

推荐国家自然科学基金项目公示

项目名称	响应性高分子的可控合成与超分子组装体功能调控
推荐单位	安徽省
<p>推荐单位意见：</p> <p>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，相关栏目均符合国家科学技术奖励工作办公室的填写要求。</p> <p>该项目针对响应性高分子领域的核心科学问题和长期以来具有挑战性的难题，围绕响应性高分子材料的可控合成，自组装动力学过程，有序聚集体性能调控以及药物输运和检测/诊断功能构建开展了系统研究，取得了一系列创新性的研究成果：创新了复杂拓扑结构高分子的合成策略，建立了研究高分子单链折叠和超分子组装过程的新方法；发展了基于主客体分子识别的响应性超分子功能材料，创制了具有光响应特性的新型分子识别体系；高效构建了响应性高分子基化学与生物检测/成像体系和诊疗功能纳米载体。8篇代表性论文（包括 JACS 3 篇，Angew. Chem. 2 篇，Phys. Rev. Lett. 1 篇，篇均 IF=10.2）被 SCI 他引 1092 次（其中被 IF>10 的国际期刊他引 106 次），单篇最高他引 228 次，篇均他引 136 次；代表性论文中 5 篇入选 ESI Top1% 高被引论文，2 篇曾入选 ESI Hot Papers。应邀为 Acc. Chem. Res., Chem. Soc. Rev., Prog. Polym. Sci. 等发表综述 11 篇，获授权专利 3 项。应邀在美国高登研讨会等重要国际学术会议上作特邀报告 30 次。该研究成果为我国在该领域在国际上占有一席之地作出了重要贡献，已产生了广泛的学术影响，并受到国际学术界的广泛认可。主要成果获得 2015 年度安徽省自然科学一等奖。</p> <p>推荐该项目为国家自然科学奖二等奖。</p>	

项目简介

本项目属于材料科学学科功能高分子材料领域的基础研究。生物有机体对外界微环境具有自组织、自适应和响应特性，针对这些固有特征的多尺度结构与功能仿生催生了环境响应性高分子材料。创新设计响应性高分子体系，探索高分子链折叠与超分子组装过程和机制，并在分子水平上阐明各种非共价相互作用对响应行为和组装体性能的影响规律是该领域的挑战性难题。本项目围绕响应性高分子材料的可控合成，组装动力学过程，有序聚集体调控以及药物输运和检测/诊断功能构建开展系统研究。主要科学发现点如下：

1. 创新了复杂拓扑结构高分子的合成策略，建立了研究高分子单链折叠和超分子组装过程的新方法。应用并发展有机化学和高分子合成化学方法，设计合成了多类具有可控链化学结构与拓扑结构的响应性高分子体系，提出了环型高分子的超分子辅助高效高产率合成策略；基于停流光谱技术首次获得了高分子单链折叠多级过程的动力学实验数据，初步阐明了响应性高分子的组装过程，微结构演变机制以及链拓扑结构对组装体性能的调控规律。

2. 发展了基于主客体分子识别的响应性超分子功能材料，创制了具有光响应特性的新型分子识别体系。率先将主客体分子识别基元应用于构筑可逆高分子凝胶网络，实现了多重刺激信号灵敏触发的凝胶-溶胶可逆转变；构建了基于柱芳烃新型主体的光响应超分子识别体系，为丰富响应机制和发展自修复等功能材料提供了重要思路。

3. 高效构建了响应性高分子基化学与生物检测/成像体系和诊疗功能纳米载体。提出“聚前药两亲性分子”的新概念，并通过多级组装构筑了具有可控形貌和选择性肿瘤细胞内输运特性的高负载率“自携带”响应性智能纳米载体；基于响应性高分子及其组装体的骨架结构，创新发展和集成小分子探针基元，构建了多模态协同，具有信号放大机制的复合功能灵敏检测体系。

本项目已在国际上产生广泛影响，受到国际学术界的广泛关注和认可。**8**篇代表性论文（包括 JACS 3 篇，Angew. Chem. 2 篇，Phys. Rev. Lett. 1 篇，篇均 IF = 10.2）被 SCI 他引 **1092** 次（其中被 Nature Mater., Chem. Rev., Chem. Soc. Rev., JACS, Angew. Chem., Adv. Mater. 等 IF > 10 的国际期刊他引 **106** 次），单篇最高他引 228 次，篇均他引 136 次；代表性论文中 **5** 篇入选 ESI Top1% 高被引论文，2 篇曾入选 ESI Hot Papers。应邀为 Acc. Chem. Res., Chem. Soc. Rev., Prog. Polym. Sci. 等发表综述 **11** 篇，获授权专利 3 项。应邀在美国高登研讨会等重要国际学术会议上作特邀报告 30 次。主要成果获 2015 年度安徽省自然科学一等奖。项目主持人获国家杰出青年基金资助，入选教育部长江学者以及教育部创新团队计划，入选全球高被引学者名单 (Elsevier, 2016) 和英国皇家化学会会士，担任国际专业期刊 Macromolecules, Biomacromolecules, Polym. Chem., Macromol. Rapid Commun. 等顾问编委或编委。项目组成员中 1 人入选青年千人计划，1 人获全国优博论文(2011 年)，共 3 人次获中科院优博论文奖和中科院院长特别奖。

客观评价

1. 创新了复杂拓扑结构高分子的合成策略，建立了研究高分子单链折叠和超分子组装过程的新方法。

西班牙圣迭戈 德孔波斯代拉大学 E. Fernandez-Megia 教授发表在《Pharm. Res.》的综述结合图例评述代表性论文[1]“利用 pH 和温度敏感高分子的胶束-单链平衡替代环型高分子合成中传统使用的高度稀释或慢滴加方法，能够实现环型嵌段聚合物的精巧制备”。加拿大 G. J. Liu 教授发表在《Macromolecules》上的论文采用了该设计策略，结合胶束组装体与光化学反应制备环型高分子，并大段详细评述了代表性论文[1]“对反应性试剂缓慢滴加技术进行了设计巧妙的改进，由于反应性前体从胶束的脱离速度与链内成环速度同步，因此事实上实现了另类的慢滴加”。苏州大学朱秀林教授发表的 *Macromol. Chem. Phys.* 2013, 214, 1107 论文评述代表性论文[1]“通过引入选择性点击化学成环的方法，在较高的浓度下获得了环型聚合物，这一策略将环型聚合物的产量显著提高了一个数量级”。美国化学会 Noteworthy Chemistry 专栏评述“四叶草”拓扑结构为高分子结构家族增添了新的一员。代表性论文[2]的基本结论是环型链结构导致温敏性聚(*N*-异丙基丙烯酰胺)的相变温度相对于线型结构显著降低，而这与加拿大蒙特利尔大学 F. M. Winnik 教授 (*Langmuir* 期刊主编) 同时期独立发表的 *Macromolecules* 2007, 40, 7069 论文的结论正好相反；美国路易斯安那大学 D. H. Zhang 教授在 *ACS Macro Lett.* 2012, 1, 580 中证实了代表性论文[2]的结论，并得出结论“线型/环型聚类肽的研究明确表明环型链构造会降低相变温度”。

瑞典皇家工学院 I. Furó 教授发表的 *Macromol. Chem. Phys.* 2006, 207, 1972 论文采用温度跃变-核磁共振技术验证了代表性论文[3]的结论，并评述“过去关于单链折叠动力学的研究主要采用光散射手段，但因为不能实现快速温度跃变，无法获得准确结论；最近的停流实验证实无规线团模型-塌缩球转变经历一个毫秒级的快过程和一个慢过程。美国南密西西比大学 C. L. McCormick 教授、武汉大学张先正教授、加拿大麦吉尔大学 A. Kakkar 教授发表的综述 (*Prog. Polym. Sci.* 2010, 35, 45; *Prog. Polym. Sci.* 2009, 34, 893; *Polym. Chem.* 2010, 1, 1171) 分别引用了项目完成人的 5 个、4 个和 1 个图例，以多个段落大篇幅评述了相关成果。挪威奥斯陆大学的 R. Lund 教授在 *Adv. Polym. Sci.* 2013, 259, 51 综述中引用了项目完成人在嵌段聚合物组装与结构演变动力学方面的 7 篇论文和 2 个数据图，用了近 4 页的篇幅专节评述该系列工作，并认为“采用的停流混合温度跃变技术比传统的激光诱导和电容器放电更具优势；在一系列工作中，刘等基于停流技术采用精巧的实验设计研究了包括 AB 二嵌段、ABC 三嵌段和杂臂星型嵌段聚合物的超分子组装动力学过程”。

2. 发展了基于主客体分子识别的响应性超分子功能材料，创制了具有光响应特性的新型分子识别体系。

美国凯斯西储大学 S. J. Rowan 教授在《自然材料》综述中配图大段评述了代表性论文[4]，并指出“最近，一个通过冠醚和二级铵盐之间的超分子识别作用构筑的化学敏感凝胶体系已被报道，通过酸碱或温度能够可逆调控凝胶网络形成/解离”；美国南密西西比大学 M. W. Urban 教授、弗吉尼亚理工学院和州立大学 H. W. Gibson 教授、日本东京工业大学 K. Osakada 教授发表的系列综述 (*Prog. Polym. Sci.* 2010, 35, 3; *Prog. Polym. Sci.* 2014, 39, 1043; *J. Mater. Chem.* 2011, 21, 930) 也结合图例大篇幅评述了代表性论文[4]。【代表性论文 5】被他引 189 次，入选 ISI Highly Cited Papers，该工作还曾入选 ISI Hot Papers。受该工作启发，日本金泽大学 T. Ogoshi 教授随后在 JACS 也报道了类似的光控柱芳烃/偶氮苯体系，并用于构建浊点可光响应调控的溶液体系。

3. 高效构建了响应性高分子基化学与生物检测/成像体系和诊疗功能纳米载体。

代表性论文[6]被 ISI 评为 Hot Papers 和 ISI Highly Cited Papers，并被 Nature 和 Biocentury 联合出版的 SciBX (Science-Business eXchange) 专栏报道 (DOI: 10.1038/scibx.2013.1366)。以色列魏兹曼科学院 R. Klajn 教授发表的 *Chem. Soc. Rev.* 2014, 43, 148 综述在中结合图例大篇幅评述了代表性论文[8]，并将该工作总结为“第三代荧光纳米粒子，这种设计能对温度、光辐照和 pH 三类正交刺激信号产生不同波长的荧光发射，粒子能以八种状态存在”。德国耶拿弗里德里希·席勒大学 U. S. Schubert 教授和比利时根特大学 R. Hoogenboom 教授发表的综述 (*Chem. Soc. Rev.* 2013, 42, 5366; *Chem. Commun.* 2011, 47, 8750) 也结合图例大篇幅引用评述了代表性工作[8]，其中 *Chem. Commun.* 2011, 47, 8750 综述引用了项目完成人在响应性聚合物基多功能检测体系方面的共 10 篇论文，并合计使用了 3 个论文图例详细评述了该系列工作。

代表性论文专著目录:

1. Z. S. Ge, Y. M. Zhou, J. Xu, H. W. Liu, D. Y. Chen*, S. Y. Liu* High-Efficiency Preparation of Macrocyclic Diblock Copolymers via Selective Click Reaction in Micellar Media, *Journal of the American Chemical Society*, 2009, 131, 1628-1629
2. J. Xu, J. Ye, S. Y. Liu* Synthesis of Well-Defined Cyclic Poly(N-isopropylacrylamide) via Click Chemistry and Its Unique Thermal Phase Transition Behavior, *Macromolecules*, 2007, 40, 9103-9110
3. J. Xu, Z. Y. Zhu, S. Z. Luo, C. Wu, S. Y. Liu* First observation of two-stage collapsing kinetics of a single synthetic polymer chain, *Physical Review Letters*, 2006, 96, 027802
4. Z. S. Ge, J. M. Hu, F. H. Huang*, S. Y. Liu* Responsive Supramolecular Gels Constructed by Crown Ether Based Molecular Recognition, *Angewandte Chemie International Edition*, 2009, 48, 1798-1802
5. G. C. Yu, C. Y. Han, Z. B. Zhang, J. Z. Chen, X. Z. Yan, B. Zheng, S. Y. Liu*, F. H. Huang* Pillar[6]arene-Based Photoresponsive Host-Guest Complexation, *Journal of the American Chemical Society*, 2012, 134, 8711-8717
6. X. L. Hu, J. M. Hu*, J. Tian, Z. S. Ge, G. Y. Zhang, K. F. Luo, S. Y. Liu* Polyprodrug Amphiphiles: Hierarchical Assemblies for Shape-Regulated Cellular Internalization, Trafficking and Drug Delivery, *Journal of the American Chemical Society*, 2013, 135, 17617-17629
7. J. M. Hu, S. Y. Liu* Responsive Polymers for Detection and Sensing Applications: Current Status and Future Developments, *Macromolecules*, 2010, 43, 8315-8330
8. C. H. Li, Y. X. Zhang, J. M. Hu, J. J. Cheng*, S. Y. Liu* Reversible Three-State Switching of Multicolor Fluorescence Emission by Multiple Stimuli Modulated FRET Processes within Thermoresponsive Polymeric Micelles, *Angewandte Chemie International Edition*, 2010, 49, 5120-5124

主要完成人情况:

刘世勇, 排名 1, 教授, 工作单位: 中国科学技术大学, 完成单位: 中国科学技术大学。项目负责人, 总体学术思路的提出者。提出该项目的总体研究方案, 总体规划和主要学术思想, 指导项目组系统开展了响应性高分子的可控合成, 超分子组装及生物医用功能研究, 在聚合物设计合成, 组装体制备与功能研究方面做出了创造性的贡献。对主要科学发现点 1-3 均有核心贡献, 是 8 篇代表性论文的通讯作者或共同通讯作者。

黄飞鹤, 排名 2, 教授, 工作单位: 浙江大学, 完成单位: 浙江大学, 是该项目主要参加者。主要科学发现点 2 的重要贡献者, 是代表性论文 4 和 5 的共同通讯作者; 参与指导项目组系统开展了可逆高分子凝胶网络、高灵敏触发凝胶-溶胶可逆转变和柱芳烃新型主体超分子识别体系。

胡进明, 排名 3, 特任研究员, 工作单位: 中国科学技术大学, 完成单位: 中国科学技术大学, 是该项目主要参加者; 重要科学发现点 3 的主要贡献者, 是代表性论文 6 的共同通讯作者和代表性论文 7 的第一作者。参与发展了“聚前药两亲性分子”新概念, 并通过多级组装构筑了具有可控形貌和胞内输运性能的高负载率“自携带”响应性智能纳米载体; 基于响应性聚合物的独特性质拓展检测诊断及药物输运功能, 展示了此类材料在生物医药领域的重要应用前景。

葛治伸, 排名 4, 副教授, 工作单位: 中国科学技术大学, 完成单位: 中国科学技术大学, 是该项目主要参加者; 主要科学发现点 1 和 2 的主要贡献者, 参加本项目工作占本人工作量的 80%, 是代表性论文 1 和 4 的第一作者。发展了环型高分子的超分子辅助高效高产率合成策略; 基于主客体分子识别作用构建了环境响应性超分子凝胶。

胡祥龙, 排名 5, 副教授, 工作单位: 华南师范大学, 完成单位: 中国科学技术大学; 科学发现点 3 的主要贡献者, 参加本项目工作占本人工作量的 80%, 是代表性论文 6 的第一作者。发展和实施了“聚前药两亲性分子”设计策略, 并通过多级组装构筑了具有可控形貌和胞内输运性能的高负载率“自携带”响应性智能纳米载体, 系统研究其与肿瘤细胞的相互作用及抗肿瘤效应。

完成人合作关系说明：

本项目完成人黄飞鹤（第二完成人）、胡进明（第三完成人）、葛治伸（第四完成人）和胡祥龙（第五完成人）；其中第二完成人黄飞鹤为刘世勇（第一完成人）的项目合作者，其他人员均为刘世勇指导的博士研究生，在不同的时段参加了项目“响应性高分子的可控合成与超分子组装体功能调控”的研究工作。第一完成人从 2004 年 1 月 1 日至 2013 年 12 月 31 日在不同时段独立或者与其他四位完成人一起进行了本项目的研究工作。

五位完成人共同完成项目，共同发表论文，第一完成人刘世勇是 8 篇代表性论文的通讯作者或共同通讯作者。代表性论文 4 和 5 是黄飞鹤与刘世勇作为共同通讯作者发表的；代表性论文 6 和 7 是胡进明作为共同通讯作者或第一作者在刘世勇指导下完成；代表性论文 1 和 4 是葛治伸作为第一作者在刘世勇指导下完成；代表性论文 6 是胡祥龙作为第一作者在刘世勇指导下完成。

知情同意证明:

知情同意证明

本人作为下列文章的第一作者,对于由刘世勇、黄飞鹤、胡进明、葛治伸、胡祥龙作为主要完成人申报 2016 年度国家自然科学基金知情且同意。

1. J. Xu, J. Ye, S. Y. Liu* "Synthesis of Well-Defined Cyclic Poly(N-isopropylacrylamide) via Click Chemistry and Its Unique Thermal Phase Transition Behavior" *Macromolecules* **2007**, *40*, 9103-9110.
2. J. Xu, Z. Y. Zhu, S. Z. Luo, C. Wu, S. Y. Liu* "First Observation of Two-Stage Collapsing Kinetics of a Single Synthetic Polymer Chain" *Phys. Rev. Lett.* **2006**, *96*, 027802.
3. G. C. Yu, C. Y. Han, Z. B. Zhang, J. Z. Chen, X. Z. Yan, B. Zhang, S. Y. Liu*, F. H. Huang* "Pillar[6]arene-Based Photoresponsive Host-Guest Complexation" *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8711-8717.
4. C. H. Li, Y. X. Zhang, J. M. Hu, J. J. Cheng*, S. Y. Liu* "Reversible Three-State Switching of Multicolor Fluorescence Emission by Multiple Stimuli Modulated FRET Processes within Thermoresponsive Polymeric Micelles" *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5120-5124.

徐建

喻国灿

李昌华

签名: 

签名: 

签名: 

日期: 2017 年 1 月 2 日

日期: 2017 年 1 月 2 日

日期: 2017 年 1 月 4 日

本人作为下列文章的通讯作者之一,对于由刘世勇、黄飞鹤、胡进明、葛治伸、胡祥龙作为主要完成人申报 2016 年度国家自然科学基金知情且同意。

1. Z. S. Ge, Y. M. Zhou, J. Xu, H. W. Liu, D. Y. Chen*, S. Y. Liu* "High-Efficiency Preparation of Macrocyclic Diblock Copolymers via Selective Click Reaction in Micellar Media" *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1628-1629.
2. C. H. Li, Y. X. Zhang, J. M. Hu, J. J. Cheng*, S. Y. Liu* "Reversible Three-State Switching of Multicolor Fluorescence Emission by Multiple Stimuli Modulated FRET Processes within Thermoresponsive Polymeric Micelles" *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5120-5124.

陈道勇

程建军

签名: 

签名: 

日期: 2016 年 12 月 31 日

日期: 2016 年 12 月 25 日