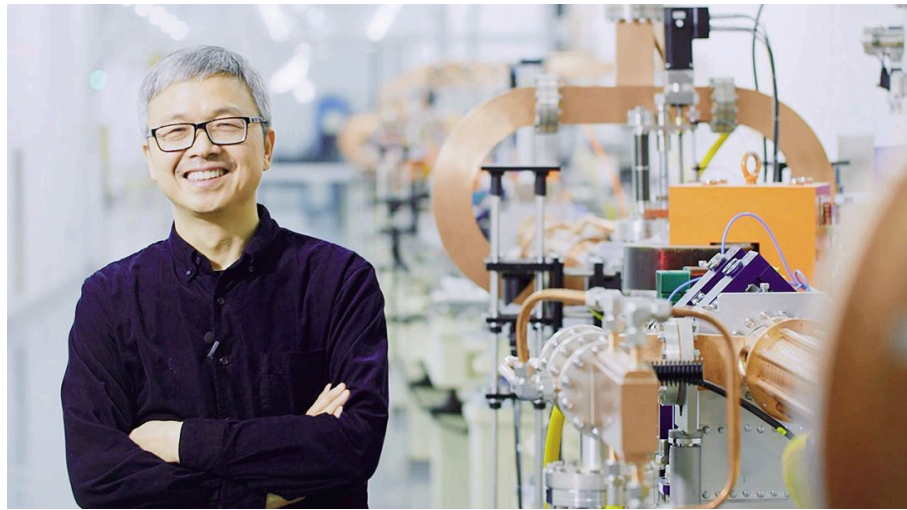


4 基金 FOUNDATION

编者按

科学仪器是科学研究的基石,重大科学突破越来越依赖先进的科学仪器。为鼓励具有原创性思想的探索性科研仪器研制,国家自然科学基金委员会(以下简称自然科学基金委)设立了“国家重大科研仪器研制项目”,面向科学前沿和国家需求,以科学目标为导向,着力支持原创性重大科研仪器设备研制,为科学研究提供更新颖的手段和工具,以全面提升我国的原始创新能力。

本期基金版重点介绍2018年结题的四个“国家重大科研仪器研制项目”,包括首个经费过亿的该类项目“基于可调极紫外相干光源的综合实验研究装置”、目前自然科学基金委资助的最大单体项目“基于上海同步辐射光源的能源环境新材料原位电子结构综合研究平台”“小动物光学多模融合分子影像成像设备”及“肺部气体磁共振成像仪器系统”等。



大连光源项目负责人、中科院院士杨学明

首个超亿元重大科学仪器研制项目结题

大连光源·探秘微观世界

■本报记者 甘晓

今年,由自然科学基金委资助、中国科学院大连化学物理研究所和上海应用物理研究所联合研制的“基于可调极紫外相干光源的综合实验研究装置”(即“大连光源”一期项目)通过专家验收,进入正式运行阶段。

该项目负责人、中科院大连化学物理研究所研究员、中科院院士杨学明指出,项目通过验收以后,光源装置运行情况良好,吸引了众多国内知名科学家团队前来寻求合作。对大气化学中性团簇、地下水和冰川样品测年、发动机燃烧过程中复杂机理等能源化学相关领域重大科学问题的研究,即将在这里展开。

这是自然科学基金委国家重大仪器专项资助的第一个经费过亿项目。

最近,“大连光源”迎来了首个国际用户,英国皇家学会院士、英国布里斯托大学教授 Mike Ashfold 带领团队前来开展星际化学相关实验数据采集。“这是一个非常独特的科学实验研究装置,具有很好的性能。”Mike Ashfold 评价说。

科学目标驱动

随着科学发展,许多重要自然现象本质上都是原子和分子过程,这已经成为科学界的共识。那么,研究这些过程涉及的原子和分子反应机制,便成为科学家关注的重大前沿问题。

类人眼通过可见光反射看到物体,那么,用什么样的光才能“看到”原子和分子的变化过程呢?从事物理化学研究的杨学明一直受困于反应中间体的探测难题。当时,他意识到,一定要发展新的科学仪器,才有希望继续深入推动物理化学的发展。为此,杨学明找到中科院上海应用物理研究所所长赵振堂。双方一拍即合:这是我国打造新一代光源的绝佳契机。

接受媒体采访时,赵振堂曾表示,大连光源是以解决能源化学领域重大科技问题为驱动,由上海应用所按照科学家团队的需要“定向研制”的。此前,光源装置

基本都是先建好装置,然后再去寻找用户,看它能为谁的研究提供服务。

科学家们把目光集中在“极紫外光”上。在整个光谱中,极紫外光是一段能量极高的紫外光,一个光子所具备的能量就足以电离一个原子或分子而不会把分子打碎。

杨学明说:“这正是探测物质的分子、原子和外层电子结构最重要的区域,对探索物质化学转化的本质具有重要意义。”

一年多来,科研人员对水分子在极紫外波段的光解动力学开展了研究,发现了罕见的三体解离过程和高振转分布的产物,有望帮助人类理解星际中这类物质的产生和能级分布。同时,结合红外光谱技术获得水分子的团簇结构信息,研究人员还深入解析了水中氢键构成,对理解空气中水分子的聚集过程(即雾的形成过程)具有重要意义。

最近,德国哥廷根大学教授兼马普研究所所长 Alec Wodtke 已经在德国获得200万欧元资金,计划在大连光源建立表面化学研究实验站,有望深入揭示分子与表面之间的化学反应及传能机理,推动新催化机理的产生。

联合团队首次携手

2011年,由杨学明、赵振堂、王东等科学家领导的大连化物所和上海应用所联合研发团队,提出在我国率先建设基于国际上新一代极紫外高增益自由电子激光综合实验装置的计划。很快,经过中国科学院推荐申请和层层严格评审,该项目于2012年获得自然科学基金委立项资助,专项经费1.033亿元。

2014年10月,“大连光源”正式在大连长兴岛开工建设。项目启动后,联合研发团队仅用了两年时间,就完成了基建工程以及主体光源装置研制。2016年9月24日22点50分,超过300兆伏能量的高品质电子束流依次通过自由电子激光放大器的全部元件,第一束极紫外光从总长18米的波荡器阵列发出。

“大连光源”成为我国第一台大型自由电子激光科学研究用户装置,也是当今世界上唯一运行在极紫外波段的自由电子激光装置。

杨学明介绍,它可以工作在飞秒或皮秒脉冲模式,每个激光脉冲可产生超过140万个光子,单脉冲亮度是世界上所有极紫外光源中最亮的,波长可在整个极紫外区域连续可调,具有完全的相干特性。

这些指标构成了“大连光源”在极紫外波段最亮的“闪光灯”和超快的“快门”,帮助科学家在研究化学反应动力学时,捕捉到分子、原子在化学反应中的动态影像,给分子原子“拍电影”。

在科研人员看来,打破研究所之间的藩篱,让不同学科真正交叉融合,集各家之长来建大科学装置,是投入产出比最小、效率最高的一种方式。

对于大连光源,时任中国科学院副院长王恩哥给予了极高的评价:“大连光源是中科院乃至我国又一项具有极高显示度的重大科技成果。装置中90%的仪器设备均由我国自主研发,标志着我国在这一领域占据了世界领先地位,为我国未来发展更新一代的高重复频率极紫外自由电子激光打下了坚实的基础。”

自然科学基金委最大单体项目:新平台助力材料研究升级

■本报见习记者 卜叶

如何提高新能源汽车电池性能,如何减少电力传输过程中的损耗,如何减少能源使用造成的污染……未来这些问题可在同一个平台——基于上海同步辐射光源的能源环境新材料原位电子结构综合研究平台(SiP·ME²)上进行研究。

在自然科学基金委国家重大科研仪器设备研制专项支持下,由中科院上海微系统与信息技术研究所(以下简称上海微系统所)牵头,中科院上海应用物理研究所、中科院上海光学精密机械研究所、复旦大学共同承担,经过5年攻关,研发团队完成了SiP·ME²的研制工作。今年9月,专家组对SiP·ME²平台进行现场验收后认为,平台各项实测指标均达到或高出设计要求。

平台建设迫在眉睫

资源短缺和环境恶化是世界各国共同面临的巨大挑战,我国经济高速发展带来的能源和环境问题尤为严重,亟待发展新兴能源产业和高技术产业。“从最基础的材料层面,特别是决定材料物理和化学性质的电子结构层面入手,可为解决能源和环境危机寻找出路,能起到牵一发而动全身的引领作用。”该项目总负责人、上海微系统所研究员刘志说。

事实上,测量不同材料体系电子结构需要不同的技术手段。传统研究手段通常对样品、实验环境要求较高,且获得的信息相对单一,难以满足现代能源环境材料科学快速发展的需要,因而依托

上海同步辐射光源发展新一代材料电子结构综合研究系统成为科学界关注的重点之一。

建设过程过关斩将

SiP·ME²平台建设是个大工程,早在2013年项目立项前,项目团队就与国内多领域的科学家进行了长达一年的项目论证,充分证明了建设的必要性和可行性。

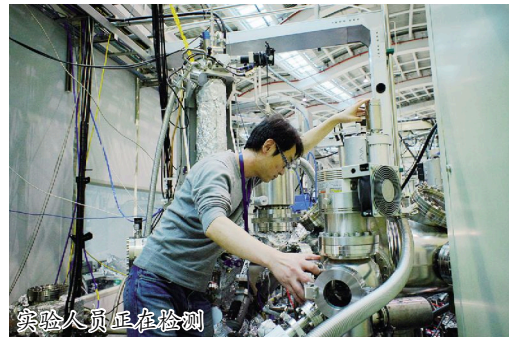
“项目论证阶段解决了一些问题,也有一些问题限于当时技术,是在建设过程中逐步解决的。”上海微系统所研究员刘啸嵩说。

上海同步辐射光源加速器产生的X光能量较高,造成光学器件变形是研发团队遇到的众多难题之一。直到2016年,上海应用物理研究所周巧根和上海微系统所乔山研究团队共同设计一种新的磁场,可将部分X光能量辐射到其他区域,大幅度降低了仪器的热负载,才完美解决了这一问题。

除了科研难题,项目组还面临着突发状况。项目共验收9个研制单元,其中8个单元验收前基本就绪,但最后一个扫描隧道显微镜项目却让项目组捏了把汗。

刘志介绍,扫描隧道显微镜所需要的部分低温设备需进口,因要求的性能参数较高,约定2016年交货的低温强磁场到2018年上半年还未生产出来。

“时间紧迫,当时负责这个单元的研究人员基本‘长’在项目基地,终于在验收前几天完成了单元的安装调试。”刘志说。



实验人员正在检测

经专家组现场测试,项目的9个研制单元23个研制指标均达到或高出设计要求,实现了多个技术创新和突破。

调试工作依然持续

SiP·ME²项目总投资1.48亿元,是目前自然科学基金委资助的最大单体项目。除了提供项目经费支持,自然科学基金委在项目建设之初就成立了项目管理组和中科院专项管理组,管理组每年召开一次会议,监督项目进展,及时发现问题并解决问题。

尽管项目已经完成验收,平台的“原位高分辨电子结构表征线站”“原位近常压软X光谱学线站”等多个项目综合性能在国际同类线站中处于先进水平,但后续的性能优化工作仍在进行。

“预计在未来的几个月里,经过进一步优化,项目的大部分指标不仅会优于计划指标,而且会好于验收阶段,针对方便用户操作的系统优化也在同步进行。”刘啸嵩说。

日前,SiP·ME²的运行维护已得到中科院的经费支持,用户实验申请也将纳入中科院大科学装置的统一管理,预计明年年初对外开放。届时,国内外有需要的研究团队可在中科院大科学装置的网络平台上进行申请。

光学多模分子影像助力肿瘤精准成像

■本报见习记者 韩扬眉

2013年3月4日,自然科学基金委国家重大科研仪器设备研制专项“小动物光学多模融合分子影像成像设备”项目正式启动。启动会上,项目负责人、中科院分子影像重点实验室主任田捷“立下军令状”,“这个项目只许成功,不许失败”。

2018年1月26日,同一地点。验收专家组对一台具备完全自主知识产权的医学影像设备测试验收后认为,该设备实现或超额实现了预期的全部技术指标。

项目成功了!

抢占国际竞争制高点

《柳叶刀》最新发布的数据显示,中国、日本和美国整体癌症5年生存率分别为36.0%、57.4%和64.0%,中国与日本、美国等发达国家差距较大。

“肿瘤5年生存率是中国乃至国际医学界一项长期挑战。”田捷在接受《中国科学报》记者采访时说,《“健康中国”2030发展规划纲要》要求到2030年,总体肿瘤5年生存率提高15%，“先进的科技支撑是保障。”

田捷曾做过一个调查,国内CT、PET和核磁共振等基于解剖结构水平的医疗设备的发明专利数量与美国相差5倍,原因在于起步时间与国际相差近20年。小动物光学多模融合分子影像成像是下一代的基于分子细胞水平探测肿瘤病变

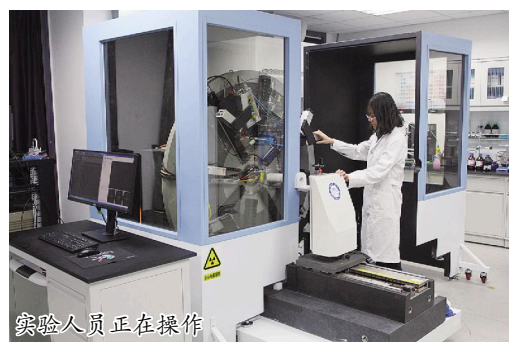
的生物医学成像设备。“我们拿到的第一个专利比美国早了4个月。”田捷希望在新一轮医学影像国际竞争中,中国能先走一步。

指标达国际先进水平

传统的肿瘤细胞观测以离体式研究为主,即从体内取出后,再研究肿瘤细胞机制及其与正常细胞在基因、蛋白和分子层面上的差异。

即使离体实验最大程度还原体内环境,也还是有显著差异。“分子影像技术可在生物活体上从分子细胞层面研究肿瘤细胞。”该项目主要参与者、分子影像重点实验室副研究员王坤告诉记者,该技术存在两大技术难点,一是在如何在活体上看到肿瘤组织在分子细胞水平的生物学演化;二是如何同时看到不同类型的肿瘤细胞、多类型的关键分子活动特征,这就要求分子影像成像设备具有高灵敏度、高精度和多通道信息获取能力。

经过5年的技术攻关,他们在小动物光学多模融合分子影像成像设备上同时融合了生物自发荧光断层成像、激发荧光断层成像等5种成像模式,并可与光声断层成像和光学投影断层成像实现图像融合。显著提高了常规成像设备对于微小肿瘤的活体检测能力,把肿瘤的最小有效检测直径由5毫米缩小到1~2毫米;将肿瘤三维定位的精确度由最小误差1毫米提高到了300微米以内;三维重建时间由常规方法的1分钟以上缩短到20



实验人员正在操作

秒以内。

此外,通过该设备的研发,已孵化出多项技术并成功用于临床手术,比如“光学分子影像导航系统”。目前,该设备已获批准进入市场监督管理总局国家创新医疗器械快速审评审批“绿色通道”,将更快地实现技术转化。

未来聚焦人工智能

项目虽然结束,但技术攻关仍在继续。田捷表示,他们要“进一步提高设备灵敏度,希望能够发现早期还未成型的肿瘤细胞,为‘早发现早治疗’提供技术支持”。

“我们将继续优化智能化算法,开发软件与硬件设备结合,实现多模数据的融合与定量化分析,同时图像三维可视化的精度也将更高。”田捷说。

吸口“仙气”,“点亮”肺部

我国首套肺部气体磁共振成像仪器系统研制成功

■本报见习记者 程唯伽

无需注射什么药剂,也不用任何器械介入,只要吸一口气,就像按下了电源开关,将黑暗的肺部世界照得灯火通明;气管、支气管、肺叶的轮廓清晰可见;肺泡膜有多厚,也可以被精准测量;甚至氧气从肺泡进入血液需要多少毫秒等目前临床无法获得的气体交换功能参数也都迎刃而解。

在自然科学基金委国家重大科研仪器设备研制专项(部委推荐)支持下,由中科院武汉物理与数学研究所(以下简称中科院武汉数所)牵头的科学家团队,历经5年成功研制“肺部气体磁共振成像仪器系统”,有助于肺部重大疾病的早发现与诊治。

该项目首席科学家、中科院武汉数所研究员周欣告诉《中国科学报》记者,“我们研制的人体肺部气体磁共振成像系统是日前全球首套可将磁共振信号增强至57000倍的系统,可以说把传统的肺部磁共振盲区给‘点亮’了。”

关注肺部疾病

随着空气污染等问题的加重,肺部疾病已成为严重的公共卫生问题,其中,肺癌的发病率和死亡率均居我国恶性肿瘤首位,平均每4个死亡的癌症患者中就有1人死于肺癌。

然而,临床上用于肺部疾病检验的影像学技术,如胸透、计算机断层扫描(CT)和正电子发射计算机断层扫描(PET)等均具有放射性,不建议短期内重复检测。因此,具有无放射性等优势的气体磁共振成像技术(MRI),成为肺部检测的首选。

“传统磁共振成像信号来源于水,与人体其他器官不同,肺部是个空腔组织,水质子浓度比正常组织低约1000倍,不足以成像,图像呈现漆黑一片的盲区。”在谈及当初的研究计划时,周欣表示,为了把这个黑色空腔区域“点亮”,获得信号增强大于数万倍的气体信号是首要任务。

幸运的是,2012年12月,该研究获得自然科学基金委资助。这是自然科学基金委2012年度资助的全国11个重大仪器研制专项之一,也是当年湖北省和中科院武汉分院所属单位的唯一牵头项目。

吸口“仙气”

周欣团队最终选择了无毒无害的惰性气体“氙气”作为造影剂。这个听起来像“仙气”的氙气对于人们而言其实并不陌生,在大众生活中被广泛应用,比如汽车的氙灯、霓虹灯、LED的屏幕等。

然而,仅凭普通的氙气并不足以强有力地“点亮”肺部,如何增强气体的信号强度成为整个研究的关键。

“人们的身体里都有水,水分子中的质子都在自旋,就像一个微型的‘陀螺’。自旋一半朝上,一半朝下,基本抵消了,磁性就会变弱,信号就没那么强。人体肺部超极化气体磁共振技术,就是要让微观世界的原子核自旋的‘陀螺’朝一个方向旋转,从而极大增强气体信号。”周欣解释说。

为此,科学家通过激光把光子角动量转移到电子,再由电子转移到磁共振的核自旋上,让质子自旋的方向排列基本一致,变成朝着一个方向走的“方阵队伍”。如此一来,磁共振信号可增强4个量级以上。

最后,患者只需像喝牛奶一样,把氙气吸进去,



研究人员正在开展超极化肺部磁共振成像实验

然后屏住呼吸,再穿上一个特制的射频线圈马甲,经过几秒钟的扫描就可以获得磁共振影像。

这种技术不仅能“读懂”肺部气体与气体交换的信息,而且能“捕获”气体与血液交换的信息。这种定量、精准、可视化的肺部疾病检测手段无侵入、无放射性等副作用,为早期肺部疾病诊断提供了一种全新的影像技术。包括中国在内,目前世界上仅有4个国家掌握该项“卡脖子”技术。

责任与使命

“目前我们正在对仪器关键部件的医用稳定性、连续性进行测试,这两个难题攻克了,将向实验仪器走进医院、服务病人迈出关键一步。”周欣说。

据悉,该仪器系统已进入临床前测试,与多家三甲医院合作检测出肺癌、慢性阻塞性肺疾病、哮喘、放射性肺损伤等病例累计近300例。同时,该项目成果知识产权已成功转移转化。

2018年,中科院武汉数所联合上海联影医疗科技有限公司、横店集团成立了“中科极化医疗科技有限公司”,标志着该项目正式进入产业化进程。

周欣表示,团队拟于2019年内完成产品医疗器械注册证的获取,预计能应用在全国30%的临床试验,同时争取早日实现医疗设备国产化,服务于国民医疗健康。