

项目公示信息（自然科学奖）

一、项目名称:

生物标志物电化学发光生物传感新策略新方法

二、提名者及提名意见(专家提名项目应公示提名专家的姓名、工作单位、职称和学科专业)

提名单位: 陕西省教育厅

提名意见: 该项目在国家自然科学基金重大研究计划、优秀青年基金和面上项目等的持续资助下, 围绕重大疾病早期诊断中生物标志物电化学发光生物传感新策略新方法研究, 开展了一系列国际上具有引领性的电化学发光方法学的研究。创新性提出了内肽酶切割型检测蛋白酶的电化学发光生物传感新策略; 创建了基于通用型探针与磷酸化酶空间分辨的电化学发光分析法同时测定多种蛋白激酶生物标志物的新方法; 构筑了经典抗体+DNA杂交杂化识别的目标物诱导邻位杂交电化学发光生物传感新界面, 发展了检测急性心肌梗塞和恶性肿瘤细胞表面蛋白质的电化学发光生物传感新方法; 发展了聚集诱导增强和偶合化学反应的检测生物活性小分子的电化学发光传感新策略, 实现了多种生物小分子、蛋白质、蛋白酶和细胞等生物标志物的快速高精度分析。

5 篇代表性论文发表在分析化学主流期刊 *Analytical Chemistry* 上。成果获陕西高等学校科学技术奖一等奖, 培养了博士后 1 名, 博士研究生 4 名和硕士研究生 20 余名。

成果材料齐全、规范、无知识产权纠纷, 人员排名无争议, 符合陕西省自然科学奖提名条件, 特提名申报陕西省自然科学奖二等奖。

三、项目简介

本项目“生物标志物电化学发光生物传感新策略新方法”属于分析化学和生命科学等多学科交叉领域的应用基础研究类成果。在国家自然科学基金重大研究计划、优秀青年基金和面上项目(91332101、21522504、21375084、21475082、21775097、和 21775098)等的持续资助下, 面向重大疾病早期诊断的国家需求,

聚焦重大疾病早期诊断中多类生物标志物快速灵敏高选择性分析方法学研究，围绕信号分子筛选、传感界面构筑、信号传导机理和高灵敏和多目标物同时检测分析方法学研究中的关键问题进行了系统深入地研究，开发了系列电化学发光新体系，发展了系列生物传感和信号传导新策略，建立了系列快速灵敏高选择性检测重大疾病生物标志物的电化学发光生物传感新方法，实现了多类生物标志物快速灵敏高选择性分析检测。

本项目成果的主要学术创新点如下：

1) 创建了基于多肽识别的电化学发光生物传感新策略，以特异性多肽为分子识别物质，发展了内肽酶切割型检测蛋白酶和多肽磷酸化检测蛋白激酶等生物传感新策略，提出了膜限制高效淬灭和通用型探针多组分检测新模式，建立了检测前列腺特异性抗原、蛋白激酶 A 和酪蛋白 2 的电化学发光生物传感新方法。该策略和方法降低了检测成本，提高了检测速度(代表作 1 和 5)。

2) 创新性提出了杂化识别电化学发光生物传感新策略，构筑了经典抗体+DNA 杂交的目标物诱导邻位杂交杂化识别检测多种蛋白质的电化学发光生物传感信号传导偶联机制，有效地将蛋白质免疫反应与 DNA 杂交反应相结合，建立了高灵敏检测急性心肌梗塞和恶性肿瘤细胞表面蛋白质的电化学发光生物传感分析新方法，检出限低于临床阈值 2-3 个数量级。该策略能有效提高测定蛋白质生物标志物的灵敏度、选择性和检测速度(代表作 3 和 4)。

3) 设计合成了多类高电化学发光效率的新电化学发光信号物质，发现了聚集诱导增强和聚集诱导变色电化学发光新现象，建立了检测活性生物小分子的偶合化学反应电化学发光传感分析法(代表作 2)。

本项目研究成果在信号分子筛选、传感界面构筑、信号传导机理和高灵敏和多目标物同时检测分析方法学研究方面有多项原始性创新，为重大疾病早期诊断中不同种类生物标志物的分析检测提供了新策略新方法，对生物传感分析、疾病早期诊断和精准医学分析具有重要的科学意义和应用价值。

该成果代表性论文 5 篇，发表在生命分析化学的主流期刊 *Analytical Chemistry* 上。该成果论文发表后得到国内外同行专家的高度评价和广泛引用。截止 2024 年 6 月 21 日，5 篇代表性论文在 *Angewandte Chemie-International Edition*, *Analytical*

Chemistry 等 40 余种国内外著名学术期刊论文他引 169 次（来自 Web of Science 数据库）。应邀多次在国内外重要学术会议做邀请报告；获 2018 年陕西高等学校科学技术一等奖 1 项。通过本项目的完成，培养了 1 名博士后、4 名博士研究生和 20 余名硕士研究生。

四、 客观评价

本项目成果代表性论文 5 篇，均发表在分析化学的主流期刊 *Analytical Chemistry* 上。截止 2024 年 6 月 21 日，5 篇代表性论文被中国、欧洲、美国、加拿大等学者在 *Angewandte Chemie-International Edition*, *Analytical Chemistry* 等 40 余种国内外著名学术期刊论文他引 169 次（来自 Web of Science 数据库）。例如，代表性论文 2 关于目标物诱导邻位杂交电化学发光生物传感新策略的研究，青岛科技大学的范高超教授等人发表于 *Sensors and Actuators B*, 2021, 343, 130060 的论文中，以代表性论文 2 作为引文[25]，采用了我们 DNA 和蛋白质的偶联方法合成他们的（功能化探针。代表性论文 4 关于电化学发光生物传感分析法测定细胞表面蛋白质的策略研究，Alzahra University 的 Afsaneh Taheri Kal-Koshvandi 在发表于 *Trends in Analytical Chemistry*, 2020, 128, 115920 的综述中，以代表性论文 4 作为引文[59]，以图文的形式整段介绍了我们的工作，并给予积极的评价。指出：“目标物诱导邻位杂交电化学发光生物传感分析法成功地(successfully)应用于细胞表面甲胎蛋白的高灵敏度分析和活细胞表面甲胎蛋白的分型分析”。综上所述，该项目的研究成果处于国际先进水平，得到了国内外同行的广泛关注和认可，提高了我国在相关研究领域的国际学术影响力和地位。

五、代表性论文专著目录（不超过 8 项，其中代表作论文不超过 5 篇，代表性专著不超过 3 部，2022 年 5 月 31 日前公开发表）

序号	论文专著名称	刊名	作者	论文署名单位（全部）	年卷页码（xx 年 xx 卷 xx 页）	发表时间（某年某月某日）	通讯作者（中文，含共同）	第一作者（中文，含共同）	国内作者（中文名）	他引总次数	检索数据库	知识产权是否归国内所有
1	Highly efficient electrogenerated chemiluminescence quenching on lipid-coated multifunctional magnetic nanoparticles for the determination of proteases	<i>Analytical Chemistry</i>	Xiaolin Yang, Yuxi Wei, Zimei Wang, Junxia Wang, Honglan Qi*, Qiang Gao, Chengxiao Zhang*	陕西师范大学	2022, 94, 2305-2312	2022 年 1 月	漆红兰 张成孝	杨小林	杨小林, 卫玉玺, 王滋梅, 王俊霞, 漆红兰, 高强, 张成孝	15	Web of Science	是
2	Highly efficient aggregation-induced enhanced electrochemiluminescence of cyanophenyl-functionalized tetraphenylethene and its application in biothiols analysis	<i>Analytical Chemistry</i>	Xiaofei Wang, Huiwen Liu, Jiaying Jiang, Manping Qian, Honglan Qi*, Qiang Gao, Chengxiao Zhang	陕西师范大学	2022, 94, 5441-5449	2022 年 3 月	漆红兰	王晓飞	王晓飞, 刘惠文, 蒋加兴, 千曼萍, 漆红兰, 高强, 张成孝	25	Web of Science	是

3	Separation-free electrogenerated chemiluminescence immunoassay incorporating target assistant proximity hybridization and dynamically competitive hybridization of a DNA signal probe	<i>Analytical Chemistry</i>	Bing Wang, Suwen Shi, Xiaolin Yang, Yue Wang, Honglan Qi*, Qiang Gao, Chengxiao Zhang*	陕西师范大学	2020, 92, 884-891	2019年 12月	漆红兰 张成孝	王冰	王冰, 石苏文, 杨小林, 王月, 漆红兰, 高强, 张成孝	26	Web of Science	是
4	Proximity hybridization-regulated immunoassay for cell surface protein and protein-overexpressing cancer cells via electrochemiluminescence	<i>Analytical Chemistry</i>	Xiaofei Wang, Hongfang Gao, Honglan Qi*, Qiang Gao, Chengxiao Zhang*	陕西师范大学	2018, 90, 3013-3018	2018年 2月	漆红兰 张成孝	王晓飞	王晓飞, 高红方, 漆红兰, 高强, 张成孝	65	Web of Science	是
5	Electrogenerated chemiluminescence bioassay of two protein kinases incorporating peptide phosphorylation and versatile probe	<i>Analytical Chemistry</i>	Xia Liu, Manman Dong, Honglan Qi*, Qiang Gao, Chengxiao Zhang	陕西师范大学	2016, 88, 8720-8727	2016年 8月	漆红兰	刘霞	刘霞, 董曼曼, 漆红兰, 高强, 张成孝	38	Web of Science	是

六、主要完成人情况

姓名	排名	行政职务	技术职称	工作单位	完成单位	对本项目贡献
漆红兰	1	无	教授	陕西师范大学	陕西师范大学	项目负责人，主要学术思想提出者，负责确定研究内容及方案。对全部创新性成果均做出重要贡献，主要负责创建了聚集诱导电化学发光检测生物小分子、基于多肽识别检测蛋白生物标志物的电化学发光生物传感新策略和电化学发光细胞生物传感新策略，是5篇代表性论文的通讯作者。
张成孝	2	无	教授	陕西师范大学	陕西师范大学	项目的主要实施者和组织者，对全部创新性成果均有重大贡献，主要负责创建了目标物诱导邻位杂交电化学发光生物传感新策略，是代表性论文1、3、4的通讯作者和代表性论文2、5的共同作者。
杨小林	3	无	无	陕西师范大学	陕西师范大学	项目的主要实施者和参与者之一，对创新性成果1有重要贡献，主要负责开展了内肽酶切割型电化学发光生物传感新策略研究的实验和数据处理工作，是代表性论文1的第一作者。
王晓飞	4	无	工程师	陕西应用物理化学研究所	陕西师范大学	项目的主要实施者和参与者之一，对创新性成果2和4有重要贡献，主要负责开展了聚集诱导电化学发光传感分析新方法检测生物小分子、目标物诱导邻位杂交电化学发光生物传感分析新策略检测细胞表面蛋白质研究的实验和数据处理工作，是代表性论文2和4的第一作者。
王冰	5	无	讲师	河北医科大学	陕西师范大学	项目的主要实施者和参与者之一，对创新性成果3有重要贡献，主要负责开展了动力学竞争目标物诱导邻位杂交电化学发光生物传感新策略检测蛋白质研究的实验和数据处理工作，是代表性

						论文3的第一作者。
--	--	--	--	--	--	-----------

七、主要完成单位情况

排名	完成单位
1	陕西师范大学

八、完成人合作关系说明（合作方式包括专著合著、论文合著、共同立项、共同知识产权、共同获奖、共同参与制定标准规范、产业合作等。下表中的“项目排名”指在本次报奖中的完成人排序。）

序号	合作方式	合作者/ 项目排名	合作起始 时间	合作完成 时间	合作成果	证明材料
1	论文合著 1	杨小林(1); 漆红兰(5); 张成孝(7)	2019-09 至 2022 年 05	2022-01-24	Analytical Chemistry, 2022, 94, 2305-2312	代表性论文 1
2	论文合著 2	王晓飞(1) (2015 级); 漆红兰(5); 张成孝(7)	2015-09 至 2022 年 05	2022-03-21	Analytical Chemistry, 2022, 94, 5441-5449	代表性论文 2
3	论文合著 3	王冰(1) (2013 级); 杨小林(3); 漆红兰(5); 张成孝(7)	2015-09 至 2019-12	2019-12-06	Analytical Chemistry, 2020, 92, 884-891	代表性论文 3
4	论文合著 4	王晓飞(1) (2015 级); 漆红兰(3); 张成孝(5)	2015-09 至 2018-12	2018-02-13	Analytical Chemistry, 2018, 90, 3013-3018	代表性论文 4
5	论文合著 5	漆红兰(3); 张成孝(5)	2015-09 至 2022-05	2016-08-12	Analytical Chemistry, 2016, 88, 8720-8727	代表性论文 5
6	共同获奖	漆红兰(1); 张成孝(2)	2015-09-01 至 2018-12	2016-10-31	生物标示物传感 分析新原理新方 法的研究	获奖附件 1

