

中国科大在硼自由基催化不对称合成领域取得重要进展

本报讯 中国科大精准智能化学重点实验室汪义丰教授、傅尧教授和张凤莲副教授联合研究团队发展了一类手性硼自由基催化的不对称环异构化反应。在该工作中,作者设计开发了一类结构和功能全新的手性氮杂卡宾—硼自由基催化剂,并发展了硼自由基催化的不对称环化异构化反应。相关研究成果12月1日发表于《科学》杂志。

不对称催化是合成手性功能分子、认识手性世界的重要方式。开发结构和功能新颖的手性催化剂及其催化的不对称反应是不对称催化领域研究的重点。自由基物种含有未成对电子,其反应活性高,反应模式与离子型反应不同,在有机合成化学中发挥着日益重要的作用。利用自由基作为手性催化剂的不对称反应,在反应机制、催化模式以及

本报讯 中国科大生命科学与医学部王雪娟、蔡刚团队合作近期《细胞研究》上发表论文,该研究解析了酵母 Rpd3S/HDAC 全酶复合体结合特定修饰核小体底物的复合物结构,首次发现完整的天然底物 H3 尾巴(1-24 aa)结合在 Rpd3S 底物结合口袋,且 H3K18 残基的侧链朝向催化中心待催化;阐明了 Rpd3S 底物特异性的结构基础以及通过构象变化实现多位点催化的机制,尤其是 Rco1 亚基在核小体结合和位点特异性催化中起着关键作用,有望为研制高特异性 Rpd3S/Sin3B 抑制剂用于癌症治疗提供新靶点。

王雪娟和蔡刚的研究团队首先通过大规模培养酵母细胞和内源性蛋白纯化获得高度均一的 Rpd3S 复合体全酶,优化并组装了最佳单核小体底物(H3K36me3 修饰;仅在核小体一端伸出 70bp linker DNA)。在不引入任何化学交联剂干扰的情况下,成功地外组装了 Rpd3S-核小体复合物,解析了 3.7 埃分辨率的复合物结构。

该结构揭示了 Rpd3S 包含两个 Rco1 和两个 Eaf3 拷贝,它们通过 Rco1 C-端卷曲区域(CC)进行二聚化,Eaf3 CHD 结构域识别 H3K36me3 标记并与核小体 DNA 相互作用。Sin3 作为支架蛋白和 Rco1 亚基一起协调了复合物的组装和催化亚基 Rpd3 的包裹;同时,Sin3-nucleosomeDNA、Rco1-nucleosomelinker DNA 结合界面共同帮助引导 Rpd3S 精准锚定在核小体底物上。

Rco1 N 端的 ABR 结构域通过 R61 和 K64 残基直接锚定在组蛋白的酸性斑块的表面,并通过 R50 和 R51 残基在 SHL-6.5 处与 nucleosomeDNA 结合。此外,Rco1 PHD1 结构域的 D261 侧链直接与 H3K4me0 相互作用、参与底物的识别;而 Rco1 PHD2 结构域与 Rpd3 相互作用参与复合物整体结构的组装和稳定。

H3K18Ac 是癌症进展的重要标志,也是抗癌治疗的潜在靶点。该结构首次发现完整的天然底物 H3 尾巴(1-24 aa)结合在 Rpd3S 底物结合口袋,并且 H3K18 残基的侧链朝向催化中心。这些结构上的重要发现,被体外的功能实验进一步地得到证实。

该研究报道了 Rpd3S 全酶结合和催化核小体底物的结构基础,清晰揭示了 Rpd3S 全酶底物识别特异性和催化复杂性,阐明了 Rpd3S 通过构象变化实现组蛋白多位点催化的机制,为研制高特异性 Rpd3S/Sin3B 抑制剂用于癌症治疗提供了新的靶点。研究成果发表后,表观遗传领域的顶尖科学家 Michael J. Carrozza 和 Jerry L. Workman 评价这项工作为 Rpd3S/HDAC 结合核小体 DNA 和组蛋白尾巴的结合特性提供了新的见解,为其识别特定乙酰化赖氨酸的独特特性提供了引人入胜的视角。

中国科大博士生张跃跃和博士后徐梦雪为该论文的共同第一作者,生命科学与医学部王雪娟教授和蔡刚教授为该论文的共同通讯作者。

(生命科学与医学部)

官能团兼容性等方面不同于过渡金属催化、有机小分子催化和酶催化,有望为手性分子的合成提供全新的思路和策略。但是,实现该类型不对称催化极具挑战性,原因在于:1)有机自由基极其活泼,在反应中容易失活,极难构建有效的催化循环;2)大多数自由基的结构不易改造和修饰,难以对手性环境进行精细调控。

围绕上述挑战,该研究团队基于前期对有机硼自由基性能的深入研究,设计了一类结构新颖且易于修饰的手性氮杂卡宾—硼自由基催化剂,并利用其对不饱和烃加成可逆性的原理,发展了一类反应机制和催化循环全新的不对称环异构化反应。

该类手性硼自由基前体制备简单、结构丰富、易于修饰,为反应的手性调控提供了基

础。手性硼自由基表现出优秀的催化功能,通过对炔烃的选择性加成、氢原子转移、分子内环化和消除四个基元步骤,构建了硼自由基催化循环。在自由基环化步骤,氮杂卡宾上的手性组分建立手性环境,控制了自由基中间体的对映选择性。

此外,该研究团队通过量子化学计算、电子顺磁共振(EPR)光谱、氘代标记实验等多种手段,阐释了催化反应机理和立体选择性来源,实现了对催化过程的精准调控,为未来基于人工智能的催化剂精准设计奠定了理论基础。

该工作不仅首次展现了硼自由基催化不对称合成的强大功能,而且也将启发和推动其他主族元素自由基催化剂及其不对称催化反应的发展,为手性功能分子的合成提供全新的设计思路和催化模式。

中国科大博士生王长岭、王杰和特任副研究员靳继康是本论文的共同第一作者。

(化学与材料科学学院)



手性硼自由基催化剂示意图

础。手性硼自由基表现出优秀的催化功能,通过对炔烃的选择性加成、氢原子转移、分子内环化和消除四个基元步骤,构建了硼自由基催化循环。在自由基环化步骤,氮杂卡宾上的手性组分建立手性环境,控制了自由基中间体的对映选择性。

墨子巡天望远镜新发现两颗近地小行星

本报讯 近日,国际小行星中心发布公告确认墨子巡天望远镜新发现两颗近地小行星——2023 WX1 和 2023 WB2,这是墨子巡天望远镜发现的首批近地小行星。

2023 WX1 和 2023 WB2 均为 2023 年 11 月 18 日首次观测到,发现时的视亮度分别为 20.8 等和 21.0 等,视运动速度分别为 0.513 度/天和 1.006 度/天。累积了多个观测站的观测数据后,科学家已经确定了 2023 WX1 和 2023 WB2 的初轨,分别为 Apollo 和 Amor 型近地小行星,其中 2023 WX1 与地

球的最小轨道交会距离为 0.0416 天文单位,预估直径约 170 米,是一颗潜在威胁小行星(PHA)。

墨子巡天望远镜是中国科大“双一流”学科平台建设项目,是中国科大和中国科学院紫金山天文台联合研制的大视场光学成像望远镜,已于 2023 年 9 月 17 日发布首光图像,是冷湖天文观测基地第一个投入运行并开展天文观测研究的大型设备。

太阳系天体普查是墨子巡天望远镜的主要科学目标之一,墨子巡天望远镜在首光

后开展了太阳系小天体的测试巡天观测。

作为目前全球光学时域巡天能力最强设备,墨子巡天望远镜已经开始展现出强大的巡天能力。目前,中国科学院紫金山天文台行星科学与深空探测研究部主任、中国科大天文与空间科学学院博士生导师赵海斌领导的墨子巡天望远镜太阳系天体研究团队已经发现了一批新的主带小行星,并实现了多颗近地小行星的重新发现。

(原载于《科技日报》2023 年 11 月 27 日记者 金凤)

我校在单自旋量子体系中检验贾辛斯基等式

本报讯 近日,中国科大中国科学院微观磁共振重点实验室杜江峰、荣星课题组与北京理工大学尹璋琦教授合作,在量子热力学领域取得重要进展,研究团队基于金刚石一氮空位(Nitrogen-Vacancy, NV)色心体系对贾辛斯基等式进行了实验检验。相关研究成果发表于《物理评论快报》。

贾辛斯基等式是少有的以等式形式出现且对非平衡过程也成立的热力学定理。它将系统不同状态之间自由能之差与为改变系统状态所做功的指数形式联系起来,从而为自由能的测量提供了捷径。突破了以往自由能测量只能依靠耗时较长的绝热或近绝热过程的限制,可以通过快速的非平衡过程来测量

自由能。该等式于 1997 年被提出后,在很多经典系统得到了检验。然而在多能级量子系统中未得到严格的实验检验。这主要是因为其检验需要在能量基底对系统进行投影测量,而多能级系统高保真度投影测量的实现非常具有挑战性。

本工作通过对单个 NV 色心中 14 N 原子核自旋状态实现高保真度投影测量,从而对贾辛斯基等式开展了检验。实验中通过级联两个单次读出来实现三能级核自旋状态的投影测量。为使得每个单次读出的保真度都达 98% 以上,团队采用了如下实验技术:施加强达 7500 高斯的沿轴磁场将核自旋在激光照射条件下的纵向弛豫时间延长至毫秒

量级;使用固态浸没透镜将 NV 色心的荧光计数率提高至 700 kps;利用梯度算法设计了高保真度的受控逻辑门等。最终研究团队能够在不同有效温度、不同绝热程度的非平衡过程中对贾辛斯基等式进行了系统性的实验检验,为该等式在真实量子系统中的应用提供了坚实的实验依据。

中国科学院微观磁共振重点实验室 2022 年博士毕业生刘文权和硕士研究生牛智博为该文共同第一作者,杜江峰院士、荣星教授和尹璋琦教授为共同通讯作者。

(中国科学院微观磁共振重点实验室物理学院 中国科学院量子信息和量子科技创新研究院)

中国科大在大陆起源领域取得突破性进展

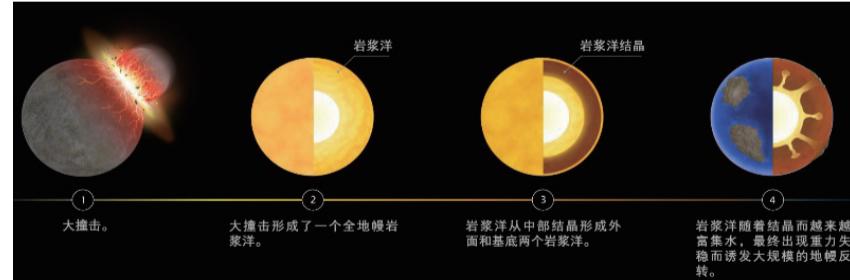


图 1. 水诱导的地幔反转示意图。形成月球的大撞击足以熔融整个地幔, 高压研究揭示岩浆洋在中地幔深度结晶, 形成外面和基底两个岩浆洋。除非地幔及地表水完全来自于后期增生, 否则岩浆洋应该含一定量的水。由于下地幔矿物含水能力低, 随着岩浆的结晶, 基底岩浆洋将越来越富水, 水降低了基底岩浆洋的密度, 当水富集到一定程度后, 基底岩浆洋的密度不再比上覆地慢高, 基底岩浆洋会出现重力失稳而形成地幔反转, 该反转将水带到地球浅部, 形成早期独特的深部水循环, 同时促进大陆和克拉通地幔岩石圈等的形成。

本报讯 近日,中国科大地球和空间科学学院吴忠庆课题组揭示地球早期的基底岩浆洋演化会出现水诱导的地幔反转,太古宙大陆是基底岩浆洋演化的一个产物,其中水扮演了极其关键的角色。相关研究成果发表在地球科学领域国际权威学术期刊《地球物理研究快报》上。该工作是大陆起源和早期地球如何运作方面的突破性进展。

跟生命和板块运动一样,大陆也是地球所特有的。因此,最早的大陆如何形成是理解太阳系类地行星相关科学问题的关键一环。岛弧模型和地幔柱的海底高原模型是大陆起源的两个主流模型,两个模型在解释大陆起源上都遇到困难。俯冲板块上方的岛弧是当

今新的大陆形成的地方,板块俯冲也是目前已知的可以将地表水带到地球深部,并形成含水岩浆的过程,岛弧模型认为太古宙的大陆也是由于板块俯冲引起的。岛弧模型可以很好地回答太古宙陆壳源区富水这个特征。但该模型很难解释太古宙大陆的多个其他特征:太古宙绿岩主要由基性的拉斑玄武岩和超基性的科马提岩构成的双峰结构,很少有俯冲带常见的安山岩;科马提岩形成于高温的环境,几乎只在太古宙大陆广泛出现的科马提岩跟俯冲带低温环境不一致;太古宙英云闪长岩—奥长花岗岩—花岗闪长岩(TTG)是在很短的时间内出现于整个克拉通区域,年龄缺乏逐渐变化的特征;为了产生

太古宙 TTG 的高轻/重稀土比特征和富集大离子亲石元素的特点,俯冲的榴辉岩的熔融程度必须低于 30%,这意味着榴辉岩的体积要比暴露面积占据太古宙克拉通 65% 的太古宙 TTG 的三倍还多,如何在极短时间内产生如此巨量的榴辉岩也是个问题;不同于俯冲引起的线性构造的造山带,太古宙克拉通主要是穹隆结构;太古宙岩石的经历等压变温的变质过程以及缺乏高压超高压篮片岩等也都跟俯冲带特征不符。

地幔柱的海底高原模型可以很好地解释上述特征,但该假说在回答太古宙陆壳源区富水这一关键特征上遇到了困难,因为根据现今的观察,海底高原底部是贫水的。另外,陆壳年龄分布特征也暗示太古宙末期出现了地幔反转,但反转的机制并不清楚。

吴忠庆等人提出在基底岩浆洋演化过程中会发生水诱导的地幔反转,该反转将大量基底岩浆洋中的水运移到地球浅部,促进大陆的形成(图 1)。当地幔反转耗尽基底岩浆洋后,太古宙型的大陆不再产生,太古宙末期对应着大陆形成机制的转变期,水诱导的地幔反转可以自然地解释为什么太古宙前后的大陆有完全不同的特性。类似的,水诱导地幔反转还可以解释其他多个长期困扰的现象,如:为什么几乎没有冥古宙的大陆,为什么主要在太古宙形成克拉通大陆,为什么内太阳系只有地球具有大陆等。形成基底岩浆洋和基底岩浆洋含水是水诱导地幔反转的两个前提,由于大撞击在基底岩浆洋形成中的关键角色,月球远比我们想象的重要。

(地球和空间科学学院)