

毛茛苣总倍半萜磁性纳米脂质体在小鼠体内组织分布和靶向效果

罗玉琴^{1,2}, 杨伟俊³, 阿吉艾克拜尔·艾萨^{1*}

1. 中国科学院新疆理化技术研究所 中科院植物资源化学重点实验室, 新疆 乌鲁木齐 830011

2. 中国科学院大学, 北京 100039

3. 新疆维吾尔自治区药物研究所, 新疆 乌鲁木齐 830044

摘要:目的 研究毛茛苣总倍半萜有效部位、脂质体和磁性纳米脂质体在小鼠体内的组织分布和靶向效果。方法 采用高效液相色谱法,以山莴苣素的含量为评价指标,研究毛茛苣总倍半萜有效部位溶液组、脂质体溶液组和磁性纳米脂质体溶液组(加磁场)在小鼠体内不同组织器官的药物浓度;并以AUC_{0-12h}、平均滞留时间(MRT)和靶向效率(TE)、相对靶向效率(RTE)、靶向指数(TI)为指标评价不同剂型的靶向作用。结果 尾静脉注射给药10 min后,磁性纳米脂质体组在心、肝、脾、肺、肾脏组织中山莴苣素浓度较有效部位组、脂质体组显著提高;在动物的肝部体外施加磁场,磁性纳米脂质体组肝部位的AUC_{0-12h}明显高于其他部位,MRT明显的延长,差异具有显著性($P < 0.01$);TE仅在肝部有增加,且TI大于10。结论 在外加磁场的作用下,毛茛苣总倍半萜磁性纳米脂质体可改变药物在动物体内的分布,延长药物的作用时间,提高药物在肝部位的特异性和靶向性。

关键词: 毛茛苣总倍半萜; 磁性纳米脂质体; 磁靶向给药系统; 山莴苣素; 靶向性

中图分类号: R927.2; R969.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)01-0005-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.01.002

Tissue distribution and targeting of Magnetic Nano-liposomes of Sesquiterpene-Rich Fraction from *Cichorium glandulosum* in mice

LUO Yu-qin^{1,2}, YANG Wei-jun³, Haji Akber Aisa¹

1. Chinese Academy of Sciences Key Laboratory of Plant Resource and Natural Products Chemistry, Xinjiang Technical Institute of Physics and Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Urumqi 830011, China

2. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100039, China

3. The Institute of Medicine of Xinjiang Uyghur Autonomous Region, Urumqi 830044, China

Abstract: Objective To study the tissue distribution and targeting of Sesquiterpene-Rich Fraction (SRF), Liposomes of Sesquiterpene-Rich Fraction (SRF-LP) and Magnetic Nano-liposomes of Sesquiterpene-Rich Fraction (SRF-MLN) in the mice. **Methods** HPLC method was used to determine the concentration of lactucin in tissue samples of mice. Taking the content of lactucin as the evaluation index, the concentration of SRF group, SRF-LP group, and SRF-MLN group (plus magnetic field) in different tissues and organs of mice was studied, and the targeting effects of different dosage forms were evaluated by AUC_{0-12h}, MRT, TE, RTE, and TI. **Results** The concentration of SRF-MLN in heart, liver, spleen, lung and kidney tissues was significantly higher than that in the SRF and SRF-LP groups 10 min after tail vein injection. The magnetic field was applied to the liver of animals *in vitro*, and the AUC_{0-12h} of SRF-MLN group was significantly higher than that of other parts, and the MRT was significantly prolonged ($P < 0.01$). The TE was only increased in the liver, and TI was above 10. **Conclusion** Under the action of external magnetic field, SRF-MLN can change the distribution of drugs in animals, prolong action time of drugs, and improve specificity and targeting of drugs in liver.

Key words: Sesquiterpene-Rich Fraction *Cichorium Glandulosum* Boiss. et Huet; Magnetic Nano-liposomes; magnetic targeted drug delivery system; lactucin; targeting

收稿日期: 2018-09-13

基金项目: 国家自然科学基金青年基金资助项目(81303307)

作者简介: 罗玉琴(1974—),女,副研,硕士,从事中药、民族药制剂及质量标准的研究。Tel: (0991)6631795 E-mail: luoyq@ms.xjb.ac.cn

*通信作者 阿吉艾克拜尔·艾萨(1965—),男(维吾尔族),研究员,博士生导师,研究方向为天然产物的研究与开发。

Tel: (0991)3835679 E-mail: Haji@ms.xjb.ac.cn

肝脏是人体最重要的解毒脏器,肝损伤引发的肝脏疾病已成为常见病、多发病,更为严重的是其诱发的肝功能衰竭、肝性脑病等发病率和死亡率高,极大地威胁着人类的健康。用于治疗肝脏疾病的药物较多,但一些药物特异性差、全身毒副作用大或在体内不稳定,使其临床应用受到很大限制,因此探索肝脏疾病的有效治疗方法成为当今世界研究的热点。磁性脂质体纳米粒子是近年来国内外大力研究的一种新型靶向制剂,该制剂使药物同时具有生物功能、磁性靶向功能和治疗功能。普通靶向制剂的纳米药物载体是根据药物结合的载体对机体病变部位亲和力的不同将药物运送到特定的治疗部位,但这样制备的药物载体往往过大或特异性较差,而磁靶向给药系统(MTDDS)是将药物与纳米级的磁活性成分配置在药物稳定系统中,通过磁性导向系统控制将药物靶向输送到病变部位释放,提高靶部位的药物浓度,从而增强治疗效果,减少药物对全身正常组织的毒副作用,为肝病新型药物的研究提供了思路^[1-2]。

毛茛苣 *Cichorium glandulosum* Boiss. et Huet 为菊科菊苣属植物,在我国新疆广泛栽培。《中国药典》2015 年版一部收载毛茛苣 *C. glandulosum* Boiss. et Huet、菊苣 *C. intybus* L. 两个来源^[3],其药用种子、地上部分和根均为维吾尔医习用药材^[4],主要含黄酮类、倍半萜类、三萜类、香豆素类、生物碱、甾醇等活性成分^[5-7]。毛茛苣具有清肝利胆、健胃消食、利尿消肿之功效,用于湿热黄疸、胃痛食少、水肿尿少。本课题组从事毛茛苣的研究多年^[8-10]。本实验将毛茛苣地上部位作为研究对象,经过提取、大孔树脂纯化结合药效追踪得到了具有肝损伤保护活性的毛茛苣总倍半萜有效部位(SRF),以其为模型药物,采用乙醇注入法制备毛茛苣总倍半萜脂质体(SRF-LP),再外加 Fe₃O₄ 磁性纳米液制备成磁性纳米脂质体(SRF-MLN),通过磁性导向系统控制,将药物靶向输送到病变部位。通过比较 SRF、SRF-LP 和 SRF-MLN 3 种溶液在小鼠体内的组织分布,评价 SRF-MLN 的靶向作用^[11-12]。

1 材料

1.1 仪器

安捷伦 1260 型高效液相色谱仪(美国安捷伦科技有限公司); Millipore simplicity-185 超纯水器(美国密理博公司); 控温加热磁力搅拌器(德国 IKA 公司); BS110S 型 Sartorius 电子天平(德国 Sartorius

公司); KQ-100DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); JY92-IIN 超声细胞粉碎机(宁波新芝生物科技股份有限公司); Nano S90 激光粒度仪(英国马尔文公司)。

1.2 试药

大豆卵磷脂(SPC, 德国 lipoid 公司, 批号 139017, 质量分数>95%); 氢化大豆卵磷脂(HSPC, 日本精细化工株式会社, 批号 RKL-MD231, 质量分数>98%); 胆固醇(慧兴生化试剂有限公司, 批号 13126, 质量分数>95%); 山莨菪素对照品, 自制, 通过 UV、IR、MS、¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 波谱确定了结构^[13], 经 HPLC 检测质量分数 98%; 甲醇和乙腈(色谱纯, 美国 Fisher 公司); 其余试剂均为分析纯。

1.3 实验动物

昆明种小鼠, 体质量 22~24 g, 由北京维通利华实验动物技术有限公司提供, 动物使用合格证号 SYXK(京)2014-0023。

2 方法与结果

2.1 毛茛苣总倍半萜磁性纳米脂质体(SRF-MLN)的制备和质量评价

按照文献方法^[14]制备毛茛苣总倍半萜有效部位(SRF, 按外标法计算 SRF 中山莨菪素的平均质量分数为 9.18 mg/g)。采用乙醇注入法, 分别精密称取磷脂 1 600 mg、胆固醇 320 mg 置锥形瓶中, 加入毛茛苣总倍半萜(80 mg)无水乙醇溶液 10 mL, 超声 5 min 使其完全溶解, 将溶液加入到 2 mL 磷酸盐缓冲溶液(pH 7.4)中, 磁力搅拌(60 ℃)45 min, 挥去乙醇, 探头超声(400 W)150 次, 制得毛茛苣总倍半萜普通脂质体(SRF-LP), 其平均粒径为 65.29 nm, 包封率为 91.26%, 载药率为 4.66%; 然后采用超声沉淀法先制备 Fe₃O₄ 纳米粒, 后将制得的 SRF-LP 以 2 mL/min 流速注入 2 mL 饱和 2% 聚山梨酯 80 的 Fe₃O₄ 磁性纳米粒混悬液中(体积比 1:1), 恒温振荡, 55 ℃ 水浴 30 min, 静置 1 h, 制得质量浓度为 20 mg/mL 的 SRF-MLN, 其平均粒径为 87.3 nm, 包封率为 88.62%, 透射电子显微镜下观察到中心明显包裹有磁性纳米粒, 粒径范围小于 100 nm, 分布均匀。

2.2 动物分组

取昆明种小鼠 120 只, 随机分为 24 组, 每组 5 只。6 组为注射生理盐水(NS)组; 6 组为注射 SRF 组; 6 组为 SRF-LP 组; 6 组为 SRF-MLN 组, 损失

区加磁场（在小鼠肝部体外固定直径为 5 mm、表面磁场强度为 2 500 高斯的圆形磁铁）。

2.3 给药设计

SRF、SRF-LP 和 SRF-MLN 分别按照 0.2 g/kg^[10] 同等剂量给小鼠尾静脉注射给药 0.5 mL，分别于给药后 0.083、0.167、0.333、0.5、1、2、4、6、12 h 取血，处死，分别取心、肝、脾、肺、肾，剪碎，分别准确称取 0.1 g，按照 1:3 加入生理盐水，以超声细胞粉碎机匀浆，每个样品 3 min，4 000 r/min 离心 10 min，取上清液 200 μL，加入甲醇 1.0 mL，密塞，涡旋混合 3 min，于高速离心机上离心（12 000 r/min）15 min，吸取上清液于 40℃ 水浴上氮气流吹干，用 100 μL 甲醇溶解，取 20 μL 进样。

2.4 山莴苣素的 HPLC 法测定

2.4.1 色谱条件 Kromasil 100-5 C₁₈ 色谱柱（4.6 mm×250 mm，5 μm），Fusion-RP 保护柱（4 mm×3.0 mm）；流动相：甲醇（A）-0.2%甲酸（B），梯度洗脱：0~30 min，15%~28% A；30~40 min，28%~15% A；检测波长 256 nm；体积流量 1 mL/min；柱温 35℃；进样量 20 μL。理论塔板数以山莴苣素计不低于 3 000。色谱图见图 1。

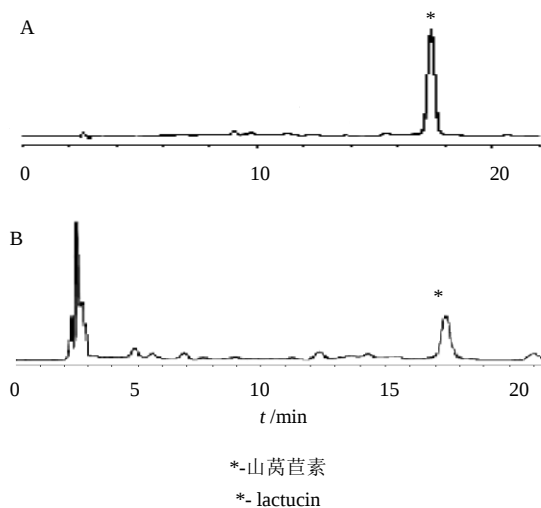


图 1 山莴苣素（A）和 SRF-MLN 肝脏（B）HPLC 图谱
Fig. 1 HPLC chromatograms of lactucin (A) and SRF-MLN in liver (B)

2.4.2 标准曲线的绘制 取各组织 0.1 g，用生理盐水匀浆，分别加入工作液 20 μL，相当于血浆药物浓度为 0.02、0.05、0.10、0.50、1.00、3.00 μg/mL 的组织标准液，按上述样品处理方法操作后，进样测定。以峰面积为纵坐标，质量浓度为横坐标进行线性回归分析，不同组织的标准曲线见表 1，结果

表 1 各组织中山莴苣素的线性方程

Table 1 Linear equation of lactucin in various tissues

组织	线性方程	r
血	$Y=38.533 X+0.765$	0.999 4
肝	$Y=39.248 X+0.705$	0.998 5
心	$Y=39.212 X+0.298$	0.993 9
脾	$Y=40.261 X+0.439$	0.999 1
肺	$Y=40.256 X-0.231$	0.996 0
肾	$Y=38.382 X+0.301$	0.996 8

表明山莴苣素在 0.02~3.00 μg/mL 与峰面积比值呈良好线性关系。

2.4.3 精密度试验 用空白组织分别配制 0.05、0.50、3.00 μg/mL 山莴苣素对照品溶液，按上述方法处理后依据标准曲线法测定山莴苣素含量，其中日内精密度各浓度样品进样测定 3 次，日间精密度每天进样 1 次，连续 6 d。结果见表 2。3 种浓度的日内 RSD 值小于 2.9%，日间 RSD 值小于 3.7%。

表 2 精密度试验结果（ $\bar{x} \pm s, n=3$ ）

Table 2 Results of precision test ($\bar{x} \pm s, n=3$)

组织	质量浓度/(μg·mL ⁻¹)	日内 RSD/%	日间 RSD/%
血	0.05	1.35	2.08
	0.5	2.32	2.33
	3	1.65	1.92
肝	0.05	1.67	3.10
	0.5	2.51	2.41
	3	1.53	3.32
心	0.05	1.19	2.08
	0.5	1.46	1.67
	3	2.66	2.37
脾	0.05	2.23	2.07
	0.5	1.61	3.24
	3	1.47	2.42
肺	0.05	2.07	2.15
	0.5	2.19	2.51
	3	1.30	3.25
肾	0.05	2.67	2.15
	0.5	1.36	2.20
	3	2.19	2.14

2.4.4 回收率试验 用空白组织分别加入 0.05、0.50、3.00 μg/mL 山莴苣素对照品溶液，按上述方法处理后依据标准曲线法测定山莴苣素含量，计算

回收率, 结果见表 3。由测定结果可知, 平均回收率均在 90%~100%, 说明方法符合分析测定要求。

表 3 回收率试验结果 ($\bar{x} \pm s, n=3$)
Table 3 Results of recovery test ($\bar{x} \pm s, n=3$)

组织	加入量/ μg	回收率/%	RSD/%
血	0.05	98.24 ± 2.13	2.17
	0.5	98.66 ± 1.39	1.41
	3	99.38 ± 1.61	1.35
肝	0.05	98.82 ± 1.33	1.35
	0.5	99.11 ± 1.58	1.59
	3	98.57 ± 1.07	1.09
心	0.05	99.65 ± 1.37	1.37
	0.5	100.19 ± 2.32	2.32
	3	98.72 ± 0.82	0.83
脾	0.05	100.24 ± 1.24	1.24
	0.5	100.43 ± 2.48	2.47
	3	98.69 ± 1.33	1.35
肺	0.05	98.1 ± 2.22	2.27
	0.5	99.37 ± 2.75	2.77
	3	98.51 ± 0.72	0.73
肾	0.05	98.27 ± 1.66	1.69
	0.5	100.34 ± 2.25	2.25
	3	99.96 ± 0.99	0.99

2.5 小鼠体内组织分布

根据组织中药物浓度的测定结果, 计算组织中的药量, 见图 2。可以看出, SRF-MLN 组在肝、心、脾、肺和肾脏中山莨菪素含量均高于 SRF 组、SRF-LP 组。

依据药物各组织器官中的时间-质量浓度变化, 按照 Kinetica 4.4 药动学程序软件计算各组织的 AUC_{0-12} 和 MRT 值, 结果见表 4。可以看出, SRF 原液组给药后在各个组织中的 AUC 值从高到低依次为肝>心>脾>肾>肺, 而 SRF-MLN 给药后在各个组织的 AUC 值从高到低依次为肝>脾>肾>肺>心, 且 SRF-MLN 组与 SRF 原液组比较, 其在各个组织内的 AUC 值分别是 SRF 原液的 41.64 (肝)、3.19 (心)、6.35 (脾)、5.17 (肾)、8.21 (肺) 倍。SRF 制成 SRF-MLN 后, 在体内各组织中的 MRT 得到明显的延长, 尤其是在肝脏中, MRT 从 2.5655 h 增加到 10.049 h, 增大了 3.92 倍, 差异显著 ($P<0.01$)。

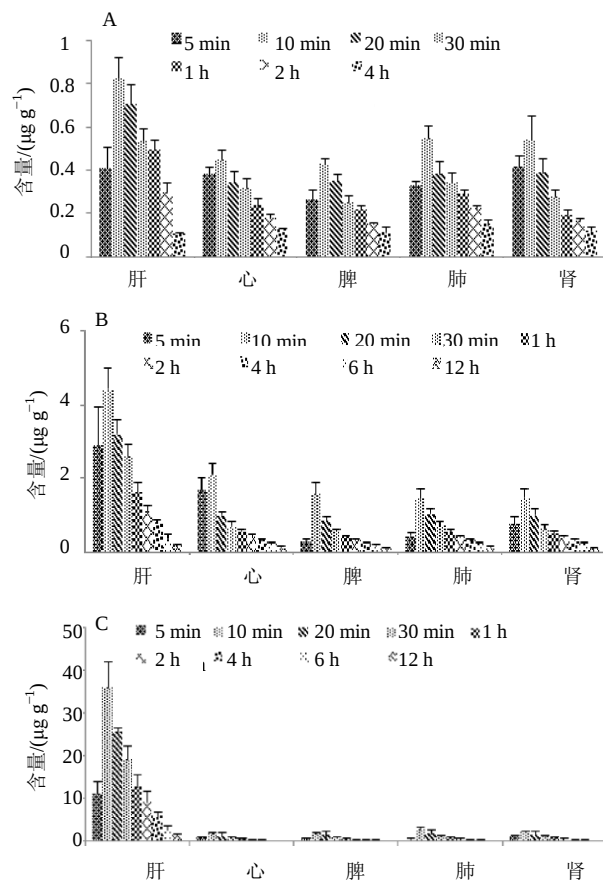


图 2 SRF (A)、SRF-LP (B) 和 SRF-MLN (C) 在小鼠体内各脏器的分布图

Fig. 2 SRF(A), SRF-LP(B), and SRF-MLN(C) distribution in various organs of mice

2.6 靶向效果

以靶向效率 (TE)、相对靶向效率 (RTE)、靶向指数 (TI) 来评价剂型改变后 SRF 在小鼠体内分布的靶向性特征和变化。计算 TE、RTE、TI, 对 SRF-MLN 的靶向作用进行评价, 结果见表 5。结果表明, 与 SRF 组比较, SRF-MLN 组除了在肝脏中 TE 增加外, 其余均降低, 同时 SRF-MLN 在肝脏中的 RTE 为正值, 其余均为负值, 在肝部的 TI 大于 10 且数值最大。

$$TE = \frac{(AUC_{0-12})_i}{\sum_{i=1}^n (AUC_{0-12})_i} \times 100\% \quad RTE = \frac{TE_i - TE_j}{TE_j} \times 100\% \quad TI = \frac{(AUC_{0-12})_i}{(AUC_{0-12})_j} \times 100\%$$

3 讨论

本研究以山莨菪素的含量为指标, 比较 3 种不同剂型在小鼠体内组织器官中的分布和在各组织 AUC_{0-12h} 、MRT 值。在相同剂量、体内消除率不变的条件下, 各组织的 AUC 反映了药物进入该组织

表4 各组织 AUC_{0-12h} 和 MRT 值
Table 4 AUC_{0-12h} and MRT values in tissues

组 织	AUC _{0-12h} /($\mu\text{g mL}^{-1}$)			MRT/h		
	SRF	SRF-LP	SRF-MLN	SRF	SRF-LP	SRF-MLN
血	0.433 2 $\pm$ 0.178 8	2.376 9 $\pm$ 0.428 1	4.081 9 $\pm$ 3.273 5	2.575 9 $\pm$ 0.267 3	4.443 9 $\pm$ 0.655 6	5.087 5 $\pm$ 0.677 1
肝	0.770 0 $\pm$ 0.255 8	3.009 3 $\pm$ 0.212 7	32.063 0 $\pm$ 4.552 1	2.565 5 $\pm$ 0.421 2	3.780 4 $\pm$ 0.148 8	10.049 0 $\pm$ 1.372 2
心	0.514 5 $\pm$ 0.082 4	1.542 8 $\pm$ 0.112 9	1.640 8 $\pm$ 0.222 7	2.728 4 $\pm$ 0.225 6	2.580 9 $\pm$ 0.087 6	3.099 6 $\pm$ 0.452 2
脾	0.281 6 $\pm$ 0.054 8	0.750 3 $\pm$ 0.151 6	1.789 4 $\pm$ 0.199 5	2.216 8 $\pm$ 0.187 7	2.924 7 $\pm$ 0.344 8	7.543 2 $\pm$ 0.536 5
肺	0.426 5 $\pm$ 0.068 9	0.824 0 $\pm$ 0.122 8	2.206 1 $\pm$ 0.223 6	2.812 9 $\pm$ 0.086 5	2.664 5 $\pm$ 0.216 7	7.224 8 $\pm$ 0.657 1
肾	0.239 4 $\pm$ 0.052 1	0.717 6 $\pm$ 0.120 5	1.965 1 $\pm$ 0.278 8	1.477 1 $\pm$ 0.062 8	2.899 4 $\pm$ 0.089 1	5.785 4 $\pm$ 0.455 9

表5 SRF、SRF-MLN 的组织靶向效应
Table 5 The tissue targeting effect of SRF and SRF-MLN

组织	TE/%		TI/%	RTE/%
	SRF	SRF-MLN		
肝	28.89	73.29	4 164.03	153.69
心	19.30	3.75	318.91	-80.57
脾	10.57	4.09	635.44	-61.29
肺	16.00	5.04	517.26	-68.49
肾	8.98	4.49	820.84	-49.99

的量; MRT 为平均滞留时间, MRT 小, 药物消除快。体内分布结果表明, 随着给药时间的变化, 不同剂型山莨菪素的含量在心、肝、脾、肺、肾脏变化趋势相同, SRF-LP 比 SRF、SRF-MLN 比 SRF-LP 的山莨菪素含量逐渐增高, 但在肝脏中含量的增高尤其显著。相比 SRF-LP 组, SRF-MLN 组 AUC_{0-12h} 提高了 10.65 倍, MRT 增大了 2.66 倍。本研究以 TE、RTE、TI 来评价剂型改变后 SRF 在小鼠体内分布的靶向性特征和变化。其中 TE 可用来表示某一制剂在不同组织中的趋向性差异, TE 越大表示选择性越强, 药物在该组织中的分布越多。RTE 为正值, 且数值越大, 靶向性越大。TI 大于 1 表明药物在该组织器官中具有靶向性, ≤ 1 表明无靶向性, TI 越大, 靶向性越好。SRF-MLN 组在肝脏中 TE 增加, 且 TI 大于 10, 说明 SRF-MLN 给药后 12 h 内较 SRF 组提高了山莨菪素在肝脏的分布量, 其中肝脏中药物的含量提高了大约 43.6 倍, 差异具有显著意义 ($P < 0.01$)。

研究结果表明, 在体外磁场的作用下, SRF-MLN 改变了山莨菪素在动物体内的分布和消除过程, 较好地定位于肝脏靶部位, 具有一定的特异性和靶向性。但要将该磁性纳米脂质体应用于临床还

需要进行一系列的深入研究。尽管磁性靶向给药还有不少问题需要解决, 但本研究内容可为维药有效部位新型肝靶向给药载体的制备与研究提供一定的指导意义和示范作用。

参考文献

- [1] Vlerken L E, Duan Z, Seiden M V, et al. Modulation of intracellular ceramide using polymeric nanoparticles to overcome multidrug resistance in cancer [J]. *Cancer Res*, 2007, 67(10): 4843-4850.
- [2] 吴新荣, 刘志林, 辛胜昌. 紫杉醇磁性纳米脂质体动物体内分布及抑瘤效果研究 [J]. *中国药房*, 2008, 19(30): 2336-2338.
- [3] 中国药典 [S]. 一部. 2015: 310.
- [4] 中华人民共和国卫生部药品标准(维吾尔药分册) [S]. 1999: 136, 164, 159, 189, 201.
- [5] Yang W Z, Wang H, Shang J, et al. Chemical constituents from *Cichorium glandulosum* [J]. *Chin J Nat Med*, 2009, 7(3): 193-195.
- [6] Wu H, Su Z, Yang Y, et al. Isolation of three sesquiterpene lactones from the roots of *Cichorium glandulosum* Boiss. et Huert. by high-speed counter-current chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 2007, 1176(1-2): 217-222.
- [7] Wu H K, Su Z, Yili A, et al. Isolation of esculetin from *Cichorium glandulosum* by high-speed counter-current

- chromatography [J]. *Chem Nat Comp*, 2007, 43(1): 109.
- [8] Xin X L, Wu H K, Lv Q Y, *et al*. Hypoglycemic effect of extracts from *Cichorium glandulosum* [J]. *Nat Prod Res Dev*, 2012, 24(2): 234-238.
- [9] Xin X, Yang W, Yasen M, *et al*. The mechanism of hepatoprotective effect of sesquiterpene rich fraction from *Cichorium glandulosum* Boiss. et Huet on immune reaction-induced liver injury in mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 155(2): 1068-1075.
- [10] Yang W J, Luo Y Q, Aisa H A, *et al*. Hepatoprotective activities of a sesquiterpene-rich fraction from the aerial part of *Cichorium glandulosum* [J]. *Chin Med*, 2012, 7(1): 21.
- [11] 韦勇强. 纳米 Fe_3O_4 磁粉及磁液的制备与性能研究 [D]. 成都: 四川大学, 2003.
- [12] 张阳德, 毛先海, 龚连生, 等. 给药途径对磁性白蛋白纳米粒靶向分布的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2001, 11(3): 11-13.
- [13] 再娜布 吐合达洪. 毛菊苣化学对照品的制备研究及主要活性成分的含量测定研究 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2010.
- [14] 杨伟俊. 维药毛菊苣保肝有效部位及制剂研究 [D]. 乌鲁木齐: 中国科学院新疆理化技术研究所, 2012.