

陕西省自然科学奖公示信息

(2025年度)

一、项目基本情况

项目名称	多功能生物逻辑-传感装置设计及应用转化
主要完成人	董亚非，胡萌洋，王璐慧
主要完成单位	陕西师范大学

二、提名意见（适用于提各单位）

提 名 者	陕西省教育厅
<p>提名意见（不超过 600 字）：</p> <p>“多功能生物逻辑-传感装置设计及应用转化”项目研究了生物传感器与生物逻辑门间转化及应用的科学问题。项目以可实现传感、逻辑互通多功能的生物分子机器为立足点，以计算机科学及生物学手段交叉结合详实验证，逐步实现理论到应用的转变，具有原创性、创新性。生物逻辑门的设计为生物计算机的实现奠定了基础，生物传感器的构建及应用则显示了其在实际生活中的可用性，因而在科学理论、实际应用等方面都具有研究价值。经审核，该项目成果材料齐全、规范。经公示，无知识产权纠纷，人员排序无争议，符合 2025 年度陕西省科学技术奖自然科学奖提名条件。</p> <p>提名该项目为陕西省自然科学奖 二 等奖。</p>	
<p>说明：省科学技术奖一、二等奖项目，实行按等级标准提名、独立评审表决的机制。提名单者应严格依据省科学技术奖的标准条件，说明提名项目的贡献程度及等级建议。“提名一等奖”评审落选项目不再降格参评二等奖。项目组与提各单位沟通后，做出提名等级意见；提名项目提交后，提名等级建议不得变更。</p>	

三、项目简介

(限 2 页)

在国家自然科学基金委员会及陕西省科技项目资助下,本项目开展了多功能生物逻辑-传感器的设计及应用转化研究。项目组以链置换技术结合金属离子、荧光标记、特殊发光等手段,从简单模型入手,逐步实现传感模型与逻辑模型、理论性模型与应用性模型的演变及相互转化。多功能生物传感器的设计一方面为生物计算底层逻辑组件开发及生物算法创新提供了部分新研究思路,另一方面也对用于定向靶标检测生物传感组件的设计及应用提出较完善的研究路线。除此之外,设计的多功能生物传感模型通过干实验与湿实验结合的方式验证,不但具有双重实验手段保障,也是计算机科学与生物科学学科交叉融合的大胆尝试。在理论创新的同时以实验实践为手段,证明所设计模型的现实可行性及在实际样品中的应用能力。项目主要科学发现点如下:

(1) 分步开发了多种生物传感模型及生物逻辑组件。①基于催化发夹自组装及 G-四链体特殊结构,设计了具有荧光-分光双输出模式的凝血酶检测装置;②在前述装置中引入氧化石墨烯以降低背景噪音,更为简便地实现了凝血酶的灵敏检测;③结合 G-四链体与氧化石墨烯光学特性,构建了多重逻辑组件,并在局部编码的行进轨迹上设计了一系列 DNA 链置换计算,逐步实现自主移动和寻址功能。

(2) 逐步实现了逻辑组件与传感模型间的交联转化。①基于金属离子与 DNA 碱基具有的特殊桥联反应结合荧光标记技术构建了多功能分子探针,在初步完成汞、银离子检测的同时实现简单 OR 逻辑的构建;②进一步引入氧化石墨烯构建了多输入复合纳米逻辑门,并证实此模型具有一定计算潜力;③结合上述两项研究内容,引入嵌入式染料 SYBR Green I 代替荧光基团降低检测成本,且在实现汞、银离子识别的同时进一步完成四环素的检测。

此项目先后得到三项国家自然科学基金面上项目(61572302、61272246、62073207)及一项陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2020JM-298)约 200 万元经费支持。项目组经过几年探索,在多功能生物传感逻辑门设计及应用方面均具有一定研究基础。逻辑组件的研究内容除了模型的构建外,也被发现可以通过计算机仿真手段和生物实验协同配合应用于靶向传感和逻辑运算,而且结合核酸适体特性和新型纳米材料,还可为多靶向诊断和组装级联电路等提供新思路和方法,具有重要理论意义和应用价值。生物传感组件与生物逻辑运算组件间的互通结合,使逻辑组件不单单作为计算手段,更能作为靶向检测的工具。相关成果发表 SCI 论文 20 余篇、核心论文 2 篇,所列代表作被 BIOSENSORS & BIOELECTRONICS、MATERIALS HORIZONS、CHEMICAL ENGINEERING JOURNAL、TRAC-TRENDS IN ANALYTICAL CHEMISTRY、ANALYTICAL CHEMISTRY 等期刊论文他引 48 次。

四、客观评价

【限 2 页。围绕科学发现点的原创性、公认度和科学价值进行客观、真实、准确评价。填写的评价内容要有客观依据，主要包括国内外同行在重要学术刊物（专著）和重要国际学术会议等公开发表的学术性评价意见，国内外重要科技奖励等，可在附件中提供证明材料。非公开资料（如私人信函等）不能作为评价依据。】

1. 相关项目评价

（1）国家自然科学基金项目（NO.61272246）“可控分子元件的 DNA 自组装模型与应用研究”经过评议，认为：项目主要以纳米金颗粒、链置换等进行可控分子元件的 DNA 自组装模型构建及其在图与组合优化和肿瘤细胞周期检验点的突变上的应用研究，是一项前沿问题，研究目标明确，拟解决关键问题恰当，创新性强。此项目已于 2016 年 12 月顺利结题。【附件 17-可控分子结题】

（2）国家自然科学基金项目（NO.61572302）“基于金属离子调控基因表达构建可控的分子逻辑计算模型研究”经过评议，认为：项目拟通过合成目的基因等基因工程方法实现外界信号对活体细胞基因表达的调控，并利用其构建新型逻辑结构及生物传感器，题材新颖，研究目标明确，思路清晰，有较高研究价值。此项目已于 2019 年 12 月顺利结题。【附件 18-金属离子结题】

（3）陕西省自然科学基金基础研究计划（NO. 2020JM-298）“靶向灵敏检测疾病及致病因素的生物传感器研究及应用”经过评议立项，并于 2021 年 12 月顺利结题，2022 年 6 月获得验收报告。【附件 19-省基金验收】

（4）国家自然科学基金项目（NO. 62073207）“基于 CA15-3 的自动寻址传感装置设计及其在乳腺癌早期检测中的应用研究”经过评议立项，并于 2025 年 3 月顺利结题。【附件 20-乳腺癌 ca15-3 结题】

2. 论文引用情况及相关评价

项目组发表项目相关论文多篇，其中 5 篇代性论文共引用 54 次，他引 48 次。【附件 14-检索报告】

Liu 等引用代表作 2，提到“.....They are widely used to construct various types of biosensors to improve the sensitivity and specificity of drug analysis and detection due to their unique properties”，表明纳米材料用于构建各种类型的生物传感器，以提高药物分析检测的灵敏度和特异性；接着说明代表作 2 是使用石墨烯这一纳米材料用于凝血酶测定较具代表性的研究。【Trends in Analytical Chemistry, IF=12, 一区 TOP】

Gao 等引用代表作 2，表明“The DNA probe-GO nanohybrids have emerged as novel bioassay probes for protein sensing..... For instance, a thrombin-binding aptamer linked with a G-quadruplex region was developed for thrombin determination. The G-quadruplex region can interact with NMM and emit a significant fluorescent signal, which served as fluorescent probe”，说明 GO 与 G-四链体联用是一种较为新颖的结合模式，代表作 2 可作为这一模式的具体体现。【Applied Physics Reviews, IF=11.6, 二区 TOP】

Ko 等引用代表作 2, 提到“.....Wei et al. constructed a GQ-GO-based fluorescence aptasensor for the detection of thrombin. In the presence of thrombin, the ssDNA consisting of an aptamer and a G-rich sequence undergoes conformational changes into a 3D structure. The GQ complex can then be separated from GO and recognized by the GQ probe, resulting in an enhancement of luminescence signals”, 氧化石墨烯作为新型纳米材料的重要性得到体现, 本团队基于氧化石墨烯设计的可用于凝血酶定量检测的模型 (代表作 2 得到肯定。【ACS applied bio materials, IF=4.7】)

Tian 等引用代表作 3 与同类方法相比较, 可看出与其他检测汞、银离子的方法相比, 代表作 4 具有较低检测限 (所列 15 种方法中检测限排名第五) 及较宽的检测范围 (所列 15 种方法中最大范围排名第四), 以此可说明代表作 3 的优越性。【Chemical Engineering Journal, IF=13.2, 一区 TOP】

Liu 等引用代表作 3, 表明“A wide array of materials have been used as the building blocks of molecular logic gates, including small molecules, polymers, coordination materials and biological materials, which can be triggered by inputs with distinctive nature, including physical, chemical and biological stimuli. In particular, the eight basic logic operations with single input or two inputs have aroused broad interest”, 说明代表作 3 可作为小分子-配位材料-生物材料交叉融合的 OR 逻辑门代表。【Materials Horizons, IF=10.7, 二区】

Fan 等引用代表作 3, 提到“Wang’s group proposed a fluorescent sensor-based “OR” gate to discriminate Hg^{2+} and Ag^{+} . In these works, the accurate qualitative analysis of complex analytes is achieved by the input signal and optical output signal of the logic gate.” (王的小组提出了一种基于荧光传感器的“或”门来区分 Hg^{2+} 和 Ag^{+} 。通过逻辑门的输入信号和光学输出信号来实现复杂分析物的精确定性分析), 说明本团队将生物逻辑门与生物传感器结合研究的思路得到认可。【Talanta, IF=6.1, 二区 TOP】

Xi 等引用代表作 4, 文中表明“G-quadruplex is widely used in electrochemical DNA biosensors. Compared to the standard DNA biosensor, the label-free electrochemical DNA biosensor does not require labelling of the electroactive substance on the nucleic acid probe” (与标准 DNA 生物传感器相比, 无标记电化学 DNA 生物传感器不需要在核酸探针上标记电活性物质.....), 说明代表作 4 使用的无酶无标记扩增检测原理在无标记电化学传感器方面也有一定应用空间【Biosensors and Bioelectronics, IF=10.5, 一区 TOP】。

Wang 等引用代表作 5, 提到“NUPACK was developed by a team of scientists at Caltech and is commonly used software. It has been applied in the design of a hairpin probe as well as operated in conjunction with visual DSD to build a three-input cascade logic gate.” (NUPACK 基于分子热力学理论的软件。它已应用于设计发夹探针, 并与 Visual DSD 一起操作以构建三输入级联逻辑门), 是对代表作 5 中以 NUPACK 结合 Visual DSD 的多层次干实验手段预测方式的认可。【Analytica Chimica Acta, IF=6, 二区 TOP】

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，应公开发表 2 年以上，即 2023 年 8 月 1 日前)

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	Design and Simulation of an Autonomous Molecular Mechanism Using Spatially Localized DNA Computation	Interdisciplinary Sciences: Computational Life Sciences	Yue Wang, Luhui Wang, Wenxiao Hu, Mengyao Qian, Yafei Dong	2023 年 15 卷 1-14 页	2023 年 02 月 10 日	Yafei Dong	Yue Wang, Luhui Wang	王越, 王璐慧, 胡文晓, 钱梦瑶, 董亚非	16	Web of science	是
2	An Enzyme- and Label-Free Fluorescence Aptasensor for Detection of Thrombin Based on Graphene Oxide and G-Quadruplex	Sensors	Yani Wei, Luhui Wang, Yingying Zhang, Yafei Dong	2019 年 19 卷 4424 页	2019 年 10 月 12 日	Yafei Dong	Yani Wei	卫亚妮, 王璐慧, 张莹莹, 董亚非	13	Web of science	是

3	A Multifunctional Molecular Probe for Detecting Hg ²⁺ and Ag ⁺ Based on Ion Mediated Base Mismatch	Sensors	Luhui Wang, Yingying Zhang, Yafei Dong	2018 年 18 卷 3280 页	2018 年 09 月 28 日	Yafei Dong, Luhui Wang	Luhui Wang	王璐慧, 张莹莹, 董亚非	11	Web of science	是
4	A Non-Label and Enzyme Free Sensitive Detection Method for Thrombin Based on Simulation Assisted DNA Assembly	Sensors	Yingying Zhang, Luhui Wang, Yafei Dong	2018 年 18 卷 2179 页	2018 年 07 月 06 日	Yafei Dong	Yingying Zhang	张莹莹, 王璐慧, 董亚非	6	Web of science	是
5	Developing a three-input cascade DNA logic gate based on the biological characteristics of metal ion GO, combined with analysis and verification	ANALYTICAL METHODS	Luhui Wang, Mengyang Hu, Yue Wang, Sunfan Xi, Meng Cheng, Li Niu, Yafei Dong	2021 年 13 卷 4955 页	2021 年 10 月 28 日	Yafei Dong	Luhui Wang	王璐慧, 胡萌洋, 王越, 郝孙凡, 程萌, 牛力, 董亚非	2	Web of science	是

6											
7											
8											
合 计									48		
补充说明（视情填写）：											

六、主要完成人情况表

姓 名	董亚非	排 名	1
行政职务	无	技术职称	教授
工作单位	陕西师范大学	完成单位	陕西师范大学
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>负责项目规划、实施、总结，协调解决项目过程中遇到的各种问题，对创新点 1、2 做出创造性贡献，旁证材料：代表作 1-5【附件 1-5】；与本项目相关已结题 3 项国家自然科学基金及 1 项陕西省自然科学基金基础研究计划主持人。【附件 17-20】</p>			

姓 名	胡萌洋	排 名	2
行政职务	无	技术职称	无
工作单位	陕西师范大学	完成单位	陕西师范大学
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>基于金属离子的三输入逻辑模型主要参与人，对创新点 2 做出创造性贡献。旁证材料：代表作 5【附件 5】，与本项目相关已结题 2 项国家自然科学基金及 1 项陕西省自然科学基金基础研究计划【附件 18-20】参与人</p>			

姓 名	王璐慧	排 名	3
行政职务	无	技术职称	助理研究员
工作单位	陕西师范大学	完成单位	陕西师范大学
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>汞/银离子检测、基于金属离子的三输入逻辑模型、复合逻辑组件及凝血酶检测为目标的多种生物传感模型主要参与人，对创新点 1、2 做出创造性贡献。旁证材料：代表作 1-5【附件 1-5】，与本项目相关已结题 3 项国家自然科学基金及 1 项陕西省自然科学基金基础研究计划【附件 17-20】参与人</p>			

七、主要完成单位情况表

单位名称	陕西师范大学
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>作为本项目依托单位，陕西师范大学为项目顺利进行与完成做出重要贡献。主要表现为：1) 组织并完成了项目策划和实施工作；2) 为项目的顺利实施提供了人力资源与优质的工作环境与场所；3) 提供了本项目所需的设备、能源、图书资料和数据库等资源。</p>	

八、完成人合作关系说明

本项目主要完成人董亚非与王璐慧合作完成代表性论文 1-5；董亚非与胡萌洋、王璐慧合作完成代表性论文 5。

完成人合作关系情况汇总表

序号	合作方式	合作者/项目排名	合作时间	合作成果	证明材料
1	论文合著	董亚非 1； 王璐慧 3；	2021 年 9 月 1 日 -2023 年 2 月 10 日	Design and Simulation of an Autonomous Molecular Mechanism	代表性论文 1
2	论文合著	董亚非 1； 胡萌洋 2； 王璐慧 3；	2019 年 9 月 1 日 -2021 年 10 月 28 日	Developing a three-input cascade DNA logic gate	代表性论文 5