



重点实验室巡礼

“借”一双慧眼 “析”复杂世界

——走进中国科学院分离分析化学重点实验室

■本报见习记者 韩扬眉

直到今天,回想起5年前的那场“逆行”,李海洋仍能深深地感受到“科研工作解国家燃眉之急”所带来的价值感和自豪感。

2015年8月12日,天津港,一场始料未及的危险化学品仓库爆炸事故猝然发生,其中,爆炸仓库有大约700吨以氰化钠为主的剧毒危险化学品。事发后,空气、水、土壤质量等环境指标急需准确监测。

次日,大连消防队找到中国科学院分离分析化学重点实验室(以下简称分离分析化学重点实验室)寻求支援。作为实验室快速分离和检测课题组组长,李海洋立刻组建小组,连夜改制自主研发的两台仪器(车载便携式飞行时间质谱仪和高灵敏度离子迁移谱仪)并前往现场,分别在距爆炸点200米左右的环境以及爆炸中心区域进行了长达20天的持续监测。

结果不负众望。带去的仪器具有灵敏度高、测试结果准确可靠等优异的性能和稳定的工作状态,为前线指挥工作提供了重要基础数据。“做科学研究,研发国产仪器,能在国家最需要的时候冲到一线并解决问题,就是我们的初衷与最大的满足感。”李海洋说。

以扎实的基础研究为根,以满足国家需求为本,在12年的发展历程中,分离分析化学重点实验室面向基础核心的科学问题,解决经济社会发展中的重大难题,努力做到领域中的“不可替代”。

创色谱,拓展新天地

在分离分析化学中,色谱是最强大的手段之一,它使复杂的研究对象“出得来、分得开”,犹如科学家的“慧眼”,帮他们剖开现象看到本质,解析复杂的大千世界。

分离分析化学重点实验室成立于2008年。不过,它的成长经历可追溯到半个多世纪前。

新中国成立初期,面对国家石油化工和国防军工发展的迫切需要,中国科学院大连化学物理研究所(以下简称大连化物所)卢佩章院士为代表的色谱研究先驱者身负使命,勇担重任——发展气-固相色层法,实现了水煤气合成产品的气体组分分析;发展气液色层法用于大庆石油炼制产品的分析,在此基础上研制出国内首台SP-02色谱仪并推广生产;研制了腐蚀性气体分析的方法和仪器,为“两弹一星”服务……

改革开放带来了科学的春天,色谱学及其应用得到了突飞猛进的发展和延伸。在卢佩章的带领下,大连化物所在加强色谱基础理论研究的同时,开展了智能色谱攻关,研制出带有色谱专家系统的智能气相和液相色谱仪。

与此同时,在卢佩章的组织带领下,《色谱》杂志创办,为中国色谱学发展服务,引导越来越多的人才加入分离分析研究队伍。

20世纪90年代,通过研制新型色谱分离材料,构建新型色谱分离模式,色谱在环境样品、天然产物等复杂样品的分离分析中发挥了至关重要的作用。

进入21世纪,针对生命科学、环境资源、公共安全等国家重大领域的实际需求,瞄准分析化学的国际前沿,分离分析化学重点实验室在张玉奎院士的带领下,锐意进取,形成了高效分离、全景表征和功能解析三大研究方向,并在色谱理论、方法构建、仪器研发应用等方面取得了显著进展。

“由于上述研究对象具有组成复杂、理化性质迥异、浓度分布范围宽、时空动态变化等特点,对分析方法提出巨大挑战。分离分析方法的突破有助于促进这些领域的快速发展。”分离分析化学重点实验室主任许国旺表示,他们希望通过发展高效、高分辨、高灵敏和高通量的色谱-质谱联用技术获取海量的组学数据并对其进行深入解析,解决国家重大领域需求,建成具有国际领先水平的分离测量



实验室全家福



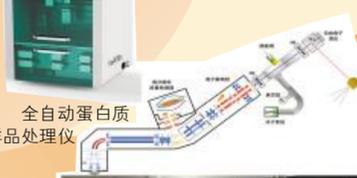
学术委员会会议



《色谱》杂志



自主核心技术体系 突破中药研究瓶颈



全自动蛋白质样品处理仪



搭建世界第一台极紫外自由电子激光-高分辨质谱装置

化学研究中心,引领学科发展。

应需求,解国之疑难

许国旺表示,分离分析化学属于应用基础学科,这决定了他们的科研工作首要的是面向国家重大需求。

1987年,梁鑫淼进入大连化物所攻读色谱专业,师从卢佩章和张玉奎。在毕业时,他选择了中药的物质基础研究。

“中药创新发展和中药产业的高质量发展是国家的战略需求。中药是一个典型的复杂体系,其最大的科学问题是中药的物质组成结构与功能,最核心的技术问题是中药制药技术,以及如何提高中药产品的质量和质量一致性等。解决这些问题,分离分析技术是关键。”梁鑫淼说。

经过30多年的艰辛探索,梁鑫淼在国际上首次提出了“本草物质组”的理论与方法学,建立了系统的分离分析和纯化制备技术体系,在中药药效物质基础、中药标准化、中药先进制造和产业化升级等方面取得了诸多原创性成果。

今年,在抗击新冠肺炎疫情中,中医药通过临床筛选出了有效方剂“三药三方”,第一个“方”就是清肺排毒汤。梁鑫淼团队对其组分和有效机理进行深入研究,发现了对抗机体炎症及改善呼吸窘迫症状的中药靶向活性分子,为进一步发挥中药作用提供了科学数据支撑。

在梁鑫淼看来,当下中药发展仍面临巨大困境,主要在于基础研究水平和核心技术研发能力不足。比如,中药的有效性和安全性缺乏合适的评价体系,中药制造工艺缺乏核心技术体系等。为解决这些问题,今年3月,江西省中科院大连化物所中药科学中心正式落成,梁鑫淼担任中心主任。

“我们将聚焦中药药效物质基础和安全

性的关键科学问题,阐明中药科学内涵,引领新药创制,提升中药质量。”梁鑫淼说,与此同时,他们还将建成世界上第一个系统研究中药/传统药物的物质组成结构与功能的重大科技基础设施,形成综合性核心技术体系,解决中医药的“卡脖子”问题。

除了中医药现代化,实验室还针对生命科学、环境资源、公共安全等国家重点领域的需求,研发了一系列具有自主知识产权的分析仪器和装置并实现产业化;开发出具有潜在降血糖功能的鹿胶原肽制备技术,实现了东北鹿资源高值化综合利用,为国家和地方经济发展作出了突出贡献,做到“国家最需要,我们最适合”。

“下一步,我们的目标要更紧密地结合国家需求。”许国旺说。

重人才,激创新活力

分离分析化学重点实验室历经两代色谱人的艰辛探索,为推动中国走向色谱强国作出了重要贡献。“根据统计,2010年以来,我国在分离分析领域SCI论文发表数和被引用数世界排名第一,H因子也与国际水平相当。”言语间,张玉奎流露出自豪之情。

同时他也深感,要继续攀登科学高峰,应大胆重用年轻人,“因为青年人才是驱动学科发展和取得创新突破的重要动力”。

2011年,刚刚博士毕业的王方军由于在蛋白质组学新方法研究领域表现出色,被大连化物所破格直接聘为副研究员。留所不久,时任分离分析化学重点实验室主任邹汉法给王方军“压”下一个“973”课题的重任,并希望他做最创新的研究,技术路线也“激进”一点,直接研究生命分析化学最重要的难题之一——整体蛋白质的直接质谱分析。

然而,该课题的难度超出了王方军的预

想,“这是一个真正的硬骨头”,困扰他最大的问题是难以对大分子量蛋白质进行高效碎裂解离和精细结构表征。

2016年,王方军大胆提出搭建极紫外激光-高分辨质谱装置,采用波长50~150nm的极紫外光子对进入质谱离子阱中的整体蛋白质进行直接光解离,从而实现对蛋白质序列和精细结构的高效表征。重点实验室全力支持他的想法,积极协调与大连相干光源极紫外激光装置的合作事宜,并支持他建立了生物分子结构表征新方法创新特区组。

在近4年的时间中,王方军与合作者“从零开始”,解决了高能激光超真空系统-质谱接口设计与制造、光束与离子束对准等关键技术难点,在今年4月成功研制出世界第一台极紫外自由电子激光-高分辨质谱装置。初步结果表明,与该领域最好的欧洲同步辐射中心相比,蛋白质光电离效率方面提高了100倍,可直接对分子量3万道尔顿的蛋白质进行全序列覆盖的解离测序。

“实验室特别支持年轻人发展,只要有好的想法,实验室在团队、经费、平台上就给予支持,让我们大胆地做真正创新的工作。”王方军说。

生物分离与界面分子机制创新特区组组长卿光焱也深有感触。

2018年初,卿光焱加入大连化物所。他敏感地意识到把智能材料与分离分析相融合,有可能碰撞出不一样的“火花”。他的想法得到了实验室的全力支持。这两年,他带领团队以肿瘤癌症标志物——唾液酸糖链检测为研究对象不断探索,于今年4月提出了基于动态共价化学精确捕获唾液酸糖链的新策略,为精确捕捉与癌症和免疫疾病发生密切相关的糖链信息提供了先进的捕获材料。

“与传统静态稳定的策略不同,我们的策略巧妙地利用了材料的动态和不稳定性。目

前,方法和材料正在进行产业化应用,展现出了独特的优势和应用前景。”卿光焱告诉《中国科学报》,这些都得益于实验室对人才成长开辟“特区”。“实验室的信任鼓励我们不断创新探索,挑战自己,挑战权威,抢占科技前沿。”

如今,分离分析化学重点实验室已经培养了一批具有重要国际影响的中青年科学家,形成了一支在国内外具有重要影响力和竞争力的科技创新团队。

善合作,促“全链条”发展

学科交叉,是分离分析化学重点实验室最大的特点之一。“开展‘全链条’研究,从基础理论研究到技术开发和仪器研制,再到成果转化转移,这是在卢佩章时代就已形成的风格。”张玉奎告诉《中国科学报》。

2014年,在所里的大力支持下,许国旺牵头开展“糖尿病的系统生物学研究”项目,凝聚蛋白质组学、代谢组学、微流控芯片、荧光探针和天然产物等分离分析平台以及转化医学优势科研力量,共同攻关2型糖尿病的精准分子分型和治疗机制。研究建立了2型糖尿病新分子分型框架体系,开展了二甲双胍刺激前后细胞的全蛋白质组、磷酸化蛋白质组和外泌体蛋白质组的分析,深入探讨了二甲双胍对2型糖尿病的调控机制及与AMPK的关系。此外,研究还促进了器官芯片、荧光染料、单细胞技术在2型糖尿病研究中的应用。

“合作和交流,促进我们取得更多创新成果。”许国旺说。

此外,团队针对糖尿病并发症——“视网膜病变”进行研究,从905个病人血样中发现和验证组合标记物12-HETE和2-哌啶酮,有望基于血液对糖尿病视网膜病变进行筛查。

“多学科交叉合作,充分展现了我们集中力量办大事的优势,也提升了我们重点实验室的整体水平。”许国旺说。

除了所内课题组之间的合作,分离分析化学重点实验室还与医院建立联合实验室。在中国工程院院士杨胜利的帮助下,分离分析化学重点实验室与郑州大学附属第一医院建立合作,促进了慢急性肝损伤治疗新方案的形成。这为分析化学家与医生沟通交流搭建了很好的平台,加快了研究成果的转化。

浩瀚的生命宇宙,需要生命领域的“北斗卫星”去精确分析生物分子在生命网络中的活动轨迹。实验室研究员徐兆超团队就是这样一批“造星星的人”,“星星”就是他们创造的会发光、会闪烁的荧光分子。

徐兆超告诉《中国科学报》,他们从事的是生物靶标的荧光分析,包括荧光分子的构效关系研究,开发高荧光强度和光稳定性荧光染料、生物分子标记技术、无背景免洗荧光探针和超分辨荧光成像技术等,最终完成在活细胞中对生物分子的动态超分辨荧光成像。

在分离分析化学重点实验室,他的“星星”有了更多用武之地。他从组学研究中找到需求,“组学要解析整个细胞中功能分子的网络,它具有动态、多组分和分子水平的特征,科研人员需要高选择性、高灵敏度和超时空动态分辨的荧光染料”。

通过与其他学科科研人员的碰撞,他不断将高性能的荧光分子应用于新颖的生物靶标,并合作开展精准化学生物学跨尺度研究,这些研究被越来越多国内外研究者所关注。

“合作让每一颗‘星星’都有价值,他们能照亮生命。”徐兆超笑着说。

几度春秋,分离分析化学重点实验室承载着科研人的梦想,创先进技术,开辟领域;解国之所需,以产学研;善精诚合作,同心同德;承化学精神,树德树人。数载岁月,分离分析化学重点实验室怀揣志行,严谨治学,协力攻坚,赓育菁华,盼科研硕果累累,望未来欣欣向荣!

实验室小故事

造国产利器 解燃眉之急

在支援“8·12天津滨海新区爆炸事故”中,中国科学院分离分析化学重点实验室李海洋团队带去的检测仪器,是基于组内仪器研发技术积累和现有的质谱、迁移谱平台,并结合事故现场检测环境改制而成的。两台仪器中,一台是车载便携式飞行时间质谱仪,用于现场空气全组分、土壤、水体的监测;另一台是高灵敏度离子迁移谱仪,用于现场空气连续在线监测。

在当时当地,这是属于国产仪器的“高光时刻”。由于环境、危化品组分复杂程度高,当地缺乏样品处理知识和方法,国外的高端仪器都“无能为力”。而李海洋团队却能在现场连续半个多月的监测工作中做到零故障、零误报,为现场工作组提供了150多份检测报告。

中国科学院分离分析化学重点实验室打破国

外技术垄断,自主研发的科研仪器不仅用于爆炸物检测、毒品快检、环境污染物监测、手术中麻醉剂实时监控等国家重大需求领域,而且还走进市场、餐厅和家庭,为保民生提供利器。

实验室研究员冯亮团队自主研发的过滤富集技术及食品安全快速检测系列产品,为食品安全质量“保驾护航”,2019年全程参与了大连夏季达沃斯峰会期间的食品安保工作。在今年疫情期间,团队采用生物正交化学与富集技术实现了荧光信号的高灵敏度读取,搭建了用于病毒快速筛查的检测原理样机,并通过了辽宁省疾控中心的检测验证,目前准备应用于冷链、食品包装等的新病毒快速筛查。

“国家需要,我就能上,上来就能给国家解决问题,这是我们最大的特点,而这得益于长期以来重视发展创新仪器与部件。”张玉奎院士说。

为了发展高端国产仪器,打破进口仪器的垄断,分离分析化学重点实验室很早便十分重视产业化。

经过30余年的发展,脱胎于色谱研究室的大连依利特分析仪器有限公司,如今已成为国内著名的液相色谱仪器生产厂家,大部分产品的功能、性能与稳定性指标达到国际同类产品的先进水平。

“目前从民生到国防,从深空到深海,分离分析可谓是‘无孔不入’,所有复杂体系都需要色谱技术。中国已经成为色谱大国,但还不是强国,尤其还比较缺乏高端国产仪器,需要这一代年轻人的努力。”张玉奎对分离分析化学重点实验室的未来寄予厚望,“我们将继续发展色谱新理论、新方法、新材料和高水平仪器设备,为分离分析学科的发展和解决国家需求作出更大贡献。”(韩扬眉)

中国科学院分离分析化学重点实验室2008年12月成立,分别于2013年和2018年连续两次在中科院化学领域重点实验室评估中被评为“A类”。

实验室定位于针对生命科学和公共安全等领域中复杂体系的全景分离测量和功能解析的核心基础科学问题,以分离测量新原理、新方法和新技术为基础,通过多学科交叉、融合和凝练,形成高效分离、全景表征、功能解析三大研究方向,通过

发展新理论、新材料、新技术和新方法,为分离分析学科的发展和国家安全需求作出更大贡献。

实验室成立以来,在生命科学、临床医学、环境资源、公共安全等国家重大领域中复杂体系的高效分离与表征研究方面取得具有创新性的重大成果;形成了一支以分离测量化学为基础的高水平研究团队,培养了一批具有重要国际影响的中青年科学家;建成具有国际领先水平的分离测量科学研究