

# 吉林大学项目资助博士后申请书

申请人姓名	于佳玉
博士毕业学校	中国科学技术大学
博士毕业一级学科	化学
申请学院	食品科学与工程学院
申请一级学科	食品科学与工程
(拟) 合作导师	李慧 教授
联系电话	15663737067
电子邮箱	jyyu@ciac.ac.cn

(个人填报部分)

一、个人信息

(一) 基本信息							
姓 名	于佳玉	性别	女	国籍	中国	政治面貌	中共党员
出生年月	1996. 12	婚否	否	身份证/ 护照号	220102199612012820		
博士毕业学校	中国科学技术大学	博士毕业 一级学科		化学			
博士导师	姜伟 研究员	(预计) 博士学位 签发时间		2024. 6. 20			
现职单位 (仅限非应届毕业生填写)		无					
(二) 主要学习/研究经历							
(学习经历从本科起填写; 研究经历包括在学校或研究机构访学等经历;)							
学习 经历	起止时间	院校/科研机构		国别	专业	学历	
	2015. 9-2019. 6	东北林业大学		中国	高分子材料与工程	本科	
	2021. 9-2024. 6	中国科学技术大学		中国	高分子化学与物理	博士研 究生	
研究 经历	起止时间	院校/科研机构		国别	研究内容	身份	

二、学术及科研情况

(一) 博士学位论文情况	
论文 题目	DNA基组装体的构建及其结构调控
目 录	第1章 绪论 1.1 引言 1.2 DNA的简介 1.3 基于DNA分子的组装 1.4 基于DNA分子组装体的应用 1.5 本论文研究目的及意义 第2章 中空核酸组装体的构建及其解组装行为调控

	<p>2.1 前言</p> <p>2.2 实验部分</p> <p>2.3 结果与讨论</p> <p>2.4 本章小结</p> <p>第3章 多孔核酸组装体的构建及其多样化组装</p> <p>3.1 前言</p> <p>3.2 实验部分</p> <p>3.3 结果与讨论</p> <p>3.4 本章小结</p> <p>第4章 碗状核酸组装体的构建及其亚稳态逃逸</p> <p>4.1 前言</p> <p>4.2 实验部分</p> <p>4.3 结果与讨论</p> <p>4.4 本章小结</p> <p>第5章 纳米药物载体DNA-BSA的构建及其性能探究</p> <p>5.1 前言</p> <p>5.2 实验部分</p> <p>5.3 结果与讨论</p> <p>5.4 本章小结</p> <p>第6章 总结与展望</p> <p>6.1 全文总结</p> <p>6.2 不足之处与展望</p> <p>参考文献</p> <p>致谢</p> <p>在读期间发表的学术论文与取得的其他研究成果</p>
摘 要	<p>DNA 作为遗传物质，具有优异的生物功能性和生物相容性而逐渐成为热点研究课题。基于 DNA 特有的分子识别及高度可编程性，DNA 也可作为一种自组装材料，从而有了非生物用途。随着 DNA 纳米技术的发展，通过静态 DNA 纳米技术，如 DNA 折纸术等，可构筑出具有不同尺寸及复杂程度的二维图形和三维结构等；通过动态 DNA 纳米技术，如链替换反应等，可构筑出 DNA 纳米智能器件而实现分子逻辑路线、信号放大等。尽管目前 DNA 纳米技术已经相当成熟，但仍存在着一些不足。例如，它们通常需要多种（甚至数百条）DNA 单链参与到目标结构的构筑中，个别 DNA 序列甚至由成百上千个碱基组成，并且其构筑条件及要求相对严苛：通常需要对 DNA 单链进行严格和准确的设计以避免非预期二级结构的产生；所需的 DNA 单链需要极高的纯度及精准的投料才能实现目标结构的构筑。因此，从设计、合成、时间及金钱成本等方面的考虑都存在着一定的弊端。另一方面，随着研究的逐步深入，人们对于 DNA 组装体系的组装机理、亚稳态逃逸、动态调控等方面的基础问题研究也提出了更高的要求及挑战。此外，考虑到组装体的应用性能通常受其形貌结构、尺寸等影响，因此研究 DNA 组装体结构形成的内在机制并对形貌加以有效地调控显然是十分必要的。围绕上述问题，本论文旨在更进一步理解和发展 DNA 组装技术，以单链 DNA 作为研究对象及组装基元，利用 DNA 可设计编程性及可控性等优势，通过软乳液模板法和多种调控策略相结合，实现了多种不同结构和形貌组装体的构建，并开发了多种应用功能。一方面，率先将 DNA 单链受限于软乳液模板内，通过系统地调控体系热力学及动力学等影响因素，研究了组装基元在水/油（正丁醇）界面处的自组装行为及复杂的组装机理，揭示了自组装的路径依赖性及调控组装体内部/外部结构的关键性因素，构筑了胶囊、多孔、碗状等形貌丰富的新型 DNA 组装体；另一方面，率先将 DNA 同时作为蛋白质的表面配体和药物载体，</p>

	<p>构建了全生物基纳米药物载体，系统地研究了具有不同结构及功能的表面配体单链 DNA 对纳米药物载体结构与性能的影响。本论文不仅加深了人们对于基因载体 DNA 作为组装基元的认识，同时也更进一步拓宽和发展了 DNA 组装技术。乳液界面组装方法的简单及可调性为构筑不同形貌的 DNA 组装体提供了新颖的组装技术与思路，也为 DNA 组装体在有机溶剂中的应用提供了理论依据与可能；最后利用 DNA 接枝蛋白质的技术，不仅可以深入探讨 DNA 与蛋白质组装的协同作用等，还可以利用二者优异的生物相容性为生物医疗等领域的研究提供一定的理论基础。</p>
--	---

**（二）科研及奖励情况**

1. 主要学术成果简介	<p>申请人围绕新型DNA组装方法的开发及结构的有效调控开展了大量的研究，以单链DNA作为研究对象及组装基元，通过软乳液模板法和多种调控策略相结合，实现了多种不同结构组装体的构建，并开发了生物基纳米药物载体。在读期间参与了多项国家自然科学基金项目的研究及企业合作项目，在国际高水平SCI期刊发表论文2篇，准备再投论文2篇。申请人注重前沿学术交流，积极参与国内外高水平会议，先后多次获得校级一等奖学金、企业奖学金等荣誉，具有扎实的学术基础和学习能力。</p>
-------------	--

2. 代表性科研成果和奖励 <u>（限3项）</u>	国际和国内核心期刊论文	题 目	刊物名称	发表年月	作者排名	收录情况	引用次数	影响因子
		Self-Assembly of DNA Homopolymers by Pathway-Dependence to Evade Metastable States	ACS Macro Letter	2023.05	第一作者	SCI	1	5.8
		Microenvironment Responsive DNA-conjugated Albumin Nanocarriers for Targeting Therapy	Journal of Materials Chemistry B	2021.08	第一作者	SCI	5	7.0
		Improved antifouling performance of ultrafiltration membrane via preparing novel zwitterionic polyimide	Applied Surface Science	2018.01	共同第一作者	SCI	62	6.7
	国家或部级项目/	项目/课题名称	下达部门	经费（万元）	下达时间	主持/参与		

	课题情况					
	出版 专著情况	书 名	出版社		出版时间	作者 排名
	取得的 专利情况	名 称	类 型	授权编号	取得时间	排名
	获得国 际、国家 及部委学 术奖励情 况	名 称	授予单位		获奖时间	排名

### 三、拟开展的研究情况

(一) 基本信息	
1. 研究计划名称	粉剂益生菌微胶囊的制备及其在贮藏和摄食过程中的活性研究
2. 关键词	益生菌；微胶囊；活性物质；稳定性；喷雾及冷冻干燥
(二) 研究计划内容	

<p>1. 研究计划简介</p>	<p>一、研究背景及意义</p> <p>联合国粮食及农业组织和世界卫生组织指出“益生菌为活的微生物，当摄入足够数量时，可为宿主带来一种或多种健康益处”。大量研究表明，当益生菌的每天摄入量达到<math>10^6</math>–<math>10^7</math> CFU/g时具有良好的益生作用。益生菌的种类和数量繁多，目前最常用的益生菌有乳杆菌、链球菌和双歧杆菌等乳酸菌类，以及部分芽孢杆菌和酵母菌等非乳酸菌类。特定的益生菌菌株还可以治疗多种疾病，比如幽门螺杆菌感染、急性腹泻、肠道易激综合征、炎症性肠炎、过敏性疾病、癌症和肥胖症等疾病。然而，大多数益生菌的抗性较差，在加工、贮藏和运输时极易受外界氧气、温度和水分活度等环境影响；当口服摄入时，益生菌在胃肠道消化过程中需经受体内酶、胆汁、消化物等影响。胃消化阶段，益生菌在胃蛋白酶和低pH的作用1-4小时，极易失活。肠液消化阶段，肠液中的胆汁可诱导损害微生物膜，消化酶等易促使益生菌失活，进而影响益生菌功效。大量的实验证明，微胶囊是保护益生菌在储存过程中和通过胃肠道时不受损害的有效方法。微胶囊可将活性成分作为核心材料使其被包裹在由壁材形成的“壳”结构中，在特定条件下实现包封物的可控释放。微胶囊化可以提高益生菌的耐胃酸和耐胆盐的能力，从而提高益生菌在苛刻环境中的存活率，同时改善了益生菌在大肠中的结合和有效释放。粉剂作为益生菌微胶囊的一种常见产品形式，选择合适的壁材和制备方法是实现益生菌稳定贮藏、胃肠缓释或靶向释放的核心内容。微胶囊壁材的选择十分重要，这些物质不仅要在通过胃液时能够抵抗胃酸等复杂环境，还必须具有在小肠和大肠中释放益生菌的能力。此外，安全、高效、生物相容性和生物可降解性也是微胶囊壁材的重要特性，因此常见的壁材多为多糖、蛋白质等天然的生物大分子。粉剂益生菌微胶囊通常由喷雾干燥、冷冻干燥技术制备。喷雾干燥过程中热应力和脱水是导致益生菌失活的两个主要原因。冷冻干燥可避免热处理而被广泛用于生产益生菌粉，然而水在冷冻过程中形成的冰晶可能对益生菌活性产生不利影响，在干燥过程中去除益生菌细胞中的水分会破坏其表面蛋白质、细胞壁和细胞膜，使其干燥后的活力降低。因此通常需要在两种技术中添加热保护剂或冻干保护剂来保证益生菌的活性。此外，粉剂微胶囊一般具有良好的水溶性，因此无法保证益生菌在胃肠环境中被完整的包封而导致其活性降低，且粉剂微胶囊具有较大的比表面积，显著增加了储存期间的吸水性从而影响了益生菌的货架期。鉴于此，本研究旨在开发新颖有效的封装技术以提高益生菌在食品贮藏和胃肠道中的生存能力，探索益生菌生物利用度和对宿主健康的影响，开发高附加值产品，促进益生菌在生命健康领域的多维应用。</p> <p>二、拟解决的科学问题</p> <p>本研究以蛋白质作为主要壁材，通过对蛋白质及保护剂的选择分析不同的壁材对益生菌保护效果的影响并阐明作用机制，为益生菌运载体的构建提供思路，为实现益生菌的高胃肠活性保持提供理论基础。</p> <p>三、研究计划</p> <p>本研究以使用不同的蛋白质作为主要壁材，通过喷雾干燥对植物乳杆菌SC5、副干酪乳杆菌JLU66、罗伊氏乳杆菌F9-35进行微胶囊化，对微胶囊的形成机制、性质进行测定，研究分析不同的蛋白质基微胶囊在喷雾干燥、体外模拟消化、湿热环境中以及储存过程中对益生菌存活率的影响，并探究其中的影响机制。具体研究内容如下：</p> <p>（1）单一蛋白质基益生菌微胶囊的构建及其环境耐受研究</p> <p>采用喷雾干燥技术制备以铁蛋白、乳铁蛋白或<math>\beta</math>-球蛋白为壁材的益生菌微胶囊，使用扫描电镜、动态光散射、傅里叶红外光谱等技术探究微胶囊的结构及形态变化；通过益生菌的计数、灵敏度测试，评估喷雾干燥后植物乳杆菌SC5、副干酪乳杆菌JLU66、罗伊氏乳杆菌F9-35的活力和生长能力；通过对微胶囊溶解性分析、体外模拟消化，评估微胶</p>
------------------	---

	<p>囊化的益生菌耐胃肠环境的能力；最后模拟贮藏环境的温度、湿度等，评估三种益生菌在贮藏过程中的稳定性及活力，综合全面评价基于不同蛋白质壁材的微胶囊对益生菌在加工、摄食和贮藏过程中的保护效果和活性的影响。</p> <p>(2) 蛋白质-多糖基益生菌微胶囊的构建及其环境耐受研究</p> <p>在前一部分研究的基础上，选择益生菌活性最高的蛋白质作为壁材，加入多糖如菊粉与蛋白质进行复配，以进一步提升益生菌的活性，探究不同比例的复合壁材在喷雾干燥过程中对益生菌的损伤和存活的影响，比较益生菌和益生菌微胶囊在模拟胃肠道中的存活率，同时利用扫描电镜、动态光散射、红外光谱、示扫描量热仪等技术对微胶囊的性质进行测定，明确其理化性质；最后对不同比例微胶囊中益生菌在热处理和储存过程中的稳定性进行评估，为后续益生菌微胶囊的应用实验选出最佳比例。</p> <p>(3) 蛋白质-多糖基复合益生菌微胶囊的构建用于肠道微环境重塑和炎症性肠病的治疗</p> <p>在前一部分研究的基础上，选择最佳比例的蛋白质-多糖作为壁材，进一步加入活性物质如益生元、多酚等与益生菌共包封，以提高益生菌的活性并保证其在目标部位有效释放。首先利用扫描电镜、动态光散射、红外光谱等技术对微胶囊的性质进行测定，明确其理化性质；通过对微胶囊溶解性分析、体外模拟消化，探讨不同活性物质对体系中益生菌活性的影响；对不同成分微胶囊中益生菌在储存过程中的稳定性进行评估，为后续益生菌微胶囊的应用实验选出最佳配方；最后利用葡聚糖硫酸钠DSS构建结肠炎小鼠模型，破坏小鼠肠道屏障，对微胶囊用于控制炎症反应、修复肠道屏障和调节肠道菌群等性能做出评价，并对其机制进行揭示。</p> <p>四、研究特色与创新点</p> <p>本研究以提升益生菌的稳定性为基础，以蛋白质作为壁材，推进了蛋白质在益生菌微胶囊领域的运用。生物活性成分在壁材中的添加可以有效提升益生菌的生物利用度并保护其生物活性，在研究手段上具有创新性。本研究融合食品科学、化学、医学等交叉学科技术手段，深入解析复合益生菌微胶囊修复肠道屏障的分子机制，在研究思路和研究理念上具有创新性。</p>
2. 研究基础	<p>申请人在硕博阶段围绕DNA的组装及解组装这一主题开展研究，研究了基于单链DNA的自组装体系的组装/解组装行为，揭示了相关组装机理及构效关系，构筑了多种基于DNA的典型组装形貌，并将DNA组装体应用于纳米药物载送研究。因此在化学、物理、动物科学、生物信息学等方面积累了丰富的理论基础与实验技能，并在国外高水平期刊发表SCI论文3篇，这些成果不仅丰富了DNA纳米技术的研究内容，也为理解DNA自组装行为及其机理提供了新的视角，同时为纳米药物载体的设计和优化提供了新的思路。</p> <p>在益生菌微胶囊壁材的选择及制备等方面，申请人具有生物大分子组装的研究背景与基础，一方面可以对组装形貌加以有效的调控以提升微胶囊的稳定性，为微胶囊的构建提供新思路，另一方面可以深入探讨微胶囊的组装机理以揭示壁材与益生菌的作用机制，为优化益生菌的包封提供了可能。</p> <p>在益生菌微胶囊的在贮藏和摄食过程中的稳定性方面，申请人利用DNA与牛血清白蛋白构建了微环境响应纳米药物递送体系。探究了递送体系的理化性质、载药性能、靶向药物释放和肿瘤治疗性能等，为研究的开展提供了良好的实验技能基础，也为构建具有胃肠微环境响应、可在目标部位有效靶向释放的益生菌微胶囊提供了研究思路，这不仅能够提升益生菌微胶囊在胃酸环境等中的稳定性，还为治疗由肠道菌群失衡导致的疾病提供了可能。</p>

3. 研究计划对所属学科领域的推动作用	<p>《中国居民膳食指南》强调平衡膳食模式的重要性，益生菌作为平衡膳食的重要组成部分，被广大消费者列入日常餐食清单，此外由于益生菌产品因食用方便、摄入直接而广受欢迎。益生菌添加至药物、食品、医疗食品、膳食补充剂、婴儿配方食物中，可预防某些炎症性疾病和过敏性疾病，降低腹泻发生率，控制感染，预防结肠癌和膀胱癌。更重要的是，它们可以通过微生物组-肠-脑轴、微生物组-肠-肺轴和微生物组-肠-肝轴调节其他器官的功能。然而，在生产、储存（温度、氧气、水分等）及通过胃肠道（胃的酸性pH和小肠中的胆盐）时，难以保持益生菌的高活性。因此，构建可进行益生菌胃肠道保护及控释的递送体系，以保持及/或提升益生菌胃肠道活性，实现益生菌在胃肠道的可控释放和定植，并与肠道菌群相互作用，为人体建立一个健康的肠道环境，对增加功能性食品中生物活性成分的生物利用及转化有突出的作用，并可对推动国民健康生活和食品产业的可持续发展做出贡献。</p>		
<b>（三）合作导师及科研平台</b>			
1. 研究计划与合作导师承担重大项目的关系 （若研究计划是合作导师承担的重大项目，请填写项目名称，否则无需填写）	<p>合作导师目前实施的是吉林大学“唐匡”人才引进科研启动项目，旨在围绕健康中国战略，开展食品营养与安全研究，预期为解决未来食品生物大分子的可控改性和食品酶固定的关键难题提供理论基础和可行方法，以实现食品生物大分子的功能改进和营养强化。该研究计划为所实施人才项目的一部分，利用蛋白质或DNA构建的生物纳米复合材料为主要壁材，将活性益生菌微胶囊化，以期提高益生菌的货架存储期及胃肠环境下的高活性。</p>		
	<p>项目名称</p>		<p><input type="checkbox"/>国家自然科学基金 <input type="checkbox"/>国家科技重大专项  <input type="checkbox"/>国家重点研发计划 <input type="checkbox"/>其他</p>
2. 合作导师为研究计划提供的科研平台	<p><input type="checkbox"/>国家实验室 <input type="checkbox"/>国家重点实验室 <input type="checkbox"/>国家工程研究中心 <input type="checkbox"/>国家技术创新中心  <input type="checkbox"/>国家临床医学研究中心 <input type="checkbox"/>国家科技资源共享服务平台  <input type="checkbox"/>国家野外科学观测研究站 <input checked="" type="checkbox"/>其他 <u>吉林省营养与功能食品重点实验室</u></p>		

#### 四、本人承诺

<p>本人已认真审阅此申请表所填内容，并保证所填内容真实可靠。对因虚报、伪造等行为引起的后果及法律责任均由本人承担。本人保证进站时可以将人事关系转入吉林大学。</p>	
<p>申请人签字：</p>	<p>年      月      日</p>



## （单位审核部分）

### 五、合作导师意见

（一）推荐意见（申请人的思想政治、教育背景、研究经历、学术道德、学术水平、科研能力、发展潜力等）

（二）提供的科研条件

合作导师出资：     万元/年（自然科学类导师出资不少于5万元/年，哲学社会科学类导师出资不少于3万元/年）

提供的其他条件：

（三）聘期内的科研任务和科研目标（将按照此科研目标写入聘用合同并按此目标进行出站考核）

注：申请人与本人是否有亲属关系，是（ ）否（ ），如“是”，请填写亲属关系：

合作导师签字：

年     月     日

### 六、学院党委思想政治审查意见

党委负责人签字：  
(党委公章)

年 月 日

## 七、学院博士后流动站工作领导小组审核意见

(拟)合作导师是否具备博士后招收资格： 是( ) 否( )

审核意见：

组长签字：  
(学院公章)

年 月 日

## 八、学校审核意见

负责人签字：  
(公章)

年 月 日