arXiv:2601.01135v1 [physics.chem-ph] 3 Jan 2026

极端纳米限域调控的离子簇集实现机械敏感纳米通道

周科*

中国苏州苏州大学能源学院，*215006*

电子邮箱：zhouke@suda.edu.cn

摘要

机械敏感离子纳米通道通过在纳米孔内发生构象变化来调控传输。然而，无论对于人工软孔还是固体孔，要精确控制这些构象状态仍是一项重大挑战。在此，我们提出一种替代机制：借鉴固态电子学中的晶体管原理，调节纳米孔内的电荷载流子密度。该策略利用了二维极度限域纳米通道中一种新颖的限域调控离子团簇化现象。该现象由基于经第一性原理精修力场和成核理论开展的大量 μ 纳秒级增强采样分子模拟揭示。由此产生的力控离子晶体管 可实现机械门控离子传输，并为设计离子机械逻辑门奠定概念基础。我们的研究结果为构象信号传导之外的生物系统压电通道机械感知和机电耦合提供了新见解，并为将人工离子通道与神经形态器件相结合以处理机械刺激开辟了途径。

关键词

机械转导、离子通道、纳米通道、纳米限域、受限离子、机械敏感离子通道

引言

离子通道是嵌入细胞膜、具有纳米尺度孔道的蛋白质结构，能够选择性地传输离子，从而促进细胞传感器发挥多种功能并传递电信号。[1,2] 这些通道通过调节离子传输，在响应化学和机械刺激方面发挥关键作用，并介导神经冲动传递、肌肉收缩以及维持细胞内化学平衡等多种生物反应。[1–4] 机械激活离子通道，如 PIEZO、TREK 和 TRAAK，通过响应机械刺激调节离子穿过细胞膜的通路，使细胞和生物体具备力敏感性。[4–7] 利用人工纳米通道复现这类机械敏感功能，在生物传感、精准药物递送、响应式诊断、神经元-计算机接口和先进计算等多种应用领域展现出巨大潜力。[4, 8–12] 除了技术应用，这类人工仿生结构还可作为模型平台，助力深入理解活体系统中的机械转导。[1,4]

过去几十年来，纳米加工技术的进步已将流体器件的尺寸缩减至前所未有的纳米级，甚至埃级。通过直接合成、光刻或自组装，人们制备出了纳米管、纳米孔或纳米狭缝，由此发现了水和离子传输过程中意想不到的现象。[11, 13–19]值得注意的是，通过二维（2D）材料的范德华（vdW）组装，人们实现了精度达到埃级的人工狭缝状通道。此类材料原子级平滑且化学性质可调的表面，提供了独特可控的受限环境。[20,21] 这一技术突破使我们得以探索极度受限系统中的离子过程。在这种环境中，水可呈现层状有序排列，甚至以单层（1L）的形式存在。由于这些通道的尺寸与水分子和水合离子的尺度相当，甚至接近其分子尺度，因此会表现出超越经典预期的奇异离子传输行为。这些现象包括忆阻效应、离子库仑阻塞、整流和离子逻辑运算。[9,11,12,14,15,19,22] 尽管在设计方面已取得显著进展

过去十年来，人工仿生器件虽已取得进展，但人工机械转导离子电子系统仍鲜有实现。[4]

人们可以设想开发模拟生物通道的机械传导离子电子器件，通过结构变化响应渗透压或膜张力，从而调节离子通过。[4–7] 然而，这些器件中已报道的电导调控幅度仍然有限，尤其是电导调控幅度较低时。[23,24] 要再现生物通道精确的结构与功能仍是一项挑战，这凸显了在机械敏感纳米通道设计中采用创新方法调控离子的必要性。

在体相水中低浓度或中等浓度下，离子的行为类似于理想气体，离子间关联较弱。然而，在纳米限域下，离子间关联增强，导致结构弛豫缓慢，并形成离子对或团簇状态。[9,12,19,22]这表明，限域可以调控离子动力学、离子构型，并最终影响离子通过。[12,22] 我们研究了碱金属卤化物电解质在二维纳米通道中的溶剂化与动力学，其中层间距（h）与水分子和水合离子的尺寸相当。当 $h < 0.95$ nm或处于单层水状态时，我们观察到离子会自发形成离子对和团簇。 μ纳秒尺度的增强采样分子动力学（ESMD）结合由从头算 推导的力场表明，这些受限层中的离子倾向于处于完全团簇态，而在体相水中则保持部分水合。团簇化自由能对限域十分敏感，这表明可以通过调节h来调控离子密度。我们利用这些发现设计了一种机械敏感离子通道，通过机械刺激控制离子团簇化，实现了约100的开关比。这一概念还可用于构建离子机械逻辑门，并为超越简单构象变化的生物系统机械感知提供基本原理。[2]

结果与讨论

我们使用二维薄片模型研究体相水和纳米限域水中的离子行为，其中 N_{w} 个水分子和 N 对离子被限制在刚性壁之间（图1a插图）。[12] 层间距（h）范围为0.65 nm至1.35 nm，对应于单层水至多层限域水。我们重点研究氯化钠和氯化钾等碱金属卤化物电解质，它们常见于生理系统中，并可作为模型离子。这些水合离子的尺寸约为0.3至0.6 nm，与 h相当。鉴于此类受限系统中的离子水合对离子-壁相互作用十分敏感，[25] 我们调整了用于分子动力学模拟的相互作用参数，使受限水中离子的分布能够很好地符合从头算 分子动力学（AIMD）的结果（详见**补充信息**及我们的近期工作[25]）。

基于我们此前对多层水（$h \geq 1.0$ nm）中离子的研究，[12] 我们现在采用平衡分子动力学（EMD）研究单层水中的离子配对。我们从完全水合态（无配对，自由离子数为 $n_{\mathrm{f}} = 2N$）开始，在该状态下阳离子与阴离子之间的吸引作用被移除，采用Weeks-Chandler-Andersen（WCA）势[26] （详见**补充信息**）。图1显示，在一个含有溶于单层水（600 H_2O， $h = 0.8$ nm）中的 $N = 30$ Na^+ 和 Cl^- 对的体系里，离子逐渐形成团簇，最终在约100 ns内形成大型二维岩盐结构，尽管其浓度为 $c = 2.4$ mol/kg水，远低于氯化钠的饱和溶解度（6.15 mol/kg）。这一行为与体相水形成对比，在体相水中，平衡态表现为 $n_{\mathrm{f}} \approx 35$ 和 $n_{\max} \approx 5$（图S1）。此外，我们还对氯化锂、氯化钾和氯化铷进行了模拟，均观察到相同现象（图S2）。不过，离子团簇的平衡构型和团簇化速率具有离子特异性。采用不同离子参数并显式加入石墨烯壁进行的补充计算也显示出一致的结果（图S3和图S4）。这些发现证实，单层水中的离子组装体动力学具有稳健性，不受离子化学性质和具体模拟细节的影响。

由于离子结晶的 时间尺度超出了可在其中进行探索的范围

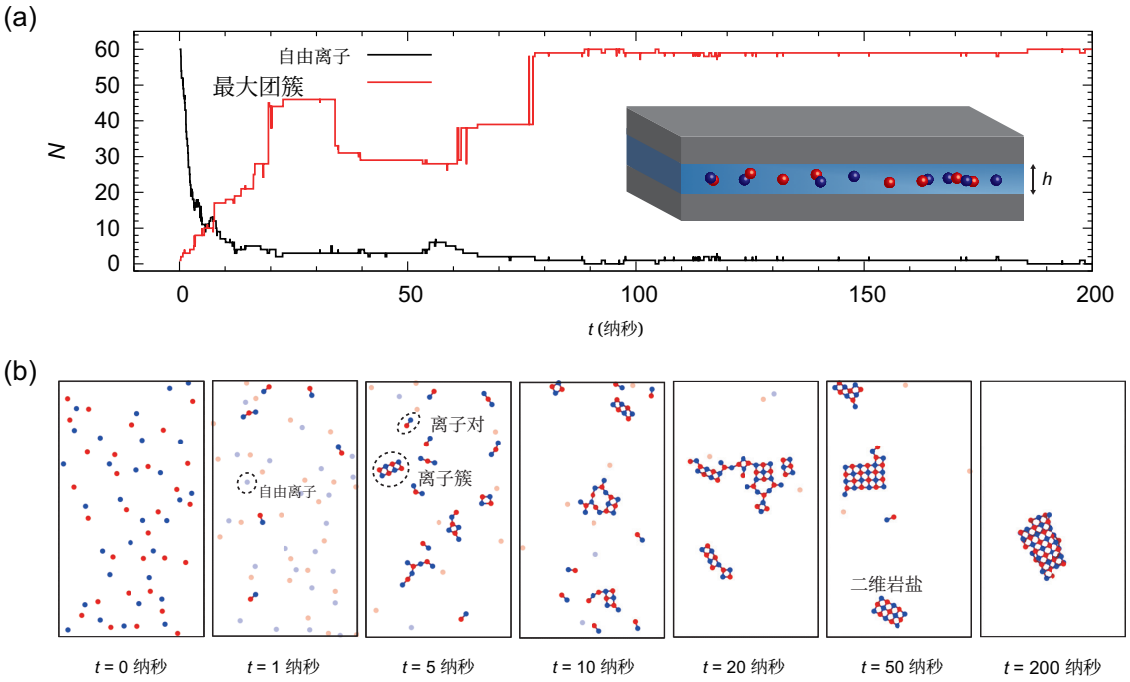

图 1: （a）在宽度为 0.8 nm 的纳米通道中，30 对 Na^+ 和 Cl^- 离子溶解于受限的单层水中时，自由离子数量以及最大团簇内离子数量的变化过程。插图为纳米通道示意图，其层间距为 h。（b）展示离子对或团簇形成过程的模拟快照。阳离子和阴离子分别以红色和蓝色表示，自由离子以 30% 的透明度显示。初始体系中的离子处于完全水合状态，不含离子对（$n_f = 2N$）；通过采用 Weeks-Chandler-Andersen（WCA）势修改阳离子与阴离子之间的相互作用而生成离子对（详见**补充信息**）。[26] 不同浓度、电解质和模拟细节下的结果见图 S2–S5。

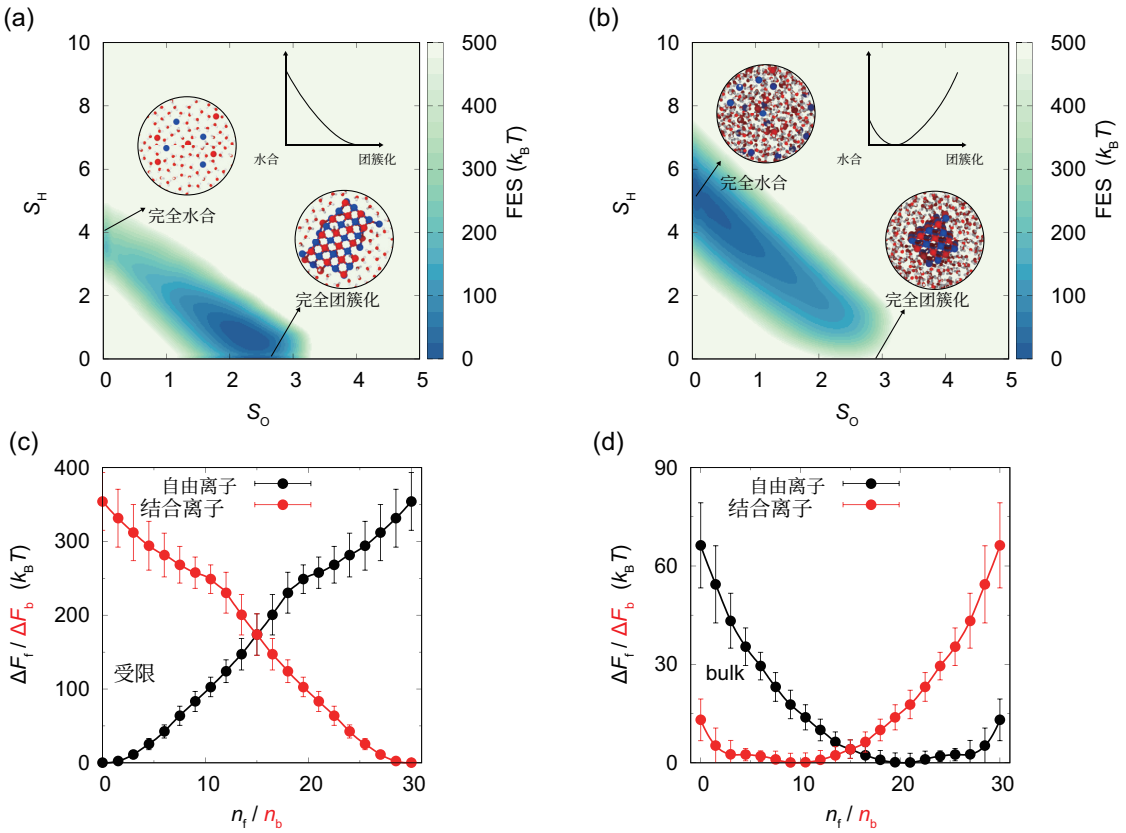

图2：（a）对于含有30对氯化钠的单层水，在 $h = 8.5$ 埃条件下，离子的局部有序度（S_{O}）与离子水合程度（S_{H}）的二维自由能面（自由能面）；以及（b）体相水中的相应结果。黑色边框内的插图分别为完全水合状态或完全团簇化状态的快照。右上角的图示表示这两种状态的自由能级别。（c）根据二维自由能面重新加权得到的单层水中，一维自由能面随自由离子数量（ΔF_{f}（n_{f}））或结合离子数量（ΔF_{b}（n_{b}））的变化；以及（d）体相水中的相应结果。不同 h 的结果见图S6–S7。

由于常规模拟以及通过 EMD 进行的相空间探索不足以满足要求，因此我们采用基于良 tempered 元动力学（WTMetaD）[27] 的增强采样分子动力学，探索离子团簇化的能量景观（详情见**补充信息**）。受先前研究启发，我们为结晶模拟引入了两个序参量。[28] 第一个是离子水合程度（S_{H}），定义为第一水合壳层（1HS）内的水分子数，也称为水合数（n_{H}）。第二个参数是离子的局部有序度（S_{O}），定义为与反离子的配位数。具体定义见**补充信息**。通过进行长时间的 WTMetaD 模拟（每个系统的总模拟时间超过 3.6 μ秒），我们获得了二维自由能面（FES，见图 2a 和 b）。值得注意的是，我们发现，单层水中离子的自由能面构型与体相水中的构型相反。具体而言，单层水中氯化钠离子对的极小值位于横坐标附近，即 $S_{\mathrm{H}} \to 0$，对应完全聚集态。相比之下，体相水中的极小值位于纵坐标附近，即 $S_{\mathrm{O}} \to 0$，对应完全水合态。 S_{H} 在 $S_{\mathrm{O}} \to 0$ 时的极限值不同，是因为单层水（$< S_{\mathrm{H}} >= 4.0$）与体相水（$< S_{\mathrm{H}} >= 5.7$）中的水合壳层结构不同。单层水中离子与体相水中离子的二维自由能面存在显著差异，这直接佐证了前述 EMD 结果。

我们还可以计算 n_{f} 以及体系中结合离子的数量（n_{b}，即满足 $n_{\mathrm{f}} + n_{\mathrm{b}} = N$的离子对中的离子；详见**补充信息**）。这里， n_{f} 和 n_{b} 仅分别用于计数阳离子或阴离子。通过对二维自由能面重新加权，我们可以获得以 n_{f} 或 n_{b} 为函数的 一维自由能面（ΔF），如图 2c和2d所示。对于体相水中的离子， ΔF_{f}（n_{f}）或 ΔF_{b}（n_{b}）的曲线呈类抛物线形，最小值位于 $n_{\mathrm{f}} = 20.0$或$n_{\mathrm{b}} = 10.0$，这意味着部分水合状态（或部分聚集态）。此外，完全聚集态下的 ΔF_{f}（n_{f}）水平高于完全水合态（见图2b插图）。然而，单层水中离子的结果明显不同。自由能面曲线是单调函数，最小值位于 $n_{\mathrm{f}} = 0.0$ （或 $n_{\mathrm{b}} = N$），表明其处于完全聚集态。这些结果解释了EMD的发现，即 $n_{\mathrm{f}} \approx 0$

经过长时间模拟后，并直接表明了极度限域水中不同的水合状态。

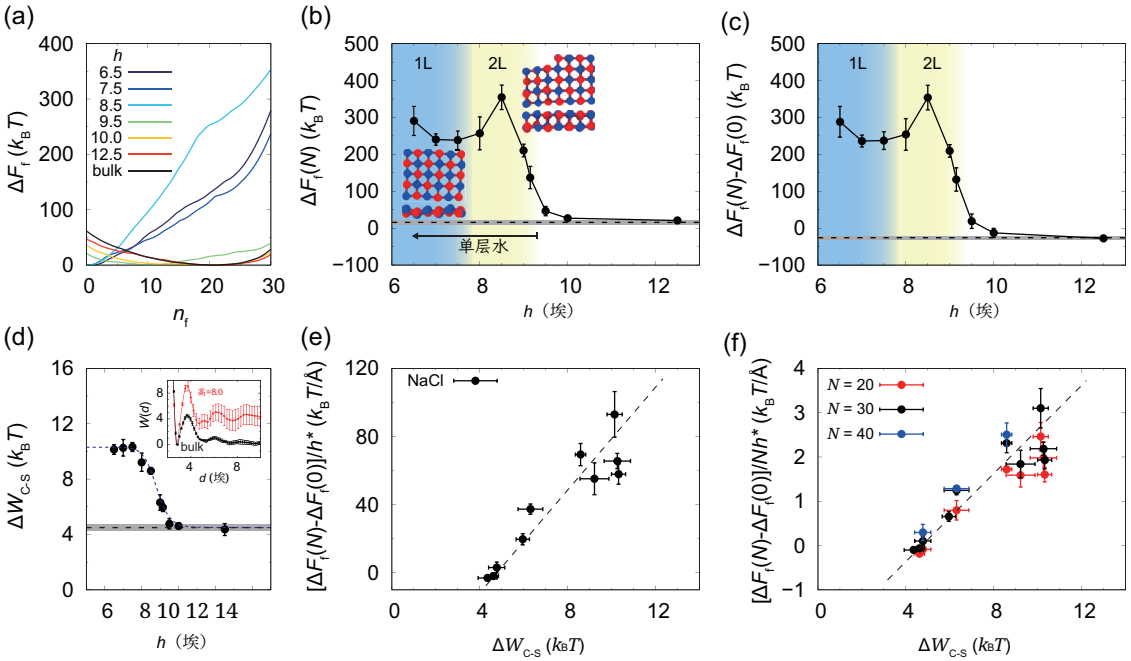

图3：（a）氯化钠在不同 h 下，1D自由能面（ΔF_{f}）随自由离子数（n_{f}）的变化。其他 h （7.0、8.0、9.0、9.15埃）的结果见图S6。为便于说明，图中展示的自由能面未标出误差条，包含误差的结果见图S6。（b） ΔF_{f}（N）和（c） ΔF_{f}（N） $-\Delta F_{\mathrm{f}}$（0）在不同h下的结果。插图为单层和双层二维岩盐的结构。背景颜色表示单层盐和双层盐的范围。黑色虚线及其以50%透明度阴影表示的误差为体相结果。图中还标出了单层水的范围（ $h<0.95$ 纳米）。（d）接触离子对到溶剂共享/分离离子对的势垒（$\Delta W_{\mathrm{c\text{-}s}}$）。插图为 $h=8.0$ 埃和体相水的平均力势（W（d））。黑色虚线及其以50%透明度阴影表示的误差为体相结果。（e） $[\Delta F_{\mathrm{f}}$（N） $-\Delta F_{\mathrm{f}}$（0）$]/h^*$与$\Delta W_{\mathrm{c\text{-}s}}$之间的标度关系。（f） $[\Delta F_{\mathrm{f}}$（N） $-\Delta F_{\mathrm{f}}$（0）$]/Nh^*$与$\Delta W_{\mathrm{c\text{-}s}}$之间的标度关系。

由于通道尺寸与水分子和水合离子的离散本质相当，甚至达到这一尺度，其结构和动力学将受到限域程度，即 h数值的影响。在此，我们计算了具有不同 h 数值的体系的自由能面（图3a-c）。如图3a所示，自由能面显著受到 h的影响。具体而言，当 $h<9.5$埃（对应于单层水）时， ΔF_{f}（n_{f}）随 ΔF_{f}（0） ≈ 0呈单调变化；但当 $h \geq 9.5$ 埃（开始形成双层，即双层水）时，其突然变为类抛物线形。二维自由能面的结果（如图S7所示）也表明

当 $h \geq 9.5$ 埃时，自由能面呈现体相特征。这些结果直接表明，离子组装体的动力学对限域高度敏感。在此，我们还总结了 ΔF_{f}（N）的结果，该量表示从完全水合态中逃逸的势垒，以及 ΔF_{f}（N）$-\Delta F_{\mathrm{f}}$（0）的结果，该量表示完全团簇态与完全水合态之间的自由能差（图3b和c）。结果显示，当 $h \lesssim 9.0$埃时， ΔF_{f}（N）（或ΔF_{f}（N）$-\Delta F_{\mathrm{f}}$（0））约比 $200\ k_{\mathrm{B}}T$大；但当 $h \gtrsim 9.0$ 埃时突然降低，并在 $h = 12.5$ 埃时趋近于体相结果。这两个量的高数值表明，离子很容易从完全水合态转变为团簇态，这与EMD的结果一致。我们还计算了不同c 或不同电解质（氯化钾）条件下的结果，结果相当相似（图S8）。有趣的是，对于氯化钠和氯化钾，在 $h = 8.5$ 埃时均出现峰值。通过观察离子团簇的结构，我们发现，当 $h \gtrsim 8.0$ 埃时，离子形成双层二维岩盐结构（如插图所示）；而当 $h \lesssim 7.5$ 埃时，则形成单层。当 $h = 8.5$ 埃时的高数值表明，在这一间距下，离子最有可能形成团簇。为进一步确认限域单层水中双层盐的稳定性，我们开展了补充从头算分子动力学模拟（图S9）。结果表明，在300 K甚至390 K下，具有 $h = 8.5$ 埃通道的通道内，双层氯化钠均保持稳定。

在极度限域水中，低 c 下离子簇的形成以及自由离子的缺失令人意外。为解释和理解这一反常现象，我们计算了势能（或焓， ΔH）的演变（图S10），发现从完全水合态开始，势能随 t 单调降低。由于团簇态的熵降低，团簇化过程由焓驱动。我们还发现，离子-离子相互作用能（即团簇化的焓贡献，$\Delta H_{\text{i-i}}$）降低，而水合贡献（离子-水和水-水相互作用，$\Delta H_{\text{hy}} = \Delta H_{\text{i-w}} + \Delta H_{\text{w-w}}$）增加（图S10a）。这些结果表明，在单层水中，离子间相互作用占主导。对于 $h = 10$ 埃，结果则相反，水合作用占主导（图S10b）。我们还进行了以下补充模拟。首先，将 $\Delta H_{\text{i-w}}$的强度

提高至 1.1 倍（通过在分子动力学中改变离子与水之间的成对相互作用），或者对于 $h = 8.5$ 埃厚的氯化钠，将 $\Delta H_{\text{i-i}}$ 降低至 0.9 倍。我们发现，单层水中的团簇会解离（图 S11a-b）。其次，对于 $h = 1.0$ 纳米，将 $\Delta H_{\text{i-w}}$ 的强度降低至 0.9 倍，或将 $\Delta H_{\text{i-i}}$ 提高至 1.2 倍。我们发现，已溶解的氯化钠可以组装成团簇（图S11c-d）。根据以上分析，离子的状态（自由离子或团簇）由离子水合与离子团簇化（离子间相互作用）之间的竞争决定。在单层水中，离子团簇化占主导；而在较厚的水层中，离子水合占主导。

在此，我们还计算了通道中不同 h 条件下，单个离子对的平均力势（PMF） $W(d)$随阳离子-阴离子距离（d）的变化关系（图 3d 和图 S12 插图）。对于氯化钠，在 $d \approx 3$ 和 ≈ 5 埃处出现明显的势阱，分别对应接触离子对（CIPs）和溶剂共享/分离离子对（SSIPs）的缔合。我们发现，从 CIPs 到 SSIPs 的势垒（$\Delta W_{\text{c-s}}$）约为 $10k_BT$；当 $h \lesssim 8.0$ 埃时，势垒在 $h = 12.5$ 埃处突然降低，随后趋近于体相值。CIPs 的深势阱使离子对一旦结合，便难以解离。事实上， $5k_BT$的势垒已经足以带来良好的截留率，超过 99%（即 1- $\exp(-\Delta W_{\text{c-s}}/k_{\text{B}}T) > 99\%$ ）。缔合常数 K_{a} 可由 $W(d)$ 、 [29] 计算得出，即 $K_{\text{a}} = 4\pi R \int_0^{r_{\text{c}}} \exp(-W(r)/k_{\text{B}}T) r^2 dr$，其中 $R = \text{N}_{\text{A}} \times 10^{-24}$（$\text{N}_{\text{A}}$为阿伏伽德罗常数），$r_{\text{c}}$ 为区分 CIP 和 SSIP 的判据阳离子-阴离子距离。因此，$\Delta W_{\text{c-s}}$ 的数值可用于衡量团簇化的稳定性。CIPs 的深势阱使 K_{a}的值极大，这也解释了单层水中离子团簇的自发形成。

然而，平均力势的结果无法解释 $\Delta F_{\text{f}}(N)$（或 $\Delta F_{\text{f}}(N) - \Delta F_{\text{f}}(0)$）在 $h \approx 8.5$埃处的异常增大。根据这些结果，随着 h 增大， $\Delta F_{\text{f}}(N)$ 应当减小，因为 $\Delta W_{\text{c-s}}(h)$ 发生了变化。因此，团簇化机制不能简单归因于单对离子的平均力势或二体相互作用。相反，它们很可能涉及系统的集体行为或多体行为。此外，还可能存在正向

贡献，促进离子团簇化。在本研究中，我们使用经典成核理论（CNT）解释这一现象。体相水中成核时晶核的自由能代价可表示为 $\Delta G \sim -4/3\pi r^3\Delta\mu + 4\pi r^2\sigma$，其中 r 是晶核的大小，$\Delta\mu$ 是体积贡献，σ 是表面贡献。需要指出的是，本研究计算的 ΔF 并不等同于 ΔG，后者只能通过恒化学势分子动力学（CμMD）确定。[28] 不过，CNT 有助于阐明其潜在机制。在单层水的强平面限域中，$\Delta G \sim -4\pi r^2 h^*\Delta\mu + 2\pi r h^*\sigma \sim h^*$，其中 h^* 是离子团簇化可利用的宽度。忽略离子-壁相互作用的贡献，因为其数值远小于另外两项，并且在团簇化过程中保持不变（图S6）。这里，h^* 是通道的有效宽度，定义为 $h^* = h - 3.4$ 埃；3.4 埃是石墨烯通道的厚度。因此，h 是另一个因素，并且产生正向贡献。结合上一段的结果，可得标度律：$\Delta F(N) \sim \Delta W_{\text{c-s}} \times h^*$，$\Delta F(N)/h^* \sim \Delta W_{\text{c-s}}$。这一标度律得到了模拟结果的充分验证（图3e和S12）。容易得知 $\Delta F(N) \sim N$。因此，$\Delta F(N)/h^*/N \sim \Delta W_{\text{c-s}}$。我们的结果也验证了这一浓度无关标度（图3f）。这些结果表明，离子团簇化存在最佳的 h；我们发现，氯化钠和氯化钾的最佳值均为 8.5 埃，可形成双层二维岩盐结构。

本研究发现的对限域敏感的离子团簇化表明，限域水合离子体系中的电荷载流子可通过限域程度进行有效调控。有效电荷载流子数量 n_{c} 可估算为 $n_{\text{c}} = 2 \times \int_0^N n_{\text{f}} \times \exp(-\Delta F_{\text{f}}(n_{\text{f}})/k_{\text{B}}T)/Z \mathrm{d}n_{\text{f}}$，其中 $Z = \int_0^N \exp(-\Delta F_{\text{f}}(n_{\text{f}})/k_{\text{B}}T)\mathrm{d}n_{\text{f}}$ 为部分函数。由于结合离子的有效电荷为零（当阳离子与阴离子数量相等时），或由于大尺寸结合离子的迁移率远低于自由离子，因此忽略结合离子的贡献。图4a中的结果表明，n_{c} 对 h 敏感，并表现出开关式行为：当 $h \lesssim 9.0$ 埃时 $n_{\text{c}} \approx 0$，而当 $h \gtrsim 9.5$埃时则变为有限值。这表明，开放态和闭合态可通过 h进行有效控制。生物膜中的压电通道通过改变其空间

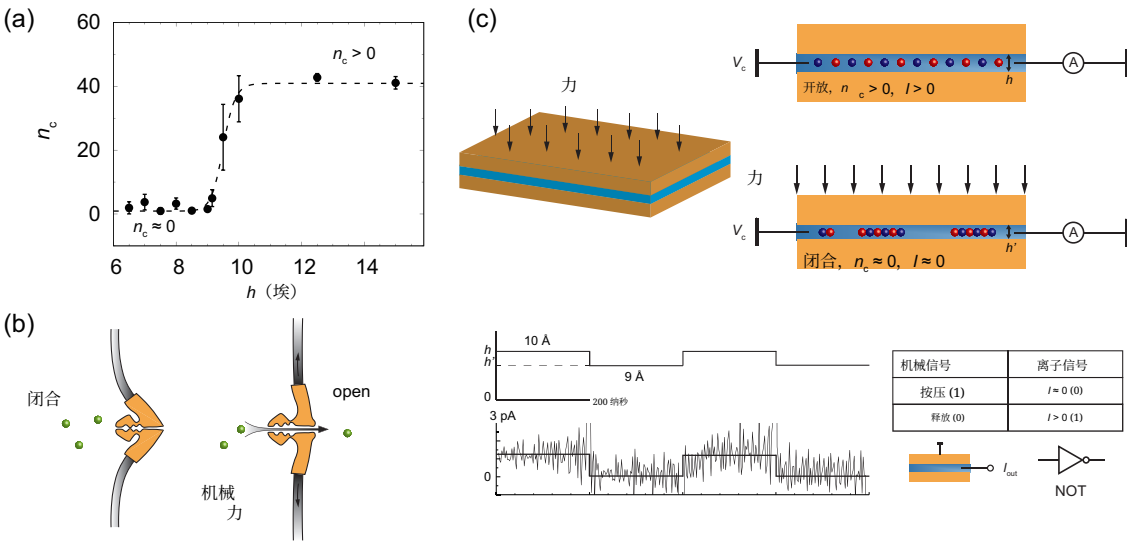

图4：（a）有效电荷载流子数量（n_c）随 h变化的关系。该系统包含30对氯化钠和600个水分子。（b）生物机械敏感通道示意图：脂质施加的力通过改变离子的空间构型来调节离子通过通道。[2] （c）机械敏感离子通道概念图，其中 V_c 为平移电压。纳米限域可调节配对效应（即 h的值）：当 $h \lesssim 9.0$ 埃时， $n_c \approx 0$；而当$h \gtrsim 9.5$ 埃时，配对效应变为有限值。此处， h 在10.0埃与9.0埃之间变化，使 I 在 ≈ 1.25 纳安与0之间变化，驱动电场为0.005伏/埃。根据离子信号（I）对机械信号的反向响应（$0 \rightleftharpoons 1$），可以构建离子机械非逻辑门。

如图4b所示的构型。根据本研究发现的原理，我们设计了如图4c所示的机械敏感离子通道。分子动力学模拟也证实了这一设计（见**补充视频**）。当沿通道施加平移电压（V_c）时，释放的阳离子和阴离子会被驱动着沿相反方向移动，并产生离子电流（$I > 0$）。在压力作用下，当 h 减小至 9.0 埃时，离子可能与 $n_c \approx 0$聚集，导致 $I \approx 0$。因此，该装置能够在外力控制下整流离子电流。只需将 h 改变 1 埃（在 10.0 埃和 9.0 埃之间变化），即可通过外部机械刺激精确控制开放态和闭合态，实现理论开关比（R，等于 n_c之比）约为 100。这一数值远高于仅考虑孔几何结构变化时的结果（$R = (10 - 3.4) / (9.0 - 3.4) = 1.18$）。根据$I$ 对压力信号的反向响应（$0 \rightleftharpoons 1$），可以构建离子机械逻辑门（此处为非门）。另外两个最简单的逻辑门——与非门和或非门，也可以分别通过基本器件的并联电路和串联电路进行编程。[12] 我们的构想将为利用先进电路（如纳流控机械计算）在纳流控芯片上开发更复杂的离子电子机械转导器件铺平道路。

尽管受限水中的离子团簇化出乎意料，但仍存在一些潜在的实验证据。实验研究发现，盐（例如氯化钠）污染物会在干涸的石墨烯液体池中析出为纳米晶体。[30] 对衍射数据的分析表明，这些氯化钠纳米片呈方形晶格，间距约为 2.8 埃，与我们的分子动力学模拟所显示的氯化钠离子簇平衡距离相符。[12] 最近，L. Wang等人也在石墨烯液体池透射电子显微镜（TEM）中原位观察到岩盐型氯化钠的结晶。[31] 此外，研究人员还在环境条件下的稀溶液中发现了氧化石墨烯膜上的二维氯化钠晶体。[32] 更令人意外的是，高角环形暗场扫描透射电子显微镜（HAADF-STEM）图像显示，稀盐溶液中的碳纳米管内有大量盐积聚。[33] 此外，在.....附近还观察到了离子簇或链

到云母和金表面的离子簇或链，这一点由原子力显微镜（AFM）直接测得。[34,35] 这些显微成像实验表明，受限水中存在离子团簇化。K. Gopinadhan等人发现，离子可被完全排阻在受限单层水之外；根据经典分子动力学[36,37] 模拟结果，Na^+ 和 K^+ 的入口势垒为 ≈ 0.25eV（若考虑阳离子-π，实际势垒会远低于 0.25 eV，约为 $\gtrsim 1.0$ eV[38]），并不算特别高，与金属有机框架中质子的活化能或离子的扩散势垒相近。[39,40]根据我们的结果，我们认为离子迁移受阻是因为形成了大型离子簇，这些离子簇的扩散速率很低，或有效电荷接近于零且迁移率很低。然而，这些实验结果并非直接证据。要进一步研究极端限域条件下水合离子的结构和传输，还需要采用先进的电子显微镜工具对纳米尺度结构和传输进行成像，或使用超快光谱技术。

摘要

总之，通过全面的增强采样分子动力学模拟，我们发现离子会在单层水中自发形成离子簇，而在较厚的水层中则不会。通过自由能计算，我们确定，离子以自由离子或离子簇形式存在的水合状态，取决于离子水合与离子间相互作用之间的竞争；在单层水中，后者占主导地位，而在较厚的水层中则不然。我们还发现，离子团簇化对限域十分敏感，这意味着可以通过限域有效调控系统中的电荷载流子。基于这些原理，我们设计了一种机械转导离子通道，外部机械刺激能够有效控制其开放态或闭合态。这些结果为压电通道的机械感知以及生物系统中的机电耦合奠定了基础，拓展了构象变化（即仅改变其空间构型）这一视角。此外，利用水和

纳米流体系统中的离子（与生物系统中的情况类似），揭示了人工通道与生物系统进行界面连接的潜力。尽管我们的发现基于计算研究，但我们认为，利用范德华组装和取向良好的二维材料膜等现有实验技术，有望实现这些发现。[11,15,20,21,41]

致谢

作者感谢国家自然科学基金委员会（12572126）的资助。本研究在国家超级计算天津中心完成，计算使用了天河一号（A）。

作者贡献

KZ 构思了该项目，进行了分子动力学模拟和理论分析，并撰写了论文。

数据可用性

本文中的数据及本研究的其他发现，可在提出合理请求后向通讯作者获取。

代码可用性

本研究中使用的代码和输入脚本可应合理请求向通讯作者获取。

利益冲突

作者声明不存在利益冲突。

参考文献

(1) Hille, B. 可兴奋膜的离子通道; Sinauer 马萨诸塞州萨德伯里, 2001年; 第507卷. (2) Epand, R. M.; Ruysschaert, J. M. 细胞膜的生物物理学; 施普林格, 2018年. (3) Syeda, R.; Florendo, M. N.; Cox, C. D.; Kefauver, J. M.; Santos, J. S.; Martinac, B.; Patapoutian, A. Piezo1通道本身具有机械敏感性. *Cell Rep.* **2016年**, *17*, 1739–1746. (4) Murthy, S. E.; Dubin, A. E.; Patapoutian, A. Piezo蛋白在压力下蓬勃发展：健康与疾病中的机械激活离子通道. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **2017年**, *18*, 771– 783. (5) Wu, J.; Lewis, A. H.; Grandl, J. 触觉、张力与转导——Piezo离子通道的功能与调控. *Trends Biochem. Sci* **2017年**, *42*, 57–71.

(6) Brohawn, S. G.; Su, Z.; MacKinnon, R. TRAAK和TREK1 K^+ 通道的机械敏感性由脂质膜直接介导。美国国家科学院院刊**2014年**，*111*，3614–3619。

(7) Saotome, K.; Murthy, S. E.; Kefauver, J. M.; Whitwam, T.; Patapoutian, A.; Ward, A. B. 机械激活离子通道Piezo1的结构。《自然》**2018年**，*554*，481–486。

(8) Marcotte, A.; Mouterde, T.; Niguès, A.; Siria, A.; Bocquet, L. 个位数碳纳米管中的机械激活离子传输。《自然·材料》**2020年**，*19*，1057–1061。

(9) Robin, P.; Kavokine, N.; Bocquet, L. 埃尺度狭缝中离子传输的涌现记忆和电压尖峰建模。《科学》**2021年**, *373*, 687–691。

(10) Yazbeck, R.; Xu, Y.; Porter, T.; Duan, C. 纳米颗粒阻塞实现的快速可逆纳米孔门控及其可调记忆。《美国国家科学院院刊》 **2022年**,*119*, e2200845119.

(11) Robin, P.; Emmerich, T.; Ismail, A.; Niguès, A.; You, Y.; Nam, G.-H.; Keerthi, A.; Siria, A.; Geim, A.; Radha, B.; ; Bocquet, L. 二维纳流体通道中的长期记忆与类突触动力学。《科学》 **2023年**, *379*, 161–167.

(12) Zhou, K.; Xu, Z. 纳米限域强化的离子关联与纳流体离子机械。《纳米快报》 **2020年**, *20*, 8392–8398.

(13) Muñoz-Santiburcio, D.; Marx, D. 纳米级狭缝孔内由限域控制的水相化学。化学评论**2021年**, *121*,6293—6320.

(14) Emmerich, T.; Vasu, K. S.; Niguès, A.; Keerthi, A.; Radha, B.; Siria, A.; Bocquet, L. 活性炭纳米导管中的纳流体传输增强。《自然·材料》**2022年**,*21*, 696–702.

(15) Mouterde, T.; Keerthi, A.; Poggioli, A.; Dar, S.; Siria, A.; Geim, A.; Bocquet, L.; Radha, B. 埃尺度通道中的分子流及其电压控制。《自然》 **2019年**,*567*,87.

(16) Koenig, S. P.; Wang, L.; Pellegrino, J.; Bunch, J. S. 通过多孔石墨烯进行选择性分子筛分。 《自然·纳米技术》 **2012年**, *7*, 728.

(17) Holt, J. K.; Park, H. G.; Wang, Y.; Stadermann, M.; Artyukhin, A. B.; Grigoropoulos, C. P.; Noy, A.; Bakajin, O. 亚2纳米碳纳米管中的快速质量传输。《科学》**2006 年** , *312*, 1034–1037.

(18) Tunuguntla, R. H.; Henley, R. Y.; Yao, Y. C.; Pham, T. A.; Wanunu, M.; Noy, A. 亚纳米碳纳米管孔蛋白中增强的水渗透性和可调离子选择性。《科学》 **2017年**, *357*, 792–796.

(19) Zhao, W.; Sun, Y.; Zhu, W.; Jiang, J.; Zhao, X.; Lin, D.; Xu, W.; Duan, X.; Francisco, J. S.; Zeng, X. C. 二维单层盐纳米结构可在稀水溶液中自发聚集，而非溶解。《自然·通讯》2021年，12，5602。

(20) Esfandiar, A.; Radha, B.; Wang, F.; Yang, Q.; Hu, S.; Garaj, S.; Nair, R.; Geim, A.; Gopinadhan, K. 埃尺度狭缝中离子传输的尺寸效应。《科学》2017年，358，511–513。

(21) Fumagalli, L.; Esfandiar, A.; Fabregas, R.; Hu, S.; Ares, P.; Janardanan, A.; Yang, Q.; Radha, m.; Taniguchi, T.; Watanabe, K.; Gomila, G.; Novoselov, K.; Geim, A. 受限水异常低的介电常数。《科学》2018年，360，1339–1342。

(22) Kavokine, N.; Marbach, S.; Siria, A.; Bocquet, L. 离子库仑阻塞作为分数维恩效应。《自然·纳米技术》**2019年**,*14*, 573.

(23) Davis, S. J.; Macha, M.; Chernev, A.; Huang, D. M.; Radenovic, A.; Marion, S. 压力诱导的对称纳米孔扩张及离子电流整流。《纳米快报》**2020年**,*20*, 8089–8095.

(24) Li, C.; Liu, P.; Zhi, Y.; Zhai, Y.; Liu, Z.; Gao, L.; Jiang, L. 仿生高密度弹性体纳米通道中的超机械敏感氯离子传输。《美国化学会志》**2023年**,*145*, 19098–19106.

(25) Qian, C.; Zhou, K. 受限水中水合离子的溶剂化状态的从头算分子动力学研究。《无机化学》**2023年**，*62*，17756–17765。

(26) Weeks, J. D.; Chandler, D.; Andersen, H. C. 排斥力在决定简单液体平衡结构中的作用。《化学物理杂志》**1971**，*54*，5237–5247。

(27) Barducci, A.; Bussi, G.; Parrinello, M. 良 tempered 元动力学：一种平稳收敛且可调节的自由能方法。《物理评论快报》**2019年**, *100*, 020603.

(28) Karmakar, T.; Piaggi, P. M.; Parrinello, M. 恒定化学势下溶液中晶体成核的分子动力学模拟。《化学理论与计算杂志》**2019年**, *15*, 6923–6930.

(29) Justice, M.-C.; Justice, J.-C. 溶液中的离子相互作用。I. 缔合概念与麦克米兰–迈耶理论。《溶液化学杂志》**1976**, *5*, 543–561.

(30) Zhou, W.; Yin, K.; Wang, C.; Zhang, Y.; Xu, T.; Borisevich, A.; Sun, L.; Idrobo, J. C.; Chisholm, M. F.; Pantelides, S. T.; Robert, F. K.; Lupini, A. 对石墨烯中方形冰的观测提出质疑。《自然》**2019年**, *528*, E1–E2.

(31) Wang, L.; Chen, J.; Cox, S. J.; Liu, L.; Sosso, G. C.; Li, N.; Gao, P.; Michaelides, A.; Wang, E.; Bai, X. 石墨烯纳米毛细管中盐结晶的微观动力学路径。《物理评论快报》**2021年**,*126*, 136001.

(32) Shi, G.; Chen, L.; Yang, Y.; Li, D.; Qian, Z.; Liang, S.; Yan, L.; Li, L. H.; Wu, M.; Fang, H. 环境条件下稀溶液中的石墨烯表面形成非常规化学计量比的二维 Na–Cl 晶体。《自然·化学》**2018年**,*10*, 776–779.

(33) Wang, X.; Shi, G.; Liang, S.; Liu, J.; Li, D.; Fang, G.; Liu, R.; Yan, L.; Fang, H. 浸泡在稀盐溶液中的碳纳米管内部出现意外高的盐积聚现象。《物理评论快报》**2018年**, *121*,226102.

(34) Tian, Y. 等。水介导的吸引作用驱动的界面碱金属离子的纳米尺度一维密堆积。《自然·纳米技术》 **2024**，*19*，479–484。

(35) Ricci, M.；Spijker, P.；Voïtchovsky, K. 固液界面成像的单个离子之间的水诱导相关性。《自然·通讯》 **2014**，*5*，4400。

(36) Zhou, K.; Xu, Z. 复合纳米通道中的离子渗透性与选择性：通过端部效应进行调控。《物理化学杂志C》《物理化学杂志*C*》**2020年**,

(37) Abraham, J.; Vasu, K. S.; Williams, C. D.; Gopinadhan, K.; Su, Y.; Cherian, C. T.; Dix, J.; Prestat, E.; Haigh, S. J.; Grigorieva, I. V.; Carbone, P.; Geim, A. K.; Nair, R. R. 利用氧化石墨烯膜实现可调控的离子筛分。《自然·纳米技术》**2017年**, *12*, 546–550.

(38) Zhou, K.; Xu, Z. 阐明离子-石墨烯相互作用的本质。《物理评论研究》**2020年**, *2*, 042034.

(39) Loewenstein, A.; Szoke, A. 水中质子转移反应的活化能。《美国化学会志》**1962**, *84*, 1151–1154.

(40) Miner, E. M.; Park, S. S.; Dincˇo, M. 铜-唑盐金属有机框架中的高 Li^{+} 和 Mg^{2+} 电导率。《美国化学会志》2019年，141，4422–4427。

(41) Li, W.; Zhou, T.; Zhang, Z.; Li, L.; Lian, W.; Wang, Y.; Lu, J.; Yan, J.; Wang, H.; Wei, L.; Cheng, Q. 通过液态金属顺序桥接诱导的超强 MXene薄膜。《科学》2024年，385，62–68。