

受邀在《科学》发表不孕不育遗传学综述

2023年4月13日, Science 杂志首次推出人类生殖专刊, 复旦大学生物医学研究院王磊教授和桑庆研究员受邀发表了题为“Understanding the genetics of human infertility”的综述论文。不孕不育已成为影响人类健康的重大疾病, 不孕不育发生率逐年攀升。该综述论文以人配子质量(注: Gamete quality)为核心, 对近几年来发现的影响人类配子质量的因素, 尤其是遗传因素进行了重点介绍。论文从配子产生、配子质量、相关潜在治疗方案及未来展望与挑战四个角度展开。

人类精子卵子结合形成受精卵, 启动胚胎发育, 之后建立妊娠。正常数目、形态及功能性配子的产生是成功生育的前提。影响配子产生的相关疾病遗传学研究开展的较为深入, 而影响配子自身质量的遗传学研究近年来才陆续开展。综述首先对下丘脑-垂体-性腺轴(HPG axis)紊乱导致的配子产生异常进行了遗传学研究介绍, 包括低促性腺素性功能减退症、高促性腺素性功能减退症(克氏综合征, 特纳综合征, 卵巢早衰), 以及多囊卵巢综合征等。而后分别对影响精子自身活力、形态、发育, 以及影响卵子成熟、受精及胚胎发育的致病基因进行了总结。精子异常由于表型容易观察, 遗传学研究历史较早, 因而涉及的致病基因相对较多。随着辅助生殖技术的不断应用, 使得卵子、受精及早期胚胎发育异常的表型被不断发现, 由此推动了此方向的遗传学研究, 近年来已有二十余个致病基因被鉴定, 展现了遗传因素在卵子质量

中的重要作用。

阐明影响配子质量的因素是认识不孕不育机制及开展疾病治疗的关键一步。近年来针对不孕不育的治疗方法已有包括新药开发、肠道菌群、针对特定基因的个体化干预、基因编辑等, 综述论文对此方面的研究进展进行了介绍。与其他复杂疾病相比, 针对配子质量的遗传学研究的历史还相对较短, 对相应病理机制的认识仍然有很大提升空间。这也造成了目前临床疾病分子诊断的局限性。此外, 有限病理机制的认识以及配子伦理方面的制约, 客观上也阻碍了相应治疗方法的开发及应用。同时, 不孕不育研究仍然存在诸多挑战, 例如: 如何更有效的获取生殖系统病发组织、如何更多提高疾病的分子诊断率、如何能将实验室中的治疗手段更有效的在临床中进行转化等等。

但是挑战中蕴藏着机遇, 在多组学、多学科交叉研究背景下, 将会有大量生殖调控相关基因、蛋白、代谢物被发现; 不同的遗传模式、突变类型、致病机制将被揭示; 精细化表型评估的不孕队列将被建立; 基因编辑、类器官模型等研究将不断深入。这些研究势必将会推进人类不孕不育机制的认识、提高疾病临床诊断率及最终实现个性化医疗。

复旦大学生物医学研究院桑庆、王磊分别为综述论文的第一作者及通讯作者, 法国格勒诺布尔-阿尔卑斯大学(注: Université Grenoble Alpes)的Pierre Ray教授参与了精子遗传学研究进展部分的撰写。

原文链接: <https://doi.org/10.1126/science.adf7760>

来源: 生物医学研究院

揭示铅基铁电纳米器件机理

为了打破冯·诺依曼瓶颈, 铁电晶体管成为了下一代存储器的有利竞争者, 但是钙钛矿等传统铁电材料存在与MOS器件不兼容且钙钛矿材料器件的微缩存在壁垒等严重问题。近期, 铅基铁电的出现重新引起了人们对铁电材料的关注, 但是铅基铁电相型较多, 极大地影响了铅基铁电的应用。如何提高铅基薄膜中铁电相的比例以及提高薄膜中铁电相的原因成为了现阶段急需解决的问题。

复旦大学微电子学院陈琳教授团队在铅对氧化铅薄膜铁电特性的影响及其影响薄膜铁电特性的原因方面进行了研究, 成功在铅调控氧化铅铁电特性的机理方面获得原创性成果, 论

文发表在国际顶级期刊 Nano Letters。微电子学院教授陈琳、陈时友、博士后王天宇为共同通讯作者, 李振海和魏金宸为共同第一作者。

本工作提出了铝掺杂对氧化铅薄膜铁电特性的影响及其相关机理的解释。在过去两年的工作中, 团队获得多项原创性研究成果。本项工作从实验和理论相结合的角度出发, 探究了掺杂变化对氧化铅薄膜铁电特性影响的原因。研究有助于推动集成电路领域中新型低功耗微纳电子器件开发与应用。

原文链接:

<https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.3c00085>

来源: 微电子学院

这位“90后”研究员玩转电池

日前,《麻省理工科技评论》发布了2022年度“35岁以下科技创新35人”, 复旦大学高分子科学系青年研究员高悦入选。

该项评选每年从世界范围内新兴科技和创新应用中对35岁以下、且对未来科技发展产生深远影响的创新领军人物进行遴选, 最终形成一份全球创新青年英雄榜——“35岁以下科技创新35人”(Innovators Under 35, 简称TR35), 榜单入选者横跨计算机、生物和生命科学、化学、物理、材料、半导体、量子计算等各大领域。

高悦入选理由: 他提出了基于有机材料的电池界面设计方法, 以及有机界面调控策略, 为解决下一代储能电池不良的循环稳定性和安全性提供了独特的解决思路和办法。

“压一压电池的火爆脾气”

电池在日常生活中发挥着重要作用。随着智能电子设备的更新迭代, 人们对电池容量、充电速度的追求与日俱增, 而电池的损耗乃至爆炸等问题也日益引发关注。

高能量密度锂电池能否稳定循环, 以及性能提升, 固态电解质界面膜(SEI)是一大关键。然而成分以无机盐为主的固态电解质界面膜, 不仅稳定性较差, 还无法抑制界面处的副反应, 极易导致电池容量的迅速衰减。

研究下一代高能量密度电池, 必须破解设计稳定的固态电解质界面膜的难题。过往的研究者大多仍使用传统的无机材料, 高悦课题组却瞄准了有机材料致密度高、机械性能好等优势, 创新性地将有机材料引入电池的固态电解质界面膜设计之中。

“锂金属脾气不太好, 总是与电解质发生副反应, 消耗彼此的‘耐心’。那么就在两者之间用高分子膜隔开调和, 温顺和善, 压一压他们的火爆脾气。”高悦用生动形象的比喻道出了背后的原理: 运用电化学活性高分子, 改变界面处的分子相互作用, 从而实现固态电解质界面膜的结构和界面稳定性的调控。

围绕新型电池体系和技术的设计, 高悦课题组还将开发更多



有机和高分子材料, 探索有机分子结构和性能的关系, 开发新技术和新器件, 例如将电池的能量密度提升2-3倍, 将电池充电时间从数小时降低至几分钟, 以及为电动飞机、机器人和特种应用设计特殊电池体系, 解决其技术发展受制于电池的现状。

用有机材料来做电池, 以及用有机材料来解决能源相关的问题, 高悦乐于做这样一些跨界的创新性科研工作。“一个学科发展到一定程度之后, 很难用传统方法解决一些难题, 而多学科交叉研究往往能够另辟蹊径, 柳暗花明。比如说高分子材料的结构千变万化, 你可以设计很多不同的构型、构象去打造它的性质, 从而得到令人惊喜的收获。”

带一群年轻人做科研

本科期间做天然产物小分子合成, 科研助理的时候做抗肿瘤糖肽疫苗, 博士期间研究锂电池, 博士后工作是3D打印和机器人……高悦回顾起不同阶段的科研兴趣, 涉猎了广泛的学科领域, 也为他后续交叉学科研究做好了铺垫。

高悦于2018年在美国宾夕法尼亚州立大学获得化学博士学位, 随后作为Vagelos学者在美国宾夕法尼亚州立大学开展研究。2020年底, 他加入复旦大学, 担任高分子科学系青年研究员和博士生导师。

选择复旦, 加入高分子科学系, 高悦最看重的是复旦先进的科研理念与科研土壤。“来复旦两年多, 感受最深的就是学校和院系对科研人才全方位的支持, 给予充足的发展空间, 支持引导青年研究人

员进行原创性工作的探索, 激发自主创新的不竭动力。”在分子科学系这片沃土, 他得以充分发挥多学科交叉研究的优势, 汲取化学、材料、机械、工程等各领域的养料, 不断取得科研成果。

32岁, 风华正当时。虽然曾获得国内国际的各种荣誉, 入选2022年度“35岁以下科技创新35人”, 是高悦第一次以复旦人的身份获得极大的认可。“这既是对我过往研究工作的回望与总结, 让更多人看到一位复旦青年研究员拥有怎样的创新理念与实践, 也为我们课题组增添了很多动力。”

高悦带领的课题组同样年轻而富有活力, 由90后和00后的本科生、硕士生、博士生及博士后组成, 平均年龄25岁。“我的团队是多元化的, 他们拥有不同的学科背景, 像是有机化学、电化学、材料、生物、机械工程等, 思维活跃, 容易在研究过程中迸发火花。”

在指导学生科研的过程中, 高悦希望他们以兴趣为驱动力, 同时观察他们各自的闪光点, 因材施教, 因人而异。例如思维严谨务实的学生, 高悦会引导他们创造新材料, 用新材料解决目前能源器件研究中的核心问题和瓶颈; 而对于天马行空的学生, 高悦则注重激发他们的创新活力, “用新材料, 做新器件, 享受从无到有的过程”。

高悦始终认为, 年轻人可以在科研中多一些“疯狂的想法”, 打破一些既定的思维框架。“想法可以无限新奇, 目标却一定要明确。”高悦目光坚定, “我一直跟学生们说, 做新材料、新器件, 出发点还是服务我们国家最重要的能源问题。以服务国家重大科学战略为导向, 怀揣勇闯无人区的勇气。”

未来, 高悦将带领课题组发展基于有机功能材料的变革性技术, 解决储能和智能机器人领域的核心问题和痛点挑战, 并在研究材料构效关系的同时积极推进技术向实用的转化。

下学期开始, 他还将从实验室走进课堂, 主讲高分子科学系在复旦首次开出的本科生专业课程《材料科学导论》, 期待从学科交叉角度为一门传统课程增添新活力。 本报记者 胡慧中

合作开发自充电盐水电池用于治疗实体瘤

北京时间4月1日,《科学进展》(Science Advances)以《自充电的盐水电池用于抗肿瘤治疗》(A self-charging salt water battery for antitumor therapy)为题, 在线发表复旦大学化学系夏永姚教授、张凡教授团队最新合作研究成果。

该工作是电池技术和生物治疗相结合的交叉研究, 不仅为抗肿瘤治疗提供一种新的治疗方式(可植入电池), 同时也为电池提供了新的应用领域。电池体系中具有丰富的电化学反应, 使电池技术在电化学发光成像、可穿戴设备、介入治

疗、炎症微环境调节和神经电刺激等生物医疗方面具有巨大的应用潜力, 有望开辟新的研究“蓝海”。

原文链接:

<https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.adf3992>

来源: 化学系