

浙江大学张宏团队国产“PET分子影像探针微流控模块化集成合成系统”通过评估鉴定,有望实现产业化——

国产PET探针合成仪在路上

■本报记者 李晨

近日,浙江大学核医学与分子影像研究所教授张宏带领团队研发的具有完全自主知识产权的国产“PET分子影像探针微流控模块化集成合成系统”接受了由陈凯先、柴之芳、戴建平三位院士领衔的评估小组的鉴定。

评估小组认为,项目成果显著促进了PET分子影像技术的推广和进步,有望改变我国在PET分子影像探针合成装置上对发达国家的依赖状况,推进我国核医学分子影像探针合成技术的跨越发展,为临床应用和科学研究提供了具有重大创新的核医学分子影像探针合成的新工具。

这一份肯定,让张宏团队觉得,12年来克服种种技术难题,坚持不懈自主研发的坎坷和艰辛,都是值得的。

价格昂贵的先进检查技术

正电子发射型计算机断层显像简称PET,是国际上最先进的分子影像学检查技术,能够反映活体状态下细胞水平的变化,有助于理解这些特定分子的化学生物学行为和特征,揭示疾病生物学过程,实现肿瘤、心血管及神经精神等重大疾病的精准诊治。

这种最先检查技术的关键是分子影像探针。后者是一种特异性的显像剂,好比里面隐藏着放射性核素的特洛伊木马,能在人体内巡逻,通过与病灶上的特定受体结合,一路释放信号留下蛛丝马迹,做好生物学特征标记。

课题组负责人、浙江大学医学中心副主任田梅告诉《中国科学报》,假如要观察肿瘤细胞,就可以通过储藏在葡萄糖这种“特洛伊木马”介质中的核素氟18,寻找病灶并分析其病理情况。

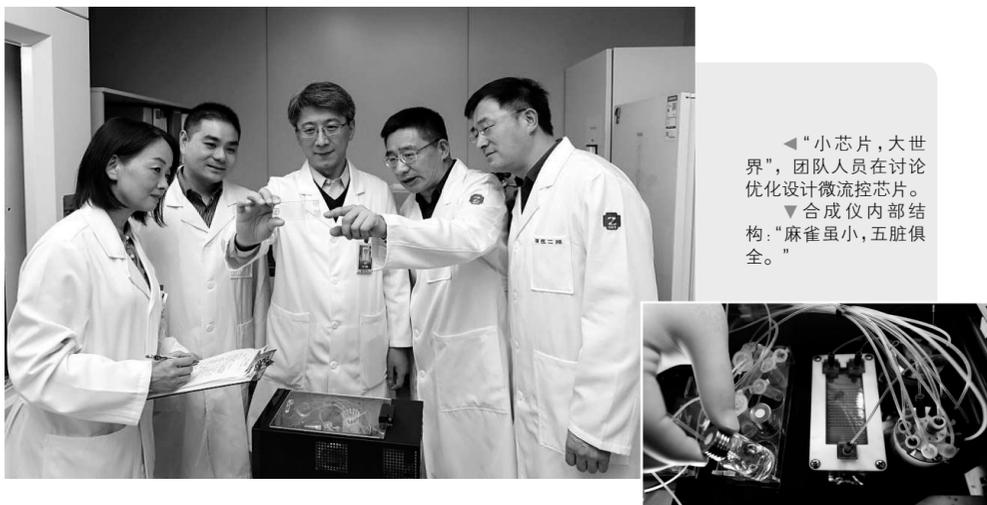
然而,PET分子影像探针的特殊性在于“一把钥匙开一把锁”。田梅解释说,要观察特定的生化过程,需要特定的探针。目前,国际上已经有这类分子影像探针100余种,随着科研人员的不断探索,这个数量还会不断增加。

多年来,我国普遍使用进口的合成系统在PET中心合成PET分子影像探针。张宏告诉记者,主流进口合成仪采用常规的泵阀及管路系统进行合成过程中的气液控制操作,受这些流体元器件限制,无法微量合成探针。

“由于这些合成仪每次合成量较大,所需试剂成本高昂,只能合成面向大批病人的同一探针,如果病人数较少,则需要等待足够的临床病人量以降低单一病人探针生产成本。”张宏说,它们不但价格昂贵,每次合成得到的探针剂量较大,并且每合成一种PET分子影像探针通常都需要一组专用合成设备。

“制作分子影像探针的原料,很多比同等重量的黄金还要贵。”然而,在合成中浪费随处可见:不是在反应器中黏附损失,就是每次的生产量大于用量。对此,张宏很是心疼。

此外,对国外合成仪的依赖,也不便于制备其他的PET分子影像探针,不利于研发新的PET分子影像探针。长此以往,更难以改变在PET系统中



“小芯片,大世界”,团队人员在讨论优化设计微流控芯片。
▼合成仪内部结构:“麻雀虽小,五脏俱全。”

关键合成装置上对发达国家过度依赖的状况。

功能单一、合成剂量大、效率低、价格高昂,却又无法满足临床和科研的多种需求……看到这些进口合成仪的弊端后,长期从事PET和核医学研究的张宏意识到,随着我国医疗保障体系的逐步健全和个性化精准医疗的推进,加之临床科研对新探针研发需求的日益强烈,低成本、多模块、快合成、自动化、多功能的小型化PET分子影像探针合成仪的需求将呈现爆发式增长。

回忆起12年前研制国产PET分子影像探针合成仪的初衷,张宏告诉《中国科学报》:“为了摆脱对国外合成仪的依赖,我们必须研发拥有自主知识产权的国产化合成仪。”

从临床出发凝练科学问题

工欲善其事,必先利其器。田梅认为,首先要从临床提出需求,凝练科学问题,然后与科研团队开展交叉研究。

“最初的设想是要研发能够合成多种探针的小型化甚至微型化的合成仪,实现微量合成,以便于应用和推广。”田梅告诉记者,以反应器、纯化柱微型化为核心,他们开展了从第一代的微池型反应器到第二代微流控芯片模块化合成系统的探索。

为什么要做小?这是因为每次使用的分子影像探针的用量极微,通常相当于近纳摩尔量级,也就是10的负9次方摩尔的物质质量。

“未来其它辅助设备小型化研制成功后,整套合成和检查设备就可以做成移动平台,或许装上卡车就可以出诊。”田梅说,任何疾病都会使人体出现破绽。科学家的使命就是发现破绽和解决问题。从这个角度出发,小剂量、多种类的PET分子影像探针正是临床和科研所急需的。

不过要做成,就要解决探针制备的难题。

并不容易。田梅告诉记者,这主要表现在探针核心构件为放射性元素且半衰期短,不能作为商品购置储存,所以在进行PET显像检查时,必须在生产放射性核素现场尽快制备PET分子影像探针,并在限定的时间内就近使用。

另一个难题是如何将生物学特征标记到其他介质中,这需要特殊的放射化学合成方法。快速微量合成制备对工艺、设备及其自动化控制的要求极高,且整个过程要求合成、纯化耗时尽量短。具体来讲,要在密闭微通道加热加压的同时实现高效传热传质及高效混合,以及微通道内的快速干燥、换相。

面对挑战,张宏带领田梅、浙江大学化学系特聘副研究员潘建章,化学系微分析系统研究所所长方群,化学系副教授雷鸣、徐光明,化学工程与生物工程学院特聘研究员和庆钢等人,组建交叉学科团队,提出了PET分子影像探针微流控模块化集成合成系统的设计思路,开展联合攻关。

微流控让化学合成在“头发丝”里进行

微流控技术则是把化学合成过程放到微流控芯片的微通道网络中,让不同流体在其中实现混合、反应、纯化等。基于上述设计思路,张宏团队设计出一款微流控芯片,由石英制成,仅有两张名片大小,但是里面却大有乾坤。

潘建章告诉《中国科学报》,微流控合成可以在具有微小尺度通道网络的芯片结构内,通过对反应物质流体进行控制,实现合成反应的微量快速合成。他们采用的微流控芯片结构,使其在容纳流体的有效结构(包括通道、反应室和其他功能部件)中至少在一个维度上为微米级。

“通常微通道宽度和深度为10-500微米,长度为10-100厘米,最小的通道内径比一根头发丝还要细。”潘建章说。微流控技术可以显著增大流体环

境的面积与体积比例,强化传质和传热效应,提高反应选择性、速度和操作安全性,实现高效的反应合成。针对微流控系统内难以实现主动混合和快速干燥、换相等难题,研发团队通过独特的微流控芯片设计,将问题——解决。

在前期工作基础之上,团队利用微机电加工技术,分别研制了具有控温合成、分离、纯化、浓缩和分析等不同功能的微流控芯片。随着研究的深入,课题组又将微流控芯片迭代成为涵盖泵、微混合器、连接微管、微混合器、微分离纯化柱等的以微流控芯片反应器为主的合成系统。

“合成系统大大降低分子影像探针的生产成本和研发周期,形成了具有自主知识产权的新装置、新设备、新技术,易于在我国各医院和研究机构大规模推广和应用,有良好的产业化和市场需求。”潘建章说。

不仅如此,他们根据不同探针的合成反应需要,开发出具有不同微流控芯片的反应器。如此,通过自动控制的通道切换,就能把不同的试剂通入反应芯片。

“一旦芯片插入仪器,需要什么试剂,就像在饮料机上面选饮料,根据需求对接。这样一来,针对不同的分子影像探针需要,通过更换微流控芯片即可实现。”张宏说。每一个芯片就像一盘磁带,插上不同的磁带能够放出不同的歌曲。

张宏团队还通过系统化集成研究,构建了微流控合成仪主机控制系统,实现了全自动远程控制。只需要在电脑上选择配置方案,便可一键合成所需分子影像探针。

样机成功后,张宏说,下一步将优化PET分子影像探针的合成工艺,提高产品质量稳定性,进一步通过仪器部件标准化实现产业化。他还透露,目前已经有多家企业和投资方有合作意向。

而且,目前未见国际上类似仪器研发的公开报道,这为自主知识产权的PET分子影像探针合成仪争取了很大的发展空间和机遇。

本报近日,山东科技大学刘宗锋及其课题组研制出一款新能源汽车,此款电动汽车采用前轮双速、双电机驱动,后轮单电机驱动,0到50公里加速时间不到5秒,最高车速达112.3公里/时,续航里程超过261公里。

据介绍,该成果通过了山东省科学技术厅组织的专家验收,并获得山东省科技进步三等奖。

我国的汽车产业虽不断发展,却一直无法在核心的发动机、齿轮箱技术上实现突破。为在电动汽车领域实现突破,刘宗锋等开展了长达10年的艰辛探索,承担并主持了山东省科技发展计划项目“双电机驱动模式电动汽车的关键技术研究”和山东省重点研发计划项目“四轮驱动纯电动汽车的关键技术研究”,先后获电动汽车授权专利15项,其中中国发明专利4项。在此基础上,与北京新能源汽车股份有限公司青岛分公司等进行联合攻关,成功研制出此款新能源汽车,并通过了相关质监部门的质量测试,样车性能优于国家标准及规定要求。

刘宗锋介绍,新研制的纯电动汽车采用前轮双速电

机、双电机和后轮单电机驱动模式的四轮驱动模式,创新设计了六组电池组模块的串并联转换技术、车辆智能控制系统、再生制动及电磁ABS等关键技术,提高了电动汽车的驱动效率。

其中,六组电池组模块的串并联转换,提高了系统的可靠性、安全性,实现了电机变电压双额定转速功能,延长了电源系统里寿命。锂离子电池组一次充电后,综合工况续航里程超过261公里,每百公里电耗仅为11.3千瓦时,最高时速可达112.3公里/时。

在车辆智能控制方面,通过智能转换开关,可完成前轮双速电机定子绕组的串并联转换,实现变结构双额定转速功能;此外,电机在各额定转速工况时具有高驱动效率、低能耗的功能,再生制动功能及电磁ABS功能。

据悉,这一成果引起多方关注,已有多家厂商咨询和实地考察。此外,该项目研发的核心技术已应用到北京新能源汽车股份有限公司青岛分公司、山东正泰希尔专用汽车有限公司、山东休普动力科技股份有限公司等企业,具有显著的经济效益。(廖洋 信永华)

时速超百公里的纯电动乘用车研制成功
续航里程261公里百公里耗电11.3千瓦时

纵览

电气绝缘产业技术创新战略联盟在京成立

本报4月22日,中国科技产业促进会电气绝缘产业技术创新战略联盟在京宣告成立。联盟聘请中国工程院院士雷清泉为第一届名誉理事长,由多家新能源汽车电机绝缘材料相关及下游科技型企业联合发起,依托中国科技产业促进会为管理单位。

据介绍,新能源汽车电机绝缘材料产业目前已进入快速发展阶段。到2025年,全球各车企在新能源汽车领域的规划销量合计将达到570万~820万辆。电动汽车电机作为汽车的核心驱动部件,配套关键绝缘材料及系统具有广阔的市场应用前景。

该联盟的成立正是源于这样的行业和市场需求。联盟理事长夏宇在讲话中表示,联盟将以企业需求为导向,整合有关科技资源,深化产学研合作机制,集聚创新要素,持续解决

电气绝缘产业共性、关键性、前沿性技术难题,形成技术创新链,为电气绝缘产业技术的高效利用和电气绝缘产业技术水平的整体提升搭建技术支撑平台。

苏州巨峰电气绝缘系统股份有限公司、北京电工技术经济研究所、桂林电器科学研究院、西安交大电气绝缘国家重点实验室、长城汽车传动研究院、苏州绿控传动等近20家联盟成员单位参与了此次成立大会。

据介绍,该联盟的职责主要是以新能源汽车电机绝缘材料产业化、国产化为目标,重点研发耐电晕漆包扁线、Litz线、纳米粒子改性环保型聚酯酰胺浸渍树脂等满足新一代高功率密度电机需求的材料;加强与政府沟通;积极推动关键绝缘材料国产化、产业化的示范工程,建立综合性应用示范基地。(肖洁)

全国智能制造企业已达9000多家

本报近日,投中信息携手启迪之星、北京市中小企业公共服务平台联合推出“星聚汇”——智能制造领域专题路演沙龙。沙龙上,投中研究院发布了《中国智能制造行业发展报告》(以下简称《报告》)。

《报告》显示,截至目前,全国智能制造企业数量已达9000多家,其中62.58%尚未获得融资,20.5%的企业仅获得过1轮融资,仅16.93%的企业获得过2次及以上的融资。基于此,《报告》认为,我国的智能制造行业处于相对早期阶段。

从地域来看,目前中国智能制造企业所处的地域分布极为不均,

企业普遍分布在经济较发达的一线城市,其中,广东省以绝对的优势领跑整个市场,截至目前,广东省该领域的企业数量达2900家,远超第二名北京市1081家。其中,广东省独角兽企业数量达17家,也占据全国第一位。

《报告》分析认为,中国智能制造行业发展态势强劲,虽然多数企业仍处于早中期阶段,但纵向深耕趋势显现,融资阶段有后移趋势,越来越多的投资机构在该领域布局。未来智能制造将迎来更激烈的资源与资本的竞争,头部企业和中小企业的两极分化愈发显著。(计红梅)

西北油田2-D智能纳米黑卡驱油技术增油千余吨

本报4月19日,西北油田采油二厂消息,自1月4日,该厂技术人员在TK7-459H井实施2-D智能纳米片驱油,邻井3口井见效,累计增油1248.6吨,增效275.8万元,投入产出比1:6.3。这在中石化集团公司尚属首例。该厂技术人员表示,这标志着2-D智能纳米黑卡驱油技术在TK7-459H井应用获得成功。

由于注水沿优势通道窜进,TK777X、TK714CH两口井水窜,注水替油效果明显变差。该厂技术人员从油藏适应性评价、堵剂配方研究和注入工

艺论证等多方面入手,引入了中国石油大学的2-D智能纳米黑卡技术。

据了解,2-D智能纳米黑卡片具有润湿、两亲、乳化、降黏、降低界面张力、扩大波及等综合增油机理和效果。纳米片与残余油滴表面持续接触,对油滴的运移产生“润滑效应”,相当于给油滴安装了“滑轮”,提高了原油流动能力,有利于将原油从岩石表面剥离,提高采收率。

该技术对探索西北油田碳酸盐岩缝洞型油藏开发后期三次采油新路径具有重要意义。(丁玉萍 胡强)

爱铃克铃尔展出新款质子交换膜燃料电池

本报在4月18日开幕的2019年上海国际汽车工业展览会上,爱铃克铃尔集团展示了NM12低温燃料电池,这款基于金属双极板的质子交换膜燃料电池堆由300节电池组成,输出功率达100kW,采用氢气-空气运行,液体冷却,适用于乘用车和商用车。

NM12在450片单电池功率最高可达150kW,功率密度达到4.8kW/L。相较于之下,之前最新的氢能燃料电池车所搭载的燃料电池堆功率为

4.0kW/L,NM12功率密度有20%优势,能进一步缩小小燃料电池堆所需要的安装空间。此外,NM12使用寿命为1万小时,目标可达到2万小时,几乎与整车同寿命。

中国作为全球最大的新能源汽车市场,电动汽车的保有量最高,2018年,中国新能源汽车的销售同比增长61.7%,达125.6万辆。爱铃克铃尔在中国已经与多个整车制造商开展合作,在该项目20多个。(张楠)

智造论坛

未来工厂:迈入人机协作新阶段

■顾纯元



顾纯元在2019国家机器人发展论坛上

自工业机器人商用化以来,其与人类的关系可分为竞争、共存、协作和共事四个阶段,目前随着协作机器人的开发应用,工业机器人商用化正迈入人机协作的新阶段。通过与安全围栏与人隔离的传统工业机器人相比,协作机器人可以和人类伙伴并肩协作,高效地完成某项或多项作业。

美国巴克莱银行的一份研究报告预测,协作机器人将迎来蓬勃发展的黄金时期,预计到2025年全球销量将从2018年的5.8万台快速增至70万台。

制造的三要素——信息、物流、操作都已经实现了数字化。人机协作是操作环节,机器人与人共享工作空间和时间,达到效率最优的柔性自动化。

推动协作机器人市场强势增长的驱动力既有制造业的传统需求,如提高生产率、降低单位人工成本等,也有应对多品种小批量生产、实现从批量生产到大规模定制转变的新要求。由于协作机器人系统的设计、安装和调试工作比传统系统更复杂,且更容易部署和使用,协作机器人的推广应用将有助于降低中小型企业实现自动化的

门槛。

未来,结合人机优势的这一协作模式,协作机器人将在3C(电脑、通信和消费电子)、医药、食品饮料、物流等众多行业中大有可为。在这些品类多、空间小、灵活度要求高的领域,机器人可以代替人类完成重复性的以及人类不适宜的繁重甚至危险的工作,而人类则从事自身最擅长、最需要柔韧性及灵巧度的工作。人机协作将帮助用户以有限的投入实现自动化升级转型,创造最佳的投资回报率。

中国是全球最大的消费电子产品生产国、出口国和消费国,2018年中国手机、计算机和彩电产量分别占全球总产量的90%、90%和70%以上,稳居全球首位,这也为协作机器人在中国市场的推广应用提供了广阔空间。

ABB最初开发协作机器人YuMi就是为了满足电子消费品行业对柔性和灵活制造的需求。未来也将逐渐应用于更多市场领域,支持用户提升生产柔性和效率,建立智能、互联、协作的未来工厂。

传统机器人系统将协作机器人

长期并行存在,适应不同生产的需求。然而,传统工业机器人的负载大、节拍时间短,为了安全考量,通常需要在层层防护中与工人隔离。事实上,得益于软硬件安全控制技术的发展,如ABB新一代机器人监测软件SafeMove2与各类视觉及环境监测系统的结合,许多传统机器人系统已作为协作机器人的部分优势化为已有,变为“准协作型”机器人。

当然,确保安全以及提升机器学习的能力是关键技术。协作机器人相关技术的研发工作仍然任重道远。ABB选择将机器人安全协作、易用性、自适性、可移动性、自我意识和环境意识等一些领域的发展作为关注的重点。人工智能、机器视觉和相关数字技术将被越来越多地融合到机器人解决方案中,让机器人变得更智能,适应更加复杂的环境和更高级的工作——这也是ABB机器人团队正在努力的方向。

(作者系ABB集团亚洲、中东及非洲区总裁,本报记者赵广立根据其2019国家机器人发展论坛上的演讲整理)