



Research
Material Science and Engineering—Article

具有聚集诱导发光活性的抗冻水凝胶用于低温环境下多级信息的加密和解密

睢晓洁[#], 汪晓东[#], 蔡诚诚, 马君仪, 杨静, 张雷^{*}

Department of Biochemical Engineering, School of Chemical Engineering and Technology, Frontier Science Center for Synthetic Biology and Key Laboratory of Systems Bioengineering (MOE), Tianjin University, Tianjin 300350, China

ARTICLE INFO

Article history:

Received 9 October 2021

Revised 20 March 2022

Accepted 31 March 2022

Available online 1 February 2023

关键词

抗冻水凝胶
聚集诱导发光
加密
解密
防伪

摘要

抗冻水凝胶可以在零下温度环境中调节内部水分子的冻结行为,从而保持其优异特性(如智能响应性和液体运输)以及拓展其在寒冷条件下的应用。本文开发了一系列具有聚集诱导发光(AIE)活性的抗冻水凝胶,可实现在零下温度的信息加密和解密。通过改变水凝胶内的甜菜碱含量,该水凝胶可呈现出不同的冻结温度(T_f)。当温度高于/低于 T_f 时,编码于水凝胶内的AIE荧光分子不发射/发射荧光,从而可以实现信息的加密和解密。此外,通过调控水凝胶的冻结程序或者在水凝胶内原位引入具有光热效应的硫化铜纳米颗粒并结合特定的照射条件,可以实现信息的多级加密和解密,从而增强信息的安全性。最后,由于解密的信息图案对温度波动具有不可逆性,因此该具有AIE活性的抗冻水凝胶可作为无需外界供能的防伪标签,用于实时和可视化监测冷冻运输($-80\text{ }^\circ\text{C}$)过程中生物样本(如间充质干细胞和红细胞)的活性。

© 2023 THE AUTHORS. Published by Elsevier LTD on behalf of Chinese Academy of Engineering and Higher Education Press Limited Company. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. 引言

自然界中许多生物(如变色龙和章鱼)进化出独特的功能来改变它们的皮肤颜色,以适应环境,进行伪装和自我保护[1–3]。长期以来,研究人员一直试图通过柔软的人造材料来模拟自然界中迷人的变色行为,从而用于机密信息的保护和商业产品的防伪[4–14]。特别是,智能水凝胶由于具有类似人体组织的机械性能和在外部刺激(如化学物质、pH值或温度)下发出不同颜色而受到了广泛关注[4–6,15–25]。例如, Qin等[4]报道了一种用于可控信息加密的自适应变色水凝胶干涉仪。 Ji等[16]开发了几种基

于聚集诱导发光(AIE)分子的荧光水凝胶,并将其作为积木组成“魔方”进行信息存储。 Le等[6,26–27]和 Qiu等[28]制备了一系列智能荧光水凝胶/有机水凝胶,可实现瞬时信息存储、动态防伪、按需信息解密和传输等应用。这些研究为开发先进的信息保护材料提供了新的解决方案。值得注意的是,除了提高材料的信息存储容量、信息安全性和耐用性外,研究人员最近对材料在低温场景下(如极地、航空航天和低温运输)的性能表现出了极大的兴趣。例如,许多高价值的生物制品如疫苗、抗体和治疗性活细胞,对温度敏感,在很大程度上依赖于冷链物流[29–31]。利用智能水凝胶对这些生物制品在运输过程中的防伪和实

* Corresponding author.

E-mail address: lei_zhang@tju.edu.cn (L. Zhang).

[#] These authors contributed equally to this work.

时质量监控具有重要的经济意义。

然而，开发适用于低温场景的智能软材料仍然是一个挑战。这是因为，材料在低温下不可避免地会受到损伤，如冰晶形成导致材料断裂、热力学和动力学过程的抑制（离子传输、分子迁移率或化学反应）[32–33]。进而，智能软材料的优异性能，如液体运输性能和对外部刺激的智能响应性，可能会下降甚至丧失。最近，抗冻水凝胶的开发为解决这些问题提供了新思路。通过在水凝胶中加入抗冻分子（如甜菜碱、甘油和乙二醇）或对水凝胶的网络骨架进行修饰，可以增强水凝胶的抗冻性能，进而维持水凝胶在低温场景下作为智能软材料的特性[32–41]。例如，Sui等[38]将甜菜碱或脯氨酸引入海藻酸钙/聚丙烯酰胺（PAAm）水凝胶中，使其在 $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下保持不冻结的状态。Zhang等[39]以亲水性EGINA交联剂和紧密交联的双网结构为基础，在不添加任何抗冻分子的情况下制备了本征抗冻水凝胶。目前，抗冻水凝胶使得可穿戴传感器[38,42]、驱动器[43]和储能设备[44–45]等在寒冷条件下运行。然而，据我们所知，用于零度以下温度的信息保护和防伪的智能材料鲜有报道。

在这项工作中，我们报道了一系列AIE活性抗冻水凝胶，可以在零度以下的环境中智能地实现信息加密和解密。AIEgens在聚集状态下由于分子内运动受限，可以发射出强烈荧光[46–48]。由于水溶性AIEgens的快速发展，其应用范围已拓展到各种水环境中[18,49]。众所周知，随着冰的生长，水溶性分子逐渐从水相中析出并在冰水界面处聚集[50–51]。因此，我们假设可以通过调控水凝胶的冻结行为来调控内部AIEgens的聚集和荧光发射行为，从而使这些材料应用于信息加密和解密，设计原理如图1所示。首先，通过调节甜菜碱浓度，制备了一系列具有不同

冻结温度（ T_f ）的抗冻水凝胶。在 T_f 以上，AIEgens很好地分散在水凝胶中，不发射荧光，因此编码于水凝胶中的信息是加密的，并且无法通过传统的策略读取。当温度低于 T_f 时，水凝胶内部水分子冻结，AIEgens在冰水界面处聚集，因此，AIEgens发射强烈荧光，实现信息的解密。

2. 材料与方法

2.1. 材料

丙烯酰胺（AAm）和 *N,N*-亚甲基双丙烯酰胺（MBAA）购于 Alfa Aesar。过硫酸铵（APS）和甘油从 Acors Organics 公司获得。甜菜碱和聚乙烯吡咯烷酮（PVP, $M_w = 40\ 000$ ）购自 Sigma Aldrich。西安齐岳生物科技有限公司合成了 AIEgens (TPE-4CO₂Na)。一水合乙酸铜（II）购自希恩斯生物科技有限公司。硫化钠（NaHS）购自 Infinity Scientific。

2.2. 抗冻水凝胶(Bx-gels)的制备

PAAm 水凝胶的制备方法如下：将 AAm (860 mg)、MBAA (0.37 mg) 和 APS (0.86 mg) 溶于超纯水 (3.44 mL) 中。去除气泡后，将混合液注射到自制的聚四氟乙烯模具中，在 $55\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下聚合 12 h。之后，将 PAAm 水凝胶浸泡在 Bx 溶液中（其中， x 代表甜菜碱浓度），直到达到平衡状态。

2.3. AIEgens 的转印

将滤纸调整成所需的形状，浸入 TPE-4CO₂Na 溶液 ($2\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) 中 5 min，然后将含有 AIEgens 的滤纸作为印章贴附在 Bx-gels 表面 10 s。由于印章与 Bx-gels 之间存在 AIEgens 的浓度梯度，因此 AIEgens 可以扩散到 Bx-gels

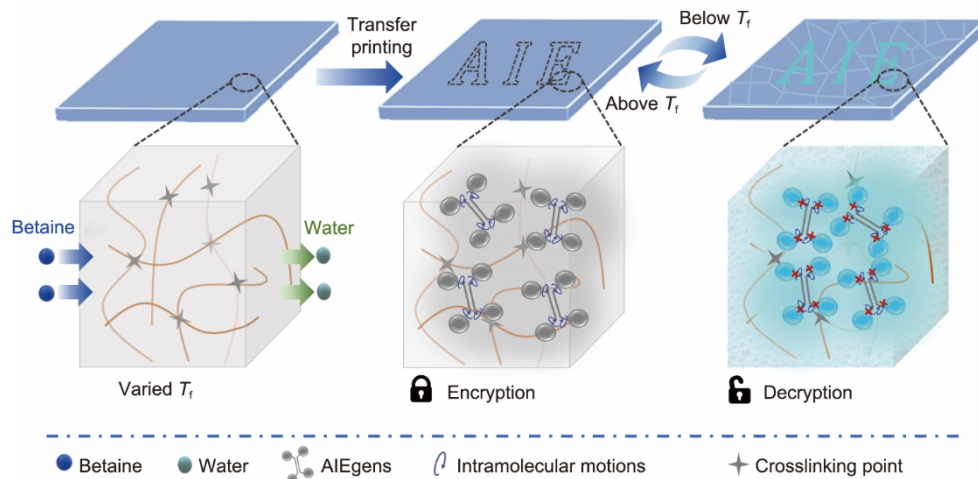


图1. 可实现信息加密和解密的AIE活性水凝胶的设计原理示意图。

中, 并且在 Bx-gels 表面上转印定制的图案信息。

2.4. 差示扫描量热测试

将样品 (5~10 mg) 放入铝锅中, 并转移到差示扫描量热仪中 (DSC 3500 Sirius, NETZSCH, Germany)。在 25 °C 下平衡 5 min 后, 将样品以 $-5\text{ °C}\cdot\text{min}^{-1}$ 的速率降温至 -40 °C , 并在此温度下维持 90 min, 而后, 以 $1\text{ °C}\cdot\text{min}^{-1}$ 的速率升温至 25 °C [37]。升温过程中热流曲线的起始点即为样品的 T_f 。

2.5. 荧光光谱测量

使用酶标仪 (Infinity M200 PRO, Tecan, Switzerland) 在 365 nm 激发波长下测量样品的荧光光谱。

2.6. Cu_2O 纳米颗粒的合成

基于文献报道方法并在此基础上改进, 合成 Cu_2O 纳米颗粒 (NPs) [52]。首先, 在转速 $1000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 下搅拌, 将 PVP (1 g) 和乙酸铜 (0.08 g) 加入到乙二醇 (30 mL) 中, 在 70 °C 下反应 30 min。随后, 将氢氧化钠 ($2\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 2 mL) 加入到上述混合物中, 反应 30 min。在此过程中, 由于产生了水合铜, 溶液逐渐变成深蓝色。然后加入抗坏血酸溶液 ($0.15\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 10 mL) 到深蓝色溶液中, 由于 Cu^{2+} 的还原, 深蓝色溶液逐渐变成深棕色。最后, 收集 Cu_2O NPs, 用水洗涤三次, 以便进一步利用。

2.7. Cu_2O / Bx-gels 的合成

首先, 将 AAm (860.00 mg)、 Cu_2O NPs (11.55 mg)、MBAA (2.22 mg) 和 APS (0.86 mg) 溶于纯水 (3.44 mL) 中。去除气泡后, 将混合物注入聚四氟乙烯模具中。在 55 °C 下聚合 12 h 后, 将水凝胶浸入 Bx 溶液中达到平衡状态。

2.8. Cu_2O NPs 的原位硫化

滤纸在 NaHS 溶液中浸泡 5 min 后, 将滤纸附着在 Cu_2O /Bx-gels 表面, 进行 Cu_2O NPs 的原位硫化。

2.9. 间充质干细胞冷冻保存

间充质干细胞 (mesenchymal stem cells, MSCs) 购自 Cryogen Biotechnology, 使用专用培养基 (OriCell, HUX-MA-90011, 赛业生物科技有限公司), 在 5% 二氧化碳培养箱中培养。当细胞融合度为 90% 后, 用 0.25% 胰蛋白酶消化细胞 MSCs 并离心收集细胞。随后, 将 1×10^6 个 MSCs 加入 1 mL 10% 二甲基亚砷 (DMSO) 冻存液中, 随后, 将样品冷却至 -80 °C , 冷却速率为 $-1\text{ °C}\cdot\text{min}^{-1}$, 最后在 -80 °C 下冷冻保存。

2.10. 兔红细胞冷冻保存

兔红细胞 (RBCs) 购于南京森贝佳生物技术有限公司, 并在 4 °C 低温保存。实验前, 红细胞用磷酸盐缓冲液 (PBS) 溶液洗涤两次, 离心 ($2000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$, 10 min) 收集。将 40 μL 的红细胞加入 40% 甘油 (红细胞的黄金标准冷冻保存液) 中, 冷却至 -80 °C , 冷却速率为 $-1\text{ °C}\cdot\text{min}^{-1}$ 。

2.11. 间充质干细胞存活率测试

使用 Live/Dead 活力试剂盒 (Molecular Probes, UK) 对 MSCs 进行染色。避光染色 30 min 后, 使用倒置显微镜 (Eclipse Ti-S, Nikon, Japan) 观察样品。通过计算活细胞 (绿色) 和死细胞 (红色) 的数量来计算细胞活力[53]。

2.12. 红细胞存活率测试

将样品上清液加入 96 板, 用酶标仪 (Tecan Infinity M200 PRO) 在 450 nm 处测定吸光度。红细胞的活力计算方法如下[53–54]:

$$\text{细胞活力} = 100\% - (A - A_1) / (A_0 - A_1) \times 100\% \quad (1)$$

式中, A 、 A_0 和 A_1 分别为待测样品、阴性对照样品和阳性对照样品的吸光度。阴性或阳性对照样品为等量新鲜红细胞加入 PBS 溶液或纯净水。

3. 结果与讨论

3.1. AIEgens 荧光强度的调控

在自然界中, 一些抗冻植物通过积累两性离子甜菜碱来避免冻结, 使其在寒冷条件下存活[55–57]。本文采用甜菜碱作为抗冻剂来调节其水溶液或水凝胶的 T_f , 定义为 Bx-solutions 或 Bx-gels, 其中, x 代表甜菜碱的浓度。DSC 结果表明, 随着甜菜碱浓度的增加, Bx-solutions 和 Bx-gels 的 T_f 均下降[图 2 (a); 附录 A 中的图 S1 (a) 和 (b)], 这与它们在零下温度观察到的冻结行为是一致的(图 2)。这一现象的原因是, 甜菜碱通过静电诱导的水化效应结合水分, 从而阻碍了水分子的氢键网络形成, 抑制了冰的形成[58–59]。与 Bx-solutions 相比, Bx-gels 表现出稍低的 T_f , 这是因为水凝胶的聚合物网络也可以通过氢键效应结合水分子, 并进一步阻碍冰的形成[60]。

接下来, 研究了水溶性 AIEgens TPE-4CO₂Na (附录 A 中的图 S2) 在不同 T_f 的 Bx-solutions 或 Bx-gels 中的荧光发射。如附录 A 中的图 S3 所示, 当温度高于 T_f , AIEgens 在 Bx-solutions 和 Bx-gels 中都表现出可以忽略不计的荧光。与之形成鲜明对比的是, 当温度低于 T_f , AIEgens 在 Bx-solutions 和 Bx-gels 中发射出强烈荧光。这是因为, 当

冰在低于 T_f 的 Bx-solutions 或 Bx-gels 中生长时, AIEgens 逐渐从水相析出并积聚在冰/水界面处, 导致分子内运动和荧光发射受到限制[50–51]。为了进一步验证这一机制, 我们研究了 Bx-solutions 和 Bx-gels 冻结行为与 AIEgens 荧光之间的关系。如图 2 (b) 和 (c) 所示, 在 Bx-solutions 和 Bx-gels 的相图中可以观察到三个区域: 未冻水 (白色区域, 高于 T_f)、冰水混合物 (灰色区域, 低于 T_f) 和冰 (蓝色区域)。值得注意的是, AIEgens 在白色区域不发射荧光, 而在灰色和蓝色区域观察到较强的荧光。此外, 在相同甜菜碱浓度下, 蓝色区域的荧光强度高于灰色区域 [图 2 (d) 和 (e)], 这是因为冰形成的增加导致 AIEgens 在水/冰界面处聚集更强 [图 2 (f)]。这些结果进一步证实了 AIEgens 的荧光发射对冰的形成很敏感, 并且受水凝胶 T_f 的调控。

3.2. AIE 活性抗冻水凝胶用于信息的加密和解密

由于 Bx-gels 中的 AIEgens 在高于/低于 T_f 时具有可调

的荧光发射, 我们采用 AIEgens 作为“墨水”、不同 T_f 的 Bx-gels 作为“柔性纸”进行信息加密和解密。作为概念验证 [图 3 (a) 和 (b)], 我们用含有 AIEgens 的印章分别在 B10-gels (T_f 为 $-6.5\text{ }^\circ\text{C}$) 和 B40-gels (T_f 为 $-28\text{ }^\circ\text{C}$) 上印了一个星形图案。当温度高于 T_f , 由于 B10-gels 或 B40-gels 内部没有形成冰, 输入的 AIEgens 没有聚集和荧光发射, 因此, 实现了星形图案信息的加密。在 $-20\text{ }^\circ\text{C}$ 和紫外线 (UV) 照射下, 由于 B10-gels 的冻结导致 AIEgens 的发射, 因此仅在 B10-gels 表面显现出星形图案。当温度进一步降低到 $-30\text{ }^\circ\text{C}$ 时, B10-gels 和 B40-gels 上都出现了星形图案。这些结果表明, 通过 AIEgens 输入的信息图案可以在 T_f 以上的 Bx-gels 中实现加密, 同时正确的冻结温度是信息解密的关键。

有趣的是, 解密的信息可以在高于 T_f 的温度下轻松删除, 以防止二次信息泄漏。如图 3 (b) 所示, 解密后的星形图案在 $2\text{ }^\circ\text{C}$ 时全部消失, 擦除时间随着温度的升高而

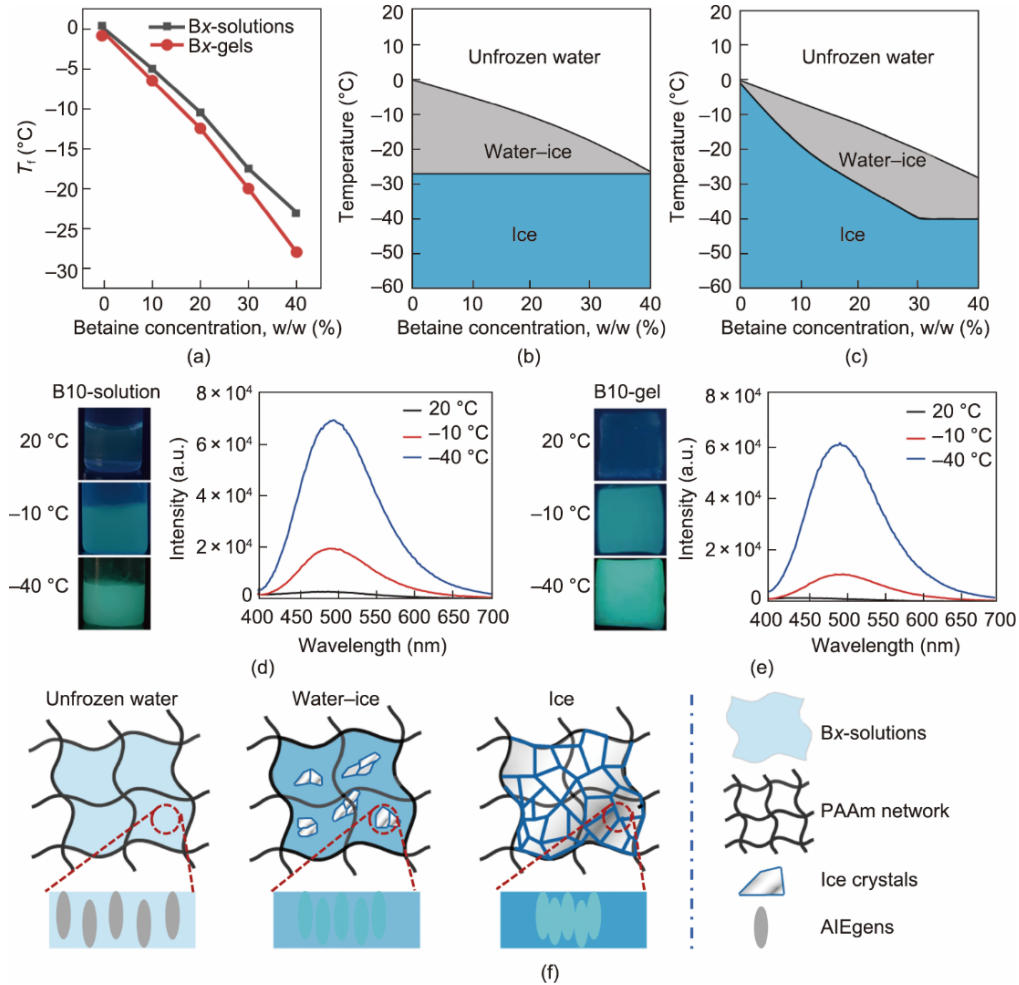


图 2. T_f 调节 AIEgens 的荧光发射。(a) Bx-solutions 和 Bx-gels 的 T_f ; Bx-solutions (b) 或 Bx-gels (c) 的相图, 其中, 白色、灰色和蓝色区域分别表示未冻水、冰水混合物和冰; B10-solutions (d) 和 B10-gels (e) 在 $20\text{ }^\circ\text{C}$ (白色区域)、 $-10\text{ }^\circ\text{C}$ (灰色区域) 和 $-40\text{ }^\circ\text{C}$ (蓝色区域) 下的荧光图像和荧光强度; (f) AIEgens 在 Bx-gels 中的不同聚集状态示意图。

缩短[图3 (c)]。这是因为,当冰在高于 T_f 的温度下融化时,析出在冰水界面处的AIEgens重新溶解在水凝胶的水相中,导致荧光消失。并且,重新溶解的AIEgens在第二次冷冻后无法重新组装,因此,可以在擦除的Bx-gels上重新转印不同的图案进行重复的加密和解密(附录A中的图S4),证明了Bx-gels的重复利用性。此外,通过定制印章形状,可以将不同的信息图案加载到水凝胶中[图3 (d)]。

3.3. 信息的多级加密和解密策略

基于上述信息加密、解密原理,我们接下来研究了两种可实现信息多级加密、解密的策略,以用于提高信息的安全性。一种方法是通程序性地调控环境温度,如图4 (a)所示,将具有不同 T_f 的AIE活性抗冻水凝胶组装成“8”字形模块,在特定的温度下可以显示出不同的数字。如图4 (b)所示,对于一个特定“8”字形模块,采用不同的升降温程序,总共可以获得6种不同的数字组合。因此,除非知道特定的升、降温程序,否则将无法识别哪个读数是真实的信息,因此这一策略可以提高信息的安全性。

另一种方法是将 Cu_2O 纳米颗粒引入到Bx-gels ($\text{Cu}_2\text{O}/\text{Bx-gels}$)中,作为一种更安全的“柔性纸”。如图4 (c)和(d)所示,首先用含有AIEgens的印章在 $\text{Cu}_2\text{O}/\text{Bx-gels}$ 上转印星形图案。之后,水凝胶中的部分 Cu_2O NPs通过圆形NaHS滤纸原位硫化成具有光热效应的 Cu_9S_8 NPs

(图2)。当温度低于 T_f 时,在紫外线照射下首先出现星形图案,这是因为水凝胶内部结冰导致AIEgens聚集并发出荧光。通过进一步的近红外(NIR)照射,可以逐渐看到“空心星”图案[图4 (d)]。这是因为水凝胶中 Cu_9S_8 NPs具有光热效应,导致该区域融化速率更快,荧光消失。同样,如图4 (e)所示,在低于 T_f 的温度下,首先观察到圆形图案。在进一步的近红外照射后,可以看到“笑脸”图案。这些结果表明,只有当冷却条件和辐照条件都正确时,才能识别出正确的信息图案。

3.4. 低温防伪标签用于细胞活性监测

在过去的几十年里,细胞疗法(如干细胞、T细胞和自然杀伤细胞)已经成为治疗各种难治性人类疾病的先进医疗手段[61–66]。例如,MSCs移植已被成功应用于多种恶性肿瘤和骨髓衰竭综合征[64,67]。在移植前,这些细胞需要低温保存(温度低于 -80°C)和低温运输以便长距离分配[30,68]。然而,在低温运输过程中,这些冷冻保存的细胞对温度波动很敏感[69–70]。在波动过程中,样品会发生有害的冰重结晶,导致细胞活性下降[31,71]。因此,对低温运输过程中的温度波动进行监测具有重要意义。目前,活/死染色法是检测细胞活力最常用的方法[31]。然而,这种方法需要精密的设备(如荧光显微镜),而且检测过程复杂,无法实现冷冻运输过程中细胞活性的实时监测。

如附录A中的图S6所示,我们制备了一系列具有

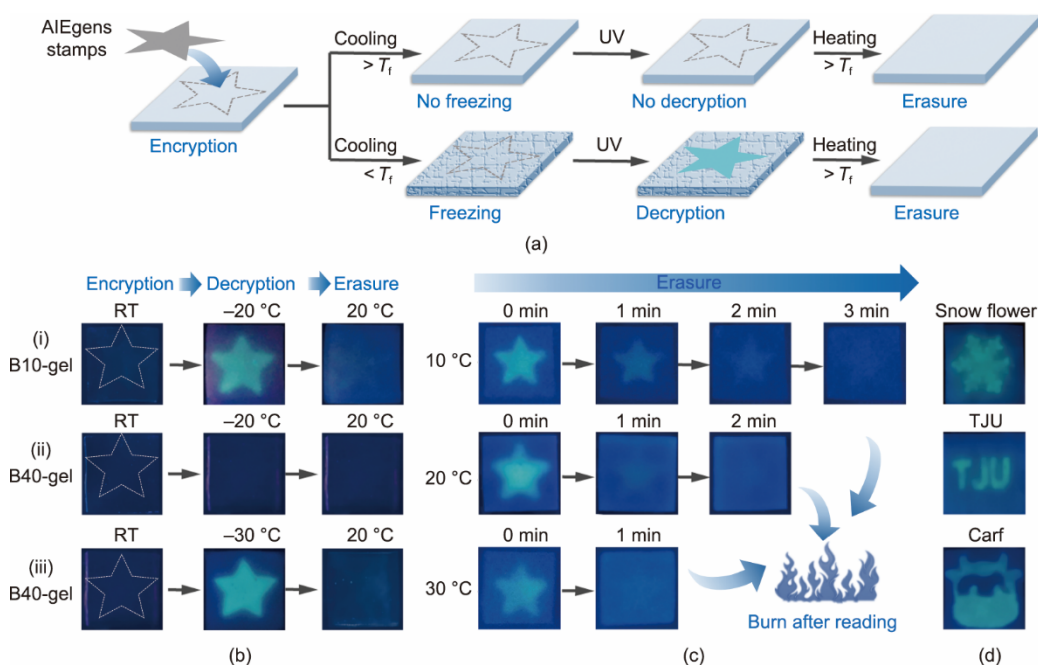


图3. 使用AIE活性抗冻水凝胶进行信息加密和解密。(a)加密和解密过程示意图;(b)在(左)室温(RT)、(中)零下温度或(右) 20°C 下, B10-gels或B40-gels表面图案;(c)解密后的B10-gels在高于 T_f 温度下信息的擦除过程;(d)在 -20°C 下B10-gels解密出的不同图案。

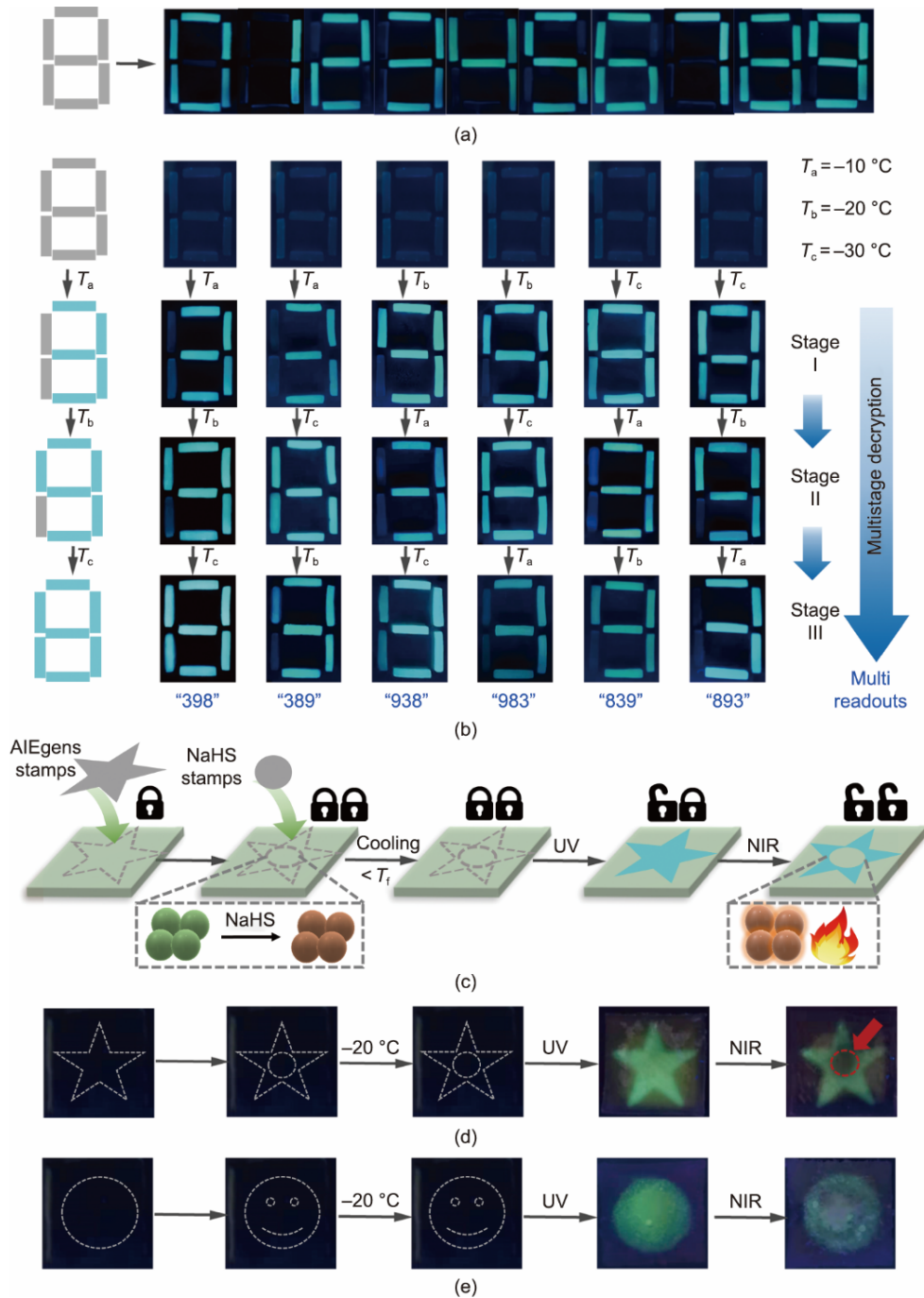


图4. 多级信息加密和解密。(a) 组装的AIE活性抗冻水凝胶显示的数字；(b) 通过改变冷却程序获得的不同数字组合；(c) 将光热纳米颗粒引入AIE活性抗冻水凝胶中进行信息多级加密和解密的示意图；(d)、(e) 两个案例证明。所有照片都是在365 nm紫外线照射下拍摄的。NIR: 近红外。

AIE活性的Bx-gels, 并在低温 (-80°C)、紫外线照射下加载了“对号”的图案信息。当温度波动至 20°C , 并重新下降至 -80°C 后, 水凝胶上的“对号”信息在紫外线照射下变得模糊甚至消失。此外, 图案的清晰度与 20°C 下的暴露时间呈负相关, 与水凝胶的甜菜碱浓度呈正相关。基于这一发现, 我们接下来使用AIE活性Bx-gels作为低温防伪标签贴在冻存管外部, 以指示温度升高并进一步监测低温运输过程中的细胞活性[图5 (a)]。本文以骨髓间充质干

细胞和兔红细胞作为模型细胞来证明这一概念。如图5 (b) 和 (c) 所示, 当温度升高到 20°C 后, MSCs的存活率明显下降, 在 20°C 下暴露时间越长, 存活率越低。值得注意的是, 细胞存活率下降趋势与图案信息的清晰度具有对应关系 (图3)。同时, 在红细胞冷冻运输中也出现了类似的实验结果 (附录A中的图S7)。因此, 用AIE活性Bx-gels构建的低温防伪标签可以直观地向制造商或消费者提供实时的细胞存活率信息, 而且该标签无需外界供能。

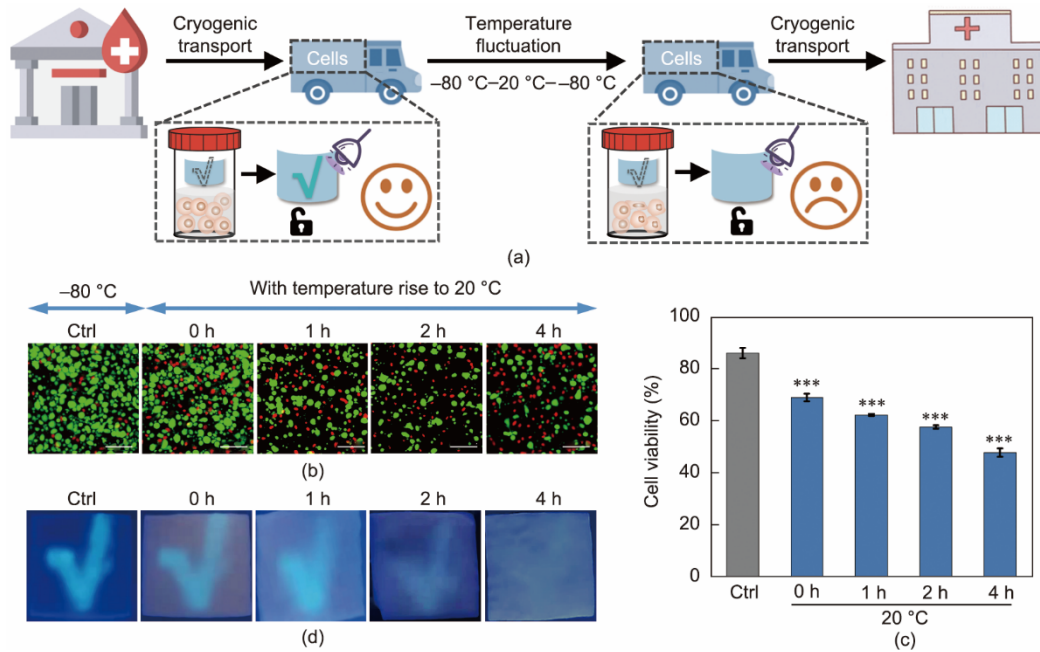


图5. 使用AIE活性抗冻水凝胶作为低温防伪标签。(a) AIE活性抗冻水凝胶在冷链运输过程中响应温度波动和监测细胞活性的示意图；(b) MSCs活/死染色荧光图像；(c) MSCs的细胞存活率 ($n=3$)；(d) 未经历温度变化 (Ctrl) 或温度从 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 升至 $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 后的荧光图。绿色：活细胞；红色：死细胞。*** $p < 0.005$ 。比例尺= $100\text{ }\mu\text{m}$ 。

4. 结论

综上所述，我们开发了一系列具有AIE活性的抗冻水凝胶。这些智能材料的独特之处在于它们在零下温度下具有信息加密和解密的能力。这种信息保护策略依赖于具有不同 T_f 的两性离子甜菜碱抗冻水凝胶，它提供了调节AIEgens的荧光关闭/打开性能的平台。因此，通过AIEgens输入到水凝胶中的信息可以被加密和解密。值得注意的是，通过调控升、降温程序或在水凝胶中引入光热NPs并结合特定的辐照条件，可以实现信息的多级加密和解密。这大大提高了信息的安全性，因为这些预先设计的解密过程只有经过授权才能正确解密。我们还展示了用水凝胶构建的无需外界供能的低温防伪标签，用于冷冻运输过程中实时可视化监测细胞活力。

致谢

作者感谢国家自然科学基金项目(22078238、21961132005和21908160)和国家重点研发计划项目(2022YFC2104800和2021YFC2100800)的资助。

Compliance with ethics guidelines

Xiaojie Sui, Xiaodong Wang, Chengcheng Cai, Junyi

Ma, Jing Yang, and Lei Zhang declare that they have no conflict of interest or financial conflicts to disclose.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary material to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.eng.2022.03.021>.

References

- [1] Teyssier J, Saenko SV, van der Marel D, Milinkovitch MC. Photonic crystals cause active colour change in chameleons. *Nat Commun* 2015;6(1):6368.
- [2] Mähger LM, Hanlon RT. Malleable skin coloration in cephalopods: selective reflectance, transmission and absorbance of light by chromatophores and iridophores. *Cell Tissue Res* 2007;329(1):179–86.
- [3] Mähger LM, Denton EJ, Marshall NJ, Hanlon RT. Mechanisms and behavioural functions of structural coloration in cephalopods. *J R Soc Interface* 2009;6 (Suppl 2):S149–63.
- [4] Qin M, Sun M, Bai R, Mao Y, Qian X, Sikka D, et al. Bioinspired hydrogel interferometer for adaptive coloration and chemical sensing. *Adv Mater* 2018; 30(21):1800468.
- [5] Ji X, Wu RT, Long L, Ke XS, Guo C, Ghang YJ, et al. Encoding, reading, and transforming information using multifluorescent supramolecular polymeric hydrogels. *Adv Mater* 2018;30(11):1705480.
- [6] Le X, Shang H, Yan H, Zhang J, Lu W, Liu M, et al. A urease-containing fluorescent hydrogel for transient information storage. *Angew Chem Int Ed Engl* 2021;60(7):3640–6.
- [7] Ding L, Wang XD. Luminescent oxygen-sensitive ink to produce highly secured anticounterfeiting labels by inkjet printing. *J Am Chem Soc* 2020; 142(31):13558–64.
- [8] Qin L, Liu X, He K, Yu G, Yuan H, Xu M, et al. Geminate labels programmed by two-tone microdroplets combining structural and fluorescent color. *Nat Commun* 2021;12(1):699.

- [9] Li Z, Chen H, Li B, Xie Y, Gong X, Liu X, et al. Photoresponsive luminescent polymeric hydrogels for reversible information encryption and decryption. *Adv Sci* 2019;6(21):1901529.
- [10] Zhang Y, Le X, Jian Y, Lu W, Zhang J, Chen T. 3D fluorescent hydrogel origami for multistage data security protection. *Adv Funct Mater* 2019;29(46):1905514.
- [11] Wang H, Ji X, Page ZA, Sessler JL. Fluorescent materials-based information storage. *Mater Chem Front* 2020;4(4):1024–39.
- [12] Hou Y, Li Z, Hou J, Shi P, Li Y, Niu M, et al. Conditional mechanochromic fluorescence with turn-on response: a new way to encrypt and decrypt binary data. *Dyes Pigm* 2018;159:252–61.
- [13] Zhang M, Li Y, Gao K, Li Z, Liu Y, Liao Y, et al. A turn-on mechanochromic luminescent material serving as pressure sensor and rewritable optical data storage. *Dyes Pigm* 2020;173:107928.
- [14] Lu L, Wang K, Wu H, Qin A, Tang BZ. Simultaneously achieving high capacity storage and multilevel anti-counterfeiting using electrochromic and electrofluorochromic dual-functional AIE polymers. *Chem Sci* 2021;12(20):7058–65.
- [15] Wei S, Li Z, Lu W, Liu H, Zhang J, Chen T, et al. Multicolor fluorescent polymeric hydrogels. *Angew Chem Int Ed Engl* 2021;60(16):8608–24.
- [16] Ji X, Li Z, Liu X, Peng HQ, Song F, Qi J, et al. A functioning macroscopic “Rubik’s cube” assembled via controllable dynamic covalent interactions. *Adv Mater* 2019;31(40):1902365.
- [17] Sun J, Wang J, Chen M, Pu X, Wang G, Li L, et al. Fluorescence turn-on visualization of microscopic processes for self-healing gels by AIEgens and anticounterfeiting application. *Chem Mater* 2019;31(15):5683–90.
- [18] Li Z, Ji X, Xie H, Tang BZ. Aggregation-induced emission-active gels: fabrications, functions, and applications. *Adv Mater* 2021;33(33):2100021.
- [19] Bat E, Lin EW, Saxer S, Maynard HD. Morphing hydrogel patterns by thermoreversible fluorescence switching. *Macromol Rapid Commun* 2014;35(14):1260–5.
- [20] Yuk H, Lu B, Zhao X. Hydrogel bioelectronics. *Chem Soc Rev* 2019;48(6):1642–67.
- [21] Won P, Kim KK, Kim H, Park JJ, Ha I, Shin J, et al. Transparent soft actuators/sensors and camouflage skins for imperceptible soft robotics. *Adv Mater* 2021;33(19):2002397.
- [22] Wu S, Shi H, Lu W, Wei S, Shang H, Liu H, et al. Aggregation-induced emissive carbon dots gels for octopus-inspired shape/color synergistically adjustable actuator. *Angew Chem Int Ed Engl* 2021;60(40):21890–8.
- [23] Larson C, Peele B, Li S, Robinson S, Totaro M, Beccai L, et al. Highly stretchable electroluminescent skin for optical signaling and tactile sensing. *Science* 2016;351(6277):1071–4.
- [24] Ilami M, Bagheri H, Ahmed R, Skowronek EO, MaterialsMarvi H., actuators, and sensors for soft bioinspired robots. *Adv Mater* 2021;33(19):2003139.
- [25] Zhu CN, Bai T, Wang H, Ling J, Huang F, Hong W, et al. Dual-encryption in a shape-memory hydrogel with tunable fluorescence and reconfigurable architecture. *Adv Mater* 2021;33(29):2102023.
- [26] Le X, Shang H, Wu S, Zhang J, Liu M, Zheng Y, et al. Heterogeneous fluorescent organohydrogel enables dynamic anti-counterfeiting. *Adv Funct Mater* 2021;31(52):2108365.
- [27] Le X, Shang H, Gu S, Yin G, Shan F, Li D, et al. Fluorescent organohydrogel with thermal-induced color change for anti-counterfeiting. *Chin J Chem* 2022;40(3):337–42.
- [28] Qiu H, Wei S, Liu H, Zhan B, Yan H, Lu W, et al. Programming multistage aggregation-induced emissive polymeric hydrogel into 3D structures for ondemand information decryption and transmission. *Adv Intell Syst* 2021;3(6):2000239.
- [29] Choi S, Eom Y, Kim SM, Jeong DW, Han J, Koo JM, et al. A self-healing nanofiberbased self-responsive time-temperature indicator for securing a cold-supply chain. *Adv Mater* 2020;32(11):1907064.
- [30] Giwa S, Lewis JK, Alvarez L, Langer R, Roth AE, Church GM, et al. The promise of organ and tissue preservation to transform medicine. *Nat Biotechnol* 2017;35(6):530–42.
- [31] Chang T, Zhao G. Ice inhibition for cryopreservation: materials, strategies, and challenges. *Adv Sci* 2021;8(6):2002425.
- [32] Rong Q, Lei W, Huang J, Liu M. Low temperature tolerant organohydrogel electrolytes for flexible solid-state supercapacitors. *Adv Energy Mater* 2018;8(31):1801967.
- [33] Zhang XF, Ma X, Hou T, Guo K, Yin J, Wang Z, et al. Inorganic salts induce thermally reversible and anti-freezing cellulose hydrogels. *Angew Chem Int Ed Engl* 2019;58(22):7366–70.
- [34] Jian Y, Handschuh-Wang S, Zhang J, Lu W, Zhou X, Chen T. Biomimetic antifreezing polymeric hydrogels: keeping soft-wet materials active in cold environments. *Mater Horiz* 2021;8(2):351–69. Correction in: *Mater Horiz* 2020;7(12):3339.
- [35] Zhou D, Chen F, Handschuh-Wang S, Gan T, Zhou X, Zhou X. Biomimetic extreme-temperature- and environment-adaptable hydrogels. *ChemPhysChem* 2019;20(17):2139–54.
- [36] Chen F, Zhou D, Wang J, Li T, Zhou X, Gan T, et al. Rational fabrication of antifreezing, non-drying tough organohydrogels by one-pot solvent displacement. *Angew Chem Int Ed Engl* 2018;57(22):6568–71.
- [37] Morelle XP, Illeperuma WR, Tian K, Bai R, Suo Z, Vlassak JJ. Highly stretchable and tough hydrogels below water freezing temperature. *Adv Mater* 2018;30(35):1801541.
- [38] Sui X, Guo H, Chen P, Zhu Y, Wen C, Gao Y, et al. Zwitterionic osmolyte-based hydrogels with antifreezing property, high conductivity, and stable flexibility at subzero temperature. *Adv Funct Mater* 2020;30(7):1907986.
- [39] Zhang D, Liu Y, Liu Y, Peng Y, Tang Y, Xiong L, et al. A general crosslinker strategy to realize intrinsic frozen resistance of hydrogels. *Adv Mater* 2021;33(42):2104006.
- [40] Rong Q, Lei W, Chen L, Yin Y, Zhou J, Liu M. Anti-freezing, conductive selfhealing organohydrogels with stable strain-sensitivity at subzero temperatures. *Angew Chem Int Ed Engl* 2017;56(45):14159–63.
- [41] Han L, Liu K, Wang M, Wang K, Fang L, Chen H, et al. Mussel-inspired adhesive and conductive hydrogel with long-lasting moisture and extreme temperature tolerance. *Adv Funct Mater* 2018;28(3):1704195.
- [42] Zhang W, Wu B, Sun S, Wu P. Skin-like mechanoresponsive self-healing ionic elastomer from supramolecular zwitterionic network. *Nat Commun* 2021;12(1):4082.
- [43] Jian Y, Wu B, Le X, Liang Y, Zhang Y, Zhang D, et al. Antifreezing and stretchable organohydrogels as soft actuators. *Research* 2019;2019:2384347.
- [44] Jin X, Song L, Yang H, Dai C, Xiao Y, Zhang X, et al. Stretchable supercapacitor at -30°C . *Energy Environ Sci* 2021;14(5):3075–85.
- [45] Pei Z, Yuan Z, Wang C, Zhao S, Fei J, Wei L, et al. A flexible rechargeable zinc-air battery with excellent low-temperature adaptability. *Angew Chem Int Ed Engl* 2020;59(12):4793–9.
- [46] Hong Y, Lam JWY, Tang BZ. Aggregation-induced emission: phenomenon, mechanism and applications. *Chem Commun* 2009;29(29):4332–53.
- [47] Hong Y, Lam JWY, Tang BZ. Aggregation-induced emission. *Chem Soc Rev* 2011;40(11):5361–88.
- [48] Yang Y, Zhang S, Zhang X, Gao L, Wei Y, Ji Y. Detecting topology freezing transition temperature of vitrimers by AIE luminogens. *Nat Commun* 2019;10(1):3165.
- [49] Yao H, Wang J, Fan YQ, Zhou Q, Guan XW, Kan XT, et al. Supramolecular hydrogel-based AIEgen: construction and dual-channel recognition of negative charged dyes. *Dyes Pigm* 2019;167:16–21.
- [50] He Z, Liu P, Zhang S, Yan J, Wang M, Cai Z, et al. A freezing-induced turn-on imaging modality for real-time monitoring of cancer cells in cryosurgery. *Angew Chem Int Ed Engl* 2019;58(12):3834–7.
- [51] Miyagawa A, Harada M, Fukuhara G, Okada T. Space size-dependent transformation of tetraphenylethylene carboxylate aggregates by ice confinement. *J Phys Chem B* 2020;124(11):2209–17.
- [52] An L, Wang X, Rui X, Lin J, Yang H, Tian Q, et al. The in situ sulfidation of Cu_2O by endogenous H_2S for colon cancer theranostics. *Angew Chem Int Ed Engl* 2018;57(48):15782–6.
- [53] Yang J, Pan C, Zhang J, Sui X, Zhu Y, Wen C, et al. Exploring the potential of biocompatible osmoprotectants as highly efficient cryoprotectants. *ACS Appl Mater Interfaces* 2017;9(49):42516–24.
- [54] Sui X, Wen C, Yang J, Guo H, Zhao W, Li Q, et al. Betaine combined with membrane stabilizers enables solvent-free whole blood cryopreservation and one-step cryoprotectant removal. *ACS Biomater Sci Eng* 2019;5(2):1083–91.
- [55] Nomura M, Muramoto Y, Yasuda S, Takabe T, Kishitani S. The accumulation of glycinebetaine during cold acclimation in early and late cultivars of barley. *Euphytica* 1995;83(3):247–50.
- [56] Kishitani S, Watanabe K, Yasuda S, Arakawa K, Takabe T. Accumulation of glycinebetaine during cold acclimation and freezing tolerance in leaves of winter and spring barley plants. *Plant Cell Environ* 1994;17(1):89–95.
- [57] Yang J, Sui X, Wen C, Pan C, Zhu Y, Zhang J, et al. A hemocompatible cryoprotectant inspired by freezing-tolerant plants. *Colloids Surf B Biointerfaces* 2019;176:106–14.
- [58] Shao Q, Jiang S. Molecular understanding and design of zwitterionic materials. *Adv Mater* 2015;27(1):15–26.
- [59] Kiani H, Sun DW. Water crystallization and its importance to freezing of foods: a review. *Trends Food Sci Technol* 2011;22(8):407–26.

- [60] Song G, Zhang L, He C, Fang DC, Whitten PG, Wang H. Facile fabrication of tough hydrogels physically cross-linked by strong cooperative hydrogen bonding. *Macromolecules* 2013;46(18):7423–35.
- [61] Fang F, Xiao W, Tian Z. Challenges of NK cell-based immunotherapy in the new era. *Front Med* 2018;12(4):440–50.
- [62] Shimasaki N, Jain A, Campana D. NK cells for cancer immunotherapy. *Nat Rev Drug Discov* 2020;19(3):200–18.
- [63] Labanieh L, Majzner RG, Mackall CL. Programming CAR-T cells to kill cancer. *Nat Biomed Eng* 2018;2(6):377–91.
- [64] Tewary M, Shakiba N, Zandstra PW. Stem cell bioengineering: building from stem cell biology. *Nat Rev Genet* 2018;19(10):595–614.
- [65] He W. Cell therapy: pharmacological intervention enters a third era. *Engineering* 2019;5(1):5–9.
- [66] Lu L, Tian Z, Wang X. Cell therapy: a new era of disease intervention. *Engineering* 2019;5(1):3–4.
- [67] Chen J, Hu C, Chen L, Tang L, Zhu Y, Xu X, et al. Clinical study of mesenchymal stem cell treatment for acute respiratory distress syndrome induced by epidemic influenza A (H7N9) infection: a hint for COVID-19 treatment. *Engineering* 2020;6(10):1153–61.
- [68] Scudellari M. Cryopreservation aims to engineer novel ways to freeze, store, and thaw organs. *Proc Natl Acad Sci USA* 2017;114(50):13060–2.
- [69] Pogozykh D, Pogozykh O, Prokopyuk V, Kuleshova L, Goltsev A, Blasczyk R, et al. Influence of temperature fluctuations during cryopreservation on vital parameters, differentiation potential, and transgene expression of placental multipotent stromal cells. *Stem Cell Res Ther* 2017;8(1):66.
- [70] Germann A, Oh YJ, Schmidt T, Schön U, Zimmermann H, von Briesen H. Temperature fluctuations during deep temperature cryopreservation reduce PBMC recovery, viability and T-cell function. *Cryobiology* 2013; 67(2): 193–200.
- [71] Huebinger J, Han HM, Hofnagel O, Vetter IR, Bastiaens PIH, Grabenbauer M. Direct measurement of water states in cryopreserved cells reveals tolerance toward ice crystallization. *Biophys J* 2016;110(4):840–9.