

国家技术发明奖提名项目公示  
(2019 年度)

一、项目名称

空间生物培养与分析新型载荷的研制及应用

## 二、提名者及提名意见

(适用于提名机构和部门)

提名者	中国分析测试协会		
通讯地址	北京市西城区三里河路 54 号	邮政编码	100045
联系人	张强	联系电话	010-68512289
电子信箱	caia_award@caia.org.cn	传真	010-68537684

提名意见:

该发明瞄准“载人航天”国家重大科技工程在生物医学研究方面对细胞培养和在线分析测试一体化载荷的迫切需求, 针对由于空间环境的强制约与生物实验的高要求导致空间生命科学载荷在轨实验能力受限的现状, 打破“搭载—返回—分析”传统模式, 基于微流控芯片技术发展了在轨在线生物培养与分析一体化技术。突破了空间细胞长期灌流培养/共培养、在线大视场多焦面观测、在线生物样本前处理、蛋白/核酸高通量高灵敏分析和生物实验有效载荷集成等系列技术难题, 研制了多种技术领先的空间生命科学新型载荷。

该发明共获授权专利 36 项, 其中发明专利 28 项, 发表 SCI 论文 53 篇。发明的“空间细胞共培养与分析仪器”已应用于天舟一号货运飞船飞行任务, 是国际上首台实现在轨细胞培养/共培养和蛋白质在线检测一体化载荷; “空间微流控芯片基因扩增仪器”已应用于神舟八号飞船飞行任务; “空间环境致生物分子进化规律实验仪器”已应用于国际空间站, 是首次进入国际空间站的中国科学载荷, 并被誉中美空间合作“破冰之作”。

该发明的多个关键发明点均为国内外首创的重要技术发明, 研制的新型科学载荷技术先进, 属于国际首台仪器或在核心指标上优于 NASA 已公布的国际空间站同类载荷。技术发明难度大、创新性强, 并成功应用于国家载人航天工程以及具有重大影响的国际合作, 极大地提升了空间生命科学载荷技术水平, 也可推广应用于科学仪器和医疗设备。

提名该项目为国家技术发明奖二等奖。

### 三、项目简介

空间生命科学是载人航天工程的重要研究领域，而科学载荷是空间生命科学研究不可或缺的基础。生命科学实验是一项包含气液物质流控制、机电热控制、以及数据测量和信息获取等复杂实验操作过程。生命科学载荷既要完成生物实验的复杂操作，又要具备与航天器平台接口的能力，还要满足空间环境适应性要求。生物体对环境十分敏感，空间环境更加苛刻，两者相互迭代对载荷技术提出了更高要求。从振动、冲击以及微重力的力学要求到体积、重量、功耗的严格限制，再到遥操作和自主运行的管理以及对空间环境下检测结果可靠性保障，这些都给空间生物载荷带来了极高的技术挑战。商业化仪器不能满足空间生命科学实验需求，国外对中国实施高技术限制使得我国空间生命科学载荷不能依赖进口，因此需要自主创新研制。本发明经过十年积累，突破了空间环境对细胞培养与分析在“养得活”、“看得见”、“测得准”以及“一体化”等方面的一系列技术挑战，研制了多种自主创新并技术领先的空间生命科学载荷，圆满完成了3次空间飞行任务的在轨实验研究。

1) 发明了基于微流控芯片的空间生物培养与观测一体化技术。微流控芯片技术在空间应用具有独特优势，但是，由于细胞对环境的敏感，加之空间环境力学适应性要求等又使得微流控芯片空间应用存在极大挑战。本发明攻克了微流控芯片表面钝化、抗力学性能设计等关键技术，建立了多种材质的空间微流控芯片设计、加工及标准化工艺；发明了新型压电陶瓷泵，实现低流速精确控制，解决了芯片灌流培养中流体应力对细胞生长的影响，同时发展了无CO<sub>2</sub>条件下稳定pH的新型培养基，为细胞存活和生长提供适宜环境条件；发明了大视场高分辨多景深成像技术，实现悬浮细胞形态动态捕捉、贴壁细胞形态观测，以及细胞移动径迹和数量的测量。

2) 发明了空间微流控芯片高灵敏度生物分析检测技术。对生物样品中微量物质进行富集(蛋白质)或扩增(核酸)是实现微量生物分子灵敏及准确检测的策略之一。本发明发展了基于自由流芯片电泳耦合温控智能开关捕集的生物样品前处理技术，实现了生物样品自动化的类分离和连续富集；突破了空间微流控芯片核酸变温扩增技术，实现了高通量核酸的扩增制备；发展了基于亲和识别的微流控芯片蛋白质/核酸定量分析和可视化定量技术，实现了蛋白质/核酸的准确灵敏检测。

3) 发明了新型空间生物实验有效载荷。研制了3种新型空间生物有效载荷，其中“空间细胞共培养与分析仪器”(天舟一号货运飞船)是国际上首次实现在轨多细胞共培养和高灵敏蛋白质检测一体化、自动化的载荷；“空间微流控芯片基因扩增仪器”飞行任务(神舟八号飞船)是国际上第3个、我国首次完整开展的空间微流控芯片生物实验；“空间环境致生物分子进化规律实验仪器”(国际空间站)经过了美国严苛的技术和科学两方面评估，获得NASA和美国国会批准，是首次进入国际空间站的中国科学载荷，并被评价为中美空间合作“破冰之作”。

项目共授权国家专利36项，其中发明专利28项，发表SCI论文53篇。项目成果应用于载人航天国家重大科技工程和具有重大影响的国际合作，2017年世界生物技术大会授予“空间生物分析突破奖”。基因扩增仪器核心技术指标优于美国NASA在国际空间站使用的载荷，细胞共培养和分析一体化载荷是目前国际首台设备。受邀

参加空间领域顶级国际会议（COSPAR、IAC、IAA），做报告 8 次，并在中国成功举办了 IAA-HIS 会议，极大提升了我国在空间生命科学的国际地位。

## 四、客观评价

### 1.项目成果鉴定会意见

2018 年 7 月，中国分析测试协会组织召开了“空间生物培养与分析载荷技术及应用”项目成果技术鉴定会。针对本项目的主要发明点，鉴定组专家给予高度评价：该项目“针对载人航天国家重大科技工程在空间科学和航天医学方面的需求，创新发展了空间微流控芯片技术，建立了空间微流控芯片设计、加工的标准化技术，攻克了芯片表面钝化、DNA 提取、抗力学性能设计等关键技术，并研制了基于变温扩增的聚合酶链式反应芯片、细胞培养/共培养芯片、自由流电泳芯片等”；“实现了在空间环境条件下细胞培养或共培养，可完成细胞的全自动传代、消化、裂解等细胞操作以及实时影像测试分析，成功突破了空间环境细胞灌流培养等多项技术难题，实现了在无人干预情况下动物细胞长时期芯片培养”；“实现了在空间环境条件下全自动在轨分析，建立了基于自由流芯片电泳和温度敏感色谱材料的生物样品前处理技术、基于微流控芯片和免疫层析技术的蛋白质检测技术及基于核酸适配体或等温扩增的微生物检测技术”；该项目成果“满足空间生命科学载荷的应用需求，技术先进，创新性强，技术总体达到国际先进水平，其中多种空间生物微流控芯片的设计和检测技术达到国际领先水平”。

### 2.同行评价

1) 本项目发明的微流控芯片表面钝化技术被领域内顶级期刊 *Biosensors and Bioelectronics* 及 *Lab on a Chip* 正面评价。

2) 发明的自由流电泳芯片样品分离富集技术成果发表于 *Analyst*，世界著名自由流芯片电泳专家明尼苏达大学 Michael T. Bowser 教授多次在 *Lab on a Chip* 和 *Analytical Chemistry* 等杂志对该技术进行介绍和评价：“以 NOA81 光胶为粘合剂，快速制备了玻璃材质的且可回收利用的自由流电泳芯片装置”。

3) 发明的温控智能材料和自由流芯片电泳等样品前处理技术成果发表于 *Journal of Materials Chemistry* 等杂志，领域内顶级期刊 *Chemical Society Reviews* (IF40.182) 对该技术进行了大篇幅引用并作出评价：“温控智能材料与微流控芯片的结合实现了低试剂消耗量、快速响应及高通量样品处理”。

4) 发明的集蛋白质富集与可视化检测于一体的空间蛋白分析检测技术，相关研究成果发表于 *Microchimica Acta* 等期刊，被领域内顶级期刊 *Lab on a Chip* 等多次引用和评价。

5) 与欧空局资深空间生物学家瑞士苏黎世大学 Oliver Ullrich 教授签订长期国际合作协议，将就“空间微流控芯片细胞培养关键技术”开展深入合作，并已确定在其飞行任务中使用本项目研制的细胞共培养和分析一体化载荷开展空间生物学研究。

6) 《中国空间科学国家报告》(2013、2015、2017) 对本研发的空间微流控生物培养技术、空间细胞培养载荷及空间微流控芯片高灵敏生物分析检测技术进行了介

绍，特别是重点介绍了天舟一号完成搭载实验的“空间细胞共培养与在线分析仪器”、在国际空间站完成飞行实验的“空间微流控芯片 DNA 扩增仪器”等。

7) 针对本发明的空间细胞共培养和在线观测一体化、自动化的关键技术 in 空间生物学研究领域作出的突出贡献，2017 年世界生物技术大会授予“空间生物分析突破奖”。

### 3. 社会评价

1) 主要完成人受邀参加空间领域顶级国际会议 (COSPAR、IAC、IAAHIS)，做大会报告 8 次。

2) 受国际宇航科学院委托，举办 21<sup>st</sup> Human in Space symposium (人在太空研讨会)。该会议为世界公认规模最大的空间生命科学会议，聚集了全球空间生命科学领域知名专家、学者和航天员。会议取得圆满成功，国际宇航科学院秘书长 Micheal Contant 先生盛赞本次会议是历届 IAA “人在太空”会议中最成功的一次。

3) 2018 年 5 月，中国空间技术研究院总体部牵头，由本发明完成单位 (北京理工大学) 与中国人民解放军总医院、中国科学院微重力重点实验室、中国科学院极端条件物理重点实验室等六家单位联合建立“空间环境应用联合实验室”。组成联合实验室的合作单位将以战略伙伴关系开展空间生命科学等多领域的长期合作研究。

4) 本发明的历次飞行任务均受到新华社和中央电视台等主流媒体的广泛关注及报道，项目的科学性 & 社会价值得到广泛宣传。

针对本项目研制的天舟一号载荷-“空间细胞共培养与在线分析仪器”，2017 年 4 月 24 日，新华网刊登报道“北理工研制生命科学载荷随‘天舟一号’开展空间实验”，评价“全自动多功能创新科学实验载荷装置是此次搭载项目的一个重要亮点”；2017 年 4 月 27 日，中国国际电视台针对本项目天舟一号飞行实验载荷发表的题为“Cutting-edge bioscience experiments carried out on Tianzhou-1”的长篇新闻报道中，提到“*This device is regarded as one of the world's most advanced (国际最先进的) in the space bioscience sector*”；人民网 2017 年 4 月 21 日刊登了题为“北理工生命科学创新载荷搭乘‘天舟一号’开展空间实验”的报道，做出评价：“(该项目任务的) 研究结果将有助于预防和保障航天员长期在轨飞行健康，既可以服务于载人航天工程以及深空探测等国家重大科技工程，还可以服务于人类健康”。

针对本发明在国际空间站应用的载荷-“空间微流控芯片 DNA 扩增仪器”，中央电视台在 2017 年 6 月 1 日、6 月 3 日和 7 月 3 日的新闻联播中做了报道；《人民日报海外版》头版转载新华社 2017 年 6 月 4 日刊登题为“中国科学实验项目将首次登上国际空间站开展基因突变规律研究”的报道，提到“这是中国空间科学实验项目首次登上国际空间站”；《人民日报》2017 年 6 月 4 日发表了“我自主研发科学实验载荷首登国际空间站在轨开展抗体编码基因的突变规律研究”的报道，提到“这一创举，一方面标志着我国自主研发科学实验首次登入国际空间站，另一方面，也标志着中美空间科学合作取得了‘零’的突破”。

5) 受中国科学技术馆和北京科技报社联合委托，本发明国际空间站任务载荷以“小绿侠”的形象在中国科技馆参加了 2017 年 7 月-8 月为期两个月的“嗨科技酷品

展”。期间现场展示了微流控芯片，为参观者提供直接动手参与模拟微流控实验-零距离接触空间科学的机会，本项目团队还为大众提供了高水平科普报告。展览主办方评价此次展出“对广大群众进一步理解空间生命科学产生积极影响”。

#### **4.项目验收意见**

2012年9月13日，国防科技工业局863计划地球观测与导航技术办公室在北京组织召开国家863重大项目课题验收会。验收专家一致同意课题通过验收，课题完成情况为“A档”。形成“课题成果可为未来我国载人航天以及空间生命科学研究等提供有力的技术保障”的验收意见。

2016年8月30日，科技部中国21世纪议程管理中心组织召开科技支撑项目“空间生物分析仪器系统及关键技术研究及开发”验收会。专家组一致同意通过项目验收，验收意见指出：完成了微型化、低功耗的细胞分析仪器样机，建立了生物分析仪器可靠性评价方法；完成了DNA分析原理样机、蛋白质分析原理样机、细胞培养原理样机等空间生物分析仪器及关键技术研究。

#### **5.科技查新报告**

由机械工业信息研究院就本项目完成的查新报告指出：“该查新项目空间生物培养与分析新型载荷的研制及应用，针对空间生物培养与在线分析、空间神经与免疫细胞相互作用芯片实验室、基于自由流芯片和温控智能材料的空间生物样品前处理技术、空间蛋白质富集及检测微流控芯片技术、空间微流控芯片基因扩增装置……进行研究，经文献检索并对相关文献分析对比，除该查新项目委托方发表的文献外，未见与上述综合技术特点相同的文献报道，该项目具有新颖性”。

## **五、应用情况**

我国载入空间站将建成国家太空实验室，空间生命科学是其重要研究领域。利用空间特殊环境，可以发展新的生物技术，发现生命科学新现象和新知识，开展生命起源和进化研究，发展预测、评价和保障航天员健康的新技术等。然而，空间科学载荷（仪器）是空间生命科学和航天医学研究的必要基础，同时也决定了空间生命科学研究的能力。本发明已经用于我国载人空间站工程重大科技工程或者用于形成重大影响的国际合作（国际空间站）。

2011年11月，“微流控芯片基因扩增仪器”用于神舟八号飞行任务。本次任务的科学目标是：研究微重力和辐射对基因增殖过程的影响，观察是否存在基因变异现象。获得的研究成果：搭载取得圆满成功，是我国第一次将微流控芯片技术用于空间生物实验，实现了8种基因的扩增以及重要参数指标的在轨检测，发现了代表免疫功能的基因在扩增过程中易于发生变异的现象。

2017年4月，“微流控芯片细胞培养和分析仪器”用于天舟一号货运飞船的飞行任务。本次任务的科学目标是：证实神经慢损伤假说，研究空间环境下神经和免疫系统之间相互作用途径和分子机制。获得的研究成果：在轨圆满完成13天两组实验工

作,实现了首次在空间无人环境下的细胞共培养与细胞因子全自动在线分析,遥测指令正常,回传数据完整,圆满完成实验任务。研究发现在空间环境下神经细胞出现较明显的形态变化,免疫细胞呈现贴壁分化的趋势,有力证实神经慢损伤的假说。

2017年6月,“空间环境致生物分子进化规律实验仪器”应用于国际空间站飞行任务。项目在2015年通过了美方科学和技术方案评估,获得美国NASA和国会批准,与负责国际空间站运营业务的NanoRacks公司合作,并在美国肯尼迪航天中心的空间生命科学实验中心(SLSL)建立了联合实验室用于临射前的生物实验准备和地基比对实验工作。本次任务的科学目标是:利用抗体编码基因为模型,研究空间环境对DNA片段诱变的影响及其分子进化的规律。三次应用情况具体信息见下表:

主要应用单位情况表

序号	单位名称	应用的技术	应用对象及规模	应用起止时间	单位联系人/电话
1	中国空间技术研究院载人航天总体部	微流控芯片基因扩增仪器	服务于国家重大科技工程	2010.10-2011.11	庞博 /13522143964
2	中国空间技术研究院载人航天总体部	微流控芯片细胞培养和分析仪器	服务于国家重大科技工程	2013.05-2017.05	王松 /18633639262
3	美国 NanoRacks 公司	空间环境致生物分子进化规律实验仪器	应用于国际空间站	2015.07-2017.07	玛丽·墨菲 /1 (202) 6648371

## 六、主要知识产权和标准规范等目录

知识产权类别	知识产权具体名称	国家	授权号	授权日期	证书编号	权利人	发明人	发明专利有效状态
发明专利	一种小型化空间实验用微型基因扩增装置	中国	ZL201310125896.1	2014-07-30	第1449982号	北京理工大学	邓玉林; 李晓琼; 杨春华	专利权有效
发明专利	一种小型化空间实验用细胞培养装置	中国	ZL201610069101.3	2018-05-11	第2922536号	北京理工大学	李晓琼; 杨春华; 邓玉林	专利权有效
发明专利	基于微流控芯片的蛋白小分子富集-检测的系统及方法	中国	ZL201710201341.9	2017-08-18	第3033578号	北京理工大学	邓玉林; 李永瑞; 姚梦迪	专利权有效
发明专利	利用压电陶瓷驱动的多功能流体分配系统及其驱动方法	中国	ZL201610171546.2	2017-12-05	第2724183号	北京理工大学	邓玉林; 张德雨; 李晓琼	专利权有效
发明专利	一种蛋白质核酸分离装置和方法	中国	ZL201410844541.2	2018-02-16	第2821634号	北京理工	吕芳; 石宇;	专利权有效

					号	大学	代胜平; 戴荣继; 邓玉林	
发明专利	适用于空间生物样品分离分析的全自动化毛细管电泳装置	中国	ZL201610068903.2	2017-09-29	第2624725号	北京理工大学	李晓琼; 褚平平; 邓玉林	专利权有效
发明专利	荧光检测系统及检测方法	中国	ZL201410123207.8	2016-05-04	第2059229号	北京理工大学	邓玉林; 张德雨; 吕雪飞	专利权有效
发明专利	一种发光二极管诱导荧光检测装置	中国	ZL201110193464.5	2013-04-10	第1170742号	北京理工大学	李晓琼; 张志广; 邓玉林	专利权有效
发明专利	一种利用紫外固化光胶制作微流控芯片的方法	中国	ZL201210415455.0	2014-10-01	第1489531号	北京理工大学	邓玉林; 李瑞; 徐建栋;	专利权有效
发明专利	一种激光诱导长波红外胶体金试纸定量检测装置	中国	ZL201610068887.7	2018-07-03	第2985519号	北京理工大学	李晓琼; 韩杰; 杨春华	专利权有效

## 七、主要完成人

<p><b>主要完成人情况（姓名、排名、行政职务、技术职称、工作单位、完成单位、对本项目贡献）</b></p>	<p>1. 姓名：邓玉林 排名：1 行政职务：无 技术职称：教授 工作单位：北京理工大学 完成单位：北京理工大学 对本项目主要贡献：是主要技术发明点 1，2，3 和三次空间飞行任务的主要完成人，是项目的总体负责人，也是与本成果密切相关项目（国家 863 重大项目课题、国家科技支撑计划项目）的负责人。是项目科学目标和技术路线的设计者，具体参加了空间生命科学研究目标和载荷技术的研究工作，对项目本身的总体设计和创新发挥了主要作用。</p> <p>2. 姓名：李晓琼 排名：2 行政职务：无 技术职称：副教授 工作单位：北京理工大学 完成单位：北京理工大学 对本项目主要贡献：载荷技术总体设计的主要完成人，负责项目光、机、电、热等支持设计与科学任务的有效匹配以及空间飞行环境适应性设计工作。是主要技术发明点 1，2 的主要参与者，是技术发明点 3 的主要完成人。直接参加载</p>
---	--

荷技术设计与保障队伍，完成了空间细胞培养与检测装置、空间 PCR 装置以及空间毛细管电泳等多个有效载荷的具体实施工作。

3. 姓名：吕雪飞

排名：3

行政职务：无

技术职称：副教授

工作单位：北京理工大学

完成单位：北京理工大学

对本项目主要贡献：负责微流控芯片分析检测技术总体设计，是主要技术发明点 2 的主要完成人，并参与发明点 3 的部分工作。

4. 姓名：马宏

排名：4

行政职务：无

技术职称：副研究员

工作单位：北京理工大学

完成单位：北京理工大学

对本项目主要贡献：负责微流控芯片细胞培养技术的总体设计，是主要技术发明点 1 的主要完成人，并参与主要技术发明点 3 的部分工作。

5. 姓名：王睿

排名：5

行政职务：无

技术职称：讲师

工作单位：北京理工大学

完成单位：北京理工大学

对本项目主要贡献：是技术发明点 2、3 的主要参与者。主要负责国际空间站载荷任务的生物学科学研究的实验设计及具体研究工作。

6. 姓名：杨春华

排名：6

行政职务：无

技术职称：

工作单位：北京理工大学

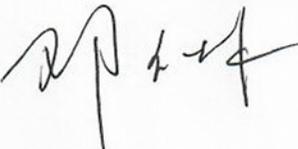
完成单位：北京理工大学

对本项目主要贡献：是技术发明点 1、2、3 的主要参与者，负责空间平台限制条件下的载荷优化设计与实现工作，参与在轨实验设计和遥操作执行工作，全程参与了本项目三次飞行搭载载荷的设计研发工作及环境试验验证、空间适应性测试工作，对相关技术发明点的优化起到了关键作用。

## 八、完成人关系说明

项目第一完成人邓玉林系北京理工大学空间生物与医学工程创新团队负责人，其他完成人都是该创新团队的主要成员，均实质参与了本项目相关工作。其中，第一完成人邓玉林是本项目科学目标和技术路线的设计者，总体负责项目的实施；第二完成人李晓琼系项目技术发明点 3 的主要完成人，同时参与了技术发明点 1、2 的部分工作；第三完成人吕雪飞是技术发明点 2 的主要完成人，同时参与了技术发明点 3 的部分工作；第四完成人马宏是技术发明点 1 的主要完成人，同时参与了技术发明点 3 的部分工作；第五完成人王睿参与了技术发明点 2、3 的设计及实施工作；第六完成人杨春华参与了技术发明点 1、2、3 的设计及实施工作。

承诺：本人作为项目第一完成人，对本项目完成人的合作关系及上述内容的真实性负责，特此声明。



2019. 1. 8