

上海交通大学转化医学研究院教授董佳家——

让合成化学成为简单好用的工具

本报记者 黄晓慧

讲述·弘扬科学家精神

人物名片

董佳家,1978年生,上海交通大学转化医学研究院教授,主要研究高价主族氟化物的反应性,并将该领域发现的新反应和新试剂应用于材料化学、药物化学、化学生物学等。董佳家发现了六价硫氟交换反应和高分子量聚硫酸酯的合成方法,并参与开创第二代“点击化学”。他还带领团队发现了第三个点击反应,并提出了“模块化的点击化合物库”构建方法。其研究成果曾作为唯一一篇化学方面的研究论文入选国际学术期刊《自然》2019年度十大杰出论文。2020年5月,国家自然科学基金委员会提名,董佳家获第二届全国创新争先奖。



董佳家(右)在和学生讨论课题。上海交通大学转化医学研究院供图

人工合成化学分子是药物开发的主要手段。自2000年“点击化学”概念提出以来,直到该领域成果在2022年获得诺贝尔化学奖,“点击化学”才真正迎来了春天。

上海交通大学转化医学研究院教授董佳家十几年来潜心探寻“点击化学”新的实现路径、拓宽应用领域。他带领团队探索出“模块化的点击化合物库”方法,可以低成本、高适用性、极高通量地合成成药性的化合物并直接进行生物活性筛选,在药物研发领域拥有广阔前景。

科学发现往往就在不放弃的万分之一机会里

董佳家的办公室,狭小而零乱,但两面独特的卷帘能够把访客一下子就带进化学的世界。一面卷帘上印着世界上最畅销的前200种处方药分子结构图,另一面则是世界上销售额最高的200种药物分子结构图。

“你看这张畅销处方药榜单,很多是很便宜而且能够真正造福人类的药,我经常和学生们说,要合成最畅销的药物化合物,而不是那些昂贵的、老百姓用不起的药物化合物。”一张面带微笑的娃娃脸,让44岁的董佳家看上去仍像个大男孩,谈及晦涩难懂的合成化学,他神采飞扬,就像在描述一个新奇而有趣的世界。

中学时,董佳家就对化学产生了浓厚的兴趣。就读于湖南师大附中理科实验班的董佳家,凭借在全国高中学生化学竞赛中的优异成绩,被保送至厦门大学化学系。本科毕业后,他又被保送到上海有机化学研究所攻读硕士、博士学位。博士毕业后,作为高级专家加入白鹭医药技术(上海)有限公司,他参与研发的糖尿病新药也获批进入临床试验阶段。

2009年,董佳家加入了美国斯克利普斯研究所夏普莱斯课题组。当时,该课题组正在寻找比第一代“点击化学”链接模式中更有

趣、在生命科学中有更大用途的合成反应,课题组选中了非常稳定的化合物——磺酰氟。研究过程中,先后有十几名博士后都在这个课题上失败了。“聪明人都跑了,只有我傻傻地坚持。”董佳家笑着回忆。

在研究磺酰氟的3年里,董佳家曾十分迷茫,甚至每天都有放弃的念头。不被同行认可,看不到前景和回报。可是,每次他都坚持了下来。他搜集到的文献,足以写出一本厚厚的论文。

终于,这样的坚持打开了一个美妙的新世界。2012年12月26日深夜,董佳家和同事在实验室里发现了被活化的磺酰氟,并在此基础上发现了“六价硫氟交换反应”。此后又经过了两年、几十次修改,一篇以董佳家为第一作者的第二代“点击化学”理念奠基性论文公开发表。

“有无数个理由足以让你放弃,但真正原创性的科学发现往往就在不放弃的万分之一机会里,科研拼到最后拼的是心态和毅力。”经过在夏普莱斯课题组6年的磨砺,董佳家对科研的理解更为深刻——独立思考、乐观地拥抱“不确定性”、享受探索未知的过程。

搭建开放型“点击化学”合成化合物库,让药物研发有更多合成药物分子的“魔术扣”

2015年3月,受到时任中科院上海有机所所长丁奎岭院士的邀约,董佳家回到有机所组建自己的科研团队。“我的学术生涯是从有机所起步的,当我可以开展独立研究的时候,我应该回到这里。”

事实证明董佳家的选择是正确的。在上海有机所的大力支持下,再加上我国在硫氟化学上的资源优势,董佳家团队获得了“点击化学”至关重要的原料——四氟化硫。

在生产环节,董佳家与相关公司合作,经历一年多时间,摸索出了一条新的工艺路线。“这件事让我们看到,凭借着我国丰富的化工资源,只要开发利用好,未来在化学生物学、药物化学、材料化学上将大有可为。”董佳家说。

此时,董佳家更加坚定了要在硫氟化合物上迭代提升“点击化学”的想法。然而,“点击化学”的“关键卡扣”化合物叠氮和端炔都有缺点。端炔缺乏多样性,不容易“安装”在有机分子上,很难大规模合成。“就好比乐高玩具盒里,积木个数少、接口有限,因此拼不出多种样式的造型。”董佳家举例说。

在探索过程中,董佳家团队意外获得了十分罕见而且合成困难的化合物“氟磺酰基叠氮”,进而发现“氟磺酰基叠氮”在室温下,几分钟就能将化合物中的一级胺官能团高选择性地变为叠氮官能团,有机分子装上叠氮后马上与端炔相连,短时间内就能完成连接。这不仅意味着“点击化学”又增加了一种新型的反应过程,而且能够高通量、多样性地合成“点击化学”急需的高能积木砌块。

看似偶然的重大发现,其实是长期坚持和敢于探索的结果。因为曾参与创新药研发,董佳家努力探索“点击化学”在药物研发中的应用。“在我看来,化学就是造工具的科学,我们希望搭建一个开放型的‘点击化学’合成化合物库,帮助药物研发人员更加快速而准确地找到药物的苗头化合物。”

记者手记

科研路上贵在坚持

常言“大道至简”,领悟科学“大道”却不是简单的事。董佳家在将有机合成化学化繁为简的科研过程中,经历过无数次失败,但他从未放弃,只想着如何把枯燥的科研做得“接地气”且有趣。他为科学甘愿坐冷板凳的坚持,建立在这样的科学认知上——笃信真正纯粹的科学是简洁而恒久的。

科,我们希望搭建一个开放型的‘点击化学’合成化合物库,帮助药物研发人员更加快速而准确地找到药物的苗头化合物。”在上海有机所的支持下,董佳家团队将叠氮砌块的数量推进至5000个以上,让药物研发有了更多合成药物分子的“魔术扣”。

2022年3月,董佳家转到上海交通大学转化医学研究院,继续推动“点击化学”在医学上的广泛应用。

鼓励好奇心、激发想象力,善于在科研中找到乐趣

因相关成果获得诺贝尔化学奖,让原本在国内化学界有些小众的“点击化学”一下子成了热门学科。作为国内为数不多从事“点击化学”领域研究的学者,董佳家受到了广泛关注,可他依然是那个热衷科普、爱踢球、善于在科研中寻找乐趣的科学工作者。

“科普的意义在于鼓励好奇心,考试得100分不如好奇心。要让孩子们了解科学家的故事,从心里崇敬科学家、爱上科学。”科普占据了董佳家科研之外的大部分时间,他经常参加许多面向青少年的科普讲堂。

去年11月,在第五届世界顶尖科学家论坛举办的“科学T大会”上,第一次参会的高一学生徐圣桀,却是第三次见到董佳家。上次与董佳家的交谈解决了徐圣桀试验项目中的一个困惑,最终试验成功了。这次,徐圣桀依然有不少问题想请教董佳家。

6年前,在读博士生郭太杰第一次见到了董佳家,觉得他特别亲近随和。“以前学的有机化学比较死板、教条,跟着董老师学习经常能尝试一些新的实验、探索不一样的新事物。他总是告诉我们,要尊重经验,但不要预定具体目标,才更有可能有新的发现。”郭太杰眼中的董佳家乐观豁达、不拘小节,但在科研上却刻苦、严谨。凌晨三四点,学生们有时还会收到他发来的信息,往往是董佳家又想到了新的实验方法。

马天成是董佳家带的第一个博士生,每当实验遇到困难,他就会去请教董佳家。“要是那么容易做出来,肯定不是重大发现。”董佳家不要求他的学生一定要在顶级期刊上发表论文,但鼓励大家大胆想象、勇于实践。“董老师有丰富的想象力和旺盛的精力,所以他才能取得那么多成果,让合成化学成为简单好用的工具。”马天成说。

言谈中,记者总能感受到董佳家身上的科研工作者的乐观和自信,他与诺奖得主并肩探索、开拓全新的研究领域,用实际行动证明了中国的工作者也能做出引领世界的原创性成果。在我国致力于建设科技强国、努力拓宽国际科研合作的当下,尤其需要这份信心和勇气。

新华社北京3月27日电 3月27日,中宣部召开全国新闻记者职业资格考试工作电视电话会,会议深入学习贯彻习近平新时代中国特色社会主义思想,对组织开展全国新闻记者职业资格考试工作进行安排部署,进一步统一思想、明确要求、压实责任。中宣部副部长张建春出席会议并讲话。

会议指出,开展全国统一的新闻记者职业资格考试,完善新闻记者职业资格管理制度,是坚持和加强党对新闻舆论工作领导的必然要求,是推动传媒领域治理制度化规范化建设的重要举措,是促进新闻事业高质量发展的坚实保障,是加强新闻记者队伍建设的有力抓手,要深化思想认识,提高政治站位,以强烈的政治自觉和饱满的工作热情把考试工作各项任务承担好完成好。要坚持高点谋划、高标准起步,把好政治方向,突出实践导向,坚持守正创新,深化系统观念,推动新闻记者职业资格考试工作开好局、起好步。要压实职责任务,积极担当作为,加强组织领导,加强协调配合,加强作风建设,加强宣传引导,确保第一次新闻记者职业资格考试平稳顺利举行,为锻造高素质新闻记者队伍、服务新闻事业高质量发展、建设社会主义文化强国作出积极贡献。

全国新闻记者职业资格工作领导小组成员及专家委员会保障部、国家广播电视总局和中央有关新闻单位主管部门、中央主要新闻单位有关负责同志,各省、自治区、直辖市和新疆生产建设兵团党委宣传部分管负责同志及中宣部相关部门单位有关负责同志参加会议。

天津上线产业链对接平台

24小时服务不打烊

本报天津3月27日电 (记者龚相娟)为保障产业链供应链畅通运转,全力推进工业经济提质增效,天津发布上线产业链对接平台,为企业提供产业链供需信息发布、浏览、查询等服务,更加精准、畅通、高效地对接上下游零部件供应商和产品目标客户,不断提升产业链供应链的稳定性和竞争力。

据介绍,天津市产业链对接平台由天津市工业和信息化局指导,中国移动天津公司提供支持,天津市担保公司负责日常运营维护。在微信小程序中搜索“天津市产业链对接平台”小程序,通过手机号进行注册,填写企业基本信息进行申请认证,审核通过后,就可以发布产品或需求信息。

天津市产业链对接平台打造24小时“不打烊”的线上对接会,与线下精准撮合对接会互为补充,有效克服时间和空间限制,为企业及时发布、查询产业链供需信息提供渠道,以更加精准、畅通、高效地对接上下游零部件供应商和产品目标客户,不断提升产业链供应链的稳定性和竞争力。

同时,平台还将天津市担保公司和银行等金融机构纳入架构,直接为企业疏通了融资渠道,为强链补链创造了更便捷的融资条件。

本版责编:张彦春 康岩 刘涓溪
本版制图:张丹峰

工匠绝活



上身白色丝线绣出祥云,下摆纹样为海水江崖,一匹方正的织锦缎平铺桌上……陈玉秋(见上图,本报记者刘以晴摄)沿横纵对称轴,将布料折上两折,用针固定在桌案上。接着,稳一稳手,折角处剪出一条小弧线,“这是给衣服挖领口,再裁一刀旗袍主体就成了。”

55岁的陈玉秋是国家级非物质文化遗产满族旗袍技艺代表性传承人。服装专业毕业的她,在一次逛街时,看到一条满族旗袍就挪不动步了。之后她结识了刘淑芬老师,自此便沉浸其中,一做就是30多年。

走进陈玉秋的工作间,屋子不大,进门左手是两个旗袍摆台。房间正中,两张长木桌拼在一起,桌面摆着碗碟、布料、针线、剪刀等各种工具。

满族旗袍样式宽大,陈玉秋用画粉标记好袖长、胸围、下摆围,然后伏在桌上,人随剪刀走,不消10分钟一身满族旗袍已经裁剪完成。“平面裁剪,一块布料制出一身衣裳。”陈玉秋说,这就是独特的十字整衣型裁剪方式。

满族旗袍技艺代表性传承人陈玉秋——

十八道镶滚 见缝不见针

本报记者 刘以晴

【绝活看点】

陈玉秋,吉林省吉林市人,国家级非物质文化遗产满族旗袍技艺代表性传承人。满族旗袍轻剪裁、重装饰,一块布匹便可以裁出一身旗袍,再用“见缝不见针”的手工艺装饰上最多十八道镶滚。在钻研技艺的30多年里,陈玉秋共制成100余件满族旗袍。

裁好的布料要刮浆晾干,接着便是“重头戏”镶滚。最华丽的满族旗袍讲究“十八道镶滚”,即在衣料主体上“镶”上颜色和纹样各异的布料。“镶边往往一层叠着一层,为了精致牢固,有句话叫‘见缝不见针’。”陈玉秋说。

配好镶边辅料,陈玉秋将它围在主料袖子偏上处。穿针引线,辅料边缘有些厚度,针线从中间穿过,再刺破主料,线头针脚都“藏进”布料,下一针再紧贴着刚刚留下的针孔。镶边时,一般一根长线从头缝到尾,“被扎是常事,但手必须稳。针刺太深线会透出来,刺太

浅则不牢固,就得整个拆了重来。”两个多小时后,“唰唰”声停了下来,“这一边袖子镶好第一道边了。”陈玉秋抖了抖手。

除了要隐藏针脚,用来包住旗袍边角的滚边还要“鼓”。“我当时就是被旗袍上的滚边吸引的。”陈玉秋边说边将一根白棉线放入一碗清水中,吸足水后,双手拉直弹掉多余的水珠,再将棉线搭在主料布边上方一分处。左手提线的一端,右手拇指和食指前后微微捻动,取走棉线时,布边洒下一道水痕。

“这叫打水线,既留出一条直线,又让布料上的浆水微微融化,便于黏合。”将布料翻到水线上,用熨斗熨实。如此,反复两到三次,缝上布条,就是一道圆滚滚的滚边,“这样包边厚实有质感,也是考虑到东北风大,能起到一定的防风作用。”陈玉秋说。

如今闲暇时,她就带着满族旗袍技艺走进社区、学校,“从制作浆糊、包滚边这些独特的技艺讲起,再引入背后的文化元素”。这个过程中,陈玉秋也逐渐打开思路,在旗袍制作中加入一些时下流行的布料和图案。

“我坚信会遇到对这门技艺一见倾心的年轻人,就像我当年一样。”暮色四合,陈玉秋将尚未完成的旗袍放进布袋,双手捧进柜子。



连日来,山东荣成市沿海各大海带养殖区一派繁忙景象,养殖工人抓紧时间采收海带。山东荣成是全国最大的海带产地之一,养殖面积达到15万亩,年均出产海带占全国的四成以上。图为3月27日,荣成市爱伦湾海洋牧场,养殖工人正驾驶渔船前往养殖区采收海带。李信君摄(影像中国)