装 构建 DNA 功能纳米器件实现自然界中的生物马达 或分子机器人?这些都是该研究领域目前存在的 一些开放问题. 现阶段的 DNA 自组装结构体主要被 用作精确可编程、可寻址的基板或载体,以实现纳 米操控.相信随着该领域研究的不断深入和拓展, 结构 DNA 纳米技术会有更深入的发展,其在纳米电 子电路及器件、纳米光电子学、高灵敏度高特异性 生物传感器、分子机器人、材料学和纳米医学等众 多科学领域的应用也会越来越广泛.

参考文献:

- [1] 付衍明,张钊,李璨,等. DNA 折纸术研究进展[J].应 用化学,2010,27(2):125.
- [2] 杨雪燕,程晓红. DNA 自组装纳米技术研究进展[J]. 云南化工,2013,40(2):16.
- [3] Qian L, Wang Y, Zhang Z, et al. Analogic China map constructed by DNA[J]. Chinese Science Bulletin, 2006, 51 (24):2973.
- [4] 蔡苗,王强斌.结构 DNA 纳米技术[J].化学进展, 2010,22(5):975.
- [5] Rothemund P W. Folding DNA to create nanoscale shapes and patterns[J]. Nature, 2006, 440(7082):297.
- [6] Zhao Z, Yan H, Liu Y. A route to scale up DNA origami using DNA tiles as folding staples [J]. Angew Chem Int Ed Engl, 2010, 49(8):1414.
- [7] Wei B, Dai M J, Yin P. Complex shapes self-assembled from single-stranded DNA tiles [J]. Nature, 2012, 485 (7400):623.
- [8] Seeman N C. Nucleic acid junctions and lattices [J]. J Theor Biol, 1982,99(2):237.
- [9] Winfree E, Liu F, Wenzler L A, et al. Design and self-assembly of two-dimensional DNA crystals [J]. Nature, 1998,394(6693):539.

- [10] LaBean T H. Another dimension for DNA art[J]. Nature, 2009,459(7245):331.
- [11] LaBean T H, Yan H, Kopatsch J, et al. Construction, analysis, ligation and self-assembly of DNA triple crossover complexes [J]. Journal of the American Chemical Society, 2000,122(9):1848.
- [12] Yan H, Park S H, Finkelstein G, et al. DNA-templated self-assembly of protein arrays and highly conductive nanowires[J]. Science, 2003, 301 (5641):1882.
- [13] Lund K, Liu Y, Lindsay S, et al. Self-assembling a molecular pegboard[J]. J Am Chem Soc, 2005, 127(50):17606.
- [14] Park S H, Pistol C, Ahn S J, et al. Finite-size, fully addressable DNA tile lattices formed by hierarchical assembly procedures [J]. Angew Chem Int Ed Engl, 2006, 45 (5):735.
- [15] Andersen E S, Dong M, Nielsen M M, et al. DNA origami design of dolphin-shaped structures with flexible tails[J]. ACS Nano, 2008, 2(6):1213.
- [16] Douglas S M, Chou J J, Shih W M. DNA-nanotube-induced alignment of membrane proteins for NMR structure determination [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2007, 104 (16):6644.
- [17] Douglas S M, Dietz H, Liedl T, et al. Self-assembly of DNA into nanoscale three-dimensional shapes [J]. Nature,2009,459(7245):414.
- [18] Dietz H, Douglas S M, Shih W M. Folding DNA into twisted and curved nanoscale shapes [J]. Science, 2009, 325 (5941):725.
- [19] Ke Y, Sharma J, Liu M, et al. Scaffolded DNA origami of a

DNA tetrahedron molecular container [J]. Nano Lett, 2009,9(6):2445.

- [20] Andersen E S, Dong M, Nielsen M M, et al. Self-assembly of a nanoscale DNA box with a controllable lid[J]. Nature, 2009, 459(7243):73.
- [21] Han D,Pal S, Nangreave J, et al. DNA origami with complex curvatures in three-dimensional space [J]. Science, 2011,332(6027):342.
- [22] Zhao Z, Liu Y, Yan H. Organizing DNA origami tiles into larger structures using preformed scaffold frames [J]. Nano Lett, 2011, 11(7):2997.
- [23] Zhang X C, Luo D J, Niu Y, et al. Fabrication of logic circuits based on DNA origami [J]. Journal of Computational and Theoretical Nanoscience, 2012,9(10):1680.
- [24] Deng Z X, Tian Y, Lee S H, et al. DNA-encoded selfassembly of gold nanoparticle into one-dimensional array [J]. Angew Chem Int Ed, 2005, 44:3582.
- [25] Ke Y, Lindsay S, Chang S, et al. Self-assembled watersoluble nucleic acid probe tiles for label-free RNA hybridization assays[J]. Science, 2008, 319 (5860):180.
- [26] Zhang Z, Wang Y, Fan C, et al. Asymmetric DNA origami for spatially addressable and index-free solution-phase DNA chips[J]. Adv Mater, 2010, 22(24):2672.
- [27] Pal S, Deng Z T, Wang H N, et al. DNA directed selfassembly of anisotropic plasmonic nanostructures [J]. J Am Chem Soc, 2011, 133(44):17606.
- [28] Zhao Z, Liu Y, Yan H. DNA origami templated selfassembly of discrete length single wall carbon nanotubes [J]. Org Biomol Chem, 2013, 11(4):596.