

六、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： 面向靶向给药癌症治疗的多尺度微纳机器人技术研究

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：

（1）建立纳米游动机器人驱动动力学模型，发展自驱动和磁驱动方式的集驱动、载药于一体的多种纳米游动机器人构型；

（2）发展基于化学梯度的自驱动方法、高磁通量驱动场与高速显微视觉伺服控制，实现快速、可控靶向给药；采用微纳米操纵、测试方法与技术，构建纳米游动机器人-细胞结合自由能全景图，阐明纳米游动机器人-细胞结合动力学机制，发展具有增强特异性结合能力的纳米游动机器人外包膜；

（3）针对高通量靶向给药要求，发展超高速细胞特性识别与流体高速无阀调控的微流体芯片系统，实现细胞高速辨识与分选；

（4）自动化纳米操作机器人辅助调节细胞内、外环境，并结合细胞多通道应激反应同步检测，探索药物载体-细胞可靠结合、胞饮和药物释放的调控方法。

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。

3. 该选题所依托的科研项目或研究经费来源情况

- 1. 政府间国际科技创新合作重点专项，面向癌细胞研究的微纳机器人技术，2017YFGH0000157
- 2. 国家自然科学基金，纳米机器人多通道应激调控下细胞应答力学特性宽频域实时表征，61573121

2019年招生计划

六、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： 微纳尺度固-液界面上生物细胞与微生物的纳米力学、电学行为测试与表征方法研究

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。

3. 该选题所依托的科研项目或研究经费来源情况

- 1. 国家自然科学基金，纳米机器人多通道应激调控下细胞应答力学特性宽频域实时表征，61573121
- 2. 国家重大研发计划，农村饮用水中微量有毒污染物深度处理的纳米材料与技术，2017YFA0207201