

doi: 10.3969/j.issn.0490-6756.2020.01.030

一种新型 DNA 纳米结构的构建与结晶

吕家臻, 黄震

(四川大学生命科学学院 生物资源与生态环境教育部重点实验室, 成都 610065)

摘要: DNA 三角形纳米结构的拐角是由 DNA 同源重组中的 Holliday 基序构成的. 为进一步研究 DNA 三角形纳米结构, 对其拐角截断并引入黏性末端到其基序上, 使其能够自组装成为一种新型 DNA 纳米结构. 对该 DNA 纳米结构进行凝胶电泳分析, 发现其迁移速率要比 DNA 三角形迁移速率小. 在这种没有扭曲张力的情况下, 该基序只是自组装形成一个二聚体结构, 而不是三聚体结构(DNA 三角形). 对该新型 DNA 纳米结构进行结晶, 并合成得到了硒代核酸, 同时也得到了较高质量的硒代单晶, 以帮助相位测定. 希望对其晶体结构进行测定研究, 以便发现该新型 DNA 纳米二聚体结构和该 Holliday 基序组装的三维结构, 从而更深入地认识 DNA 纳米材料的组装规律.

关键词: DNA 纳米结构; DNA 三角形; 硒代核酸; DNA 结晶; Holliday 基序

中图分类号: Q71; Q523 **文献标识码:** A **文章编号:** 0490-6756(2020)01-0199-06

Construction and crystallization of a novel DNA nanostructure

LÜ Jia-zhen, HUANG Zhen

(Key Laboratory of Bio-resources and Eco-environment of Ministry of Education,
College of Life Sciences, Sichuan University, Chengdu 610065, China)

Abstract: In the DNA triangle nanostructure, its corner is composed of Holliday junction in DNA homologous recombination. To further investigate it, the DNA triangle was modified by introducing the sticky end to the holiday junction motif to make it self-assemble into a DNA nanostructure. The gel electrophoresis analysis showed that the migration rate of this new DNA nanostructure was faster than that of the DNA triangle. Without the distortion, the motif assembled to form a dimer structure instead of a trimer triangle. The DNA nanostructure was crystallized and modified with selenium to obtain high quality crystals. The DNA nanostructure and the structure of the Holliday motif under non-twisting tension will be further studied and determined in order to offer more insights into DNA nanomaterial interaction and self-assembly.

Keywords: DNA nanostructure; DNA triangle; Selenium nucleic acid; Crystallization; Holliday junction

1 引言

DNA 不仅可以作为遗传信息的载体, 还可以作为纳米材料. 核酸纳米材料在生物传感器、活细

胞成像、生物递送系统等领域中得到了广泛地应用^[1]. 目前在药物递送系统中, 核酸纳米材料已经成为了不可或缺的一部分, 如 DNA 正面体可以用来递送核酸药物和小分子药物等^[1]. 19 世纪 80 年

收稿日期: 2019-04-09

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(21572146)

作者简介: 吕家臻(1993-), 男, 湖北黄冈人, 硕士, 研究方向为核酸纳米结构生物学. E-mail: 1107326410@qq.com

通讯作者: 黄震. E-mail: zhen_huang@scu.edu.cn

代, Seeman 提出了分支 DNA 技术, 为二维和三维核酸纳米材料的构建奠定了基础^[2]. 分支 DNA 的灵感来源于生命体内的一些特殊的 DNA 结构, 如复制叉的三臂结构, Holliday 的四臂结构^[2]. DNA 纳米材料的构建主要有三种方法: 基于黏性末端的构建, 单链 DNA 的堆砌和 DNA 折纸术^[3-4]. 虽然, 构建 DNA 纳米材料的技术越来越成熟, 但是目前得到核酸纳米材料的结构大都没法精确测定, 主要是由于在高浓度条件下, DNA 链容易聚集成高聚体的副产物而不是目标 DNA 纳米结构^[5]. 所以常用的 DNA 纳米结构检测方法是凝胶电泳分析和原子力显微镜 (AFM), 随着近年来冷冻电镜技术 (cryo EM) 的飞速发展, 一些尺寸较大的 DNA 纳米材料也可以用冷冻电镜来进行表征^[6]. 但是这些技术手段只能观察到 DNA 纳米材料的表面形貌, 没办法观察到 DNA 纳米材料的精确结构以及原子间的相互作用. 只有真正了解了原子间的相互作用才能更好地理解 DNA 纳米结构的形成和应用, 包括更有效地设计 DNA 纳米结构. 这样才能有利于在不影响 DNA 纳米结构的稳定性下设计合适的药物分子结合位点. 而 X 射线晶体衍射法为 DNA 纳米材料的解析提供了一个强有力的手段^[7].

众所周知, 得到高质量的单晶和相位的确定一直是结构生物学中的两大难题^[8-9]. 硒核酸已经被许多实验证实在晶体生长和相位确定中具有很大的优势^[10-11]. 硒原子和氧原子属于同族元素, 具有相似的性质. 硒原子通过取代氧原子可被引入核酸且对核酸结构几乎没有影响^[12]. 核苷酸中不同位置的硒修饰包括碱基和糖环都可以通过化学有机合成得到大量纯度较高的亚磷酰胺单体. 得到的硒修饰的亚磷酰胺单体再通过 DNA 固相合成得到大量的硒代核酸, 并可通过高效液相色谱 (HPLC) 纯化的得到纯度较高的硒核酸^[10]. 得到的硒核酸便可以用于 DNA 纳米结构生物学研究. 为了提高该 DNA 纳米结构的晶体质量和对其相位的确定, 对该 Holliday 基序中的一条核酸链的进行硒代修饰, 得到了硒代修饰的 DNA 纳米结构, 同时也生长出了相应的高质量单晶. 此外, 该 DNA 纳米结构容易生长成为较大的单晶, 有希望应用于中子衍射研究^[13].

2 材料与方法

2.1 材料

天然的亚磷酰胺单体购于 GenePharm 公司. ^{252}T 亚磷酰胺单体由硒核酸研究所提供. 天然的 DNA 寡核苷酸 (Nat-DNA oligos) 购于生工公司. Nat-DNA oligos 购于生工公司并采用 HPLC 纯化.

2.2 方法

2.2.1 Nat-DNA oligos 和 ^{252}T -d DNA oligo
Nat-DNA oligos 和 ^{252}T -d DNA oligo 样品的质谱分析由生工公司提供. ^{252}T -d DNA oligo 合成和纯化. 采用 DNA 固相合成的方法, 从 3' 端向 5' 端化学合成得到大量的 ^{252}T 修饰的 DNA oligo. 将干燥过的 ^{252}T 亚磷酰胺单体和天然的 pac-dA, dC, dT 亚磷酰胺单体分别用溶解乙腈溶解; pac-dG 在用溶解乙腈溶解的同时需要额外加入 25% 的无水甲苯, 剧烈震荡使其溶解. 称取 33 mg 的 universal-CPG beads 于合成柱中, 设置好 DNA 合成仪的参数后, 输入要合成的 ^{252}T 修饰的 DNA 序列 8^{252}T -d, 并选择不脱掉 5' 端的最后一个亚磷酰胺单体的 DMTr, 开始合成 ^{252}T 修饰的 DNA oligo, 合成过程中观察每一步亚磷酰胺单体脱掉 5' 保护基团 DMTr 时的颜色, 颜色的深浅反应合成效率的高低. 合成结束后采用超温和脱保护的方法来纯 ^{252}T 修饰的 DNA oligos. 将上一步得到的载有 DNA oligo 的 beads 转移到 2 mL 的离心管中, 向离心管加入 1 mL 的含有 0.05 mol/L 的甲醇溶液, 室温 (25 °C) 反应过夜 (12 h), 此时 DNA 已经从 beads 上断裂溶解到甲醇溶液中, 离心将上清液经 0.22 μm 的滤头转移到一个新的 2 mL 离心管中, 并用 1 mL 的超纯水涮洗 beads 三次, 每次 0.333 mL, 将三次涮洗后的超纯水也都经滤头转移到和装上清液的同个离心管中, 混匀. 将以得到的约 2 mL 的样品分成两份转移 1 mL 到另一个新的 2 mL 的离心管. 用注射器的针头将上述两个装有 1 mL 样品的离心管盖戳空并用液氮冻实, 将其放入冷冻干燥机中冷冻干燥至体积到 0.5 mL 以下, 取出样品放入 4 °C 冰箱, 用装有 C18 反向柱的 HPLC 纯化. 在 buffer A (20 mmol/L 三乙胺乙酸盐), buffer C (20 mmol/L 三乙胺乙酸盐, 50% 乙腈) 的梯度转换下, 大约条件中 30% 乙腈的时候, 带有 DMTr 的 DNA oligos 被洗脱出来, 用 50 mL 的离心管收集样品, 将收集到的样品冷冻干燥至

全干. 用 1 mL 的 10% 的乙酸, pH 4.0~4.5 分 3 次刷洗 50 mL 离心管, 将洗脱下来的约 1 mL 的样品放在 40 °C 下反应 2~2.5 h 去掉 DNA 5' 端的保护基团 DMTr. 反应结束后, 调样品的 pH ≈ 7, 并用等体积的三氯甲烷萃取样品中去掉的 DMTr 3 次. 将经萃取后的样品经过 C18 的脱盐柱除掉样品中的盐分, 最后浓缩得到大量较纯的 ²⁸Se T 修饰的 DNA oligos. 纯化得到的 DNA 序列信息和质谱分析数据见表 1.

表 1 DNA oligos 的序列信息和电喷雾质谱检测数据

Tab. 1 Sequence information and electrospray ionization mass spectrometry data of DNA oligos

Strands	Sequence (5'-3')	Calculated M/Z	Measured M/Z [M-H] ⁻
s	GAGCAGCCTGTACGGACATCA	6 440.2	6 440.4
m	ACACCGTACACCCGTACACCGT	6 320.1	6 319.3
a	GCGCTACGGACATCA	4 562.0	4 562.5
b	GCGCGTACACCGTA	4 248.8	4 249.0
c	GAGCAGCCTGTAC	3 959.6	3 960.0
d	TCTGATGTGGCTGC	4 285.8	4 285.4
⁸²⁸ Se-T-d	TCTGATG (²⁸ Se-T) GGCTGC	4 348.8	4 348.4

2.2.2 非变性聚丙烯酰胺凝胶电泳 配制 10× 的 TAE/Mg²⁺ buffer: 400 mmol/L Tris, 20 mmol/L EDTA, 200 mmol/L 冰乙酸, 和 125 mmol/L 氯化镁, 调 pH 8.0, 将 10× 的 TAE/Mg²⁺ buffer 稀释至 1× 用于电泳缓冲液. 将各个 DNA 链稀释至 30 μmol/L, 10 μL DNA 三角形反应体系包括: 3 μL a 链, 3 μL s 链, 1 μL m 链, 2 μL ddH₂O 和 1 μL 10×TAE/Mg²⁺ buffer. 10 μL DNA 二聚体纳米结构反应体系包括: 2 μL a 链, 2 μL b 链, 2 μL c 链, 2 μL d 链, 1 μL ddH₂O 和 1 μL 10×TAE/Mg²⁺ buffer. 10 μL 单链反应体系: 3 μL 单链, 6 μL ddH₂O, 1 μL 10×TAE/Mg²⁺ buffer. 将上述反应体系置于 95 °C, 2 min, 让其自然冷却至室温. 取上述 10 μL 反应体系中的 2 μL 加到配制好的 12% 的 PAGE, 在冰水浴中或者 4 °C 条件下 150 V 电泳 40 min.

2.2.3 Nat-DNA 纳米结构和 ⁸²⁸Se T-d-DNA 纳米结构晶体生长 用悬滴法来生长 DNA 纳米结构晶体, 5~10 μL 的液滴包括: 0.1 mmol/L DNA 纳米结构, 30 mmol/L 二甲基砷酸钠 (pH 6.5), 50 mmol/L 氯化镁, 50 mmol/L 硫酸铵, 5 mmol/L

乙酸镁和 25 mmol/L Tris (pH 8.5). 液滴置于 24 孔板中, 加 0.6 mL 的硫酸铵作为池液, 在 16 °C 培养箱中培养 3~6 d 即可得到天然的 DNA 纳米结构和 ²⁸Se-dT 修饰的 DNA 纳米结构晶体.

3 结果与分析

3.1 DNA 纳米结构的构建

目前利用 X-射线晶体衍射法解析出来的 DNA 纳米材料的晶体结构屈指可数. 自组装 DNA 三角形是较早利用 X-射线晶体衍射法解析出来的 DNA 纳米结构^[14-16]. 该 DNA 三角形利用 Holliday 基序作为拐角, 通过一条单链 DNA 将三条边固定在一起 (图 1A). 对 DNA 三角形进行改造, 将其拐角处的 Holliday 基序截断, 并引入黏性末端到该 Holliday 基序中 (图 1B), 使其能够自组装成为一种 DNA 纳米结构, 该基序可能形成一种二聚体 DNA 纳米结构或是一种三聚体的 DNA 三角形结构 (图 1C, 图 1D). 通过对该 DNA 纳米结构中的 d 链进行硒代修饰 (图 1E), 来帮助其晶体的生长和结构解析中相位的确定, 希望能对该新型的 DNA 纳米结构进行结构解析, 以便发现该新型 DNA 纳米结构和该 Holliday 基序组装的三维结构, 从而更深入地认识 DNA 纳米材料的组装规律.

3.2 ⁸²⁸Se-T-d DNA oligo 的纯化和质谱检测

利用 HPLC 来纯化 5' 端带有 DMTr 的 ²⁸Se T-d DNA oligo. 由于 5' 端带有 DMTr 的 ²⁸Se T-d DNA oligo 极性较 5' 端没有 DMTr 的 DNA 小, 可以利用 C18 的反向柱进行分离纯化, 用极性较大的水和极性较小的乙腈作为缓冲溶剂, 缓冲液在 30 min 内从 15% 的乙腈转变为 40% 的乙腈. 所以 5' 端没有 DMTr 的 DNA 也就是合成反应中的非目的产物就会率先从 C18 反向柱中洗脱下来, 大概 3~5 min 被洗脱下来. 5' 端带有 DMTr 的 ²⁸Se T-d DNA oligos 则会在更小的极性条件下 (大概 30% 的乙腈) 被洗脱下来. ⁸²⁸Se T-d DNA oligo 在 19.4 min 被洗脱下来 (如图 2A), 最后纯化得到 0.1~0.2 μmol 的 ⁸²⁸Se T-d DNA oligo, 足以用于 DNA 三角形晶体生长实验. 此外, 最后对 ⁸²⁸Se T-d DNA oligo 进行电喷雾质谱 (ESI-MS) 检测来验证硒原子是否稳定存在于 DNA oligo 中, 测得 ⁸²⁸Se T-d DNA oligo 的荷质比为 4 348.4 (如图 2B, 表 1), 而通过计算得到的荷质比为 4 348.8. 可以认为成功合成了 ⁸²⁸Se T-d DNA oligo, 且纯度较高.

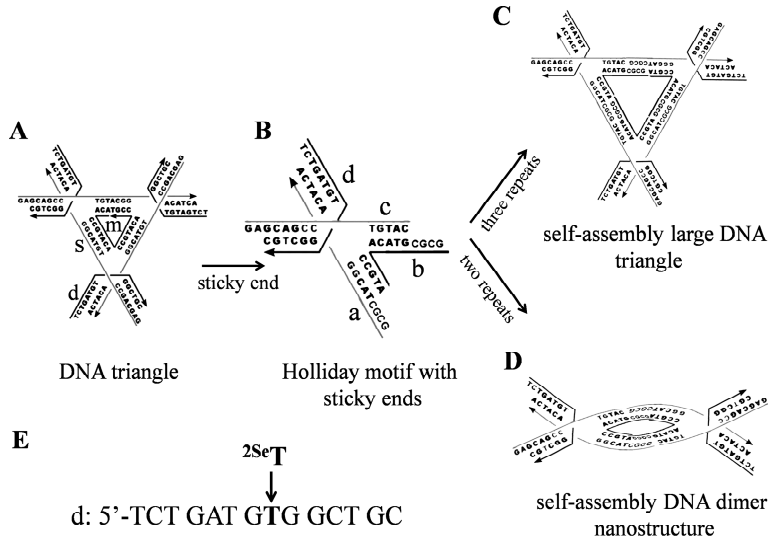


图 1 DNA 纳米结构的构建

A. DNA 三角形的序列和二级结构; B. 将 DNA 三角形结构中 Holliday 基序截断并引入 CGCG 黏性末端; C. 带有黏性末端的 Holliday 基序通过三次重复组装成为一个三聚体的 DNA 三角形结构; D. 带有黏性末端的 Holliday 基序通过两次重复组装成一个二聚体的 DNA 纳米结构; E. ²⁵S-T 在 d 链中修饰的位置

Fig. 1 Construction of DNA nanostructure

A. Secondary structure of DNA triangle; B. Holliday motifs in DNA triangle structure were truncated and introduced into CGCG sticky ends; C. Holliday motif with a sticky end is assembled into a triangular DNA structure by three repetitions; D. Holliday motif with a sticky end is assembled into a dimer DNA nanostructure by two repetitions; E. ²⁵S-T modification site in strand d

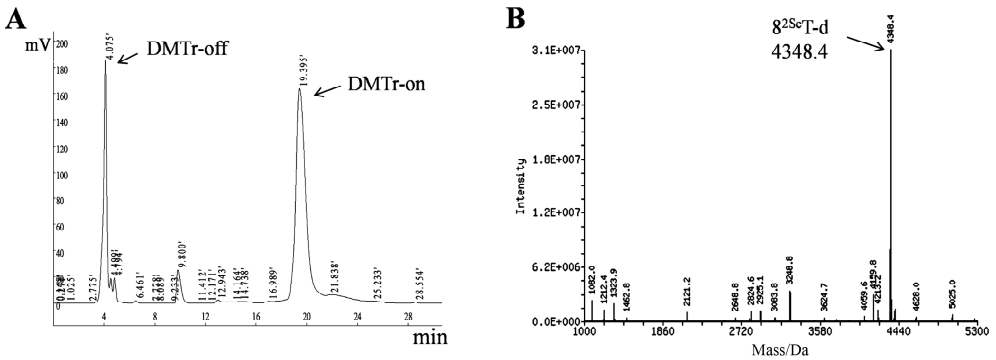


图 2 ⁸²Se-T-d DNA oligos 的 HPLC 纯化峰图和电喷雾质谱检测图

Fig. 2 HPLC purified peak map and electrospray mass spectrometric map of ⁸²Se-T-d DNA oligos

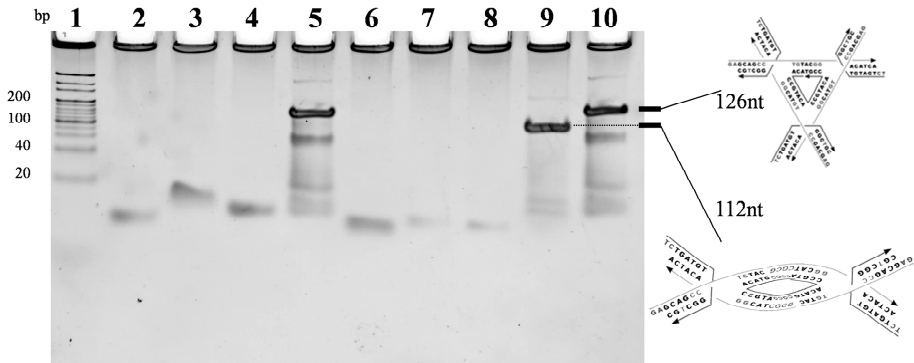


图 3 DNA 三角形和 DNA 纳米结构的非变性凝胶电泳

1: DNA Ladder; 2: d 链; 3: s 链; 4: m 链; 5: d 链+s 链+m 链, 即 DNA 三角形; 6: a 链; 7: b 链; 8: c 链; 9: a 链+b 链+c 链+d 链, 即 DNA 二聚体纳米结构; 10: DNA 三角形

Fig. 3 Nondenaturing gel electrophoresis of DNA triangular and DNA nanostructures

1: 20 bp DNA Ladder; 2: Strand d; 3: Strand s; 4: Strand m; 5: Strand d + Strand s + Strand m, namely DNA triangle; 6: Strand a; 7: Strand b; 8: Strand c; 9: Strand a + Strand b + Strand c + Strand d, namely DNA dimer nanostructure; 10: DNA triangle

3.3 DNA 三角形和 DNA 二聚体纳米结构的凝胶电泳分析

用酶标仪对组成 DNA 三角形的三条链 d, s, m 和组成 DNA 二聚体纳米结构的四条链 a, b, c, d 进行定量, 将它们都稀释到 $30 \mu\text{mol/L}$, 将 d : s : m 按 3 : 3 : 1, a : b : c : d 按 1 : 1 : 1 : 1 混合反应, 并加入退火缓冲液从 95°C 退火至室温后, 进行非变性聚丙烯酰胺凝胶电泳, 且凝胶电泳要在低温下进行. 凝胶电泳检测的 DNA 三角形条带和 DNA 二聚体纳米结构条带如(图 3), 可以看出, DNA 三角形条带的凝胶迁移速率比 DNA 二聚体纳米结构的迁移速率要小, 这说明角单元并没有组装成一个更大的三聚体 DNA 三角形, 而是形成了一个更小的聚合物可能是二聚体的 DNA 纳米结构也可能只是一个 DNA 单体. DNA 三角形的大小是 126 nt, DNA 二聚体纳米结构的大小为 112 nt, 而该 DNA 单体则是 56 nt. 从 DNA 三角形凝胶电泳条带和 Marker 的位置来分析, 该角单

元应该是组装成为了一个 112 nt 的 DNA 二聚体纳米结构, 而不是一个 56 nt 的 DNA 单体结构.

3.4 天然的 DNA 二聚体纳米结构和硒代的 DNA 二聚体纳米结构的结晶

对 Nat-DNA 二聚体纳米结构和 8^{25}Se -T-d-DNA 二聚体纳米结构进行晶体生长研究. 将 Nat-DNA 二聚体纳米结构和 8^{25}Se -T-d-DNA 二聚体纳米结构分别和结晶缓冲液混匀后, 用悬滴法在 16°C 培养箱中培养 3~6 d, 即可得到相应的 DNA 二聚体纳米结构晶体. 结果发现, 不管是 Nat-DNA 二聚体纳米结构还是 8^{25}Se -T-d-DNA 二聚体纳米结构都会生长成质量较高的立体晶体(图 4). 方块状的晶体大小都在 $200 \mu\text{m}$ 左右, 立体性较好而且晶体表面较光整, 能够用于 x-射线晶体衍射进行结构测定, 并有希望得到较高分辨率的晶体结构; 同时得到了 25Se -T-DNA 二聚体纳米结构晶体, 可以很容易进行相位确定, 帮助 DNA 二聚体纳米结构的结构解析.

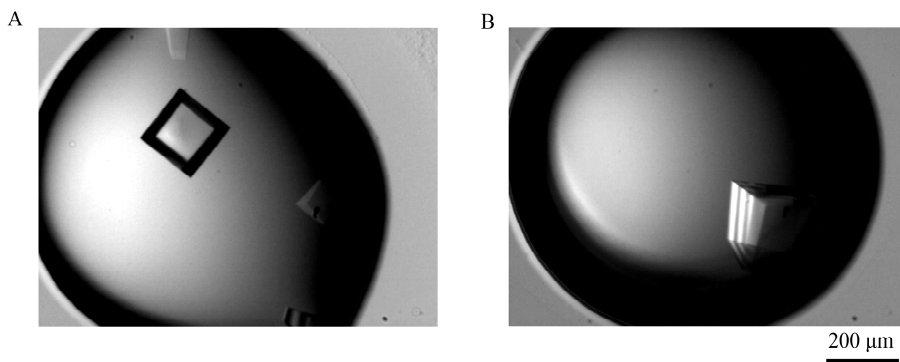


图 4 Nat-DNA 二聚体纳米结构和 ^{25}Se -T-DNA 二聚体纳米结构

A. Nat-DNA 二聚体纳米结构晶体; B. ^{25}Se -T-DNA 二聚体纳米结构晶体

Fig. 4 Nat-DNA dimer nanostructures and ^{25}Se -T-DNA dimer nanostructures

A. Nat-DNA dimer nanostructured crystals; B. ^{25}Se -T-DNA dimer nanostructured crystal

4 讨论

以前的实验研究表明硒原子在一定程度上能够帮助晶体生长和得到高分辨率的晶体结构^[10]. 硒原子具有比氧原子更强的非极性, 从而在晶体生长的过程中能够把周围的一些水分子给挤出结构外, 从而使核酸结构的堆积的更加紧密, 能增加分子之间的相互作用, 帮助晶体的生长^[11]. 通过合理的引入硒原子到 DNA 二聚体纳米结构中也得了质量较高的单晶, 有希望获得高分辨率的 DNA 纳米结构. 本文通过对 DNA 三角形进行改造, 并合理的引入黏性末端到双交叉 DNA Holliday 基序上, 成功构建了一种新型的 DNA 二聚体

纳米结构, 为 DNA 纳米结构的构建提供一种很好的策略.

总之, 通过对 DNA 三角形的改造成功地构建了一种新型 DNA 纳米结构. 该 DNA 二聚体纳米结构的晶体生长实验中, 发现该 DNA 二聚体纳米结构能够生长成单晶, 说明该结构能够以较高的纯度稳定存在. 从凝胶电泳的分析中发现, 该 DNA 纳米结构甚至比之前的 DNA 三角形产率更高, 结构可能更稳定, 更有利于解析得到高分辨的晶体结构, 以便发现该新型 DNA 纳米二聚体结构和该 Holliday 基序组装的三维结构, 从而更深入地认识 DNA 纳米材料的组装规律, 为以后的 DNA 纳米结构的设计和优化奠定结构信息基础.

此外,通过硒原子的引入可以帮助得到更多的高质量核酸晶体以及核酸的结构解析,为 DNA 纳米结构领域提供更多的信息,帮助优化并完善 DNA 纳米结构的设计。

参考文献:

- [1] Xie N, Liu S, Yang X, *et al.* DNA tetrahedron nanostructures for biological applications: biosensors and drug delivery [J]. *Analyst*, 2017, 142: 3322.
- [2] Seeman N C. Nucleic acid junctions and lattices [J]. *J Theor Biol*, 1982, 99:237.
- [3] Tian C, Zhang C. Three-Dimensional DNA Nanostructures Assembled from DNA Star Motifs [J]. *Methods Mol Biol*, 2017, 1500: 11.
- [4] Rothmund P W. Folding DNA to create nanoscale shapes and patterns [J]. *Nature*, 2006, 440: 297.
- [5] Goodman R P, Berry R M, Turberfield A J. The single-step synthesis of a DNA tetrahedron [J]. *Chem Commun (Camb)*, 2004(12): 1372.
- [6] Kato T, Goodman R P, Erben C M, *et al.* High-resolution structural analysis of a DNA nanostructure by cryoEM [J]. *Nano Lett*, 2009, 9: 2747.
- [7] Simmons C R, Zhang F, Birktoft J J, *et al.* Correction to “construction and structure determination of a three-dimensional DNA crystal” [J]. *J Am Chem Soc*, 2016, 138: 12690.
- [8] Saoji M, Paukstelis P J. Sequence-dependent structural changes in a self-assembling DNA oligonucleotide [J]. *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr*, 2015, 71: 2471.
- [9] 杨婷,柯丹,张金珠,等.新型核苷碱基卤化酶 Ac-mX 的原核表达和结晶[J]. *四川大学学报:自然科学版*, 2017, 54: 1113.
- [10] Hassan A E, Sheng J, Zhang W, *et al.* High fidelity of base pairing by 2-selenothymidine in DNA [J]. *J Am Chem Soc*, 2010, 132: 2120.
- [11] Sheng J, Huang Z. Selenium derivatization of nucleic acids for phase and structure determination in nucleic acid X-ray crystallography [J]. *Int J Mol Sci*, 2008, 9: 258.
- [12] Jiang J, Sheng J, Carrasco N, *et al.* Selenium derivatization of nucleic acids for crystallography [J]. *Nucleic Acids Res*, 2007, 35: 477.
- [13] Vandavasi V G, Blakeley M P, Keen D A, *et al.* Temperature-Induced Replacement of Phosphate Proton with Metal Ion Captured in Neutron Structures of A-DNA [J]. *Structure*, 2018, 26: 1645.
- [14] Zheng J, Birktoft J J, Chen Y, *et al.* From molecular to macroscopic via the rational design of a self-assembled 3D DNA crystal [J]. *Nature*, 2009, 461: 74.
- [15] Hernandez C, Birktoft J J, Ohayon Y P, *et al.* Self-Assembly of 3D DNA Crystals Containing a Torsionally Stressed Component [J]. *Cell Chem Biol*, 2017, 24: 1401.
- [16] Simmons C R, Zhang F, MacCulloch T, *et al.* Tuning the Cavity Size and Chirality of Self-Assembling 3D DNA Crystals [J]. *J Am Chem Soc*, 2017, 139: 11254.

引用本文格式:

- 中文:吕家臻,黄震.一种新型 DNA 纳米结构的构建与结晶[J]. *四川大学学报:自然科学版*, 2020, 57: 199.
- 英文: Lü J Z, Huang Z. Construction and crystallization of a novel DNA nanostructure [J]. *J Sichuan Univ: Nat Sci Ed*, 2020, 57: 199.