蛋白基柔性材料的介观重构及其光电子器件

叶美丹, 于瑞, 林友辉*, 刘向阳, 郭文熹*

厦门大学物理科学与技术学院物理学系, 生物仿生与软物质研究院, 福建省柔性功能材料重点实验室, 厦门 361005

*联系人, 林友辉, E-mail: linyouthui@xmu.edu.cn; 郭文熹, E-mail: wxguo@xmu.edu.cn

收稿日期: 2020-10-21; 接受日期: 2020-12-10; 网络出版日期: 2021-02-01

国家自然科学基金(编号: 21771150, 22075237)资助项目

摘要 自然界中的蛋白质材料具有天然丰度、多种化学成分、可调控的性能、优异的生物相容及可降解性能等特点, 为柔性光电子器件的发展提供了新的机遇. 然而, 蛋白质化学稳定性差、机械柔性不可控等缺点使得传统加工技术难以应用在其表面, 严重制约了其在柔性电子领域的应用. 本文首先以丝蛋白和角蛋白为例介绍了天然蛋白材料的介观重构以及加工技术, 阐述了天然蛋白质材料的多级网络结构与其物理性能的关系. 在此基础上, 侧重介绍它们在柔性传感、发光、晶体管及存储等器件中的应用, 最后展望了蛋白基柔性材料在光电子器件发展中所面临的挑战以及发展机遇.

关键词 介观重构, 角蛋白, 光刻, 丝素蛋白, 柔性电子

PACS: 68.65.-k, 87.85.jf, 81.16.Nd

1 引言

近年来, 天然生物材料已迅速在电子学、光子学、能量收集/存储、智能穿戴传感器等领域的各项应用中得到发展, 其中蚕丝、羊毛等生物蛋白材料受到高度重视. 在21世纪的今天, 随着电子设备在人们日常生活中占据越来越大的比重, 与之增加的电子垃圾也难以忽视, 废弃的硅基材料不可避免地造成环境污染. 同时, 在一些特定的医疗器械的应用中, 传统的高分子/硅基材料无法降解, 特别是对于植入性传感器, 需要手术将其取出, 将会对患者造成二次创伤, 并可能引发伤口感染和化脓等多种并发症. 此外, 大多数聚合

物材料生物相容性以及透气性均较差, 长时间贴合人体皮肤进行健康监测容易造成皮肤的过敏和损伤. 因此, 研发出具有良好生物相容性、生物降解性、透气性以及机械柔性电子器件将是未来相关研究领域的主攻方向之一^[1].

天然蛋白质材料的优异特性, 如生物相容性、可控生物降解性、易加工、高产量及光学透明性等, 使其成为先进生物制造和柔性电子制造的优选材料. 然而, 要实现蛋白质基材应用于柔性电子器件, 目前仍有众多关键科学问题需要解决. 例如, 蛋白质化学稳定性差、机械柔性不可控, 使得传统加工技术难以应用在蛋白质基底表面, 严重制约了其在电子器件领域

引用格式: 叶美丹, 于瑞, 林友辉, 等. 蛋白基柔性材料的介观重构及其光电子器件. 中国科学: 物理学 力学 天文学, 2021, 51: 030009
Ye M D, Yu R, Lin Y H, et al. Mesoscopic reconstruction of protein-based flexible materials and their optoelectronic devices (in Chinese). Sci Sin-Phys Mech Astron, 2021, 51: 030009, doi: [10.1360/SSPMA-2020-0418](https://doi.org/10.1360/SSPMA-2020-0418)

的应用. 基于此, 本文首先从材料角度介绍丝素蛋白、羊毛角蛋白的介观重构以及微纳加工技术, 随后着重介绍它们在柔性传感、发光、晶体管及存储等器件中的应用, 并展望了天然蛋白材料在柔性电子领域的未来发展.

2 天然蛋白材料的重构与加工

天然蚕丝具有优异的生物相容性和力学性能. 再生蚕丝材料的力学性能通常不如天然蚕丝. 其中一个主要的原因是对蚕丝多级结构的形成机制还未深入研究. 因此, 难以实现精确、有效地调控其多级网络结构, 进而无法调控其性能. 厦门大学Chen等人^[2]发现丝素蛋白多级网络结构的形成过程在本质上是一个成核结晶的过程. 基于这个发现, 他们进一步提出了一套详尽的机制来解释蚕丝的形成过程. 丝蛋白分子在溶液中是以无规卷曲或 α 螺旋构象为主, 通过成核转变为 β 折叠和 β 微晶, 无定型链连接 β 微晶进一步形成具有拓扑结构的微晶网络和纳米微纤网络. 利用这一机制可以从控制丝蛋白分子成核速率的角度出发, 实现对蚕丝结构和性能的有效调控(图1). 表面有羧基的聚苯乙烯纳米颗粒通过与丝蛋白分子上的氨基形成氢键, 降低了丝蛋白分子的成核势垒, 诱导了丝蛋白分子的异相成核. 因此, 通过加入纳米小球来增加原始的成核数量, 可实现再生纤维的断裂强度和弹性模量的有效提升. 厦门大学Guo课题组^[3]研究发现, 在含有羟基的网链状高分子化合物存在的情况下, 可大大促进再生丝素蛋白 β -sheet折叠的形成. 他们通过聚氨酯(Pu)对再生丝蛋白进行介观掺杂, 研制出具有高机械柔性和化学稳定性的“蛋白质复合薄膜”. 丝素蛋白晶体结构与掺杂剂之间的强相互作用形成分子内键, 可显著提高其化学稳定性和机械延展性.

角蛋白作为一种储量丰富的天然生物蛋白质, 广泛存在于人的毛发、动物的蹄和角、羽毛和皮毛中. 另一方面, 由于其优异的水溶性、良好的生物相容性和可控的降解性, 使得角蛋白具有广阔的应用前景. 目前, 角蛋白已经被广泛应用于生物技术、药物和化妆品行业^[4]. 一般来说, 未经处理的纯角蛋白难以直接应用于上述领域中, 需要经过介观重构对其物理化学性质进行加强才可应用于微纳加工中. 在此, 柔性制造技术为拓展角蛋白的应用提供了一种新的解决

方案.

厦门大学Zhu等人^[5]报道了一种使用羊毛角蛋白(Wool Keratin, WK)作为基本抗蚀剂的蛋白质光刻技术. 该技术采用介观重构的手段使角蛋白获得光敏感性, 并应用于制备高精度的生物蛋白图案, 且成功地拓展到细胞工程和柔性光学等领域. 首先利用还原的方法将羊毛结构中的二硫键破坏, 使WK可以溶解在水中, 此时蛋白质的二级结构并未发生明显改变, 结合功能基团后, WK获得光敏感性. 如图2(a)所示, 通过旋涂获得角蛋白薄膜, 紫外光透过光掩模照射在角蛋白膜上, 被照射的区域发生化学交联, 形成不溶的分子网络, 显影后即可得到原设计的生物图案. 通过上述方法得到的蛋白质微图案随后被用于制造柔性光学阵列和培养细胞, 实验结果表明, 柔性光学阵列也可以在宏观上呈现出彩虹色的效果, 并且细胞相对玻璃基底更倾向于生长在角蛋白支架上. 除此之外, 通过介观掺杂, 引入功能性分子如过氧化氢酶、金颗粒或荧光分子可赋予蛋白质图案多种不同的功能. 厦门大学Zeng等人^[6]发现在还原法制得的羊毛角蛋白中, 十二烷基硫酸钠(Sodium Dodecyl Sulfate, SDS)的存在可能会对角蛋白的生物相容性产生影响, 由此提出了利用强碱溶解羊毛的方法解决这一问题. 如图2(b)所示, 由于高浓度的热碱溶液可以有效地分裂出硫核并降解半胱氨酸残基, 这种做法避免使用SDS, 增加了角蛋白生物图案的绿色环保性.

另外, 作为一种操作简易、绿色环保、成本低廉的图案化技术, 软光刻在柔性材料制造领域发挥着不可替代的作用^[7,8]. 厦门大学Zhu等人^[9]将上述介观重构过程得到的光敏性角蛋白与软光刻技术相结合, 制备出了具有表面微结构的角蛋白膜. 首先通过传统的光刻工艺在硅片上制备S-1805光刻胶的微图案, 接着将聚二甲基硅氧烷(Polydimethylsiloxane, PDMS)混合交联剂后浇铸在硅片表面上, 从而得到图案化的PDMS模板. 将修饰后的角蛋白浸入到PDMS模板上, 放置到恒温恒湿箱中使其均匀成膜. 紫外光照射到角蛋白膜上使其发生交联反应, 最终获得具有表面微图案的角蛋白膜(图2(c)). 同时, 通过在角蛋白膜上设计不同的微结构, 可使其具有优异的光学性能和可控的降解性能. 这开拓了角蛋白在光学光电子领域的应用前景, 并且为可植入生物光学器件的探索提供了新的可能.

图 1 (网络版彩图)天然蚕丝蛋白的介观重构. (a), (b) 丝蛋白在聚苯乙烯纳米颗粒上形成多级网络结构的机理; (c) 丝蛋白在聚苯乙烯纳米颗粒上富集; (d)–(i) 聚苯乙烯纳米颗粒浸入丝蛋白溶液不同时间后的扫描电子显微镜图像; (j) 再生丝素纤维的性能调控^[2]

Figure 1 (Color online) Meso-reconstruction of natural silk protein. (a), (b) Schematic of silk protein forming multi-level network structure on polystyrene nanoparticles; (c) the aggregation of silk protein on polystyrene nanoparticles; (d)–(i) SEM images of polystyrene nanoparticles incubated in silk protein solutions for different periods; (j) regulation of regenerated silk protein fibers [2].

3 天然蛋白材料在柔性光电子器件上的应用

3.1 天然蛋白材料应用于柔性传感器件

近年来, 柔性传感技术受到了广泛的关注, 极大地促进了人机交互、智能织物、电子皮肤、智慧诊疗等的发展^[10]. 比如, 可穿戴传感器可以连续长时间获取人体运动和电生理信号, 为疾病的预防、诊断和康复提供了可靠的信息. 蛋白质材料在生物相容方面符合上

述器件的要求, 而且, 天然蛋白材料可加工成多种形态, 包括纤维、薄膜和水凝胶. 以下将对这三种形态在柔性传感器件的应用分别进行阐述.

3.1.1 基于蚕丝纤维的可穿戴传感器件

传统的蚕丝纤维被广泛应用于纱线和纺织品, 相比于有机纤维有更高的机械韧性和生物相容性. 随着微纳米技术的发展, 在蚕丝纤维上修饰一些功能材料

米管及离子液体并用Ecoflex将其封装。其中, 蚕丝和Ag NWs的混合体为导电电极, Ecoflex为介电弹性体, 成为压力传感器。该传感器在0–4 kPa下, 灵敏度为0.136 kPa⁻¹, 响应时间为0.25 s, 有大于5000次的循环稳定性。此外, 碳纳米管和离子液体作为温敏材料, 灵敏度可达1.23%/°C。30°C–45°C的响应时间为16.5 s。此外, 他们^[13]制备了一种基于蚕丝纤维的全织物无线压力传感器, 通过将银纳米纤维(Ag NFs)转移到蚕丝织物上获得柔性电极(方阻为0.33 Ω/sq), 间隔织物被用作介电弹性层(图3(c))。该传感器的灵敏度高达0.283 kPa⁻¹, 有20000圈以上的循环稳定性, 可用来监

图 3 (网络版彩图) 基于蚕丝纤维的可穿戴传感器件的设计。(a) 一种基于皮芯结构的石墨/蚕丝柔性纤维传感器^[11]; (b) 一种基于蚕丝纤维的温度-压力智能织物^[12]; (c) 一种基于蚕丝织物的无线压力传感器^[13]; (d) 一种基于碳化蚕丝织物的柔性传感器^[14]; (e) 一种蚕丝衍生的温度-应变电子皮肤^[15]

Figure 3 (Color online) The design of silk-based wearable sensing devices. (a) A graphite/silk flexible fiber sensor based on skin-core structure [11]; (b) a silk-based combo temperature-pressure smart fabric [12]; (c) a wireless pressure sensor based on silk fabric [13]; (d) a flexible sensor based on carbonized silk fabric [14]; (e) a temperature-strain electronic skin derived from silk [15].

测手指和关节的弯曲。蚕丝纤维中含有大量官能团而使其成为一种有前途的生物可再生碳源，清华大学Wang等人^[14]报道了一种蚕丝碳化的应变传感器(图3(d))，它的应变极限大于500%，GF为9.6–37.5，且响应时间小于70 ms。当它应用于可穿戴传感器时，可监测全方位的人体活动，包括剧烈运动与微小的运动。在此基础上，他们^[15]将碳化后的蚕丝纤维转移到柔性基底上构建出一种蚕丝衍生的应变-温度电子皮肤(图3(e))。该传感器具有超过50%应变传感范围，且此时GF高达

8350，而温度传感系数为0.83%/°C，其可以模仿日常生活感受，如呼吸和手指按压，并检测外部刺激的空间分布。

3.1.2 基于丝素蛋白膜的多功能表皮传感器件

基于再生丝素蛋白(Silk Fibroin, SF)溶液制备的薄膜为开发生物相容或可植入器件提供了一个极具吸引力的平台。然而，纯SF薄膜存在脆性大、拉伸性差和化学稳定性低等缺点。厦门大学Hou等人^[16]研制了一

种透明可拉伸且低模量的SF膜, 长期贴附在皮肤上无过敏现象. 随后, 在SF薄膜上转移Ag NFs网络, 制备出一种可拉伸的透明电极, 方阻仅为 $10.5 \Omega/\text{sq}$, 透光率大于90%. 同时, 在拉伸和弯折测试中, 经过2200次循环后, 方阻仍维持稳定. 进一步地, SF电极结合Ecoflex介电弹性体制备出一种柔性电容式触觉传感器(图4(a)). 压力监测范围从35 Pa到700 kPa, 灵敏度为 0.019 kPa^{-1} . 在应用上, 传感器不仅能检测到气管和食道的小幅度振动, 也能用来监测手臂的大幅度运动. 除了力学传感器外, 丝素蛋白可应用于电生理传感器, 实现人体心血管、神经和肌肉活动期间的生物电势变化的检测^[17]. 南洋理工大学Chen等人^[18]通过调控 Ca^{2+} 浓度和环境湿度, 成功将SF膜塑化, 杨氏模量减小为0.4–2.0 MPa, 最高可拉伸400%. 进一步地, 在SF薄膜上沉积一层金, 作为表皮电极, 它与皮肤贴合度极高, 可以记录高信噪比的肌电图(Electromyogram, EMG)信号. 韩国科学技术院Seo等人^[19]报道一种高黏性且离子导电的 Ca^{2+} /SF凝胶膜, 其电导率达到5.99 mS/cm, 可用于监测心电图(Electrocardiogram, ECG). 当它置于Ag/AgCl金属电极和生物界面之间时, 阻抗为1.5 k Ω 且保持稳定. 韩国亚洲大学Jo等人^[20]利用SF将Ag NWs与金属帽封装在一起制得了一种可监测ECG的电极(图4(b)), 它克服了商用Ag/AgCl湿电极不能长时间贴合皮肤的缺点, 且附着在出汗的皮肤上也能记录ECG信号. 除了力学传感和电生理传感外, 基于SF的表皮传感器件还可整合温度和湿度传感. 厦门大学Huang等人^[3]报道了一种三明治结构的SF加热控温器件(图4(c)). 在加热方面, 通过静电纺丝和转移法将Ag NFs集成到SF复合膜的一面, 作为柔性薄膜加热器, 其加热功率可达 152.2 W cm^{-2} , 多次拉伸下温度变化小于10%. 结合热致变色材料后, 其在特定环境下可实现变色伪装. 测温方面, 铂纳米网络被集成在SF复合膜另一面, 随后结合喷墨打印法制备出 5×5 的传感阵列. 由此组成的蛋白质电子皮肤能准确地记录物体的温度分布和每个单元的温度值, 实现了皮肤的温度智能控制. 此外, 基于蛋白质的性质, 该器件还完成了可控降解. 中国科学院上海微系统与信息技术研究所Zhang和Tao^[21]报道了一种包含物理和生化传感器的可降解表皮电子器件, 可以监测多种生理参数比如ECG, EMG和眼电图, 以及温度、应变、湿度和细菌感染等. 此SF基底在水溶液中即可触发降解, 具有较

强黏附性同时易于分离. 进一步地, 利用人工神经网络可以检测到几乎不受个体差异影响的重要生理特征.

3.1.3 基于天然蛋白的水凝胶传感器

水凝胶是一类具有3D网络的黏弹性材料, 能够吸收和保持大量的水分^[22]. 其在许多领域具有广泛的应用, 如组织工程、药物释放和柔性电子器件等^[23–26]. 然而, 大多数水凝胶机械强度较弱, 在变形中很容易发生断裂. 基于此, 东北林业大学Yang等人^[27]通过介观掺杂技术, 在一种聚乙烯醇/硼砂导电水凝胶的基础上引入SF分子网络, 从而提高了凝胶的机械性能和保水性^[17]. 该水凝胶的应变极限高达5000%, 作为拉伸传感器可监测人体运动(图5(a)). 厦门大学He等人^[28]将SF引入聚丙烯酰胺中改善其机械性能, 并添加PEDOT:PSS和GO增加其导电性. 所得到的水凝胶被开发用作贴肤的拉伸或压力传感器(图5(b)), 其具有广泛的传感范围(应变, 2%–600%; 压力, 0.5–119.4 kPa), 极低的响应时间(170 ms), GF可达到1.6, 且在50%拉伸循环2000圈后保持稳定. 同时, 细胞实验和长期佩戴测试证明其具有良好的生物相容性. 基于SF的水凝胶不仅具有良好的生物相容性, 还能通过调节交联方式实现可控降解. 中国科学院上海微系统与信息技术研究所Zhang等人^[29]报道了一种导电SF水凝胶(Conductive Silk Fibroin Hydrogel, CSFH)传感器(图5(c)), 其通过过氧化氢酶化学交联成胶, 并掺杂碳纳米管改善其导电和机械性能. 弹性模量最高达0.15 MPa, 最高拉伸100%. 作为压力传感器时响应时间约为0.1 s, 在2 kPa压力下循环7000圈仍然保持稳定, 可用来监测人体的运动和电生理信号. 此外, 他们将木瓜蛋白酶与金纳米粒子掺杂的CSFH相结合后, 通过光即可触发CSFH的降解. 进一步地, 他们将CSFH制成载药微针阵列贴片, 在啮齿动物实验中实现了对癫痫病症的实时监测和原位治疗. 厦门大学Zhang等人^[30]对WK进行介观重构得到三维“分子弹簧”网络, 其基本原理是在碱性的催化条件下, 以四臂的聚乙二醇乙烯砜作为亲电试剂与WK发生迈克尔加成反应得到角蛋白凝胶(图5(d)). WK的本质属性决定了其链段之间的相对运动所引起的摩擦及能量损耗低, 并且WK中富含大量 α -螺旋结构(类似于分子弹簧), 重构的三维分子弹簧网络具有超低的有效弹性模量, 在非常低的压应力下即可产生显著形变. 因

图 4 (网络版彩图)基于SF膜的多功能表皮传感器件的设计。(a) 一种基于SF透明电极生物相容和可降解柔性压力传感器^[16];(b) 一种用于ECG监测的可穿戴Ag NWs/SF电极^[20];(c) 一种用于人体温度调节的蛋白质基电子皮肤^[3]

Figure 4 (Color online) Design of multifunctional epidermal sensing devices based on SF film. (a) A biocompatible and degradable flexible pressure sensor based on SF transparent electrode [16]; (b) a wearable Ag NWs/SF electrode for ECG monitoring [20]; (c) a protein-based electronic skin for human thermoregulation [3].

此所制备的角蛋白凝胶表现出优异的恢复能力, 极低的耗散能和可调节的弹性系数。由此制备的柔性压力传感器可快速、灵敏且稳定地监测人体脉搏的波形、声音等高频生理信号, 及手指或手臂弯曲等大幅度的

人体活动。

3.2 基于蛋白质基底的发光器件

有机发光二极管(Organic Light-Emitting Diode,

图 5 (网络版彩图) SF 基水凝胶传感器的设计. (a) 一种用于监测人体运动的 SF 基水凝胶^[27]; (b) 一种可拉伸、生物相容和多功能的 SF 基水凝胶^[28]; (c) 一种用于原位治疗和健康监测的可降解 SF 基水凝胶^[29]; (d) 基于 WK 的“分子弹簧”凝胶传感器^[30]

Figure 5 (Color online) Design of SF-based hydrogel sensor. (a) An SF-based hydrogel for monitoring human movement [27]; (b) a stretchable biocompatible and multifunctional silk-based hydrogels [28]; (c) a degradable silk-based sensors for fitness monitoring and *in situ* treatment [29]; (d) WK-based “molecular springs” gel sensor [30].

OLED)通过两次注入发光工作. 来自阴极和阳极的电子和空穴在电场的驱动下注入到有机电子传输层和有机空穴传输层中, 电子和空穴的复合产生激子, 该激子通过辐射跃迁松弛到基态并释放光能. 由于 OLED 的低驱动电压、低功耗和绿色环保, 有望用于柔性面板显示器和人体可穿戴设备的生产上. 此外, OLED 还可应用于生物医学相关研究中, 例如用于皮肤伤口闭合^[31]或诱导角膜新血管的光血栓形成^[31]. SF 经过介观掺杂后可制备 OLED 的透明导电基底. 苏州大学 Liu 等人^[32]制备了一种基于 Ag NWs/SF 的 OLED 基底, 其表现出了有效的绿色发光, 在 40 mA cm^{-2} 的电流密度下最大电流效率为 19 cd A^{-1} , 方阻低至 $12 \text{ } \Omega/\text{sq}$, 透射率为 80%, 可与 ITO/PEN 基底的 $15 \text{ } \Omega/\text{sq}$ 相媲美. 该 OLED 器件在工作条件下可以折叠成一定的角度, 方阻在折叠约 200 次后仍保持恒定.

3.3 基于蛋白质介电层的场效应晶体管

有机场效应薄膜晶体管 (Organic Field Effect Transistor, OFET) 在电子皮肤、生物传感器、射频识别标签和电子纸上有广泛的应用^[33–35]. OFET 制备的关键在于获得高场效应迁移率、低工作电压、低耗能并能简易加工. 介电材料的性质及其与有源层的接触界面在确定迁移率和工作电压方面起着举足轻重的作用. 在目前已探索的电介质材料中, SF 拥有优异的介电性能、机械柔性, 还可提高有机半导体材料的结晶度. 台湾清华大学 Wang 等人^[36]插入 SF 作为 OFET 的栅极电介质层, 研究了一种基于并五苯有机薄膜的柔性晶体管 (图 6(a)). 它具有远低于传统 OFET (高达 100 V) 的低工作电压 (-3 V). 且 SF 介电层的低表面粗糙度使其与并五苯层形成良好的界面接触, 有效地降低了介电层与半导体界面处的电荷陷阱密度. 并五苯晶体中的正

图 6 (网络版彩图) (a) 以SF作为栅极介电层的柔性有机薄膜晶体管和晶体生长模式示意图; (b) F16CuPc有机SF薄膜晶体管的结构及电子特性; (c) 基于SF电介质的n型C₆₀有机场效应晶体管的结构及电特性^[36–38]

Figure 6 (Color online) (a) Schematic diagram of flexible organic thin film transistor with SF as gate dielectric and crystal growth mode; (b) structure and electrical characteristics of F16CuPc organic SF film transistor; (c) structure and electrical properties of n-type C₆₀ organic field effect transistor based on SF dielectric [36–38].

交相和薄膜相增加约3%，电荷载流子迁移率高达 $23.2 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$ 。除了p型OFET外，SF还被集成于n型OFET中，台湾清华大学Tsai等人^[37]在蚕丝介电薄膜上热蒸发了n型F16CuPc，发现其迁移率比在SiO₂上制备的器件的迁移率高得多，达到 $0.39 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$ (图6(b))。此外，他们也发现SF电介质有助于提高以富勒烯(C₆₀)/并五苯为半导体材料的n型OFET的场效应迁移率(图6(c))^[38]。因此，无论是n型还是p型OFET，都可将SF作为优异的介电层材料。

3.4 基于天然蛋白材料的存储器件

3.4.1 SF忆阻器

忆阻器是一种通过电感应实现“电阻切换效应”来存储数据的电子器件，即电阻可以通过电刺激在高电阻状态(High Resistance State, HRS)和低电阻状态(Low Resistance State, LRS)之间进行调节。由于SF结构简单、易于加工且具有较好的生物相容性，因此，研发SF忆阻器对柔性电子技术中的数据存储环节具有重要的意义。南洋理工大学Wang等人^[39,40]证明了SF忆

阻器具有出色的电阻转换记忆特性，构筑了Au/Mg/SF/Mg和Au/SF/Ag结构的SF忆阻器(图7(a))。器件内金属离子运动所构建的导电通道的形成和断裂是电阻切换效应产生的原因(图7(b))。这些器件的重量比常规的硅基忆阻器轻320倍，比办公用纸轻20倍，并且可以长期保留。目前已经达到了 10^5 的高电阻开关比和超过 10^4 s 的保留时间，还可以在 $800 \mu\text{m}$ 的弯曲半径下稳定工作(图7(c))。此外，他们还搭建了基于SF忆阻器的8 Kbit交叉存储系统(图7(d))^[41]，这向柔性电子存储设备的发展迈出了重要一步。

厦门大学Shi等人^[42]采用蚕丝介观重构的方法，制备了SF-银纳米簇(Ag NCs@BSA)的新型介观生物电子杂化材料(图8(a))，显著提高了SF忆阻器的性能。通过将Ag NCs@BSA结合到SF介观网络中，改变了SF膜中电荷粒子的传输行为(图8(b))。该忆阻器的开关速度(10 ns)和开关稳定性与传统的纯蚕丝忆阻器相比性能更优，设置/复位电压为0.3–0.18 V (图8(c))。介观重构后的蚕丝蛋白忆阻器的优异性能受与Ag NCs@BSA网络互连的低电势路径的影响，该路径可以引导金属

图 7 (网络版彩图) (a) 以Au/Mg/SF/Mg层(上)和以Au/SF/Ag层(下)为结构SF忆阻器及其制备过程; (b) 电阻切换状态下导电丝的状态模拟; (c) SF忆阻器的可弯曲性和电阻切换效应; (d) 基于SF忆阻器的8 Kbit交叉存储系统^[39-41]

Figure 7 (Color online) (a) Silk memristor with Au/Mg/SF/Mg layer (top) and Au/SF/Ag layer (bottom) and its preparation process; (b) simulation of the state of conductive wire under resistance switching state; (c) bendability and resistance-switching effect of SF memristor; (d) 8 Kbit cross storage system based on SF memristor [39-41].

图 8 (网络版彩图) (a) 新型介观SF忆阻器的结构与制造工艺示意图; (b) 介观功能化的SF(左侧)与金属离子的迁移障碍(右侧)以及电场下介观功能化的蚕丝材料(左侧)与金属离子克服障碍的两条输运路径(右侧); (c) 介观功能化SF存储器件的电流-电压($I-V$)特性和循环稳定性; (d) 高电阻开关比的多级SS忆阻器的实物图与多级电平切换的 $I-V$ 特性^[42,43]

Figure 8 (Color online) (a) Schematic diagram of the structure and manufacturing process of a new mesoscopic SF memristor; (b) migration barrier between mesoscopic functionalized SF material (left side) and metal ions (right side) and two transport paths for overcoming the barrier between mesoscopic functionalized SF material (left side) and metal ions under electric field (right side); (c) current-voltage ($I-V$) characteristics and cyclic stability of the meso-functionalized SF memory device; (d) physical diagram of a high resistance switching ratio multi-stage SS memristor with $I-V$ characteristics of multi-stage level switching [42,43].

电荷的迁移. 介观重构的方案为SF等天然蛋白材料整合其他功能性物质并获取新属性带来更多可能性. 目前, 以DNA、铁蛋白和纤维蛋白等生物材料为基础的柔性忆阻器只能实现单次的数据写入, 无法满足高密度数据存储的需求. 多级SF忆阻器的出现满足了2位以上的存储需求, 显著提高了器件的存储密度. 南洋理工大学Wang等人^[43]使用丝胶蛋白(Silk Sericin, SS)开发了具有高电阻开关比的忆阻器, 成功实现了多级数据存储的功能. 高电阻开关比是实现多级记忆、稳定运行的必要因素. Ag/SS/Au结构的器件拥有高电阻开/关比($>10^6$)和长保留时间($>10^3$ s)等优异的存储性能(图8(d)). 此外, 多级SS蛋白忆阻器比起传统的硅基忆阻器更为环保, 将帮助基于蚕丝材料的高性能柔性存储设备在未来的数据存储中占据一席之地.

3.4.2 蚕丝硬盘

为了使柔性电子存储器件获得更高的空间分辨率和数据存储密度, 常规的制造方法不可避免地造成了时间和成本上的效率低下, 阻碍了器件商业化的进展. 中国科学院上海微系统与信息技术研究所Lee等人^[44]利用近场红外纳米光刻技术开发了一种蚕丝硬盘, 具备大存储容量、高空间分辨率、可重复写入、可控降解的特点. 由于蚕丝的机械柔韧性、生物相容性、生物降解性并且易于功能化, 使其成为了可重写存储介质的优选材料. 基于蚕丝蛋白受电子、离子束或光作

用后会发生纳米级的多晶型转变的特性, 研究人员利用尖端增强型近场红外纳米光刻诱导蚕丝蛋白层发生相变, 并制造了图案间隔为100 nm、尺寸约为35 nm的表层图案. 器件每英寸拥有64 GB的存储容量, 要比传统光学存储设备诸如双层蓝光光盘之类的高出一个数量级之多. 此外, 对蚕丝硬盘进行了生物功能化, 能够有效抵抗细菌的感染. 随着进一步优化纳米光刻技术在蚕丝材料上的应用, 蚕丝硬盘的存储速度和存储容量将得到大幅的改善, 为生物集成电子学和柔性电子纳米制造提供了新视野.

4 总结与展望

本文深入探讨了可再生蛋白材料的介观掺杂、重构以及其微纳加工技术, 并综述了丝蛋白、角蛋白在柔性电子领域的研究进展, 指出了天然蛋白材料在先进加工、柔性传感器件、电子皮肤和电子信息等方面的广泛应用前景. 但是, 目前蛋白基柔性材料仍然面临诸多挑战, 例如从蛋白质的介观结构设计到材料的制备再到器件的加工, 涉及学科众多, 多级网络结构的形成及其重构机制还需要进一步的研究. 尽管蛋白材料是完全可降解的, 但一部分介观调控的掺杂材料往往难以降解, 因此需要研究出生物相容/降解性能优异的掺杂材料. 这些问题需要多学科共同攻关, 从而逐步得到解决.

参考文献

- 1 Yang Y, Gao W. Wearable and flexible electronics for continuous molecular monitoring. *Chem Soc Rev*, 2019, 48: 1465–1491
- 2 Chen Z, Zhang H, Lin Z, et al. Programming performance of silk fibroin materials by controlled nucleation. *Adv Funct Mater*, 2016, 26: 8978–8990
- 3 Huang J, Xu Z, Qiu W, et al. Stretchable and heat-resistant protein-based electronic skin for human thermoregulation. *Adv Funct Mater*, 2020, 30: 1910547
- 4 Kim S, Wong P, Coulombe P A. A keratin cytoskeletal protein regulates protein synthesis and epithelial cell growth. *Nature*, 2006, 441: 362–365
- 5 Zhu S, Zeng W, Meng Z, et al. Using wool keratin as a basic resist material to fabricate precise protein patterns. *Adv Mater*, 2019, 31: 1900870
- 6 Zeng W, Yu D, Tang Y, et al. Wool keratin photolithography as an eco-friendly route to fabricate protein microarchitectures. *ACS Appl Bio Mater*, 2020, 3: 2891–2896
- 7 Qin D, Xia Y, Whitesides G M. Soft lithography for micro- and nanoscale patterning. *Nat Protoc*, 2010, 5: 491–502
- 8 Weibel D B, DiLuzio W R, Whitesides G M. Microfabrication meets microbiology. *Nat Rev Microbiol*, 2007, 5: 209–218
- 9 Zhu S, Luo W, Zeng W, et al. Preparation of free-standing micropatterned keratin films by soft lithography. *Acta Chim Sin*, 2019, 77: 533–538
- 10 Jian M, Zhang Y, Liu Z. Natural biopolymers for flexible sensing and energy devices. *Chin J Polym Sci*, 2020, 38: 459–490
- 11 Zhang M, Wang C, Wang Q, et al. Sheath-core graphite/silk fiber made by dry-meyer-rod-coating for wearable strain sensors. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2016, 8: 20894–20899

- 12 Wu R, Ma L, Hou C, et al. Silk composite electronic textile sensor for high space precision 2D combo temperature-pressure sensing. *Small*, 2019, 15: 1901558
- 13 Wu R, Ma L, Patil A, et al. All-textile electronic skin enabled by highly elastic spacer fabric and conductive fibers. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2019, 11: 33336–33346
- 14 Wang C, Li X, Gao E, et al. Carbonized silk fabric for ultrastretchable, highly sensitive, and wearable strain sensors. *Adv Mater*, 2016, 28: 6640–6648
- 15 Wang C, Xia K, Zhang M, et al. An all-silk-derived dual-mode E-skin for simultaneous temperature-pressure detection. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2017, 9: 39484–39492
- 16 Hou C, Xu Z, Qiu W, et al. A biodegradable and stretchable protein-based sensor as artificial electronic skin for human motion detection. *Small*, 2019, 15: 1805084
- 17 Li S Y, Liu J R, Wen H, et al. Recent advances in silk-based wearable sensors. *Acta Phys Sin*, 2020, 69: 178703
- 18 Chen G, Matsuhisa N, Liu Z, et al. Plasticizing silk protein for on-skin stretchable electrodes. *Adv Mater*, 2018, 30: 1800129
- 19 Seo J W, Kim H, Kim K H, et al. Calcium-modified silk as a biocompatible and strong adhesive for epidermal electronics. *Adv Funct Mater*, 2018, 28: 1800802
- 20 Jo M, Min K, Roy B, et al. Protein-based electronic skin akin to biological tissues. *ACS Nano*, 2018, 12: 5637–5645
- 21 Zhang Y, Tao T H. Skin-friendly electronics for acquiring human physiological signatures. *Adv Mater*, 2019, 31: 1905767
- 22 Yuk H, Lu B, Zhao X. Hydrogel bioelectronics. *Chem Soc Rev*, 2019, 48: 1642–1667
- 23 Shi L, Zhu T, Gao G, et al. Highly stretchable and transparent ionic conducting elastomers. *Nat Commun*, 2018, 9: 2630
- 24 Tee B C K, Wang C, Allen R, et al. An electrically and mechanically self-healing composite with pressure- and flexion-sensitive properties for electronic skin applications. *Nat Nanotech*, 2012, 7: 825–832
- 25 Wang Y, Zhu C, Pfäffner R, et al. A highly stretchable, transparent, and conductive polymer. *Sci Adv*, 2017, 3: e1602076
- 26 Merino S, Martín C, Kostarelos K, et al. Nanocomposite hydrogels: 3D polymer-nanoparticle synergies for on-demand drug delivery. *ACS Nano*, 2015, 9: 4686–4697
- 27 Yang N, Qi P, Ren J, et al. Polyvinyl alcohol/silk fibroin/borax hydrogel ionotronics: A highly stretchable, self-healable, and biocompatible sensing platform. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2019, 11: 23632–23638
- 28 He F, You X, Gong H, et al. Stretchable, biocompatible, and multifunctional silk fibroin-based hydrogels toward wearable strain/pressure sensors and triboelectric nanogenerators. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2020, 12: 6442–6450
- 29 Zhang S, Zhou Z, Zhong J, et al. Body-integrated, enzyme-triggered degradable, silk-based mechanical sensors for customized health/fitness monitoring and *in situ* treatment. *Adv Sci*, 2020, 7: 1903802
- 30 Zhang L, Hu F, Zhu S, et al. Meso-reconstruction of wool keratin 3D “molecular springs” for tunable ultra-sensitive and highly recovery strain sensors. *Small*, 2020, 2000128
- 31 Wu X, Alberico S, Saidu E, et al. Organic light emitting diode improves diabetic cutaneous wound healing in rats. *Wound Repair Regen*, 2015, 23: 104–114
- 32 Liu Y, Xie Y, Liu Y, et al. Flexible organic light emitting diodes fabricated on biocompatible silk fibroin substrate. *Semicond Sci Technol*, 2015, 30: 104004
- 33 Zhuang X, Huang W, Yang X, et al. Biocompatible/degradable silk fibroin:poly(vinyl alcohol)-blended dielectric layer towards high-performance organic field-effect transistor. *Nanoscale Res Lett*, 2016, 11: 439
- 34 Park M H, Kim J, Lee S C, et al. Critical role of silk fibroin secondary structure on the dielectric performances of organic thin-film transistors. *RSC Adv*, 2016, 6: 5907–5914
- 35 Schwartz G, Tee B C K, Mei J, et al. Flexible polymer transistors with high pressure sensitivity for application in electronic skin and health monitoring. *Nat Commun*, 2013, 4: 1859
- 36 Wang C H, Hsieh C Y, Hwang J C. Flexible organic thin-film transistors with silk fibroin as the gate dielectric. *Adv Mater*, 2011, 23: 1630–1634
- 37 Tsai C L, Tsai L S, Hwang J C. Mobility enhancement by using silk fibroin in F16CuPc organic thin film transistors. *Org Electron*, 2012, 13: 3315–3318
- 38 Tsai L S, Hwang J C, Lee C Y, et al. Solution-based silk fibroin dielectric in n-type C₆₀ organic field-effect transistors: Mobility enhancement by the pentacene interlayer. *Appl Phys Lett*, 2013, 103: 233304

- 39 Wang H, Zhu B, Ma X, et al. Physically transient resistive switching memory based on silk protein. *Small*, 2016, 12: 2715–2719
- 40 Wang H, Du Y, Li Y, et al. Configurable resistive switching between memory and threshold characteristics for protein-based devices. *Adv Funct Mater*, 2015, 25: 3825–3831
- 41 Wang H, Zhu B, Wang H, et al. Ultra-lightweight resistive switching memory devices based on silk fibroin. *Small*, 2016, 12: 3360–3365
- 42 Shi C, Wang J, Sushko M L, et al. Silk flexible electronics: From *Bombyx mori* silk Ag nanoclusters hybrid materials to mesoscopic memristors and synaptic emulators. *Adv Funct Mater*, 2019, 29: 1904777
- 43 Wang H, Meng F, Cai Y, et al. Sericin for resistance switching device with multilevel nonvolatile memory. *Adv Mater*, 2013, 25: 5498–5503
- 44 Lee W, Zhou Z, Chen X, et al. A rewritable optical storage medium of silk proteins using near-field nano-optics. *Nat Nanotechnol*, 2020, 15: 941–947

Mesoscopic reconstruction of protein-based flexible materials and their optoelectronic devices

YE MeiDan, YU Rui, LIN YouHui*, LIU XiangYang & GUO WenXi*

*Fujian Provincial Key Lab for Soft Functional Materials Research, Research Institute for Biomimetics and Soft Matter,
Department of Physics, College of Physical Science and Technology, Xiamen University, Xiamen 361005, China*

Protein materials in nature are abundant and have various chemical components, controllable properties, and excellent biocompatibility and degradability, which are useful characteristics for the development of flexible optoelectronic devices. However, due to the poor chemical stability and uncontrollable mechanical flexibility of proteins, the application of traditional processing technologies to the protein materials is difficult, which seriously restricts their use in the development of flexible electronic devices. This review firstly introduces the mesoscopic reconstruction and processing technologies of natural protein materials by taking silk protein and keratin as examples, and shows the relationship between the multi-level network structures of these materials and their physical properties. Then, the application of these materials in flexible sensors, light emitting devices, transistors, and memory devices is introduced. Finally, the challenges and opportunities of protein-based flexible materials in the development of optoelectronic devices are discussed.

mesoscopic reconstruction, keratin, photolithography, silk fibroin, flexible electronics

PACS: 68.65.-k, 87.85.jf, 81.16.Nd

doi: [10.1360/SSPMA-2020-0418](https://doi.org/10.1360/SSPMA-2020-0418)