

基于生物素-亲和素相互作用的胶体晶体阵列的构筑与特性^{*}

李 芬¹ 李湛勇¹ 关 英¹ 郭林林¹ 李霄羽¹ 张 栩¹ 朱晓夏^{1,2**}

(¹ 功能高分子材料教育部重点实验室 南开大学高分子化学研究所 天津 300071)

(² 加拿大蒙特利尔大学化学系 蒙特利尔 H3C 3J7)

摘 要 将胶体晶体阵列(crystalline colloidal arrays, CCA)的 Bragg 衍射特性与水凝胶的刺激响应性功能结合起来,可制成一种有效的对特定分子具有识别和响应能力的传感材料.采用无皂乳液聚合制备的单分散聚(苯乙烯-4-苯乙烯磺酸钠)纳米颗粒,通过表面电荷的静电斥力可自组装形成 CCA,经光聚合固定在水凝胶网络内形成聚合胶体晶阵(polymerized CCA).在水凝胶网络中用共价结合引入生物素分子,通过强的亲和相互作用可与蛋白质亲和素生成生物素-亲和素复合物,在水凝胶网络中形成交联点,引起水凝胶体积相变,进而导致 CCA 晶面间距发生改变,从而引发 Bragg 衍射波长发生相应的移动.

关键词 胶体晶体阵列,水凝胶,生物素,亲和素

胶体晶体是由单分散的微米或亚微米级无机或聚合物胶体粒子形成的具有三维有序结构的一类物质^[1].胶体晶体的研究可以追溯到 1968 年, Krieger 等^[2~4]证实单分散胶体粒子在溶液中自组装成高度有序的、非紧密堆积的三维有序阵列,即胶体晶体阵列(crystalline colloidal arrays, CCA),所形成的 CCA 的晶格面间距远大于胶体粒子的直径.由于带电粒子之间的静电斥力作用,同时遵循自由能最小的原则,这些胶体粒子自组装成体心立方(body-centered cubic, BCC)或者面心立方(face-centered cubic, FCC)晶格^[5].胶体晶体的单分散性和高度的二维、三维有序排列,使其具有独特的性质和广泛的应用领域,被誉为“具有多种崭新应用的老材料”^[6].

近年来,CCA 的研究扩展到亲水性的凝胶微球^[7],这些体系可以通过密堆积的方式形成有序的排列. Zhu 等使用简单的加热-冷却循环使微凝胶形成 CCA,并发现 biotin-streptavidin 的特异性作用可以使微凝胶的粒径发生相应的变化^[8~10].以核-壳结构微球构筑的 CCA,壳层中聚合物链的亲水性及柔顺性对胶体晶体的形成和保持起着重要的作用^[11,12],该体系可以通过抗原-抗体间的相互作用发生聚集-解聚的可逆性变化^[13].

CCA 的三维有序排列很容易受到外界环境的影响而被破坏, Asher 等^[14]将其固定在水凝胶内,形成聚合胶体晶阵(polymerized CCA, PCCA),不但 CCA 的有序结构得到保持,而且还可以随水凝胶

的体积变化产生相应的 Bragg 衍射的响应.在此基础上,开发了一系列的金属离子和葡萄糖等的新型检测方法^[15~17].

水凝胶作为一种刺激响应性材料,已经被广泛研究,而其所具有的柔顺性和亲水性等特性,使其越来越广泛地被用作研究生物体系相互作用的载体或基质. Miyata 等^[18,19]在水凝胶中引入抗原-抗体复合物作为交联剂,可以与外加的游离抗原构成可逆的交联-去交联,使水凝胶产生相应的体积变化. Stevens 等^[20]利用原子力显微镜(AFM)和单分子力显微镜(SMFS)研究了一个由聚电解质间隔臂链接的两端具有螺旋结构的三嵌段蛋白质随 pH 值变化,体系中由分子内和分子间相互作用形成物理交联水凝胶的过程.引入基于蛋白间相互作用的物理交联对于新型智能水凝胶的设计和和应用具有一定的价值^[21].

本文将单分散高表面电荷密度的聚苯乙烯微球形成的胶体晶体阵列固定在聚丙烯酰胺水凝胶内,以具有强相互作用的生物素-亲和素为模型,通过体系 Bragg 衍射波长的变化,反映出生物素化胶体晶体阵列体系对于环境中亲和素的响应能力并提出了可能的响应机理.

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

苯乙烯(styrene, S)(南开大学化工厂)用前减

^{*} 纪念何炳林院士逝世 1 周年约稿 2008-03-05 收稿,2008-03-24 修稿 国家自然科学基金(基金号 20328407,50673045)资助项目和 Canada Research Chair Program 资助项目; ** 通讯联系人, E-mail: julian.zhu@umontreal.ca

压蒸馏, 二乙烯苯 (DVB) (南开大学化工厂) 用前减压蒸馏, 4-苯乙烯磺酸钠 (SSNa), (Fluka), 过硫酸钾 (KPS) (天津化学试剂公司) 用前在水中重结晶, 丙烯酰胺 (Am) (Fluka), *N,N'*-亚甲基双丙烯酰胺 (bis-Am) (Aldrich), 2, 2-二乙氧基苯乙酮 (DEAP) (Aldrich), *N*-羧基琥珀酰亚胺生物素酯 (*N*-hydroxysuccinimidobiotin, NHS-biotin) 本室自制^[22], 亲和素 (avidin) (Sigma), 生物素肼 (biotin hydrazide) (Fluka), 其余试剂均为分析纯. 实验所用水为德国 Memberpure 纯水系统生产的超纯水 (18.2 MΩ).

Bruker Tensor 27 型红外光谱仪用于测定样品的红外光谱 (KBr 压片), 光子相关光谱仪 (相关器 BI-9000AT, 美国 Brookhaven 公司; 光度计 BI-200SM, 美国 Coherent 公司 固体激光发生器, 长春光学仪器厂, 激光波长 514 nm) 用于测定样品的流体力学直径, OceanOptics USB2000 光谱仪 (LS-1 卤钨灯光源, R200-7 VIS/NIR 探针, 波长范围 350-1000 nm) 用于测定衍射波长.

1.2 单分散高表面电荷密度聚(苯乙烯-4-苯乙烯磺酸钠) [P(S-SSNa)] 纳米颗粒的制备与表征

在装有温度计、搅拌器、回流冷凝管和氮气导管的 250 mL 四口圆底烧瓶中, 分别加入 13.5 g S, 0.10 g SSNa, 0.20 mL DVB, 0.126 g Na₂CO₃ 和 130 mL 超纯水. 搅拌下通氮气 30 min, 调整搅拌速度为 350 r/min. 升温到 70℃ 时加入 0.2 g KPS, 并保持温度和搅拌速度恒定. 反应进行 4 h 后, 再分别加入 2.7 g S, 0.45 g SSNa, 0.04 mL DVB 和 0.025 g Na₂CO₃, 继续反应 4 h^[23].

反应结束后, 滤除乳液中的少量结块, 高速离心后弃去上清液, 用超声波重新分散, 再次离心, 如此重复 3 次后置于透析袋中用超纯水透析 7 天. 再过混合床离子交换树脂柱后离心, 得到有虹彩的 CCA 乳液. 分别测定粒径、表面电荷密度及固含量.

胶体微球的表面电荷密度 (σ) 通过电导滴定法进行测定, 计算公式^[24]为

$$\sigma = Fa \sum_i c_i (1 - \phi) / 3\phi$$

式中 F 是法拉第常数 (Faraday's constant, 96485 C/mol), a 是微球的半径 (nm), ϕ 是电导滴定用 0.5% 乳液的体积分数, c 是电导滴定用溶液的浓度 (mol/L).

1.3 光聚合法制备 PCCA

光聚合反应在自制石英反应器中进行, 该反

应器是在两片石英片 (3 cm × 3 cm) 间夹入 parafilm 膜 (厚度约 0.25 mm) 形成的密闭反应器. 取 0.5 g 一定固含量的 CCA 乳液, 分别加入 0.025 g Am, 0.0125 g bis-Am 和 2 μL 10% DEAP-DMSO 溶液, 充分混合均匀后加入自制的石英反应器中, 用 365 nm 的紫外光照射 24 h, 得到厚度约为 0.25 mm 的 PCCA 薄膜.

1.4 PCCA 的化学修饰和生物素化

PCCA 薄膜在超纯水中浸泡达到溶胀平衡后, 加入 0.023 g 甲醛 (36% ~ 38% 水溶液) 室温反应 3 h, 再加入 0.6607 g 乙二胺 (38.4% 水溶液), 升温到 90℃ 反应 9 h, 得到带有胺基的 PCCA-NH₂ 薄膜, 用超纯水反复冲洗以除去过量的乙二胺 (用水合茚三酮检验)^[25].

在 PCCA-NH₂ 中加入 5 mL 0.2 mg/mL 的 biotin-DMSO 溶液, 25℃ 反应 24 h 得到生物素化的 PCCA-biotin. 用超纯水透析除去未反应物质.

1.5 PCCA-biotin 对 avidin 的识别

用磷酸盐缓冲溶液 (浓度为 0.2 mol·L⁻¹, pH = 7.4) 配制不同浓度的 avidin 溶液, 分别加入 PCCA-biotin, 25℃ 反应 24 h 后, 测定衍射波长.

2 结果与讨论

2.1 单分散高表面电荷密度的 P(S-SSNa) 聚合物颗粒的制备

无皂乳液聚合法是制备单分散聚合物颗粒的有效方法, 参考 Kim 等^[23,26] 的方法, 采用两阶段投料法, 当第一阶段聚合转化率达到 90% 以上时, 进行第二次加料, 可以有效提高胶粒表面电荷密度, 聚合过程中苯乙烯和 4-苯乙烯磺酸钠的投料比例决定了微球的表面电荷密度.

动态光散射法测得 P(S-SSNa) 胶体粒子的流体力学直径是 170.8 nm, 多分散性指数 (polydispersity index, PDI) 为 0.075. 一般来说, 用动态光散射法测量粒径所得到的 PDI 小于 0.2 时, 样品颗粒具有单分散性, PDI 越小, 单分散性越好. 胶体颗粒粒径具有良好的单分散性, 有利于其形成三维有序胶体晶体阵列. 电导滴定法测得 P(S-SSNa) 颗粒的表面电荷密度为 9.768 μC/cm².

2.2 CCA 和 PCCA 的构筑与修饰

在低离子强度溶液 (如超纯水) 中, 粒径单分散的、表面带有磺酸基的聚(苯乙烯-4-苯乙烯磺酸钠) 胶体粒子自组装成高度有序的、非紧密堆积的三维 CCA. 在不同浓度下, CCA 可以从可见光区

到近红外光区发生 Bragg 衍射,如图 1 所示.

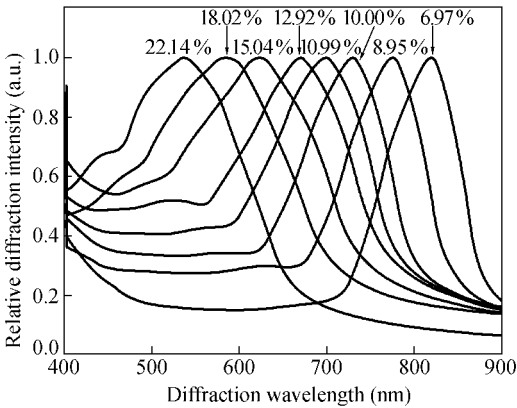


Fig. 1 Diffraction spectra of P(S-SSNa) CCA in pure water at different solid contents (wt%)
The intensities of the diffracted peaks have been normalized for better comparison

图 1 是不同固含量时 CCA 的衍射波长,当固含量为 22 wt% 左右时,衍射波长为 536.9 nm,当稀释到固含量为 7 wt% 左右时,衍射波长移动到 819.2 nm.这是因为随着 CCA 固含量降低,所形成的晶格面间距增大,Bragg 衍射波长增大.

通过光聚合反应将 CCA 固定在水凝胶网络中,再通过 Mannich 反应^[25]将酰胺基转化为氨基,与 NHS-biotin 反应后,对水凝胶进行生物素化.整个制备及修饰过程如图 2 所示.在反应过程中,随水凝胶网络化学基团的转化,PCCA 的衍射波长发生相应的变化.

图 3 是 PCCA 修饰过程中衍射波长的变化.由图中可以看出 PCCA 的衍射波长在 590.1 nm, Mannich 反应后,酰胺基变为亲水性比较好的氨基,水凝胶发生了溶胀,致使水凝胶网络内 CCA

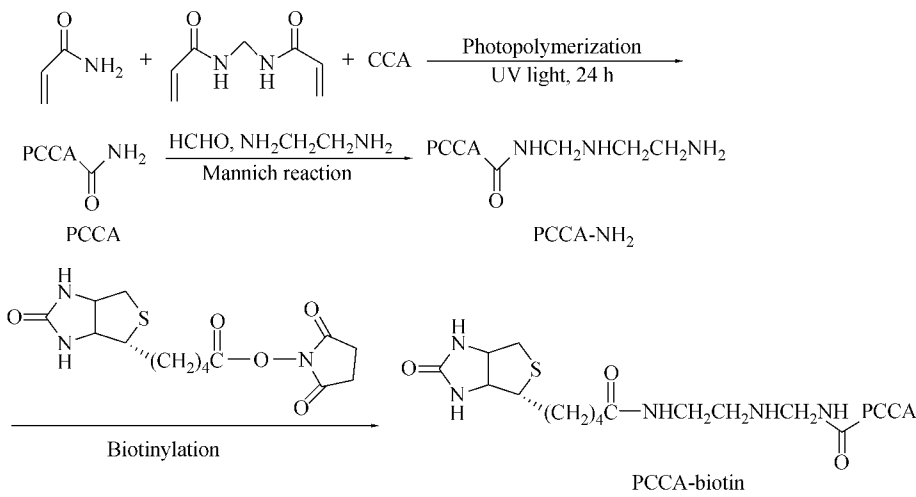


Fig. 2 Scheme showing the preparation, modification and biotinylation of PCCA

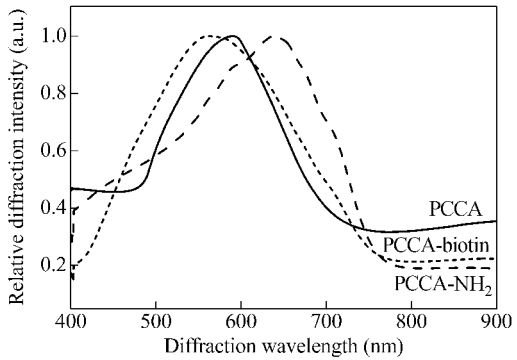


Fig. 3 Diffraction spectra of PCCA before and after chemical modification and biotinylation
The intensities of the diffracted peaks have been normalized for better comparison

的晶格面间距增大,PCCA-NH₂ 的 Bragg 衍射波长红移至 638.6 nm.胺基与 NHS-biotin 反应后,水凝胶表面带上生物素基团,亲水性明显减弱,水凝胶体积收缩,致使 CCA 晶格面间距变小,PCCA-biotin 衍射波长蓝移到 561.3 nm.

2.3 离子强度对 PCCA 衍射波长的影响

由图 4 可以看出,PCCA 和 PCCA-NH₂ 衍射峰随 NaCl 溶液浓度的增加显示出类似的变化趋势.在开始阶段,随 NaCl 溶液浓度的增加,衍射波长发生蓝移,这是因为增大溶液的离子强度,产生的 Donnan 电势使渗透压减小,为使水凝胶网络内外渗透压恢复到平衡状态,水凝胶内的水被排斥出来,体积发生收缩,导致水凝胶网络内 CCA 的晶格面间距变小,从而使 Bragg 衍射波长蓝移.当

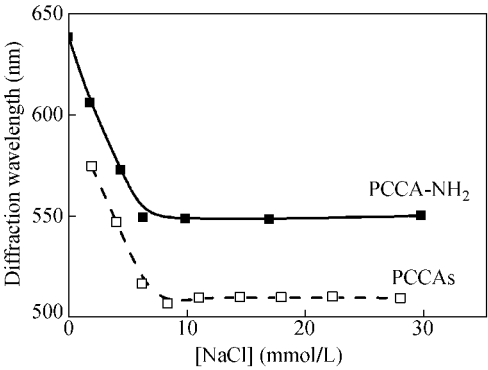


Fig. 4 Effects of NaCl concentration on the maximum diffraction wavelength of PCCA and PCCA-NH₂ in aqueous systems

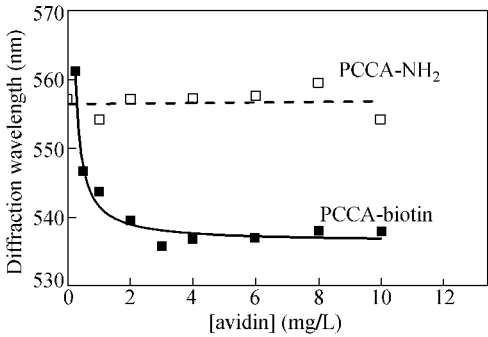


Fig. 5 Effects of the concentration of avidin on the diffraction wavelength of PCCA-NH₂ and PCCA-biotin in PBS buffer solutions (0.2 mol/L, pH = 7.4)

NaCl 溶液的浓度增大到 10 mmol/L 之后, 溶液的离子强度相当高, Donnan 电势不存在, 水凝胶的体积不再发生变化, 故衍射波长不再发生移动.

2.4 生物素-亲和素的亲和相互作用

亲和素(avidin)是由 4 条基本相同的多肽链构成的四聚体碱性糖蛋白, 每条肽链都可以结合一个生物素(biotin)分子, 生物素-亲和素(avidin-biotin)复合物的解离常数高达 10^{-15} , 具有非常高的亲和性和专一性, 是理想的配体-受体模型^[27].

以 PCCA-NH₂ 为对照, 考察 PCCA-biotin 体系对亲和素的响应性能. 由图 5 可以看出, PCCA-NH₂ 的衍射波长并不随着亲和素浓度的增加而发生明显的改变, 这表明水凝胶网络上的一NH₂ 基团不与亲和素发生反应, 即 PCCA 中的水凝胶网络不与亲和素发生非特异性吸附; 而 PCCA-biotin 的衍射波长则随着亲和素浓度的增加迅速下降, 当亲和素的浓度大于 4 mg/L 后, 衍射波长不再改变, 这是由于 PCCA-biotin 中固载的生物素分子, 可以与亲和素发生亲和相互作用. 每一个亲和素分子最多可以结合 4 个生物素分子, 形成的生物素-亲和素复合物在水凝胶网络中形成新的交联点, 使水凝胶体积收缩, 导致内部的 CCA 的晶格面间距减小, 衍射波长发生蓝移. 当水凝胶网络中固载的生物素分子都与亲和素结合后, 再增加亲和素的浓度(即浓度大于 4 mg/L), 水凝胶的体积不再进一步收缩, 基本保持恒定.

由图 4 的结果, 我们认为用于配制亲和素溶液的磷酸盐缓冲溶液(0.2 mol/L)的离子强度远高于 10 mmol/L, 当向 PCCA 中加入亲和素溶液后, 在高的离子强度下, Donnan 电势已不存在, 水凝胶的体积不再因盐效应发生变化, 但随亲和素浓度

增加而变化, 因此水凝胶的体积变化应与生物素-亲和素的相互作用有关.

为进一步证实生物素-亲和素的相互作用是导致 PCCA-biotin 体系在亲和素溶液中发生变化的主要原因, 我们在 PCCA-biotin 体系中加入 10 mg/L 亲和素后, 继续加入 100 mg/L 生物素胍, 衍射波长的变化如图 6 所示.

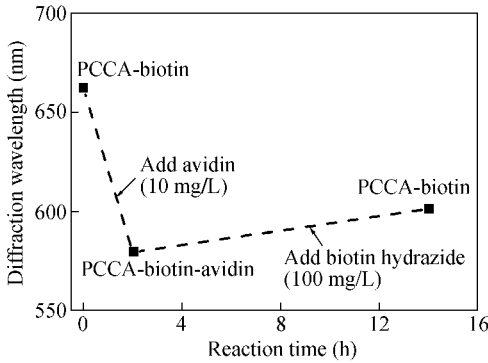


Fig. 6 Changes of the diffraction wavelength of PCCA-biotin upon the addition of avidin and biotin hydrazide into the solution

由图 6 可以看出, 当在 PCCA-biotin 体系中加入亲和素时, 衍射峰波长由 662.5 nm 蓝移至 579.5 nm 处, 进一步加入生物素胍后, 衍射峰波长红移至 601.4 nm. 在体系中加入 10 mg/L 的亲和素后, 生物素-亲和素之间的强相互作用在水凝胶网络中形成多个交联点, 导致水凝胶收缩, 故衍射峰蓝移. 在这个过程中, 利用 Bradford 法可以测得溶液中游离亲和素的浓度由 10 mg/L 减小到 2.6 mg/L, 说明亲和素与水凝胶网络上固载的生物素反应, 以生物素-亲和素复合物的形式在水凝胶中形成交联点. 再向此体系中加入生物素胍, 游离的生物素胍可夺走结合在水凝胶网络上的部分亲和

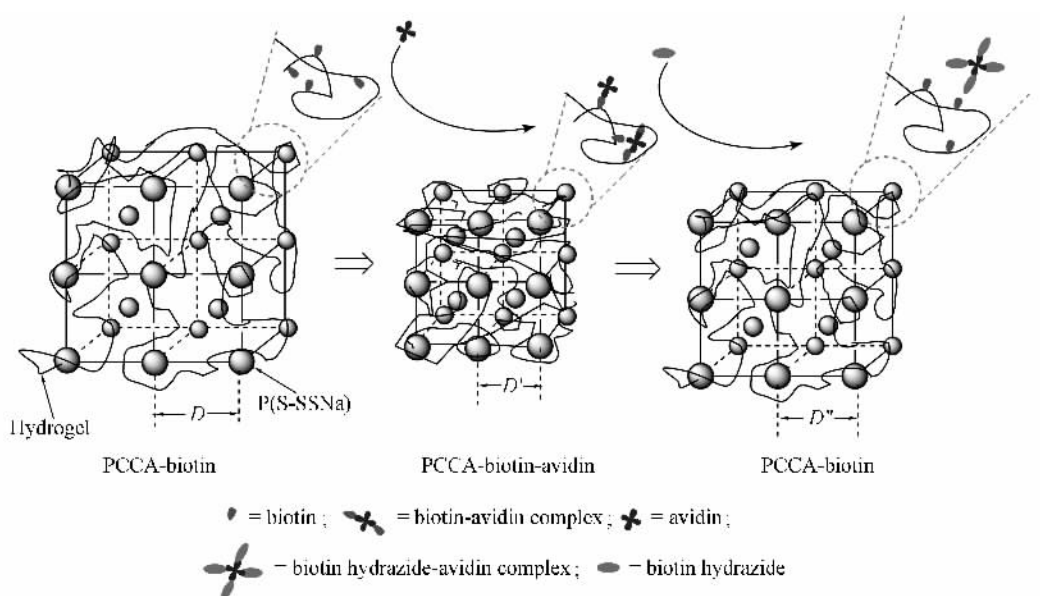


Fig. 7 Schematic illustration of the responsive behavior of PCCA-biotin when stimulated by the addition of avidin and then of biotin hydrazide (which can be regarded as the water-soluble form of biotin)

素,破坏了水凝胶网络上生物素与亲和素形成的交联点结构,使得水凝胶溶胀,衍射波长红移.

根据对上面的实验结果的分析,我们认为 PCCA-biotin 对 avidin 的响应机理如图 7 所示.

在图 7 中, PCCA-biotin 体系中水凝胶网络上固载有生物素作为分子识别基团,水凝胶内部 P(S-SSNa) 纳米颗粒形成晶格面间距为 D 的有序排列;当体系中加入亲和素时,生物素-亲和素因分子识别作用形成复合物,在水凝胶网络中形成物理交联结构,导致水凝胶体积收缩,使胶体晶体有序结构的晶格面间距变为 D' ($D' < D$), Bragg 衍射波长蓝移;进一步在体系中加入游离的生物素胍后,水凝胶网络上生物素-亲和素复合物中的亲和素被游离的生物素胍夺走,形成的交联结构

被部分破坏,导致水凝胶体积变大,使胶体晶体有序结构的晶格面间距变为 D'' ($D'' > D'$), Bragg 衍射波长红移.

PCCA-biotin 体系将 CCA 的 Bragg 衍射特性和水凝胶的刺激响应性体积相变的性质结合起来,并利用生物素和亲和素之间高特异性的亲和相互作用,使得水凝胶网络中形成新的交联点而产生相应的体积相变,导致 PCCA 的 Bragg 衍射波长随之移动,得到一种对蛋白分子敏感的新体系.以 PCCA-biotin 与蛋白质亲和素的作用为模型,可以将结果进一步推广到其他具有类似亲和相互作用的体系,如抗原-抗体、酶-底物等,扩展研究领域和应用领域.

REFERENCES

- van Blaaderen A, Rue R, Wiltzius P. Nature (London), 1997, 385: 321 ~ 324
- Hiltner P A, Krieger I M. J Phys Chem, 1969, 73: 2386 ~ 2389
- Hiltner P A, Papir Y S, Krieger I M. J Phys Chem, 1971, 75: 1881 ~ 1886
- Krieger I M, O'Neill F M. J Amer Chem Soc, 1968, 90: 3114 ~ 3120
- Luck W, Klier M, Wesslau H. Ber Bunsenges Physik Chem, 1963, 67: 34 ~ 85
- Xia Y, Gates B, Yin Y, Lu Y. Adv Mater (Weinheim, Ger), 2000, 12: 693 ~ 713
- Lyon L A, Debord J D, Debord S B, Jones C D, McGrath J G, Serpe M J. J Phys Chem B, 2004, 108: 19099 ~ 19108
- Chen Y, Gautrot J E, Li Z, Zhu X X. Soft Matter, 2007, 3: 571 ~ 579
- Chen Y, Gautrot J E, Zhu X X. Langmuir, 2007, 23: 1047 ~ 1051
- Colonne M, Chen Y, Wu K, Freiberg S, Giasson S, Zhu X X. Bioconjugate Chem, 2007, 18: 999 ~ 1003
- Meng Q, Li Z, Li G, Zhang X, An Y, Zhu X X. Pure Appl Chem, 2007, 79: 1575 ~ 1582
- Meng Q, Li Z, Li G, Zhu X X. Macromol Rapid Commun, 2007, 28: 1613 ~ 1618
- Meng Qingbin (孟庆斌). Fabrication of Crystalline Colloidal Arrays Based on Core-Shell Polymeric Microspheres and Application on Biomolecular-

Sensitive System(基于核-壳微球的胶体晶体及生物分子敏感体系的构筑). Doctoral Dissertation of Nankai University(南开大学博士学位论文), 2007

- 14 Weissman J M, Sunkara H B, Tse A S, Asher S A. *Science* (Washington, D. C.), 1996, 274: 959 ~ 960
- 15 Asher S A, Sharma A C, Goponenko A V, Ward M M. *Anal Chem*, 2003, 75: 1676 ~ 1683
- 16 Ben-Moshe M, Alexeev V L, Asher S A. *Anal Chem*, 2006, 78: 5149 ~ 5157
- 17 Reese C E, Baltusavich M E, Keim J P, Asher S A. *Anal Chem*, 2001, 73: 5038 ~ 5042
- 18 Miyata T, Asami N, Uragami T. *Nature* (London), 1999, 399: 766 ~ 769
- 19 Miyata T, Asami N, Uragami T. *Macromolecules*, 1999, 32: 2082 ~ 2084
- 20 Stevens M M, Allen S, Davies M C, Roberts C J, Sakata J K, Tendler S J B, Tirrell D A, Williams P M. *Biomacromolecules*, 2005, 6: 1266 ~ 1271
- 21 Hennink W E, van Nostrum C F. *Adv Drug Delivery Rev*, 2002, 54: 13 ~ 36
- 22 Coughlin R W, Baclaski J B. *Biotechnol Prog*, 1990, 6: 307 ~ 309
- 23 Kim J H, Chainey M, El-Aasser M S, Vanderhoff J W J. *Polym Sci, Part A: Polym Chem*, 1989, 27: 3187 ~ 3199
- 24 Roberts J M, Linse P, Osteryoung J G. *Langmuir*, 1998, 14: 204 ~ 213
- 25 Kasgoz H, Ozgumus S, Orbay M. *Polymer*, 2003, 44: 1785 ~ 1793
- 26 Kim J H, Chainey M, El-Aasser M S, Vanderhoff J W J. *Polym Sci, Part A: Polym Chem*, 1992, 30: 171 ~ 183
- 27 Savage M D. *Avidin-Biotin Chemistry: A Handbook*. Rockford: PIERCE, 1992. 1 ~ 23

PREPARATION AND CHARACTERISTICS OF POLYMERIZED CRYSTALLINE COLLOIDAL ARRAYS BASED ON INTERACTIONS BETWEEN BIOTIN AND AVIDIN

LI Fen¹, LI Zhanyong¹, GUAN Ying¹, GUO Linlin¹, LI Xiaoyu¹, ZHANG Xu¹, ZHU Xiaoxia^{1,2}

⁽¹⁾ Key Laboratory of Functional Polymer Materials, Ministry of Education, Institute of Polymer Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071)

⁽²⁾ Département de Chimie, Université de Montréal, C. P. 6128, Succursale Centre-ville, Montreal, QC H3C 3J7, Canada)

Abstract Monodisperse, highly charged polystyrene colloidal particles with an average diameter of 170 nm were prepared by emulsifier-free emulsion polymerization. These particles spontaneously self-assemble into crystalline colloidal arrays (CCAs) in low ionic strength aqueous solutions due to long-range electrostatic repulsions among the particles. These CCAs diffract light, meeting the Bragg condition in the ultraviolet, visible and near-infrared spectral regions. CCAs were embedded into a polyacrylamide hydrogel to form polymerized crystalline colloidal arrays (PCCA) by adding acrylamide, *N,N*-methylenebisacrylamide and 2,2-diethoxyacetophenone into the liquid CCAs, and then photopolymerizing the mixture of monomers to make a thin PCCA film. Modified PCCAs containing —NH₂ groups were prepared *via* Mannich reaction with ethylenediamine. Hydrogel modified with ethyleneamide underwent a volume phase transition in response to the change in ionic strength of the solution.

The biotinylation of the PCCA was achieved by chemical conjugation of the polymer gel with biotin after appropriate chemical modification of the gel. The interaction of the biotinylated PCCA with avidin led to a shrinkage in volume of the system caused by increased cross-linking in the hydrogels due to the binding between biotin and avidin. This volume change of the hydrogels altered the periodicity of the CCAs, resulting in a blue shift in the diffraction spectra. When excess biotin hydrazide was added, it was able to displace avidin bound to the biotinylated PCCA by the formation of a stronger complex with avidin. The disassociation of avidin from the PCCA led to the re-swelling of the hydrogels, corresponding to an increase in the interparticle distance in the PCCA and thus a red shift in the diffraction spectra.

Our results demonstrated the response of a model sensor system made of biotinylated PCCA to the binding of an interacting protein, avidin. This may provide a basis for the sensing of protein molecules by functionalized PCCA systems.

Keywords Crystalline colloidal arrays, Hydrogel, Biotin, Avidin