为了给细胞来张“高清全景”照 成像芯片器件集体“瘦身”

关注国家重点研发计划“纳米科技”重点专项②

◎本报记者 金 凤

视觉中国供图

立于幕布前，举起剪裁精致的人物皮影，一出惟妙惟肖的皮影戏就此登场。鲜为人知的是，皮影戏里不只有中国民间传统艺术，也有启发科研人员探寻光影世界微观成像的灵感。

“如果把细胞比作皮影，把成像芯片比作幕布，那么用光将细胞投影到芯片上，就相当于将皮影投影到幕布上，所见即所得。成像芯片的分辨率足够高，能捕捉的图像视野足够大，就能看到更多的细胞，同时还能清晰地看到细胞里的细节。”近日，在位于南京市东郊的一处实验室中，南京大学电子科学与工程学院副研究员杨程拿着一块指甲盖大小的芯片，用这番比喻，讲述了该团队十余年的“光影之旅”。

对于投影显微成像来说，分辨率直接受限于成像芯片的像素尺寸，视野则受限于成像芯片的像素规模。在科技部国家重点研发计划“纳米科技”重点专项的支持下，2009年至今，该团队将像素尺寸从1微米降低到500纳米，将像素规模从100万增加到4亿，研制出了世界上单芯片像素规模最大、空间分辨率最高的可见光成像芯片。

而支撑芯片技术的核心，是原始创新技术——垂直电荷转移成像器件（VPS）。科研团队像搭乐高积木一样，将图像传感器中原本需要5个器件才能完成的单元像素功能，在垂直方向上集成为一个统一的器件。“五合一”的像素结构，大大节省了器件空间，这使得在“寸土寸金”的芯片中，可以集成更多“瘦身”的器件。得益于这一结构的设计，VPS器件并不会像主流的互补金属氧化物半导体（CMOS）图像传感器一样因为像素缩小而导致成像质量急剧下降。

近期，该团队在芯片的基础上，还研制了全视野高分辨率数字芯片显微成像系统，用于临床医学检验和病理分析。

像素尺寸无法不断缩小

我们肉眼能看到的最小物体，大约200微米。400多年前，科学家发明光学显微镜后，微观世界的奇观才在镜片下大放异彩。不过，传统光学显微镜先是通过物镜和目镜对目标物体进行两次局部放大，然后人眼进行观察或者成像芯片记录。观察的视场受限于光学放大的区域，也就是说，放大倍数越大，所观察的视野越小。

图像传感器是一种将光学图像转换成电子信号的设备，它被广泛地应用在数码相机和其他电子光学设备中。进入工业化时代，主流图像传感器技术却始终无法突破像素尺寸与信噪比之间的矛盾。

“当前主流图像传感器可分为电荷耦合器件（CCD）和CMOS图像传感器（CIS）两类。CCD发展较早，但CCD工艺的特殊性和技术的封闭性使其无法再进一步发展。”杨程介绍，相较而言，CIS更为主流。CIS采用的是标准的CMOS工艺，工艺成本比CCD低，同时CIS得益于CMOS工艺的不断改进而获得了快速的发展，高动态范围、高帧频、低噪声等技术不断出现。目前CMOS图像传感器性能已经得到了大幅度提升，与CCD性能相当。另外，CIS的阵列架构为每个像素独立，各像素单元之间无相互影响，因此成品率较高，且工作速度更快。这些使得CIS已经基本取代CCD成为了商业市场的主流图像传感器。

“但因为CIS的单元像素由一个二极管和3—4个晶体管组成，随着像素尺寸的进一步缩小，信噪比无法满足成像需求，这使得CIS遇到了显著的技术瓶颈。”杨程说。

500纳米

2009年至今，团队将像素尺寸从1微米降低到500纳米，将像素规模从100万增加到4亿，研制出了世界上单芯片像素规模最大、空间分辨率最高的可见光成像芯片。

器件“瘦身”助力芯片大规模集成

能否设计一款区别于以往结构的图像传感器，从源头提高传感器的性能？这个问题2009年进入了团队的研究视野。“2009年之后，CIS技术遇到很大的瓶颈，像素点始终在1微米左右徘徊，再往下缩小，信噪比也急剧下降，这就严重影响成像质量，团队在想能否把复杂的器件结构变成一个单一的晶体管结构，用一个器件实现5个功能。”在实验室中，南京大学电子科学与工程学院副教授马浩文指着一张图像传感器的内部结构图向记者讲解。

记者看到，他们设计的垂直电荷转移成像器件，像一个搭好的乐高积木，CIS器件中形成像素的5大功能模块都被垂直堆叠起来形成一个整体。

“垂直结构会缩小芯片的面积，降低芯片成本，但设计、加工、制造过程很艰难。首先是器件结构的设计，要解决电路设计、像素之间的串扰问题，像素缩小之后，还要保持信噪比，这都需要与代工厂深度合作，优化加工工艺。”马浩文解释。

“如果把制造芯片比作盖房子，那么VPS就是盖房子的砖块，我们首先要研究怎么做砖块，再思考如何把砖块利用最优的方式盖成房子，这涉及芯片制造中一整套工艺流程和参数。由于VPS是我国完全自主原创的颠覆性技术，所以没有参考经验可循，需要针对VPS器件的特点量身定制芯片。”杨程表示，目前，VPS的核心专利已获得中国、美国、韩国、日本和欧盟的授权。

突破重重困难，团队先后进行了4次突破性创新。马浩文介绍，他们用了1年完成概念验证，2010年设计出100万像素规模、1微米的芯片，实现了亚微米尺寸像素，达到国际领先水平；2012年解决了器件大规模集成的问题，研制出2500万像素、950纳米尺寸的芯片；2015年将像素规模提高到1.4亿，实现了近场和远场成像；2018年，像素规模达到4亿，像素尺寸只有500纳米。这是世界上像素尺寸最小、像素规模最大、空间分辨率最高的可见光成像芯片。

兼具高分辨和大视野优势

如今，图像传感芯片已经广泛应用于体外诊断行业，与光学透镜、机械扫描装置等结合，提升了光学检测的数字化程度。

“将成像芯片做到2500万像素的时候，我们就开始考虑芯片在医疗领域的使用场景了。因为当像素足够小的时候，就可以用在显微领域了。”马浩文说，目前团队正在研发的数字显微芯片也正从设想变成现实。

在实验室中，杨程拿出一块特殊的芯片，芯片的表面粘有一个微流腔，中间为一片透明的玻璃片，两头各有一根细短的导流管。

“微米尺度的细胞等可以通过导流管注入到微流腔，平铺在成像芯片表面，光源发出光后，照在细胞上，芯片的像素可以同时摄取整个芯片表面的光信号，经光电转换，快速呈现全视野高分辨率的细胞投影图像，瞬时捕获细胞、微生物或微粒子的显微图像。”杨程解释，得益于VPS单个晶体管的特殊像素结构，当像素尺寸越小时，能分辨的细节便越小，而当像素数目越多，观测的视野就越大。

“我们现在小批量生产的数字显微芯片，突破了光学显微镜高分辨和大视野无法兼得的矛盾，单次拍照即可瞬间获取全视野高分辨率数字图像，与传统显微镜相比视野扩大500倍，并且数字显微芯片核心部件只有一元硬币大小，放入现有的医疗仪器中可以大大缩小设备的体积，这给未来医疗器械进入社区、家庭提供很大的想象空间。”马浩文说，目前团队已完成包括血细胞、尿、粪有形成分、阴道微生态的形态学检测及宫颈癌脱落细胞筛查等方面的初步验证。

细胞世界可以更清晰地展示于芯片之上，这也让团队脑洞大开，创新地提出在芯片上“养细胞”。“成像芯片封装后，可以直接作为活细胞培养的载体。我们在无接触、不移动样品的前提下，首次实现了同时对数万个细胞生长状态和变化的大视场、实时动态监测。例如，芯片曾经记录下免疫细胞吞噬人结直肠癌细胞的全过程。”杨程说，目前现有的活细胞工作站无法对比远距离的多个细胞同一时刻的生长状态，而他们研发的活细胞动态培养监测系统，可以实时监测、记录活细胞的“一举一动”，目前，团队已研制出工程样机，“这有望为肿瘤治疗、药物筛选等提供革命性手段”。

“大湾区号”盾构机下线，挑战海底115米建高铁

◎何宗政 叶立鹏
本报记者 陈 瑜

近日，“大湾区号”（又称“深江2号”）超大直径泥水平衡盾构机在广东顺德下线。“大湾区号”由中铁隧道局集团和中铁装备联合研制，是为世界最大埋深、最高水压的深（圳）江（门）铁路珠江口隧道建设量身打造的国之重器。

珠江口隧道施工有什么特点？施工中可能遇到什么困难？需要采用哪些新技术？记者就此进行了采访。

超长距离跨海盾构隧道

深江铁路正线长116公里，途径深圳、东莞、广州、中山、江门5个地市。珠江口隧道位于东莞、广州之间的珠江入海口，为单洞双线高速铁路隧道。隧道全长13.69公里，设计时速250公里，建成后从南沙到达东莞只需4分钟车程。

中铁隧道局集团承建难度最大的珠江口隧道2标段，该标段施工内容包括9.1公里的海底隧道和南沙工区斜井应急通道。采用“盾构+矿山”组合工法施工，“大湾区号”盾构机从南沙万顷沙始发后进入珠江口海底，向东莞侧掘进。

珠江口隧道海域段水下最大埋深115米，是我国水下隧道的最深纪录，水文、地质条件极其复杂，周边环境水腐蚀性较为严重，最大水压1.06兆帕，强度超过10个标准大气压，为世界之最。深江铁路珠江口隧道也是全线关键控制性工程。

深江铁路需要跨越珠江口狮子洋海域，因地理环境十分复杂，采用何种方案施工是制约项目建设的关键因素。

经长时间反复科学比选，深江高铁跨越珠江口方案最终由虎门公铁两用大桥改为隧道形式。中铁隧道股份公司副总经理、总工程师陈慧超介绍，同公铁两用桥、单一桥梁方案相比，海底隧道对城市规划、通航及防洪及海洋环境的影响小，后期运营过程中，对恶劣天气的抵御能力更强，在运营维护成本方面优势明显。

国之重器挑战世界之最

“大湾区号”盾构机开挖直径为13.32米，总长133米，总重约3900吨，整机设计压力达12巴（bar，1bar约等于1个标准大气压）。

陈慧超介绍，盾构机始发后，将会先后遭遇液化砂层区、软硬不均段、近距离侧穿凫洲大桥、破碎带等复合地质难题，长距离硬岩掘进极度考验刀盘的强度和耐磨性。尤其是珠江口海域3组断裂破碎带及6条次生断裂带，岩体岩质软硬不均现象异常显著，盾构掘进至破碎带极易出现掌子面坍塌、江面冒顶、泥水仓仓内滞排等风险，对盾构机性能、掘进参数控制、隧道预制构件生产、拼装质量提出了极高的要求。

“盾构掘进近距离穿越凫洲大桥，须严格控制掘进各种指标，在过程中要做好实时监测，确保凫洲大桥的安全。”陈慧超同时表示，饱和粉土及砂土地层可能产生砂土液化现象，需在盾构机掘进前加强地质预探，并通过加固措施对地质进行改良。

在“大湾区号”超大直径泥水平衡盾构机的设计制造阶段，中铁隧道局和中铁装备集团针对珠江口隧道海域的超高水压、复杂地质和长距离下穿深海的施工需求，进行了一系列适应性设计，极大强化了设备性能。

其中，专门配备了小刀间距常压复合刀盘，提高了在高强度全断面地层下刀具切削能力；伸缩主驱动，可实时反馈刀盘所受到的反力数据，提高掘进控制能力，并在更换刀具时，可退后刀盘，拉开刀盘与掌子面的空间，从而保证了刀具更换空间；最大承压12bar的主轴承密封系统，配备了超高压压力自动补偿系统，可满足在12bar超高压施工下实现驱动箱自动加压；四回路保压系统，利用恒压分段并联式控制原理，实现压力精准快速控制；预留有气垫直排系统，兼具直排式泥水盾构堵仓滞排与气垫式泥水盾构压力精准控制的优点，进一步提高了设备适用性。

深海隧道技术“试验场”

珠江口隧道的超高水压、复杂地质、长距离穿越海域等难题，在国内尚无同等条件的工程经验、盾构设备和设计标准可供参考。

业界专家认为，珠江口隧道“在特长海底隧道工法、超高水压海域盾构法隧道外水压力取值及接缝防水、深厚淤泥地层大直径盾构欠压始发、矿山法隧道洞内大直径盾构接收及整体拆解等技术方面都将取得多项突破性进展”。

目前，中铁隧道局集团正在积极部署，针对珠江口隧道建设开展一系列技术攻关。包括本工程着力探索破解的世界级关键技术，如海域环境富水地层盾构始发加固与施工沉降联合控制、超高水压深埋海域环境盾构法隧道洞内超前地质预报、海域环境超高水压土岩复合地层盾构刀盘刀具优化配置及可预测换刀、超高水压复杂地质大直径盾构掘进参数设定与动态优化匹配、海域环境大直径盾构长距离施工洞内节能通风与降温降噪、海域环境盾构段基岩突起孤石群断裂带等复杂地质超前处理、海底高速铁路隧道矿山法机械化配套成套关键技术等。

深江铁路贯穿粤港澳大湾区核心城市群，是全国“八纵八横”高铁网沿海通道的重要组成部分。深江铁路建成后，将进一步打通沿海高铁通道，助力打造粤港澳大湾区半小时生活圈、经济圈，辐射带动粤东粤西与珠三角区域协调发展。

成果播报

“覆盖+智能养生”种植方案 助京杭大运河沧州段生态修复

科技日报讯 （记者**矫阳**）8月27日，记者从中国铁建股份有限公司获悉，由中铁二十二局集团四公司负责施工的京杭大运河沧州段生态修复改造提升工程23日贯通，标志着这项工程取得重要进展。据统计，项目部技术小组累计改进工艺工法11项，创新工艺2项，使用新设备4件（套），多项技术成果受到上级表彰。

技术人员总结制定的“覆盖+智能养生”绿植种植方案，采取土工网、遮阳网覆盖减少绿植蒸发量，电子温度仪、湿度仪实时监控气温、土壤湿度数据，及时洒水、补水等措施，将草坪成活率、喷薄草籽发芽率均提高到95%以上。

马拉松赛道是本项目的关键性工程。由于雨季影响，土方含水量大，极易出现填料压实不均等质量问题。技术小组反复论证，决定采用含水率低、承载力高、压实性强的级配砖石替代石灰土，作为马拉松段路基填料。结果表明，通过采取新工艺，极大提高了路基施工质量。

京杭大运河沧州段长约215公里，位于河北省沧州市中部，南北贯穿沧州市域，保持了历史河道的原始形态，具有重要的人文历史价值和生态环境价值。

穿越黄鹤楼 武汉超大隧道顺利掘进

科技日报讯 （记者**吴纯新** 通讯员**郑玮 袁亮 刘福昌**）8月29日，随着“和平号”盾构机巨大刀盘徐徐转动，武汉和平大道南延工程穿越“天下江山第一楼”黄鹤楼的超大隧道，在武汉市武昌区顺利开挖。该盾构段是目前国内最大的城市道路单管双层隧道。

武汉城建集团党委书记、董事长付明贵介绍，武汉和平大道南延工程全长3042米，因地面不具备修建主干路条件，同时为避免对武昌古城的影响，采用“地面+隧道”形式建设，其中盾构隧道段长1390米。“‘和平号’始发，具有里程碑意义，标志着该工程进入全面攻坚阶段。”他说。

该隧道下穿武昌古城、京广铁路、蛇山景区等敏感区域，采用单管双层、双向6车道公路设计，隧道管片外径15.4米，设计行车时速50千米，采用一台开挖直径16.03米的泥水平衡盾构机施工。这是目前国内首条双向六车道的单洞双层公路隧道，也是国内最大单管双层盾构隧道。

中铁十四局和平大道南延项目负责人张建勇介绍，隧道地处城市核心区，穿越地层地质复杂，是国内施工技术含量和难度极高的项目之一。隧道始发即下穿古城，线路上有500多座老旧建筑，多处名人旧居，对沉降控制要求特别高。

张建勇说，穿越区间岩石强度达到200兆帕，区间还有岩溶发育，盾构机掘进震动过大的话将扰动和影响刚刚建成的地铁隧道，因此，盾构机施工参数控制难度极大。

面对复杂的隧道难题，建设单位组织施工单位和设备生产厂家联合研制一台“和平号”泥水平衡盾构机，全长136米，总重4700吨。

该盾构机配备钻注一体式超前地质钻机和超前物探系统，该系统在国内首次应用于盾构机。同时，为了提高盾构机在硬岩地层中的适应性，通过专家技术把关，盾构机配备了93把滚刀、186把刮刀、16组边刮刀和32把撕裂刀，盾构机刀盘开口率得以增大。

据悉，和平大道南延线规划为南北向重要城市主干道，有效串联武昌古城与武昌滨江商务区，为武汉城市发展再添城市动脉，整个项目计划2023年底建成通车。

芯片开发加工资源开放 让中小企业实现降本增效

科技日报讯 （记者**马爱平** 通讯员**邓鸿伟**）8月26日，记者从全球能源互联网研究院（以下简称联研院）获悉，作为先进输电国家重点实验室的重要组成部分，该院大功率电力电子器件中试线，在满足重点项目研发的基础上，实现了芯片开发与工艺加工资源的开放与共享。

“联研院大功率电力电子器件中试线拥有国际先进水平的6英寸硅与碳化硅芯片研发能力与小规模量产平台，主要满足电力系统大功率电力电子器件的研发与制备科研攻关任务，同时也积极为国内多家企业提供芯片开发与代工服务。”联研院中试线运营办公室主任吴昊告诉记者。

2018年，北京拉索生物科技有限公司创始人李智成立了一家消费级基因检测公司，使用进口检测芯片在国内开设检测服务。李智发现，如果能够使用自行生产的芯片，成本仅是进口价格的十分之一。“芯片设计可以自行研发，但芯片工艺开发与生产的门槛极高，光是实验条件建设与前期的工艺开发成本，就不是初创公司可以承担的。”李智说。

为此，李智找到联研院大功率电力电子器件中试线，双方组建联合技术攻关团队，利用中试线先进的实验条件与工艺资源，经过1年多的技术攻关，终于突破芯片在点位设计、芯片圆形元胞工艺开发和产品制备等方面的核心技术难题，打破了欧美国家基因芯片的垄断地位，同时也填补了我国基因芯片技术领域的部分空白。

“通过小批量的制备，我们自研的国产高密度基因检测芯片已经在功能上完全替代了进口芯片，并在消费市场上反映良好，双方又在原有芯片的基础上，进行了第二代升级芯片产品的开发。”李智说。

“2020年下半年以来，借助联研院中试线平台开发的高密度基因芯片进一步展现了应用前景，不仅在基因检测产品方面发挥作用，在农业育种、科研以及医疗诊断等方面也具有应用空间。目前已计划在2021年底开始尝试出海业务，出口至东南亚等国家。”吴昊说。