

点击化学,如乐高玩具般结合分子构建模块

——解读2022年诺贝尔化学奖

新华社北京电(记者 张莹)用人工方法合成天然分子是药学领域的重要组成部分,然而复杂分子的构建往往需要经过多个步骤,不仅生成不必要的副产物,还增加提纯难度,使得药物分子的生产过程既耗时又昂贵。近日,美国科学家卡罗琳·贝尔托齐、卡尔·巴里·沙普利和丹麦科学家莫滕·梅尔达尔获2022年诺贝尔化学奖,这3位科学家开创了一种全新的化学理念,能够让分子的构建模块快速、高效地结合在一起,如同乐高玩具一样,利用基础模块搭建出变化无穷的造型。

点击化学的概念来自沙普利在21世纪初发表的一篇文章。沙普利认为,让碳原子之间形成化学键是化学合成的一大障碍,来自不同分子的碳原子往往缺乏成键的化学动力,而人工激活反应的过程会导致许多不必要的副产物。他提出一种更容易掌控的路径,即利用氮原子或氧原子作为“桥梁”,将具有完整碳骨架的小型分子拼接起来。

这种方法被称为点击化学。沙普利认为,组合简单化学模块的方法可以创造出几乎无穷无尽的分子种类,该方法可以生成与天然分子药物有类似功能的新药,并可以实现工业规模生产。

此后不久,梅尔达尔和沙普利分别独立报告了“铜催化的叠氮化物-炔烃环加成”反应,它被称为点击化学“皇冠上的明珠”。梅尔达尔在用铜离子催化炔烃与酰卤的反应时,发现炔烃与中



3名科学家分享2022年诺贝尔化学奖。
新华社记者任鹏飞摄

间产物叠氮化物反应生成环状结构的三唑。梅尔达尔看到了叠氮化物和炔烃发生反应的价值,他于2002年在一篇学术文章中表示,该反应可用于将许多不同分子结合在一起。同一年,沙普利也发表了用铜催化使叠氮化物和炔烃发生反应的论文,并将其描述为“完美的”点击反应。

点击反应的简单性和功能性让它在实验室合成和工业生产中流行起来,该反应还有助于生产满足特定需求的新材料。例如,在塑料或纺织品中添加可发生点击反应的叠氮化物,可以使这些原料与导电、抗菌、防紫外线辐射或具有其他特性的物质结合。该反应还可用于生产和优化可用作药物的化学物质。

贝尔托齐的贡献是将点击化学应用到生物领域。20世纪90年代,由于缺乏有效的工具,她在解析一种聚糖如何将免疫细胞吸引到淋巴结时遇到困难,最终从一份有关如何让细胞产生唾液酸的报告中找到灵感。

唾液酸是构成聚糖的糖类之一。贝尔托齐想到,能否让细胞生成经过化学修饰的唾液酸。经过化学修饰的唾液酸能够参与构成不同的聚糖,因此可以用这种化学修饰定位聚糖。例如,可以将荧光分子连接到经过化学修饰的部分,荧光就能显示唾液酸参与构成的聚糖在细胞中所处位置。

这不是一项容易的任务,除了需要连接的分子,用作化学修饰的物质不能

与细胞中任何其他物质发生反应。贝尔托齐专门创造一个术语来表达这个要求:用作化学修饰的物质和荧光分子之间的反应必须是“生物正交”的。突破发生在2000年前后,贝尔托齐找到一种可用作化学修饰的最佳物质,即叠氮化物。她以巧妙的方式修改了施陶丁格反应,成功将荧光分子与引入聚糖中的叠氮化物连接起来。

当时,“铜催化的叠氮化物-炔烃环加成”反应已开始为人所知。贝尔托齐认识到,有铜离子存在情况下,她用作化学修饰的叠氮化物能快速连接到炔烃上。但铜对生物机体是有毒的,贝尔托齐进一步发现,如果将炔烃连接到环状化学结构上,在没有铜的情况下,炔烃仍可以一种“近乎爆炸的方式”与叠氮化物反应。2004年,她发表了非铜催化的点击反应论文,将该反应命名为“应变促进的炔烃-叠氮化物环加成”反应,并证明它可以用于追踪聚糖。

贝尔托齐及其他科研人员开始利用这类反应探索细胞中的生物分子如何相互作用,并以此研究疾病过程。她关注的一个方向是肿瘤细胞表面聚糖。肿瘤表面的某些聚糖可以保护肿瘤免受人体免疫系统攻击。贝尔托齐和同事对此开发出一类新型生物药物。他们给一些酶添加了聚糖特异性抗体,这类酶可以分解肿瘤细胞表面的聚糖。这种药物目前正在晚期癌症患者身上进行临床试验。

重庆市九龙坡区事业单位登记管理局公告

(2022)第4期

根据《事业单位登记管理暂行条例》,重庆市九龙坡区西彭镇中心幼儿园等7个事业单位核准设立登记,重庆市九龙坡区蟠龙小学校等11个事业单位法人有关登记事项已核准变更登记,现予公告。

一、已核准设立登记的事业单位

- 1.“重庆市九龙坡区西彭镇中心幼儿园”公告事项:
单位名称:重庆市九龙坡区西彭镇中心幼儿园
法定代表人:刘智鸿 开办资金:300万元
宗旨和业务范围:开展保育教育服务;开展基本卫生保健服务;维护园区安全;提供后勤保障服务。
住所:重庆市九龙坡区西彭镇大同街76号
统一社会信用代码:12500107MB1L83361H
举办单位:重庆市九龙坡区教育委员会
- 2.“重庆市九龙坡区彩云湖森林小学校”公告事项:
单位名称:重庆市九龙坡区彩云湖森林小学校
法定代表人:韩静 开办资金:800万元
宗旨和业务范围:实施普通小学义务教育,促进学生全面发展。开展教育教学工作;开展学校德育工作;开展学校体育、卫生、艺术工作;负责学校行政管理工作;开展对外交流工作;维护校园安全;提供后勤保障服务;按政策规定开展学前教育。
住所:重庆市九龙坡区彩虹路96号
统一社会信用代码:12500107MB1Q326736
举办单位:重庆市九龙坡区教育委员会
- 3.“重庆市九龙坡区石桥铺实验幼儿园”公告事项:
单位名称:重庆市九龙坡区石桥铺实验幼儿园
法定代表人:杨瑜 开办资金:200万元
宗旨和业务范围:开展保育教育服务;开展基本卫生保健服务;维护园区安全;提供后勤保障服务。
住所:重庆市九龙坡区石桥铺柏林三村120号
统一社会信用代码:12500107MB1L2218X9
举办单位:重庆市九龙坡区教育委员会
- 4.“重庆市九龙坡区北大燕南小学校”公告事项:
单位名称:重庆市九龙坡区北大燕南小学校
法定代表人:何军 开办资金:800万元
宗旨和业务范围:开展教育教学工作;开展学校德育工作;开展学校体育卫生艺术工作;负责学校人事财务档案及后勤等行政管理工作;开展对外交流工作;负责维护校园安全;按政策规定开展学前教育。
住所:重庆市九龙坡区大堰村(大渡口组团C分区C06-

2/04地块)

- 统一社会信用代码:12500107MB1Q80026G
举办单位:重庆市九龙坡区教育委员会
 - 5.“重庆市九龙坡区地方志编纂中心”公告事项:
单位名称:重庆市九龙坡区地方志编纂中心
法定代表人:肖波 开办资金:100万元
宗旨和业务范围:负责对全区修志工作的组织、指导、协调、督促;负责九龙坡区志的编纂、出版和发行工作;负责记录和印发九龙坡区大事记,编辑出版九龙坡区年鉴;负责已出志书的修、补、读、用工作;完成区委、区政府交办的其它任务。
住所:重庆市九龙坡区杨家坪街道西郊路27号
统一社会信用代码:12500107MB1L562592
举办单位:重庆市九龙坡区人民政府办公室
 - 6.“重庆市九龙坡区应急管理综合行政执法支队”公告事项:
单位名称:重庆市九龙坡区应急管理综合行政执法支队
法定代表人:吕晋 开办资金:20万元
宗旨和业务范围:为应急管理提供行政执法保障。受委托承担全区冶金、有色、建材、机械、轻工、纺织、烟草行业应急管理行政执法工作;依法监督检查行业生产经营单位贯彻落实安全生产法律法规和标准情况;承担全区安全生产大检查、安全生产专项整治具体执法工作;协助开展其他行业领域的安全生产专项整治及行政执法工作。
住所:重庆市九龙坡区杨家坪街道杨渡村13号
统一社会信用代码:12500107MB1Q61861A
举办单位:重庆市九龙坡区应急管理局
 - 7.“重庆市九龙坡区华岩新城实验幼儿园”公告事项:
单位名称:重庆市九龙坡区华岩新城实验幼儿园
法定代表人:游璐璐 开办资金:200万元
宗旨和业务范围:开展保育教育服务;开展基本卫生保健服务;负责行政管理工作;维护园区安全;提供后勤保障服务。
住所:重庆市九龙坡区中梁山街道半山一村72号附1号
统一社会信用代码:12500107MB1L25380G
举办单位:重庆市九龙坡区教育委员会
- ### 二、有关登记事项已核准变更的事业单位法人
- 1.“重庆市九龙坡区蟠龙小学校”公告事项:
名称的变更:重庆市九龙坡区蟠龙小学校(原:重庆市

九龙坡区九龙镇蟠龙小学)

- 开办资金的变更:26501万元(原:1571888万元)
住所的变更:重庆市九龙坡区彩云大道9号(原:重庆市九龙坡区九龙镇蟠龙四社)
统一社会信用代码:12500107450447352L
- 2.“重庆市九龙坡区铝城小学”公告事项:
开办资金的变更:485万元(原:1449.19万元)
统一社会信用代码:125001077530601394
- 3.“重庆市九龙坡区征收事务中心”公告事项:
开办资金的变更:15万元(原:200万元)
统一社会信用代码:12500107MB1D149675
- 4.“重庆市九龙坡区管线综合事务中心”公告事项:
开办资金的变更:14万元(原:1000万元)
统一社会信用代码:12500107MB1E98778B
- 5.“重庆市九龙坡区教育考试院”公告事项:
开办资金的变更:358万元(原:215万元)
统一社会信用代码:12500107G71829242R
- 6.“重庆市九龙坡区火炬小学校”公告事项:
法定代表人的变更:胡浩(原:李学久)
统一社会信用代码:12500107070306064Q
- 7.“重庆高新技术产业开发区巴山小学校”公告事项:
开办资金的变更:267万元(原:406万元)
统一社会信用代码:1250010778749199XD
- 8.“重庆市九龙坡区人和小学校”公告事项:
开办资金的变更:909万元(原:3327万元)
统一社会信用代码:12500107745332544M
- 9.“重庆市九龙坡区晋渝森林小学校”公告事项:
法定代表人的变更:戴伟(原:刘星)
统一社会信用代码:12500107MB1Q21700E
- 10.“重庆市九龙坡区金凤镇敬老院”公告事项:
举办单位的变更:重庆市九龙坡区金凤镇劳动就业和社会保障服务所(原:重庆市九龙坡区金凤镇社会保障服务所)
统一社会信用代码:12500107MB1502088C
- 11.“重庆市高新技术产业开发区石桥铺小学”公告事项:
法定代表人的变更:安春树(原:韩静)
统一社会信用代码:12500107709466326M