



# 有机简讯

3

内部刊物，注意保存

本期四版，本月二十五日出版

SIOC NEWS

2019年第3期

## 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

- |          |                                      |   |
|----------|--------------------------------------|---|
| <b>1</b> | 上海有机所召开领导人员个别调整宣布大会                  | 1 |
| <b>2</b> | 上海有机所举行“中国科学院海外评审专家”证书授予仪式暨学术报告会     | 1 |
| <b>3</b> | 上海有机所生物与化学交叉研究中心科研团队发现延缓受损神经退化新机制    | 2 |
| <b>4</b> | 上海有机所在莽草酸生物合成途径中的自抗性机制研究中取得重要进展      | 2 |
| <b>5</b> | 李永舫院士到上海有机所作交叉学科讲座第五十讲               | 3 |
| <b>6</b> | 美国宾夕法尼亚大学Gary Alan Molander教授访问上海有机所 | 3 |
| <b>7</b> | 上海有机所举办“不忘初心，为爱赶集”爱心义卖活动             | 4 |
| <b>8</b> | 上海有机所志愿者参加社区学雷锋爱心义卖活动                | 4 |

## 上海有机所召开领导人员个别调整宣布大会



2月27日下午，上海有机所召开领导人员个别调整宣布大会。中科院人事局局长孙晓明，上海分院分党组书记、副院长、沪区党委书记李正华，中科院人事局领导干部处处长蔡宏志，上海市委组织部、市科技党委、上海分院相关同志出席大会。

孙晓明宣读任免决定：唐勇同志任上海有机化学研究所所长（试用期一年）；免去丁奎岭同志上海有机化学研究所所长职务。

李正华在讲话中表示，丁奎岭是在有机所成长起来的好干部、优秀科学家。在担任所长期间，带领整个班子、研究所广大科研骨干和员工，以中科院“率先行动”计划为引领，立足基础交叉前沿领域，坚持以重大学科问题、国家重大战略需求为导向，服务国家战略需求与国民经济主战场，在一流科研、一流平台、一流人才建设上倾注了极大的努力和心血。研究所方方面面都取得了显著的成效，为国家的科技事业作出了杰出的贡献。

为表彰丁奎岭在所长岗位上作出的杰出贡献，院党组决定授予丁奎岭杰出贡献荣誉证书。会上，孙晓明向丁奎岭颁发了荣誉证书。

丁奎岭在发言中表示，他一是要感恩，感恩这个伟大的时代，感恩有机所这个优秀的平台，提供了施展才能的机会；二是要感谢，感谢班子里共同奋斗的成员、各位同事、各级领导，正是大家的（下转第4页）



## 上海有机所举行“中国科学院海外评审专家”证书授予仪式暨学术报告会

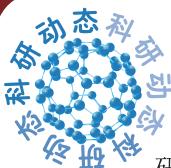
3月19日上午，美国斯克利普斯研究所、中国科学院海外评审专家余金权教授访问上海有机所，作题为“Molecular Editing through Enantioselective and Remote CH Activation”的学术报告。上海有机所马大为研究员主持了本次报告并为余金权颁发荣誉证书。

报告伊始，余金权介绍了分子编辑的概念和策略，提出了碳氢键活化领域中两个关键科学问题：对映选择性控制和位点选择性控制，指出上述问题的解决将为复杂天然产物和活性药物分子合成策略的革新提供新思路。随后，余金权系统介绍了其课题组在碳氢键活化领域取得的系列成果：从最初对碳氢键活化立体模型的探索，到亚烷基不对称碳氢键官能团化反应的实现；从弱配位辅助的邻位碳氢键活化，到远程碳氢键官能团化策略的发展和位置选择性控制。报告过程中，余金权与在座青年科研人员分享了研究心路，勉励大家在科研工作中要富有想象力，敢于挑战。报告后，有机所师生与余金权针对感兴趣问题进行交流探讨。



余金权，1987年毕业于华东师范大学，1990年在广州化学研究所获得硕士学位，1999年在英国剑桥大学获得博士学位。曾先后在剑桥大学、布兰迪斯大学开展研究工作，2007年加入斯克利普斯研究所，2010年起被聘为教授。他是国际上惰性碳氢键活化领域最为活跃的学者之一，他的研究领域集中于惰性碳氢键活化反应的发展及其在新药研发和天然产物全合成领域的应用。到目前为止，在惰性碳氢键的选择性活化领域开展了大量原创的工作，例如弱配位作用促进的钯催化的碳氢键（下转第3页）





# 上海有机所生物与化学交叉研究中心科研团队发现延缓受损神经退化新机制

2月13日国际权威学术期刊《Science Advances》杂志发表了由中科院上海有机所生物与化学交叉研究中心方燕珊研究员课题组联合香港科技大学、暨南大学研究团队的最新研究成果“Rapid depletion of ESCRT protein Vps4 underlies injury-induced autophagic impediment and Wallerian degeneration”。该工作首次发现了Vps4蛋白在神经损伤中的重要作用，揭示了Vps4和内吞体分选转运复合物(endosomal sorting complexes required for transport, ESCRT)具有调控神经束中自噬水平的功能，并运用多种神经损伤模型充分证明了提高神经元中Vps4水平可以明显延缓受损神经的退化，为治疗神经损伤和神经退行性病变带来了新希望。

神经轴突退化(axonal degeneration)是急性神经损伤和多种慢性神经退行性疾病的重要病理变化之一。特别是神经损伤中，远离神经元胞体的神经纤维会逐渐发生肿胀，继而发生串珠样、碎片样改变，并最终被周围的神经胶质细胞和巨噬细胞吞噬清理，这一过程被称为沃勒变性(Wallerian degeneration)。神经轴突的沃勒变性是一个主动的、在细胞和分子水平上受到高度调控的“自我毁灭”过程。近二三十年的研究对于沃勒变性分子机制的认识有了长足进步，特别是关于调控NAD<sup>+</sup>代谢相关的基因如NAD<sup>+</sup>合成酶Nmnat和NAD<sup>+</sup>水解酶Sarm1以及它们的上下游通路。然而，神经损伤引发的是一系列复杂、多因素参与的细胞和分子反应，哪些未知的关键基因和分子机制介导了神经损伤中“死亡”信号的转导并最终导致神经轴突沃勒变性的发生是神经损伤领域的重要科学问题。

在这项由沪港粤三地研究团队联袂合作的工作中，研究人员首先通过基于果蝇模式动物的大规模遗传学筛选实验发现了一个全新的、从未被报道过的维持神经轴突完整性的关键基因——ESCRT复合物基因Vps4。进一步的研究表明，神经损伤引起Vps4蛋白水平迅速下降，造成ESCRT复合物功能异常，导致神经轴突自噬清理障碍。自噬是细胞通过溶酶体将细胞中错误折叠蛋白、受损细胞器等进行吞噬、清理和降解的过程，对于维持神经元生存和正常功能至关重要，并且与多种人类神经退行性疾病密切相关。此项研究则明确显示，神经损伤中自噬小体在神经纤维中的堆积导致或加剧了沃勒变性的发生。进而，研究人员在包括果蝇翼神经束、小鼠原代神经元以及小鼠视神经等多种不同的神经损伤模型中提高Vps4蛋白的表达水平，该方法不仅显著减轻神经损伤引起的自噬清理障碍而且有效延缓受损神经的退化。

Vps4新机制的发现，打破了过往认为只有Nmnat酶和NAD<sup>+</sup>相关通路可以有效阻止受损神经退化的论断，是理解神经轴突沃勒变性分子调控机制的重要发现。目前通过提高Vps4表达量的实验可以延缓受损神经退化3天左右，未来的研究中继续寻找阻止Vps4蛋白迅速降解的有效方法有望获得更强的神经保护作用。此外，该研究还指出，神经损伤中所谓的自噬水平“升高”并非简单的自噬被诱导激活，而更多的归结于Vps4蛋白下降造成的自噬清理障碍、自噬小体堆积。这也解释了为什么在神经损伤的应对策略中，阻遏自噬发生不如增强自噬清理——犹如“大禹治水，疏胜于堵”。

上述工作由中科院上海有机所生物与化学交叉研究中心方燕珊研究员、香港科技大学刘凯教授和暨南大学李昂副研究员为共同通讯作者，中科院上海有机所生物与化学交叉研究中心王海琼博士生为第一作者。经费支持主要来自科技部863计划青年科学家专题、国家重点研发计划项目、国家自然科学基金委、国家青年千人计划、中国科学院和上海市科委等的资助。 方燕珊

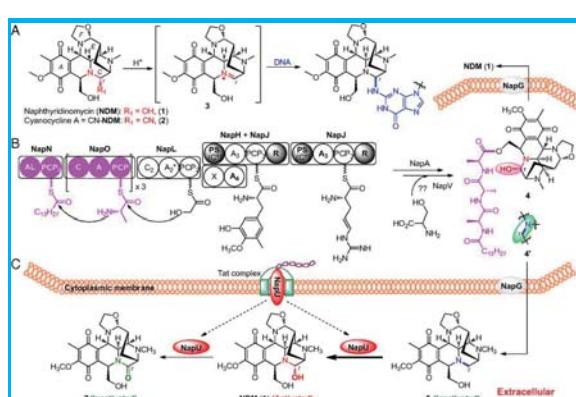
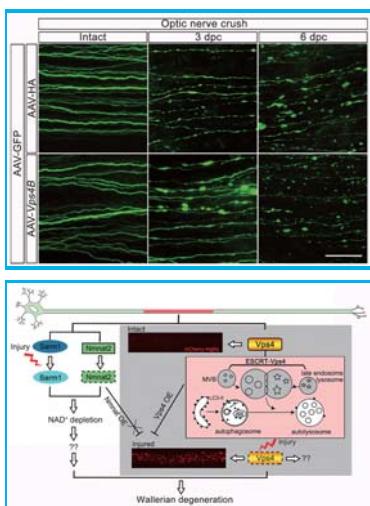
## 上海有机所在萘啶霉素生物合成途径中的自抗性机制研究中取得重要进展

细菌通过次级代谢产生具有生物活性的抗生素从而清除自己，争夺环境中的资源，那抗生素产生菌如何避免抗生素对自身产生伤害呢？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唐功利研究员课题组在高活性天然产物萘啶霉素(NDM)的生物合成研究过程中，发现了一个分泌型、FAD依赖的氧化还原酶NapU在胞外氧化无活性前体生成具有生物活性的萘啶霉素，随后还可以进一步氧化萘啶霉素使其失活。相关成果近期发表在《美国科学院院报》上(*Proc Natl Acad Sci USA* 2018, 115:11232-11237)。

萘啶霉素属于四氢异喹啉家族天然产物，该家族抗生素因其良好的抗肿瘤和抗菌活性备受研究者们的关注。它们均具有药效官能团一半缩醛胺，其中羟基通过质子化脱水，伴随氮原子给出孤对电子形成亲电性亚胺物种，形成亚胺的碳原子易被鸟嘌呤中的N-2位亲核进攻从而有效地烷基化DNA。

基因敲除发现基因napU失活的突变株发酵产生无半缩醛胺羟基的中间体5。体外酶活测试表明NapU能迅速氧化化合物5生成NDM(1)，而随着反应时间的延长，NDM缓慢地转化为具有酰胺结构的化合物7。通过对野生型萘啶霉素产生菌的发酵产物进行时间梯度监测，发现发酵产物NDM和化合物7的产量变化与体外酶活测试结果一致。以大肠杆菌作为测试菌，发现化合物5和7的活性远远低于NDM。基于这些实验结果，该团队提出这种胞外氧化活化产生抗生素和进一步氧化失活过程可能是产生菌的一种自抗性机制。随后结合突变和标记实验提出了可能的反应机理：通过Western-Blot和蛋白质谱方法对野生型菌株表达的分泌蛋白NapU进行捕捉和定量，质谱成像显示与中间体及产物存在显著时空相关性；而表达NapU的大肠杆菌对NDM显示明显的抗性。该研究揭示了一种原核生物罕见的“胞内药效团失活—前药外泌与成熟—胞外药效团再生—宿主周边活性抗生素浓度调控”复杂而精巧的时空隔离自抗性机制，进一步暗示了链霉菌富含复杂多样的胞外生理与生化。

上述成果主要由唐功利课题组张玥博士和博士生温万红等人完成。这一工作得到了国家自然科学基金委、上海市科委和中国科学院战略性先导科技专项(B类)等经费的大力资助。 唐功利



# 李永舫院士到上海有机所作交叉学科讲座第五十讲

3月12日，中国科学院化学研究所李永舫院士应邀到上海有机所作交叉学科讲座，在君谋楼报告厅作了主题为“聚合物太阳能电池光伏材料最新研究进展”的精彩报告。上海有机所所长唐勇院士主持了讲座，所内近三百名科研人员和学生参加了此次学术活动。

报告前唐勇向大家介绍了李永舫的履历，并将上海有机所交叉学科讲座证书颁发给李永舫。

李永舫开场先与大家分享了自己的人生经历和感悟，用“热爱、用心、努力、认真”四个词鼓励在场师生热爱学习和科研工作，享受学习新知识和获得科研成果带来的乐趣。之后，李永舫介绍了聚合物太阳能电池光伏材料的发展历史和趋势，讲述了有机光伏材料的主要性能指标、影响因素及其构效关系，重点报告了其研究团队在带共轭侧链的聚合物给体光伏材料及其侧链工程方面的研究进展。最后，李永舫介绍了其团队在低成本聚合物太阳能电池光伏材料与器件方面取得的最新进展，并对有机光伏产业进行了展望。

李永舫的报告聚焦学术前沿、内容丰富、精彩生动，会后大家纷纷提出了一些自己感兴趣的问题，李永舫都做了细致的解答。讲座结束后唐勇代表上海有机所再次感谢李永舫精彩的报告。

李永舫长期从事聚合物太阳能电池光伏材料和器件的研究。2013年当选中国科学院院士，2014年当选中国化学会常务理事和英国皇家化学会会士。他曾获国家教委科技进步二等奖、国家自然科学二等奖、北京市科学技术奖一等奖等。迄今已发表研究论文700多篇，在国内和国际学术会议上做大会报告和邀请报告120多次，发表论文迄今被SCI他人引用37000余次。

## 最新研究进展



# 美国宾夕法尼亚大学Gary Alan Molander教授访问上海有机所

3月1日，美国宾夕法尼亚大学化学系Hirschmann-Makineni讲席教授Gary Alan Molander应邀访问上海有机所，并作了题为“Single Electron Processes Enabling Organic Synthesis”的学术报告，报告由丁奎岭院士主持。

Molander教授的报告系统介绍了基于单电子转移机制所发展的有机合成反应及在复杂体系中的应用，详细阐述了将单电子转移机制引入到Suzuki偶联反应，从而实现了镍催化的Suzuki偶联与光氧化还原催化的高效协作。Molander教授还分享了他发展的多种自由基前体及其在各式有机反应中的应用，包括用于DNA编码化合物库的合成等。报告结束后，有机所师生与Molander教授进行了积极热烈的问答，进一步深入开展学术交流与探讨。



Molander教授1953年生于美国爱荷华，1971–1975年就读于爱荷华州立大学，师从著名化学家Richard C. Larock，并获最优毕业生称号；1975–1979年就读于美国普渡大学，师从诺贝尔奖获得者Herbert C. Brown教授，获得博士学位；1979–1980年在普渡大学做博士后。之后进入美国威斯康星大学麦迪逊分校，师从美国科学院院士Barry M. Trost教授，继续开展博士后研究（1980–1981）。1981年加入美国科罗拉多大学波尔德分校，1990年晋升为教授。1999年起加入宾夕法尼亚大学，曾担任化学系主任（2009–2018），2007年起任化学系Hirschmann-Makineni讲席教授。

Molander教授是全球公认的有机化学大师，在有机合成及有机新方法的开发中做出了重要贡献。特别是他长期从事Suzuki偶联的相关研究，成功开发了稳定的烷基三氟硼酸钾试剂，极大拓展了该类化学及硼试剂在学术及工业界的应用。Molander教授已发表500多篇学术论文，包括Science、JACS、ACIE等近150篇，出色的学术成就让他获得了诸多重要的荣誉和奖励，包括American Cyanamid Academic Award（1989），Arthur C. Cope Scholar Award（1998），Fellow of the American Chemical Society（2010），Boron in the American Frontier Award（2014），ACS Herbert C. Brown Award（2015），Harry and Carol Mosher Award（2018）等。Molander教授还担任多个国际著名期刊的编辑，包括Organic Letters（副主编，2002–2018）等。

朱影

（上接第1页下）活化、远程碳氢键活化和不对称碳氢键活化等。他已在Nature、Science、Nature Chemistry、JACS和ACIE等国际著名期刊上发表240多篇学术论文，其出色的科研成果为他赢得诸多奖项，近期有：其出色的科研成果为他赢得诸多奖项，近期有：Pedler award in 2017(UK), MacArthur Genius Grant in 2016 (USA), Elias J. Corey Award in 2014(USA), Raymond and Beverly Sackler Prize in the Physical Sciences in 2013(Israel), Fellow of American Association for the Advancement of Science (2012), Fellow of the Royal Society of Chemistry (2012), Mukaiyama Award in 2012(Japan), ACS Cope Scholar Award (2012)等诸多国际著名奖项。

余金权一直与上海有机所保持着良好的交流合作关系，担任我所特聘研究员和国际合作伙伴团队成员，为我所金属有机化学，尤其是碳氢键活化领域发展积极建言献策并推荐优秀人才，推动了研究所相关科研领域的发展。

朱影

# 上海有机所举办“不忘初心，为爱赶集”爱心义卖活动



为了迎接三八国际妇女节，3月7日中午，上海有机所妇委和工会共同组织举办了“不忘初心，为爱赶集”爱心义卖活动。

春寒料峭，却阻挡不了大家饱满的热情和浓浓的爱心，义卖现场人头攒动，热闹非凡。本次爱心义卖共设摊位20多个，商品种类丰富，琳琅满目。厨艺高超的女职工带来了家乡美食和特色甜品：辣酱、鸭舌、鱼蛋、泡菜、虾酱以及棉花糖、巧克力草莓、蛋糕、果酱等可口美食，为午餐时间添加了一份惊喜；手艺精巧的职工奉献出素描画、鲜花盆栽、多肉微景观、生态鱼缸等创意物件，为春天增添了一丝蓬勃生机；现场还有面膜、电饭煲、电热水壶、酸奶机、加湿器、净化器、折叠板凳等生活日用品以及布偶、书籍、积木、玩具、儿童车等闲置物品，种类繁多。职工们细致地在各摊位驻足挑选，寻觅所需之物，为义卖奉献出一份微力量。

此次爱心义卖活动持续一个多小时，现场所有商品销售一空，交易次数超过500笔，所有筹得善款将全部捐赠给枫林社区基金，为辖区内困难儿童的资助尽绵薄之力。

在三八国际妇女节的特殊日子里，上海有机所通过爱心义卖活动的平台，动员全所职工和学生积极参与，不忘初心，为爱赶集，展现了有机人乐于奉献的无私精神，也突显了科技女性的慧心巧思之美。

杨慧娜

## 上海有机所志愿者参加社区学雷锋爱心义卖活动

在“3.5”学雷锋日来临之际，为弘扬雷锋精神，践行社会主义核心价值观，为城市文明共建贡献力量，3月5日上午，上海有机所组织了多名青年志愿者，积极参与社区“雷锋在枫林”爱心义卖活动。

上午9点钟，有机所的学雷锋志愿者服务队来到了位于小木桥路的邻里汇活动主会场，带来了为此次义卖活动精心准备的“爱心物品”——多肉植物，短短一个多小时的义卖，社区居民和区域单位的职工纷纷奉献爱心，50盆爱心植物变为帮困善款，成功捐赠给上海市慈善基金会。上海有机所志愿者通过义卖筹集善款，奉献爱心，汇聚正能量的同时，也展现了有机所科技青年积极向上的良好精神面貌。

近年来，有机所党委通过参与社区区域化大党建活动，带领全所积极投身到社区的文明共建活动中来，充分发挥自身优势特点，配合社区党工委参与社区的管理和建设，为城市文明建设和社会发展贡献我们的力量。



(上接第1页上) 关心与支持让自己心里有底气为研究所做出了一点工作，三是感激，感激大家对自己很多做得不好、不到位工作的宽容。他充分相信唐勇同志作为所长能够带好这支队伍，能够带领有机所再提升一个高度。希望大家一起支持唐勇同志的工作，把有机所未来建设得更好。自己将会一如既往地支持有机所的发展，和大家一道把研究所的工作做得更好。

唐勇在讲话中首先对院党组、分院等上级组织对自己的信任表示诚挚的感谢，同时也感谢同事的支持鼓励与信任，感谢丁奎岭同志所做的工作。唐勇表示，自己一定会在上级党组织的领导下，党政合力，认真履行所长职责，尽

心尽力为有机所做一些实实在在的事情。特别是要平衡好科研与管理工作，将更多的精力投入到研究所管理上，密切联系科技骨干和职能部门干部，希望大家一同为有机所的发展、管理和文化建设出谋划策，积极建言，共同努力，为研究所的创新发展作出新的贡献。

李正华指出，唐勇同志对有机所的感情十分深厚，对研究所的情况非常熟悉，希望他能够继承和发扬好丁奎岭同志好的工作作风和工作状态，同所党委一道带领班子继续把有机所的各项工作做好，继续推动有机所的持续发展。希望领导班子通过学习习近平新时代中国特色社会主义思想武装头脑、指导实践、推动工作，牢固树立“四个意识”，增强“四个自信”，坚定做到“两个维护”，结合中科院“率先行动”计划以及上海科创中心建设机遇，努力工作，将有机所的各项工作做得更加“漂亮”、更加出色，为国家科技强国建设做出应有的贡献。

上海有机所领导班子成员、两委委员、党支部书记、全体课题组长、管理部人员、职工代表等100余人参加会议。

刘芸瑞

