



| 本期导读

唯实 求真 协力 创新
改革创新 和谐 奋进

全面推进我所
“一三五”战略规划的实施

上海有机所“十二五”规划
战略定位

坚持基础研究与应用研究并重, 发挥有机合成化学的创造性, 加强与生命科学、材料科学的交叉与融合; 致力于推动我国化学转化方法学、化学生物学、有机新材料科学等重点学科领域的发展; 在有机化学基础研究、新医药农药和高性能有机材料创制方面实现新的突破; 引领有机化学学科前沿的发展, 满足国家战略需求, 将上海有机所建设成为国际一流的有机化学研究中心。

| 目 录

- 1 科技党委陈龙副书记率队来上海有机所检查“两个责任制”及文明单位创建工作.....1
- 2 上海有机所在硫肽类抗生素的生物合成酶学机制和分子改造研究方面取得重要进展.....1
- 3 上海有机所举办中科院“化学与未来”研究生学术论坛.....2
- 4 上海有机所举行十八届六中全会精神学习报告会.....2
- 5 上海有机所李昂研究员荣获英国皇家化学会ChemComm新兴科学家奖.....3
- 6 枫林论坛邀请上海科技创业导师沈玉龙作专题报告.....3
- 7 上海有机所“魅力有机化学”科普拓展课程在南洋中学顺利开展.....3
- 8 上海有机所杨慧娜荣获上海科普管理优秀奖.....4
- 9 上海有机所获得2016年上海市科技系统职工定向赛一等奖.....4

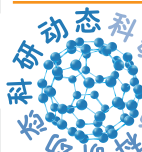
科技党委陈龙副书记率队来上海有机所检查“两个责任制”及文明单位创建工作

12月23日下午, 由科技党委副书记陈龙率队, 对上海有机所文明单位创建以及党风廉政建设责任制和基层党建责任制落实情况, 进行了实地检查。随行人员包括科技党委、中科院上海分院相关部门的考核组一行17人。上海有机所所领导、科研骨干、职能部门负责人、职工代表、民主党派代表、研究生代表30余人参加了会议。

上海有机所党委副书记(主持工作)胡金波汇报了2015-2016年上海有机所文明单位创建, 着重介绍了有机所党风廉政责任制和基层党建责任制落实情况, 以及平安单位创建相关情况。两年来, 在上级党组织的领导下, 在全所广大党员和干部群众的共同努力下, 文明创建和党建围绕中心, 服务大局, 取得一定成效。上海有机所将继续深化改革, 在理念创新、机制创新、科技创新的系统创新体系上下工夫, 同时进一步落实好“两个责任制, 为实现研究所“四个率先”目标努力奋斗, 为实现具有全球影响力的科创中心建设添砖加瓦。

考核组通过与参会代表座谈、问卷调查、查看现场创建文明单位的台账资料以及园区的环境面貌等对上海有机所“两个责任制”落实, 文明单位以及平安单位创建各个方面的工作进行了实地检查。

陈龙副书记代表考核组对检查结果进行反馈, 他充分肯定了上海有机所两年来在创建文明单位建设过程中所取得 (下转第4页)

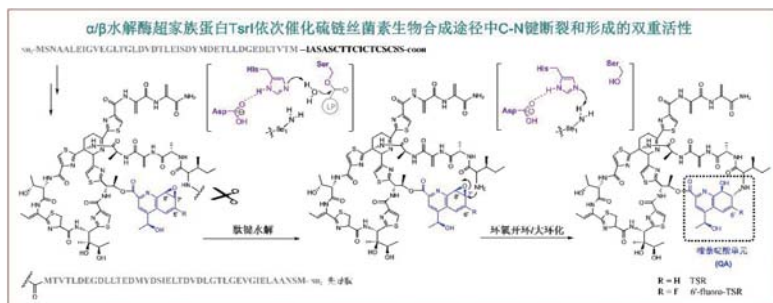


上海有机所在硫肽类抗生素的生物合成酶学机制和分子改造研究方面取得重要进展

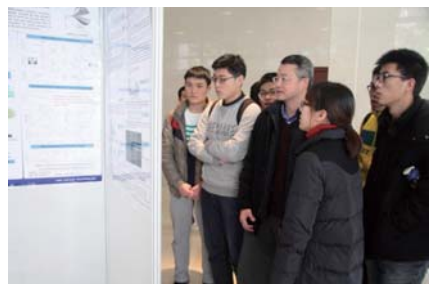
近期, 中国科学院上海有机化学研究所生命有机化学国家重点实验室刘文研究员课题组在国际上首次阐明了硫链丝菌素(Thiostrepton, TSR)侧环形成过程中关键大环化反应的酶学机制, 相关成果已于11月24日在线发表于国际著名期刊《美国科学院院报》上(*Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 2016, DOI: 10.1073/pnas.1612607113.)。

硫肽抗生素是一类古老的生物活性肽类抗生素, 该家族成员目前已被发现超过一百余种。虽然此类天然产物的结构复杂、种类多样, 但是其生物合成途径却存在共性, 即底物均为一段高度后修饰的由核糖体翻译而来的多肽。对于此类抗生素生物合成途径的研究, 不但有利于使用经过改造后的“微生物工厂”来生产制备新型的药物前体, 还拓展了人们对于特殊蛋白质/多肽翻译后修饰反应的理解和认识。该家族中的硫链丝菌素具有独特的双大环骨架结构和优良的生物活性(包括抗细菌、抗支原体、抗癌、抗疟和免疫抑制等活性), 引起了科研人员强烈的兴趣。

刘文课题组长期以来致力于硫链丝菌素的生物合成与分子改造的研究中。在最近的研究过程中, 他们基于同样的策略使用不同的合成前体对 (下转第4页)



上海有机所举办中科院“化学与未来”研究生学术论坛



中科院“化学与未来”研究生学术论坛于11月23至24日在上海有机所君谋楼报告厅召开。本次论坛以“化学与未来”为主题，以互动交流为手段，为院内外化学及相关专业的研究生提供拓宽科学视野、交流学术思想和提高创新能力的学术交流平台。

本次论坛共有来自复旦大学、华东理工大学、华东师范大学、上海师范大学、苏州大学、浙江大学、中国农业大学、中科院高等研究院、中科院硅酸盐所、中科院药物所、中科院有机所，共计11家单位的150余名同学参加，并遴选出26名同学作口头汇报，37名同学作墙报展示。

论坛邀请了上海有机所所长丁奎岭、上海有机所副所长马大为作特邀报告。丁奎岭以《合理设计与意外发现》为题，讲述了自己青年时代的科研经历，并希望与会同学们能够沉着冷静，合理设计，胆大心细，同时预祝大家都能在自己的科研道路上发现独特的风景。马大为以《目标分子导向的合成方法学研究》为题，以Ullmann偶联出发，为大家讲述了自己在合成目标分子过程的探索与发现，并用自身对有机化学的情怀感染着台下的每一位观众。

在口头报告中，来自各大高校和科研院所的同学们声情并茂的展示了自己的研究成果。交叉学科的交流融合和多元方向的思想碰撞使得在场的专家、同学们就自己感兴趣的内容，与汇报同学展开了热烈的讨论。

在POSTER交流环节中，墙报的作者们与评委老师和同学们进行了面对面的交流探讨。简单扼要的说明，让饶有兴趣的与会者迅速地了解作者的研究内容，直观的图像图表生动形象地展示了作者的研究成果。

在闭幕式上，俞飏副所长公布了本届论坛的口头报告一等奖、二等奖、优秀墙报获奖同学名单，并为获奖同学颁发奖状。

本届学术论坛得到了中国科学院前沿教育局的大力支持，感谢上海泰坦科技股份有限公司、上海书亚医药科技有限公司的友情赞助。

附：大会表彰奖励名单

大会口头报告一等奖：张 文 王当歌 李 健 李承喜

大会口头报告二等奖：于罗丹 张 辰 吴文挺 徐彬彬 曾兴平 余佳佳 赵海洋 赵祥波

最佳墙报奖：张 晶 王当歌 顾继伟 丁 冬 赵君博 陈朝煌 辛涵申 李雄飞 赵纪东 陈建萍
吴 江 周 雷 梁兆利 吴 镇 吴庐陵 严小璇

刘少娇

上海有机所举行十八届六中全会精神学习报告会



为进一步深入推进“两学一做”学习教育，12月16日上午，上海有机所举行十八届六中全会精神学习报告会，所领导、全所党员及部分民主党派成员参加报告会。会议由党委副书记兼纪委书记刘菲主持。

学习报告会特别邀请上海市十八届六中全会精神宣讲团成员、市委党校吴海红教授作“学习六中全会精神，推进全面从严治党”辅导报告。吴海红教授以中央“四个全面”战略布局为引，从全面从严治党的新部署、党内政治生活的新准则、强化党内监督的新条例、确立政治领导的新核心四个方面对党的十八届六中全会精神进行了系统阐述和深入解读。整个报告思路清晰、案例生动，既有理论高度，又密切联系实际，对有机所党员全面、系统、深入领会党的十八届六中全会精神，落实全面从严治党部署要求起到了十分重要的指导作用。

刘菲在总结中强调，十八届六中全会释放出中央全面从严治党的最强音，全体党员要紧密结合“两学一做”学习教育，在把握全会精神实质上下功夫，把全会精神学习作为理论武装工作的重点任务，学深学透、内化于心，不断增强“四个意识”，特别是核心意识、看齐意识，始终同以习近平同志为核心的党中央保持高度一致。同时要外化于行，在学以致用上下功夫。要紧密联系中科院“四个率先”目标和我所“一三五”战略规划，紧密联系工作实际，努力做到学以致用、学用相长，在本职岗位上发挥出共产党员的先锋模范作用，为推进研究所科研创新发展作出更大的贡献！

刘芸瑞

上海有机所李昂研究员荣获英国皇家化学会ChemComm新兴科学家奖

近日，英国皇家化学会旗下期刊Chemical Communications(ChemComm)宣布，中国科学院上海有机化学研究所李昂研究员因其在有机合成领域的杰出成就和贡献，荣获2016年度“ChemComm新兴科学家报告奖”(ChemComm Emerging Investigator Lectureship)。

李昂现任上海有机所研究员、博士生导师、生命有机化学国家重点实验室副主任。他的主要研究兴趣是活性天然产物的全合成，在独立工作中已完成了10多类60多个天然产物的全合成。

英国皇家化学会旗下著名期刊Chemical Communications于2011年起设立“ChemComm新兴科学家报告奖”。每年由该期刊的国际编委会从全球范围内遴选1-2名在独立从事研究工作以后取得突出成就的青年科学家，旨在表彰其在独立科学研究初期对化学相关领域做出的重要贡献。

枫林论坛邀请上海科技创业导师沈玉龙作专题报告

12月14日晚，由上海有机所研究生会主办的第三十二届枫林论坛在君谋楼一楼报告厅举行。本次枫林论坛立足于“创新创业”的理念，邀请了上海科技创业导师沈玉龙作“从书生到商人：科技创业第一步”的专题报告。

在讲座伊始沈玉龙提出“观念比钱重要”的观点，通过对小米手机创始人雷军、华为总裁任正非创业之路的介绍，阐述了梦想对于创业的重要性。在竞争激烈的当今社会，如何运用正确的理念指引梦想落实到行动，如何抓住机遇紧跟时代的潮流，如何将个人的发展与国家的发展联系在一起，是每个创业者需要思考的命题。

从书生到商人的转型中需要我们转化观念、归零心态，从点滴做起、积少成多，在这个过程中良好的人际关系和实践经验的积累对于能否创业成功显得尤为重要。创业者需要做好四件事：战略与策略、组织与运营模式、价值观与行动标准、成效与薪酬政策。在“生意难做”的市场背景下，高学历的创业者需要立足专业知识，找准自己的定位，做小、做专、做精，才能在激烈的竞争中找到有一条缝、占有一席之地。

在随后观众互动环节中，大家就“博士生创业前是否应该读一个MBA”、“沈老师作为一名创业导师是否考虑过自己创业”、“如何看待老罗的成功”等问题展开讨论，沈玉龙用风趣幽默的语言为大家答疑解惑。

活动的最后还进行了现场观众的抽奖环节，使大家在获得知识的同时更增添了一份惊喜。此次活动感谢百灵威公司的倾情赞助。



上海有机所“魅力有机化学”科普拓展课程在南洋中学顺利开展

“探索生命物质分子骨架的钥匙”

11月22日下午，“魅力有机化学”科普拓展课程第六课在南洋中学顺利开展。此次课程的内容是《探索生命物质分子骨架的钥匙》，由来自生命有机化学国家重点实验室潘李锋课题组的科普志愿者胡世生讲授。

兴趣组的同学们来到800兆核磁共振谱仪房间，认真听工作人员介绍仪器的组成和构造。工作人员展示了乙醇、葡萄糖、维生素B2和蛋白质分子的一维氢谱，了解这一技术可以辨别分子内同一中元素的不同原子。志愿者们用pymol软件向大家直观地展示了小到乙醇分子大到核糖体复合物蛋白的晶体结构，由浅入深地通过三维结构模型揭示生命的小分子和大分子行使功能的基础，通过生动易懂的方式向大家讲解解析蛋白结构的作用以及解出一个蛋白结构的方式流程，并让同学们自己动手操作，感受蛋白三维结构的特点，对功能蛋白有初步的认识。

“我们身边的天然产物化学”

11月29日下午，“魅力有机化学”科普拓展课程第七讲在上海市南洋中学顺利开展。这次课程的主题是《我们身边的天然产物化学》，由来自生命有机化学国家重点实验室的科普志愿者李健和吴頔珉讲授。

课程由李健和同学们分享了我们身边的有机化学，生动地向大家介绍了治疗疟疾的第一代药物奎宁以及我们中草药的馈赠青蒿素。同时也讲了抗生素以及超级抗生素万古霉素。李健还向大家列举了有机天然产物在我们日常生活中的应用，同时又介绍了天然产物在造福人类之外的魔鬼一面，李健介绍了吗啡类生物碱以及河豚毒素。实验环节中，同学们积极参与，亲身体验柱层析这种有机实验室中常用的有机物分离方法。在吴頔珉和李健的带领下，大家完成了对三个天然产物月桂烯，柠檬醛，青蒿素的柱层析，引起了同和学们的巨大兴趣。

“走进蛋白质世界”

12月6日，“魅力有机化学”科普拓展课程第八讲在南洋中学顺利进行。此次课程的主题是“走进蛋白质世界”。来自生命有机化学国家重点实验室唐功利课题组的周强、罗光彩、王旭和温万红带领同学们一起领略了蛋白质世界的纷繁美丽，并通过简单而又生动的实验让同学们对蛋白质这类生物大分子的本质有了初步的认识。

本次拓展课程由浅入深，用丰富的内容和有趣的实验让同学们对蛋白质的结构、功能和基本性质有了初步的了解，受到了学生的欢迎；贴近生活的实验给了同学们要善于观察、勤于思考的启示。相信通过魅力有机化学拓展课程的点滴积累，同学们会形成热爱科学、投身科学的信念和激情！

徐晓娜



上海有机所杨慧娜荣获上海科普管理优秀奖

近日, 2016年上海科普教育创新奖颁奖典礼在上海儿童艺术剧场隆重举行, 表彰为上海市科普事业作出突出贡献的个人和组织。上海有机所科研处副处长、公共技术服务中心副主任杨慧娜在此次评选中荣获“科普管理优秀奖”。

上海科普教育创新奖是经上海市科委批准, 国家科技部登记同意, 由上海科普教育发展基金会于2012年设立的科普类奖项, 也是全国首个由社会力量出资的综合性科普奖项。经奖励委员会审议, 共评出含提名奖在内的53个奖项。今年首次设立的“科普管理优秀奖”经过独立评审, 有14位个人获奖。

杨慧娜同志主管上海有机所科普工作, 秉承“大力普及宣传化学知识, 让广大社会公众理解化学、欣赏化学、重塑化学的公众形象”这一工作宗旨, 创办了“绚丽多彩的化学世界”主题科普公开日和《魅力有机化学》科普拓展课程等颇具影响力的品牌科普活动, 组织开设《魅力有机化学》科普拓展课程, 在上海市零陵中学、西南位育中学、玻璃博物馆等学校机构开展试点教学。在上述工作基础上, 积极搭建了趣味化学小实验库, 为有机所在社区、学校的开展科普宣传活动奠定了坚实的基础。

林芳

上海有机所获得2016年上海市科技系统职工定向赛一等奖



2016年上海市科技系统“追寻名人足迹、感受榜样力量”职工定向赛于11月27日在科学会堂国际会议厅举行。本次活动是以团队合作、寻找目标、完成任务、发现新知为活动主线, 将竞技比赛同城市的历史景点、标识物等相结合, 集参与性、竞技性、娱乐性、趣味性于一身, 是一场融体验、竞技、城市探索于一体的比赛。共有来自全市科技系统38家单位的105支团队参加本次活动。本次比赛设A、B、C、D四条线路, 每条线有8个点标分布在徐汇、长宁、黄浦、静安、普陀和杨浦等地。每条线路在设计距离长度、跨越区域和问题的难易程度上都有兼顾和平衡, 最终根据所有点标处任务的完成度进行排名。

上海有机所共派出两只代表队, 分别挑战线路A和线路B。在比赛中, 队员们互帮互助、团结协作, 用智慧和速度战胜了对手, 用毅力和意志战胜了自己。A队成员一路疾行, 分工明确, 各尽其能, 最终以总分1000成为第一个满分到达的队伍, 获得了本次比赛的第一名。B队成员在比赛过程中碰到许多突发状况, 但这没有阻挡他们完成任务的信心, 在克服重重困难后获得了957分的佳绩, 最终仅仅以5分的劣势与三等奖失之交臂。

此次定向赛考验了团队成员间的合作互助精神, 对个人的智力、体力和毅力也是一种挑战, 同时通过追寻历史名人在上海的足迹, 感受到了这个城市的人文气息; 通过了解名人的事迹, 也同样感受到了榜样的力量。

黄少霄

(上接第1页上) 的成绩, 特别指出, 上海有机所全所上下高度重视文明创建工作, 班子心齐, 起到了示范带头作用, 研究所的发展进入快车道, 呈现出持续上升的好势头; “两个责任制”落实到位, 研究所风清气正, 创新文化和科技创新工作形成良好互动, 氛围和谐; 同时能够主动承担社会责任, 发挥了很好作用。希望有机所在现有基础上制定更高的创建目标, 进一步凝聚全所的积极性, 创新创建工作的方法方式, 凝聚全所人心, 在服务科研创新中发挥更重要作用; 在全面从严治党, 扎实推进党风廉政建设方面, 希望继续稳扎稳打, 进一步夯实基础, 成为全所创新驱动发展提供坚实政治基础和保障, 争取在上海科创中心建设中发挥更大的作用。

林芳



(上接第1页下) 相同的突变菌株进行化学喂养, 却发现了与预期产物不一致的硫肽衍生物。在使用前体7-F-QA喂养突变株 Δ tsrT时, 他们发现了一个侧环结构不完整的氟代TSR衍生物, 其中喹啉啉酸(QA)结构单元没有发生相应的氧化后修饰。以此种具备二酮结构特征的TSR流产产物(shunt product)作为预期, 他们研究了TSR生物合成途径与分子骨架氧化后修饰相关的基因功能, 通过基因敲除/回补、化学喂养、体外酶学测活等手段, 最终确定了P450蛋白TsrP负责了TSR侧环形成过程中QA结构单元的环氧化反应(*ACS Chem. Biol.*, 2016, 11, 2673-2678.)。但是至此, 由于没有获得侧环关闭过程中的关键中间体, 关于硫链丝菌素侧环形成的核心酶学机制还无法得到阐明。

而在本研究中, 他们继续沿用“前体导向突变生物合成”的策略, 通过优化6-F-QA作为前体喂养突变株 Δ tsrT后的发酵时间, 他们成功分离、鉴定了一个侧环尚未关闭但QA基团已经发生环氧化的关键氟代中间体。正是由于氟原子的引入, 降低了催化侧环形成的关键蛋白的酶活, 从而导致了这样一个中间体的短暂积累; 而继续延长发酵时间, 该中间体会被转化为最终成熟的6'-fluoro-TSR分子。该中间体的分离和鉴定为TSR侧环生物合成途径中的酶学机制研究奠定了重要基础。该课题组成员通过生物信息学分析, 锁定了TSR生物合成基因簇中一个功能尚未得到归属的基因tsrI, 其编码的蛋白TsrI隶属于 α/β 水解酶超家族。综合使用基因敲除/回补、化学半合成模拟底物制备、体外酶学测活、化学喂养等手段, 他们证实了TsrI是硫链丝菌素侧环生物合成过程中的关键蛋白, 该蛋白同时负责了先导肽的切除和TSR侧环关闭过程的大环化反应; 另外, 通过序列比对、同源建模和氨基酸点突变研究, 他们还在TsrI中确定了 α/β 水解酶超家族高度保守的“催化三联体”氨基酸残基(Asp-His-Ser)。虽然目前已有十余种 α/β 水解酶超家族蛋白的不同活性相继得到了报道, 但是同时兼具蛋白内切酶活性和催化游离氨基进行环氧开环活性的“双功能” α/β 水解酶在此前的研究中却从未被发现。本研究中关于TsrI功能的阐明, 不但解决了长期以来困扰人们的双环硫肽抗生素侧环如何关闭的问题, 更拓展了人们对于 α/β 水解酶这一超家族蛋白生化功能的进一步认识和理解, 同时为基于合成生物学策略改造双大环硫肽类抗生素分子结构的研究奠定了基础。

上述成果均主要由刘文课题组的在读博士生郑庆飞、副研究员王守锋等完成, 并获得了国家自然科学基金委、科技部、上海市科委和中科院等相关项目的大力资助。

刘文