



本期导读

唯实 求真 协力 创新
改革 创新 和谐 奋进

上海有机所战略规划

上海有机所将聚焦分子合成科学前沿, 瞄准化学键的选择性断裂和重组等重大科学问题, 结合人工智能, 实现合成科学理论和方法的新突破; 探索基础研究驱动变革性技术的科技创新模式, 通过分子合成科学领域的原始创新发展生物医药和战略有机材料创制的核心技术, 将有机所建设成为具有国际重要影响力的化学研究机构。

目录

- 1 上海有机化学研究所举行2023级新生开学典礼.....1
- 2 上海有机所召开党委理论中心组学习会暨中国科学院2023年夏季党组扩大会议精神专题宣贯会.....1
- 3 上海有机所在铜催化偶联反应机理方面取得进展.....2
- 4 上海有机所交叉中心团队发现快速抗抑郁机制.....2
- 5 上海有机所交叉中心团队发现微管稳定剂可以干预重复性脑损伤诱导的阿尔茨海默病相关病理发生及神经退行性病变.....2
- 6 上海有机所召开学习贯彻习近平新时代中国特色社会主义思想主题教育专题民主生活会.....3
- 7 2023年上海有机所新生入学教育专题讲座圆满举行.....3
- 8 上海有机所举办科研道德和诚信专题讲座.....3
- 9 上海有机所举办2023年度新职工入所培训.....4
- 10 2023年度中国科学院院长奖、优秀博士学位论文揭晓.....4

上海有机化学研究所举行2023级新生开学典礼

8月28日上午, 上海有机化学研究所2023级新生开学典礼在君谋楼报告厅隆重举行, 所长唐勇、党委副书记(主持工作)游书力、副所长刘文以及165名2023级新生共同出席了本次开学典礼。本次活动由党委副书记(主持工作)游书力主持。



8点30分, 开学典礼在雄壮的国歌声中拉开帷幕。游书力隆重举行首先代表有机所全体师生、职工向本所及交叉中心的165名新生致辞欢迎。他指出科学无国界但是科学家有国界, 希望同学们身为国家人, 勇



担国家责, 将爱国情怀植入基因融入血液, 同时寄语所有新生, 鼓励他们在有机所这个平台上积极面对新的机遇和挑战, 不负青春、不负使命, 以智慧为帆, 以信念为炬, 拼搏光明的未来。

唐勇所长向各位新生致以热烈的欢迎并就有机所的基本概况做报告。他从有机所的发展历程讲起, 回顾了有机所七十余年来的历史变迁和卓越成就。随后又从研究所的组织架构、人才队伍、科研成果、国际学术交流以及研究生培养等方面向同学们展示了有机所蓬勃发展的今天, 立足现状, 展望未来, 结合国家的战略需求和合成科学的发展趋势, 深度剖析了以国重重组为抓手推动“一体两翼”策略深度拓展的战略规划。最后他结合个人经历分享了感悟, 鼓励同学们充分利用有机所的资源平台, 书写人生的绚烂篇章。

刘文副所长宣读了《中国科学院大学2022—2023学年优秀学生的表彰决定》, 授予李茜茜等84名同学“中国科学院大学三好学生标兵”、“中国科学院大学优秀学生干部”、“中国科学院大学三好学生”等荣誉称号, 各位同学依次从所领导手中接过获奖证书。

来自南京大学的何恒驰作为新生代表发言, 学生会主席罗邦科代表全所研究生发言。他们与所有新生共勉, 共同展望属于有机所2023级的恢弘蓝图。

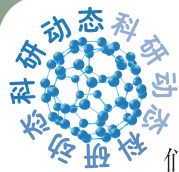
希望2023级新生, 扬帆正当时, 奋楫再出发!

杨冬梅

上海有机所召开党委理论中心组学习会暨中国科学院2023年夏季党组扩大会议精神专题宣贯会

8月20日, 根据主题教育专题民主生活会的要求及中国科学院2023年夏季党组扩大会议精神传达会的安排, 中国科学院上海有机化学研究所召开党委理论中心组学习会暨中国科学院2023年夏季党组扩大会议精神专题宣贯会。有机所党委理论中心组、领导班子成员等参加会议。会议由党委副书记(主持工作)、副所长游书力主持。

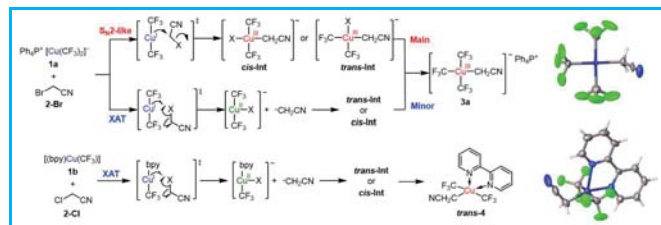
游书力带领与会人员再次学习了习近平总书记关于党的建设的重要思想, 关于严肃党内政治生活的重要讲话和重要指示批示精神, 关于以学铸魂、以学增智、以学正风、以学促干的12条具体要求等重要论述, 关于对科技自立自强的重要讲话和重要批示精神, 在主题教育工作会议上的讲话精神, 对主题教育第一阶段成效评估作出的重要指示以及党章、新形势下党内政治生活若干准则及党员领导干部民主生活会若干规定等党内法规, 并结合中国科学院2023年夏季党组扩大会议精神, 围绕侯建国院长《以抢占科技制高点为核心任务 肩负高水平科技自立自强使命担当》, 与会人员从理论学习联系研究所实际, 从人才队伍建设、体制机制改革、(下转第4页)



上海有机所在铜催化偶联反应机理方面取得进展

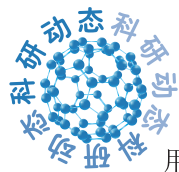
铜催化的偶联反应是现代有机化学构建碳-碳键与碳-杂原子键的最重要和最古老反应之一。然而铜催化反应的发展一度落后于在其之后发现的钯催化偶联反应，其中一个重要的原因是铜催化反应机理复杂，阻碍了科学家们对铜催化剂的理性思考 and 设计。一般认为，铜催化反应过程中一价铜与亲电底物氧化加成生成三价铜中间体是该催化循环的决速步。然而，由于高价态的金属络合物往往不稳定，很难被分离鉴定。近日，上海有机所沈其龙研究员、薛小松研究员同加州大学伯克利分校John F. Hartwig教授合作，在低价铜至高价铜的氧化加成过程的机理研究方面取得重要进展，相关研究成果以《Oxidative addition of an alkyl halide to form a stable Cu(III) product》为题，于2023年9月8日在线发表于《科学》杂志。

在上述研究中，利用三氟甲基可以稳定铜-碳键的特性，沈其龙课题组发现可以实现对催化反应中氧化加成/还原消除两个基元反应的能垒的调控，因而利用两种结构确定的三氟甲基一价铜配合物与卤代乙腈反应，在室温下实现了一价铜至三价铜的氧化加成过程。其中，氧化加成过程中生成的四配位离子型和五配位中性的三价铜络合物均被分离表征，而这类络合物此前被认为是铜催化偶联反应中的关键中间体。在此基础上，沈其龙课题组详细研究了该基元反应的动力学，并与薛小松课题组合作对该基元反应的可能途径进行了理论计算。实验和计算化学共同支持离子型和一价铜物种经历了不同的反应路径：离子型一价铜的氧化加成反应经历了主要为 S_N2 类型、次要为卤原子转移（XAT）的混合反应途径；而中性一价铜物种则通过XAT路径，经由二价铜中间体生成三价铜产物。



沈其龙课题组在此研究中观测到联吡啶配位的中性一价铜物种具有远高于离子型一价铜物种的反应活性，这一结果广泛印证了铜介导烷基亲电试剂的炔基化、胺化等反应中的配体加速效应。鉴于氧化加成往往被认为是铜催化反应的限速步骤，理解配体对该过程速率的影响有助于设计更加高效的催化体系。

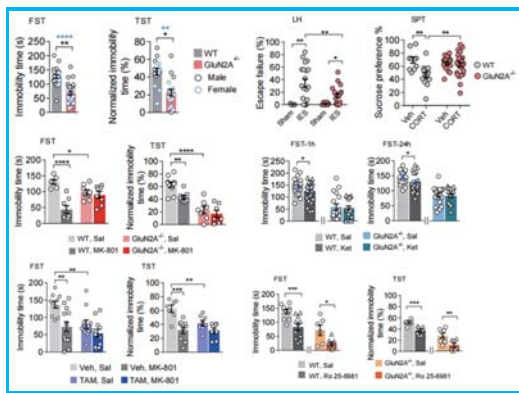
沈其龙



上海有机所交叉中心团队发现快速抗抑郁机制

2019年，美国首次批准了一款快速抗抑郁药物Spravato（艾司氯胺酮，右旋氯胺酮），该药可以在2-3个小时内缓解抑郁症状，并且对难治性抑郁患者也很有效，但是艾司氯胺酮具有致幻、一定的成瘾性和麻醉等副作用，导致其临床使用受限、推广难度较大、受益人群很小。

2023年9月14日，上海有机所陈椰林课题组在*Nature Neuroscience*上发表题为“GluN2A mediates ketamine-induced rapid antidepressant-like responses”的研究论文，报道了原来极少被关注的一种NMDA受体亚型（GluN2A），才是艾司氯胺酮抗抑郁的直接作用靶点，而之前研究的焦点GluN2B并非真正靶点。此外，艾司氯胺酮的致幻效果并不依赖于GluN2A，为基于该靶点开发无致幻副作用的快速抗抑郁药物提供了理论依据。



在这项研究中，作者们使用了多种GluN2A基因敲除小鼠进行了行为学和电生理评估，发现GluN2A的缺失足以缓解小鼠的抑郁样行为，并且氯胺酮的抗抑郁活性依赖于GluN2A的存在，但是非氯胺酮类的抗抑郁药物起效则并不需要GluN2A。

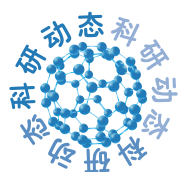
此外，该研究还发现氯胺酮类药物诱导的跟致幻相关的精神分裂样行为则并不依赖于GluN2A，而且成年小鼠中GluN2A的缺失也并不诱导精神分裂样行为，证明了氯胺酮类药物的致幻副作用并非来自对GluN2A的抑制。

机制上来讲，基于间接证据的传统观点一般认为氯胺酮的抗抑郁活性主要来源于对抑制性神经元活性的调控。该研究提供的直接证据充分表明GluN2A介导的快速抗抑郁活性完全来自于兴奋性神经元，与抑制性神经元无关，而GluN2A主要是通过影响兴奋性海马神经元的可兴奋性来起作用的。

通过影响兴奋性海马神经元的可兴奋性来起作用的。

基于该理论，陈椰林课题组与朱继东课题组合作开发了一系列的快速抗抑郁先导药物。临床前研究发现，这些药物的副作用的确远小于艾司氯胺酮。

陈椰林



上海有机所交叉中心团队发现微管稳定剂可以干预重复性脑损伤诱导的阿尔茨海默病相关病理发生及神经退行性病变

2023年9月13日，上海有机所贺焯皓课题组和美国宾夕法尼亚大学Virginia M.-Y. Lee实验室合作，在*Science translational medicine*上发表了题为“A microtubule stabilizer ameliorates protein pathogenesis and neurodegeneration in mouse models of repetitive traumatic brain injury”的研究论文，报道了重复性创伤性脑损伤（repetitive traumatic brain injuries, rTBI）可以诱导生理tau蛋白发生阿尔茨海默病（Alzheimer's disease, AD）相关的病理变化，并进一步促进tau病理性传播。同时他们也发现，在慢性创伤性脑病（Chronic traumatic encephalopathy, CTE），肌萎缩性脊髓侧索硬化症以及相当一部分AD病人脑中出现的TDP-43病理蛋白也随后出现。而rTBI引起的微管稳定性丢失在此过程中起着重要作用，并提示保持微管适当的稳定性是干预相关的tau蛋白病的潜在策略。

在研究中，研究人员改进发展了新型的rTBI小鼠模型，在常用的tau蛋白疾病模型小鼠PS19中观察到了类似人类脑中的病理特征，如胶质细胞激活，神经元和轴突损伤等。在研究TBI的发病机制时，研究人员发现经TBI处理后，老年而不是年轻PS19小鼠会表现出显著的神经元胞体纤维缠结状的tau蛋白病理。进一步实验发现，年老而非年轻的PS19小鼠脑内（下转第4页）

上海有机所召开学习贯彻习近平新时代中国特色社会主义思想主题教育专题民主生活会

8月28日下午，上海有机所召开学习贯彻习近平新时代中国特色社会主义思想主题教育专题民主生活会。中国科学院主题教育第十四巡回指导组组长成建军，第十四巡回指导组副组长、上海分院副院长、分党组成员吴成铁到会指导。上海有机所领导班子成员、党政办公室相关人员参加会议，会议由党委副书记（主持工作）、副所长游书力主持。

会前，根据相关要求，研究所制定会议方案，游书力组织撰写领导班子对照检查材料，党员领导班子成员认真撰写了个人发言提纲。会上，游书力代表所领导班子带头进行个人对照检查，其他班子成员逐一进行了深刻的自我剖析和对照检查，实事求是开展批评和自我批评。

成建军对本次专题民主生活会准备工作和成效给予充分肯定。他指出，有机所本次专题民主生活会做到了会前精心组织、周密部署，准备扎实；会上党员同志自我剖析不遮掩，相互批评见真诚，批评意见入情入理、有分量为确保本次主题教育成效转化为推动研究所发展的动力奠定了良好基础。同时对有机所继续做好下一步工作提出三点要求：一是要抓好成效落地，二是要抓实重点工作，三是要发扬“钉钉子”精神，推动各项目标措施落地见效。

吴成铁在肯定有机所本次专题民主生活会成效的同时指出，要继续认真学习领会院夏季党组扩大会议精神，围绕“3+5”年以抢占领域内的科技制高点为核心任务统揽全所工作大局，继续推动在主题教育过程中涌现出的新举措见行见效。

最后，游书力代表班子做表态发言，他首先感谢上海分院以及第十四巡回指导组对本次专题民主生活会以及长期以来对上海有机所各项工作的指导和帮助，在今后的工作中，班子将严格对照本次专题民主生活会反映出的问题，以善始善终、慎终如始的态度抓好落实整改，让职工群众切实感受到本次主题教育开展的扎实成效，为加快实现高水平科技自立自强作出更大贡献。

吴韞琦



2023年上海有机所新生入学教育专题讲座圆满举行



为了弘扬科学家精神，传递科学家精神火种，激发学生的科研热情，9月1日上午，我所资深科学家林国强院士以“不知求知，青胜于蓝”为题给我们讲授开学第一课。本次讲座由唐勇所长主持，全体新生及新职工共300余人参加了此次讲座。

林先生首先对有机所的新生力量表示了热烈的欢迎。他从有机所的历史变革讲起，以科研成就为主线，以有机所一位位老科学家的人物故事为脉络，用一张张富有时代气息的老照片生动地展示了有机所的发展历程与文化遗产。随后，林先生以“从本草到化学”为主题，通过上世纪六七十年代我国举全国之力研制抗疟药物的故事，讲述了众多科学家跨越学科，不计个人得失的学术风骨和家国情怀。娓娓道来的一桩桩故事，让在场的所有人深刻地体会到只有国家兴旺强盛，人民才能幸福安康。

此外，林先生高度肯定了有机所的人才培养理念和成果，分享了自己学生在培养方面的心得体会，寄希望于年轻的一辈能够继承有机所的优良传统，让有机所这棵梧桐树根深叶茂，引凤筑巢。并强调了文化自信是支撑自己至今仍坚守在科研一线的重要信念。

唐勇院士总结了林先生的学术工作，希望新同学、新职工心怀爱国之志，刻苦钻研，踏实勤勉，将论文写在祖国的大地上，将科研成果应用到实现现代化的伟大事业中。

杨冬梅

上海有机所举办科研道德和诚信专题讲座

为了弘扬唯实求真的科学精神，引导学生树立正确的价值观念，保持对科研工作的敬畏之心，在新生入学之际，唐勇所长于8月28日上午为2023级全体新生、新职工工作关于科研道德和诚信的专题报告，助力科研梦想启航。讲座由党委副书记（主持工作）游书力主持。

报告以“恪守学术规范、坚守学术诚信”为主题，唐勇所长以翔实的数据，阐明了近年来国家研发经费保持较快增长，基础研究投入再上新台阶的新局面和新契机，同时指出科研诚信是科技创新的基石，从诚实、可靠、规范、伦理和道德等五个维度对科研诚信和学术不端行为分别进行了精准的解读。随后通过旁征博引了大量的国内外真实案例，论证了一旦违背科研诚信出现学术不端行为，必将付出沉重代价。并简单介绍了国际科学组织及各国针对学术不端行为的一些政策法规。

最后唐勇所长巧妙地援引了我所老一辈科学家的故事，详细解读“三敢三严”精神，强调严格自律，做诚实守信之人，永驻科学之心，长存敬畏之意。鼓励各位新同学和新同事在科研工作中要敢于追求真理，崇尚科学，既有家国情怀又有道德良知。

党委副书记（主持工作）游书力对本次报告做简短的总结，他表明科研诚信是科学工作者应该遵循的职业道德和社会责任，期望大家在今后的科研工作中爱惜个人的学术声誉，牢牢守住学术道德的底线。

杨冬梅



上海有机所举办2023年度新职工入所培训



为帮助新职工尽快融入有机所大家庭，增强同事之间的沟通与交流，激发新职工的活力、创造力、凝聚力，上海有机所人力资源处于8月28日、8月29日、9月1日举办了2023年度新职工入所培训，近100名新职工参加本次培训。

8月28日，有机所纪委书记石岩森在入职典礼暨开班仪式上致辞。他首先代表研究所对新员工的加入表示热烈欢迎，并向新员工讲述了有机所的辉煌历史、责任与成就，同时提出更高的要求 and 深切的厚望，希望各位新职工弘扬科学家精神，秉承求真务实的科学态度，续写新的辉煌。

随后，上海有机所所长唐勇院士为大家做了科研道德与诚信讲座，各相关支撑部门也精心准备了专题讲座报告，给职工宣讲与未来工作息息相关的保密教育、安全教育、图书馆介绍、分析测试中心介绍、信息中心介绍、医务室就诊说明、人事政策讲解等丰富内容，为新员工顺利开展入职保驾护航。

此次新职工入所培训邀请了金属有机化学国家重点实验室洪缪研究员和中国科学院有机氟化学重点实验室薛小松研究员作经验分享。通过他们对自己的自身经历、研究方向、研究成果及在研究过程中的体会的介绍，了解学科发展中的挑战，展望学科交叉和科技创新的新范式。

9月1日上午，林国强院士专程为新职工和新同学做了“不知求知，青胜于蓝”的专题讲座。同时今年特别组织新职工参观上海有机所展示厅，通过现场细致的讲解和一件件承载着历史的陈列品，感受肩上新所承担的责任和使命。下午，人力资源处联合所工会安排了团建培训课程，通过破冰之旅、汉诺塔、驿站传书等团建项目，让新职工在轻松的氛围中了解自我，认识新同事，提升团队协作能力，帮助大家更快地融入有机所大家庭。

本次培训帮助新职工快速熟悉有机所各种规章制度和各个部门职能，为大家搭建了一个充分交流与积极沟通的平台。希望各位新职工能尽快融入团队，融入有机所，不断学习知识、练就技能、提升能力，打造属于自己的“硬核实力”，成为自己业务工作中的行家里手！

石懿男

2023年度中国科学院院长奖、优秀博士学位论文揭晓

根据科发函字〔2023〕422号文件《中国科学院关于公布2023年度中国科学院院长奖获奖名单的通知》和科发函字〔2023〕448号文件《中国科学院关于公布2023年度中国科学院优秀博士学位论文评审结果的通知》，上海有机所2023年度获奖名单如下：

中国科学院院长特别奖

王 垒

中国科学院优秀博士学位论文

刘晨旭（导师：游书力研究员）《过渡金属催化不对称碳氢键官能团化反应构建平面手性研究》

中国科学院院长优秀奖

李彦博 刘 安 罗名都 章文云

张楹斗

（上接第1页）重点实验室体系重组、重大项目布局及改变思维模式等方面，围绕如何在“3+5”年中实现抢占领域内的科技制高点进行了深刻讨论，进一步统一了思想、深化了认识，为高质量开好民主生活会打牢思想政治基础，强化抢占科技制高点思想意识。

会议要求，结合深入开展学习贯彻习近平新时代中国特色社会主义思想主题教育，各基层党组织、各研究单元要认真学习领会习近平总书记系列重要讲话、指示批示精神和中国科学院2023年夏季党组扩大会议精神，凝聚共识、提高认识，切实肩负起国家战略科技力量的职责使命。后续相关业务部门要结合会议决议，组织专项研讨并抓好部署任务的组织实施，扎实推进研究所各项重点工作，努力抢占科技制高点，为加快实现高水平科技自立自强、全面建设社会主义现代化国家作出更大的创新贡献。

朱爽

（上接第2页）已经可以检测到不可溶的磷酸化tau蛋白，提示已经有病理“种子”产生。于是假设TBI可以促进病理种子“生根发芽”。

在随后的研究中，研究人员采用预先注射的方式在年轻PS19小鼠和WT小鼠脑内立体定位注射外源性tau蛋白种子，然后施加TBI处理加以验证，均得到了相同的结果，即TBI促进了tau病理蛋白的形成和传播。而进一步对未播种任何外源tau蛋白种子的WT小鼠进行TBI处理，发现在视神经束（optic tract），TBI处理诱导了tau病理蛋白产生及组织萎缩，说明神经病变的发生。这些验证有力地证明了TBI能够诱导Tau蛋白的异常聚集和传播。无论是外源性tau病理种子诱导的还是未播种tau蛋白种子的实验，都提供了关联TBI和tau蛋白相关疾病病理发生机理的证据。

研究人员接下来进一步发现，在脑外伤的早期阶段，尽管几乎无法检测到tau病理蛋白的存在，但微管完整性已经发生变化，使用能够透过血脑屏障的微管稳定剂可以修复微管损伤，从而减少TBI引起的tau蛋白病理的进一步发展。此外，长期使用这种稳定剂还可以挽救TBI诱导的神经变性，功能丢失。这些实验结果提示微管破坏可能是tau蛋白病理发生的上游事件，并在该病理发生过程中起着关键作用。这为将微管稳定剂作为干预TBI相关的神经退行性疾病，如AD和CTE的潜在治疗策略提供了依据。

贺焯皓

