

陕西省自然科学奖公示信息

(2026年度)

一、项目基本情况

项目名称	生命过程相关活性物种荧光探针的构建及其成像分析应用
主要完成人	张晟瑞、王芹、杨小峰、李华、焦龙
主要完成单位	陕西理工大学、西北大学、西安石油大学

二、提名意见（适用于提名单位）

提 名 者	汉中市人民政府	提名等级	☐ 一等奖 ☒ 二等奖
提名意见： 我单位认真审阅了该项目提名书及附件材料，确认全部材料真实有效，相关内容符合陕西省科学技术奖的提名要求。 该项目从分析化学、化学生物学交叉学科视角出发，联合多领域技术手段，聚焦“重大疾病高效、准确早期诊断和防治”这一难点、热点科学前沿领域，结合分析化学、光物理化学、有机化学及化学生物学等学科的知识，通过分子工程手段构筑了若干性能优异的荧光探针分子，解决了目前荧光探针应用存在的若干问题，实现了一些重要疾病生物标志物的特异性检测与荧光成像分析。5篇代表性论文包括2篇 Analytical Chemistry，其中1篇列于 ESI 高被引论文，1篇 Talanta，1篇 Microchimica Acta，1篇 Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy，SCI 他引超 200 余次。该成果获得国家自然科学基金及陕西省自然科学基金的支持。项目第一完成人 2021 年入选“陕西省青年科技新星”。 该项目创新点突出，研究成果为认识生命体系调控的内在规律和重大疾病的诊断与防治提供了基础性的科学技术储备，为荧光传感与分子识别的理论研究和应用研究提供了新的研究思路 and 基础性研究资料，具有重要的科学意义和应用价值。 提名该项目为陕西省科学技术奖自然科学奖二等奖。 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。项目组与提名单位沟通后，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。			

三、项目简介

本研究项目属于分析化学和化学生物学等多学科交叉领域的基础研究类项目。

有效获取生命过程中的化学生物学信息、了解生物活性分子的结构和功能的关系，对人们深入研究生物活性物质的产生、迁移和作用机制，揭示生命活动规律及研究疾病的发生、诊断、治疗具有重要的意义。荧光探针与荧光成像技术相结合，为重要疾病生物标志物的原位、动态、可视监测提供了有效的手段，为人们探索生命的奥秘，认识生命的过程发挥了重要的作用。荧光探针是各种荧光成像技术中必不可少的分子工具，因此基于新原理构建用于疾病相关生物标志物检测的新型荧光探针是现代分析化学研究的主题和热点。针对目前荧光探针存在选择性差、组织穿透能力差、背景荧光强、信噪比低、种类有限，无法满足生物医学成像分析研究需求的问题，本课题组结合分析化学、光物理化学、有机化学及化学生物学等学科的知识，通过分子工程手段构筑了若干性能优异的荧光探针分子，解决了目前荧光探针应用中存在的若干问题，实现了细胞内一些重要疾病生物标志物的特异性检测与荧光成像分析。主要研究成果如下：

(1) 相邻巯基蛋白在细胞内氧化还原平衡、蛋白质合成等方面发挥着重要的角色，与很多疾病密切相关，如癌症、糖尿病、中风和神经变性。针对生物体系蛋白质原位成像分析的难题，利用微环境的改变可以引起半花菁结构中亚胺的 pK_a 值转变的原理，构建了一个可检测相邻巯基蛋白的长波长荧光恢复型探针。与相邻巯基蛋白选择性结合后，由于亚胺基团附近微环境的改变，探针的 pK_a 值增加，致使荧光团的波长红移且荧光强度增加，实现了相邻巯基蛋白的高选择性和高灵敏度检测。迄今为止，这是首个利用亚胺 pK_a 转变来构建目标蛋白质检测体系的例子。([代表性论文: *Analytical Chemistry*, 2018, 90 \(4\): 2946-2953](#))。此外，基于 pK_a 值转变机理，根据半花菁甲川链上引入桥环结构，会使半花菁染料的波长红移及吸电子基团可以显著减低亚胺基团 pK_a 值的原理，我们构建了一种可专一检测苯硫酚的近红外荧光探针，其对苯硫酚的检测具有很好的专一性和较高的灵敏度。该近红外荧光探针不仅可实现实际水样中苯硫酚的定量检测，还成功实现了活细胞中苯硫酚的生物成像。([代表性论文: *Talanta*, 2020, 216: 120965](#))。

(2) 硒代半胱氨酸参与各种细胞功能，且与人类的很多疾病有很大的联系，例如：癌症、心血管疾病、神经退化疾病和炎症。此外，针对传统有机荧光染料分子光稳定性差的缺点，长时间

光照易漂白的问题，通过溶剂热法制备了荧光量子产率高、发射波长长的碳点，并对其表面的官能团进行化学修饰引入活性分子的识别单元，制备了可选择性测定硒代半胱氨酸的长波长纳米荧光探针，解决了碳点类荧光材料光学性能优异，但是在成像分析中选择性差的问题，实现了细胞中硒代半胱氨酸的高选择性检测，为基于碳材料的纳米探针构建提供了新的思路和方法。（[代表性论文: *Analytical Chemistry*, 2017, 89: 1734-1741](#)）。

（3）在生物体内 pH 和温度发生偏移可能伴随着癌症、心脑血管疾病的产生。且纳米荧光探针具有颗粒小，比表面积大等特点，具有较为广阔的应用前景。本项目开发出具有较大斯托克斯位移的新型荧光碳点，其具有较宽的 pH 检测范围，在实际细胞中检测具有较好的光稳定性及荧光可逆性，并对其他生物物种的影响表现出良好的稳定性。在细胞中进行 pH 测量过程中，发现该纳米荧光探针对于不同 pH 具有很好的响应，能够有效的通过荧光值定量检测细胞中的 pH 值。（[代表性论文: *Microchimica Acta*, 2019, 186: 468](#)）。此外，基于碳点开发了一种检测细胞内的温度变化的荧光“开启”型纳米温度计。本工作以邻苯二胺为碳源，采用简便的溶剂热法合成了该红色 CDs（R-CDs），其最大发射波长为 610 nm。对于温度的检测，R-CDs 表现出较高的稳定性、良好的响应可逆性及优越的光稳定性和热稳定性。由于该纳米温度计良好的生物相容性和对外界温度的“智能”反应性，其被成功用于测定细胞内温度的变化。（[Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy: 2022, 280: 121538](#)）。

以上研究获得国家自然科学基金面上项目（22074120 和 22177066）、国家自然科学基金青年项目（21807068）和陕西省创新能力支撑计划项目（2020KJXX-030 和 2021KJXX-51）等项目资助。在 *Analytical Chemistry*（IF: 7.26）、*Talanta*（IF: 6.69）等期刊发表研究论文 40 篇。5 篇代表作累计 SCI 他引超 200 次，单篇最高他引 135 次。研究成果分别于 2017、2018 年，被 X-mol 选为特色论文进行了专题报道。

四、客观评价

本项目研究成果累计在 SCI 期刊发表研究论文 40 篇，授权中国发明专利 1 件。5 篇代表作累计 SCI 他引超 200 次，单篇最高他引 135 次。研究成果被国内外著名学者引用并作正面评价。以下列举部分对本研究工作的评论：

(1) 兰州大学房建国教授在其介绍检测相邻巯基蛋白的小分子荧光探针的论文中 (Small molecule fluorescent probes of protein vicinal dithiols. Chinese Chem. Lett., 2019, 30(10): 1704 – 1716), 对我们的研究工作 (*Analytical Chemistry*, 2018, 90 (4): 2946-2953) 进行了充分的肯定, 以专门的篇幅介绍了我们的工作, 认为该机制是选择性测定相邻巯基蛋白的一类新方法。

(2) 中国农业科学院北京畜牧兽医研究所张军民研究员在其介绍生物硒醇荧光探针的综述中 (A review of bioselenol-specific fluorescent probes: Synthesis, properties, and imaging applications. Anal. Chim. Acta, 2020, 1110: 141-150), 对我们的研究工作 (*Analytical Chemistry*, 2017, 89: 1734-1741) 进行了充分的肯定, 认为该 pK_a 转变机制是选择性测定硒醇的一种新策略。而且, 伊朗拉齐大学 (Razi University) 的教授在其介绍长波长、多色发射白光的碳点的论文中 (Long-wavelength, multicolor, and white-light emitting carbon-based dots: Achievements made, challenges remaining, and applications, Carbon, 2017, 124, 429), 对我们采用硅胶柱色谱分离不同发光颜色碳点的研究工作给予了肯定 (*Analytical Chemistry* 2017, 89: 1734–1741), 指出我们的研究工作为荧光碳点的分离提供了有效的新方法。

(3) 巴西南大河州联邦大学 Rodembusch 课题组在其基于香兰素的半萼染料的合成和性质研究工作中 (*Dyes and Pigments*, 2026, 252, 113787), 对我们的研究工作 (*Talanta*, 2020, 216: 120965) 给予了肯定, 指出我们工作中通过改变半花萼染料的 pK_a , 实现半花萼染料荧光强度的转变, 从而构建苯硫酚荧光探针的方法, 为构建新型光学探针提供更多的思路。

(4) 东南大学姜晖教授课题组在其介绍碳点: 将多功能物理化学转化为多学科应用框架的综述中 (Carbon dots: translating versatile physicochemistry into multidisciplinary application frameworks, Nanoscale, 2025, 17: 17919), 对我们的研究工作 (*Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*: 2022, 280: 121538) 进行了充分的肯定, 以专门的篇幅介绍了我们的工作, 认为该工作在研究碳点细胞内温度响应性方面做出了很好的成果。此外, Singh 课题组在其介绍碳点: 合成、表征及生物医学、光电子学、传感、科学和催化应用的最新进展中 (Carbon Dots: Synthesis, Characterizations, and Recent Advancements in Biomedical, Optoelectronics, Sensing, and Catalysis Applications, ACS Applied Bio Materials, 2024, 7: 2086–2127) 同样对上述工作 (*Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*: 2022, 280: 121538) 进行专门报道, 认为该纳米温度计具有用于监测生物介质中温度变化的潜力。

(5) 中科院上海微系统所丁古巧研究员团队在基于碳基量子点的肿瘤诊断: 基于癌症的特征 (Tumor diagnosis using carbon-based quantum dots: Detection based on the hallmarks of cancer;

Bioactive Materials 33 (2024) 174-222), 以我们工作 (*Microchimica Acta*, 2019, 186: 468) 为例介绍了 pH 值的变化可能导致以下物质的质子化或去质子化碳点表面的官能团。这可能会导致离域 π 键的形成和 n 电子的增加, 从而影响发出的荧光的波长。四川大学罗峰团队在一种具有聚集诱导发射的生物相容性聚氨酯荧光乳液, 用于靶向肿瘤成像 (A biocompatible polyurethane fluorescent emulsion with aggregation-induced emission for targeted tumor imaging, J. Mater. Chem. B, 2023, 11, 2266-2275) 中, 提到我们设计的纳米荧光探针 (*Microchimica Acta*, 2019, 186: 468) 具有高灵敏度、非侵入性、易操作特点。

该成果项目完成过程中, 共培养了 1 名博士后, 3 名博士研究生和 8 名硕士研究生; 成果第一完成人张晟瑞教授于 2025 年获陕西高等学校科学技术研究优秀成果奖三等奖 1 项 (排名第 1)。被评选为 2021 年度“陕西省青年科技新星”。作为团队带头人负责的创新团队“荧光探针精准合成及污染物监测与修复技术创新团队”入选 2022 年度陕西高校青年创新团队; 在本项目研究成果中, 在半花菁席夫碱类荧光探针的设计与构建等研究领域取得了较好的进展, 处于国际领先水平, 这些研究得到多位知名学者的高度评价。本项目研究成果多次参加国内外学术会议。

由于突出的研究成果和不断的创新, 该项目组得到国家自然科学基金和陕西省自然科学基金的持续支持:

2022 年获得国家自然科学基金面上项目“乏氧/pH 双重刺激响应型近红外荧光探针的构建及在肿瘤精准成像中的应用”(编号 22177066, 60 万, 2020 年 1 月-2025 年 12 月), 主持人, 张晟瑞教授。

2014 年获得国家自然科学基金面上项目“具有细胞器定位功能的荧光探针的构建及应用研究”(编号 21475105, 87 万, 2015 年 1 月-2018 年 12 月), 主持人, 杨小峰教授。

2019 年获得国家自然科学基金青年项目“基于碳点的生物硫醇纳米荧光探针的构建及应用”(编号 21807068, 23.9 万, 2019 年 1 月-2021 年 12 月), 主持人, 王芹教授。

2019 年获得陕西省科技厅项目“线粒体靶向的硝基还原酶荧光纳米探针的构建及应用”(编号 2020KJXX-030, 20.0 万, 2020 年 1 月-2021 年 12 月), 主持人, 王芹教授。

2020 年获得陕西省科技厅项目“基于 pK_a 移动机理的生物硫醇半花菁类近红外荧光探针的构建及应用”(编号 2021KJXX-51, 20.0 万, 2021 年 1 月-2022 年 12 月), 主持人, 张晟瑞教授。

这些项目促进了该项目组在重大疾病生物标志物传感分析新方法的深入研究, 将促进项目组的研究从基础研究向应用研究转变。

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	Far-red fluorescent probe for imaging of vicinal dithiol containing proteins in living cells based on a pK_a shift mechanism	Analytical Chemistry	Shengrui Zhang, Guojun Chen, Yuanyuan Wang, Qin Wang, Yaogang Zhong, Xiao-feng Yang, Zheng Li, Hua Li	2018, 90: 2946-2953	2018 年 1 月 19 日	Xiao-Feng Yang	Shengrui Zhang	张晟瑞、陈国俊、王远远、王芹、钟耀刚、杨小峰、李铮、李华	18	Web of Science	是

2	Preparation of yellow-green-emissive carbon dots and their application in constructing a turn-on nanoprobe for imaging of selenol in living cells	Analytical Chemistry	Qin Wang, Shengrui Zhang, Yaogang Zhong, Xiao-Feng Yang, Zheng Li, Hua Li	2017, 89, 1734-1741	2016年12月23日	Xiao-Feng Yang, Hua Li	Qin Wang	王芹、张晟瑞、钟耀刚、杨小峰、李铮、李华	135	Web of Science	是
3	Merocyanine-based turn-on fluorescent probe for the sensitive and selective determination of thiophenols via a pKa shift mechanism	Talanta	Sheng rui Zhang, Qin Wang, Fangfang Wu, Jiajun Yang, Tianyi Cheng, Xiao-Feng Yang, Zheng Li, Hua Li	2020, 216, 120965	2020年4月23日	Xiao-Feng Yang, Hua Li	Shengrui Zhang	王芹、武芳芳、程天怡、杨小峰、李铮、李华	21	Web of Science	是

4	Strong acid-assisted preparation of green-emissive carbon dots for fluorometric imaging of pH variation in living cells	Microchimica Acta	Qin Wang, Haitao Yang, Qiang Zhang, Hongguang Ge, Shengrui Zhang, Zhiyin Wang, Xiaohui Ji	2019, 186, 468	2019年6月25日	Xiaohui Ji	Qin Wang	王芹、杨海涛、张强、葛红光、张晟瑞、王志银、季晓晖	37	Web of Science	是
5	Highly efficient red-emitting carbon dots as a “turn-on” temperature probe in living cells	Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy	Qin Wang, Zhihua Tang, Lihua Li, Jinxiu Guo, Lingxia Jin, Jiufu Lu, Pei Huang, Shengrui Zhang, Long Jiao	2022, 280, 121538	2022年6月	张晟瑞	王芹	王芹、唐志华、李利华、郭锦绣、靳玲侠、卢久富、黄佩、张晟瑞	20	Web of Science	是
合 计											
补充说明（视情填写）：											

六、主要完成人情况表

姓 名	张晟瑞	排 名	1
行政职务	化学与环境科学学院副院长		
技术职称	教授		
工作单位	陕西理工大学		
完成单位	陕西理工大学		
对本项目主要学术贡献： 负责项目的总体设计和具体组织实施，全面负责荧光探针构建新原理、新方法的设计及成像分析的基础研究，主要完成了基于亚胺 pK_a 转变原理的相邻巯基蛋白质和苯硫酚荧光探针的构建及其成像分析研究。代表性论文 1、3 的贡献者。			

姓 名	王芹	排 名	2
行政职务	无		
技术职称	教授		
工作单位	陕西理工大学		
完成单位	陕西理工大学		
对本项目主要学术贡献： 长波长荧光碳点的制备及表面修饰构建纳米荧光探针及其成像分析的基础研究。代表性论文 2、4、5 的贡献者。			

姓 名	杨小峰	排 名	3
行政职务	无		
技术职称	教授		
工作单位	西北大学		
完成单位	西北大学		
对本项目主要学术贡献： 为本项目提供了科学思路指导和技术支持，对研究方案的优化提出建设性的意见，并提供了重要的实验测试平台。代表性论文 1、2、3 的贡献者。			

姓 名	李华	排 名	4
行政职务	无		
技术职称	教授		
工作单位	西安石油大学		
完成单位	西安石油大学		
对本项目主要学术贡献： 利用亚胺 pK_a 转变原理和基于环境敏感染料的荧光探针的构建及其成像分析的基础研究。 代表性论文 1、2、3 的贡献者。			

姓 名	焦龙	排 名	5
行政职务	西安石油大学科技处副处长		
技术职称	教授		
工作单位	西安石油大学		
完成单位	西安石油大学		
对本项目主要学术贡献： 长波长荧光碳点的制备、表征及其细胞中温度变化实时成像分析的基础研究。代表性论文 5 的贡献者。			

七、主要完成单位情况表

单位名称	陕西理工大学
对本项目主要学术贡献： 在项目实施过程中，陕西理工大学在工作环境、实验条件及实验仪器等方面保障提供了有力保障，为项目组完成人提供访问交流的机会，对项目的完成起到了组织、指导、管理和协调的作用。同时在项目执行、完成过程中及时进行工作检查和督促，为项目的顺利完成提供了有力保证。	

单位名称	西北大学
对本项目主要学术贡献： 对本项目的主要学术贡献：项目的参与完成单位，与项目第一完成单位保持长期友好的合作关系。作为项目研究的技术支撑，承担了项目中部分关键技术问题的研发任务，同时为部分生物实验的开展、测试提供支持，为本项目完成人提供定期讨论的机会，对本项目的完成提供了直接、有效的帮助。	

单位名称	西安石油大学
对本项目主要学术贡献： 对本项目的主要学术贡献：项目的参与完成单位，与项目第一完成单位保持长期友好的合作关系，是项目研究的技术支撑，为部分研究的实验表征提供帮助，对本项目的完成起到重要的辅助推动作用。	

完成人合作关系说明

本项目第一完成人张晟瑞为本项目总负责人，制定项目研究目标、研究内容，协调团队工作，全面负责荧光探针构建新原理、新方法的设计及成像分析的基础研究；第三和第四完成人分别为项目第二和第三完成单位技术代表，为研究方案的优化提出建设性意见和技术支持；第二完成人为申报单位的技术骨干；第五完成人为第三完成单位的技术骨干。自参与到项目研究起，各成员发挥各自专业和技能所长，根据当前生物标志物检测的研究背景和技术出发，分别开展了丰富的理论研究与实验工作，形成了基本的研究体系。通过相互协助，共开发了测定目标 VDPs 的荧光探针及其成像分析方法、测定硒醇的荧光探针及其成像分析方法和一种检测苯硫酚及细胞内 pH 和温度的荧光探针及其成像分析方法，共发表 SCI 论文 5 篇。

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	张晟瑞/第一完成人 王芹/第二完成人	2017 年 -2022 年	Merocyanine-based turn-on fluorescent probe for the sensitive and selective determination of thiophenols via a pKa shift mechanism Preparation of yellow-green-emissive carbon dots and their application in constructing a fluorescent turn-on nanoprobe for imaging of selenol in living cells Strong acid-assisted preparation of green-emissive carbon dots for fluorometric imaging of pH variation in living cells Highly efficient red-emitting carbon dots as a “turn-on” temperature probe in living cells	
2	论文合著	张晟瑞/第一完成人 杨小峰/第三完成人 李华/第四完成人	2017 年 -2020 年	Far-red fluorescent probe for imaging of vicinal dithiol containing proteins in living cells based on a pKa shift mechanism Merocyanine-based turn-on fluorescent probe for the sensitive and selective determination of thiophenols via a pKa shift mechanism Preparation of yellow-green-emissive carbon dots and their application in constructing a fluorescent turn-on nanoprobe for imaging of selenol in	

				living cells	
3	论 文 合 著	张晟瑞/第一完成人 王芹/第二完成人 焦龙/第五完成人	2022 年	Highly efficient red-emitting carbon dots as a “turn-on” temperature probe in living cells	
4					
5					
.....					
(不限 条目)					