

项目名称：均相光电传感新方法研究

完成人：李峰、盖盼盼、李海银、葛磊

完成单位：青岛农业大学

推荐单位意见：

我单位认真审阅了该项目推荐书及其附件材料，确认真实有效，相关栏目符合填写要求。

青岛农业大学李峰、盖盼盼、李海银、葛磊 4 人完成的项目“均相光电传感新方法研究”，在国家自然科学基金资助下，本项目围绕生物识别与信号转换这一关键科学问题，致力于均相光电生物传感新方法研究，建立了多种肿瘤标志物同时检测的均相电化学传感新方法，发展了无酶、免标记比率型均相电化学检测 microRNA 新方法，实现了均相电化学八种基础逻辑门运算的全构建，构筑了超灵敏光致电化学及荧光传感平台。研究工作取得了一系列创新性成果，推动了分析化学及相关学科的发展。相关研究成果在 *Anal. Chem.*、*Chem. Commun.* 等学术期刊上发表 SCI 收录论文共计 79 篇。5 篇代表性论文均在 JCR 期刊分区 Q1 区，被 *Chem. Rev.*、*Chem. Soc. Rev.*、*TrAC* 等学术期刊 SCI 总引 268 次，SCI 他引 241 次，其中单篇最高 SCI 他引 57 次。

根据推荐项目的主要科学发现、科学价值、科学界公认程度及完成人等情况，参照青岛市自然科学奖授奖条件，同意推荐该项目申报 2020 年青岛市自然科学奖一等奖。

三、项目简介

均相光电化学生物传感具有简单、快速、免固定、重现性好、灵敏度高等优点，有效克服了传统界面修饰传感方法中生物识别效率低、操作繁琐耗时、重现性及稳定性差等缺点。尤其是在高通量、多组分分析中，均相光电化学生物传感新方法具有制备过程简单、成本低廉的独特优势。在国家自然科学基金资助下，本项目围绕生物识别与信号转换这一关键科学问题，致力于均相光电生物传感新方法研究，实现了均相电化学生物传感八种基础逻辑门运算的全构建，发展了比率型均相电化学生物传感新方法，建立了多种生物标志物同时检测的均相电化学生物传感新方法，构筑了超灵敏光致电化学及荧光传感新方法，丰富和发展了均相生物传感研究领域，扩大了均相生物传感的应用范围，具有重要的科学研究意义和潜在的应用价值。

主要创新性研究成果包括：

（一）建立了均相电化学生物传感新方法

- 1、均相电化学生物传感八种基础逻辑门运算的全构建
- 2、比率型均相电化学生物传感新方法研究
- 3、多种生物标志物同时检测均相电化学生物传感新方法研究

（二）建立了均相光致电化学生物传感新方法

- 1、基于外切酶辅助策略与亚甲基蓝类光伏特性，发展了均相光致电化学生物传感新策略
- 2、基于级联式双通道循环切割反应，建立了糖苷酶的超灵敏荧光传感新方法

项目进行期间，完成国家自然科学基金 3 项、山东省自然科学基金 2 项。培养硕士研究生 12 名，获山东省优秀硕士学位论文 2 篇。项目第一完成人李峰教授获评山东省泰山学者特聘专家、山东省有突出贡献的中青年专家，获山东省自然科学学术创新奖 1 项。项目第二完成人盖盼盼教授 19 年获批山东省优秀青年基金，山东省高等学校青创人才引育建设团队负责人。5 篇代表性论文均属 JCR 期刊分区 Q1 区，其中 ESI 高被引论文 1 篇。被 *Chem. Rev.*, *Chem. Soc. Rev.*, *TrAC* 学术期刊总引 268 次，他引 241 次，其中单篇最高他引 57 次。

五、客观评价

本项目中所列 5 篇代表性论文均属 JCR 分区 Q1 区论文，被 *Chem. Rev.*、*Chem. Soc. Rev.*、*TrAC* 等学术期刊引用 268 次。典型引用情况节选如下：

代表性论文 1：发表于分析化学领域国际权威期刊 *Anal. Chem.*, 2019, 91, 3604 (影响因子 6.785, SCI 一区)，被 *Coord. Chem. Rev.*、*Biosens. Bioelectron.*、*TrAC* 等学术期刊引用 65 次，为 ESI 高被引论文。他人评价节选如下：

1. 印度尼尔马大学电化学传感专家 Mutalik 教授在综述 (*Coord. Chem. Rev.*, 2020, 409, 213212) 中，大篇幅 (57 行文字) 并多处介绍了基于金属有机骨架化合物 (MOFs) 的均相电化学同时检测多种 miRNAs 的工作，指出：基于 UIO-66 材料的多孔结构与高比表面积，结合单双链 DNA 对 UIO-66 的封装效应，可实现 let-7a 和 miRNA-21 的高灵敏均相电化学同时检测，检测限分别低至 3.6 fM 和 8.2 fM，拓宽了 MOFs 材料的应用范围。

2. 南京大学雷建平教授在生物传感领域国际期刊 (*Biosens. Bioelectron.*, 2019, 146, 111743) 综述中配原理图用整段文字 (18 行文字) 对该工作中的多种肿瘤标志物同时均相电化学检测进行了详细介绍，认为所设计的核酸功能化 MOFs 材料可用于构筑高性能电化学生物传感器，发展的多种目标物同时检测的均相电化学生物传感方法具有良好的发展前景。

3. 湖南大学黄丹莲教授在化学领域权威期刊 (*Coord. Chem. Rev.*, 2020, 424, 213520) 中发表 MOFs 材料及其衍生物用于信号放大的电化学传感综述，配原理图大篇幅 (18 行文字) 介绍了该项工作，指出：MOFs 材料具有大的比表面积，可包覆大量电化学活性材料亚甲基蓝与四甲基联苯胺，结合单双链核酸调控的门控效应，实现了两种 microRNA 的高灵敏均相电化学同时检测。

代表性论文 2：发表于分析化学领域权威期刊 *Anal. Chem.*, 2018, 90, 9591 (影响因子 6.785, SCI 一区)，被 *Biosens. Bioelectron.*、*Anal. Chem.* 等学术期刊引用 62 次。他人评价节选如下：

1. 同济大学赵国华教授在生物传感领域国际期刊 (*Biosens. Bioelectron.*, 2019, 140, 111352) 上发表免固定光致电化学适配体传感器用于环境污染物检测的工作，两处大篇幅正面引用该工作 (31 行文字)，采纳了该工作中对传统非均相生物传感的评价观点，详细介绍了传统非均相生物传感的缺陷，并指出：该工作是免固定光致电化学分析领域的典型代表。

2. 山东农业大学艾仕云教授在综述 (*Biosens. Bioelectron.*, 2020, 166, 112476) 中，大篇幅引用 (17 行文字) 详细介绍了光电传感的优势，称该工作中将高活性的光敏化材料与信号放大策略相结合能有效提高生物传感的灵敏度，且可广泛用于生物分子的检测。

代表性论文 3：发表于分析化学领域权威期刊 *Anal. Chem.*, 2017, 89, 12293 (影响因子 6.785, SCI 一区)，被 *TrAC*、*Adv. Funct. Mater.*、*Anal. Chem.* 等学术期刊引用 48 次。他人评价节选如下：

1. 江南大学孙秀兰教授在综述文章 (*TrAC*, 2020, 127, 115900) 中大篇幅配原理图正面引用并评价该工作, 指出: 电化学比率生物传感具有灵敏度高、特异性强、设备简单的优势, 能有效避免假阳性问题, 基于目标物诱导触发电活性分子三联吡啶钌释放及再生实现了 miRNA 的超灵敏检测, 检测限低至 33 aM, 在复杂生物基质细胞裂解液检测 miRNA 该方法表现出显著优势。

2. 青岛大学王宗花教授在材料类权威期刊 (*Adv. Funct. Mater.*, 2019, 29, 1902237) 中, 指出: DNA 链作为分子门实现不仅能产生化学、物理响应刺激, 还可通过生物响应刺激设计生物传感。

代表性论文 4: 发表于分析化学领域国际权威期刊 *Anal. Chem.*, 2016, 88, 9691 (影响因子 6.785, SCI 一区), 被 *Chem. Rev.*、*TrAC*、*Angew. Chem. Int. Ed.* 等学术期刊引用 42 次。他人评价节选如下:

1. 欧洲生物与化学研究所主任 Mergny 教授在化学领域权威期刊发表综述 (*Chem. Rev.*, 2019, 119, 6290), 指出: 该成果为 G 四链体 DNA 逻辑运算的典型例子, 并详细介绍了该工作中核酸信号传导与放大的基本原理, 认为大量 G 四链体的生成及其与亚甲基蓝分子之间较强的结合力, 放大了均相电化学生物传感的输出信号。

2. 中国海洋大学梁兴国教授在综述 (*Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 2020, 93, 581) 中, 配原理图并用整段文字 (27 行文字) 详细介绍了该成果, 指出: 利用聚合酶-内切酶协同核酸信号传导与放大体系, 通过简单的核酸分子器件组装, 实现了双输入布尔基础逻辑门的全构建。

3. 坎皮纳斯州立大学 Kubota 教授在分析化学综述期刊上发表文章 (*TrAC*, 2019, 118, 597), 配图介绍了该成果的原理及特点, 认为: 该成果基于聚合酶-内切酶协同循环信号放大策略, 建立了高灵敏、免标记均相电化学生物传感器, 并通过简单合理的功能核酸分子器件组装, 构建了通用型电化学逻辑运算平台, 实现了八种均相电化学逻辑门运算。

代表性论文 5: 发表于分析化学领域国际权威期刊 *Anal. Chem.*, 2014, 86, 9626 (影响因子 6.785, SCI 一区), 被 *Chem. Soc. Rev.*、*TrAC* 等学术期刊引用 51 次。他人评价节选如下:

1. 华东理工大学田禾院士在化学领域权威期刊 (*Chem. Soc. Rev.*, 2019, 48, 683) 发表综述, 指出: 该工作为疾病相关酶荧光检测方法的典型, 配原理图用整段文字 (11 行文字) 进行了详细介绍, 指出: 通过 8-羟基鸟嘌呤 DNA 糖苷酶特异性切割发夹探针 HP1 与酶辅助信号放大反应, 释放大量荧光核酸片段, 信号增强, 实现了目标物 8-羟基鸟嘌呤 DNA 糖苷酶的高灵敏度荧光检测。

2. 新加坡国立大学高志强教授在期刊 (*TrAC*, 2016, 83, 102) 上发表 DNA 糖苷酶检测综述文章, 配原理图大篇幅 (24 行文字) 详细介绍了该工作的检测原理及特点, 指出: 外切酶 III 辅助的双重信号放大策略可实现 8-羟基鸟嘌呤 DNA 糖苷酶的高灵敏荧光检测, 检测限低至 0.001 U/mL。

六、代表性论文专著目录（不超过 5 篇）

序号	论文专著名称	刊名（出版社）	作者（按刊物发表顺序）	年卷页码 (xx 年 xx 卷 xx 页)	发表时间 (年月 日)	通讯作者 (含共同)	第一作者 (含共同)	国内作者	他引 总次 数	检索 数据 库	论文署名 单位是否 包括国外 单位
1	Nucleic Acid-Functionalized Metal Organic Framework-Based Homogeneous Electrochemical Biosensor for Simultaneous Detection of Multiple Tumor Biomarkers	Analytical Chemistry (ACS Publications)	Jiafu Chang, Xin Wang, Jiao Wang, Haiyin Li,* Feng Li*	2019 年 91 卷 3604-3610 页	2019-03-05	Haiyin Li, Feng Li	Jiafu Chang	Jiafu Chang, Xin Wang, Jiao Wang, Haiyin Li, Feng Li	56	SCI	否
2	Truly Immobilization-Free Diffusivity-Mediated Photoelectrochemical Biosensing Strategy for Facile and Highly Sensitive MicroRNA Assay	Analytical Chemistry (ACS Publications)	Ting Hou, Ningning Xu, Wenxiao Wang, Lei Ge*, Feng Li*	2018 年 90 卷 9591-9597 页	2018-08-07	Lei Ge, Feng Li	Ting Hou	Ting Hou, Ningning Xu, Wenxiao Wang, Lei Ge, Feng Li	57	SCI	否
3	Ultrasensitive Ratiometric Homogeneous Electrochemical MicroRNA Biosensing via Target-Triggered Ru(III) Release and Redox Recycling	Analytical Chemistry (ACS Publications)	Panpan Gai, Chengcheng Gu, Haiyin Li, Xinzhi Sun, Feng Li*	2017 年 89 卷 12293-12298 页	2017-11-21	Feng Li	Panpan Gai	Panpan Gai, Chengcheng Gu, Haiyin Li, Xinzhi Sun, Feng Li	41	SCI	否
4	Versatile and Programmable DNA Logic Gates on Universal and Label-Free Homogeneous Electrochemical Platform	Analytical Chemistry (ACS Publications)	Lei Ge, Wenxiao Wang, Ximei Sun, Ting Hou, Feng Li*	2016 年 88 卷 9691-9698 页	2016-10-04	Feng Li	Lei Ge	Lei Ge, Wenxiao Wang, Ximei Sun, Ting Hou, Feng Li	39	SCI	否
5	Autonomous Exonuclease III-Assisted Isothermal Cycling Signal Amplification: A Facile and Highly Sensitive Fluorescence DNA Glycosylase Activity Assay	Analytical Chemistry (ACS Publications)	Xiuzhong Wang, Ting Hou, Tingting Lu, Feng Li*	2014 年 86 卷 9626-9631 页	2014-10-07	Feng Li	Xiuzhong Wang, Ting Hou,	Xiuzhong Wang, Ting Hou, Tingting Lu, Feng Li	48	SCI	否
合计									241		

补充说明（视情填写）：

承诺：①本项目所列知识产权符合推荐要求且无争议。②已明确告知上述论文（专著）所有作者：所列论文（专著）用于推荐 2020 年青岛市自然科学奖；国家科学技术奖、青岛市及其他省（市）科学技术奖获奖项目所用论文专著不得再次参评。③未列入项目主要完成人的第一作者、通讯作者（含共同第一作者、共同通讯作者）已出具知情同意书面签字意见，与其他作者的有关知情证明材料均存档备查。④如因上述事项引发争议，将积极配合调查处理并承担相应责任。

第一完成人签名：

李峰

主要完成人情况

李峰

项目第一完成人，提出项目解决的科学思想与问题，是项目学术问题解决与实验设计的负责人。对推荐书《重要科学发现》中所列第（一）和（二）项发现做出了重要贡献，其中对（一）的贡献是：基于目标物诱导释放策略，发展了无酶、免标记均相电化学检测多种肿瘤标志物的新方法，支撑材料为：代表性论文 1、2 和 3；对（二）的贡献是：基于扩散介导及酶辅助信号放大策略，发展了均相光致电化学传感新策略；基于级联式双重循环放大策略，建立了 8-羟基鸟嘌呤 DNA 糖苷酶的超灵敏荧光传感新方法。支撑材料为：代表性论文 4 和 5。是 5 篇代表性论文的通讯作者。

盖盼盼

项目完成人，主要从事生化分析及生物传感新方法研究。对推荐书《重要科学发现》中所列第（一）项发现做出了重要贡献，对（一）的贡献是：基于目标物诱导电化学活性分子 Ru(III) 可控释放及氧化还原循环再生策略，建立了无酶、免标记、比率型均相电化学传感新方法，实现了 miRNA 的精准检测，有效避免了假阳性问题。支撑材料为代表性论文 2。是代表性论文 2 的第一作者。

李海银

项目完成人，主要从事生化分析及生物传感新方法的研究。对推荐书《重要科学发现》中所列第（一）项发现做出了重要贡献，对（一）的贡献是：基于核酸功能化金属有机骨架多孔材料，建立了多种肿瘤标志物同时检测的均相电化学传感新方法，突破了传统均相电化学同时检测需要电极功能化修饰、信号分子标记的局限性，实现了超灵敏均相电化学生物传感。支撑材料为：代表性论文 1。是代表性论文 1 的共同通讯作者，代表性论文 2 的第三作者。

葛磊

项目完成人，主要从事均相生物传感研究。对推荐书《重要科学发现》中所列第（一）和（二）项发现做出了创造性贡献，其中对（一）的贡献是：通过 YES 门与 NOT 门的简单布局，实现了均相电化学八种基础逻辑门运算的全构建。支撑材料为：代表性论文 3；对（二）的贡献是：基于扩散介导及酶辅助信号放大策略，发展了均相光致电化学 miRNA 传感新策略，实现了背景信号低、抗干扰能力强的均相光电化学生物传感，支撑材料为：代表性论文 4。是代表性论文 3 的第一作者，代表性论文 4 的共同通讯作者。

完成人合作关系说明

项目完成人均均为青岛农业大学教师，多年来一直进行合作研究，形成了稳定的研究团队。李峰在青岛农业大学组建科研团队，主要科研学术骨干包括盖盼盼、李海银和葛磊；项目完成人在研究生培养、发表论文等方面紧密合作。在均相光电传感新方法研究方面，以青岛农业大学为署名单位共同发表包括 5 篇代表性论文在内的多篇学术论文（具体情况详见完成人合作关系情况汇总表）。所有完成人合作研究的共同成果申报 2020 年青岛市科学技术奖（自然科学类）一等奖。

承诺：本人作为项目第一完成人，对本项目完成人合作关系及上述内容的真实性负责，特此声明。

第一完成人签名：李峰