

# 南开大学重点实验室 2017 年度报告

(精简版)

南开大学科学技术处编

二〇一八年

# 目 录

|                      |    |
|----------------------|----|
| 前 言 .....            | 1  |
| 第一部分 重点实验室概况 .....   | 2  |
| 一、重点实验室依托学院分布 .....  | 2  |
| 二、重点实验室研究领域分布 .....  | 3  |
| 第二部分 重点实验室队伍建设 ..... | 4  |
| 一、重点实验室固定人员 .....    | 4  |
| 二、重点实验室流动人员 .....    | 8  |
| 第三部分 重点实验室运行情况 ..... | 9  |
| 一、科研项目情况 .....       | 9  |
| 二、专利情况 .....         | 13 |
| 三、论文情况 .....         | 14 |
| 第四部分 附件材料 .....      | 15 |
| 重点实验室科研成果选编 .....    | 15 |

## 前 言

重点实验室是我国科技创新体系的重要组成部分，是国家组织高水平基础研究和应用基础研究、聚集和培养优秀科学家、开展学术交流的重要基地。国务院《关于加强基础科学研究的若干意见》（国发[2018]4号）强调要在前沿、新兴、交叉、边缘等学科以及布局薄弱学科加强基础研究创新基地建设。《教育部科技司 2018 年工作要点》（教技司[2018]90号）强调要加强基地建设，强化科研育人。

我校重点实验室作为学校科技体系的重要组成部分，汇聚了学校大部分科研人员，承担着学校主要科研任务。《南开大学 2018 年工作要点》（南党发[2018]5号）将建设一流科研平台，发挥国家、教育部重点实验室、协同创新中心、工程中心、省部级科研基地等现有学科平台的作用，培育新的重点研究平台和交叉学科研究平台列为本年度重要工作之一。

《南开大学重点实验室 2017 年度报告》对 2017 年我校各级各类重点实验室从队伍建设、科研项目、科研成果等方面进行总结，供学校相关教师参考。

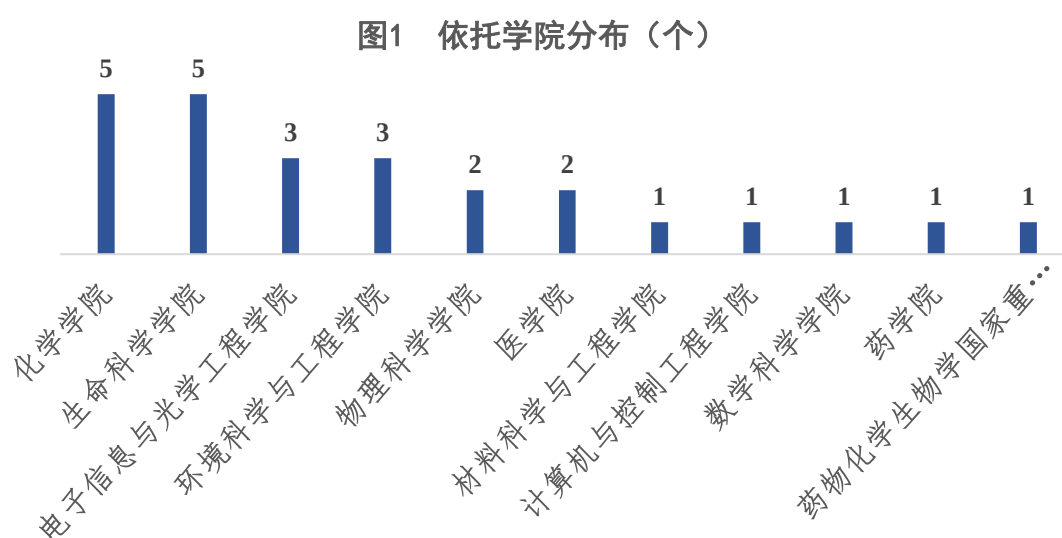
本报告数据来源为各重点实验室提交的 2017 年度报告及学校科技管理系统。数据截止日期为 2017 年 12 月 31 日。

## 第一部分 重点实验室概况

我校现有各级各类重点实验室共 25 个，包括：国家重点实验室 2 个，教育部重点实验室 8 个，环保部重点实验室 1 个，天津市重点实验室 14 个。学校在 2017 年度使用基本科研业务费以基地运行、项目培育和人才培育等形式投入各级各类重点实验室共计 3541.3 万元（不含学校人事处人才经费），占学校 2017 年度基本科研业务费总数的 55.07%，为重点实验室发展提供了必要保障。

### 一、重点实验室依托学院分布

我校现有各重点实验室依托不同二级学院进行建设，部分重点实验室依托两个或多个学院（研究院）建设。各重点实验室主要依托学院分布情况如图 1 所示。

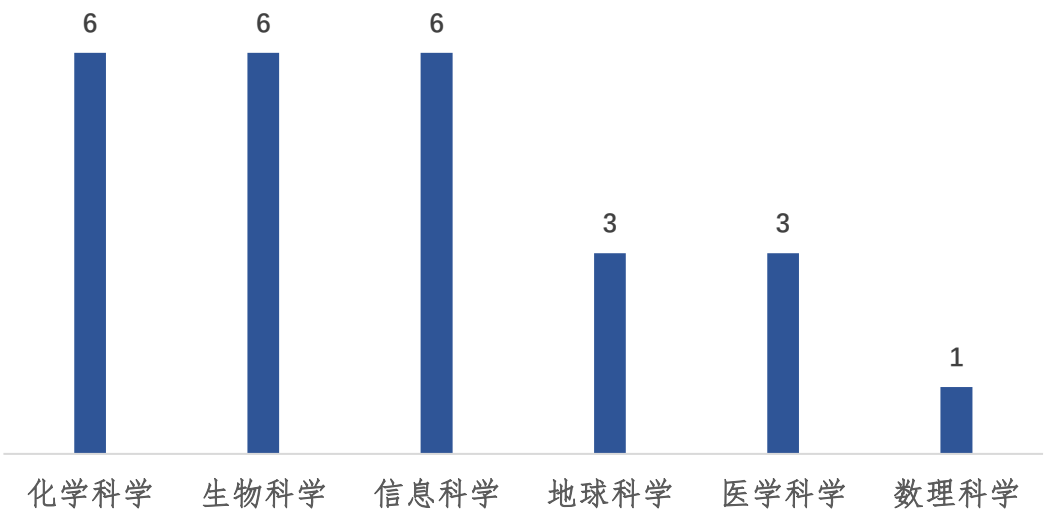


其中生命科学学院含泰达生物技术研究院，数学科学学院含陈省身数学研究所、组合数学中心和统计研究院。

## 二、重点实验室研究领域分布

根据国家对于重点实验室研究领域的分类标准（包括地球科学、工程科学、生物科学、医学科学、信息科学、化学科学、材料科学、数理科学共 8 个领域），我校 25 个重点实验室分布在 6 个研究领域，如图 2 所示。化学科学、生物科学、信息科学领域重点实验室数量占比最大，材料科学、工程科学领域我校未建设相关重点实验室。

图2 研究领域分布（个）



## 第二部分 重点实验室队伍建设

重点实验室作为聚集和培养优秀科学家的重要基地，其人员队伍层次、年龄结构、研究人员能力和水平在较大程度上会影响重点实验室建设能力和发展潜力。

### 一、重点实验室固定人员

#### 1. 研究人员

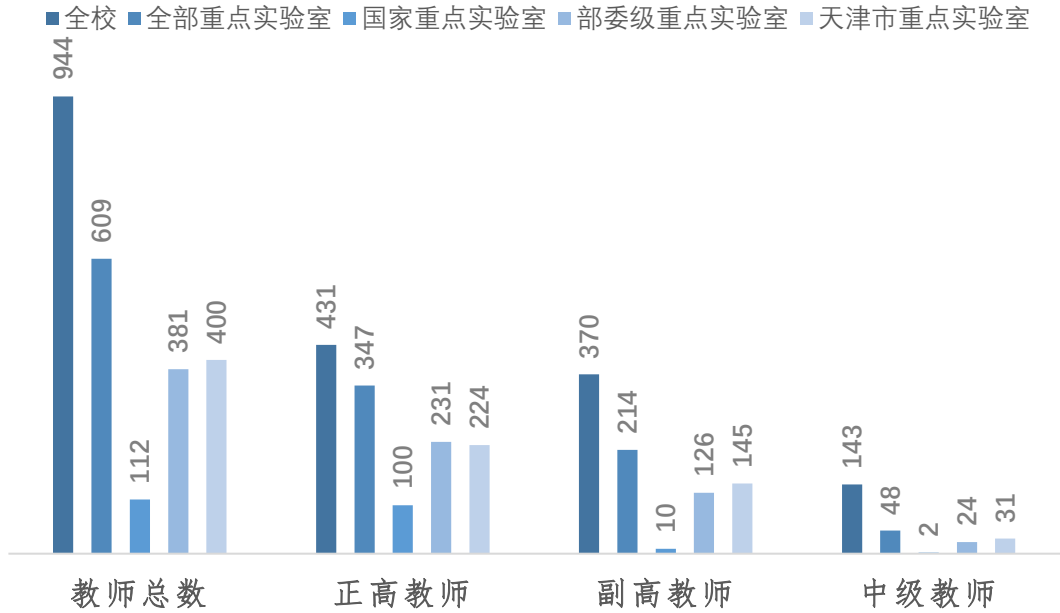
我校现有理工科教师 944 人，其中正高级职称教师 431 人、副高级职称教师 370 人、中级职称教师 143 人。科研人才方面，理工科现有讲席教授 14 人、杰出教授 33 人、英才教授 20 人、百名青年学科带头人 93 人。45 岁及以下教师 584 人。

各级各类重点实验室的研究人员占据了理工科师资队伍的大多数。我校理工科教师队伍中有 609 人在各重点实验室从事研究工作，占学校理工科教师总数的 64.51%。其中国家重点实验室研究人员 112 人(室均 56 人)，部委级重点实验室研究人员 381 人(室均 47.63 人)，天津市重点实验室研究人员 400 人(室均 28.57 人)。

所有重点实验室共有正高级职称教师 347 人、副高级职称教师 214 人、中级职称教师 48 人。其中国家重点实验室正高级职称教师 100 人、副高级职称教师 10 人、中级职称教师 2 人；部委级重点实验室正高级职称教师 231 人、副高级职称教师 126 人、中级职称教师 24 人；天津市重点实验室正高级职称教师 224 人、副高级职称教师

145 人、中级职称教师 31 人。（详见图 5）

图5 重点实验室研究人员情况（人）



科研人才储备方面，各重点实验室共有讲席教授 12 人、杰出教授 30 人、英才教授 20 人、百名青年学科带头人 81 人。其中国家重点实验室现有讲席教授 7 人、杰出教授 16 人、英才教授 8 人、百名青年学科带头人 25 人；部委级重点实验室现有讲席教授 7 人、杰出教授 21 人、英才教授 14 人、百名青年学科带头人 59 人；天津市重点实验室现有讲席教授 5 人、杰出教授 19 人、英才教授 9 人、百名青年学科带头人 47 人。（详见图 6）

我校所有重点实验室中，45 岁及以下教师 350 人，其中年龄符合基金委优秀青年基金申请条件的教师有 180 人。国家重点实验室中 45 岁及以下教师 55 人，占该类型实验室总人数的 49.11%，其中年龄符合基金委优秀青年基金申请条件的教师有 29 人；部委级重点实验室中 45 岁及以下教师 209 人，占该类型实验室总人数的 53.45%，其

中年龄符合基金委优秀青年基金申请条件的教师有 104 人；天津市重点实验室中 45 岁及以下教师 239 人，占该类型实验室总人数的 59.75%， 其中年龄符合基金委优秀青年基金申请条件的教师有 111 人。（详见图 7）

图6 重点实验室人才储备情况（人）

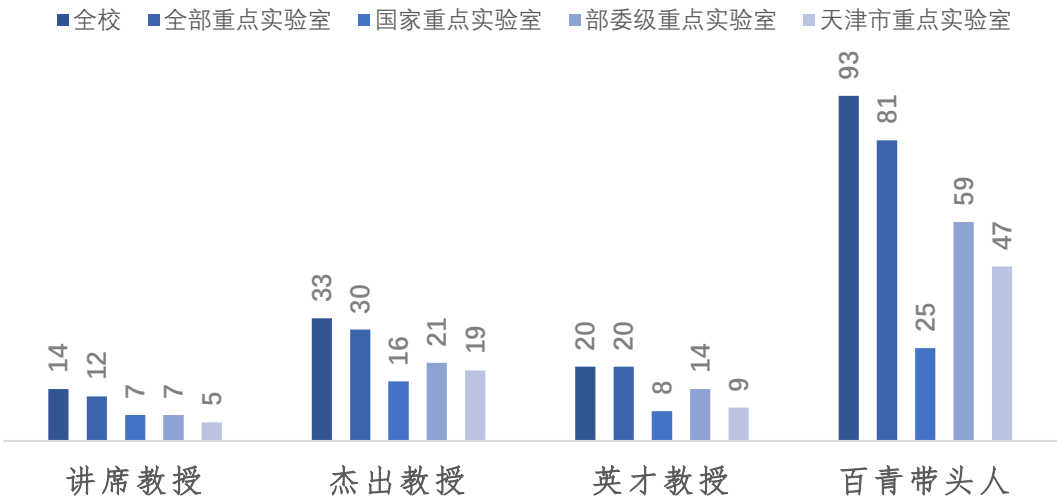
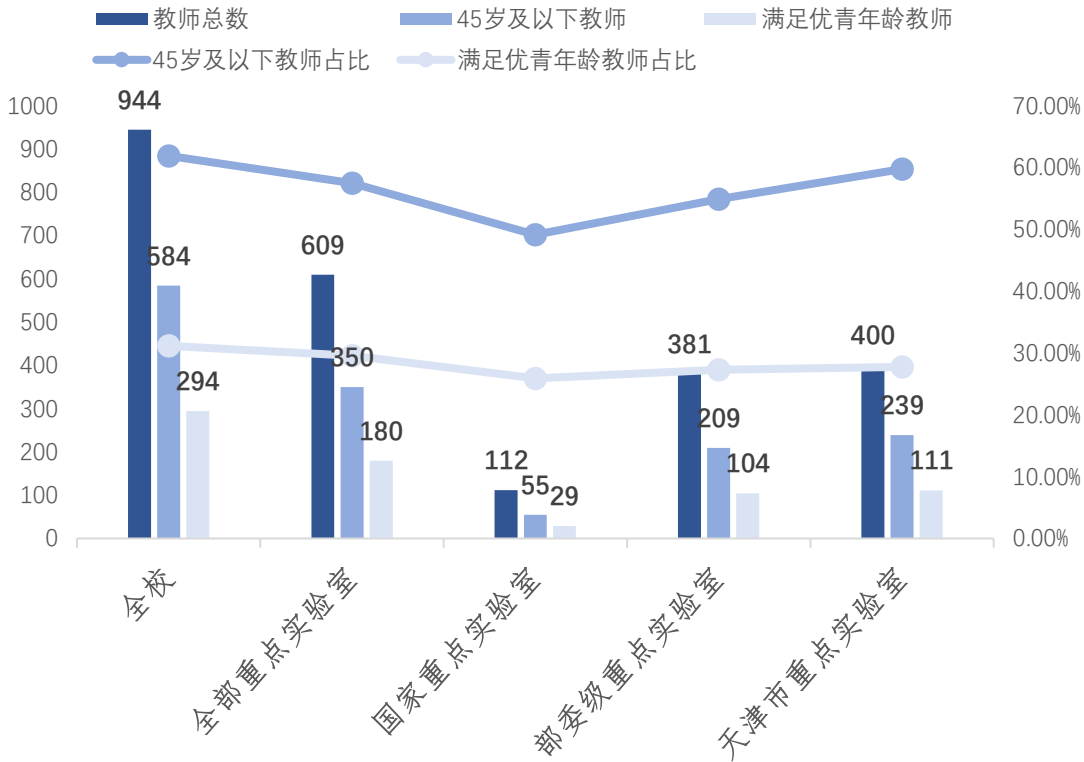


图7 重点实验室青年教师情况（人）

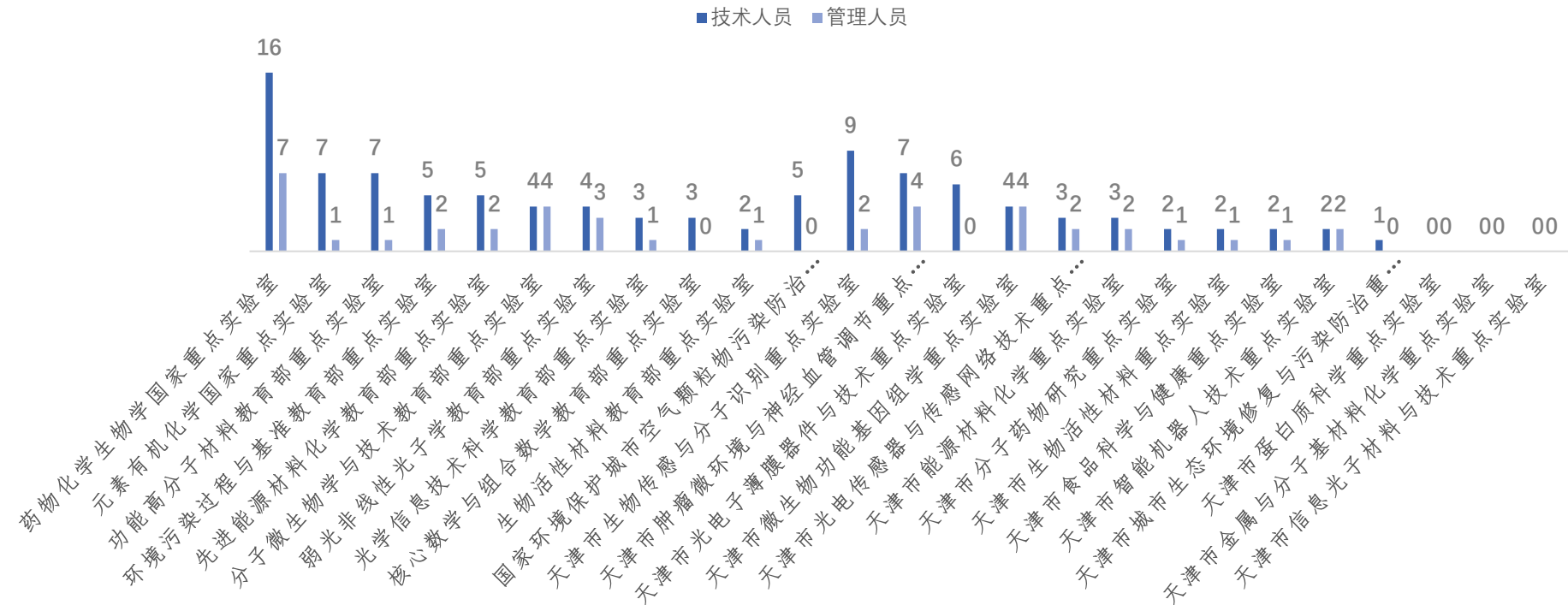




2. 科研辅助人员

科研辅助人员主要包括技术人员和管理人员两类。各重点实验室共拥有技术人员 102 人，管理人员 41 人。分布情况详见图 8。

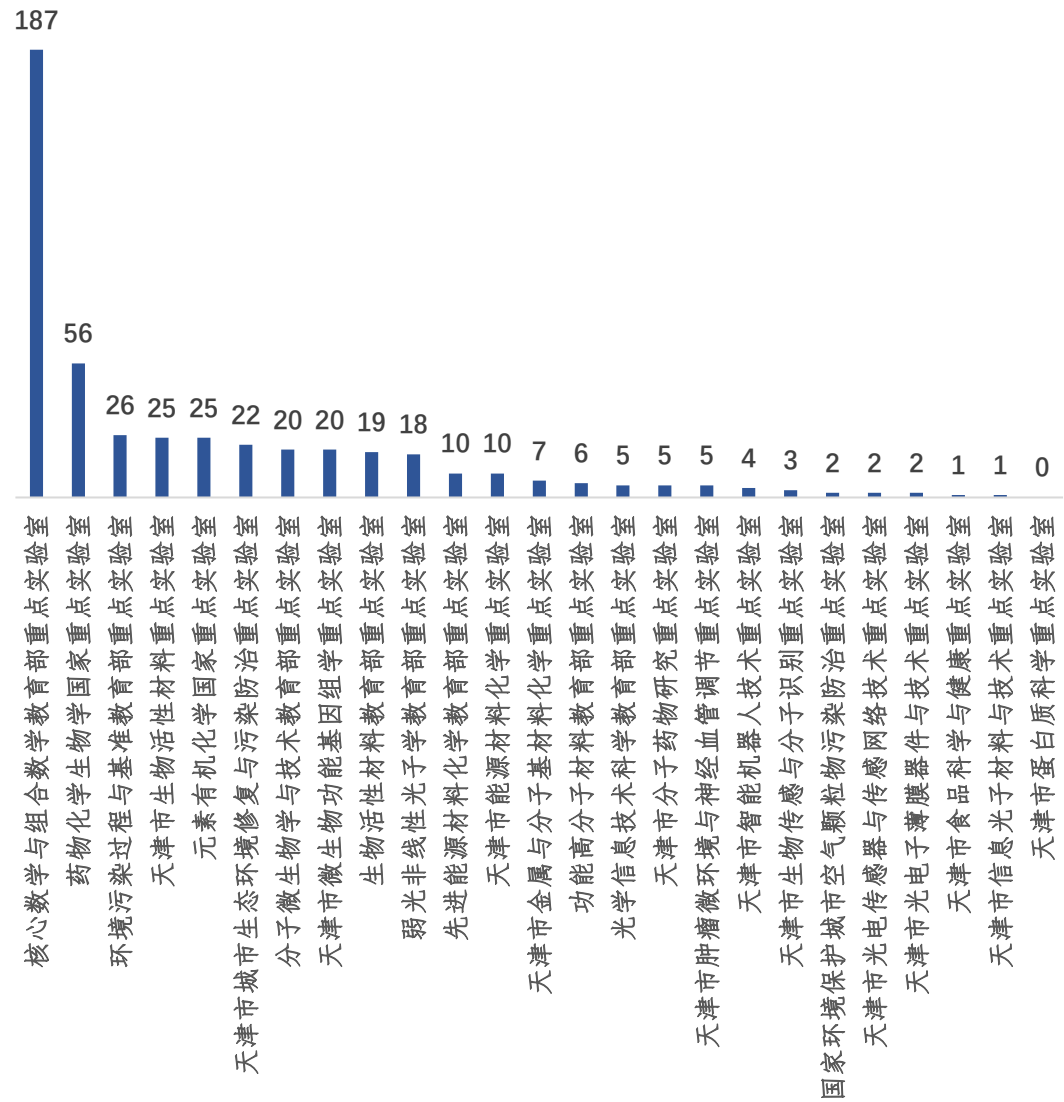
图8 重点实验室科研辅助人员情况（人）



二、重点实验室流动人员

我校重点实验室 2017 年度共有流动人员 481 人，其中博士后人员 136 人、访问学者 201 人、其他人员 144 人。核心数学和组合数学教育部重点实验室流动人员 187 人，位居第一。另有 13 个重点实验室流动人员不足 10 人，占重点实验室总数的一半以上。

图9 重点实验室流动人员情况（人）



### 第三部分 重点实验室运行情况

#### 一、科研项目情况

##### 1. 纵向科研项目

根据科研管理系统中的数据，2017 年度我校 944 名在岗理工科教师新增立项纵向科研项目（课题）269 项，新增立项纵向项目（课题）合同经费 36898.31 万元，到校纵向科研经费 29165.50 万元。全校重点实验室在立项项目、科研经费等方面占有极高比重，新增立项纵向科研项目（课题）219 项，占全校理工科的（下同）81.41%；新增主持项目（课题）合同经费 34838.83 万元，占比 94.42%；到校纵向科研经费 25438.86 万元，占比 87.22%。

其中，国家重点实验室新增立项纵向科研项目（课题）63 项，占比 23.42%；新增主持项目（课题）合同经费 14769.84 万元，占比 40.03%；到校纵向科研经费 9900.96 万元，占比 33.95%。

部委级重点实验室新增立项纵向科研项目（课题）151 项，占比 56.13%；新增主持项目（课题）合同经费 24214.75 万元，占比 65.63%；到校纵向科研经费 17985.49 万元，占比 61.67%。

天津市重点实验室新增立项纵向科研项目（课题）156 项，占比 57.99%；新增主持项目（课题）合同经费 27221.32 万元，占比 73.77%；到校纵向科研经费 19314.36 万元，占比 66.22%。

如图 10、图 11 所示。

图10 新增纵向项目情况（项）

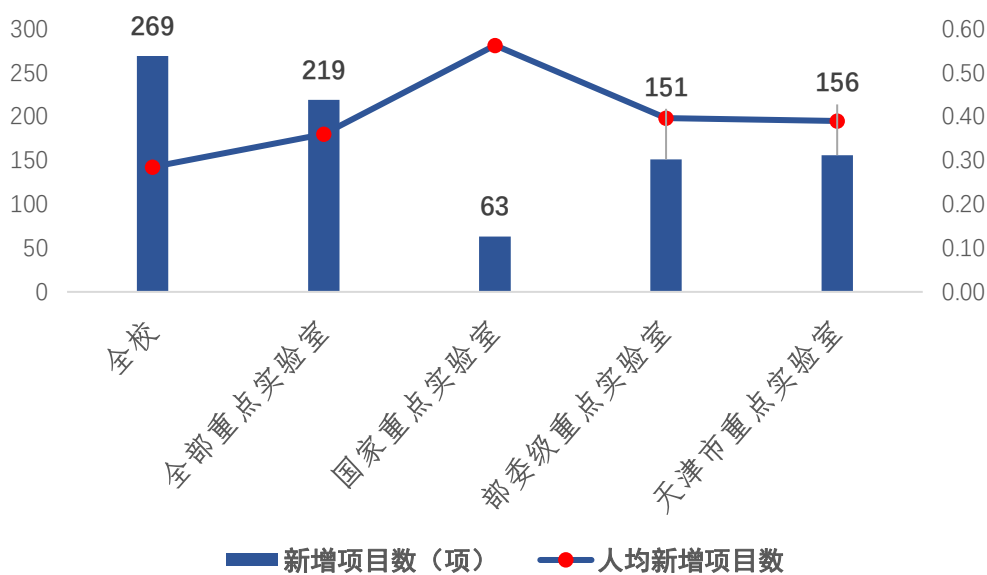
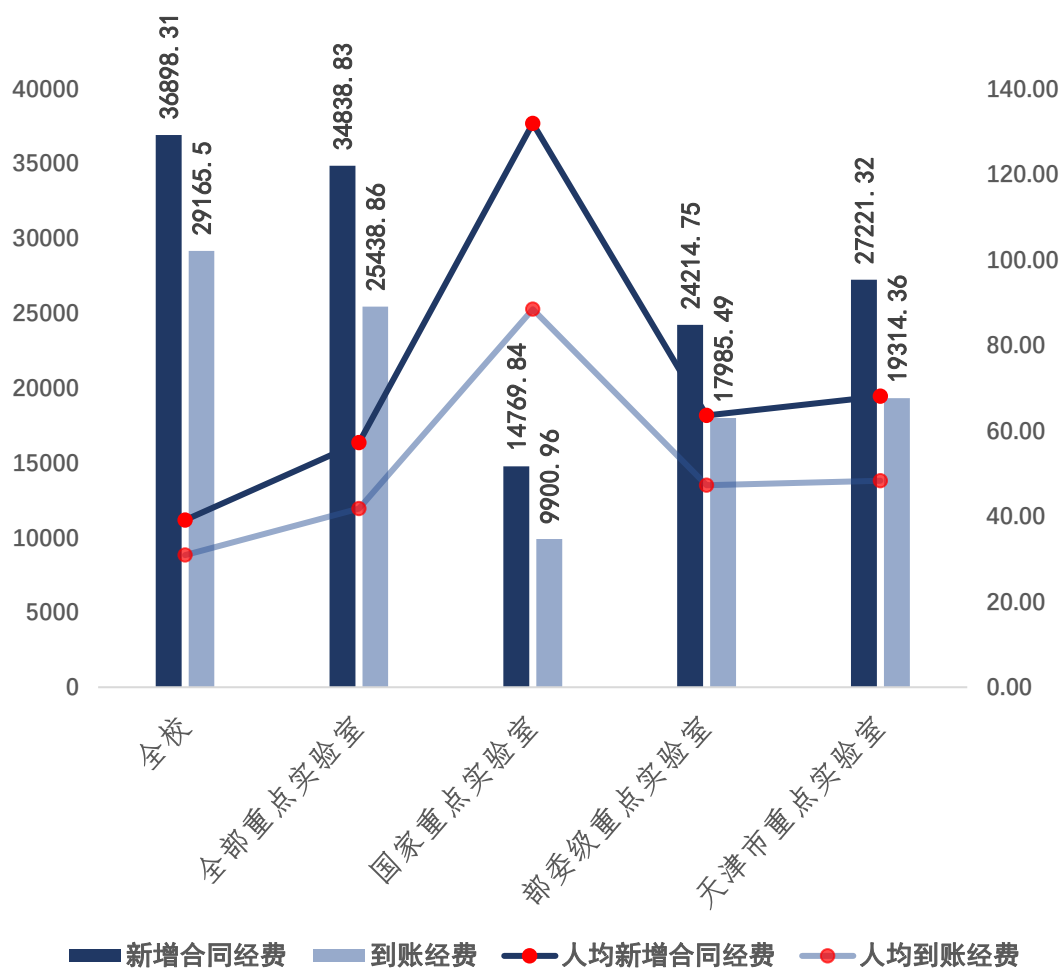


图11 纵向经费情况（万元）



## 2. 横向科研项目

2017 年我校理工科教师新增立项横向科研项目 256 项，新增项目合同经费 7912.72 万元，到校横向科研经费 5000.21 万元。全校重点实验室在立项横向项目、经费等方面同样占有较大比重，新增横向科研项目 187 项，占比 73.05%；新增项目（课题）合同经费 5325.99 万元，占比 67.31%；到校横向科研经费 3412.89 万元，占比 68.25%。

其中，国家重点实验室新增横向科研项目 38 项，占比 14.84%；新增项目（课题）合同经费 1782.70 万元，占比 22.53%；到校横向科研经费 1167.21 万元，占比 23.34%。

部委级重点实验室新增横向科研项目 121 项，占比 47.27%；新增项目（课题）合同经费 3126.71 万元，占比 39.51%；到校横向科研经费 2077.12 万元，占比 41.54%。

天津市重点实验室新增横向科研项目 116 项，占比 45.31%；新增项目（课题）合同经费 2633.06 万元，占比 33.28%；到校横向科研经费 1957.96 万元，占比 39.16%。

如图 12、13 所示。

图12 新增横向项目数（项）

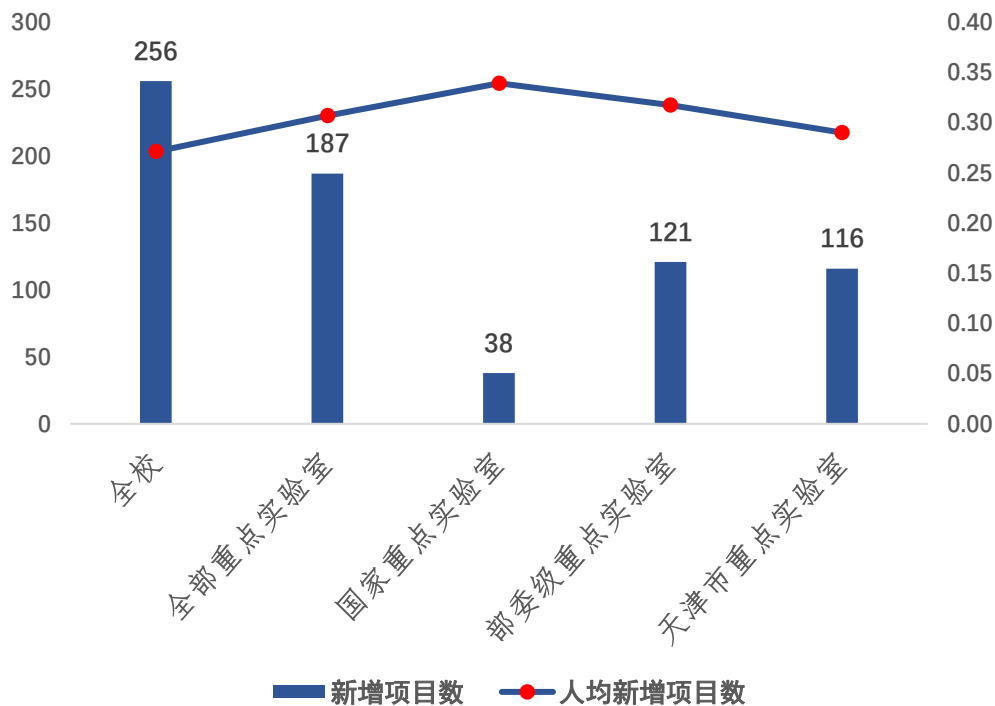
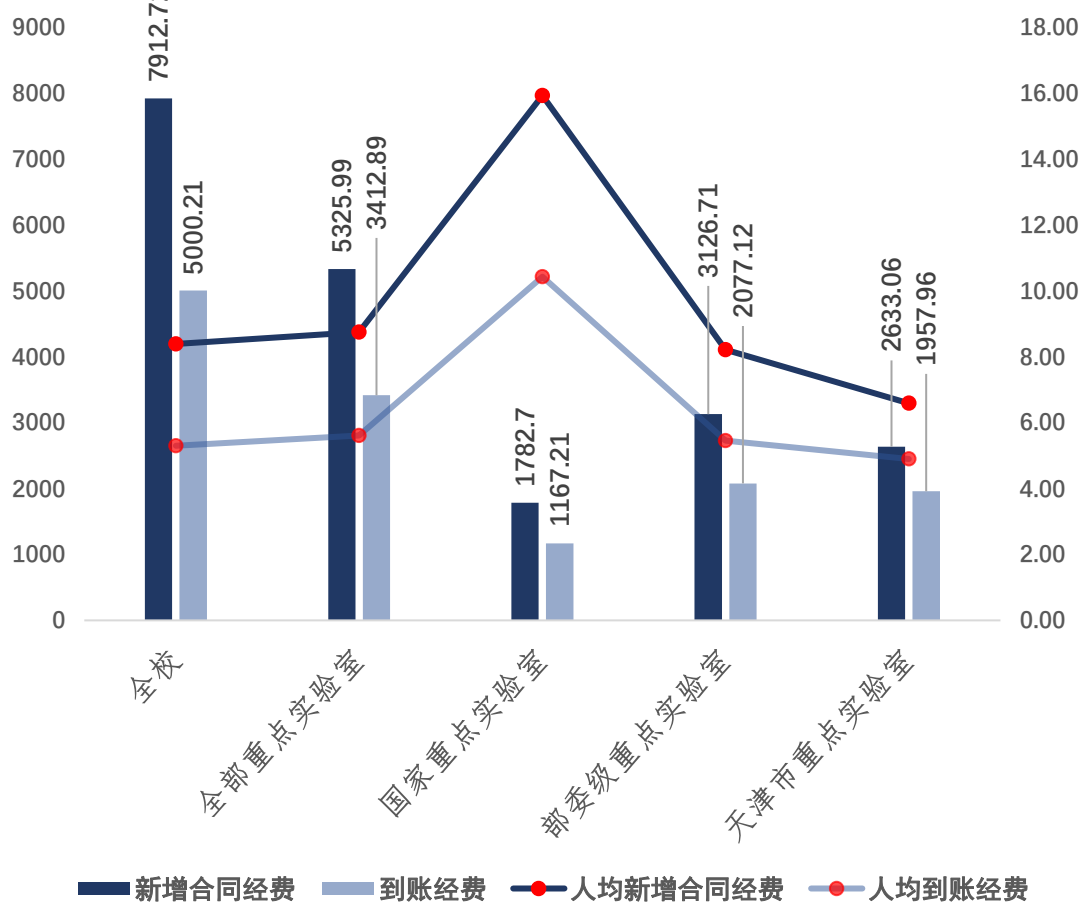


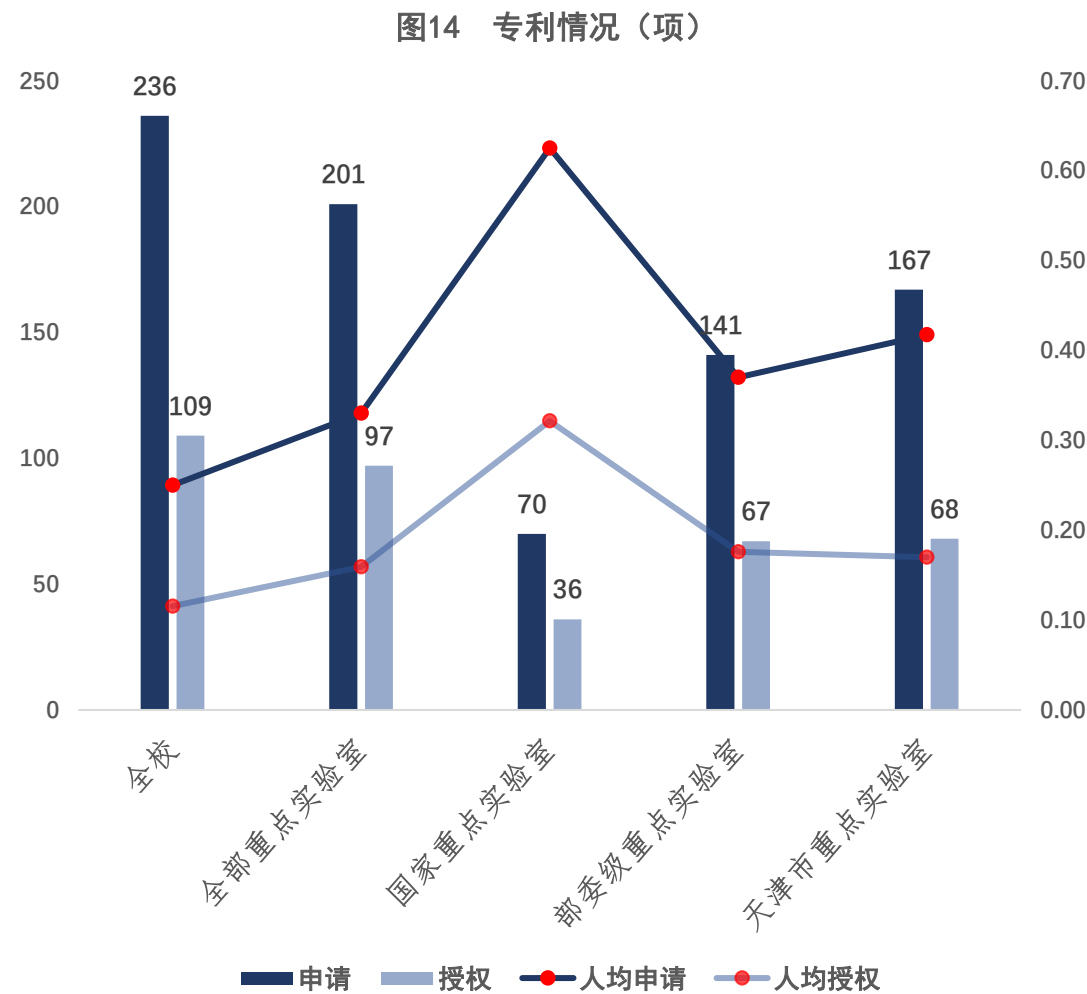
图13 横向经费情况（万元）



## 二、专利情况

2017 年，我校共申请专利 236 项、获授权专利 109 项。各重点实验室共计申请 201 项、获授权 97 项，分别占比为 85.17%和 88.99%。

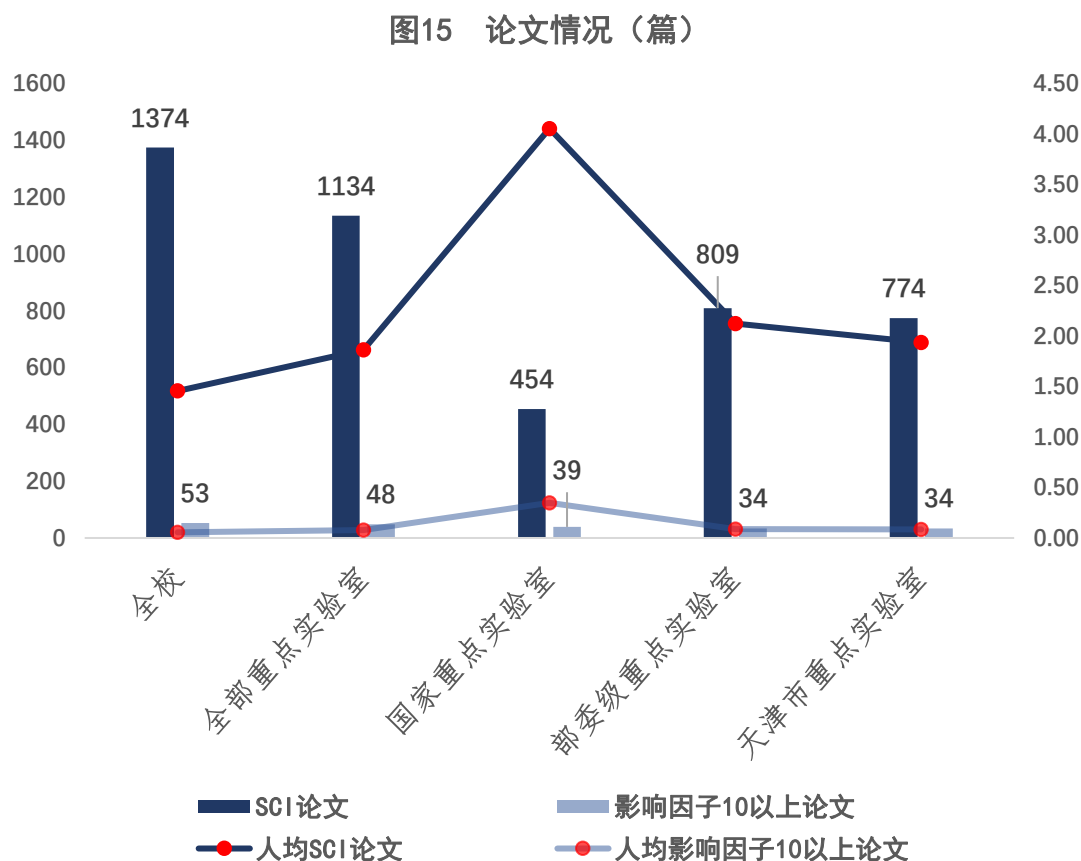
其中，国家重点实验室申请专利 70 项、获授权专利 36 项，分别占比 29.66%和 33.03%；部委级重点实验室申请专利 141 项、获授权专利 67 项，分别占比 59.75%和 61.47%；天津市重点实验室申请专利 167 项、获授权专利 68 项，分别占比 70.76%和 62.39%。如图 14 所示。



### 三、论文情况

因国家科技论文统计系统具有 1 年以上的滞后性，本报告采用 2016 年中国科学技术信息研究所提供的我校作为第一单位发表的 SCI 论文情况进行了统计分析。2016 年我校共发表 SCI 论文 1374 篇，各重点实验室共发表 1134 篇，占比 82.53%。其中国家重点实验室发表 454 篇，占比 33.04%；部委级重点实验室发表 809 篇，占比 58.88%；天津市重点实验室发表 774 篇，占比 56.33%。

全校发表影响因子 10 以上的文章共 53 篇，其中各重点实验室共发表 48 篇，占比 90.57%。国家重点实验室发表 39 篇，占比 73.58%；部委级重点实验室发表 34 篇，占比 64.15%；天津市重点实验室发表 34 篇，占比 64.15%。如图 15 所示。





## 第四部分 附件材料

### 重点实验室科研成果选编

2017 年,我校新闻网共刊登我校教师取得的重要科研成果 15 项,其中 14 项由各重点实验室产出。本报告在此将校新闻网刊登的科研成果作为附件选编成册,以作参考。

#### 1. 程津培院士团队建立的键能数据库获国际同行高度评价

(来源: 南开新闻网 发稿时间: 2017-01-31 17:30)

依托重点实验室: 元素有机化学国家重点实验室

南开新闻网讯(通讯员 高兴斌)日前,中国科学院院士、我校化学学院程津培教授团队建立的键能数据库(iBonD 2.0)得到国际著名物理有机化学家、德国科学院院士、德国慕尼黑大学 Herbert Mayr 教授高度评价。Herbert Mayr 教授专门在 ChemistryViews 上发表了题为“发现 pKa 数值最为有效的方法”(The Most Efficient Way to Find pKa Values, <http://www.chemistryviews.org/details/ezone/10244491>)的文章。

Herbert Mayr 教授在文中指出, iBonD 2.0 是有机化学研究者的“最佳伙伴”(the organic chemist's best friends), 并强调 iBonD 2.0 目前涵盖了 20000 多个化合物在多种溶剂中的 32000 多个 pKa 参数和 5000 多个化合物的 BDE 参数。迄今为止, 该数据库是国际上最全面的网络版键能数据库, 具有多种便捷的检索功能, 例如: 名称检索、

分子式检索、结构检索等，并提供检索和浏览两种模式，以充分满足众多用户的不同需求。除此之外，该数据库还提供了丰富的键能参数，如：化合物本体的均裂和异裂参数、相应的自由基中间体的键能参数等。为了方便用户使用并保证每一条键能参数的可靠性，该数据库还提供了文献直达功能。

化学是研究物质变化的科学，键能是化学领域中最基础参数之一，因该参数直接反映出化合物的稳定性以及判断化学反应是否能发生，从而成为化学领域的重要研究方向之一。精确测定的键能数据可以为设计新化合物、发展新反应、探索反应机理、建立和优化计算化学模型提供基础。然而，目前国际上对于化学键能数据的相关书籍以及整理工作较少，即使目前网络信息如此发达，也没有与键能方面相关的大型网络数据库平台供全世界科学家共享使用。因此，建设面向全世界科学家的键能数据库具有必要性和紧迫性。

2016年3月，程津培院士团队在京发布了国际上首个涵盖全面、数据可靠、使用快捷方便、专业权威的网络版化学键能数据库 iBonD 1.0 版。之后，程津培院士团队进一步通过对卷帙浩繁的键能文献进行整理归纳、对质量参差不齐的键能数据进行甄别筛选，建立了国际上首个涵盖全面、数据可靠、使用快捷方便、专业权威的网络版键能数据库 (iBonD 2.0: <http://ibond.nankai.edu.cn> or <http://ibond.chem.tsinghua.edu.cn>)。

目前，iBonD 2.0 已经在线运行，能够兼容各种系统，并能够适配各个尺寸的 PC 端和移动端。该数据库长期对科研界免费开放，

iBonD 小组将长期对该数据库进行更新和维护。数据库网址为：  
<http://ibond.nankai.edu.cn> or <http://ibond.chem.tsinghua.edu.cn>。欢迎广大科研工作者免费使用。

据悉，建立综合性强、数据可靠的键能数据库将对未来全球化学研究产生深远的影响，此类数据库所能产生的服务作用将是巨大的。化学键能数据库 iBonD2.0 是迄今为止国际上关于键能领域综合程度最高，收录数据最完善的大型数据库。科技部基础司副司长周文能认为：“ibond 数据库的建成，体现了科技界承担的责任，这是一项填补国内和国际空白的工作，这对提高中国在国际化学界的影响力有着重要意义。”

## 2. 南开团队创制的抗脑胶质瘤新药澳洲临床初显疗效

（来源： 南开新闻网      发稿时间： 2017-02-17 15:26 ）

依托重点实验室： 药物化学生物学国家重点实验室，  
天津市分子药物研究重点实验室

南开新闻网讯(记者 吴军辉)日前，南开大学药物化学生物学国家重点实验室陈悦教授团队发明的抗脑胶质瘤新药 ACT001 研究再次传出好消息。在澳大利亚墨尔本 Epworth 医院进行的临床试验中，一位受试的脑胶质母细胞瘤(Glioblastoma，简称 GBM)复发的患者在用药 2 个月后，瘤体出现缩小。这一消息令科研人员倍感振奋。

GBM 是胶质瘤中恶性程度最高的肿瘤，发展速度快、复发周期短、复发率很高。GBM 的手术与放疗均难以清除干净，一般抗癌药

物也难以进入脑部。现有治疗该疾病最好的药物——替莫唑胺，也仅能为患者延长 2.5 个月的生存期，该药还是上世纪 90 年代美国药监局批准上市的。因此，GBM 的药物治疗，近 20 年内没有取得大的进展，是一个世界医学难题。

南开大学陈悦教授团队历时 8 年，自主研发了一例可突破血脑屏障，进入脑部，对癌症干细胞具有选择性杀灭效果的抗脑胶质瘤候选新药——ACT001。

“动物实验表明，替莫唑胺在脑部的浓度仅为血液中浓度的 40%，而 ACT001 在脑部的浓度是血液中浓度的 1.8 倍，其作用原理也与替莫唑胺不同。这就意味着，ACT001 成为目前十分难得的可以进入脑部的抗肿瘤候选药物。”陈悦说。

2016 年 3 月，ACT001 获得澳大利亚临床伦理批准，2016 年 9 月 19 日迎来第一位自愿服用的澳洲患者，至今已有数名 GBM 患者参与临床试用。当 ACT001 的服用剂量上升到次低剂量，即早晚各 2 粒时，次低剂量组的第一位患者出现瘤体缩小的疗效。

“这名患者是 GBM 复发，已经没有标准治疗手段。在这种情况下，GBM 瘤体通常会长得很快。”陈悦教授说，“瘤体在次低剂量组就出现缩小的情况，这样的结果出乎我的意料。虽然还需要更多的患者参与和更长的试用期来验证 ACT001 的疗效，但是我们看到了希望，值得我们更加积极地推动临床试验，未来患者服用的剂量预计会逐步增加 3 倍。”

“在澳洲开展临床试验的同时，我们希望 ACT001 能够尽快在国

内开展临床试验，让国内的 GBM 患者受益。”陈悦说。

据了解，ACT001 的制备原料为小白菊内酯，可从小白菊中提取，而小白菊的干品是西方国家的传统草药，称为 Feverfew。小白菊内酯对癌症干细胞具有选择性杀灭作用，但在小白菊中的含量很低。

陈悦团队进行了大量的探索，其中包括检测我国特有的药用/景观植物山玉兰，发现其根皮中小白菊内酯的含量高达 9.6%，实际提取率稳定在 5%—6%。该团队通过半合成的手段对小白菊内酯进行了化学结构的改进，获得 DMAMCL(即 ACT001)，使其具有良好的水溶性和稳定性，口服既可进入血液及脑部，还实现了药物在体内的缓慢释放，从而显著提高药物的安全性和有效性。ACT001 的创制具有完全自主知识产权，获得了十余个国家的专利授权，并发表了系列科学论文。

### 3. 张伟平院士在国际顶尖数学刊物《Annals of Mathematics》

#### 发表论文

(来源： 南开新闻网      发稿时间： 2017-02-20 08:40 )

**依托重点实验室：核心数学与组合数学教育部重点实验室**

南开新闻网讯(记者 聂际慈)记者获悉，陈省身数学研究所张伟平院士的论文“Positive Scalar curvature on foliations”(叶状流形上的正数量曲率度量)于日前在线发表于国际顶尖数学期刊《Annals of Mathematics》(数学年刊)。这是 2002 年以来，继龙以明院士、朱朝锋教授之后，南开学者又一次在此期刊上发表论文，在国际数学界发出

“南开之声”。

《Annals of Mathematics》(数学年刊)是国际公认的顶尖数学期刊,编委均为国际著名一流数学家,其对论文的选择非常严格,要求刊出的文章必须有重大突破性成果。

张伟平在论文中深入研究了叶状流形的几何与流形拓扑之间的关系。许多国际数学大家如 Connes、Gromov 等人都研究过这方面的问题。在张伟平这篇论文的许多重要成果中,就包含了菲尔兹奖得主 Connes 的一个著名定理的微分几何证明。Connes 的这一定理被公认为是其发展起来的非交换几何理论的早期重要成就之一,关于 Connes 定理的微分几何证明一直是对微分几何学家们的一个挑战。

这一论文的发表,是张伟平长期不懈工作取得的成果。早在 1990 年代,他就开始在这一广为国际数学界关注的课题展开了系统的研究。从其与刘克峰教授于 2001 年在著名数学刊物 Contemp. Math.上发表的文章起,迄今已近 16 年。

张伟平是陈省身数学研究所教授、教育部“长江学者奖励计划”特聘教授、中国科学院院士、发展中国家科学院院士。他是陈省身先生的“关门弟子”,在法国跟随著名数学家、国际权威比斯姆特(Jean-Michel Bismut)教授攻读博士学位,在阿蒂亚-辛格指标定理领域做出了一系列重要工作。他在 2002 年国际数学家大会上被邀请作了 45 分钟报告,并于 2005 年获得国家自然科学奖二等奖。

#### 4. 南开团队研发新三氟甲氧基化试剂

##### 有望广泛应用于药物、军工等领域

(来源: 南开新闻网 发稿时间: 2017-03-16 14:56)

##### 依托重点实验室: 元素有机化学国家重点实验室

南开新闻网讯(记者 马超)含氟有机化合物在医药、农药和材料领域应用广泛,为人们所熟知的降胆固醇药物立普妥、抗肿瘤药物 5-氟脲嘧啶和抗艾滋病药物依法韦仑等药物都是含氟有机化合物。其中,由于三氟甲氧基具有强吸电子性和高脂溶性,在新药和农化产品中引入三氟甲氧基越来越多地引起了人们的关注。近期,南开大学化学学院教授汤平平课题组在国际权威期刊《Nature Chemistry》上发表重要文章,阐述了利用三氟甲基芳基磺酸酯作为新的三氟甲氧基化试剂,在银催化下首次实现了烯烃的分子间不对称溴-三氟甲氧基化反应。汤平平是该文章的通讯作者。

一直以来,含三氟甲氧基有机化合物的合成是极具挑战性的工作,传统的三氟甲氧基化试剂大体上可分为三种:氟氧三氟甲烷可以通过自由基过程进行三氟甲氧基化反应,但它是有毒气体且不利于操作;三氟甲基三氟甲磺酸酯可用于三氟甲氧基化反应,但它是挥发性液体(沸点仅 19 °C)限制了其应用; 2,4-二硝基三氟甲氧基苯反应性较差,且反应底物范围窄,反应条件苛刻。因此,发展新的三氟甲氧基化试剂不仅是学界长期以来攻坚的课题,也是现代医药、农业化学等行业的呼唤。

相比于其它三氟甲氧基化试剂,汤平平课题组研发的三氟甲基芳

基磺酸酯易于制备且比较稳定，具有良好的反应性。汤平平课题组利用 Togni 试剂和芳基磺酸顺利制备了三氟甲基芳基磺酸酯，并将其作为新的三氟甲氧基化试剂，在银催化下原位产生三氟甲氧基银，实现了烯烃的分子间不对称溴-三氟甲氧基化反应。课题组首先以 4-氟苯乙烯为底物，在最佳反应条件下能以较高的收率和选择性得到期望的溴-三氟甲氧基化反应产物。同时，课题组对反应底物进行了扩展。实验证明，除苯乙烯，脂肪类的烯烃也能以良好的收率和立体选择性得到目标产物，除了端烯，脂肪链状内烯、环状烯烃也都可以得到良好的结果，表明了该方法的实用性和可操作性。

有了简单底物的成功，课题组还在复杂底物上对该三氟甲氧基化反应进行了验证。如金鸡纳碱、甾体、紫杉醇衍生物等复杂体系中的双键也能在标准条件下以中等到良好的收率得到溴-氟甲氧基化反应产物。

“该反应操作简便，在温和的条件下可以实现克级规模制备，底物适用性广泛，具有良好的官能团兼容性，可用于复杂天然产物或者天然产物类似物中双键的三氟甲氧基化，合成相应的三氟甲氧基化合物，在有机合成和药物改造中将有重要应用价值。”汤平平介绍。

这种新的三氟甲基化试剂具有优良的应用前景，国际著名的氟化学专家 Thierry Billard 在《Chem》杂志中对该工作进行了高度评价：在发展三氟甲氧基的工具中，该新型三氟甲氧基给体取得了突破性的进展，并且为不对称的三氟甲氧基化化学打开了一扇大门。(Chem, 2017, 2, 326)。



目前已经注册的含氟药物约有 300 多个, 占有医药比例的 20%; 此外, 多氟芳烃类有机化合物是一类具有优良光电性能的有机半导体材料, 在模拟生物光合作用中心的光致电荷转移和能量转移材料、有机太阳能电池开发中具有很好的应用前景。有机含氟材料作为关键材料也应用于航空航天以及军工国防领域。“希望这种新三氟甲氧基化试剂的研发能够更加广泛地应用于这些领域。”汤平平说。

课题组将围绕新型的三氟甲氧基试剂进一步探究该反应的机理, 以及发展一系列新的三氟甲基化方法。

## **5. 南开课题组研发高性能核酸载体材料 突破基因治疗障碍**

(来源: 南开新闻网 发稿时间: 2017-05-27 09:41)

**依托重点实验室: 功能高分子材料教育部重点实验室**

南开新闻网讯(记者 马超)基因治疗在攻克威胁人类健康的重大疾病, 如癌症、帕金森症等方面已经展现出广阔的应用前景。但构成基因的核酸分子在递送过程中非常容易被对应酶降解, 缺乏高效的基因载体材料已成为基因治疗的最大障碍。最近, 南开大学化学学院郭天瑛教授课题组提出了一种将廉价小分子聚乙烯亚胺成功转化为高效、安全核酸载体的新方法, 该方法对其它聚阳离子的修饰同样适用, 为其它研究者的工作提供了很好的借鉴意义。相关成果发表于业界龙头期刊《美国化学会志》(J. Am. Chem. Soc., 2017, 139, 5102-5109)。郭天瑛为该文章通讯作者, 博士研究生刘帅为第一作者。

基因是具有遗传效应的 DNA 片段, 基因治疗是通过纠正患病细

胞基因缺陷或者调控细胞内特定蛋白因子的表达而发挥作用。但是人体内含有的 DNA 酶，单独的 DNA 很容易被相应的酶降解，因此需要基因载体将需要治疗的基因包裹起来，防止酶的降解；被包裹的基因到达细胞质之后，这一基因载体需要将核酸分子释放出来，让其表达。

高分子量聚阳离子是目前应用最为广泛的基因载体之一，但其高细胞毒性限制了临床应用，且其本身带有大量正电荷，在人体血清中容易吸附带负电的血清蛋白发生聚集，从而被排出体外。医学临床应用呼唤开发基于低毒小分子聚阳离子的基因载体材料，但一直以来这项研究进展缓慢。小分子聚乙烯亚胺，由于其细胞毒性低，非常廉价易得，在核酸载体应用方面受到越来越多的关注，但其在干细胞和原代细胞方面，展现出极低的转染效率，不能达到基因治疗的效果。因此，亟待开发一种新型聚阳离子基因载体材料，应用在这些功能细胞中。

通过研究，郭天瑛课题组发现，小分子聚阳离子的转染效率明显低于其对应的高分子量聚阳离子，这很大程度上是因为它们对 DNA 的作用力不够强，压缩 DNA 不够紧密。郭天瑛课题组尝试在小分子聚乙烯亚胺上修饰一种生物体内可还原的锌配位二甲基吡啶胺(Zn-DPA)衍生物，得到高效安全的聚合物 Zn-PD。

“人体 DNA 中含有大量磷酸酯组分，与 Zn-DPA 衍生物具有非常强的相互作用，用 Zn-DPA 衍生物修饰小分子聚乙烯亚胺，得到的 Zn-PD 作为基因载体可以有效增强 DNA 压缩能力；另一方面，细胞膜包含大量的磷脂双分子层，与 Zn-DPA 衍生物之间的强相互作用可以促

进复合物的细胞内吞，这大大提升了 Zn-PD 转染率。”郭天瑛介绍，实验发现，Zn-PD 不仅在常规细胞系，还在干细胞和原代细胞中展现出高于商业化转染试剂 Xfect 和 PEI25k 1-2 个数量级的转染效率。该方法成功将廉价的小分子聚乙烯亚胺转化为低毒高效的核酸载体材料，并且对其它类别的聚阳离子载体材料修饰具有重要的借鉴意义。

上述研究得到了国家自然科学基金委、教育部和南开大学博士生创新计划的资助。

## 6. 二氧化碳“变废为宝” 在学界首次实现分级可控还原

（来源： 南开新闻网      发稿时间： 2017-06-13 15:37）

### 依托重点实验室：元素有机化学国家重点实验室

南开新闻网讯（记者 马超）绿水青山就是金山银山。有效利用资源保护环境，发展绿色化学成为大势所趋。二氧化碳是最主要的温室气体，同时也是储量丰富、安全可靠的可再生资源，通过化学转化可对其进行资源化利用，实现“变废为宝”。近日，化学学院何良年教授课题组利用三甲铵乙内酯(甜菜碱)作为高效、可持续的有机小分子催化剂，在胺和二苯基硅烷存在下实现了二氧化碳分级可控地还原功能化反应，这是学界首次同时实现二氧化碳可调的 2、4、6 电子还原与碳-氮键构筑相结合，可用于甲酰胺、缩醛胺和甲胺类化合物的合成和制备，这些是具有高附加值的化工产品和可生物降解的功能材料。相关成果发表于《德国应用化学》。

目前，全球每年大约有 180 MT 的二氧化碳用于化工产品的合成。

由于二氧化碳热力学上的低能态，能量是其转化利用的基础；另一方面，二氧化碳分子动力学上的惰性决定了有效将其转化必需进行活化，而活化的关键取决于高效催化剂体系。以二氧化碳合成尿素、聚碳酸酯、环状碳酸酯、羧酸酯等有用化学品是官能团化(功能化)过程，但是没有碳的价态变化和能量积累；另一方面，将二氧化碳还原为一氧化碳、甲酸、甲醇、甲醛、甲烷等潜在燃料，其还原功能化可以替代石油化工制备众多的化工产品，但其基燃料(还原产物)的市场竞争力则是需要解决的问题。

“二氧化碳通过 2 电子还原、6 电子还原过程，可以分别得到甲酰胺、甲胺产物；但是，将二氧化碳选择性地通过 4 电子还原制备缩醛胺仍是具有挑战的课题，同时做到环境友好就更难了。”何良年介绍，学界同行中，Cantat 课题组于 2015 年首次实现将二氧化碳 4 电子还原至甲醛水平，随后与胺作用得到缩醛胺产物(*ACS Catal.*, 2015, 5, 3983)。同年，Bontemps 课题组实现铁基络合物催化还原二氧化碳至双硼氧基缩甲醛或甲氧基硼烷，一锅两步实现了 CO<sub>2</sub> 还原到甲醛水平并构筑新键(*J. Am. Chem. Soc.*, 2015, 137, 9563)。随后，Leitner 课题组发展了双组份催化体系，实现了直接合成二甲氧甲烷，这是首例二氧化碳催化氢化选择性地还原反应，控制在甲醛水平的报道(*Angew. Chem. Int. Ed.*, 2016, 55, 12266)，目前对于将 CO<sub>2</sub> 选择性地还原至缩醛水平的报道十分有限。

何良年教授课题组发展了二氧化碳的分级可控的还原策略。他们采用四丁基氟化胺作为高活性有机小分子催化剂，实现了胺存在下二

氧化碳的还原功能化，即二氧化碳的 2 或 6 电子还原并同时构筑碳氮键(如图 1 所示)。通过调节硅烷类型，可以选择性获得甲酰胺或深度还原产物甲胺类化合物。当使用三乙氧基硅烷作为还原剂时，在常温常压下可以专一地得到甲酰胺产物；而当使用活性更高的苯硅烷时，50 °C 时以高达 99% 的收率制备甲胺类化合物。他们成功地分离得到甲酰化反应中的关键中间体甲酸硅酯，基于此提出了氟离子促进的从氢硅烷到二氧化碳/甲酰胺的负氢转移机理。该成果发表在《欧洲化学》(Chem. Eur. J. 2016, 22, 16489)，并被评为热点论文，选作封面文章。

基于氟化物优异的催化性能以及氧具有氟类似的亲硅性能，何良年课题组进一步筛选了碳酸盐、醇盐、羧酸盐、氢氧化物等一系列催化剂，发现甲酸盐催化效果最好，这可能是由于其合适的亲硅性能，相关成果发表于《绿色化学》(Green Chem., 2017, 19, 1726-1731)。“这是一例无金属、环境友好的催化过程，以二苯基硅烷为还原剂将二氧化碳 6 电子还原胺化至甲醇水平，即获得胺的甲基化产物。何良年介绍。”

通过控制实验，课题组发现，三甲胺乙内酯可用作高效、可持续的有机小分子催化剂用于胺和二苯基硅烷存在下二氧化碳的还原功能化反应，实现分级可控地还原二氧化碳。利用这一策略，通过调节二氧化碳用量和反应温度，可控地获得不同能量级别的还原产物，如甲酰胺、缩醛胺和甲胺。在常压、70°C 反应，专一地形成甲胺化合物；在 10 个标准大气压、50°C 反应，则获得甲酰化产物；当降低二氧化碳用量为 1 当量时，高选择性地得到缩醛胺。如图 2 所示。

这代表着二氧化碳能被分级可控地还原到甲酸、甲醛和甲醇水平。迄今为止，二氧化碳分级可控还原得到甲酰胺、缩醛胺和甲胺类化合物尚未见报道。同时通过关键中间体缩醛胺的分离鉴定，提出了一种新颖的经历缩醛胺的甲基化反应路径。这一策略把二氧化碳还原和构筑碳氮键结合起来，合成了多种通常来自于石油原料的化学品和储能材料，扩大了直接从二氧化碳获取化合物的范围，将会在一定程度代替现有的石油化学工业，具有巨大的发展潜力。该研究成果发表于顶级期刊《德国应用化学》(Angew. Chem. Int. Ed. , DOI : 10.1002/anie.201702734), 审稿人对该成果做出评价: 尽管二氧化碳参与的还原转化反应已有诸多报道, 但这份工作仍是非常值得关注的, 这是因为利用这一分级还原策略, 可控地获得不同能量级别的还原产物, 这代表着二氧化碳能被分级可控地还原到甲酸、甲醛和甲醇水平。尤其值得关注的是, 这一策略实现了以往被认为极具挑战的二氧化碳还原到甲醛水平。总之, 作者展示了一种有趣的二氧化碳分级还原策略, 把二氧化碳还原和构筑碳氮键结合起来, 合成了多种通常来自于石油原料的化学品和储能材料。

## **7. 世界首例：南开团队利用机器人微操作技术成功获得克隆猪**

(来源: 南开新闻网      发稿时间: 2017-07-07 10:14 )

**依托重点实验室: 天津市智能机器人技术重点实验室**

南开新闻网讯(记者 吴军辉 摄影报道)近日, 经过两个多月的漫长等待, 一份特殊的“亲子鉴定”报告出炉, 13 头克隆小猪与“代

孕”母亲无血缘关系，仅与供体细胞存在“亲子关系”。这从医学上证明了，世界首例机器人操作的体细胞克隆猪在中国天津诞生。

经过 110 天孕育，4 月 26 日、29 日，两头普通的“代孕”母猪先后顺利产下了 13 头健康的纯种小长白猪。较之以往“手工操作”克隆技术，此次机器人的自动化“操刀”，用力更小，对细胞伤害更少，更高精度的操作将体细胞克隆技术成功的关键指标“囊胚率”从 10%提高至 20%。这一数据令全球同行惊讶不已。

“机器人操作体细胞克隆猪”研究来自南开大学机器人与信息自动化研究所赵新教授领导的跨学科研究团队，天津市畜牧兽医研究所是主要合作单位。南开大学机器人与信息自动化研究所研发多年的“面向生物医学工程的微操作机器人系统”，曾获 2002 年度国家技术发明二等奖。此次克隆猪的诞生，也是时隔 15 年后，该技术获得的又一重大突破。

体细胞克隆是改良生物品种的经典方法之一。它将普通品种卵母细胞的细胞核去除后，注入优良品种的体细胞。这种方法的优势在于获得的后代一定是优良品种。然而，成功率极低，成为体细胞克隆技术发展的瓶颈。

“作为最复杂的微操作之一，体细胞克隆技术急需实现机器人化。通过机器人化体细胞核移植操作，提高后续细胞培养成功率，进而提高整个体细胞克隆技术的成功率，是我们面临的真正挑战。”赵新说。

针对上述问题，南开大学研究团队面向生命科学发展需求展开科研攻关，研制出具有可视化、微创化、定点化、定量化功能，集检测

分析与操作于一体的原位显微分析与操作仪，利用该仪器实现了机器人化的细胞核移植流程。

基于最小力的机器人化体细胞核移植 A: 卵母细胞受力分析 B: 卵母细胞拨动轨迹规划结果 C: 自动细胞拨动与手工拨动的控制误差对比 D: 自动细胞拨动与手工拨动刺入细胞深度对比

据介绍，基于机器人微操作的体细胞克隆技术的关键难点在于，如何最大限度地减少对细胞的伤害。南开大学团队设计并实现了机器人化的细胞核移植流程，包括卵母细胞拨动寻找极体、抽核和体细胞注入三部分。

科研人员通过分析微操作工具与细胞接触过程中的细胞受力情况，分别实现了基于最小力的细胞拨动与抽核，保证了细胞核移植操作过程中细胞受力最小。“手动操作拨动细胞，细胞最大变形 30 至 40 微米，经过计算后的机器人操作细胞最大变形降低至 10 至 15 微米。如果以往的力度是‘一记重拳’，那么现在就是‘轻轻一推’。”赵新介绍，该微操作系统采用基于平衡压模型的操作，也让抽取细胞核的过程更加“可控”“温柔”。

实验结果表明，基于最小力的细胞拨动方法显著减少了对细胞的伤害；后续细胞培养表明，与人工操作相比，基于最小力的细胞抽核操作，细胞后续发育率显著更高。

“最令人兴奋的是，在体外实验中我们采用这套微操作平台对 53 个卵母细胞进行核移植，其中 11 个重构胚发育成为标志着克隆成功的囊胚，发育率达到 21%。而此前体细胞克隆的囊胚率始终维持在 10%



左右。”赵新说。

为了让这项技术“开花结果”，南开大学科研团队，将该核移植方法应用于整个克隆猪流程，先后完成了数千例核移植操作，来验证方法的有效性。2017年1月初，分4批完成了510例核移植操作，并将这510枚克隆胚胎移植到6头母猪体内。最终，两头母猪顺利受孕，并于4月26、29日分别产下7头、6头，共计13头健康的克隆猪。

“我们的研究第一次从细胞的发育角度指导微操作，通过细胞受力将微操作过程与细胞发育结果建立联系。这套方法的推广可进一步提高微操作技术对整体生物过程的贡献。可以预见，在辅助生育、动植物品种改良以及大众医疗、家畜生产等领域具有很好的应用前景。”赵新说。

据了解，该项目获得国家重大科研仪器研制专项、“863”计划先进制造领域、天津市智能机器人重大科技专项支持。

## **8. 我校与澳方科学家开发出温控纳米光学材料**

（来源： 南开新闻网      发稿时间： 2017-07-13 08:49）

**依托重点实验室：弱光非线性教育部重点实验室，**

**天津市信息光子材料与技术重点实验室**

南开新闻网讯(记者 乔仁铭)日前，南开大学物理学院张国权教授研究组与澳大利亚国立大学 Yuri Kivshar 教授研究组共同开发出一种新型温控纳米材料，在节能方面有巨大应用潜力。这项研究从纳米颗粒折射率和温度的变化关系着手，当改变温度时，纳米颗粒的折射

率发生变化，从而对纳米材料的光学性质和功能进行调节和控制。研究论文发表在最新一期《先进功能材料》上。

领衔研究者之一、南开大学与澳大利亚国立大学联合培养博士后徐雷介绍说，调温原理类似于汽车后玻璃防起雾的加热丝，通过一些微型加热元件对这种纳米材料局部区域加热，另外也可通过激光照射等方式实现加热过程。

徐雷谈到，这种新型纳米材料非常薄，厚度只有普通头发丝的几分之一，是由许多纳米颗粒经过一定尺寸设计和排列组成。这些纳米颗粒的尺寸和光的波长在同一量级，进而可以和光产生共振，实现对光的传播轨迹和特性的操控。

记者了解到，这种纳米结构的巨大应用潜力体现在节能方面。比如可以将其集成到目前的汽车窗户上，通过控制入射到车内的太阳光能量实现对于车内温度的有效控制，有效防止夏季因暴晒在太阳光下而导致的车内温度过高等问题。还可以将其集成到房屋窗户上，可以根据季节变化来控制进入室内的太阳光能量。

另外，这种材料通过反射指定波长的光，可以实现对从紫外线到红外线的辐射防护。这种纳米材料轻小便捷，还很容易与各种仪器或设备结合。可有效屏蔽目前很多机械工业和各种超净工作台等场所中的红外以及紫外危害。

通过设计纳米颗粒的尺寸和排列，这种纳米材料也可以用来实现对各种噪声的屏蔽，从而提高各类科学实验的质量。

在谈到该材料的实际应用时，徐雷表示，这种温控纳米光学材料

有望进一步促进室内植物栽培技术，通过不同季节来控制太阳光不同波段入射量，不仅能合理利用太阳光实现节能，并可有效提升植物栽培的效率以及质量。

纳米光学主要通过电磁场和纳米颗粒之间的相互作用实现对光的操控。纳米光学在高效信息处理与存储、光学计算、超分辨成像、生物传感及治疗等方面都有很重要的应用前景。近年来，纳米光学作为一个新兴研究领域已引发全世界范围内广泛的研究热潮，并已发展成最有前景的研究领域之一。

## **9. 南开大学团队研获新型生物荧光探针设计策略**

（来源： 南开新闻网      发稿时间： 2017-07-18 11:27）

依托重点实验室： 药物化学生物学国家重点实验室，  
功能高分子材料教育部重点实验室，  
天津市食品科学与健康重点实验室

南开新闻网讯(记者 吴军辉 通讯员 崔长智)记者日前获悉，南开大学药物化学生物学国家重点实验室李昌华课题组开发了一种全新的用于制备高灵敏生物荧光探针的通用策略，该策略不仅可用于定制探针的荧光发射波长，亦可定制待检测物。介绍该成果的论文在线发表于国际知名学术刊物《美国化学会志》(Journal of the American Chemical Society,JACS)上。

近年来，荧光成像技术已经成为无创监测生物分析物和生化过程的强大工具，具有高时空分辨率。尽管已有很多种荧光成像所必需的

荧光探针被合成出来，但研究人员仍然在寻求更高特异性、更高灵敏性和多功能性的荧光探针。

作为研究范例，南开大学李昌华教授团队设计并成功合成了一类基于 meso 位被酯基取代的 BODIPY 荧光探针，在目标分析物存在时，meso 位的酯基可特异性转化为羧基。研究者确定了在刺激物(过氧化氢、硫化氢、蛋白酶)作用下，BODIPY 的 meso 位酯基转化为羧基导致 BODIPY 的 meso 位取代基的吸电子能力显著降低，诱导荧光发射增强，最大增幅可达 320 倍。

此外，这种荧光发光机理被成功应用于一系列具有不同发射波长(从绿光到深红光)的 BODIPY 荧光团中。对活细胞线粒体中的内源性过氧化氢的成像研究，进一步证明了这种荧光发光机理的实用性。鉴于荧光发光机理的通用性和高灵敏性，以及合成策略的便易性，该策略可用于按需制备不同发射波长和针对不同分析物的个性化生物探针，以服务于基础研究和临床需求。

6 月 27 日，介绍该研究成果的论文在线发表于 Journal of the American Chemical Society (DOI: 10.1021/jacs.7b05920)上，并被 JACS Spotlights 栏目重点推介。论文通讯作者为李昌华研究员，第一作者为博士研究生陈浩亮，南开大学为第一单位。

据悉，该研究得到了南开大学、国家自然科学基金委和天津市自然科学基金重点项目的资助。

## 10. 南开团队研获可穿戴设备新材料 拟用于人体健康监测

(来源: 南开新闻网 发稿时间: 2017-07-30 09:58)

依托重点实验室: 药物化学生物学国家重点实验室,

功能高分子材料教育部重点实验室

南开新闻网讯(记者 吴军辉 通讯员 崔长智)记者日前获悉, 南开大学药物化学生物学国家重点实验室刘遵峰、史林启团队联合国内外多个科研团队, 研获了一种大形变电阻型应变传感器。这种传感器在电子皮肤、可穿戴电子设备、健康医疗监测以及工业传感器等领域具有巨大应用前景。

近年来, 高分子纳米自组装研究备受关注。高分子与纳米粒子可以自发地形成稳定有序的结构, 形成具有新奇电、光、热、力等功能和特性的自组装材料。高分子与纳米粒子的自组装不仅呈现出丰富的形貌, 而且也赋予了高分子自组装体动态的功能。

电阻型应变传感器可以通过监测电阻测量形状变化, 具有制备简单、检测方便、耗能低的优势, 可广泛应用于可穿戴设备与健康医疗监测领域。商业化的金属应变片作为传统的电阻型应变传感器, 其测量范围通常小于 5%形变, 远不能满足可穿戴设备的要求(人体皮肤最大形变超过 50%以上)。

常用的电阻型应变传感器是将高弹体与纳米导电粉末混合起来制成复合材料。其原理是利用拉伸形变下导电粉末之间的接触断开, 从而导致电阻增加。该方法很灵敏, 但是应变与电阻变化很难成正比关系, 且响应滞后, 因此难以用于准确测量。

基于以上问题，刘遵峰、史林启团队，制备出了一种双层褶皱结构的电阻型应变传感器。通过对高分子弹性体纤维预拉伸，然后在高分子弹性体表面自组装弹性体薄层和碳纳米管薄层，再释放预拉伸。利用“释放预拉伸”过程中的诱导作用，构建了“褶皱弹体层”+“褶皱碳纳米管”的“双层褶皱”结构，制备了大形变电阻型应变传感器。

据介绍，该“双层褶皱”结构在拉伸下，褶皱之间的接触减小，从而导致褶皱之间接触电阻增大，材料整体的电阻在大形变范围内(200%)随应变呈线性增加。该传感器可用于监测人体运动，肢体弯曲和人体呼吸等，并表现出优异的性能。

7月19日，介绍该研究工作的论文《A Bi-Sheath Fiber Sensor for Giant Tensile and Torsional Displacements》(用于大形变的拉伸和扭转“双层”纤维位移传感器)发表于材料领域国际权威期刊《Advanced Functional Materials》(先进功能材料)上，南开大学药物化学生物学国家重点实验室为论文第一单位。该研究受国家自然科学基金、南开大学相关计划等资助。

## 11. 南开科研团队“自身免疫缺陷疾病研究”领域获重要进展

(来源：南开新闻网 发稿时间：2017-10-20 15:35)

依托重点实验室：药物化学生物学国家重点实验室，

天津市蛋白质科学重点实验室

南开新闻网讯(记者 吴军辉 通讯员 崔长智)记者20日获悉，我校药物化学生物学国家重点实验室、生命科学学院沈月全教授团队在

免疫细胞休眠的分子机制方面取得重要进展。

10 月 19 日，国际著名综合类学术期刊《自然·通讯》(Nature Communications)在线发表了介绍该工作的论文——“Calmodulin Dissociates the STIM1-Orai1 Complex and STIM1 Oligomers”(钙调蛋白解离 STIM1-Orai1 复合物和 STIM1 多聚体)。

免疫细胞是指生物体参与免疫应答或与免疫应答相关的细胞，是生物体防御病毒、细菌和其它病原体入侵的卫士。其激活和休眠状态的转换调节是细胞发挥功能非常重要的方式。人体免疫细胞的功能紊乱和免疫缺陷疾病密切相关。

沈月全教授团队通过七年的潜心研究，利用多种先进的生物技术，研究发现受到外部刺激激活后的细胞(特别是免疫细胞)，能够利用细胞内钙离子信号传导网络，关闭细胞表面的钙离子通道，从而使得激活态的细胞恢复到静息态。据介绍，该研究结果对于自身免疫缺陷疾病的防治具有重要的指导意义和广泛的应用前景。

据悉，该研究成果是沈月全教授团队和南开大学元素有机化学国家重点实验室苏循成教授团队以及药物化学生物学国家重点实验室杨雪副研究员合作完成。沈月全教授实验室博士研究生李欣、吴广彦为论文共同第一作者。

## **12. 南开大学科研团队在“桥式吊车”研究领域取得重大突破**

(来源： 南开新闻网      发稿时间： 2017-10-21 13:25 )

**依托重点实验室：天津市智能机器人技术重点实验室**

南开新闻网讯(记者 乔仁铭)“桥式吊车”是一种十分常见的装配运输工具，作为一类典型的欠驱动机器人系统，在港口、仓库、建筑工地等场所得到了广泛应用。“桥式吊车”一般是通过有经验的工人来操纵吊车，由于缺乏高性能吊车自动控制方法，常规人工操作方式体现出许多不足之处，最突出的就是安全隐患。据相关统计，由于吊车事故，美国年均死亡 200 人左右。

近日，2017 年度第七届吴文俊人工智能科学技术奖评审结果公布，南开大学计算机与控制工程学院教师方勇纯、孙宁、张雪波作为完成人的研究成果“一类欠驱动机器人系统的轨迹规划与跟踪控制”，荣获第七届吴文俊人工智能自然科学奖一等奖(唯一的一等奖)，该研究成果在“桥式吊车”研究领域取得重大突破，对实现安全生产、节能减排、降低人力成本等方面将产生重要影响。

对于“桥式吊车”这种复杂的欠驱动机器人系统，如何对其实现高性能控制是当前困扰机器人与控制界的一个难题，亟待设计高效自动消摆定位控制方法来部分代替人工操作，减少人力劳动，提高系统的工作效率与安全性能，获得可观的经济效益。尽管国内外学者开展了大量研究，但一些开放性难点，如防摆轨迹规划、基于能量的控制方法、输出反馈控制、伴随负载升降运动的防摆定位控制、考虑未建模动态与外界扰动的鲁棒控制等实际问题，仍未得到有效解决。

针对难题，方勇纯、孙宁、张雪波与科研团队成员提出了基于能量分析的高性能消摆定位控制方法、可高效抑制负载摆动的轨迹规划方法、适用于特殊工况的欠驱动系统高性能控制方法等先进控制技术，



来击破壁垒。

对于基于能量分析的高性能消摆定位控制方法，针对系统的欠驱动特性，团队首次引入基于能量分析的思想来解决“桥式吊车”等欠驱动机器人系统的控制问题，其核心思想在于深入分析系统的能量分布。在此基础上，通过提高驱动与非驱动状态之间的耦合关系来实现非驱动状态的高性能控制。基于这一核心思想，团队先后提出了若干种适用于不同应用场景的先进控制策略，并取得了非常好的控制性能。

对于可高效抑制负载摆动的轨迹规划方法，团队首次将机器人轨迹规划技术改进并应用于吊车系统。然而，不同于全驱动系统，“桥式吊车”等对象的欠驱动特性使得研究人员只能对驱动状态进行轨迹规划，而无法为负载摆动等非驱动状态加以规划。因此在设计轨迹时，团队巧妙地分析了驱动状态与非驱动状态之间的耦合特性，并充分考虑非驱动状态的性能要求来构造驱动状态的轨迹。基于这一思想，团队设计出了若干种有效的消摆定位轨迹。

对于适用于特殊工况的欠驱动系统高性能控制方法，已有控制方法适用于一般工况下的吊车系统，而在一些特殊工作情况下，它们的性能可能会受到影响。为此，该研究针对吊绳长度时变、工作环境恶劣(如干扰)等特殊工作情况下吊车控制问题开展了深入研究，并取得了数项代表性研究成果。

该研究中最大的“瓶颈”在于，如何在最大限度减少货物摆动的情情况下，尽可能提高运输效率。当机器人控制量的维数小于位形配置空间的维数时，称之为欠驱动系统。以“桥式吊车”为例，由于驱动电机

只有 3 个，分别控制台车在水平两个方向的位置以及负载在竖直方向的高度。负载在两个方向的摆角并无驱动电机直接控制，而只能通过控制台车驱动电机的加减速来间接影响摆角。为此，系统状态之间高度耦合，相互影响。直观地讲，如果运输加速太快，往往引起较大的摆角；如果加速过慢，摆动角度虽然较小，但导致运输效率低下。通俗说，负载摆动和运输效率往往相互矛盾。

张雪波说：“为突破‘瓶颈’，团队成员在反馈控制与轨迹规划方面进行了一系列深入研究。在反馈控制方面，基于能量分析等方法设计了一系列高性能非线性控制器，来克服吊车运输过程中各种扰动的影响；在轨迹规划方面，研究了存在约束下的最短时间运动规划问题，并利用相平面几何分析的方法提出了简单易行的台车运行轨迹，随后，基于非线性耦合分析提出了在线轨迹规划技术。”

经过努力，该团队取得了许多实质性成果，并得到了研究同行的一致认可。

孙宁说：“这项研究成果能使‘桥式吊车’减少由于负载来回摆动浪费的能量，大幅降低整体的能耗，达到节能减排。吊车的效率将直接影响到港口的吞吐量与经济效益，成果可以很好地提高吊车系统的工作效率，进一步提升相关行业的自动化水平。以前，工人需要利用他们的经验并通过其眼睛的观测来估计台车的位置，这样操作需要长时间的培训和经验积累，操作效率低，消摆效果差，定位精度差，疲劳时易导致误操作，存在极大的安全隐患。而采用此项研究成果的吊车可以将负载的摆动限制到一个非常小的范围，且实现无人化操作，将

杜绝大多数的安全隐患。”

对于科研团队接下来的工作计划，方勇纯谈到，团队将充分分析海洋、海风、洋流等强干扰的影响，将此项成果技术移植到船用吊车等系统，移植到无人机吊运系统、振动筛等到一些类似的机电系统，对关键技术进行深度推广，以此提高国内吊车行业的自动化程度与市场竞争力，努力通过南开人的智慧与力量，推动我国国民经济发展。

据了解，基于此项研究成果，团队已获发明专利 14 项，发表国际一流期刊论文 20 余篇，包括 IEEE Transactions on Industrial Electronics、Automatica、IEEE/ASME Transactions on Mechatronics、IEEE Transactions on Control Systems Technology 等自动化领域顶级/权威期刊。同时，依托这些研究成果，团队成员还获得了 2016 年中国自动化学会优秀博士学位论文奖、2016 年首届全国高校自动化专业青年教师实验设备设计“创客大赛”银奖、2016 年 WCICA2016 最佳应用论文奖、2016 年中国自动化学会青年学术年会最佳论文(应用)奖、2013 年第 19 届关肇直奖提名奖等奖项。

### **13. 南开大学团队开辟抗胰腺癌干细胞药物化学新领域**

(来源： 南开新闻网      发稿时间： 2017-11-10 01:48 )

**依托重点实验室： 药物化学生物学国家重点实验室，**

**天津市分子药物研究重点实验室**

南开新闻网讯(记者 吴军辉)记者 9 日获悉，南开大学药物化学

生物学国家重点实验室、药学院陈悦教授团队首次实现了抗癌天然产物 BE-43547A2 的高效化学全合成，并实验证明了该化合物可选择性杀灭胰腺癌干细胞，具有药物开发潜力。日前，介绍该工作的论文在线发表于国际著名学术刊物 *Angew. Chem.*(《德国应用化学》)上。该期刊的新闻网站报道该成果时认为“这项研究让人类对胰腺癌的挑战迈出了非常重要的一步”。

胰腺癌是目前世界上最难医治的恶性肿瘤之一，晚期患者中位生存期不足 1 年。美国著名的发明家、苹果公司联合创始人史蒂夫·乔布斯正因罹患此病去逝。大量文献报道，胰腺癌干细胞在胰腺癌的耐药转移过程中扮演关键角色。

“虽然胰腺癌干细胞在胰腺癌细胞中所占比例很低(约 1%)，但其致癌能力很强，有时能够达到普通胰腺癌细胞的 1000 倍以上。和其它癌症干细胞一样，胰腺癌干细胞因其极强的耐药性很难被杀灭。”陈悦说，目前科学界发现的能够选择性杀灭胰腺癌干细胞的天然产物很少，且选择性不高。

在真菌与细菌中存在着许多具有药物活性的天然产物分子，但绝大多数有待开发研究。其中，具有复杂结构的大环脂肽类(BE-43547)分子具有很高的抗肿瘤活性，常见于链霉菌属中。

“大环脂肽类分子在生物体内的天然含量稀少，采用分离的手段只能获得微量。同时，受制于分子结构的复杂性，这类化合物的化学合成及其困难，极大制约了科学界对它生物活性、药物活性位点及作用机制的研究、利用。”陈悦说。

既有研究表明，癌细胞在“坏死”的过程中会形成一个低氧环境，这种低氧环境直接导致药物作用能力大幅下降。而 BE-43547 类天然产物恰恰在低氧环境中表现出更强的“杀伤力”。与此同时，文献报道，胰腺癌干细胞往往需要低氧环境来维持其干细胞特性。

基于 BE-43547 类天然产物的作用特点，陈悦团队推测其有杀灭胰腺癌干细胞的可能性。该团队以线性 15 步完成了 BE-43547A2 分子全合成，且合成路线高效简洁，最终得到了 350 毫克 BE-43547A2 的纯品。足够量的化合物为后续的抗肿瘤活性研究和构效关系的建立提供了基础。

随后，陈悦教授团队首次在实验室中进行了 BE-43547A2 的干细胞靶向性测试。

实验发现，针对测试对象——Panc-1 胰腺癌细胞，BE-43547A2 能够降低其干细胞含量，并且在较低的浓度下，就能够使 Panc-1 细胞的肿瘤微球形成能力下降 20 倍以上。与之对照，某些上市抗癌药物只“杀灭”普通胰腺癌细胞，反而使胰腺癌干细胞含量上升，从而导致肿瘤微球形成能力增强，最高甚至超过 8 倍。

“最重要的是，经过低浓度的 BE-43547A2 处理后的胰腺癌细胞，因为其干细胞含量大幅下降，同等量的活细胞植入免疫缺陷的小鼠体内以后，在小鼠体内几乎不产生肿瘤。而未经处理或者上市抗癌药物处理的胰腺癌细胞，在小鼠体内都会导致肿瘤的发生。”陈悦说，这意味着 BE-43547A2 能够使胰腺癌复发几率下降，具有药物开发的潜力。

“BE43547-A2 对胰腺癌干细胞的选择性很高，这是非常罕见的，是一个很好的研究起点。我们的最终目标是获得一款能够进入临床试验的抗胰腺癌药物，但目前只是走出了万里长征的第一步，还有很多问题需要一点一点解决。我们将全力以赴挑战胰腺癌这个世界医学难题。”陈悦说。

介绍该工作的论文被《德国应用化学》选为“热点论文”，同时以“新闻发布”的形式向各个学科领域发布，并被全球 10 余家科技新闻网站转发，受到广泛关注。陈悦教授和王良博士为论文共同通讯作者，博士生孙元军、丁亚辉博士为论文并列第一作者。

南开大学陈悦教授团队长期从事抗癌症干细胞的药物化学研究，在 JACS(《美国化学会志》)、JMC(《药物化学》)上发表了系列的科学论文。该团队发现的第一代抗脑胶质瘤药物 ACT001，通过产学研结合的模式开发，历时 8 年，进入澳洲临床试验，主要收录脑胶质母细胞瘤患者，该药物在中国的临床试验也即将启动。

#### **14. 树叶“变身”正极 助力钠离子电容器性能大幅提升**

(来源： 南开新闻网      发稿时间： 2017-12-07 14:58 )

**依托重点实验室：先进能源材料化学教育部重点实验室，**

**天津市金属与分子基材料化学重点实验室**

南开新闻网讯(记者 马超)初冬时节，树叶纷纷掉落。随手捡起几片就能加工成具有良好性能的电容器正极？近日，我校材料科学与工程学院周震教授课题组做到了。该课题组寻找到二氧化钛/碳纳米管

这种具有快速反应动力学的复合负极材料，同时就地取材以津南校区脱落的梨树叶为原料制备出高效的正极材料，大大提高了钠离子电容器整体性能，相关成果发表在《先进能源材料》(2017, 7, 1701222)。

钠离子电容器作为一种新型的储能器件，兼顾了电池高能量密度和超级电容器高功率密度的优点，近年来受到了广泛关注，但存在成本高、材料利用率低、倍率性能及循环稳定性不足等问题。此外，现有钠离子电容器正极材料单位重量中能量存储量要远远小于负极，要想使二者具有相同储电量就不得不制作大而厚重的正极，这也限制了钠离子电容器在储能领域的广泛应用。

“作为负极材料，要求其具有低电位，而正极需要具有高电位，这样组成电池或电容器的电压才能高。”周震介绍。团队就地取材，以南开大学津南校区梨树叶为原料，制备了拥有高比表面积的生物质碳材料作为吸附型正极。现有钠离子电容器多以商业活性炭为正极，与商业活性炭相比，这种以树叶制备的生物质碳材料表现出了对阴离子快速的吸脱附特性和突出的循环稳定性，能够提升存储电量和充放电速度。

周震课题组通过静电纺丝技术，引入碳纳米管，设计制备了二氧化钛和碳纳米管均匀分散于碳材料中的纳米棒，作为嵌入型负极。“我们利用二氧化钛构建钠离子电容器，二氧化钛较低的储钠电位和固有的赝电容特性，有效增强了混合器件的能量密度和倍率性能，大大提升了正极的储电总量和充放电速度。”周震介绍。碳纳米管的引入有效促进了离子和电子的传输，有效提高了材料的赝电容比例，进而带

来了更加突出的倍率性能。在半电池测试中，该材料表现出了优异的循环稳定性。

钠离子具有较大的离子半径，更加趋向于表面的赝电容反应。为了充分发挥这一特性，团队将上述两种材料通过合理匹配，组装成了钠离子电容器。该器件表现出很高的能量密度( $81.2 \text{ W h kg}^{-1}$ )、优异的功率密度( $12400 \text{ W kg}^{-1}$ )及超长的循环稳定性( $1 \text{ A g}^{-1}$  大电流下循环 5000 次容量保持率为 85.3%)，有效解决了现有电容器存在的正负极电化学反应动力学不匹配的问题，为钠离子电容器的研究发展提供了新思路。

最后，研究小组通过成功驱动迷你风扇的实验，进一步证明了该钠离子电容器拥有高的电压输出，为今后的实用化提供了可能。

“其实不光是树叶，秸秆、菜叶等也可用来制作电容正极，如果规模化生产，一定程度上将有利于环保事业发展。”周震介绍。

该工作得到了国家重点研发计划项目的资助。