

综 述

单链高分子在纳米孔隙中的跨膜输运问题

顾 芳¹, 王海军^{1,2*}

(1. 河北大学化学与环境科学学院, 保定 071002;

2. 中国科学院国际材料物理中心, 沈阳 110016)

摘要:针对单链高分子通过薄膜上纳米孔隙的输运这一现象分别首次实验和理论方面介绍了现今的研究进展情况。文中以理论和实验上共同关注的单链高分子跨膜输运的平均通过时间问题展开论述。具体地,作者考察了薄膜的厚度、薄膜的曲率、膜两侧的溶剂性质、单链高分子聚集态的变化以及链间相互作用等因素对输运过程的影响,并讨论了与这些因素相对应的实际应用。同时,分别对几个研究组的实验结果、解析以及模拟的理论结果进行了分析比较,旨在促进这一现象在相关领域的研究。

关键词:单链高分子; 纳米孔隙; 平均首次通过时间; 氢键

生物膜内外物质的输运是生物体维持生命活动的不可或缺的条件,是细胞与环境之间、细胞内各区域之间物质交流的重要手段。跨生物膜的物质输运包括小分子跨膜输运和大分子跨膜输运,其中在大分子跨膜输运过程中,有些细胞器膜上有一些特别的通道允许一定大小的生物大分子通过^[1]。因此研究一个单链高分子在一个具有纳米孔隙薄膜上的输运是认识和理解这一重要生理过程的基础,具有重要意义。同时,单链高分子在受限几何约束条件下的输运也是高分子聚集态物理的基本问题之一。事实上,这一物理现象是基于 de Gennes^[2,3]早期提出的高分子链在一个微通道中的输运问题。他利用标度理论讨论不同类型高分子链在通道内的熵和自由能等一些物理量的变化,直观地显示了受限于纳米通道内的高分子链的运动情况,并为以后的研究者提供了一定的理论基础。这一模型在实际中也有重要的应用。早在 1996 年,哈佛大学的 Branton^[4]证明了一个单链 DNA 或 RNA 在电场驱动作用下可由一个直径为 2.6nm 的孔隙通过一个类脂双层膜,并可在膜的另一侧通过离子流检测伴随这一过程的电位的变化,进而分析遗传物质的碱基序列结构。现在这一技术已被用于高效基因测序和其它研究。

迄今为止,已有几个研究组分别在理论和实验上对这一机制进行研究,并取得了富有意义的研究成果。本文就单链高分子在纳米孔隙中的输运问题,分别从实验和理论方面对现今的研究进展进行了全面的比较,旨在促进相关领域的研究。

1 实验方面

在实验方面进行研究的主要是以 Branton 为代表的哈佛大学的纳米通道研究组。他们在最初的实验^[4]中通过检测已知结构的不同 DNA 单链,试图从不同碱基对应的特征电位的改变来检测未知链的序列结构。这个实验表明当一个碱基通过有限的孔隙时会阻碍离子流,通过检测阻塞电流振幅起伏和时间滞留图案等特征,可将不同碱基区分开来并可得到关于单链 DNA 或 RNA 链长的信息。然而,在具体实验中仍然具有很多实际困难。一般情况下,一个成功的实验至少需要满足以下五个方面的条件: (1)

基金项目:国家自然科学基金(20303006),河北省自然科学基金项目(B2006000959);

作者简介:顾芳(1981—),女,硕士,研究方向为高分子聚集态物理;

* 通讯联系人:whj@mail.hbu.cn

每一个碱基都会对离子流产生一个短暂的特征阻塞；(2)孔隙的尺寸必须满足一次仅能让一个单体通过；(3)检测的时间必须比单体通过时间短；(4)尽可能减少链段从孔中输运之后又返回的可能；(5)薄膜和孔隙必须要经得起一些用来减少链二级结构干扰的条件变化，诸如温度、化学处理等等。以上这些条件也为理论研究提出了挑战，相关的理论工作因此也必须面对这些复杂的因素。

在 Branton 等的一系列工作^[4~6]中，研究者们所使用的纳米通道都是葡萄球菌 α -溶血素(α -HL)纳米孔，其孔隙最小处的直径为 1.5nm，而双螺旋 DNA(dsDNA)的直径约为 2.4nm。因此研究人员推测在 dsDNA 通过 α -HL 纳米孔进行跨膜输运时可能会解旋成两条单链解旋 DNA(ssDNA)。Branton 等通过实验^[7]证实了这一推测，并根据实验数据进行了相关的动力学研究。在具体的实验过程中，他们使用两条链段数不等的 DNA 单链，通过短链与长链的部分链段碱基配对互补形成 dsDNA。检测结果表明，当 dsDNA 非复合部分的长链一端进入纳米孔隙并随着输运过程的进行复合链段部分会发生解旋从而重新形成两条 ssDNA，其中长链通过孔隙输运至薄膜另一侧。

虽然 α -HL 纳米孔具有可重制性和仿真性等优点，但其抗外界干扰能力较差(在一定范围内改变 pH 值、电场、温度、压力等均会导致其被损坏)、检测信号易受纳米通道内部环境影响且存在前面提到的孔隙直径等方面的限制，因此使用一些能够克服以上问题的人工纳米孔隙薄膜进行跨膜输运实验研究是极其必要的。Branton 研究组同时将工作集中在纳米孔隙的制作方面^[8,9]，并通过实验研究 dsDNA 和 ssDNA 在通过其制备的人工纳米孔隙薄膜或通道时的输运问题^[10,11]。研究发现在 pH 值大于 11.6 的情况下，ssDNA 能够以伸展状态完成跨膜输运过程，证明了人工纳米孔隙薄膜在极端物理化学环境下作为检测器的可行性，并为今后使用固态纳米孔隙研究基因序列工作的开展提供了研究方案和实验基础。

在 Branton 组进行研究的同时，Szabó 等也通过实验证明了双螺旋 DNA 可以在渗透压或电场的驱动下通过一些特殊的纳米通道^[12]。

2 理论方面

在实验工作进行的同时，几组理论工作者也致力于这一输运机制的研究。他们分别在不同的模型下，对多方面的影响因素进行假定或近似，用直观清晰的物理模型来模拟真实的过程，并由此得到较有价值的结论。虽然各组所使用的计算方法不尽相同，但是所关注的都是对平均首次通过时间(Mean First-Passage Time)的计算，下面分别简述这些研究组的相关进展。

2.1 以 Sung 为代表的研究组

Sung 及其合作者^[13]的模型体系是假设薄膜为刚性并忽略其厚度，然后考虑膜上存在一个仅允许一个高分子链段通过的纳米孔隙。由于薄膜的作用，空间被分成两个区域分别记为 I 和 II，因此高分子链的跨膜输运过程即为高分子从区域 I 经由膜上的纳米孔隙到达区域 II(如图 1 所示)，该模型体系也为以后的研究者所使用。

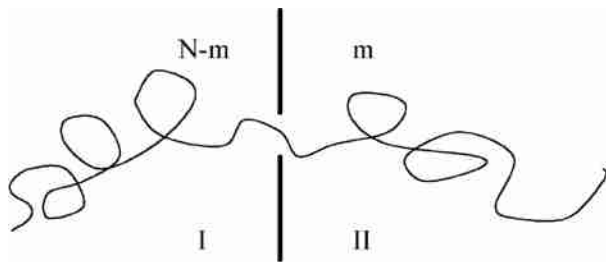


图 1 单链高分子跨膜输运示意图

Figure 1 Schematic figure of a single polymer translocating from a nanopore on a membrane

若高分子链段由 N 个长为 b 的 Kuhn 链段组成，且区域 II 和 I 间的化学势差为 $\Delta\mu$ ，可以应用 Fokker-Planck 方程^[14]来研究输运过程。该方程描述了 m 个链段从区域 I 输运到 II 的概率 $P(m, t)$ 随时间的变化情况，其形式如下：

$$\frac{\partial}{\partial t} P(m, t) = L_{FP}(m) P(m, t) \quad (1)$$

式中 $L_{FP}(m)$ 是一个算符, 定义为 $\left[\frac{1}{b^2} \right] \left[\frac{\partial}{\partial m} \right] D(m) \exp[-\beta F(m)] \left[\frac{\partial}{\partial m} \right] \exp[\beta F(m)]$, 其中 $F(m)$ 是高分子链自由能的表达式。 $D(m)$ 是输运过程中链的扩散系数, 其正比于 $N^{-\gamma}$ (γ 指数表示链段间流体力学相互作用)。 β^{-1} 定义为波耳兹曼常数 k_B 和绝对温度 T 的乘积。

由该方程可以确定平均首次通过时间 τ , 且 τ 在一些特定条件下可有解析解。他们的研究表明, 当每个链段的化学势差 $\Delta\mu$ 为零时, τ 正比于 $L^{2+\gamma}$ (L 为高分子链长), 对于不同的 $\mu^* = N\beta\Delta\mu$, τ 亦相应变化^[13]。

基于以上模型, Sung 等又进一步研究了一个单链高分子从一个半径为 R 的囊泡中输运出来的物理过程^[15], 并考虑膜曲率对相关问题的影响。理论分析表明, 膜的曲率限制了高分子链可能的构象, 从而有效地驱动高分子链逃离这一束缚, 另一方面也使得高分子链构象涨落的自由体积更大。

Sung 在相关的理论模型中略去了薄膜在小范围内波动的影响, 仅考虑高分子链和膜的空间构型的相互作用。在计算中, 他们利用 Edwards 方程^[16]求解高分子链段运动的配分函数并给出链自由能形式, 然后再利用 Fokker-Planck 方程求解平均首次通过时间。由该模型得到的主要结论为: (1) 高分子链熵的作用是膜曲率驱动其从囊泡中输运出来的原因; (2) 高分子链从半径为 R 的囊泡中输运的平均首次通过时间有标度行为, 即当 R 小于高分子链回转半径时, τ 正比于 L^2 ; 而当 R 大于高分子链回转半径时, τ 正比于 L^3 。

实际上, 薄膜和高分子链一样具有柔顺性, 其形状可随作用力变为泡状或者片状等等, 因此考虑到薄膜在输运过程中由于吸附产生的曲率变化更具实际意义, 可以在一定程度上更为真实地反映相应的生理过程。有鉴于此, Sung 等^[17]又将高分子对薄膜吸附作用考虑进来, 对吸附作用诱发薄膜曲率变化从而影响输运过程进行了研究。他们以标度理论为基础, 分别讨论在柔顺链和刚性链两种情况下的吸附与解吸附对输运机制可能产生的影响。结果表明: 弱吸附作用使薄膜背向高分子链弯曲, 产生正的曲率从而增加了构象熵; 强吸附作用使薄膜向高分子链弯曲, 产生负的曲率从而使相互作用能减少; 极端情况下甚至导致薄膜弯曲成囊泡并将高分子链封装起来。

2.2 以 Muthukumar 为代表的研究组

Muthukumar^[18]基于 Sung 等所使用的模型体系, 将输运过程中高分子链的自由能项 F_m 表达出来(已忽略关于 N 的常数项):

$$\beta F_m = (1 - \gamma_2) \ln(m) + (1 - \gamma_1) \ln(N - m) - m\beta\mu_1 + m\beta\mu_2 \quad (2)$$

式中 γ_1 和 γ_2 分别为表征区域 I 和 II 内高分子链有效尺度的参数(与高斯链、自避链和直链相应的 γ 分别为 0.5、0.69 和 1); 每个链段在区域 I 和 II 的化学势分别为 μ_1 和 μ_2 。

进而将成核化理论用于高分子的跨膜输运, 研究中所用输运方程的形式如下

$$\frac{\partial}{\partial t} W_m(t) = k_{m-1}^+(t) - k_m^- W_m(t) - k_m^+ W_m(t) + k_{m+1}^- W_{m+1}(t) \quad (3)$$

式中 $W_m(t)$ 是 t 时刻在孔隙输运出的一侧有 m 个链段的概率, k_m^+ 是第 $(m+1)$ 个链段由区域 I 输运至区域 II 内的速率常数, k_m^- 则是第 m 个链段由区域 II 返回区域 I 的速率常数。

通过细致平衡原理^[18], Muthukumar 将输运方程变换为下式

$$\frac{\partial}{\partial t} W_m(t) = k_0 \frac{\partial}{\partial m} \left[\beta \frac{\partial F_m}{\partial m} W_m(t) + \frac{\partial}{\partial m} W_m(t) \right] \quad (4)$$

式中已假定 k_m 与链段数无关并用 k_0 表示。由此方程可以求解平均首次通过时间 τ 。主要结论为: (1) 若膜两边的化学势差 $\Delta\mu=0$, 则 τ 正比于 N^2 ; (2) 若输运方向化学势差 $\Delta\mu<0$, 则当 $N\beta|\Delta\mu|>1$ 时, τ 正比于 $N/\beta k_0 |\Delta\mu|$; 而对于 $N\beta|\Delta\mu|<1$, τ 正比于 N^2/k_0 ; (3) 若输运方向化学势差 $\Delta\mu>0$, 则对长链高分子 τ 正比于 $\exp(N)$ 。他将结论与其它研究组的结果进行了比较, 发现部分结论在形式上与 Sung^[13] 组的结果一致, 且当 $\Delta\mu<0$ 时的结果与 Branton^[4] 组的实验结果相符合。

随后, Muthukumar 研究了一个单链高分子从一个半径为 R 的球中输运出来的过程^[19]。应用输运方程在 $N^3\Delta\mu > 1$ 的条件下得到平均首次通过时间 τ 正比于 $N(N/\rho)^{1/3\nu}$ 的结论, 其中 ρ 是最初囊泡内的单体密度, ν 是回转半径指数。同时发现用 Monte Carlo 模拟在 $\nu \approx \frac{3}{5}$ 的情况得到的数据与该理论相符合。

此后 Muthukumar 又考虑了高分子链序列结构因素^[20], 此时输运的高分子链已非均聚物, 而是由数目分别为 f 和 $(N-f)$ 的两种不同链段所组成的高分子链。在计算中他仍然利用前面提到的输运方程, 所不同的是此时方程中的 k_0 针对两段不同单体的高聚物分别改写为 k_1 和 k_2 , 这里 k_1 和 k_2 是分别由两段高聚物的性质决定的, 一般情况下两者并不相等。研究表明平均首次通过时间 τ 依赖于哪段高分子链首先从纳米孔隙中输运过去。如果第二段输运速率较慢($k_1 > k_2$)而第一段首先输运, 那么随着 $k_1/k_2 \rightarrow \infty$, τ 逐渐趋近于 $N^2/8k_2$; 若第一段输运速率较慢($k_1 < k_2$)并且其先通过, 那么随着 $k_2/k_1 \rightarrow \infty$, τ 逐渐趋近于 $3N^2/8k_1$ 。

在前三个模型基础上, Muthukumar 也做了关于高斯链的更详细计算^[21]。他构造了一个高斯链经由纳米孔隙从两个半径分别为 R_1 和 R_2 的囊泡输运的模型。在其工作中他假定纳米孔隙长为 Mb ($M < N$, b 为每个 Kuhn 链段的长度), 且在孔隙内每个链段与孔隙的相互作用能为 ϵ (吸附时 $\epsilon > 0$)。研究发现, 当纳米孔隙的长度增加时, 输运过程经历由熵势垒机制支配到由通道和高分子间相互作用机制支配的转变, 而这一转变使得 τ 和孔隙长度间的变化关系表现为非单调行为。在其论文中给出了 τ 与链长、孔隙长度、两个囊泡相对比例、孔隙和高分子间作用力以及化学势差等的关系详细表达式, 主要包含以下重要结论: (1) 链的一端到达孔隙入口所需时间 τ_0 正比于 $R_1^4 e^\epsilon$; (2) $\mu = \frac{\pi^2 b^2}{6} \left[\frac{1}{R_1^2} - \frac{1}{R_2^2} \right]$, 式中 μ 为每个链段从半径为 R_1 的囊泡中经由纳米孔隙输运到半径为 R_2 的囊泡中所需的化学势; (3) 认为单链高分子从一个囊泡输运到另一个囊泡中的过程分三步: 首先是链的一端从孔隙入口的一侧到达另一侧, 然后在第一个步骤的基础上有 $(N-M)$ 个链段从孔隙出口处输运到半径为 R_2 的囊泡内, 最后一个步骤则是剩余的 M 个链段全部输运过去。进而计算三个步骤所对应的化学势和平均首次通过时间; (4) 输运中存在熵势垒机制和链与囊泡相互作用机制的竞争。当 M 小于某一临界值时, 熵势垒机制占支配地位, 当 M 大于某一临界值时, 相互作用机制占支配地位。这个结论是被认为是具有普适性, 且与参数 ϵ 无关; (5) 孔隙的电势差的存在减小了输运过程中第一步的自由能同时使第三步中的自由能相应增加。这些计算结果对单链高分子在纳米孔隙中输运过程中参数的调整给予指导。

在后来的研究中, Muthukumar 及其合作者将其中的高斯链变为自避行走链, 亦即考虑了链段间的排斥体积效应^[22]。主要结论为: (1) τ_0 与 N 的关系为非单调的, 这与在高斯链中 τ_0 与 N 无关的结论不同; (2) 当高分子链在两个囊泡间输运的过程中会产生一个自由能的最小值, 其与排斥体积效应的强度 ω 以及两个囊泡的相对尺寸有关。因此通过增大排斥体积效应, 输运(通过平均首次通过时间 τ 衡量)可能加快或减慢, 这依赖于两边球体的相对尺寸。如果二者尺寸相当, 对固定的 N 来说 τ 会随 ω 的增加而增加。若二者尺寸相差很多, τ 会随 ω 的增加而减少。对高斯链, τ 与孔隙的长度关系是非单调的, 这点与在考虑排斥体积效应中的结论相同。

这些结果发展了以前的理论, 并且考虑了更多的外界因素, 因而提供了一个更真实的模型, 对高分子链输运的实验具有一定的指导作用。

2.3 Slonkina 和 Kolomeisky 研究组

在真实情况中, 生物细胞类脂双层膜厚度约为 $4 \sim 5 \text{ nm}$, 而一般每个高分子链段长约 $0.4 \sim 0.5 \text{ nm}$, 因此生物细胞类脂双层膜的孔隙中约可容纳 10 个链段。许多实验中也表明纳米孔隙的尺寸在 DNA 和 RNA 输运动力学中是一个重要的影响因素, 因此在理论计算中将孔隙尺寸考虑进来是具有实际意义的。这些意义在于考虑纳米孔隙的长度和直径可以用于描述不同尺寸高分子输运过程的动力学, 通过考虑不同输运阶段的细节运动情况, 从而获得输运过程中自由能和平均首次通过时间的更普适的表达式。

Slonkina 和 Kolomeisky 对这样一个模型进行了研究^[23]

在研究中他们考虑由 N 个链段组成的高分子链(每个链段尺寸为 b)从上面的空间通过纳米孔隙输运到下面的空间, 纳米孔隙尺寸长为 Mb 、直径为 Db 。单体的化学势在孔隙上部、孔隙内、孔隙下部分别对应为 $\mu_{\text{上}}$ 、 $\mu_{\text{内}}$ 、 $\mu_{\text{下}}$, 一般情况下三者不等。然后在模型中假定: (1)一旦高分子链段进入纳米孔隙就不再返回; (2)纳米孔隙是无限大的二维薄膜的一部分; (3)高分子链与薄膜之间无相互作用; (4)纳米孔隙内的电位是均匀的。进而利用自由能的表达式和输运方程计算, 结果表明输运速率与链长有关, 即当高分子链长大于纳米孔隙长度时, 输运速率近似为常数; 当高分子链长小于纳米孔隙长度时, 输运速率随链长的减小而增大, 而且这一结论与 Branton 组的实验^[5]结果相符。

2.4 其它一些研究工作

除以上几个具代表性的研究组之外, 还有一些理论研究者对链状高分子通过纳米孔隙的跨膜输运问题进行了研究^[24~32], 内容涉及直链状高分子的跨膜输运^[24]、三维的 Monte Carlo 模拟^[25]、双阱中链的输运^[26]问题等等。这些工作丰富和拓展了关于链状大分子的输运问题的研究, 为实验工作的继续深入开展提供了理论依据。

在前人研究的基础上, 近年来作者也对此问题进行了研究, 主要内容涉及溶剂效应^[33]、链间相互作用^[34]、链段间相互作用^[35]对单链高分子跨膜输运的影响。

众所周知, 高分子链在良溶剂中呈伸展状态, 而在不良溶剂中则会卷曲成准球形。由于溶剂与高分子链之间的相互作用与二者之间接触面积成正比, 所以构型的变化必然会导致溶液中高分子链的自由能发生相应变化, 进而影响输运时间。作者以 Muthukumar 的研究^[18]为基础, 首先假设高分子链是由良溶剂一侧(区域 I)输运到不良溶剂一侧(区域 II), 对区域 II 内溶剂性质改变前后高分子链跨膜输运进行理论分析和数值计算。研究表明: 在满足条件 $\mu'_2/\mu_2 < N^{\frac{1}{3}}$ 时, 可使高分子链自由能 F_m 减小从而导致平均首次通过时间缩短(μ'_2 为区域 II 内为不良溶剂时链段的化学势)。通常, 高分子链段数 N 值很大, 因此只要 μ'_2 与 μ_2 的差别不是很大(即 μ'_2/μ_2 值较小)就可以通过改变溶剂性质来达到缩短平均首次通过时间的目的。

此后, 作者又考虑了高分子链间因特殊相互作用(例如链间的氢键、静电力等)所致的聚集态结构的变化对高分子链跨膜输运的影响。即当单链高分子的部分链段从膜的一侧输运到另一侧时, 若另一侧存在与其具有特殊相互作用的链段, 则二者相遇后使区域 II 内的链段的聚集状态发生改变, 从而导致复合链段的构型和自由能发生改变, 进而影响高分子链的平均首次通过时间。通过与 Muthukumar 的研究结果^[18]比较发现, 链间相互作用发生前后的自由能差为: $(m - m^a)\beta\mu_2$ 。其中 α 是描述与溶剂接触链段数的参数($2/3 \leq \alpha \leq 1$, $\alpha = 1$ 和 $2/3$ 分别对应于高分子链完全伸展和折叠为密积球形的两种特殊构型)。由于 $\alpha \leq 1$, 因此若 $\mu_2 > 0$, 必将导致自由能降低, 所以在此条件下, 只要在高分子链输运过程中向区域 II 内加入与其有特殊相互作用的链段均可达到减少平均首次通过时间的效果, 从而加速输运的速率。总体上讲, 只要 $\beta\mu_2$ 的值不是很小, 这种由于高分子链间相互作用所致的输运时间的变化均比较明显。若 $\mu_2 < 0$ 则会导致自由能提高, 链间相互作用的发生反而会使平均首次通过时间增加。因此在考虑分子间相互作用对输运过程的影响时, 区域 II 中链段化学势的符号和值的大小是影响平均首次通过时间的一个重要参数。

最近, 针对高分子链在跨膜输运过程中可能发生的 coil-globule 转变、coil-helix 转变和 coil-hairpin 转变的情况, 作者又进行了相关研究^[35]。理论和模拟研究结果表明这几种转变确实对单链高分子输运过程中自由能及平均首次通过时间的影响显著。这些因素可为相应的实验提供一定的理论线索, 以期更有效地进行相关的实验研究。

3 应用与展望

单链高分子在纳米孔隙中的跨膜输运过程在许多生理现象以及工业过程中都起着非常重要的作用, 研究这一输运过程有着十分重要的意义。众所周知, 在细胞与环境之间、细胞器与胞浆之间都广泛而频

繁地进行着生物大分子的流通, 比如蛋白质分子穿过细胞膜和内质网、噬菌体感染细胞等等, 这些都属于大分子的跨膜运输。在化工方面, 跨膜运输问题又被应用到人工生物大分子以及一些其它人工制品的分离和提纯上。特别是在食品和制药工业中, 油的再生和分离、药物分子的分送和释放过程以及许多其它过程都需要跨膜运输问题研究结果的支持。这一跨膜运输问题在实验和理论方面都是一个很重要的研究方向, 在各方面的应用都具有广泛的现实意义。

目前, 在与单链高分子在纳米孔隙中输运现象相关的问题中, 应用较为广泛的是基因的序列分析问题以及高分子的电泳等问题。应该指出的是, 当 DNA 或 RNA 链通过薄膜时, 一些与生理过程相关的弱相关作用诸如氢键、疏水和亲水力, van der Waals 力等因素显得尤为重要。特别是在解旋的 DNA 和 RNA 单链中含有大量的可以形成氢键的碱基, 所以链与膜的内外环境的相互作用主要是通过氢键来进行, 因此研究氢键液体或氢键溶液与 DNA 或 RNA 链的相互作用必将有助于对相关生理问题的理解。

与此同时, 作者也期望考虑更多的影响因素以期更真实地了解单链高分子在纳米孔隙中的跨膜输运机制, 以便将这些结果应用于相关的实际问题。

参考文献:

- [1] 赵南明, 周海梦. 生物物理学. 北京: 高等教育出版社, 2000.
- [2] de Gennes P G. Adv Polym Sci, 1999, 138, 91~105.
- [3] de Gennes P G. Scaling Concepts in Polymer Physics. Ithaca; Cornell University Press, 1979.
- [4] Kasianwicz J J, Branim E, Branton D, et al. Proc Natl Acad Sci USA, 1996, 93, 13770~13773.
- [5] Meller A, Nivon L, Branton D. Phys Rev Lett, 2001, 86, 3435~3438.
- [6] Meller A, Branton D. Electrophoresis, 2002, 23, 2583~2591.
- [7] Sauer-Budge A F, Nyamwanda J A, Lubensky D K, et al. Phys Rev Lett, 2003, 90(23): 238101-1-4.
- [8] Li J, Stein D, McMullan C, et al. Nature, 2001(412): 166~169.
- [9] Stein D M, McMullan C J, Li J, et al. Review of Scientific Instruments, 2004, 75, 900~905.
- [10] Chen P, Gu J, Brandin E, et al. Nano Lett, 2004, 4(11): 2293~2298.
- [11] Fologea D, Gershou M, Ledden B, et al. Nano Lett, 2005, 5(10): 1905~1909.
- [12] Szabó I, Bthori G, Tombola F, et al. J Biol Chem, 1997, 272, 25275~25282.
- [13] Sung W, Park P J. Phys Rev Lett, 1996(4), 77, 783~786.
- [14] Risken H. The Fokker-Planck Equation. Berlin; Springer-Verlag, 1989.
- [15] Sung W, Park P J. Phys Rev E, 1998, 57(1): 730~734.
- [16] Doi M, Edwards S F. The Theory of Polymer Dynamics. Oxford; Clarendon, 1986.
- [17] Kim Y W, Sung W. Phys Rev E, 2001, 63, 041910-1-5.
- [18] Muthukumar M. J Chem Phys, 1999, 111(22): 10371~10373.
- [19] Muthukumar M. Phys Rev Lett, 2002, 86(14): 3188~3191.
- [20] Muthukumar M. Electrophoresis, 2002, 23, 1417~1420.
- [21] Muthukumar M. J Chem Phys, 2003, 118(11): 5174~5184.
- [22] Kong C Y, Muthukumar M. J Chem Phys, 2004, 120(7): 3460~3466.
- [23] Slonkina E, Kolomeisky A B. J Chem Phys, 2003, 118 (15): 7112~7118.
- [24] Berezhkovskii A M, Gopich I V. Biophys J, 2003, 84, 787~793.
- [25] Sebastian K L, Paul A K R. Phys Rev E, 2000, 62(1): 927~939.
- [26] Chem S S, C rdenas A E, Coalson R D. J Chem Phys, 2001, 115(16): 7772~7782.
- [27] Flomenbom O, Klafter J. Phys Rev E, 2003, 68, 041910-1-5.
- [28] Flomenbom O, Klafter J. Biophys J, 2004, 86, 3576~3584.
- [29] Lubensky D K, Nelson D R. Biophys J, 1999, 77, 1824~1838.
- [30] Kumar K K, Sebastian K L. Phys Rev E, 2000, 62(5): 7536~7539.
- [31] Chuang J, Kantor Y, Kardar M. Phys Rev E, 2001, 65, 011802-1-8.
- [32] Ambjörnsson T, Apell S P, Konkoli Z, et al. J Chem Phys, 2002, 117(8): 4063~4073.
- [33] Gu F, Wang H J. Chin Phys Lett, 2005, 22(10): 2549~2552.
- [34] 王海军, 顾芳. 高等学校化学学报, 2006, 27(7): 1343~1346.
- [35] 顾芳, 王海军. J Chem Phys, (待发表).

Translocation of Single Polymer Chain through a Nanopore in a Membrane

GU Fang¹, WANG Hai-jun^{1,2}

(¹ College of Chemistry and Environmental Science, Hebei University, Baoding 071002, China;

² International Center for Materials Physics, Chinese Academy of Sciences, Shenyang 110016, China)

Abstract: This paper summarized the current experimental and theoretical progresses on the phenomenon of the translocation of single polymer chain from a nanopore located in a membrane. The related discussions are presented on the Mean First Passage Time which is the interests in both the theories and experiments. In detail, the effects of some factors on the translocation were considered, which involved the thickness of the membrane, membrane curvature, the solvent effects, the configuration of the single polymer chain and the interaction between the polymer chains, and so on. Meanwhile, we also investigated the corresponding applications, and analysed the experimental results, analytical and simulative results proposed by a few research groups. The attempt was made to launch the research in related fields.

Key words: Single polymer chain; Nanopore; Mean first passage time; Hydrogen-bonding