2022年招生计划

三、预计招收博士生的课题研究方向和研究工作简介

1.博士论文研究方向： 面向活体靶向医疗微纳游动机器人

选题类别：■基础性研究 ■应用性研究 □工程技术攻关研究
□新开辟的研究方向 ■已有研究方向的继续 □其他

2.博士论文的选题背景及意义和主要研究内容简介

癌症化学疗法，作为当前常用治疗手段，采用血液循环输送药物，其中仅有大约 1% 的药物能到达肿瘤部位，导致了全身性的毒副作用，而且有效剂量严重不足。新兴的靶向治疗直指肿瘤相关的分子靶标来实现治疗，降低了对正常细胞的毒副作用。但是由于分子靶标筛选极为困难，目前仅对少量癌症有效。因此，如何让化疗药物选择性富集到 肿瘤部位，提高疗效的同时降低毒副作用是目前癌症治疗的突破点。

纳米材料药物载体，由于可改善药物的药代动力学和药效学性质，其可以促进药物 在肿瘤部位富集。因此，涌现出了许多纳米载体靶向给药(Targeted drug delivery)癌症 治疗新方案。但是，这种应用纳米材料载药，靶向给药方式仍然需要人体血液循 环来输送药物，在靶向精确性、药物浓度调控方面还不够理想，因为在设计之初只是一种携药载体。

针对如何实现纳米载体瞄准肿瘤定向、可控地富集，引发了当前的研究热点:具有感知、驱动和控制功能的纳米药物载体-纳米游动机器人，成为了靶向给药研究的热点和未来癌症治疗的突破点。但是作为新生的领域，面对临床应用，纳米游动机器人在运动控制、环境感知、生物兼容与安全性方面仍然面临着挑战。解决这些问题，需要深入研究纳米游动机器人在低雷诺数流体中的动力学行为，探索其在微纳米界面、分子尺度上与生物体的交互作用机理与动力学机制，研究具有高能量密度的驱动方法与可靠控制方法，实现纳米游动机器人在体内的可控运动、精确定位与安全治疗。

面向癌症靶向治疗，针对活体细胞高通量靶向精确给药和自动化检测的要求，开展高通量细胞分选控制方法，纳米游动机器人、多通道检测与微纳操作机器人相关理论和 关键技术的研究，并构建融合这两类机器人的多尺度微纳机器人研究平台，在癌细胞靶向给药及其凋亡过程的多维物理特征信息测试表征开展研究：

具有感知、驱动和控制功能的药物载体-微纳游动机器人，成为目前靶向给药研究的热点和癌症治疗的突破点：携带药物的微纳机器人在内源或外源力的驱动控制下，在人体血管中定向运动、突破生物屏障、识别病变组织（细胞）、可控释放药物，实现靶向治疗。然而实现这一变革性应用，主要面临以下挑战：

（1）批量制备载药、驱动功能一体化，生物兼容性好的微纳尺度机器人；
（2）体内复杂环境下高效驱动、成像定位、精确导航、药物可控定点释放；
（3）赋予微纳游动机器人感知与识别能力，避开免疫系统清除，实现长效循环；
（4）揭示微纳游动机器人与肿瘤细胞间特异性偶联动力学机制，实现精准靶向；
（5）缺乏体内复杂环境下微纳游动机器人驱动、导航控制方法与装备。

突破这些挑战，需结合微纳操作机器人技术，通过微纳操纵和测试表征，深度揭示微纳游动机器人-生物界面的分子机制、作用机理，指导其生物兼容性制备、药物装载、表面功能化、运动控制等，自主构建体内导航控制装备，根本性解决体内药物输送这一核心难题，最终完成安全高效的肿瘤靶向治疗。本方向研究的开展将为癌症靶向治疗研究提供新的方法和手段，促进生物医学和药物研发的发展。

该方向是课题组近重点研究之一，属于当前机器人领域的研究热点与前沿技术，是国家自然基金杰出青年基金（61925304）重点资助的研究方向，资金充足，目前具有完备的软、硬件研究条件，已在Science Robotics等期刊发表多篇优秀成果。

3.该选题所依托的科研项目或研究经费来源情况

主要依托项目为：（1）国家杰出青年基金，微纳机器人技术；（2）黑龙江头雁计划。

2022年招生计划

三、预计招收博士生的课题研究方向和研究工作简介

1.博士论文研究方向： 脑机接口超微柔性神经电极低侵袭植入微操作机器人

选题类别：■基础性研究　■应用性研究　□工程技术攻关研究
□新开辟的研究方向　■已有研究方向的继续　□其他

2.博士论文的选题背景及意义和主要研究内容简介

脑科学是本世纪最为前沿的科学之一，探索和揭示脑的奥秘已成为当前科学研究所面临的最重大挑战之一，对人脑认知功能开发、模拟和保护，决定未来人口素质，抢占国际竞争的科学与技术制高点具有重要意义。自上世纪90年代开始，欧美、日本等国家和相关国际组织便启动了各自有所侧重的脑研究计划。我国也在本世纪初开始制定了相关研究计划，于2016年制定了“中国脑计划”15年的规划和布局（2016－2030年），重点纳入我国面向世界智能科技前沿和“健康中国2030”、“科技创新2030”等战略规划。

脑机接口（Brain-Computer Interface, BCI）是人脑与计算机或其它外部设备之间直接信息交互和控制的通道与手段（图1-1），成为脑科学和类脑科学研究的核心技术之一。2020年11月18日，美国再次修订其在2018年制定的《出口管制改革法案－ Export Control Reform Act》，进一步加强了14大类关键技术及产品的出口管制，其中就明确包括了脑机接口技术。近期美国Neuralink公司脑机接口的重大突破，极大推进了脑机接口研究进程，入选了2020年国际十大科技新闻。由此，自主研发高性能脑机接口及其配套技术，迫在眉睫。

自上世纪中叶，脑机接口的发展大致经历了四代历程：单细胞膜片钳、有线多通道分离式无线多通道、集成化无线多通道。按神经电极的介入方式不同，脑机接口可分为非植入、部分植入式、植入式三种。相比之下，植入式脑机接口具有单细胞、亚毫秒级的时空分辨率，是形成高体密度接口的唯一手段。而基于柔性电子技术的超微柔性神经电极，被认为是实现最具前景的植入式柔性脑机接口的突破点。然而，由于采用柔性材料基底，这种电极抗弯刚度极小，无法通过简单的手术操作直接精准植入，迫切需要突破制约柔性脑机接口低侵袭、高效创成瓶颈的技术及仪器平台。

针对大脑这样精密复杂的系统，完成超微柔性电极安全、精准、高效的显微植入，对操作策略的创新及仪器平台的驱动、感知与控制都提出了巨大的挑战：

（1）如何制备“高密度”信号通道且生物相容性好的超微柔性神经电极，可获取长期稳定“保持久”的神经信号？

（2）如何突破超微柔性神经电极的极低刚度带来的植入难题，实现“操作巧”且自动化“效率高”的可靠植入？

（3）如何获得精确三维植入位点，确保“定位准”，且跨脑区精确定位，使得脑机接口“扩展易”？

（4）如何感知并避开血管，降低脑组织损伤，确保植入“侵袭低”，并实现植入深度的精准感知与定位，确保“植入精”？

（5）如何实现在体神经信号高通量采集“信号真”，同步记录并精准解析动物行为“解码准”？

面向脑科学及类脑科学研究对高通量、长期稳定且多模态兼容的新型柔性脑机接口迫切需求的国际前沿热点，针对传统方法难以实现其核心器件超微柔性神经电极的低损伤、高效植入的挑战，独辟蹊径，突破“引线植入式动态感知微操作器”及“高密度超微柔性线阵列神经电极”等核心部件的研发，研制一套超微柔性神经电极低侵袭植入微操作机器人系统，并完成高通量柔性脑机接口的集成，建立本仪器操作规范和评估方法，通过模型、离体、活体动物实验，验证所研制仪器的有效性和性能指标。本项目研究的成功开展，将为生物兼容性良好的高密度、多模态超柔电极的跨脑区精准植入，形成千余记录通道的柔性脑机接口提供有效支撑，实现大规模神经元活动记录与调控，项目的实施旨在填补国内空白，并达到国际一流水平，为脑科学前沿研究提供高端仪器平台。

课题组20多年来，一直从事微纳机器人传感、驱动和控制的研究，积累了完备的研究条件和研究基础，研究成果多次刊出在Nature Communications等领域内顶刊。

3.该选题所依托的科研项目或研究经费来源情况

主要依托项目为：（1）国家重点研发计划；（2）国家自然基金重大仪器项目。

2022年招生计划

三、预计招收博士生的课题研究方向和研究工作简介

1.博士论文研究方向： 微纳机器人操纵与多相界面多参数测试表征

选题类别：■基础性研究　■应用性研究　□工程技术攻关研究
□新开辟的研究方向　■已有研究方向的继续　□其他

2.博士论文的选题背景及意义和主要研究内容简介

细胞力学是生物力学研究的一个前沿领域。细胞力学特性与诸多细胞生物学过程密切相关，如通过测试与分析细胞膜杨氏模量的变化，便可推知或评价细胞的生理病理过程。同时，外界刺激将导致细胞力学特性改变，对细胞生理功能调控起着十分重要的作用。细胞力学测试往往采用准静态、低频加载，或新出现的多模态谐振探针的测试方法。针对目前细胞粘弹性特性宽频域动态测试的难点，提出了接触式振动探针原子力显微镜动态测试方法，研究1Hz～1MHz全频域内细胞粘弹性动态测试的基础理论、方法和关键技术，突破液体环境中探针宽频域、低噪声与振幅可控的激振方法与关键技术，实现细胞纳米力学局部扫频测试及其全局分布图的扫描构建；建立具有2～4个探针的纳米机器人系统，结合微电极阵列，实现乳腺癌细胞多通道、多信息耦合的应激调控及其力学特性的实时表征，揭示外部刺激与细胞力学特性变化的机制，建立基于动态粘弹性力学特性的乳腺癌细胞凋亡评价标准。

提高微生物代谢活性、强化微生物之间、微生物-植物之间、微生物-载体材料之间的电子转移、物质传递、能量转移过程是提高其转移、转化、降解污染物的重要前提，是生物-生态修复技术的关键。本课题以微生物之间、微生物-纳米材料、微生物-植物之间等微纳尺度界面为研究对象，以调控微纳界面的电子转移、物质传递、能量转移为切入点，开发集多探针原子力显微镜、开尔文探针力显微镜、荧光显微镜、拉曼光谱、红外光谱、微生物/细胞培养平台于一体的研究平台，从分子水平、微纳界面水平、纳米材料和工艺系统水平上，深入揭示微纳界面上胞外电子转移机制与调控方式，阐明纳米材料与结构显著增强微生物胞外电子转移的作用规律，探明微生物之间、微生物-纳米材料、微生物-植物之间的电子转移、物质传递、能量转移方式，为设计、组装、构建和放大胞外电子转移主导的污染物转移、转化、降解系统提供理论基础和技术基础。研究拟解决的关键问题包括：

（1）针对生物细胞粘弹性力学在宽频域动态测试的问题，研究接触式振动探针原子力显微镜粘弹性动态测试新方法，可实现细胞粘弹性在1Hz～1MHz 全频域的连续测试。并基于细胞粘弹性刚度的变参数扫描方法，实现等压痕深度的扫描测试，快速构建细胞粘弹性参数的二维全局分布图；

（2）研究新型多探针纳米机器人系统结构，实现细胞应激调控及其力学特性实时表征的方法，并建立了能够实现细胞（核）快速纳米注射、膜（核）电位测试、微电极阵列电刺激、粘弹性力学动态测试的多探针协调操作的纳米机器人系统；

（3）研究纳米材料与微生物、植物交互作用原位测试方法：结合多探针原子力显微镜、开尔文探针显微镜、拉曼光谱、荧光显微镜、红外广谱、全息显微技术的优点，发展原位探测纳米界面上微生物、植物之间电子转移，以及物质迁移与转换的研究平台。

课题组20多年来，一直从事该方向的研究，积累了完备的研究条件和研究基础，研究成果多次刊出在IEEE Trans. Robotics等领域内顶刊，部分成果已经推向应用，获省部级奖项4项。

3.该选题所依托的科研项目或研究经费来源情况

主要依托项目为：（1）国家重点研发计划，微纳操作机器人关键技术与系统；（2）青年科学家工作室基金。