附件1

2022年度海南省科学技术奖提名公示内容

提名奖项：自然科学奖、技术发明奖、科学技术进步奖（公示7个工作日）

|  |  |
| --- | --- |
| 项目名称 | 赭曲霉毒素A纳米抗体创制及其快速检测技术研究 |
| 提名等级 | 海南省自然科学奖二等奖 |
| 提名单位 | 海南大学 |
| 提名意见 | 我单位认真阅读了该项目提名书及附件材料，确认材料内容真实，附件齐全，完成人员排序合理，相关内容均符合申报海南科学技术奖的填写要求。  该项目创制了赭曲霉毒素A的高灵敏特异性纳米抗体，在此基础上，项目解析了该纳米抗体特异性识别赭曲霉毒素A的分子机制，并开发了膜印记可视化一步式免疫分析法、一步式荧光免疫分析法、荧光共振能量转移免疫传感器等一系列高灵敏、快速检测谷物中赭曲霉毒素A的免疫分析方法。研究成果为食品中以真菌毒素为代表的小分子有毒有害物的快速灵敏检测提供模式依据，对于保障海南省热带农产品质量安全具有重要意义。  综上所述，提名该项目为海南省自然科学奖二等奖。 |
| 项目简介 | 赭曲霉毒素A是一种由青霉素属和曲霉属的某些菌种产生的真菌毒素，主要污染谷物及其制品，具有神经毒性、肝肾毒性等多种毒性作用。建立谷物中赭曲霉毒素A污染残留的有效监控和检测方法是防止其造成食品安全问题的重要手段。免疫分析法具有快速、灵敏等特点，适合大批量样本的筛查。该项目创制了赭曲霉毒素A的高灵敏特异性纳米抗体，相较于免疫分析法广泛采用的鼠源单克隆抗体存在制备成本低、水溶性好、稳定性高、易于遗传改造等优点。在此基础上，项目解析了该纳米抗体特异性识别赭曲霉毒素A的分子机制，并开发了膜印记可视化一步式免疫分析法、一步式荧光免疫分析法、荧光共振能量转移（FRET）免疫传感器等一系列高灵敏、快速检测谷物中赭曲霉毒素A的免疫分析方法。研究成果为食品中以真菌毒素为代表的小分子有毒有害物的快速灵敏检测提供模式依据，对于保障海南省热带农产品质量安全具有重要意义。  该项目在理论和科学发现方面主要取得如下创新成果：  一、创制了高灵敏、特异性识别赭曲霉毒素A的纳米抗体，该纳米抗体在复杂食品基质中具有优于鼠源单克隆抗体的抗基质干扰能力，能够有效提高免疫分析的灵敏度和准确性。  二、相较于鼠源单克隆抗体，纳米抗体的微小尺寸能够极大地缩短供受体间的有效FRET距离并提高FRET效率，进而提高FRET免疫分析法的灵敏度。此外，相较于非均相免疫分析法，基于FRET的均相免疫分析法避免了重复洗涤、孵育等步骤，实现了一步、超灵敏检测，对于现场快速分析具有重要意义。  三、利用纳米抗体易于遗传改造和微生物生产的特点，在微生物体内实现了对纳米抗体的精准定量酶标记和生物素标记，为食品安全快速检测提供了新型绿色检测工具。  四、利用同源建模和分子对接技术，并结合定向饱和突变技术，解析了纳米抗体高灵敏特异性识别赭曲霉毒素A的分子机制，通过体外亲和力成熟获得了具有更高亲和力的纳米抗体突变子，为其他小分子纳米抗体的定向进化提供模式依据。 |
| 提名书  相关内容 | [1] Z. Tang, X. Liu\*, B. Su, Q. Chen, H. Cao, Y. Yun, Y. Xu, B.D. Hammock, Ultrasensitive and rapid detection of ochratoxin A in agro-products by a nanobody-mediated FRET-based immunosensor. *Journal of Hazardous Materials*, 2020, 387: 121678.  [2] Z. Sun, J. Lv, X. Liu\*, Z. Tang, X. Wang, Y. Xu, B.D. Hammock, Development of a nanobody-AviTag fusion protein and its application in a streptavidin-biotin-amplified enzyme-linked immunosorbent assay for ochratoxin A in cereal. *Analytical Chemistry*, 2018, 90: 10628-10634.  [3] X. Liu, Y. Xu\*, D. Wan, Y. Xiong, Z. He, X. Wang, S.J. Gee, D. Ryu, B.D. Hammock, Development of a nanobody-alkaline phosphatase fusion protein and its application in a highly sensitive direct competitive fluorescence enzyme immunoassay for detection of ochratoxin A in cereal. *Analytical Chemistry*, 2015, 87: 1387-1394.  [4] X. Liu, Y. Xu\*, Y. Xiong, Z. Tu, Z, He, Y. Qiu, J. Fu, S.J. Gee, B.D. Hammock, VHH-phage based competitive real-time immuno-polymerase chain reaction for ultrasensitive detection of ochratoxin A in cereal. *Analytical Chemistry*, 2014, 86: 7471-7477.  [5] Z. Tang1, X. Liu\*,1, Y. Wang, Q. Chen, B.D. Hammock, Y. Xu, Nanobody-based fluorescence resonance energy transfer immunoassay for noncompetitive and simultaneous detection of ochratoxin a and ochratoxin b. *Environmental Pollution*, 2019, 251: 238-245.  [6] X. Wang1, Q. Chen1, Z. Sun1, Y. Wang, B. Su, C. Zhang, H. Cao, X. Liu\*, Nanobody affinity improvement: Directed evolution of the anti-ochratoxin A single domain antibody. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 151: 312-321.  [7] Z. Tang, X. Wang, J. Lv, X. Hu, X. Liu\*, One-step detection of ochratoxin A in cereal by dot immunoassay using a nanobody-alkaline phosphatase fusion protein. *Food Control*, 2018, 92: 430-436.  [8] X. Liu\*, Z. Tang, Z. Duan, Z. He\*\*, M. Shu, X. Wang, S.J. Gee, B.D. Hammock, Y. Xu, Nanobody-based enzyme immunoassay for ochratoxin A in cereal with high resistance to matrix interference. *Talanta*, 2017, 164: 154-158. |
| 主要完成人 | 刘星，排名1，教授，海南大学；  孙志昶，排名2，副教授，海南大学；  贺贞云，排名3，讲师，海南经贸职业技术学院 |
| 主要完成单位 | 1.单位名称：海南大学  2.单位名称：海南经贸职业技术学院 |