



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 市科技党委书记刘岩一行调研上海有机所.....1
- 2 衰老诱发神经退行性疾病的分子机理研究获得重要发现.....1
- 3 美国加州大学洛杉矶分校与上海有机所合作在天然产物来源的新型除草剂研究方面取得重要进展.....2
- 4 上海有机所在致病及功能性淀粉样蛋白聚集的分子机制研究方面取得进展.....2
- 5 上海有机所成功举办“基于衍生化技术的质谱分析及应用”精品培训班...3
- 6 上海有机所成功举办第十届大学生夏令营.....3
- 7 2018年度中科院院长奖学金、优秀导师奖、优博论文及国科大唐立新奖学金揭晓.....4
- 8 上海有机所组织开展职工疗休养活动.....4
- 9 上海有机所组织开展“夏送清凉”慰问活动.....4

市科技党委书记刘岩一行调研上海有机所



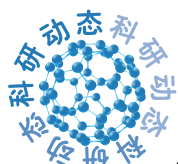
8月16日，市科技党委书记刘岩一行来上海有机所调研，市科委副主任干频参加调研。上海有机所所长丁奎岭、党委书记胡金波、副所长唐勇以及部分科研骨干、职能部门负责人等陪同调研。

调研中，刘岩一行首先实地察看了上海有机所锂同位素分离实验室，随后双方进行了座谈交流。胡金波详细介绍了有机所在早期萃取分离研究工作的基础上，近年来在盐湖提取、同位素分离、电解质制备、废旧电池回收利用等战略金属锂资源的综合利用方面的研究情况，并针对研究工作中存在的问题提出思考与建议。座谈会上，双方针对锂产业发展合作等进行了座谈交流。



刘岩充分肯定了有机所在锂资源综合利用上取得的突破和成绩，并指出有机所取得的宝贵成果要走出院所，积极通过模式创新加快探索军民融合事业的新理念、新方式、新机制，服务经济社会发展。

林芳



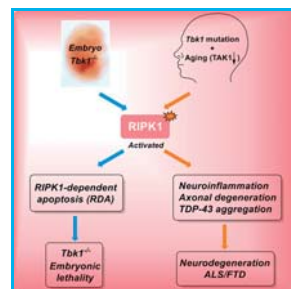
衰老诱发神经退行性疾病的分子机理研究获得重要发现

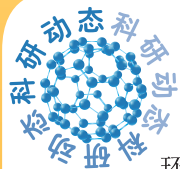
神经退行性疾病，包括阿尔茨海默症（AD）、脊髓侧索硬化（ALS）、额颞叶痴呆（FTD）等，都是与衰老相关的疾病。神经退行性疾病给患者以及家庭带来巨大的痛苦与负担，然而目前世界范围内还没有任何一种药物能够有效治疗神经退行性疾病。随着生活水平的提高和平均寿命的延长，该类疾病的患病人数会显著的上升。世界卫生组织预测，到2040年，神经退行性疾病将会取代癌症，成为人类第二大致死疾病。但是目前我们并不了解衰老是如何促进神经退行性疾病的发生的。所以衰老促进神经退行性疾病的分子机理是目前神经科学研究的重点课题之一。

神经退行性疾病与基因突变有着密切的关联。通过大量的测序分析发现，多种基因的突变，例如Optineurin, Tbk1等，与神经退行性疾病的发生有着很强的风险关联。但是我们并不清楚这些基因突变是如何与衰老相互作用来诱导神经退行性疾病的发生，这为开发治疗神经退行性疾病的药物和方法带来了很大困难。

中国科学院上海有机化学研究所生物与化学交叉研究中心的美国科学院院士袁钧瑛教授，作为细胞程序性死亡领域的奠基人，长期从事细胞程序性死亡的分子机制以及神经退行性疾病的致病机理的研究。该课题组经过多年研究，发现了细胞死亡信号通路中的关键调节因子RIPK1在神经退行性疾病中的重要作用。RIPK1是“受体作用蛋白激酶”家族成员之一，负责细胞凋亡、细胞坏死、细胞炎症等重要生理过程的开启与调控。袁钧瑛课题组多年的研究发现，RIPK1的活化可以在神经退行性疾病小鼠模型中以及人类阿尔茨海默症和脊髓侧索硬化的疾病样本中检测到。同时，抑制RIPK1活性可以减轻神经退行性疾病小鼠模型中的炎症及神经细胞死亡。

在最近一期的《细胞》（Cell）杂志上，袁钧瑛院士发表了题为“TBK1 suppresses RIPK1-driven apoptosis and inflammation during development and in aging”的重要文章。该研究发现，ALS风险基因TBK1能够直接结合到细胞死亡复合物中磷酸化修饰RIPK1，进而抑制RIPK1的激活以及伴随的细胞程序性死亡。在TBK1缺失的情况下，RIPK1从被抑制的状态中得以解脱，因此在肿瘤坏死因子的刺激下更容易激活并引发细胞死亡。这一现象完美的阐释了TBK1缺失小鼠胚胎致死的原因。当RIPK1激酶活性缺失（RIPK1 D138N）的时候，TBK1缺失的小鼠便能很好的存活。RIPK1作为死亡信号调控的关键因子，其活性受到多种蛋白的调节。作者通过分析（下转第2页）





美国加州大学洛杉矶分校与上海有机所合作在天然产物来源的新型除草剂研究方面取得重要进展

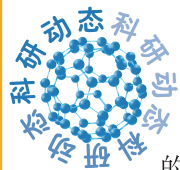
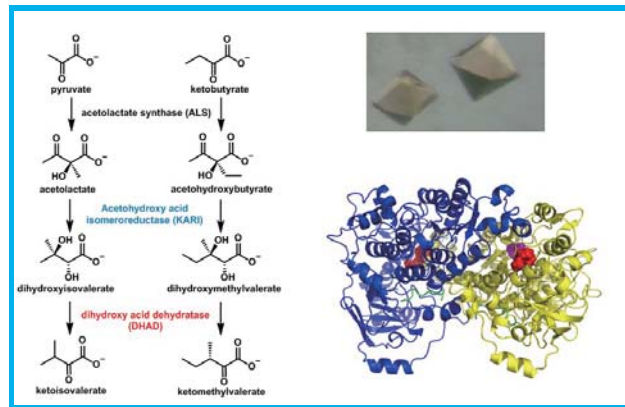
活性天然产物能够抑制细胞活动中的特定靶点，在过去一个世纪中常常被作为医药健康和农药研发（如杀虫剂、抗菌剂、除草剂及植物生长调节剂）的先导分子。杂草抗性问题是威胁粮食作物生产的重要问题之一，基于环境保护和农业可持续发展的要求，大力研究和开发天然产物来源的除草剂是必要的。除草剂不仅要考虑如何更有效地杀灭杂草，更要以适应环境、安全无公害为出发点，做到作用机理独特，选择性强，对环境和人类安全。

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的周佳海课题组近年来一直致力于天然产物生物合成的结构酶学研究，其在前期工作中揭示了真核非核糖体肽大环环化的结构机制（*Nat Chem Biol*, 2016, 12:1001-1003），阐明了聚酮合酶负责延伸单元识别的酰基转移酶底物识别机制（*Angew Chem Int Ed*, 2018, 57:5823-5827）。近期，周佳海课题组与美国加州大学洛杉矶分校的Yi Tang以及Steven Jacobsen课题组合作，以抗性基因为导向的基因组挖掘技术成功发现了一种新型天然产物除草剂 aspterric acid(AA)，AA通过靶向植物支链氨基酸合成途径(BCAA)中的二羧酸脱水酶(DHAD)而抑制植物的生长。该研究首次解析了DHAD全酶的结构，并利用计算化学阐明了AA与酶活性中心的结合机制，揭示了新型除草剂产生效能的分子机制。同时，利用产生菌自身的邻近AA生物合成基因簇的抗性基因astD（其编码蛋白与DHAD具有60%的同源性），成功构建了具有AA耐受性的astD转基因作物。AA抗性基因astD转基因植株的成功构建，预示了AA作为新型除草剂的广阔应用前景。该工作为探索农业生产中开发新型除草剂提供了范例。相关工作于2018年7月11日在线发表在《自然》上。

本工作中的DHAD蛋白是一个含有二铁二硫簇的金属蛋白酶，在普通条件下纯化很容易发生氧化导致二铁二硫的丢失，周佳海课题组利用手套箱环境下的定制蛋白质纯化与结晶系统克服了这一困难，最终得到了高分辨率的含二铁二硫簇的拟南芥DHAD晶体结构。

Yi Tang课题组的博士生Yan Yan、Steven Jacobsen课题组的博士后Qikun Liu和周佳海课题组的硕士生臧鑫（上海有机所与上海师范大学联合招收的研究生）并列论文第一作者。这一工作得到了中国科学院战略性先导科技专项（B类）的资助，晶体衍射数据是在上海光源BL19U光束线站上收集。

周佳海



上海有机所在致病及功能性淀粉样蛋白聚集的分子机制研究方面取得进展

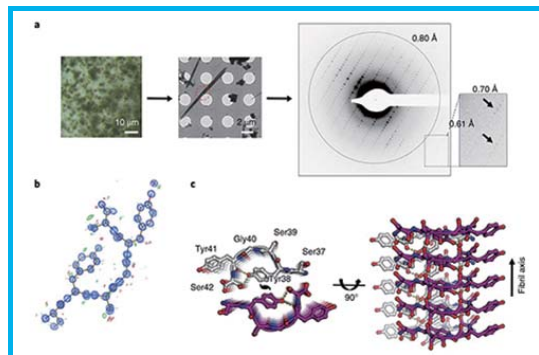
蛋白质的淀粉样聚集(amyloid)最早被发现多种神经退行性疾病（如阿尔兹海默病及帕金森病等）的患者脑部富集，且与疾病的发生发展密切相关。最近十年来，更多的蛋白被发现组装形成 amyloid来执行特定的生物学功能，包括细菌被膜的合成，激素的储存，长程记忆的维持以及细胞程序性坏死等等。因此，amyloid作为一种特定的蛋白质自组装形式，不仅与多种重要人类疾病密切相关，也参与到各种不同的生理过程中。

中国科学院生物与化学交叉研究中心（院设非法人研究单元，依托上海有机所等单位）刘聪课题组近年来一直致力于研究致病以及功能性 amyloid的原子结构以及基于淀粉样蛋白原子结构的生物纳米材料设计。其在前期工作中，该团队发现并系统表征了阿尔兹海默病关键致病蛋白β淀粉样蛋白的聚集核心区形成的全新淀粉样纳米片层的独特结构（*Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 2015, 2996）。近期刘聪课题组与清华大学李雪明以及上海交通大学李丹课题组合作，发现FUS蛋白（渐冻人症中关键致病蛋白）的 amyloid具有高度可逆性和可调控性（包括磷酸化以及温度调控），表征了FUS蛋白 amyloid的原子结构，证实高度可逆的 amyloid在FUS蛋白的液态相分离中起到重要的作用。相关工作发表在《自然·结构与分子生物学》上。

本工作除了在阐释FUS形成可逆 amyloid的机理和生物学意义以外，在蛋白质纳米级晶体的原子结构解析方法学上也有新的突破：发展出一整套基于低温冷冻电子显微镜的蛋白质电子衍射方法，并运用此方法解析出高达0.73埃的超高分辨率原子结构，此原子结构为目前运用电子显微镜解析出的最高分辨率的蛋白及多肽的原子结构，为推动电子衍射方法在蛋白质及多肽形成的超微晶原子结构解析中的应用奠定了基础。

上述研究工作得到中国科学院、国家青年千人计划项目、科技部863计划青年科学家专题以及国家蛋白质重大专项的资助。

刘聪



（上接第1页下）发现了一个有趣的现象，即另外一个RIPK1的抑制因子TAK1在TBK1缺失的时候活性增加，增强了对RIPK1的抑制作用，从而在一定程度上弥补了TBK1缺失导致的后果。

该研究首次清楚地阐释了TBK1缺失以及基因突变导致ALS/FTD发病风险增加的原因，同时也是第一次发现了衰老对于ALS/FTD发病的分子机理。TBK1的突变削弱了对于RIPK1的束缚，衰老引起的RIPK1抑制因子的降低同样促进了RIPK1的活化，多方面因素共同作用导致RIPK1的激活成为诱发ALS/FTD的关键。TBK1是先天免疫与细胞自噬过程中的重要调节蛋白，研究人员耗费了大量的时间与精力从这两个生理过程中寻找ALS/FTD的发病机理以及治疗靶点。袁钧瑛教授课题组的研究及时的证明了

TBK1的突变只能部分的影响ALS/FTD，靶向抑制RIPK1以及RIPK1相关的病理过程可能才是更有效的ALS/FTD治疗方案。

袁钧瑛

上海有机所成功举办“基于衍生化技术的质谱分析及应用”精品培训班

7月17-21日,中科院“基于衍生化技术的质谱分析及应用”精品培训班在上海有机所君谋楼报告厅成功举办。来自全国各地共111家高校、科研院所和企事业单位的200多名青年科研人员参加了培训。此次培训得到了中科院人事局的资助和中科院上海分院国家级专业技术人员继续教育基地以及国家大型科学仪器中心上海有机质谱中心的大力支持。

上海有机所人力资源处处长杨慧娜主持开班仪式,介绍了上海有机所组织举办质谱培训的初衷和筹备情况,并表示上海有机所今后将继续围绕质谱领域的热点和难点,努力打造专业化、系列化、品牌化的培训课程,为相关从业科研人员搭建学习和交流的平台。

培训班邀请了质谱研究领域的七位著名学者前来授课,复旦大学麻生明院士、加拿大阿尔伯塔大学的厉良教授、复旦大学唐惠儒教授、武汉大学袁必峰教授、中国医学科学院北京协和医学院张金兰教授、复旦大学陆豪杰教授和上海有机所郭寅龙研究员分别从有机反应机理的基本问题、High-Performance Chemical Isotope Labeling Liquid Chromatography Mass Spectrometry for Metabolomics、多个代谢途径的同步定量、一箭多雕策略、基于衍生化-质谱分析的核酸修饰研究、低丰度脂质类化合物衍生化的色谱质谱分析策略与应用、化学衍生技术在蛋白组学中的应用、质谱的离子化技术、质谱的质量分析器和衍生化技术在质谱分析中的应用等九个主题,系统地进行讲授。授课过程中,学员们兴趣浓厚,提问积极,课堂氛围活跃。



本次培训班坚持学以致用原则,除了集中授课,还灵活穿插了仪器操作演示、学员交流等形式多样的学习模式。在学员交流环节,培训班邀请了来自中科院大连化物所的单亦初副研究员等共12位学员分享了各自的课题研究进展。培训结束后,193名学员考核合格,获得了培训证书。

本次培训班内容丰富、形式多样,为质谱分析领域的青年科研人员传授了前沿技术和实践经验,分享了最新研究进展。学员们纷纷表示培训内容具有较强的针对性和实用性,在衍生化质谱研究的理论知识和应用操作层面都有很大帮助,受益匪浅。 朱影

上海有机所成功举办第十届大学生夏令营



上海有机所第十届大学生暑期夏令营于7月9-11日和7月23-25日分两批举行,来自全国106所高校的350名同学参加了此次夏令营。同时,来自中国科学技术大学、武汉大学、福州大学、华东师范大学、南开大学的本科生暑期实践团队近100人也参加了本次活动。

7月9日上午,夏令营开营仪式在君谋楼一楼报告厅举行。上海有机所副所长俞飏主持开营仪式并致欢迎词,他代表有机所全体师生向各位营员们的到来表示欢迎和感谢。

党委书记胡金波向营员们介绍上海有机所概况。胡金波从有机所的组织构架、园区环境出发,并与大家共同回顾了有机所建所以来的发展历程和卓越成就。他重点介绍了有机所的“一三五”战略规划,围绕推进“三个一流”,即一流成果、一流人才、一流平台,细致、

全面的讲解了有机所丰硕的研究成果,资深的研究队伍以及先进的研究设施和完善的发展平台。最后,胡金波再次对营员的到来表示欢迎,也希望更多的新鲜血液能加入上海有机所,给我所发展带来新的活力。

随后,副所长马大为介绍了研究生教育。他引用了爱因斯坦对科研人员的三种分类,强调对科研工作真正的献身者才是上海有机所希望招收并培养的学生。马大为从研究队伍、仪器设备、学术交流环境、优良学风和优厚的研究生待遇方面总结了有机所的突出优势。马大为还就同学们普遍关心的研究生招生、培养、待遇、留学和就业等问题进行了细致的讲解。

本次大学生夏令营安排了丰富多彩的活动,包括课题组介绍,参观实验室、分析测试中心、图书馆和陈列室,课题组墙报交流,营员汇报交流等。活动希望营员们能够在短短的三天里亲身感受有机所的科研氛围,促进来自全国各高校的优秀大学生之间的交流和学习,增进他们对化学学科及其科学研究的热情和兴趣。

7月11日下午,夏令营闭营仪式在君谋楼一楼报告厅举行。研究生部主任王娟对本次夏令营情况进行了简短的总结,并对参与夏令营的营员表示感谢。马大为为营员交流活动中表现优秀的同学颁发了纪念奖品并致欢送辞。他希望营员们回校后将夏令营的点点滴滴都详实地介绍给学弟学妹,为有机所的夏令营活动做一份如实中肯的宣传。随后,马大为也预祝营员们在明后两天的面试中取得好成绩。来自吉林大学的袁萌,四川大学的曾昕,武汉大学的仵朝政作为营员代表发言,分享自己在夏令营期间的见闻与感受。

为了更好的优秀本科生能够参与上海有机所的夏令营活动,本次夏令营在7月23-25日开展了第二批活动,活动形式及流程与第一批相同。第二批夏令营活动于7月25日下午闭营。至此,上海有机所第十届夏令营圆满结束。 梁兆利



2018年度中科院院长奖学金、优秀导师奖、优博论文及国科大唐立新奖学金揭晓

根据科发函字〔2018〕333号文件“中国科学院关于公布2018年度中国科学院院长奖评审结果的通知”，科发函字〔2018〕363号文件“中国科学院关于公布2018年度中国科学院优秀导师奖评审结果的通知”，科发函字〔2018〕364号文件“中国科学院关于公布2018年度中国科学院优秀博士学位论文评审结果的通知”及校发学字〔2018〕111号文件“中国科学院大学关于公布2018年度唐立新奖学金获奖学生名单的通知”，有机所获奖名单如下：

中国科学院院长特别奖

安 伦 导师：张新刚研究员
程若飞 导师：谢作伟研究员

中国科学院优秀导师奖

刘国生研究员、谢作伟研究员、游书力研究员、张新刚研究员

中国科学院院长优秀奖

程 强 导师：游书力研究员
张奔祥 导师：李超忠研究员
胡天骄 导师：林国强研究员
周智伟 导师：朱正江研究员

中国科学院优秀博士学位论文

王定海（导师：刘国生研究员）
徐人奇（导师：游书力研究员）

中国科学院大学唐立新奖学金

王 烨 导师：游书力研究员

铜催化的不对称自由基反应

金属钯催化酚类化合物芳基化去芳构化反应研究

刘少娇

上海有机所组织开展职工疗休养活动



为进一步深化服务职工工作，促进职工身心健康发展，7月29日—8月3日，上海有机所组织了为期6天的庐山疗休养活动，来自全所各岗位的百余名职工参加了此次活动。

疗休养期间，职工们集体或自行参观考察了庐山会议旧址、毛泽东旧居、庐山博物馆、含鄱口、五老峰等众多人文景观和自然景点，充分了解了庐山深厚的历史文化，领略了祖国名山—庐山山川的奇险壮美。

参观考察之外，职工们还积极参与了精心组织的庐山历史知识文化讲座、经络拍打操、庐山天然氧吧健步走、趣味扑克赛、《庐山恋》观影、逛云中街市（牯岭街）等活动。

本次疗休养活动，职工们在得到充分休养之余，还加强了沟通互动，增进了相互间的了解，同时又深切感受到了研究所对大家的关爱。职工们纷纷表示，希望研究所持续开展疗休养活动，这在放松身心同时，有利于大家积蓄力量，更好的投入到科技创新事业中来，为实现科技强国作出有机所人更大的贡献。

陆海峰

上海有机所组织开展“夏送清凉”慰问活动

盛夏高温季节历来是安全事故易发、高发时期，为确保防暑降温各项措施落到实处，保障科研生产工作正常有序开展，上海有机所精心组织开展了“夏送清凉”慰问活动。

7月16日下午，党委书记胡金波，党委副书记刘菲，以及工会相关同志等先后走访慰问了所本部玻璃车间、仓库、高压釜房、后勤等坚守在高温工作岗位的职工，对他们的辛勤劳动表示感谢，嘱咐大家高温天气里一定要注意安全，并赠送了防暑降温用品。

7月25日下午，中科院上海分院党组副书记、副院长田申荣一行冒着酷暑来到金山基地慰问奋战在生产一线的职工，刘菲及工会主席游书力等陪同慰问活动。领导们关切地询问了生产情况，了解大家的高温劳动保护措施，叮嘱大家合理安排作业时间，确保人身及生产安全。

高温期间，所领导还走访慰问了坚持在科研工作一线的全所、上海市劳动模范。

今年的“夏送清凉”慰问活动，继续坚持“全覆盖、不遗漏”标准，将清凉送到了为有机所服务的每一位工作在高温岗位或工作条件较为艰苦的职工手里；同时，6月下旬起，在食堂的帮助下，所工会在每日午餐期间为全体职工、学生提供了免费的绿豆汤。

“夏送清凉”慰问活动使职工们切身感受到了研究所对职工的关心关爱，鼓舞了士气，大家纷纷表示，将继续保持饱满工作热情，加倍努力，争取为有机所的科技创新工作作出新的更大的贡献。

陆海峰

