

# DNA 纳米技术研究进展

李志豪, 袁 荃\*

(武汉大学化学与分子科学学院, 教育部生物医学分析化学重点实验室, 湖北武汉 430072)

**摘 要:** DNA 不只是遗传物质, 还能通过折叠形成特定的二维、三维结构, 作为一种天然纳米材料可参与各种功能结构和纳米器件的构造。DNA 纳米技术从被提出到现在的三十多年间, 得到了飞速发展, 被应用于众多领域, 对纳米科学产生了重大影响。本文将主要从三种典型的 DNA 纳米结构和 DNA 纳米技术的应用两个方面进行综述, 并对 DNA 纳米技术的前景进行展望。

**关键词:** DNA 纳米技术; 分析检测; 癌症诊断与治疗

**中图分类号:** O65      **文献标识码:** A      **文章编号:** 1006-6144(2015)02-271-06

## 1 引言

纳米科学是研究结构尺寸在 1~100 nm 范围内物质性质和应用的科学, 从 20 世纪 80 年代末诞生起就受到了全世界科学家的青睐。原子和分子的集合体一般都处于纳米尺度, 能够表现出特殊乃至与宏观物体截然不同的物理、化学性质。因此, 直接操纵原子、分子来构建具有特定功能的纳米结构、纳米材料和纳米器件成为了纳米科学研究的焦点。

DNA 是脱氧核糖核苷酸(Deoxyribonucleic Acid)的简称, 是主要的遗传物质, 对遗传信息的储存与传递有着极其重要的作用。1953 年, Watson 和 Crick 利用 X 射线晶体衍射技术成功推测出 DNA 的双螺旋结构<sup>[1]</sup>, 随后碱基互补配对原则也被提出。1982 年, Seeman 提出 DNA 能够通过碱基互补配对原则形成特定的结构, 而且单个的结构可以通过粘性末端形成复杂的二维或三维结构<sup>[2]</sup>。这表明 DNA 不再只是遗传物质, 还能作为一种天然纳米材料构建各类功能结构和纳米器件, Seeman 提出的这一设想是 DNA 纳米技术的核心。此后, DNA 分子引起了纳米科学领域的广泛关注, 研究人员设计和合成了各种各样的功能 DNA 和不同的 DNA 结构, DNA 纳米技术也渗入到众多领域。

本文将主要介绍三种典型的 DNA 纳米结构以及 DNA 纳米技术在分析检测和疾病治疗领域的应用, 并对 DNA 纳米技术的未来进行展望。

## 2 三种典型的 DNA 纳米结构

### 2.1 天然 DNA 纳米结构——G-四聚体

G-四聚体(G-quadruplex)不同于遵循 A-T、G-C 碱基互补配对原则形成的传统 DNA 双链结构, 它是由富含 G 碱基的单链(或双链、四链)DNA 通过分子内(或分子间)相互作用形成的独特四链结构, 也叫 G-四链体、G-四联体。1962 年, Gellert 及合作者通过 X 射线衍射法证明了鸟苷酸能形成一种四链结构<sup>[3]</sup>。在这种结构中, 四个鸟嘌呤分子形成一个正方形平面(G-平面), 其中每个鸟嘌呤通过氢键相互作用与相邻两个鸟嘌呤连接。富含 G 碱基的 DNA 在某些低价态阳离子的稳定作用下能形成 G-平面, 而且由于 G 碱基在 DNA 链中的连续分布, G-平面能够堆积成四链结构, 即 G-四聚体<sup>[4]</sup>。

收稿日期: 2014-04-15      修回日期: 2014-05-05

基金项目: 国家自然科学基金(No. 21201133, 51272186)

\* 通讯作者: 袁 荃, 女, 教授, 博士研究生导师, 主要研究方向为基于 DNA 的纳米生物材料的设计、组装和应用。

从本质上来说,G-四聚体的稳定是由于多种相互作用之间达到平衡,包括氢键、静电作用、范德华力和碱基的  $\pi-\pi$  堆积作用等。这些作用力在宏观条件下则表现为序列组成和溶液环境等因素对 G-四聚体稳定性的影响<sup>[5,6]</sup>。Sugimoto 等人从热力学和动力学两个方面的研究说明了金属离子、溶液 pH 和碱基序列组成对于人体端粒序列中 G-四聚体和 DNA 双链两种结构竞争有很大影响<sup>[5]</sup>,这对研究 G-四聚体和 DNA 双链结构的构象转换和平衡有重要意义。

G-四聚体结构主要分布于多种生物细胞端粒 DNA 和启动子的鸟嘌呤富集区域,是一种天然存在的 DNA 纳米结构<sup>[4,7]</sup>。它与基因表达的调控和染色体正常状态的维持有着密切联系,如形成 G-四聚体结构能稳定端粒 DNA、抑制其无限增长进而防止细胞癌变。研究发现端粒 DNA 的无限增长与癌细胞的形成和繁殖有密切关系,端粒 DNA 是线性染色体末端的 DNA 重复序列,由一部分双螺旋 DNA 和一段短的富含鸟嘌呤的单链 DNA(TTAGGG)组成<sup>[7]</sup>。当存在某些低价态阳离子时,端粒末端富含 G 碱基的 DNA 链能形成稳定的 G-四聚体结构,导致端粒 DNA 无法复制和扩增,对抑制癌细胞的形成有重要意义。

## 2.2 人工 DNA 纳米结构——DNA 折纸术

DNA 折纸术(DNA Origami)是利用 DNA 分子的特殊结构和碱基互补配对原则,将一条长的环状单链 DNA 的特定区域进行折叠,并用短链加以固定,构造出预期的结构。DNA 折纸术主要通过五个步骤完成:首先构建预期的几何模型和脚手架链,接着将脚手架链的特殊区域进行折叠,再将过量订书钉链与脚手架链结合,然后调整和合并订书钉链,最后退火得到预期的 DNA 纳米结构。

DNA 折纸术最早是由 Rothemund 课题组<sup>[8]</sup>在 2006 年提出来的,并在 Nature 杂志上以封面论文发表。利用 DNA 折纸术,Rothemund 得到了方形、三角形、五角星、笑脸等复杂的二维结构。2007 年,Douglas 等人<sup>[9]</sup>应用 DNA 折纸术的方法,将 M13Mp18 脚手架链折叠成长 410 nm 的六螺旋纳米管,第一次使用 DNA 折纸术制造出了三维结构。其后,更多的二维图形和三维结构被设计和制造出来<sup>[10-13]</sup>。Andersen 等人<sup>[10]</sup>折出了一种三维的六面体 DNA 纳米空心盒子,该盒子的一个面还能通过 DNA 链交换反应实现人为控制开关,这种纳米盒子能够被应用于分析检测等领域。Yan 等人<sup>[14]</sup>设计并组装出了多种带有曲度的复杂结构,如半球、圆球、椭球、细颈花瓶等。2013 年,Yan 等人<sup>[15]</sup>对 DNA 折纸术方法进行一些改变,利用四臂结又组装出了格子状结构,并用该格子状结构创造出了球体、螺旋状等三维结构,这一成果将推动更为复杂的线框结构的出现,是 DNA 折纸术的一大突破。

DNA 折纸术是传统 DNA 自组装的延伸,相比较传统 tile 自组装具有图形复杂度高、编码便捷、反应迅速、成本低廉等优点<sup>[16,17]</sup>。尽管 DNA 折纸术刚刚起步,在实际应用方面还在不断尝试和探索,但其应用前景非常广阔。DNA 折纸术的结构是预期设计好的,所以折纸 DNA 中所有位点都是可寻址的。因此,DNA 成为纳米排布的理想模型,可以被应用于纳米材料的组装<sup>[18-20]</sup>、纳米粒子的精确定位<sup>[21]</sup>和单分子检测<sup>[22-24]</sup>等方面。此外,利用 DNA 折纸术能组装出各种不相同形状的三维结构,还可能被用于药物运输和疾病检测等领域<sup>[25,26]</sup>。

## 2.3 功能 DNA 纳米结构——核酸适配体

核酸适配体(Aptamer,又称核酸识体、核酸适配子)是一种经过人工合成和筛选的功能 DNA 结构。它是通过指数富集的配体系统进化(SELEX)技术筛选得到的一类 DNA 或 RNA 序列,该序列能够借助氢键、范德华力、疏水作用等分子间作用力形成特殊的三维结构(如发卡、假结、凸环等),从而特异地、高效地与各种靶标物(如金属离子、小分子、蛋白、细胞等)结合。

核酸适配体及其体外筛选技术最早是由 Szostak 和 Gold 两个研究组提出来的。1990 年,Gold 研究组<sup>[27]</sup>运用体外筛选技术得到了一种能够与 T4 DNA 聚合酶特异性结合的寡聚核糖核苷酸链,并把该体外筛选技术命名为 SELEX(Systematic Evolution of Ligands by Exponential Enrichment)。同年,Szostak 研究组<sup>[28]</sup>也报道了一种能结合小分子有机染料的 RNA 片段,并将其定义为核酸适配体(Nucleic Acid Aptamer)。核酸适配体筛选技术的主要过程是首先在体外设计并合成随机核苷酸库,然后将该核苷酸库与靶标物质混合培养,经过特定分离方法除掉未与靶标物质相结合的核酸序列,再对结合的序列进行反筛选排除掉非特异性结合的核酸序列,最后通过 PCR 技术扩增特异性核酸序列直到所得的核酸文库对靶物质的解离常数达到目标值。核酸适配体的发现表明核酸分子不仅能够作为遗传信息的载体,还能通过自身特定结构与其他分子发生相互作用。

随后,研究人员又相继发现了各种能够特异性结合金属离子、三磷酸腺苷、核酸、生物大分子等的核苷酸序列<sup>[29-36]</sup>。进入 21 世纪后,以细胞为靶标物的核酸适配体筛选技术(Cell-SELEX)引起了广泛关注<sup>[37,38]</sup>。由于特定的癌细胞表面带有与正常细胞和其他类型癌细胞均不相同的特异性分子标志物,因此利用 Cell-SELEX,可以在不知道分子标志物的情况下筛选出多个与相应癌细胞特异性结合的核酸适配体。

由于核酸适配体能够高效、特异地与其他分子结合,在一定程度上与传统抗体的作用类似,因此被称为“化学抗体”。但相比传统抗体,核酸适配体具有许多优点<sup>[39-41]</sup>,如易于制备与修饰、长期稳定性好、变形可逆、免疫原性小、无毒性 and 快速的组织穿透性等。基于这些优点,核酸适配体被广泛应用于分析检测、生物传感、癌症诊断与治疗等领域。

### 3 DNA 纳米技术的应用

#### 3.1 物质检测

**3.1.1 重金属离子的检测** 重金属离子是当今环境主要污染物之一,严重影响人们的生活质量和身体健康。因此,对重金属离子进行检测也显得尤为重要,目前研究人员利用 DNA 分子已经实现了对多种重金属离子的检测。Mirkin 课题组<sup>[42]</sup>将两条含 T-T 错配的互补 DNA 链分别修饰在不同的纳米金上,在  $Hg^{2+}$  存在的条件下,两条 DNA 链脱离纳米金形成稳定的 T-Hg-T 结构,纳米金失去保护而聚沉,同时熔链温度提高,因此通过监测熔链温度便能定量检测  $Hg^{2+}$ 。Willner<sup>[43]</sup>设计了一种基于特异结合  $Pb^{2+}$  的脱氧核酶和 G-四聚体/氯高铁血红素复合结构的电化学传感器,成功检测到了  $Pb^{2+}$ 。在  $Pb^{2+}$  存在的条件下,该脱氧核酶能够切断特定的底物核酸分子链使其形成 G-四聚体并与氯高铁血红素作用,导致载体金的电学性质发生改变而被检测出来。此外, $Ag^{+}$ <sup>[44]</sup>、 $UO_2^{+}$ <sup>[45]</sup>、 $Cu^{2+}$ <sup>[46]</sup> 等离子的检测也能借助 DNA 分子成功实现。

**3.1.2 酶的检测** 酶具有高效的催化功能,在生物体生命活动的调节和新陈代谢中起到了重要作用,因此生物体中酶的检测对生命活动的研究有重大意义。一些酶能够识别特定的 DNA 序列并与其发生作用,使该 DNA 失去其原本的功能,通过这一特点可实现对这一类酶的检测。S1 核酸酶能催化双链 DNA 水解,使纳米铜的合成因缺少双链 DNA 模板而无法进行,导致检测不到纳米铜的荧光信号,从而实现对体系中 S1 核酸酶的检测<sup>[47]</sup>。在尿嘧啶 DNA 糖基化酶(UDG)存在的条件下,含有尿嘧啶的 RNA 链会发生水解,而与其互补配对的富含 G 的 DNA 链则会脱离出来并折叠成 G-四聚体结构,再与三价铁化合物结合产生荧光信号,表明对 UDG 的成功检测<sup>[48]</sup>。另外,研究人员还利用脱氧核酶探针成功检测到了早期癌细胞内的端粒酶<sup>[49]</sup>。

**3.1.3 其他物质的检测** 许多功能 DNA 分子能够通过共价或非共价作用与其他化学、生物物质相结合,使自身结构或性质发生变化,与无机材料相结合可以将这一变化转换为人眼可观或者仪器能检测到的信号,从而实现对这一类物质的检测和分析。俞汝勤等<sup>[50]</sup>设计了一种 DNA 发卡结构用来检测核酸分子,目标核酸分子能与发卡的特定区域结合而使其打开并在低价态金属离子的稳定下形成 G-四聚体,然后再通过 G-四聚体/氯高铁血红素的催化作用证明目标核酸分子的存在。谭蔚泓课题组<sup>[51]</sup>合成了一种核酸适配体修饰的 MnO/Au 异质结构,生物分子能与其核酸适配体特异性结合并在 MnO/Au 的激光解吸电离作用下产生带电粒子而被质谱仪捕捉,同时实现了对生物分子的检测和质谱分析。目前利用 DNA 功能结构还实现了对蛋白质<sup>[52,53]</sup>、有机分子<sup>[54,55]</sup> 等物质的检测。

#### 3.2 癌症诊断与治疗

**3.2.1 癌症诊断** 早期癌细胞的检测对于癌症临床诊断和治疗至关重要。一直以来,癌细胞的检测主要通过观察癌变组织或细胞的形态来判断,但这种方法无法给出准确的诊断。而利用 Cell-SELEX 技术筛选得到的核酸适配体能够高效、特异地结合特定癌细胞,在癌细胞捕获、检测和成像等领域有重要应用,准确地诊断出早期癌症。谭蔚泓与合作者<sup>[56]</sup>将核酸适配体修饰的纳米金与微流元件相结合,发展了一种高效捕获并分离血液中循环肿瘤细胞的方法。曲晓刚课题组<sup>[57]</sup>设计了一种基于核酸适配体和功能化石墨烯的电化学传感器,通过癌细胞表面过度表达的核仁素实现对癌细胞的检测。王柯敏课题组<sup>[58]</sup>发展了一种发卡结构的核酸适配体,该适配体能够特异性识别癌细胞,当靶向癌细胞存在时,发卡结构打开使其携带的荧光分子产生信号,呈现出癌细胞分布的荧光图像。

**3.2.2 药物运输** DNA 分子能够自组装形成特定的功能结构,而且具有稳定性高、生物兼容性好、细胞毒性小等优点<sup>[59,60]</sup>,因此被用作药物运输的载体并且能够在靶向试剂的作用下到达靶细胞实现治疗的效果。利用 rolling circle amplification 的方法能将一条 DNA 长链和少量短的订书钉链折叠出预期的 DNA 折纸术结构,该结构可用作 CpG 免疫刺激性药物的载体<sup>[61]</sup>;将两条 DNA 短链与核酸适配体结合,经过杂交和链延长后能形成纳米“火车”结构,提供大量的可寻址位点来负载药物,并在核酸适配体的“牵引”下运输到特定部位<sup>[62]</sup>;核酸适配体末端接上疏水基团后在溶液中便能自组装成胶束结构,抗癌药物被储存在胶束内部并随胶束运输到特定细胞后释放出来<sup>[63]</sup>;DNA 链还能结合到纳米金颗粒表面形成球形核酸结构,拥有药物运输、成像等多重功能<sup>[64]</sup>。此外,将 DNA 分子与偶氮苯结合能实现药物的可控释放<sup>[65,66]</sup>。

**3.2.3 靶向治疗** 利用 Cell-SELEX 技术可以在不知道分子标志物的情况下筛选出多个与相应癌细胞高效、特异结合的核酸适配体,能够用于分子水平的靶向治疗,极大地改善癌症的治疗效果、减少毒副作用。Farokhzad 与合作者<sup>[60]</sup>最先将核酸适配体用于靶向化疗,他们用高分子纳米材料负载紫杉醇并用核酸适配体修饰,该复合物被成功用于模拟动物实验,显著提高了治疗效果且降低了毒性。其后,谭蔚泓课题组<sup>[67]</sup>在空心多孔的磁性纳米颗粒表面接上聚乙二醇配体,再修饰上核酸适配体,该复合物能同时实现靶向化学治疗和核磁共振成像。

另外,近年来,靶向光动力学治疗和靶向光热治疗也引起了人们的关注。将高选择性的核酸适配体与光敏剂相结合,利用光敏剂受激发能产生活性氧来杀死癌细胞,达到靶向光动力学治疗效果<sup>[68-70]</sup>。而靶向光热治疗<sup>[70-72]</sup>则是利用金、银纳米颗粒或纳米棒的表面等离子共振性质,在近红外光激发下金、银纳米材料能够产热并在核酸适配体靶向作用下杀死特定癌细胞。

## 4 结论与展望

DNA 分子的独特性质,使其成为非常重要的天然纳米材料,在构造功能结构和纳米器件方面有着极为重要的地位。DNA 纳米技术目前已经取得了巨大的成就,被广泛应用于分析检测、传感器、疾病诊断与癌症治疗、分子机器等众多领域。但其仍然处于发展的初期阶段,面临着较多挑战,如更高级结构的设计、DNA 合成的高成本、DNA 合成的纯度限制、DNA 自组装易出错等。随着这些问题的解决和 DNA 纳米技术的飞速发展,DNA 纳米技术将在已渗入的领域中有更重要的应用,同时还将在其他新的领域,如 DNA 计算机、数据储存等方面发挥重要的作用。

### 参考文献:

- [1] Watson J D, Crick F H. Nature[J], 1953, **171**:737.
- [2] Seeman N C. J Theor Biol[J], 1982, **99**:237.
- [3] Gellert M, Lipsett M N, Davies D R. Proc Natl Acad Sci USA[J], 1962, **48**:2013.
- [4] Bochman M L, Paeschke K, Zakian V A. Nat Rev Genet[J], 2012, **13**:771.
- [5] Li W, Miyoshi D, Nakano S, Sugimoto N. Biochem[J], 2003, **42**:11736.
- [6] Sissi C, Gatto B, Palumbo M. Biochimie[J], 2011, **93**:1219.
- [7] Collie G W, Parkinson G N. Chem Soc Rev[J], 2011, **40**:5867.
- [8] Rothmund P W. Nature[J], 2006, **440**:297.
- [9] Douglas S M, Chou J J, Shih W M. Proc Natl Acad Sci USA[J], 2007, **104**:6644.
- [10] Adersen E S, Dong M, Nielsen M M, et al. Nature[J], 2009, **459**:73.
- [11] Ke Y, Sharma J, Liu M, et al. Nano Lett[J], 2009, **9**:2445.
- [12] Kuzuya A, Komiyama M. Chem Commun[J], 2009, **28**:4182.
- [13] Endo M, Hidaka K, Kato T, et al. J Am Chem Soc[J], 2009, **131**:15570.
- [14] Han D R, Liu Y, Yan H, et al. Science[J], 2011, **332**:342.
- [15] Han D R, Liu Y, Yan H, et al. Science[J], 2013, **339**:1412.
- [16] Park S H, Pistol C, Ahn S J, et al. Angew Chem Int Ed[J], 2006, **45**:735.
- [17] Jungmann R, Liedl T, Sobey T L, et al. J Am Chem Soc[J], 2008, **130**:10062.
- [18] Kuzyk A, Schreiber R, Fan Z Y, et al. Nature[J], 2012, **483**:311.

- [19] Lin C, Jungmann R, Shih W M, Yin P, et al. *Nat Chem*[J], 2012, **4**:832.
- [20] Zhao Z, Liu Y, Yan H. *Org Biomol Chem*[J], 2013, **11**:596.
- [21] Sharma J, Chhabra R, Andersen C S, et al. *J Am Chem Soc*[J], 2008, **130**:7820.
- [22] Subramanian H K K, Chakraborty B, Sha R, Seeman N C. *Nano Lett*[J], 2011, **11**:910.
- [23] Voigt N V, Tørring T, Gothelf K V, et al. *Nat Nanotechnol*[J], 2010, **5**:200.
- [24] Helmig S, Rotaru A, Gothelf K V. *ACS Nano*[J], 2010, **4**:7475.
- [25] Jiang Q, Song C, Nangreave J, et al. *J Am Chem Soc*[J], 2012, **134**:13396.
- [26] Zhao Y X, Shaw A, Zeng X H, et al. *ACS Nano*[J], 2012, **6**:8684.
- [27] Tuerk C, Gold L. *Science*[J], 1990, **249**:505.
- [28] Ellington A D, Szostak J W. *Nature*[J], 1990, **346**:818.
- [29] Wang L, Liu X, Hu X, et al. *Chem Commun*[J], 2006, **36**:3780.
- [30] Wang Y, Yang F, Yang X R. *Biosens Bioelectron*[J], 2010, **25**:1994.
- [31] Li J J, Zhong X Q, Zhu J J, et al. *Anal Chem*[J], 2012, **84**:5170.
- [32] Balogh Z, et al. *FASEB J*[J], 2010, **24**:4187.
- [33] Huisenga D E, Szostak J W. *Biochem*[J], 1995, **34**:656.
- [34] Zhang J, Wang L, Pan D, et al. *Small*[J], 2008, **4**:1196.
- [35] Iliuk A B, Hu L, Tao W. *Anal Chem*[J], 2011, **83**:4440.
- [36] Kim E, Paeng I R. *J Immunoassay Immunochem*[J], 2014, **35**:83.
- [37] Tan W H, Wang H, Liu C, et al. *Trends Biotechnol*[J], 2011, **29**:634.
- [38] Ye M, Hu J, Tan W H, et al. *Int J Mol Sci*[J], 2013, **13**:3341.
- [39] Famulok M, Hartig J S, Mayer G. *Chem Rev*[J], 2007, **107**:3715.
- [40] Navani N K, Li Y. *Curr Opin Chem Biol*[J], 2006, **10**:272.
- [41] Bunka D H, Stockley P G. *Nat Rev Microbiol*[J], 2006, **4**:588.
- [42] Lee J S, Han M S, Mirkin C A. *Angew Chem*[J], 2007, **119**:4171.
- [43] Pelossof G, Vered R T, Willner I. *Anal Chem*[J], 2012, **84**:3703.
- [44] Li B L, Du Y, Dong S J. *Anal Chim Acta*[J], 2009, **644**:78.
- [45] Moshe M, Elbaz J, Willner I. *Nano Lett*[J], 2009, **9**:1196.
- [46] Liu J W, Lu Y. *J Am Chem Soc*[J], 2007, **129**:9838.
- [47] Hu R, Liu Y R, Yu R Q, et al. *Biosens Bioelectron*[J], 2013, **42**:31.
- [48] Leung K H, Leung C H, Ma D L, et al. *Chem Commun*[J], 2013, **49**:5630.
- [49] Wang H, Donovan M J, Tan W H, et al. *Chem Eur J*[J], 2013, **19**:4633.
- [50] Li H B, Wu Z S, Yu R Q, et al. *Biosens Bioelectron*[J], 2013, **50**:180.
- [51] Ocoy I, Gubalkan B, Tan W H, et al. *ACS Nano*[J], 2013, **7**:417.
- [52] Pang S, Liu S Y, Su X G. *Talanta*[J], 2014, **118**:118.
- [53] Rotem D, Jayasinghe L, Salichou M, Bayley H. *J Am Chem Soc*[J], 2012, **134**:2781.
- [54] Yang C, Marty J L, Yang X L, et al. *Biosens Bioelectron*[J], 2011, **26**:2724.
- [55] Li K, Fan C H, Li D, et al. *Angew Chem Int Ed*[J], 2013, **52**:11542.
- [56] Sheng W, Tan W H, Fan Z H, et al. *ACS Nano*[J], 2013, **7**:7067.
- [57] Feng L Y, Chen Y, Ren J S, Qu X G. *Biomaterials*[J], 2011, **32**:2930.
- [58] Shi H, Wang K M, et al. *Proc Natl Acad Sci USA*[J], 2011, **108**:3900.
- [59] Chu T C, Marks J W, Lavery L A, et al. *Cancer Rev*[J], 2006, **66**:5989.
- [60] Farokhzad O C, Cheng J, Tepley B A, et al. *Proc Natl Acad Sci USA*[J], 2006, **103**:6315.
- [61] Ouyang X, Chao J, Fan C H, et al. *Small*[J], 2013, **9**:3082.
- [62] Zhu G Z, Zheng J, Song E Q, et al. *Proc Natl Acad Sci USA*[J], 2013, **110**:7998.
- [63] Wu Y R, Sefah K, Liu H P, et al. *Proc Natl Acad Sci USA*[J], 2010, **107**:5.
- [64] Zheng J, Yang R H, Tan W H, et al. *ACS Nano*[J], 2013, **7**:6545.
- [65] Yuan Q, Zhang Y F, Chen T, et al. *ACS Nano*[J], 2012, **6**:6337.
- [66] Croissant J, Maynadier M, Gallud A, et al. *Angew Chem Int Ed*[J], 2013, **52**:1.
- [67] Chen T, Shukoor M I, Wang R W, et al. *ACS Nano*[J], 2011, **5**:7866.

- [68] Yuan Q, Wu Y, Wang J, et al. *Angew Chem*[J], 2013, **125**:14215.  
[69] Han D, Zhu G Z, Wu C C, et al. *ACS Nano*[J], 2013, **7**:2312.  
[70] Wang J, Zhu G Z, You M X, et al. *ACS Nano*[J], 2012, **6**:5070.  
[71] Wang J, Sefah K, Altman M B, et al. *Chem Asia J*[J], 2103, **8**:2417.  
[72] Wu P, Gao Y, Lu Y M, et al. *Analyst*[J], 2013, **138**:6501.

## DNA Nanotechnology: An Overview and Future Perspective

LI Zhi-hao, YUAN Quan\*

(*Key Laboratory of Analytical Chemistry for Biology and Medicine (Ministry of Education),  
College of Chemistry and Molecular Sciences, Wuhan University, Wuhan 430072*)

**Abstract:** In addition to its genetic function, DNA is one of the most promising nanomaterials by self-assembling into predictable 2D or 3D nanostructures. Since DNA nanotechnology was proposed in 1982, DNA molecules have been used to build a variety of functional structures and nanodevices for more than 30 years and found wide applications in fields such as detection, cancer therapy, nanomachine, computer science and so on. In this review, we will recount three typical DNA nanostructures, outline some applications in detection and cancer therapy, and give a future perspective of DNA nanotechnology.

**Keywords:** DNA nanotechnology; Detection; Cancer therapy; Review