



## 由中国科学家领衔的《细胞》专刊上线 从啮齿类到灵长类，大脑“高清地图”更新了

■本报见习记者 江庆龄 记者 李晨阳

人类大脑是自然界最复杂的“超级计算机”，蕴含着语言、记忆、情感等高级功能的奥秘。大脑内部各个区域分工明确，形成“功能分区”，并通过密集的神经连接相互协作，共同执行复杂任务。

为破解感知、运动、学习记忆和决策等重要脑功能的运作密码，脑图谱研究应运而生。它通过绘制高精度“大脑地图”，精确定位神经细胞、解析神经网络连接规律，为理解脑功能机制、攻克脑疾病及研发类脑智能提供重要支撑。

7月10日，由国内外30多个研究机构的300余位科研人员联合开展的10项脑图谱研究在《细胞》以专刊形式发表，其中3项研究首次见刊，另外7项近期已发表于《细胞》《神经元》《发育细胞》。这些研究深入解析了大脑细胞类型多样性、连接规律、发育进化规律及脑疾病分子机制，实现了在单细胞分辨率下，从啮齿类到灵长类的介观脑图谱绘制。

### 中国学者牵头的《细胞》专刊

“要理解计算机工作原理，需要分析清楚芯片中半导体元件之间的分布及连接模式。类似地，联接图谱的绘制是解析脑科学工作原理的基础。”中国科学院院士、中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心（以下简称脑智卓越中心）学术主任蒲慕明说，“鉴于非人灵长类动物大脑结构与人类最为相似，在研究人脑之前，以非人灵长类动物为模型绘制脑图谱具有重要意义。”

2018年，蒲慕明和中国科学院院士、海南大学校长骆清铭共同倡议，发起“全脑介观神经联接图谱”大科学计划。2020年，科技部召开脑图谱大科学计划启动前期工作座谈会，并成立中国工作组，专项部署大科学计划培育项目。

自启动以来，脑图谱大科学计划的核心目标逐步聚焦于绘制非人灵长类动物和人类全脑介观神经联接图谱。在该战略布局下，脑智卓越中心、海南大学、华大生命科学研究院等国内机构牵头，与全球顶尖科研机构及科学家开展深度合作，共同筹建“国际灵长类介观脑图谱联盟”。联盟有力推进了脑图谱大科学计划在总体目标、国际分工和管理机制等方面形成国际共识，并将进一步整合技术、平台、人员、数据等资源，形成更大规模的跨机构科研合作团队，加快脑图谱研究进程。

脑智卓越中心党委书记孙衍刚介绍，为吸引更多国际同行关注并参与脑图谱大科学计划，2023年12月，蒲慕明与《细胞》主编沟通，共同策划以专刊形式发布介观脑图谱绘制的系列成果。



“猕猴屏状核细胞分类与全脑联接图谱”以封面文章形式发表于《细胞》。脑智卓越中心供图

“在中国工作组的前期工作基础上，国内从事脑科学的科学家形成了一个‘研究网络’。我们综合考虑了当前集中攻关项目与介观脑图谱的关联性、研究成果的重要性以及任务的实际进展，筛选并汇集了约20项工作，于2024年3月启动投稿。”孙衍刚表示，“投稿流程以及对稿件的具体要求，均遵循了与常规投稿途径相同的标准。”

最终，有10篇论文出现在此次专刊中。值得一提的是，这是国际上少有的以科学问题为导向、由中国科学家主导的《细胞》专刊。

### 从结构向功能迈进

近年来，随着脑成像、空间转录组和人工智能(AI)等技术的发展，人们对大脑的认知不断加深。我国学者也在模式动物介观神经联接图谱绘制领域取得了一系列突破性成果，如发布了世界最大规模小鼠前额叶皮层、海马区投射图谱，世界首套猕猴大脑皮层细胞空间分布图谱，猕猴、狨猴和小鼠小脑的时空单细胞图谱等。

孙衍刚表示，不同于以往点上的成果突破，本次发布的系列成果以“自主技术迭代”为牵引，共同建立起“环路解析-进化解密-疾病解码”的研究体系，覆盖爬行类、鸟类、啮齿类、非

人灵长类和人类等关键物种，并整合了转录组、联接组等多模态数据，为深入解密大脑提供了全新视角与关键手段。

本次新上线的两篇论文为技术开发方面的突破。

中国科学技术大学教授毕国强、刘北明领衔的联合团队，基于前期开发的同步飞扫三维显微成像技术(VISoR)，研发了blockface-VISoR系统。结合优化的全身透明化流程，该系统可在40小时内实现成年小鼠全身均一亚细胞级分辨率三维成像。团队进而解析了全身不同类型周围神经的精细结构和单纤维投射路径，阐明了全身交感神经的器官特异性血管分布模式。

脑智卓越中心研究员刘真团队、孙怡迪团队与临港实验室研究员李昊团队合作，通过多组学增强子预测及在体通量功能筛选，找到了与猕猴大脑特定细胞类型相关的增强子，并进一步开发了包含112种增强子的病毒载体工具集。这些病毒工具就像“精准导弹”，能够携带荧光标记或功能蛋白，特异性地感染灵长类大脑中的特定细胞类型。利用这些细胞特异性靶向工具，科学家能够更深入地了解灵长类大脑中信息处理的机制，同时有望实现对脑疾病的精准靶向治疗。

“这两项技术成果，进一步强化了我国脑图谱研究的技术体系。”孙衍刚表示，“此次发布的另外8项成果，也得益于过去荧光显微光学切片断层成像(MOST)技术、时空转录组学(Stere-o-seq)技术等的发展。”

在脑进化和发育方面，3项成果分别解析了羊膜动物脑细胞演化轨迹，建立智慧涌现底层机制的新研究范式；发布鼠脑成年及发育时空转录组图谱，揭示神经发育调控新机制；首次提出脑发育的“三级组织者”概念和下丘脑神经元的“多谱系起源”假说，揭示下丘脑进化保守性。

脑联接规律解析方面，最新上线的《细胞》论文中，脑智卓越中心研究员严军团队、徐春团队、沈志明团队，华中科技大学苏州脑空间信息研究院教授杨孝全团队利用自主研发的大体猕猴全脑亚微米分辨率连续精准三维成像技术(LV-mOST)和Gapr神经元追踪系统，重构了猕猴前额叶皮层中所有主要区域的2231个投射神经元，揭示了猕猴前额叶皮层存在“精简高效”的神经联接模式，实现精准、模块化的信息处理策略，为深入解析灵长类高级认知功能的神经机制提供了基本框架。今年4月在线发表于《细胞》的另一项工作，则发现了猕猴屏状核(意识关键脑区)具有整合全脑多模态信息的结构基础。(下转第2版)

## 从零到国际领先： 一个中国科研团队的十七年攀登路

■本报见习记者 李媛

2008年，意大利罗马。在第十一届加速器质谱技术与应用国际学术会议间隙，丹麦技术大学终身教授侯小琳被几位来自家乡的科研人员叫住。这位陕西籍科学家难掩激动，立即问道：“中国科学院地球环境研究所(以下简称地球环境所)真的在西安建成加速器质谱实验室了吗？”

尽管得到了肯定答复，侯小琳依然不敢相信：“这怎么可能？”据他了解，当年国内拥有这类顶尖设备的机构屈指可数，且都集中在专业核研究机构。一个西北地区的环境研究所，怎么可能拥有这样的高端设备？

时任地球环境研究所所长周卫健看出了他的疑虑，便向他发出邀请：“欢迎你回来看看。”两个月后，当侯小琳亲眼看到已完成调试的加速器质谱仪时，当即决定留下来。

17年弹指一挥间。如今，由侯小琳带领的环境过程示踪团队从零起步，建立起具有国际领先水平的人工放射性核素高灵敏分析技术体系；通过严谨的科学实测和理论推导，首次系统揭示了我国环境人工放射性核素的分布特征、来源及传输机制，填补了国内该领域多项研究空白。

近日，该团队荣获中国科学院第六届科苑名匠称号。

### 跨越欧亚的“双向奔赴”

侯小琳的科研人生，始终与三秦大地血脉相连。他从西北大学化学系起步，先后在中国原子能科学研究院、中国科学院高能物理研究所深造，获得核化学硕士和核分析技术及应用博士学位。1998年，他远赴丹麦索国家实验室工作，2003年成为该实验室研究员，2013年成为丹麦首位华人教授。

“吃面长大的，吃米饭就不对胃口了。”在侯小琳看来，科学是无国界的，但科学家永远有自己的根。

在丹麦的科研岁月里，侯小琳会特别留意来自家乡的报道。就在罗马会议前夕，一则关于地球环境所建成加速器质谱实验室的消息引起了他的注意。

“现在回想起来，那根本不是偶遇。”侯小琳笑着说。他称之为“双向奔赴”的佳话，而在周卫健口中则成了“慧眼识才”的经典事例。“当时还觉得自己准备的问题有点傻，殊不知



2013年7月，侯小琳(中)带领团队在青海湖采集沉积物样品。地球环境所供图

对方也早有准备。”最让侯小琳钦佩的，是周卫健和安芷生两位院士的前瞻性眼光。“在非核研究机构建设加速器质谱实验室，地球环境所是国内第一个‘吃螃蟹’的。”

### 捅破的“窗户纸”

回国伊始，侯小琳迅速组建起环境过程示踪团队。然而，拥有一台先进仪器只是起点，如何组建专业团队、建立运行体系才是真正的挑战。

团队面临的第一个技术难关是放射性核素的分离提取。“从50升海水中提取的核素仅有10<sup>-14</sup>克量级，稍有不慎就会前功尽弃。少到什么程度呢？吹一口气就没了。”侯小琳举例说，传统的教科书方法往往难以奏效。在他的指导下，团队掌握并逐步建立了多种核素的独特分离技巧，实现精准分离。

2009年加入团队的研究员张路远对此深有体会。在进行碘-129测量时，常规方法需要添加稳定同位素碘-127，但这会干扰测量结果。“侯老师提出用同族元素氯替代，巧妙破解了这一难题。当时，这个思路绝对是开创性的。”张路远回忆道。(下转第2版)



科苑名匠

### 看封面

## 如后羿射日般精准抗菌



在最新一期《细胞-宿主与微生物》中，南方科技大学傅博团队报告了一种VI型分泌系统细菌毒素——TseVs。这是一种对致病性弧菌具有强效杀伤力的特异效应蛋白，能够选择性清除敏感的致病性弧菌。

TseVs通过形成离子选择孔道，扰乱靶标细菌的离子稳态，诱发细胞膜去极化，最终造成细胞死亡，同时不伤害共生微生物。

封面插图受到中国神话“后羿射日”的启发，描绘了这种“精准抗菌”策略。正如神话中的箭矢一样，TseVs象征着进化导向下的精准抗菌武器。(王体璠)

图片来源: Cell

## 研究实现保真度创纪录的微纳量子纠缠光源

本报讯(记者朱汉斌 通讯员李建平)中山大学教授王雪华、刘进团队与合作者创新性提出了腔诱导的自发双光子辐射方案，首次实现与单光子辐射强度相当的自发双光子辐射，并成功研发出保真度高达0.994的按需触发式新型微纳量子纠缠光源。7月9日，相关研究成果在线发表于《自然》。

传统非线性自发参量下转换过程制备的纠缠光源，在量子力学验证、量子计算、通信和精密测量中发挥了关键作用，但受限于概率性光子产生机制，目前仍存在性能瓶颈。自发双光子辐射作为另一种量子效应，早在20世纪60年代被提出，但因本质效率远低于单光子辐射，其实现长期面临挑战。

研究团队瞄准双光子辐射高效操控及确定性、高保真度纠缠光源制备这一国际前沿挑战，提出腔诱导的自发双光子辐射方案，利用超高品质光学微腔对光子产生过程进行微纳尺度精细调控，突破传统认知，首次实现与单光子辐射强度相当的自发双光子辐射，并揭示其量子关联特性，获得超高原子化双光子符合强度。同时，该团队首创量子点级共振泵浦方案，制备出纠缠保真度创纪录的按需触发式新型纠缠光子对源，为后续构建可扩展、高容错率的集成光子量子信息处理芯片提供了关键量子资源。

据介绍，该研究工作面临两个关键挑战，一是需要将位置随机分布的纳米尺寸固态人造原

子以小于50纳米的偏差装配到微米直径微腔的指定位置，且微腔频率与双光子辐射通道的频率偏差小于1GHz；二是需要对固态人造原子进行相干光学操控，确定性制备原子激发态，像“光子节拍器”一般让光子辐射保持同步。

研究人员表示，该研究为高保真度纠缠光源和高纯度双光子态的制备开辟了新道路，为理解单光子水平的光与物质非线性相互作用提供了新思路，也为探索更高级的量子辐射效应提供了可靠平台，将有助于发展新一代量子精密测量技术、构建可扩展的光量子信息处理芯片。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09267-6>

## 解答科学问题， 23个AI模型谁更行？



本报讯 一个近日启动的基准测试平台显示，由ChatGPT研发团队开发的人工智能(AI)模型o3，被评为能够解答多个领域科学问题的最佳AI工具。

据《自然》报道，美国艾伦人工智能研究所(Ai2)开发的SciArena平台，依据23个大语言模型对科学问题的解答进行了排名。102名研究人员对答案质量进行投票。经超过1.3万次投票，由美国OpenAI公司开发的o3模型，在自然科学、医疗健康、工程学及人文社会科学领域的问题解答中均位列第一。

中国深度求索公司的DeepSeek-R1模型在自然科学问题解答中排名第二，在工程学领域排名第四。美国谷歌公司的Gemini-2.5-Pro模型在自然科学问题解答中排名第三，在工程学和医疗健康领域均排名第五。

Ai2的研究人员Arman Cohan表示，用户对o3模型的偏好可能源于该模型在引用文献时往往会提供大量细节，且能在技术上作出细致回应。但他指出，目前并不清楚为何不同模型的表现存在差异。训练数据不同和模型优化目标等因素，或许能在一定程度上解释这种差异。SciArena是最新开发的用于评估AI模型在特定任务中的表现的平台，也是首批利用众

包反馈对科学任务的性能进行排名的平台之一。澳大利亚国立大学的Rahul Shome表示：“SciArena促使人们对大语言模型辅助的文献任务进行仔细评估。”

为对这23个大语言模型进行排名，SciArena平台要求研究人员提交科学问题，随后，两个随机选择的模型作出解答，并且这些答案会引用Ai2开发的另一款AI研究工具Semantic Scholar的文献作为支撑。之后，用户会投票决定哪个模型的解答更好，两个模型的解答不相上下或两个模型的表现都很差。

目前，SciArena平台已向公众开放，用户可免费提出研究问题。所有用户都能收到两个模型的解答，并对它们的表现进行投票，但只有经过验证且同意相关条款的用户的投票才会被计入排行榜。该公司表示会经常更新该排行榜。

澳大利亚悉尼大学的Jonathan Kummerfeld称，这将有助于研究人员及时了解所在领域的最新文献，“发现那些他们原本可能错过的研究成果”。他补充说，该平台还有可能推动AI模型创新，因为这个排行榜提供了一种透明的方式衡量进展。

然而，该平台存在一个潜在问题，即对用户参与度的依赖。对此，Cohan表示，该平台是免费的，且包含了最先进的模型，这对用户而言是一种激励。

Shome表示：“阅读大语言模型生成的论文摘要并不能替代阅读论文本身。”因为它可能与所引论文存在冲突，可能错误地解释术语，也可能无法准确回答问题。(王方)

## 铁掺杂显著提升竹鼠牙釉质性能机理获揭示

本报讯(记者王敏)中国科学技术大学俞宏院士团队通过控制银鼠食物中的铁元素含量，使竹鼠长出具有不同铁含量的门齿，并系统研究了牙釉质中铁的梯度分布特征和结合形式对跨尺度力学性能的影响。研究发现，竹鼠牙釉质优异性能源于铁化合物在羟基磷灰石纳米线周围晶间域中的聚集，并形成径向纳米尺度梯度，这一特征显著提升了纳米线抗弯能力和界面强度。相关成果在线发表于《物质》。

为探究竹鼠门齿机械性能与铁含量的关联，研究人员对两组不同铁含量的门齿进行了比较。相较于传统使用螯合剂的方法，研究人员采用营养法避免化学处理对釉质结构的破坏。最终，实验组获得的着色层铁含量是对照组的4.3倍。该方法成功建立了比较元素沉积影响的理想模型。

质食物和土壤，展现出优异的耐磨性能。研究人员通过力学测试分析比较了富含铁元素的着色层与对照层在硬度、磨损响应及微尺度抗裂性能方面的差异性。结果表明，着色层的弹性模量、屈服强度和抗压强度均高于对照层，着色层中的主裂纹被有效抑制，并可观察到裂纹桥接现象，表现出更强的耐磨性和抗损伤性能。

对于铁纳米梯度的作用机制，研究发现，着色层门牙中的羟基磷灰石纳米线周围非晶态晶间域的弹性模量高于晶态纳米线，且弹性模量与铁含量呈正相关，这一结构被视作“径向梯度柱”。相比均匀结构，径向梯度柱的弯曲刚度有效提升。有限元模拟发现，这种梯度增强结构能承受更高应力并有效分散能量。研究还发现，铁在门牙结构中的重新分布强化了纳米线间的界面结合，铁与羟基磷灰石之间存在明显电荷转移，有助于增强界面强度。

因此铁的引入在羟基磷灰石纳米线周围的晶间域结构单元中起到双重作用：一是通过界面强化抑制裂纹扩展，二是通过模量梯度提升整体抗弯刚度。这两种纳米尺度的增强效应，通过牙釉质有序的微米尺度结构传递至宏观尺度，使得门牙在面对如砂砾等高强度摩擦环境时仍能保持完好，并有效保护深层组织，避免灾难性破坏。

竹鼠能够精细利用铁的分布改善门牙机械性能。铁的引入还能增强门牙表面对酸性环境的抵抗力，从而进一步提高牙釉质的耐久性。这一发现对设计和开发仿生抗磨材料具有重要意义。此外，如果能通过食物供给策略将适当的离子聚集引入人牙釉质的纳米晶间结构单元中，也将有效改善人牙釉质性能，使治愈牙齿裂纹和龋齿等成为可能。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1016/j.matt.2025.102250>