

纳米孔道电化学发展史中的思政元素探讨

胡正利¹, 王佳¹, 应佚伦¹, 刘少创¹, 马慧¹, 章文伟², 张剑荣², 龙亿涛^{1,*}

¹ 南京大学化学化工学院, 分子传感与成像中心, 南京 210023

² 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: 全面推进高校课程思政建设要求将思想政治教育贯穿到人才培养的全过程。本文围绕立德树人根本任务, 从纳米孔道单分子分析技术发展历史中选取素材构建教学案例, 凝练出脚踏实地、勇于探索、自主创新等思政元素, 将纳米孔道电化学知识传授与思政育人有机融合, 通过情景式教学培养学生的思辨精神、科学素养和责任意识, 使专业教育与思政教育协同培养德才兼备高水平人才的目标落到实处。

关键词: 纳米孔道电化学; 发展史; 教学案例; 思政育人

中图分类号: G64; O6

Exploration of Ideological and Political Elements in the Development History of Nanopore Electrochemistry

Zhengli Hu¹, Jia Wang¹, Yi-Lun Ying¹, Shaochuang Liu¹, Hui Ma¹, Wenwei Zhang², Jianrong Zhang², Yi-Tao Long^{1,*}

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

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

Abstract: The comprehensive promotion of ideological and political construction in universities requires the integration of ideological and political education throughout the entire process of talent cultivation. By selecting materials from the development history of nanopore single-molecule analysis technology, this study constructs teaching cases that embody the ideological and political elements of practicality, exploration, and innovation. Through the integration of nanopore electrochemistry knowledge and ideological and political education, students are trained in critical thinking, scientific literacy, and a sense of responsibility through scenario-based teaching. This ensures the realization of the goal of cultivating high-level talents with both professional expertise and ideological integrity through the synergy of professional education and ideological education.

Key Words: Nanopore electrochemistry; History of development; Teaching cases; Ideological and political education

科学技术发展史是科学家们锲而不舍、自强创新的奋斗历程, 其中蕴含了丰富的科学家故事和思政元素, 如何将这些思政启示有效融入前沿技术知识传授过程、帮助学生树立正确的价值观念,

收稿: 2024-01-26; 录用: 2024-02-21; 网络发表: 2024-03-01

*通讯作者, Email: yitaolong@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, 22106066)

是新时代高校培养德才兼备人才需要思考的重要问题。2020年教育部印发的《高等学校课程思政建设指导纲要》明确指出：“高等学校人才培养是育人和育才相统一的过程。建设高水平人才培养体系，必须将思想政治工作体系贯通其中，必须抓好课程思政建设，解决好专业教育和思政教育‘两张皮’问题^[1,2]。”纳米孔道技术是一种新兴的单分子电化学分析方法，已应用于核酸检测^[3,4]、碱基突变识别^[5,6]、多肽/蛋白质分析及翻译后修饰表征^[7,8]、标志物检测^[9,10]、单分子化学反应研究等领域^[11,12]，经过30多年的发展已基本实现DNA测序^[3,13,14]，被认为是最具潜力的第三代测序技术之一。2019年，“纳米孔道电化学单分子测量”作为高阶性综合实验项目开始在南京大学仪器分析实验和化学原理与测量实验教学中实践。本文结合实际教学过程，引入纳米孔道单分子分析技术科学发展史，探讨了显性教育和隐性教育的结合点，多角度、深层次挖掘课程思政元素，使得学生在学习专业知识的同时了解科学研究背后的哲学思维、科学态度和科学家精神，旨在激发学生自主学习、勇于探索、科技报国的热情，引导学生与时俱进、健康成长和全面发展。

1 纳米孔道电化学发展史的育人功能

科学发展史的引入能够拓展课堂教学内容的广度和深度^[15,16]，学生不仅可以系统性地了解前沿技术的来源、进展、现状和前景，还能够切实地学习科学家多角度分析和解决问题的思路以及脚踏实地、勇于探索、锲而不舍的科学态度和精神。纳米孔道电化学技术作为最具代表性的下一代测序方法之一，是一种通过向自然学习发展而来的具有革命性意义的单分子分析技术。将这一科学前沿技术的最新研究成果引入本科教学内容，对于填补现有大学仪器分析实验及化学原理与测量实验教学中单分子电化学内容的空白，实现仪器分析和化学测量课堂对学生的激发科研兴趣、拓宽科学视野、开发创新思维、培养解决问题能力以及增强社会责任感的育人功能是必要的。

纳米孔道技术的发展是物理、化学、生物、信息等多个不同领域科学家共同努力的结果^[11,13,17-19]。以纳米孔道电化学发展史为载体，从纳米孔道技术起源等相关话题切入，选取科学家故事作为案例素材进行情景式教学(图1)，将严谨求实、自强创新、科技报国等思政元素巧妙地融入纳米孔道电化学技术发展历史、原理及应用的介绍中，调动学生学习热情、引发学生思考，在传授单分子科学知

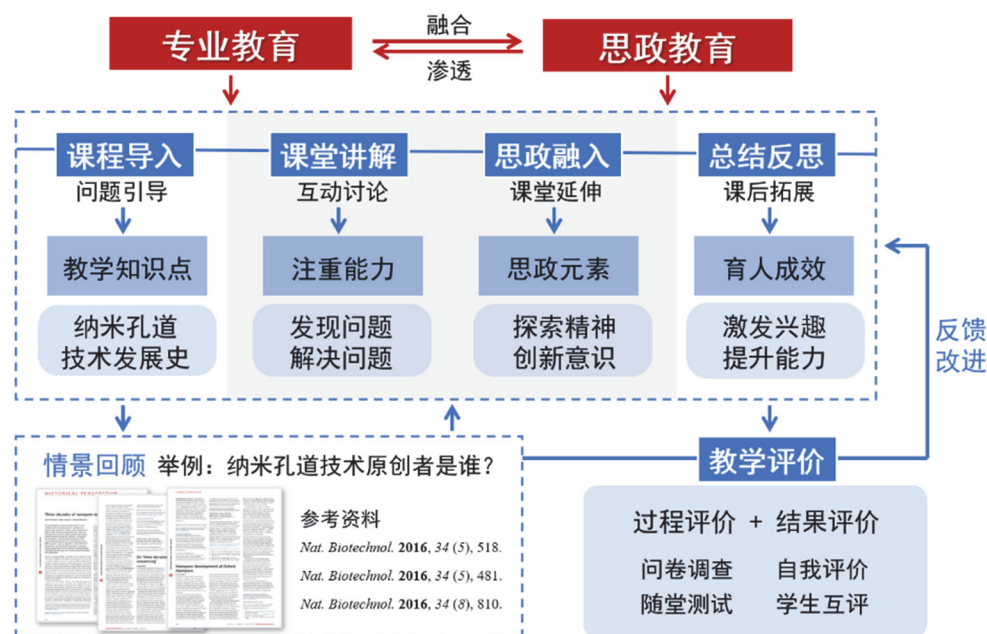


图1 课程思政案例的教学总体设计示意图

识的同时进行思想政治教育,加深学生对知识的理解和提高思想觉悟,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。

2 纳米孔道电化学发展史的思政启示

纳米孔道单分子电化学分析技术于20世纪80年代末提出^[3,14],本文按照时间轴梳理史实案例构建思政素材库,揭示纳米孔道电化学逐步形成单分子科学知识的过程,将辩证思维、科学精神等思政元素渗透融入其中,借助科学发展史启迪学生思想,引导学生积极思考并自觉关注前沿研究热点、重点和难点问题,从而达到思政育人、立德树人的教学目的。表1中展示了从8个经典教学案例中提炼的思政元素和对应的思政目标。

表1 纳米孔道领域发展史中融入的思政元素及思政目标

情景案例	思政元素	思政目标
1、提出纳米孔道DNA测序设想,公开探讨纳米孔道测序最初想法的来源 ^[3,14,20,21]	脚踏实地,做好记录	指出支撑想法来源的资料可以是笔记本上的记录,引导学生养成良好的科研习惯和严谨求实的工作态度
2、发表纳米孔道检测单分子核酸实验数据,解析 α -Hemolysin蛋白质纳米孔道结构 ^[3,22]	注重基础,交叉融合	讲述不同领域专家合作研究和共同攻克难题的事迹,使学生认识到基础研究和学科交叉合作的重要性
3、创造“Nanopore”单词,研究DNA过孔动力学 ^[23,24]	勇于探索,积极创新	介绍纳米孔道电化学领域从无到有建立和逐步发展的故事,鼓励学生勇于探索,培养学生创新意识
4、改造 α -溶血素(α -Hemolysin)生物纳米孔道,实现单核苷酸分辨 ^[25]	不断进取,精益求精	从核心测量工具纳米孔道改造出发提高碱基分辨能力,启发学生抓住主要矛盾,增强分析解决问题能力
5、成功制备氮化硅、石墨烯等固体纳米孔道,提出固体纳米孔道用于DNA测序想法 ^[26,27]	大胆假设,小心求证	通过多年努力制备出首个固体纳米孔道,使想法成为现实,培养学生知行统一、敢于探索钻研的科学精神
6、定点突变MspA纳米孔道与Phi 29 DNAP聚合酶联合,实现DNA测序概念实验验证 ^[13]	举一反三,博彩众长	不同领域知识融合推动纳米孔道DNA测序方案建立,引导学生多角度思考解决问题,培养学生思辨能力
7、创建纳米孔道测序公司,研发商品化纳米孔道DNA测序仪器 ^[28,29]	科技强国,服务社会	介绍纳米孔道测序公司发展建立的故事,鼓励学生理论联系实际,激发他们的科研热情和责任担当意识
8、提出生物纳米孔道有望用于多肽测序,单分子多肽测量研究取得新突破 ^[9,30-35]	自主创新,领跑前沿	讲述中国科研人员近20年的纳米孔道多肽检测研究成果,增强学生自信,激励学生不惧挑战、自主创新

案例1:记录在普通实验笔记本上的原始设想。2016年5月, *Nature Biotechnology* 期刊发文回顾了纳米孔道测序30年历史,文章给出了1989年6月25日在实验笔记本上记录的利用纳米孔道进行DNA测序的最初设想^[14],即根据单分子DNA在外加电压驱动下通过纳米级别通道时产生的离子电流变化判定碱基种类和序列。随即,该期刊同期还刊登了另一篇关于纳米孔道技术起源的评述,强调纳米孔道单分子分析尝试的开展早于“在笔记本上的设想”^[20]。3个月后,该期刊继续针对纳米孔道DNA单分子测序进程中的商业贡献进行回应^[21]。纳米孔道原创者之争的历史故事从小事入手、从原始实验记录这一细节着眼引起学生共鸣和反思,使学生了解科学家脚踏实地、一丝不苟、严谨求实的工作态度,自觉养成认真做好学习笔记、实验记录和及时记录奇思妙想的科研习惯。

案例2: α -Hemolysin蛋白的首个清晰化学结构。经过多年不断探索,1996年美国科学院院刊*PNAS*

上公开发表了利用 α -Hemolysin跨膜通道检测单分子核酸的实验数据^[3],证实了纳米孔道进行单分子检测的潜力。同年, *Science*报道了蛋白质结构专家与膜蛋白专家合作解析的 α -Hemolysin七聚体跨膜蛋白结构图^[22],研究发现该蛋白是孔径在14–46 Å (1 Å = 0.1 nm)范围内的蘑菇形的纳米孔道,孔径最窄处尺寸与单链DNA匹配,进一步证实了纳米孔道技术有望应用于DNA单分子检测。跨领域专家从蛋白质结构这一基础研究出发,自下而上地思考和解决化学测量学问题,通过该事例加强学生对基础研究和学科交叉前沿研究内在联系的认识,启发式引导学生形成科学的逻辑思维,激励学生立足基础研究灵活运用多学科知识分析和解决问题。

案例3: 创造赋义“Nanopore”单词。在早期发展阶段,研究人员沿用生物学领域概念“Transmembrane pore”“Membrane channel”“Channel pore”等词汇进行相关描述。直至1999年,科学家们在DNA过孔动力学研究工作中创造性地使用单词“Nanopore”来定义这一新兴的化学测量学工具^[23],自此纳米孔道技术作为一种单分子电化学分析新方法有了自己的专属名称,随后在核酸长度、碱基组成研究等方面取得重要进展^[24],为低成本、高通量DNA分析提供了全新的途径。新研究领域的建立往往是科学家们勇于探索、从“0”到“1”积极创新的过程,通过讲授获得原始创新科研成果的历程,引导学生正确认识领域前沿新技术的基本发展规律,培养学生创新意识和能力,激发学生自主探索和自我实现的使命感。

案例4: α -Hemolysin纳米孔道单碱基识别与DNA测序。纳米孔道作为核心测量传感器决定了纳米孔道单分子分析技术的电流分辨率和碱基识别能力。为了改善纳米孔道的测量性能,研究人员通过主客体相互作用在 α -Hemolysin纳米孔道内嵌入环糊精分子缩小孔径,增加孔道与碱基尺寸的匹配度,提高了纳米孔道对单碱基的识别能力,实现了dAMP、dTTP、dCMP和dGMP四种核苷酸的同时分辨,在此基础上开发了基于核酸外切酶的DNA测序方法^[25]。此外,还有学者在核苷酸末端磷酸基团引入不同聚合度的聚乙二醇(PEG)标签,利用 α -Hemolysin纳米孔道检测DNA合成过程中脱落的PEG标签,进而判定其对应的碱基类型,发展了一种基于纳米孔道的对DNA边合成边测序方法^[36]。通过具体的实例向学生传授科学研究的思路和方法,引导学生从中发现和感悟科研创新的魅力,学习科学家精益求精、追求卓越的精神,培养学生主动求知、自强不息、终身学习的意识和奋斗精神。

案例5: 固体纳米孔道角逐DNA测序。当时为了应对生物纳米孔道检测体系稳定性不高、碱基识别能力不足的问题,科学家们另辟蹊径,于2001年利用离子束刻蚀法在氮化硅薄膜材料上制备出了世界上首个固体纳米孔道^[26]。2010年报道了石墨烯固体纳米孔道的DNA过孔行为研究工作^[37–39],石墨烯纳米孔道提供了原子级精度可控界面,为纳米孔道传感器发展提供了新的可能,可发展成为另一种纳米孔道DNA测序平台^[27]。目前,已能够利用二维金属碳化物和氮化物(Mxenes)、二硫化钨(WS₂)、二硫化钼(MoS₂)、六方氮化硼(h-BN)、石墨烯(Graphene)、氮化硅(SiN_x)等多种薄膜材料制备出固体纳米孔道。这些新技术发展和新领域建立背后的故事,充分体现了科学家们勇于探索、自强不息、不断进取的科学精神和持之以恒、不断进取的科学品质,鼓励学生立足当下学好专业知识、脚踏实地地完成学习任务,为今后的科研和工作打好基础。

案例6: 生物纳米孔道DNA测序的概念实现。在不同学科领域科学家坚持不懈的努力下,2012年,研究发现Phi 29 DNAP聚合酶能够可控复制和定向驱动单分子DNA进入 α -Hemolysin纳米孔道,实现了单碱基分辨率水平测量^[5];同年,报道了工程化改造得到的M2-NNN MspA突变型纳米孔道与Phi 29 DNAP聚合酶结合用于DNA测序研究的实验结果,展示了世界上首次获得的单分子DNA测序原始电流信号^[13]。至此经过20多年的努力,科学家们利用单分子电化学实验证实了纳米孔道DNA测序设想是切实可行的。相关交叉领域科学工作者经过数年甚至是数十年的钻研和合作最终推动了纳米孔道分析技术发展与应用,引发学生探讨并深刻意识到科学研究并不是一帆风顺的,培养学生多角度分析和解决问题的能力,引导学生树立正确的科学世界观、形成敢于探索创新的科学素养。

案例7: 生物纳米孔道DNA测序技术商业化实现。2005年,第一家纳米孔道测序公司在英国创建并开始研发纳米孔道测序仪器,10年后发布了第一款商品化的纳米孔道DNA测序仪。此后不断改进

纳米孔道、优化马达蛋白酶、发展碱基识别算法, 现已产出多款商品化设备, 最新版本测序系统的通量为百GB级别、准确率可达99%以上^[28,40]。结合纳米孔道DNA测序仪器应用于新冠病毒基因测序的事例, 说明科技发展要面向社会需求、服务大众健康, 循序渐进地引导学生建立科技报国、科技强国和服务人民的理想信念。

案例8: 提出纳米孔道单个多肽分子测序设想。在DNA测序之外, 纳米孔道电化学技术为多个学科领域带来了新的机遇^[41,42]。早在2004年, 利用纳米孔道进行多肽分析的研究工作就被报道^[30]。2008年, 笔者获得了国家自然科学基金委面上项目“基于 α -溶血素纳米孔的淀粉样 β 肽单分子分析”(项目批准号: 20875030)资助, 提出生物纳米孔道有望实现多肽测序的想法^[31]。目前, 纳米孔道单分子蛋白质测序已成为世界前沿研究热点, 包括南京大学、清华大学、荷兰代尔夫特理工大学在内的多个国际知名院校的研究团队正在努力攻克这个难题^[7,33-35,43,44]。近20年来, 中国科研人员在纳米孔道限域测量机制、单分子多肽检测和测序研究等方面不断突破创新^[45-47], 近期工作利用气单胞菌溶素(Aerolysin)纳米孔道实现了多组分管紧张素多肽混合样品的实时、无标记、高通量测量^[9]。在当今信息爆炸和科技迅猛发展的时代, 通过我国科学家的创新故事激励学生不忘初心、戒骄戒躁、自信自强, 始终坚持自己的科研道路, 追求原始创新, 致力于打破国外技术垄断和解决卡脖子问题。

基于在纳米孔道电化学领域的研究成果和经验, 笔者团队设计建设了科研融合型“纳米孔道电化学单分子测量”实验项目, 于2019年在南京大学仪器分析实验和化学原理与测量实验教学中实践, 依托南京大学化学实验教学中心面向二、三年级本科生授课。在教学实施过程中, 结合化学学科情特点和教学大纲内容, 围绕思政育人目标和课程专业目标从实际出发, 以学生为中心, 构建思政教育知识图谱, 通过生动的历史故事案例调动学生主动学习的热情。利用问题式、参与式、互动式、探究式等多样化方法开展教学, 讲授纳米孔道单分子分析技术的过去成果、当前进展以及未来面临的新机遇、新挑战, 剖析关联知识点背后历史故事中蕴含的科学家态度、精神和情怀, 让学生从思想上认知理解科学研究的意义和科技发展规律, 在内心深处树立起创新意识和责任意识, 自觉转化为学以致用、学以报国的行动, 从而实现育人和育才的统一。

3 结语

本文介绍了纳米孔道电化学技术的发展历程并探讨了其中蕴含的思政元素, 将单分子科学知识和创新驱动发展、科技服务人民、合作共赢未来等思政内涵与具体情景案例进行有机融合, 在潜移默化中引导学生反思和自我教育, 实现知识掌握、情感共鸣和价值认同。经过5年的教学实践, 形成了专业教育和思政教育协同育人的课堂教学模式。需要注意的是, 教学评价需要改革重结果、重形式的传统模式, 重视过程评价和学生反馈, 重点解决学生参与性不高、主动性不强等问题。通过学生、助教和主讲教师等多个视角, 借助课前课后问卷调查、自我评价、学生互评、随堂测试等考核评价方式, 综合考查学生在知识、能力、思想等层面的总体表现, 建立课前预习、课堂讲解、课后作业(如综述小论文)和课程反馈等全流程评价体系。在教学过程中循序渐进地引导学生发掘思政元素, 每个案例找出2种以上思政元素视为完成思政教学目标, 根据目标完成度设置优秀、良好、合格、较差4个层次, 全部学生掌握并理解4个及以上教学案例的知识点和思政内涵评定为合格, 逐步建立客观、规范和切实有效的多元化评价机制, 从而达到以评促教、以评促学的目的。教学结果显示, 学生的思想认知比较深刻、学习积极性明显提高、师生互动交流更加顺畅, 学生课程汇报和课后作业完成度较高, 每个小组在课程结束时均能给出进一步的纳米孔道研究设想, 部分学生结合自己的知识背景主动提出不同的研究思路, 很好地增强了学生的专业自信和科技报国热情。回访调查显示, 参加本课程的学生毕业后60%以上选择在国内高校或科研院所继续从事科学研究。该课程作为范例在2023年国家级实验教学示范中心主任联席会化学化工组会议上进行展示, 这是对我们教学的肯定和鞭策。我们将对照国家一流课程建设要求, 继续在教学实践中及时总结提升、合理优化课程思政建设, 在传授单分子测量技术最新知识的同时达到思政育人的目的。

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. [2024-02-28].
http://www.moe.gov.cn/srcsite/A08/s7056/202006/t20200603_462437.html
- [2] 张树永, 朱亚先, 张文清, 王玉枝, 陆靖. *大学化学*, **2023**, 39 (2), 1.
- [3] Kasianowicz, J. J.; Brandin, E.; Branton, D.; Deamer, D. W. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1996**, 93 (24), 13770.
- [4] Wang, Y.; Zheng, D.; Tan, Q.; Wang, M. X.; Gu, L.-Q. *Nat. Nanotechnol.* **2011**, 6 (10), 668.
- [5] Cherf, G. M.; Lieberman, K. R.; Rashid, H.; Lam, C. E.; Karplus, K.; Akeson, M. *Nat. Biotechnol.* **2012**, 30 (4), 344.
- [6] Zeng, T.; Liu, L.; Li, T.; Li, Y.; Gao, J.; Zhao, Y.; Wu, H.-C. *Chem. Sci.* **2015**, 6 (10), 5628.
- [7] Brinkerhoff, H.; Kang, A. S. W.; Liu, J.; Aksimentiev, A.; Dekker, C. *Science* **2021**, 374 (6574), 1509.
- [8] Martin-Baniandres, P.; Lan, W.-H.; Board, S.; Romero-Ruiz, M.; Garcia-Manyes, S.; Qing, Y.; Bayley, H. *Nat. Nanotechnol.* **2023**, 18 (11), 1335.
- [9] Jiang, J.; Li, M.-Y.; Wu, X.-Y.; Ying, Y.-L.; Han, H.-X.; Long, Y.-T. *Nat. Chem.* **2023**, 15 (4), 578.
- [10] 胡正利, 杜冀晖, 应佚伦, 彭岳一, 曹婵, 龙亿涛. *化学学报*, **2017**, 75 (11), 1087.
- [11] Qing, Y.; Ionescu, S. A.; Pulcu, G. S.; Bayley, H. *Science* **2018**, 361 (6405), 908.
- [12] Liu, W.; Yang, C.; Yang, Z.; Yu, R.; Long, Y.-T.; Ying, Y.-L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, 62 (27), e202304023.
- [13] 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.
- [14] Deamer, D.; Akeson, M.; Branton, D. *Nat. Biotechnol.* **2016**, 34 (5), 518.
- [15] 顾晔. *大学化学*, **2019**, 34 (7), 109.
- [16] 张波, 盛寿莹, 张文清, 赵怡, 张凌怡, 刘海燕, 田佳, 夏玮, 钱俊红, 王氢, 等. *大学化学*, **2022**, 37 (3), 2107039.
- [17] Gu, Z.; Ying, Y.-L.; Cao, C.; He, P.; Long, Y.-T. *Anal. Chem.* **2015**, 87 (2), 907.
- [18] Forstater, J. H.; Briggs, K.; Robertson, J. W. F.; Eteddgui, J.; Marie-Rose, O.; Vaz, C.; Kasianowicz, J. J.; Tabard-Cossa, V.; Balijepalli, A. *Anal. Chem.* **2016**, 88 (23), 11900.
- [19] Zhang, L.-L.; Zhong, C.-B.; Li, J.-G.; Niu, H.-Y.; Ying, Y.-L.; Long, Y.-T. *J. Electroanal. Chem.* **2022**, 915, 116266.
- [20] Kasianowicz, J. J.; Bezrukov, S. M. *Nat. Biotechnol.* **2016**, 34 (5), 481.
- [21] Brown, C. G.; Clarke, J. *Nat. Biotechnol.* **2016**, 34 (8), 810.
- [22] Song, L.; Hobaugh, M. R.; Shustak, C.; Cheley, S.; Bayley, H.; Gouaux, J. E. *Science* **1996**, 274 (5294), 1859.
- [23] Akeson, M.; Branton, D.; Kasianowicz, J. J.; Brandin, E.; Deamer, D. W. *Biophys. J.* **1999**, 77 (6), 3227.
- [24] Meller, A.; Nivon, L.; Brandin, E.; Golovchenko, J.; Branton, D. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2000**, 97 (3), 1079.
- [25] Clarke, J.; Wu, H.-C.; Jayasinghe, L.; Patel, A.; Reid, S.; Bayley, H. *Nat. Nanotechnol.* **2009**, 4 (4), 265.
- [26] Li, J.; Stein, D.; McMullan, C.; Branton, D.; Aziz, M. J.; Golovchenko, J. A. *Nature* **2001**, 412 (6843), 166.
- [27] Schneider, G. F.; Dekker, C. *Nat. Biotechnol.* **2012**, 30 (4), 326.
- [28] Sereika, M.; Kirkegaard, R. H.; Karst, S. M.; Michaelsen, T. Y.; Sørensen, E. A.; Wollenberg, R. D.; Albertsen, M. *Nat. Methods* **2022**, 19 (7), 823.
- [29] Van Dijk, E. L.; Jaszczyszyn, Y.; Naquin, D.; Thermes, C. *Trends Genet.* **2018**, 34 (9), 666.
- [30] Sutherland, T. C.; Long, Y.-T.; Stefureac, R.-I.; Bediako-Amoa, I.; Kraatz, H.-B.; Lee, J. S. *Nano Lett.* **2004**, 4 (7), 1273.
- [31] Long, Y.-T.; Zhang, M. *Sci. China, Ser. B: Chem.* **2009**, 52 (6), 731.
- [32] Wang, H.-Y.; Gu, Z.; Cao, C.; Wang, J.; Long, Y.-T. *Anal. Chem.* **2013**, 85 (17), 8254.
- [33] Yan, S.; Zhang, J.; Wang, Y.; Guo, W.; Zhang, S.; Liu, Y.; Cao, J.; Wang, Y.; Wang, L.; Ma, F.; *et al.* *Nano Lett.* **2021**, 21 (15), 6703.
- [34] Chen, Z.; Wang, Z.; Xu, Y.; Zhang, X.; Tian, B.; Bai, J. *Chem. Sci.* **2021**, 12 (47), 15750.
- [35] Zhang, Y.; Yi, Y.; Li, Z.; Zhou, K.; Liu, L.; Wu, H.-C. *Nat. Methods* **2024**, 21 (1), 102.
- [36] Kumar, S.; Tao, C.; Chien, M.; Hellner, B.; Balijepalli, A.; Robertson, J. W. F.; Li, Z.; Russo, J. J.; Reiner, J. E.; Kasianowicz, J. J.; *et al.* *Sci. Rep.* **2012**, 2, 684.
- [37] Garaj, S.; Hubbard, W.; Reina, A.; Kong, J.; Branton, D.; Golovchenko, J. A. *Nature* **2010**, 467 (7312), 190.

- [38] Schneider, G. F.; Kowalczyk, S. W.; Calado, V. E.; Pandraud, G.; Zandbergen, H. W.; Vandersypen, L. M. K.; Dekker, C. *Nano Lett.* **2010**, *10* (8), 3163.
- [39] Merchant, C. A.; Healy, K.; Wanunu, M.; Ray, V.; Peterman, N.; Bartel, J.; Fischbein, M. D.; Venta, K.; Luo, Z.; Johnson, A. T. C.; *et al.* *Nano Lett.* **2010**, *10* (8), 2915.
- [40] Van Dijk, E. L.; Naquin, D.; Gorrichon, K.; Jaszczyszyn, Y.; Ouazhrou, R.; Thermes, C.; Hernandez, C. *Trends Genet.* **2023**, *39* (9), 649.
- [41] Ying, Y.-L.; Hu, Z.-L.; Zhang, S.; Qing, Y.; Fragasso, A.; Maglia, G.; Meller, A.; Bayley, H.; Dekker, C.; Long, Y.-T. *Nat. Nanotechnol.* **2022**, *17* (11), 1136.
- [42] 杨洁, 李爽, 武雪原, 龙亿涛. *分析化学*, **2017**, *45* (12), 1766.
- [43] Li, S.; Wu, X.; Li, M.; Liu, S.; Ying, Y.-L.; Long, Y.-T. *Small Methods* **2020**, *4* (11), 2000014.
- [44] Niu, H.-Y.; Li, M.-Y.; Ying, Y.-L.; Long, Y.-T. *Chem. Sci.* **2022**, *13* (8), 2456.
- [45] Lu, S.; Wu, X.; Li, M.; Ying, Y.; Long, Y. *VIEW* **2020**, *1* (4), 20200006.
- [46] 武雪原, 应佚伦, 龙亿涛. *高等学校化学学报*, **2019**, *40* (9), 1825.
- [47] Hu, Z.-L.; Huo, M.-Z.; Ying, Y.-L.; Long, Y.-T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *133* (27), 14862.