**重庆市自然科学奖公示**

1. **项目名称**：基于动态DNA纳米技术的生物传感体系设计和检测应用

**二、提名单位：**重庆市渝中区人民政府

**三、提名等级：**重庆市自然科学奖 二等奖

**四、主要完成单位：**重庆医科大学

**五、主要完成人：**谢国明、陈婷梅、杨宇君、陈辉、李俊杰

**六、项目简介：**

该项目经过多年探索，以临床需求为导向，围绕当前生物传感技术面临的特异性差、灵敏度低和原位检测难三大关键科学问题，取得了系列创新性成果：

1、充分利用toehold介导的链置换反应的可编程性和稳定性，开发了一系列高特异性的疾病标志物检测技术。从热力学角度，开发基于 Holliday junction 和自由能变精细调控结构的分子探针—凸起环，通过对杂交反应自由能变的精准控制，实现分子标志物的高特异性检测；从动力学角度，建立基于竞争性 DNA探针和双链特异性核酸酶（DSN）的CAD系统，通过构建常微分方程模型来模拟 DNA 反应动态网络，平衡系统灵敏度与特异性间的矛盾。

2、发展动态DNA纳米技术联合可编程功能蛋白的信号放大策略用于低丰度标志物的高灵敏检测。开发了均相体系中一系列等温放大技术，实现了疾病标志物灵敏、稳定、可重复的检测。发展了基于界面的 DNA 纳米机器，探索不同维度界面对DNA步行器反应动力学的影响，解决均相体系下反应不可控的问题。此外，整合可编程功能蛋白CRISPR-Cas精准识别新兴技术，首次创建低丰度非核酸靶标高特异性、高灵敏传感新策略。探索不依赖于PAM位点的Cas12a激活新模式，进一步提高Cas12a激活特异性和反应产率。

3、完成了从体外到胞内甚至体内的原位检测探针的构建。耦合纳米材料与 DNA 自组装技术，构建基于DNA四面体、错配敏感的链置换探针和纳米金的原位检测探针，提高探针迚胞能力，实现了活细胞中miRNA的高效特异成像。另外还构建基于UCNP@MOF 核壳复合物及核酸链置换介导的药物响应释放系统的新型智能纳米探针，借助智能DNA门控，实现DOX的精准释放，并利用UCNPs 与DOX之间的FRET作用，最终实现对肿瘤细胞内miRNA的诊疗一体化。并进一步将成像探针不治疗探针相统一，利用具有光动力活性的聚集诱导荧光分子（AIE）和靶向识别目标菌的噬菌体的耦合，构建新型AIE-噬菌体生物复合物，实现特定种类细菌的体内外荧光成像和高效的协同杀伤。

**七、代表性论文专著目录：**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **论文（专著）**  **名称/刊名**  **/作者** | **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含国外单位** |
| 11 | Cooperative Branch Migration: A Mechanism for Flexible Control of DNA Strand Displacement/ACS Nano/翁智等 | 2022年16卷3135-3144页 | 2022年2月3日 | 谢国明、杨宇君、李俊杰 | 翁智、余红艳 | 谢国明、杨宇君、李俊杰 | 14 | SCI | **否** |
| 22 | A PAM-free CRISPR/Cas12a ultra-specific activation mode based on toehold-mediated strand displacement and branch migration/Nucleic Acids Res./吴优、罗旺等 | 2022年50卷11727-11737页 | 2022年11月1日 | 谢国明、杨宇君、李俊杰 | 吴优、罗旺 | 谢国明、杨宇君、李俊杰 | 24 | SCI | **否** |
| 3 | A novel enzyme-free electrochemical biosensor for rapid detection of Pseudomonas aeruginosa based on high catalytic Cu-ZrMOF and conductive Super P./ *Biosens. Bioelectron.* /陈辉等 | **2019年***142*卷 111486页 | 2019年6月29日 | 陈辉 | 张馨 | 陈辉、张馨 | 73 | SCI | **否** |
| 4 | Phage-Guided Targeting, Discriminative Imaging, and Synergistic Killing of Bacteria by AIE Bioconjugates/ *J.Am.Soc.Chem/*杨宇君、谢国明 | **2020年***142* 卷 3959-3969页 | 2020年1月30日 | 谢国明，杨宇君 | 何学文、杨宇君 | 谢国明，杨宇君 | 146 | SCI | **否** |
| 5 | Applying CRISPR-Cas12a as a Signal Amplifier to  Construct Biosensors for Non-DNA Targets in Ultralow Concentrations./ACS Sens./李俊杰等 | 2020年5卷 970-977页 | 2020年04月24日 | 李俊杰、谢国明、郭永灿 | 李俊杰 | 李俊杰、谢国明、郭永灿 | 123 | SCI | **否** |
| **合 计** | | | | | | | 380 | SCI | 否 |