

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	多重刺激响应型薄膜电极及其可调控生物电子器件的构建
推荐单位	<p>推荐单位：宁夏医学会</p> <p>推荐意见：</p> <p>建立和发展简便有效的方法和模型调控生物分子的电化学和电催化行为，为认识生命体内生物分子的催化活性和电子转移的调控机制提供一种可行的方法，对开发新型的可调控的多重刺激响应型智能电化学生物传感器等生物电子器件开拓新的思路，为疾病的诊断以及解决某些生物医学问题提供可能。</p> <p>合作项目基于 2 项国家自然科学基金项目、1 项宁夏自然科学基金项目及 1 项宁夏高等学校科学研究项目。项目团队在国内外发表了 20 篇高质量 SCI 论文，授权了 7 项相关发明专利，获得了宁夏青年科技奖、宁夏科技进步三等奖、宁夏医学科技一等奖等奖项，成果显著，并将制备的多重刺激响应性智能薄膜成功转化应用于宁夏紫荆花制药有限公司的药品检测并取得了一定的收益，目前应用效果良好，同时项目具有很好的延续性。</p> <p>合作项目的另一个创新是研究了体系在复杂环境中具有刺激响应性的可开关电催化传感器和多输入多输出逻辑门体系的调控机理，从而达到对体系的电子转移机理和电催化机制更加深入的认识，为更加自觉地选择可调控生物分子的电催化体系提供理论指导。为构建基于电催化催化的多重信号调控的生物传感器、生物电子器件提供了新的模型和奠定了重要的理论基础。</p> <p>国内合作单位对合作项目候选人对华友好具有较好的评价。</p> <p>我单位认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，经公示无异议，同意推荐其申报 2021 年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>项目采用简便快捷的不同生物分子的薄膜制备方法和各种不同的刺激响应型材料，通过不同的成膜驱动力在工作电极表面将具有不同特性的薄膜进行了组装：弱聚电解质多层和水凝胶的二元结构多层薄膜、伴刀豆球蛋白-糖酶特异性识别层层组装薄膜、还原氧化石墨烯/聚(N-异丙基丙烯酰胺)复合薄膜、固定化双酶层层组装薄膜、葡萄糖氧化酶-金纳米簇-普鲁士蓝纳米复合物薄膜、石墨烯衍生物/聚电解质层层组装薄膜、共聚物薄膜电极、酶诱导聚合制备半互穿聚合物网络薄膜，进而构筑了各种对外界多重复杂环境刺激具有刺激响应性的生物薄膜传感器。随着环境的改变，通过调控生物分子或探针分子在这些刺激响应型薄膜电极上的通透性或电子转移，进而调控生物分子在薄膜电极上的电催化行为，基于此，进一步通过电催化放大电流的方式构筑多输入多输出逻辑门体系、生物刺激响应型传感器及生物分子逻辑器件。项目提出了一系列新的模型体系将各种多重响应性界面与可调控生物电催化相结合，将组装薄膜对溶液渗透组分的通透性研究与生物(DNA、酶)分子的电催化和电催化的研究相结合，将刺激响应材料与电子传感相结合，在二者的结合点或交叉点上实现了目标分子在智能模型界面电极上的电化学生物的可调控性，为实现多重开关的生物分子电催化提供简单而便利的方法，为发展新型的多因素控制的刺激响应性电化学生物传感器和各种生物分子电子器件开拓了新的思路和模型。发</p>

	<p>展有效简便的方法和模型调控生物/药物分子的电化学和电催化行为，可为认识生命体内生物/药物分子的催化活性和电子转移的调控机制提供一种可行的方法，对开发新型的可调控的多重刺激响应型电化学生物/药物传感器等生物电子器件开拓新的思路，为疾病的诊断以及解决某些生物医学问题提供可能。</p> <p>项目共发表高质量 SCI 学术论文 20 篇，他引次数 202 次，相关成果在国际学术会议上进行了交流，得到了国内外同行的好评，授权国家发明专利 4 项。特点及应用：项目提出的新思路简便易行，不涉及更复杂的化学与电化学反应，不需要其它较昂贵的仪器设备，却可以实现对生物电催化与生物传感的控制，构建复杂环境刺激的生物传感器及其生物分子逻辑器件，具有鲜明的特点。项目所构筑的多重刺激响应性薄膜成功应用于宁夏紫荆花制药有限公司的苦参类生物碱药品的检测，取得了一定的收益，应用效果良好。本项目的另一个重点是研究了体系在复杂环境中具有刺激响应性的可开关电催化传感器和逻辑门网络体系的调控机理，从而达到对体系的电子转移机理和电催化机制更加深入的认识，为更加自觉地选择可调控生物/药物分子的电催化体系提供理论指导。为构建基于电化学催化的多重信号调控的生物传感器、生物电子器件提供了新思路 and 奠定了重要的理论基础。</p>
--	---

知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	发明人
1	中国发明专利	中国	ZL 2016 1 0314562.2	2019-04-12	一种 pH 调控的双酶电化学生物传感器及其制备方法	姚惠琴，史可人，韦洁，许红平，彭娟，王明科
2	中国发明专利	中国	ZL 2016 1 0004005.0	2018-03-06	多元结构的多重刺激响应型水凝胶层层组装薄膜的制备方法	姚惠琴，曹菊琴，闫乾顺，朱彦姝，甘倩倩，郑志祥
3	中国发明专利	中国	ZL 2016 1 0003091.3	2018-08-07	六重环境敏感型半互穿网络水凝胶薄膜及其制备方法和应用	姚惠琴，冯宁川，朱美霖，李玲，姚遥，甘倩倩
4	中国发明专利	中国	ZL 2009 1 0117648.6	2012-01-18	一种阴离子电解质膜及其制备方法	史可人，姚惠琴，谷晓昱
5	中国发明专利	中国	ZL 2015 1 0440984.X	2018-02-09	一种氯霉素分子印迹电化学生物传感器及其检测氯霉素的方法	刘红云，廉文静

6	中国发明专利	中国	ZL 2015 1 0419478.2	201 7- 07- 14	一种双极性电极体系	刘红云,王 蕾
7	中国发明专利	中国	ZL 2016 1 0371665.2	201 8- 06- 22	一种氨苄西林分子印迹 传感器的制备方法及应用	刘红云,廉 文静

代表性论文目录

序号	论文名称	刊名	年,卷 (期)及 页码	影响 因子	通讯作 者(含 共同)	SCI 他引 次数	他引 总次 数	通讯作者 单位是否 含国外单 位
1	Triple-Switchable Biosensors and an AND Logic Gate Based on Binary Assembly of Weak Polyelectrolyte Multilayers and Hydrogel Films	Journal of The Electrochemical Society	2016, 16 3(13), H 1104- H111 1	3.12 0	Hongyu n Liu	4	4	否
2	A Stimuli-Responsive Biosensor of Glucose on Layer-by-Layer Films Assembled through Specific Lectin-Glycoenzyme Recognition	Sensors	2016, 16 (4),56 3-575	3.03 1	Huiqin Yao, Keren Shi	7	7	否
3	Multiple-Stimuli Responsive Bioelectrocatalysis Based on Reduced Graphene Oxide/Poly(N-isopropylacrylamide) Composite Films and Its Application in the Fabrication of	ACS Applied Materials & Interfaces	2015, 7, 5168- 5176	8.45 6	Hongyu n Liu	22	22	否

	Logic Gates							
4	Multi-input and -output logic circuits based on bioelectrocatalysis with horseradish peroxidase and glucose oxidase immobilized in multi-responsive copolymer films on electrodes	Biosensors and Bioelectronics	2016, 80, 631–639	9.518	Hongyun Liu	19	19	否
5	Enzymatic logic calculation systems based on solid-state electrochemiluminescence and molecularly imprinted polymer film electrodes	Biosensors and Bioelectronics	2018, 100, 326–332.	9.518	Hongyun Liu	7	7	否
6	An on–off biosensor based on multi-stimuli-responsive Polymer films with a binary architecture and bio-electrocatalysis	Sensors and Actuators B—Chemical	2012, 173, 367–376	6.393	Hongyun Liu	13	13	否
7	A novel strategy to improve the sensitivity of antibiotics determination based on bio-electrocatalysis at molecularly imprinted polymer film electrodes ; Biosensors and Bioelectronics	Biosensors and Bioelectronics	2015, 73, 214-220	9.518	Hongyun Liu	21	21	否
8	Highly Sensitive	Sensors	2017,	6.39	Huiqin	10	10	否

	Detection of Mercury Ion Based on T-rich DNA Machine using Portable Glucose Meter	and Actuators B— Chemical	242, 347-354	3	Yao, Junjie Zhu			
9	A Resettable and Reprogrammable Biomolecular Keypad Lock with Dual Outputs Based on Glucose Oxidase–Au Nanoclusters–Prussian Blue Nanocomposite Films on an Electrode Surface	Nanoscale	2016, 8 (48), 2007–20036	6.970	Hongyun Liu	6	7	否
10	Biomacromolecular logic gate, encoder/decoder and keypad lock based on DNA damage with electrochemiluminescence and electrochemical signals as outputs	Chemical Communications	2015, 51, 13185–13188	6.164	Hongyun Liu	23	23	否
11	A resettable and reprogrammable keypad lock based on electrochromic Prussian blue films and biocatalysis of immobilized glucose oxidase in a bipolar electrode system	Biosensors and Bioelectronics	2018, 99, 163–169	9.518	Hongyun Liu	11	12	否
12	A New Biocomputing Platform Based on Potential- and pH-Sensitive	Electrochimica Acta	2016, 220, 562–572	5.383	Hongyun Liu	7	7	否

	Bioelectrocatalysis and Layer-by-Layer Films Assembled with Graphene Derivatives and Weak Polyelectrolyte							
13	A resettable keypad lock with visible readout based on closed bipolar electrochemistry and electrochromic poly(3-methylthiophene) films	Chemistry A European Journal	2016, 22, 4825- 4832	5.16 0	Hongyu n Liu	5	6	否
14	Biomacromolecular logic devices based on simultaneous electrocatalytic and electrochemiluminescence responses of Ru(bpy) <sub>3</sub> <sup>2+</sup> at molecularly imprinted polymer film electrodes	The Journal of Physical Chemistry C	2015, 119, 20003 - 20010	4.30 9	Hongyu n Liu	7	7	否
15	A complicated biocomputing system based on multi-responsive P(NIPAM-co-APBA) copolymer film electrodes and electrocatalysis of NADH	Physical Chemistry Chemical Physics	2017, 19, 22472 - 22481	3.56 7	Hongyu n Liu	7	8	否
16	Multiple stimuli switchable bioelectrocatalysis under physiological conditions based on copolymer films with	The Journal of Physical Chemistry B	2014, 118, 6653- 6661	2.92 3	Hongyu n Liu	15	15	否

	entrapped enzyme							
17	Multi-Switchable Bioelectrocatalysis Based on Semi-Interpenetrating Polymer Network Films Prepared by Enzyme-Induced Polymerization	Journal of The Electrochemical Society	2014, 161, H493-H500	3.120	Hongyun Liu	3	3	否
18	pH-Switchable Bio-electrocatalysis Based on Weak Polyelectrolyte Multilayers	Electroanalysis	2011, 23,513- 520	2.691	Hongyun Liu	7	7	否
19	Thermo- and Sulfate-Controllable Bioelectrocatalysis of Glucose Based on Horseradish Peroxidase and Glucose Oxidase Embedded in Poly-(N,Ndiethylacrylamide) Hydrogel Films	Applied Biochemistry and Biotechnology	2014, 173, 2005-2018	2.140	Hongyun Liu	4	4	否
20	基于硼酸-二醇特异性识别作用的层层组装薄膜对肌红蛋白的吸入及其电化学研究	高等学校化学学报	2016, 37(5), 938-945	0.676	姚惠琴, 史可人			否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	<p>姓名：姚惠琴</p> <p>排名：1</p> <p>职称：教授</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：宁夏医科大学</p> <p>对本项目的贡献：提出和设计了一系列具有单一、多重刺激响应型的生物/药物传感器模型，通过控制外部环境条件来改变传感器对媒介体的通透性，从而调控和开关生物/药物分子的间接电子转移和对底物的电催化。通过电催化放大电流的方式构筑了多输入多输出逻辑门体系、生物刺激响应型传感器及生物分子逻辑器件。</p> <p>对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列[(1)：(i)]、[(2)：(i)]、[(3)：</p>
---------	---

	<p>(i)]、[(4) : (ii)]、(6)、(9)、(10)。 (附件编号 1.1 至 1.4 ; 3.1 ; 4.1 ; 4.2 ; 4.3 ; 4.8 ; 4.19 ; 4.20 ; 8.1 ; 8.3 ; 8.4 ; 9.1-9.5 ; 10.1 ; 10.2)</p> <p>姓名：刘红云  排名：2  职称：副教授  行政职务：无  工作单位：北京师范大学</p> <p>对本项目的贡献：设计并完成了不同刺激响应型传感器的薄膜修饰材料的合成，并进行传感器组装材料的表征。为构筑各种对外界多重复杂环境刺激具有刺激响应性的生物薄膜传感器提供了成膜材料。指导了相关课题的申报、结题、报奖等材料的汇报和撰写，并在多种因素如何影响薄膜的可调控性，以及将生物/药物分子在薄膜电极上的固定，以及固定的方法对薄膜可调控性的影响等方面，给予了重要的指导。对应“四、主要科学发现、技术发明”所列[(1) : (ii)]、[(2) : (i ~ iv)]、[(3) : (i) (ii)]、[(4) : (i)]、(5)、(7)、(8)、(9)。 (附件编号 1.5 至 1.7 ; 3.1 ; 4.3 至 4.7 ; 4.9 至 4.19 ; 8.2)</p> <p>姓名：史可人  排名：3  职称：副教授  行政职务：无  工作单位：宁夏大学</p> <p>对本项目的贡献：主要负责和完成了生物分子在不同刺激响应型传感器上的电子传递机理研究，参与了实验数据的处理与分析以及与课题申报、中期检查、结题、成果鉴定等相关材料的整理、撰写。研究了组装薄膜对溶液渗透组分的通透性的机理通过探讨薄膜体系中各组分之间的相互作用及生物分子的电子传递机理，获得了规律性认识，为本项目更加自觉地选择成膜材料、生物分子及探针分子提供了理论基础。对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列[(2) : (i)]、(10)。 (附件编号 1.1 ; 3.1 ; 4.2 ; 4.20 ; 8.1 ; 8.3 ; 8.4 ; 9.1 ; 9.4 ; 9.5 ; 10.1 ; 10.2)</p>
<p>主要完成单位情况</p>	<p>单位名称：宁夏医科大学  排名：1</p> <p>对本项目的贡献：本项目主要完成单位在科研场所和实验平台方面，给予了本项目组硬件设施的大力支持，提供了实验室，保障了项目组能够有一定的资金和实验设备，支持该项目团队建立高水平的实验场所。提供了专业实验室以及相应的设备仪器用于保障科研项目的顺利完成，项目团队能够顺利的利用学校的相关仪器，并在政策上给予倾斜和支撑。在研究生招生方面，保障了项目组研究生的补充。在经费投入方面，通过一流学科建设经费等给予申请人相应的经费支撑，重点科技项目给予了相应的经费配套支持并积极推动成果转化。保障了推荐人顺利发挥对学科和团队建设的推动作用，使得项目组团队在良好的科研环境中顺利开展和完成了项目，并充分发挥了学术骨干和技术带头人的作用。</p> <p>单位名称：北京师范大学  排名：2</p>



对本项目的贡献：合作单位在科研场所和样品测定分析方面，给予了本项目组大力支持，提供了专业实验室以及相应的设备仪器，保障了项目组能够有实验设备和经费。在研究生招生方面，保障了项目组研究生的补充，使得项目组人在良好的科研环境中顺利完成了项目。

单位名称：宁夏大学

排名：3

对本项目的贡献：合作单位在科研场所和实验平台方面，提供了专业实验室以及相应的仪器设备，并在政策上给予倾斜和支撑，保障了项目组能够有一定的实验设备和资金，协助项目组进行专利的申请及应用转化，有效地推动了项目的发展。