

推荐国家技术发明奖项目公示内容

(2015 年度)

一、项目名称

基于稀土纳米上转发光技术的即时检测系统创建及多领域应用

二、推荐单位

中华医学会

三、项目简介

即时检测 (POCT) 以“现场简便操作, 快速获得结果”为显著特征, 与临床急诊、疾控应急、食品安全监管、生物反恐等诸多生物应急相关领域对“基于快速检测结果, 及时启动科学处置方案”的需求严密吻合。多学科交叉集成的“微型、便携、智能”的检测技术, 是 POCT 由“快速检测”到“准确结果”之间的关键环节, 近年在国际上已经成为新热点。然而, 免疫层析作为最成熟的 POCT 技术却由于传统示踪物的缺陷, 而陷入敏感性低、特异性差、无法精确定量、无法多重检测的发展瓶颈。寻找新示踪物一直是 POCT 的重点。稀土上转发光材料 (UCP) 具有独一无二的上转发光特性 (低能光激发, 发射高能光), 可解决其它光学示踪物与被检物光谱重叠 (即荧光干扰) 问题。本项目以此作为切入点历时 13 年, 解决了 UCP 与免疫层析、与生物传感器融合的材料科学、检测科学、智能传感科学的系列问题, 建立了基于稀土纳米上转发光技术的即时检测系统 (UPT-POCT), 发明点如下:

1、UPT-POCT 系统创建: 首次发现了稀土纳米上转发光材料 (UCP-NPs) 作为生物示踪物应用于免疫层析中的光学/动力学/表界面生物学规律, 解决了层析过程中颗粒与液体行为统一性的问题, 克服了大规模生产中 UCP-NPs 聚集、污染以及试剂定量精密性的难题, 最终创建了 UPT-POCT, 并在国际上独家实现了 UPT-POCT 的产业化。使生物应急领域首次具有了可在现场条件下、15-20min 内对多种样本 (全血、血清、尿、便、脏器甚至腐败脏器) 中 1-20 种靶标进行精确定量的检测方法。

2、解决了 UCP-NPs 在生物检验领域中应用的技术瓶颈: 采用逆向的研究思路以光学示踪物的生物需求牵引 UCP-NPs 的研制, 获得了具有广泛适用性的高发光效率、低空间位阻、窄发射光谱、强表面活性、单分散性好的 UCP-NPs, 使得新型光学材料 UCP-NPs 成为了生物领域中的通用示踪物。

3、发明了 UPT 生物传感器, 攻克了其智能化应用的难题: 将精密光学电子元件与智能化数理算法相结合, 研制出可自动对 UCP-NPs 所代表的免疫检测信号进行准确提取的 3 种 UPT 生物传感器, 克服了免疫层析试纸制造工艺必然导

致的特异信号位置漂移问题，实现了生物检测的便携化、自动化、并行分析。

4、发展了多种独家 UPT-POCT 产品，成功实现了多领域应用的转化：充分利用 UCP-NPs 独特的光学特性与稳定的共价偶联方式，为临床检验、疾控应急、生物反恐、违禁品筛查等多个生物应急领域提供了具有高敏感性、强样本耐受性、高定量精密性的新技术。

UPT-POCT开辟了UCP-NPs用于体外诊断的新路径，拓展了稀土资源高附加值利用。经13年技术建立、拓展和产业化，已建立覆盖UCP-NPs制备、UCP-NPs表面修饰与活化、UPT免疫层析、UPT生物传感器的完整专利群，申请专利56项（国际PCT2项），授权专利45项（包括美国2项，英、法、德、意、荷、日、澳、香港各1项）。获得计算机软件著作权4项、医疗器械注册证书15项，在国内建成UCP纳米颗粒、检测试剂和生物传感器三条生产线，系列产品近三年在欧洲和全国700多家医院销售1.1亿，3个产品被评为“中关村国家自主创新示范区新技术新产品”，多个产品先后被评为“上海市重点新产品”、“上海市专利新产品”、“上海市自主创新产品”。在医疗、疾控、国家安全系统广泛应用，促进了我国新农和医保发展，为建国60周年庆典、北京奥运会、新疆维稳等重大国事活动和任务提供了技术保障。

四、推广应用情况

UPT-POCT具有便携、快速、多重、定量的综合检测性能，可满足临床急诊、疾控应急、食品安全监测、生物事件处置、违禁药品筛查等领域对POCT的需求。经技术建立、技术拓展、技术产业化，整个技术已经成熟，建立了覆盖“UCP-NPs制备”、“UCP-NPs表面修饰与活化”、“UPT免疫层析”、“UPT生物传感器”的完整专利群，申请专利56项（国际PCT2项），授权专利45项（包括美国2项，英国、法国、德国、意大利、荷兰、日本、澳大利亚、香港各1项），全部成果在北京落地转化，建立了日产UCP-NP1000g、试剂20000份、生物传感器10台的三条生产线，获得医疗器械注册证书15项，从而在国际上率先（唯一）完成了UPT-POCT的产业化，成为国产第一个全自主知识产权POCT产品。现已在临床急诊、疾控应急、生物事件处置领域推广应用：

[1] 临床急诊：UPT-POCT的心力衰竭、心肌损伤、肝癌、早产、抗生素管理类等产品，在获得文号的四年内已在全国700多家医院实现销售，并通过爱尔兰Audit Diagnostics公司在欧洲面市，多个产品先后被评为“中关村国家自主创新示范区新技术新产品”。

[2] 疾控应急：UPT-POCT 由于具有快速高通量的食源性致病菌检测能力，世博会期间应用于上海出入境检验检疫局进行各类食物样本中的沙门氏菌、霍乱弧菌 O1/O139 群、副溶血弧菌、大肠杆菌 O157 快速筛查。

[3] 生物事件处置：UPT-POCT现已装备北京市疾控系统20套、出入境检验检疫系统，直接参与了北京奥运会、建国60周年庆典活动等的生物安保备勤；此外，还广泛应用于国家安全(31套)、军队(36套)、全国消防(20套)、地方疾控卫生

(100 余套)等系统，为哈尔滨大冬会、上海世博会、广州亚运会、新疆维稳提供了生物安全方面的技术保障；并于2011年作为移动式生物快速检测仪，纳入了《城市消防站建设标准》(建标152-2011，中华人民共和国住房和城乡建设部、中华人民共和国国家发展和改革委员会)。

主要应用单位情况

应用单位	应用技术	应用的起止时间	应用单位联系人/电话	使用情况
北新化成(北京)生物科技有限公司	上转发光颗粒(UCP颗粒)	2011.02.22-至今	张娟/13699294813	产生经济效益100万
北京市卫生局	UPT快速生物检测系统	2008.08.08-2008.12.18	赵丽杰/010-8397074	奥运保障
公安部消防局	UPT快速生物检测系统	2008.07.26-至今	何宁/18611863425	能力建设
国家级核生化应急救援队	UPT快速生物检测系统	2010.08.16-至今	张小平/15312398999	能力建设
中国检验检疫科学研究院卫生检疫研究所	UPT快速生物检测系统	2008.08.08-2008.12.21	王静/13520509255	奥运保障
新疆维吾尔自治区疾病预防控制中心	UPT快速生物检测系统	2006.09.25-2008.12.22	张渝疆/13999908990	奥运保障
青海省地方病预防控制所	UPT快速生物检测系统	2008.08.08-2008.12.24	祁芝珍/13897651758	奥运保障
上海机场出入境检验检疫局	UPT快速检测系统	2010.05.01-2010.11.08	田楨干/13816133721	世博保障
上海国际旅行卫生保健中心	UPT快速检测系统	2010.05.01-2010.11.03	陆晔/13817907802	世博保障
北京军区疾病预防控制中心	UPT快速生物检测系统	2008.08.08-2008.12.24	李青凤/13661140073	奥运保障
广州军区疾病预防控制中心	UPT快速生物检测系统	2010.11.12-2010.12.27	洪文艳/15220007830	亚运会保障

新疆军区疾病预防控制中心	UPT快速生物检测系统	2010.12.20-至今	李海龙/13999806012	奥运保障
中国人民解放军防化研究院第四研究所	UPT快速生物检测系统	2008.08.08-2008.12.23	童朝阳/13641202241	奥运保障
中国人民解放军海军核化安全研究所	H/S-UPT生物战剂快速检测箱	2010.10.12-至今	韩军/13810580701	海军建设
哈尔滨市公安消防支队	UPT-3生物传感器	2009.02.18-2009.02.28	李洪滨/13351000505	大冬会保障
上海104研究所	UPT快速生物检测系统	2008.01.01-2008.12.24	戎维仁/13564967398	世博安保

五、曾获科技奖励情况

获奖项目名称	获奖时间	奖项名称	奖励等级	主要获奖人	授奖单位
基于稀土上转换发光技术的即时检验系统创建与应用	2014.12	中华医学科技奖	二等	杨瑞馥、周蕾、黄惠杰、黄立华、郑岩、林长青等	中华医学会
基于稀土上转换发光技术的生物应急检测系统创建与应用	2014.12	北京市科学技术奖	二等	杨瑞馥、周蕾、黄惠杰、黄立华、郑岩、林长青等	北京市人民政府

六、主要知识产权证明目录

知识产权类别	知识产权具体名称	国家(地区)	授权号	授权日期	证书编号	权利人	发明人	发明专利有效状态
发明专利	基于上转换发光技术免疫层析试纸条	中国	ZL200410034104.0	2010年4月14日	607501	中国人民解放军军事医学科学院微生物流行病学研究所	周蕾, 杨瑞馥, 王津, 郭兆彪, 郑岩, 候秀洁	有效

发明专利	Method of indirect emission by nano-materials	美国	US8173974B2	2012年5月8日	无	上海科炎光电技术有限公司	郑岩, 边靖宇, 耿树范, 杨瑞馥, 周蕾, 黄惠杰, 张友宝, 黄立华	有效
发明专利	上转换发光生物传感器	中国	ZL200410034105.5	2009年7月1日	515655	中国科学院上海光学精密机械研究所	黄惠杰, 周蕾, 赵永凯, 杨瑞馥, 黄立华, 王津, 卢健, 郭兆彪, 郑岩, 侯秀杰	有效
发明专利	ImmuneChromatographicStripDiscForMultipleAnalysisAndDetectingMethodByUsingIt	澳大利亚	AU2007349145	2012年8月23日	无	中国人民解放军军事医学科学院微生物流行病研究所	周蕾, 杜宗敏, 杨瑞馥, 黄惠杰	有效
发明专利	ImmuneChromatographicStripDiscForMultipleAnalysisAndDetectingMethodByUsingIt	日本	JP2009-552043	2011年10月28日	4851597	中国人民解放军军事医学科学院微生物流行病研究所	周蕾, 杜宗敏, 杨瑞馥, 黄惠杰	有效
发明专利	一种多重检测免疫层析芯片	香港	HK1164044	2012年09月14日	无	中国人民解放军军事医学科学院微生物流行病研究所	周蕾, 郭兆彪, 杨瑞馥	有效
发明专利	一种经过表面修饰活化的上转换发光材料	中国	ZL200410000914.4	2007年5月2日	321858	中国人民解放军军事医学科学院微生物流行病研究所	周蕾, 纪军, 杨瑞馥, 王津, 郑岩, 侯秀洁	有效
发明专利	一种由蓝色上转换纳米材料间接产生发光方法	中国	ZL200910195288.1	2011年08月17日	826735	上海科炎光电技术有限公司	郑岩, 边靖宇, 耿树范, 杨瑞馥, 周蕾, 黄惠杰, 张友宝, 黄	有效

							立华	
发明专利	上转换发光颗粒多参数检测系统和方法	中国	ZL201010501521.7	2013年06月12日	1216262	中国科学院上海光学精密机械研究所	冯春霞, 王剑波, 黄立华, 屈建峰, 黄惠杰, 周蕾, 杨瑞馥, 郑岩	有效
计算机软件著作权	SIOMUPT生物传感器应用软件[简称: UPT生物传感器应用软件]V1.0	中国	2004SR09221	2004年09月20日	027622	中国科学院上海光学精密机械研究所	黄立华, 赵永凯, 黄惠杰, 卢健	有效

七、主要完成人情况表

姓名	排名	技术职称	工作单位	完成单位	对本项目技术创造性贡献	曾获国家科技奖励情况
杨瑞馥	1	研究员	中国人民解放军军事医学科学院微生物流行病研究所	中国人民解放军军事医学科学院微生物流行病研究所	对发明点1做出了贡献。代表性旁证材料:发明专利《基于上转换发光技术免疫层析试纸条》ZL200410034104.0。	2014年, 中华医学科技奖, 署名第1; 2014年, 北京市科学技术奖, 署名1; 2008年, 军队科技进步一等奖, 署名第5; 2011年, 军队科技进步二等奖, 署名第2; 2012年, 军队科技进步一等奖1项, 署名第1;
周蕾	2	副研究员	中国人民解放军军事医学科学院微生物流行病研究所	中国人民解放军军事医学科学院微生物流行病研究所	对发明点1做出了贡献。代表性旁证材料:发明专利《基于上转换发光技术免疫层析试纸条》ZL200410034104.0。	2014年, 中华医学科技奖, 署名第2; 2014年, 北京市科学技术奖, 署名2;
黄惠杰	3	研究员	中国科学院上海光学精密机	中国科学院上海光学精密机	对发明点3做出了贡献。代表性旁证材料:发明专利《上转换发光生物传感器》	2014年, 中华医学科技奖, 署名第3; 2014年, 北京市科学技术奖, 署名3;

			械研究所	械研究所	ZL200410034105.5。	
黄立华	4	副研究员	中国科学院上海光学精密机械研究所	中国科学院上海光学精密机械研究所	对发明点 3 做出了贡献。代表性旁证材料：发明专利《上转换发光生物传感器》ZL200410034105.5。	2014 年，中华医学科技奖，署名第 4；2014 年，北京市科学技术奖，署名 4；
郑岩	5	高级工程师	上海科炎光电技术有限公司	上海科炎光电技术有限公司	对发明点 2 做出了贡献。代表性旁证材料：美国发明专利《Method of indirect emission by nano-materials》US8173974B2。	2014 年，中华医学科技奖，署名第 4；2014 年，北京市科学技术奖，署名 4；
林长青	6	高级经济师	北京热景生物技术有限公司	北京热景生物技术有限公司	对发明点 1 做出了贡献。代表性旁证材料：医疗器械注册证书《甲胎蛋白（AFP）定量测定试剂盒（上转发光法）》国食药监械（准）字 2011 第 3400685 号	2014 年，中华医学科技奖，署名第 4；2014 年，北京市科学技术奖，署名 4；