

项目名称：脑细胞外间隙测量仪与脑新分区系统的发现

项目主要经费来源及数额：国家重大科研仪器研制项目；595 万

所属领域（在代码前打“√”）

01 数学、物理、天文、力学；02 化学、化工、纺织；03 材料、冶金；04 计算机、自动化、电子、通讯、仪器科学与技术；√ 05 与人体研究有关的生物学、医学、药学；06 农学、林学、畜牧兽医学、水产学和与以上研究内容相关的生物学；07 地球、海洋、大气、资源、矿业；08 环境、土木、建筑、水利；09 能源、交通；10 航空航天、机械、电气；11 管理科学；12 国际合作

合作单位（排序）：中国科学院信息工程研究所 | 天然仿生药物国家重点实验室

项目简介 (严格限 500 字以内):

1、立项依据：脑细胞外间隙 (ECS) 是脑神经网络工作直接微环境，占活体脑容积 15%-20%。因位于纳米尺度，活体测量困难，其结构特征和内的类淋巴组织液引流途径是业内未解之谜，AD等脑病治疗和药物研发也因此陷入困境。研究表明，ECS内物质转运决定着记忆、睡眠和感觉形成，经ECS途径脑局部给药可绕过血脑屏障阻碍，实现药物高效作用；因此，研究ECS活体检测方法，认识和开发这一脑未知空间成为必要。

2、主要创新点：（1）提出并建立磁示踪ECS活体成像分析法（获国家发明专利），实现全脑三维各向异性扩散建模和脑组织液引流可视化；（2）阐明脑深部组织液引流途径，发现脑内组织液引流分区系统；（3）在证实了ECS分隔分区结构的基础上，提出脑ECS分区稳态理论（发表于PNB）；（4）在科学发现和新理论基础，建立新型经ECS途径脑病给药法，发明系列药物转运调控方法，较美国防务研究机构从哈佛大学购买的专利技术更加高效、低毒、精准（获国际发明专利）。

3、标志性成果：获得发明专利 9 项，在 AD、PD 和脑卒中等脑病新药和新仪器研发、航天医学、脑发育衰老研究中得到实际应用，获华夏医学科技进步一等奖，中国青年科技奖，与高铁、三重简并费米子共同入选首届“首都科技创新成果展优秀项目”。

主持人及主要完成人简介:

韩鸿宾，北京大学医学部教授，医学博士，博士生导师。现任北京大学医学技术研究院常务副院长，磁共振成像设备与技术实验室主任（北京市重点），北京大学学术委员会委员，北京大学医学技术学科学位分委会主席，中国医学装备协会磁共振成像装备与技术专业委员会主任委员。主要研究方向为脑成像新技术及脑病诊治新方法研究。承担国家自然科学基金委重大仪器、科技部重大仪器专项等科研项目 20 余项。留学美国、德国，获磁共振成像序列设计物理师资格。发表研究论文 200 余篇，获批专利 9 项，其中国外专利 1 项，出版专著/译著 4 册。2005 年入选教育部新世纪优秀人才计划，2011 年获中国青年科技奖，2015 年获得华夏医学科技奖一等奖（第一完成人），2016 年获批国家杰出青年科学基金，2018 年度入选首都科技领军人才培养工程，2019 年研究成果入选首届“首都科技创新成果展优秀项目”。

对完成项目有特别贡献的 45 岁以下的其他学术骨干情况介绍

侯锐：中国科学院信息工程研究所，研究员，国家优秀青年基金获得者。主要研究方向为计算机体系结构及高性能处理器的应用。在脑 ECS 成像分析仪开发中承担图像配准矫正和可视化部分工作；其他研究方面，提出基于灵活、高效的资源共享机制的成本有效（Cost Effective）的数据中心服务器架构，解决数据中心过分定制问题，华为公司将其作为核心成果在国际上正式发表了“数据中心 3.0”技术白皮书。主导了多款芯片的设计开发工作。作为首席架构师，研发成功首款支持同时多线程的 ARMv8 处理器芯片。

贾彦兴：国家天然仿生药物重点实验室 PI，教授，国家杰出青年基金获得者。主要研究化学药物合成。在脑 ECS 成像分析仪开发中承担复合型探针信号源的合成工作。

项目的特色、创新点及标志性成果

1、项目特色：脑细胞外间隙是脑细胞和神经网络生活与工作的直接环境，是纳米尺度不规则腔隙结构，约占活体脑容积的20%，其内物质转运决定着记忆、睡眠、感觉形成等重要生理和意识过程，同时，ECS是脑病治疗药物发挥作用的物理空间。因其位于纳米尺度，活体测量困难，至今仍未被充分认识和开发利用。项目组提出并建立的新型磁成像与分析法，实现了全脑范围内ECS结构和脑类淋巴组织液（ISF）引流两类参数的同步获取。应用新方法和新型探测仪器，项目组首先解密了脑内类淋巴引流途径，发现了脑组织液分区引流规律，在证实导致分区的屏障结构的基础上，提出脑分区稳态理论。在证实了导致分区的屏障结构的基础上，提出脑分区稳态新理；研发了经细胞外间隙的脑病给药新方法，该方法较美军上世纪九十年代美国防务研究机构从哈佛大学购买的专利技术更加高效、低毒、精准，于2015年获批国际发明专利。目前研究成果不仅应用于脑病诊治与新药研发，而且在航空航天、人工智能、中医中药等前沿领域得到应用，显示了巨大的产业前景。

2、创新点：

（1）提出并建立了磁示踪ECS活体成像分析法（获国家发明专利），实现全脑各向异性扩散建模和脑组织液引流可视化；是国际上唯一实现了三维各向异性建模的成像分析方法。

（2）阐明脑深部组织液引流途径，发现脑内组织液引流分区系统；

（3）在证实了ECS分隔分区结构的基础上，提出脑ECS分区稳态理论（发表于PNB）；

（4）在科学发现和新理论基础，建立新型经ECS途径脑病给药法，发明系列药物转运调控方法，较美国防务研究机构从哈佛大学购买的专利技术更加高效、低毒、精准（获国际发明专利）。

3、标志性成果：受邀在《Progress in Neurobiology》撰文，以封面故事专题介绍课题组在细胞外间隙领域的研究发现和提出的脑分区稳态理论；经ECS途径给药专利获国际发明专利方法比美国国家防务机构从哈佛大学购买的对流增强给药专利技术更加的微创、高效。获得发明专利9项，在AD、PD和脑卒中等脑病新药和新仪器研发、航天医学、脑发育衰老研究中得到实际应用，获华夏医学科技进步一等奖，中国青年科技奖，与高铁、三重简并费米子共同入选首届“首都科技创新成果展优秀项目”。