

Molecular Electronics

Beyond the
silicon
chip

分子 电子学



超越硅片的技术

何 勇 张文庆 译

王君健 校

华中理工大学出版社



内 容 提 要

本书概括地介绍了一门新兴技术——分子电子学。即研究怎样用生物大分子来制作分子水平集成电路芯片的技术。内容包括制造原理、方法和材料，及目前所遇到的问题等。生物大分子芯片具有许多硅芯片所无可比拟的优点，它的出现和发展将会使许多科技领域产生飞跃。

任何稍具一点电子学、计算机或生物学知识的教师、学生、科技人员，都可从本书中了解到当今新技术一个重要分支的概况，从而扩大知识面，开拓视野。

• 1 •	概述
• 4 •	第一章 引言
• 6 •	第二章 分子电子学的应用
• 9 •	第三章 蛋白质——用于分子电子学的潜在材料
• 9 •	§ 3.1 蛋白质结构的确定
• 10 •	§ 3.2 蛋白质分子的设计
• 11 •	§ 3.3 单分子层分子水平电路基底的建立
• 13 •	§ 3.4 用二维的蛋白质“瓷砖片”构造电路
• 14 •	§ 3.5 蛋白质分子的自行装配
• 16 •	第四章 分子电子学的化学合成材料
• 18 •	第五章 以同样方式组装化学合成材料和生物大分子
• 20 •	第六章 分子水平器件的工作方式
• 20 •	§ 6.1 分子芯片中的几种信号传递方式
• 20 •	§ 6.1.1 电子传输
• 21 •	§ 6.1.2 孤立子
• 22 •	§ 6.1.3 周期性隧道效应
• 22 •	§ 6.2 分子水平器件的设计
• 23 •	§ 6.2.1 或非门
• 23 •	§ 6.2.2 推挽式二烯孤立子开关
• 25 •	§ 6.2.3 三链交联的孤立子开关
• 27 •	§ 6.2.4 半醒开关
• 28 •	§ 6.2.5 微管微处理机
• 29 •	§ 6.3 其他一些尚未解决的问题

• 29 •	§ 6.3.1 如何与分子连接
• 30 •	§ 6.3.2 交调失真问题
• 31 •	第七章 分子电子学技术展望
• 31 •	§ 7.1 需要的时间
• 33 •	§ 7.2 最难克服的困难
• 34 •	§ 7.3 最好的装配方法是生物方法还是化学方法
• 34 •	§ 7.4 蛋白质的使用
• 35 •	§ 7.5 制造分子水平开关的最佳化合物
• 35 •	§ 7.6 分子电子学研究的重点
• 36 •	§ 7.7 对各行业将会产生的影响
• 37 •	第八章 分子生物学工作者所必须了解的硅片技术知识
• 37 •	§ 8.1 晶体管
• 38 •	§ 8.2 逻辑电路
• 39 •	§ 8.3 集成电路的制造
• 41 •	第九章 电子学工作者所必须了解的分子生物学知识
• 41 •	§ 9.1 蛋白质和核酸
• 44 •	§ 9.2 基因工程
• 45 •	§ 9.3 单克隆抗体技术
• 47 •	第十章 研究小组介绍
• 57 •	供进一步阅读的材料
• 61 •	有关的美国专利

概 述

人们已经意识到，在电子技术中，硅片的进一步微型化是有限度的。进一步减小集成电路组件的尺寸，可能要依靠一项新兴技术——分子电子学。在电子表、袖珍计算器或个人计算机中，一块典型的硅片大小大约为 1cm^2 ，贮存有64 000bit的信息。在这些芯片中，单个元件的尺寸已缩小到 0.002mm 。然而，目前生产芯片的技术将不适用于制造更小的分子水平的元件。

如何制造分子水平的电子器件，当前的想法主要有两种，它们是互有补充的两个途径。其一是依靠合成材料，譬如导电聚合物或导电盐类；其二是使用生物聚合物，主要是蛋白质。这些蛋白质有可能为分子水平的导体和功能元件提供赖以附着的框架，甚至可能利用基因工程的方法由微生物生产完整的集成电路。这种分子水平的集成电路将会比现在的芯片具有更高的集成度，并且每个元件的售价也会更低。

分子电子学的应用

尺寸与传统的微型芯片的尺寸差不多的一块分子水平的芯片，能够在同样大的空间里将其计算能力提高一千倍或一百万倍，而且分子水平的芯片具有更短的信息传输距离，这将会提高运算速度。大批量生产这种新型电路，还会使每个运算单元的价格降低几个数量级。在不提高价格的情况下大大地提高了

运算能力，这将会使计算机设计思想引起一场革命。同时，可靠性也会增加，因为贮备一些替补元件以期换掉损坏了的元件是有可能的。

今后，廉价而高效能的计算机有可能使用比现有的程序复杂得多的人工智能程序，计算机存储器将会真正成为档案工作的好帮手。机器人因此也将被改进，并具有更加紧凑和高效能的计算能力。分子水平的计算机甚至有可能被植入人体并与神经细胞进行接口。植入人体的计算机就能用来驱使假肢，增强记忆，加强视力、听力和其它感觉能力，提高对刺激的反应速度，等等。

蛋白质——分子电子学的潜在材料

蛋白质最有可能成为用于制造分子水平电路的生物材料。虽然蛋白质不是良导体，但是可用它来生产集成电路的框架。人们正着手于选定用什么方法设计和合成蛋白质分子，以提供所需要的结构和功能。这项工作是很艰难的，但毕竟已起步了。

值得注意的是，许多天然蛋白质能够自行装配成一定的结构。例如，假若一种混合物，它包含了构成病毒衣壳的那几种蛋白质，那么，将这些蛋白质置于水中时，它们就会自己重新构成衣壳。因而，我们有可能利用这一现象设计出一些能自行装配成电路结构的蛋白质分子。

分子电子学中的化学合成材料

导电有机物及其衍生物，最有可能成为分子电子学中的合成材料。它们能形成大晶体和直线型的导电盐类。类似于当今

蛋白质的合成方法，分子电路有可能在一个自动合成装置中逐次分层地制造出来；或者，类似于蛋白质的装配方式那样，我们可以设计出能自行装配的合成材料。

分子水平电子器件的工作方式

人们已经提出许多方法来制造分子水平的开关、逻辑电路和记忆元件。信号传输不应该成为问题，因为我们能够获得几种比传统的电传导更适宜的方案。但有一个很困难的问题，就是设计出一种能够把分子水平的电路与现行尺寸的导体连接起来的方法。在分子水平的电路中，交调失真的趋势也许会有所加剧，因此，电路设计还得把这方面的因素考虑进去。

分子电子技术的展望

可能有人要问，分子电子学需要多久才能发展起来？可以预计，制造出第一块分子水平的芯片可能还得10~20年的时间。不过，正如解决有关设计和合成蛋白质以提供所需的电路结构这一难题一样，分子水平的开关和记忆元件的可行性即将得到证实。

分子电子学的出现和发展将会对许多行业产生影响。电子行业将被革新。从物理（无机化学）到生物（有机化学）领域的研究者将重新确定发展方向，在分子电子学的利用方面，化工厂和制药厂将比当今半导体芯片制造厂更具有优势，因为化工企业将有许多机会给这种新型企业提供材料，并且通过对生产过程的更具体的监控而使企业受益更多。而医药、通讯和其他许多领域受分子电子学的影响将会更强烈。

分子电子学这项技术即将成为现实，它的出现会改变人们的工作和生活。如今，从事不同学科研究的一些科学家和工程师决心使这项技术得以发展。他们预见到对分子水平电子器件的需求，也知道怎样制造这些器件，并对它们的潜力感到吃惊。这本小册子将帮助你了解应当怎样发挥这项技术的作用，以及这项技术将会带来怎样的变化。

目前，硅片在集成电路中已经被广泛使用，这是微型化（见第九章）的奇迹。一块典型的芯片大小约为 1cm^2 ，包含20 000个逻辑门并能贮存64 000bit的信息。其价格同样令人吃惊——只要几美分。硅片的大容量、小体积和低价格使得人们很容易地发展和销售数字钟、袖珍计算器和个人计算机。不过，人们了解得不太多的则是，硅片已经使诸如电子通讯、航空和国防等方面都有了巨大进展。

硅片的每项改进，不但为改善现有器件和开发新的用途提供了可能，而且还酝酿了更进一步应用的计划（如果能得到更好的芯片，这将是可能的）。迄今为止，硅片的设计者和制造商经过努力已取得一系列进展。集成电路芯片最先在1959年制成，当时它们的单个开关元件尺寸约为 0.025mm 。目前，该尺寸已逐渐缩减到 0.010mm 、 0.005mm 和 0.002mm 。不久，

单个元件尺寸将会减到 0.001mm 。试验性电子元件的尺寸已做到 100nm (0.0001mm) 以下。

虽然人们已预见到硅片不断微型化的终极，进一步改进的余地还是有的。不过，这种微型化的限度已开始制约着硅片设计者。这意味着，如果我们想要取得进一步的进展，就需要一些完全不同的技术。微型化最终需要通过分子水平的器件来实现。

分子水平的芯片将使用尺寸在 50nm 范围内的元件。这就是说分子水平的元件将比今天的元件小三个数量级。制造这些元件要求某些领域中的科学技术有巨大的发展。到目前为止，尚未发现分子电子学的发展会遇到难以逾越的障碍。正由于不存在这种障碍以及面临着发展这种技术的紧迫感，我们完全有理由认为这一技术必将得以发展。

用机械加工的方法制造分子水平的器件是不可能的。目前关于分子水平元件的制造问题的想法有两种互相补充的途径：化学和生物途径。在化学途径中，可用纯粹的化学合成方法制造诸如聚乙炔的导电材料。合成出的分子（如欧菁）或生物分子（如血红素）可用来制成电路元件，然后用化学方法将其连接到单个聚乙炔分子上。生物途径——常称生物芯片法——使用生物聚合物，主要是蛋白质。这些聚合物可作为导体和功能元件赖以附着的框架。还可能用基因工程方法，让微生物来精确地制造所需的蛋白质（见第三章），甚至制造整个生物芯片。一旦分子水平的器件制造出来，它们不仅极其紧凑，而且还使集成电路元件的价格比今天的硅片大大降低。

尺寸与传统的微型芯片差不多的一块分子水平的芯片，能够在同样大的空间里将其运算能力提高一千倍或一百万倍。由于在分子芯片中，信号的传输距离很短，因而运算速度有所增加。大批量生产超微型电子电路，将会使每个运算单元的价格降低几个数量级。这些变化的意义何在？

比如说，在价格没有增加多少的情况下，如果能够把运算能力提高一千倍，那么人们关于计算机设计的观念将会发生巨大的转变。例如，我们可以将大量备用的信息存入计算机，也可使芯片的每个元件都有些相同的替补元件。这样，一旦原来的元件出了故障，这些替补元件就会取而代之，从而使得芯片具有很大的可靠性。目前，这种做法被认为是“浪费”，然而就大批量生产的廉价的分子水平芯片而言，却是很经济的。

廉价而高效能的计算机有可能使用比现有的要复杂得多的程序。目前还处于“童年期”的人工智能（AI）最终会发挥潜力，因为，人工智能程序解决问题的方法与人类所用的方法相同或相近。人工智能程序包括大量的事实材料、观点、原则和指导推理等等，这些内容都是由专家们预先总结出来的。尽管有关的一些复杂问题的数据并非全部已知，但是，人工智能

程序仍然能够利用它已有的全部信息来解决这些问题。AI 程序甚至还能利用它所具备的信息总结出程序编写者不易发现的规律和联系。不久以前，第一个人工智能疾病诊断程序已开始使用。这种程序能根据病员的症状和病史所提供的信息进行诊断，它还能提出应做哪些进一步的试验来确诊。AI 程序也能用来选择化合物合成的研究方向。随着计算能力的大幅度提高，更复杂、信息容量更大的 AI 程序将会问世。

分子水平电子电路的紧凑性也为开发计算机数据库存贮器提供了可能。新型存贮器能把整个美国国会图书馆的信息存入一个数据库中。也就是说，我们可以设计出尺寸与袖珍计算器一样的存贮单元，它可包含你所要查找的自然科学、工程技术或商业事务方面的全部信息材料。

应用这种紧凑的、运算能力巨大的计算机，将使机器人变得更为完善。复杂的视觉、触觉和其他感觉系统将安置到未来的机器人中。那时的机器人将比现在的更“聪明”，而且为了满足某些方面的需要，还可以使之小型化。

在分子水平计算机的应用中，最能引起人们的兴趣和惊叹，同时也是最有潜力的一个方面是，它可移植到人体内。在设计向体内移植的器件时，器件的紧凑程度如何是需要考虑的一个主要因素。利用蛋白质或其他材料来构成电路还可以使人的神经或其他细胞与计算机之间的联系得到改善。在某些生物材料中，电子流动将会采用不同于金属导体中电子流动的新型信号传输机制。这类信号与神经细胞的冲动有更好的兼容性。

传统的电子器件通过传递皮肤与假肢间的肌肉运动和电冲动，从而引起假肢运动。由生物材料制成的分子水平器件则能够提高上述传统器件的能力。

分子水平电子器件还有可能使一些盲人恢复视力。这些器

件能从视网膜或人造器件的光感受器上取得信息，并把所得信息加工处理成某些信号，再将这些信号传输到大脑中的适当部位。

分子水平的电路可以提高体内维持生命系统的功能。例如，目前已经使用的维持心脏功能的起搏器。有些维持生命的系统，目前由于尺寸太大，还不能移植到体内，但利用分子水平的电路控制，就可能缩小其尺寸并移植到体内。

分子水平电路的移植会大大超越目前的水平。例如，我们可以把计算机存贮器植入大脑中，最起码的，植入的存贮器将会使人能够立刻回忆起大量的自然科学、统计学、经济学或其他方面的资料。更复杂一点的器件还能强化视觉、听觉和其他感觉能力，提高对感觉输入的反应速度，从而得到更佳的反应能力。今后，“仿生人”可能比我们所设想的更接近于真人。

第 三 章

蛋白质——用于 分子电子学的潜在材料

蛋白质最有可能成为在分子水平上制造电子器件的生物材料（见第九章）。蛋白质本身并非良导体，但可被用来作为构造集成电路的框架。然后，用化学方法将非蛋白质分子附着在蛋白质上，形成导体、二极管、晶体管以及其他集成电路元件。制造分子水平电路的第一步是设计，第二步是制造。就蛋白质科学和技术的现状来讲，这两项任务是如此艰难以致很难想象将从何处着手。专家们认为最好是从研究现有蛋白质的结构着手。

§ 3.1 蛋白质结构的确定

确定构成蛋白质分子的氨基酸顺序（即一级结构）的技术已发展很快并被广泛使用。我们已经知道了数以千计的蛋白质分子的一级结构。蛋白质分子通常并非直线型结构，而是折叠和卷曲成三维形状的。这种三维的二级结构是制造分子水平器件的关键。确定二级结构的技术没有一级结构的先进，但正在向前发展。

蛋白质晶体的X射线衍射分析，是目前确定三维结构最有效的技术。利用这项技术可以更精细地展现一些蛋白质分子的肽链折叠形状的图像。在用X射线衍射技术确定二级结构中，

存在的一个难点是蛋白质晶体的生成。蛋白质的结晶化与其说是一门科学，还不如说是一门技术。尽管如此，我们还是有理由认为，应用 X 射线衍射技术来确定更多的蛋白质结构是可以实现的。

本世纪60年代中期，用于结晶学研究的电子显微镜技术，已成为该领域的研究人员可以利用的另一有力工具。这项技术把 X 射线衍射技术与电子显微镜技术结合起来，一般说来，研究对象小的可小到单个蛋白质分子，大的则可大到整个细胞水平。用这项技术所检验的对象有染色体中的 DNA-蛋白质复合物，病毒的尾巴和只存在于某些细胞中的纤维。此外，这项技术还可用来确定蛋白质大分子的结构。

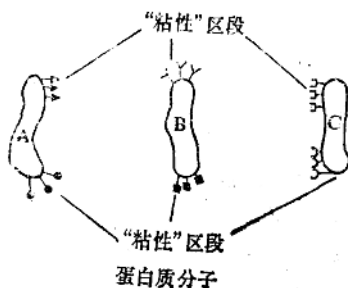
§ 3.2 蛋白质分子的设计

比较蛋白质的二级结构和一级结构，对设计预计形状的蛋白质分子会有一定的启示。从热力学方面来考虑，它将有助于我们来理解蛋白质多肽链的盘曲特殊性，即某些氨基酸序列构成折叠片，而另一些氨基酸序列则扭曲成螺旋体。设计者们也可以利用疏水氨基酸与亲水氨基酸的不同特性来设计蛋白质。因为，在水溶液中，疏水氨基酸趋向于避开周围的水分子而使肽链折叠，结果是这些疏水氨基酸处于折叠的肽链内部，而亲水氨基酸由于具有极性侧链基团，便与水分子相互吸引。所以，这些亲水氨基酸就伸向蛋白质肽链的外面。再由于半胱氨酸之间易形成二硫键，这样就在肽链中产生了交联。

在此领域内的工作还刚刚起步，不过人们已能合成几种酶以及某些具有特殊粘合性能的氨基酸序列了。

若有可能设计出某种蛋白质，其结构可以满足制造集成电

路框架的需要,但又会出现另一些问题。首先,设计者必须知道将什么样的分子附着在这种框架上。其次,设计者必须确定如何把一个蛋白质分子装成所需结构。由于许多氨基酸序列具有粘附到其他一定氨基酸序列上的趋势,我们可以利用这一性质来进行装配工作。蛋白质可以设计成具有“粘性”区段的结构形式,并且它们只能粘附到其他蛋白质的特定区段上,以形成一条分子链(图1)。



组装成的蛋白质结构

图1 蛋白质分子上的“粘性”区段可以自行装配成一定的结构。

§ 3.3 单分子层分子水平电路基底的建立

有一种方法可以制造出三维蛋白质结构,即在固体表面上

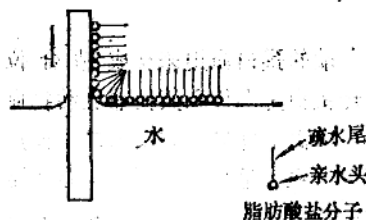


图2 LB单分子薄膜。当固体块(如玻璃)从水中提起时,定向的单分子层就附在它上面。

沉积上一层蛋白质单分子层。如果所沉降的物质由一端亲水、另一端疏水的分子组成,那么,可以采用一种相当成熟的技术——Langmuir-Blodgett(LB)方法来产生单分子层(图2)。脂肪酸盐类

(如肥皂)就是这种常见的材料。

若将少量的这种材料放置在水面上,就会在水面上扩散形成只有一个分子厚度的单分子层。亲水端与水相接触,疏水端被水排斥而构成暴露在空气的一面。在适当条件下,一片固体,如玻璃或硅块,浸入覆盖有单分子层的液体中,然后将其提出,结果亲水端附着于固体表面上,从而得到覆盖着一单分子层的固体块。如果重复上述过程,就能得到附着在固体上的多分子层材料,其厚度取决于所用单分子层的层数。

用蛋白质也可以形成单分子层,甚至单分子层中的分子还可以定向形成一种重复均一的型式。如果一种蛋白质分子能设计成具有特殊区段,使其他蛋白质分子可以粘附其上,这样就有可能在单分子层基底上制成三维的蛋白质。一旦单分子层附着到固体表面上,它的每一个分子就会露出一个或多个“粘性”端。当加入另一种蛋白质溶液时,第二种蛋白质就会粘附到这些“粘性”端上,从而形成第二层或第二层的一部分。

当然,还可以加入第三种蛋白质,使其粘附到第一种蛋白质单分子层上另外一些“粘性”端上,借以填满第二分子层的空隙。与多分子层材料的形成方式一样,再将许多不同的分子附着到分子层面上,按照这种方法,就可以制成重复排列的三维结构。

要找出带有合适的“粘性”端的蛋白质用来构成粘合位点,这并不困难。例如,免疫球蛋白是人体和其他哺乳动物血液中的蛋白质,它是一种抗体,即由于外界物质侵入机体而产生的应答蛋白质。免疫系统可以产生大量免疫球蛋白,这些蛋白质特异性地粘合到侵入机体的物质上,譬如,组成病毒衣壳或细菌荚膜的蛋白质。

目前,利用单克隆抗体技术有可能大量生产针对特殊蛋白

质的免疫球蛋白(见第九章)。免疫球蛋白分子的碎片或许比整个分子更为有用,因为它的碎片可利用重组DNA技术(基因工程)大量生产。类似免疫球蛋白的碎片也能人工合成出来以满足某些特殊需要。

在酶中,在各种细胞膜上的激素受体中以及在自然界的其他地方,还发现了其他特殊类型的有用的粘合位点。另外,人们也能够设计出一些位点,它们能靠化学作用以共价键把不同的蛋白质粘合起来。

§ 3.4 用二维的蛋白质“瓷砖片”构造电路

Genex公司的Kevin Ulmer建议,采用“贴片”的方法就能利用单分子层来构造复杂的电子器件。现有的LB技术只能在一维的方向上(即横穿单分子层的方向),对单分子层加以控制。采用这种技术来控制单分子层成为二维的平面,以构成复杂的集成电路,这项工作似乎不大可能。不过Ulmer推想到,只要能用剪刀把设计图样剪成象拼板玩具那样,那么还是有可能设计出电路的。这种设计使各断片彼此相同。一些设计可能只用二三种不同类型的断片,但每个断片包含总体设计的一部分,比如说,一些导体、晶体管或随机存取存储器(RAM)芯片的一部分。将这二三种不同类型的断片组装成类似镶嵌式瓷砖地的二维结构,这样,只用二三种或更多种类型的断片,就可形成类似于糊墙纸中或印制织品中的重复图样,例如,使具有两种不同类型断片的电路组装成为棋盘的式样。

采用这种方法最先须解决的将是这些“瓷砖片”的制造问题。目前,人们已经能够生产出二维的蛋白质晶体,而且,人们也已经使两种不同的蛋白质共结晶出来。这是一个良好的开