



简讯

2020 年度北京分子科学国家研究中心系列项目启动申报

2020 年 6 月 8 日，北京分子科学国家研究中心 2020 年度创新研究项目、创新研究团队项目、BMS Senior Fellow 项目和开放课题申请工作启动，相关项目申请指南均公布在中心官网 (<http://bnlms.iccas.ac.cn/>)。

2020 年度北京分子科学国家研究中心创新研究团队项目召开评审会

2020 年 6 月 20 日，北京分子科学国家研究中心创新研究团队项目评审会在北京大学化学学院 A205 举行，范守善院士、王恩哥院士、张跃院士、朱星教授和来自北京分子科学国家研究中心的席振峰主任、张德清主任、高毅勤副主任、范青华副主任、陈兴教授和王树研究员参加了评审会。张锦教授作为团队项目负责人进行了答辩，团队成员刘忠范教授、李彦教授和彭海琳教授也出席了本次答辩。评审专家认真听取了项目答辩，肯定了项目价值和意义的同时，针对项目的实施提出了具体、有指导性的意见和建议。

队伍建设

邹鹏研究员获得中美华人化学及化学生物学教授协会 (CAPA) 颁布的 2020 年度 OKeanos-CAPA 青年学者奖 (OKeanos-CAPA Young Investigator Award at the Chemical and Biology interface)，该奖项旨在表彰在化学与生物学交叉研究领域取得突出成果的年轻教授。

科研平台建设

依据化学科研工作对不耐电子束损伤材料的微观结构、成分表征需求，中心购置一台应用于化学领域的冷冻透射电镜 Themis 300，主要配置包括冷冻传输样品杆、低剂量曝光系统、直接电子相机、相位板、电子能量损失谱等，提供 5 种特色功能：

(1) 三维电子衍射解析微纳晶体结构，可对无法用 X-射线解析的纳米尺度的晶体进行结构解析；(2) 三维电子断层成像，可对样品进行三维结构表征；(3) 不耐损伤样品（如有机薄膜）的二维高分辨成像；(4) 能量损失谱；(5) 单颗粒重构功能，可实现生物大分子的三维结构表征。

科研进展

雷晓光课题组与合作者在植物天然产物生物合成与酶学研究取得重大突破

解析植物天然产物的生物合成途径对于植物生物学、生态学研究以及开发创新药物治疗人类重大疾病都具有重要意义。然而由于植物自身的特点（生长缓慢，基因组庞大）以及参与生物合成的基因往往不成簇分布的现象，植物天然生物合成研究方法有限，进展缓慢。

雷晓光课题组与中国医学科学院药物研究所戴均贵课题组以及中国中医科学院黄璐琦课题组合作，通过活性导向蛋白分离，基于生物合成中间体探针（BIPs）的靶点垂钧和转录组分析相结合的策略，成功在桑树愈伤组织中鉴定了两个 FAD 依赖的蛋白（MaMO 和 MaDA），其中 MaDA 被进一步证明为自然界中存在的首个催化分子间 Diels-Alder 反应的单功能酶。进一步通过 DFT 以及 KIE 实验证明了该酶促反应为协同但不同步的 Diels-Alder 反应，因此 MaDA 是首个从自然界中发现的、催化分子间反应的 Diels-Alder 反应酶，为多年来存在的一个重要科学争论“自然界中是否有真正意义的分子间 Diels-Alder 反应酶”画上了句号。作者还成功解析了 MaDA 的晶体结构，并初步阐明了底物和蛋白相互作用的机制。

此外，MaDA 有很好的底物宽泛性，利用 MaDA 实现了多种 D-A 类型天然产物的酶法合成。该酶法合成展现出普通化学方法难以实现的高效性与立体化学专一性，体现了 MaDA 在生物催化中的优势和特点，为发展酶催化合成方法来高效制备结构多样的功能有机分子开辟了新的研究方向。此外，本研究所提出的 BIPs 靶点垂钧研究手段也为阐明天然产物生物合成途径、发现新颖的生物合成酶提供新的研究方法思路。最后，该类药用植物来源天然产物生物合成途径的解析也为后继合成途径重建，实现植物天然产物的微生物异源生物合成，并开展结构衍生化研究，提升功能活性铺平了道路 (*Nat. Chem.*, 2020, 12, 620)。

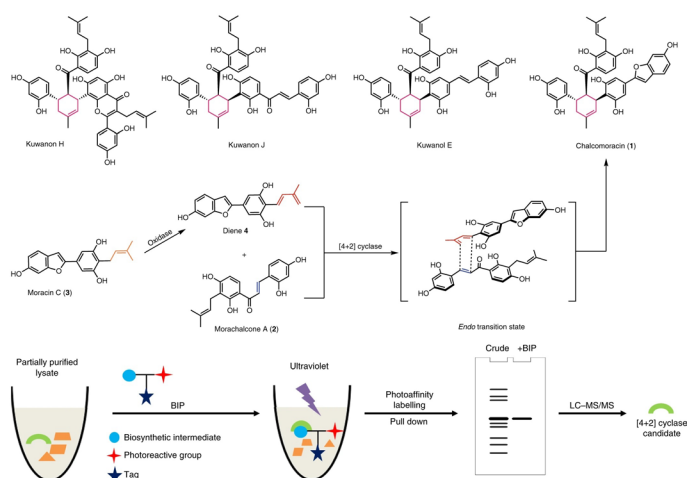


图. 桑树中 D-A 类型天然产物可能的生物合成途径以及基于生物合成中间体探针的靶点垂钧

赵永生课题组在构建全色激光显示面板方面取得系列进展

相比于传统的阴极射线管、液晶、LED 等显示技术，激光显示具有全色域、高亮度等颠覆性优势，被认为是下一代显示技术的核心。通过对红绿蓝三基色激光进行投影的方式，激光显示已经在影院实现了应用，然而可用于手机、电脑等设备的平板激光显示尚未实现，根本原因在于缺乏稳定可靠的自发射激光显示面板。

赵永生课题组近年来一直致力于有机微纳激光材料与器件方面的研究，发展了大面积有机激光阵列的可控加工技术，首次构建了基于红绿蓝有机微纳激光阵列的主动发光激光显示面板。最近，他们利用水系和油系有

机染料溶液的浸润性差异，通过分步喷墨打印技术精准构筑了有机核壳异质结微纳激光器阵列，实现在全可见光谱范围内调谐激光颜色，并基于此构筑了不同颜色的激光显示面板，显示色域范围超过标准 RGB 空间的 66%，表达更丰富的色彩 (*Angew. Chem. Int. Ed.*, 2020, 59, 11814)。

在此工作基础上，他们利用浸润性辅助的丝网印刷技术，精准且快速地构建了大面积的微纳激光阵列结构，并实现了多色的激光出射。这种印刷法制备的微激光器可以与 LED 器件结构有效兼容，组成了微型 LED 阵列面板，通过微电极阵列选择性控制每个像素点的发光，最终实现了电驱动的主动发光显示。利用这种主动发光的激光面板实现了图案的动态显示，用于信息滚动播出，视频播放等。该方法为激光显示在平板及可穿戴设备等领域的应用提供了一种可行的方案 (*Adv. Mater.*, 2020, 32, 2001999)。

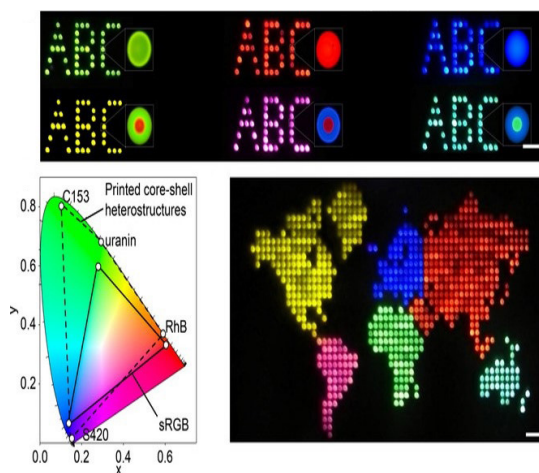


图. 基于有机核壳异质结微纳激光阵列的激光显示

贾桂芳课题组开发无需抗体的酶辅助化学标记 N⁶- 甲基腺嘌呤测序技术

RNA 修饰 N⁶- 甲基腺嘌呤 (m⁶A) 具有调控 mRNA 剪接、出核、稳定性和蛋白翻译等功能，可以参与发育、配子发生、细胞重编程、生物节律、疾病等多种生理和病理过程的功能调控。为了更好地研究 m⁶A 生物功能和临床病理研究，开发 m⁶A 高通量测序技术一直是研究的热点。

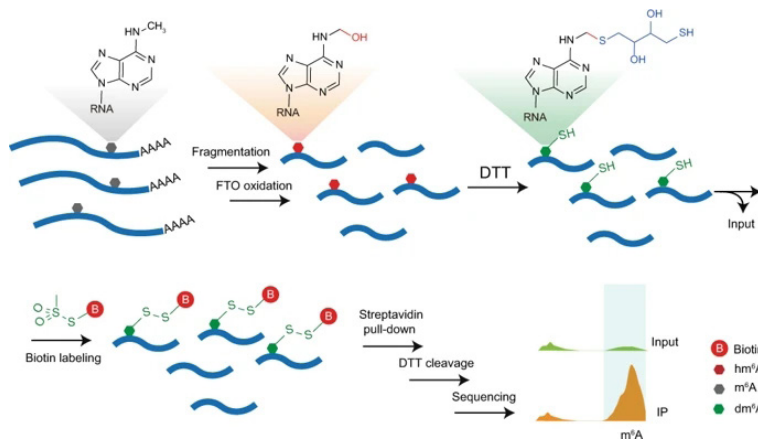


图. m⁶A-SEAL 测序流程图

近期，贾桂芳课题组首次利用 m⁶A 的去甲基酶 FTO 蛋白作为催化剂，将 mRNA 上化学惰性的 m⁶A 转化为高反应活性的中间态产物 N⁶- 羟甲基腺嘌呤 (hm⁶A)，然后利用二硫苏糖醇 (DTT) 的巯基与 hm⁶A 发生亚胺 1,2 加成反应，将不稳定的 hm⁶A 转化为更稳定的巯基加成产物 dm⁶A。dm⁶A 上的自由巯基可以与甲硫代磺酸快速反应，实现在 mRNA 上 m⁶A 的位置标记生物素 Biotin，最终可被链霉菌亲和素珠捕获，从而富集含有 m⁶A 修饰的 RNA 片段供后续高通量测序使用。

此方法被命名为 m⁶A-SEAL，该方法具有高灵敏度和高特异性的特点，可以应用于少量 mRNA 样品。未来他们将继续对 m⁶A-SEAL 进行优化和改造，以实现单碱基分辨率。由于 FTO 可以氧化催化 RNA 的 cap m⁶Am 和 DNA 的 N⁶- 甲基脱氧腺嘌呤 (6mA)，未来 m⁶A-SEAL 通过优化有望应用于这些化学修饰的测序；同时该方法除了可以在 m⁶A 上标记 biotin 用于富集，还可以标记荧光素，有潜力应用于 m⁶A 的成像 (*Nat. Chem. Biol.*, 2020, DOI: 10.1038/s41589-020-0525-x)。

宋延林课题组研制出可程序化控制的“液滴机器人”

精确控制液滴行为是冷却降温、防结冰、微流控等应用领域的关键。当前研究主要集中于单一液滴移动行为，调节液滴所受驱动力及阻力的相对大小，实现复杂的液滴行为，仍然面临严峻挑战。

宋延林课题组近年来致力于纳米绿色印刷技术的研究和应用，在喷墨打印墨滴控制和功能界面操控液滴行为领域取得了一系列重要进展。最近，他们设计出一种能够程序化控制的“液滴机器人”，首次实现了液滴的切割、移动、释放和旋转等复杂行为。该机器人由磁场控制系统和两个不锈钢组成。通过程序化控制磁场分布，可以改变钢球的位置和球心距，从而动态调节液滴运动时前后端受到的阻力大小，实现液滴的多行为控制。对钢球进行表面处理，调节其表面能，可用于多种类流体系统的操控。比如，在水下控制油滴，在油下控制水滴和水下控制气泡等。这种液滴控制技术在化学分析和生物医学等领域具有广泛的潜在应用 (*Sci. Adv.*, 2020, 6, eaay5808)。

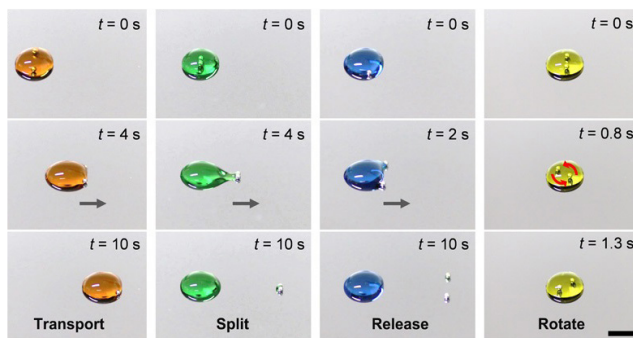


图. 液体的多种行为控制

对钢球进行表面处理，调节其表面能，可用于多种类流体系统的操控。比如，在水下控制油滴，在油下控制水滴和水下控制气泡等。这种液滴控制技术在化学分析和生物医学等领域具有广泛的潜在应用 (*Sci. Adv.*, 2020, 6, eaay5808)。

席振峰 / 张文雄课题组合成首例三同芳香性无机苯双负离子

无机苯由于硼氮原子之间的电负性差异， π 电子离域相当有限，仅具有弱芳香性。从理论上说，苯可先经历双电子还原转变为不稳定的 8π 电子反芳香性中间体，然后基于次级 Jahn-Teller 效应打破苯环的对称性形成双负离子。这一点已被金属锂还原苯的衍生物所证实，然而有关无机苯的还原反应至今尚未报道。

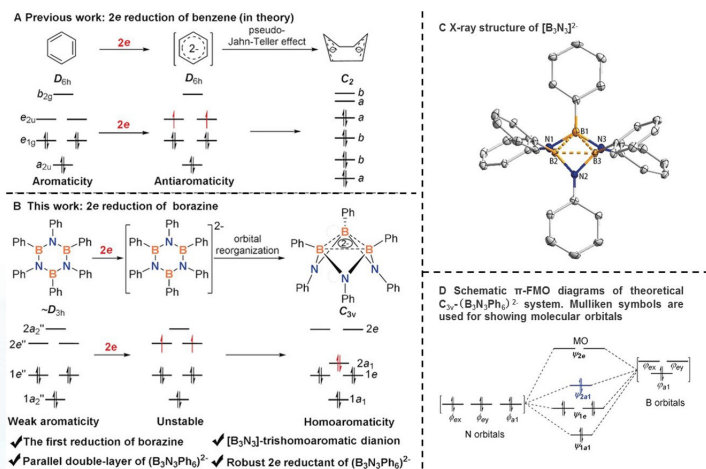


图. 无机苯双负离子的形成和特征

该双负离子除了结构上的新颖性，还可作为两电子还原剂。在室温下，能选择性地还原不饱和化合物，例如：蒽，查尔酮，丹参酮等 (90-95% 收率)，并且中性无机苯在反应结束后可回收 (回收率 90%)。该工作实现了“从无到有”，从“弱芳香性到同芳香性”的转变，为硼化学的进一步研究奠定了基础 (*Angew. Chem. Int. Ed.*, 2020, 59, 8868)。

席振峰 / 张文雄课题组首次研究了无机苯类化合物的还原反应 - 即六苯基无机苯在室温下与单质钾或铷作用，经历不同于苯的双电子还原过程，生成双层平行结构的三同芳香性无机苯双负离子 $[B_3N_3Ph_6]^{2-}$ 。该双负离子结构经 X-射线单晶衍射确证。电子结构理论分析表明， $B_3N_3Ph_6$ 还原后在发生几何重构的同时进行了轨道变换，由于硼氮几何位置的上下交错导致它们 p 轨道之间呈现反常的共轭效应，反键轨道 Ψ_{2a1} 具有明显的成键特征，导致能量下降，取代了硼氮苯中的 Ψ_{2e^*} 成为 $[B_3N_3Ph_6]^{2-}$ 的 HOMO 轨道。

张德清课题组设计合成了含有 5/6/7 环系的新颖共轭分子

通常，共轭分子都是由六元环或六元 / 五元环组成。含有六元 / 七元环或五元 / 七元环的共轭分子可能作为含有“缺陷”的新型碳的同素异形体而展现特异的光、电、磁等性质。但这些含五元环或七元环的共轭分子大多是非平面构型，对载流子传输不利，限制了其在半导体领域的应用。如果同时将五元环和七元环（形式上的萘单元）引入共轭分子，可以通过五元环和七元环之间的“互补效应”，形成具有平面结构的二维共轭材料。

近日，张德清课题组在含有两个萘单元的新型共轭分子的设计合成方面取得突破，成功发展了一类新颖的含有 5/6/7 环系二维有机共轭分子（DHR）。从简单的原料开始，只需要两步反应就可以以 76% 的总产率高效合成目标分子。该方法可以克级宏量制备目标分子，并且不需要柱层析分离。该分子具有良好的空气稳定性和热稳定性。单晶结构表明该共轭分子几乎完全平面，其中六元环具有较强芳香性，五元环具有弱的芳香性，而七元环具有弱的反芳香性。该分子的薄膜和晶体表现出 p-型半导体性能，其空穴迁移率达到 $0.082 \text{ cm}^2 \text{ v}^{-1} \text{ s}^{-1}$ 。另外，该分子还具有反常的反-Kasha 吸收和发射，在多波长发光材料的调制方面具有潜在的应用前景 (*Angew. Chem. Int. Ed.*, **2020**, 59, 3529)。

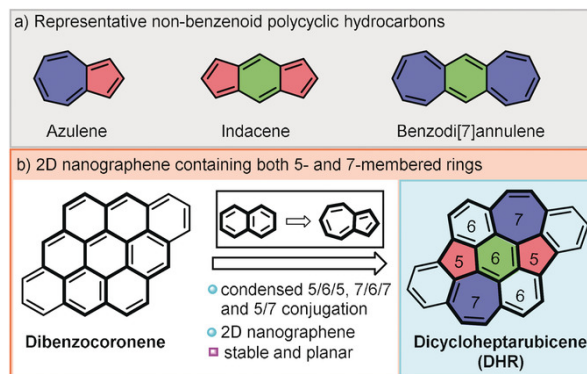


图. 两个五元环和两个七元环的新型二维共轭分子

图. 两个五元环和两个七元环的新型二维共轭分子

毛兰群课题组发展了一种提高石墨炔选择电催化性能的新方法

近年来，石墨炔（graphdiyne, GDY）作为一种新型二维碳材料异军突起，为解决电化学催化、储能、能源转化及传感等领域面临的诸多问题提供了全新的思路。但由于石墨炔本征半导体性质和相对较低的态密度，不利于电子在石墨炔内部的快速传递，往往需要通过合成或掺杂等策略调控其电子结构，进而提升导电率。近日，毛兰群课题组另辟蹊径，发现内嵌电活性小分子可助力石墨炔跨层电子跳跃，实现高选择电催化。

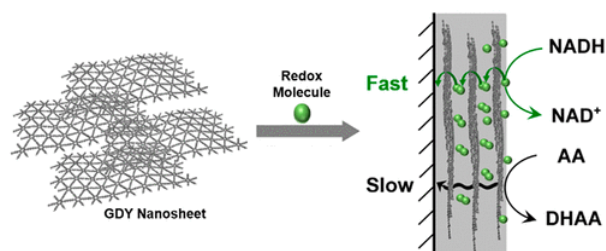


图. MG/GDY 复合物对 NADH 选择性电催化机制

他们运用超声复合方法，将亚甲基绿（MG，一种可催化 NADH 氧化的活性染料分子）嵌入石墨炔的纳米片层间隙（0.365 nm），制备了 MG/GDY 复合物。研究发现，在该复合物中电子以内嵌亚甲基绿为中继站，在石墨炔修饰层中逐点跳跃，从而进行长距离的快速传递，这种电子跳跃机制大大提高了界面电子转移速率（ $7.06 \times 10^{-2} \text{ cm/s}$ ）。而受到石墨炔的阻隔，电子隧穿的速率大大降低（ $6.60 \times 10^{-5} \text{ cm/s}$ ），这种界面电子转移机制的巨大动力学差异，使得 MG/GDY 复合物能选择性催化 NADH 电氧化，排除抗坏血酸的干扰。

进一步他们将 NAD⁺ 型葡萄糖脱氢酶与 MG/GDY 复合物结合，构建了葡萄糖的电化学传感器，实现了对葡萄糖的高的特异性识别，可用于活体葡萄糖（如血糖）浓度的精准测量。该方法的提出，不仅有助于提升石墨炔电催化材料性能，拓展其在电化学基础及应用领域的前景，而且为更多二维半导体甚至绝缘材料的电化学调控提供了普适的新策略 (*J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, 142, 2074)。



学术交流

北京大学化学学院第三届博士后学术交流会暨 BMS Junior Fellow 答辩会成功举办

2020年5月31日，北京大学化学学院第三届博士后学术交流会暨北京分子科学国家研究中心2020年度第一批博士后项目（BMS Junior Fellow）评审会在化学学院A204/A205报告厅成功举办，会议采用现场和视频会议相结合的形式。会议报告分为三部分，第一部分为年度考核评优答辩，第二部分为出站评优答辩，第三部分为入站项目资助申请答辩。彭海琳教授对该次会议进行了总结，对博士后提出几点期望，希望大家能注重师风师德，注重科研诚信，潜心学术，追求卓越，取得创新性重要成果。

李兰娟院士、谭蔚泓院士访问化学所并作报告

2020年6月8日，浙江大学李兰娟院士、湖南大学/中国科学院肿瘤与基础医学研究所谭蔚泓院士访问中国科学院化学所。李兰娟院士作了题为“新突发传染病防治思考”的分子科学论坛报告，分享了科学救治、从死亡线上拉回重症病人的经历，介绍了应对新型冠状病毒中，采用早发现、早诊断、早隔离、早治疗的“四早”策略，对疫情进行控制；使用“四抗二平衡”的救治策略，结合人工肝技术、微生态技术和干细胞技术对重症和危重症病人进行抢救的抗疫经验。李兰娟院士的报告，体现了科技工作者在抗击新冠肺炎疫情中展示的科学家精神，坚定了我们抗疫最终胜利的决心。报告结束后，李兰娟院士与参会师生进行了互动，也对化学学科解决医学技术难题提出了要求。

谭蔚泓院士作了题为“健康中国时代的分子科学”的纳米科学前沿论坛报告，指出分子医学是实现健康中国目标的重要途径，在分子水平上了解疾病发生发展的过程和机理，有助于早期和准确诊断疾病，在分子水平上治疗，有助于疾病的精准治疗和指导康复。报告结束后，谭院士与参会师生进行了热烈互动，取得了良好的反响。



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>