

活体电化学分析化学

In Vivo Electrochemical Analysis

图1 活体在线分析



图2 活体原位分析

图3 基于表界面化学的活体分析化学

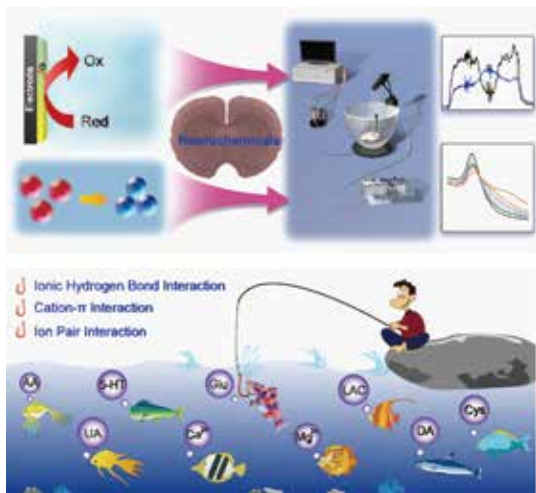


图4 基于离子间相互作用的活体分析

活体分析化学旨在活动物层次,开展以与生命过程密切相关分子的分析化学研究,是分析化学与生命科学(尤其是神经生理学)高度交叉的前沿研究领域之一。活体分析化学由于能够更加真实定量地反映生命活动过程的化学本质,因而正在引起国际上的高度重视。虽然活体分析源于20世纪70年代,但是至今仍然未能得到很好的发展,其中存在着一系列关键的科学和技术问题。中国科学院化学研究所毛兰群研究员在国家自然科学基金(批准号:20625515, 90813032, 21210007, 21321003)的连续资助下,十几年来一直致力于活体分析化学的基础和应用研究,并取得了很好的

进展。针对在活体环境中,如何实现分析选择性这一关键问题,他们提出并建立了通过合理设计和调控表界面化学和离子间相互作用而实现高选择性的新原理;率先发现了碳纳米管能够有效加快抗坏血

酸界面电子转移的性能,创建了基于碳纳米结构抗坏血酸活体原位和活体在线的时空分辨分析方法,并在活体层次观察到了脑缺血过程中脑内抗坏血酸的变化规律;通过结合活体微透析取样技术,创新性地发展了多种生理活性分子(如抗坏血酸、葡萄糖、乳酸、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、多巴胺和半胱氨酸等)活体在线分析原理和技术,部分方法已成功地应用于神经化学过程的研究。

已在包括 *JACS*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, *Acc. Chem. Res.*, *Chem. Soc. Rev.* 等杂志上发表论文150余篇,论文他引4800余次,应邀撰写专论4章。活体分析化学的研究成果获2015年度国家自然科学奖二等奖和2012年度北京市科学技术奖一等奖。毛兰群研究员现任 *Analyst* 副主编, *Electrochemistry Communications*, *Electroanalysis* 编委,国家自然科学基金委员会“面向活体的分析化学基础研究”创新研究群体负责人。应邀在重要国际会议上作大会报告和邀请报告40余次。在 *Analyst* 上首次出版活体分析化学的专辑,负责召开了两届活体分析化学国际研讨会,推动了该领域的发展。

石墨烯的电分析化学和单细胞生物分析化学

Graphene Electroanalysis and Single Cell Bioanalysis

生物传感是基于生物识别与信号转换的分析技术。疾病的早期诊断和复杂生物体系的分析，对生物传感提出了新的挑战，实现高灵敏度、高选择性实时检测是生物传感领域的关键科学问题。

清华大学李景虹教授在国家自然科学基金（批准号：21235004，21327806，20975060）的资助下，围绕石墨烯电化学、生物传感及细胞成像新方法开展了系统深入的创新性研究。发展了石墨烯量子电容的精确测量方法；揭示了石墨烯界面电子转移规律；建立了石墨烯的元素掺杂及生物酶组装方法，构建了高灵敏和高选择的石墨烯电化学生物传感器，并用于临床样品分析；系统阐明了石墨烯与生物大分子的作用机制、结构效应和生物效应，实现了活细胞内生物小分子的实时成像分析；发展了基于核酸的链置换反应启动滚环放大的细胞内单分子 miRNA 的原位成像分析，及单细胞内钙离子信号瞬时动态过程的无标

电化学成像新技术。该系列工作被多次以大篇幅独段和原图引用评价“第一次构建了石墨烯/核酸适体复合探针，实现了活细胞中核酸和蛋白质的分析检测”，“首次将石墨烯氧化物用于活细胞实时生物成像分析研究”，“该工作平台带动了一系列石墨烯核酸荧光探针的研究”，并受 *Nat. Protoc.* 邀请发表实验指南。

近年来在 *Nat. Nanotechnol.*, *Nat. Commun.*, *Nat. Protoc.*, *J. Am. Chem. Soc.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* 等国际期刊发表论文 300 余篇。他引 19300 余次，H 因子 74，34 篇论文入选本领域 ESI TOP 1% 高被引论文，14 篇论文入选 ESI Top 1% “hot paper”，应邀在 *Chem. Rev.*, *Chem. Soc. Rev.* 等期刊发表综述论文，阶段性成果获 2015 年度国家自然科学奖二等奖和 2012 年度教育部自然科学奖一等奖。

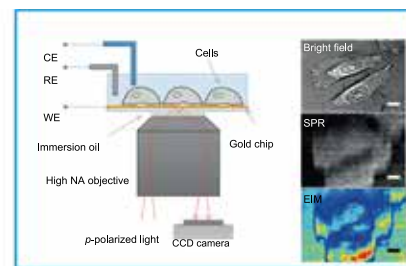


图 1 单细胞生物分析

图 2 石墨烯电分析化学与生物传感

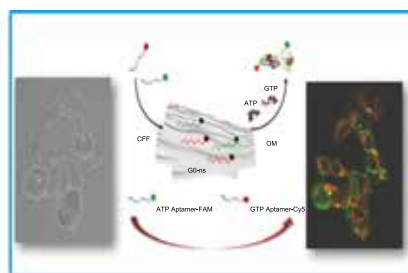
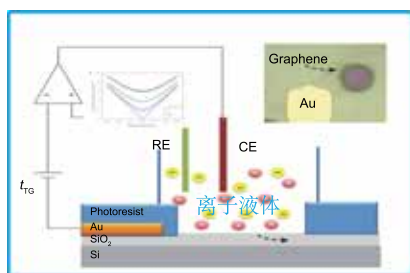


图 3 石墨烯 FRET 生物成像分析

含高浓度分散相的搅拌反应器数值放大与混合强化

Scale-up of Multiphase Stirred Reactors Containing High Holdups by Numerical Simulation and Mixing Intensification Technique

反应器放大是实验室到工业生产的必经之路,关系到能否减少副产物、简化流程和降低分离负担。国内外普遍使用传统的逐级试验放大方法,成本高、周期长,导致收率大幅下降。数值放大技术(小试→数值模拟→工业化)是理想的放大方法。超过80%的工业反应器是搅拌槽,但工业使用很多和放大困难的却是含高浓度分散相的非均相搅拌反应器,有两个难题亟待解决:一是缺少高浓度非均相微观混合的计算模型;二是缺少计算与收敛速度快、准确性高的高效数值方法。

中国科学院过程工程研究所杨超

研究员在国家自然科学基金(批准号:20990224, 21025627)的资助下,将混合分数方差引入微观混合模型,与欧拉多相流模型耦合,建立了非均相微观混合模型;构建各向异性的非均相湍流模型,提高雷诺时均方法的精度,建立了快而准的算法;从而有效解决了上述两个难题,发明了实用的数值放大技术、强化非均相混合的向心流搅拌桨和旋转进料混合器,实现了高浓度搅拌反应器数值放大走向工业应用的突破。已在中国石油化工集团公司等8家石化、医药和精细化工企业应用,取得了显著的经济和社会效益。

授权发明专利12项(包括1项美国专利)、实用新型2项;建立了有自主知识产权、成体系的反应器设计放大软件,获计算机软件著作权11项;SCI论文53篇,英文专著1部,会议邀请报告32次,中国石油化工集团公司鉴定成果2项。获2015年度国家技术发明奖二等奖及国际化工奖1项。

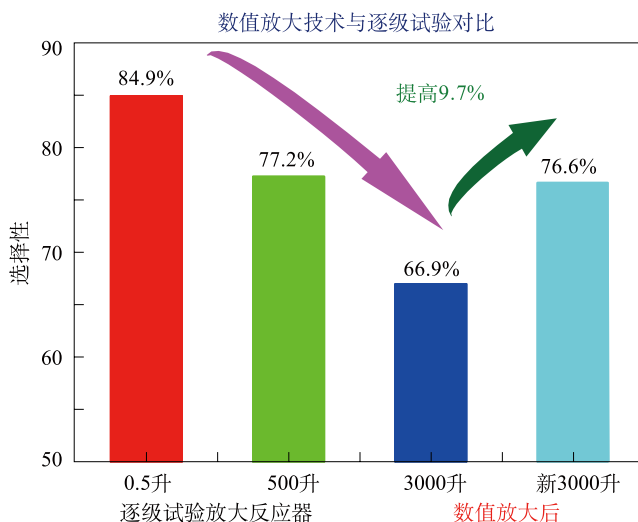


图 盐酸吉西他滨工艺气液固三相搅拌反应器的工业放大与应用效果对比

微结构传质设备及其工业应用

Microstructured Devices for Mass Transfer and Their Applications

微化工技术是化学工程学科的前沿方向，也是化学工业发展的制高点，已成为实现化工过程安全、绿色和高效的关键技术之一。美国、德国、日本等化工强国自 20 世纪 90 年代起便展开相关研究，但至今鲜见在大型化工生产过程中的实际应用。清华大学骆广生教授研究团队在国家自然科学基金（批准号：20525622，20876084，21036002）的资助下，历经十余载攻关，揭示了基于薄层剪切的多相分散过程的控制因素和传递规律，耦合微分散与热质传递的动态界面行为以及微结构内湍动引发的流体二次分散作用，发明了微滤膜、微筛孔阵列、微槽等高通量、低成本、可组合

的微结构元件，发展了“相似放大”和“数量放大”相结合的工业微化工设备放大方法，开发的系列化微结构化工传质设备成功应用于若干大规模化工生产过程中：针对湿法磷酸萃取净化，设备体积和制造成本仅为引进设备的 1/2000 和 1/50，完全打破了国外技术垄断的格局；针对己内酰胺酸团萃取，与引进设备相比，减少有机废弃物排放 50%，提高配套设备处理能力 50%；针对纳米碳酸钙制备，实现颗粒尺寸均匀可控，降低过程能耗 90%，创造了显著的经济效益和社会效益。该研究成果使我国在微化工技术应用方面走在了国际前列，成果获 2012 年度国家技术发明奖二等奖。



图 1 纳米碳酸钙微反应器



图 2 食品级磷酸生产微化工装置

高诱导活性的原位再生人工骨

High Bioactivity Degradable Biomaterials for Promoting Bone Repairing

骨缺损是临床的常见病例,但并非每个骨伤患者都能自主愈合,往往需要材料的植入来修复。其中,材料的降解性和生物活性是影响修复效果的关键。为此,华东理工大学刘昌胜教授在国家自然科学基金(批准号:20425621)的资助下,在利用基因工程原核表达技术构建骨形态蛋白-2(BMP-2)实现中试生产的基础上,通过组成和结构的调整,设计出具有良好细胞响应性、高生物活性的可降解生物材料,诱导骨的原位再生。此过程依靠体内自身细胞在材料中的黏附、生长、增殖和分化;在材料被降解的同时,从外围进入的细胞在BMP-2的作用下诱导分化形成新骨,原位修复骨缺损;即达到先“搭桥过河”

后“过河拆桥”的作用。所构建的高诱导活性原位再生人工骨,不仅解决了器官移植所难以克服的免疫排斥反应和供体不足的问题,而且促进了骨缺损的快速高效修复,具有重要意义。

国内第一个载天然全链长BMP-2的人工骨产品已获批并用于临床。研究成果被国际多学科交叉生物材料学会主席Lemaitre教授评价为“……处于骨修复技术的前沿……”。共发表SCI收录论文45篇,申请国家发明专利18项,其中授权10项;参编著作3部。在此基础上继续深入探索,并在临床上进行研究。成果分别获2014年度国家自然奖二等奖和2013年度上海市自然科学奖一等奖。

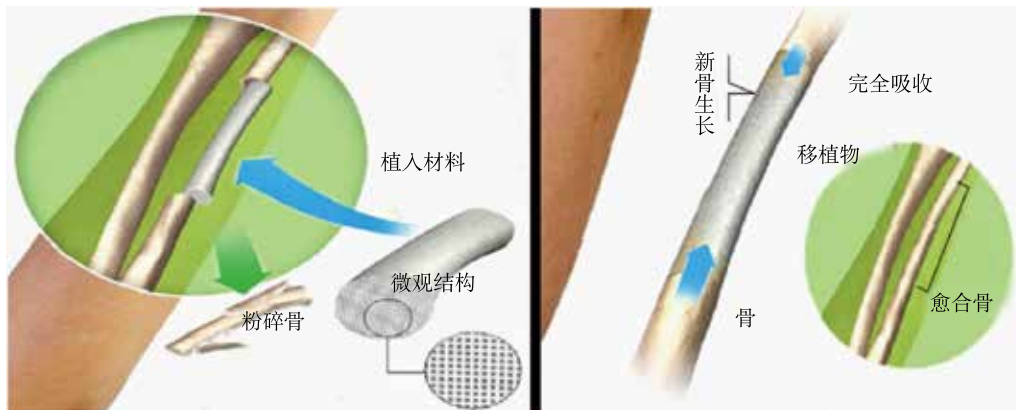


图 高诱导活性的人工骨促进骨原位再生

典型有机污染物多介质界面行为与调控原理

Environmental Interface Behaviors of Typical Organic Pollutants and Their Regulating Mechanisms

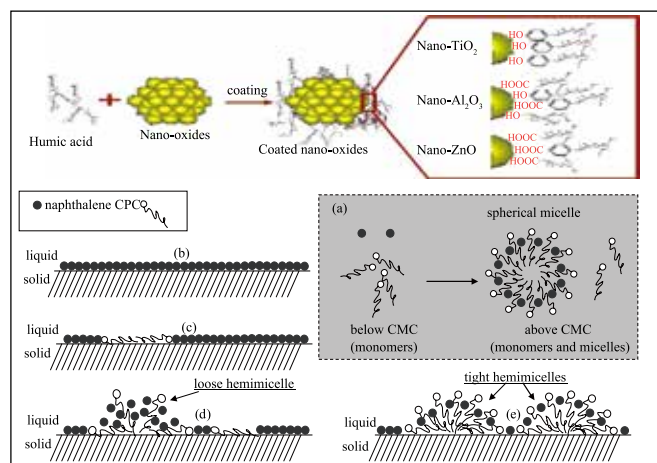
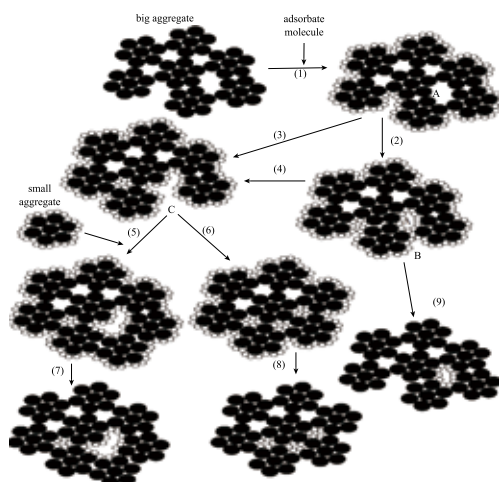
浙江大学朱利中教授等在国家自然科学基金（批准号：20125719，20737002，40571143，20077025）的资助下，成果获 2013 年度国家自然科学奖二等奖。

界面行为始终贯穿于有机污染物迁移转化及生物效应的整个生命周期，多介质界面行为的分子机理及调控研究是土壤污染控制与修复的重要基础。项目围绕我国土壤污染防治的重大需求，以界面行为分子机制及生物有效性调控前沿科学问题为核心，突破了有机污染物非线性界面行为、生物有效性调控、有机污染场地 / 土壤增效修复等关键科学难题。

主要发现点如下：①揭示了有机污染物非线性界面行为的分子机理，提高了对非线性界面行为本质的认识。首先

证实了有机质是非线性吸附的主导源，发现土壤中纳米颗粒团聚重组及其选择性结合有机质可影响有机污染物的非线性吸附行为，提出有机质吸附相变 - 锁定作用及导致有机污染物脱附滞后性的微观机制。②建立定量预测有机污染物非线性界面行为的数学模型，最大预测误差从 3 个数量级降至 20% ~ 30%，解决了准确预测有机污染物环境界面行为的科学难题。③揭示了基于多介质微界面行为的有机污染物生物有效性调控原理，提出全方位保障农产品安全的新思路。④阐明混合表面活性剂调控有机污染物固 - 液界面行为、增效修复有机污染土壤的新技术原理，为攻克传统表面活性剂增效修复技术洗脱效率低、成本高等应用技术瓶颈提供了理论依据。

图 纳米颗粒对有机污染物非线性吸附的团聚重组 - 锁定机制



高活性耐硫 NO_x 选择性催化还原催化剂研究Highly Active and Sulfur Resistant Catalyst for Selective Catalytic Reduction of NO_x

柴油车排放 NO_x 是造成大气灰霾、光化学烟雾的重要原因。针对这一难题,中国科学院生态环境研究中心贺泓教授的研究团队立足我国柴油含硫量高的现实国情,在国家自然科学基金(批准号:20425722, 20437010, 51278486)的资助下,研究发现具有氧化还原活性的过渡金属氧化物都是选择性催化还原(SCR) NO_x 的高效催化剂,催化剂的抗硫性能主要靠其表面酸性调节,并

据此设计了重型柴油车用钒基 NH_3 -SCR 催化剂,在中国重型汽车集团有限公司等企业建成了催化转化器量产生产线,实现了 40 万台柴油车的规模化应用,取得了显著的社会和经济效益。进一步研究确认铁钛和铈钨复合氧化物在 SCR 反应中具有极高的催化活性,阐明了铁、铈氧化物微晶结构是 SCR 反应活性中心。创新制备方法合成高水热稳定性的 Cu 小孔分子筛催化剂并阐明其反常的“快速 SCR”机理,为催化反应体系和催化转化器设计提供了有力的理论依据。新型非钒基 SCR 催化剂在重型柴油车上装车示范应用表明,较现有的钒基催化剂呈现出更优异的活性、热稳定性与耐高空速特性,为满足未来柴油车更高排放标准提供了具有国际竞争力的技术储备。

图 高活性耐硫复合氧化物 SCR 催化剂设计与合成

