2020年度高等学校科学研究优秀成果奖（科学技术）提名公示信息——自然奖

|  |  |
| --- | --- |
| 项目名称 | 聚糖化学标记方法和成像技术的开发与应用 |
| 提名单位（提名专家） | 北京大学 |
| 提名意见 | （不超过500字，如实对科学发现点的原创性、科学价值、国内外自然科学界公认度以及推动学科发展的作用进行概述。并对所有完成人的政治立场、师德师风、教书育人等情况进行评价。）作为一类重要的生物大分子，聚糖在重要生命过程和重大人类疾病中发挥关键的功能。本项目以化学方法为切入点，发明了全新的聚糖标记和成像方法，解决了在活细胞和活体水平对糖基化进行准确和全面分析的技术难题。利用这些化学方法，本项目成功地揭示出糖基化在信号转导、细胞迁移、肿瘤生长等重要过程中的功能，开辟了利用化学标记研究糖生物学问题的新途径，有力推动了化学和生命科学的交叉与融合。本项目成果在国际学术界产生了重要的影响，所开发的聚糖化学标和成像技术具有世界领先水平，被诸多研究组采用，成为了聚糖研究的重要工具。本项目主要完成人政治立场坚定，在思想和行动上与党中央保持高度一致；爱岗敬业，教书育人，坚持在一线承担多门本科生、研究生课程，尽责尽心指导研究生和本科生科研，师德师风正派；科研严谨，严格遵守学术道 德规范，在聚糖标记和功能研究方面做出了一系列原创性成果，跻身国际糖化学生物学领域领军人才。 我单位认真审阅了该项目推荐书及附件材料，确认全部材料真实有效。对照高等学校科学研究优秀成果奖（科学技术）授奖条件，决定提名该项目为2020年度高等学校科学研究优秀成果奖（科学技术）自然一等奖。 |
| 项目简介 | 聚糖链被认为是核酸、蛋白之外的“第三条生命链”，调控许多重要的生理和病理过程。由于聚糖难以特异性标记和分析，其生物学功能的揭示一直进展缓慢。如何突破聚糖功能解析的技术瓶颈，是糖科学领域公认的难题之一。本项目以“活细胞和活体上的化学糖生物学”为研究中心，发明了全新的聚糖化学标记方法与成像技术，解决了糖基化在体原位分析的重大难题，推进了对相关生物学过程及人类疾病发生机制的研究和理解。本项目的研究在“化学糖生物学”这一新兴交叉学科方向上形成了鲜明的特色，开辟了利用化学标记研究糖生物学问题的新途径，有力推动了化学和生命科学的交叉与融合。本项目的主要科学发现点包括：（1）提出并发展了基于脂质体的聚糖代谢标记技术LABOR，实现了细胞选择性和组织特异性的聚糖标记与观测，解决了糖生物学领域长久以来的一个难题。聚糖不由基因编码的特性导致其标记难以实现细胞选择性，本项目在国际上率先利用靶向性脂质体来突破这一技术瓶颈。进一步地，为了在活体中研究糖基化介导的信号转导，本项目开发了具有更好组织穿透性的近红外光控激活技术，实现了活体中的高时空分辨率调控。结合起来，本项目为活体水平的高选择性和高分辨率聚糖研究提供了有效的新方法。（2）针对聚糖标记的另一难题——如何在活细胞上观测特定蛋白上的聚糖，提出并发展了基于分子内荧光共振能量转移（FRET）的聚糖荧光成像新方法，通过联合使用聚糖代谢标记和蛋白质特异性标记这两种化学生物学手段，选择性地激发目标蛋白所连接聚糖上的受体荧光分子，实现了蛋白特异性的聚糖荧光成像。进一步地，利用这一蛋白特异性的聚糖成像方法，解析了若干重要受体蛋白的糖基化功能。（3）在国际上率先提出了“生物正交拉曼标记与成像”的概念，结合拉曼光谱和成像技术，实现了聚糖的直接拉曼标记与成像。这一技术无需使用生物正交反应，且具有对生物体系干扰小、特异性高等优点，为聚糖的可视化研究提供了一种全新的“无反应”标记与成像模式。本项目的研究工作在国际学术界产生了重要的影响，所开发的聚糖化学标记方法和成像技术被世界上许多研究组采用，成为了研究聚糖生物学功能的重要工具。本项目第一完成人获得2014年度国家杰出青年科学基金资助，入选2017年国家“万人计划”科技创新领军人才，入选教育部2018年度长江学者特聘教授。曾获OKeanos-CAPA化学生物学资深研究者奖、中国化学会-英国皇家化学会青年化学奖、美国化学会David Gin New Investigator Award、国际糖复合物组织Young Glycoscientist Award等。其中，所获David Gin Award是该奖项首次授予中国大陆科学家。 |
| 主要完成人情况 | （包括：排名、姓名、技术职称、工作单位、完成单位、对本项目重要科学发现的贡献）1、陈兴、教授、北京大学、北京大学、项目主要负责人，提出本项目在活细胞和活体水平的聚糖化学标记和功能研究的关键学术思想，负责组织、指导研究和论文撰写，对发现点一至三均做出了主要贡献，是是代表性论文1-5的通讯作者或共同通讯作者。2、黄岩谊、教授、北京大学、北京大学、参与提出部分学术思想，将受激拉曼成像应用于生物正交拉曼聚糖成像，对发现点三做出了重要贡献，是代表性论文5的共同通讯作者。3、林亮、研究员、中科院上海有机所、北京大学、项目执行人，主要进行了活体近红外光控激活技术和基于表面增强拉曼光谱的生物正交聚糖成像技术的开发，对科学发现点一和三做出了实质性贡献，是代表性论文2和4的第一作者4、谢然、研究员、南京大学、北京大学、项目执行人，主要进行了细胞选择性和组织特异性聚糖标记技术的开发，对科学发现点一做出了实质性贡献，是代表性论文1的第一作者。5、洪森炼、博士后、斯克利普斯研究所、北京大学，项目执行人，主要进行了细胞选择性和聚糖拉曼成像技术的开发，对科学发现点一和三做出了实质性贡献，是代表性论文1和4的共同第一作者、代表性论文5的第一作者。6、林玮、博士后、加州大学圣迭戈分校、北京大学，项目执行人，主要进行了蛋白特异性聚糖成像技术的开发，对科学发现点二做出了实质性贡献，是代表性论文3的第一作者。7、田中群、教授、厦门大学、厦门大学、参与提出部分学术思想，将表面增强拉曼光谱应用于生物正交拉曼聚糖检测与成像，对发现点三做出了重要贡献，是代表性论文4的共同通讯作者。 |
| 主要完成单位 | 北京大学、厦门大学 |
| 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 |
| 1 | Cell-Selective Metabolic Glycan Labeling Based on Ligand-Targeted Liposomes/*J. Am. Chem. Soc.*/ Xie, R.; Hong, S.; Feng, L.; Rong, J.; Chen, X. | 2012, 134, 9914-9917 | 2012-6-20 | 陈兴 | 谢然、洪森炼 | 谢然、洪森炼、冯连顺、容杰、陈兴 | 76 | SCI | 否 |
| 2 | Carbon Nanotube-Assisted Optical Activation of TGF- Signaling by Near-Infrared Light/ *Nat. Nanotech.*/ Lin, L.; Liu, L.; Zhao, B.; Xie, R.; Lin, W.; Li, H.; Li, Y.; Shi, M.; Chen, Y.; Springer, T. A.; Chen, X.  | 2015, 10, 465-471 | 2015-5-1 | 陈兴 | 林亮、刘玲 | 林亮、刘玲、赵冰、谢然、林玮、李鹤、李娅娅、史敏龙、陈晔光、陈兴 | 38 | SCI | 是 |
| 3 | A Cis-Membrane FRET-Based Method for Protein-specific Imaging of Cell-Surface Glycans/ *J. Am. Chem. Soc.* / Lin, W.; Du, Y.; Zhu, Y.; Chen, X. | 2014, 136, 679-687 | 2014-1-15 | 陈兴 | 林玮 | 林玮、杜逸飞、朱蕴涛、陈兴 | 55 | SCI | 否 |
| 4 | A Bioorthogonal Raman Reporter Strategy for SERS Detection of Glycans on Live Cells/ *Angew. Chem. Int. Ed.* / Lin, L.; Tian, X.; Hong, S.; Dai, P.; You, Q.; Wang, R.; Feng, L.; Xie, C.; Tian, Z.; Chen, X.  | 2013, 52, 7266-7271 | 2013-4-22 | 田中群、陈兴 | 林亮、田向东、洪森炼 | 林亮、田向东、洪森炼、戴鹏、游乾承、王汝一、冯连顺、谢灿、田中群、陈兴 | 81 | SCI | 否 |
| 5 |  “Live-Cell Stimulated Raman Scattering Imaging of Alkyne-Tagged Biomolecules/ *Angew. Chem. Int. Ed.* / Hong, S.; Chen, T.; Zhu, Y.; Li, A.; Huang, Y. Chen, X. | 2014, 53, 5827-5831 | 2014-2-26 | 黄岩谊、陈兴 | 洪森炼、陈涛 | 洪森炼、陈涛、朱蕴涛、李昂、黄岩谊、陈兴 | 93 | SCI | 否 |
| 合 计 | 343 |  |  |