论文

介电泳技术在生物信号检测和相分离阻变材料中的应用

武灵芝^①, 董帅^{②*}^① 南京邮电大学地理与生物信息学院, 南京 210046;^② 东南大学物理系, 南京 211189

* E-mail: sdong@seu.edu.cn

收稿日期: 2015-08-19; 接受日期: 2015-10-26; 网络出版日期: 2015-12-23

国家自然科学基金(批准号: 51322206)资助项目

摘要 介电泳是操纵微纳米级粒子的强大工具, 已经在生物细胞和无机微粒的分离、检测、操控方面得到了广泛的应用. 本文突破对介电泳技术的传统定位, 简要介绍介电泳效应的两例新的应用. 首先是和新兴的纳米孔技术结合, 利用介电泳的富集效应, 在微纳环境下对单分子行为进行操控, 解决目前纳米孔基因测序面临的通量低等难题. 其次在某些相分离固体材料中, 介电泳可以通过调节电子相的几何结构引起渗流, 从而实现电致阻变效应. 这些研究不仅扩大了介电泳技术的应用范围, 且具有多学科技术交叉融合的特点, 为生物检测技术的开发创新以及新型功能材料的设计提供了新的思路.

关键词 介电泳技术, 生物分子操纵, 纳米孔, 相分离锰氧化物, 阻变材料

1 引言

电泳是一项重要的分析实验技术, 主要利用荷电粒子在电场驱动下以不同速度发生定向迁移的特性进行目标颗粒(如生物分子)的分离和检测. 它的作用对象主要是带电分子, 对于电中性的颗粒, 电泳技术的应用就受到限制. 不过, 介电泳现象的发现打破了这一限制, 使得电中性的粒子在一定的电场条件下同样可以发生迁移^[1,2]. 19 世纪末, 物理学家麦克斯韦等人就发现, 当电解质溶液与其中颗粒的介电特性(电导率、介电常数)不同时, 粒子会由于极化效

应, 在表面聚集大量相反的自由电荷^[1,3]. 1923 年, Hatschek 和 Thorne 也发现在非均匀电场中, 微粒会由于感应偶极子的作用而产生定向移动的现象^[1,4]. 到了 1951 年, Pohl^[5]对这一现象进行了深入研究, 正式提出了介电泳的概念.

与电泳不同, 介电泳效应源于颗粒的介电特性, 可以对中性颗粒进行操纵, 这使得基于电场机制的微粒操纵范围大大扩大, 因此介电泳便被广泛用来操控介质颗粒或者生物微粒的移动、筛选、分离、集中等行为, 在生物医学和工业材料等领域有广泛的应用^[6-8]. 随着介电泳技术的不断发展成熟, 人们对

引用格式: 武灵芝, 董帅. 介电泳技术在生物信号检测和相分离阻变材料中的应用. 中国科学: 技术科学, 2016, 46: 235-242
Wu L Z, Dong S. Applications of dielectrophoresis in biologic signal detection and phase-separated resistance-switching materials (in Chinese). Sci Sin Tech, 2016, 46: 235-242, doi: 10.1360/N092015-00255

于通过介电泳进行宏观微粒的调控筛选等已经不陌生, 但是利用介电泳机制对分子、甚至电子行为的控制研究还鲜有尝试. 因此本文独辟蹊径, 从新的角度介绍介电泳在生物信息领域和功能材料领域的两个应用实例. 首先是介电泳技术在纳米孔生物传感方面的应用, 通过微纳环境下对单分子运动行为的调控提高纳米孔传感器的通量和灵敏性. 然后是介电泳效应如何在部分阻变功能材料中实现电场控制的渗流效应, 从而控制材料的高低电阻状态. 基于以上介电泳效应和单分子检测以及阻变功能材料的结合, 全新诠释介电泳技术对电子、分子运动行为的控制, 希望给生物分子的检测分析以及新功能材料的设计开发带来新的突破.

2 介电泳的机制简介

介电泳效应源于颗粒的介电特性. 如图 1 所示, 假设一个球形颗粒, 在电场作用下其表面电荷会在颗粒表面移动, 即正电荷沿电场方向移动, 负电荷沿电场反方向移动, 从而在颗粒内部形成一个反电场, 形成了颗粒表面电荷的不均衡分布, 即产生了电偶极子, 也称极化. 能够极化的介质都有介电特性. 即使对于绝缘性的颗粒, 内部没有自由电荷的移动, 也可以通过束缚电荷电子云相对离子实的偏移, 形成电偶极矩. 当颗粒处在一个溶液环境中, 其在外电场中形成的偶极矩将于颗粒本身以及溶液的介电特性都有关^[1,9,10], 简单地说, 颗粒本身和周围环境的介电常数差别越大, 电偶极矩越大: $P = (\epsilon_p - \epsilon_e)E$. 如图 1

图 1 (网络版彩图)介电泳现象的产生

所示, 在非均匀电场中, 虽然球形颗粒两侧产生等量的正负电荷 $+Q$ 和 $-Q$ (因为颗粒本身是中性的), 由于两侧电场强度不同, 颗粒两侧受力不同, 因此合力不为零, 这个力即为介电泳力. 在介电泳力驱动下粒子的运动称为介电泳. 根据库伦公式, 可以得到颗粒受力为: $F = QE(r+d) - QE(r)$. 当电场做一阶泰勒展开近似为 $E(r+d) = E(r) + d \cdot \nabla E(R)$, 颗粒受电场力可写为 $F = Q \nabla E = \alpha(\epsilon_p - \epsilon_e)E \nabla E$, 这里用到了表面电荷 Q 和 P 的正比关系, 系数 α 与颗粒大小及具体形貌有关. 当颗粒向电场强度高的区域运动时, 此时的介电泳称为正介电泳; 当颗粒向电场强度低的区域运动时, 此时的介电泳称为负介电泳.

3 介电泳与生物分子操纵

目前单分子和单细胞检测是生物医学领域研究的热点. 自 20 世纪 90 年代 Jones 和 Washizu^[11]制备出微电极, 并利用介电泳对细胞进行了分离, 使介电泳进入了微操纵领域, 为生物细胞的分离和富集提供了新的操作方法. 特别是介电泳和微流控等技术的结合, 使细胞分离进入了微观时代. 近年来利用介电泳芯片技术已成功实现了对死/活细胞的分离、肿瘤细胞识别、细菌鉴定等多种微粒的富集分离操控^[12~15]. 因此介电泳技术在生物细胞检测领域日益成熟. 不过在单分子检测方面的应用还比较匮乏.

纳米孔技术是一种重要的单分子检测技术. 如图 2 所示. 纳米孔传感器利用具有纳米孔结构的膜两侧的电解质溶液中所加电势的不同来检测分子过孔时离子电流的波动. 在纳米孔传感检测中, 在适当的实验条件下(如孔的大小、离子强度和所加的电势差), 单个分子穿过一个纳米量级的孔, 取代了足够多的电解质溶液的导电体积, 从而造成孔内电阻的瞬间变化, 形成可以检测的电导脉冲变化. 孔内电流的下降是瞬时的, 能够被高增益、低噪音的放大器记录. 根据其阻塞信号可提供有别于分子聚积态的单个分子的特殊局域环境、分子涨落、生物大分子的柔性及其运动等丰富的动力学信息. 这一技术最早用于 DNA 单个碱基的读取, 从而实现人类 1000 美元测序的目标^[16]. 鉴于纳米孔在单分子检测领域的优势, 目前 DNA、蛋白质、病毒等都成为纳米孔传感器的重要检测对象^[17]. 不过由于纳米孔的尺寸效应、表面

图2 (网络版彩图)纳米孔装置和 DNA 测序信号示意图

电荷及电场分布等因素, DNA 和其他生物分子进入纳米孔发生易位事件很困难, 甚至说是一种小概率事件, 这无疑大大阻碍了该项技术的发展. 因此有必要深入研究生物分子在纳米孔周围的运动机制, 解决易位事件频率太低的问题.

借鉴介电泳对细胞操控的富集效应, 我们考虑将其应用到纳米孔单分子检测领域, 并进行建模评估. 首先设计如图3(a)的介电泳芯片, 介电泳技术利用交流电场信号使颗粒极化, 并由不均匀分布的电场梯度产生介电泳力, 控制颗粒运动, 这一过程可以通过电场和流场等模拟仿真得到. 该介电泳芯片由

电极、氮化硅、硅三层组成, 其中电极共有 4 个, 分成 2 组, 同时施加 2 个相位相反的交流电. 金线可与外部的函数信号发生器相连, 由外部供入交流信号. 考虑溶液中的一个表面不带电荷的颗粒在交流电场的作用下, 其受到的力有介电泳力、流体阻力、布朗运动、颗粒之间的作用力, 颗粒与溶液中粒子的作用力等. 在外力作用下, 粒子运动满足牛顿运动方程, $F = d(mv)/dt$, 这里 F 代表的总的受力, m 为粒子质量, v 为运动速度. 当施加偏置电压时, 两个电极之间会形成电场, 其强度可以用拉普拉斯(Laplace)方程描述, $\nabla^2 \phi = 0$. 两个电极上的电势分别为 0 和 ϕ_0 , 其他边界设置成绝缘. 纳米孔内的流场遵从 Stokes 方程, $\rho \frac{\partial u}{\partial t} = -\nabla p + \mu \nabla^2 u - F(z_1 c_1 + z_2 c_2) \nabla(\phi + \psi)$, 其中 p 为压强, u 为流体速度, z 和 c 分别为阴阳离子的化学价和浓度, ψ 为表面电荷电势. 通过有限元模型, 我们可以得到介电泳芯片的电场分布. 如图 3(b)所示, 通过 4 个电极围成的中心区域电场强度很弱, 电极之间的区域电场强度很强. 通过电场强度分布可以初步判断介电泳发生的趋势. 当系数 a 为负时, 颗粒受负介电泳效应向空间内电场强度较弱的区域移动. 当芯片中心正好存在 1 个纳米孔时, 介电泳可以很好地实现生物分子的富集, 从而大大增加纳米孔对分子的捕获率, 提高纳米孔的通量.

在有些情况下, 待检测分子可能带有一定的电荷, 因此其在纳米孔内的运动是电泳和介电泳共同作用的结果. 由于纳米孔的电场主要集中在孔内, 在孔口处指数衰减, 形成不均匀场分布. 因此在孔口附

图3 (网络版彩图)介电泳芯片设计和电场分布图

近介电泳的影响比较强. 但是一旦分子进入纳米孔, 分子会在强大电场力的作用下电泳通过纳米孔, 介电泳的影响变小. 而一旦待检测分子呈电中性, 则只有纯的介电泳的贡献. 介电泳微操纵系统是一个涉及准静电场、微流场、温度场以及粒子位移场(也称机械场)等多物理场双向耦合作用的复杂系统, 介电泳对分子行为的控制也是多方面的. 除了对易位分子的富集效应, Ai 和 Qian^[18]通过有限元模型还发现介电泳可以操控易位颗粒在纳米孔内的运动取向, 使其沿着电场线的方向排列. 同时 Wang 等人^[19]研究了一种突触核蛋白在纳米孔内受到介电泳力的影响会被限制在纳米孔内, 并发生纤维化. Tian 和 Gu^[20]研究利用介电泳效应和 PNA 探针杂交, 实现 miRNA 和其他核酸片段的分离和检测. 不过目前有关介电泳效应和纳米孔技术的结合应用还很少, 二者的结合还需要深入的研究, 其潜在的优势不容忽视.

4 阻变功能材料中的介电泳

更有趣的是, 不仅在溶液中存在介电泳, 连固体功能材料中也有可能存在介电泳, 这似乎有点不可思议, 因为颗粒在固态中似乎无法像在液体中那样自由移动起来. 下面以阻变材料为例, 介绍下介电泳效应在相变材料中的应用. 阻变材料因其电阻值可以被外加电场或电流调制而引起广泛关注, 有可能被用来制作阻变存储器(Resistance switching memory). 材料的多样性也意味着功能效应背后物理机制的丰富性, 包括导电电阻丝机制、金属电极与氧化物接触面可逆反应等等^[21].

锰氧化物是一种重要的阻变材料, 作为一种典型的强关联电子体系, 由于自旋、电荷、轨道以及晶格等自由度之间互相耦合, 产生了庞磁电阻效应和多种电子相竞争等独特的物理性质, 引起了各界的广泛关注. 早在 1997 年, 东京大学 Tokura 研究组在测量 $\text{Pr}_{0.7}\text{Ca}_{0.3}\text{MnO}_3$ 的电阻时发现, 使用不同的电压测得的电阻值在低温区域差别可以达几个数量级. 低温下材料电阻在高电阻值和低电阻值之间剧烈振荡, 反映出系统内部不稳定性, 这就是电致电阻现象^[22]. 该类型的阻变是由于类似于介电击穿导致的一级相变, 伴随着绝缘反铁磁相到铁磁金属相的转变^[23]. 实验上观察到了阻变同时确实也发生了磁化强度的跳变^[24].

接着, Garbarino 等人^[25]在 $\text{La}_{5/8-y}\text{Pr}_y\text{Ca}_{3/8}\text{MnO}_3$ ($y \sim 0.4$) 单晶时也发现了阻变现象. $\text{La}_{5/8-y}\text{Pr}_y\text{Ca}_{3/8}\text{MnO}_3$, 具有存在大尺度相分离, 即在亚微米尺度, 绝缘电荷有序相(顺磁或反铁磁)与铁磁金属相共存^[24], 如图 4 所示. $\text{La}_{5/8-y}\text{Pr}_y\text{Ca}_{3/8}\text{MnO}_3$ 与 $\text{Pr}_{0.7}\text{Ca}_{0.3}\text{MnO}_3$ 在阻变的诸多关键点上存在不同. 如 $\text{La}_{5/8-y}\text{Pr}_y\text{Ca}_{3/8}\text{MnO}_3$ 单晶的临界电场要远小于 $\text{Pr}_{0.7}\text{Ca}_{0.3}\text{MnO}_3$ 的, 发生阻变时, 样品的磁化强度几乎不变等特性, 表明电场作用下 $\text{La}_{5/8-y}\text{Pr}_y\text{Ca}_{3/8}\text{MnO}_3$ 材料内部发生了一个“平缓”的演变过程, 而不是如上述一级相变. 针对这样的相分离体系, 将引入介电泳机制来解释其阻变.

虽然锰氧化物是坚硬的离子晶体, 离子难以移动, 但其又是一种“电子软相”体系^[27,28], 电子的移动就足以实现局部相的改变, 即相分离是动态演化的^[29]. 因此锰氧化物中金属相和绝缘相两者介电性质截然不同, 满足介电泳的条件之一. 其次由于相分离团簇的不规则性, 体系内部电场自发的不均匀, 产生电场强度的梯度(图 5(a)和(b)), 这也是介电泳所需要的. 因此在这一类相分离锰氧化物 $\text{La}_{5/8-y}\text{Pr}_y\text{Ca}_{3/8}\text{MnO}_3$ 中可能存在介电泳. 下面将构建一个简化的介电泳模型来尝试描述其阻变功能.

介电泳动力来自于介电极化能. 在外加电场下, 系统(单位体积)的自由能写作: $F(E) = F_0 + \frac{1}{2}\epsilon E^2 -$

$\epsilon E^2 = F_0 - \frac{1}{2}\epsilon E^2$, 其中 $\frac{1}{2}\epsilon E^2$ 是电场能, $-\epsilon E^2$ 是介电极化能, F_0 是其他部分的自由能, 不依赖于电场^[30]. 在等压(即系统所加电压恒定)条件下, 自由能要取最小值. 对于两相混合的系统, 如果两相可以移动, 则介电极化能会驱使高介电的成分去占据高电场区域, 而低介电的成分则占据低电场区域. 并且这样的介电泳会驱使高介电成分形成沿着电场方向的条纹. 在一个格子上, 分布体积含量为 c 的金属相和 $1-c$ 的电荷有序绝缘相. 然后在格子两端加上恒定电压, 让介电极化能驱动两相运动: 采用最近邻格点交换机制, 即相的成分不变, 但位置可以移动. 在实际的材料中, 很多因素可以阻碍相的移动, 比如相的界面, 应力和缺陷. 这儿做简化只考虑相的表面能. 因此模拟中涉及到的总的自由能形式如下: $F = F_E + F_s = \frac{1}{2} \int \epsilon(r) E^2(r) dr + \oint A ds$. 这里第一项 F_E 是介电自由能, $\epsilon(r)$ 代表格点 r 处的介电常数, 可以是铁磁金属相

图 4 (网络版彩图) 锰氧化物 $\text{La}_{5/8-y}\text{Pr}_y\text{Ca}_{3/8}\text{MnO}_3$

(a) $y=5/24$, 一张代表性的磁力显微镜照片。红色为铁磁金属相区域, 蓝色为反铁磁电荷有序绝缘区域, 因为磁力显微镜的空间分辨率有限, 两相界面区域用绿色表示。照片宽度为 $12\ \mu\text{m}$, 因此相共存的尺度是在微米尺度。照片由复旦大学沈健教授研究组提供^[26]。(b) 两电极法测量的 $y=0.4$ 单晶零电场零磁场冷却到 $20\ \text{K}$, 电阻随外加电压的关系。当电压超过临界电压, 系统不可逆地从高电阻态变到低电阻态。随后不管电压是多少, 样品仍然在低电阻态, 除非对样品进行超过 $70\ \text{K}$ 的热处理循环。插图是低电阻态的电阻随电压关系, 是非线性但可逆的。(c) 上: 零电场冷却样品的临界电压随温度关系。下: 零磁场冷却和加磁场($2\ \text{kOe}$)冷却下的样品铁磁成分(根据磁化强度测得)随温度变化关系(测量场为 $100\ \text{Oe}$)。 (d) 对于零磁场零电场冷却到 $26\ \text{K}$ 的样品, 同时测量电阻率和磁化强度随电压的关系。(b)~(d)取自文献^[25]

的 e_M 或电荷有序绝缘相的 e_I , $E(r)$ 是 r 处的介电场强度; 第二项 F_S 是两相界面的界面能, 正比于两相间的界面面积, 系数为 A 。这样的表面能形式会驱使两相界面尽量收缩, 各自成团。

采用标准的蒙特卡洛方法来模拟这样的相分离体系中相的运动, 通过看蒙特卡洛过程的快照, 可以很直观地观察介电泳对输运行为的作用。如图 5(d) 所示, 在电场未达到临界值 E_C 时, 铁磁金属相聚集成团以降低界面能, 系统没有发生渗流, 处于高电阻态。但当电场超过 E_C , 介电泳的动力能够克服表面能的阻碍, 相分离团簇结构迅速重组成条纹状结构, 发生渗流, 如图 5(e) 所示。由于金属相的渗流, 系统导电性大大提高。进一步增强电场, 渗流条纹被进一步加固, 系统电阻会小幅下降, 如图 5(f) 所示。当电场下降时, 渗流条纹很难被破坏。只有当电场接近 0 时, 由于热涨落和表面能, 渗流条纹才逐渐瓦解。但其大

体形状还能保存, 当再次加上外加电场时, 系统很容易形成渗流条纹, 电阻会迅速下降, 因此系统的电阻无需再等到电场达到 E_C 才下降。

介电泳模型模拟结果与实验结果十分吻合, 包括时间依赖性、不可逆性、共溶点。模拟还预言了介电泳能导致系统电阻各项异性, 并被后来的实验证实^[31]。锰氧化物中存在介电泳, 反映了强关联电子材料的复杂性, 类似于常规复杂体系, 例如软物质或复杂流体。其实, 相比于通常溶液中的介电泳, 相分离锰氧化物的介电泳具有如下优势: 1) 相分离的团簇结构本身就产生了不均匀的电场, 无需人为去构造。当然, 也可以通过人工非均匀场来控制相分离的构型, 为设计器件提供便利; 2) 锰氧化物中共存相的电性质(例如电阻、介电常数)差异很大, 比通常溶液中的那些软物质、聚合物之类的大得多, 这对介电泳很有利, 使得介电泳可以在较低的电场下实现。而通

图5 (网络版彩图)相分离锰氧化物中的介电泳和阻变^[30]

(a) 结构示意图. 红色和青色代表金属和绝缘相; (b) 对应的内部电势分布. 由于相分离团簇的不规则性, 导致电势和电场的不均匀性, 驱动了介电泳; (c) 模拟得到的电阻随电场扫描的变化. 发生了不可逆的阻变; (d)~(g) 对应的不同阶段的蒙特卡洛快照, 显示了介电泳驱动的渗流

常溶液中介电泳需要很强的电场来驱动.

除了锰氧化物, 其他阻变材料, 如 $\text{Ag}_{30}\text{Ge}_{17}\text{Se}_{53}$ 中也同样发现了类似的介电泳效应存在. 因此只要介质内部共存的金属相和绝缘相的介电属性差异比较大, 同时介质内部或者外部存在不均匀场作用, 在一定的电压脉冲下, 介质内部就可能发生介电泳, 导致从低阻态到高阻态的相变过程^[32]. 这类阻变材料目前被用来开发阻性存储器, 通过高低阻态的转变来实现信息的写入和擦除, 在信息产业有潜在的应用价值.

最后需要说明的是, 固体材料的阻变效应涉及的机制纷繁复杂. 本文介绍的介电泳机制只是其中一种比较独特, 而过去的研究中未得到足够重视的一种. 在其他阻变体系中, 是否存在介电泳行为, 需要具体判断, 例如看是否内部有不均匀的电场, 是否存在两种电学性质不同的相, 两相是否迁移等等.

5 结束语

自介电泳概念提出, 该技术在 60 多年里得到了长足的发展, 从早期无机介质颗粒的分选到当今各种细胞分离模型的不断出现, 介电泳技术日益成熟, 它的应用也遍及生物医药、临床诊断以及工业材料等各个领域, 引领着生产技术的发展. 突破对介电泳技术的传统定位, 本论文从电子和分子角度对介电泳效应进行了新的尝试和探索. 首先我们根据介电泳技术的颗粒富集效应, 用来解决纳米孔传感器的分子捕获率低等问题. 接着我们将介电泳现象引入磁性阻变材料, 全新地诠释了锰氧化物的相分离机制. 这些研究不仅扩展了介电泳技术在生物和材料等领域的应用, 同时新技术的融合发展, 将为微纳米操作领域的发展带来新的契机.

参考文献

- 1 Pohl H A. Dielectrophoresis: The Behavior of Neutral Matter in Nonuniform Electric Fields. Cambridge, New York: Cambridge University Press, 1978. 350–432
- 2 Hughes M P. Strategies for dielectrophoretic separation in laboratory-on-a-chip systems. *Electrophoresis*, 2002, 23: 2569–2582
- 3 Morgan H, Green N G. AC Electrokinetics: Colloids and nanoparticles. Baldock: Research Studies Press Ltd., 2003

- 4 Pethig R, Huang Y, Wang X B, et al. Positive and negative dielectrophoretic collection of colloidal particles using interdigitated castellated microelectrodes. *J Phys D*, 1992, 25: 881–888
- 5 Pohl H A. The motion and precipitation of suspensoids in divergent electric fields. *J Appl Phys*, 1951, 22: 869–871
- 6 Yahya W N, Kadri N A, Ibrahim F. Cell patterning for liver tissue engineering via dielectrophoretic mechanisms. *Sensors*, 2014, 14: 11714–11734
- 7 Jubery T Z, Srivastava S K, Dutta P. Dielectrophoretic separation of bioparticles in microdevices: A review. *Electrophoresis*, 2014, 35: 691–713
- 8 Chuang C H, Wu T F, Chen C H, et al. Lab on a chip for multiplexed immunoassays to detect bladder cancer using multifunctional dielectrophoretic manipulations. *Lab Chip*, 2015, 15: 3056–3064
- 9 Jones T B. Basic theory of dielectrophoresis and electrorotation. *IEEE Eng Med Biol*, 2003, 22: 33–42
- 10 Berger S D, McGruer N E, Adams G G. Simulation of dielectrophoretic assembly of carbon nanotubes using 3D finite element analysis. *Nanotechnology*, 2015, 26: 155602
- 11 Jones T B, Washizu M. Multipolar dielectrophoretic and electrorotation theory. *J Electrostat*, 1996, 37: 121–134
- 12 Patel S, Showers D, Vedantam P, et al. Microfluidic separation of live and dead yeast cells using reservoir-based dielectrophoresis. *Biomicrofluidics*, 2012, 6: 34102
- 13 Tran N P, Marcos. Effect of dielectrophoretic force on swimming bacteria. *Electrophoresis*, 2015, 36: 1485–1492
- 14 Allahrabbi N, Chia Y S, Saifullah M S, et al. A hybrid dielectrophoretic system for trapping of microorganisms from water. *Biomicrofluidics*, 2015, 9: 034110
- 15 Cheng I F, Huang W L, Chen T Y, et al. Antibody-free isolation of rare cancer cells from blood based on 3D lateral dielectrophoresis. *Lab Chip*, 2015, 15: 2950–2959
- 16 Kim H S, Kim Y H. Recent progress in atomistic simulation of electrical current DNA sequencing. *Biosens Bioelectron*, 2015, 69: 186–198
- 17 Stoloff D H, Wanunu M. Recent trends in nanopores for biotechnology. *Curr Opin Biotechnol*, 2013, 24: 699–704
- 18 Ai Y, Qian S. Direct numerical simulation of electrokinetic translocation of a cylindrical particle through a nanopore using a Poisson-Boltzmann approach. *Electrophoresis*, 2011, 32: 996–1005
- 19 Wang H Y, Gu Z, Cao C, et al. Analysis of a single α -synuclein fibrillation by the interaction with a protein nanopore. *Anal Chem*, 2013, 85: 8254–8261
- 20 Tian K, Gu L Q. Nanopore single-molecule dielectrophoretic detection of cancer-derived MicroRNA biomarkers. In: *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), The 35th Annual International Conference of the IEEE*. 2013. 6821–6824
- 21 Yan Z B, Liu J M. Resistance switching memory in perovskite oxides. *Ann Phys*, 2015, 358: 206–224
- 22 Asamitsu A, Tomioka Y, Kuwahara H, et al. Current switching of resistive states in magnetoresistive manganites. *Nature*, 1997, 388: 50–52
- 23 Dong S, Zhu C, Wang Y, et al. Electric field induced collapse of charge-ordered phase in manganites. *J Phys Condens Matter*, 2007, 19: 266202
- 24 Stankiewicz J, Sesé J, García J, et al. Magnetic behavior of $\text{Pr}_{1-x}\text{Ca}_x\text{MnO}_3$ in the electric-field-driven insulator-metal transition. *Phys Rev B*, 2000, 61: 11236–11239
- 25 Garbarino G, Acha C, Levy P, et al. Evidence of a consolute critical point in the phase separation regime of $\text{La}_{5/8-y}\text{Pr}_y\text{Ca}_{3/8}\text{MnO}_3$ ($y \sim 0.4$) single crystals. *Phys Rev B*, 2006, 74: 100401(R)
- 26 Uehara M, Mori S, Chen C H, et al. Percolative phase separation underlies colossal magnetoresistance in mixed-valent manganites. *Nature*, 1999, 399: 560–563
- 27 Du K, Zhang K, Dong S, et al. Visualization of a ferromagnetic metallic edge state in manganite strips. *Nature Commun*, 2015, 6: 6179
- 28 Milward G C, Calderón M J, Littlewood P B. Electronically soft phases in manganites. *Nature* 2005, 433: 607–610
- 29 Dagotto E. Complexity in strongly correlated electronic systems. *Science*, 2005, 309: 257–262
- 30 Dong S, Zhu H, Liu J M. Dielectrophoresis model for the colossal electroresistance of phase-separated manganites. *Phys Rev B*, 2007, 76: 132409
- 31 Jeon H, Biswas A. Electric field driven dynamic percolation in electronically phase separated $(\text{La}_{0.4}\text{Pr}_{0.6})_{0.67}\text{Ca}_{0.33}\text{MnO}_3$ thin films. *Phys Rev B*, 2013, 88: 024415
- 32 Chen L, Li Q C, Guo H X, et al. Monte Carlo simulation of the percolation in $\text{Ag}_{30}\text{Ge}_{17}\text{Se}_{53}$ amorphous electrolyte films. *Appl Phys Lett*, 2009, 95: 242106

Applications of dielectrophoresis in biologic signal detection and phase-separated resistance-switching materials

WU LingZhi¹ & DONG Shuai²

¹ *School of Geography and Biological Information, Nanjing University of Posts and Telecommunications, Nanjing 210046, China;*

² *Department of Physics, Southeast University, Nanjing 211189, China*

Dielectrophoresis has been used as an effective and versatile technique for trapping and sorting a wide variety of suspended materials ranging from colloidal particles to biological cells. Here two new examples about dielectrophoresis applications have been introduced beyond the traditional overview. First, combined with nanopore sensors, dielectrophoresis has been used to enrich the single molecular into nanopore, which may resolve the low throughput problem of nanopore. Next, in correlated electronic materials with various competing interactions, dielectrophoresis can reform the cluster structures of coexisting electronic phases, and lead to colossal electroresistance. These studies not only expand the applications of dielectrophoresis, but also promote the crossover between different disciplines, which can bring new ideas on the development of biological technique and the design of new functional materials.

dielectrophoresis, biologic molecule manipulation, nanopore, phase-separated manganites, resistance-switching materials

doi: 10.1360/N092015-00255