



## 评述

## 水的微观性质理论研究专题

# 纳米限阈下的水分子作为载体的信号转换、传导和放大

涂育松<sup>①\*</sup>, 修鹏<sup>②</sup>, 方海平<sup>③\*</sup>

① 扬州大学物理科学与技术学院, 扬州 225009;

② 浙江大学工程力学系, 浙江大学软物质科学研究中心, 杭州 310027;

③ 中国科学院上海应用物理研究所, 水科学与技术研究室, 上海 201800

\*联系人, 涂育松, E-mail: ystu@yzu.edu.cn; 方海平, E-mail: fanghaiping@sinap.ac.cn

收稿日期: 2015-12-02; 接受日期: 2016-01-05

国家自然科学基金(批准号: 11422542, 11290164, 11204269, 11574268)、中国科学院知识创新工程重要方向项目(编号: KJZD-EW-M03)、上海超级计算中心和上海大学超算中心(编号: ZQ4000)资助项目

**摘要** 通常各种信号处理器, 如放大器、分流器等, 都是利用电子或者光子进行信号的处理, 当处理器小到纳米或分子尺度时, 由于分子体系固有的复杂性, 和来自热涨落和纳米尺度上区间信号的相互干扰等原因, 分子层次上信号的准确传递、转换和放大常常是十分困难的. 从分子层次的相互作用的角度来看, 与静电相互作用的慢衰减方式和范德华作用的快速衰减方式相比, 极性分子的偶极相互作用是屏蔽热噪声的影响且有效地避免分支信号间的干扰而实现分子层次上的长程信号传递的有效方法. 本文回顾了如何利用限阈于特定管径的碳纳米管内的水分子单链有效地进行将单电子电量大小的电信号转换成偶极信号, 并在常温热噪声的环境中实现有效地分子层次的长程信号传导, 并进一步利用 Y 型水分子单链实现分子层次信号的放大. 本文还讨论了 Y 型水分子单链实现分子层次信号放大的鲁棒性, 并利用在水分子之外的极性小分子链——尿素分子链, 再次展现这种通过偶极相互作用来实现分子层次的信息处理方式. 对于人们设计新型的纳米信号传输器件、理解生物信号传递机制, 这些研究具有重要的理论意义.

**关键词** 分子尺度信号, 信号传递与放大, 水分子偶极信号, 分子极性, 纳米受限空间

**PACS:** 87.16.Xa, 81.07.Nb, 61.20.Ja

## 1 引言

纳米或分子尺度上的信号转换、传导和放大, 在科学和工业应用两方面都具有重要意义<sup>[1-4]</sup>. 通常各

种信号处理器, 如放大器、分流器等, 都是利用电子或者光子进行信号的处理. 不过, 传统的场效应晶体管如 CMOS, 当器件尺寸接近纳米尺度时, 由于量子效应的凸显以及制作成本的提高, 使相关电子器件

**引用格式:** 涂育松, 修鹏, 方海平. 纳米限阈下的水分子作为载体的信号转换、传导和放大. 中国科学: 物理学 力学 天文学, 2016, 46: 057007  
Tu Y S, Xiu P, Fang H P. Signal conversion, transmission, and multiplication mediated by water wires within nano-confinement (in Chinese). Sci Sin-Phys Mech Astron, 2016, 46: 057007, doi: 10.1360/SSPMA2015-00606

的进一步微型化变得十分困难<sup>[3]</sup>. 另一方面, 当处理器小到纳米或分子尺度时, 由于分子体系固有的复杂性, 和来自热涨落和纳米尺度上区间信号的相互干扰等原因, 分子层次上信号的准确传递、转换和放大常常是十分困难的<sup>[1]</sup>. 此外, 由于信号弱、噪声强和随机性大等特点, 纳米尺度上的信号处理器的设计与制作也非常困难.

当前, 一种“自下而上”的新思路是, 设计新型的基于分子或纳米器件的电子器件, 实现逻辑运算以及电信号传导、放大等<sup>[3,5]</sup>. 近年来, 一些纳米或分子尺度上的信号转换、传导和放大的概念设计被提出和实现, 将分子(包括一些有机功能分子<sup>[6,7]</sup>)设计为具特定功能的元件<sup>[2-4,8]</sup>, 如分子线、分子开关、传感器、整流器、纳米或分子逻辑门、生物信号传感器等<sup>[9-16]</sup>, 并将它们在纳米尺度上整合成电子学器件, 用以产生、检测、处理和各类信号. 不仅在分子甚至于单分子层次上的电子学器件设计中努力实现“分子逻辑计算与分子信号处理”的思想, 而且类似的概念也已经开始被应用到化学与生物领域, 如: 人们设计出一些底物分子, 基于一套逻辑操作, 来处理物理和化学的信号“输入”, 使之产生相应的“输出”, 而这些底物分子则被看成计算器件, 实现一些抽象信号的处理<sup>[17]</sup>; 尽管这些计算器件并不会比现有的电子学半导体器件更切实际, 但它们在生命科学上有着清晰的应用, 比如十分有助于化学或细胞内的探测、小物体的识别和智能的诊断等<sup>[17,18]</sup>. 这些分子电子学器件在生物传感器、生物芯片技术和生物医学等领域有广泛的应用<sup>[4,19-23]</sup>, 同时也有助于理解在生物系统尤其是神经系统中信号传导的相关机制.

从分子层次的相互作用来看, 环境热噪声的存在导致纳米或分子尺度上的信号传导以及传导过程的信号保真变得十分困难. 目前被认为作为信号传递的常见载体如离子和电子, 由于点电荷间的静电相互作用强度随二者距离的衰减很慢, 如图 1 所示, 以  $r^{-1}$  形式衰减,  $r$  为二者间距, 1 nm 距离外的两个原子尚有较强的相互作用, 即使它们的范德华相互作用以  $r^{-6}$  形式快速衰减而变得很弱; 因此, 这种静电相互作用的慢衰减方式导致各分支电信号间相互干涉, 也可能使信号失真. 因此, 纳米或分子尺度上的信号传导和放大, 尽管十分重要, 但由于系统本身的复杂性, 以及热噪声的影响和分支信号间的干涉, 阻碍了人们对它的理解 and 应用.

近年来人们发现, 水分子可以自发进入具有合适管径(直径约为 8 Å)的单壁碳纳米管中, 形成一维分子链结构<sup>[24-26]</sup>; 水分子间由比较强的氢键相连, 即使在显著地热涨落环境中, 也可以保持偶极指向有序的结构<sup>[27]</sup>; 甚至在真实的生物水通道, 水分子仍然以准一维分子链的形式有序地通过通道<sup>[28]</sup>. 重要的是, 水分子是一种典型的偶极分子, 而两偶极间的静电相互作用强度以  $r^{-3}$  形式衰减, 衰减速度远快于点电荷的情形(如图 1 所示). 因此, 或许可以利用水分子作为信号传导和放大的载体, 这样既可以屏蔽热噪声的影响, 也可以有效地避免分支信号间的干涉. 事实上, 偶极的性质及其应用已研究了超过三十年; 其中最著名的是伊辛模型. 近年来的理论研究, 将一维偶极分子链结构用于分子器件的设计中, 如能量交换<sup>[29]</sup>、利用偶极分岔结构来实现逻辑与门<sup>[30]</sup>、以及利用局域场来操控一维链的偶极指向等<sup>[31]</sup>. 基于全原子分子动力学模拟, 以及一种近年来合成的一种新型碳纳米管——Y 型碳管<sup>[32-36]</sup>, 我们进行了“以纳米限阈下的水分子(以及尿素分子)作为载体进行电信号转换、传导和放大”的可行性研究<sup>[1,37-39]</sup>.

## 2 基于一维水分子单链的电信号转换和传导

首先, 我们探讨了水分子转换、传导电信号的能

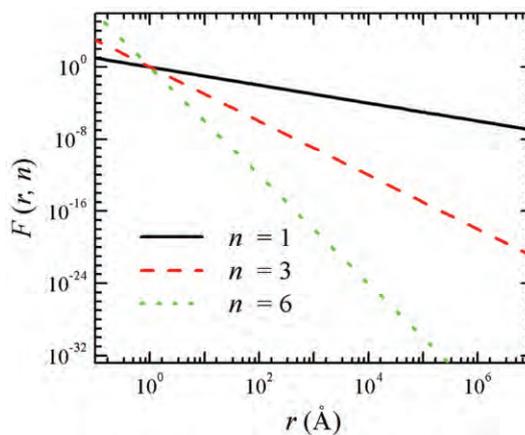


图 1 (网络版彩图)函数  $F(r, n)=A_n(r/r_0)^{-n}$  在不同  $n$  值时的函数曲线. 其中:  $r_0=1 \text{ \AA}$ ,  $n=1, 3, 6$ (分别对应于点电荷间、两偶极间、范德华相互作用),  $A_n=1$ (本图引自文献[1])

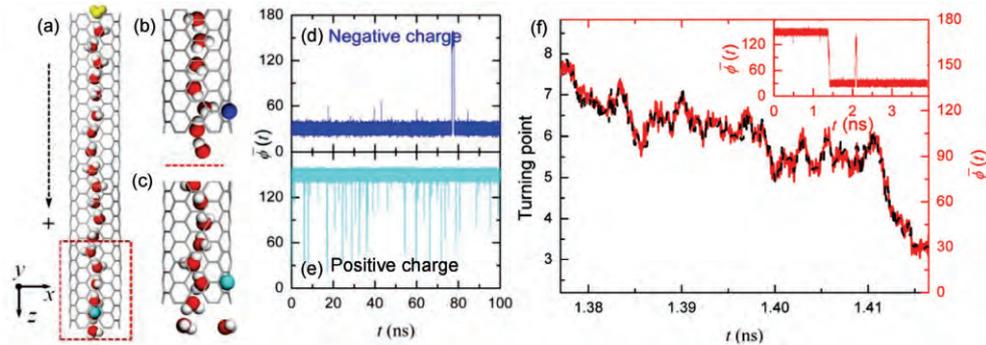
Figure 1 (Color online) Curves for function  $F(r, n)=A_n(r/r_0)^{-n}$  for  $r_0=1 \text{ \AA}$  and  $n=1, 3, 6$  (correspond to charge-charge, dipole-dipole, and van der Waal interactions, respectively), and  $A_n=1$ . (Reprinted from ref. [1]. Copyright 2010, Nanoscale).

力. 如图 2(a)所示, 当一根(6, 6)型单壁碳纳米管(直径 8.1 Å, 长度 51.3 Å)被置于水中后, 水分子自发进入碳管内部并形成了一维链结构. 如果在碳管靠近底部(第二个环)位置的管壁上放置一单电子电量的点电荷(可正可负, 电量为  $1e$ ), 由于点电荷与水分子偶极间的相互作用, 点电荷会决定其最近邻的水分子的偶极指向, 我们称该水分子为“监控水分子”(Monitored-Water). 点电荷的正负不同, “监控水分子”的偶极指向也不同, 如图 2(b), (c)所示; 我们将外置电荷的正负视为一种信号, 将水分子的偶极指向也视为一种信号——这就实现了点电荷的电信号向偶极信号的转换. 由于限于单壁碳管内的一维水链的偶极指向是协同的(偶极指向有序), 所以当“监控水分子”的偶极指向确定之后, 整个管中的水分子链的偶极指向也随之确定, 即水分子的偶极指向主要落在两个区间内:  $10^\circ < \bar{\phi} < 70^\circ$  和  $110^\circ < \bar{\phi} < 170^\circ$  (偶极角度  $\phi$  定义为偶极指向与纳米管轴向的夹角;  $\bar{\phi}$  为对纳米管内所有水分子的偶极角度  $\phi$  作平均), 分别对应于外置电荷为负和为正两种情形, 如图 2(d), (e)所示. 利用一维链上的水分子间很强的氢键相互作用, 即使在较强的热噪声环境中, 也可以将偶极信号沿一维水链进行有效地传导, 并通

过在碳管另一端的水分子的偶极指向(见图 2(a)中标黄色的水分子), “破译(分辨)”出最初的电信号.

为了观察外置电荷的电性改变时, 纳米管内一维水链的响应, 我们将外置电荷的电性做了两种变换: (1) 由  $+e$  突变为  $-e$ ; (2) 由  $-e$  变为  $+e$ ; 每种情况各做了四组模拟. 对第一种情况, 四组模拟中, 最短只需 0.04 ns, 最长需要 9.2 ns, 一维水链就通过调节自身的偶极指向(即“偶极指向翻转”)完成了对外电荷电性变化的响应; 平均响应时间为 3.2 ns. 对第二种情况, 响应要快很多, 只需要大概 0.07 ns. 两种情况下水分子对外界电信号的延迟时间(即响应时间, 0.07–3.2 ns)都很短, 所以我们可以期待, 基于碳管和水分子的纳米电子器件, 频率可以高达千兆赫.

实际上, 一维水链的翻转时间只需几十皮秒; 绝大多数时间都耗费在“监控水分子”及其临近水分子偶极指向随外电荷的响应上. 上段所提到的两种情况( $+e$  突变为  $-e$ , 以及  $-e$  为  $+e$ )的响应时间相差比较大, 是由于水分子电荷的不对称分布, 造成“监控水分子”对外电荷的响应时间不同: 当外置电荷为正时, 控制的是水分子上的氧原子, 相互作用比较强, 容易使水分子的偶极指向发生翻转; 而当外置电荷为负时, 控制的是水分子上的氢原子, 相互作用跟上一



**图 2** (网络版彩图) 纳米限阈下的水分子介导的电信号转换、传导. (a) 系统简图; (b)–(e) 外置电荷负、正时, 电荷与“监控水分子”的相对位置图(b), (c), 以及对应的一维水链上水分子的平均偶极指向(d)和(e); (f) 外置电荷由  $+e$  突变为  $-e$  后, 一个典型的水分子翻转过程. 红色实线代表平均偶极指向随时间的变化(插图展示了更长的时间段), 黑色虚线代表“翻转水分子”的位置随时间的变化. 由图可知, 一维水链上水分子的翻转是次第进行的(本图引自文献[1])

**Figure 2** (Color online) A schematic snapshot (a) of the system with a single channel in side view (the  $xz$  plane) together with the trajectories (d), (e) of average dipole angle  $\bar{\phi}(t)$  of the water orientations. The snapshots shown in (b), (c) correspond to the red dashed part of the system in another side view ( $yz$  plane). Blue and green spheres denote the negative and positive charges, respectively, which result in different orientations of the water molecules facing the charges. (f) A typical re-orientation process of water molecules in nanochannel in response to a  $+e \rightarrow -e$  signal switch (a data point every 50 fs). During this process, red solid line represents the detailed trajectory of average dipole angle  $\bar{\phi}(t)$  (inset shows its whole trajectory in a longer period), while the black dashed line shows this turning position in nanochannel as a time function. This trajectory indicates that the re-orientation of the whole water chain is carried out by turning over orientations of water molecules one by one. (Reprinted from ref. [1]. Copyright 2010, Nanoscale).

情况相比偏弱,也就不那么容易让“监控水分子”发生翻转.因此,就“监控水分子”偶极指向的响应时间而言,  $+e$  突变为  $-e$  的情况比  $-e$  变为  $+e$  的情况要长.图 2(f)展示了一个典型的水链翻转过程:外置电荷由  $+e$  突变为  $-e$  后,红色实线代表平均偶极指向随时间的变化(插图展示了更长的时间段),黑色虚线代表“翻转水分子”的位置随时间的变化.由红色实线和黑色虚线基本重合可知,一维水链上水分子的翻转是以一个接一个的方式、“次第”进行的.事实上,一对水分子之间的氢键能量大致为  $8 k_B T - 10 k_B T$ ,人们可能直觉上认为,一条长水分子链的偶极取向整体性的翻转所需的能量是惊人的,然而从实际来看,水分子链中水分子取向的逐一、次第的翻转或外置电荷信号通过水分子链实现的传递过程并非需要这么高的能量的输入,而是一个在热涨落环境中的非常微妙的平衡过程.理论估计表明,水分子的偶极单链可以在宏观长度达  $0.1 \text{ mm}$  上维持有序取向时间长达  $0.1 \text{ s}$ <sup>[40]</sup>.从这个意义上讲,利用水分子偶极的相互作用

来实现分子层次上的信号转换和传导是非常巧妙和高效的.

### 3 基于 Y 型碳管中的 Y 型水分子链的信号放大器

近年来,一种新型的碳纳米管——Y 型碳管,被用多种方法成功制造出来<sup>[32-36]</sup>;Y 型碳管因其特有的分岔结构,具备电子开关行为和简单的逻辑运算能力<sup>[3,16]</sup>.如图 3(a)所示,我们所采用的 Y 型碳管由三根(6, 6)碳管组成:主管(MT)和两支管(BT<sub>1</sub> 和 BT<sub>2</sub>).当 Y 型碳管被置于水中后,水分子会自发充满其内部,形成 Y 型的一维水链结构.如果在碳管靠近底部(第二个环)的位置的管壁上放置一单电子电量的点电荷,则该点电荷可以操控其临近水分子的偶极指向(信号转换),并决定整个主管中水分子的偶极指向(信号传导);主管最上端的水分子在 Y 型管连接点与附近的两支管中的水分子通过氢键相互作用,决定

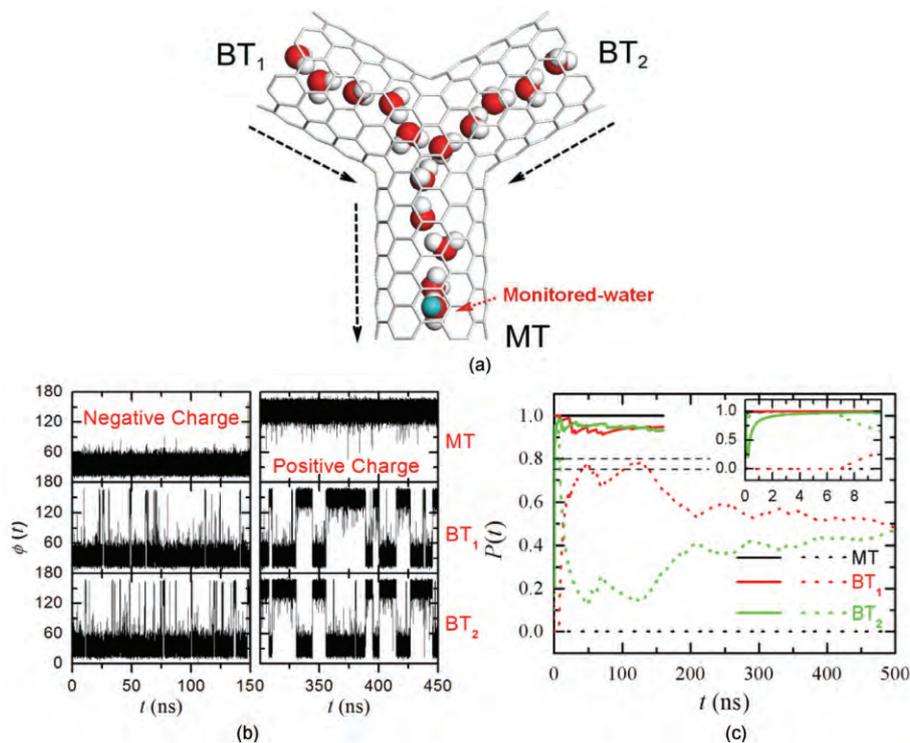


图 3 (网络版彩图)Y 型碳管中的水分子介导的信号放大. (a) 系统图; (b) Y 型碳管的主管和两支管中水分子的平均偶极指向随时间的变化; (c) 偶极指向概率  $P(t)$  随时间的变化; 实线和虚线分别对应负电荷和正电荷的情况(本图引自文献[37])

Figure 3 (Color online) Water-mediated signal multiplication with Y-shaped carbon nanotubes. (a) A schematic snapshot of the simulation system; (b) average water's dipole orientation vs. time; (c) probability  $P(t)$  in different tubes for a negative charge (solid lines) and a positive charge (dashed lines). (Reprinted from ref. [37]. Copyright 2009, Proceedings of National Academy of Sciences USA).

了两支管中一维水链的偶极指向,从而实现了信号的放大(由主管中一个信号放大为两个信号).如图3(b)所示,对外置电荷为负的情况,三个管中的一维水链的偶极指向基本都落在区间  $10^\circ < \bar{\phi} < 70^\circ$ 里;对外置电荷为正的情况,主管中的一维水链的偶极指向基本都落在区间  $110^\circ < \bar{\phi} < 170^\circ$ 里,而两支管中一维水链的偶极指向则随时间改变,并且二者指向基本相反.设置一个随时间变化的整数变量  $s(t)$ :当水分子的偶极落在  $10^\circ < \bar{\phi} < 70^\circ$ 和  $110^\circ < \bar{\phi} < 170^\circ$ 两个区间内时,  $s(t)$ 的值分别为 1 和 -1;进一步地,将  $s(t)=1$  的出现概率定义为  $P(t)$ .如图3(c)所示,经过足够长的时间,对于外置电荷为负的情况,两支管中的  $P(t)$ 都趋近于 1;而对于正的外置电荷而言,两支管中的  $P(t)$ 都趋近于 0.5.设置一个阈值  $P(t)=0.8$ ;在大约 8 ns 之后,如果支管中的  $P(t)$ 在这个阈值以上,则可判定外置电荷为负;否则,外置电荷为正.

在实际应用中,上述外置电荷可以通过在碳管外壁的特定位置上引入带电基团(如 $-\text{COOH}$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{NH}_2$ 等)来实现<sup>[41]</sup>.另一方面,想要探测支管中水分子的偶极指向(即放大后的信号),可以通过探测两支管中最外侧的水分子(或者水环境中最靠近支管管口的水分子)的偶极指向来实现,也可通过测量两支管中全部水分子总偶极来实现.类似地,如果在上述Y型碳管的两支管外再衔接两个Y型管,即使用3Y型碳管(3-Y-junction Carbon Nanotube),则可实现一个电信号放大为四个偶极信号,如图4所示.

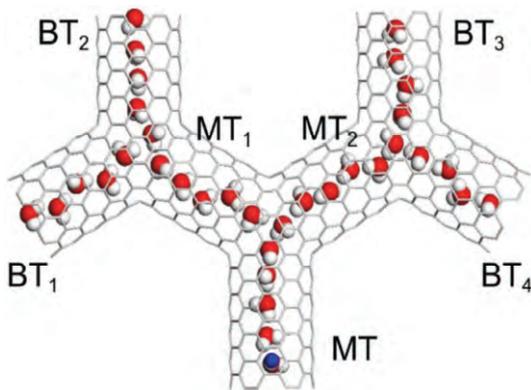


图4 (网络版彩图)3Y型碳管中的水分子介导的多信号放大(本图引自文献[37])

Figure 4 (Color online) A snapshot of a 3-Y-junction (3Y-SWNT) simulated system. (Reprinted from ref. [37]. Copyright 2009, Proceedings of National Academy of Sciences USA).

#### 4 “基于水分子链的偶极相互作用的电信号放大”的鲁棒性分析

进一步地,我们考察了“Y型管中的Y型水分子链的信号转换和放大”的鲁棒性.如图5所示,外置电荷(初始电信号)对主管内一维水链的偶极指向的控制,呈现出鲜明的“两态”特性;相关函数可以用玻尔兹曼反曲函数来拟合:

$$y - y_0 = \frac{C_1}{1 + e^{C_2(x-x_0)}}$$

式中,  $y_0=0.5$ ,  $C_1=\pm 0.5$ (正值和负值分别对应外置电荷为负、为正的情况);  $x_0=-0.52$ 和  $+0.48$ , 对应外置电荷为负、为正的情况;  $C_2=1/0.06$ .

由图5可知,当外置电荷的带电量大于  $0.7e$  时,无论正的外置电荷还是负的外置电荷,都可以有效地控制主管中的水分子的偶极指向,即电信号被有效地转换;当外置电荷的带电量小于  $0.5e$  时,外置电荷对主管中的水分子偶极指向的控制完全失效.进一步地,为了考察Y型碳管中的一维水链对电信号的放大能力的鲁棒性,定义关联函数  $C_s$ ,用以考察两支管以及主管中水分子偶极指向的关联:

$$C_s = \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T s_{\text{MT}}(t) s_{\text{BT1}}(t) s_{\text{BT2}}(t),$$

式中,  $T$ 为总的模拟步数,  $s_{\text{MT}}(t)$ ,  $s_{\text{BT1}}(t)$ 和  $s_{\text{BT2}}(t)$ 分别代表主管和两支管中的偶极态随时间的变化  $s(t)$ .

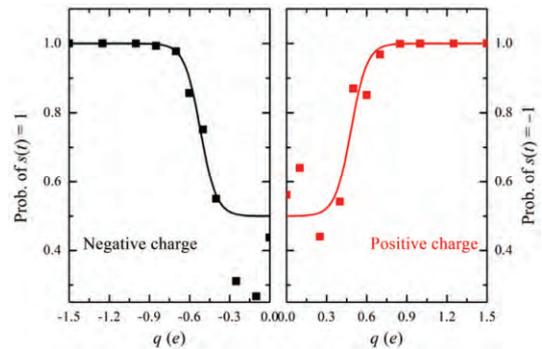


图5 (网络版彩图)不同带电量的外置电荷的信号转换效果(左右两图分别对应负电荷和正电荷的情况).图中的实线按玻尔兹曼反曲函数拟合,反映出“两态”控制的特性(本图引自文献[38])

Figure 5 (Color online) Charge-signal-conversion with different charge values (left and right panels correspond to cases of negative and positive charges, respectively). The solid lines are from the Boltzmann sigmoidal fit. A sharp two-state-like transition is seen in both cases. (Reprinted from ref. [38]. Copyright 2013, The Journal of Chemical Physics).

计算了不同带电量的外置电荷下的  $C_s$ , 发现无论外置电荷的带电量如何,  $C_s$  均大于 0.6. 即: “限于 Y 型碳管内的一维水链”对电信号的放大性良好, 与外置电荷的大小无关. 此外, 还考察了 Y 型管的拓扑结构对电信号放大的影响. 所用的 Y 型碳管, 其两支管间的角度为  $120^\circ$ , 接近于水分子的两 OH 键的角度(约为  $104.5^\circ$ ). 可以合理推测, 两支管间的角度越接近于  $104.5^\circ$ , 信号放大的效果就越好. 不过, 模拟表明, 即使对 T 型管而言(两支管间的角度为  $180^\circ$ ), 也可以实现有效地信号放大.

## 5 基于极性有机小分子链(尿素)的电信号放大器

水分子来实现有效的电信号转换、传递和放大是一个典型的例子, 显然这种通过偶极相互作用来实现分子层次的信息处理方式, 可以推广至其他带极性的有机小分子, 如尿素等. 水分子的尺度较小, 成分最简单, 偶极也不算大, 而尿素分子是具有更大的分子尺度和偶极的分子, 接下来验证利用尿素分子来进行电信号放大的可能性. 选取尿素分子作为电信号放大的媒介, 因其由于具有较大的偶极矩( $\sim 4.6$  D, 分子偶极近似沿羰基方向). 我们的分子动力学模拟表明, 当 Y 型碳管(由三根(6, 6)的碳管组成)被置于尿素的水溶液(尿素浓度为 1 M)中时, 由于尿素分子与碳管的色散相互作用比水与碳管的色散相互作用要强<sup>[42,43]</sup>, 所以尿素分子可以自发地充满碳管内部, 形成一维分子链结构, 并将几乎全部的水分子排出. 类似于水分子的情况, 在 Y 型管的主管靠近管口的位置放置一外置电荷; 当外置电荷为负电荷时, 电荷可以牢固控制其临近的一个水分子的偶极指向; 当外置电荷为正时, 电荷可以有效控制其临近的一个尿素分子的偶极指向(见图 6); 也就是说, 实现了有效的电信号转换. 进而, 外置电荷可以有效地控制整个主管内的尿素分子链的偶极指向(信号传导). 在 Y 型连接区域, 通过主管和两支管内尿素分子间的氢键相互作用, 两支管内的一维尿素分子链的偶极指向也由主管内的尿素分子偶极指向而确定; 也就是说, 主管内的电信号被有效地放大成两个信号. 如前所述, 当外置电荷为负时, 其控制的是水分子而非尿素分子, 这一有趣现象背后可能的原因是: 对负的外置电荷而言, 由于水的偶极矩(采用 TIP3P 水模型,

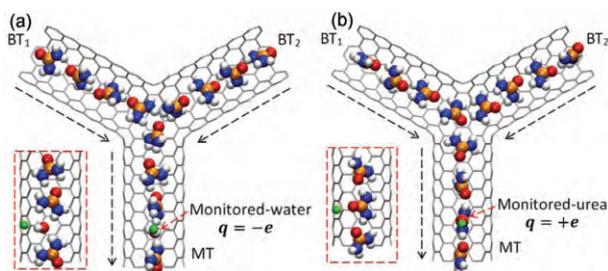


图 6 (网络版彩图)尿素分子介导的电信号转换、放大(本图引自文献[39])

Figure 6 (Color online) Urea-mediated conversion and multiplication of charge signal. (Reprinted from ref. [39]. Copyright 2014, The Journal of Chemical Physics).

偶极矩为 2.35 D)较尿素分子上的  $\text{NH}_2$  基团大(采用 KBFF 尿素模型,  $\text{NH}_2$  基团的偶极距为 1.38 D), 所以负电荷更愿与水分子而非尿素分子相互作用; 当外置电荷为正时, 由于尿素分子上的  $\text{C}=\text{O}$  基团跟水相比有更大的偶极矩(4.10 D), 所以外置电荷更愿与尿素发生相互作用.

进一步的鲁棒性分析表明, 只要外置电荷的带电量大于  $0.7e$ , 外置电信号就可以被有效的转换和放大, 而且这种信号放大能力与外置电荷在主管管壁上的具体位置无关. 尿素分子因其具有较大的分子尺度和偶极矩, 在电信号放大方面, 可能比水分子具有更好的应用前景. 由于甘油和一些醇类分子也具有分子偶极矩, 并且可以在碳管内形成一维链结构<sup>[44]</sup>, 所以下一步的研究可以探索以这些分子为媒介, 来进行电信号的放大.

## 6 偶极分子介导信号传导和放大的生物学意义

在生物体内, 信号的传播、表征往往以电信号的形式来实现. 比如, 在中枢神经系统中, 快速而单一的电信号传导, 是通过神经元上突触间的连接来介导<sup>[45,46]</sup>; 在神经信号传导等生命过程中, 离子的流动被认为是最常见的电信号传导方式. 不过, 推测生物系统也有可能利用水分子、尿素分子等带偶极的小分子来进行信号的传导和放大, 因为两偶极间的相互作用强度(以  $r^{-3}$  形式衰减)衰减远快于两点电荷间的相互作用强度(以  $r^{-1}$  形式衰减), 从而有效地避免了信号间的干涉; 而且, 在这样分子链上的分子间, 具有较强的偶极相互作用(氢键), 可以有效屏蔽环境

热噪声,从而保证了长程传导而信号不失真.我们的“基于水分子的信号放大器”的理论设计中采用了一种人工纳米管——Y型碳管;有趣的是,神经元间的突触连接区域,确实存在具有Y型分岔的通道结构,其直径(16–20 Å)也类似于我们所用的Y型碳管<sup>[45]</sup>.此外,蛋白中也存在Y型的纳米通道,如嗜热链球菌中的细胞色素  $ba_3$  蛋白<sup>[47]</sup>,以及马来西亚蝮蛇中的L-氨基酸氧化酶<sup>[48]</sup>;而且这两种生物Y型纳米通道的管径、以及亲疏水性(均有大块的疏水区域)均与我们所用的Y型碳纳米管类似;两种生物Y型通道的主管与蛋白的活性位点相连接.对前一种生物Y型通道,其两支管的功能被分别认为是使氧气进,使水分子出<sup>[47]</sup>;对后一种生物Y型通道,其两支管的功能被分别认为是使氧气进,使过氧化氢出<sup>[48]</sup>.最后需要指出的是,生物纳米通道中也存在带电氨基酸残基,如水通道蛋白中的aquaporin-1的Arg-195<sup>[49]</sup>;这些带电的氨基酸基团有可能可以作为某种电信号,参与生物系统的远程调制.尽管目前尚无直接实验证据证实,生物系统中的纳米通道(包括、但不仅限于Y型纳米通道)可以利用极性分子进行信号的转换、传导或放大,但从理论上存在这种可能性;因此,我们建议实验学家对此稍加关注.

最后需要指出的是,我们的发现对人们理解生物尿素通道的通透机制也有启示意义.生物尿素通道的核心区域是一条狭长的通道,只容许尿素分子以一维链形式通过;该通道由大块的疏水区域构成,也有一些带电的或是带偶极的基团<sup>[50–53]</sup>.所以,生物尿素通道和我们所研究的系统(用以限阈尿素分子的疏水的主管,加上一外置电荷),从很多方面是类似的.我们的一些发现,比如水分子和尿素分子与外置电荷的竞争性结合,外置电荷如何调制其临近尿素分子(以及尿素分子链)的去向,都对人们理解生物尿素通道的通透机制有启示意义.特别地,模拟表明,带电量大于  $0.7e$  的外置电荷可以牢固地控制其近邻尿素分子的位置和指向;该发现提供了一种“电致开关机制”<sup>[54]</sup>的可能性,它是对现有的关于尿素通道开关机制研究的有益补充(现有的研究仅提出了“位阻效应”导致的开关机制<sup>[52]</sup>).

## 7 结论

水分子作为生命现象中的基本物质,它在纳米和分子尺度下可以表现出与宏观相当不同的特性,早已受到国际研究的高度关注<sup>[24,27,54,55]</sup>.在这篇文章中,回顾了利用限于特定管径的碳纳米管内的水分子,进行有效地将单电子电量大小的外置电信号转换成偶极信号,将偶极信号沿一维水链进行有效地传导;进一步,利用Y型水分子单链将原有的偶极信号放大成两个(或多个)偶极信号,最后讨论了Y型水分子单链实现分子层次信号放大的鲁棒性,并利用在水分子之外的极性有机小分子链(尿素分子链)再次展现这种通过偶极相互作用来实现分子层次的信息处理方式.从分子层次的相互作用的角度来看,与静电相互作用的慢衰减方式和范德华作用的快速衰减方式比较而言,极性分子的偶极相互作用是屏蔽热噪声的影响且有效地避免分支信号间的干扰而实现分子层次上的长程信号传递的有效方法.事实的确如此,这里讨论的这种微弱的偶极信号传递、放大现象在室温条件下分子热运动的噪声环境中表现相当稳定,对信号诱导源电荷的电性变化的响应延迟仅在纳秒量级或小于纳秒量级,其响应方式是以水分子链中的水分子取向的逐一、次第的翻转方式,来实现电荷信号的传递,这个过程是一个在热涨落环境中的非常微妙的平衡过程.理论估计表明,水分子的偶极单链可以在宏观长度达  $0.1\text{ mm}$  上维持有序取向时间长达  $0.1\text{ s}$ <sup>[40]</sup>;从这个意义上讲,利用水分子偶极的相互作用来实现分子层次上的信号转换和传导是非常巧妙和高效的.这些极性小分子,如尿素、甘油、醇类分子,特别是水分子,本身在生物系统中具有不同寻常的重要物理化学性质,包括与蛋白质的相互作用等方面<sup>[55–59]</sup>.另一方面,尽管目前并不清楚生命现象中信号处理的分子细节,但在信号传递、发生的过程中,极性分子与极化现象的参与是必不可少<sup>[60,61]</sup>.因此,当前利用水分子的偶极链的相互作用来实现分子层次信号传导的研究<sup>[1,37–39]</sup>,对于人们设计新型的纳米信号传输器件、理解生物信号传递机制,具有重要的理论意义.

## 参考文献

- 1 Tu Y S, Zhou R H, Fang H P. Signal transmission, conversion and multiplication by polar molecules confined in nanochannels. *Nanoscale*,

- 2010, 2: 1976–1983
- 2 Kwok K S, Ellenbogen J C. Moletronics: Future electronics. *Mater Today*, 2002, 5: 28–37
  - 3 Xu H Q. Nanotubes: The logical choice for electronics? *Nat Mater*, 2005, 4: 649–650
  - 4 Heath J R. Molecular electronics. *Annu Rev Mater Res*, 2009, 39: 1–23
  - 5 Lu W, Lieber C M. Nanoelectronics from the bottom up. *Nat Mater*, 2007, 6: 841–850
  - 6 Joachim C, Gimzewski J K, Aviram A. Electronics using hybrid-molecular and mono-molecular devices. *Nature*, 2000, 408: 541–548
  - 7 Callan J F, de Silva A P, Magri D C. Luminescent sensors and switches in the early 21st century. *Tetrahedron*, 2005, 61: 8551–8588
  - 8 Koenig D R, Weig E M, Kotthaus J P. Ultrasonically driven nanomechanical single-electron shuttle. *Nat Nano*, 2008, 3: 482–485
  - 9 Tans S J, Verschueren A R M, Dekker C. Room-temperature transistor based on a single carbon nanotube. *Nature*, 1998, 393: 49–52
  - 10 Chen F, Hihath J, Huang Z, et al. Measurement of single-molecule conductance. *Annu Rev Phys Chem*, 2007, 58: 535–564
  - 11 Kemp N T, McGrouther D, Cochrane J W, et al. Bridging the gap: Polymer nanowire devices. *Adv Mater*, 2007, 19: 2634–2638
  - 12 Nitzan A, Ratner M A. Electron transport in molecular wire junctions. *Science*, 2003, 300: 1384–1389
  - 13 Strack G, Pita M, Ornatska M, et al. Boolean logic gates that use enzymes as input signals. *Chem Bio Chem*, 2008, 9: 1260–1266
  - 14 Litvinchuk S, Tanaka H, Miyatake T, et al. Synthetic pores with reactive signal amplifiers as artificial tongues. *Nat Mater*, 2007, 6: 576–580
  - 15 Okamoto A, Tanaka K, Saito I. DNA logic gates. *J Am Chem Soc*, 2004, 126: 9458–9463
  - 16 Bandaru P R, Daraio C, Jin S, et al. Novel electrical switching behaviour and logic in carbon nanotube y-junctions. *Nat Mater*, 2005, 4: 663–666
  - 17 de Silva A P, Uchiyama S. Molecular logic and computing. *Nat Nano*, 2007, 2: 399–410
  - 18 de Silva A P. Molecular computing: A layer of logic. *Nature*, 2008, 454: 417–418
  - 19 Huang Y, Duan X, Cui Y, et al. Logic gates and computation from assembled nanowire building blocks. *Science*, 2001, 294: 1313–1317
  - 20 Tseng G Y, Ellenbogen J C. Toward nanocomputers. *Science*, 2001, 294: 1293–1294
  - 21 Kay E, Leigh D, Zerbetto F. Synthetic molecular motors and mechanical machines. *Angew Chem Int Ed*, 2007, 46: 72–193
  - 22 Borghetti J, Li Z, Straznicky J, et al. A hybrid nanomemristor/transistor logic circuit capable of self-programming. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106: 1699–1703
  - 23 Lu X, Wang C, Wei Y. One-dimensional composite nanomaterials: Synthesis by electrospinning and their applications. *Small*, 2009, 5: 2349–2370
  - 24 Hummer G, Rasaiah J C, Noworyta J P. Water conduction through the hydrophobic channel of a carbon nanotube. *Nature*, 2001, 414: 188–190
  - 25 Meng X W, Huang J P. Enhanced permeation of single-file water molecules across a noncylindrical nanochannel. *Phys Rev E*, 2013, 88: 014104
  - 26 Qiu T, Meng X W, Huang J P. Nonstraight nanochannels transfer water faster than straight nanochannels. *J Phys Chem B*, 2015, 119: 1496–1502
  - 27 Fang H, Wan R, Gong X, et al. Dynamics of single-file water chains inside nanoscale channels: Physics, biological significance and applications. *J Phys D-Appl Phys*, 2008, 41: 103002
  - 28 Tajkhorshid E, Nollert P, Jensen M O, et al. Control of the selectivity of the aquaporin water channel family by global orientational tuning. *Science*, 2002, 296: 525–530
  - 29 de Jonge J J, Ratner M A, de Leeuw S W, et al. Molecular dipole chains iii: Energy transfer. *J Phys Chem B*, 2004, 108: 2666–2675
  - 30 de Jonge J J, Ratner M A, de Leeuw S W, et al. Controlling the energy transfer in dipole chains. *J Phys Chem B*, 2005, 110: 442–446
  - 31 de Jonge J J, Ratner M A, de Leeuw S W. Local field controlled switching in a one-dimensional dipolar array. *J Phys Chem C*, 2007, 111: 3770–3777
  - 32 Papadopoulos C, Rakitin A, Li J, et al. Electronic transport in y-junction carbon nanotubes. *Phys Rev Lett*, 2000, 85: 3476–3479
  - 33 Satishkumar B C, Thomas P J, Govindaraj A, et al. Y-junction carbon nanotubes. *Appl Phys Lett*, 2000, 77: 2530–2532
  - 34 Li W Z, Wen J G, Ren Z F. Straight carbon nanotube y junctions. *Appl Phys Lett*, 2001, 79: 1879–1881
  - 35 Terrones M, Banhart F, Grobert N, et al. Molecular junctions by joining single-walled carbon nanotubes. *Phys Rev Lett*, 2002, 89: 075505
  - 36 Gothard N, Daraio C, Gaillard J, et al. Controlled growth of y-junction nanotubes using ti-doped vapor catalyst. *Nano Lett*, 2004, 4: 213–217
  - 37 Tu Y, Xiu P, Wan R, et al. Water-mediated signal multiplication with y-shaped carbon nanotubes. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106: 18120–18124
  - 38 Tu Y, Lu H, Zhang Y, et al. Capability of charge signal conversion and transmission by water chains confined inside y-shaped carbon

- nanotubes. *J Chem Phys*, 2013, 138: 015104
- 39 Lv M, He B, Liu Z, et al. Charge-signal multiplication mediated by urea wires inside  $\gamma$ -shaped carbon nanotubes. *J Chem Phys*, 2014, 141: 044707–044712
- 40 Köfinger J, Hummer G, Dellago C. Macroscopically ordered water in nanopores. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105: 13218–13222
- 41 Chopra N, Majumder M, Hinds B J. Bifunctional carbon nanotubes by sidewall protection. *Adv Funct Mater*, 2005, 15: 858–864
- 42 Xiu P, Yang Z X, Zhou B, et al. Urea-induced drying of hydrophobic nanotubes: Comparison of different urea models. *J Phys Chem B*, 2011, 115: 2988–2994
- 43 Xiu P, Tu Y, Tian X, et al. Molecular wire of urea in carbon nanotube: A molecular dynamics study. *Nanoscale*, 2012, 4: 652–658
- 44 Tian X, Yang Z, Zhou B, et al. Alcohol-induced drying of carbon nanotubes and its implications for alcohol/water separation: A molecular dynamics study. *J Chem Phys*, 2013, 138: 204711–204711
- 45 Sohl G, Maxeiner S, Willecke K. Expression and functions of neuronal gap junctions. *Nat Rev Neurosci*, 2005, 6: 191–200
- 46 Bartos M, Vida I, Jonas P. Synaptic mechanisms of synchronized gamma oscillations in inhibitory interneuron networks. *Nat Rev Neurosci*, 2007, 8: 45–56
- 47 Luna V M, Chen Y, Fee J A, et al. Crystallographic studies of xe and kr binding within the large internal cavity of cytochrome ba(3) from thermus thermophilus: Structural analysis and role of oxygen transport channels in the heme-cu oxidases. *Biochemistry*, 2008, 47: 4657–4665
- 48 Moustafa I M, Foster S, Lyubimov A Y, et al. Crystal structure of laao from calloselasma rhodostoma with an l-phenylalaniine substrate: Insights into structure and mechanism. *J Mol Biol*, 2006, 364: 991–1002
- 49 de Groot B L, Grubmuller H. Water permeation across biological membranes: Mechanism and dynamics of aquaporin-1 and glpf. *Science*, 2001, 294: 2353–2357
- 50 Levin E J, Quick M, Zhou M. Crystal structure of a bacterial homologue of the kidney urea transporter. *Nature*, 2009, 462: 757–761
- 51 Levin E J, Cao Y, Enkavi G, et al. Structure and permeation mechanism of a mammalian urea transporter. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2012, 109: 11194–11199
- 52 McNulty R, Ulmschneider J P, Luecke H, et al. Mechanisms of molecular transport through the urea channel of helicobacter pylori. *Nat Commun*, 2013, 4: 2900–2909
- 53 Strugatsky D, McNulty R, Munson K, et al. Structure of the proton-gated urea channel from the gastric pathogen helicobacter pylori. *Nature*, 2013, 493: 255–258
- 54 Li J Y, Gong X J, Lu H J, et al. Electrostatic gating of a nanometer water channel. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104: 3687–3692
- 55 Ball P. Water as an active constituent in cell biology. *Chem Rev*, 2008, 108: 74–108
- 56 Zhou R H, Huang X H, Margulis C J, et al. Hydrophobic collapse in multidomain protein folding. *Science*, 2004, 305: 1605–1609
- 57 Hua L, Zhou R, Thirumalai D, et al. Urea denaturation by stronger dispersion interactions with proteins than water implies a 2-stage unfolding. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105: 16928–16933
- 58 Yang Z, Xiu P, Shi B, et al. Coherent microscopic picture for urea-induced denaturation of proteins. *J Phys Chem B*, 2012, 116: 8856–8862
- 59 Garcia-Manyes S, Dougan L, Fernandez J M. Osmolyte-induced separation of the mechanical folding phases of ubiquitin. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106: 10540–10545
- 60 Fuller-Espie S, Hoffman Towler P, Wiest D, et al. Transmembrane polar residues of tcr beta chain are required for signal transduction. *Int Immunol*, 1998, 10: 923–933
- 61 Yang Z. Cell polarity signaling in arabidopsis. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 2008, 24: 551–575

## Signal conversion, transmission, and multiplication mediated by water wires within nano-confinement

TU YuSong<sup>1\*</sup>, XIU Peng<sup>2</sup> & FANG HaiPing<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> College of Physics Science and Technology, Yangzhou University, Yangzhou 225009, China;

<sup>2</sup> Department of Engineering Mechanics, and Soft Matter Research Center, Zhejiang University, Hangzhou 310027, China;

<sup>3</sup> Division of Interfacial Water and Key Laboratory of Interfacial Physics and Technology, Shanghai Institute of Applied Physics, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201800, China

Signal processors such as amplifiers and diverters usually utilize electrons or photons to process signals. As their sizes decrease to nano- or molecular scale, accurate signal conversion, transmission, and multiplication at the molecular level usually become difficult, due to the intrinsic complexity in these molecular systems and the significant noises arising from thermal fluctuations as well as interferences between branch signals. From the viewpoint of molecular interactions, compared with the slow decay of electrostatic interactions and the fast decay of van der Waals interactions, the dipole-dipole interactions between polar molecules can effectively screen the thermal noises and avoid the interferences between branch signals, thus achieving accurate signal transmission at the molecular level. In this paper, we briefly review recent progress on the effective conversion of a charge signal at the single-electron level to a dipolar signal, long-range signal transmission in the presence of significant thermal noises, and molecular-scale signal multiplication, by using one-dimensional water wires confined within carbon nanotubes with appropriate diameters. We also discuss the robustness of such signal multiplication, and demonstrate the capability of polar organic molecules (using urea for illustration) for signal multiplication. These findings are expected to be helpful in design of novel nano-/molecular-based signal processors, and provide new insights into our understanding toward signal processing in biological systems.

**molecular-level signal, signal transmission and multiplication, signal of water dipoles, molecular polarity, nanoconfinement**

**PACS:** 87.16.Xa, 81.07.Nb, 61.20.Ja

**doi:** 10.1360/SSPMA2015-00606