高等学校化学学报
CHEMICAL JOURNAL OF CHINESE UNIVERSITIES
研究快报

纳米孔道单分子技术检测寡核苷酸定制样品中的杂质

韩云香，胡正利，王　佳，应佚伦，龙亿涛
（南京大学化学学院，分子传感与成像中心，南京 210023）

关键词　纳米孔道；单分子检测；寡核苷酸定制样品；杂质分析
中图分类号　O657　　**文献标志码**　A　　doi：10.7503/cjcu20260314

Single-molecule Detection of Impurities in Customized Oligonucleotides by Nanopore

HAN Yunxiang, HU Zhengli*, WANG Jia, YING Yilun, LONG Yitao*
(*Molecular Sensing and Imaging Center*, *School of Chemistry*, *Nanjing University*, *Nanjing* 210023, *China*)

Abstract　Conventional methods mainly rely on ensemble-averaged bulk characterization, which remains challenging for identifying low-abundance endogenous impurities generated during synthesis. Here, we developed a biological nanopore-based single-molecule strategy for the direct detection of truncated-sequence impurities in customized oligonucleotide samples. Using an aerolysin nanopore to analyze a customized poly(dA)$_9$ sample, we observed three clearly distinguishable characteristic peaks in the nanopore current fingerprint spectrum. Among them, the peaks with smaller current blockages matched those of poly(dA)$_4$ and poly(dA)$_3$, indicating the presence of additional oligonucleotide species besides the target product. In addition, the relative peak area ratios remained nearly constant over the data acquisition period from 0.5 to 10 min, demonstrating that this method can provide stable impurity signals within 1 min and enable rapid analysis of sample compositional heterogeneity. This study expands the application of nanopore technology in the quality evaluation of real biomolecular products and offers a single-molecule analytical strategy for impurity detection in oligonucleotides and other biomolecules.

Keywords　Nanopore; Single-molecule detection; Customized oligonucleotide; Impurity analysis

寡核苷酸是一类由多个核苷酸单元组成的重要生物分子，具有序列可设计、结构可调控和功能多样等特点，在分子诊断、基因调控、核酸药物及生物医学研究等领域应用广泛[1,2]. 随着寡核苷酸定制合成需求的不断增加，其产品质量和纯度控制日益受到重视[3]. 在实际合成过程中，由于偶联反应不完全、脱保护不充分等因素，目标产物中可能产生不同长度的截短序列及其它副产物[4-6]. 因此，如何快速、准确地识别寡核苷酸中的杂质，对于产品质量评价和合成工艺优化具有重要意义. 目前，寡核苷酸杂质分析主要依赖高效液相色谱(HPLC)[7]、液相色谱-质谱联用(LC-MS)[8,9]以及毛细管电泳(CE)[10]等方法. 这些方法能够从保留时间、分子质量等不同化学特征维度对样品进行表征，但通

收稿日期：2026-08-29. 网络首发日期：2026-09-18.
联系人简介：胡正利，女，博士，特任副研究员，主要从事纳米孔道生物传感方面的研究. E-mail：zhenglihu@nju.edu.cn
龙亿涛，男，博士，教授，主要从事纳米孔道电分析方面的研究. E-mail：yitaolong@nju.edu.cn
基金项目：国家自然科学基金(批准号：22334006，22576095)、中央高校基本科研业务费专项资金(批准号：020514380356)和南京大学国际合作提升计划(批准号：020514380355)资助.
Supported by the National Natural Science Foundation of China(Nos. 22334006, 22576095), Fundamental Research Funds for the Central Universities of China(No.020514380356) and Nanjing University International Collaboration Initiative Project, China(No.020514380355).

常需要较为复杂的仪器设备和分析流程. 尤其对于结构相近、含量较低的杂质，仅依赖群体分子特征的色谱或质谱信息通常难以充分揭示样品组成的细微差异[11]. 因此，发展能够在单分子水平直接表征并快速区分不同组分的新型分析技术尤为重要.

纳米孔道单分子技术通过监测单个分子进入和通过纳米孔道时引起的离子电流变化，实现了对分析物结构和组成的实时检测[12~14]. 由于不同分子的尺寸、电荷、构象及其与孔道间相互作用的差异，可能产生特征性的电流阻断信号，从而形成单分子水平的电流指纹图谱[15~17]. 生物纳米孔道通常具有稳定的结构和狭窄孔径，已被广泛用于核酸、多肽、寡糖等生物分子的单分子分析[18~23]. 例如，α-溶血素(α-HL)纳米孔道基于主客体相互作用实现了对多肽翻译后修饰的高分辨率识别[24]；DNAzyme辅助的耻垢分枝杆菌膜蛋白A(MspA)蛋白纳米孔道传感器可用于mRNA的定量分析，检测限达40 pmol/L[25]；气单胞菌溶素(Aerolysin)纳米孔道通过对界面灵敏传感区氨基酸的定点突变，实现了对同分异构多肽、寡糖等生物分子的检测[26,27]. 与传统分析方法相比，纳米孔道检测具有实时读出、样品消耗量低和操作相对简便等特点，为复杂样品分子鉴别提供了新的技术途径. 近年来，基于纳米孔道的杂质分析逐渐受到关注. 前期研究表明，细菌外膜蛋白F(OmpF)生物纳米孔道能够识别并定量检测多肽药物合成过程中因消旋化产生的手性杂质[28]. 然而，该策略主要依赖于向目标样品中外加已知杂质分子，属于模拟混合体系分析模式. 在实际应用中，生物分子定制产品中的杂质通常来源于合成、纯化或储存过程，其种类和含量往往未知[29]. 因此，开发利用纳米孔道直接发现并鉴别样品内源性未知杂质的方法，对于推动纳米孔道技术从模型体系分析向实际产品质量评价发展尤为关键.

本研究建立了基于Aerolysin纳米孔道的单分子水平杂质检测方法，并将其应用于生物样品中内源性杂质的鉴别. 以寡核苷酸定制样品poly(dA)$_9$为模型，通过分析单分子电流阻断信号，发现样品中存在除目标产物外的其它特征信号. 结合不同检测时间实验验证了该方法快速筛查杂质的能力，并进一步通过poly(dA)$_3$和poly(dA)$_4$定制样品检测及混样检测实验，对未知信号来源进行了鉴定. 研究结果表明，Aerolysin纳米孔道能够直接从寡核苷酸样品中发现并鉴别短链杂质，实现由外加杂质检测向真实样品内源杂质分析的拓展，为寡核苷酸质量控制以及其它生物分子产品的杂质分析提供了一种新的单分子检测策略.

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

正癸烷(纯度≥99%)、正十六烷(纯度≥99%)、正己烷(纯度≥99%)、三(羟甲基)氨基甲烷(Tris，纯度≥99. 9%)、胰蛋白酶-EDTA和氯化钾(KCl，纯度≥99. 5%)购自美国Sigma-Aldrich公司；1,2-二植烷酰基磷脂(纯度≥99%)购自美国Avanti Polar Lipids公司；poly(dA)$_3$，poly(dA)$_4$和poly(dA)$_9$均由上海生工生物工程有限公司合成并经HPLC纯化. 银丝(直径1. 0 mm)购自英国Goodfellow公司. 所使用电解质溶液为1 mol/L KCl，10 mmol/L Tris，pH=8. 0，采用美国Milli-Q系统获得的超纯水(25 ℃下电阻率18. 2 MΩ·cm)配制. 预处理液由正己烷和正十六烷按照体积比99∶1混合配制而成. 磷脂溶液(浓度30. 0 mg/mL)通过将磷脂溶于正癸烷制得. 前体蛋白Proaerolysin由本课题组制备，与胰蛋白酶-EDTA按体积比50∶3混合，室温下孵育4 h进行活化，得到Aerolysin蛋白单体溶液[30].

FE28型pH计和ME104E型分析天平购自美国Mettler Toledo公司；Cube-D2型纳米孔道单分子电化学测量仪由实验室自主研制(https：//zenodo. org/records/11609574).

1.2 实验过程

1.2.1 纳米孔道电化学实验 纳米孔道检测池由顺式(*cis*)和反式(*trans*)2个腔室组成，其中*cis*侧接地. 两腔室之间由聚四氟乙烯(PTFE)薄膜隔开，薄膜中央设有直径约50 μm的微孔，用于支撑脂质膜的形成. 将电解质溶液加入检测池的2个腔室，滴加约1. 0 μL磷脂溶液. 待磷脂分子在液面均匀铺展后，通过缓慢吸放溶液调节液面高度，促使液面上的磷脂分子在PTFE薄膜微孔处贴附并形成平面脂双层. 获得稳定的脂质膜后，将活化的Aerolysin蛋白单体溶液注入*cis*检测池靠近薄膜微孔处，蛋白单

体自组装形成七聚体Aerolysin纳米孔道时可产生电流阶跃. 随后将待测物加入*cis*检测池，在+140 mV电压下实时记录离子电流变化. 所有数据均在5 kHz低通滤波和100 kHz采样频率下采集.

1.2.2 单分子信号数据处理与分析 实验中获得的单分子电流信号用PynanoLab软件处理与分析(https://doi.org/10.5281/zenodo.11383973). 其中，阻断电流幅值小于2×RMS(电流噪音均方根)的事件作为干扰信号排除，以提高数据可靠性. 通过设定开孔电流基线及电流阈值，软件可自动识别并提取每个单分子信号的特征参数，包括残余电流I、开孔电流I_0、残余电流阻断程度I/I_0以及阻断时间t_D. 随后对提取的单分子信号特征进行分析，并通过电流直方图的高斯拟合获得残余电流阻断程度的统计平均值以及特征峰面积. 其中，独立检测样品的拟合峰面积定义为$A_{individual}$，混合体系对应的拟合峰面积为$A_{mixture}$，峰面积变化依据公式$\Delta A=(A_{mixture}-A_{individual})/A_{individual}\times100\%$计算.

2 结果与讨论

2.1 poly(dA)$_9$定制样品的单分子检测

采用野生型Aerolysin纳米孔道构建了单分子检测体系，并以定制的均聚腺嘌呤脱氧核糖核苷酸poly(dA)$_9$为模型[图1(A)]. 在外加电压驱动下，负电性的寡核苷酸分子逐个通过纳米孔道，产生特征性的离子电流阻断信号[图1(B)]. 此处，定义无分析物占据孔道时的稳定基线电流为开孔电流I_0，单个分子在孔内时对应的电流值为残余电流I，单分子电流阻断事件的持续时间表示为t_D，I/I_0反映孔道的残余电流程度，可作为区分不同分析物的关键特征参数.

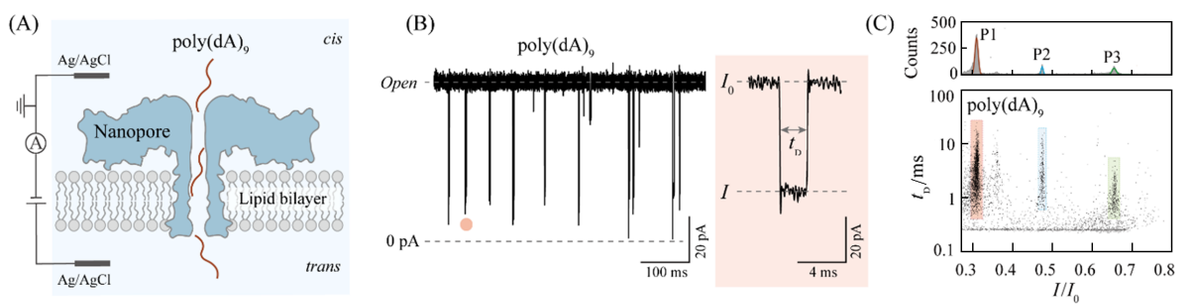


Fig. 1 Single-molecule detection of the customized poly(dA)$_9$ sample using the Aerolysin nanopore

(A) Schematic illustration of single-molecule sensing based on the Aerolysin nanopore; (B) representative ionic current signals generated by poly(dA)$_9$ translocation through the nanopore; (C) current histogram (upper panel) and I/I_0 *vs.* t_D scatter plot (lower panel) of the customized poly(dA)$_9$ sample. Gaussian fitting of the current distribution revealed three characteristic peaks, designated P1, P2 and P3. The concentration of the customized poly(dA)$_9$ oligonucleotide sample was fixed at 4 μmol/L.

统计分析结果显示，I/I_0-t_D二维散点图并未呈现单一且集中的信号分布，而是出现了3个具有明显电流区分度的信号聚集区域[图1(C)]. 对电流直方图进行高斯拟合后，可以获得3个清晰的特征峰(P1，P2和P3)，对应的I/I_0统计平均值分别为0.31±0.01，0.47±0.01和0.65±0.01. 鉴于实验样品为poly(dA)$_9$寡核苷酸定制品，若其仅包含单一组分，单分子事件通常应主要集中于一个相对稳定的特征信号区域. 然而，实验结果表明还存在另外2个稳定的信号分布区域，提示该定制样品中可能含有能够产生不同电流阻断特征的其它寡核苷酸组分.

值得注意的是，该poly(dA)$_9$样品由供应商提供并经过质谱检测，其结果仅显示单一目标产物质谱峰(图S1，见本文支持信息). 与之相比，纳米孔道电流图谱中观察到了3个具有不同I/I_0特征的信号区域. 常规质谱分析主要依据分子质量对体相溶液中的样品组成进行整体表征，而纳米孔道技术则可作为一种高灵敏的“单分子质谱”和“单分子电泳”方法，逐一检测待测分子，从而在单分子层面揭示样品组成的异质性[31~33]. 由此推测，该寡核苷酸定制样品中除poly(dA)$_9$外，可能还存在低丰度的序列相关组分，并对应于额外产生的特征电流峰.

2.2 不同检测时间内的定制样品信号分析

为评估纳米孔道对定制样品杂质分析的灵敏度和检测效率，考察了poly(dA)$_9$在不同检测时间内

特征信号分布的变化. 如图2所示，分别采集并分析了不同记录时间($t_{recording}$)下产生的单分子特征电流信号. 结果表明，在仅采集0.5 min数据时，即可观察到poly(dA)$_9$的特征电流峰及其它2个信号峰，其中强度最高的P1峰应归属于poly(dA)$_9$[图2(A)]. 随着记录时间的延长，所获得的特征信号数量逐渐增多，3个特征峰的I/I_0位置基本保持稳定，分别位于0.31，0.47和0.65附近[图2(A)~(E)]. 当记录时间增加至10 min时，P2峰和P3峰的信号数量分别达到293±7和504±10.

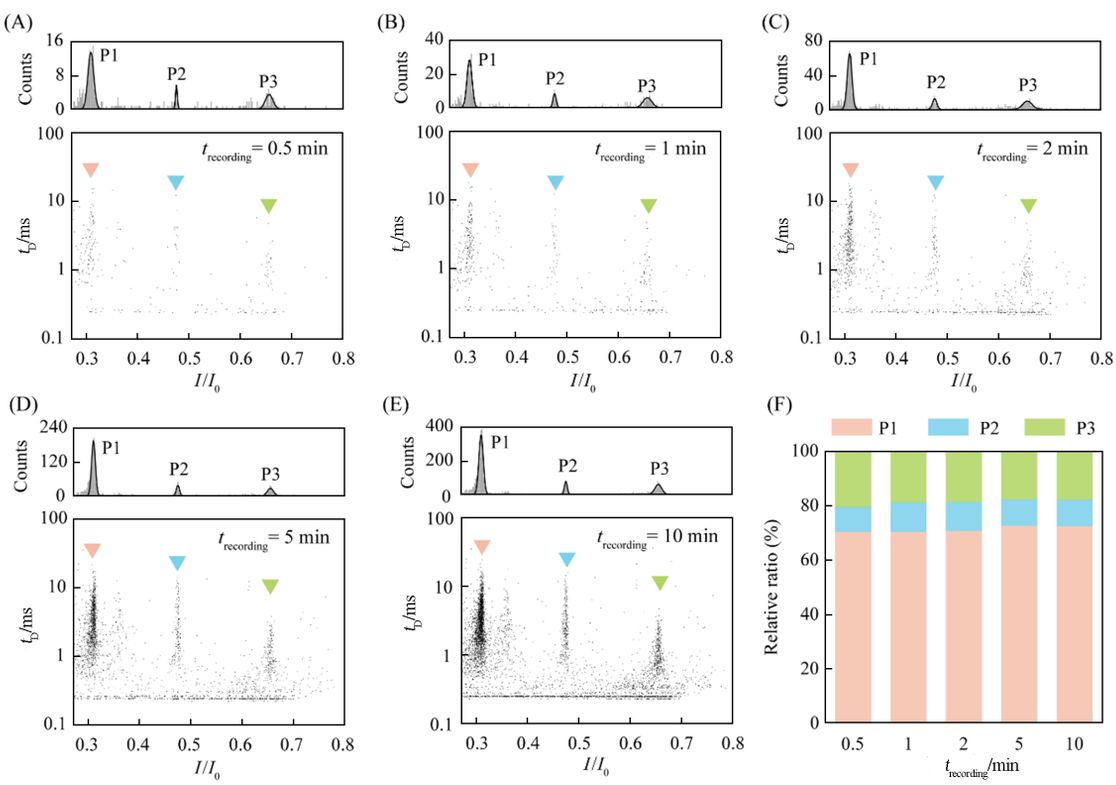


Fig. 2　Time-dependent current distributions of single-molecule signals from the customized poly(dA)$_9$

(A—E) Current histograms and I/I_0 *vs.* t_D scatter plots of single-molecule signals acquired at recording time of 0.5, 1, 2, 5, and 10 min, respectively. Each point in scatter plot represents a single-molecule blockade event; (F) relative peak area ratios of the three characteristic peaks obtained at different recording time.

经过统计发现，在0.5~10 min的不同记录时间3个特征峰的峰面积比约为7∶1∶2，稳定性和重现性良好[图2(F)]. 由此可见，在1 min数据采集时间内即可获得反映样品组成的有效信息，表明Aerolysin纳米孔道能够在较短时间内快速完成对寡核苷酸样品杂质的初步筛查. 相比于依赖昂贵仪器和复杂耗时分析流程的传统方法，纳米孔道单分子检测技术具有实时电学读出、样品消耗量低及操作简便等特点，为分析物质量评估提供了新的技术路径，在快速检测与现场应用方面展现出潜在优势[34].

2.3　基于混样实验的寡核苷酸杂质鉴别

结合文献[32,35~37]报道的不同长度poly(dA)$_n$在Aerolysin纳米孔道中的信号响应特征，可推测残余电流程度较大的2个信号峰分别来源于较短链的poly(dA)$_4$和poly(dA)$_3$. 为进一步明确上述特征信号峰的归属，分别检测了poly(dA)$_4$和poly(dA)$_3$定制样品及其与poly(dA)$_9$的混合样品. 如图3(A)所示，在poly(dA)$_4$样品中加入poly(dA)$_9$后，出现了电流阻断程度明显不同的单分子事件. 统计分析结果显示，poly(dA)$_4$仅产生1个特征电流峰，位于I/I_0≈0.47，与poly(dA)$_9$定制样品的P2信号峰位置一致[图3(B)]. 此外，与poly(dA)$_4$定制样品相比，混合体系中P2电流峰的峰面积增加了约0.69%[图3(C)]，进一步支持了该峰归属于低丰度内源性poly(dA)$_4$杂质的推测.

类似地，poly(dA)$_3$的单分子电流信号阻断程度也与poly(dA)$_9$明显不同[图3(D)]，其电流直方图中仅呈现1个位于I/I_0≈0.65的特征电流峰，并与poly(dA)$_9$定制样品的P3信号峰位置一致[图3(E)].

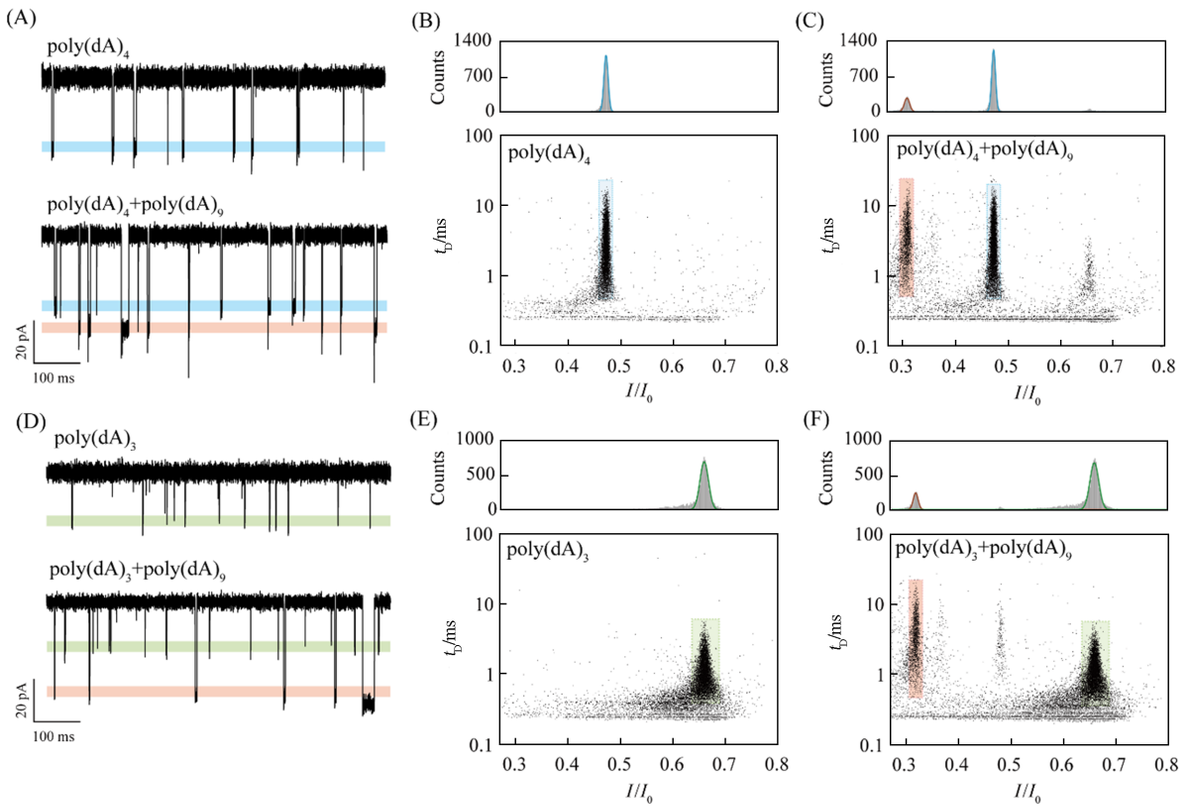


Fig. 3　Identification of endogenous short-chain impurities in the customized poly(dA)$_9$ sample

(A—C) Representative ionic current traces, current histograms, and I/I_0 *vs.* t_D scatter plots of an individual poly(dA)$_4$ sample and a mixed sample of poly(dA)$_4$ and poly(dA)$_9$; (D—F) representative ionic current traces, current histograms, and I/I_0 *vs.* t_D scatter plots of an individual poly(dA)$_3$ sample and a mixed sample of poly(dA)$_3$ and poly(dA)$_9$. The concentrations of the customized poly(dA)$_4$ and poly(dA)$_3$ oligonucleotide samples were both fixed at 2 μmol/L.

在混合样品实验中，P3特征峰的峰面积增加，从而验证了该信号峰可能来源于poly(dA)$_3$[图3(F)]. 进一步对poly(dA)$_8$定制样品进行检测发现，其杂质来源中可能同样包含poly(dA)$_3$和poly(dA)$_4$等截短序列(图S2，见本文支持信息). 在寡核苷酸固相合成过程中，偶联反应通常难以完全定量，部分生长中的寡核苷酸链可能在某一轮偶联过程中未能成功接入新的核苷酸，并在随后被封端，从而终止继续延伸，最终形成比目标序列更短的截短产物. 因此，poly(dA)$_9$的合成过程中可能产生poly(dA)$_3$和poly(dA)$_4$等不同长度的短链杂质.

3　结　　论

建立了基于Aerolysin生物纳米孔道的寡核苷酸杂质单分子检测方法，并应用于poly(dA)$_9$定制样品中内源性杂质的分析. 结合poly(dA)$_n$定制样品的单独及混合样品实验，明确了poly(dA)$_9$定制样品中各特征信号峰的归属，实现了对固有截短序列杂质的单分子鉴别. 进一步的时间依赖性实验显示，仅需1 min即可观察到明显的杂质信号. 该研究表明，纳米孔道单分子分析技术能够直接、快速地表征待测样品组成的异质性. 未来，通过进一步提升其对杂质的定量分析能力及复杂样品的解析能力，可拓展至多肽、糖类及药物分子等分析物，结合便携式阵列化仪器的开发，有望实现单分子分离分析，为快速、现场化的生物分子质量检测提供新的技术手段.

支持信息见http://www.cjcu.jlu.edu.cn/CN/10.7503/cjcu20260314.

参　考　文　献

[1] Millán-Martín S., Guapo F., Carillo S., Mistarz U. H., Cook K., Bones J., *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **2026**, *268*, 117097

[2] Moccia M., Pascucci B., Saviano M., Cerasa M. T., Terzidis M. A., Chatgilialoglu C., Masi A., *Int. J. Mol. Sci.*, **2024**, *25*(1), 146
[3] Liu Y., Lippens J. L., Prostko P., de Vries R., Valkenborg D., de Vijlder T., *Anal. Chem.*, **2024**, *97*(1), 96—105
[4] Nercessian L., Ozturk D., Butré C. I., Bertholet V., Patiny S., Mouvet D., Delobel A., *J. Chromatogr. A*, **2024**, *1736*, 465412
[5] Azari S., Manellari S., Anderluzzi G., Minghetti P., Musazzi U. M., *Int. J. Pharm.*, **2026**, *687*, 126393
[6] Jakobsson E., Hinz M., Seliger H., *Nucleosides Nucleotides*, **1997**, *16*(5/6), 883—887
[7] El Zahar N. M., Magdy N., El-Kosasy A. M., Bartlett M. G., *Biomed. Chromatogr.*, **2018**, *32*(1), e4088
[8] Hannauer F., Black R., Ray A. D., Stulz E., Langley G. J., Holman S. W., *Anal. Sci. Adv.*, **2022**, *3*(3/4), 90—102
[9] Abdullah A. M., Sommers C., Rodriguez J. D., Zhang D., Kozak D., Hawes J., Sapru M., Yang K., *Anal. Chem.*, **2024**, *96*(2), 904—909
[10] Wei B., Goyon A., Zhang K., *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **2022**, *219*, 114928
[11] Chen B., Wei B., Dai L., Wang J., Kou D., Zhang K., *Anal. Chim. Acta*, **2025**, *1364*, 344218
[12] 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—1146
[13] Bai H. Z., Tan H. J., Feng J. D., *Acta Chim. Sinica*, **2025**, *83*(9), 1089—1102(白宏震, 谭皓璟, 冯建东. 化学学报, **2025**, *83*(9), 1089—1102)
[14] Shang J. Y., Wang C. C., Gao X. R., Zhang Y., Sha J. J., *Acta Chim. Sinica*, **2025**, *83*(8), 878—886(尚建宇, 王超超, 高欣冉, 章寅, 沙菁契. 化学学报, **2025**, *83*(8), 878—886)
[15] Li X., Ying Y. L., Fu X. X., Wan Y. J., Long Y. T., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, *60*(46), 24582—24587
[16] Hu Z. L., Wang J., Liu S. C., Wang J. H., Ma H., Yang, C., Ying Y. L., Yan F., Long Y. T., *Natl. Sci. Rev.*, **2026**, *13*(9), nwag196
[17] He P., Wang H., Zhu A., Zhang Z., Sha J., Ni Z., Chen Y., *Chem-Asian J.*, **2024**, *19*(18), e202400389
[18] Deamer D., Akeson M., Branton D., *Nat. Biotechnol.*, **2016**, *34*(5), 518—524
[19] Liu W., Zhu Q., Yang C. N., Fu Y. H., Zhang J. C., Li M. Y., Yang Z. L., Xin K. L., Ma J., Winterhalter M., Ying Y. L., Long Y. T., *Nat. Nanotechnol.*, **2024**, *19*(11), 1693—1701
[20] Zhang P. L., Gao F., Chen J. L., Zou A. H., Tang J., Ma H., Jiang C. L., Wan Y. J., Xia B. Q., Li T. H., Gao Z. B., Ying Y. L., Long Y. T., *Chem. J. Chinese Universities*, **2026**, *47*(2), 1—6(张鹏玲, 高凡, 陈嘉乐, 邹爱华, 汤娟, 马慧, 蒋翠玲, 万永菁, 夏冰清, 李铁海, 高召兵, 应佚伦, 龙亿涛. 高等学校化学学报, **2026**, *47*(2), 1—6)
[21] Zhang L. L., Yuan H. X., Long Y. T., Lang C., Ying Y. L., *Acta Chim. Sin.*, **2026**, *84*(4), 459—464(张琳琳, 袁浩轩, 龙亿涛, 郎超, 应佚伦. 化学学报, **2026**, *84*(4), 459—464)
[22] Wang J. H., Ma W., Hu Z. L., Gao Z., Long Y. T., Li T., Ying Y. L., *Research*, **2025**, *8*, 0850
[23] Chen T. Z., Hu F. Z., Lin X. B., Ying Y. L., Zou A. H., *Chem. J. Chinese Universities*, **2024**, *45*(11), 20240192(陈天泽, 胡方舟, 林绪波, 应佚伦, 邹爱华. 高等学校化学学报, **2024**, *45*(11), 20240192)
[24] Li Z., Yi Y., Zhang Y., Xiao Y., Ren Q., Zhou K., Liu L., Wu H. C., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2025**, *64*(15), e202423801
[25] Luo K., Wang X., Zheng L., Weng T., Sun L., Chen X., Zhang Y., Zhao B., Wang D., *Anal. Chim. Acta*, **2025**, *1344*, 343711
[26] Ni X., Xin K. L., Hu Z. L., Jiang C. L., Wan Y. J., Ying Y. L., Long Y. T., *Acta Chim. Sin.*, **2023**, *81*(8), 912—919(倪雪, 辛凯莉, 胡正利, 蒋翠玲, 万永菁, 应佚伦, 龙亿涛. 化学学报, **2023**, *81*(8), 912—919)
[27] Wang J., Li M., Zhang C., Zhao X., Xiong Y., Cao Y., Wang D., Li X., Liang X., Qing G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2025**, *64*(32), e202506741
[28] 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—15078
[29] Capaldi D., Teasdale A., Henry S., Akhtar N., Den Besten C., Gao-Sheridan S., Kretschmer M., Sharpe N., Andrews B., Burm B., Foy J., *Nucleic Acid Ther.*, **2017**, *27*(6), 309—322
[30] 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—4354
[31] Robertson J. W. F., Rodrigues C. G., Stanford V. M., Rubinson K. A., Krasilnikov O. V., Kasianowicz J. J., *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **2007**, *104*(20), 8207—8211
[32] Cao C., Ying Y. L., Hu Z. L., Liao D. F., Tian H., Long Y. T., *Nat. Nanotechnol.*, **2016**, *11*(8), 713—718
[33] Zhang W. W., Ying Y. L., Long Y. T., *Chin. J. Chromatogr.*, **2020**, *38*(9), 993—998(张伟为, 应佚伦, 龙亿涛. 色谱, **2020**, *38*(9), 993—998)
[34] Shrikrishna N. S., Gandhi S., *J. Nanobiotechnol.*, **2025**, *23*(1), 663
[35] Li M. Y., Niu H., Jiang J., Wu X. Y., Ying Y. L., Long Y. T., *J. Am. Chem. Soc.*, **2025**, *147*(20), 17121—17131
[36] Wang J., Liu S. C., Hu Z. L., Ying Y. L., Long Y. T., *J. Am. Chem. Soc.*, **2025**, *147*(2), 1781—1791
[37] Yang C. Y., Gu Z., Hu Z. L., Ying Y. L., Long Y. T., *J. Electrochem.*, **2019**, *25*(3), 312—318(杨铖宇, 顾震, 胡正利, 应佚伦, 龙亿涛. 电化学, **2019**, *25*(3), 312—318)

(Ed.: F, K)