

中国科大两项成果同期登上《科学》杂志

编者按：3月20日凌晨，国际权威学术期刊《科学》在线发表了中国科大团队在揭示肝脏清除递送系统的底层机制、疼痛呈现显著的昼夜波动两个方面取得的重要进展。这是2026年至今中国科大以第一署名及通讯单位在Nature、Science、Cell三大国际顶尖刊物上发表的第六、第七篇成果。

本报讯 3月20日，中国科大王育才、朱书、蒋为教授团队在《科学》发表研究论文，首次阐明了肠道共生菌与肠道内分泌系统共同维持的肠-肝免疫调控轴，揭示了机体非特异性清除药物递送载体的底层机制。该研究为破解困扰递送领域数十年的核心难题提供了普适性解决方案，显著提升肿瘤靶向治疗、mRNA疗法、基因编辑等疗法的递送效率与治疗效果，为生物医药递送技术的临床转化开辟新路径。

药物递送载体是现代生物医药领域的关键支撑，能有效解决化疗药物系统毒性高、核酸药物稳定性差、脂溶性药物生物利用度低等问题，推动了肿瘤靶向化疗、mRNA疫苗、基因疗法等的临床应用。但长期以来，递送载体给药后易被机体快速清除，导致靶标药物药量极低，如现有纳米药物向肿瘤的有效递送剂

量不足总剂量的0.7%，严重制约治疗疗效，且学界缺乏安全普适的干预手段。

研究团队开展系统性研究，清除小鼠肠道共生菌后，聚合物纳米颗粒、脂质纳米颗粒、溶瘤腺病毒等各类递送载体的肿瘤递送效率显著提升。递送效率的提升可以直接转化为肿瘤化疗、溶瘤病毒疗法、蛋白替代疗法等抗肿瘤手段的疗效提升。多器官基因递送与体细胞编辑效率也大幅增加，核心原因是载体的血液循环能力得到显著改善。

为解析机制，团队开发了基于活体成像的细胞形态及载体互作定量分析系统，证实肝脏Kupffer细胞是肠道菌调控药物递送的终端靶细胞，肠道菌清除可使其对递送载体的摄取能力显著下降，下降幅度最高可达70%。进一步研究明确，肠道上皮细胞是感受细菌信

号并调控肝脏免疫的核心枢纽，肠道内分泌系统的活性血清素是沟通肠道菌与肝脏免疫系统的关键信使分子。

研究首次勾勒出完整的肠-肝免疫调控轴：肠道共生菌激活肠道上皮内分泌系统促进血清素分泌，血清素进而激活肝脏Kupffer细胞，增强其对递送载体的吞噬能力，导致载体循环受损、递送效率下降。

实验证实，干预该血清素通路或通过饮食调控限制色氨酸摄入，均可显著抑制肝脏Kupffer细胞对递送载体的清除活性，使肿瘤递送效率提升2-3倍，靶组织基因编辑效率提升10-15倍，在多种疗法等模型中均实现显著疗效提升。

汪沁博士、陈子琦博士、张国荣特聘研究员为论文共同第一作者。

腹外侧中脑导水管周围灰质(vIPAG)，再由此投射至延髓头端腹外侧区(RVM)，最终向下投射到脊髓。脊髓中的上行传导神经元会将痛觉信号进一步传回大脑，这是机体产生疼痛感知的重要环节。

更关键的是，由于受到SCN昼夜节律性活动的调控，这条神经回路上的神经元，白天和晚上的活跃程度完全不同，像调节音量一样，精准控制脊髓传递的痛觉信号强弱。SCN白天更兴奋，驱动这条回路把痛觉音量拉满；而到了夜间，SCN活动减弱，痛感也自然降低。正是这种昼夜不一样的活动状态，让疼痛敏感性跟着昼夜起伏。团队还发现，当白天或晚上人为调节这些神经元的活动时，小鼠原本的疼痛昼夜差异竟消失了。这些结果表明，正是这条神经回路的节律性活动，造成了我们白天和晚上的痛感天差地别。

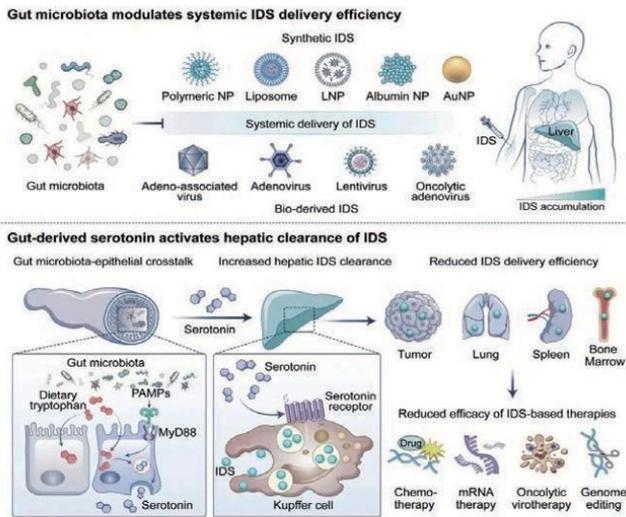


图1.肠道共生菌通过刺激肠源五色胺分泌维持肝脏对递送载体的清除活性，研究团队绘制

又讯 许多疼痛患者有这样的切身体会：白天疼痛相对较轻，可一到夜深人静，疼痛会明显加剧，让人备受煎熬。疼痛为何会呈现如此显著的昼夜波动？其背后的原因一直未被完全阐明。近日，中国科大张智教授团队揭示疼痛昼夜波动的神经密码，相关成果发表在《科学》上。

研究团队首先检测了疼痛模型小鼠的疼痛敏感性变化，小鼠是夜行性动物，昼伏夜出，和人类相反。在白天休息时，它们对疼痛格外敏感；而人类作为昼行生物，恰好在夜晚休息时痛感更强。这说明，疼痛的昼夜差异是生物界的普遍规律，我们的身体就像装了“痛感调节器”，活动时悄悄把痛感调弱，休息时却不经意间将其放大。

那是谁在操控着这个“痛感调节器”呢？答案藏在我们的大脑里。在大脑的下丘脑中，有一个区域名为视交叉上核(SCN)，它是身体的“主生物钟”，就像一个精准的指挥中心，睡眠、体温变化、激素分泌的节律都由它统一调度。团队利用先进的病毒示踪技术，成功追踪出一条从下丘脑生物钟通往脊髓的疼痛调控神经环路。这条环路起始于视交叉上核(SCN)，途经室旁区(SPV)和下丘脑室旁核(PVN)后，首先抵达大脑自身的“止痛总开关”——下行镇痛系统的重要组成部分

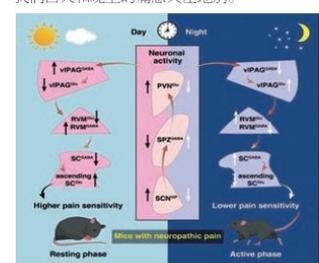


图2.下丘脑生物钟调控疼痛的昼夜节律，研究团队制作

这一成果不仅揭秘了疼痛的昼夜密码，也为临床上优化疼痛治疗方案、完善时间疗法模式提供了全新的理论依据。比如，对于夜间疼痛加剧的患者，或许应该在夜晚加大镇痛药物的剂量，以达到“精准控痛”的效果。

中国科大生命科学和医学部张智教授、晋艳教授、钱俊超研究员为该论文的共同通讯作者。中国科大博士后卫鸿内，博士生姜倩倩、李乐娴、唐兰为该论文的第一作者。(生命科学和医学部 科研部)

中国科大构建用于临床麻醉管理的手性光学传感器

本报讯 近日，中国科大庄涛涛教授团队联合附属第一医院、江苏师范大学的研究人员开发了一类新型手性光学生物传感器，并在临床精准麻醉监测领域取得重要突破。相关成果发表在《先进材料》上。

在临床外科手术中，术中麻醉药物浓度的精准监测是保障手术安全的关键。当前的临床麻醉评估多依赖医师经验或间接生理指标，缺乏直接定量分析体内药物含量的能力。此外，传统的体液检测技术因耗时长、设备庞大，也无法实现术中实时监测。基于此，研究团队开发了一类集成手性纳米材料与光流控芯片的新型生物传感器，突破了临床手术中复杂全血基质内多组分麻醉药物难以快速、精准定量的技术瓶颈。

研究团队采用掠射角沉积技术，精准制备了高度有序的手性螺旋银纳米阵列。该三维

手性结构的螺旋节点，在光激发下产生高度局域化的强电磁场，可极大增强目标分子的检测信号。团队进一步利用3D打印，将手性阵列与光流控芯片集成成构建生物传感器器件，并搭建一体化、便携式的临床监测平台。该平台实现了对临床患者全血的快速预处理，大幅缩短传统耗时数天的样本预处理与生化分析流程；同时基于传感器的手性基底，对血液中的多种功能性麻醉剂进行无标记的指纹识别与量化(其检测限低至0.1 μg/mL)。研究人员利用该设备对健康、肥胖、高龄以及肝功能受损四类不同生理状况的患者进行了术中多种不同麻醉剂浓度的实时追踪监测。实测结果成功追踪不同患者的药物代谢过程，直观揭示了显著的个体化代谢差异。这种高智能、低成本的手性传感平台有望在个性化医疗、床旁即时诊断及更广泛的生命健康领域提供重要支持。

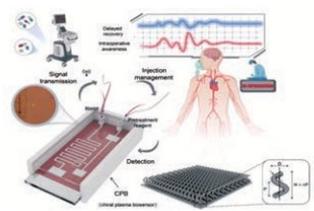


图.手性传感器的结构与临床精准麻醉监测应用

中国科大化学系硕士生林静和江苏师大硕士生李瑞为文章的第一作者，我校化学系庄涛涛教授、附属第一医院王胜教授、贺克强教授与江苏师大韩彩霞教授为通讯作者。(化学与材料科学学院 科研部)

中国科大实现水系锌电池界面化学分层三维可视化

本报讯 工程科学学院热科学和能源工程系张鹏教授团队在水系锌电池领域取得新进展，研究团队成功开发了原位3D pH可视化技术，实现了对锌电极反应界面pH场的三维、原位、定量成像。相关研究成果发表于《ACS Energy Letters》，并被选为封面论文。

研究团队设计了一种可进行光学观测的电化学测试装置，并在电解液中引入荧光pH指示剂，通过激光共聚焦成像技术逐层扫描界面附近电解液区域，实现了反应界面pH场在三维空间中的实时监测与高精度定量重构。

借助这一工具，研究团队对锌电极界面化学环境进行了实时监测。首先，在静置条件

下，三维成像揭示出沿重力方向的明显pH分层，即电极下方区域的pH显著高于上方区域。在600s时pH差值达到约0.3。进一步，在对称锌电池恒流运行条件下进行原位监测，发现电溶解阶段界面下方迅速形成高pH区域，竖直pH梯度快速增大，在180s时上下pH差值达到约0.6；随后在沉积阶段虽有所缓和，但循环结束时仍保持在0.4以上。这些结果表明，无论在静置还是电化学运行过程中，锌电极界面都会形成稳定的竖直化学分层。

研究团队结合多物理场模拟，系统阐明了这种化学分层是重力耦合物质传输调控的直接结果，并揭示了一个全新的电极失效机制：化学梯度驱动的活性物质再分布。具体而言，

上部的低pH和低Zn²⁺浓度加速了析氢腐蚀和溶解反应，而下部的高pH和高Zn²⁺浓度抑制了析氢腐蚀，促进了锌沉积。随着循环进行，这种差异驱动活性物质沿垂直方向迁移，最终形成“上部耗层-下部富集”的结构分化，并引发电极失效。

该工作成功揭示了水系锌电池界面化学分层的三维可视化，提供了化学梯度驱动的锌电极活性物质再分布机理，不仅为水系锌电池中金属负极的失效机制提供新见解，也为其他水系金属电池的理性设计提供普适性指导。

论文第一作者为赵志喜、陈永堂，通讯作者为谈鹏教授。(工程科学学院 科研部)

中国科大揭示流体注入下地层破裂新模式

中国科大吴恒安教授团队深入揭示了多孔材料中流体驱动断裂的准静态振荡失稳物理机制，突破了裂纹振荡失稳发生于动态扩展的传统认知，提出了定量预测准静态材料裂尖振荡、分叉等复杂模式演化的渐近稳定性分析理论。相关研究成果近日发表于《物理评论快报》。

地层流体注入常见于碳封存和石油开采等领域。以页岩油气压裂开发为例，压裂液的注入改变了地层应力状态，能够实现页岩的可控破裂与渗流通道构建，从而提高采收率。

根据经典断裂力学理论，裂纹路径直接决定了材料的失效模式。均质材料中的裂纹以准静态速率扩展时，在局部对称性原理作用下保持直线扩展，只有当裂尖速度接近材料的瑞利波速时，强烈的惯性效应才会诱发裂纹的振荡或分叉。然而，现有实验观测表明，准静态流体驱动断裂存在不稳定扩展因素，出现了波状振荡轨迹，但固有失稳模式和机制尚不清楚。

对此，研究团队开展了相场断裂模拟与渐近稳定性分析，推导了流体驱动裂尖端的应力场解耦，发现了渗流-断裂耦合下裂尖“偏离-回归”竞争机制，成功解释了波状裂纹振荡扩展模式的成因。他们还定量化了裂尖扩展速度与流体侵入速度之间的动态竞争关系，构建了系统的流体驱动断裂稳定性相图，实现了对裂纹直线扩展、周期振荡以及分叉等不同模式的准确刻画。

该研究为地层流体注入相关工程问题提供了裂纹形貌演化判据，可作为流体泵注压力、黏性、排量等施工参数对裂纹扩展调控的量化依据，实现对裂纹形貌的精准控制，如促使分叉产生缝网或保持直线扩展，提高产层能力。(原载于《中国科学报》2026年3月23日 记者 陈欢欢)