pH 敏感型智能高分子单链力学性能研究

于淼^{a,b} 赵武^{a,b} 张凯^{a,b} 郭鑫^{*,a,b}

(^a 四川大学 机械工程学院 成都 610065)

(^b 创新方法与创新设计四川省重点实验室 成都 610065)

摘要 pH 敏感高分子是智能高分子的重要分支, 基于其体积、质量或者弹性等参数随 pH 值变化的性质, 可以应用在生物、化学和微/纳机械等多个领域. 现有研究多集中在应用领域, 缺乏从更深层次的机理上的研究, 因此亟需在分子水平上对 pH 敏感高分子的环境敏感机理进行研究. 本工作基于控制变量实验法, 利用基于原子力显微镜的单分子力谱技术(SMFS)对 pH 敏感型高分子聚丙烯酸(PAA)在 pH 变化前后的单分子力学弹性进行对比研究. 结果表明, 随着 pH 值增加, PAA 单链构象经历了从塌缩到完全伸展的改变, 并获得了不同构象之间的能量差, 由此提出了一种全新的分子马达(开关)的设计概念. 本工作的研究结果有望为设计多重响应新型聚合物和智能传感器提供理论基础和数据支持.
关键词 单分子力谱; pH 敏感高分子; 构象变化; 分子马达; 分子开关; 智能传感器

Single-Molecule Mechanism of pH Sensitive Smart Polymer

Miao Yu^{a,b} Wu Zhao^{a,b} Kai Zhang^{a,b} Xin Guo^{*,a,b}

(^a School of Mechanical Engineering, Sichuan University, Chengdu 610065, China)

(^b Innovation Method and Creative Design Key Laboratory of Sichuan Province, Chengdu 610065, China)

Abstract As an important part of smart materials, the volume, mass, or elasticity of pH-sensitive polymers can shift with pH values. Based on the feature, the pH-sensitive polymers can be used in many fields such as biology, chemistry and micro/nano electromechanical system. Previous researches are based on the development and utilization of the known properties of functional smart materials, the mechanism of pH-sensitivity at the single-molecule level is still unclear. Based on the single molecule force spectroscopy, the single-chain mechanics of a typical pH-sensitive polymer, polyacrylic acid (PAA), in the buffer solution with different pH values have been studied. In order to reduce the influence of other factors on the experimental results, the buffer solution used in the experiment is disodium hydrogen phosphate citric acid with adjusted salt ion concentration of 0.5 mol/L, and the pH value is the only variable in the experiment (from 2 to 8). PAA is dissolved in deionized water (DI water) to a concentration of 5 mg/L, then used for the polymer physisorption on a silanized glass substrate, which has undergone piranha solution cleaning and then immersed in the (3-aminopropyl)-triethoxysilane (APTES) solution (2 mmol/L, CH₂Cl₂ solution) for 20 mins. After that, the sample is rinsed with abundant DI water to remove the loosely adsorbed polymer and dried by air flow. The single molecule force spectroscopy experiments were carried on a commercial atomic force microscope (Asylum Research, MFP-3D). The experimental results show that as the pH value increases, the single PAA chain undergoes from collapsed conformation to fully extended conformation, and the energy required for the transformation between different conformations during the stretching process is calculated. In addition, according to the chain shrinkage rate under different loads, the shrinkage work of single PAA chain under the change of pH is calculated. Based on the characteristic of the conformation changes of single PAA chain with pH value, a new molecular motor (switch) design concept was proposed. It can be expected that the result of this work can provide theoretical basis and data support for the design of multi response polymer and novel smart sensors.

Keywords single molecular force spectroscopy; pH-sensitive polymer; conformational change; molecular motor; molecular switch; smart sensor

1 引言

智能高分子(刺激响应性聚合物)能够感知环境信号(如光、热、电、磁、离子强度、pH 值、磁场和机械力等), 并将能量转化为自身机械形变^[1-8]. 因此, 各类信

号被用于诱导智能高分子产生可逆或者不可逆的物理性质(如聚合物链构象、溶解性)或化学结构的改变. 由于智能高分子的这一特殊性质, 使得智能高分子成为了制备功能可调控的智能材料的良好载体, 并且在多个领域得到了广泛的应用, 如生物医疗、基因传输、石油勘

* E-mail: guoxin@scu.edu.cn

Received November 18, 2020; published December 17, 2020.

Supporting information for this article is available free of charge via the Internet at <http://sioc-journal.cn>

Project supported by the Special Fund for Innovative Method Work (2020IM020400), Sichuan Science and Technology program (2019YFG0373) and Fundamental Research Funds for the Central Universities (2019SCU12075).

项目受创新方法工作专项(2020IM020400)、四川科技厅重点研发项目(2019YFG0373)和中央高校基本业务费项目(2019SCU12075)资助.

探、表面修饰和微/纳机电系统(M/NEMS)等^[9-16]。

pH 敏感材料作为智能材料的重要分支,在药物释放、病位诊断、传感器和分子开关等领域发挥重要作用^[17-22]。利用 pH 敏感材料随着 pH 值变化其体积、质量或者弹性等参数发生变化这一性质,可以设计和制造用于多种用途的传感器^[23-24]。Richter 等^[25]设计了一种基于 pH 敏感水凝胶的微重力传感器,利用石英晶体微天平研究了涂覆的单传感器随 pH 值变化的主要行为,讨论了传感器的一般特性、检测可能性和局限性以及这类传感器的响应时间。Shaibani 等^[26]研究了一种基于 pH 敏感高分子水凝胶的纳米纤维传感器,可以快速有效检测大肠杆菌。Zhang 等^[27]利用不同 pH 值条件苯硼酸(PBA)和葡萄糖的作用可以导致体积变化的特性,制备响应线性、响应快、迟滞小、在模拟生理条件下稳定性好的葡萄糖传感器。最近,Scarpa 等^[28]报道了一种用于汗液 pH 监测的基于 pH 敏感水凝胶的可穿戴压电质量传感器,通过不同 pH 值下的共振频率偏移,设备显示出了较高的响应度,这是首次通过柔性谐振器感知水凝胶质量变化。上述研究均是基于功能性材料的已知特性进行进一步的开发利用,缺乏从更深层次的机理上的研究,无法普及到新型性质未知功能材料设计和应用上,因此亟需在分子水平上对 pH 敏感高分子进行机理性研究。

过去的十几年中,探针技术的发展使得我们可以直接观察并能操纵表面上单原子的运动,这些技术开启了分子层面研究的新方向,也能够帮助我们更好地理解分子水平的运动和宏观运动的区别。基于原子力显微镜(AFM)的单分子力谱技术(SMFS)利用针尖和样品之间的相互作用,通过操纵单根高分子,可以获得高分子的单链弹性及其与环境 and 基底之间的作用信息^[29-38]。如高分子单链构象^[39]、高分子与小分子作用^[40-41]、分子间相互作用等^[42-43]。这些是传统技术无法获取的信息,因此它成为了非常成熟地用来研究材料微观力学性能的工具。最近,在新冠肺炎(COVID-19)肆虐的时期,科学家利用 SMFS 揭示了 COVID-19 的侵袭动力学^[44],为治疗 COVID-19 感染提供了新视角。

为了探索 pH 敏感高分子响应性的分子作用机理,我们利用 SMFS 对 pH 敏感型聚合物(聚丙烯酸 PAA)的微观力学性能进行测量。PAA 为呈弱酸性的弱聚电解质,侧链带有大量的羧酸基团,水溶性和生物相容性良好,并且 PAA 可以根据环境的变化夺取或释放质子,使得其凝胶吸水发生溶胀或者脱水收缩,具有很高的应用价值。然而这些宏观现象对应的微观机理研究较少,尤其在单分子层面的 PAA 随 pH 变化的微观机理尚不清楚。因此,本工作从单分子的角度研究 pH 值变化对高分子链构象的影响,阐述分子链构象变化的作用机理,计算在不同载荷下单分子链的做功情况,以期设计具有多重响应的新型刺激响应聚合物以及制造基于刺激响应型高分子的药物或传感器提供一定理论和实验基础。

2 结果与讨论

2.1 非极性有机溶剂中的力谱曲线

单链本征弹性指的是高分子在无外界环境干扰(或干扰可忽略不计)的情况下表现出来的弹性,即由高分子的结构决定的固有弹性,是作为研究 PAA 单链力学行为的基准。真空环境是获取高分子的本征弹性的理想条件,然而由于条件限制,设备无法提供真空环境。相应地,在非极性有机溶剂中,高分子和溶剂分子之间仅存在非常微弱的范德华作用(在噪音水平下,可以被忽略不计),因此非极性有机溶剂被用来替代真空环境获取 PAA 的本征弹性。

非极性有机溶剂正辛基苯(*n*-octylbenzene)被用作真空环境的替代,对 PAA 进行了单链拉伸实验。如图 1a 中为经多次实验后选取的 PAA 在正辛基苯中的 3 条具有代表性的力-距离(F-E)曲线。由于 AFM 实验抓取的随机性以及高分子的多分散性,图中的曲线具有不同的轮廓长度。为了更好地比较这些曲线的情况,我们以相同的力值(如 500 pN)对应的横坐标(拉伸长度)作为标准,对曲线进行归一化处理,即曲线的横坐标的所有值除以标准力值对应的轮廓长度。归一化后的曲线如图 1b 所示,发现这些曲线可以很好地重合在一起。此时高分子

图 1 (a) PAA 在正辛基苯中的典型力-距离(F-E)曲线; (b) 归一化的(a)中的曲线

Figure 1 (a) Typical single-chain F-E curves of PAA obtained in *n*-octylbenzene; (b) the normalized single-chain F-E curves of those shown in (a)

链可以被看作是弹簧, 相同材料的弹簧即使长度不同, 其弹性模量仍是相同的. 这说明得到的曲线是 PAA 在正辛基苯中的单链曲线.

为了验证实验得到 PAA 单链曲线的正确性, 计算机模拟的 QM-FRC 模型被用来计算单链弹性(见 Supporting Information). 如图 2 所示, 和前人的研究结果一致: 在自由旋转单元长度(l_b)为 (0.154 ± 0.002) nm 时, 拟合曲线和实验曲线以及一条在同样条件下的中性高分子(聚苯乙烯)曲线可以很好的重合^[45-46]. 值得注意的是, l_b 值与 C-C 主链高分子的平均键长(0.154 nm)非常接近. 这些结果表明: 实验得到的曲线的确是 PAA 的本征曲线, 且一般情况下相同主链(C-C)但不同侧链的高分子具有相同的本征弹性.

图2 归一化的 PAA 在正辛基苯中的 F-E 曲线(蓝色)以及 QM-FRC 在 $l_b=0.154$ nm 的理论曲线(虚线)

Figure 2 Normalized single-chain F-E curves of PAA obtained in *n*-octylbenzene (blue line) and the QM-FRC fitting curve with $l_b=0.154$ nm (yellow dotted line)

2.2 低于 PAA 的 pKa 缓冲液中的力谱曲线

单分子力谱实验表明, 当环境的 pH 在 pKa(4.75)之下时, 即 pH=2 和 pH=3 时, PAA 的单链弹性可以很好地重合在一起, 如图 3a. 这说明 PAA 在 pH 低于 pKa 值的条件下构象相同且相对稳定, 其单链构象对 pH 变化不敏感. 为了更好地探究 PAA 的构象变化, 我们将 PAA 在低 pH 值下的 F-E 曲线与其本征弹性进行了对比, 见图 3b. 图中表明, 两种环境下 F-E 曲线在高力区部分可以很好地重合, 但在低力区 PAA 在 pH=3 的环境中曲线低于其本征弹性曲线. 通常, 高分子链在拉伸过程中前期主要经历的是克服单链与环境之间的作用(熵弹性), 后期则为对链本身的拉伸(焓弹性), 因此对于相同主链的高分子来说其焓弹性是重合的. 前文提到, 高分子的本征弹性是其无外界干扰状态下的只由主链决定的弹性. 在这种状态下, 高分子链处于“悬浮”状态, 链相对是最自由的. 根据熵的定义, 体系的混乱程度越高, 即约束越小, 则熵越大. 由此可见, 此时高分子链处于熵较大的时刻. 这一情况可以很好地从单分子力谱实验结果反映出来, 即在熵弹性部分(低力区),

PAA 的本征弹性曲线要高于 pH=3 的曲线. 这是由于当外界环境的 pH 值低于 PAA 的 pKa 的时候, 侧链的羧基得到质子, 结构单元之间的静电作用被屏蔽, 并且由于 C-C 主链的疏水性, 在疏水力的作用下, 最终导致 PAA 单链的结构呈塌缩状, 表现在力谱上为熵弹性的降低. 通过计算可以得到, PAA 从塌缩态被拉伸到“自由态”需要的能量为 $1.7 k_B T/\text{unit}$ (4.3 kJ/mol)(图 3b 中阴影部分面积).

图3 归一化的 PAA 的 F-E 曲线. (a) 0.5 mol/L 磷酸氢二钠-柠檬酸缓冲液中, pH=2(黑色实线), pH=3(红色虚线); (b) 正辛基苯(蓝色实线), pH=3(红色虚线)

Figure 3 Normalized single-chain F-E curves of PAA chains. (a) The disodium hydrogen phosphate-citric acid buffer solution with the concentration of 0.5 mol/L. pH=2 (black line), pH=3 (red dotted line); (b) *n*-octylbenzene (blue line), pH=3 (red dotted line)

2.3 高于 PAA 的 pKa 缓冲液中的力谱曲线

当 pH 值小于 pKa 的时候, 侧链上的羧酸基团得到质子变为 -COOH, 此时主链上重复单元之间的静电斥力消失, 整个链的构象处于塌缩状态. 随着 pH 值增大, 在接近 PAA 的 pKa 时, PAA 的构象开始发生变化, 如图 4a 所示. PAA 在 pH=3 的缓冲液里的 F-E 曲线与 pH=5 的高力区部分($F > 600$ pN)可以很好地重合, 但是在低力区部分 F-E 曲线在 pH=3 中获得的曲线明显低于在 pH=5 时. 这说明在外力作用下拉伸 PAA 单链需要消耗的能量在 pH=3 情况下低于 pH=5. 这是由于随着 pH 值增大, 侧链的羧基由于去质子化而带上负电, 在静电

作用下, 同样具有极性的水分子会被吸附到侧链基团上形成结合水, 结合水在主链规律排布则形成水桥, 在 PAA 单链拉伸过程中, 由于结合水的重新排列还需要额外消耗部分能量, 因此在 pH 值升高时消耗的能量较多. 也就是说, 在 pH=3 时, PAA 单链处于塌缩状态, 随着 pH 增加到其 pK_a 附近(pH=5)链开始逐步舒张, 进而导致结合水增加, 展现在力谱上的结果为: 在低力区部分, PAA 在 pH=3 中的曲线低于在 pH=5 中的, 在 PAA 被拉伸过程中, 在 pH=5 比 pH=3 中消耗的能量更多. 经计算曲线之间的面积差可知, PAA 从 pH=3 的塌缩状态到 pH=5 的初步电离状态, 由结合水重排引起的能量差异为 $0.9 k_B T/unit$ (2.2 kJ/mol).

如图 4b 所示, 单分子力谱实验结果表明, 继续升高环境中的 pH 值, PAA 的单链弹性会继续发生变化: PAA 单链在 pH=5 缓冲液中的 F-E 曲线在低力区低于 pH=8 中的曲线. 这说明在碱性条件(大于 pK_a)下拉伸 PAA 需要的能量更高. 分析其原因: 随着 pH 值的升高, PAA 的电离程度不断加剧, 结构重复单元之间的静电作用增强, 链结构更加舒张, 能吸附在链上的极性的水分子也随之增多. 由于水分子本身之间也具有相互作用,

图 4 归一化的 PAA 在 0.5 mol/L 磷酸氢二钠-柠檬酸缓冲液中的 F-E 曲线. (a) pH=3(红色虚线), pH=5(绿色点划线); (b) pH=5(绿色点划线), pH=8(紫色三点划线)

Figure 4 Normalized single-chain F-E curves of PAA obtained in the buffer solution with the concentration of 0.5 mol/L. (a) pH=3 (red dotted line), pH=5 (green dot dash line); (b) pH=5 (green dot dash line), pH=8 (purple three-dot dash)

进而造成水分子簇在 PAA 主链大量吸附, 最终可能导致能量消耗继续增加. 经计算得到这部分结合水重排需要消耗的能量为 $1.6 k_B T/unit$ (3.8 kJ/mol).

2.4 分子机器(开关)设计概念

单分子力谱的研究表明当环境的 pH 值发生变化时, PAA 的构象发生了巨大变化(图 5a). 这些构象转变主要受到两个基本相互作用: 静电作用和疏水相互作用. 根据 PAA 单链力学的变化, 我们可以设计出一种新型的单分子马达或者分子开关, 如图 5b 和 5c 所示.

图 5 归一化的 PAA 在 0.5 mol/L 磷酸氢二钠-柠檬酸缓冲液中 F-E 曲线. (a) pH=3(红色虚线), pH=8(紫色三点划线); (b) 基于 pH 敏感高分子的分子马达设计概念; (c) 基于 pH 敏感高分子的分子开关设计概念

Figure 5 Normalized single-chain F-E curves of PAA obtained in the buffer solution with the concentration of 0.5 mol/L: (a) pH=3 (red dotted line), pH=8 (purple three-dot dash); (b) a novel molecular motor can be proposed according to the variation of single-chain mechanics of pH sensitive polymers; (c) a novel molecular switch based on pH-sensitive polymer

假设 PAA 单链是一个连接了负载的“弹簧”，当环境中的 pH 发生改变(从 pH=8 到 pH=3 时)，“弹簧”会发生一定程度的收缩，从而达到提升负载的目的。在这一过程中，PAA 单链将熵自由能转化为机械能工作。根据图 5a 所示，当载荷为 390 pN 时，PAA 单链在 pH 变化的影响下发生了约 4.9% 的收缩(图 5a 中的 ΔL)。假设 PAA 的单链的轮廓长度为 1 μm ，在载荷为 390 pN 时，能产生的收缩功为 19110 pN·nm (1.91×10^{-17} J)。当负载为 500 pN 时，收缩量约为 3.3%，产生的收缩功 16500 pN·nm。当载荷为 800 pN 时，收缩量约为 2.4%，收缩功为 19200 pN·nm。因此，我们可以发现，在合理的载荷范围内，载荷越大，链收缩的长度越小。因此，我们可以通过合理地选择条件使得马达获得最佳性能，分子马达的概念设计如图 5b 所示。研究表明，在生命过程的马达可以产生的力值范围在 15~60 pN，而基于 PAA 的分子马达有望产生更高的力值。

不仅如此，pH 敏感的高分子还可以被修饰在纳米膜的表面，在质子调控下实现纳米膜性能调控(图 5c)：塌缩构象下的 pH 敏感高分子致密地排布在膜表面关闭或减少纳米膜的孔道的尺寸，可以达到限制通过的目的，造成纳米膜关闭；当 pH 变化时，伸展构象的高分子完全释放纳米膜孔道的位置，造成纳米孔道开放。由此，可以设计出基于 pH 敏感高分子的分子开关。可以预见的是，pH 的变化是可逆可循环的，是环境友好型的马达(开关)，并且结构简单控制方便，有望在化学和生命科学领域发挥重要作用。

3 结论

为了进一步扩大 pH 敏感型智能高分子在生物、化学和微/纳机械传感器领域的应用，本工作深入讨论了这类高分子在分子层面对 pH 值变化响应的机理。基于控制变量法，利用基于原子力显微镜的单分子力谱技术对一种典型的 pH 敏感的高分子(PAA)的单链力学行为进行测量，探究了其单分子层面单链弹性和构象变化的作用机理，主要有以下两个结论。

(1)实验和计算结果表明，在 pH 小于 pKa 时，PAA 的结构比较稳定处于塌缩状态，此时链的构象由疏水作用决定，并且从塌缩态拉伸到“自由态”需要的能量为 4.3 kJ/mol；当 pH 值接近 pKa 时(pH=5)，PAA 单链在静电作用下逐步伸展，从塌缩态到逐步伸展态需要的能量 2.2 kJ/mol；随着 pH 继续增大(pH=8)，静电作用增强，PAA 处于一个非常伸展的状态，从逐步伸展到完全伸展需要的能量为 3.8 kJ/mol。

(2)若 PAA 的单链的轮廓长度为 1 μm ，在载荷为 390 pN 时，能产生的收缩功为 19110 pN·nm (1.91×10^{-17} J)。由此可见在合理载荷范围内，输出的功率越大，链收缩的长度越小。通过从塌缩态到完全伸展态的收缩率和做功情况，我们可以提出一种全新的结构简单

环境友好的分子马达(开关)设计的概念。

本工作通过单分子力谱实验和计算研究，阐明了 pH 敏感型智能高分子的环境响应机理和构象变化情况，有望为基于 pH 敏感高分子的智能传感器设计提供理论基础和数据支持。

4 实验部分

4.1 单分子样品制备

配制浓度为 PAA 约 5 mg/L 的溶液，尽量保证分子在溶液中足够分散。以玻璃片作为基底，进行硅烷化处理：玻璃基底用水虎鱼处理，并加热到 90 $^{\circ}\text{C}$ 浸泡 30 min，以去除表面的杂质；之后用大量的去离子水多次冲洗基底，放入干燥箱烘干；(3-氨丙基)三乙氧基硅烷(APTES)以 1% 的体积浓度溶解在二氯甲烷中配制成溶液，将烘干好的基底完全浸泡，在避光、隔绝空气的条件下浸泡 20 min；将浸泡好的基底取出分别放入二氯甲烷和酒精中，超声 5 min，反复进行两次，再用大量去离子水冲洗；取 100 μL 的 PAA 溶液滴在已经处理好的基底上吸附 30 min 后，取大量去离子水冲洗以去除松散的高分子，最后将吸附了高分子的基底吹干作为待测样品。

4.2 单链力学行为测试实验设计

本工作主要采用控制变量实验法，为了减少其他因素对实验结果的影响，实验所使用的缓冲液为调整过的盐离子浓度为 0.5 mol/L 的 pH 可调范围较大的磷酸氢二钠-柠檬酸缓冲液，保证实验中的唯一变量为 pH 值。经查证，PAA 的酸度系数(pKa)为 4.75。

进行高分子单链力学行为测量使用 SMFS，涉及到的实验仪器为原子力显微镜(Asylum Research, MFP-3D)。氮化硅探针的弹性系数可以通过热振动法测量得到，数值在 35~45 pN/nm。实验之前需用等离子清洗机(Basic Plasma Cleaner, PDC-32G)将针尖清洗 1 min，以去除针尖表面可能存在的杂质。实验速率均为 2.0 $\mu\text{m/s}$ ，温度为室温(25 $^{\circ}\text{C}$)。在本工作中，目标高分子经过多次实验，每次实验的针尖和高分子样品均重新配置，以确保实验的准确性和可重复性。SMFS 实验操作细节可参考其他文献^[47-48]。

References

- [1] Stuart, M. A. C.; Huck, W. T. S.; Genzer, J.; Muller, M.; Ober, C.; Stamm, M.; Sukhorukov, G. B.; Szleifer, I.; Tsukruk, V. V.; Urban, M.; Winnik, F.; Zauscher, S.; Luzinov, I.; Minko, S. *Nat. Mater.* **2010**, *9*, 101.
- [2] Schmaljohann, D. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2006**, *58*, 1655.
- [3] Qiu, Y.; Park, K. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2001**, *53*, 321.
- [4] Gil, E. S.; Hudson, S. M. *Prog. Polym. Sci.* **2004**, *29*, 1173.
- [5] Qiu, X. Y.; Hu, S. W. *Materials* **2013**, *6*, 738.
- [6] Bae, Y.; Fukushima, S.; Harada, A.; Kataoka, K. *Angew. Chem.-Int. Ed.* **2003**, *42*, 4640.
- [7] Hu, W.; Zhang, Y. *Acta Chim. Sinica* **2010**, *68*, 1855 (in Chinese). (胡炜, 张颖, 化学学报, **2010**, *68*, 1855.)
- [8] Lu, T. T.; Liu, J.; Li, H.; Wei, T. B.; Zhang, Y. M.; Lin, Q. *Prog.*

- Chem.* **2016**, 28, 1541 (in Chinese). (逯桃桃, 刘娟, 李辉, 魏太保, 张有明, 林奇, 化学进展, **2016**, 28, 1541.)
- [9] Galaev, I. Y.; Mattiasson, B. *Trends Biotechnol.* **1999**, 17, 335.
- [10] Dai, Y. N.; Li, P.; Wang, A. Q. *Prog. Chem.* **2007**, 19, 362 (in Chinese). (戴亚妮, 李平, 王爱勤, 化学进展, **2007**, 19, 362.)
- [11] Lutz, J. F. *J. Polym. Sci. Polym. Chem.* **2008**, 46, 3459.
- [12] Hu, J. L.; Meng, H. P.; Li, G. Q.; Ibekwe, S. I. *Smart Mater. Struct.* **2012**, 21, 23.
- [13] Zhou, H. W.; Ding, X. B. *Prog. Chem.* **2016**, 28, 111 (in Chinese). (周宏伟, 丁小斌, 化学进展, **2016**, 28, 111.)
- [14] Kim, Y. J.; Matsunaga, Y. T. *J. Mater. Chem. B* **2017**, 5, 4307.
- [15] Guan, X. L.; Li, Z. F.; Wang, L.; Liu, M. N.; Wang, K. L.; Yang, X. Q.; Li, Y. L.; Hu, L. L.; Zhao, X. L.; Lai, S. J.; Lei, Z. Q. *Acta Chim. Sinica* **2019**, 77, 1268 (in Chinese). (关晓琳, 李志飞, 王林, 刘美娜, 王凯龙, 杨学琴, 李亚丽, 胡丽丽, 赵小龙, 来守军, 雷自强, 化学学报, **2019**, 77, 1268.)
- [16] Guan, X. L.; Wang, L.; Li, Z. F.; Liu, M. N.; Wang, K. L.; Lin, B.; Yang, X. Q.; Lai, S. J.; Lei, Z. Q. *Acta Chim. Sinica* **2019**, 77, 1036 (in Chinese). (关晓琳, 王林, 李志飞, 刘美娜, 王凯龙, 林斌, 杨学琴, 来守军, 雷自强, 化学学报, **2019**, 77, 1036.)
- [17] Maleki, R.; Khoshoei, A.; Ghasemy, E.; Rashidi, A. *J. Mol. Graph. Model.* **2020**, 100, 107660.
- [18] Shi, Z. Q.; Li, Q. Q.; Mei, L. *Chin. Chem. Lett.* **2020**, 31, 1345.
- [19] Kanamala, M.; Wilson, W. R.; Yang, M. M.; Palmer, B. D.; Wu, Z. M. *Biomaterials* **2016**, 85, 152.
- [20] Meng, F. D.; Sun, J.; Li, Z. B. *Chin. J. Chem.* **2019**, 37, 1137.
- [21] Zhang, D. J.; Liu, J.; Chen, B.; Wang, J. X.; Jiang, L. *Acta Chim. Sinica* **2018**, 76, 425 (in Chinese). (张大杰, 刘捷, 陈波, 王京霞, 江雷, 化学学报, **2018**, 76, 425.)
- [22] Chen, X. M.; Chen, Y.; Liu, Y. *Chin. J. Chem.* **2018**, 36, 526.
- [23] Yu, Q. L.; Li, Z.; Dou, C. Y.; Zhao, Y. P.; Gong, J. X.; Zhang, J. F. *Prog. Chem.* **2020**, 32, 179.
- [24] Miao, J. K.; Shi, Y. Y.; Zhu, H. F.; Gao, M. Y. *Chin. J. Chem.* **2020**, 38, 719.
- [25] Richter, A.; Bund, A.; Keller, M.; Arndt, K. F. *Sensor. Actuat. B-Chem.* **2004**, 99, 579.
- [26] Shaibani, P. M.; Jiang, K. R.; Haghighat, G.; Hassanpourfard, M.; Etayash, H.; Naicker, S.; Thundat, T. *Sensor. Actuat. B-Chem.* **2016**, 226, 176.
- [27] Zhang, C. J.; Cano, G. G.; Braun, P. V. *Adv. Mater.* **2014**, 26, 5678.
- [28] Scarpa, E.; Mastronardi, V. M.; Guido, F.; Algieri, L.; Quattieri, A.; Fiammengo, R.; Rizzi, F.; De Vittorio, M. *Sci. Rep.* **2020**, 10, 10.
- [29] Li, J. Y.; Li, H. B. *Nanoscale* **2020**, 44, 22564.
- [30] Neuman, K. C.; Nagy, A. *Nat. Methods* **2008**, 5, 491.
- [31] Rief, M.; Oesterhelt, F.; Heymann, B.; Gaub, H. E. *Science* **1997**, 275, 1295.
- [32] Rief, M.; Pascual, J.; Saraste, M.; Gaub, H. E. *J. Mol. Biol.* **1999**, 286, 553.
- [33] Benoit, M.; Gabriel, D.; Gerisch, G.; Gaub, H. E. *Nat. Cell Biol.* **2000**, 2, 313.
- [34] Janshoff, A.; Neitzert, M.; Oberdorfer, Y.; Fuchs, H. *Angew. Chem.-Int. Ed.* **2000**, 39, 3213.
- [35] Kilchherr, F.; Wachauf, C.; Pelz, B.; Rief, M.; Zacharias, M.; Dietz, H. *Science* **2016**, 353, 9.
- [36] Cai, W. H.; Xu, D.; Qian, L.; Wei, J. H.; Xiao, C.; Qian, L. M.; Lu, Z. Y.; Cui, S. X. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141, 9500.
- [37] Zhang, S.; Qian, H. J.; Liu, Z. H.; Ju, H. Y.; Lu, Z. Y.; Zhang, H. M.; Chi, L. F.; Cui, S. X. *Angew. Chem.-Int. Ed.* **2019**, 58, 1659.
- [38] Cui, S. X. *Acta Polym. Sin.* **2016**, 1160 (in Chinese). (崔树勋, 高分子学报, **2016**, 1160.)
- [39] Li, H. B.; Liu, B. B.; Zhang, X.; Gao, C. X.; Shen, J. C.; Zou, G. T. *Langmuir* **1999**, 15, 2120.
- [40] Luo, Z. L.; Zhang, B.; Qian, H. J.; Lu, Z. Y.; Cui, S. X. *Nanoscale* **2016**, 8, 17820.
- [41] Bao, Y.; Luo, Z. L.; Cui, S. X. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, 49, 2799.
- [42] Zhang, Y.-H.; Wang, Z.-Q.; Zhang, X. *Acta Polym. Sin.* **2009**, 973 (in Chinese). (张义恒, 王治强, 张希, 高分子学报, **2009**, 973.)
- [43] Zhang, W.-K.; Wang, C.; Zhang, X. *Chinese Sci. Bull.* **2003**, 48, 1113 (in Chinese). (张文科, 王驰, 张希, 科学通报, **2003**, 48, 1113.)
- [44] Yang, J.; Petitjean, S. J. L.; Koehler, M.; Zhang, Q.; Dumitru, A. C.; Chen, W.; Derclaye, S.; Vincent, S. P.; Soumillion, P.; Alsteens, D. *Nat. Commun.* **2020**, 11, 4541.
- [45] Yu, M.; Qian, L.; Cui, S. X. *J. Phys. Chem. B* **2017**, 121, 4257.
- [46] Wang, K. F.; Pang, X. C.; Cui, S. X. *Langmuir* **2013**, 29, 4315.
- [47] Oesterhelt, F.; Rief, M.; Gaub, H. E. *New J. Phys.* **1999**, 1, 11.
- [48] Cai, W. H.; Xiao, C.; Qian, L. M.; Cui, S. X. *Nano Res.* **2019**, 12, 57.

(Cheng, B.)