

1. 博士论文研究方向： 面向体内药物靶向递送的微纳游动机器人技术

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

靶向给药是当前精准医疗核心技术之一。传统靶向给药技术，不论是分子主动靶向，还是外能场调控的物理靶向技术，依然在在靶向的精确性、药物剂量调控、毒副作用控制方面仍然存在不足和缺陷。其根本原因是药物在体内递送的过程中，给药剂量仍然受到人体环境的约束，且无法实时干预靶向递送过程。因此，如何让药物选择性、主动富集到肿瘤部位，提高疗效、降低毒副作用是目前精准治疗的突破点。具有感知、驱动和控制功能的药物载体—微纳机器人，成为目前靶向给药研究的热点和突破点：携带药物的微纳机器人在内源或外源的驱动控制下，在体内精准运动、病灶处高效富集、可控释药，完成靶向治疗。微纳机器人靶向递药技术2021年被《科学》列为125个国际科学前沿之一，是美国《出口管制改革法案》管制的前沿技术，有望为肿瘤、心血管疾病等疑难杂症提供无创、高效、低副作用的变革性精准医疗手段。

自2004年，国际上成功制造出首个微纳机器人以来，经过近10余年原理性、探索性研究的开拓期，国、内外学者个体驱动、群体调控、免疫伪装、药物装载与释放等方面同步取得重要突破，进入快速发展阶段。自2020年以来，逐渐从基础研究走向活体验证，踏入落地应用期，但目前活体试验对象多为小鼠、斑马鱼等小生物，其与人体内环境存在较大差异，面向临床应用，仍然存在较大的距离。相比之下，大型动物强免疫反应、大时空高干扰体内环境，给机器人建模与设计、环境感知、驱动和导航控制等带来巨大挑战。针对大动物活体内微纳机器人靶向给药前沿研究，亟待解决如下科学和技术问题：

(1) 高生物相容性微纳机器人结构与行为仿生原理、免疫伪装机理与实现方法；

(2) 远程递药微纳机器人群体自组织协同机制、可控释药的响应机理与调控方法；

(3) 大动物体内高纵深比成像、高能密驱动导航一体化场控系统创成方法。

针对这一系列挑战，需重点突破高生物相容性、强运动能力、智能化微纳机器人仿生设计、环境感知、运动控制基础理论与实现方法；探索微纳机器人多模式运动机理及群体调控机制，突破活体腔道内药物靶向输运、多重响应复合治疗、降解/回收等关键技术；并创新性构建新技术演示验证平台，结合典型疾病开展大动物活体试验。该方向是课题组重点研究方向之一，属于当前机器人领域的研究热点与前沿技术，是国家杰出青年科学基金（61925304）、国家重点研发项目（2023YFB4705600）重点资助的研究方向，资金充足，自主研制了多台套国内外鲜有的微纳机器人系统，具有完备的软、硬件研究条件，已在Science Robotics、Nature Communications、PANS等顶级期刊发表多篇优秀成果，目前已经进入大型动物活体治疗验证。

3. 该选题所依托的科研项目或研究经费来源情况

该方向具有充足的经费支持，主要依托项目为：（1）国家杰出青年科学基金：微纳机器人技术（61925304）；（2）国家重点研发计划：药物靶向递送场控微纳机器人与驱控系统（2023YFB4705600）。

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，对大脑认知功能开发、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，将为生物相容性良好的高密度、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，已在Nature Communications等顶级期刊发表多篇优秀成果，该方向获得2021年国家重大科研仪器研制项目资助，以期短期内开展脑机接口活体植入验证。

3. 该选题所依托的科研项目或研究经费来源情况

该方向具有充足的经费支持，主要依托项目为：（1）国家重大科研仪器项目：脑机接口超微柔性神经电极低侵袭植入微操作机器人系统（62127810）；（2）多项国家自然科学基金青年/面上基金项目。