

2025 年度拟提名陕西省自然科学奖项目公示内容

一、项目名称

空天极端环境免疫损伤的生物力学机制

二、提名者及提名意见

提名者：陕西省教育厅

提名意见：

空天极端环境生命保障系统是实现长期载人航天必须突破的关键技术难题之一。失重、冲击等空天极端环境会引发机体免疫系统损伤和空间舱病原微生物变异，严重威胁航天员健康与飞行安全。

该项目围绕“空天极端环境免疫损伤的生物力学机制”这一核心科学问题，系统开展了地基模拟、分子机制和工程应用研究，主要发现包括：1) 建立了空天多模态地基模拟生物实验平台和方法，从多尺度揭示了空天环境机体免疫损伤机制；2) 阐明了空间密闭环境微生物变异及其与免疫细胞相互作用的生物力学机制，建立了微生物动态监测与风险评估方法；3) 揭示了力-化-生耦合微环境对免疫细胞功能的调控规律，建立了微环境定向调控免疫细胞发育的新方法，实现了空天免疫损伤的定向防护。

项目成果在国内外产生重要学术影响，得到 Nature Microgravity 主编、NASA 首席研究员、中国航天员科研训练中心研究人员的高度评价。授权专利 12 项，受邀参加世界智能制造大会获金奖，得到央视、科技日报等主流媒体的专题报道。入选教育部重大工程案例、重大战略研究项目和专家建议各 1 项，获批教育部“空天生物诊疗与损伤防护”工程研究中心。作为大会主席承办及受邀做国内外学术会议邀请报告 56 人次。

参照陕西省科学技术奖评定条件和评定标准，提名该项目为陕西省自然科学奖一等奖。

三、项目简介

该项目属于力学、生物医学等学科的交叉领域。在航空航天工程领域，人员安全与健康是一个根本性问题。在载人航天飞行全过程中，发射/返回时高速冲击作用和长期飞行时失重环境会导致人体免疫功能紊乱和重要组织损伤以及病原微生物显著变异，严重威胁人员生命健康和飞行安全。航天员免疫损伤防护及空间舱微生物污染监控是空天极端环境生命保障系统的关键技术挑战，深入阐明空天极端环境（失重、冲击）造成机体免疫损伤的生物力学机制，不仅是空天生命医学领域的基础前沿科学问题，也为解决航天员健康保障问题和建立未来空天生命保障系统提供重要科学依据。

针对航空航天领域等特殊环境人员健康保障国家重大战略需求，在中国载人航天预先研究项目、国家自然科学基金优青、面上项目等 10 余项课题持续支持

下，率先开展了“空天极端环境（失重、冲击）对机体免疫功能损伤及其生物力学机制”这一交叉领域的研究工作。主要发现点如下：

1、建立空天特殊环境地基模拟实验方法并揭示空天环境机体免疫损伤的力学生物学机制。1）自主研制“空间多模态（失重、冲击、密闭）生物实验模拟装置”，建立了地基模拟多种特殊环境（失重、冲击、振动等）的实验平台和方法，解决了地基长时间、稳定可控模拟失重、单次冲击的生物加载实验平台的技术瓶颈；2）阐明了特殊环境下人体重要组织器官（如脑、肺等）免疫损伤与修复机制，发展了模拟失重、冲击生物实验的生物力学理论，建立了失重、冲击条件下组织损伤的生物力学量效关系，组织冲击损伤的生物力学评估模型预测精度比现有方法提高 35%，实现了损伤定量评估与预测分析（应用于军科院某厂单兵头盔和防护衣的设计方案）。为载人飞行损伤防护提供定量化评估方法，为特殊环境人员免疫损伤修复与防护提供重要的分子靶点和力学模型。研究成果被 *Nature Microgravity* 和 NASA 等研究人员评价为关于地基模拟微重力条件下免疫细胞加速凋亡及相关损伤机制的重要发现。自研地基模拟失重装置受邀参加 2021 年世界智能制造大会并获中央电视台专题报道。

2、揭示空间密闭环境微生物变异机制并自主研发纸基微流体动态监测技术。1）通过分子动力学模拟及生物信息学方法，首次发现并阐明调控失重环境病原微生物变异的力学信号转导网络及病原微生物与免疫细胞相互作用的动力学演变规律；2）采用生物微流体力学和多相流数值模拟的方法，建立了一种适用于空间密闭环境低浓度微样本病原微生物检测的纸基微流体侧向层析技术；自行研制了基于纸基微流体芯片的病原微生物全自动智能检测装置（后保生物安全项目，检测灵敏度提高了 20 倍以上，检测时间缩短 2/3 以上，解决了在轨实时、快速、高灵敏、便携式动态监测的技术难题；3）推动了微流体即时检测技术和装置在医疗领域的产业化应用，年产 200 万份，实现年销售额 2000 余万元，在航天员科研训练中心等合作单位和 20 多家国内临床医院中推广应用并销往国际 10 多个国家。具有自主创新特性微流体即时检测技术的基础研究和产业化推广不论对推动航空、航天和航海领域特殊密闭环境即时检测还是对民用医疗器械、环境监测等产业的发展都具有重要意义。加拿大皇家科学院院长 Deen 教授评价此工作为制造低成本的纸基即时检测装置提供了很好的解决方案；美国陆军医疗研究及器材司令部研究人员高度评价此项关于微生物快速诊断的工作将为战士病情诊断提供有力手段。

3、实现三维力学微环境对免疫细胞功能的定向调控并揭示其力学生物学机制。1）结合先进微纳三维制造技术，构建了系列体外三维细胞力学微环境，实现模拟微环境的定量表征和精确调控；2）建立了三维力学-化学微环境对细胞功能影响规律的力-化耦合数理模型，实现了三维微环境调控免疫细胞功能的定量化表征；3）发现了三维力学微环境对免疫细胞功能的定向调控新规律，阐明了调控信号转导网络及其力学生物学新机制。美国医学科学院院士、国际著名生物力学专家 Ingber 评价认为该工作首次建立了一种重要的细胞外力学微环境调控

细胞功能的力学-生物学耦合模型。通过先进生物医用材料体外构建的力学微环境定向调控免疫细胞功能，制备完成空间光敏快速组织修复医用材料及相关器械的研发，在山东省齐鲁医院等等多家三甲医院完成 500 例临床实验验证并获临床应用，已获国家三类 CFDA 注册证和生产许可证，目前与国内知名的医疗器械出口企业奥美医疗合作，面向国内外相关领域推广应用。

上述研究成果是在国家高层次人才计划基金、载人航天预先研究等 10 余项国家级科研项目的支持下完成。本成果得到国内外同行专家的广泛认可。在 Nature Communications、Advanced Science、Applied Physics Letters 等国内外高影响力学术期刊发表论文 150 余篇，入选高被引论文 6 篇，8 篇被选为领域内 Top 期刊封面论文。主编出版学术专著 2 部，授权国家发明专利 32 项。完成人及团队自主研发 8 台套国产化装备和系统；做国际会议邀请报告 24 次。被美国、欧洲、中国科学院院士或国际知名学者引用并评价为“该领域代表性工作”、“有价值通用评估模型”等。研究团队培养硕博研究生 50 余人，多次分别获得陕西省“优秀毕业论文”、陕西省“优秀毕业生”、世界生物力学大会“Student Bursary Award”、全国生物力学大会“优秀学术论文”等多个学术奖励。

四、客观评价

（一）针对发现点 1 的客观评价

1.美国国家航空航天局（NASA）Crucian Brian 研究员 2018 年发布关于“空间环境导致的免疫反应变化将增加航天员多方面健康风险的研究报告（Crucian B, et al., 2018），在其“Ground - based Evidence: Ground - analog cell culture data”中，高度认可我们的研究成果，支持地基模拟实验中重要信号通路分子表达的改变与免疫系统功能抑制之间存在显著相关性的研究结论。

2.美国亚利桑那州立大学教授、Nature Microgravity 主编 Cheryl A. Nickerson 在 Nature Microgravity 出版的研究报告“Health risk in space flight -- Mechanism and countermeasures of human immune cell infection during space flight, 2023”中，重点评述并认可我们关于地面模拟失重条件下免疫细胞感染风险和凋亡加速的研究结果。

3.美国三院院士、哈佛大学 D.A. Weitz 教授和美国工程院院士、医学院院士哈佛大学 D. J. Mooney 教授等在 Matter 中重点介绍了我们计算细胞与微环境界面粘附的工作，使用我们的细胞力学理论模型，称他们的预测和实验结果与我们的结论一致（Bo Li, et al., 2024, 7: 3447）。

4.美国加州大学伯克利分校化学和生物分子工程系教授、总统职业科学家和工程师（PECASE）奖、美国国立卫生研究院（NIH）主任创新者奖获得者、美国科学院院士 Sanjay Kumar 教授在其发表在 Current Opinion of Solid State Material Science 上的综述文章大段引用申请人关于免疫细胞感知细胞外基质刚度机制的工作：“Yang 等报告了细胞-细胞基质相互作用研究领域的进展，从细胞外基质参数（基质刚度、粘附力）与细胞行为转录组学的角度进行了总结。这些

方法在 miRNA 调控免疫和炎症的研究中也被证明是有价值的，包括单核细胞到巨噬细胞的分化，其中发现 miRNA 网络通过 p53、整合素影响信号传导来调控巨噬细胞的行为”（Kumar S., et al., 2022, 24: 100871）。

5.国际免疫联合学会理事长、新加坡免疫学联合协会首席研究员 Biswas 教授在免疫学顶级期刊 *Journal of Immunology* 发表综述性文章，3 次大段引用关于 Arp2/3 分子在免疫细胞力学信号转导通路及促炎和抑炎类型转换中重要作用的研究成果（Biswas S.K., et al., 2018, 53:11-24）。

6.中国航天员科研训练中心科研管理部项目验收结论评价：“地面模拟失重人员训练生理生化指标分析结论表明失重导致人体免疫损伤的风险，将指导未来航天员健康 防护的医监医保方案和用药”。

（二）针对发现点 2 的客观评价

7.北京航空航天大学生物与医学工程学院、俄罗斯自然科学院外籍院士、国际宇航科学院院士刘红教授在其发表在 *Applied and Environmental Microbiology* 上的文章引用我们的工作：“先前在模拟或真实的外太空条件下进行的研究表明，太空旅行可能导致肠道微生物组的组成和功能变化。SMG 通过改变肠道菌群破坏肠道稳态。该文以大鼠为模型，通过蛋白质组学方法研究长期模拟失重对肠道黏膜的病理改变，并探讨其病因机制。”（Liu H., et al., 2019, 86: 220-8）。

8.美国加州理工大学医学工程系 Wei Gao 教授、2021 斯隆研究奖（Sloan Research Fellowships）获得者在其发表在 *Advanced Functional Materials* 关于便携式和可穿戴式生物传感器的综述文章引用并评价申请人关于 LFAs 纸基检测装置的工作，认为：“LFAs 或许是用于早期病原诊断、防控、风险评估和非接触式微流控装置最简便、最快速的方式。”（Gao W., et al., 2023, 34: 239091）。

9.美国华盛顿大学、美国工程院院士 Paul Yager 教授在其发表在 *Analytical Chemistry* 的引文中评价说：“改变流速的方法可以集成在微生物检测试纸中增强其灵敏度，为制造低成本、高灵敏度的纸基检测装置提供了可能。”（Paul Y., et al. Disposable autonomous device for swab-to-result diagnosis for influenza. *Analytical Chemistry*, 2017, 96: 12837-5）。

10.长期合作单位——中国航天员科研训练中心医监医保实验室的评价为：“纸基 微流控芯片微生物快速检测装置的研究成果在地基模拟实验中可实现密闭舱多种典型 病原微生物的检测，操作流程简便、快速，对实现载人航天在轨实时、高通量病原微生物的检测具有重要价值”。载人航天办公室项目验收结题的评价为：“该项目的研究成果大大提高了生物样品检测的灵敏度，将用于未来空间生态生命保障系统的研制”。

（三）针对发现点 3 的客观评价

11.美国医学和生物工程院院士、*Science Advances* 副主编、伊利诺伊大学厄巴纳香槟分校 Brendan A. C. Harley 教授在 *Advanced Healthcare Materials* 上发表的论文引用并高度认可申请人关于力学微环境调控造血干细胞定向分化的工作：“在弱粘附性的造血干细胞上开展机械线索的研究较为困难，但机械因素在造血

功能中确实发挥着重要作用。”（Aidan E.G., et al., 2024, 11(7):e2102130）。

12.美国医学科学院院士、哈佛大学医学院教授、国际著名生物力学专家 Donald E. Ingber 在其发表在 Nature Communications 的文章评价申请人关于细胞外力-化耦合微环境调控细胞功能的工作：“基质硬度和其它力学性质可能对一些力学敏感的信号分子的活性发挥作用，进而调控细胞-细胞间相互作用”（Ingber E., et al., Nature Communications, 2020, 1: 22-7）。

13.英国皇家化学学会期刊 Integrative Biology 杂志的创刊编辑 David J. Beebe 教授 在其发表在药理学知名期刊 Advanced Drug Delivery Reviews 的文章中大幅引用申请人并支持关于细胞外基质不同力学特性对细胞黏附、迁移、分化等功能影响的研究结果，并认为细胞与基质之间的相互作用可能参与了肿瘤的发生发展过程（Beebe D.J., et al., 2018, 19: 1112-20）。

14.美国国家发明家科学院院士、美国医学与生物工程院 Fellow 的 G. M. Genin 教授等在 PNSA 中重点报道我们建立的基于结构特征的细胞力学模型是更精准的细胞变形预测模型，具有更好的实用性（Genin G.M., et al., PNAS, 2017, 114: 5772-4）。

五、代表性论文专著目录（不超过 8 条，其中代表性论文不超过 5 篇，代表性专著不超过 3 部）

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	知识产权是否归国内所有
1	3D collagen matrices modulate the transcriptional trajectory of bone marrow hematopoietic progenitors into macrophage lineage commitment	Bioactive Materials	Pan Zhang, Linmu Xu, Jingsong Gao, Guangkui Xu, Yanping Song, Guang Li, Jingjing Ren, Yunjie Zhang, Cheng Yang, Yu Zhang, Ruiheng Xie, Nu Zhang, Hui Yang	2021 年 10 卷 255-268 页	2021 年 9 月 17 日	Nu Zhang, Hui Yang	Pan Zhang	张盼, 许琳牧, 高靖松, 徐光魁, 宋艳萍, 李光, 任晶晶, 张韵洁, 杨钺, 张羽, 谢睿恒, 张弩, 杨慧	7	WOS	是
2	The physical microenvironment of hematopoietic stem cells and its emerging roles in engineering applications	Stem Cell Research & Therapy	Pan Zhang, Chen Zhang, Jing Li, Jiyang Han, Xiru Liu, Hui Yang	2019 年 13 卷 327 页	2019 年 11 月 19 日	Hui Yang	Pan Zhang	张盼, 张琛, 李晶, 韩纪阳, 刘希汝, 杨慧	83	WOS	是
3	Stochastic fluctuation-induced cell polarization on elastic substrates: A	Journal of the	Yuan Qin, Yuhui Li, Liyuan Zhang,	2020 年 137	2020 年 1 月 16 日	Guangkui Xu	Yuan Qin	覃缘, 李昱辉, 张立元, 徐光魁	19	WOS	是

	cytoskeleton-based mechanical model	Mechanics and Physics of Solids	Guangkui Xu	卷 103872 页							
4	Orientations of Cells on Compliant Substrates under Biaxial Stretches: A Theoretical Study.	Biophysical Journal	Guangkui Xu, Xiqiao Feng, Huajian Gao	2018 年 114 卷 701-710 页	2018 年 2 月 6 日	Guan gkui Xu	Guang kui Xu	徐光魁, 冯西桥, 高华健	28	WOS	是
5	A Novel In Vitro Platform Development in the Lab for Modeling Blast Injury to Microglia	Frontiers in Bioengineering and Biotechnology	Dasen Xu, Nu Zhang, Sijie Wang, Yawei Yu, Pan Zhang, Yulong Li, Hui Yang	2022 年 7 月 12 日	2022 年 10 卷 883545 页	Yulong Li, Hui Yang	Dasen Xu, Nu Zhang	徐大森, 张弩, 王思洁, 于亚伟, 张盼, 李玉龙, 杨慧	1	WOS	是
合计									138		

六、主要完成人情况（不超过 6 人）

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
杨慧	1	副院长	教授	西北工业大学	西北工业大学	本项目的第一完成人，本项目的发起者和团队负责人，指导了其他四位完成人研究工作的完成，是本项目主体学术思想的提出者，凝炼了全部 3 项科学发现点。是第 2 项发现点的主要完成人。是代表性论著 1、2、5 的第一通讯作者。
徐光魁	2	系主任	教授	西安交通大学	西安交通大学	参与本项目的组织和实施，是第 3 项发现点的主要完成人，同时参与第 1 项发现点的研究工作，是该项目代表性论文 3 的通讯作者，代表性论文 4 的第一作者，代表性论文 1 的参与者。
张弩	3	无	副教授	西北工业大学	西北工业大学	参与发起和组织本项目，是第 1 项发现点的主要完成人，参与了第 3 项发现点的研究。是代表性论文 1 的共同通讯作者（附件 1），代表性论文 5 的共同第一作者
张盼	4	无	讲师	陕西科技大学	西北工业大学	是本项目第 3 发现点的主要完成人，是代表性论文 1、2 的第一作者。

七、主要完成单位情况（不超过 3 个）

完成单位	排名	对本项目主要贡献（限 600 字）
西北工业大学	1	西北工业大学是本项目的第一完成单位，是“985 工程”、“211 工程”重点建设院校以及“双一流”建设院校，以发展航空、航天、航海等领域人才培养和科学研究为主要特色。在本项目的实施过程中，西北工业大学在学科建设经费、实验平台、人员等方面提供全面保障，建设了国际一流、国内独有的抗磁悬浮空间失重实验模拟平台、宽磁谱实验平台和动物细胞冲击加载实验平台，为本项目的完成提供了重要的学校和学科支撑作用。生物力学二级学科是近年来生命科学与力学交叉融合的新兴特色学科方向，成果第一完成人作为该方向的学术带头人，主要依托教育部“空天特殊环境生物诊疗与防护技术装备”工程研究中心、国防科工局“空间生物实验模拟技术”、“冲击动力学”国防重点学科实验室、工信部“智能感知与计算”重点实验室和“空天地海大数据应用技术”国家工程中心等创新性学科平台开展了本成果的科学研究工作。目前，本学科方向现有人员 46 人，其中教授 16 人、副教授 18 人。拥有国家杰出青年科学基金获得者 2 名，国家优秀青年科学基金获得者 2 名，教育部跨世纪、新世纪优秀人才 4 名，全国百篇优秀博士论文提名奖获得者 2 名，陕西省青年科技新星 3 人。研究队伍还包括在读硕博研究生以及多名博士后人员，是国内外本领域具有一定影响力的研究队伍，确保了本项目的顺利完成。西北工业大学是该项目代表性论文 1、2、5 的第一完成单位，对本项目第 1、2、3 项科学发现点都做出了主要创新性贡献。
西安交通大学	2	西安交通大学是该项目的第二完成单位，是“985 工程”，“211 工程”重点建设院校，以及“双一流”建设院校，中国 C9 联盟成员高校。在本项目的实施过程中，西安交通大学投入多名博士生和研究生参与研究工作，也为本项目的执行提供了重要的计算资源、研究经费保障，并负责一些成果的应用和推广，确保了本成果的顺利完成。西安交通大学是该项目完成人徐光魁（2）的作者单位，是代表性论文 3、4 的第一完成单位，代表性论文 1 的参与完成单位。

八、完成人合作关系说明

杨慧教授、张弩副教授均隶属西北工业大学“空天特殊环境生物诊疗与防护技术装备”教育部工程研究中心团队，杨慧教授为中心主任、团队负责人，张盼为当时的博士研究生。徐光魁教授隶属西安交通大学，是西北工业大学“空天特殊环境生物诊疗与防护技术装备”教育部工程研究中心的学术顾问。

杨慧于 2011 年主持获批国家自然科学基金（31000067）开始关注于“特殊环境免疫损伤的力学生物学机制及其应用”的研究，张弩于 2017 年博士毕业后入职西北工业大学加入团队，开展了特殊环境机体免疫损伤（发现点 1、2）的研究工作，与徐光魁共同指导当时的博士研究生张盼，完成了力-化微环境定向调控免疫细胞功能（发现点 3）的研究工作，共同完成了代表性论文 1、2、5。与此同时，徐光魁结合极端环境下机体损伤规律的相关数据，建立了力学因素调控细胞功能的数理模型，完成了代表性论文 3、4。