

2023 年度参与提名青岛市科学技术奖公示

参与单位：青岛农业大学

1、项目名称：抗污染生物传感界面的构建及精准检测新体系研究

2、提名单位：青岛科技大学

3、提名意见：

我单位认真审阅了该项目推荐书及其附件材料，确认全部材料真实有效，相关内容符合青岛市科技奖的提名要求。

青岛科技大学罗细亮教授等人申报的奖项《抗污染生物传感界面的构建及精准检测新体系研究》，针对重大疾病临床诊断及早期监测需求，致力于构建灵敏度高、选择性好、抗干扰的生物传感新体系，采用抗污染策略和内标法，解决复杂生物体系中疾病相关核酸、蛋白质以及细胞的精准检测瓶颈问题，具有重要的科学意义和应用前景。设计合成具有抗污染性能的材料，并基于简化传感器构建的需求，复合分子识别及固定化等功能，将抗污染材料引入电化学传感界面，研制了能够在血液等复杂样品中抗污染的生物传感器；根据不同检测信号的特点，选择相应的内标分子引入生物检测体系中，通过内标信号的校正作用，有效克服了环境条件波动产生的干扰，实现了复杂生物体系的精准检测。5 篇代表性论文包括 Chemical Reviews 1 篇，Analytical Chemistry 2 篇，ACS Sensors 1 篇，ACS Applied Materials and Interfaces 1 篇，迄今被 Chem. Rev., Chem. Soc. Rev., Adv. Mater. 等期刊引用 689 次。第一完成人入选山东省泰山学者特聘教授且聘期考核优秀获得续聘，并获国家优秀青年科学基金资助；担任国际期刊 Microchimica Acta 以及 Diamonds and Related Materials 副主编，负责有关电化学及传感器应用方面的稿件。该项目研究成果发展了复杂生物基质中精准检测新思路，率先将抗污染多肽引入电化学传感界面，构建了系列新颖的抗污染生物传感器，并应邀为顶级期刊 Chemical Reviews 撰写相关专题综述，引领和推动了该领域的发展，在国内外产生了重要的学术影响。

4、提名等级：

根据对推荐项目的主要科学发现、科学价值、科学界公认程度及对完成人等情况的了解，参照青岛市自然科学奖申报和推荐基本条件，提名该项目为青岛市自然科学一等奖。

5、项目简介：

该项目属于分析化学领域。生命分析是分析化学与生命科学相交叉的前沿领域，是现代分析化学发展的重要方向，生物体内重要生化信息的准确高效获取，能够为重大疾病的早期诊断提供有力支撑。本项目以生命分析中的核酸、蛋白质以及细胞精准检测为目标，致力于发展疾病相关核酸、蛋白质及细胞的简便、灵敏、准确检测新方法，在抗污染电化学传感分析新体系与基于内标分子的比率型精准检测体系构建等方面，开展了前沿性的研究工作，取得了系列创新性成果。主要科学发现及成果如下：

1)发展了在复杂生物体系中准确检测核酸、蛋白质及细胞的抗污染电化学生物传感器。设计合成具有抗污染能力的聚乙二醇和多肽分子，并整合其他效能如分子识别、易于固定化等，获得性能可调的多肽分子。将抗污染材料引入电化学生物传感界面，发现其可显著防止非特异性吸附造成的干扰；而整合抗污染及生物分子识别功能的多肽，则更有利于构建具有抗污染性能的生物传感器。系列抗污染生物传感器可在复杂的生物样品如血液中，灵敏检测疾病相关核酸、蛋白质和细胞，而不受干扰和污染。研究成果为在实际样品中，以不分离、不稀释、免标记的方式直接检测复杂生物样品打下了坚实的基础，有效推进了电化学生物传感器的实用化发展。

2)构建了基于内标信号的比率型精准检测新体系。结合检测信号特点，设计相应的有内标分子，并将其引入生物传感体系，借助内标分子的校正作用，降低环境波动或条件变化对传感体系的干扰，使电化学体系在保持自身灵敏度的同时，提高检测的精准度。基于校正的比率型信号获得可靠的检测结果，实现了在复杂生物样品中蛋白质和细胞的精准检测分析，为癌症等重大疾病的早期筛查和精准治疗提供了有效的新技术。

上述研究发展了系列高灵敏的复杂生物体系检测新方法及新技术，为疾病相关核酸、蛋白质及细胞的精准检测提供了新的方法和思路。项目进行期间，完成国家优秀青年基金、国家自然科学基金、山东省杰出青年基金等科研项目 4 项，目前在研国家自然科学基金项目 3 项。本项目相关研究成为抗污染传感领域的热点研究方向，截止到 2022 年年底，项目组共发表抗污染传感器相关学术论文 36 篇，其中发表在分析化学重要国际期刊 *Analytical Chemistry* 上 12 篇。相关方法和技术被同行借鉴和采用，5 篇代表性论文被 *Chem. Rev.*, *Chem. Soc. Rev.*, *Adv. Mater.* 等期刊引用 580 余次。项目成果得到了国内外同行的认可和高度评价，应邀为国际著名期刊 *Chemical Reviews*、*TrAC-Trends in Analytical Chemistry* 等撰写相关综述 3 篇。第一完成人 2020-2022 年三年连续入选全球前 2% 科学家榜单；获国家优秀青年科学基金资助；在山东省泰山学者特聘教授聘期考核中成绩优秀，获得续聘；担任国际期刊 *Microchimica Acta* 以及 *Diamonds and Related Materials* 副主编，负责有关电化学及传感器应

用方面的稿件。项目组成员中 2 人获评山东省优秀研究生指导教师，指导研究生获评山东省优秀博士、硕士学位论文 7 篇。上述重要科学发现和创新成果，产生了比较重要的国际影响，部分成果具有一定的国际引领性，推动了生命分析化学和精准检测技术等发展。

6、代表性论文专著目录：

- 1) Cheng Jiang, Guixiang Wang, Robert Hein, Nianzu Liu, **Xiliang Luo***, and Jason J. Davis*. Antifouling Strategies for Selective In Vitro and In Vivo Sensing. *Chemical Reviews* 120 (2020) 3852-3889.
- 2) **Nianzu Liu**, Jingyao Song, Yanwei Lu, Jason J. Davis, Fengxian Gao, **Xiliang Luo***. Electrochemical aptasensor for ultralow fouling cancer cell quantification in complex biological media based on designed branched peptides. *Analytical Chemistry*, 91 (2019) 8334-8340.
- 3) **Caifeng Ding**, Xinyan Wang, **Xiliang Luo***. Dual-mode electrochemical assay of prostate-specific antigen based on antifouling peptides functionalized with electrochemical probes and internal references. *Analytical Chemistry*, 91 (2019) 15846-15852.
- 4) **Min Cui**, Yu Wang, Mingxia Jiao, Silambarasan Jayachandran, Yumin Wu, Xiaojian Fan, **Xiliang Luo***. Mixed self-assembled aptamer and newly designed zwitterionic peptide as antifouling biosensing interface for electrochemical detection of alpha-fetoprotein. *ACS Sensors*, 2 (2017) 490-494.
- 5) **Ni Hui**, Xiaotian Sun, Shuyan Niu, **Xiliang Luo***. PEGylated polyaniline nanofibers: antifouling and conducting biomaterial for electrochemical DNA sensing. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 9 (2017) 2914-2923.

7、主要完成人情况：

罗细亮：排名 1；副校长、教授；工作单位：青岛科技大学；完成单位：青岛科技大学。

主要项目负责人，负责整个项目的设计和规划、研究方向与研究内容的确定、指导与实施，组建研究队伍、培养人才。创造性地将抗污染材料引入生物传感界面，发展了可在复杂生物体系中检测目标物的电化学生物传感器，构建了新型的抗污染生物传感体系。发展了基于内标的比率型高灵敏精准检测新体系。对本项目的重要科学发现做出了创造性贡献，是 5 篇代表性论文的通讯作者，本项目研究工作量占本人工作量 80%。

丁彩凤：排名 2；重点实验室主任、教授；工作单位：青岛科技大学；完成单位：青岛

科技大学。

项目主要参与人，设计合成了系列新型多肽，赋予多肽抗污染性能、分子识别能力、导电聚合物掺杂性能以及在电极上易于固定等多个功能，提出了构建高效抗污染生物传感器的新思路。设计内标信号，构建比率型的检测体系，构建了比率型抗污染生物传感体系，实现复杂样品中靶标的精准检测。对本项目的重要科学发现做出了创造性贡献，对第2项科学发现做出了重要贡献，是代表性论文3的第一作者，本项目研究工作量占本人工作量50%。

惠妮：排名 3：副教授、硕导；工作单位：青岛农业大学；完成单位：青岛科技大学。

项目主要参与人，制备了聚乙二醇化的聚苯胺纳米线，并用其修饰电极表面，构建了抗污染的电化学生物传感器，实现了对乳腺癌易感基因 **BRCA1** 的灵敏检测。这种聚乙二醇化的聚苯胺纳米线，兼具导电性和抗污染性能，在电化学生物传感器和生物电子学方面具有广泛的应用前景。对推荐书第 1 部分重要科学发现做出了创造性贡献，是代表性论文 5 的第一作者，本项目研究工作量占本人工作量的 30%。

崔敏：排名 4：副教授、硕导；工作单位：齐鲁工业大学；完成单位：青岛科技大学。

项目主要参与人，利用抗污染多肽修饰电极，构建了具有优异抗污染性能的电化学生物传感界面，有效提升了生物传感器的选择性识别能力，实现了复杂生物样品中疾病标志物的高灵敏、抗污染检测。对第 1 项科学发现做出了重要贡献，是代表性论文 4 的第一作者，本项目研究工作量占本人工作量的 30%。

刘念祖：排名 5；讲师；工作单位：齐鲁工业大学；完成单位：青岛科技大学。

项目主要参与人，自主设计分支化两性离子多肽，结合导电聚合物聚苯胺优异的导电性、可修饰性，以及分支两性离子多肽出色的抗污染性能，设计并探究了新型电化学肿瘤细胞检测新体系，可用于高灵敏和高准确性的乳腺癌 **MCF-7** 细胞检测。由于抗污染分支化两性离子多肽材料的引入，使所构建的生物传感器具有良好的选择性和准确性，可实现复杂生物样品中靶标物质的检测。对第 3 项科技创新内容做出了重要贡献，是代表性论文 2 的第一作者，本项目研究工作量占本人工作量的 30%。