

中国科学院活体分析化学重点实验室

CAS KEY LABORATORY OF ANALYTICAL CHEMISTRY FOR LIVING BIOSYSTEMS

2015 年年报

中国科学院化学研究所

INSTITUTE OF CHEMISTRY CHINESE ACADEMY OF SCIENCES

目 录

一、基本信息.....	2
二、实验室概况.....	3
1. 基本概况.....	3
2. 总体目标与学术方向.....	3
3. 组织框架.....	4
三、人员信息.....	4
1. 学术委员会.....	4
2. 队伍建设.....	5
(1) 研究单元.....	5
(2) 固定人员名单.....	5
(3) 重要人才情况.....	7
(4) 国内外学术组织任职情况.....	8
(5) 国内外学术期刊任职情况.....	9
3. 人才培养.....	10
四、科研工作与成果.....	11
(一) 实验室年度承担课题情况，当年到位经费情况.....	11
(二) 本年度研究工作主要进展.....	12
(三) 本年度实验室重大成果及其水平和影响.....	12
五、学术交流.....	33
1. 国际合作与学术交流.....	33
2. 国内合作与学术交流.....	33
3. 实验室作为本领域公共研究平台的作用.....	34
六、运行管理.....	37
1. 固定资产情况.....	37
2. 30 万以上仪器设备使用情况.....	37
3. 大型仪器设备的开放、共享及成效.....	39
七、实验室大事记.....	40

一、基本信息

实验室中文名称：中国科学院活体分析化学重点实验室

实验室英文名称：Key Laboratory of Analytical Chemistry for Living Biosystems, Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences

实验室代码：2009DP173011

依托单位：中国科学院化学研究所

实验室主任：毛兰群

实验室学术委员会主任：张玉奎

通讯地址：北京市海淀区中关村北一街2号

联系人：王继云

联系电话：010-62569712

传真：010-62569712

E-MAIL: acli@iccas.ac.cn

网址: <http://acli.iccas.ac.cn>

学科与学位点

	学科 1		学科 2		学科 3	
	名称	代码	名称	代码	名称	代码
学科分类	分析化学	15025				
硕士点	分析化学	15025				
博士点	分析化学	15025				
博士后站	分析化学	15025				
研究性质	<input checked="" type="checkbox"/> 基础研究 <input type="checkbox"/> 应用基础研究 <input type="checkbox"/> 社会公益性研究 <input type="checkbox"/> 高技术研发					
归口领域(选1项)	<input checked="" type="checkbox"/> 化学 <input type="checkbox"/> 数理 <input type="checkbox"/> 地学 <input type="checkbox"/> 生命科学 <input type="checkbox"/> 医学科学 <input type="checkbox"/> 信息 <input type="checkbox"/> 材料 <input type="checkbox"/> 工程					

注：学科与代码可参考国务院学位办颁布的“授予博士、硕士学位和培养研究生的学科、专业目录”

二、实验室概况

1. 基本概况

本实验室有固定职工 36 人，研究生 71 人，博士后 5 人。2015 年全室围绕活体取样、在线、实时分析等前沿研究课题，从生物活性小分子、大分子到活细胞、活动物等不同层次展开研究，取得了一系列重要的成果，本年度在包括 *Nat. Nanotechnol.*, *Chem. Soc. Rev.*, *J. Am. Chem. Soc.*, *Adv. Mater.*, *Anal. Chem.* 等 SCI 期刊上发表论文 64 篇，申请专利 11 项、授权专利 13 项。

2. 总体目标与学术方向

本实验室旨在发展针对活体生物的高效、高速或高通量的无损分析化学策略和方法体系，并用于生物过程中关键分子的原位、在体或在线分析，以揭示生物分子对生物及其功能变化的正面或负面影响。为此而凝练了四个主要学术方向，分别为：

(1) 发展微创/无损的生物活体采样方法、接口技术和适合于分析化学研究的动物模型。

(2) 发展能够直接面对活体样品的在线分离分析方法，包括：

① 针对活体样品的高效分离与鉴定单元方法，已展开的研究主要有毛细管与芯片电泳 (CE/MCE)、色谱 (LC)、质谱 (MS)，以及针对高效生物分析的分离新介质等；

② 联用与集成分离分析方法，目标是发展多参数、多水平、高通量的活体在线分析研究方法与技术，已展开的研究主要立足于串/并联集成，有阵列通道电泳 (CDCE)、CE-共振光散射、LC-MS 等；

(3) 发展高选择性的在线或原位传感与探测分析方法，已展开的研究有电化学 (EC)、表面等离子体共振 (SPR) 及成像 (SPRi)、石英晶体微天平 (QCM)、光学探针、蛋白和核酸识别与传感等。

(4) 若干生命活动中的化学过程探索，主要是利用我们已经发展起来的活体分析方法与技术，对生命活动过程中的分子基础或化学过程展开在线或在体的动态分析研究，一为检验所发展的方法，二为揭示生命活动的分子机制奠定方法学基础。已展开的研究包括活体体液的直接分析、活细胞分析、脑神经活动（学习与记忆、脑缺血等）过

程中重要信息分子的动态变化与空间关联研究、活性生物大分子区域结构探测、耳聋相关的化学机制探索等。

3. 组织框架

活体分析化学实验室设实验室主任 1 名、副主任 2 名，实验室目前拥有 10 个课题组、1 个质谱中心，1 名专职室务秘书。

三、人员信息

1. 学术委员会

序号	姓名	性别	国别	学委会职务	职称	是否院士	工作单位
1.	张玉奎	男	中国	主任	研究员	是	中国科学院大连化学物理研究所
2.	马会民	男	中国	副主任	研究员	否	中国科学院化学研究所
3.	柴之芳	男	中国	委员	研究员	是	中国科学院高能物理研究所
4.	江桂斌	男	中国	委员	研究员	是	中国科学院生态环境研究中心
5.	万立骏	男	中国	委员	研究员	是	中国科学院化学研究所
6.	杨秀荣	女	中国	委员	研究员	是	中国科学院长春应用化学研究所
7.	庄乾坤	男	中国	委员	教授	否	国家自然科学基金委员会化学科学部
8.	刘鸣华	男	中国	委员	研究员	否	中国科学院化学研究所
9.	刘买利	男	中国	委员	研究员	否	中国科学院武汉物理与数学研究所
10.	张德清	男	中国	委员	研究员	否	中国科学院化学研究所
11.	张新荣	男	中国	委员	教授	否	清华大学
12.	刘虎威	男	中国	委员	教授	否	北京大学
13.	马芙蓉	女	中国	委员	主任医师	否	北医三院
14.	孙坚原	男	中国	委员	研究员	否	中国科学院生物物理研究所
15.	谢剑炜	男	中国	委员	研究员	否	军事医学科学院毒物药物研究所
16.	陈 义	男	中国	委员	研究员	否	中国科学院化学研究所
17.	毛兰群	男	中国	委员	研究员	否	中国科学院化学研究所

2. 队伍建设

(1) 研究单元

序号	研究单元	学术带头人	其它固定人员名单
1.	生物体液与活细胞分析, CE, SPRi, MS	陈义	许吉英、郭振朋
2.	活体采样, 活体电分析化学	毛兰群	于萍、蒋亚楠
3.	光学探针与生化分析, 荧光成像分析	马会民	李晓花、史文
4.	肽识别与选择分析	赵睿	黄嫣嫣、金钰龙
5.	外源物质干扰, 抗癌药物机理, MS	汪福意	罗群、赵耀、吴魁
6.	核酸识别与生化分析	上官棣华	刘祥军、邴涛
7.	现代质谱	聂宗秀	熊彩侨、刘会会
8.	脂质分析	赵镇文	张阳阳、林煜
9.	基于纳米组装的拉曼成像	王铁	闫聪
10.	生物色谱	齐莉	乔娟
11.	质谱中心	汪福意、赵镇文、熊少祥	辛斌、刘健安、王振鹏、魏金超、韩娟娟

(2) 固定人员名单

序号	姓名	性别	出生年月	职务	职称	所学专业	工作性质
1.	毛兰群	男	1967.4	实验室主任 课题组长	研究员	分析化学	研究
2.	马会民	男	1961.7	实验室副主任 课题组长	研究员	分析化学	研究
3.	赵睿	女	1962.12	实验室副主任 课题组长	研究员	分析化学	研究
4.	陈义	男	1957.7	课题组长	研究员	分析化学	研究
5.	汪福意	男	1964.2	课题组长	研究员	分析化学	研究
6.	上官棣华	男	1971.1	课题组长	研究员	分析化学	研究
7.	聂宗秀	男	1973.5	课题组长	研究员	生物质谱	研究

8.	赵镇文	男	1978.6	课题组长	研究员	分析化学	研究
9.	王铁	男	1978.12	课题组长	研究员	分析化学	研究
10.	熊少祥	男	1956.10		研究员	分析化学	研究
11.	齐莉	女	1963.4		副研究员	分析化学	研究
12.	辛斌	男	1965.6	组员	副研究员	质谱分析	研究
13.	许吉英	女	1974.11	组员	副研究员	光学工程	研究
14.	李晓花	女	1976.1	组员	副研究员	分析化学	研究
15.	于萍	女	1979.8	组员	副研究员	分析化学	研究
16.	罗群	女	1970.4	组员	副研究员	分析化学	研究
17.	刘祥军	男	1978.12	组员	副研究员	分析化学	研究
18.	郭振朋	男	1981.12	组员	副研究员	分析化学	研究
19.	黄嫣嫣	女	1982.11	组员	副研究员	分析化学	研究
20.	史文	男	1982.12	组员	副研究员	分析化学	研究
21.	乔娟	女	1980.6	组员	副研究员	分析化学	研究
22.	邴涛	男	1982.3	组员	副研究员	分析化学	研究
23.	熊彩侨	女	1983.10	组员	副研究员	分析化学	研究
24.	赵耀	男	1983.6	组员	副研究员	分析化学	研究
25.	张阳阳	女	1986.2	组员	助理研究员	分析化学	研究
26.	吴魁	男	1983.8	组员	助理研究员	分析化学	研究
27.	林煜	男	1982.3	组员	助理研究员	分析化学	研究
28.	刘会会 (6月入所)	女	1984.12	组员	助理研究员	分析化学	研究
29.	闫聪 (8月入所)	男	1982.2	组员	助理研究员	分析化学	研究
30.	蒋亚楠 (7月入所)	女	1987.11	组员	助理研究员	分析化学	研究
31.	金钰龙 (7月入所)	男	1988.2	组员	助理研究员	分析化学	研究

32.	刘健安	男	1983.5	组员	工程师	质谱分析	技术
33.	王振鹏	男	1982.7	组员	工程师	质谱分析	技术
34.	魏金超	女	1984.10	组员	工程师	制药工程	技术
35.	韩娟娟	女	1981.12	组员	工程师	应用化学	技术
36.	王继云	女	1974.9	秘书	助理研究员	细胞生物学	管理

注：1. 工作性质：研究、技术、管理、其他，从事科研工作的兼职管理人员其工作性质为研究。
2. 请按照职务、职称的高低及类别进行排序。

(3) 重要人才情况

序号	人员姓名	荣誉称号	获得年份
1.	陈 义	杰青	1998
2.	马会民	杰青	2005
3.	毛兰群	杰青，“百人计划”	2006（杰青） 2002（百人计划）
4.	汪福意	“百人计划”	2009
5.	聂宗秀	“技术百人”	2009
6.	王 铁	“青年千人计划”、优青	2014（青千）、2015（优青）
7.	于 萍	优青	2014

注：杰青、“千人计划”、“百人计划”等。

(4) 创新研究群体

类型	研究方向	学术带头人	参加人员	获得年份
基金委创新群体	面向活体的分析化学基础研究	毛兰群	陈义、马会民、赵睿、汪福意、聂宗秀、上官棣华、赵镇文、王铁等	2014

(5) 国内外学术组织任职情况

序号	姓名	学术组织名称	职务	任职开始时间	任职结束时间
1.	陈义	IUPAC	TitularMember	2013	
2.	陈义	中国化学会分析化学学科委员会	副主任	2007	
3.	陈义	中国化学会色谱专业委员会	副主任	2007	
4.	陈义	中国化学会有机分析专业委员会	副主任	2007	
5.	陈义	中国化学会质谱分析专业委员会	副主任	2013	
6.	陈义	中国色谱学会	副理事长	1998	
7.	陈义	中国仪器仪表学会分析仪器分会	副理事长	2012	2017
8.	陈义	北京化学会	副理事长	2003	
9.	陈义	北京色谱学会	副理事长	2004	2015
10.	陈义	北京理化分析测试技术学会	常务理事	2004	
11.	马会民	中国化学会	永久会员	1995	
12.	马会民	中国化学会有机分析专业委员会	委员	2007	
13.	汪福意	中国质谱学会/生物质谱专业委员会	常务理事/副主任	2012	
14.	汪福意	中国生物化学和分子生物学学会蛋白质组专业委员会	委员	2011.	
15.	赵睿	中国色谱学会	理事	2009	
16.	赵睿	北京色谱学会	秘书长	2011	
17.	赵睿	中国仪器仪表学会分析仪器学会	理事	2007	
18.	齐莉	北京色谱学会	理事	2007	

(6) 国内外学术期刊任职情况

序号	姓名	学术期刊名称	职务	任职开始时间	任职结束时间
1.	陈义	《Analytical Methods》	Associate Editor for Asia	2012	2015
2.	陈义	《分析化学》	副主编	2006	2015
3.	陈义	《色谱》	副主编	2009	
4.	陈义	《分析仪器》	副主编	2008	
5.	陈义	《Journal of Chromatography A》	编委	2007	
6.	陈义	《Journal of Chromatography B》	编委	2006	
7.	陈义	《Separation Science》	编委	2008	
8.	陈义	《中国科学化学》	编委	2008	
9.	陈义	《化学进展》	编委	2010	2015
10.	陈义	《高等学校化学学报》	编委	2007	
11.	陈义	《中国药学》	编委	2007	
12.	陈义	《中国化学》	顾问编委	2007	
13.	陈义	《Chinese Journal of Chemistry》	执行编委	2007	
14.	陈义	《分析科学学报》	编委	2007	
15.	陈义	《分析测试学报》	编委	2010	
16.	陈义	《食品安全质量检测学报》	编委	2010	
17.	毛兰群	《Analyst》	副主编	2013	2016
18.	毛兰群	《化学通报》	副主编	2012	
19.	毛兰群	《Electrochemistry Communications》	编委	2006	
20.	毛兰群	《American Journal of Biomedical Sciences》	编委	2008	
21.	毛兰群	《Electroanalysis》	编委	2011	

22.	马会民	《Current Chemical Biology》	编委	2007	
23.	马会民	《科学通报》	编委	2008	
24.	马会民	《分析化学》	编委	2006	
25.	马会民	《分析科学学报》	编委	2007	
26.	马会民	《ISRN Spectroscopy》	编委	2011	
27.	马会民	《光谱学与光谱分析》	编委	2012	
28.	马会民	《Journal of Analytical and Molecular Techniques》	编委	2015	
29.	赵睿	《分析测试学报》	编委	2010	
30.	汪福意	《质谱学报》	编委	2012	

3. 人才培养

(1) 在读研究生及博士前一览表

序号	导师	硕士生	博士生	博士后
1.	陈义	4 (郭超、郑清锋、刘翠梅、胡飞驰)	5 (刘婵娟、李冬梅、王霄、陈蕴、杨薇)	--
2.	毛兰群	2 (魏欢、杨孝悌)	9 (肖通方、颜海龙、何秀兰、王恺、李婷、郝洁、马文杰、漆贺同、郭舒月)	3 (庄旭明、吴菲、王春霞)
3.	马会民	4 (方玉、胡一鸣、许衍慧、李洪玉)	5 (贺新元、李丽红、龚秋雨、周进、吴晓峰)	--
4.	赵睿	4 (璁甘、侯会卿、朱媛媛、苏黎明)	2 (何佳媛、于洋)	--
5.	汪福意	3 (梁塑、曾文娟、梁祖青)	5 (王朝英、刘素彦、张扬、王媛媛、张燕燕)	--
6.	上官棣华	1 (沈璐瑶)	4 (张楠、柳影、张鑫、王林林)	--
7.	聂宗秀	3 (孙洁、罗珮琪、黄熹)	6 (薛晋娟、占铃鹏、谢小波、何清、张宁、李亚峰)	--
8.	赵镇文	3 (韩超、李娜、杨慧)	3 (关明、李石磊、李琳)	-
9.	王铁	1 (刘璐)	5 (秦肖雲、薛振杰、张振、宋倩、刘聪)	2 (于伟、尚磊)
10.	齐莉	1 (姜俊芳)	1 (李楠)	-

(2) 毕业研究生一览表

序号	姓名	学位	导师	毕业时间
1.	张丽	博士	毛兰群	2015.07.01
2.	姜琴	博士	毛兰群	2015.07.01
3.	朱秀珍	博士	陈义	2015.01.01
4.	胡灿	博士	陈义	2015.07.01
5.	王哲	博士	马会民	2015.07.01
6.	高兴会	博士	马会民	2015.07.01
7.	木肖玉	博士	马会民(齐莉)	2015.07.01
8.	贺永恒	博士	赵睿	2015.07.01
9.	金钰龙	博士	赵睿	2015.07.01
10.	周跃明	博士	聂宗秀	2015.01.01
11.	侯剑	博士	聂宗秀	2015.07.01
12.	王佳宁	博士	聂宗秀	2015.07.01
13.	魏妍波	博士	赵镇文	2015.07.01

(3) 研究生获奖一览表

序号	获奖名称	获奖人员	指导教师
1	国家奖学金	漆贺同	毛兰群(于萍)
2	国家奖学金	沈璐瑶	上官棣华(邴涛)

注：中国科学院百篇优秀博士论文、院长奖学金等。

四、科研工作与成果

(一) 实验室年度承担课题情况，当年到位经费情况等

本年度主持国家基金委创新群体 1 项、重大研究计划 3 项、重大国际合作 1 项、重点 3 项、优秀青年基金 2 项、面上基金 14 项、青年基金 6 项，参加重大仪器专项 1 项；

主持中组部青年千人 1 项；主持科技部“973”课题 2 项，参加科技部“973”课题 6 项；主持中科院创新交叉团队 1 项、前沿部署课题 1 项、先导 B 子课题 1 项、设备功能开发 1 项、外籍青年科学家计划 1 项；横向 6 项。本年到位经费 1907.41 万元。

（二）本年度有代表性的研究工作进展

1. 光学探针与传感分析

（1）蛋白酶光学探针与传感分析

以富电子的间苯二胺聚合物作淬灭剂，通过其氨基与表面富含透明质酸链的上转换荧光纳米粒子的羧基进行化学偶联，设计合成了具有低背景信号的复合物荧光探针，进而构建了高灵敏度的透明质酸酶检测方法，检出限为 0.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。该方法可用于结直肠癌患者血清中透明质酸酶的灵敏测定，以及 As(VI)影响血清中透明质酸酶活性的检测。

以菁染料 I 甲酚紫为荧光母体，以谷氨酸为识别基团，设计合成了一种新型的用于检测 γ -谷氨酰转肽酶的近红外荧光探针。利用该探针建立了检测血清中 γ -谷氨酰转肽酶的方法；与共聚焦成像技术联用，可实现 γ -谷氨酰转肽酶高表达的癌细胞的靶向成像。

（2）靶向线粒体的次氯酸荧光探针的合成及性质研究

将亚细胞器线粒体的靶向基团引入到稳定的罗丹明骨架中，发展了具有精确的线粒体靶向功能、优良的光稳定性以及打开型响应的 HOCl 荧光探针；结合荧光共聚焦成像技术，研究并揭示出巨噬细胞受大肠杆菌感染以后，可诱导线粒体中 HOCl 的上调。

（3）活体斑马鱼的荧光成像分析

合成了一种打开型近红外硝基还原酶荧光探针。该探针可与硝基还原酶发生特异性催化还原反应，导致 705 nm 处荧光强度的大幅提高，并表现出良好的稳定性和选择性。该探针不仅可用于活细胞中缺氧状态下硝基还原酶的监测，而且还可用于活体斑马鱼中硝基还原酶的分布测定研究，并初步揭示出硝基还原酶在斑马鱼体内的分布是不均匀的，斑马鱼的卵黄囊部位可能是该酶的主要存在场所。

（4）具有聚集诱导发光效应的新型铝离子探针的合成及应用

针对现有 Al^{3+} 荧光探针普遍存在生物相容性差，选择性和灵敏度低的问题，设计合成了具有聚集诱导发光效应的新型探针，建立了 Al^{3+} 的高选择性、高灵敏度荧光检测新方法检测限为 21.6 nM，低于已有报道 Al^{3+} 探针的最低检测限。利用竞争结合分析、透射电镜、傅里叶变换红外、核磁共振阐明了 Al^{3+} 诱导的探针聚集分子机制。实现了活细

胞中 Al^{3+} 的高信噪比检测和结合过程的动态监测。

(5) 核酸分子探针的设计与合成及与细胞相互作用研究

设计合成了一组喹吡啶酮类衍生物。发现喹吡啶酮和双 5-溴戊烷取代的喹吡啶酮可特异性与平行结构的 G-四链通过末端堆积模式结合。而双甲基哌嗪戊烷或双二甲氨基戊烷取代的喹吡啶酮则可与各种 DNA 结构通过氢键和静电相互作用结合。喹吡啶酮不能进入活细胞，但所合成的衍生物可进入活细胞，且没有明显的细胞毒性。这些化合物与 DNA 结合后荧光急剧增强，可作为不同 DNA 的荧光探针。

设计合成了一组二苯并咪唑联吡啶化合物，它们对平行结构的 G-四链体具有良好的选择性识别作用，与平行 G-四链体结合后荧光急剧增强。这些化合物可渗透进入肿瘤细胞，有效地抑制肿瘤细胞增殖， IC_{50} 可达 $1\mu\text{M}$ 。这些结果为进一步的靶向 G-四链体抗肿瘤药物的筛选提供了依据。

(6) 光控释放分子及其在 DNA 光切割中的应用

光控释放分子在生物医学研究中具有重要价值。我们首次发现 4- α -氨基酸取代的萘酰亚胺类化合物具有光控释放的活性。该类化合物吸收可见光，诱导激发态分子内电荷转移以及分子内五元环氢键的形成，导致 4 位-氨基和氨基酸残基之间的 C-N 键断裂，释放 4-氨基萘酰亚胺。其中 α -赖氨酸取代的萘酰亚胺在蓝光 LED 的照射下具有强的 DNA 光切割活性。4- α -氨基酸取代萘酰亚胺类化合物可作为可见光激发的光控释放分子平台，用于各种高时空分辨的分子操作中。

2. 活体电分析化学的研究

(1) 脑内次黄嘌呤活体在线电化学分析

基于酶型生物传感器原理，利用“人工过氧化物酶”为过氧化氢电化学还原的催化剂，提出并发展了基于第一代生物传感技术的次黄嘌呤的活体在线电化学分析新方法。在此工作基础上，通过使用电化学活性好、氧化还原电位低的硫堇分子作为黄嘌呤氧化酶的电子媒介体，率先提出并建立了基于第二代生物传感技术的次黄嘌呤的活体在线电化学分析方法，实现了在较低电位下次黄嘌呤的选择性分析。所建立的基于第二代生物传感技术的在线电化学分析方法能够满足鼠脑内次黄嘌呤的活体连续分析，为与次黄嘌呤相关的生理和病理过程分子机制的研究奠定了基础。

(2) 谷氨酸活体在线电化学分析

利用双酶底物循环，提高了谷氨酸在线分析的灵敏度，进而建立了高灵敏的谷氨酸

活体在线电化学分析新方法。与单酶分析体系相比，使用双酶底物循环的策略可以明显提高分析的灵敏度。所建立的方法可以应用于生理病理条件下脑内谷氨酸释放的研究。

(3) ATP 活体分析

ATP 是脑内重要的能量物质，其选择性分析对于了解相关的生理病理过程具有重要的意义。然而，目前尚缺乏脑内 ATP 高选择性分析方法。虽然人们基于 aptamer 建立了许多 ATP 的传感器，由于其对 ADP, AMP 不具有选择性，很难直接用于脑内的 ATP 的分析。针对这一问题，我们提出了设计双识别元件的新思路。一方面设计合成了聚咪唑阳离子刷，通过离子间相互作用实现对 ATP, ADP 和 AMP 之间的选择性，另一方面利用 aptamer 对 A 碱基的选择性，可以区分其它物质的干扰。以铁氰化钾作为电化学探针，利用电极界面电荷量的变化，成功地实现了脑内 ATP 的高选择性分析。结果表明，通过本方法测得的脑内 ATP 浓度为 10.16 ± 3.57 nM ($n = 3$)，与文献报道结果一致。

3. 质谱新方法研究及生物应用

(1) 纳米颗粒的质谱成像研究

发现并利用碳纳米材料在激光解吸电离过程中产生的固有碳负离子簇指纹信号，结合飞行时间质谱，实现了小鼠体内碳纳米材料的亚器官质谱成像和定量分析。该方法可以结合质谱成像和定量的优点，进行纳米材料与生物体系相互作用研究，并有望发展成为一种碳纳米材料乃至其它纳米材料生物分析的通用方法。研究结果发表在 *Nature Nanotechnology*。

(2) 萘乙二胺 (NEDC) 有机盐基质的肿瘤转移质谱成像：NEDC 基质成功应用于结肠癌肝转移生物学模型。NEDC 基质可以实现高空间分辨率的成像、同时保持高的灵敏度，比传统基质 9-AA 多 2-3 倍，对甘油磷脂有高的选择性，检测到多种潜在的肿瘤转移标记物和荷瘤组织的代谢变化，实现了非标记成像检测生理水平葡萄糖空间变化的方法，并且在实际样本中实现高空间分辨率成像，本方法对生物医学研究具有显著的促进意义，具有广泛的应用价值。

(3) 针对微量样品中痕量植物激素的分析，开发一种在温和条件下对 pmol/L 级及以上浓度赤霉素 (GAs) 的直接衍生，并结合简单样品提取技术，建立了超高灵敏的 HPLC-MS/MS 分离鉴定新方法，可用于微量植物鲜样的分析测定。用于拟南芥单个花朵 (~750 μ g) 及同一朵花不同部位中 GAs 的测定，样品用量可以低至 20 μ g (一根雄蕊)，可为研究 GAs 合成、分布、迁移路径等提供强有力的方法学支持。

(4) 结合 ESI 与 MALDI 电离源及高分辨质谱, 实现了神经节苷脂在老鼠大脑分布的研究。实验发现, APP 转基因老鼠 (阿尔兹海默疾病动物模型) 小脑中神经节苷脂几乎消失, 右脑中神经节苷脂表达也急剧下降, 这可能与 A β 蛋白沉积造成的神经元细胞损害或消失相关。

(5) 组合 QTrap 仪器的多种检测模式, 借助 FTICR MS 的高分辨高准确性能, 并结合 UPLC 的分离能力, 对复杂生物样品中的甘油三酯进行了全面地定性定量分析, 并发现及鉴定了大量的氧化甘油酯。另外, 发现 11 个特定链组成的甘油三酯在肝癌组织中具有显著性差异表达。

(6) 建立了快速鉴定及定量分析的脂肪酸检测质谱新方法。使用含重氢的三甲基乙醇胺酯化脂肪酸, 极大地提高了脂肪酸 ESI MS 检测的灵敏度, 并且, 为复杂生物体系的每一个脂肪酸提供了相应的同位素内标, 定量分析极为准确。

(7) 建立了非靶向血浆中脂质质谱分析方法, 研究了卵巢癌病人、巧囊病人及健康人血浆中大量脂质, 发现卵巢癌病人血浆中 LPC 含量升高, 而 TG 与 PC 含量降低。结果表明甘油酯代谢通路及 PLA2 酶可能与卵巢癌疾病发生发展密切相关。

(8) 发展了一种自下而上和稳定同位素标记相结合的质谱分析方法, 定量研究了有机金属钕抗肿瘤化合物与谷胱甘肽转移酶- π (GST π) 的相互作用。结果表明, 钕化合物对 GST π 中 G-site 内的 Cys15、Cys48 以及 GST π 二聚体界面上的 Cys102、Met92 均具有较高的亲和性, 但只有钕化合物与 Cys15、Cys48 的结合是其抑制 GST π 催化活性的关键位点。

(9) 发展和完善了单细胞激光共聚焦-二次离子质谱联用成像新方法, 研究了新型钕/铂双靶向抗肿瘤化合物在肿瘤细胞中的分布, 发现两种有机金属铂配合物和一种多联吡啶钕配合物在与细胞作用初期主要分布在细胞膜上, 随着孵育时间延长, 金属配合物在细胞核区域有明显富集, 并与 DNA 结合染料竞争与 DNA 的作用, 证实该类化合物具有显著的双靶向作用特性。

4. 生物识别与选择分析

(1) 信号转导与抗癌药物

以选择性识别肿瘤相关溶酶体四次穿膜蛋白 (LAPTM4B) 的 AP2H 多肽为靶向功能基团, 以 DNA 损伤型广谱抗癌药阿霉素 (DOX) 为模式药物, 采用不同的偶联方式, 先后设计并成功构建了三种多肽药物缀合物。以含 pH 敏感性胺键的手臂偶联的多肽药

物缀合物，在弱酸性微环境中，腺键发生高效断裂，所释放的阿霉素成功进入细胞核，实现了肿瘤细胞的靶向杀伤，而正常细胞的活力则不受影响。为构建新型、低毒副作用的靶向抗癌药物提供了新策略。

设计合成了一系列含有 DNA 靶向金属单元和蛋白激酶抑制活性基团的双靶向钆/铂金属抗肿瘤化合物。体外活性测试表明，目标化合物均具有较强的 EGFR 抑制活性和 DNA 反应活性，并表现出比单功能细胞毒性药物和分子靶向药物更强的诱导细胞凋亡能力。共聚焦荧光成像和 ToF-SIMS 化学成像均证实了目标化合物的双靶向特性。

(2) 生物分子相互作用及其分析应用

以人骨髓神经母细胞瘤细胞株 SH-SY5Y 及其加药刺激的细胞为靶标发展识别神经细胞的核酸适配体，筛选到了一些的高特异性和亲和力核酸适配体。

以两个与肿瘤细胞结合的核酸适配体(sgc3b 和 sgc4e)互为对照序列，同时分离与鉴定了两个肿瘤相关蛋白 L-selectin 和 Integrin $\alpha 4$ ，这两个蛋白有可能作为白血病的蛋白质标志物。

富含 G-的核酸序列具有抑制肿瘤细胞增殖的作用，其作用机理一般认为是其与细胞内外 G-四链体结合蛋白相互作用而引起。我们发现并非如此，而是 G-四链体序列被核酸酶降解后产生的含鸟嘌呤的代谢产物的毒性所引起的。同时发现含鸟嘌呤的代谢产物具有剂量依赖的肿瘤细胞抑制增殖活性。该发现为富 G 核酸的抗肿瘤活性研究提供了新的方向。

利用石英晶体微天平实时、免标记、高灵敏度的特点，构建了可在连续流动状态下在线监测蛋白酶抑制过程动力学的生物传感体系。实现了复杂体系中丝氨酸蛋白酶的高选择性、高灵敏度传感检测；结合蛋白酶催化活性区域的晶体结构数据，发现体系传感信号对蛋白酶构象具有敏感性；基于此解析了构象依赖的蛋白酶抑制过程热力学与动力学，为蛋白酶活性调控和位点专一抑制剂设计筛选提供了新方法。

以肿瘤标志物溶酶体四次穿膜蛋白 LAPTM4B 为靶蛋白，以其第一胞外结构域为靶点，设计、合成了基于反义肽简并性的反义肽库；利用聚集诱导荧光效应荧光打开的高灵敏度、低背景干扰的特性，开展了基于多肽识别诱导荧光打开效应的多肽筛选，初步结果表明所筛选到的反义肽探针可结合并进入肝癌细胞，可望进一步发展一种新型快速、准确、高通量的肽库筛选方法。

5. 生物分离分析方法

(1) 毛细管/芯片电泳 (CE/MCE)

改进了一种基于溶解和浓差扩散原理的进样方法, 通过控制管口与样品的接触时间, 可获得微米级初始区带, 结合 <6cm 的短毛细管电泳方法, 能在 52s 内基线分离 7 个氨基酸混合物, 40s 内基线分离肾上腺素和去甲肾上腺素, 可用于盐酸肾上腺素注射液的含量测定。

构建了基于 Cu(II)-L-苯丙酰胺离子液体络合物的 CLE-CE 新体系, 考察了手性氨基酰胺离子液体的结构对手性分离效率的影响, 并从络合物对 EOF 影响的角度对 CLE-CE 机理进行了探讨; 将所建 CLE-CE 体系用于氨基酸的手性分析研究中, 实现了数对氨基酸的基线分离, 为 CLE-CE 分析研究提供了良好平台。

发展了以 Mn(II)为中心离子的 CLE-CE 新体系, 并考察了 β -CD 的协同作用对手性氨基酸分离效率的影响; 将所构建的 CLE-CE 体系用于酪氨酸氧化酶的酶反应动力学研究及酶抑制剂的筛选研究中, 充分显示了 CLE-CE 体系在酶抑制剂筛选研究及白化病治疗中所具有的潜在的应用价值。

(2) 分离新介质

设计制备了以苯丙氨酸为母体的丙烯酸酯单体, 通过一步自由基共聚法制备得到了聚氨基酸类新型整体柱; 因其具备多重作用位点而呈现出了反相/离子交换/亲水相互作用混合 HPLC 分离特点, 可用于不同系列小分子的 HPLC 分离分析中; 还研究了其分离机理, 进一步实现了 HPLC 等度洗脱条件下的蛋白质的良好分离。所发展的聚氨基酸聚合体系具有普适性, 可为新型混合模式聚合物整体柱的制备及其 HPLC 分离分析研究提供一个良好的平台。

6. 仪器研制和应用开发

(1) 完善、优化了在线胃蛋白酶酶解-蛋白质氢氘交换质谱分析装置, 研究了反铂损伤 DNA 与其特异性结合蛋白 PC4 的相互作用位点。研究表明铂损伤 DNA 不仅能与 PC4 序列中单链 DNA 结合区结合, 其作用区域还延伸至 N-端的 Loop 区, 并使 C-端 PC-4 二聚体的亲和力降低。

(2) 离子阱质谱理论研究: 利用 PLK 方法解析求解了离子在含有八极场成分的电场中的运动特性, 发现八极场会改变离子的运动频率, 表征准确度在 15%左右。在此基础上, 利用高精度的谐波平衡法将表征准确度提高到 2%, 从而发现了一些从未发现的离子非线性效应。此外, 还表征了非线性八极场对离子运动振幅的改变。

(3) 利用高精度的谐波平衡法,发现非线性共振时,只有非线性的离子运动谐振振幅会增加,而自然谐振几乎不受影响;而在普通共振中,激发源和自然谐振的振幅均会增加。此外,还发现非线性会在共振激发的同时伴随产生共振吸收现象,并确定了四极离子阱中产生非线性共振效应的工作参数,为实际操作提供指导。

(4) 设计、制作了一种可寻址的硅片样品板,应用该样品板培养、制备细胞样品,可以准确定位一个或几个单细胞,实现 ToF-SIMS 化学成像和共聚焦荧光成像的联用分析,联用成像共定位精度可达到 370 nm。

(5) 设计并构建了 SPRi 与光学显微成像双功能分析仪器装置,采用独立的 SPRi 激发模块和暗场/荧光成像模块,无需改造显微镜;所建仪器装置除保留原显微镜的明场、荧光成像模式,新增了 SPRi、SPR 增强荧光、暗场成像模式,可实现多模式独立或组合成像,为相互作用等研究领域提供了有力的分析手段。

(6) 研制并构建一种利用电喷雾原理设计的基质喷涂仪器。生物组织切片表面基质的喷涂效果决定了 MALDI-MSI 的成败。本发明提供了一种利用电喷雾原理设计的基质喷涂仪器,喷涂效果、重现性好,操作简单,耐酸、碱、盐,不易堵塞,造价也有很大优势。

(7) 与美国太平洋国家实验室科研人员合作,发展了一种高真空兼容的微流控电化学反应系统,实现了高真空环境下液固界面电化学反应的实时检测,成功地鉴定了抗坏血酸电化学反应的活泼中间体,并实现了对电解质-电极界面上双电层动态变化的实时监测,进一步扩展了 SIMS 分析技术的应用范围。

7. 纳米新材料的制备及其生化分析应用研究

(1) 采用 RAFT 聚合法及液滴微流控技术,设计制备了聚合物 (PNIPAm-NBD-NSVB) 并构建了靶向癌细胞的比率型聚合物基质荧光纳米温度计;所合成制备的新型纳米材料具有良好的温度响应性能,其荧光强度会随温度的升高逐渐增强,且不受环境影响;进一步以钙离子载体试剂刺激癌细胞后,原位实时的荧光成像分析结果表明:细胞内的温度会出现先升高后趋于稳定的变化趋势。此项研究为人们今后制备聚合物基质的新型纳米温度计、探索细胞内复杂的生化过程及寻找新的癌症诊断/治疗方法提供了重要和有力的依据。

(2) 烟草烟雾中的自由基团能够导致许多肺病,研究表明过氧化氢酶是一种比较理想的去除烟雾中自由基团的物质。为解决这个问题,我们设计将过氧化氢酶用 PAAM

高分子包裹起来，这种胶囊结构在 65℃下仍能够将过氧化氢酶的结构和活性至少保持 1 个小时，同时将烟草烟雾中 90% 的自由基团去除。这一结果将拓展过氧化氢酶在香烟烟雾过滤领域的应用，同时也为处理类似吸附过滤问题提供了一个全新的思路。

(3) 发现 PbS 纳米粒子在加压条件下通过自组装可以获得多孔结构，这一结构完全不同于通常的 PbS 纳米粒子组装体，而且具有很好的稳定性。这样的结果源自于包覆纳米粒子的包覆剂在压力作用下具有更大的压缩性和不可逆性。将不同的元素制备成纳米粒子后在进行加压合成新材料，克服了由原子组成的材料在压力下的不稳定性，为设计和合成新型材料提供了一个新的思路。

(4) 通过一锅还原反应，合成了 DNA 稳定的银纳米簇，构建了一种新的比例型纳米荧光探针。该探针对 Hg^{2+} 和 Cu^{2+} 具有高选择性和高灵敏度，对 Hg^{2+} 和 Cu^{2+} 的检出限达到 1.03 nM 和 2.77 nM。通过加入 EDTA，该探针可实现对 Hg^{2+} 和 Cu^{2+} 的单独检测。

(5) 以 RAFT 聚合法合成了聚合物 PDMAM，以其修饰纳米金表面，制备了 PDMAM@AuNPs；进一步以绿色快速可控方法合成了 BSA@AuNCs，并利用巯基分子与金表面的特异性识别作用，采用“荧光点亮法”选择性地检测了人体液样品中的 L-Cys。为活体中生理活性分子的选择性检测分析提供了新的研究思路。

(6) 采用 RAFT 法合成制备了温敏聚合物纳米材料 PAM，以其修饰纳米金表面，制备了 PAM@AuNPs 并用于选择性地检测 Mn^{2+} 及 Ag^+ 。提供了一种设计更多基于 AuNPs 的生物传感器的研究思路。

(7) 采用绿色快速可控方法合成了 OVA@AuNCs 及 L-His@AuNCs，并用于选择性地检测人体液中的葡萄糖和活植物中的 Fe^{3+} 。为拓展 AuNCs 的应用领域及设计更多基于 AuNCs 的生物传感器奠定了研究基础。

(8) 利用氧化石墨炔的还原能力，以氧化石墨炔为基底，建立了基于无电沉积法制备高效氧化石墨炔负载 Pd 复合催化剂的新方法。进一步，以石墨炔、氧化石墨炔、石墨烯和碳纳米管为基底，通过无电沉积分别制备了石墨炔/Pd、氧化石墨炔/Pd、石墨烯/Pd、碳纳米管/Pd 复合催化剂，研究表明氧化石墨炔负载的 Pd 纳米颗粒对硝基苯酚还原具有最高的催化效率。通过 UPS 测定了各种碳材料的功函数，发现氧化石墨炔具有最弱的还原能力。该研究为制备高效石墨炔纳米复合物提供了一种新思路。

(三) 本年度实验室重大成果，研究成果的水平和影响等

在 2015 年已发表的工作中，有些工作被他人评价为“新颖”研究；多种新方法被他人采用、借鉴或用于验证他们的实验结果。下面略述若干具体例子。

活体分析化学研究获得国家自然科学二等奖：由我室毛兰群研究员带领的团队研究成果“活体层次定量获取化学信号的新原理和新方法研究”获得国家自然科学二等奖，相关工作发表在 *Angew. Chem. Int. Ed.*, *Adv. Mater.* 和 *Anal. Chem.* 等权威期刊上，撰写英文专著 2 章节，授权专利 6 项。20 篇主要论文 SCI 他引 2045 次，篇均他引 102 次，8 篇代表论文 SCI 他引 1054 次，篇均他引 131 次。

纳米颗粒的质谱成像研究：发展了纳米离子活体成像新方法，*Nature Nanotechnology* 杂志专门邀请国际知名质谱学专家 Richard W. Vachet 撰文在同期的“新闻视角”专栏评论：“这种成像技术提供了一种强大的活体定量纳米材料的方法，一个特别让人激动的优势是该方法可拓展同时检测纳米材料及其附近的蛋白质或其他生物分子，将深层次揭示生物分子和材料的相互作用” (*Nature Nanotech.* 2015, 10, 103-104)。并被美国《*化学毒理研究*》杂志列为研究亮点进行报道，“聂宗秀课题组使用激光解吸电离，探测碳团簇负离子，发展了一种免标记纳米材料质谱成像新方法，有助于深刻理解纳米材料与生物系统的相互作用 (*Chem. Res. Toxicol.* 2015, 28, 549)”。

光学探针与生化分析：在该方面已发表的论文中，有些工作得到了同行的高度关注和广泛引用，如关于光学探针设计策略的综述入选为“中国百篇最具影响国际学术论文”，在不到两年时间内被他人引用多达 200 余次，并得到了国内外学术界的充分肯定和高度评价。

聚合物新介质的合成制备及其生化分析应用研究：① 针对聚合物整体分离新介质制备中的关键难题，我们将修饰了双键的功能交联剂氧化石墨烯共聚到聚合物整体柱中，开展了药物的 HPLC 分离分析研究。液相色谱分析领域著名科学家美国加州大学伯克利分校的 Svec 教授在其撰写的综述中 (F. Svec., et. al., *Anal. Chem.*, 2015, 87, 250-273)，详细评述并大段引用了我们的工作，他认为聚合物基质中的氧化石墨烯确实可以起到改善柱体选择性及提高柱体分离能力的作用。② 针对活细胞温敏成像研究的难点，采用 RAFT 聚合法合成制备了聚合物荧光纳米靶向材料及温敏荧光嵌段聚合物纳米温度计，利用其温敏相转变特性对活细胞内的温度变化开展了分析探测研究。我们的工作得到了国内外同行的高度评价，他们认为我们所构建的温敏嵌段聚合物分子温度计具有高亲水性 (D.T. Chiu, et. al., *Chem. Soc. Rev.*, 2015, 44, 4699-4722)；我们所制备的聚合物荧光纳

米靶向材料在癌细胞的成像及药物释放领域的应用前景广阔，且可用于癌症治疗及早期诊断研究中 (X.G. Qu, et. al., *Chem. Soc. Rev.*, 2015, 44, 8636-8663)。

双靶向金属抗肿瘤化合物的分子作用机理研究：基于我们在有机金属钌抗肿瘤化合物研究中的工作基础，设计合成了一系列含有 DNA 靶向金属单元和蛋白激酶抑制活性基团的双靶向金属抗肿瘤化合物。体外活性测试表明，目标化合物均具有较强的 EGFR 抑制活性和 DNA 反应活性，并具有比单功能细胞毒性药物和分子靶向药物更强的诱导细胞凋亡能力。这一研究结果以封面文章形式发表在英国皇家化学会 *Metallomics* 2015 年第十二期上。

国家科研项目一览表（经费单位：万元）

序号	项目类别	项目名称	开始时间	结束时间	总经费	本年实到经费	负责人	备注
1.	973 课题	基于利水功效的中药药性理论研究-课题五性味物质基础的发现与评价方法研究	2013.1	2017.8	202	81	汪福意	课题负责人
2.	973 课题	功能纳米材料的设计制备与毒性评价	2015.1	2019.12	250	88	马会民	课题负责人
3.	973 课题	肿瘤微环境智能化纳米分子探针	2011.1	2015.12	125	24.79	马会民	参加
4.	973 课题	靶向线粒体代谢的分子探测与过程调控	2015.1	2019.12	89.5	21.75	赵睿	参加
5.	973 课题	线粒体代谢相关重要无机小分子的靶向发光探针及其成像应用	2015.1	2019.12	86.4	23.1	李晓花	参加
6.	973 纳米专项	肿瘤恶性生物学行为重要分子事件的动态可视化	2011.1	2015.12	116.66	24.8	上官棣华	参加
7.	973 蛋白质专项	重大疾病蛋白质标志物发现的新方法研究	2011.1	2015.12	130	30.9	刘祥军	参加
8.	973 课题	纳米探针用于单细胞水平生物分子的原位标记和定量检测（单分子和单细胞水平高分辨实时动态纳米检测技术及应用）	2013.1	2017.7	100	0	杨丽芬 转于萍	参加
9.	中组部	中组部青年千人	2015.1	2017.12	300	100	王铁	主持
10.	基金委创新群体	面向活体的分析化学基础研究	2014.1	2016.12	600	198	毛兰群	主持

11.	基金委重点项目	活体分析的表界面化学基础研究	2015.1	2019.12	350	140	毛兰群	主持
12.	基金委重点项目	表面等离子体共振成像之高通量免标记识别与筛选分析方法	2013.1	2017.12	300	0	陈义	主持
13.	基金委重点项目	调控蛋白与药物损伤DNA相互作用研究的分析新方法	2012.1	2016.12	300	90	汪福意	主持
14.	重大研究计划集成	针对信号转导过程研究的分析新方法与新技术	2013.1	2015.12	610	0	毛兰群	主持
15.	重大研究计划培育	耳鸣过程中电生理和鼠脑内多巴胺释放相关性的活体研究	2015.1	2015.12	75	75	毛兰群	主持
16.	重大研究计划培育	神经元及神经环路中重要生理活性物质的光学传感体系研究	2015.1	2017.12	80	48	李晓花	主持
17.	基金委重大仪器专项	高分辨多功能化学成像系统	2012.1	2016.12	1978	349	汪福意、聂宗秀、毛兰群、陈义	参加
18.	基金委优青	电分析化学	2014.1	2016.12	100	40	于萍	主持
19.	基金委优青	纳米自组装在活体分析中的应用	2015.1	2017.12	100	60	王铁	主持
20.	面上项目	光子晶体柱快速制备新方法	2015.1	2018.12	95	42.75	陈义	主持
21.	面上项目	具有低背景信号的光学探针的设计及其分析性能研究	2013.1	2016.12	85	17	马会民	主持
22.	面上项目	基于反义肽简并性策略的靶向多肽探针的设计、筛选与肝癌活细胞成像分析研究	2014.1	2017.12	80	16	赵睿	主持
23.	面上项目	识别核仁素的G-四链体探针的构建与识别机理研究	2014.1	2017.12	80	16	上官棣华	主持
24.	面上项目	基于聚咪唑阳离子的分析化学新原理和新方法研究	2015.1	2018.12	98	44.1	于萍	主持
25.	面上项目	基于氨基酸离子液体的手性配体交换毛细管电泳技术研究	2012.1	2015.12	60	0	齐莉	主持
26.	面上项目	智能嵌段聚合物的液滴微流控合成及其生化分析应用研究	2014.1	2017.12	80	16	齐莉	主持

27.	面上项目	离子阱细胞颗粒质谱学研究	2012.1	2015.12	60	0	聂宗秀	主持
28.	面上项目	基于配位聚合物的活体在线电分析化学新原理、新方法的研究	2012.1	2015.12	60	0	杨丽芬	主持
29.	面上项目	基于靶向多肽探针的循环肿瘤细胞高选择性分析探索	2015.1	2018.12	90	40.5	黄嫣嫣	主持
30.	面上项目	微纳米 DNA 探针捕获蛋白质-质谱分析联用研究肿瘤细胞对金属抗肿瘤药物的应答机制	2013.1	2016.12	80	16	罗群	主持
31.	面上项目	核酸适配体功能化的磁性核壳纳米材料的制备及应用研究	2013.1	2016.12	80	16	刘祥军	主持
32.	面上项目	离子阱中单颗囚禁纳米颗粒	2015.1	2018.12	90	40.5	聂宗秀	主持
33.	面上项目	刺激响应型多孔膜酶反应器的制备及其蛋白酶解研究	2015.1	2018.12	90	40.5	乔娟	主持
34.	青年基金	光活性多靶点铂基抗癌药物的设计合成和构效关系研究	2014.1	2016.12	25	10	赵耀	主持
35.	青年基金	利用离子阱颗粒质谱对微球表面吸附的定量表征	2014.1	2016.12	25	10	熊彩侨	主持
36.	青年基金	脂质质谱分析用于卵巢癌疾病生物标志物及耐药机理研究	2015.1	2017.12	30	15	张阳阳	主持
37.	青年基金	构象调控的组合核酸适体多靶标筛选新方法研究	2013.1	2015.12	25	0	邴涛	主持
38.	青年基金	用于小分子分析的MALDI新基质的设计、合成及其应用研究	2013.1	2015.12	25	0	陈素明	主持
39.	青年基金	温敏荧光嵌段聚合物的制备及其细胞内的温敏应用研究	2013.1	2015.12	25	0	乔娟	主持
40.	院前沿部署	神经活性物质电化学检测方法系统与系统	2014	2016	180	60	毛兰群	子课题主持
41.	院仪器设备功能开发技术创新项目	表面等离子体共振成像与光学显微成像双功能分析仪器装置的研制	2014.9	2016.9	30	0	许吉英	主持
42.	院创新交叉团队	面向重大疾病分子机制的分析新原理和新方法研究	2012.1	2015.12	100	0	毛兰群	主持

43.	院战略性 先导科技 专项 (B 类)	荧光探针的设计及用于检测污染物对生物分子的损伤	2014.7	2015.6	80	40	马会民	子课题负责人
44.	院国际合 作局	外籍青年科学家计划项目	2015.1	2015.12	24.8	24.8	Jacob D. Wickha m	主持
合计	---	---	---	---	7590.3 6	1859.49	---	---

注：项目类别请填国家重大专项，“973”计划，“863”计划，国家科技支撑计划项目，国家自然科学基金，行业性重大专项，院先导性专项、部委项目等。

国际合作项目一览表

序号	合作 国别	合作单位	项目名称	开始 时间	结束 时间	总经费	本年实到 经费	负责人
1	日本	东京工业大学	活体电分析化学	2013.1	2017.12	300	0	毛兰群
合计	---	---	---	---	---	300	0	---

注：国际合作项目指双方单位正式签订协议书的国际合作科研项目

横向合作及其它项目一览表

序号	委托单位	项目名称	开始时间	结束时间	总经费	本年实到 经费	负责人
1.	广州市巧 美化妆品 有限公司	天然高分子材料及温泉矿物质萃取新技术	2014.1	2018.12	200	20	赵镇文
2.	合肥物质 研究院	纳米光学效应用于宫颈癌分子影像预警的基础研究	2013.1	2017.12	25	5	马会民
3.	郑州烟草 研究院	碳纳米材料涂层固相微萃取纤维的制备研究	2012.1	2015.12	15	2	陈义
4.	农科院产 品加工研 究所	乳甘油三脂结构多态性解析	2015.2	2016.12	10	10	赵镇文
5.	农科院北 京畜牧兽 医研究所	皂素佐剂主成分分析及质控标准	2015.10	2016.10	5.92	5.92	赵镇文
6.	医科院实 验动物研 究所	细胞及小鼠血浆中溶血磷脂酸检测	2014.6	2015.5	5	5	赵镇文
合计	---	---	---	---	260.92	47.92	---

注：横向协作项目指有正式合同书的项目

获奖等重要成果

序号	成果名称	获奖类别	等级	完成人及排序
1.	活体层次定量获取化学信号的新原理和新方法研究	国家自然科学基金	二等奖	毛兰群、于萍、张美宁、严乙铭、林雨青

发表论文列表

序号	论文名称	刊物名称	论文所在期刊的卷、期、页	论文收录类型	是否为1区论文	论文作者	通讯作者
1.	Mass spectrometry imaging reveals the sub-organ distribution of carbon nanomaterials	<i>Nat. Nanotechnol.</i>	2015, 10, 176-182	SCI	是	Suming Chen, Caiqiao Xiong, Huihui Liu, Qiongqiong Wan, Jian Hou, Qing He, Abraham Badu-Tawiah, Zongxiu Nie*	Zongxiu Nie*
2.	Tuning Interionic Interaction for Highly Selective <i>In Vivo</i> Analysis	<i>Chem. Soc. Rev.</i>	2015, 44, 5959-5968	SCI	是	Ping Yu, Xiulan He, Lanqun Mao*	Lanqun Mao*
3.	Pressure Processing of Nanocube Assemblies Toward Harvesting of a Metastable PbS Phase	<i>Adv. Mater.</i>	2015, 27, 4544-4549	SCI EI	是	Tie Wang, Ruipeng Li, Zewei Quan, Welley Siu Loc, William A. Bassett, Hongwu Xu, Y. Charles Cao, Jiye Fang, Zhongwu Wang*	Zhongwu Wang*
4.	Graphdiyne Oxides as Excellent Substrate for Electroless Deposition of Pd Clusters with High Catalytic Activity	<i>J. Am. Chem. Soc.</i>	2015, 137, 5260-5263	SCI EI	否	Hetong Qi, Ping Yu, Yuexiang Wang, Guangchao Han, Huibiao Liu, Yuanping Yi, Yuliang Li, Lanqun Mao*	Lanqun Mao*
5.	Facile Phase Transfer and Surface Biofunctionalization of Hydrophobic Nanoparticles Using Janus DNA Tetrahedron Nanostructures	<i>J. Am. Chem. Soc.</i>	2015, 137, 11210-11213	SCI EI	否	Juan Li, Cheng-Yi Hong, Shu-Xian Wu, Hong Liang, Li-Ping Wang, Guoming Huang, Xian Chen, Huang-Hao	Huang-Hao Yang*, Dihua Shangguan*, Weiho ng

						Yang*, Dihua Shangguan*, Weihong Tan*	Tan*
6.	Catalase Nanocapsules Protected by Polymer Shells for Scavenging Free Radicals of Tobacco Smoke	<i>Adv. Funct. Mater.</i>	2015, 25, 5159-5165	SCI EI	是	Lizhi Liu, Wei Yu, Dan Luo, Zhenjie Xue, Xiaoyun Qin, Xiaohua Sun, Jincai Zhao, Jianlong Wang*, Tie Wang*	Jianlong Wang*, Tie Wang*
7.	HOCl can appear in the mitochondria of macrophages during bacterial infection as revealed by a sensitive mitochondrial-targeting fluorescent probe	<i>Chem. Sci.</i>	2015, 6, 4884-4888	SCI EI	否	Jin Zhou, Lihong Li, Wen Shi*, Xinghui Gao, Xiaohua Li, Huimin Ma*	Wen Shi*, Huimin Ma*
8.	Cytotoxicity of Guanine-Based Degradation Products Contributes to the Antiproliferative Activity of Guanine-rich Oligonucleotides	<i>Chem. Sci.</i>	2015, 6, 3831-3838	SCI EI	否	Nan Zhang, Tao Bing, Xiangjun Liu, Cui Qi, Luyao Shen, Linlin Wang, Dihua Shangguan*	Dihua Shangguan*
9.	Interparticle Forces Underlying Nanoparticle Self-Assemblies	<i>Small</i>	2015, 11, 5984-6008	SCI	否	Dan Luo, Cong Yan, Tie Wang*	Tie Wang*
10.	Dual Recognition Unit Strategy Improves Specificity of ATP Aptamer Biosensor for Cerebral ATP Assay	<i>Anal. Chem.</i>	2015, 87, 1373-1380	SCI EI	是	Ping Yu, Xiulan He, Li Zhang, Lanqun Mao*	Lanqun Mao*
11.	Colorimetric and Fluorescent Dual Mode Sensing of Alcoholic Strength in Spirit Samples with Stimuli-Responsive Infinite Coordination Polymers	<i>Anal. Chem.</i>	2015, 87, 6958-6965	SCI EI	是	Jingjing Deng, Wenjie Ma, Ping Yu, Lanqun Mao*	Lanqun Mao*
12.	Real-time Ratiometric Fluorescent Assay for Alkaline Phosphatase Activity with Stimulus Responsive Infinite Coordination Polymer Nanoparticles	<i>Anal. Chem.</i>	2015, 87, 3080-3086	SCI EI	是	Jingjing Deng, Ping Yu, Yuexiang Wang, Lanqun Mao*	Lanqun Mao*
13.	An Upconversion Luminescence Nanoprobe for the Ultrasensitive Detection of Hyaluronidase	<i>Anal. Chem.</i>	2015, 87, 5816-5823	SCI EI	是	Zhe Wang, Xiaohua Li*, Yanchao Song, Lihong Li, Wen Shi, Huimin Ma*	Xiaohua Li*, Huimin Ma*
14.	Sensitive Fluorescence Probe with Long Analytical Wavelengths for γ -Glutamyl Transpeptidase Detection in Human Serum and Living Cells	<i>Anal. Chem.</i>	2015, 87, 8353-8359	SCI EI	是	Lihong Li, Wen Shi*, Zhe Wang, Qiuyu Gong, Huimin Ma*	Wen Shi*, Huimin Ma*
15.	In Situ Bioconjugation and Ambient Surface Modification Using Reactive Charged Droplets	<i>Anal. Chem.</i>	2015, 87, 3144-3148	SCI EI	是	Qing He, Abraham K. Badu-Tawiah*, Suming Chen, Caiqiao Xiong,	Abraham K. Badu-Tawiah*,

						Huihui Liu, Yueming Zhou, Jian Hou, Ning Zhang, Yafeng Li, Xiaobo Xie, Jianing Wang, Lanqun Mao, Zongxiu Nie*	Zongxiu Nie*
16.	MALDI-TOF MS Imaging of Metabolites with a N- (1-Naphthyl) Ethylenediamine Dihydrochloride Matrix and Its Application to Colorectal Cancer Liver Metastasis	<i>Anal. Chem.</i>	2015, 87, 422-430	SCI EI	是	Jianing Wang, Shulan Qiu, Suming Chen, Caiqiao Xiong, Huihui Liu, Jiyun Wang, Ning Zhang, Jian Hou, Qing He, Zongxiu Nie*	Zongxiu Nie*
17.	Ratiometric fluorescent polymeric thermometer: for thermogenesis investigation in living cells	<i>Anal. Chem.</i>	2015, 87, 10535-10541	SCI EI	是	Juan Qiao ^a , Yoon-Ho Hwang ^a (a: co-first authors), Chuanfang Chen, Li Qi*, Ping Dong, Xiaoyu Mu, Dong-Pyo Kim*	Li Qi*, Dong-Pyo Kim*
18.	Target-Triggered Switching On and Off the Luminescence of Lanthanide Coordination Polymer Nanoparticles for Selective and Sensitive Sensing of Copper Ions in Rat Brain	<i>Anal. Chem.</i>	2015, 87, 6834-6841	SCI EI	是	Pengcheng Huang*, Fangying Wu*, Lanqun Mao	Pengcheng Huang*, Fangying Wu*
19.	Fluorescence Turn-On Chemosensor for Highly Selective and Sensitive Detection and Bioimaging of Al ³⁺ in Living Cells Based on Ion-Induced Aggregation	<i>Anal. Chem.</i>	2015, 87, 1470-1474	SCI EI	是	Shilang Gui, Yanyan Huang, Fang Hu, Yulong Jin, Guanxin Zhang, Liushui Yan*, Deqing Zhang*, Rui Zhao*	Liushui Yan*, Deqing Zhang*, Rui Zhao*
20.	A simple fluorescent off-on probe for the discrimination of cysteine from glutathione	<i>Chem. Commun.</i>	2015, 51, 9388-9390	SCI	否	Xinghui Gao, Xiaohua Li*, Lihong Li, Jin Zhou, Huimin Ma*	Xiaohua Li*, Huimin Ma*
21.	A continuous-flow mass biosensor for the real-time dynamic analysis of protease inhibition	<i>Chem. Commun.</i>	2015, 51, 6601-6604	SCI	否	Yanyan Huang, Qundan Zhang, Guoquan Liu, Rui Zhao*	Rui Zhao*
22.	A peptide-based pH-sensitive drug delivery system for targeted ablation of cancer cells	<i>Chem. Commun.</i>	2015, 51, 14454-14457	SCI	否	Yulong Jin, Yanyan Huang*, Hua Yang, Guoquan Liu, Rui Zhao*	Yanyan Huang*, Rui Zhao*
23.	A novel fabrication of a polymeric ionic liquid hybrid	<i>Chem. Commun.</i>	2015, 51, 3343-3346	SCI	否	Dilani Nilushika, Mohamed I.	Takeo Ohsaka

	film modified electrode and its successful application to the electrogeneration of a superoxide anion in aqueous media	<i>mun.</i>				Awad, Mahmoud M. Saleh, Takeyoshi Okajima, Lanqun Mao, Takeo Ohsaka*	*
24.	Facile Discovery of Cell-Surface Protein Targets of Cancer Cell Aptamers	<i>Mol. Cell. Proteomics</i>	2015, 14, 2692-2700	SCI		Tao Bing, Dihua Shangguan*, Yinsheng Wang*	Dihua Shangguan*, Yinsheng Wang*
25.	In vivo imaging and detection of nitroreductase in zebrafish by a new near-infrared fluorescence off-on probe	<i>Biosens. Bioelectron.</i>	2015, 63, 112-116	SCI EI		Zhao Li, Xinyuan He, Zhe Wang, Ronghua Yang, Wen Shi, Huimin Ma*	Huimin Ma*
26.	A Specific Nucleophilic Ring-Opening Reaction of Aziridines as a Unique Platform for the Construction of Hydrogen Polysulfides Sensors	<i>Org. Lett.</i>	2015, 17, 2776-2779	SCI	否	Wei Chen, Ethan W. Rosser, Di Zhang, Wen Shi, Yilin Li, Wen-Ji Dong, Huimin Ma, Dehong Hu, Ming Xian*	Ming Xian*
27.	Copper-Catalyzed Aerobic Autoxidation of N-Hydroxycarbamates Probed by Mass Spectrometry	<i>Chem. Eur. J.</i>	2015, 21, 14630-14637	SCI EI	否	Xiaobo Xie, Long Zhang, Qing He, Jian Hou, Changming Xu, Ning Zhang, Sanzhong Luo*, Zongxiu Nie*	Sanzhong Luo*, Zongxiu Nie*
28.	An Efficient Electrocatalyst for Oxygen Reduction Reaction Derived from a Co-porphyrin-based Covalent Organic Framework	<i>Electrochem. Commun.</i>	2015, 52, 53-57	SCI EI	否	Wenjie Ma, Ping Yu, Takeo Ohsaka, Lanqun Mao*	Lanqun Mao*
29.	Fluorescent probe for turn-on sensing of L-cysteine by ensemble of AuNCs and polymer protected AuNPs	<i>Anal. Chim. Acta</i>	2015, 879, 97-103	SCI EI	否	Xiaozhe Xu, Juan Qiao*, Nan Li, Li Qi*, Shufeng Zhang	Juan Qiao*, Li Qi*
30.	Uniformization of silica particles by theory directed rate-zonal centrifugation to build high quality photonic crystals	<i>Chem. Eng. J.</i>	2015, 271, 128-134	SCI EI	否	Can Hu, Yi Chen*	Yi Chen*
31.	Dual-targeting organometallic ruthenium(II) anticancer complexes bearing EGFR-inhibiting 4-anilinoquinazoline ligands	<i>Dalton Trans.</i>	2015, 44, 13100-13111	SCI	否	Yang Zhang, Wei Zheng*, Qun Luo, Yao Zhao, Erlong Zhang, Suyan Liu, Fuyi Wang*	Wei Zheng*, Fuyi Wang*
32.	Ultra-high-performance liquid chromatography electrospray ionization tandem mass spectrometry for accurate analysis of glycerophospholipids and sphingolipids in drug resistance tumor cells	<i>J Chromatogr. A</i>	2015, 1381, 140-148	SCI EI	否	Lin Li, Linlin Wang, Dihua Shangguan, Yanbo Wei, Juanjuan Han, Shaoxiang Xiong, Zhenwen	Zhenwen Zhao*

						Zhao*	
33.	Editorial - <i>In Vivo</i> Analysis	<i>Analy st</i>	2015, 140, 3674-3675	SCI	否	Lanqun Mao	Lanqun Mao*
34.	Online Electrochemical Systems for Continuous Neurochemical Measurements with Low-potential Mediator-based Electrochemical Biosensors as Selective Detectors	<i>Analy st</i>	2015, 140, 5039-5047	SCI	否	Zipin Zhang, Jie Hao, Tongfang Xiao, Ping Yu, Lanqun Mao*	Lanqun Mao*
35.	MnO ₂ Nanosheets Based Fluorescent Sensing Platform with Organic Dyes as Probe with Excellent Analytical Properties	<i>Analy st</i>	2015, 140, 4021-4029	SCI	否	Chunxia Wang, Wanying Zhai, Yuexiang Wang, Ping Yu, Lanqun Mao*	Lanqun Mao*
36.	A Multi-enzyme microreactor-based online electrochemical system for selective and continuous monitoring of acetylcholine	<i>Analy st</i>	2015, 140, 3781-3787	SCI	否	Yuqing Lin, Ping Yu, Lanqun Mao*	Lanqun Mao*
37.	In Vivo Fluorescent Sensing of Salicylate-Induced Change of Zinc Ion in Auditory Cortex of Rat Brain	<i>Analy st</i>	2015, 140, 197-203	SCI	否	Qin Jiang, Zijian Guo, Yao Zhao, Fuyi Wang, Lanqun Mao*	Lanqun Mao*
38.	A uniform 2,5-dihydroxybenzoic acid layer as a matrix for MALDI-FTICR MS-based lipidomics	<i>Analy st</i>	2015, 140, 1298-1305	SCI	否	Yanbo Wei, Yangyang Zhang, Yu Lin, Lin Li, Jian'an Liu, Zhenpeng Wang, Shaoxiang Xiong, Zhenwen Zhao*	Zhenwen Zhao*
39.	Ferricyanide-backfilled cylindrical carbon fiber microelectrodes for in vivo analysis with high stability and low polarized potential	<i>Analy st</i>	2015, 140, 7154-7159	SCI	否	Peipei Zhong, Ping Yu*, Kai Wang, Jie Hao, Junjie Fei*, Lanqun Mao*	Ping Yu*, Junjie Fei*, Lanqun Mao*
40.	In vivo and continuous measurement of bisulfide in the hippocampus of rat's brain by an on-line integrated microdialysis/droplet-based microfluidic system	<i>Analy st</i>	2015, 140, 3814-3819	SCI	否	Feidan Gu, Xiaoyu Zhou, Xiaocui Zhu, Meiping Zhao*, Jie Hao, Ping Yu, Lanqun Mao*	Meiping Zhao*, Lanqun Mao*
41.	Folic acid-polydopamine nanofibers show enhanced ordered-stacking <i>via</i> π - π interactions	<i>Soft Matter</i>	2015, 11, 4621-4629	SCI	否	Hailong Fan, Xiang Yu, Yang Liu, Zujin Shi, Huihui Liu, Zongxiu Nie, Decheng Wu, Zhaoxia Jin*	Zhaoxia Jin*
42.	DNA interaction, cellular localization and cytotoxicity of quinacridone derivatives	<i>Dyes Pigments</i>	2015, 121, 328-335	SCI EI	是	Ying Liu, Linlin Wang, Jin Zhou, Shangrong Wu, Yongbiao Wei, Ang Chang,	Dihua Shangguan*

						Xiangjun Liu, Dihua Shangguan*	
43.	Interaction of bisbenzimidazole-substituted carbazole derivatives with G-quadruplexes and living cells	<i>RSC Adv.</i>	2015, 5, 75911-759 17	SCI EI	否	Yongbiao Wei, Xin Zhang, Linlin Wang, Ying Liu, Tao Bing, Xiangjun Liu, Dihua Shangguan*	Dihua Shangg uan*
44.	Preparation of an amino acid-based polymer monolith for trimodal chromatography	<i>RSC Adv.</i>	2015, 5, 61436-614 39	SCI EI	否	Nan Li, Yong Shen, Li Qi*, Juan Qiao, Zhibo Li, Yi Chen	Li Qi*
45.	Development of a capillary electrophoresis system with Mn(II) complexes and β -cyclodextrin as the dual chiral selectors for enantioseparation of dansyl amino acids and its application in screening enzyme inhibitors	<i>RSC Adv.</i>	2015, 5, 28762-287 68	SCI EI	否	Yuan Su, Xiaoyu Mu, Li Qi*	Li Qi*
46.	Cavity-confined acceleration of iron cycle for the Fenton-like reaction by β -CD-benzoquinone host-guest complex under visible irradiation	<i>Catal. Commun.</i>	2015, 65, 96-101	SCI EI	否	Liting Fu, Zhenwen Zhao, Jiahai Ma*, Xuefeng Hu*	Jiahai Ma*, Xuefen g Hu*
47.	Discovery of a dual-targeting organometallic ruthenium complex with high activity inducing early stage apoptosis of cancer cells	<i>Metalloinics</i>	2015, 7, 1573-1583	SCI EI	否	Jun Du, Erlong Zhang, Yao Zhao*, Wei Zheng, Yang Zhang, Yu Lin, Zhaoying Wang, Qun Luo, Kui Wu, Fuyi Wang*	Yao Zhao*, Fuyi Wang*
48.	Visible-light-induced cleavage of 4- α -amino acid substituted naphthalimides and its application in DNA photocleavage	<i>Org. Biomol. Chem.</i>	2015, 13, 3931-3935	SCI EI		Jin Zhou, Canliang Fang, Ying Liu, Yao Zhao, Nan Zhang, Xiangjun Liu, Fuyi Wang, Dihua Shangguan*	Dihua Shangg uan*
49.	Sensitive and selective determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in mainstream cigarette smoke using a graphene-coated solid-phase microextraction fiber prior to GC/MS	<i>Talanta</i>	2015, 140, 102-108	SCI EI	否	Xiaoyu Wang*, Yuan Wang, Yaqiong Qin, Li Ding, Yi Chen, Fuwei Xie	Xiaoyu Wang*
50.	Functional analysis of synthetic DELLA domain peptides and bioactive gibberellin assay using surface plasmon resonance technology	<i>Talanta</i>	2015, 144, 502-509	SCI EI	否	Zhuoya Zhao, Zenan Xing, Min Zhou, Yi Chen, Chenzhong Li, Ruozhong Wang, Wenzhong Xu*, Mi Ma	Wenzh ong Xu*

51.	Quantification of bindings of organometallic ruthenium complexes to GST π by mass spectrometry	<i>J. Inorg. Biochem.</i>	2015, 146, 44-51	SCI	否	Yu Lin, Yongdong Huang, Wei Zheng, Kui Wu, Qun Luo, Yao Zhao, Shaoxiang Xiong, Fuyi Wang*	Fuyi Wang*
52.	Type I Interferons Function as Autocrine and Paracrine Factors to Induce Autotaxin in Response to TLR Activation	<i>Plos One</i>	2015, 8, 1-22	SCI	否	Jianwen Song, Ming Guan, Zhenwen Zhao, Junjie Zhang*	Junjie Zhang*
53.	Simultaneous determination of electrophoretic and dielectrophoretic mobilities of human red blood cells	<i>Electrophoresis</i>	2015, 36, 1507-1513	SCI	否	Xiuzhen Zhu, Yi Chen*	Yi Chen*
54.	Argon Cluster Sputtering Source for ToF-SIMS Depth Profiling of Insulating Materials: High Sputter Rate and Accurate Interfacial Information	<i>J. Am. Soc. Mass Spectrom.</i>	2015, 26, 1283-1290	SCI EI	否	Zhaoying Wang, Bingwen Liu, Evan W. Zhao, Ke Jin, Yingge Du, James J. Neeway, Joseph V. Ryan, Dehong Hu, Kelvin H. L. Zhang, Mina Hong, Solenne Le Guernic, Suntharampilai Thevuthasan, Fuyi Wang*, Zihua Zhu*	Fuyi Wang*, Zihua Zhu*
55.	A Theoretical Method for Characterizing Nonlinear Effects in Paul Traps with Added Octopole Field	<i>J. Am. Soc. Mass Spectrom.</i>	2015, 26, 1338-1348	SCI EI	否	Caiqiao Xiong, Xiaoyu Zhou, Ning Zhang, Lingpeng Zhan, Yongtai Chen, Suming Chen, Zongxiu Nie*	Zongxiu Nie*
56.	An Online Electrochemical System for In Vivo Monitoring Glutamate with Signal Amplification by Enzymatic Substrate Cycling	<i>Electroanalysis</i>	2015, 27, 2406-2411	SCI	否	Zipin Zhang, Tongfang Xiao, Jie Hao, Ping Yu, Takeo Ohsaka, Lanqun Mao*	Lanqun Mao*
57.	A Bioinspired Light-Controlled Ionic Switch Based on Nanopipettes	<i>Electroanalysis</i>	2015, 27, 879-883	SCI	否	Ting Li, Xiulan He, Ping Yu*, Lanqun Mao*	Ping Yu*, Lanqun Mao*
58.	Ratiometric fluorescent silver nanoclusters for the determination of mercury and copper ions	<i>Anal. Methods</i>	2015, 7, 8019-8024	SCI EI	否	Xiangjun Liu*, Linlin Wang, Nan Zhang, Dihua Shangguan*	Xiangjun Liu*, Dihua Shangguan*
59.	Fluorescent probe for sensing ferric ions in bean sprouts based on L-histidine-stabilized gold nanoclusters	<i>Anal. Methods</i>	2015, 7, 684-689	SCI EI	否	Yuan Su, Li Qi*, Xiaoyu Mu, Minglin Wang*	Li Qi*, Minglin Wang*

60.	Poly-acrylamide protected gold nanoparticles for determination of manganese ions	<i>Anal. Methods</i>	2015, 7, 9906-9911	SCI EI	否	Lulu Xun, Juan Qiao, Li Qi*, Jie Huang, Huiwu Cai*	Li Qi*, Huiwu Cai*
61.	Synthesis of polymer protected AuNPs for silver ions detection	<i>Sci. China Chem.</i>	2015, 58, 1065-1072	SCI EI	否	Xiaozhe Xu, Juan Qiao, Li Qi*, Luliang Wang, Shufeng Zhang*	Li Qi*, Shufeng Zhang*
62.	Construction of OVA-stabilized fluorescent gold nanoclusters for sensing glucose	<i>Sci. China Chem.</i>	2015, 58, 1508-1514	SCI EI	否	Luliang Wang, Juan Qiao, Li Qi*, Xiaozhe Xu, Xiaoping Zhou, Dan Li*	Li Qi*, Dan Li*
63.	微米级溶解/扩散进样-毛细管电泳快速分离肾上腺素与去甲肾上腺素	<i>高等学校化学学报</i>	2015, 36, 1681-1686	SCI EI	否	胡灿、陈义*	陈义*
64.	生物分子相互作用动力学的表面等离子体共振研究方法	<i>化学进展</i>	2015, 27, 550-558	SCI EI	否	王霄、许吉英、陈义*	陈义*
65.	靶向多肽识别与高选择性分离分析	<i>色谱</i>	2015, 33, 447-448			黄嫣嫣、赵睿*	赵睿*

注：会议论文一般不用列出

授权发明专利

序号	专利名称	专利号	授权日期	发明人
1.	萘脒无机酸盐或萘脒有机酸盐在作为基质辅助激光解吸电离质谱中基质的应用	ZL201210541362.2	2015.01.7	聂宗秀、何清、陈素明、王佳宁、侯剑
2.	一种制作质谱仪中质量分析器的方法	ZL201210077868.2	2015.01.28	聂宗秀、张硕、熊彩侨、周晓煜、王佳宁、陈素明
3.	一种原位集成多光谱测量系统及检测方法	ZL201210023785.5	2015.03.11	许吉英、陈义
4.	7-(3-烯丁氧基)-3H-吩恶嗪-3-酮及其制备方法与应用	ZL201310234792.4	2015.03.11	马会民、张阳阳
5.	一种检测水样中铅离子的方法	ZL201110460821.X	2015.03.11	赵睿、谢云峰、黄嫣嫣、刘国诠
6.	一种含有钆的配合物及其制备方法	ZL200910084614.1	2015.04.29	汪福意、罗群、吕爽、吴魁、胡文兵、纪丽云、韩玉苗
7.	微孔薄膜微流控芯片及其制备方法与应用	ZL201210122279.1	2015.04.29	齐莉、杨俊、马会民
8.	电控组装三维光子晶体的方法	ZL201210065397.3	2015.06.10	陈义、廖滔

9.	一种细菌硝基还原酶检测试剂盒及其专用荧光探针	ZL201310174866.X	2015.08.12	马会民、李照
10.	一种固相微萃取装置	ZL201410137985.2	2015.08.19	陈义、王媛
11.	一种固定 D-氨基酸氧化酶的方法	ZL201310594025.4	2015.08.19	齐莉、木肖玉、乔娟
12.	氨基酸离子液体作为锌配合物的配体在毛细管电泳手性分离中的应用	ZL201210229429.9	2015.08.26	齐莉、张海枝、木肖玉、乔娟、毛兰群
13.	Quinazoline derivatives and quinazoline complex protein kinase inhibitor for inhibiting multiplication of tumor cells and preparation method thereof	JP 5837079 (B2)	2015.12.24	汪福意、罗群、纪丽云、郑伟、吕爽、李鲜婵

五、学术交流

1. 国际合作取得的突出成绩

2015 年，我们通过国际合作项目、参加国际会议和互访的形式与国际同行之间开展了卓有成效的合作研究。

① 在国家自然科学基金委的重大国际合作项目（项目编号: 21210007）资助下，我们与日本东京工业大学的 Ohsaka Takeo 教授合作，2015 年发表研究论文 3 篇。

② 我们引进的外籍青年科学家 Jacob D. Wickham（美国）博士在昆虫信息素研究方面取得了有意义和创新性的结果。获科学院“外籍青年科学家计划”项目的延续资助。

③ 我们与加州大学河边分校的 Yinsheng Wang 教授合作，发表了一篇基于核酸适配体的蛋白质鉴定新方法的论文（*Mol Cell Proteomics*. 2015, 14, 2692-2700）

④ 我们与韩国浦项科技大学的 Dong-Pyo Kim 教授合作，采用微流控液滴反应技术及 RAFT 聚合法合成制备了温敏聚合物荧光纳米材料，将其作为分子温度计用于活细胞的温度变化成像研究中，并发表合作研究论文 1 篇（*Anal. Chem.*, 2015, 87, 10535-10541）。

⑤ 我们还通过自由合作的方式与国际上著名的研究小组保持着密切的合作关系。如我们室的上官棣华研究员通过与美国 Florida 大学的 Weihong Tan 教授合作，发展了以活细胞筛选特异性核酸适配体的方法，并展开了系列应用研究，合作发表论文一篇（*J. Am. Chem. Soc.*, 2015, 137, 11210-11213）。

⑥ 我们在本年度还邀请了多位国际著名科学家，如瑞典 Andrew Ewing 教授、韩国延世大学的 Moon 教授、加拿大的 Dipankar Sen 教授、美国的 Yinsheng Wang 教授等来室进行学术交流，并开展了密切的合作研究。

2. 国内合作取得的突出成绩

我们邀请了多位著名科学家来室进行学术讲座、参加学术会议等，并开展了密切的合作研究。

① 为了进一步加强在活体方面的研究优势，我们与北京大学第三医院耳鼻喉科、泌尿科以及西苑医院的医生进行了合作研究，不但增强了我们在活体手术和模型方面的经验，而且使我们发展的方法有了更好的实验平台和探测对象。同时，为了加强我们动物模型方面的研究，我们与西苑医院开展了合作研究。

② 我们也与国内神经生理学领域的科学家开展了密切的合作，包括中国科技大学、中科院上海神经所等，我们所发展的方法为解释生理学问题提供了有利的手段，并且通过双方的合作发现了一些新的生理学现象。

③ 为了拓展我们核酸适配体筛选平台的应用，我们分别与中山大学附属第三医院泌尿外科、中国医科大学医学细胞生物学教育部重点实验室进行了合作研究，分别筛选出了多种可识别恶性结直肠癌细胞和恶性前列腺癌细胞的核酸适配体分子，并构建了相关肿瘤细胞和组织的检测方法。

3. 国内外交流情况

本年度邀请国外专家来访和学术交流 20 人次；参加国际学术会议 39 人次，作邀请报告 23 人次；参加国内学术会议 61 人次，做大会报告 2 人次，邀请报告 20 人次。

举办的国际国内学术会议一览表

序号	会议名称	会议类别	主办单位	会议主席	会议日期	参加人数
1.	International Symposium on <i>In Vivo</i> Analysis	国际	活体分析化学学院重点实验室	毛兰群	2015.10.25-26	260
2.	16th Beijing Conference and Exhibition on Instrumental Analysis (BCEIA 2015)-Session F: Electroanalytical Chemistry	国际	中国分析测试协会	毛兰群	2015.10.27-30	220

注：会议类别分为国际、国内（国内学术会议主要指全国性的会议）

参加的学术会议一览表

序号	报告名称	报告人	会议名称	地点	时间
1.	In Vivo Electrochemistry for Monitoring Cerebral Ascorbate (Keynote)	毛兰群	第 66 届国际电化学会议	台湾	2015.8.31-9.5
2.	Highly ordered packing materials for ultra-efficient separation (大会报告)	陈义	China-Germany Symposium on "Frontiers of Chromatography and Mass Spectrometry in -Omics Time"	德国	2015.6.16-6.22
3.	Strategy Toward the Ultrafast Separation (大会报告)	陈义	2015 China - Japan - Korea International Symposium of Analytical Chemistry	韩国	2015.10.13-10.15
4.	Ultrafast separation on photonic crystal beds (分会报告)	陈义	42nd International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related techniques	瑞士	2015.6.21-6.25
5.	Ultra-Fast Capillary-Based Electro-Separation (分会报告)	陈义	31st International Symposium on MicroScale Bioseparations	中国	2015.4.26-4.29
6.	Simultaneous determination of electrophoretic and dielectrophoretic mobilities of human red blood cells (分会报告)	陈义	22nd International Symposium on Electro- and Liquid Phase-Separation Techniques	芬兰	2015.8.30-9.2
7.	Surface Plamon Resonance via Liquid-adjusted Wave Vector (分会报告)	陈义	The 6th Asia-Pacific Winter Conference on Plasma Spectrochemistry	中国	2015.10.19-10.22
8.	Spectroscopic Probes and Sensing Analysis(invited talk)	马会民	The 1st Asian Conference on Chemosensors and Imaging Probes	韩国	2015.11.16-11.18
9.	Spectroscopic probes and sensing analysis (invited talk)	马会民	2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies	美国	2015.12.15-12.20
10.	Magnetic core-shell molecularly imprinted nanomaterials for selective analysis of fluoroquinolones in biosamples (分会报告)	赵睿	The 43st International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and related techniques	中国	2015.9.21-9.25
11.	Peptide-guided bioprobes for target-responsive molecular imaging and intracellular anticancer drug activation (分会报告)	赵睿	The 11th Australian Peptide Conference	澳大利亚	2015.10.25-10.30
12.	ToF-SIMS Imaging Visualizes Subcellular Distribution of Metal Anticancer Complexes (分会报告)	汪福意	the 16th Beijing Conference and Exhibition on Instrumental Analysis & the 5th World Chinese Mass Spectrometry Conference	中国	2015.10.28-10.30
13.	Liquid Time of Flight Secondary Ion Mass	汪福意	International Symposium on In Vivo Analysis	中国	2015.10.25-10.26

	Spectrometry (分会报告)				
14.	Time-of-Flight Secondary Ion Mass Spectrometry Imaging for Visualization of Metal Anticancer Complexes in Single Cells (分会报告)	汪福意	the 17th International Conference on Biological Inorganic Chemistry	中国	2015.7.20-7.24
15.	Imaging for Visualization of Metal Anticancer Complexes in Single Cells (分会报告)	汪福意	the 20th International Conference on Secondary Ion Mass Spectrometry	美国	2015.9.12-9.18
16.	Preparation of polymer-based monolith for high performance liquid chromatography (邀请报告)	齐莉	BCEIA 2015	中国	2015.10.27-10.30
17.	A ratiometric fluorescent polymeric thermometer for intracellular temperature sensing (分会报告)	齐莉	Hybrid Materials 2015	西班牙	2015.3.9-3.15
18.	Preparation of stimulus-response polymer based monoliths for aqueous HPLC (分会报告)	齐莉	HPLC 2015	中国	2015.9.21-9.25
19.	Synthesis of multifunctional polymers by RAFT method and droplet microfluidic approach for cancer cells imaging (分会报告)	齐莉	Pacificchem 2015	美国	2015.12.15-12.21
20.	Tuning Ionic Interaction For Improving Selectivity (分会报告)	于萍	第 66 届国际电化学会议	台湾	2015.8.31-9.5
21.	Electrospun nanostructured titanium dioxide for simultaneous analysis of mono- and multi-phosphorylated peptides (分会报告)	黄嫣嫣	The 43st International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and related techniques	中国	2015.9.21-9.25
22.	A sensitive mitochondrial-targeting fluorescent probe for HOCl and its application in imaging mitochondrial HOCl of macrophages during bacterial infection (分会报告)	史文	The 1st Asian Conference on Chemosensors and Imaging Probes	韩国	2015.11.16-11.18
23.	Polymer based nano thermometer for intracellular temperature mapping (分会报告)	乔娟	BCEIA 2015	中国	2015.10.27-10.30
24.	A peptide-drug conjugate for targeted drug delivery and ablation of cancer cells(分会报告)	金钰龙	The 43st International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and related techniques	中国	2015.9.21-9.25

25.	A peptide-guided prodrug system for cancer targeted drug delivery (分会报告)	金钰龙	The 16th Beijing Conference and Exhibition on Instrumental Analysis	中国	2015.10.27-10.30
-----	--------------------------------------------------------------------------	-----	---------------------------------------------------------------------	----	------------------

注：如属特邀报告或者邀请报告，请在报告名称后注明；张贴报告不用列出。

开放课题一览表（经费单位：万元）

序号	课题名称	开始时间	结束时间	总经费	本年度经费	负责人	室内合作人
1.	高灵敏脑化学物质电化学分析的基础研究	2014.6	2016.5	4	2	张美宁（中国人民大学）	毛兰群
2.	新型金纳米簇对氰根离子的检测及其细胞成像研究	2015.7	2017.6	4	1	张国梅（山西大学）	马会民
3.	肿瘤细胞在纳米材料作用下的单细胞电化学分析	2015.7	2017.6	4	1	王绍臻（皖南医学院）	毛兰群
4.	聚合物修饰纳米金的合成制备及其水样中重金属离子的检测分析	2015.7	2016.12	3	1	蔡会武（西安科技大学）	齐莉
合计	---	---	---	15	5	---	---

六、运行管理

1. 固定资产情况

建筑面积（平方米）	设备总台（件）数	设备总值（万元）
2033	784	6569

2. 30万以上仪器设备使用情况

序号	设备名称	设备型号	购买时间	价格（万元）	使用总时间（小时）	非本室使用时间（小时）
1.	飞行时间二次离子质谱仪	TOF-SIMS 5	2013	722.37	2675	500
2.	傅立叶变换离子回旋共振质谱仪	Solarix 97	2014	600	2400	2000
3.	傅立叶变换离子回旋共振质谱仪	APEX II	1998	527.31	2400	2000

4.	飞行时间串联质谱联用仪	Q-TOF Ultima Global	2006	385.39	2400	2000
5.	飞行时间质谱成像系统	Ultreflextreme	2014	287.15	2400	500
6.	液相色谱质谱联用仪	LC-MS2010	2004	282.25	2400	2000
7.	质谱仪	Qtrap 4500	2014	177	2000	500
8.	电生理检测仪	Plexon OmniPlex-D/128	2013	146.1	600	120
9.	飞行时间质谱仪	Autoflex III	2007	144.77	2400	2000
10.	气相色谱质谱联用仪	GCT	2003	117.06	2400	2000
11.	线形离子阱质谱仪	LTQ XL	2010	114.74	1000	200
12.	飞行时间串联质谱联用仪	G2 QTOF	2015	110.00	1000	100
13.	液相色谱质谱联用仪	LCMS-8040	2013	98.19	2758	40
14.	电感耦合等离子体质谱仪	7700X	2013	92.50	1300	150
15.	气相色谱质谱联用仪	GCMS2010	2005	80	2400	2000
16.	激光剥蚀仪	NWR-213	2013	75.26	300	100
17.	流式细胞仪	FACSCalibur	2012	60.20	900	200
18.	离子阱质谱仪	LCQ Fleet	2014	50.22	2000	400
19.	超高压液相色谱仪	Ultimate 3000	2014	45.18	2000	400
20.	微量等温滴定量热仪	Nano ITC	2010	44.54	2000	0
21.	光谱型荧光探测器	Olympus Fv12-su	2015	42.99	108	0
22.	纳升液相色谱	Ultimate 3000	2010	42.71	4612	30
23.	气相色谱质谱联用仪	QP2010	2004	42.33	2400	2000
24.	多谱线耦合器	Olympus Fv10	2015	41.77	108	0
25.	高效液相色谱仪	Shimadzu UFLC	2009	40.96	2000	400
26.	电化学测量系统	AUTOLHB PGSTA7302	2007	40.76	2200	0
27.	流式细胞仪	BD-Accuri C6	2015	39.20	400	0

28.	多功能酶标仪	Spectramax M5	2008	37.33	4500	650
29.	气相色谱质谱联用仪	GC-MS-QP2010	2010	35.16	2290	25
30.	酶标仪	Spectra I3	2015	34.65	80	0
31.	倒置荧光显微镜	Olympus IX83	2015	32.93	108	0
32.	毛细管电泳仪	P/ACE 5500	2002	31.60	2030	5
合计	---	---	---	4622.62	58569	20320

3. 大型仪器设备的开放、共享及成效

质谱中心现有 7 台质谱仪，全部对所内外用户服务，除本实验室占用少量机时进行质谱及其相关应用研究外，其余均为共享服务。共检测样品 1.8 万多个，使用机时 36000 小时，测试费收入 120 余万元。

SIMS 飞行时间二次离子质谱仪（TOF-SIMS 5）于 2013 年 6 月纳入区域中心的仪器运行管理，在仪器设备共享管理平台可进行检测预约，对所内外用户开放。在 2015 年度，仪器总运行时间：2675 h；对外开放运行时间：500 h。测试单位包括化学所内课题组、中科院兰州化学物理研究所、北京科技大学、北京交通大学、中科院物理所、中国农业科学院等。目前北京地区此类设备很少，此设备的开放共享，为环境、材料及生物等体系纳米尺度的成分及质谱成像分析提供了研究平台，极大地推进我所、所外其他科研单位在质谱成像这一国际热点研究领域的发展。

ICP-MS 电感耦合等离子质谱仪（7700x）于 2013 年 10 月份投入运行。在 2015 年度，仪器总运行时间：1300 h；对外开放运行时间：150 h。此设备为无机化学、生命分析化学、药物分析、材料化学和环境化学等提供了强大的元素分析工具。由于化学所仅有一台此类仪器，因此承接本单位尤其是分析化学实验室内样品测试较多。对外测试单位包括：北京联合大学、北京蛋白质组研究中心、军事医学科学院等。

电生理检测仪（Plexon Omni-D/128）于 2014 年初抵达化学所，进行安装调试并随后开始正常使用，对所内外用户开放。到目前为止仪器总运行时间 1200 h，对外开放时间 120h。测试单位包括化学所课题组，以及北医三院等。此设备为活体大脑生理病理过程中，实时研究电生理信号行为提供了高灵敏度以及多通道（128 通道）同时检测的方法，达到同类仪器中最高水平。

此外，多功能酶标仪、高速冷冻离心机、流式细胞仪自开放以来，也有很多所内课题组来使用，优化了化学研究所在生物研究领域的仪器配置。

七、实验室大事记

1. 我室活体层次定量获取化学信号相关成果荣获 2015 年度国家自然科学基金二等奖；
2. 2015 年 10 月 25-26 日我室召开活体分析化学国际研讨会；
3. 2015 年 8 月 19 日我室召开创新研究群体交流会；
4. 2015 年史文副研究员入选 2016 年度中国科学院青年创新促进会会员；
5. 2015 年度实验室引进助理研究员 4 人；
6. 实验室本年度共添置大型仪器 2 台，分别介绍如下：

① 购置一台 AB SCIEX 公司的 QTrap 质谱仪 (Qtrap 4500)。该仪器具有极高检测灵敏度、宽的定量线性范围、测定速度快。主要用于生物样品中脂质活性分子的分离鉴定。

② 购置了一台 MD 公司的 I3 型多功能酶标仪。该仪器不仅可提供吸光、荧光、发光三种不同的检测模式，而且还可完成时间分辨荧光、荧光偏振、荧光共振能量转移等高级荧光检测实验。