

- 258, 1474; L. Ouali, V. V. Krasnikov, U. Stalmach, G. Hadziioannou, *Adv. Mater.* **1999**, *11*, 1515; H.-L. Wang, D. W. McBranch, V. I. Klimov, R. Helgeson, F. Wudl, *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *315*, 173; J. F. Nierengarten, J. F. Eckert, J. F. Nicoud, L. Ouali, V. Krasnikov, G. Hadziioannou, *Chem. Commun.* **1999**, 617; H. Imahori, H. Yamada, Y. Nishimura, I. Yamazaki, Y. Sakata, *J. Phys. Chem. B* **2000**, *104*, 2099; Übersicht: H. Imahori, Y. Sakata, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 2445.
- [5] Wichtige Publikationen zur schichtweisen Organisation: M. Ahlers, W. Müller, A. Reichert, H. Ringsdorf, J. Venzmer, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1310; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1269; J. H. Fendler, F. C. Meldrum, *Adv. Mater.* **1995**, *7*, 607; S. W. Keller, S. A. Johnson, E. S. Brigham, E. H. Yonemoto, T. E. Mallouk, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12879; G. Decher, *Science* **1997**, *277*, 1232; X. Zhang, J. Shen, *Adv. Mater.* **1999**, *11*, 1139; N. A. Kotov, T. Haraszti, L. Turi, G. Zavala, R. E. Geer, I. Dékány, J. H. Fendler, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6821.
- [6] Zur Selbstorganisation von Fullerschichten über elektrostatische Wechselwirkungen siehe auch: G. Decher, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1993**, *41*, 793; H. Hong, D. Davidov, C. Kallinger, U. Lemmer, J. Feldmann, E. Harth, A. Gügel, K. Müllen, *Synth. Met.* **1999**, *102*, 1487.
- [7] M. Maggini, D. M. Guldi, S. Mondini, G. Scorrano, F. Paolucci, P. Ceroni, S. Roffia, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1992.
- [8] D. M. Guldi, M. Maggini, E. Menna, G. Scorrano, F. Paolucci, M. Marcaccio, P. Ceroni, S. Roffia, *Chem. Eur. J.*, eingereicht; M. Maggini, D. M. Guldi in *Molecular and Supramolecular Photochemistry Vol. 4* (Hrsg.: V. Ramamurthy, K. S. Schanze), Marcel Dekker, New York, **2000**, S. 149.
- [9] T. Da Ros, M. Prato, M. Carano, P. Ceroni, F. Paolucci, S. Roffia, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11645.
- [10] C. A. Mirkin, W. B. Caldwell, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 5113; L. Leo, G. Mele, L. Valli, G. Vasapollo, D. M. Guldi, G. Mascolo, *Langmuir* **2000**, 4599.
- [11] C. P. Luo, C. H. Huang, L. B. Gan, D. J. Zhou, W. S. Xia, Q. K. Zhuang, Y. L. Zhao, Y. Y. Huang, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 16685; P. V. Kamat, M. Gevaert, K. Vinodgopal, *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101*, 4422; M. Kocher, T. K. Daubler, E. Harth, E. Harth, U. Scherf, A. Gügel, D. Neher, *Appl. Phys. Lett.* **1998**, *72*, 650; P. V. Kamat, S. Barazzouk, K. G. Thomas, S. Hotchandani, *J. Phys. Chem.* **2000**, *104*, 4014.
- [12] N. A. Kotov, *Nanostruct. Mater.* **1999**, *12*, 789.
- [13] Die Effizienz der Umwandlung von Photonen in Strom beträgt bei einer einzigen Monoschicht der Dyaden **2** und **3** bei 475 nm ohne einen Opfer-Elektronendonator 0.0784 bzw. 0.0833 %.

Cisplatin verändert die Mechanik von DNA-Molekülen**

Rupert Krautbauer, Hauke Clausen-Schaumann und Hermann E. Gaub*

Nach neueren Experimenten sind bei biologischen und chemischen Prozessen auf molekularer Ebene nicht nur Energien, sondern auch Kräfte ein wichtiger Strukturparameter.^[1] So müssen an der Genregulation und -expression beteiligte Enzyme Kräfte im Bereich von Pikonewton (pN)

[*] Prof. Dr. H. E. Gaub, Dipl.-Phys. R. Krautbauer, Dr. H. Clausen-Schaumann
Lehrstuhl für Angewandte Physik
Amalienstraße 54, 80799 München (Deutschland)
Fax: (+49) 89-2180-2050
E-mail: gaub@physik.uni-muenchen.de

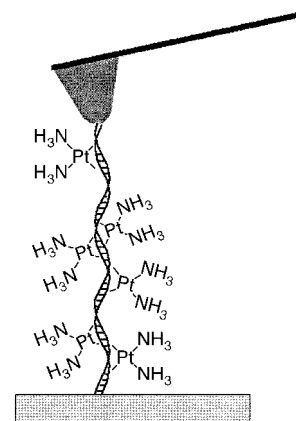
[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt. Wir danken Dipl.-Phys. Jan Richter, Prof. Dr. Matthias Rief, Dipl.-Phys. Ralf Seidel und Dipl.-Chem. Stefan Wild für hilfreiche Diskussionen und Anregungen.

ausüben, um ihre Funktion zu erfüllen.^[2] Dehnungsexperimente an Einzelmolekülen haben ergeben, dass doppelsträngige DNA (dsDNA) bis auf etwa das Doppelte der Konturlänge überstreckt werden kann, ohne zu reißen.^[3-5] Die Kraft-Ausdehnungs-Kurven (siehe Abbildung 1 A) weisen ein deutliches Plateau um 70 pN auf, in dem das Molekül eine kraftinduzierte Strukturumwandlung von der ursprünglichen B-Form in die S-DNA-Konformation durchläuft. In natürlicher DNA ist dieser Übergang hochgradig kooperativ. Wenn das Molekül über diesen B-S-Übergang hinaus gedehnt wird, tritt ein weiterer struktureller Übergang auf, bei dem die Doppelhelix in zwei Einzelstränge getrennt wird. Das Abflachen der Kurven in diesem sogenannten Schmelzübergang deutet an, dass auch dieser Prozess in gewissem Maße kooperativ verläuft. Bei Entspannung kann das Molekül dann wieder zum Doppelstrang rekombinieren.^[6, 7] Die zwischen Dehnungs- und Entspannungskurve auftretende Hysterese (siehe Abbildung 1 A) hängt dabei von experimentellen Parametern wie der Ziehgeschwindigkeit ab.

Cisplatin, eines der verbreitetsten Krebsmedikamente, und seine Wechselwirkung mit DNA werden seit vielen Jahren intensiv untersucht.^[8] Es ist bekannt, dass Cisplatin Querverbindungen in DNA erzeugt, wobei die Bindung hauptsächlich an die N7-Atome von Guanin erfolgt. Die häufigsten difunktionellen Produkte mit dsDNA sind die Intrastrang-Querverbindung zweier Guaninbasen auf dem gleichen Strang, die entweder direkt nebeneinander liegen oder durch nur eine andere Base getrennt sind (G*G* bzw. G*XG*), und die Intrastrang-Querverbindung zwischen Guanin und Adenin (5'-A*G*-3'). Cisplatin kann aber auch Interstrang-Querverbindungen zwischen den Guaninbasen einer GC-Abfolge bilden.

Wir berichten nun über die direkte Beobachtung der von Cisplatin induzierten Strukturänderungen mittels Einzelmolekül-Kraftspektroskopie.^[9] Dazu wurden Moleküle unterschiedlicher Sequenz zwischen einer Kraftmikroskopspitze und einem Goldsubstrat gedehnt (Schema 1) und die Kraft-Ausdehnungs-Kurven aufgenommen. Die Experimente ergaben eine signifikante Veränderung der mechanischen Eigenschaften der DNA-Moleküle durch die Komplexbildung mit Cisplatin, wobei die Veränderungen stark von der Sequenz der gestreckten Moleküle abhängen. Wir führen dieses Verhalten auf die Bildung difunktioneller Produkte von Cisplatin mit DNA, also Inter- und Intrastrang-Querverbindungen, zurück.

In Abbildung 1 B ist die Kraft-Ausdehnungs-Kurve eines einzelnen λ -Digest-DNA-Moleküls nach der Reaktion mit Cisplatin im Überschuss zu sehen, bei der sich alle oben erwähnten Addukte gebildet haben können. Der B-S-Über-



Schema 1. Ein einzelnes platinisiertes DNA-Molekül wird zwischen Kraftmikroskopspitze und Substrat gestreckt.

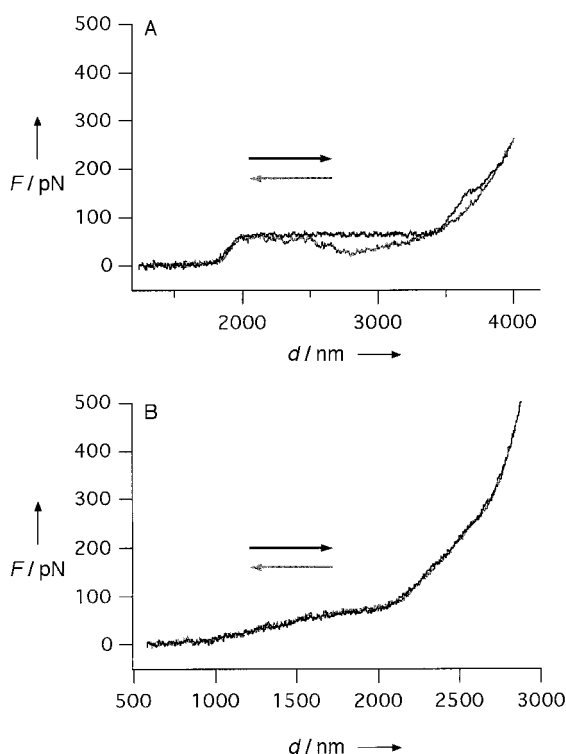


Abbildung 1. Kraft-Ausdehnungs-Kurven eines unbehandelten (A) und eines mit Cisplatin umgesetzten λ -Digest-DNA-Moleküls (B). Hier und in den übrigen Abbildungen beschreiben die schwarzen Kurven die Dehnung und die grauen Kurven die Entspannung.

gang ist deutlich weniger kooperativ als in un behandelter DNA: Anstelle des flachen Plateaus wird ein kontinuierliches Ansteigen der Kraft bis zu (73 ± 5) pN beobachtet. Bei einer Kraft von (318 ± 22) pN erkennt man einen zweiten Knick, jedoch flacht die Kurve nicht wie im Schmelzübergang der un behandelten Moleküle ab.^[6, 7] Diese Kräfte sind innerhalb des experimentell zugänglichen Bereichs (200 nm s^{-1} bis $4 \mu\text{m s}^{-1}$) unabhängig von der Ziehgeschwindigkeit. Darüber hinaus sind Dehnungs- und Entspannungskurve auch nach einer Überstreckung mit mehr als 500 pN fast identisch. Das zeigt, dass Cisplatin ein permanentes Auftrennen der Doppelhelix verhindert.

Um die Veränderungen in der Molekülmechanik bestimmten Addukten zuordnen zu können, wurden diese Experimente auch an synthetischen dsDNA-Polymeren mit spezifischer Sequenz durchgeführt. In p(dGdC)-p(dGdC) kann Cisplatin nur zwei verschiedene Addukte bilden: die Intrastrang-Querverbindung G*CG* und die Interstrang-Querverbindung zwischen den Guaninbasen benachbarter Basenpaare. Die un behandelten Moleküle zeigen den bekannten B-S-Übergang um 70 pN und einen Schmelzübergang bei höheren Kräften (Abbildung 2 A). Da beide Stränge in p(dGdC)-p(dGdC)-Molekülen auch komplementär zu sich selbst sind, können sie nach Auftrennung des Doppelstrangs auf sich selbst zurückfallen. Wie schon früher berichtet wurde,^[7] zeigt sich die Bildung solcher kruziformer Strukturen (Haarnadelstrukturen) in den Kraftkurven durch Plateaus bei 20 pN (siehe Pfeil in Abbildung 2 A). Nach der Platinierung (Abbildung 2 B) hat der B-S-Übergang seine Kooperativität verloren, und die Kraft steigt bei einer Überstreckung des

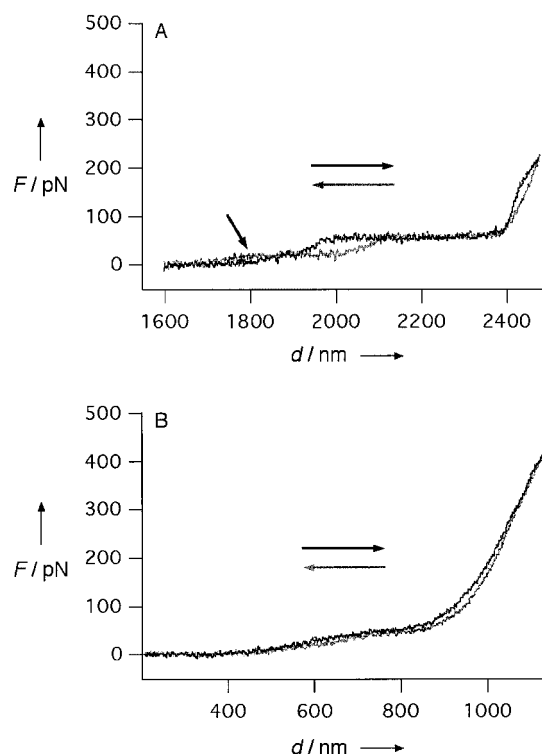


Abbildung 2. A) Die Kraft-Ausdehnungs-Kurve eines unbehandelten p(dGdC)-p(dGdC)-Moleküls zeigt die Bildung von kruziformen Haarnadelstrukturen (siehe Pfeil), nachdem das Molekül teilweise denaturiert wurde. B) Nach der Reaktion mit Cisplatin wird die mechanische Strangtrennung verhindert, und es wird keine Kruziformbildung beobachtet.

Moleküls nur langsam an. Der Schmelzübergang ist nahezu verschwunden – man erkennt kein Abflachen der Kurven bei Kräften über 80 pN. Selbst wenn man die Moleküle mit mehreren hundert pN dehnt und einige Minuten im überstreckten Zustand hält, tritt fast keine Hysterese zwischen Dehnungs- und Entspannungskurve auf, und man findet keine Anzeichen der Bildung von Haarnadelstrukturen. Das bedeutet, dass alle kraftinduzierten Strukturänderungen auf der Zeitskala des Experiments vollkommen reversibel sind.

Unbehandelte p(dAdT)-p(dAdT)-Moleküle sind mechanisch weit weniger stabil (Abbildung 3 A). In den Dehnungskurven beginnt der B-S-Übergang bereits bei etwa 35 pN. Deutlich zu erkennen ist auch die Hysterese zwischen Dehnungs- und Entspannungskurve, die zeigt, dass ein kraftinduziertes Schmelzen des Duplex schon während des B-S-Übergangs möglich ist (vgl. auch Lit. [7]). Dehnt man p(dAdT)-p(dAdT) nach der Inkubation mit Cisplatin (Abbildung 3 B), lässt sich keine Veränderung der Mechanik beobachten, da keine difunktionellen Addukte mit Cisplatin entstehen. Die Hysterese zwischen Dehnungs- und Entspannungskurven bedeutet hier, dass der Duplex auch weiterhin durch mechanische Spannung denaturiert werden kann.

Im Dehnungsverhalten von p(dAdC)-p(dGdT)-Molekülen, in denen Cisplatin nur Intrastrang-Querverbindungen zwischen Guaninbasen bildet (G*TG*), zeigen sich weitere Details der Sequenzspezifität des Medikaments. Das Dehnungsverhalten dieser Moleküle (Abbildung 4 A) ist dem von λ -Phagen-DNA sehr ähnlich, mit einem hochgradig koopera-

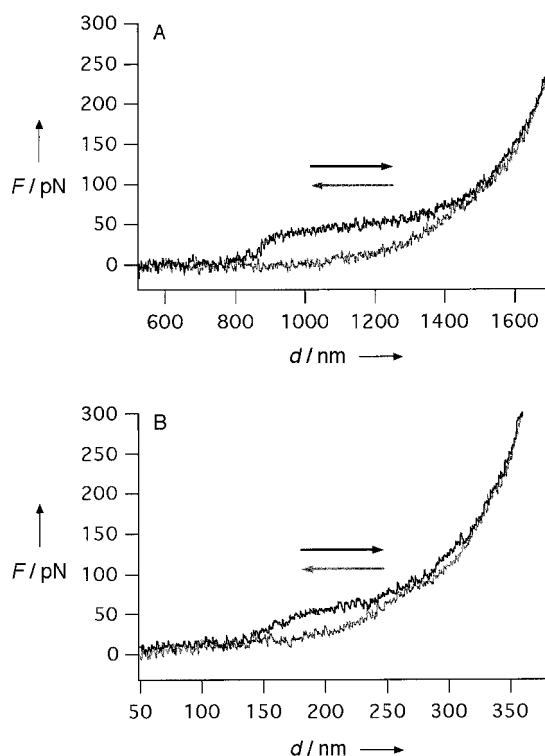


Abbildung 3. Kraft-Ausdehnungs-Kurven eines unbehandelten (A) und eines mit Cisplatin umgesetzten p(dAdT)-p(dAdT) Moleküls (B). Nach der Inkubation mit Cisplatin können die Moleküle noch immer mechanisch denaturiert werden.

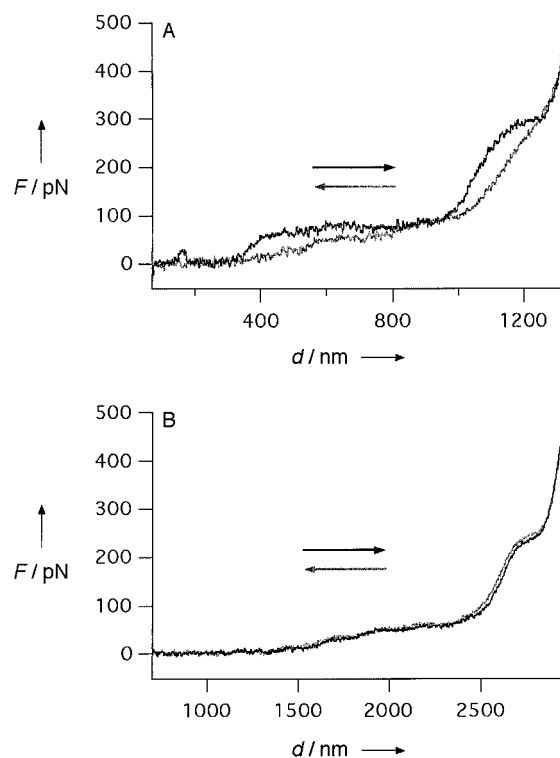


Abbildung 4. Kraft-Ausdehnungs-Kurven eines unbehandelten (A) und eines mit Cisplatin umgesetzten p(dAdC)-p(dGdT)-Moleküls (B).

tiven B-S-Übergang um 70 pN und Schmelzen bei höheren Kräften. In den Dehnungskurven der platiniierten Moleküle erscheint der B-S-Übergang weniger kooperativ, was auf eine

Störung der B-DNA-Konformation im entspannten Molekül hinweist. Bei einer Kraft von etwa 300 pN ist ein zweiter Übergang zu sehen, der identisch mit dem Schmelzübergang der unbehandelten Moleküle zu sein scheint. Bei Entspannung des Moleküls folgt die Kraft jedoch wieder der Dehnungskurve. Dieses Fehlen von Hysterese, auch nachdem die Moleküle über den Schmelzübergang hinaus gedehnt wurden, bedeutet, dass die beiden Stränge schneller rekombinieren können, als die Entspannung der Moleküle im Experiment erfolgt.

In p(dG)-p(dC) kann Cisplatin nur Intrastrang-Querverbindungen der Art G*G* und G*XG* auf dem p(dG)-Strang erzeugen. Das Dehnungsverhalten der unbehandelten Moleküle (Abbildung 5 A) gleicht dem anderer B-DNA-Moleküle, mit einem kooperativen B-S-Übergang um 70 pN und Schmelzen bei höheren Kräften. Die Reaktion mit Cisplatin

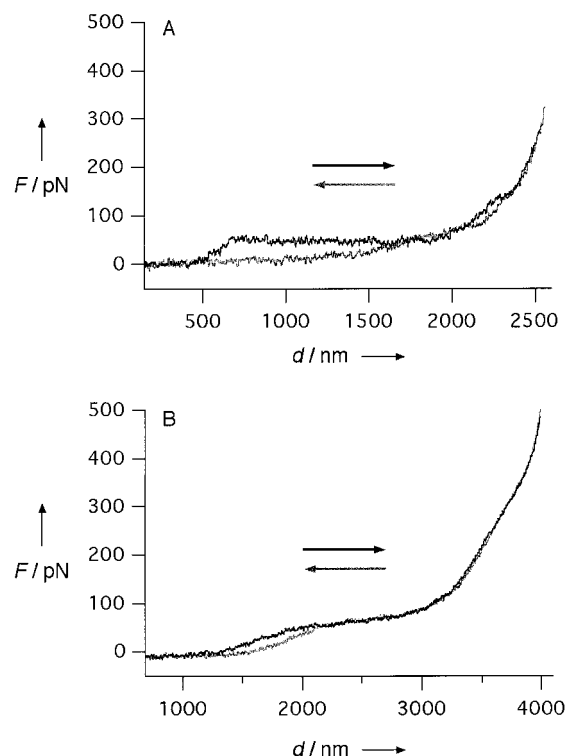


Abbildung 5. Kraft-Ausdehnungs-Kurven eines unbehandelten (A) und eines mit Cisplatin umgesetzten p(dG)-p(dC) Moleküls (B).

bewirkt auch hier eine Störung der Kooperativität des B-S-Übergangs (Abbildung 5 B). Der Schmelzübergang ist nicht mehr zu erkennen, und in den Dehnungskurven ist nur ein kleiner Knick bei einer Kraft über 300 pN zu sehen. Die Hysterese zwischen Dehnungs- und Entspannungskurve ist hier viel geringer als beim unbehandelten Molekül. Sie ist zudem nur dann zu beobachten, wenn die Moleküle mit Kräften über 80 pN gestreckt werden und danach auf weniger als die 0,7fache Konturlänge entspannt werden. Dies impliziert eine mechanisch induzierte strukturelle Reorganisation im Molekül, die bei Kräften über 80 pN abläuft. Dabei ist es jedoch nicht möglich, den Doppelstrang permanent aufzutrennen.

Die Messungen ergaben, dass der B-S-Übergang sehr empfindlich auf die Bindung von Cisplatin reagiert, was wir

auf Abweichungen der Moleküle von der ungestörten B-Konformation zurückführen. In allen Molekülen mit difunktionellen Cisplatin-Addukten verliert der B-S-Übergang an Kooperativität, was auch auf eine Störung der für diesen Prozess verantwortlichen kooperativen Einheiten hindeutet. Da jüngste theoretische Modelle eine starke Abhängigkeit der Kooperativität des B-S-Übergangs von der Basenstapelungs-Wechselwirkung vorhersagen,^[10] schreiben wir eine Änderung der Steigung im B-S-Plateau vor allem der veränderten Basenstapelung zu. Spektroskopische und kalorimetrische Untersuchungen haben gezeigt, dass die Schmelztemperaturen mit Cisplatin komplexierter DNA reduziert sind. Diese reduzierte thermische Stabilität ist enthalpischen Ursprungs, was ebenfalls auf eine gestörte Basenstapelungs-Wechselwirkung hinweist.^[8] In allen Molekülen mit möglichen Addukten der Art G*G* oder Interstrang-Querverbindungen ist kein ausgeprägter Schmelzübergang mehr zu erkennen, was auch eine gestörte Kooperativität dieses Prozesses bedeutet. Dies ist in Einklang mit den Ergebnissen von Experimenten, in denen mehrere mit Cisplatin komplexierte DNAs thermisch denaturiert wurden. Hier zeigt der größere Temperaturbereich, über den das Schmelzen erfolgt, ebenfalls eine reduzierte Kooperativität an.^[8]

Die stark reduzierte Hysterese in allen Kurven von Guanin enthaltenden Molekülen belegt jedoch, dass – falls eine Auftrennung des Doppelstrangs möglich ist – die Rekombination deutlich schneller abläuft als bei den nichtplatiniierten Molekülen. Wir nehmen an, dass in λ -Phagen-DNA und p(dGdC)-p(dGdC) die Interstrang-Querverbindungen die beiden Stränge nahe beieinander halten und so die stark beschleunigte Rekombination der denaturierten Teile des Moleküls ermöglichen, die nicht direkt von der Cisplatin-Bindung betroffen sind. Die Daten zeigen auch, dass eine permanente mechanische Strangtrennung von Interstrang-Querverbindungen verhindert wird. Auch Intrastrang-Querverbindungen scheinen die doppelsträngige Struktur zu stabilisieren, wie an den p(dAdC)-p(dGdT) Molekülen zu sehen ist. Ursache hierfür könnte die Bildung zweier neuer Wasserstoffbrückenbindungen in den G*TG*-Addukten sein, wie sie in Moleküldynamik-Simulationen vorhergesagt wurden.^[11] Diese könnten die doppelsträngige Struktur stabilisieren und die beiden Stränge dicht beieinander halten.

Der Übergang bei hohen Kräften in den Kurven des platiniierten p(dAdC)-p(dGdT)-Moleküls belegt aber, dass die Intrastrang-Querverbindungen das kraftinduzierte Schmelzen an sich nicht verhindern. Bei diesen Addukten ist es wahrscheinlich, dass die ungestörten Watson-Crick-Basenpaare durch ähnliche Kräfte wie im Fall der unbehandelten Moleküle getrennt werden können, was zum Schmelzübergang in den Kraft-Ausdehnungs-Kurven führt. Da in p(dG)-p(dC) im Gegensatz zu p(dAdC)-p(dGdT) eine weitere Strukturänderung beobachtet wird, scheint es unwahrscheinlich, dass diese von Addukten vom Typ G*GG* verursacht wird. Weitergehende Studien könnten hier Ursache und mögliche Konsequenzen dieses Verhaltens aufklären.

Diese Studie demonstriert das einzigartige Potential der Einzelmolekül-Kraftspektroskopie als analytisches Hilfsmittel, um Informationen über die DNA-Struktur und die

Wechselwirkung von DNA mit anderen Molekülen zu erhalten. Sie belegt auch die enge Korrelation von Struktur und Kraft und die spezielle Rolle des Parameters Kraft, der die biologische Funktion steuert, etwa indem die mechanische Strangtrennung in DNA verhindert wird.

Experimentelles

λ -BstE-II-Digest-DNA und Cisplatin (*cis*-Diammin(dichloro)platin(II)) wurden von Sigma (Deisenhofen, Deutschland) bezogen, alle anderen DNA-Moleküle von Pharmacia (Freiburg, Deutschland). Cisplatin wurde im Überschuss zur vorhandenen Zahl an Basenpaaren eingesetzt, indem 50 μ L einer gesättigten Cisplatin-Vorratslösung zu 150 μ L DNA-Lösung (100 μ g mL⁻¹, 130 mM NaCl, 10 mM Tris, 1 mM EDTA, pH 8.0) gegeben wurden. Anschließend wurde 24 h bei 37 °C im Dunklen inkubiert. Eine detaillierte Beschreibung der Probenpräparation und der Kraftexperimente ist in Lit. [6, 7] zu finden. Alle Experimente wurden in 10 mM Tris-Puffer (pH 8.0) mit 150 mM NaCl und 1 mM EDTA durchgeführt. Die Federkonstanten aller verwendeten Kraftmikroskop-Tastfedern (Microlevers, Park Scientific Instruments, Sunnyvale, CA, USA) wurden mit der Methode des thermischen Rauschens bestimmt.^[12] Alle gezeigten Kurven bestehen aus 4096 Punkten und wurden mit einem 11-Punkte-Box-Integrator geglättet.

Eingegangen am 4. Februar,
ergänzte Fassung am 10. Juli 2000 [Z14648]

- [1] a) J. F. Allemand, D. Bensimon, R. Lavery, V. Croquette, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1998**, 95, 14152–14157; b) M. Grandbois, M. Beyer, M. Rief, H. Clausen-Schaumann, H. E. Gaub, *Science* **1999**, 283, 1727–1730; c) J. F. Léger, G. Romano, A. Sarkar, J. Robert, L. Bourdieu, D. Chatenay, J. F. Marko, *Phys. Rev. Lett.* **1999**, 83, 1066–1069.
- [2] a) M. Hegner, S. B. Smith, C. Bustamante, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1999**, 96, 10109–10114; b) J. F. Léger, J. Robert, L. Bourdieu, D. Chatenay, J. F. Marko, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1998**, 95, 12295–12299; c) M. D. Wang, M. J. Schnitzer, H. Yin, R. Landick, J. Gelles, S. M. Block, *Science* **1998**, 282, 902–907; d) H. Yin, M. D. Wang, K. Svoboda, R. Landick, S. M. Block, J. Gelles, *Science* **1995**, 270, 1653–1657.
- [3] P. Cluzel, A. Lebrun, C. Heller, R. Lavery, J.-L. Viovy, D. Chatenay, F. Caron, *Science* **1996**, 271, 792–794.
- [4] S. B. Smith, L. Finzi, C. Bustamante, *Science* **1992**, 258, 1122–1126.
- [5] S. B. Smith, Y. Cui, C. Bustamante, *Science* **1996**, 271, 795–798.
- [6] H. Clausen-Schaumann, M. Rief, C. Tolksdorf, H. E. Gaub, *Biophys. J.* **2000**, 78, 1997–2007.
- [7] M. Rief, H. Clausen-Schaumann, H. E. Gaub, *Nat. Struct. Biol.* **1999**, 6, 346–349.
- [8] a) S. E. Sherman, S. J. Lippard, *Chem. Rev.* **1987**, 87, 1153–1181; b) N. P. Johnson, J.-L. Butour, G. Villani, F. L. Wimmer, M. Defais, V. Pierson, V. Brabec, *Prog. Clin. Biochem. Med.* **1989**, 10, 1–24; c) C. A. Lepre, S. J. Lippard, *Nucleic Acids Molec. Biol.* **1990**, 4, 9–38; d) M. J. Bloemink, J. Reedijk, *Met. Ions Biol. Syst.* **1996**, 32, 641–685; e) D. Yang, A. H.-J. Wang, *Prog. Biophys. Molec. Biol.* **1996**, 66, 81–111; f) N. Poklar, D. S. Pilch, S. J. Lippard, E. A. Redding, S. U. Dunham, K. J. Breslauer, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1996**, 93, 7606–7611.
- [9] A. Janshoff, M. Neitzert, Y. Oberdörfer, H. Fuchs, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 3346–3374, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 38, 3212–3237.
- [10] Z. Haijun, Z. Yang, O.-Y. Zhong-can, *Phys. Rev. Lett.* **1999**, 82, 4560–4563.
- [11] Y. Z. Chen, Y.-l. Zhang, E. W. Prohofsky, *Phys. Rev. E* **1997**, 55, 5843–5848.
- [12] H. J. Butt, M. Jaschke, *Nanotechnology* **1995**, 6, 1–7.