

中国材料大会 2025

暨新材料科研仪器与设备展

7 月 5-8 日, 2025

福建 厦门

D47-核酸功能材料
D47-Functional Nucleic Acid Materials

主办单位

中国材料研究学会

会议网址: <https://cmc2025.scimeeting.cn>



D47. 核酸功能材料

分会主席：仰大勇、张川、韩达、林云锋、朱志

D47-01**球形核酸非常规化学合成**邓兆祥^{1*}

1. 中国科学技术大学

球形核酸（SNAs）由纳米粒子表面高密度径向排列的 DNA 链组成。因其表现出多种天然线性或环状 DNA 所不具备的独特性质，在化学和生物传感、纳米医学以及可编程纳米粒子组装等方面得到重要应用。随着相关研究不断进展甚至向实用化迈进，显著推动了对球形核酸先进合成方法的需求。探索非常规条件下球形核酸的化学合成方法，理解其形成机制，通过简化合成、提升性能参数，可增强其应对不同场景的能力。近年来，一些极具创新的球形核酸合成方法相继出现，基于“反直觉”的物理或化学过程，实现了超快、定量、低成本的 SNAs 合成，创下了纳米粒子表面 DNA 接枝密度的最高纪录。本报告将从合成化学视角讨论该方向的最新研究进展，结合我们的研究发现，探讨非常规条件促进球形核酸形成的机制及其带来的重要启示，以期激发相关领域的未来研究和发展。

D47-02**RNA 框架核酸结构设计和应用**戴琨¹，林敏¹，范天天¹，胡泽汗¹，张一小²，樊春海¹，姚广保^{1*}

1. 上海交通大学

2. 中科院上海有机所

核酸作为生物的遗传信息载体，其功能已不再局限于遗传信息的传递，而是拓展到了核酸纳米技术等更广阔的领域。作为一种高度可编程的材料，核酸在体外可定制为任意形貌的纳米结构，即核酸纳米技术。其中，单链 RNA 折纸技术作为近年来发展的代表性技术，通过单个 RNA 分子的分子内折叠，可以形成复杂的高级空间结构。这些人工设计的 RNA 框架结构因其新颖的构型而赋予核酸全新的功能特性，由此诞生了一类新型功能核酸——RNA 框架核酸。作为框架核酸的重要分支，RNA 框架核酸不仅具有独特的框架结构特征，更重要的是其由此衍生的新功能，这充分体现了核酸纳米技术从结构设计向功能开发的发展趋势。作为 RNA 分子，RNA 框架核酸通过与天然免疫受体（如 TLR3、MDA5）的多价相互作用，显著增强免疫激活效应。例如，RNA 框架结构可优化受体-配体的几何匹配性，触发更强的 I 型干扰素应答。这类研究将有助于深入理解先天性免疫受体与其配体之间的生物物理相互作用机制和信号转导过程。随着 RNA 框架核酸技术的持续发展，其与免疫学等领域的交叉融合必将为先天性免疫研究提供全新的研究视角和有力工具。

D47-03**DNA 纳米结构组装中弱相互作用的协同**杨雨荷^{1*}

1. 国家纳米科学中心

多价相互作用在生物识别和信号传递中起着重要作用，包括免疫识别、细胞黏附、病毒-宿主相互作用和蛋白质相互作用等。本报告在 1) 核酸分子的折叠组装和 2) 抗原-抗体互作两个场景下，研究弱相互作用

用的协同增强效果和机理。DNA 和 RNA 组装结构中存在很多串联的亚稳定互补基元，由于二聚体中两组互补基元间的协同增强效应，串联的亚稳定互补基元倾向于形成单一的闭合环状二聚体而不是更大的组装体；在抗原-抗体互作中，多价相互作用的协同作用也依赖于多个配体和受体之间的最佳空间匹配。通过冷冻电镜手段解析抗原-抗体复合物结构，观察到 IgG 的双价结合与 Spike 蛋白上三个 RBD 的共同作用，促进了增强的结合亲和力和特异性，形成更高阶的多价复合物。在整个病毒系统中，多价相互作用更为关键。这些研究结果揭示了生命体系中亚稳定基元的多价协同互作增强效果和机理，对于理解生命体系的本质具有重要意义。

参考文献

[1] Yang YR* et al. Distinct Modes of Inter-spike Cross-linking Reveal S309-class Antibody Evasion Mechanisms of SARS-CoV-2 Variants. *Nature Communications* 2024, 15, 10578.

[2] Yang YR* et al. Studies on the Synergistic Effect of Tandem Semi-Stable Complementary Domains on Sequence-Defined DNA Block Copolymers. *Journal of the American Chemical Society* 2022, 144, 46, 21267–21277.

D47-04

Active DNA Photofluids

Nannan Deng^{1*}

1. Shanghai Jiao Tong University

As active matter, cells exhibit non-equilibrium structures and behaviours such as reconfiguration, motility, and division. These capabilities arise from the collective action of biomolecular machines continuously converting photo- or chemical energy into mechanical energy. Constructing similar dynamic processes in vitro presents opportunities for developing life-like intelligent soft materials. Here, we report an active fluid formed from liquid-liquid phase separation of photo-responsive DNA nanomachines. The photofluids can orchestrate and amplify nanoscale mechanical movements by orders of magnitude to produce macroscopic cell-like behaviours including elongation, division, and rotation. We identify two dissipative processes in the DNA droplets, photo-alignment and photo-fibrillation, which are crucial for harnessing stochastic molecular motions cooperatively. Our results demonstrate an active liquid molecular system that consumes photo-energy to create ordered out-of-equilibrium structures and behaviours. This system may help elucidate the physical principles underlying cooperative motion in active matter and pave the way for developing programmable interactive materials.

D47-05

DNA 限域传感

柯国梁^{1*}

1. 湖南大学

复杂生物体系具有分子状态变化快、靶标分子类似物多、不同体系丰度差异大等特征，因此亟需发展快速响应、高选择性、动态可调的高性能生物传感新方法，以满足复杂生物体系中的精准化学测量需求。

传统生物传感方法大多依赖分子间的自由扩散和自由碰撞,存在传质速率较慢、特异性较弱、可控性较差等缺点,导致生物传感的响应速度、选择性、动态响应范围等重要性能不够理想。在细胞内,生物分子通常被限定在特定区域内进行生化反应,并通过底物通道、尺寸筛选、分子计量比调节等方式显著提高生化反应的速率、特异性和可控性。这些限域现象为发展高性能生物传感提供了全新的思路。然而,如何实现元件分子的精准操纵和精准限域,从而发展生物传感新方法,是一项非常有挑战性的新兴课题。近年来,我们以具有优异的可寻址性、纳米级空间分辨率和良好的动态可调性质等优点的 DNA 纳米结构为工具,结合分子工程技术和生物传感技术,构建了系列高效的 DNA 限域结构,并发展了基于 DNA 限域结构的高性能生物传感新策略,构建了系列快速响应、高选择性、动态可调的新型生物传感探针,为生物分析化学提供新工具。

D47-06

多模态 AI 融合模型助力可离子化脂质及其 mRNA-LNPs 递送系统的设计与评价

凌桂霞^{1*}

1. 沈阳药科大学

可离子化脂质纳米粒(iLNPs)是 mRNA 疫苗的重要递送载体,其中可离子化脂质(ILs)是决定 mRNA 递送效率和转染效果的关键组成成分。为了拓展 ILs 的种类和提升性能,减少实验成本并缩短周期,本课题借助人工智能和分子模拟技术开发一个全面、高效、可靠的筛选流程,设计并评价新型的可离子化脂质和 mRNA-iLNPs 用于免疫治疗。首先建立了 ILs 数据库和多模态 AI 融合模型框架(iLNPSK),将预训练语言模型和 GNN 图结构模型进行融合,利用多种特征信息,获取可离子化脂质的多元化结构信息,使用 AI 融合模型对设计生成的 17,472 种可离子化脂质进行免疫佐剂效应和递送效率的预测,筛选出 50 种可离子化脂质,进行分子动力学模拟,考察 ILs-mRNA 相互作用并模拟 mRNA-iLNPs 自组装过程,最后获得 5 种最优化的可离子化脂质进行合成(Ugi-4CR 组合)、表征并制备成 mRNA-iLNPs,通过细胞和体内实验证实 2 种 mRNA-iLNPs 具有优异的免疫效应。结果证明,引入免疫效应基团设计四元可离子化脂质,能够实现免疫佐剂和递送的双重功能。本课题借助多模态 AI 融合模型的高通量设计和分子模拟的可视化筛选,为 mRNA 疫苗的开发提供了一个全新的自动化思路 and 参考。

D47-07

DNA hydrogel regulation inside micron pore with ion current rectification response

Peng Miao^{1,2*}, Jiarong Guo^{1,2}

1. Suzhou Institute of Biomedical Engineering and Technology, Chinese Academy of Sciences

2. University of Science and Technology of China

We develop a DNA hydrogel-based electrochemical approach for organophosphorus assay through stepwise modifications of micron pore. Unlike conventional micro/nano-pores based detection methods relying on translocation signals, this method explores an ion current rectification (ICR) signal. It is also less prone to noise interference from complex matrices. For DNA hydrogel regulation filled in the micro pore, the linker sequences with sticky ends interact with hairpin-structured initiating strands, triggering multiple rounds of fuel strands assembly. The elongation of the linker sequences ultimately induces significant variation of DNA hydrogel networks. A weak molecular recognition event can be facilely transformed into a distinct ICR response. This mechanism can be applied in versatile sensing applications. By designing distinct DNA initiating strands to bind various aptamers, a range of targets can be analyzed. The incorporation of DNA hydrogel with micron pore paves

the way for the enhancement of electrochemical sensing in fields of food safety, environmental monitoring, and biomedicine.

D47-08

DNA 自组装的化学调控

李育林^{1*}

1. 合肥工业大学

DNA 是重要的生物大分子，也是一种具有卓越组装能力的纳米基元。从生物学的角度上看，DNA 的组装能力主要源自碱基序列可编程以及碱基配对高度专一两大特性。然而，从化学角度看，其组装能力则与 DNA 分子组成、空间结构以及杂交过程的化学作用密切相关。因此，在程序化设计碱基序列的基础上，利用其它因素对 DNA 分子结构以及静电、氢键、碱基堆积、配位等作用进行化学调控，有望获得某些特殊的组装结构、功能与应用。

本课题组利用阳离子对 DNA 自组装过程进行化学调控，取得了系列进展：（1）发展 DNA 三维框架材料的可控制备新技术。首先，利用一价阳离子辅助制备高浓度、高纯度 DNA 框架多面体材料。相较于二价（或高价）阳离子，一价阳离子提供的静电稳定作用更有利于 DNA 模块之间“组装-解组装-再组装”自我纠错行为，可有效减少高浓度下动力学因素的不利影响，提升组装产率。结果表明，模块浓度为 5 μM 时，以 Na^+ 替代 Mg^{2+} ，四面体组装产率由~23%提升至~87%。其次，基于阳离子对 DNA 模块结构性质的影响，实现了离子强度与离子价态依赖的 DNA 框架多面体选择性组装；（2）发展碱基序列非依赖的 DNA 动态自组装方法。基于一价、二价阳离子对 DNA 组装结构静电稳定作用差异，利用乙二胺、胍胺/半胍胺分子分别实现了 DNA 动态自组装的 pH 响应、氧化还原响应化学调控，并进一步构建了半减器逻辑运算器；利用 Ag^+ 与 DNA 之间的非特异配位作用，发展了金属配位驱动的 DNA 动态自组装方法。

D47-09

框架核酸药物关键理论和技术研究

林云锋^{1*}

1. 四川大学华西口腔医学院

框架核酸药物体系是林云锋教授及其团队历经 10 余年产学研用合作，提出的基于四面体框架核酸(tFNA)在组织工程和药物递送领域中运用的新思路。该体系聚焦组织缺损修复与药物递送领域的核心科学问题，首次提出“微环境-细胞-tFNA”互作理论。研究证实，tFNA 能够通过与创伤、炎症等病灶微环境广泛互作，有效调控角质形成细胞、成纤维细胞等关键细胞的生物学行为，从而在促进皮肤创伤愈合、减少瘢痕形成、修复损伤角膜以及保护 β 类淀粉样蛋白环境下的神经细胞等方面展现出显著的组织修复效应，揭示了核酸纳米材料调控免疫炎症反应的新机制。针对传统病毒/脂质体载药系统的安全风险，该体系充分发挥 tFNA 优异的生物相容性与可编程修饰特性，构建了“tFNA-基因/药物”智能递送平台。一方面，利用短链置换、粘性末端链接等基于核酸互补配对原理的分子编程技术，实现了 siRNA、miRNA 等寡核苷酸药物的高效搭载；另一方面，通过 DNA 适配体修饰赋予系统细胞靶向性，并利用 DNA 双螺旋的凹槽结构嵌合阿霉素、姜黄素等小分子药物。该递送系统显著提升了药物的组织聚集能力、生物利用度与靶向性，同时有效降低了其毒副作用。本研究建立了从分子设计、自组装机制到功能递送的全链条科学体系，为核酸药物在组织再生、免疫炎症疾病及肿瘤治疗等领域的应用提供了创新性的理论依据与关键技术支撑，充分展现了框架核酸药物系统对传统载药体系的颠覆性科学突破潜力。

D47-10

基于 DNA 自组装的跨尺度智能连接

贾思思^{1*}

1. 张江实验室

面对“如何在任意两点间构建连接”这一基础工程问题，受生物系统中细胞分裂与动态自组装机制启发，提出利用 DNA 自组装构建跨尺度精准链接。DNA 凭借碱基互补配对的特异性、纳米精度自组装能力及动态可调性，成为理想构建单元。通过“成核 - 扩散生长 - 连接”机制，可实现微米级 DNA 纳米管的自组装，其中 DNA 可寻址种子能显著加速成核并精准控制纳米管的生长位置与取向。利用界面工程，我们成功在细胞与电极，细胞与细胞以及电极和电极之间构建了纳米级精度的跨尺度连接。该技术有望突破传统生物 - 非生物界面的预制化局限，展现“自靶向识别 - 动态响应环境”的可编程特性，为神经回路模拟、纳米器件互连等提供新范式。

D47-11

基于 DNA 可编程自组装的封闭等离子纳米共振腔

梁乐^{1*}

1. 武汉大学

深亚波长尺度的光场调控是推动生物传感、量子信息与纳米光子学发展的关键挑战。本研究以 DNA 可编程自组装为核心，构建多层级、全封闭的等离子纳米共振腔，并提出“键选择性—几何各向异性—模式耦合”的机制框架：互补碱基对为金纳米颗粒提供选择性键合，使其纳米精度排布，耦合电偶极共振在腔心聚集，局域光学态密度呈指数增加并触发 Purcell 效应，从而显著放大分子散射与发光截面；氮-空位（NV）纳米金刚石被锁定在金纳米颗粒中心后，跃迁偶极与腔模全向对准，在室温条件下实现约 70 倍的自发辐射寿命缩短与增强量子发射；进一步引入形貌各向异性的金纳米星高曲率尖端，可驱动体系自发弯曲并闭合为无缺陷的类病毒等离子激元球，突破开放腔的方向性限制，形成三维“全维度光泵浦”，在辐射与非辐射通道同步激活下显著延长光-物质相互作用时间。结果表明，DNA 纳米技术在原子级精度、可寻址性和功能集成方面具有独特优势，为设计自适应、高灵敏的生物传感器、室温强耦合量子光源及下一代纳米光子器件提供了新途径。

D47-12

DNA-碳纳米管杂化材料的结构设计 with 功能调控

林志伟^{1*}

1. 华南理工大学

单壁碳纳米管（SWCNTs）因其独特的纳米结构以及优异的电学、光学和力学性能，已经在多个领域得到广泛应用。然而，由于 SWCNTs 本身的溶解性较差，且通常存在几十上百种不同手性（chirality）的混合物，这限制了其在很多前沿领域中的应用。为了解决这一问题，我们将 DNA 包裹至 SWCNTs 的表面，构筑出 DNA-SWCNTs 杂化材料。此方法不仅显著提高了 SWCNTs 的水溶性和生物相容性，更为关键的是，不同的 DNA 序列与不同手性的 SWCNTs 之间表现出特异性的相互作用。通过精准调控 DNA 与 SWCNTs 的相互作用，我们实现了 DNA-SWCNTs 杂化材料的结构与功能的精确设计。这一技术使我们在多个领域

的应用取得了突破性进展 [1-4]。本次报告将重点介绍该技术在以下三个方面的应用：1) 单手性 SWCNTs 的分离；2) 生物传感与疾病诊断；3) 新型量子材料的构筑。同时，报告还将深入探讨这些应用背后的关键技术和机理，并展望其在未来研究中的潜力。

参考文献：

[1] Lin, ZW.* et al. DNA-guided Lattice Remodeling of Carbon Nanotubes. *Science* 2022, 377, 535-539.

[2] Lin, ZW.* et al. Understanding DNA-Encoded Carbon Nanotube Sorting and Sensing via Sub-nm-Resolution Structural Determination. *Sci. Adv.* 2025, 11, eadt9844.

[3] Lin, ZW.* et al. Accurate DNA Sequence Prediction for Sorting Target-Chirality Carbon Nanotubes and Manipulating Their Functionalities. *ACS Nano* 2025, 19, 2665–2676.

[4] Lin, ZW.* et al. Machine Learning-Guided Systematic Search of DNA Sequences for Sorting Carbon Nanotubes. *ACS Nano* 2022, 16, 4705–4713.

D47-13

Precise DNA assembly-enabled high-resolution device fabrication

Yahong Chen¹, Wei Sun^{2*}

1. Xiamen University

2. Peking University

Over the past several decades, the continuous developments of high-performance electronics and optics have been relied on the evolving of top-down fabrication tools, which not only define the minimal footprint of complex device structures, but also engineer the interfacial transport for higher device performance. Meanwhile, the resolution of conventional top-down fabrication tools is often limited by their underlying physical principles, making it challenge to scale the critical pitches down to few nanometers or achieve atomic-smooth boundaries for minimizing the destructive surface damping. Alternatively, bottom-up assembly of functional materials suggests a new way for constructing complex high-performance devices. Because the assembly processes rely on the molecular-scale interaction to tuning their local geometries, the minimal device footprint could thus be reduced to few-nanometer regime. Besides, bottom-up assembly is compatible with wide solution-synthesized or CVD-grown low-dimensional materials, display unique atomic-smooth boundaries. Based on these characteristics, the assembly-enabled fabrication paradigm has been used in nano-electronic and optical devices, including CNT devices, sub-wavelength optics, and non-linear opto-electronics. Meanwhile, it has been also observed that geometry variations during assembly, due to uncontrolled rotation and sliding on substrates, largely affects the performance of the assembled devices.

Here, we present confining these defects with both geometry and physics approaches. The rotational/sliding freedoms of individual nanomaterials are suppressed by spatial confinement. Therefore, both 1D CNT and 0D nanoparticles display uniform prescribed spacing and geometry. Furthermore, the impacts of materials irregularity during materials synthesis are reduced via topological protection. Based on these features, we demonstrate precisely-assembled materials not only with device footprints down to few atoms, but also performance superior to their top-down fabricated analogues.

D47-14

用于核酸检测的生物晶体管器件及界面调控机制研究

孔德荣^{1*}, 魏大程¹

1. 复旦大学

现有核酸检测技术在灵敏度、响应速度与特异性之间难以兼顾, 限制了其在复杂生物环境中的应用。为解决这一问题, 本研究围绕“原理创新—器件构筑”展开, 探索基于生物晶体管的核酸检测新策略。提出了界面化学过程介导电荷掺杂的新原理, 并构建了半导体能带精准调控策略, 突破了界面信号转换在灵敏度和特异性上的局限, 实现了核酸识别事件的高效分析, 为生物晶体管在高灵敏核酸检测中的应用奠定了理论与技术基础。

D47-15

可编程自组装驱动 DNA 信息处理

张祎男^{1*}, 柳华杰¹, 樊春海²

1. 同济大学

2. 上海交通大学

DNA 作为自然选择的遗传物质, 凭借超高信息密度、千年级存储稳定性和环境友好性等优点, 被视为最具潜力的新型信息存储介质。目前 DNA 主要作为一维序列扮演信息介质的角色, 我们突破传统的一维碱基序列编码范式, 建立了“图案编码-组装调控-信息解析”技术路径, 构建了基于可编程自组装的 DNA 多维信息处理系统, 实现信息加密存储以及分子计算等功能。在加密存储方面, 我们借助 DNA 折纸术的形状可控和纳米可寻址性, 指导纳米图案的精准合成, 基于图案映射实现信息在 DNA 折纸上的安全存储。相较于一维碱基序列编码, 该方法借助于 DNA 长链在二维空间中折叠路径的多样性, 为信息提供了具有抗暴力破解特性的高强度分子密钥。在分子计算方面, 我们基于 DNA 折纸框架的空间编码策略, 指导 DNA 运算单元的拓扑分布, 以实现对不同功能模块的组装调控; 通过时序控制组装过程模拟逻辑电路, 依次执行质因数乘法和目标整数比对操作, 最终实现了质因数分解的 DNA 计算概念验证。该方法融合了 DNA 的空间寻址能力和并行计算优势, 展示出核酸分子计算在解决 NP 类数学难题上的突出潜力, 也为开发具有类脑特征的分子计算体系奠定了物理基础。

D47-16

基于 DNA 识别的 π 共轭传感成像材料田雷蕾^{1*}

1. 南方科技大学

光捕获能力强以及光转换过程丰富的有机 π 共轭分子是理想光成像和治疗材料。但 π 共轭分子的强疏水性使其在水相环境中响应性较差, 而生物相容、分子结构简单的 DNA 生物大分子表现出广泛而特异性的生物识别及调控功能。因此我们发展了高效固相点击反应方法创制 π 共轭-DNA 双亲分子。通过 DNA 亲水片段的引入提升 π 共轭材料的生物相容性和对生命体系的识别响应性能, π 共轭材料也为示踪及调控 DNA 的功能提供了光学手段。这类新型 π 共轭-DNA 杂化材料体系拓展了 π 共轭材料在光学传感、影像监测、治疗方面的应用范围, 具体包括: (1)发展聚集状态动态可调的 π 共轭-DNA 双亲分子为开发智能生物

荧光传感材料提供了一类设计新机制; (2)基于 DNA 编码及 π 共轭材料的光捕获放大性质发展了高通量高亮度细胞组织荧光标记材料; (3)应用于光-基因联合治疗有效提升了 π 共轭材料的光学治疗效果。

参考文献:

- [1] Zhang, W.; Tian, L.* et al., Nat. Commun. 2025, 16, 2300.
- [2] Fan, G.; Tian, L.* et al., Angew. Chem. Int. Ed. 2025, 63, e202425654.
- [3] Fan, G.; Tian, L.* et al., Angew. Chem. Int. Ed. 2024, 63, e202405600.
- [4] Xiao, F.; Tian, L.* et al., Angew. Chem. Int. Ed. 2022, 61, e202115812.
- [5] Xiao, F.; Tian, L.* et al., Angew. Chem. Int. Ed. 2020, 59, 9702.

D47-17

基于 DNA 纳米材料的受体非遗传调控技术及细胞治疗应用

聂舟^{1*}

1. 湖南大学

核酸作为重要的生物功能分子，不仅是遗传信息的主要载体，其非遗传功能近年来也逐步受到广泛关注。功能核酸技术、DNA 纳米结构自组装、以及 DNA 动态纳米技术等新兴技术的发展使得构建具有复杂功能的智能 DNA 纳米材料成为了可能。受益于 DNA 序列互补的精准可编程性，结构高度可控性，以及合成、修饰及功能化的便利性，智能 DNA 纳米材料逐步成为一种重要的生物功能调节工具，在生物医学研究中有广泛的应用前景。在此，我们提出基于智能 DNA 纳米材料的生物功能非遗传编程新思路，通过各种从头设计的 DNA 智能纳米装置，对细胞膜表面重要受体家族的分子识别及激活模式进行精准调节和重编程，从而对细胞信号传导通路进行重新定义和连接，实现对细胞信号下游行为的精确控制。利用 DNA 纳米动态组装技术，以酪氨酸受体激酶 RTK 家族为目标，我们成功将其分子识别对象从天然蛋白靶标重编程为外源小分子、胞外 miRNA、近红外光及特定细胞类型。我们还通过 DNA 纳米机器人和 DNA 折纸技术，实现对于 RTK 受体激活的自动化控制和纳米尺度的精准簇化调控。此外我们还发展了基于 DNA-抗体嵌合的新型 CAN-TE 技术，实现对于肿瘤细胞表面抗原的多靶点智能逻辑识别，并通过多价效应调节免疫细胞激活效能，极大提高了 T 细胞衔接技术的肿瘤细胞识别特异性；我们还以整合素为目标，构建了分子张力感应单元，实现皮牛（pN）尺度单个黏附蛋白所介导的细胞力学作用进行特异性响应的人工嵌合力受体，并成功用于神经干细胞的细胞粘附力介导的干性维持。

D47-18

可编程的单链质粒

宋杰^{1*}

1. 中科院杭州医学研究所

质粒的概念自 1973 年提出以来，经过 50 多年的发展已经成为生物医学技术领域最常用的分子工具之一。然而现在常用的质粒并不能完全满足医学合成生物学的发展需要，其中主要的原因是：现在常用的质

粒都是双链环状 DNA，同时因为扩增的需要存在细菌相关的复制元件，所以当质粒转染进哺乳动物细胞后会引发较强的内源性核酸免疫和细胞毒性，同时也容易造成潜在的较高的基因整合风险。因此如何挖掘和优化出更安全的分子工具以满足精准医学的发展需求是医学合成生物学的重要科学问题。围绕以上科学问题，我们提出基于环状单链 DNA 的医学合成生物学新概念。环状单链 DNA (C_{ss}DNA)，又可以称为单链质粒，兼具传统质粒的基因载体功能，同时又具有免疫原性弱、整合风险低以及结构可编程性，有潜力成为医学合成生物学领域重要的分子工具之一。

D47-19

功能性非天然核酸研究

于涵洋^{1*}

1. 南京大学

核酸是基础研究和临床治疗的重要材料和药物分子。然而，用作外源工具时，DNA 和 RNA 存在化学多样性不足、生物稳定性较差的缺陷。使用化学修饰策略，可以有效提高核酸的功能性，增强核酸的抗降解能力。我们通过理性设计非天然核酸，丰富核酸化学结构的多样性、增强核酸的生物稳定性。我们围绕非天然核酸化学生物学主题，在发展新方法、发现新功能、实现新应用等方面取得了一系列成果。包括：（1）发展了非天然化学结构修饰的新方法，大幅提升了核酸的功能性和稳定性；（2）开发了有催化活性的非天然核酸，精准调控了基因表达和 RNA 功能；（3）研制了有结合能力的非天然核酸，靶向干预了致癌蛋白和肿瘤细胞。这些工作通过在核酸中引入新颖化学修饰，开发了具有更强功能性和稳定性的核酸工具，为生物医学研究提供了新方法和新技术。

D47-20

模块化核酸材料在体组装调控细胞功能

郭小翠^{1*}

1. 天津大学

细胞是生命系统活动的基本功能单位，疾病的发生发展与细胞功能变化密切相关。细胞水平信号识别和功能调控是生物学机制研究和药物研究领域的核心问题，对理解生命过程、解析重大疾病分子机制、干预疾病发展进程、开发新疗法具有重要意义。生物材料在体组装是指材料在生物体或细胞内能够自发或在外部刺激下原位形成有序的组装结构，以对细胞结构和功能产生影响。开发精准材料体系作为介入工具，实现材料在体精准识别和响应细胞生物信号（pH、K⁺、ATP、GSH、生物酶等）进行动态组装，是细胞功能精准调控技术开发的关键。

核酸分子是一种天然的生物大分子，具有精准识别、精准响应、精准组装、功能调控等特性，在精准化学功能材料体系构建中具有优势。我们利用核酸分子创制模块化核酸材料作为介入工具，聚焦于细胞功能的精准调控，提出“通过模块化核酸材料在体组装技术，精准识别细胞生物信号并调控细胞功能”的研究思路。我们设计并构建了系列集成识别模块、响应模块和调控模块的核酸材料体系，作为细胞功能调控的介入工具。核酸材料通过精准识别并响应细胞生物信号进行在体原位组装，实现了对细胞骨架取向、基因表达、TLR9 信号通路激活等细胞事件的精准调控，增强了细胞功能调控的时空可控性和精准性。针对临床应用研究需求，我们利用模块化核酸材料在体组装技术实现了活体免疫细胞激活和肿瘤细胞凋亡有效增强，在活体验证了其良好的抗肿瘤能力，为重大疾病的精准治疗提供了新策略。

D47-21

基于 DNA 功能结构的细胞跨膜动态调控与分析

钱若灿^{1*}

1. 华东理工大学

细胞膜是外界物质进入细胞的生物学屏障，将分子、离子精准有效地递送至细胞内部进而改变细胞生理状态，对研究疾病发生发展机制以及开发潜在治疗方法具有重要的理论意义和应用价值。针对跨膜传递过程的动态监测，申请人基于玻璃纳米管，将金属离子特异性激活 DNAzyme 修饰在纳米管内壁，构建人工仿生跨膜通道，并通过电流-电压曲线对跨膜传递进行实时动态监测。构建了一种内壁物化性质可调的人工仿生跨膜通道，通过金属离子和 DNAzyme 末端基团调节人工纳米通道内壁表面的润湿性和电荷，结合超微电化学信号实时监测以及荧光显微成像，成功实现了人工跨膜通道在不同渗透状态之间的可逆转换与实时动态监测。人工跨膜通道具有四种不同的渗透状态，对于具有不同亲疏水性、不同电荷的功能分子，其在不同渗透状态下的跨膜传递效率具有明显区别。将人工跨膜通道嵌入单个活细胞膜，通过改变通道的渗透状态，可以实现不同染料分子的选择性跨膜递送，并通过电化学信号和荧光成像进行实时动态分析，为细胞跨膜传递动态监测体系的设计提供了一种新的解决思路。通过调节跨膜通道孔隙结构，可对单个活细胞进行单分子水平的 DNA 跨膜精准递送与动态监测。为了实现跨膜信号的有序递送与动态监测，设计了由胞外、跨膜、胞内三个片段衔接而成的三段式单链 DNA 跨膜功能结构，其胞外片段可对特定刺激（如 DNA 片段、蛋白受体、离子信号等）进行特异性响应，通过受激产生的跨膜结构改变引发胞内结构域变化，其胞内片段可结合特定核酸底物并调节功能蛋白表达，结合玻璃纳米管，可实现细胞膜特定区域的局部激活。DNA 跨膜功能结构带有荧光标签，可通过实时荧光成像对活细胞化学信号的跨膜传递过程进行动态成像分析。

D47-22

DNA 工程化细胞外囊泡生物材料

王凯喆^{1*}

1. 中国科学院宁波材料技术与工程研究所

细胞外囊泡（EVs）是由细胞分泌的天然囊泡，可以在细胞之间运输货物，是一种有前景的生物活性纳米材料。然而，由于复杂和异质的生物学特性，仍然缺乏一种灵活可控和高效的 EVs 递送操纵方法。通过 DNA 工程化改造，我们开发了一类新型的细胞外囊泡球形核酸（EV-SNA）纳米结构，具有可扩展性、可编程性和高效的细胞递送的特点。EV-SNA 可以从广泛的生物来源 EVs 构建，将 EVs 的细胞递送能力提高了近 10-20 倍。与人工脂质体 SNA 相比，内源性 EV-SNA 在难以转染的原代干细胞中表现出更好的生物相容性和更有效的反义寡核苷酸递送效果。此外，我们利用 DNA 疏水插入，实现了非共价或遗传修饰依赖的 EVs 和细胞的异质界面编码，这使得在复杂环境中能够进行生物正交的 EV-cell 作用调控，重编程跨物种的 EV-Cell 作用，允许在复杂环境中进行多路复用的 EV-cell 生物正交通讯。我们进一步利用合成的 EV-DNA pathway，不依赖饲养层细胞，实现了猴源雌性生殖干细胞（FGSCs）自我更新和干性维持。在调控 EVs 与机体互作方面，我们利用 P0-P1 原代间充质干细胞制备了仿生细胞外囊泡球形核酸，利用 DNA 静电排斥，提高了气道给药肺部递送效率，细胞高效递送，实现了不可逆性肺纤维化治疗。针对肿瘤免疫治疗，我们提出一种“免疫原性死亡调控-仿生囊泡重构-球形核酸功能化”三位一体策略，基于自体肿瘤细胞构建了仿生细胞外囊泡球形核酸纳米疫苗（EICD-BEV-SNA），用于恶性实体瘤的个性化免疫治疗。通过联用阿霉素和阿帕替尼诱导肿瘤细胞发生增强型的免疫原性死亡，挤压构建包裹丰富抗原、内源性佐剂的仿生细胞外囊泡。基于 CpG 佐剂锚定构建了球形核酸纳米疫苗。EICD-BEV-SNA 可以高效靶向树突状细胞递送，促进树突细胞成熟、抗原交叉呈递。通过“离体制备-自体疫苗回输”策略，EICD-BEV-SNA 在三阴乳腺癌、结肠癌等不同实体瘤展现出长效免疫治疗效果。综上，我们构建了一种模块化、高效可控

的 DNA 工程化细胞外囊泡生物材料，精准控制 EVs 与细胞、机体互动，为疾病创新治疗提供了新方法。

D47-23

基于仿生分子识别的广谱病毒抑制剂初探

刘震^{1*}、陈静然¹、李迎¹、李薇¹、许舒欣¹

1. 南京大学

以严重急性呼吸综合征冠状病毒-2 (SARS-CoV-2) 为代表的致病性病毒对人类的生命健康和社会的经济发展造成了巨大威胁，因而迫切需要开发有效的病毒防治策略以缓解这一类令人担忧的公共卫生问题。在新冠病毒爆发后不久，报告人课题组及时组建研究力量，从第一性原理与分子识别的角度入手，利用核酸适配体和分子印迹材料这两种仿生识别手段，并积极与抗病毒研究优势单位合作，先后发展出能多个新颖的抗病毒抑制剂。根据病毒表面蛋白的糖基化修饰中高甘露糖高表达这一特征，我们首先筛选出能结合高甘露糖的核酸适配体，并在此基础上加工合成出能多价结合高甘露糖而靶向病毒糖盾的树突状适配体和四面体结构，初步展现了一定的广谱病毒抑制能力[1]。其次，基于病毒表面广泛存在的刺突蛋白，我们开发出与之拓扑结构相匹配的，可应对持续变异的新冠病毒株的 DNA 多价纳米皇冠。该多价纳米皇冠对 SARS-CoV-2 病毒野生株和多个重要变异株均展现了高效的抑制作用[2]。最近，在前期结合高甘露糖的核酸适配体的基础上，我们设计并合成了靶向病毒糖盾的新颖的广谱抗病毒光热纳米药物。该纳米药物集成了病毒快速抑制和类似疫苗保护的双重抗病毒机理，实现了对一系列病毒的广谱抑制和长期预防[3]。另一方面，我们利用分子印迹技术，发展出能够超高价结合高甘露糖的纳米分子印迹聚合物，通过靶向病毒的糖盾，不仅能够阻断病毒-受体相互作用，还能够诱导病毒聚集并促进巨噬细胞的吞噬清除作用，对具有高甘露糖的病毒，尤其是新冠病毒及其变异株展现出强效和广谱的抑制作用[4]。在此基础上，我们进一步发展出能广谱杀病毒和抗炎治疗的高杀伤力精确制导纳米导弹[5]。以上研究工作为广谱病毒抑制剂的发展提供了新颖的视角和独特的靶向病毒糖盾的物质支撑。

D47-24

长链核酸生物材料的构建及生物医学应用

杨宇^{1*}

1. 上海交通大学医学院

核酸适体是一类能够特异性结合靶标分子的寡核苷酸序列，因其结合特异性高、亲和力强、免疫原性低以及易于合成等优势，已广泛应用于肿瘤靶向药物递送。然而，核酸适体在体内药物递送过程中仍面临诸多挑战。我们基于核酸化学与生物学原理，利用滚环扩增 (RCA) 和杂交链式反应 (HCR) 等技术，将单价核酸适体扩增为长链多价核酸。

通过进一步构效关系研究和序列优化，制备的多价核酸适体通过多价效应显著提高了对靶标的结合亲和力和选择性，同时增强了药物的负载效率。此外，多价核酸适体在提高稳定性、延长药物的血液循环时间以及促进药物在肿瘤部位的滞留方面表现出明显优势，从而显著增强了药物的靶向递送效果。基于上述研究成果，我们进一步开发了多价核酸适体-新型药物偶联物，并系统探索其在生物医学领域的广泛应用潜力，为新一代治疗体系的设计提供了重要策略。

参考文献

[1] Yu Yang* et al. Chem 2024, 6 (9): 2127-2129.

- [2] Yu Yang* et al. J. Am. Chem. Soc. 2024,146(44):30033-30045.
- [3] Yu Yang* et al. J. Am. Chem. Soc. 2024,146(20):13805-13816.
- [4] Yu Yang* et al. J. Am. Chem. Soc. 2023,145(45):24506-24521.
- [5] Yu Yang* et al. Angew. Chemie. 2024, e202311309.
- [6] Yu Yang* et al. Angew. Chemie 2023, e202307020.
- [7] Yu Yang* et al. Advanced Materials 2024,63(7), e2308477.
- [8] Yu Yang* et al. Science Advances 2023,9(31), eadf3329.
- [9] Yu Yang* et al. Science Advances 2022,8(2), eabk0133.
- [10] Yu Yang* et al. J. Am. Chem. Soc. 2021,143,22,8391-8401.

D47-25

多功能 DNA 材料用于隐蔽型创伤和慢性溃疡型伤口

温永强^{1*}、周莉平¹

1. 北京科技大学

全球每年因创伤性出血造成约 150 万人死亡，其中 85% 以上的患者死亡归因于不受控制的出血。临床黄金标准输注全血或血液成分可以显著提高出血患者的生存率，但血液制品的可获得性取决于供者，由于免疫反应、污染风险、保质期有限、血液型号匹配、便携性和储存性等因素，患者的救治受到严重的限制。创伤性出血病人对止血敷料需求的日益增加与快速、安全止血的困难已经成为急诊外科领域亟待解决的重要矛盾。

此外，鉴于全球人口老龄化、糖尿病和肥胖症持续的趋势，预计大约有 2~3% 的人一生中会经历慢性溃疡性伤口的折磨。慢性伤口会严重破坏机体微环境的平衡，导致皮肤结构完全受损和功能障碍，并伴随一系列症状，如持续的炎症、疼痛、溃疡、感染、氧化应激障碍、周围神经病变、血管病变和增生性或萎缩性瘢痕。

基于此，我们设计了一系列多功能的 DNA 材料。所获得的 DNA 纳米花或 DNA 水凝胶具有止血、促进伤口愈合所需细胞的增殖、生长、分化和发育等多功能性。单细胞测序数据结果表明 DNA 材料体系可通过激活免疫途径，促进神经和血管再生，从而减少病理性疼痛，实现高质量的愈合。综上所述，DNA 材料为隐蔽型止血和治疗糖尿病伤口提供了可靠的临床转化基础，为未来的医学进步提供了重要支持。

参考文献

- [1] Wen YQ* et al. Adv. Funct. Mater. 2022, 32, 2207466.
- [2] Wen YQ* et al. Adv. Funct. Mater. 2021, 31, 2106167.
- [3] Wen YQ* et al. Adv. Funct. Mater. 2024, 34, 2312499.

D47-26

基于动态 DNA 调控的区室化相分离凝聚体的构筑及其应用研究

黄福建^{1*}

1. 中国地质大学（武汉）

天然细胞通过膜包被的亚区室精密协同实现复杂生理功能。这些结构通过相互通讯调控细胞功能。目前，研究人员正致力于开发能够模拟这些结构与功能的合成细胞（即原始细胞）。其中，由聚合物、多糖、蛋白质或核酸通过相分离形成的凝聚微滴作为一种类细胞模拟系统备受关注。特别值得指出的是，如何在合成原始细胞中实现区室化结构构建，并整合具有信号传导、化学物质程序化传输以及亚区室间时空可控催化转化等功能组分，是人工细胞开发领域面临的关键挑战。本研究报道了一种基于氰尿酸/聚腺嘌呤的区室化相分离凝聚微滴组装体系。通过 DNA 链对聚腺嘌呤微滴框架内预先设计的条形码结构域进行动态竞争的时空占据，实现了具有同心圆层级结构的区室化构建。通过在 DNA 入侵的区室中编码结构和功能信息，本研究成功展示了光触发区室可切换重构、催化功能可调控转换以及区室化微滴可逆聚集/解聚等特性。此外，还介绍了一种在辅助酶（限制性内切酶与切口酶）或微滴整合型 DNA 酶存在下，基于耗散体系的瞬态 DNA 微滴（MD）凝聚层组装策略。通过设计两对经粘性末端修饰的异源 Y 型 DNA 核心框架，分别采用以下两种交联方式：（1）由 EcoRI/HindIII 内切酶特异性识别的互补粘性末端功能化双链体交联；（2）含预设计 Nt.BbvCI/Nb.BtsI 切口酶位点的回文链交联，成功实现了相分离微滴凝聚层的动态瞬态演化。通过混合内切酶响应型与切口酶响应型微滴体系，展示了程序化门控的 MD 框架瞬时形成/解离过程。此外，通过将预构建的 Y 型核心框架与序列工程化燃料链交联，开发了整合 Mg^{2+} -DNA 酶单位的微滴凝聚层相分离系统。DNA 酶催化核糖核酸碱基修饰的发夹底物裂解反应，生成代谢物片段副产物，进而引发代谢物驱动的发夹凝聚层解离，最终实现 DNA 酶功能化微滴的时序性演化与消融。引入光激活笼锁发夹结构后，进一步实现了光调控燃料供给的 DNA 酶活性微滴动态演变。该酶催化或 DNA 酶介导的微滴凝聚层瞬态行为为模拟天然细胞动态过程提供了类原始细胞模型框架。

[1] Huang FJ* et al. Spatiotemporal dynamic and catalytically mediated reconfiguration of compartmentalized cyanuric acid/polyadenine DNA microdroplet condensates, *Nature Communications*, 2025, 16, 3352.

[2] Huang FJ* et al. Enzyme- and DNAzyme-Driven Transient Assembly of DNA-Based Phase-Separated Coacervate Microdroplets, *J. Am. Chem. Soc.* 2025, 147, 16141–16153.

[3] Huang FJ* et al. Adenosine-Triggered Dynamic and Transient Aptamer-Based Networks Integrated in Liposome Protocell Assemblies, *J. Am. Chem. Soc.* 2025.

[4] Huang FJ* et al. Dynamic Transcription Machineries in Protocells, *J. Am. Chem. Soc.* 2025.

D47-27

DNA Engineered Liquid-like Materials

Huan Zhang^{1*}, Zeyu Chen¹, Chunhai Fan¹, Honglu Zhang¹

1. Shanghai Jiao Tong University

The self-assembly of intricate hierarchical structures, from atoms to molecules and beyond, is a foundational

process in nature. Significant advancements have been made in engineering solid-state hierarchical materials, such as crystals and superlattices, which rely on strong, directional interactions between densely packed building blocks. In contrast, recent developments in biomolecular condensates, driven by liquid-liquid phase separation (LLPS), have inspired new approaches for engineering liquid-phase materials. The development of liquid-phase hierarchical materials is also inspired by the unique properties of biomolecular condensates. These dynamic systems, formed via LLPS, exhibit inherent fluidity and adaptability, making them promising for applications in cytomimetics, sensing, drug delivery and chemical microreactors. Advances in DNA nanotechnology have transformed DNA-functionalized micro- or nanoparticles into versatile building blocks for hierarchical assembly.

Therefore, by using DNA framework nucleic acids and spherical nucleic acid (SNA) building blocks as programmable molecular equivalents, we successfully created liquid-phase stratified materials through phase separation, resulting in the formation of micron-sized DNA and SNA droplets [1]. Based on the excellent optical properties of gold nanoparticles, the SNA metal condensates we prepared exhibit dynamic liquid-like characteristics and stimulus responsiveness, including enhanced photothermal effects in living cells. Moreover, we developed in situ ATP-dissipative self-assembly system based on DNA droplets. Under the dynamic regulation of this ATP dissipation mechanism, it enables layered control of cellular assembly and mimics the adaptive behavior of extracellular matrix proteins. Leveraging endogenous ATP secreted by cells, the system responds to environmental stimuli, allowing for robust and reversible regulation of cell assembly [2]. Furthermore, the application of this ATP-dissipative system in cancer immunotherapy demonstrated its therapeutic potential to significantly enhance the tumor-killing efficiency of NK cells. Our findings provide fundamental insights into the formation and dynamics of DNA engineered liquid hierarchical materials, offering potentials for designing living-matter-inspired systems and advancing applications in biomedicine and responsive materials.

References:

[1] Zhang H* et al. Engineering Liquid-like Hierarchical Materials via DNA-Programmed Spherical Nucleic Acids, *Adv. Sci.* 2025.

[2] Zhang H* et al. Dynamic Modulation of Multicellular Interactions via ATP-Dissipative DNA Assembly, *J. Am. Chem. Soc.*, 2025, in Revision.

D47-28

仿生 DNA 纳米框架编码的膜张力响应型分子探针设计与成像研究

沈建磊^{1*}

1. 上海交通大学

在细胞微环境中,机械敏感荧光探针能够实时感知粘度、力学等物理性质的变化,为研究细胞膜动态过程提供重要工具。相较于游离态分子探针,基于分子组装体的探针系统能够实现功能的协同与集成,但机械敏感探针组装体的研究仍然有待开发。本研究利用 DNA 框架的精确可编程性,构建了一系列新型机械敏感荧光探针组装体。该组装体由刚性 DNA 框架作为结构支架,并通过化学计量可控的方式在其表面修饰机械敏感荧光探针,实现探针的空间精准排布和功能调控。实验表明,不同价态的 DNA 框架组装体均保留了探针的比率型荧光响应特性,并可用于区分不同模型膜中磷脂的堆积模式。进一步研究发现, DNA 框架的价态调控显著影响组装体与细胞膜的相互作用模式:组装体通过面-面相互作用增强膜靶向效率,同时有效抑制细胞的内吞作用,实现探针在细胞膜上的稳定驻留。基于此,我们成功利用 DNA 框架组装体

实现了高信噪比的细胞膜张力比率型荧光成像。本研究不仅为活细胞膜力学成像提供了新工具，还展示了 DNA 框架在调控分子组装体功能方面的独特优势，为发展智能响应型分子探针和细胞力学研究提供了新思路。

D47-29

功能核酸材料在生物医学检测中的应用

孙佳姝^{1*}

1. 国家纳米科学中心

核酸功能材料是指以核酸（如 DNA、RNA 等）为基础，通过化学、物理或生物等手段进行设计、合成和改性，从而赋予其特定功能的一类新型材料。这类材料在生物医学、化学传感、纳米技术等领域具有广泛的应用前景。针对现有生物医学检测方法中标志物分离富集困难、检测灵敏度低的瓶颈问题，我们构建了系列核酸功能材料，并将其与微流控热泳传感技术相结合，实现了血清样本中细胞外囊泡（extracellular vesicle, EV）的蛋白图谱测量。在此基础上，进一步引入机器学习算法，将囊泡分子信息应用于 6 种高发恶性肿瘤的早期筛查、自动癌症分类以及前列腺癌复发监控。此外，我们研制出了全自动 EV 分析仪，能够高效获取肿瘤细胞外囊泡的蛋白、核酸、聚糖图谱信息，对于揭示肿瘤及其他恶性疾病发生发展过程中的作用机制具有重要意义。

D47-30

成核控制 DNA 板条十字交叉聚合自组装及分子诊断应用

邓杰^{1*}

1. 华中科技大学

生物大分子如肌动蛋白丝和微管的自组装过程通常通过动力学机制加以调控，展现出“全有或全无”的聚合特性。类似地，在可编程 DNA 自组装中，抑制自发成核同样至关重要，以实现诸如构建超越单个 DNA 折纸结构的全有或全无纳米结构、自适应的高灵敏度分子检测，以及更稳健的算法化组装等关键功能。在此，我们提出一种由成核控制的 DNA 板条十字交叉聚合自组装技术。该策略依赖于非最邻近的多价结合位点，通过协同捕获自组装基元，在不可逆且快速的生长条件下有效克服了聚合过程中的动力学障碍，从而实现一维缎带、超支化结构及尺寸可调的 DNA 纳米管等多种结构的高效构建。我们进一步将该十字交叉聚合体系发展为一种无酶信号扩增平台。该体系可由单一成核种子触发，其生成的 DNA 缎带长度可超过十微米，同时背景信号极低。通过在组装过程中引入结构自剪切机制，实现了活性组装位点的倍增，从而达到对靶标信号的指数级放大。此外，基于 DNA 板条的超支化十字交叉聚合体系展现出更快的扩增动力学，检测灵敏度可达 100 zM，且单个组装结构的尺寸可扩展至数微米甚至十几微米，在单分子检测领域展现出广阔的应用前景。

D47-31

高通量核酸智能化并行性分析及肿瘤诊断应用

宋萍^{1*}

1. 上海交通大学

核酸分析是解析基因功能、研究疾病机制及实现精准医学的重要手段，尤其在肿瘤等重大疾病的早期诊断、术后监测及个性化用药指导中发挥着不可替代的作用。然而，当前核酸变异分析面临通量低、灵敏度不足、多靶点协同检测困难等瓶颈问题，尤其是在液体活检等领域，痕量低丰度核酸变异的检测尤为困难。针对这些挑战，本研究聚焦于高通量核酸智能化并行性分析技术的开发与应用，旨在解决核酸变异分析中通量低、灵敏度不足及多靶点协同检测困难等瓶颈问题，特别是在液体活检中痕量低丰度核酸变异的检测挑战。通过提出“核酶热动”核酸分子探针杂交扩增模型，揭示了提升高通量核酸特异性扩增的关键机制，并基于热力学碱基堆积智能计算方法，构建了精准预测核酸杂交扩增的新模型。在此基础上，智能化设计了高通量核酸探针，突破了传统方法通量限制，实现了十万级核酸单管智能均一扩增分析，扩增通量较常规方法提升 1000 倍，并构建了针对低频点突变、融合基因、片段缺失和嵌入等多种突变类型的高灵敏检测体系。进一步开发了痕量核酸低频突变的高通量检测新方法，仅用一重探针即可检测 87 个突变，检测限降低 10 倍，时间缩短 4 倍，成本减少 50 倍，成功应用于结直肠癌、黑色素瘤等肿瘤的精准分型及个性化用药指导，相关技术已转化并应用于分子诊断和生物制药领域，为肿瘤精准诊疗提供了重要的工具和方法，具有显著的临床转化潜力。

D47-32

疾病标志物精准识别与临床监测

李峰^{1*}

1. 四川大学

重大疾病的预后动态监测对提升患者生存率至关重要，是精准医学的关键内容。检测血液等临床样本中的疾病标志物是临床监测的重要手段，但相较于疾病诊断，预后监测对分析方法的灵敏度、稳定性与可负担性都提出了更高要求。因此，如何精准设计分子识别探针，提升分析性能，降低设备需求，实现复杂临床样本中低丰度标志物的精准识别与超灵敏检测，是当前临床动态监测所面临的重大挑战，也是化学测量学亟待解决的关键科学问题。分子识别探针与标志物的结合是生物分子间的化学反应，遵从化学热力学的基本规律。由此，本课题组提出从热力学角度系统研究分子识别探针，揭示了探针分析性能的热力学基础，构建了理论模型定量指导新一代探针设计与优化，并实现了临床监测应用与转化。本次报告中，我们将着重介绍近期面向肿瘤分子残留病灶与器官移植免疫状态监测中需求所开发的新一代分子诊断技术及其临床应用。

D47-33

核酸纳米结构提升纳米孔单分子检测信噪比

王家海^{1*}

1. 广州大学

纳米孔单分子检测面临一系列挑战性，信噪比是其中一个关键性问题。在本团队通过多年的研究发现，立方体核酸纳米结构可以极大提高纳米孔信噪比，可以提升纳米孔检测的全方位性能。本团队利用核酸纳米结构对一系列病毒，细菌，核酸，重金属等对象进行了创新设计。

D47-34

工程化框架核酸分子医学工具

杨洋^{1*}

1. 上海交通大学医学院附属仁济医院

围绕框架核酸指导功能分子精准组装并构建分子医学工具，我们通过理性设计和模块化精准修饰，构建了一系列 DNA 纳米框架用于：（1）限域分相组装，指导双亲或双疏材料的均一化组装，构建纳米膜反应器和新颖核磁探针；（2）纳米药物开发，针对医学场景需求开发分子清道夫和靶向低毒高效药物载具。为分子医学提供了模块化、智能化的工具，并探索了临床转化潜力。

D47-35

RNA 生物农药递送的关键制备技术开发与应用

杨泱泱^{1*}

1. 华东理工大学

RNA 生物农药是基于 RNA 干扰技术、通过理性设计并递送靶向性双链 RNA(double-stranded, dsRNA)、精准沉默害虫或病原菌的关键基因，从而抑制其生长或致死。RNA 生物农药具有靶向性强、生物安全性高和抗性风险低等优势，已在病虫害防治上展现出巨大的应用前景，然而 RNA 生物农药在应用过程中面临 dsRNA 环境稳定性差、易降解、难以穿过防治靶标的生理屏障等瓶颈问题，限制了其在病虫害防治中的推广应用。微流控技术通过精准操控微尺度流体，可实现纳米颗粒的尺寸均一、结构可控及高通量连续化制备，兼具高效合成与可扩展性优势，因此，针对当前 RNA 生物农药递送应用的瓶颈难题，本课题组基于微流控技术，建立开发了系列 dsRNA 纳米颗粒递送制备技术，并开展了系列病虫害的防治与应用。

D47-36

功能核酸三维结构与定向设计

郭沛^{1*}

1. 中国科学院杭州医学研究所

核酸是重要的生物大分子，其空间构象的可塑性决定了它们在细胞内外的多种功能。例如，DNA 可形成 Z 型、三链体、四链体等非经典构象来调控基因表达与染色质状态，而 RNA 的结构与功能更具多样性和复杂性。核酸结构受溶液环境、蛋白或配体结合的影响，这些因素共同决定了核酸的生物学功能。因此，解析核酸三维结构和构象动态为揭示疾病分子机制、发现新的药物靶点、设计功能核酸元件等提供了关键基础。然而，受限于核酸构象在溶液中的高度动态性和较低稳定性，导致核酸三维结构测定低效、核酸结构-功能关系理解薄弱，缺乏精准调控核酸功能的指导原则等问题。核磁共振波谱技术允许在溶液环境中获取柔性核酸的原子层面信息，从而精准地刻画核酸三维结构。此外，核磁共振化学位移能够提示核酸关键功能位点的构象变化，为核酸“构效”分析提供重要信息。围绕核酸结构与功能分析，我们利用液体核磁共振波谱技术，结合计算生物学和核酸化学生物学，发展了高效的核酸三维结构和构象动态解析方法，旨在阐明复杂生物体系中核酸的“构效”关系，揭示疾病分子机制和新靶点，设计功能核酸元件，进而实现核酸生物学功能的精准调控。研究成果解决了柔性核酸适体三维结构测定、识别机制解析和功能优化的难题，为生物分析和疾病诊治领域提供了性能优良的核酸分子工具。

D47-37

核酸分子神经网络计算

裴昊^{1*}

1. 华东师范大学

生物体通过脑内神经元之间的复杂连接实现学习、适应和决策等生物智能。这种高级智能起源于细胞内分子网络的化学反应。利用化学反应实现计算，在分子尺度上实现“合成生物智能”是一个新兴交叉研究领域。DNA 分子计算作为一种新兴的计算范式，具有在化学环境中实现可编程行为的潜力。为了深入探索分子计算的潜力，作者从底层分子设计到系统集成应用的多个层面开展了研究，包括 DNA 计算元件的设计、分子信号传导的控制、DNA 计算机的优化与加速、DNA 分子神经计算网络构建以及嵌入式 DNA 分子计算的应用。通过精确的分子设计和工程手段，在生化环境中实现了分子编程，将学习和推理能力嵌入 DNA 分子构成的化学反应系统中，由此在分子水平上实现“合成生物智能”，并研究如何将其嵌入到现有的生化系统或者生命体内，探索开创生物技术、合成生物学和医学等领域的新应用。

D47-38

便携式生物传感及体外分子诊断

杜衍^{1*}

1. 中国科学院长春应用化学研究所

病原微生物导致的各类感染已经严重威胁全人类的公共卫生。其中，便携式的病原体分子诊断技术能够快速准确地检出病原体，对于提高基层医疗机构和现场检验检疫等方面有着重要的作用。我们瞄准面向生命健康的疾病早期诊断和传染病防控的学科前沿，围绕 1) 如何定向控制信号传导行为实现 POCT 平台端口融合；2) 如何通过精细结构调控解析精准分子识别机理；3) 如何解决检测终端对分拣基底的依赖等关键问题，提出并建立了多 POCT 平台适用的便携式生物传感及体外诊断新原理和新方法，构建了智能信号放大及传输系统在便携化分析领域的研发-应用架构。采取 1) 异质结构相耦合的信号传导策略；2) 结构明确的酶探针微观“限域”策略；3) 核酸分子结构/形貌的自限制迁移策略三个研究思路，解决研发成本高、周期长、可靠性低等限制技术转化的问题。为实现精准、通用和高端化的 POCT 体外诊断技术提供科学基础与技术支撑。

D47-39

核酸功能材料助力细胞和胞外囊泡传感

姚池^{1*}

1. 天津大学

恶性肿瘤等疾病的精准诊疗对生物体系中活细胞和胞外囊泡的分子识别与传感提出重大需求。从生物样本中特异性识别活细胞和胞外囊泡，进一步对其中重要生物组分的分布和活性进行精准测量，可以为重大疾病的早期诊断、机理阐释、疗效监测等提供重要依据。然而，生物体系成分复杂，靶标细胞/囊泡在其中的丰度低，且组分随时空动态变化，严重影响了分子识别的灵敏度和特异性，以及测量过程的可控性。因此，亟需发展高特异性、高灵敏度和时空可控的化学测量新工具、新方法和新技术，以满足复杂生物体系中细胞/囊泡精准分子识别与传感的需求。我们从创制多聚功能核酸分子工具入手，以复杂生物体系中的活细胞和胞外囊泡为研究对象，围绕“构建功能核酸材料，实现细胞/囊泡精准分子识别与传感”这一主题开展研究，主要研究进展包括：1) 构建了多聚功能核酸作为分子识别新工具，提升了与细胞/囊泡内外分子结合的协同作用力，提高了对低丰度靶标的分子识别灵敏度；2) 建立了核酸网络在细胞/囊泡界面分子识别和原位组装的新方法，提高了对复杂体系中靶标识别的特异性；3) 发展了核酸探针在细胞/囊泡内分

子识别和响应的新技术，提高了对活体中靶标动态分子信号识别与传感的稳定性，为重大疾病精准诊断等生物医学领域的应用奠定了基础。

D47-40

功能核酸生物传感

王鹏飞^{1*}、史辰致¹、叶晶¹、杨栋磊¹、潘莉¹、李敏¹、谭蔚泓^{1,2}

1. 上海交通大学

2. 中国科学院杭州医学研究所

基于生物标志物（细胞、外泌体、核酸、蛋白等）检测的液体活检具有微创、快速、信息全面等优点，是影像学和组织病理检测的有效补充，在肿瘤的临床分子诊断方面具有显著的优势和应用前景。但由于生物标志物具有丰度低、类型广、干扰大、异质性高等特点，其检测面临测不出、测不准、测不全等系列挑战，亟须开发新型生物传感技术。以核酸适体、脱氧核酶、框架核酸为代表的功能核酸在分子结构、分子识别、分子信号传导等方面均具备精确可控的特性，是用于开发精确生物传感技术的优良工具。报告人将围绕生物标志物检测这一主题，介绍近年来我们开发的基于功能核酸的生物传感技术，包括针对血清miRNA、细胞外囊泡等生物标志物的检测，以及在肿瘤分子诊断方面的临床应用探索。

D47-41

Photoelectrochemical Analysis Response Enhanced by DNA Tweezers-Aptamer-Mediated Redox Cycling Amplification

王广凤^{1*}

1. 安徽师范大学

Incorporating electron donors into photoelectrochemical (PEC) systems significantly enhances signal sensitivity but suffers from gradual donor depletion, limiting response sensitivity and stability. Here, we propose a strategy employing dynamic DNA nanostructures—specifically, DNA tweezers (DT)—integrated with aptamer-immobilized redox reactants. Target-induced structural switching ("turn-on") of the DNA tweezers triggers proximity-dependent reactions, enabling redox cycling and continuous regeneration of electron donors. This process achieves signal amplification while overcoming donor depletion. To our knowledge, this work represents the first demonstration of redox cycling amplification for biosensing via aptamer-immobilized reactants.

D47-42

基于功能核酸的诊疗系统

刘珍宝^{1*}

1. 中南大学

近年来，基于核酸适体（aptamer）等功能核酸的诊疗系统引起了越来越多的关注。在药物递送系统方面，为了更好地将药物递送到靶部位发挥精准诊疗作用，我们围绕纳米材料和功能核酸开展了一系列工作，

设计与开发基于功能核酸的新型诊疗系统, 提高靶向特异性, 揭示了影响核酸适体靶向性能的因素; 阐述了核酸适体与靶细胞的结合机制和适体修饰的药物递送系统的胞内转运机制及途径; 构建了多种基于核酸适体的靶向药物递送系统; 针对肿瘤细胞膜的主动靶向, 设计激活式的靶向策略可以降低非特异性结合, 通过设计肿瘤微环境酸激活的响应性 DNA 纳米结构, 实现更加精准的肿瘤靶向和治疗。此外, 通过功能核酸调控肿瘤细胞膜蛋白为肿瘤治疗开辟新的途径, 其次, 我们开发酸激活的核酸胶束, 实现对 HER2 阳性乳腺癌细胞的靶向, 通过抑制 HER2 二聚化和诱导癌细胞凋亡对 HER2 阳性乳腺癌细胞产生显著抗肿瘤效果。再次, 我们通过设计并构建溶酶体靶向能力的 DNA 四面体, 实现对 PTK-7 受体的靶向降解, 有效抑制了肿瘤细胞的生长和发展。在分子诊断方面, 构建了多种分子诊断系统, 通过共价修饰靶向配体来降低非特异性结合靶物质, 减少假阳性信号, 实现对细胞内小分子的特异性检测, 并使用信号放大策略, 实现对蛋白质的高特异性检测, 提高了检测灵敏度。此外, 在肿瘤的诊疗一体化方面, 将诊断和治疗有机结合, 发挥作用。研究成果为核酸适体在分子诊断中的应用与高性能分子诊断试剂的开发提供了新的思路, 并可为细胞内靶物质的原位检测提供参考, 实现靶物质高特异性和灵敏度检测, 所建立的相关方法和技术可以为分子检测提供借鉴。在诊疗一体化及多功能协同治疗方面, 通过构建多功能纳米诊疗系统, 提高了肿瘤治疗效果, 并研究了其作用机制, 为新型肿瘤靶向药物递送系统的构建提供了新的理论基础和研究思路, 推动了基于功能核酸的药物递送系统的设计与开发。这些创新不仅扩展了功能核酸在疾病治疗中的应用, 还为开发更精准、高效的诊疗系统提供了理论基础和实验支持。

D47-43

小分子诱导的 DNA 损伤及其检查技术开发

黄静^{1*}

1. 湖南大学

DNA 的准确复制与稳定性是遗传信息可靠传递的基础。然而, 在多种内源性或外源性因素的作用下, DNA 极易发生损伤, 进而引发基因组不稳定性。这是导致肿瘤发生及多种重大遗传疾病的重要机制之一。本研究以有机功能小分子为研究工具, 系统探究其诱导的多类型 DNA 损伤及相应的修复机制, 旨在为 DNA 修复缺陷相关疾病的靶向治疗和药物开发提供新的策略与理论基础。此外, 我们开发了基于全基因组的 DNA 断裂测序技术——End-Tag Seq, 实现了对细胞内 DNA 损伤位点的原位高分辨标记与检测。通过该技术, 我们构建了由小分子诱导的 DNA 损伤全基因组分布图谱, 为深入理解 DNA 损伤发生与修复的分子机制提供了重要支撑, 也为相关疾病的预防、诊断和治疗提供了潜在的技术平台。

D47-44

核酸荧光探针的 pH 自组装调控 AIE 效应及其生物成像

熊海^{1*}

1. 深圳大学

核酸构建的荧光分子由于其可调控的多功能稳定结构、固有的生物相容性和无细胞毒性等, 在环境分析、生物样品检测和细胞成像中的应用受到人们广泛地关注。我们合成 AIEgens、吗啉基导向基团修饰的靶向线粒体或溶酶体型核酸荧光探针, 除用于生态环境分析 (pH 响应、重金属离子检测) 或生物硫醇物 (谷胱甘肽-GSH、半胱氨酸-Cys), 还可通过细胞/活体成像来监控外部微环境的变化等生物应用。另外, 根据检测物加入前后的溶液颜色变化, 我们也发展了的更便利的肉眼可视-比色法和智能手机便捷检测法。更多的是, 我们也在逐步完善化学修饰核酸适配体或杂原子掺杂的碳点在纳米自组装、pH 调控 AIE 效应、微环境敏感响应等应用 (重金属离子、葡萄糖、肿瘤标志物识别), 并进一步探索非天然核酸化学偶联的

碳量子点探针用于肿瘤标志物的靶向、负载/递送小分子靶向药物等所面临的机遇与挑战。

D47-45

新型脱氧核酶筛选与应用研究

刘猛^{1*}、张子杰、李久兴、常洋洋

1. 大连理工大学

脱氧核酶是一种具有高效催化活性的 DNA 分子。本研究针对脱氧核酶在实际应用中的关键挑战，开发了三种新型脱氧核酶，拓展了其在分析检测与催化领域的应用潜力。首先，针对核酸在复杂环境中易降解的问题，发展了在酸性条件下工作的致病菌响应型脱氧核酶，提高了脱氧核酶的化学稳定性，可以用于临床尿液样本中致病菌的快速、准确检测。此外，针对 RNA 表观遗传修饰（甲基腺嘌呤 m1A 和肌苷）精准识别的难题，发展了可区分单碱基差异的脱氧核酶，可用于 ALKBH3 去甲基化酶的灵敏检测、小分子抑制剂的高效筛选等。最后，针对点击化学中传统铜催化剂（Cu⁺）的细胞毒性限制，开发了依赖于二价金属离子（Mn²⁺）催化叠氮炔基加成反应的脱氧核酶，为生物分子偶联、活细胞成像、药物靶向释放等应用提供新途径。

D47-46

DNA 纳米探针与核酸原位测量

刘颖^{1*}、王彩霞、毕诗艺、鞠焜先

1. 南京大学

DNA 作为自然存在的聚合物大分子，不仅是生物遗传信息的载体，由于其良好的生物相容性、低毒性和严格遵循的碱基互补配对原则，更可作为有序的结构单元自组装构建纳米材料。智能响应 DNA 纳米机器能够利用生物信号或外部刺激调控 DNA 的杂交与解离，进而引发材料整体构型与运动状态的“刺激-响应”变化，在生命分析、疾病精准诊疗与医学仿生领域具有重要价值。

生物标志物分子在活体中含量偏低，同时分布广泛。在为其设计信号放大策略的同时需要防止其被非特异性激活，产生成像过程中的假阳性信号或治疗过程中的“脱靶效应”。针对这一问题，我们一方面设计 DNA 级联反应放大测量信号，实现生物标志物分子近红外二区的原位成像。另一方面利用上转换纳米材料在近红外光照下发射紫外/可见光的特点，设计智能响应策略提高诊疗可控性与选择性。结合光照构型改变的有机小分子设计了一系列自组装 DNA 纳米机器，通过光照响应断裂的小分子调控 DNA 纳米机器的运行，实现了肿瘤细胞中 miRNA 的高灵敏检测与高效肿瘤治疗。同时，我们进一步提高智能响应的精确度，设计“跨细胞膜 DNA 逻辑运算”策略与具有肿瘤细胞选择性的受体聚集调控策略，实现了肿瘤细胞选择性的靶标分子降解。有效提高了 DNA 探针对靶标细胞的识别特异性与治疗准确度，在高效精准诊疗中具有应用潜力。

D47-47

面向基因表达操控的工具化核酸

徐亮^{1*}

1. 中山大学

核酸不仅是细胞的遗传物质，还能作为重要的分子工具调节细胞的功能和行为。细胞内存在各种复杂的基因关联网络，我们利用核酸分子构筑新型化学工具，以实现细胞基因表达的目的性调控。我们采用化学手段发展化学修饰的核酸工具。通过引入化学官能团，各式新型的分子特性将被引入到基于核酸的化学工具中，从而能够极大丰富核酸作为分子工具的应用场景，以实现不同的需求和目的。针对化学官能化修饰的核酸分子，我们尤其关注如何发展基于核酸的分子工具在细胞功能调控，尤其是基因表达操控中的独特应用。联合核酸自身的分子特性，通过化学官能化，我们获得了多样化、多功能的核酸分子工具，为基因表达操控，乃至为潜在的基因疗法提供新型技术途径。

D47-48

胞膜内小叶界面化学生物学

邢航^{1*}

1. 湖南大学

细胞界面上表达的生物分子在细胞行为和通讯中扮演着关键角色。这些生物分子相互之间以及与细胞微环境作用，在调控信号转导、代谢过程、癌症转移和自身免疫应答等重要的生物学功能上具有重要意义。因此，通过化学和生物工程的手段，在细胞膜上引入多样化的人工功能分子，是一种实时表征和动态调控多种生物学过程的有力方法。然而，目前大多数细胞膜功能化的研究往往存在修饰可控性低，功能化局限于细胞膜外表面，较难兼容细胞增殖分裂过程等挑战。我们受天然细胞外囊泡融合过程的启发，发展了一种非基因工程的脂质体融合转运（Liposome Fusion-based Transport, LiFT）策略，实现了细胞膜内小叶界面的非基因工程方法的功能化[1]，可以实现活细胞膜上包括跨膜物质传输，信号转导，生物正交催化等应用[2]。LiFT 策略为复杂膜动态过程的精密解析提供了全新工具，同时为构建程序化跨膜信号传导系统和刺激响应型调控网络开辟了新途径。更重要的是，LiFT 策略简便易行，具有普适性，可以通过引入相应的功能性融合性脂质体，方便的在活细胞界面引入包括蛋白酶、功能核酸、生物聚糖等功能模块实现多维度生物调控。基于 LiFT 策略的未来研究将有望深入揭示细胞与微环境互作中的时空信息编码机制，建立工程化跨膜信号通路的模块化控制体系，以及阐明膜微域异质性在肿瘤转移等病理过程中的关键作用。

参考文献

[1] Xing H* et al. A Biomimetic Approach for Spatially Controlled Cell Membrane Engineering Using Fusogenic Spherical Nucleic Acid. *Angewandte Chemie International Edition* 2022, 61, e20211647.

[2] Xing H* et al. Orientation-Controlled Membrane Anchoring of Bioorthogonal Catalysts on Live Cells via Liposome Fusion-Based Transport. *Science Advances* 2023, 9, eadg2583.

D47-49

非 CRISPR 路径的核酸精准识别新技术

苏昕^{1*}

1. 北京化工大学

双链核酸的特异性识别是生命科学领域的核心技术，然而该方法的序列局限性以及脱靶效应长期困扰分子诊断、病理成像等关键生物医学技术。尽管美国科学家发现的 CRISPR 及其核酸系统目前被广泛使用，但其对特定基序的依赖性以及脱靶效应不仅限制了其应用范围，且影响了其生物安全性。目前，各国学者

在改进 CRISPR 及其核酸酶方面展开激烈竞赛，但尚未有新技术能完全解决这一问题。我们近期报道了一种来自噬菌体 λ 外切酶 (λ Exo) 的新特性，它可以在引导 DNA 的帮助下特异性靶向双链核酸序列，解决了现有技术的序列限制性与脱靶效应。我们通过单分子 FRET (smFRET) 分析证明了 λ Exo 在 5'-磷酸化单链 DNA (pDNA) 的引导下能结合到含有 pDNA 互补区域的双链 DNA (dsDNA) 或 DNA-RNA duplex 的机制。这种结合作用可在室温或体温环境下实现，且不需要任何如 PAM 样的特定基序。在结合后， λ Exo 在 Mg^{2+} 的存在下将 pDNA 消化成核苷酸。利用这一特性， λ Exo-pDNA 系统能够在室温和体温环境中探测双链基因及单核苷酸突变，还可以进行逻辑运算与信号放大。 λ Exo-pDNA 还可以用于基因组位点的原位荧光成像。 λ Exo-pDNA 系统在靶标范围、常温操作和序列特异性等方面，相较于现有的工具如 TALEN、PfAgo 和 CRISPR-Cas 有了显著提升。 λ Exo-pDNA 系统或将成为分子诊断、DNA 计算和原位成像等领域的下一代工具。

D47-50

人 α -凝血酶环状适配体及抗凝作用研究

左华^{1*}

1. 西南大学

血栓性疾病的发病率和致死率常年居高不下，严重威胁人类健康。抗凝药物治疗作为防治血栓性疾病最常用、应用最广泛的手段，在临床中发挥着关键作用。现有抗凝药物主要通过干预凝血级联反应中的关键凝血因子，抑制其活性，从而阻止血栓形成，达到抗凝治疗的目的。然而，这些药物仍面临诸多挑战，例如免疫原性强、靶向特异性不足，以及在发生出血并发症时缺乏有效的解毒手段。因此，亟需开发具有更高安全性和可控性的抗凝新药，特别是在外科手术和慢性疾病管理中，新一代抗凝药物需满足更为严格的治疗标准。本研究旨在设计并开发基于人 α -凝血酶线性核酸适配体 RE31 和 NU172 的环状核酸适配体抗凝药物。通过环化策略在保持或提升适配体对靶标亲和力的同时，显著增强其结构稳定性和体内半衰期，并维持良好的生物安全性，从而实现更持久、稳定和高效的体内抗凝效果。此外，本研究还设计了针对环状适配体的特异性解毒剂，可在短时间内迅速逆转其抗凝作用，降低长期抗凝带来的出血风险。本研究为核酸适配体类抗凝药物的研发和临床转化提供了新的科学依据和策略支持，具有重要的理论意义与应用前景。

参考文献

- [1] Zuo H* et al. A Case Study of the Likes and Dislikes of DNA and RNA in Self-Assembly. *Angewandte Chemie-International Edition* 2015, 54, 15118-15121.
- [2] Mao CD* et al. Rational Design of pH-Responsive DNA Motifs with General Sequence Compatibility. *Angewandte Chemie-International Edition* 2019, 58, 16405-16410.
- [3] Zuo H* et al. Structure-Guided Designing Pre-Organization in Bivalent Aptamers. *Journal of the American Chemical Society* 2022, 144, 4507-4514.
- [4] Zuo H* et al. AMP Aptamer Programs DNA Tile Cohesion without Canonical Base Pairing. *Journal of the American Chemical Society* 2023, 145, 19503-19507.
- [5] Mao CD* et al. AlphaFold 3-Aided Design of DNA Motifs to Assemble into Triangles. *Journal of the American Chemical Society* 2024, 146, 25422-25425.

D47-51**DNA 编码的生物分析**赵永席^{1*}

1. 西安交通大学

蛋白质、核酸等生物分子是细胞行使功能必不可少的物质，也是重要的疾病标志物。上述分子在细胞内的时空分布模式与生物功能密切相关，对其精准观测对于揭示生命过程与疾病机制至关重要。本报告聚焦于胞内生物分子丰度低、种类繁多、修饰基团高度相似以及空间分布紧密等关键科学问题，围绕 DNA 的可编程特性，设计系列用于分子识别与标记的 DNA 组装体系和反应路径，发展基于 DNA 编码的生物分析方法，实现对多层次生物分子信息的精准检测。通过调控 DNA 的有序组装，构建具有高稳定性和高灵敏度的分子识别界面；开发 DNA 编码成像策略，实现对单细胞内多水平分子位点空间分布的精准描绘；建立高精度核酸测序方法，获取低偏差的小 RNA 信息，扩展小 RNA 的定量与种类识别能力，为深入解析生命活动规律和分子机制提供有力的技术支撑。

D47-52**DNA 折纸结构的组装与应用**田野^{1*}

1. 南京大学

自 1982 年 Nadrian C. Seeman 教授提出以来，DNA 纳米技术已成为自下而上精准定制功能化纳米材料的可行方案。基于 DNA 的高特异性与可编程性，能够开发出一系列不同维度的、不同尺寸的、均质或异质的 DNA 纳米组装体，以应对不同功能需求。在 DNA 折纸术的基础上，我们选用具有较好结构刚性、可寻址性，能够提供较大结构空腔的多面体 DNA 折纸框架为组装基元，通过顶点伸出的粘性末端链组装成为有序的三维折纸晶格。根据参与组装的单体种类不同，可以实现一元体系结晶以及多元体系共结晶。通过合理地设置组装逻辑能够制备一大批具有不同周期结构的二维、三维有序晶格。DNA 折纸结构不仅能够修饰适配体实现药物成分的靶向递送，还能够通过负载金纳米颗粒、蛋白质、量子点等客体组分形成异质阵列。通过改变单体连接模式，我们能够使用 DNA 瓦片调控折纸晶格大小；或通过定向地引入变构因子，制备具有环境响应性的多相态动态折纸晶格，提供一种制备非常规晶格的组装策略。此外，基于对 DNA 折纸晶格晶体习性的研究，我们发现 DNA 折纸晶格能够形成具备规则几何体形貌的折纸单晶。通过改变折纸单体参数或组装化学环境，能够操控折纸单晶形成不同形貌，这为 DNA 折纸晶体器件的开发奠定了重要基础。基于 DNA 折纸晶格平台，我们已实现了多种有序异质框架、动态体系、折纸单晶的构建。以此为基础，我们相信能够开发出成熟的纳米材料定制技术，稳定提供以 DNA 折纸为基础的功能器件。

D47-53**DNA 纳米结构的多层级组装与功能化**邢永政^{1*}

1. 山东大学

近年来，由于 DNA 纳米材料具有高度可编程性、对环境条件（如环境 pH、离子、酶、温度等）的响应性和良好的生物相容性等优点，使其在生物医学和材料科学等领域备受关注，特别是在分子诊断、药物

递送、细胞培养、组织工程等多个研究方向都体现出了重大应用前景。然而，DNA 纳米材料在实际应用场景中也面临着自身结构稳定性、力学性能和易降解等方面的制约，限制了其实现更广泛的应用。针对上述问题，本课题组采用溶胶-凝胶方法，通过在 DNA 纳米结构表面包覆二氧化硅壳层，成功实现了多层级 DNA 组装结构的原位硅化，进而提高了 DNA 纳米材料的结构稳定性和力学性能；同时，通过 DNA 纳米结构的精准设计，在硅化 DNA 材料中引入了特异性酶切机制，实现了对功能化 DNA 纳米材料的可控降解。因此，本研究尝试了一种 DNA 材料功能化的新路径，为进一步提高 DNA 功能材料性能并拓展其应用范围提供了一种新的思路和方法。

D47-54

末端碱基编辑策略调控 DNA 组装晶体的定向生长

陈杰林¹、刘小果²、樊春海^{2*}

1. 福州大学
2. 上海交通大学

DNA 自组装晶体作为通过 DNA 分子组装构建的新型晶体材料，兼具原子级空间精度与序列信息编码特性。该晶体独特的双螺旋多级孔隙结构使其在分子筛分、药物递送及生物数据存储领域展现出重大应用潜力。近年来，DNA 纳米技术的突破为晶体结构的精准组装提供了关键支撑，特别是碱基修饰技术的革新显著提升了分子编程的可控性。尽管前期研究表明 DNA 组装基元的序列设计与碱基配对调控可影响晶格生长[1,2]，但在保持序列一致性的前提下实现晶体结构的程序化编辑仍面临巨大挑战。本研究创新性地采用碱基化学修饰策略，通过对 DNA 张力三角基元粘性末端进行 5-甲基胞嘧啶（5mC）定点修饰，成功实现对晶体成核动力学与宏观形貌的精确控制[3]。借助 DNA-PAINT 超分辨成像技术，我们在单分子水平解析了其作用机理：5mC 修饰通过增强双链杂交亲和力，显著提升粘性末端杂交动力学，进而促进组装基元间结合速率，最终使晶体成核和生长速率的加快。进一步实验证实，通过轴向特异性修饰可精准调控晶体取向生长，成功获得具有可控形貌特征的 DNA 自组装晶体。本工作建立的末端碱基程序化编辑策略，突破了传统序列依赖型组装的技术局限，实现了 DNA 晶体的定向调控。该策略为生物大分子晶体工程提供了创新性方法学框架，对推进功能化 DNA 晶体器件开发具有重要理论价值与实践意义。

参考文献

[1] Zheng JP* et al. From Molecular to Macroscopic via The Rational Design of a Self-Assembled 3D DNA Crystal. *Nature* 2009, 461, 74-77.

[2] Mao CD* et al. 5'-Phosphorylation Strengthens Sticky-End Cohesions. *Journal of the American Chemical Society* 2021, 143, 14987-14991.

[3] Fan CH* et al. Programming Crystallization Kinetics of Self-Assembled DNA Crystals with 5-Methylcytosine Modification. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2024, 121, e2312596121.

D47-55

DNA 凝聚物的分子工程与生物传感

何磊^{1*}

1. 中国科学院杭州医学研究所

生物大分子凝聚物作为细胞内关键功能单元，参与调控多种基本生命过程。近年来，人造生物大分子凝聚物因其在模拟生命系统方面的潜力备受关注。其中，DNA 凝聚物凭借高度可编程性和独特分子功能，在生物医学领域展现出显著应用前景。然而，对其物理化学性质与生物功能间的关联机制认识不足，且缺乏有效的调控手段，这极大地限制了其实际应用。

针对上述挑战，我们取得了以下关键突破：（1）证实了具有液液相分离状态的 DNA 凝聚物能够显著提升小分子催化剂活性，为超灵敏生物传感应用提供了新思路。（2）建立了 DNA 凝聚物物理微环境-生物功能双重调控体系，实现了 DNA 凝聚物内部相变的可逆调节，为其物理微环境与生物功能之间的相互作用提供了更深入的见解。

总之，我们的研究通过分子工程手段深入理解和调控 DNA 凝聚物的物理行为，成功将其应用于生物传感、肿瘤治疗和分子检测等领域，为生物医学工具的开发提供了新的技术平台。

D47-56

pH 响应性 DNA 链替换网络驱动纳米粒子超晶格恒温组装

姚东宝^{1*}，刘晓雨¹，邓兆祥¹

1. 中国科学技术大学

DNA 介导的纳米粒子自组装因能够构筑对称性和晶格参数可调的高度有序三维超晶格而广受关注。然而，DNA 功能化纳米粒子组装属于典型的远离平衡态体系。在快速组装过程中，纳米粒子常因动力学受阻陷入各种局域自由能极小的亚稳态，导致组装结构产生缺陷。如何使远离平衡态组装体系有效逃逸亚稳态束缚，并实现纳米粒子组装结构的长程有序化构筑，是自组装领域面临的关键科学问题。针对这一挑战，本研究在 DNA 链替换网络驱动的 DNA 功能化金纳米粒子组装体系中引入 pH 响应性 CG-C⁺三链体 DNA 结构，提出了一种 pH 响应性焓介导策略。该策略可通过改变 pH 梯度来调控 DNA 链替换网络中 DNA 引发链的释放动力学，在室温下于长时间尺度上精确调节纳米粒子之间的非共价相互作用，促进组装体系脱离亚稳态束缚。紫外动力学实验和小角 X 射线散射（SAXS）表征结果表明，调节体系 pH 梯度与催组剂（catassembler）浓度，可有效控制纳米粒子组装动力学及超晶格的晶体质量。在低催组剂浓度条件下，通过降低体系 pH 延长纳米粒子聚集时间、降低成核速率，可分别在一元和二元纳米粒子组装体系中得到高质量的面心立方超晶格及尺寸均一的微米级体心立方菱面十二面体单晶。本工作为在恒温条件下制备具有不同结构对称性和复杂动态功能的高质量、尺寸分布均一的纳米粒子超晶格单晶提供了一种极具前景的可控策略。

D47-57

病原体体外诊断方法和应用

李冰凌^{1*}

1. 中国科学院长春应用化学研究所

针对现有病原体核酸检测中出现的假象频发、判读含糊、变异和多重分析困难等问题，我们提出了利用“核酸分子线路”作为“新一代传感探针”的研究思路。首先，我们对以“催化发卡结构自组装”为代表的无酶核酸分子线路进行了创新设计和系统改良；并开发出基于“纳米孔单分子测量”的均相表征和序列筛选新方法；总结出通用设计法则和适用范围，大幅强化了核酸分子线路的实用化性能。随后，我们将这些定制化的核酸分子线路探针引入到不同核酸扩增检测体系，融合多种分子工程和合成生物学方法，有效提升了核酸识别选择性、检测信噪比、单碱基分辨率和信号兼容性；并由此开发出针对新冠等十余种急

/慢性传染病的精准核酸检测新方法、试剂和装置，有望在抑制假性误诊的前提下兼容于各种应用场景。结合自主开发的 DHLA 扩增方法，还能够进一步实现“单管-单信号通路”条件下的多重危险病原初筛，为显著提升多重筛查效率和降低成本提供了新思路。

D47-58**核酸药物修饰与递送及其临床转化**黄渊余^{1*}

1. 北京理工大学

核酸（如 siRNA、mRNA 等）制药是未来生物制药最具战略前景的前沿领域之一。但核酸药物研究面临 RNA 分子成药性机制不清晰、体内高效递释困难等方面的关键问题和挑战。该报告将简述核酸制药的发展现状，讲述如何通过精细考究的化学修饰显著提升 siRNA 成药性，实现高效、长效基因抑制，进而介绍利用化学合成类载体、生物基载体等实现体内高效安全递送的研究，并报告基于疾病生物学开展 siRNA 药物临床转化研究的进展。同时，该报告还将讲述基于脂质纳米颗粒的 mRNA 递送及其疾病防治的研究工作。

D47-59**基于新型纳米材料的核酸快速富集与分析方法**张博^{1*}

1. 南方科技大学

全球传染病监控系统受到不断出现的新病毒和改变病毒致病性、传染性、传播性和抗原性的新变种的挑战。通过环境样本的监控避免了对个体采样的需求，且能更早发现病原体的感染和变异，对疫情早期预警和控制具有重要意义。利用环境水来有效监测病毒存在和突变谱具有优势，但我们尚缺乏快速、低成本富集大量水样中核酸的能力。在核酸多重分析方面，高灵敏度核酸检测往往依赖于分子扩增，易产生污染，且潜在的引物交叉反应从原理上限制了其多靶标检测能力。基于荧光的体外诊断技术需要波长匹配的激发与检测设备，提高了检测成本，限制了其现场检测能力。课题组结合新型纳米材料和生物技术来应对这些重大挑战。本报告探讨：i) 如何开发具有创新性表面修饰和结合策略的磁性纳米材料，以实现大容量临床和环境样品的高效核酸富集。新策略适用于各种类型的水样，以检测病毒、突变、耐药基因和入侵物种。ii) 如何开发荧光增强材料和策略来实现无扩增、高灵敏度的多重核酸分析，检测多种病毒和突变、各种自身免疫标志物、癌症标志物等。我们还报告便携式全自动设备，集成了从拭子到结果的整个工作流程，适合 SARS-CoV-2 变异的即时检测。iii) 通过新型荧光材料和方法，我们寻求实现多种生物标志物的无设备检测，以促进疾病的即时诊断。通过合成具有大斯托克斯位移的新型有机荧光团并将其集成到微球中，开发了超亮荧光颗粒，无需滤光片的帮助即可实现多重生物标志物检测，促进在一线部署疾病诊断工具。

D47-60**Responsive Release of Nucleic Acid Drugs for Precision Tumor Therapy**Junru Li^{1,2,3}, Fengqin Li^{1,2,3*}, and Peifeng Liu^{1,2,3*}

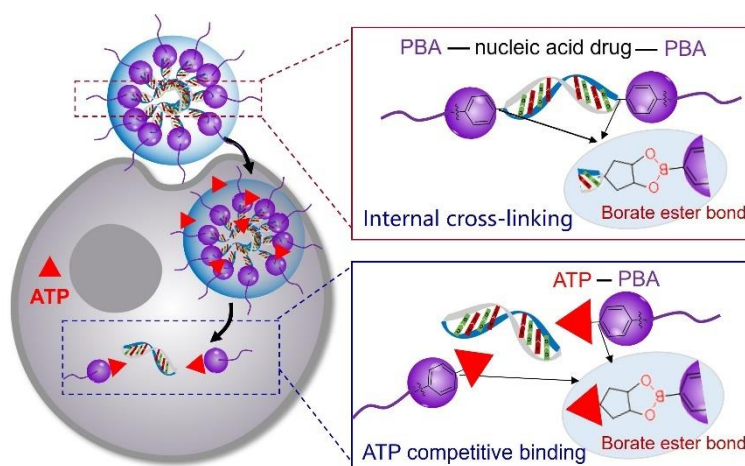
1.State Key Laboratory of Systems Medicine for Cancer, Shanghai Cancer Institute, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200032, China

E-mail: fqli@shsci.org; lpf@sjtu.edu.cn

2.Shanghai Key Laboratory of Cancer System Regulation and Clinical Translation, Jiading District Central Hospital, Renji Hospital Jiading Branch, Shanghai 201800, China

3.Central Laboratory, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200032, China

Nucleic acid-based therapy is a milestone in the history of drug development. Nevertheless, their degradation problems in vivo and poor endosomal escape are challenges that need to be addressed. Here, we designed an adenosine triphosphate (ATP)-activated self-assembled drug of phenylboronic acid (PBA) and nucleic acid drug (PBANA), which was formed by esterification and cross-linking between the boronic acid ligand of PBA and the hydroxyl group of nucleic acid. The unique chemical structure of PBA allows it to combine with cis-diols to form reversible borate bonds. In the tumor cytoplasm, high concentrations of ATP can competitively react with PBANA drugs, leading to the formation of a more stable PBA-ATP complex that facilitates the release of nucleic acid drugs. The findings indicated that PBANA drugs induced higher endosomal escape efficiency and demonstrated significant gene silencing effects in tumor cells. Additionally, PBANA drugs have excellent anti-tumor effects and good biocompatibility in vivo. In conclusion, our research presents a versatile and effective strategy for the delivery of nucleic acid drug, enabling responsive release through PBA modification for precise and efficient antitumor therapy.



Key Words: Nucleic acid drugs, PBA, ATP response, precise therapy

Acknowledgements: This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (32371468, 22204104)

References

- [1] Mendes BB, Coniot J, Avital A, et al. Nanodelivery of nucleic acids. *Nat. Rev. Methods Primers.*, 2022, 2: 24.
- [2] Wu X, Li Z, Chen XX, et al.. Selective sensing of saccharides using simple boronic acids and their aggregates. *Chem. Soc. Rev.*, 2013, 42(20): 8032-8048.
- [3] Sun X, Chapin BM, Metola P, et al. The mechanisms of boronate ester formation and fluorescent turn-on in ortho-aminomethylphenylboronic acids. *Nat. Chem.*, 2019, 11(9): 768-778.

D47-61

DNA 纳米载体在急性肺损伤 ARDS 中的应用研究

钱航^{1*}

1.陆军军医大学

DNA 纳米载体在急性肺损伤（ARDS）治疗中的应用展现出显著潜力。传统含镁离子体系合成 DNA 纳米载体在生物体系中面临酶稳定性、功能化等挑战。利用内源性生物大分子介导 DNA 纳米结构的“非传统”组装并形成复合功能化纳米载体为 ARDS 的精准治疗提供了创新方向，是实现 DNA 纳米载体应用转化的潜在手段之一，在靶向递送、智能释放、多机制协同治疗等应用方面，具有重要意义。

D47-62**口服化四面体框架 DNA 纳米子弹通过靶向沉默 Galectin-3 缓解肝纤维化**刘志强¹，林云锋^{1*}

1.华西口腔医学院

肝硬化作为一种全球性健康问题，可引发肝功能衰竭、肝癌等严重后果，甚至威胁生命。然而由于患者对注射药物的依从性差，目前尚无有效的治疗方法。抑制肝脏 Galectin-3 的表达，控制过度的炎症是治疗肝硬化的重要靶点，小干扰 RNA（siRNA）可以靶向沉默 Galectin-3，然而其有限的稳定性和穿透能力，导致无法通过口服长期给药。四面体框架核酸（tFNA）口服给药因其肝毒性低、抗炎性能优良、被动靶向肝脏以及递送等优点而展现出良好的前景。在此，本研究首次证明 tFNA 能够有效渗透肠道并靶向高效递送到肝脏。随后，本研究筛选出靶向 Galectin-3 的 siRNA，并将其搭载于 tFNA，开发了一种 DNA 纳米子弹（DNS）。随后，将 DNS 封装在 pH 响应肠溶胶囊（DNS@cap）中，以保护其免受胃酸影响并增强肠道吸收。功能上，口服 DNS@cap 表现出出色的胃稳定性以及肠道渗透性，DNS 像子弹一般穿透肠-肝中的众多屏障，大幅提高 siRNA 稳定性并高效靶向递送 siRNA 至肝脏，明显改善小鼠肝纤维化。机制上，DNS@cap 通过靶向沉默 Galectin-3 并抑制巨噬细胞 M1 极化，从而抑制 ERK、NF- κ B 和 STAT1 通路，缓解肝纤维化。总之，DNS@cap 将 siRNA 靶向递送至肝脏巨噬细胞，高效沉默 Galectin-3，从而缓解了肝硬化，为肝病的口服 siRNA 递送提供了颇具潜力的治疗策略。

D47-63**发光球形核酸的构建及在成像检测和基因递送中的应用**肖凡¹，田雷蕾^{2*}

1. 浙江大学附属邵逸夫医院

2. 南方科技大学

发光球形核酸凭借优异的光学特性和可调节的结构，在精准成像检测和基因递送领域展现了广阔的应用前景。我们首先探究了发光球形核酸的高效构建方法，通过先进的合成和自组装技术，成功构建了具有优异发光性能的球形核酸纳米粒子，这些纳米粒子在可见光和近红外光区域展现出卓越的光学特性，适用于高分辨率和高灵敏度的生物成像与检测，尤其在深层肿瘤成像和细胞内核酸检测方面具有重要应用。同时，发光球形核酸还具备优良的生物相容性，能够有效载运基因，并结合其发光特性，能显著提升光促进基因递送的效率。这些证据展示了发光球形核酸在精准成像检测和基因递送中的巨大潜力。

D47-64

一种基于多酚介导的框架核酸级联响应性 RNAi 纳米复合物在银屑病中的研究

张梅¹, 林云锋^{1*}

1. 四川大学华西口腔医院

皮肤是抵御外部威胁的第一道屏障, 皮肤免疫功能障碍会导致多种疾病。银屑病是一种炎症性、慢性、常见的免疫相关性皮肤病, 影响着全球超过 1.25 亿人。RNA 干扰 (RNAi) 疗法优于传统疗法, 但快速降解和细胞摄取不良是其临床转化的最大障碍。siRNA 的透皮递送和纳米药物递送系统的可控组装/拆卸可以最大限度地提高治疗效果。四面体框架核酸 (tFNA) 由于其优异的无创透皮效应和可编辑性, 无疑是基因透皮运输的最佳载体。

目的:

旨在将酸反应性单宁酸 (TA)、RNase H 反应序列、siRNA 和 tFNA 结合到一种具有可控组装和拆卸的新型透皮 RNAi 药物中: STT, 并探索 STT 对 DC 细胞抗炎和抗成熟的能力, 以及 STT 抑制炎症性角质形成细胞增殖的能力以及相关机制。透皮给药后, STT 可以特异性地沉默核因子 κ B (NF- κ B) p65, 从而维持皮肤微环境的稳定性并重塑正常的皮肤免疫防御。

材料与方法:

通过 PAGE、紫外可吸收光谱验证 STT 的合成以及血清稳定性; 通过免疫荧光技术、q-PCR 和 western blotting 技术验证 STT 对相关蛋白和基因的调控; 通过流式细胞术分析 STT 对免疫耐受的调控。

结果:

pH 响应性复合结构 STT 被成功合成, 可以智能加载/卸载 siRNA 以治疗银屑病。STT 可以 pH 以及 RNase H 响应从而释放 siRNA 和 tFNA。作为一种透皮 RNAi 药物, STT 不仅具有良好的透皮和细胞摄取效率, 而且可以保证 siRNA 递送过程中的稳定性。STT 特异性沉默和抑制 NF- κ B 信号的传递并抑制 DC 的成熟, 从而影响关键细胞因子 TNF- α 和 IL-23/IL-17 表达的变化, 最终降低炎症性角质形成细胞增殖的增殖。

结论:

STT 通过调控免疫耐受以及抑制炎症性角质形成细胞增殖从而参与银屑病的治疗。STT 在维持皮肤的免疫稳态方面发挥着强大的作用。STT 的出现为疫苗接种、伤口愈合以及皮肤癌和其他皮肤病的治疗提供了新的前景。

D47-65

核酸纳米佐剂的开发与应用

范换换^{1*}

1. 南京大学

异常定位的核酸被视为先天免疫中的病原相关分子模式 (PAMPs), 能够结合核酸相关的模式识别受体 (PRRs), 进而激活先天免疫和适应性免疫。这使得核酸佐剂在肿瘤免疫治疗领域展现出良好的应用前景。然而, 当前的研究广泛依赖于放疗或化疗产生的内源损伤 DNA, 存在激活效率低和免疫刺激不可控等问题。本报告聚焦于核酸纳米佐剂的开发、作用机制及抗肿瘤应用。我们利用 RCA 和 RCT 反应构建了高负载量的核酸纳米佐剂, 通过与模式识别受体的强相互作用高效激活先天免疫, 再通过序列编程在内部嵌入功能核酸序列, 进一步增加核酸佐剂的功能, 触发肿瘤免疫监视, 实现抗肿瘤免疫治疗。这些工作利用核酸的固有免疫原性和序列可编程性, 通过激活先天免疫触发肿瘤免疫监视, 为癌症治疗提供新思路。

D47-66

金属核酸框架助力光电传感

欧阳湘元^{1*}

1. 西北大学

框架核酸是核酸分子（DNA）通过自组装形成的一维到三维的框架结构，不仅能精准定位功能基元，还可在纳米甚至原子级尺度上进行光学和电学等物理性质的调控，以及单分子水平化学与生化反应的精准调控。利用框架核酸对物质进行原子级的人工自组装，可实现基本构筑单元的精准物理排布与功能化集成，进而实现器件制造，有望推动从原子到宏观的精确功能化材料的制备。

我们利用“框架核酸”----DNA 纳米片和 DNA 纳米带为模板实现了金属纳米簇的有序自组装。铜纳米簇(CuNCs)具有卓越的空间定位能力和可编程性，可精细调控金属纳米簇聚集体。研究发现，该组装体比离散铜纳米簇表现出更强的荧光量子产率（~62 倍）和更高的 ECL 效率（~68 倍），应用于荧光检测生物硫醇和 ECL 检测多巴胺，其检测限比之前报道的低 1-2 个数量级。这种自组装策略为开发高性能纳米材料奠定了重要基础，并且在检测分析中具有非常大的应用潜力。

金纳米簇(AuNSs)是微尺度区域和超薄二维非晶结构，其金属化位点间距最大，金属层最薄，极大地丰富 DNA 基纳米材料。该组装体对葡萄糖的非酶氧化表现出比离散金纳米簇更高的电催化活性。所提出的合成策略为具有增强性能和多种功能的超薄二维非晶贵金属纳米结构开辟了新的途径，这可能会扩展我们对潜在基础科学理解，并导致前所未有的现象和性质的揭示。

D47-67

基于 DNA 的耗散型自组装及其应用

郑立飞^{1*}

1. 国科温州研究院（温州生物材料与工程研究所）

在自然界中，细胞内的生命过程往往在非平衡态条件下进行，耗散过程驱动着复杂结构与功能的产生。受此启发，我们聚焦于 DNA 的耗散型自组装研究。耗散型自组装是指在能量耗散的驱动下，分子或纳米颗粒自发组装形成一定结构的过程，这种组装方式打破了传统平衡态自组装的局限，能够创造出更加动态、复杂且具有响应性的结构。我们通过设计 DNA 序列和反应体系，引入能量耗散机制，如利用核酸酶对 DNA 的降解作用等，驱动 DNA 分子进行耗散型自组装。在这个过程中，DNA 能够在耗散条件下形成不同于传统平衡态的独特结构，这些结构具有高度的动态性和环境响应性。我们从调控组装结构出发，进一步通过偶联蛋白酶反应从而动态调控蛋白酶活性；此外我们还以具有生物学活性的 DNA 序列为基元，构建耗散型组装体系，实现对该序列药理学活性的调控。

D47-68

一种含有雷公藤素的 DNA 纳米巡警调节下丘脑瘦素敏感和脂肪能量消耗用于抗肥胖治疗

刘育豪¹，林云锋^{2*}

1. 滨州医学院

2. 四川大学

肥胖是脂肪积累所引起的慢性代谢性疾病，目前尚无公认的减肥疗法。雷公藤红素是提取自中医药雷公藤的活性小分子药物，具有迄今最优异的减肥药效。然而，雷公藤红素单体的生物利用度较低，限制其临床应用。本研究首次使用核酸纳米材料，四面体框架核酸，作为雷公藤红素的递送载体，鉴于四面体框架核酸具有理想的生物相容性及组织/细胞渗透性。通过聚丙烯酰胺凝胶电泳、原子力显微镜、分光光度法、动物成像等手段，我们发现四面体框架核酸能够高效负载雷公藤红素，可实现全身性生物分布并具有良好的稳定性。在肥胖小鼠模型上，相比于单体雷公藤红素，复合物显著减少体重与脂肪积累，并且抑制脂肪

炎症、缓解胰岛素抵抗。通过 ELISA、PCR、WB 等检测，我们验证负载雷公藤红素的四面体框架核酸作为全身性“纳米巡逻者”，从生物学机制上能够同时改善下丘脑的瘦素敏感性及脂肪组织的能量消耗。综上，四面体框架核酸是雷公藤红素的理想载体，有望应用于减肥临床应用。

D47-69

DNA 纳米药物与 DNA 微胶囊

胡勇^{1*}

1. 同济大学

DNA 微纳结构是一种新型生物大分子功能材料，由人工合成或天然提取的 DNA 组装而成。DNA 微纳结构具有高度可编程的碱基序列、分子结构和智能响应性，在高端医用材料、精准医疗技术、合成生物学等国家重点部署领域具有广阔的应用前景。然而，如何精准调控 DNA 微纳结构功能特性，以有效匹配生物医学在细胞何分子层面的个性化需求，仍存在巨大挑战。针对该挑战，首先，我们提出了 DNA 链驱动小分子药物结晶的共组装策略，实现了对核酸功能的补充和小分子药物活性的提升。其次，发展了 DNA 定向功能化方法，将蛋白质和多肽以纳米精度精准呈现在 DNA 微纳结构上。此外，结合“自下而上”DNA 自组装与“自上而下”微流控液滴技术，建立了精准组装水凝胶微球及微胶囊的新途径。据此，可以动态调控“细胞-材料”、“病理分子-DNA”相互作用，为疾病治疗、组织工程和生物组学分析等研究提供了新的科学与技术支撑。

D47-70

基于框架核酸的新型高效亚单位疫苗研究

孙乐乐^{1*}

1. 上海大学

亚单位疫苗具有许多优点，但受到免疫原性低的限制，它们的体液免疫效果较弱。抗原的空间排布是影响其免疫原性的一个关键因素，但缺乏有效手段对抗原空间排布进行精确调控。框架核酸是基于 DNA 自组装形成的具有良好生物相容性的一类 DNA 纳米结构。得益于 DNA 序列的可编辑性和杂交反应的特异性，框架核酸具有独特的空间可寻址性，可用于在纳米尺度精确组装蛋白质以及多肽等分子并调控其空间排布。基于此我们系统探究了影响抗原免疫原性的空间组织因素，并构建了多种基于框架核酸的新型亚单位疫苗原型。

D47-71

基于 DNA 四面体框架的信号扩增平台实现高通量系统免疫监测

陈野¹，林云锋^{1*}

1. 四川大学华西口腔医学院

背景：

系统性免疫监测在疾病早期诊断、预后评估以及治疗方案制定中具有重要作用，尤其是在感染控制、疫苗开发和免疫治疗中。然而，传统的流式细胞术由于技术敏感性高、成本昂贵且耗时较长，难以满足大规模样本筛查的需求。针对这一挑战，本研究提出了一种基于 DNA 框架信号扩增平台的新型高通量免疫细胞表型分析系统。

材料与方法:

平台构建: 本研究通过结构引导的指数富集的配体系统进化技术优化了三种常见免疫细胞的核酸适配体,并利用 DNA 四面体框架搭载杂交链式反应探针的设计,开发出基于 DNA 四面体框架的信号扩增平台。该平台通过精确的纳米尺度空间限制作用和高效的信号放大,实现对目标蛋白的高灵敏检测。

适配体优化: 使用结构引导的指数富集的配体系统进化技术策略,通过截短非功能区域和次级结构预测,保留适配体的活性域以增强亲和力。本研究中通过原 CD4、CD8 和 CD14 适配体进行非功能区截短,以及截短适配体与目标蛋白的分子动力学模拟,得到了优化后的适配体,对目标抗原显示出较高的结合稳定性和较低的解离常数。

平台表征与验证: 制备了带有粘性末端的杂交链式反应探针并将其搭载于 DNA 四面体结构上。通过电泳分析、透射电子显微镜及毛细管电泳验证基于 DNA 四面体框架的信号扩增平台的逐步合成过程和结构特性。此外,采用共聚焦显微镜和流式细胞术评估其信号放大能力和检测效率。

检测性能优化: 进一步探讨了反应温度、镁离子浓度及粘性末端长度对杂交链式反应的效率的影响。研究表明,25 °C、10 mM Mg^{2+} 以及长度为 13 个寡核苷酸的粘性末端能够显著提高 DSAP 的反应效率,同时减少背景噪声。

结果:

本研究成功设计并构建了基于 DNA 四面体框架的信号扩增平台,该分子量约 250KDa,粒径大小约 14.1 ± 1.8 nm,电位约 -9.1mV。该平台能够在 30 分钟内实现免疫细胞表型分析,并在灵敏度方面显著优于传统的裸杂交链式反应探针。本研究中,信号扩增平台对 $CD4^+$ T 细胞的最低检测限为 1/100 μ L,比杂交链式反应探针低 40 倍。同时 DSAP 对目标细胞表现出极高的特异性,对非目标细胞几乎无荧光信号干扰。通过不同染料标记的信号扩增平台,成功实现了对 $CD4^+$ T、 $CD8^+$ T 细胞及单核细胞的多重检测。在本研究中我们将信号扩增平台应用于 107 例 HIV 患者的免疫缺陷分期中,信号扩增平台显示出极高的诊断准确性(接受者操作特性曲线下面积 > 0.97),并能够区分轻度、中度和重度免疫缺陷阶段。此外,在癌症患者的免疫监测中,信号扩增平台能够快速评估治疗前后的免疫状态变化,为临床决策提供依据。

结论:

本研究通过结构引导的适配体优化和 DNA 四面体框架设计并构建了具有高灵敏性、高特异性以及多重检测能力的信号扩增平台,克服了传统流式细胞术和杂交链式反应探针的局限性,在检测灵敏度、特异性和高通量能力方面表现优异。DNA 框架信号扩增平台不仅适用于大规模健康筛查及资源有限地区的免疫监测,还能为床旁监测设备的研发提供新思路。未来,可通过进一步优化适配体和多目标探针设计,将 DSAP 扩展至更多免疫标志物的检测,并探索其在生物治疗和诊断中的潜力。

D47-72

基于核酸纳米载体的小分子药物靶向递送研究

赵洁旻^{1*}

1.安徽医科大学

核酸纳米材料具有结构可编程性、生物相容性、靶点特异性等独特性质,已被用于构建药物递送载体。然而,核酸纳米载体用于有机小分子药物递送时,存在可搭载药物种类少的局限性,并通常需要复杂的有机化学反应。为此,我们开发了一种将小分子药物“非共价”搭载到核酸纳米载体上的新策略。首先,基于分子动力学模拟,高通量筛选出全新的小分子药物介导的非常规碱基结构;随后,以其为核酸自组装的基本单元,构建靶向递送系统。以虫草素分子为例,我们成功将其“非共价”搭载到 DNA 滚环扩增纳米颗粒中,并在黑色素瘤小鼠模型上取得了显著的治疗效果。上述工作对于提升核酸纳米载体递送小分子药物能力、优化药效与药动性质具有重要意义。

墙报

D47-P01

输入性响应 DNA 十字交叉纳米管自组装

刘研¹, 邓杰^{1*}

1. 华中科技大学

生命体中微观结构的动态自组装具有高度的时空控制性, 极大地提高了生命体系对资源的利用效率以及对相关生物功能的精确调控。受这种精确可控的生物自组装过程启发, 人工合成系统——特别是 DNA 纳米技术, 借助于分子精度的可控编程及成核控制的自组装机制, 可以实现自组装体系的高度时空控制, 为构建复杂纳米结构和功能性分子器件提供了广阔前景。严格的成核控制过程对于实现体系更高的结构复杂性和组装精度十分重要。基于此前设计的成核控制 DNA 链锯齿形十字交叉聚合体系, 我们构建了一种由可编程种子输入调控的复杂三维纳米管状结构自组装策略, 非临近结合的高配位数 DNA 板条自组装过程赋予了体系极高自组装精确度和成核种子依赖的特异性生长的特点。通过对成核区域进行精确调节实现了 10 纳米到 40 纳米范围内不同直径纳米管结构的自组装, 同时基于体系高组装准确性的特点进一步探究了这种输入性响应自组装体系的图案识别性能。该方法提供了一种高度可编程的输入响应自组装策略, 可用于精确构建可调节的复杂三维纳米管状结构, 体系快速生长的过程中表现出极低的伪成核自组装和错误装配率, 这种高度可编程的自组装体系为进一步研究分子自组装行为提供了一种强有力的策略, 在 DNA 信息编码、算法自组装以及作为纳米尺度精确功能化生物分子图案化载体等领域展现出一定的应用潜力。

1. Minev, D.; Wintersinger, C. M.; Ershova, A.; Shih, W. M., Robust nucleation control via crisscross polymerization of highly coordinated DNA slats. *Nature Communications* 2021, 12 (1), 1741.

2. Wintersinger, C. M.; Minev, D.; Ershova, A.; Sasaki, H. M.; Gowri, G.; Berengut, J. F.; Corea-Dilbert, F. E.; Yin, P.; Shih, W. M., Multi-micron crisscross structures grown from DNA-origami slats. *Nature Nanotechnology* 2023, 18 (3), 281-289.

3. Ershova, A.; Minev, D.; Corea-Dilbert, F. E.; Yu, D. V.; Deng, J.; Fontana, W.; Shih, W. M., Enzyme-Free Exponential Amplification via Growth and Scission of Crisscross Ribbons from Single-Stranded DNA Components. *Journal of the American Chemical Society* 2023, 146 (1), 218-227.

4. Deng, J.; Minev, D.; Ershova, A.; Shih, W. M., Branching Crisscross Polymerization of Single-Stranded DNA Slats. *Journal of the American Chemical Society* 2024, 146 (13), 9216-9223.

D47-P02

能量驱动的可自重置信号处理与定向传递 DNA 纳米器件

刘星雨¹, 邓杰^{1*}

1. 华中科技大学化学化工学院

生物分子组装体(如微管和肌动蛋白丝)可通过动力学调控实现可控聚合与组装, 其动态性与功能性依赖于能量耗散机制, 并表现出高度的时空控制, 以实现复杂的生物功能与资源利用效率的最大化。理解这类自组装体系的设计原理具有极大的潜力, 有助于促进具有生命活性的自适应性材料的发展。为在合成体系中实现精确调控, 我们构建了一种基于核酸的可编辑非平衡态自组装体系, 实现了非平衡条件下自组装过程的高度时空控制。该体系通过整合 ATP 驱动的 DNA 连接酶与切刻内切酶, 构建动态调控网络, 精

确调节 DNA 发夹自组装基元在特定位点的共价链式聚合自组装与酶促解聚循环, 提升了组装单元与体系能量的利用效率。在此基础上, 我们进一步开发了一种用于瞬态信号定向传递的 DNA 纳米器件, 实现了信号在预设轨道上的可重复识别与可自重置的定向信号传输。通过引入以 RNA 为信号源、并结合 RNA 降解酶的反应网络, 该体系进一步实现了信号分子的自清除机制以及多重信号的可编程输入与定向传递, 为构建具备智能响应功能的核酸纳米系统提供了新路径。

参考文献:

[1] Jie Deng, and Andreas Walther. Pathway Complexity in Fuel-Driven DNA Nanostructures with Autonomous Reconfiguration of Multiple Dynamic Steady States. *J. Am. Chem. Soc.* 2020, 142, 685.

[2] Jie Deng, and Andreas Walther. ATP-Powered molecular Recognition to Engineer Transient Multivalency and Self-Sorting 4D Hierarchical Systems. *Nat. Commun.* 2020, 11, 3658.

[3] Jie Deng*, and Andreas Walther*. Fuel-Driven Transient DNA Strand Displacement Circuitry with Self-Resetting Function. *J. Am. Chem. Soc.* 2020, 142, 21102.

[4] Jie Deng*, and Andreas Walther*. Autonomous DNA Nanostructures instructed by hierarchically concatenated chemical reaction networks. *Nat. Commun.* 2021, 12, 5132.

[5] Jie Deng*, Wei Liu, Mo Sun, and Andreas Walther*. Dissipative Organization of DNA Oligomers for Transient Catalytic Function. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2022, e202113477.

D47-P03

基于四面体框架核酸的胎盘子宫内治疗策略：胎儿酒精综合征的应用

刘志强¹, 林云锋^{1*}

1. 华西口腔医学院

子宫内治疗在治疗先天性疾病方面相较于产后治疗具有显著潜力和优势, 如促进更高的有效剂量传递, 帮助建立免疫耐受, 以取得更好的治疗效果。胎儿酒精综合征 (FASD) 作为一种先天性疾病, 严重影响患者健康, 并造成重大社会负担。然而, 目前临床上尚无针对 FASD 的有效子宫内干预措施。FASD 的发生与酒精诱导的氧化应激有关。四面体框架核酸 (tFNA) 在宫内治疗因其体积小、相对稳定、细胞和组织渗透性良好以及出色的抗氧化能力而展现出巨大前景。在此, 我们首次证明 tFNA 可以成功穿过胎盘屏障并到达胎儿小鼠体内。tFNA 通过调节 Nrf2/HO-1 信号通路显著增强神经嵴细胞 (NCCs) 的内源性抗氧化能力, 从而减少酒精诱导的细胞凋亡。在小鼠胎儿酒精综合征 (FASD) 模型中, 酒精暴露后给予 tFNA 治疗显著降低了胎儿组织中的活性氧 (ROS) 水平, 并有效降低了生长迟缓和颅面畸形的发生率及严重程度。以上发现表明, tFNA 有望成为一种颇具前景的宫内治疗纳米材料, 为以 FASD 为代表的先天性疾病治疗领域开辟新的策略。

D47-P04

RNAi 经皮免疫：一种基于多酚介导的框架核酸级联响应性纳米复合物在银屑病中的研究

张梅¹, 林云锋^{1*}

1. 四川大学华西口腔医院

皮肤是抵御外部威胁的第一道屏障，皮肤免疫功能障碍会导致多种疾病。银屑病是一种炎症性、慢性、常见的免疫相关性皮肤病，影响着全球超过 1.25 亿人。RNA 干扰（RNAi）疗法优于传统疗法，但快速降解和细胞摄取不良是其临床转化的最大障碍。siRNA 的透皮递送和纳米药物递送系统的可控组装/拆卸可以最大限度地提高治疗效果。四面体框架核酸（tFNA）由于其优异的无创透皮效应和可编辑性，无疑是基因透皮运输的最佳载体。

目的：

旨在将酸反应性单宁酸（TA）、RNase H 反应序列、siRNA 和 tFNA 结合到一种具有可控组装和拆卸的新型透皮 RNAi 药物中：STT，并探索 STT 对 DC 细胞抗炎和抗成熟的能力，以及 STT 抑制炎症性角质形成细胞增殖的能力以及相关机制。透皮给药后，STT 可以特异性地沉默核因子 κ B（NF- κ B）p65，从而维持皮肤微环境的稳定性并重塑正常的皮肤免疫防御。

材料与方法：

通过 PAGE、紫外可吸收光谱验证 STT 的合成以及血清稳定性；通过免疫荧光技术、q-PCR 和 western blotting 技术验证 STT 对相关蛋白和基因的调控；通过流式细胞术分析 STT 对免疫耐受的调控。

结果：

pH 响应性复合结构 STT 被成功合成，可以智能加载/卸载 siRNA 以治疗银屑病。STT 可以 pH 以及 RNase H 响应从而释放 siRNA 和 tFNA。作为一种透皮 RNAi 药物，STT 不仅具有良好的透皮和细胞摄取效率，而且可以保证 siRNA 递送过程中的稳定性。STT 特异性沉默和抑制 NF- κ B 信号的传递并抑制 DC 的成熟，从而影响关键细胞因子 TNF- α 和 IL-23/IL-17 表达的变化，最终降低炎症性角质形成细胞增殖的增殖。

结论：

STT 通过调控免疫耐受以及抑制炎症性角质形成细胞增殖从而参与银屑病的治疗。STT 在维持皮肤的免疫稳态方面发挥着强大的作用。STT 的出现为疫苗接种、伤口愈合以及皮肤癌和其他皮肤病的治疗提供了新的前景。

D47-P05

Modular DNA Nanostructure with PCR-Mimetic Self-Replication Mechanism for Signal Amplification

Ting Li¹, Tat San Lau², Junyou Li¹, Kaiqi Hu¹, Man Lung Lee¹, Pin You Chen¹, Chi Chiu Wang², Hung-Wing Li^{1*}

1. The Chinese University of Hong Kong

2. Department of Obstetrics and Gynaecology, The Chinese University of Hong Kong, Sha Tin, New Territories, HONG KONG SAR, China.

Conventional autocatalytic circuits frequently require intricate strand displacement hierarchies and auxiliary probes to achieve exponential amplification, while existing splitting designs suffer from suboptimal catalytic turnover and limited programmability. We present a paradigm-shifting DNA nanostructure that establishes an enzyme-free self-replicating architecture through rational base-pairing thermodynamics. This bio-circuit implements an intelligent molecular processor executing three programmable operations: (1) target-triggered structural reconfiguration, (2) sequence-specific template replication, and (3) autonomous target recycling -

effectively emulating the thermal cycling mechanism of PCR through isothermal molecular programming. The PCR-like sigmoidal kinetics, the ability to accurately execute the programmed instructions, and the high autocatalytic capability of the SAA system are demonstrated, which achieves the same target replication as the PCR but without the need for enzymes and precise control of temperature. This innovation bridges the gap between enzymatic precision and isothermal amplification simplicity, offering a new paradigm for point-of-care diagnostics. The modular design principles and digital-analog hybrid amplification mechanism establish foundational advancements for next-generation molecular circuitry in biomedical engineering.

D47-P06

负载 ZIF-8@MPN NPs 的多功能水凝胶的制备及其在糖尿病伤口愈合中的应用

刘佳琳¹, 江蕾¹, 周峰¹, 张建涛^{1*}

1. 中国科学院宁波慈溪生物医学工程研究所

糖尿病伤口 (DW) 因活性氧 (ROS) 过量、血管生成受损、持久炎症和细菌感染等, 致使其伤口愈合受阻, 对临床管理构成了重大挑战。目前治疗 DW 的策略主要集中在缓解炎症环境、促进血管生成、抗菌或抗氧化等单一影响因素, 而对整体伤口微环境的调控关注有限。因此, 我们开发了一种负载 ZIF-8@MPN 纳米颗粒的氧化木葡聚糖 (OXG) 和羧甲基壳聚糖 (CMCS) 动态交联 OCZ 水凝胶, 通过系统结合温和的光热刺激 (~48 °C) 进行抗菌, 调节巨噬细胞从 M1 到 M2 极化以实现抗炎, 并清除过多的活性氧以及促进血管生成来综合调控免疫 DW 微环境。此外, OCZ 水凝胶具有组织粘附、自愈、注射和止血等多功能, 并极大地促进了 L929 小鼠成纤维细胞的增殖和迁移。在感染的 DW 模型中, OCZ 水凝胶有效通过调控 DW 微环境, 加速伤口愈合, 在 DW 愈合中显示出巨大的治疗潜力。