

追寻化学催化与合成之路

——第71届林道诺奖获得者会议侧记

今日视点

◎本报驻德国记者 李山

6月26日至7月1日,第71届林道诺贝尔奖获得者会议在德国南部城市林道召开,约30名诺贝尔奖获得者来自90个国家的近500名年轻学者参会。科技日报记者应邀在线参会。本届会议围绕化学的主题,聚焦催化与合成,尤其是有机催化。其他主题还包括新的功能分子及使用人工智能的设计和结构预测等。

与诺奖获得者交流很有裨益

在2020年和2021年的两次在线会议之后,2022年的林道诺贝尔奖获得者会议终于回归线下,从全球90个国家挑选出来的年轻科学家与诺奖获得者进行面对面的交流,或将对他们未来的科研道路产生十分重要的影响。

林道诺贝尔奖获得者会议董事会主席席蒂娜·贝纳多特伯爵夫人在会议开幕式上说:“随着第71届会议的召开,我们再次在博登湖为下一代国际顶尖研究人员提供一个独特的机会:从许多诺贝尔奖获得者的生活经验中直接受益,同时在全球范围内为他们自己的未来建立网络。”

出席会议开幕式的德国联邦教研部部长贝蒂娜·施塔克-瓦青格在演讲中强调了德国

在全球科学领域发挥的重要作用。在过去两年中,德国研究人员在物理和化学方面的发现获得3次诺贝尔奖。施塔克-瓦青格表示:“顶尖研究在全球网络中蓬勃发展。来自不同国家的科学家的观点和见解汇聚在一起时,就可找到应对全球挑战的良好解决方案。作为国际论坛,在林道举行的诺贝尔奖获得者会议为此作出了独特的贡献。不仅国家之间的重要桥梁得以建立,跨代的网络也在这里建立。”

催化中的发明和发现之路

会议开幕当天,2021年诺贝尔化学奖获得者之一、美国普林斯顿大学戴维·麦克米伦教授作了题为《催化中的发明和发现之路》的主旨演讲。由于开发出有机不对称催化,麦克米伦与德国的本亚明·利斯特教授共同获得2021年的诺贝尔化学奖。麦克米伦首创了“有机催化”一词,并提出一种全新的有机催化机理——亚胺活化。他的报告紧紧围绕有机催化和光氧化还原催化展开。

麦克米伦简要介绍了为什么有机催化在现代合成化学中得到广泛探索,然后详细阐述了复杂催化系统的反应通用性与机理研究的关系。他的研究团队新开发了一种添加剂映射方法,可快速扩展合成方法的实用性。利用高通量实验和构效关系研究对具有挑战性和底物受限反应中的添加剂进行筛选评估,找到最优添加剂以拓展底物



第71届林道诺贝尔奖获得者会议现场。

图片来源:主办方供图

范围,并基于筛选数据进一步深化对反应机理的理解。作为应用验证,麦克米伦将该方法用于金属光氧化还原脱羧芳基化反应,发现邻苯二甲酰亚胺配体作为添加剂能够克服许多先前未解决的局限性,并对镍催化交叉偶联反应的机理研究具有重要的意义。

最后,麦克米伦重点介绍了一种形成碳碳键的全新方法来构建更好的分子。他们从简单易得的氧化还原活性酯和烷基溴化物出发,通过铁卟啉捕获烷基自由基,经双分子均裂取代机制和光氧化还原协同催化实现了仿sp³-sp³交叉偶联,成功地构建了一系列季碳sp³-碳中心。该方法不仅进一步完善了碳碳键偶联策略,而且为复杂分子的设计和合成提供了新策略。这种通用的“交叉耦合”方法对制药行业有着广泛的影响。通过这一过程构建分子的三维结构提供了与药物靶点的精确匹配。

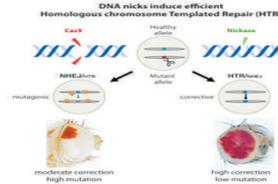
选择重要难题才会与众不同

围绕设计和合成分子机器,2016年诺贝尔化学奖获得者之一、荷兰格罗宁根大学伯纳德·费林加教授作了题为《发现的喜悦》的报告。费林加合成出世界首个人工分子马达,通过结构工程实现对分子马达转动参数的精准调控,并发展出一系列基于分子马达的智能分子材料,将自己的“蒸汽机时代”带入到分子维度。他构建的全人工合成的纳米分子车,能够在金表面实现精确的制导运动,使得

宏观机器概念在微观世界得以实现,成为化学学科发展史上的一个里程碑。同时,他将“光开关”的概念引入到分子信息存储、液晶材料、手性控制、生物大分子等领域,推动了相关交叉领域的发展。

费林加在演讲中重点介绍了他关于分子开关和分子马达的发现之旅。费林加强调,探索当前化学科学的前沿,有广阔的未知领域可以体验发现的乐趣。合成化学的创造力远远超出大自然的设计,为实现人类自己的分子世界提供了无限的机会。在过去的几十年里,化学家们在建造小型艺术(分子层面)的实践中取得了惊人的成功。未来从分子到动态分子系统的基本挑战就是如何控制和利用纳米尺度的运动。

在报告中费林加深情回忆了自己的恩师汉斯·温伯格教授,并复述了温伯格的名言:“我希望每一个孩子在他的一生中都有一个能让他与众不同的好老师。”费林加说,温伯格教授经常激励他去做别人没有做过的事情。当费林加成功合成自己的第一个分子时,尽管没有任何用处,温伯格教授仍然鼓励他说,这是全世界都没有人做过的事。这句话让费林加很骄傲,他十分感慨地说:“老师打开窗户,与年轻人才共塑我们的未来。”费林加认为,年轻人可通过很多方式发现自己的才华,例如追随梦想、自信、热情、发展自己的极限等。他给现场的年轻学者一个忠告:选择重要的难题,这才会与众不同。



标准CRISPR酶Cas9可能导致目标位点和基因组其他位置的意外突变(诱导事件)(左)。切口酶在完成基因校正并且没有诱导事件(右)。图片来源:吉查德/比尔

科技日报北京7月1日电(记者张梦然)美国加州大学圣地亚哥分校生物学家团队在1日的《科学进展》杂志上发表论文,描述了一种纠正遗传缺陷的更安全的新方法。他们利用天然DNA修复机制,为新的基因治疗策略打开一扇窗,未来有可能治愈多种遗传疾病。

在许多情况下,患有遗传疾病的人从父母那里继承的两个基因拷贝中携带不同的突变。这意味着一条染色体上的突变,会在另一条染色体上有对应的功能序列。鉴于此,健康的突变也可被细胞的修复机制用于在切割突变DNA后,去纠正有缺陷的突变体。研究人员此次在果蝇中设计了一种突变体,允许通过眼睛中色素的产生来可视化这种“同源染色体模板化修复”。这些突变体最初以完全白色的眼睛为特征。但是,当同样的果蝇表达CRISPR成分(引导RNA+Cas9)时,它们的眼睛上显示出大的红色斑块,这表明细胞的DNA修复机制已经成功地利用来自另一条染色体的功能DNA逆转了突变。

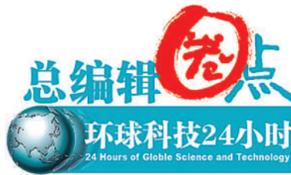
然后,研究人员用被称为“切口酶”的Cas9变体测试了他们的新系统,这种变体只针对一条DNA链而不是两条。他们发现这样的切割导致红眼颜色的高度恢复,几乎与正常(非突变)健康果蝇相当,切口酶的修复成功率高达50%—70%,而双链切割Cas9的修复成功率仅为20%—30%,后者还会产生频繁的突变并靶向整个基因组的其他位点(所谓的脱靶突变)。

新研究的一个关键特征是,基于切口酶的系统导致的靶向和脱靶突变要少得多。研究人员表示,在几天内缓慢、连续地交付切口酶成分或比一次性交付更有益。该方法的另一个显著优势是简单性,其依赖于非常少的成分,而且DNA切口是“软的”,这与Cas9不同,Cas9会产生完整的DNA断裂,通常伴随着突变。如果可通过促进同源物间配对或优化缺口特异性修复过程来增加此类事件的频率,则可利用此策略来纠正许多致病突变。

遗传疾病使人衰弱甚至逐步走向死亡,治愈遗传疾病是现代医学面临的巨大挑战之一。在过去10年中,CRISPR技术的发展和遗传学研究的进步,已经为遗传病患者及其家人带来了新的希望,不过,这些新方法的安全性仍然有待商榷。现在,新系统拥有更为简单、有效且后续安全的特点,尽管一切只是起步,但目前展现出的多功能性,仍有潜力作为修复哺乳动物基因突变的模型。

单链DNA「切口酶」可进行靶向修复

或为纠正哺乳动物有害基因突变模型



第71届林道诺贝尔奖获得者会议所在地的海报。

图片来源:主办方供图

中国—瑞士空间科技合作研讨会举行

科技日报北京7月1日电(实习记者张佳欣)6月30日,中国—瑞士空间科技合作研讨会成功举办,大会旨在进一步促进中瑞科技交流合作,为双方科学家交流搭建平台。主办方中国科学技术交流中心和瑞士交通博物馆邀请两国科学家,视频分享了空间科学新进展的最新信息,双方最后签署了促进该

领域科技交流的备忘录。

中国科学技术交流中心主任高翔表示,国之交在于民之亲,愿以本次会议为契机,未来与瑞士交通博物馆为中瑞科研机构、科学家交流搭建更加开放的平台,为促进中瑞科技人文交流和民心相通作出更加积极的贡献。瑞士交通博物馆馆长马丁·比提科夫表

示,中国在当前和未来全球航天事业发展中扮演越来越重要的角色,愿促成相关成果在瑞士和欧洲的宣传和展示。他们代表两国机构在线签署了合作谅解备忘录,并将以多种互动形式,共同积极推动航空航天、城市交通领域的中瑞科技交流与合作。

中国航天员景海鹏与瑞士航天员克洛

德·尼科利耶通过互联网进行了对话,在线与公众分享了“印象最深刻”的太空回忆。两位航天员与中瑞大学生连线互动,激励和鼓舞青年学生们热爱科学、追寻梦想、探索未知,同时希望青年科学家能持续促进两国公众在文化传播、科学研究、技术发展等不同层面的理解和互信。

加强部队全面建设 提高履行使命能力 为推进“一国两制”实践在香港行稳致远作出更大贡献

(上接第一版)

习近平强调,香港正处在由治及兴的关键时期,驻香港部队任务繁重、责任重大。要贯彻新时代党的强军思想,贯彻新时代军事战略方针,把握新的形势和任务要求,加强部队全面建设,

澳门居民一致拥护,也得到国际社会普遍赞同。这样的好制度,没有任何理由改变,必须长期坚持。

习近平指出,“一国两制”在香港的丰富实践给我们留下很多宝贵经验,也留下不少深刻启示。只有深刻理解和准确把握“一国两制”的实践规律,才能确保“一国两制”事业始终朝着正确的方向行稳致远。

第一,必须全面准确贯彻“一国两制”方针。“一国两制”方针是一个完整的体系。维护国家主权、安全、发展利益是“一国两制”方针的最高原则,在这个前提下,香港、澳门保持原有的资本主义制度长期不变,享有高度自治权。全面准确贯彻“一国两制”方针将为香港、澳门创造无限广阔的发展空间。“一国”原则愈坚固,“两制”优势愈彰显。

第二,必须坚持中央全面管治权和保障特别行政区高度自治权相统一。中央政府对特别行政区拥有全面管治权,这是特别行政区高度自治权的源头,同时中央充分尊重和坚定维护特别行政区依法享有的高度自治权。落实中央全面管治权和保障特别行政区高度自治权是统一衔接的,也只有做到这一点,才能够把特别行政区治理好。

第三,必须落实“爱国者治港”。政权必须

提高履行使命能力,为维护国家安全和香港长期繁荣稳定,为推进“一国两制”实践在香港行稳致远作出更大贡献。

许其亮等参加活动。

掌握在爱国者手中,这是世界通行的政治法则。把香港特别行政区管治权牢牢掌握在爱国者手中,这是保证香港长治久安的基本要求,任何时候都不能动摇。守护好管治权,就是守护香港繁荣稳定,守护七百万香港居民的切身利益。

第四,必须保持香港的独特地位和优势。背靠祖国、联通世界,这是香港得天独厚的显著优势。中央政府完全支持香港长期保持独特地位和优势,巩固国际金融、航运、贸易中心地位,维护自由开放规范的营商环境,保持普通法制度,拓展畅通便捷的国际联系。在全面建设社会主义现代化国家、实现中华民族伟大复兴的历史进程中,香港必将作出更大贡献。

习近平对香港特别行政区新一届政府和社会各界人士提出4点希望:一是着力提高治理水平,展现良政善治新气象。二是不断增强发展动能,充分释放香港社会蕴藏的巨大创造力和发展活力。三是切实排解民生忧难,让发展成果更多更公平惠及全体市民。四是共同维护和谐稳定,共同创造更加美好的生活。

习近平强调,要特别关心关爱青年人。要引领青少年深刻认识国家和世界发展大势,增强民族自豪感和主人翁意识。要帮助广大青年解决学业、就业、创业、置业面临的实际困

难,为他们成长成才创造更多机会。希望每一个香港青年都投身到建设美好香港的行列中,用火红的青春书写精彩的人生。

习近平指出,中华民族伟大复兴已经进入不可逆转的历史进程。推进“一国两制”在香港的成功实践是这一历史进程的重要组成部分。我们坚信,有伟大祖国的坚定支持,有“一国两制”方针的坚实保障,在实现我国第二个百年奋斗目标的新征程上,香港一定能够创造更大辉煌,一定能够同祖国人民一道共享中华民族伟大复兴的荣光。(讲话全文见第二版)

李家超在致辞中表示,作为香港特别行政区第六任行政长官,我感到无比光荣,亦深知责任重大。我将带领管治团队全力以赴,团结香港社会各界,全面准确贯彻“一国两制”,“港人治港”、高度自治方针,维护宪法和基本法确定的特别行政区宪制秩序,维护国家主权、安全、发展利益,确保香港长期繁荣稳定,为实现中华民族伟大复兴作出贡献。

丁薛祥、许其亮、沈跃跃、王毅、夏宝龙出席庆祝大会暨就职典礼。

全国政协副主席梁振英,澳门特别行政区行政长官贺一诚,香港特别行政区前任行政长官林郑月娥,以及香港各界代表和特邀嘉宾也出席庆祝大会暨就职典礼。

国际要闻回顾

(6月27日—7月1日)

国际聚焦

世界首个原子级量子集成电路推出
澳大利亚新南威尔士大学量子计算机物理学家团队设计了一个原子尺度的量子处理器,能够模拟小有机分子的行为,攻克了大约60年前理论物理学家理查德·费曼提出的挑战。该校初创企业“硅量子计算”公司宣布创造出世界上第一个原子级量子集成电路。

科“星”闪耀

植入式神经冷却装置实现按需镇痛
美国西北大学领导的一个研究团队开发出一种小型、柔软、灵活的植入物,不需要使用药物就可以针对性地缓解疼痛,并已在动物模型中演示了它的有效性。这种首创的设备或可成为阿片类药物和其他高度成瘾性药物的替代治疗方案。

蓦然回首

声波首次在芯片上实现控制与调制
声波很有希望成为量子与经典信息处理芯片上的信息载体,但科学家们一直无法以低损耗、可扩展的方式控制声波,阻碍了声波集成电路的发展。美国哈佛大学科学家首次展示了如何利用电场,在芯片上控制和调制声波,朝最终研制出声学集成电路又近了一步。

高效有机双极晶体管首次成功演示
德国科学家首次成功演示了一款高效的有机双极晶体管,其关键是使用高度有序的纤薄有机层。新晶体管的运行速度远超此前的有机晶体管,为有机电子学开辟了全新的前景,有望在医疗等领域“大显身手”。

技术刷新

利用贻贝黏附蛋白实现无疤痕皮肤移植

韩国的一个研究团队开发了一种基于贻贝黏附蛋白的生物黏合剂,这种生物黏合剂能够快速愈合伤口并减少疤痕。使用这种黏合剂的皮肤移植可有效使皮肤恢复活力,而无需使用缝合线。

新技术可构建细胞发育指导基因

美国纽约大学研究人员利用新的合成DNA技术和干细胞基因工程,创造了人工Hox基因,其能规划和指导细胞去哪里发育组织或器官。近日发表在《科学》杂志上的该项发现,证实了Hox基因簇如何帮助细胞学习并记住它们在体内的位置。

前沿探索

病毒新发现为探索生命起源提供线索
美国得克萨斯大学奥斯汀分校的研究人员首次发现了感染阿斯加德古菌的病毒,这种古菌可能是所有复杂生命的祖先。这一发现为复杂生命的起源提供了“诱人”线索,并为探索病毒对人类和其他复杂生命形式的进化至关重要。该发现提供了新的方向。

奇观轶闻

无需物理接触 悬浮组装零件
西班牙纳瓦拉公立大学研究人员开发出一种使用声学操作就可组装物体的系统“LeviPrint”。该系统产生的声场可捕获小颗粒,胶滴甚至细长的棒状零件,在它们悬浮时对其进行操纵和重新定向。简而言之,它是一个使用非接触式操作制造3D结构的全功能系统。(本栏目主持人 张梦然)