

分会场六：微纳流控芯片系统与应用

主 席：方群（浙江大学）

特邀报告 1: Microfluidics for tool-building in chemistry and biology



Xingyu Jiang, Xingyu Jiang is a Chair Professor at the Southern University of Science and Technology, Shenzhen, China. He obtained his BS at the University of Chicago (1999) and PhD at Harvard University (with Prof. George Whitesides, 2004). In 2005, he joined the National Center for NanoScience and Technology (Chinese Academy of Sciences). He moved to the Southern University of Science and Technology in 2018. His research interests include microfluidics and nanomedicine. He was awarded the “Hundred Talents Plan” of the

Chinese Academy of Sciences, the National Science Foundation of China’s Distinguished Young Scholars Award, the Scopus Young Researcher Gold Award, and the Human Frontier Science Program Young Investigator Award. He is a Fellow of the Royal Society of Chemistry.

报告摘要:

Microfluidics comprises a toolbox for not only chemistry, but also many aspects of biological/biomedical sciences. For instance, the synthesis and assay of new compounds, the screening and discovery of new therapeutics. We demonstrate that microfluidics can dramatically improve the efficiency of these assays and screens. Driven by miniaturization and surface chemistry, microscale-chips allow the assays of clinically important drug carriers and novel drugs, with improved throughput, sensitivity and stability. Combined with nanoparticles and nano-materials, microfluidics show great promise in developing novel therapeutics. For example, these platforms are also extraordinarily useful for screening of therapeutics, e.g., nanocarriers for introducing siRNA, CRISPR/Cas, and so forth.

特邀报告 2：微流控芯片单细胞分析



刘笔锋，博士、华中科技大学生命科学与技术学院教授、常务副院长、华中学者、博士生导师，长期从事微流控芯片与微纳尺度生物医学检验技术研究，从系统生物医学角度建立高通量、精准、快速和高灵敏的分析新平台；在国际学术期刊 *Adv. Mater.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, *Nat Comm* 等发表论文 SCI 论文 150 余篇；兼任 *Mass Spectrometry Reviews*, *Journal of Separation Sciences* 编委、中国色谱学会理事、中国仪器仪表学会样品制备专业委员会委员、中国生物医学光子学专业委员会委员、中国生物工程学会生物传感、生物芯片与纳米生物技术分会委员、2014 国际微流控芯片与纳微尺度生物分离分析学术会议主席、第九届全国微全分析系统学术会议主席等。

报告摘要：

单细胞异质性的甄别在肿瘤、发育和神经科学领域至关重要，对单细胞分析方法提出了全新的挑战。本报告将重点介绍我们近年来围绕单细胞，建立了新的微流控芯片技术，从离体水平、活体水平到在体水平实现单细胞核酸、蛋白质和代谢物以及细胞信号传导分析的研究结果。

特邀报告 3: 基于三维微流控芯片的循环肿瘤细胞体外及体内检测



黄卫华，武汉大学化学与分子科学学院教授，博士生导师，武汉大学珞珈特聘教授，国家杰出青年科学基金获得者。分别于 1996 年与 2002 年在武汉大学获得学士和博士学位，2005 年 3 月到 2006 年 3 月法国巴黎高师博士后。从事生命分析化学研究，主要研究方向为单细胞分析、生物电分析化学以及微流控芯片。先后主持 7 项国家自然科学基金项目，作为研究骨干参与国家自然科学基金委创新研究群体、973 等多个国家级科研项目。迄今已在 *Angew. Chem.*

Int. Ed., *JACS*, *ACS Nano*, *Chem. Sci.*, *Anal. Chem.*, *Lab Chip* 等学术刊物发表 SCI 论文 90 余篇。2009 年入选教育部“新世纪优秀人才支持计划”，2017 年获“国家杰出青年科学基金”资助，2019 年入选国家“万人计划”科技创新领军人才。

报告摘要:

循环肿瘤细胞 (CTCs) 是恶性肿瘤的标志物之一，其高效检测能够辅助肿瘤早期诊断，监测肿瘤进展，监控癌症治疗效果及预后分析等；此外，分离具有高活力的 CTCs，并进行后续培养，对于肿瘤深入分析以及药物敏感性测试，实现癌症病人的个性化治疗等有重要意义。然而，CTCs 在血液中的含量极为稀少，迫切需要发展高效、高灵敏的 CTC 分离和检测方法。

为了提高 CTCs 的捕获效率，我们构建内部具有三维 PDMS 网络结构的微流控芯片。芯片内部独特的三维网络结构，可显著提高抗体的固定量，增加细胞与基底的结合位点；相互连接的超大孔结构能够有效提高细胞与基底的碰撞频率。在三维网络 PDMS 骨架表面修饰温敏的明胶，实现了血液中 CTCs 的高效捕获以及温敏释放，并对释放后的 CTCs 进行后续 DNA 和 RNA 甲基化分析。我们进一步将三维柔性 PDMS 骨架发展为活体捕获探针，可长时间留置在活鼠体内数小时，处理大体积的血液样本，成功实现了极低浓度（低于 1 个细胞/mL）CTCs 的捕获，并在肿瘤转移前成功检测到 CTCs，显示了活体探针用于肿瘤早期诊断的潜力。为了实现血液中 CTCs 的捕获和原位培养，我们研制了基于三维纤维素网络的微流控芯片，显著提高了极少数肿瘤细胞的体外培养成活率，可望用于 CTCs 的后续分析研究以及相关的药物测试。

特邀报告 4: 微流控芯片上细胞 3D 培养与化学刺激



林金明，博士，清华大学化学系教授，博士生导师。1992-2002 年在日本东京都立大学学习和工作。1997 年获得东京都立大学博士学位，同年留校任教。2001 年入选中国科学院“百人计划”并获得国家杰出青年科学基金的资助，同年受聘中国科学院生态环境研究中心研究员，博士生导师，环境化学与生态毒理学国家重点实验室副主任。2004 年入选清华大学“百人计划”，受聘清华大学化学系教授，博士生导师。2008 年受聘教育部长江学者特聘教授，2008-2014 年担任清华大学分析中心主任、分析化学研究所所长兼

化学系副主任，2014 年入选英国皇家化学会会士。主要从事：1) 微流控芯片质谱联用细胞分析方法研究；2) 空气负离子制备方法及其对促进健康作用的机理研究；3) 超微弱化学发光新体系的研究。出版《基础分析化学实验》教科书一部，《化学发光基础理论与应用》、《化学发光免疫分析》、《环境、健康与负氧离子》、《Cell Analysis on Microfluidics》及其中文版《微流控芯片细胞分析》等专著四部。发表研究论文 400 余篇，申请国家发明专利 51 项。

曾担任中国化学会副秘书长，目前担任中国化学会监事会监事、分析化学学科副主任、质谱分析专业委员会副主任兼秘书长，中国药学会药物分析专业委员会副主任委员。Trends in Analytical Chemistry 责任编辑，J. Pharm. Anal. 副主编，Luminescence 副主编、Chinese Chemical Letters 副主编，《分析实验室》副主编，以及 Scientific Reports、Talanta、Anal. Chim. Acta 等 10 多种国内外学术期刊编委。

报告摘要：

基于水凝胶的微流控芯片细胞 3D 培养使体外药物代谢和肿瘤组织微环境模拟更接近于体内的实际生理环境[1]。以水凝胶作为细胞外基质，可以方便调控细胞培养环境的化学组成、结构和机械硬度，使胞外基质机械强度和化学特性更具有生物学意义[2]。我们合成了不同的水凝胶并通过生物分子修饰以增强其生物兼容性，在微流控芯片上建立了不同的功能化细胞共培养模型，通过微通道模拟药物的微管灌输，研究了细胞的药物代谢、转运和对肿瘤靶细胞的作用机制[3,4]。通过构建的肝细胞组织-乳腺癌肿瘤微环境模型，有效验证了药物的肝细胞代谢、细胞间的药物转运机制和微环境对肿瘤细胞抗药性的增强作用。通过对微环境中细胞间相互作用及细胞形态变化和迁移情况的监测，研究了微环境中细胞因子变化对细胞的影响。鉴于细胞外基质硬度对细胞生物特性的重要影响，我们设计了一种特殊结构的微流控芯片，进一步研究了水凝胶基质硬度对细胞感应化学刺激和迁移行为的影响，发现凝胶硬度对细胞迁移的化学趋向性具有明显的增强

作用。

本研究得到国家自然科学基金资助项目（批准号：21775086）的资助。

关键词：微流控芯片；水凝胶；细胞共培养；药物代谢；基质硬度

参考文献：

- [1] B. Trappmann, B. M. Baker, W. J. Polacheck, et al., Matrix degradability controls multicellularity of 3D cell migration, *Nat. Commun.* 2017, 8, 371.
- [2] T. V. Nguyen, M. Sleiman, T. Moriarty, et al. Sorafenib resistance and JNK signaling in carcinoma during extracellular matrix stiffening, *Biomaterials*, 2014, 35, 5749-5759.
- [3] H. Liu, M. Jie, Ziyi He, H.-F. Li*, J.-M. Lin*. Study of antioxidant effects on malignant glioma cells by constructing a tumor-microvascular structure on microchip. *Anal. Chim. Acta*, 2017, 978, 1-9.
- [4] S. Wang, S. Mao, M. Li, H.-F. Li*, J.-M. Lin*, Near-physiological microenvironment simulation on chip to evaluate drug resistance of different loci in tumour mass, *Talanta*, 2019, 191, 67-73.

特邀报告 5: 纳通道物质输运特性及其应用



夏兴华, 博士, 南京大学化学化工学院教授, 长江特聘教授, 国家杰出青年。现任化学化工学院副院长, 生命分析化学国家重点实验室副主任, 为 *Journal of Electroanalytical Chemistry* 编辑, *Analytical Chemistry*、*Scientific Reports*、*科学通报* 和 *分析化学* 等十余刊物编委。1986、89 年分别获厦门大学化学系学士和硕士学位, 1991 年赴德国波恩大学访问, 1996 年获该校博士学位。随后在德国慕尼黑国防军大学、德国马普协会柏林 Fritz-Haber 研究所、荷兰乌特列支大学任博后和助理研究员。2001 年回国后在仿生纳米材料、光电生物传感与微纳流控生化分析等方面开展研究。先后主持国家级和省部级项目 30 余项。已在 *Nat. Commun.*、*Acc. Chem. Res.*、*Angew. Chem.*、*J. Am. Chem. Soc.* 等发表论文 320 余篇; 撰写专著 4 章, 合作翻译《电化学》专著一部。申请中国发明专利 25 件 (授权 18 件)。2011 年获教育部自然科学优秀成果一等奖 1 项。

报告摘要:

近年来, 纳流控学的基础理论和在能源储存与转化、传感等方面的应用得到了快速发展。当通道尺寸从微米减小到纳米数量级如双电层尺寸时, 通道的表面性质将显著影响通道的物质输运特性。为此, 我们开展了纳米通道的快速制备方法学研究, 随后探索了纳米通道表面性质影响通道中物质输运的特性。研究发现, 当通道尺寸接近双电层厚度时, 表面电荷显著调控纳米通道中物质输运性质。当表面荷负电, 可以高效富集带负电的物质; 相反, 表面荷正电时, 可以高效富集荷正电性的物质。基于这一特性, 我们实现了蛋白质分子的高效富集与纯化、微量蛋白质分子的高效快速标记以及建立了多个生物传感分析方法。最后, 我们利用表面等离子激元光热转化效应, 将其与纳流控高效粒子分离特性结合, 构建了光电转化纳流控器件, 实现了高效的光电转化。研究成果显示, 纳流控技术将在生命分析及能源转化领域展示潜在的应用价值。

特邀报告 6: 液体活检新器件新方法



杨朝勇，国家杰出青年科学基金获得者、厦门大学卢嘉锡化学特聘教授、英国皇家化学会 Fellow、谱学分析与仪器教育部重点实验室副主任、中国化学会化学生物学专业委员会副主任、美国化学会 ACS Applied Bio Materials 副主编。美国佛罗里达大学博士，美国加州大学伯克利分校从事博士后。主要研究领域为生物分析化学，在分子探针、微流控芯片、信号放大、单细胞分析等方向取得了创新性的成果。在 Acc Chem Res、PNAS、JACS、Angew Chem Int Ed 等学术刊物上发表论文 170 余篇。获授权专利 30 余项。先后获得中国青年分析化学家奖、中国化学会-英国皇家化学会青年化学奖、科技部中青年科技创新领军人才、中组部、科技部等 9 部委《全民科学素质行动计划纲要》实施工作先进个人等奖项与荣誉。

报告摘要:

循环肿瘤细胞 (CTC) 的检测在肿瘤分期诊断、动态监测、疗效评估、药物开发和预后监测等方面具有重大意义。然而，目前依赖于单一上皮源性抗体的 CTC 免疫富集及计数检测方法无法对不同分型的 CTC 进行全面捕获、难于无损释放 CTC、无法提供深度的分子病理信息。基于微流控技术，我们发展了高效核酸适体筛选方法，获得多条可识别不同 CTC 的高亲和力、高特异性核酸适体序列；利用流体调控与表界面调控技术，我们构筑了基于细胞尺寸与生物识别特性协同捕获的微流控微柱阵列芯片，实现了 CTC 的高效捕获与无损释放；借助微流体器件的精准操控优势，我们开发了一系列高通量单细胞分析方法，用于揭示 CTC 的分子病理信息。所发展的肿瘤细胞的识别探针、捕获芯片与高通量单细胞分析方法在癌症的精准诊断、用药指导、疗效评估方面具有重要的应用前景。

特邀报告 7: 用于肿瘤单细胞测序的微流控芯片



魏泽文，男，于 2004 年及 2007 年分别获得东南大学电子科学与技术学士及硕士学位，于 2011 年获得北京大学微电子学与固体电子学博士学位，其后就职于国家纳米科学中心，历任助理研究员和副研究员。2019 年 4 月加入北京理工大学生命学院，任研究员/博士生导师。魏泽文的研究领域为生物微机电系统 (Bio-MEMS)，特别是用于单细胞分析、液体活检及细胞电穿孔的微流控芯片，迄今在 *Lab Chip*, *Analytical Chemistry* 等高水平期刊发表 SCI 论文 30 余篇，H-index 为 16。

报告摘要:

近年来，基于肿瘤单细胞的分子诊断已成为研究热点。其中，对肿瘤单细胞进行单细胞测序既能够帮助从基因层面揭示癌症的发生和进展过程，又能够用于判断癌症的个体差异和异质性水平，从而有望成为推动癌症个体化诊疗的有力工具。

本报告将展示课题组利用微流控芯片进行单细胞捕获及分析的几种新方法 (*Analytical Chemistry*, 2018; *Theranostics*, 2018; *Nano-Micro Letters*, 2018)，并首次在单块微流控芯片上实现了肿瘤单细胞定位、裂解、扩增和全基因组扩增 (*Lab on a Chip*, 2018)。我们还将该技术应用于实际患者血样中的循环肿瘤细胞 (*Circulating Tumor Cells, CTC*)，首次在单块芯片上实现了 CTC 的分离、鉴定和单个 CTC 的全基因组扩增 (*Theranostics*, 2017; *Lab on a Chip*, 2019)。和已有的基于分立器件来完成肿瘤单细胞测序的方法相比，本报告展示的系列方法完全避免了肿瘤单细胞在操作转移过程中的损失和核酸污染，并显著提高了肿瘤细胞鉴定准确率及 CTC 全基因组扩增的准确率，降低了扩增偏倚。

特邀报告 8: 超微量高通量微流控分析筛选系统的研究



方群，浙江大学求是特聘教授，博士生导师，化学系微分析系统研究所所长，国家杰出青年基金获得者。沈阳药科大学药物分析学博士。自 1998 年开始从事微流控芯片分析的研究工作。研究方向包括多相微流控液滴分析和筛选技术研究，微流控毛细管电泳、液相色谱、质谱和光谱分析技术研究，微型化分析系统研制，以及微流控系统在单细胞组学分析、高通量筛选、微量生物学分析、现场检测中的应用。先后主持承担国家自然科学基金委重大项目课题、国家杰出青年基金、国家自然科学基金重点项目、科学仪器研制专项和面上项目，以及国家科技部 973 项目课题和 863 计划课题等科研项目。发表研究论文 120 余篇，在微流控分析领域申请国家发明专利 32 项，其中 22 项已获得授权。2015 年，获中国化学会分析化学基础研究梁树权奖。目前担任中国化学会分析化学学科委员会委员、中国化学会色谱专业委员会委员、中国微米纳米技术学会理事。担任国际分析化学期刊“*Talanta*”副主编，国际分析化学期刊“*Analytica Chimica Acta*”、“*Analyst*”和“*Lab on a Chip*”编委，以及国内多个分析化学期刊编委。

报告摘要:

2013 年，作者研究组发展了“顺序操作液滴阵列（*Sequential Operation Droplet Array, SODA*）”微流控液滴操纵新方法，能自动地完成对超微量（ pL-nL ）液滴的多步复杂操控。与其他微流控液滴操控方法相比，这种序控液滴操作方法具有微量自动、操控灵活、通用性强和应用面广的特点，尤其适合在超微量样品和试剂消耗下开展多种类、大规模的分析和筛选，以及进行复杂、多步骤的微量样品处理和分析。我们将 *SODA* 系统应用于单细胞分析和单分子分析、基于酶和细胞的高通量药物筛选、蛋白质结晶条件筛选，以及与高速毛细管电泳、色谱、质谱的联用和微型化现场分析仪器的研制等领域。相关结果显示 *SODA* 系统为解决微流控分析系统通用化、实用化和普及化中的难点问题提供了新的方案，有望成为一种通用化的微量液体操纵、分析和筛选平台，在生物医学研究、高通量筛选、新药研发、食品、环境与生物安全监测等领域获得广泛的应用。