

他们让“躺平”的电子“卷”起来

■本报记者 刁雯蕙

一对成功“翻身”的电子竟登上了《科学》?

南方科技大学副教授刘柳团队在近日出版的《科学》发表最新研究成果——他们发现了一种反电子态双亲性卡宾。这类卡宾的分离表征拓展了人们对碳化学的认知,并有望促成双亲性主族元素化学的革新。

“我们的研究聚焦于创制主族元素的新型结构单元,对于深入理解主族元素的成键模式,以及开发具有特殊功能的主族元素分子、材料和药物等具有重要意义。”论文通讯作者刘柳表示。

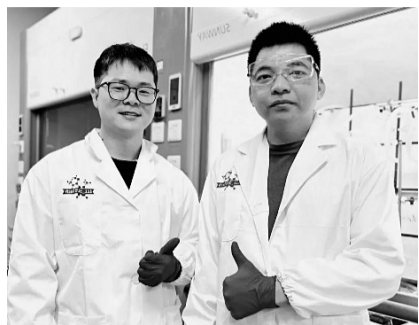
审稿人评价该研究“是一次实验上的杰作”“对卡宾化学研究有重要贡献”。

卡宾电子“翻身”历险记

在化学界,卡宾是一类重要的活性物种,在催化、材料科学、药物化学等领域有广泛的应用价值。

卡宾拥有两种电子状态,即单线态和三线态。自上世纪80年代至90年代初,科学家首次分离单线态卡宾以来,研究人员便不断探索卡宾的研究和应用。早期理论计算显示,母体卡宾的 $\sigma 0 \pi 2$ 单线态能量比其 $\sigma 1 \pi 1$ 基态能量要高60.1千卡每摩尔。

在当前研究中,已分离并通过晶体表征的卡宾几乎都是单线态,且为 $\sigma 2 \pi 0$ 型单线态卡宾。“也就是说,单线态卡宾通常的孤对电子都在平面内‘躺平’,平面外会有一个空轨道。”论文第一作者、南方科技大学化学系高级研究学



胡超朋(左)和王新峰。科研团队供图

者胡超朋介绍。

刘柳团队的工作,就是要让这个“躺平”的孤对电子硬生生地“卷”起来。在该研究中,研究人员从微观角度发现了一种不同电子态的稳定卡宾,其独特的电子状态说明其参与化学反应的方式与传统单线态卡宾不同。

“对这类卡宾的深入研究有望在分子性质、化学反应机制等方面发现与传统卡宾不同的结果,它的用途有待我们后续展开研究。希望这一类卡宾能为我们打开化学领域未知世界的大门。”胡超朋说。

摸着石头过河

开启这项研究的契机源于2022年10月刘柳在给学生们上课时产生的灵感——如果能合成 $\sigma 0 \pi 2$ 卡宾,那么金属对该卡宾的配位模式通常会采用从上往下配的方式,即在卡宾碳的 π 轨道方

向配位,而不是在普通卡宾的面内配位,即在卡宾碳的 σ 轨道方向配位。

基于这一灵感,刘柳带领团队摸着石头过河,通过理论计算模拟猜想。经过3个月的策略调整,研究团队首先在高分辨质谱中捕获了这类卡宾的信息。

2023年2月,经过5个月的反复尝试,研究团队迎来了反电子态卡宾晶体的诞生,并在后续的实验研究、数据收集和验证后,完成了反电子态($\sigma 0 \pi 2$ 型单线态)卡宾课题。

“我们的实验证实了这一反常卡宾的真实结构($\sigma 0 \pi 2$),将面内的卡宾电子和面外的空轨道翻转过来,它的标志性核磁化学位移移动到惊人的 -30ppm 左右,而以往的卡宾碳在 180ppm 以上。”论文作者、南方科技大学博士研究生王新峰说,这意味着团队发现的这类卡宾拥有稳定的电子态。

晶体的培养是这项研究的主要难点之一。研究团队尝试了多次卡宾配位银离子的晶体,培养结果均为银离子严重无序,导致每次晶体的测试结果和理论预期都有落差。研究团队通过筛选多种实验条件,最终获得了合适的晶体,这一晶体是证实卡宾电子态的关键实验证据。

勇于探索科学未知

谈到投稿过程,刘柳回忆说,他在学生时期,就作为第一作者将两篇论文投向《自然》和《科学》,但没有成功发表。

为了确保论文能够顺利发表,2023

年暑假,刘柳通读了近10年所有发表在《自然》和《科学》上的主族元素化学领域论文,并对此次投稿的论文反复斟酌和修订,在累计修改了21个版本后,直到2023年9月3日才将论文提交。

事实证明,前期的充分准备得到了回报。他提交的这篇论文仅在编辑部评估3天后就被送审,一个月后便收到了审稿人的正面反馈意见。

“天道酬勤是对我们课题组现阶段工作最好的阐释。我们都是‘自来卷儿’。”胡超朋回忆说,在合成配体时,课题卡在关键原料重氮锂盐的合成上,这让研究团队的工作停滞一个多月。而此时王新峰加入了团队,解决了合成方面的关键问题,并且快速高效地储备了大量配体,让后期的实验得以稳步推进。

被团队成员戏称为“大师兄”的王新峰,在南方科技大学有过4年的“博士后”经历。正是这几年的科研经历,让他收获了“备大料”的经验。

“正是因为课题组成员的努力和执着,我们才能不断向前推进主族元素化学的发展。”刘柳说,这项成果不仅拓展了教科书对单线态卡宾的定义,还丰富了人们对碳化学的认知,有望在合成化学、材料科学及生物医学等多个领域产生深远影响。

接下来,研究团队将在小分子活化领域,尤其是解决基于碳元素的氮气活化等问题方面发力,同时更深入研究卡宾化学,探索更高效、环保的新方法。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1126/science.adk6533>

中国学者获2024年度“艾克斯福特奖”

本报讯(记者朱汉斌 通讯员李淑)近日,亚洲-大洋洲地球科学学会宣布了其最高荣誉奖项——“艾克斯福特奖”2024年度获奖者。中国科学院边缘海与大洋地质重点实验室主任、中国科学院南海海洋研究所特聘研究员林间因在地球科学领域的突出贡献获奖。

林间在海洋地球科学与地震学方面的研究成就显著,其成果入选2019年度中国十大海洋科技进展、2020年广东省自然科学一等奖、2021年度海洋科学技术奖特等奖、2023年度中国海洋与湖沼十大科技进展等。

据悉,亚洲-大洋洲地球科学学会成立于2003年,其目标在于构筑一个跨区域的交流与合作平台,以促进地球科学的全面发展与进步。“艾克斯福特奖”设立于2010年,以纪念著名空间物理学家威廉·伊恩·艾克斯福特,旨在表彰在地球科学领域取得杰出成就,并积极推动亚洲与大洋洲地区科学合作的科学家。该奖项由亚洲-大洋洲地球科学学会每年评选一次,每次仅有一位科学家获此荣誉。



3月18日,位于西宁的青藏高原野生动物园发布消息称,中国首只人工繁育成功的兔狲“长公主”——“狮大娘”于3月17日因病死亡,初步诊断为子宫蓄脓。“狮大娘”为网红雄性兔狲“狮思邈”与雌性兔狲“狮尚香”于2021年5月7日所诞的雌性兔狲,为中国第一只人工繁育成活的兔狲,今年3岁。

中新社记者李江宁/摄 图片来源:视觉中国

儿童乙肝治疗黄金期是何时?

中国科学院院士王福生给出答案

■本报记者 陈玮琪 张思琪

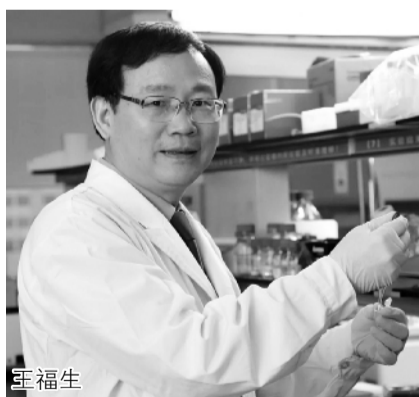
“患儿家长不想治,基层医生不敢治、不会治,这是目前儿童乙肝治疗最显著的问题。”近日,中国科学院院士、解放军总医院第五医学中心感染病医学部主任王福生教授在接受《中国科学报》采访时表示,随着乙肝临床治愈的目标逐渐深入人心,儿童乙肝的临床治愈越来越受到广泛关注。

3月18日是第24个全国爱肝日。我国作为乙型肝炎的高发国家,仍需不断提高乙肝规范化防治整体水平。“我国慢性乙肝的患病人数居传染性疾病首位,若治疗不及时或治疗不当,有可能发展为肝硬化、肝癌或肝癌,给个人、家庭和社会造成沉重的医疗负担。”王福生说。

世界卫生组织报道的数据显示,2019年全球一般人群乙型肝炎表面抗原(HBsAg)流行率为3.8%,约有2.96亿慢性乙型肝炎(HBV)感染者,82万人死于与HBV感染相关的终末期肝病。据Polaris国际流行病学合作组织推算,2022年全球5岁以下儿童HBsAg流行率为0.7%,HBV感染者约为560万例。

儿童乙肝“求治无门、诊治乏据”

“发生HBV感染时,儿童年龄越小,疾病的慢性化率越高,例如1至5岁儿童HBV感染慢性化风险约为20%~30%,而新生儿和婴儿慢性化比例则高达90%。”王福生指出,2014年我国疾病预防控制中心调查结果表明,5岁以下儿童HBsAg流行率为0.32%,约有32万名感染者。随着乙肝疫苗、母婴阻断等措施的



王福生 受访者供图

应用和普及,我国HBV感染率急剧下降,但由于人口基数较大,每年新增儿童HBV感染者仍有5000例以上,其中多为新生儿。

“然而,现有的国内外相关指南或专家共识等规范性文件关于儿童乙肝治疗方面的推荐意见较少,在婴儿乙肝治疗方面更缺少专家共识。”王福生认为,“求治无门、诊治乏据”是当前儿童乙肝治疗存在的主要难题。

对于背后的原因,王福生将其归结为以下三点。第一,医生对儿童乙肝的认识不足。由于儿童乙肝临床症状不明显,大多数医生认为其病情较轻,对低龄儿童多建议以观察为主。第二,医疗机构缺少儿童肝病的专科门诊和医师。综合医院感染科和肝病科极少设立儿童感染门诊,即便是儿童肝病的专科医生也存在干扰素(IFN)和相关药物儿童适用剂量

经验匮乏的问题。第三,医生和患儿家属担心抗病毒治疗存在药物安全性和不良反应的问题。

“因此,尽早解决上述问题,积极引导和推进儿童乙肝规范的抗病毒治疗,对减轻我国乙肝负担具有重要意义。”王福生强调。

低龄是临床治愈的优势因素

目前,临床治愈是慢性乙肝抗病毒治疗追求的理想终点,主要是指停止治疗后长期维持HBsAg阴性(伴或不伴抗-HBs出现)、HBV DNA检测不到、肝脏生化指标正常。

王福生团队是国内最早开展儿童乙肝临床诊治和转化研究的专业团队。“儿童乙肝起始抗病毒治疗年龄越小,临床治愈率越高。”王福生表示,近期发表的372例免疫清除期患儿抗病毒治疗的研究结果表明,1至3岁儿童接受有限疗程的临床抗病毒治疗后,HBsAg清除率可达62.61%,4至6岁为41.13%,7至12岁为25.45%,即随着年龄增长,HBsAg清除率依次递减。

“这表明在治疗儿童HBV感染的时机上,1至6岁是理想时期,7至12岁是较好时期,13至18岁的治愈率则非常低,与成人慢性乙肝类似。”王福生说。

推动制定儿童乙肝防治专家共识

除了尽早规范性治疗外,免疫接种和早期筛查对于儿童乙肝防治同样重要。当前,乙型肝炎疫苗全程需接种3

剂,按照0、1、6个月的程序接种,即接种第一剂疫苗后,在第一个月和第六个月时分别再接种第二剂和第三剂。

王福生表示,对于存在HBV感染高风险的儿童,如HBsAg阳性母亲分娩的婴儿、有乙型肝炎家族史或乙型肝炎患者密切接触者,均建议早期筛查、明确诊断并接受规范的抗病毒治疗,切实做到早诊早治,降低疾病进展风险。

“相关内容应该写进共识的推荐意见。”王福生透露,儿童慢性乙型肝炎防治专家共识编制工作正在积极推进。“2023年9月,我们确定了共识主题,同时组建了起草团队。之后又召开了共识启动会和三次起草组会议,逐步完成了提纲编写梳理、人员分工确定、方法学证据梳理、质量评估培训、共识内容讨论优化和意见要点推荐等工作,经过多轮专家审修形成专家建议,后续会公开征求意见。预计今年3月底完成共识的最后审定,以期儿童慢性乙型肝炎防治提供筛查和诊疗标准及相关的管理规范。”王福生说。

此外,王福生指出,我国在儿童慢性乙肝的临床治愈和基础研究方面还存在不足。第一,抗病毒治疗方案有待优化,仍需开展多中心、大样本、前瞻性队列临床研究;第二,对于婴幼儿患者,还缺少高效抗病毒治疗药物;第三,需要进一步深入探索儿童乙肝临床治愈的相关机制,从而为成人慢性乙肝治愈提供科学依据。

“愿所有慢性乙肝患者都能被治愈,重建健康之门。”王福生说。

发现·进展

西湖大学

研究改变钙钛矿电池钝化效果



王睿实验室中的钙钛矿电池样品。课题组供图

本报讯(记者温才妃)西湖大学工学院特聘研究员王睿实验室研究团队,利用强 π -共轭型路易斯碱钝化剂重氮化钙钛矿电池表面,有助于钙钛矿电池器件的长久稳定运行。近日,相关研究成果在线发表于《自然》。

该研究通过设计分子共轭面积,增强分子间的 π - π 相互作用,以最大限度抑制高浓度下钝化剂分子对钙钛矿晶格的侵蚀,同时以最大程度形成有序的 π - π 堆砌,保证界面电荷的顺利传输。

王睿团队发现了一种熟悉的“老分子”的“新性质”。这种钙钛矿电池的缺陷钝化剂,能在高浓度下使用而不会损伤电池性能。随着器件运行时间的延长,储备的钝化剂分子能够继续“处理”电池运行后新产生的缺陷,从而延长器件的使用寿命。

在使用一系列分子作为电池钝化剂的测试实验中,王睿团队观察到有一类分子——具有最强 π 共轭的三联吡啶分子,电池对它的浓度不敏感。三联吡啶分子这一特

性使其能在不降低电池器件性能的情况下,对钙钛矿进行高浓度钝化,从而大大提高钝化效果的耐久性。因此,经三联吡啶钝化的钙钛矿器件的光电转换效率对所使用的钝化剂浓度依赖较小。

在钙钛矿太阳能电池界,光电转换效率和器件稳定性是“评优”的两项指标。王睿团队开发的新型钝化剂钙钛矿电池的实验数据显示,经过三联吡啶处理的钙钛矿表面器件表现出高达25.24%的光电转换效率以及出色的器件稳定性,在一个太阳光照下运行2664小时后仍保持90%的初始效率。这个成绩十分接近最高纪录——最新报道的小面积器件光电转换效率纪录为26%。

该研究突出的价值是引导业界关注钙钛矿电池钝化效果的持久性。同时,三联吡啶分子作为钝化剂的思路,将为更多科研人员设计浓度不敏感型的钝化剂提供了指导。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.joule.2024.01.020>

浙江农林大学

开发出粉末材料无损成型技术

本报讯(记者崔雪芹 陈胜伟)近日,浙江农林大学生物质仿生智能研究团队开发出一种粉末材料无损成型技术,在初级粒子和宏观应用之间架起一座通用、强大和非破坏性的微纳纤维桥梁。相关论文发表于《自然-材料》。

粉末作为离散单元的集合体,具有无限的纳米结构和应用可能性,在工业和实验室的第一手材料中占主导地位。要使粉末可使用,必须将其加工成一定的宏观几何形状,如块状、线状或膜状,以获得结构机械性能。目前,烧结、成型、压制、挤压和涂覆等工艺是将粉末塑造成各种宏观材料的成熟技术。

由于加工过程中颗粒的团聚和变性以及精致结构的损伤,无论粉末设计得多么完美,粉末颗粒的原始纳米结构一般都会在最终材料中消失。随着现代科技进入纳米时代,当传统材料缩小到纳米尺度

时,会产生许多令人惊叹的效果,但是目前的加工技术很少能将这些精心设计的纳米效应很好地保留到最终材料中。

为此,研究团队开发了一种通用的纤维化方法,以二维纤维为媒介,将各种粉末材料加工成微米/纳米纤维,在为颗粒提供结构支撑的同时,保留粉末自身的特性和结构。

该研究发现,自收缩力驱动承载颗粒的纤维收缩并卷成纤维,这一温和的过程可防止粉末颗粒聚集和结构破坏。利用该技术能够为宏观材料创建一个纤维状构件库,为医疗、环境、防护、催化、能源、航空航天、光电材料、食品工程和日用品制造等领域的基础研究和应用提供丰富的材料平台和无限可能。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41563-024-01821-3>

中国科学院南海海洋研究所等

海洋药物靶向治疗肾脏疾病获进展

本报讯(记者朱汉斌 通讯员谢文燕)近日,中国科学院南海海洋研究所研究员刘永宏、周雪峰团队与南方医科大学教授屠澜团队合作,在海洋药物靶向治疗肾脏疾病研究方面取得重要进展。相关成果在线发表于《药理学》英文刊。

研究团队多年来从海洋微生物中筛选发现了一系列具有治疗肾脏病潜力的粉蝶毒素糖苷类新药物先导化合物,特别是粉蝶毒素糖苷S14在治疗急性肾损伤中显示出良好的开发前景。然而,由于靶向氧化应激机制尚不清晰,以及生物利用度的原因,药物在肾脏分布不足,限制了粉蝶毒素糖苷作为治疗肾脏疾病的新药研发进程。

团队前期采用化学基因组学等手段,发现过氧化还原酶1(PRDX1)是调节受损肾脏氧化应激的关键靶标。最新研究则进一步揭示了S14通过PRDX1的Cys83结合增加过氧化物酶活性,并通过增加PRDX1核转位激活Nrf2/HO-1/NQO1通路来抑制氧自由基产生,从而在急性肾损伤中发挥保护作用。

基于药物先导物的药代动力学和成药特性分析,设计一种靶向肾脏受损部位的药物递送系统是肾脏疾病精准治疗的有效策略。该研究对海洋甲壳类动物来源的壳聚糖进行氨基酸修饰和改造,构建了一种pH敏感的靶向肾脏损伤分子(KIM-1)的自组装结构的聚糖胶体,包裹具有疏水链的粉蝶毒素糖苷S14,“精准投递”到肾脏受损部位,并在酸性溶酶体环境中“定点释放”。

该系统通过延长S14的血浆半衰期,改善药-时曲线,增加药物肾脏分布,减缓经药物代谢酶UGTs的生物转化,显著改善了S14的药代动力学性质,优化了粉蝶毒素糖苷作为治疗肾脏疾病先导药物的成药性。

该研究利用修饰改造的海洋多糖大分子,构建海洋微生物来源药物小分子的靶向递送系统,阐明这个“高内涵”的海洋药物靶向治疗肾脏疾病的新机制并优化成药性,从而为肾脏疾病治疗提供新策略。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.apsb.2024.03.005>