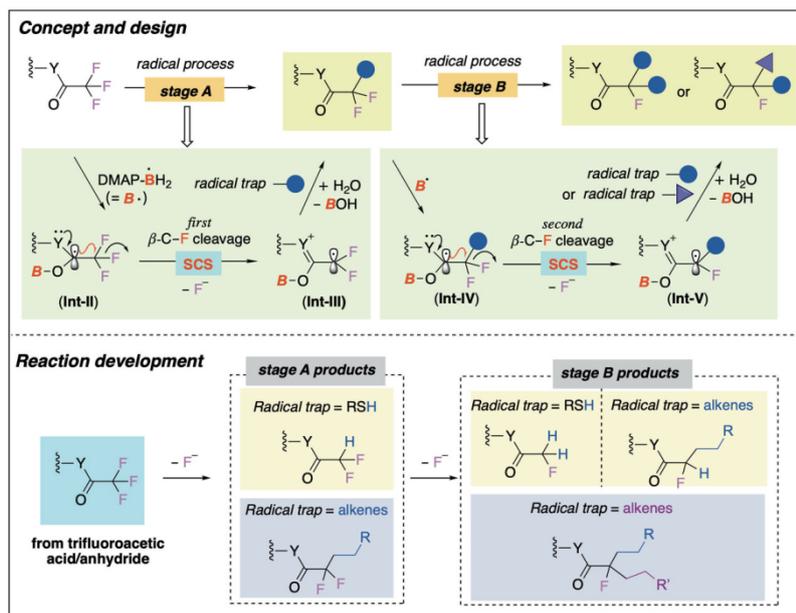




中国科大在三氟甲基连续可控脱氟转化领域 取得重要进展



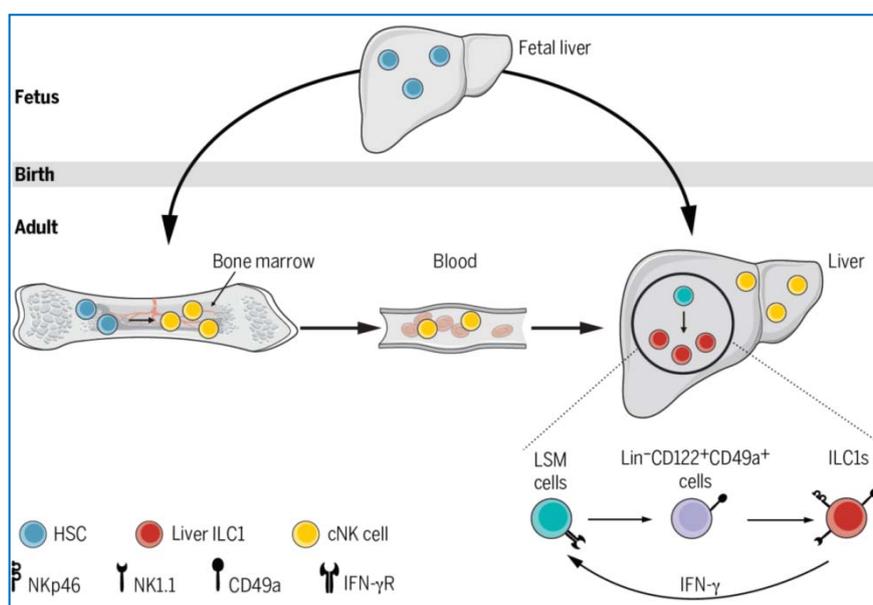
图注：基于spin-center shift过程的连续可控脱氟转化

中国科学技术大学汪义丰教授研究团队和合作者发展了一种三氟甲基逐级可控脱氟官能团化反应。该反应从廉价易得的三氟乙酸衍生物出发，通过spin-center shift的过程，选择性切断一个和两个碳-氟键，然后转化为结构多样的功能性双氟和单氟产物。北京时间3月5日，国际著名学术期刊《科学》杂志以“First Release”形式在线发布了该项工作。

含氟有机化合物由于具有独特的性质如碱性、亲脂性和抗氧化性以及高度的物理和化学稳定性等而被广泛应用生命科学和材料科学等领域。因此，有机氟化合物的高效制备一直以来都是合成化学领域的研究重点。三氟甲基化合物的来源较为丰富，制备方法多。然而双氟和单氟化合物的前体和合成方法则比较有限。如何将三氟甲基中一个或两个碳-氟键选择性活化，并发展高效和经济的合成方法，是合成化学家们关注的重点。但是，由于碳-氟键的键能随着脱氟反应的进行而逐渐减弱，当第一个碳-氟键断裂后，第二个和第三个碳-氟键更容易被活化，从而使得脱氟过程的化学选择性难以控制。该局限制性严重阻碍了三氟甲基脱氟官能团化反应的发展。

针对这一挑战，他们利用4-二甲氨基吡啶-硼自由基与三氟、二氟以及单氟乙酰基化合物反应性能的差异，设计和开发了三氟乙酰胺和三氟乙酸酯的逐级可控脱氟官能团化反应。三氟甲基的两个碳-氟键可以被连续可控切断，选择性产生双氟和单氟烷基自由基中间体，然后转化为结构多样的双氟和单氟产物。脱氟反应的进程可以通过反应条件的微调来精确控制。机理研究表明碳-氟键的断裂是经过spin-center shift (SCS)的过程来实现的，该发现为碳-氟键的活化提供了全新的机制和策略。进一步研究证实，随着脱氟的进行，4-二甲氨基吡啶-硼自由基对相应酰基的亲核反应活性逐渐降低，从而保障了连续脱氟过程的可控性。该方法以廉价易得的三氟乙酸或者三氟乙酸酐为起始原料，为制备功能性的单氟和双氟化合物提供了更为经济实用的途径。

中国科大首次发现天然淋巴细胞的骨髓外发育新路径



图注：肝内造血前体细胞向ILC1发育分化的路径和调控机制

2021年3月26日，中国科学技术大学田志刚教授、彭慧教授、孙纳教授、法国马赛大学Eric Vivier 教授团队（四人共同通讯作者）在国际著名学术期刊Science发表题为“Liver type 1 innate lymphoid cells develop locally via an interferon- γ -dependent loop”的学术论文。该研究发现成年肝脏造血前体细胞向1型天然淋巴细胞（肝脏ILC1，即肝脏定居NK细胞）的分化潜能及调控机制，揭示天然淋巴细胞的骨髓外发育新路径。

机体的造血免疫发生是一个动态有序的过程。以往认为，出生后骨髓是主要的造血器官，免疫细胞的更新和补充依赖于骨髓造血。田志刚教授课题组2013年在国际上首次报道了成年机体存在一群肝脏定居NK细胞（J Clin Invest 2013），这群细胞不参与血液循环，与传统循环NK细胞相比存在诸多差异，后被学界归为三大固有淋巴细胞之一，也称为肝脏ILC1。中科大课题组后续围绕这群细胞的功能特性和分化成熟机制开展研究并取得一系列进展（Immunity 2019; Nat Commun 2018; Hepatology 2019; J Autoimmun 2016），但这群细胞的发育起源一直是学界未解之谜。由于这群细胞具有肝脏定居特性，骨髓造血无法重建足够数量的肝脏ILC1，且肝脏作为重要的髓外造血器官之一，肝脏局部造血前体细胞是否具有向ILC1发育分化的潜力成为本研究的核心问题。

课题组通过比较胎肝、成年肝脏、骨髓和外周血造血前体细胞，发现成年小鼠肝脏存在一群类似于胎肝造血干细胞的Lin⁻Sca-1⁺Mac-1⁺ (LSM)细胞。体内转输实验证实其具有多种淋巴系和髓系细胞发育潜能，并能通过中间过渡阶段细胞，定向分化成肝脏ILC1。课题组还发现成熟ILC1细胞所分泌的IFN- γ 可促进肝内LSM细胞扩增及其向ILC1分化。IFN- γ 信号缺失导致肝脏ILC1数量减少，而循环NK细胞不受影响。因此，本研究发现成年肝脏存在胎肝来源的造血前体细胞，具有向肝脏驻留ILC1的发育潜能，该过程受肝脏ILC1自分泌的IFN- γ 信号正向调控。上述发现揭示了固有淋巴细胞的髓外发育新路径，为阐释肝脏天然免疫优势状态形成原因提供重要理论依据。

研究进展

中国科大第一性原理激子动力学
研究中取得新进展

近日,来自中国科学技术大学物理学院、合肥微尺度物质科学国家研究中心国际功能材料量子设计中心(ICQD)的赵瑾教授研究团队在第一性原理激子动力学方法发展方向取得了重要进展。团队在自主知识产权的程序Hefei-NAMD中率先实现了自旋分辨的real-time GW+BSE (GW+rtBSE) 激子动力学,可以在第一性原理的层面上准确包含多体效应,突破了GW+BSE方法在含时动力学上的瓶颈。该研究结果以“Real-time GW-BSE Investigations on Spin-Valley Exciton Dynamics in Monolayer Transition Metal Dichalcogenide”为题,发表在Science Advances [Sci. Adv. 7, eabf3759 (2021)]上。

经过漫长地摸索与尝试,赵瑾团队成功地将单体的含时Kohn-Sham (time-dependent KS)方程推广到含时两体BSE方程(real-time BSE),从而得到激子波函数的含时演化,同时引入了动力学过程中介电函数不变的近似,在整个模拟过程中,只需进行一次GW计算,在保证结果准确度的基础上,大幅度减少了计算量。

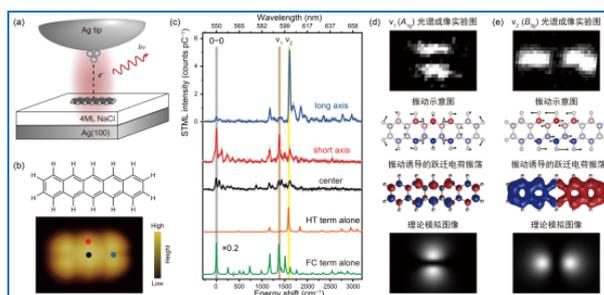
在方法发展完成之后,赵瑾团队选择单层MoS₂作为第一个应用的例子,这种材料的能带结构有六个自旋谷,人们可以有选择地利用不同手性的圆偏光激发单层MoS₂中K或K'谷激子,由于自旋-谷锁定效应,K或K'谷激子也同时具有向上或向下的特定自旋方向。如果用左旋光激发,K谷会形成亮激子,实验发现数皮秒之后K'谷也会出现自旋相反的亮激子,电子空穴的自旋方向同时发生了翻转,随之动量也从K变到了K',这个过程被称为谷激子的退极化;除此以外,亮激子也可能通过电子或空穴的自旋翻转转化为自旋禁止的暗激子,或通过动量的改变形成电子空穴分别位于K和K'谷的动量禁止的暗激子。可以看到自旋谷激子有多条不同的弛豫通道,电子空穴相互作用的多体效应、电声耦合和自旋轨道耦合等不同物理机制在其中相互竞争,如何深入而准确地理解,进而调控TMD材料中的谷激子动力学是一个非常重要而又极有挑战的科学问题。

这是第一个基于GW+rtBSE的激子动力学的工作,首次由第一性原理计算的角度给出了MoS₂中的谷激子动力学清晰完整的物理图像,同时这套方法也可以广泛应用于其他材料体系,可以研究激子的弛豫、寿命、解离、以及与缺陷的相互作用等重要的物理问题,为基于第一性原理的固体材料激子动力学研究领域打开了大门。

中国科大实现分子内电子-振动
耦合作用的实空间直接观察

最近,中国科学技术大学侯建国院士单分子科学团队的董振超、张杨研究小组与燕山大学田广军研究组合作,利用扫描隧道显微镜诱导发光技术,对单个分子内电子-振动态发光进行了亚纳米分辨的成像表征,首次从实空间直接观察到了分子振动对电子态及其跃迁的影响,并结合理论计算,深刻揭示了电子-振动耦合如何影响电子跃迁和分子光谱的微观机制。该成果在国际学术期刊《自然·通讯》上在线发表。

该团队利用自主研发的纳腔等离子激元增强的亚纳米分辨电致荧光成像技术,以具有各向异性线性结构的并五苯分子作为模型研究对象,利用局域隧穿电子的激发从实空间研究了单个并五苯分子的分子内电子-振动耦合特性。



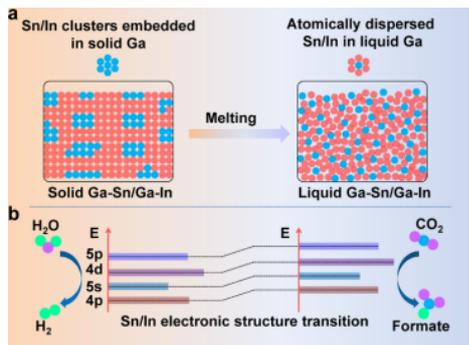
图注: (a) STM诱导单个分子电致发光的实验示意图; (b) 并五苯结构示意图和STM形貌图; (c) 分子位置依赖的电致发光点谱; (d) FC贡献主导的 v_1 电子-振动峰对应的光谱成像实验图及其相关理论模拟; (e) HT贡献主导的 v_2 电子-振动峰对应的光谱成像实验图及其相关理论模拟。

通过与理论计算相结合,他们发现,要描述这种由分子振动诱导出的跃迁峰,就需要超越传统Franck-Condon原理的框架,进一步考虑分子振动对分子电子分布和电子跃迁的影响,即所谓的Herzberg-Teller (HT) 贡献。此外,能产生这种振动诱导发光的模式必定是一种非全对称的分子振动,产生跃迁偶极沿分子长轴的电子-振动态发光。这些研究结果表明,具有各向异性特征电子-振动峰成像图案可以为我们理解分子振动与电子跃迁之间的耦合作用以及激发能量再分布等微观图像提供直观深刻的认识。《自然·通讯》杂志的审稿人评价说,“这篇文章在单分子水平上讲授了振动模式及其对称性是如何影响分子荧光特性的,并且在实空间直接观察了由于Herzberg-Teller效应引起的电子-振动耦合所导致的发射偶极的变化……我相信该工作将引起科学界的广泛关注,超越单分子和STM研究领域本身。”



研究进展

中国科大在非均相催化剂均相化方面取得重大进展



图注：Ga-Sn和Ga-In合金固态和液态时的原子/电子结构以及催化性质对比

近日，中国科学技术大学吴长征教授实验课题组和吴恒安教授理论计算课题组合作，将电催化活性金属溶解于熔融态镓中，成功实现了非均相催化剂表面活性位点的均相化，将二氧化碳还原产物甲酸的选择性提高到95%以上，相关成果于3月11号在线发表在《自然·催化》杂志上。

非均相催化剂由于存在各式各样的缺陷、台阶、转角、晶面等，表面的活性组分往往处于不同的局域配位环境，导致出现多活性位点并存现象以及由此造成的产物选择性下降。而均相催化剂由于活性中心单一，结构简单、明晰，在产物选择性以及用作反应机理研究模型方面具有明显的优势。因此，将非均相催化剂均相化有望成为催化性能提升以及反应机理研究的关键途径。

针对这一挑战，吴长征教授团队独辟蹊径，选择以近室温熔融的金属Ga作为具有二氧化碳还原电催化活性的Sn和In的基底，从一种全新的角度实现了Sn和In非均相催化剂的均相化。原位结构表征和第一性原理分子动力学模拟发现：固态时，Sn和In形成了相分离的纳米团簇，均匀嵌入在固态Ga基质中；而液态时，Sn和In以单原子形式游离分散在熔融态Ga中。进一步电子结构表征发现，负载在液态Ga中的活性中心相比于固态Ga具有显著增强的还原性，使得二氧化碳还原产物甲酸的选择性由固态时的30%左右提高到了液态时的95%以上，析氢副反应得以明显抑制。此外，液态合金由于具有良好的氧化还原可逆性以及表面组分的可流动性，表现出自修复特性，其催化稳定性得以显著改善。该项研究工作探索了液态材料作为非均相催化剂负载基底方面的可行性，为非均相催化剂均相化提供了一种新的表界面合成思路。

中国科大研发新型量子比特读出方法

中国科学技术大学中国科学院微观磁共振重点实验室杜江峰、王亚等人在高保真度量子比特读出方面取得重要进展，提出了不同于传统思路的新型自旋电荷转化方法，将“脆弱”的自旋量子态信息转移到“皮实”的电荷状态上，从而实现更高保真度的量子比特读出。该研究成果以“High-fidelity single-shot readout of single electron spin in diamond with spin-to-charge conversion”为题，发表在近期的《自然-通讯》上[Nature Communications 12, 1529 (2021)]。

在先前工作中，中国科大杜江峰团队基于金刚石氮-空位(NV)色心实现了突破容错阈值的高保真度量子逻辑门[Nat. Commun. 6, 8748 (2015)]，保持着室温固态体系量子逻辑门保真度的最高世界纪录。在本工作中，该团队瞄准了高保真度量子比特读出这一目标。

在本工作里，研究人员从“既然自旋态不耐读，能不能把它先替换成皮实、耐读的观测量，再做读出？”的思路出发，首先比较了在光读出下电荷态和自旋态的寿命，发现电荷态稳定性比自旋态高5个数量级，在实验中实现了保真度高达99.96%的电荷态非破坏测量。接着，通过引入红外光(1064 nm)诱导的激发态电离通道，将自旋的0和1分别对应地转化成电荷的“电中性”和“带负电”两种状态，进而通过读出电荷态实现对自旋态的读出。实验结果显示，在自旋翻转过程严重的NV色心上，传统共振荧光方法误差为20.1%，而新方法将误差压制到了4.6%。

另外，该工作确定性地证明了红外光通过单光子过程电离NV-激发态。2013年以来，关于1064nm波长的红外光抑制NV色心荧光的物理机制存在争议，光热、受激辐射、暗能带、光电离等多种模型被提出。本工作提供了支持光电离模型的关键实验证据，并且与目前部分第一性原理模型预测截然不同，可以为相关理论提供实验修正参考。

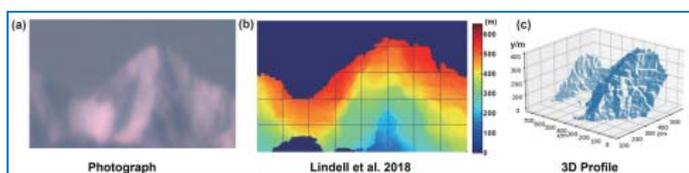
新方法可以与光学结构等传统手段兼容，丰富了固态自旋的高保真度读出工具箱，在量子信息处理和量子精密测量方面具有重要应用。进一步提升红外光电离速率，有望突破量子比特读出的容错阈值。结合单电子晶体管读出技术，可实现光电集成化的量子芯片。红外波段对生物组织等样品光损伤更小，该技术可大幅提升量子传感探测效率。



研究进展

中国科大实现200公里单光子三维成像

中国科学技术大学教授潘建伟、徐飞虎等实现超过200公里的远距离单光子三维成像，首次将成像距离从十公里突破到百公里量级，为远距离目标识别、对地观测等领域的应用开辟了新道路。该成果于近期发表在国际学术知名期刊《Optica》上[Optica 8,344-349, 2021]。



图注：201.5 km成像结果 (a) 可见光相机图；(b) 算法重构结果图；(c) 重构结果立体视图。

潘建伟、徐飞虎研究组经过长期的成像算法和光学技术攻关，发展了单像素单光子成像算法、近红外波段高效率单光子收集和探测、近衍射极限收发一体光学控制等核心技术。研究团队于2019年在城市环境中实现了距离达45公里的单光子三维成像[Photonics Research 8, 1532(2020)]，突破了由英国哈利瓦特大学保持的最远距离纪录（10公里）。在此基础上，研究团队通过进一步技术突破，将成像距离拓展到201.5公里，成像灵敏度达到平均每个像素0.4个信号光子。为了实现百公里单光子成像，研究团队搭建了全新的单光子雷达系统，并发展了针对远距离成像的多项新技术，包括原创的时间滤波抑制噪声技术（提高信噪比达50倍），自主研发的小型化高效率、低噪声铟镓砷红外单光子探测器（探测效率19.3%，暗计数0.1kHz），对整套光学系统进行光学镀膜（系统透过率提高2倍）等。基于此单光子雷达系统，研究人员于2020年1月在新疆的高山上对百公里外的多个目标进行三维成像（图），并测试了单光子计算成像算法；结果显示该系统可以在200公里范围内进行精确的三维成像，成像灵敏度达到单像素单光子。

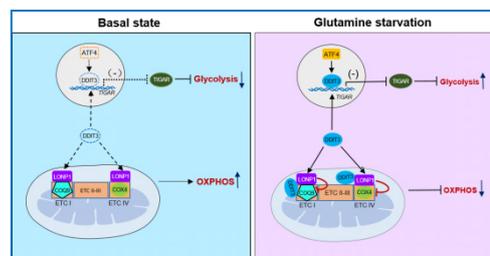
该研究工作对于面向低功耗、高分辨率等实用化需求的远距离激光雷达研究具有重要应用价值。审稿人对该工作给予高度评价，称赞“在远距离成像上的成就令人印象深刻”（the achievement of long-range imaging is impressive）、“在远距离单光子成像中的一次壮举”（an almost “heroic” attempt at single photon lidar imaging at very long distances）。

中国科大在肿瘤细胞调控糖酵解和线粒体呼吸代谢平衡机制方面取得新成果

中国科大合肥微尺度物质科学国家研究中心和生医部吴緬教授，刘连新教授和哈尔滨医科大学肿瘤医院张清媛教授合作在国际著名学术期刊《Advanced Science》在线发表题为“DDIT3 Directs a Dual Mechanism to Balance Glycolysis and Oxidative Phosphorylation during Glutamine Deprivation”的研究论文。

早年的研究发现：肿瘤细胞即使在有氧环境下也倾向于利用糖酵解来获得能量，这一现象被称之为“瓦博格效应(Warburg effect)”。除了葡萄糖，谷氨酰胺在维持肿瘤的氧化还原稳态、生物大分子合成等过程中也同样扮演着不可或缺的功能。由于肿瘤细胞对谷氨酰胺需求量大，肿瘤环境中常常呈现谷氨酰胺缺失，为了保证肿瘤自身的存活，肿瘤会对自身的代谢进行所谓重编程。在缺乏谷氨酰胺条件下，细胞质中糖酵解和线粒体中呼吸链代谢是如何调整和取得平衡，迄今仍不十分清楚。

刘连新/吴緬/张清媛合作发现，在谷氨酰胺饥饿的应激条件下，GCN2-ATF4轴转录上调内质网应激蛋白DDIT3，而DDIT3会进入细胞核作为转录因子负调控TIGAR（果糖-2,6-二磷酸酶）从而促进糖酵解，以保证在谷氨酰胺饥饿时，提供足够的ATP使肿瘤很好地存活；另一方面，DDIT3通过进入线粒体而借助线粒体中的水解酶LONP1降解电子传递链蛋白COQ9及COX4，抑制线粒体氧化磷酸化，减少产生过多的ROS对细胞造成损伤。DDIT3通过这样的双重机制既保证了由糖酵解产生足够的能量，又避免了过多的由线粒体呼吸产生的有害物质ROS，确保肿瘤有效地克服了谷氨酰胺缺失给细胞带来的不利影响。裸鼠成瘤实验表明，在谷氨酰胺缺失饲料喂养下，DDIT3-敲除的荷瘤生长能够被明显地抑制，提示DDIT3具有促癌功能。



图注：DDIT3调控糖酵解和线粒体呼吸分子机制的示意图