

## 纳米孔道单分子电化学测量仪的实验教学应用与课程设计探索

胡正利<sup>1</sup>, 应佚伦<sup>1,\*</sup>, 王佳<sup>1</sup>, 钟诚兵<sup>1</sup>, 孔璇凤<sup>2</sup>, 余晓冬<sup>2</sup>, 章文伟<sup>2</sup>, 张剑荣<sup>2</sup>, 龙亿涛<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 南京大学化学化工学院, 分子传感与成像中心, 南京 210023

<sup>2</sup> 南京大学化学化工学院, 化学国家级实验教学示范中心, 南京 210023

**摘要:** “科研融合型”仪器分析与化学测量实验是南京大学化学类专业本科生“早期介入科研”的重要途径, 以此类实验课程为载体融合思政教育, 有利于帮助学生树立正确的价值观, 对于全面培养学生的科研兴趣、科学品德和学术素养具有重要意义。本文以基于自制仪器开设的“纳米孔道电化学单分子测量”实验为例, 探讨了“验证学习”到“自主探索”的两段式实验教学模式, 提出课程思政整体设计框架, 提炼严谨求实、自强创新、科技报国等思政元素有效融入实验教学全过程, 引导鼓励学生主动学习科学前沿技术和科研成果, 自觉将课堂知识延伸至课外自主探索科研活动, 实现了价值-知识-能力“三位一体”育人目标, 为“科研融合型”化学实验课程建设与教学改革提供借鉴。

**关键词:** 纳米孔道电化学; 单分子测量; 仪器分析实验; 课程思政; 科研融合

**中图分类号:** G64; O6

## Experimental Course Design and Application of Nanopore Electrochemical Instrument for Single-Molecule Measurements

Zhengli Hu<sup>1</sup>, Yilun Ying<sup>1,\*</sup>, Jia Wang<sup>1</sup>, Chengbing Zhong<sup>1</sup>, Xuanfeng Kong<sup>2</sup>, Xiaodong Yu<sup>2</sup>, Wenwei Zhang<sup>2</sup>, Jianrong Zhang<sup>2</sup>, Yitao Long<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Molecular Sensing and Imaging Center (MSIC), School of Chemistry and Chemical Engineering, Nanjing University, Nanjing 210023, China.

<sup>2</sup> National Demonstration Center for Experimental Chemistry Education, School of Chemistry and Chemical Engineering, Nanjing University, Nanjing 210023, China.

**Abstract:** Integrating scientific research with the experiments for analytical measurements is crucial for early engagement of chemistry undergraduates in Nanjing University. This approach not only facilitates practical scientific exploration but also integrates ideological and political education to help students correct values, nurture their research interests, and enhance their academic literacy. This paper presents a case study of the undergraduate course “Nanopore Electrochemical Measurement of Single Molecules”, conducted using a homemade instrument. The course adopts a student-centered two-phase experimental teaching mode that transitions from “verification learning” to “independent exploration”. Throughout the teaching process, the ideological and political elements such as self-improvement and innovation are integrated to inspire students to master cutting-edge scientific technologies and engage in independent exploratory activities. This course design effectively meets the educational goals of values, knowledge, and skills, providing valuable insights for developing and reforming chemistry experimental courses that

收稿: 2024-02-23; 录用: 2024-06-11; 网络发表: 2024-10-08

\*通讯作者, Email: yilunying@nju.edu.cn

基金资助: 南京大学2023年度教师数字化教学研究与实践项目; 国家自然科学基金(22027806, 22334006, 22106066); 教育部化学“101计划”——化学测量学实验课程建设项目; 教育部第三批虚拟教研室建设试点——“101计划”化学测量学实验课程虚拟教研室

incorporate scientific research.

**Key Words:** Nanopore electrochemistry; Single-molecule measurement; Instrumental chemistry experiment; Ideological and political education; Scientific research integration

2020年,教育部印发《高等学校课程思政建设指导纲要》,指出“专业实验实践课程,要注重学思结合、知行统一,增强学生勇于探索的创新精神、善于解决问题的实践能力<sup>[1]</sup>”。仪器分析是物理学、电子学、分析化学、计算机科学等多学科交叉融合发展的基础课程,仪器分析被化学、生命科学、环境科学、材料科学、临床医学等多个专业列为专业课程内容。仪器分析与化学测量实验实践类课程教学中蕴含了丰富的学科交叉知识点和思政元素,如何发挥其在课程建设“主战场”、实验课堂教学“主渠道”功能,培养学生成为具有探索精神、实践能力、科学思维和高尚品格的优秀化学学科人才,是落实价值-知识-能力“三位一体”铸魂育人、立德树人任务目标需要重点关注的内容。

南京大学化学实验教学秉承戴安邦先生全面化学教育思想<sup>[2]</sup>,按照一流课程建设“两性一度”要求,升级仪器分析实验和化学原理与测量实验课程内容,面向大二、大三年级学生创设“科研融合型”高阶综合设计实验<sup>[3-5]</sup>,促进科教融合,将科研前沿内容和科学研究方法引入教学,提升学生科研思维和科创能力<sup>[6,7]</sup>。在此阶段将思政教育有效融入实验教学全过程,使实验实践类专业教育与思想政治教育同向同行,有助于坚定学生的理想信念、家国情怀,帮助学生树立正确的价值观念。目前,本科仪器分析教材主要以分子集体作为分析研究对象,测量的是大量分子性质的平均结果。然而,单个分子存在异质性,个体变化在化学反应及过程中往往起重要作用。因此,亟需在本科实验教学中引入单分子科学知识和相关分析测量技术,引导学生发现被宏观系统平均效应所掩盖的分子异质性特征,从而加深学生对宏观现象与本质、分子共性与个性的认知和理解。

传统电导法通过测量宏观电解质溶液的电导值来确定物质性质及含量。纳米孔道单分子分析技术将电导法推进到纳米尺度分析测量中,其通过测量在电解质溶液中唯一纳米级孔道的电导值变化,实现对单个分子的分析。纳米孔道提供了与单个分子尺寸匹配的独立限域环境,在具有皮安级高电流分辨率及毫秒级高时间分辨率的仪器装置上可实现瞬态电导测量,从而获取每一个分子的阻断电流信号。因此,在现有仪器分析教学基础上,笔者团队梳理了纳米孔道电化学研究成果和经验,并基于自制纳米孔道单分子电化学测量仪设立了“科研融合型”高阶性综合设计实验。该实验面向化学类及相关交叉学科的本科生,开展单分子测量实验教学,为学生提供观察和认识单个分子变化规律的新视角。本文以基于自制仪器的“纳米孔道电化学单分子测量”实验教学为例,挖掘课程中的思政元素并与实验教学相互渗透融合,在传授知识和培养能力的同时进行价值塑造,引导学生发展辩证思维、创新意识和分析解决问题能力。经过五年多在南京大学仪器分析实验和化学原理与测量实验的教学实践,该科研融合型“纳米孔道电化学单分子测量”实验形成了专业教育和思政教育协同的教学育人方案。

## 1 纳米孔道电化学单分子实验教学内容设计

为了满足在有限课堂时间和空间内开展单分子实验教学的需求,团队经过近十年的努力自主研发了高稳定性的纳米孔道单分子电化学测量仪<sup>[8-11]</sup>、高重现性的孔道材料及组装方法<sup>[12,13]</sup>、可推广的单分子数据处理方法<sup>[14,15]</sup>以及可拓展的单分子实验教学方案,基于该自制仪器创设了科研融合型“纳米孔道电化学单分子测量”高阶性综合实验项目,成功地将纳米孔道电化学单分子分析前沿新技术引入到本科仪器分析实验及化学原理与测量实验教学<sup>[3-5]</sup>。课程以学生为中心,围绕单分子测量对学生综合素质的培养进行教学环节设计,构建了从“验证学习”到“自主探索”的两段式教学模式(图1)。在单分子化学实验理论知识、自主实验实践、数据处理分析等教学内容中巧妙融入思政元素,通过科学家故事激发学生学习和创新意识,指导学生分组协作,自主实验并实时观察单分子动

态行为；在此基础上创设问题，引导学生联系教材中电化学相关知识，思考同种分析物单分子电信号形态多样性这一现象的本质原因；由浅入深，通过信号特征提取和数据统计分析，启发学生寻找和探讨单分子的共性与个性；翻转课堂，组织学生实验小组自设专题进行课程汇报和研讨，这样的多向交流和思维碰撞促使学生融会贯通、自觉延伸学习。

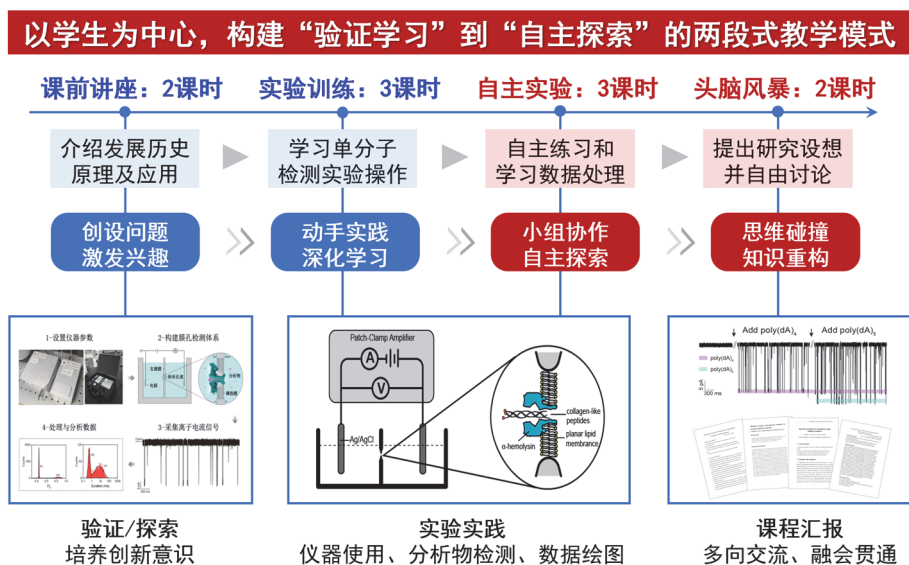


图1 纳米孔道电化学单分子实验教学整体设计思路<sup>[3,4]</sup>

## 2 纳米孔道电化学单分子实验课程思政框架

高校课程思政建设落实立德树人根本任务，需要坚持育人与育才相统一，面向国家和区域发展需求培养德才兼备的创新型人才<sup>[16-19]</sup>。纳米孔道电化学单分子实验课程立足“价值塑造、知识传授和能力培养”的任务目标，以纳米孔道电化学单分子实验教学实践为载体，将严谨求实、自强创新、科技报国等思政元素巧妙地融入课前讲座、实验训练、独立实验和头脑风暴等教学全过程中(图2)。通过课前讲座介绍技术发展历史、原理及应用，选取科学家故事作为案例素材，使学生了解科学家们脚踏实地、不断进取的科学态度和勇于探索、求实创新的科学精神<sup>[5]</sup>；结合实验训练、独立实验实践，帮助学生通过自主学习理解和关注领域前沿研究热点、重点和难点问题，调动学生学习热情、锻炼学生实验技能和培养学生辩证思维能力；利用头脑风暴环节启迪学生智慧，注重学思结合、知行统一，鼓励学生主动查阅文献和进行实验方案设计，与学生一起讨论纳米孔道电化学研究科学意义和社会意义，引导学生树立科技兴国、科技报国的理想信念。

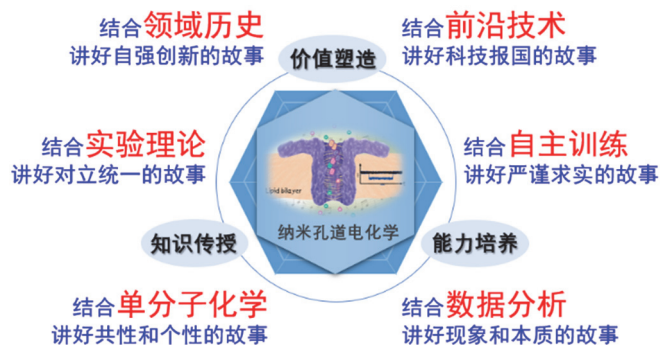


图2 纳米孔道电化学单分子实验课程思政的整体设计框架

### 3 纳米孔道电化学单分子实验实践与课程思考

纳米孔道单分子电化学分析技术的原理清晰、实验操作系统性强,即依据单分子进入纳米孔道时引起的离子电流变化表征分析物的分子量、电性、构象等理化性质<sup>[20-24]</sup>,涉及电化学分析、纳米电导、单分子科学、蛋白结构、数据统计等仪器分析和化学测量知识点。本实验课程基于笔者课题组自制的Cube纳米孔道单分子电化学测量仪及配套数据软件开展实验教学<sup>[10,11]</sup>,主要包括仪器开机与参数设置、膜孔体系构建与表征、待测物检测与数据处理分析等实验步骤,标准示范实验是利用野生型气单胞菌溶素(WT Aerolysin)纳米孔道进行单碱基差异poly(dA)<sub>4</sub>和poly(dA)<sub>5</sub>的单分子测量,实验温度为室温23 °C ± 2 °C,电解质溶液由1 mol·L<sup>-1</sup> KCl、10 mmol·L<sup>-1</sup> Tris和1 mmol EDTA组成并利用10%盐酸溶液调节pH至8.0。教学团队围绕立德树人任务目标,把前沿科研成果引入“纳米孔道电化学单分子测量”本科实验课堂所构建的思政育人载体和渠道,梳理课程内容关联知识点,绘制成知识图谱(图3),与自强创新、严谨求实等思政育人元素有机结合,并融入实验教学全过程;综合运用情景案例式、问题引导式、参与互动式、自主探究式等教学方法使专业教育与思想教育同频共振,促进教研相长、全面育人目标实现。

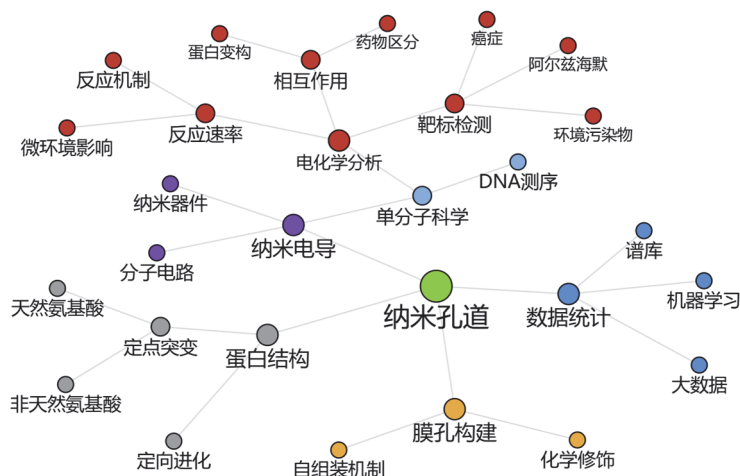


图3 纳米孔道电化学单分子实验课程知识点及知识拓展图谱

#### 3.1 情景式案例教学激发使命感

纳米孔道技术诞生于20世纪80年代末<sup>[25,26]</sup>,经过20多年的努力,分析化学、蛋白质工程、结构化学等多个交叉领域的科学家博采众长、通力合作<sup>[27-31]</sup>,在2012年利用Phi29 DNAP聚合酶-MspA纳米孔道系统获得单分子DNA测序信号<sup>[32]</sup>,最终做到从DNA检测<sup>[25]</sup>、核酸单碱基识别<sup>[33]</sup>到DNA测序的基本实现<sup>[32,34]</sup>。与此同时,研究人员大胆创新、不断进取,在氮化硅、石墨烯等薄膜材质上制备固体纳米孔道<sup>[35,36]</sup>,其机械强度高、尺寸可控的特点为纳米孔道单分子传感和DNA测序研究注入了新的活力。笔者举一反三、积极探索,最早利用纳米孔道开展多肽研究<sup>[37-41]</sup>。近二十年,团队坚持原始创新,在纳米孔道限域测量原理及多肽检测、蛋白质测序应用等方面突破<sup>[42-45]</sup>,实现了同分异构多肽准确分辨<sup>[46,47]</sup>和多组分混合多肽样品无标记测量<sup>[48,49]</sup>。借助纳米孔道电化学领域典型历史案例进行情景式教学,挖掘思政元素与科学家故事有机融合;通过对比国内外纳米孔道技术发展历程和差距,增强学生责任感与自信心,启迪学生厚积薄发,自觉承担科技兴国历史使命。

#### 3.2 启发式引导形成科学逻辑思维

纳米孔道实验培训过程中,膜孔体系构建是最考验学生动手、观察及思考能力的实验步骤<sup>[12]</sup>。例如,在进行纳米孔道表征时,引导学生观察实验现象,并讨论如何可控构建高稳定性仿生膜孔检测体系。这一体系涉及在磷脂膜上插入多个孔道的情况,从而导致电流阶跃式增长现象,具有结构

稳定性且高重现性的纳米孔道蛋白电导保持恒定,使得每增加一个孔道时,电流值增加约50 pA,呈倍数增长;通过观察在相同外加电场强度下,纳米孔道不同的开孔电流值,如在 $\pm 100$  mV时整流比 $R = |I_+|/|I_-|$ 为0.98,引发学生思考孔道结构的非对称性是否会对 $K^+$ 和 $Cl^-$ 离子的传输产生影响;通过绘制孔道 $I-V$ 曲线,可以观察到0 mV至+160 mV范围内孔道电导呈线性增长趋势,引导学生联系课本中欧姆定律知识,学习如何计算纳米孔道电导。课程在培养学生实验技能的同时,启发式引导学生主动思考与讨论,由表及里,透过实验现象探索背后原理和科学本质,有助于提升学生的知识运用能力和逻辑思维能力。

### 3.3 探究式学习培养求实创新精神

完成实验训练后,将学生分成2-3人为1个小组自主合作进行实验(图4)。在教学实践过程中,学生通过考察检测池密封性及成膜方式对实验体系稳定性的影响,发现了采用真空硅脂密封的薄膜检测池不容易漏液。而对于黑白池,学生使用勾线笔蘸取磷脂涂刷至检测池微孔周围,以辅助提拉溶液成膜<sup>[3]</sup>;薄膜检测池则使用移液枪添加磷脂溶液至液面,可直接提拉溶液成膜<sup>[4]</sup>。由于磷脂加样量更准确可控,薄膜检测池出现磷脂膜过厚问题的概率明显降低。学生还观察到两个单分子同时通过两个纳米孔道产生电流信号叠加的现象,这增加了电信号复杂性。因此,使得他们理解到,为了确保所采集数据均为来自同一个纳米孔道以减小误差,必需要控制实验条件,使磷脂膜上有且仅有一个单独的纳米孔道。



图4 学生自主实验过程中遇到的问题探讨与总结

通过自主探究式实验,学生发现、剖析并尝试解决问题,总结了如何快速获得单个纳米孔道,包括实验操作要注意磷脂用量、提拉溶液速度、孔道蛋白用量及浓度等细节。这一过程中加深了他们对纳米孔道技术测量原理和实验方法的理解。从小处着手,引导学生意识到细节决定成败,培养了学生严谨求实的科学态度,激发学生科研兴趣和勇于探索的精神。

### 3.4 任务驱动提升发现解决问题能力

课程中学生利用单个生物纳米孔道进行分析物 $\text{poly}(\text{dA})_4$ 测量,实时观察到阻断电流幅值比较均一的单分子信号;加入待测样品 $\text{poly}(\text{dA})_5$ 后,出现了两种阻断电流幅值明显不同的单分子信号,新增 $\text{poly}(\text{dA})_5$ 信号阻断电流幅值明显大于 $\text{poly}(\text{dA})_4$ 阻断电流幅值(图5)。数据统计结果显示, $\text{poly}(\text{dA})_4$ 和 $\text{poly}(\text{dA})_5$ 两种样品的单分子信号残余电流阻断程度 $I/I_0$ 均呈现高斯分布,阻断时间均为指数分布,类

似的变化规律表明两种DNA单分子行为存在一定共性。进一步分析发现，阻断时间-阻断电流二维散点图中相同分析物的单分子信号阻断时间不均一，如poly(dA)<sub>4</sub>单分子信号的持续时间在0.1–100 ms范围内波动，该现象表明分析物poly(dA)<sub>4</sub>单分子行为具有异质性，不同单分子的行为并非完全相同，受自身理化性质和周围环境等因素影响呈现一定的个性。在数据分析时，课程引导学生充分讨论上述实验现象，加深理解分析物单分子行为的个性与共性，进而学以致用。在此基础上，鼓励学生提出新的实验设想，主动思考如何进行课题设计、预期出现怎样的结果以及可能的原因，培养学生发现问题、解决问题和探索创新的实践能力。

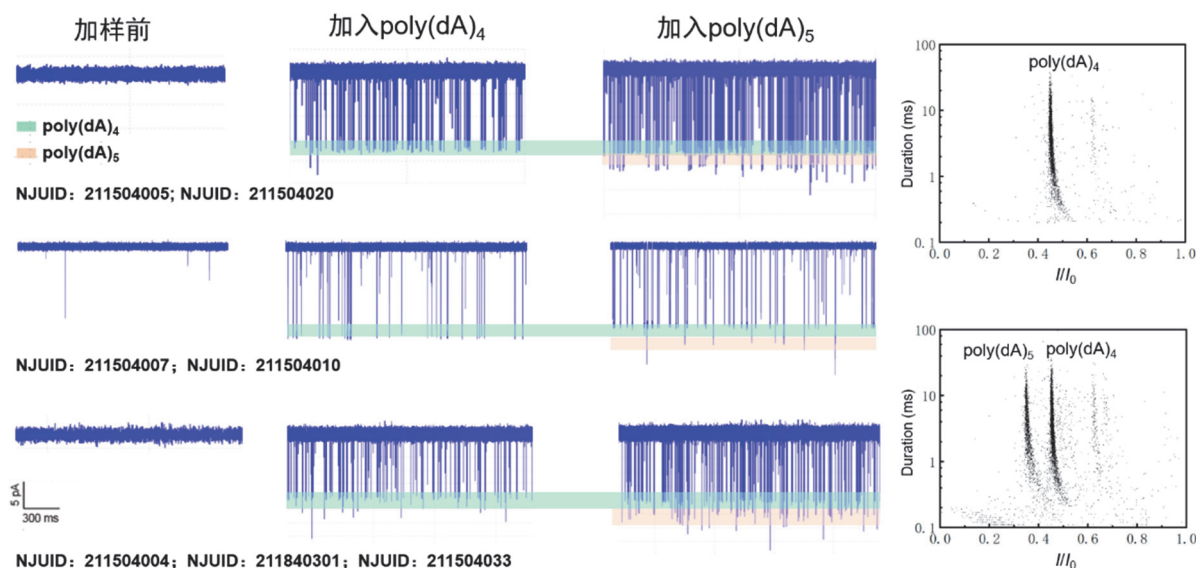


图5 学生进行纳米孔道单分子电化学实验采集的原始电流数据

### 3.5 翻转课堂深化科技强国自觉行动

在课程汇报的“头脑风暴”环节，学生作为主体提出并介绍了多种实验设想，包括寡聚核苷酸/蛋白质测序、蛋白质折叠与解折叠研究、核苷类药物代谢反应监测、手性分子特异性检测、多肽翻译后修饰识别、透明质酸酶解动力学研究等。与教师、同学充分交流讨论后，通过文献调研进一步完善实验方案，在条件允许的情况下可以在实验室进行试验，遇到困难和问题及时与指导教师沟通探讨解决方法，逐步验证自己的实验设想，从而打破实验课堂教学有限时间和空间的限制，延伸拓展到课堂外的实验室真实科研环境中，培养学生独立开展科研活动的能力。从模拟科研模式的“科研融合型”实验教学到真实科研环境的实验实践，通过科研活动加深理解掌握仪器分析知识，将课本理论与科研实践有机结合，提升学生的科研兴趣和知识迁移学习能力，在实验指导过程中潜移默化地融入以爱国主义和改革创新为核心的思政教育，激励学生自觉行动、自强创新，为国家发展和社会进步贡献科技能量。

## 4 教学效果评价与实施建议

纳米孔道电化学单分子测量实验按照课程的知识、能力与思政教学目标，主要设计了从“验证学习”到“自主探索”两阶段共四个环节的教学内容，在教学全过程中渗透融合思政与专业教育，更加注重培养学生发现问题和解决问题的能力、严谨求实的科学素养和勇于探索的创新精神。不以实验报告结果作为单一评价标准，而是综合考察学生在实验操作、小组合作、课堂汇报、互动反馈、拓展延伸等方面的整体表现，并将学生作为评价主体纳入考核体系，通过多样化考核内容和考核形式充分发掘学生的能力和潜力，从而更加客观全面地检验学生的学习效果和教学目标完成度(表1)。

表1 课程教学目标及考核评价设计

教学目标	考核形式	考核标准
知识目标：了解纳米孔道电化学分析技术原理，掌握单分子电化学测量仪器操作、参数设置和实验方法	根据课前预习、课堂讨论和实验操作过程中学生对知识点的掌握程度进行考核评价	掌握纳米孔道单分子电化学测量仪器使用要点，熟悉纳米孔道实验方法，操作规范，能够进行单分子定性定量分析
能力目标：能够运用单分子电化学知识解决化学测量学相关问题，通过文献调研等设计出可行的实验方案	根据小组汇报、文献报告、课堂延伸、拓展实践等综合表现考察学生知识运用和解决问题的能力	理解单分子信号特征与分析物性质的关联，能够为纳米孔道电化学分析技术的实际应用提供合理实验方案
思政目标：培养严谨求实态度、辩证思维方式和探索创新精神，增强服务国家的使命感和责任感	根据团队协作、实验规范、数据记录、案例分析以及课程反馈情况等评估学生学习状态和教学成效	具有责任担当和探索创新意识，数据详实、图表规范、解析合理，能够通过小组分工合作完成课程任务并拓展应用

利用自研仪器开展单分子电化学实验教学应用时，要注意依据学生接受度合理设置实验挑战度。本实验涉及纳米孔道电化学技术原理、仪器使用方法、数据统计绘图、单分子定性定量分析等众多知识点，需要学生小组分工协作完成。通过翻转课堂使学生作为主体围绕兴趣梳理构建个性化的知识图谱，培养学生的思辨能力和创新意识，避免课堂汇报内容趋同。教学过程中重视学生的主动性和创造性，从“重教”的灌输式教学转换为“重学”的启发式教学，通过设置问题引导学生思考、激发学习热情，引入试错纠错机制，鼓励学生在独立/探索实验中发现和解决问题，强化知识运用能力和实验技能。由于课堂时间有限，可根据学情特点和学生需求，充分利用实验视频、教学案例等线上资源，借助线上线下混合式教学，打破时空限制、提升学生参与度和效率。通过在虚实结合教学平台对重点难点内容选择性地反复实践，加深学生对实验原理和方法的理解，汇总分析学生全过程学习轨迹，为持续改进优化实验教学质量提供依据。

## 5 结语

本文基于纳米孔道单分子电化学测量仪创设了高阶性综合化学设计实验，以仪器分析实验和化学原理与测量实验课堂教学为渠道，以学生为中心，课程建设坚持立德树人根本任务，专业教育与思政教育并重，从纳米孔道电化学领域历史介绍到纳米孔道单分子实验操作训练，在整个教学过程中渗透融合了严谨求实作风、探索创新精神、科技强国信念等思政内涵。经过5年教学实践，形成了“验证学习”到“自主探索”的教学模式，启发式引导学生主动参与课堂交流与自主开展科研活动，利用有限的课堂时间实现无限的认知延伸。

课程结束2年后回访显示，学生对纳米孔道实验课程印象深刻，表示“这是本科实验课程中少有的能接触到科研前线的一次机会”“对培养学生的科研兴趣很有帮助”“对我们的动手能力、文献查阅和独立思考能力都有很大的提升”，参与本课程的毕业学生中有70%选择继续深造。该“科研融合型”综合设计实验教学切实落实了价值塑造、知识传授和能力培养的全面发展目标。

**致谢：**感谢研究生辛凯莉、牛红艳、杨超男、张琳琳、傅英焕、王嘉鸿、李俊鸽、储文浩等的课程助教工作。

## 参 考 文 献

[1] 教育部关于印发《高等学校课程思政建设指导纲要》的通知. [2024-09-27].

[http://www.moe.gov.cn/srcsite/A08/s7056/202006/t20200603\\_462437.html](http://www.moe.gov.cn/srcsite/A08/s7056/202006/t20200603_462437.html)

[2] 戴安邦. 大学化学, 1989, 4 (1), 1.

- [3] Hu, Z. L.; Ying, Y. L.; Huo, M. Z.; Kong, X. F.; Yu, X. D.; Zhang, J. R.; Long, Y. T. *J. Chem. Educ.* **2020**, *97* (12), 4345.
- [4] 胡正利, 辛凯莉, 刘少创, 钟诚兵, 武雪原, 应佚伦, 孔璇凤, 余晓冬, 张剑荣, 龙亿涛. 大学化学, **2022**, *37* (7), 191.
- [5] 胡正利, 王佳, 应佚伦, 刘少创, 马慧, 章文伟, 张剑荣, 龙亿涛. 大学化学, **2024**, *39* (8), 344.
- [6] 李育佳, 朱成建, 张剑荣. 大学化学, **2020**, *35* (2), 6.
- [7] 章文伟, 芦昌盛, 淳远, 俞寿云, 朱成建. 大学化学, **2022**, *37* (2), 5.
- [8] Zhang, N.; Hu, Y. X.; Gu, Z.; Ying, Y. L.; He, P. G.; Long, Y. T. *Chin. Sci. Bull.* **2014**, *59* (35), 4942.
- [9] Gu, Z.; Wang, H.; Ying, Y. L.; Long, Y. T. *Sci. Bull.* **2017**, *62* (18), 1245.
- [10] 杨铨宇, 顾震, 胡正利, 应佚伦, 龙亿涛. 电化学, **2019**, *25* (3), 312.
- [11] Zhang, L. L.; Zhong, C. B.; Li, J. G.; Niu, H. Y.; Ying, Y. L.; Long, Y. T. *J. Electroanal. Chem.* **2022**, *915*, 116266.
- [12] Cao, C.; Liao, D. F.; Yu, J.; Tian, H.; Long, Y. T. *Nat. Protoc.* **2017**, *12* (9), 1901.
- [13] Wu, X. Y.; Wang, M. B.; Wang, Y. Q.; Li, M. Y.; Ying, Y. L.; Huang, J.; Long, Y. T. *CCS Chem.* **2019**, *1* (3), 304.
- [14] Gu, Z.; Ying, Y. L.; Cao, C.; He, P.; Long, Y. T. *Anal. Chem.* **2015**, *87* (2), 907.
- [15] Wang, H. F.; Huang, F.; Gu, Z.; Hu, Z. L.; Ying, Y. L.; Yan, B. Y.; Long, Y. T. *Chin. J. Anal. Chem.* **2018**, *46* (6), 843.
- [16] 邓顺柳, 苏海峰, 朱亚先, 王玉枝, 翁玉华, 陈招斌, 彭淑女, 吕银云, 洪歆怡, 王翊如, 等. 大学化学, **2024**, *39* (2), 127.
- [17] 张树永, 宋淑娥. 大学化学, **2024**, *39* (2), 57.
- [18] 李运超, 陈珊莹, 綦可, 霍康宁, 李淑欣, 李晶怡, 魏盈, 范楼珍. 大学化学, **2024**, *39* (2), 47.
- [19] 彭淑女, 陈招斌, 李华敏, 方雪明, 杨利民, 王翊如, 任艳平. 大学化学, **2022**, *37* (10), 94.
- [20] Robertson, J. W. F.; Rodrigues, C. G.; Stanford, V. M.; Rubinson, K. A.; Krasilnikov, O. V.; Kasianowicz, J. J. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2007**, *104* (20), 8207.
- [21] Cao, C.; Ying, Y. L.; Hu, Z. L.; Liao, D. F.; Tian, H.; Long, Y. T. *Nat. Nanotechnol.* **2016**, *11* (8), 713.
- [22] Piguet, F.; Ouldali, H.; Pastoriza-Gallego, M.; Manivet, P.; Pelta, J.; Oukhaled, A. *Nat. Commun.* **2018**, *9* (1), 966.
- [23] 牛红艳, 胡正利, 应佚伦, 龙亿涛. 化学学报, **2019**, *77* (10), 989.
- [24] 杨洁, 李爽, 武雪原, 龙亿涛. 分析化学, **2017**, *45* (12), 1766.
- [25] Kasianowicz, J. J.; Brandin, E.; Branton, D.; Deamer, D. W. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1996**, *93* (24), 13770.
- [26] Deamer, D.; Akeson, M.; Branton, D. *Nat. Biotechnol.* **2016**, *34* (5), 518.
- [27] Song, L.; Hobough, M. R.; Shustak, C.; Cheley, S.; Bayley, H.; Gouaux, J. E. *Science* **1996**, *274* (5294), 1859.
- [28] Akeson, M.; Branton, D.; Kasianowicz, J. J.; Brandin, E.; Deamer, D. W. *Biophys. J.* **1999**, *77* (6), 3227.
- [29] Faller, M.; Niederweis, M.; Schulz, G. E. *Science* **2004**, *303* (5661), 1189.
- [30] Butler, T. Z.; Pavlenok, M.; Derrington, I. M.; Niederweis, M.; Gundlach, J. H. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2008**, *105* (52), 20647.
- [31] Cherf, G. M.; Lieberman, K. R.; Rashid, H.; Lam, C. E.; Karplus, K.; Akeson, M. *Nat. Biotechnol.* **2012**, *30* (4), 344.
- [32] Manrao, E. A.; Derrington, I. M.; Laszlo, A. H.; Langford, K. W.; Hopper, M. K.; Gillgren, N.; Pavlenok, M.; Niederweis, M.; Gundlach, J. H. *Nat. Biotechnol.* **2012**, *30* (4), 349.
- [33] Clarke, J.; Wu, H.-C.; Jayasinghe, L.; Patel, A.; Reid, S.; Bayley, H. *Nat. Nanotechnol.* **2009**, *4* (4), 265.
- [34] Noakes, M. T.; Brinkerhoff, H.; Laszlo, A. H.; Derrington, I. M.; Langford, K. W.; Mount, J. W.; Bowman, J. L.; Baker, K. S.; Doering, K. M.; Tickman, B. I.; et al. *Nat. Biotechnol.* **2019**, *37* (6), 651.
- [35] Li, J.; Stein, D.; McMullan, C.; Branton, D.; Aziz, M. J.; Golovchenko, J. A. *Nature* **2001**, *412* (6843), 166.
- [36] Schneider, G. F.; Dekker, C. *Nat. Biotechnol.* **2012**, *30* (4), 326.
- [37] Sutherland, T. C.; Long, Y. T.; Stefureac, R. I.; Bediako-Amoa, I.; Kraatz, H. B.; Lee, J. S. *Nano Lett.* **2004**, *4* (7), 1273.
- [38] Stefureac, R.; Long, Y.; Kraatz, H. B.; Howard, P.; Lee, J. S. *Biochemistry* **2006**, *45* (30), 9172.
- [39] Long, Y.; Zhang, M. *Sci. China, Ser. B:Chem.* **2009**, *52* (6), 731.
- [40] Wang, H. Y.; Ying, Y. L.; Li, Y.; Kraatz, H. B.; Long, Y. T. *Anal. Chem.* **2011**, *83* (5), 1746.
- [41] Wang, H. Y.; Gu, Z.; Cao, C.; Wang, J.; Long, Y. T. *Anal. Chem.* **2013**, *85* (17), 8254.
- [42] Li, S.; Cao, C.; Yang, J.; Long, Y. *ChemElectroChem* **2019**, *6* (1), 126.

- [43] Hu, Z.; Huo, M.; Ying, Y.; Long, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *133* (27), 14862.
- [44] Huo, M. Z.; Li, M. Y.; Ying, Y. L.; Long, Y. T. *Anal. Chem.* **2021**, *93* (33), 11364.
- [45] Niu, H.; Li, M. Y.; Ying, Y. L.; Long, Y. T. *Chem. Sci.* **2022**, *13* (8), 2456.
- [46] Li, S.; Wu, X.; Li, M.; Liu, S.; Ying, Y.; Long, Y. *Small Methods* **2020**, *4* (11), 2000014.
- [47] Wang, J.; Prajapati, J. D.; Gao, F.; Ying, Y. L.; Kleinekathöfer, U.; Winterhalter, M.; Long, Y. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144* (33), 15072.
- [48] Xin, K.; Hu, Z.; Liu, S.; Li, X.; Li, J.; Niu, H.; Ying, Y.; Long, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61* (44), e202209970.
- [49] Jiang, J.; Li, M. Y.; Wu, X. Y.; Ying, Y. L.; Han, H. X.; Long, Y. T. *Nat. Chem.* **2023**, *15* (4), 578.