

北京分子科学国家研究中心

BEIJING NATIONAL LABORATORY FOR MOLECULAR SCIENCES



2020年1-3月 第1期

简 讯

两个项目荣获 2019 年度国家自然科学二等奖

中共中央、国务院 2020 年 1 月 10 日在北京隆重举行 2019 年国家科学技术奖励大会。2019 年度国家科学技术奖共授奖 296 个项目和 12 名科技专家。北京分子科学国家研究中心项目"石墨烯的可控生长及其性能调控"(完成人:刘云圻、于贵、武斌、魏大程、陈建毅)和中心参与的项目"磁性纳米材料构筑与多功能调控"(完成人:侯仰龙、高松、余靓、马丁、杨策)荣获 2019 年国家自然科学二等奖。

严纯华 / 孙聆东课题组参与合作研究成果入选 "2019 年度中国科学十大进展"

2020年2月27日,科学技术部高技术研究发展中心(基础研究管理中心)发布了2019年度中国科学十大进展,北京分子科学国家研究中心严纯华/孙聆东课题组参与合作的研究成果"阐明铕离子对提升钙钛矿太阳能电池寿命的机理"入选。

科学抗击新冠肺炎疫情

新冠肺炎疫情期间,北京分子科学国家研究中心全面开展了疫情防控工作,作为一线科研人员,牢记使命快速开展科研攻关,克服了试剂缺乏和人员不足等困难,在医护人员防护镜的防雾材料、候选药物原料药和中间体的合成、生物样本中病原现场快速灭活材料、纳米环境消毒材料、医用口罩关键材料、新冠肺炎后期治疗药物以及病毒快速检测的新技术研发等方面取得可喜进展,为防疫科研攻关和疫情防控工作做出了突出贡献。来鲁华组织开展针对新型冠状病毒的基础研究,发现黄芩提取物可抗新冠病毒,有望作为治疗药物。宋延林针对一线医务人员护目镜起雾严重影响工作问题,带领课题组人员紧急研制 900 多瓶防雾剂,寄往以武汉为主的15 个省市和自治区的 60 多家医院和医疗队,收到良好反馈。李化毅通过与中科先行工程塑料国家工程研究中心股份有限公司合作,在短短一周内就开发出高质量的降解法聚丙烯熔喷专用树脂,并投放市场,为紧缺抗疫物资(熔喷无纺布和口罩过滤层)生产提供了原料,目前已经销售 200 多吨。他全力为燕山石化提供技术支持,长期奋战在生产一线,帮助其新建的熔喷聚丙烯无纺布生产线成功生产出高过滤效率的合格产品,达到日生产6 吨无纺布的产能(每吨熔喷聚丙烯无纺布可用于制备约 100 万只一次性口罩)。



科 研 进 展

刘志博课题组与合作者通过新型生物正交体系首次揭示细胞焦亡的 抗肿瘤免疫功能

在活体内实现肿瘤选择性的蛋白功能调控,对生命科学研究和临床药物开发都有着非常重要的意义,但目前仍是化学生物学领域一个长期存在的挑战。刘志博课题组发现一类含硼氨基酸探针(18F-硼氨酸)在肿瘤上有显著且特异的摄取,并将其用于临床中脑瘤的早期诊断和精确划界。研究发现,硼氨酸上的三氟化硼基团可

直接用于硅烷的脱除反应,基于此,研究人员在细胞以及活体水平上构建了苯丙硼氨酸(Phe-BF₃)介导的生物正交剪切系统,并通过"双靶向激活"策略实现了肿瘤选择性的蛋白功能调控。该系统具有普适性,但对于需要在肿瘤细胞内选择性释放的蛋白更具优势,而 Gasdermin

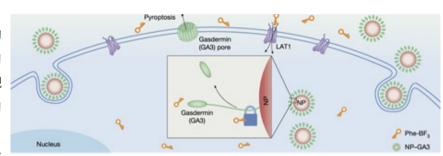


图. 硼氨酸介导的生物正交剪切系统在细胞内可控释放 Gasdermin 蛋白示意图

蛋白就是一个范例。合作者北京生命科学研究所邵峰课题组近年研究发现 Gasdermin 家族蛋白是细胞焦亡的执行分子。研究人员将该生物正交系统应用到 Gasdermin 蛋白后,实现了肿瘤原位且可控性地激活细胞焦亡。进一步研究发现,在肿瘤中引发细胞焦亡可诱导机体高效的抗肿瘤免疫活性进而清除肿瘤。该研究工作一方面展现了基于三氟化硼脱硅反应的"双靶向激活"策略效率高、生物正交性好的优势,揭示了将探针改造为激活剂(Probing-to-Perturbing)这一设想在活体蛋白激活上的巨大潜力。利用这个新颖的生物正交技术,该研究揭示少部分的肿瘤细胞发生焦亡,就足以有效调节肿瘤免疫微环境,进而激活很强的 T 细胞介导的抗肿瘤免疫反应,该发现为肿瘤免疫治疗药物研发提供了新的思路,Gasdermin 家族蛋白也成为潜在的肿瘤免疫治疗的生物标志物,这类蛋白的激动剂则很有可能成为抗肿瘤药物研发的新方向 (*Nature*, **2020**, *579*, 421)。

王其强团队发展底物诱导组装大环超分子催化新策略

在酶催化过程中,当底物和酶相互接近时,能诱导酶的结构发生变化,使之与底物互相适应,进而促进相互结合。这种诱导-契合现象是酶催化具有高效率和高选择性的重要原因。在人工催化体系中,对底物诱导-契合动态催化过程开展研究,可加深人们对催化过程及其本质的认识,为设计开发高效的人工催化体系提供重要思路。最近,王其强研究员团队发展了底物诱导组装的仿酶协同不对称催化策略,实现了高效高选择性的脱羧曼尼希反应。他们设计合成了一系列四氨基双硫脲多功能手性大环,发现这些

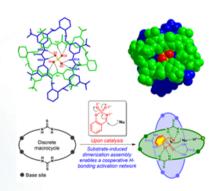


图.底物诱导大环催化剂的二聚组装

大环分子在硫酸根离子的诱导下能二聚组装,形成一个手性开放口袋,多个叔胺位点位于口袋边缘。他们发现,将大环应用于催化环状醛亚胺与苯基β-酮酸的脱羧曼尼希反应,对于一系列的亚胺和酮酸底物,仅需 5mol% 的大环催化剂上载量,反应即可获得几乎定量的转化和高达 95%ee 值。一系列的键合研究、原位质谱监测、动力学实验、非线性效应、控制实验以及理论计算结果,为上述底物诱导组装的催化机制提供了有力支持。该策略为发展高效的协同不对称催化提供了新的思路(*Angew. Chem. Int. Ed.*, **2020**, *10*, 2623)。

雷晓光课题组在对映 - 贝壳杉烷四环二萜天然产物全合成领域取得 重要讲展

对映 - 贝壳杉烷类二萜是一大类具有抗菌、抗病毒、抗肿瘤等多种重要生物活性的四环二萜天然产物,目前已有超过 1000 成员被分离、鉴定出来。国内外众多著名的有机化学家都对该类分子进行了合成研究,目前报道的合成方法大都需要多步构建其四环骨架,尤其是 [3.2.1] 双环骨架。雷晓光课题组近日在对映 - 贝壳杉烷类天然产物的合成上取得了重要进展。他们发展了一种简洁高效地构建对映 - 贝壳杉烷类四环骨架的方法: 通过利用余志祥课题组前期发展的铑催化的 Yu-[3+2+1] 环加成反应构建 6/6/6 三环骨架,进而结合最新发展的钯

介导的环烯化反应构建 [3.2.1] 双环骨架。底物普适性研究表明该两步策略可用于快速构建不同取代的对映 - 贝壳杉烷骨架和对映 - 贝叶烷骨架。基于该策略,他们分别以 10 步和 8 步 完 成 了 ent-1口-hydroxykauran-12-one和 12-oxo-9,11-dehydrokaurene的无保护基高效全合成,并且以 10 步完成了 12口-hydroxy-9,11-dehydrokaurene的全合成,并对其结构

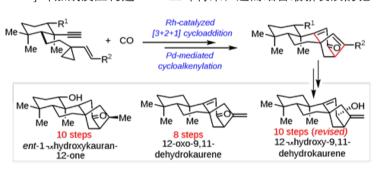


图.对映-贝壳杉烷四环二萜天然产物全合成过程

进行了修正。通过对反应前体的精细调控,该合成策略不仅能够应用于不同对映-贝壳杉烷类天然产物的高效全合成,并有望应用于天然产物类似物的高效合成。该工作的完成也进一步阐明 Yu-[3+2+1] 反应在合成具有桥头四级碳的天然产物和药物分子的巨大优势。该成果近日发表在 《美国化学会志》杂志上,余志祥教授对该工作中所运用的关键反应(Yu-[3+2+1] 反应)给予了非常有建设性的指导 (J. Am. Chem. Soc., 2020, 142, 2238)。

邱东课题组发展出用于骨折内固定的生物活性粘合剂

使用粘合剂替代传统的侵入性内固定工具(如钢板、钢钉)将会给骨科手术带来革命性的突破。理想的骨粘合剂应该能够即时固定骨折部位,同时提供适合骨细胞长入的空间和微环境,促进骨折愈合。邱东课题组与乔燕研究员及周方教授合作提出了一种生物活性玻璃复合成孔策略,助力氰基丙烯酸酯粘合剂用于骨折内固定,促进骨折愈合。他们将聚乙二醇与 PSC 生物活性玻璃(由邱东团队开发首款 pH 中性生物活性玻璃)复合作为氰基丙烯酸酯的致孔剂,该生物活性致孔剂的骨粘合剂能够在 5-15 分钟内固化,以提供即时的固定,确



保骨折处不发生移位。聚乙二醇在体内可快速溶解。而原位形成适应细胞迁移和组织生长的多孔结构,与此同时,预包裹的 PSC 生物活性玻璃暴露于体液环境中,展示生物活性,进一步促进成骨相关细胞的长入、增殖和分化,支持骨折断面的连接和愈合。该生物活性骨粘合剂具有良好的临床转化前景,可以临床骨折治疗提供新的思路和方法,同时,上述复合致孔策略还可用于生物活性玻璃之外的物质,以增加基体材料与功能物质的配伍性。相关研究工作发表在《Advanced Materials》杂志上,并选为当期的 Back Cover (Adv. Mater., 2020, 32, 1907491)。

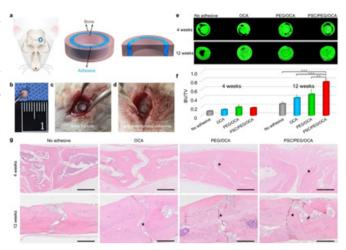


图.生物活性成孔粘合剂的动物实验

彭海琳课题组报道溶液法制备高性能硒氧化铋柔性薄膜和器件

高迁移率二维半导体因其独特的材料性能有望用于构筑后硅电子学器件。与典型的体相半导体相比,二维半导体薄膜的原子级厚度除了可有效抑制短沟道效应外,还兼具良好的柔性,这使其在柔性显示和集成电路等领域具有广阔的应用前景。目前,虽然大量的二维半导体材料体系相继被开发出来,但高迁移率二维半导体薄膜的便捷制备方法及其高性能柔性器件的构筑手段依然缺乏,阻碍了它们的实际应用。此外,在柔性基底上构筑高性能柔性器件仍具挑战。最近,彭海琳课题组发展了一种简便、快速且可放量的高迁移率

二维半导体 Bi_2O_2Se 柔性薄膜的溶液辅助制备方法,将反应前驱体 $Bi(NO_3)_3 \bullet 5H_2O/$ 乙二醇溶液旋涂到云母基底上,经简单的空气加热分解并结合硒化处理,即可合成高质量的二维 Bi_2O_2Se 薄膜,表面连续平整且厚度精确可调,可用来构筑高性能二维 Bi_2O_2Se 晶体管器件,其室温霍尔迁移率高达 ~74 cm²/Vs,远高于目前已知的其他的二维半导体薄膜(如过渡金属硫属化合物等)。此外,二维 Bi_2O_2Se 晶体管器件具有较好的柔性,能完好无损地从云母基底上转移到柔性聚氯乙烯(PVC)基底上,并保持了优异的电学性

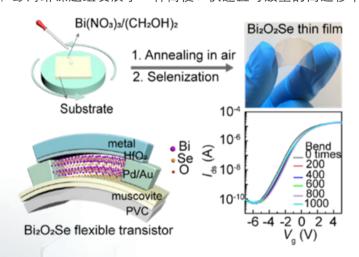


图.Bi₂O₂Se 薄膜的溶液辅助制备方法及其高性能柔性晶体管

能(场效应迁移率 >100 cm²/Vs,开关比大于 10^5)和出色的电学稳定性。因此,二维 Bi_2O_2Se 半导体薄膜兼具合成简单、迁移率高、稳定性好以及易于转移到柔性基底上等优势,这使其有望用于下一代柔性电子学器件中。此外,溶液辅助合成方法特有的元素组成调变优势,为其他氧硫族半导体薄膜的合成和掺杂提供了有力的参考和借鉴。该工作以发表在《美国化学会志》上 $(J.\ Am.\ Chem.\ Soc.,\ 2020,\ 142,\ 2726)$ 。

王铁课题组发展一种加快电催化水下产气的通用方法

因在可持续和高效能源系统中的潜在应用,能源气体(如氢气、一氧化碳和氧气)引起了全世界广泛关注。设计和研发可实现水下高效电催化产气的催化剂成为该领域当前的研究热点,并面临着同时提高反应传质速率和催化剂长期稳定性的挑战。近期,王铁课题组将胶束型的纳米颗粒成功组装成条带型的微结构(Pt SP。),

与传统的滴涂薄膜相比实现了更快的产气速率和更高的物理稳定性。研究人员用高速摄像机探究了反应过程中气泡生长行为,并结合动态拉伸仪和理论分析,证实气泡在 $Pt\ SP_5$ 表面的黏附力仅有 $\sim 2\mu N$,且 $Pt\ SP_5$ 具有更好的应力分散效果,因此与滴涂的薄膜电极相比, $Pt\ SP_5$ 这种条带电极展现了更好的物理稳定性。此外,模板辅助打印技术的优势使组成纳米颗粒

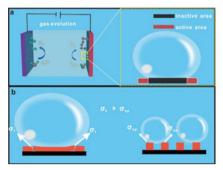




图.条带结构用于加快水下产气速率及提高催化剂稳定性

或分子的组成、大小和形状具有很大的灵活性,因此具有通用性,有望加快析氧反应 (OER) 和二氧化碳电化学还原成一氧化碳。相关成果发表在《美国化学会志》上,并入选杂志封面 (*J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, *142*, 1857)。

胡劲松课题组揭示碳基纳米催化剂电催化还原二氧化碳的活性机制

利用可再生能源在温和可控的条件下电催化还原转化二氧化碳为有用燃料和化学品是能源化学的重要前沿,具有广阔的应用前景。其核心挑战是开发高性能二氧化碳还原反应(CO_2RR)的电催化剂,提高目标产物产率和实现高选择性。胡劲松课题组在氮掺杂碳类 CO_2RR 催化机制研究方面取得重要进展,发展了显

著提高其性能的新策略。他们发现将含氮小分子模型催化剂(酞菁(Pc)和四苯基卟啉(TPP),图 a)与超小钴纳米晶(图 b,c)结合,可以显著提升其催化CO₂RR的选择性(法拉第效率,图 d)和活性(电流密度,图 e)(-0.9 V 下分别提升 18 和 47 倍)。这种放大效应使利用模型小分子揭示氮掺杂碳类材料的催化机制成为可能。电化学实验与理论计算表明,氮掺杂碳类催化剂中吡啶型氮碳位点电催化还原 CO₂性能明显高于

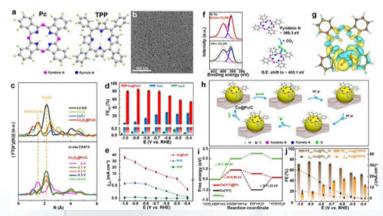


图.含氮小分子模型催化剂(酞菁 (Pc)和四苯基卟啉 (TPP),图 a)与超小钴纳米晶(图 b,c)结合,可以显著提升其催化 CO2RR 的选择性(法拉第效率,图 d)和活性(电流密度,图 e)

吡咯氮掺杂碳位点,并且通过调控吡啶型氮碳位点电子结构可以显著提升其催化活性与选择性。该研究工作为合理设计高效、低成本 CO_2RR 碳基电催化剂提供了有益的参考,相关结果发表于《德国应用化学》杂志,并被选为VIP论文(Angew.Chem.Int.Ed., 2020, 59, 4914)。



侯剑辉课题组在较大面积有机光伏材料与器件方面取得系列进展

有机光伏电池(OPV)具有重量轻、制作工艺简单、可通过低成本的印刷工艺制备大面积柔性器件等突出优点,表现出广阔的应用前景。随着光伏效率的大幅提升,OPV 领域已经发展到由实验室向产业化转变的关键阶段。如何进一步推进光伏效率的提升,同时有针对性地解决大面积制备中面临的关键问题是目前研究的重点。侯剑辉课题组围绕大面积 OPV 电池关键材料和器件制备开展了系列研究,基于聚合物给体材

料 PBDB-T-2Cl 和新型非富勒烯受体 Y6 组合,在 300 nm 活性层厚度的电池中获得了 14.3% 的光 伏 效 率 (Sci. China Chem., 2020, 63, 21),证明该体系具有良好的膜厚耐受性,这对大面积涂布加工非常有利。通过对受体材料进行进一步端基修饰和烷基链优化,研究人员制备了具有较低能量损失和良好加工性能的 BTP-4Cl-12;

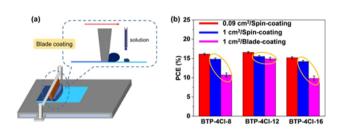


图.(a) 刮刀涂布示意图(b) 电池的光伏效率对比

基于该材料,团队采用旋涂法制备的小面积($0.09~\text{cm}^2$)电池实现了高达 17% 的光伏效率。使用刮刀涂布法制备的 $1~\text{cm}^2$ 电池仍然能够保持 15.5% 的 PCE,是同等较大面积 OPV 电池取得的最高结果,初步证明了这类高效率材料体系的应用潜力(National~Science~Review,DOI:org/10.1093/nsr/nwz200)。

学术交流

北京大学化学学院第二届博士后学术交流会暨 BMS Junior Fellow 答辩会成功举办

2020年1月2日,北京大学化学学院第二届博士后学术交流会暨北京分子科学国家研究中心博士后项目(BMS Junior Fellow) 答辩会在北京大学化学学院院 A204 报告厅成功举办。交流会由北京分子科学国家研究中心和北

京大学化学与分子工程学院共同组织。北京大学化学与分子工程学院博士后工作小组及全体在站博士后参加了交流会。会议由学院党委书记马玉国教授主持,10位博士后分别做了学术报告。马玉国老师对10个报告进行了点评,并提出了对学院博士后的几点期望,希望大家能以教师身份以身作则,加强基础学习,提高学术水平。



本期责任编辑: 李玲 姚晶晶 姜婕筠

地址: 北京市海淀区中关村北一街2号

邮编: 100190

电话: 010-62562693

审核: 王树

E-mail: bnlms@iccas.ac.cn

网址: http://bnlms.iccas.ac.cn