

稳态强磁场实验装置

综述及基本情况

装置概况

强磁场实验装置（HMFF）项目是由中国科学院和教育部联合申报并获批准的“十一五”国家重大科技基础设施建设项目。根据《国家发展改革委关于强磁场实验装置国家重大科技基础设施项目建议书的批复意见》（发改高技〔2007〕188号文件），强磁场实验装置采取“一个项目，两个法人，两地建设，共同管理”的建设模式。

稳态强磁场实验装置（Steady High Magnetic Field Facility, SHMFF）的法人单位是中国科学院合肥物质科学研究院，共建单位是中国科学技术大学。工程经理部负责SHMFF建设的组织实施，各项任务以中国科学院强磁场科学中心为依托完成。

SHMFF于2008年5月19日获批开工，2010年10月28日转入“边建设，边运行”模式，2017年9月27日通过国家验收。

SHMFF建设过程取得了一系列成就，磁体技术和综合性能处于国际领先地位。创世界纪录的系列水冷磁体、国际一流水平的混合磁体及其磁体支撑装备系统；国际唯一的高场扫描隧道显微系统、国际独创的组合成像显微系统；国际领先的强磁场、超高压、低温综合极端实验条件。在国际上实现了强磁场实验条件从跟跑到领跑的跨越，使我国稳态强磁场科学研究条件跃升至世界一流水平，SHMFF已成为国际五大稳态强磁场实验装置之一。

截至2018年底，SHMFF运行累计机时数为360475个，开展实验课题数2094个，用户论文总数1261篇（其中SCI论文1134篇）。装置运行状态良好，为国内外用户开展强磁场下研究提供了支持，有效推动了我国稳态强磁场下前沿科学研究。

目前SHMFF不仅成为中国科学院合肥大科学中心核心基础，更是合肥综合性国家科学中心建设的关键基石，已成为国家科技创新体系的重要组成部分。

总体目标与研究方向

致力于提升装置性能，发展新的强磁场下的实验测试系统，积极培育国内外高水平用户。

围绕强磁场下新型量子功能材料的合成与调控生长、高温超导磁体及实用化超导材料的高场性能研究、高温超导机理、关联电子材料/拓扑超导体/低维体系的量子效应及输运研究、生物大分子在疾病中的分子机制研究、稳态磁场的生物效应研究、肿瘤发病机理和小分子药物作用机制研究等方面开展前沿基础性研究。

作为合肥综合性国家科学中心和中国科学院合肥大科学中心的重要组成部分，在保证SHMFF装置稳定运行、优质开放的基础上，力争不断产出原创性科技成果，在辐射带动发展、集聚高水平人才等方面取得成绩。



研究进展与成果

装置建成

SHMFF 是一系列针对物理学、材料科学、化学和生命科学等研究及多学科交叉研究所需的设施。2008 年 5 月，SHMFF 开工；2010 年 10 月进入“边建设、边运行”阶段，已建成的部分磁体和实验系统陆续投入运行；2017 年 9 月 27 日，完成建设并通过国家验收，验收专家组给予高度评价，认为项目全面完成了建设目标，各项关键参数达到或超过设计指标，技术和性能达到国际领先水平：建成的水冷磁体中有 3 台磁体的性能指标创世界纪录，其中 2 台保持至今；突破了 800 mm 室温孔径、磁场强度达 10 T 的铌三锡超导磁体研制的技术难关，实现了大型强磁场铌三锡超导磁体技术的重大突破；建成了 40 T 稳态混合磁体装置，磁场强度排世界第二；已建立 20 种实验测试系统，其中包括国际首创水冷磁体扫描隧道显微测试系统、扫描隧道-磁力-原子力组合显微镜系统，以及强磁场下低温、超高压实验系统等。至 2018 年底，该装置已为清华大学、北京大学、中国科学技术大学等 136 家用户单位提供了实验条件，在 *Science*、*Nature*、*Cell* 等高水平期刊发表 I 区论文 316 篇，成果产出已超越相近规模的法国和荷兰强磁场装置。

建成亚太地区首个 9.4 T 大口径动物磁共振成像研究平台

中国科学院强磁场科学中心引进的大型超导磁共振成像系统，是亚太地区第一台磁场强度达 9.4 T、口径 400 mm 的大型哺乳动物高场磁共振成像系统，各项技术指标都达国际先进水平。以该系统为核心建立的磁共振成像实验室及配套的实验动物室，是国内首个一体化的磁共振成像-动物实验研究平台，同时也是国内首个达到万级清洁标准的磁共振成像实验室。在该平台上将开展大型哺乳动物的高分辨率组织结构磁共振成像、磁共振分子影像、高场下的磁共振成像技术以及围绕动物模型的病理学及临床药理学等综合性研究。磁共振成像研究与强磁场中心其他生命科学研究方向，如蛋白质结构生物学、药学等研究组成了一系列交叉承接的关系，对临床医学和生命科学研究具有重要意义。未来，实验室将与来自于生物成像、认知神经科学、临床医学等重要科学领域的专家、学者开展广泛的学术交流和学术合作。



9.4 T 大口径动物磁共振成像系统

首次提出钙离子调控蛋白与膜相互作用新机理

T 细胞介导的细胞免疫是人体免疫系统的重要组成部分，它可以通过其表面的一些受体识别外界抗原物质，将刺激信号传导至细胞内并指挥其他免疫细胞进行免疫应答。T 细胞信号通路的研究可以帮助人们了解机体免疫系统的生理功能，同时对相关疾病的研究具有重要现实意义。

近年来，T 细胞信号通路细胞内部已经研究的较为透彻，但是外界抗原刺激信号如何跨膜传导至细胞内仍然是没有完全解决的难题。利用稳态强磁场实验装置，结合核磁共振与纳米碟（nanodiscs）技术，我国科学家建立了一种研究蛋白与膜相互作用的新方法，发现钙离子可以减弱 T 细胞受体中亚基蛋白 CD3 分子与细胞内膜酸性磷脂分子间的电荷相互作用，使酪氨酸信号模体（ITAMs）的磷酸化位点暴露于细胞质环境中，促进其磷酸化，引起胞内进一步的免疫应答反应。钙离子在 T 细胞受体磷酸化过程中的这种正反馈调控作用可以放大初始的 T 细胞受体活化信号，使胞外的刺激信号跨膜传导至胞内，提高 T 细胞对外界抗原刺激的敏感性。

该成果首次提出了钙离子可以通过调控生物膜与膜蛋白质之间的相互作用发挥生理功能，不仅填补了 T 细胞信号跨膜传导研究的空缺，完善了 T 细胞受体的磷酸化模型，更重要的是丰富了生物体内钙离子的生理功能。这种调控途径不仅存在于 T 细胞受体和免疫受体信号通路中，在其他众多生物过程的信号通路中也可能发挥重要功能。成果论文发表于 2012 年 12 月 2 日的 *Nature* 杂志。

破解分枝杆菌能量代谢奥秘，助力抗结核新药研发

作为全球头号传染性疾病，结核病的致病菌——结核分枝杆菌近年来表现出日渐严重的耐药性，已成为威胁人类健康的重大挑战。研究人员通常应用不具致病力的耻垢分枝杆菌来模拟其高度同源结核分枝杆菌，理解致病细菌呼吸作用等能量代谢路径，促进耐药结核疾病的治疗。分枝杆菌呼吸作用主要由 5 个大型跨膜复合物（复合物 I、II、III、IV、V）以及电子传递载体（醌和细胞色素 c）共同参与完成，被称为呼吸链（也称电子传递链）。研究表明，呼吸链组分可以进一步聚合组装形成超级复合物，促进其相互之间串联反应的发生和电子的传递，在能量代谢效率和多种生理过程的调控方面具有重要意义。

我国科学家利用稳态强磁场实验装置低温电子自旋共振（ESR）设备，解析了耻垢分枝杆菌呼吸链超级复合物 III₂IV₂SOD₂ 的高分辨率（3.5 Å）冷冻电镜结构，揭示了复合物 III 与复合物 IV 之间的相互作用形式，首次以

结构生物学的视角证实了超氧化物歧化酶与呼吸链复合物间存在直接相互作用以及其清除潜在自由基、协同氧化还原反应的作用，并研究了当前正处于临床II期的药物分子 Telacebec (Q203) 作用于结核杆菌有氧呼吸途径的可能机制。该研究成果将对研发更高效的耐药结核药物起到巨大的推动作用。成果论文发表于 2018 年 11 月的 *Science* 杂志。

揭示基于外尔轨道的三维量子霍尔效应

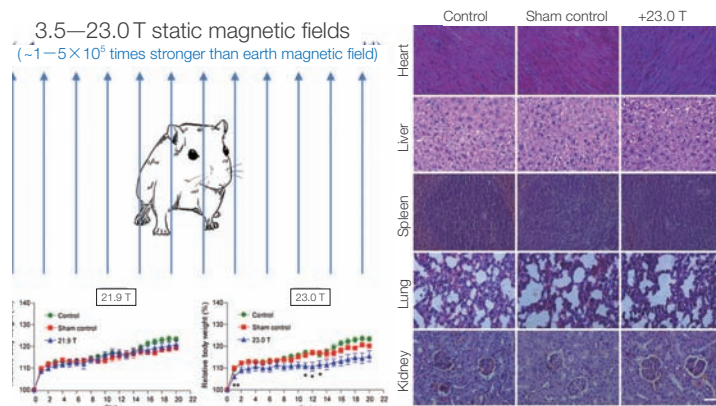
量子霍尔效应是 20 世纪以来凝聚态物理领域最重要的科学发现之一，迄今为止已有 4 个诺贝尔奖（1985、1998、2010 和 2016 年）与其直接相关。100 多年来，人们研究量子霍尔效应有一个重要前提是必须基于二维体系，从未涉足三维领域。

拓扑半金属具有一个重要特征——费米弧表面态，是一段非闭合曲线。在磁场下，其两个端点最终连接的是体态的外尔点，因此正常情况下不会形成回旋轨道。我国科学家充分利用稳态强磁场实验装置的强磁场条件，创新实验方案，通过测量砷化镉楔形样品对应的量子霍尔电阻，实验发现回旋轨道能量能直接受到样品厚度的调控，这和常规基于二维表面态的量子霍尔效应完全不同。同时，通过改变磁场方向，发现轨道能量也受到磁场和晶向相对位置的影响，打破了二维体系应该具有的镜面对称性。基于这两个重要证据，证明砷化镉纳米结构中的量子霍尔效应来源于三维的外尔轨道。成果论文在线发表于 *Nature* 杂志。

生物安全性研究

随着科技的发展，为提高组织分辨率和成像功能，医院内应用于核磁共振扫描仪（MRI）的稳态磁场强度已从最初的 0.5 T 普遍提升到了 1.5 T 或者 3 T。近几年来，不仅 7 T MRI 被批准进入临床，9.4 T MRI 也进行了多项临床前测试，并且 21.1 T 的研究型小口径 MRI 也开始进行鼠类脑部成像。然而，由于 10 T 以上强磁场设备的相对短缺，稳态强磁场生物安全性的研究目前十分缺乏，而 20 T 以上强磁场安全性的研究则接近空白。因此，探索稳态强磁场尤其是 20 T 以上强磁场的生物安全性对更高场 MRI 的开发和临床应用具有重要的科学和现实意义。

我国科学家利用稳态强磁场实验装置，前期进行了小规模实验，检测了 3.7—24.5 T 强磁场对荷瘤小鼠的影响，处理时长 9 小时，可以对肿瘤生长产生一定的抑制作用。虽然小鼠的大多数生理生化指标无显著异常，但是其肝脏受到了强磁场的影响。基于前期实验，科学家降低磁场强度、缩短磁场处理时间，发现此次 3.5—23 T 强磁场/2 小时处理时长并未对小鼠的主要脏器（心、肝、脾、肺、肾），血常规指标以及肝肾功能、脂质代谢和离子浓度等主要生理指标造成明显危害。虽然 23 T 处理组小鼠的摄食和体重增长受到了一定影响，但 21.9 T 及以下的强磁场则无明显影响。此项研究对界定强磁场生物安全界限，开拓强磁场在医疗和仪器设备等领域中的应用都具有积极的指导意义。相关成果在线发表于国际神经成像领域顶级期刊 *Neuroimage*。



3.5—23 T 稳态强磁场处理小鼠相关结果