

1. 项目名称

生物分子界面作用过程的机制、调控及生物分析应用研究

2. 推荐单位意见

该项目针对生物分析化学中的重大科学问题和应用前景,利用界面调控来发展新型生物分析技术,为生物分析提供了新的思路。项目研究团队在国家杰出青年基金、科技部“重大科学研究计划”等资助下开展了系统的研究工作,提出了“生物识别—生物分子折叠—电子/能量传递”的耦联传感策略,并被国际国内同行广泛采用;通过研究界面上生物分子吸附、组装和识别等基本物理化学过程的机理及其与生物传感检测性能之间的关系,构建了有利于发生高效生物分子识别的多元、协同功能生物界面;构建了一系列基于功能生物界面的高性能生物传感器,并用于多种疾病相关基因和功能性小分子的高灵敏检测。

项目团队已在 *Nature Protocols*、*JACS/Angew. Chem./Adv.Mater.*等领域顶尖学术刊物发表了系列研究论文,其中8篇代表性论文被SCI他引2000余次,20篇核心论文被SCI他引4000余次。团队成员还多次应*Acc. Chem. Res.*、*Chem. Soc. Rev.*等著名杂志邀请撰写相关综述。

我单位认真审阅了该推荐材料及完成人资格,确认推荐材料真实有效,相关栏目符合填写要求,公示期间无异议。经评审,推荐该项目为国家自然科学奖二等奖。

3. 项目简介

本项目属于“生物分析化学”与“界面物理化学”交叉的基础研究。发展针对特定生物分子的灵敏、特异的分析方法不仅是生物分析化学学科的内在需求,而且也是健康、环境和生物安全等领域所面临的重要挑战,对于肿瘤等重要疾病的早期检测、环境和传染性疾病的监控等方面均具有重要意义。两相交界的表界面是物质、能量交换和信号转化的场所。本项目以生物传感“界面”为核心,针对生物分子在传感界面上的吸附、组装和识别过程这一关键科学问题开展了系统研究。在国际上率先提出并发展了一种基于生物分子构象变化的“动态”生物传感检测新策略,通过构建一系列基于界面调控的生物传感器,实现了若干与重大疾病相关的生物分子的高灵敏、高选择性生物分析检测。该研究在国际上获得了广泛关注和高度评价。主要代表性成果如下:

1) **设计并构建了多元、协同的功能界面,显著提高了生物传感过程中高效的生物分子识别。**系统研究了生物分子在宏观及纳米尺度上与无机材料界面的相互作用,深化了对传感界面上生物分子吸附、组装和识别等过程中物理化学机理

的理解；通过界面共组装精确调控了蛋白质、DNA 等生物分子及细胞在宏观和纳米界面上的吸附和可控耦联，从而显著提高了生物传感过程中生物分子的识别效率，并建立了生物传感识别与生物检测性能之间的关联。

2) 提出了一种“生物识别—生物分子折叠—电子/能量传递”的动态耦联传感策略。经典的生物分析方法在应用于血清等复杂体系的检测时，往往因为非特异性吸附而产生高背景噪音，并导致假阳性问题。通过将界面识别过程中生物分子的动态构象变化信息叠加到生物分子结合反应中，显著降低了实际体系检测中非特异吸附导致的背景噪音，提供了生物检测的特异性和信噪比。

3) 构建了一系列基于界面调控的高灵敏、高特异性的生物传感器。实现了对 DNA、RNA、蛋白质和功能小分子等与重大疾病相关的靶标分子的特异性识别，并在多个分子水平上对疾病相关的生物靶标进行高灵敏检测，为提高肿瘤等重要疾病检测中的灵敏度、特异性和抗干扰能力提供了新的思路。

以上研究成果产生了 20 篇 核心研究论文，其中包括 11 篇 JACS/Angew. Chem./Adv.Mater. (1 篇封面)，并为 Nature Protocols、Acc. Chem. Res.、Chem. Soc. Rev.等杂志邀请撰写研究综述。

4. 客观评价

8 篇代表性论文被 SCI 他引 2147 次，20 篇核心论文被 SCI 他引 4221 次(单篇最高 SCI 他引 541 次)。研究成果多次被 Nature China 等学术网站作为亮点报道，论文多次为同行在 Science, Nature 子刊、Chem. Rev. 、Acc. Chem. Res.、Chem. Soc. Rev.等发表的论文引用。部分研究成果获得上海市自然科学一等奖(2014)和中国分析测试协会科学技术奖(CAIA 奖)一等奖(2007, 2008, 2009)。

5. 代表性论文目录

1) Jiong Zhang, Shiping Song, Lanyong Zhang, Lihua Wang, Haiping Wu, Dun Pan, Chunhai Fan*, Sequence-Specific Detection of Femtomolar DNA via a Chronocoulometric DNA Sensor (CDS): Effects of Nanoparticle-Mediated Amplification and Nanoscale Control of DNA Assembly at Electrodes, J. Am. Chem. Soc., 2006, 128, 8575-8580

2) Xiaolei Zuo, Shiping Song, Jiong Zhang, Dun Pan, Lihua Wang, Chunhai Fan*, A Target-Responsive Electrochemical Aptamer Switch (TREAS) for Reagentless Detection of Nanomolar ATP, J. Am. Chem. Soc., 2007, 129, 1042-1043

- 3) Lihua Wang, Xingfen Liu, Xiaofang Hu, Shiping Song, Chunhai Fan*,
Unmodified gold nanoparticles as a colorimetric probe for potassium DNA aptamers,
Chem. Commun., 2006, 3780-3782
- 4) Di Li, Shiping Song, Chunhai Fan*, Target-Responsive Structural Switching for
Nucleic Acid-Based Sensors, Acc. Chem. Res., 2010, 43, 631-641
- 5) Wenbing Hu, Cheng Peng, Weijie Luo, Min Lv, Xiaoming Li, Di Li, Qing Huang,*
Chunhai Fan*, Graphene-Based Antibacterial Paper, ACS Nano, 2010, 4, 4317-4323
- 6) Gang Liu, Ying Wan, Vincent Gau, Jiong Zhang, Lihua Wang, Shiping Song,
Chunhai Fan*, An Enzyme-Based E-DNA Sensor for Sequence-Specific Detection of
Femtomolar DNA Targets, J. Am. Chem. Soc., 2008, 130, 6820-6825
- 7) Shiping Song, Zhiqiang Liang, Juan Zhang, Lihua Wang, Genxi Li*, Chunhai Fan*,
Gold-Nanoparticle-Based Multicolor Nanobeacons for Sequence-Specific DNA
Analysis, Angew. Chem. Int. Ed., 2009, 48, 8670-8674
- 8) Jing Wang, Lihua Wang,* Xingfen Liu, Zhiqiang Liang, Shiping Song, Wenxin Li,
Genxi Li,* Chunhai Fan*, A Gold Nanoparticle-Based Aptamer Target Binding
Readout for ATP Assay, Adv. Mater., 2007, 19, 3943-3946

6. 主要完成人情况

樊春海，排名 1；行政职务：研究室主任；技术职称：研究员

工作单位：中国科学院上海应用物理研究所；完成单位：中国科学院上海应用物理研究所

对本项目技术创造性贡献：

项目负责人，负责项目研究内容的整体设计，学术思想的提出和研究工作的学术指导。主要提出了基于生物分子构象变化的生物传感检测新策略；设计并构筑生物传感界面；研制了一系列生物传感器并实现了多种重要靶标分子的生物分析检测等。对重要科学发现点 1、2、3 均做出了贡献，旁证材料见代表性论文 1-8。

李根喜，排名 2；技术职称：教授

工作单位：南京大学；完成单位：南京大学

对本项目技术创造性贡献：

实现生物分子在传感界面上的耦联；参与设计并构建高灵敏生物传感器。对重要科学发现 2、3 做出了贡献，旁证材料见代表性论文 7, 8。

宋世平，排名 3；技术职称：研究员

工作单位：中国科学院上海应用物理研究所；完成单位：中国科学院上海应用物理研究所

对本项目技术创造性贡献：

实现多种生物识别分子在纳米探针界面上的偶联，设计并构筑在多功能的纳米界面。对重要科学发现点 1、2 做出了贡献，旁证材料见代表性论文 1-4, 6-8。

王丽华，排名 4；技术职称：研究员

工作单位：中国科学院上海应用物理研究所；完成单位：中国科学院上海应用物理研究所

对本项目技术创造性贡献：

系统研究了生物分子与金纳米粒子和石墨烯等无机材料界面的相互作用；参与发展了基于生物分子构象变化的生物传感新策略。对重要科学发现点 1,3 做出了贡献，旁证材料见代表性论文 1-3, 6-8。

李迪，排名 5；技术职称：研究员

工作单位：中国科学院上海应用物理研究所；完成单位：中国科学院上海应用物理研究所

对本项目技术创造性贡献：

在石墨烯和金纳米粒子界面上实现了多种生物分子的组装和检测。对重要科学发现点 2,3 做出了贡献，旁证材料见代表性论文 4, 5。

7. 完成人合作关系说明

本项目的 5 位完成人围绕项目的主题开展了密切合作。樊春海和李根喜的合作成果见代表性论文 7, 8；樊春海和宋世平的合作成果见代表性论文 1-4, 6-8；樊春海和王丽华的合作成果见代表性论文 1-3, 6-8；樊春海和李迪的合作成果见代表性论文 4, 5。