



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

上海有机所战略规划

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 上海有机所举办建所七十周年主题报告会.....1
- 2 白春礼院长调研上海有机所.....1
- 3 上海有机所召开汪猷先生110周年诞辰纪念会.....2
- 4 纪念建所70周年系列学术讲座.....2
- 5 上海有机所交叉中心科研团队发现蛋白异常液液相分离导致人类发育性疾病新机制.....3
- 6 上海有机所揭示首例催化Alder-ene反应的酶及其周环选择性分子机制.....3
- 7 上海有机所李昂研究员荣获2020年“科学探索奖”.....4

上海有机所举办建所七十周年主题报告会

金秋十月，丹桂飘香，中国科学院上海有机化学研究所迎来建所70周年华诞。10月18日上午，上海有机所纪念建所70周年主题报告会在有机所君谋楼报告厅隆重举行。上海有机所党委书记、副所长胡金波主持大会。

中科院兄弟单位、高等院校和相关院系的领导和专家，地方政府的各位领导、有机所的校友代表，以及有机所的老领导、研究员、副研究员、部门负责人、支部书记、离退休老同志代表、职工及学生代表等共计600余人参加会议。大家欢聚一堂，回首过去，展望未来，共庆有机所七十华诞。



中科院上海分院分党组书记、副院长李正华宣读了中科院白春礼院长关于上海有机所建所70周年学术报告会的致辞。

上海有机所所长唐勇在大会上致辞。他首先按时间脉络回顾了上海有机所的历史发展沿革，总结了不同历史时期几代有机所人牢记科技报国的初心使命，与祖国同行，与科学共进，始终把研究所发展与国家需求紧密联系在一起，在我国科技事业、国民经济、国防建设、人民健康和人才培养等方面所取得的辉煌成就。

唐勇指出，有机所过去70年的进展和成绩，是在院党组坚强领导下，在社会各界大力支持下，经过一代代有机所人（下转第4页）

白春礼院长调研上海有机所



10月20日，中国科学院院长、党组书记白春礼调研上海有机所。中科院党组成员、副秘书长周琪参加调研，中科院办公厅、前沿局、重大任务局、发展规划局、条财局、上海分院相关负责同志陪同参加调研。上海有机所所长唐勇，党委书记、副所长胡金波，党委副书记、纪委书记刘菲，以及各研究室负责人等参加调研座谈会。

调研座谈会上，唐勇汇报了研究所近期重要工作进展及发展规划思考。白春礼听取了唐勇的工作汇报，并与研究所领导班子成员和科研骨干进行深入交流。今年是上海有机所成立70周年，白春礼向上海有机所表示热烈祝贺，向科学家们的报国情怀致以崇高的敬意，对上海有机所建所以来涌现的重大成果予以高度肯定。他指出，研究所要认真谋划，制定新时期的“一三五”规划，强化研究所学科优势、在人工智能领域中找到结合点，与中科院相关研究所合作共同推进“分子智造”战略布局。白春礼强调，我国发展面临的国内外环境发生深刻复杂变化，需要我们进一步整合优化科技资源配置、发挥特色优势，推动重要领域关键核心技术攻关，持之以恒加强基础研究，从科技创新源头和底层解决“卡脖子”问题。

调研中，白春礼院长一行还参观了上海有机所建所70周年展厅。

上海有机所召开汪猷先生110周年诞辰纪念会

2020年是上海有机所第二任所长、我国著名有机化学家和生物有机化学一代宗师汪猷先生诞辰110周年。10月14日上午，有机所召开了汪猷先生110周年诞辰纪念会，纪念和缅怀先生对研究所科研创新事业发展作出的卓越贡献，弘扬先生崇高的科学精神和人文情怀。

有机所老领导、各位院士以及汪先生的老同事、学生代表，还有现任所领导、课题组长、党支部书记和各职能部门负责人以及一年级新生、各年级学生代表等200余人参加纪念会。会议由党委书记、副所长胡金波主持。

会前，研究所搜集整理了先生有关资料，精心制作了《汪猷一百一十周年诞辰纪念册》和纪念视频《红旗下的追光者》，回顾汪先生平凡而伟大的一生。

会上，大家首先观看了汪先生的纪念视频，再一次领略了先生追寻“科学之光、生命之光、理想之光”不凡的心路历程。

胡金波认为，先生总是敢于挑战未知、勇攀科学高峰。他用“对的不一定是对的，不对的一定是不对的”严谨工作作风，保证了人工合成牛胰岛素和酵母丙氨酸转移核糖核酸的顺利完成。天花粉蛋白一级结构测定的失误和先生勇于承担和修正疏漏中看到了他身体力行“严肃、严密、严格”的“三严”优良学风，“一旦功成千锤炼，不经意处百年愁”的警句也永远留在了君谋楼下。

汪先生还用自己的一生践行着对党的承诺，让我们看到了一位奋战在科研一线的普通共产党员所坚守的初心和使命。他的崇高人格魅力和精神风范永远是有机所的宝贵财富，永远值得我们学习和传承。

在交流发言环节，胡金波首先宣读了因故无法参会的戴立信院士委托的一段话。陆熙炎院士、陈庆云院士、林国强院士、马大为院士以及先生生前的同事和学生徐杰诚、陈海宝、金善炜等老同志，分别讲述了当年与汪猷先生一起难忘的记忆。

所长唐勇在发言中指出，汪猷先生是有机所的符号，他的精神和品格已成为研究所文化十分重要的一部分。先生留给自己最为深刻的记忆一是在面向科学前沿和国家需求的时候，哪怕没有条件，也总是敢于承担，攻克一个一个科研难题，诠释了“三敢”的精神；二是在对自己科研工作的指导下，看到了先生的严谨治学，先生也总是将科学家和研究所的责任和使命同国家需求紧密联系在一起；三是先生作为一名普通的共产党员，总是淡泊名利，不计得失，对自己家人也是严格要求。希望大家能够传承汪先生的身上所体现出的崇高精神，将其融入到研究所的创新发展中去。

胡金波总结指出，上海有机所的创立和发展，离不开像汪先生等老一辈科学家爱党爱国、艰苦奋斗奠定的基础。希望大家能够牢记新时代科技报国为民的初心和国家战略科技力量“第一方阵”的责任与使命，继续传承有机所老一辈科学家许身为国、永不言弃、攻坚克难、无私奉献的家国情怀，携手并肩、砥砺前行，不断汇聚起推动研究所各项事业发展的强大动力，全力推进研究所“一体两翼”发展战略，打造国际一流的“分子合成科学卓越创新中心”，为上海科创中心建设和创新型国家建设不断做出新的更大贡献，创造出无愧于时代、无愧于人民、无愧于历史的光荣业绩。

汪猷，1910年出生于浙江杭州。1955年当选中国科学院学部委员（院士）。1984年当选法兰西科学院外籍院士；1988年当选德国巴伐利亚科学院通讯院士。汪猷在60多年的科研生涯中建树颇丰，在甾体化学、抗生素化学、糖类、多肽、蛋白质、核酸化学和生物催化等领域都有卓越的贡献。他是我国抗生素研究和生产的奠基人之一，是“全合成结晶牛胰岛素”和“人工合成酵母丙氨酸转移核糖核酸”两个获国家自然科学一等奖协作研究项目的主持人之一，长期领导组织了天花粉蛋白结构的研究。 刘芸瑞



纪念建所70周年系列学术讲座

9月17日下午，“所庆系列学术讲座”在君谋楼报告厅成功举办。北京大学马丁教授以“CO_x的多相催化转化”为题，为有机所的职工和研究生带来了一场精彩的报告。讲座由游书力研究员主持。

马丁介绍了费托合成的基本原理及其在煤/天然气转化为液态燃料上的重要应用价值；针对铁基费托合成反应以及合成气制备烯烃的Fe系催化剂的设计和可控制备，阐述了ZnO和少量Na对Fe₅C₂催化剂的几何结构、电子结构的调控及其对反应路径的调控作用。同时，马丁还对催化剂的制备、表征、反应条件、量子化学在催化剂结构及性能上的研究等方面进行了详细讲述。马丁的报告聚焦学术前沿、内容丰富、精彩生动，展示了多相催化手段在能源催化中的魅力，为从事相关研究的科研人员提供了非常有价值的参考。

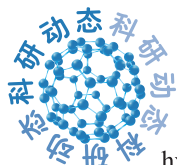
报告结束后，有机所科研人员与马丁就催化反应的机理、催化剂的结构、模型的构建等问题进行了深入的交流和讨论，现场讨论热烈。最后，在热烈的掌声中，“所庆系列学术讲座”圆满结束。

9月30日，复旦大学刘智攀教授应邀来到上海有机所，为有机所科研人员作了“70周年所庆系列学术讲座”报告，题为“机器学习计算模拟新方法及其在化学反应中的应用”。报告在君谋楼报告厅举行，由游书力研究员主持。

刘智攀指出，如何设计高效专一的催化材料一直是物理化学的基本问题。其中，对于催化剂的结构以及催化活性位的表征和深度理解，是通向催化剂理性设计的关键。刘智攀在报告中介绍了其基于全局势能面的机器学习神经网络势函数，并结合随机势能面行走全局搜索算法(SSW)，产生了高质量的神经网络势能拟合训练集，并基于这些研究开发出了具备较完整功能的大规模原子模拟软件包LASP。为了让听众更好地理解计算模拟方法对化学反应的指导作用，刘智攀列举了通过机器计算来模拟和预测化学实验的生动案例。报告最后，刘智攀还与在场的科研人员一起畅想了人工智能化学的未来。

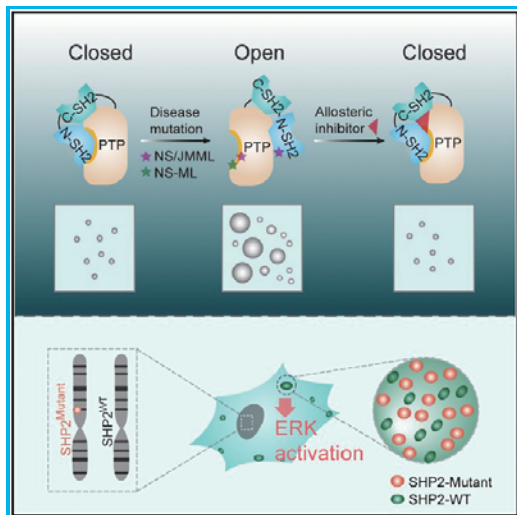
刘智攀的报告聚焦化学领域新趋势，为有机所的科研人员带来了全新的思路和启发。报告结束后，刘智攀与在场的科研人员进行了热烈的讨论，并一一回答了现场听众的提问。最后，在热烈的掌声中，本次所庆系列学术讲座圆满结束。 杨慧娜





上海有机所交叉中心科研团队发现蛋白异常液液相分离导致人类发育性疾病新机制

2020年9月30日国际顶级权威学术期刊《Cell》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朱继东课题组与刘聪课题组合作的最新研究成果“Phase separation of disease-associated SHP2 mutants underlies MAPK hyperactivation”。该工作首次发现了非受体酪氨酸磷酸酶SHP2在人类发育性疾病如努南综合症和豹皮综合症中的基因突变能够导致SHP2蛋白的异常液液相分离，并将野生型SHP2蛋白招募至相分离体系中，激活SHP2的磷酸酶活性和下游的MAPK信号通路。该工作解开了该领域中的一个长期未解之谜：为什么努南综合症和豹皮综合症中不同类别的SHP2突变却导致相似临床表型的分子机制。并为小分子药物治疗与SHP2突变相关的人类疾病提供了新的治疗策略。



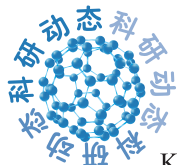
生物大分子的液液相分离(liquid-liquid phase separation, LLPS)是近几年来生命科学领域突破性的发展方向。越来越多的研究表明，蛋白质相分离广泛存在于细胞中，驱动多种重要的生物学功能。液液相分离在生物学上提供了一个全新的视角来审视生命的运行规律，阐明了许多之前难以解释的生物学现象。重要的是，人们逐渐认识到，液液相分离不仅在生理过程中扮演重要的角色，它也与人类多种重大疾病的病理过程密切相关，包括肿瘤，自身免疫性疾病，和神经退行性疾病等。阐明相分离在病理过程中的作用将为人们治疗一系列重大疾病提供新的治疗策略和手段。

非受体酪氨酸磷酸酶SHP2在RAS/MAPK信号通路传导中起关键作用。SHP2磷酸酶活性受其自身构象变化调节，当蛋白处于“关闭”状态，磷酸酶活性被抑制；当蛋白处于“打开”状态，磷酸酶活性被激活。SHP2蛋白的突变与多种人类疾病有关，包括50%的努南综合症(NS)和90%的豹皮综合症(NS-ML)患者都携带SHP2的胚系杂合突变。努南综合症中的SHP2突变使SHP2处于“打开”的构象，导致SHP2酶活激活。而豹皮综合症中的突变位于SHP2催化结构域上，使SHP2磷酸酶功能失活。

然而，努南综合症和豹皮综合症两种发育障碍的患者却有着极其相似临床症状。为什么酶活缺失的SHP2突变与酶活增强的SHP2突变会导致临床表型如此相似的疾病？这一直是生物学上尚未解决的棘手难题。找到这一难题的答案，也许就能帮助人们开发治疗这类疾病的小分子药物，为患者带来曙光。

中科院上海有机所生物与化学交叉研究中心朱继东研究员和刘聪研究员的联合研究团队首次发现，在努南综合症和豹皮综合症中存在的SHP2突变，都能够促进SHP2蛋白在体外和细胞中发生异常的液液相分离。研究发现，突变的SHP2蛋白相分离是由磷酸酶催化结构域表面电荷的静电相互作用介导，并且SHP2相分离的能力受蛋白的构象变化调控。更重要的是，SHP2突变体的相分离对于RAS-MAPK通路的活化是至关重要的，SHP2突变体所形成的相分离能够招募野生型的SHP2蛋白，在局部提高酶浓度，促进SHP2磷酸酶功能，从而激活MAPK信号通路。

朱继东



上海有机所揭示首例催化Alder-ene反应的酶及其周环选择性分子机制

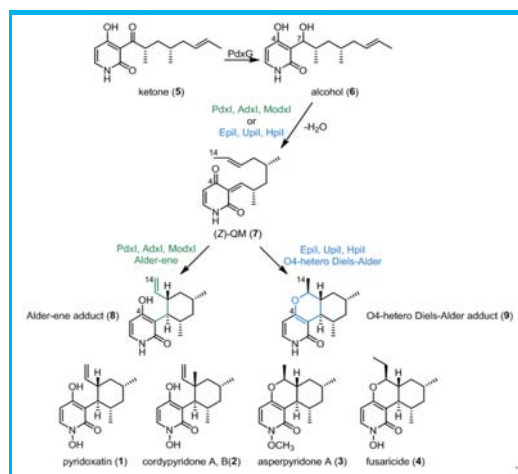
中国科学院上海有机化学研究所生命有机化学国家重点实验室周佳海课题组和美国加州大学洛杉矶分校(UCLA)唐奕课题组与Kendall N. Houk课题组合作，首次表征了自然界中催化Alder-ene反应的酶及其催化氧杂Diels-Alder (DA) 反应的同源蛋白，解析了这两类酶及其复合物的高分辨率晶体结构，基于结构信息和计算指导通过定点突变实现了周环选择性的逆转，阐明了两类酶如何利用几乎相同的活性位点实现周环选择性的精准控制。该工作发表在《自然》(Nature 2020, 586, 64.) 上，唐奕课题组的Masao Ohashi博士、博士研究生Cooper S. Jamieson和周佳海课题组的博士研究生蔡毓娟并列论文第一作者。

周环反应是指具有环状过渡态的协同反应，这类反应在天然产物合成中常常被应用于高效构建多个碳碳键，而且具有较好的立体选择性和区位选择性。自2011年美国德克萨斯大学Austin分校的刘鸿文课题组首次鉴定出能够催化DA反应的周环酶SpnF后(Nature 2011, 473, 109.)，科学家先后从多种天然产物的生物合成途径中鉴定出了不同的新型周环反应酶(Nat. Prod. Rep. 2019, 36, 698.)。2019年，周佳海课题组与唐奕课题组合作，系统地阐释了多功能周环酶LepI立体选择性脱水与催化杂DA反应、逆Claisen重排反应的分子机制(Nat. Chem. 2019, 11, 812.)。

唐奕课题组以LepI为基础，从真菌天然产物生物合成途径中鉴定出6个具有很高序列相似度的O-甲基转移酶蛋白PdxI、AdxI、ModxI、EpiI、UpiI及HpiI。通过体外酶学发现并验证PdxI、AdxI、ModxI催化Alder-ene反应，而EpiI、UpiI、HpiI催化氧杂DA反应。周佳海课题组解析了Alder-ene反应酶PdxI以及氧杂DA反应酶HpiI的apo晶体结构，同时也得到了这两个酶与底物类似物以及产物的共晶结构。在此基础上，Houk课题组对Alder-ene反应酶PdxI催化体系进行了DFT理论计算、分子对接以及动力学模拟，揭示了PdxI/AdxI/ModxI、EpiI/UpiI/HpiI这两组同源性的周环酶因为进化上的细微分歧导致了不同周环选择性的分子机制。该工作不仅加深了对周环反应酶催化机制的理解，也为探索Alder-ene反应和杂DA反应的新型生物催化剂提供了新的启示。

该工作得到了自然科学基金委重大研究计划重点项目和上海市优秀学术带头人项目、上海市国际合作项目的资助，晶体衍射数据是在上海光源BL17U1和国家蛋白质设施BL18U1、BL19U1处收集。

周佳海



上海有机所李昂研究员荣获2020年“科学探索奖”

9月25日,腾讯基金会、“科学探索奖”执行委员会公布了2020年“科学探索奖”获奖名单。中科院上海有机所李昂研究员位列其中。这也是上海有机所继2019年游书力研究员获首届“科学探索奖”后,连续第二年获得此奖项。

李昂主要从事天然产物合成研究。他发展了构建拥挤环系的电环化-芳构化和Prins环化等策略,结合先进的合成方法,完成了虎皮楠生物碱、吲哚萜类、二萜生物碱等家族天然产物的全合成,在天然产物合成领域产生了国际影响。

“科学探索奖”于2019年成立,是面向基础科学和前沿技术领域,支持在中国内地及港澳地区全职工作的、45周岁及以下青年科技工作者的一个公益性奖项。奖项由腾讯公司董事会主席兼首席执行官、腾讯基金会发起人马化腾,与北京大学教授饶毅,携手杨振宁、毛淑德、何华武、邬贺铨、李培根、陈十一、张益唐、施一公、高文、谢克昌、程泰宁、谢晓亮、潘建伟等知名科学家共同发起。奖项启动资金由腾讯基金会资助。

2020年,“科学探索奖”评审委员会根据《“科学探索奖”实施管理办法》的规定,秉持公正、公平、公开的原则,经过初筛、网络评审、会议评审及最终答辩等环节,最后从全部1234位候选人中评定了50位优秀青年科学家作为2020年度“科学探索奖”获奖人。

杨慧娜



(上接第1页)团结协作、奋发努力取得的。回顾总结这段发展历程,也深刻认识到新时代有机所肩负的使命和责任。展望未来,有机所将更加重视基础研究,强化与国家需求的融合;进一步加强人才引进与培养,提升原始创新能力;坚持“三敢三严”的优良学风,凝心聚力求发展。新时代是奋进者的时代,新征程呼唤新作为,上海有机所将以习近平新时代中国特色社会主义思想为指导,深入贯彻实施中国科学院“率先行动”计划,坚持“四个面向”,顺势而进,勇于担当,守正出新。全力推进“一体两翼”战略规划,深化“分子合成科学卓越创新中心”建设,聚焦分子智造,发展先进材料和生物医药,努力将上海有机所建成在分子合成科学领域具有重要国际影响力的研究中心和人才培养基地,履行好国家队的使命与担当。

唐勇诚挚感谢伴随研究所成长的一代代有机所人,是他们用心血铸就了今日的有机所辉煌,对他们表示最崇高的敬意!感谢一直关心和支持有机所的各位领导和各界朋友们,无论在艰难岁月,还是快速发展的今天,始终与我们站在一起。感谢有机所的校友们,他们的卓越成就,让有机所也更加辉煌。感谢同学们,他们的青春、独立、敢为和梦想,让有机所对未来充满了信心和希望。

会上姚建年院士、佟振合院士和蒋华良院士分别作为嘉宾致辞。

中国化学会理事长姚建年院士指出有机所历史悠久,人才荟萃,实力雄厚,成果丰硕。有机所七十年来的发展历程,是一部有机所人爱国奉献、艰苦奋斗、大力协同、砥砺奋进、勇攀高峰的奋斗史。有机所老一辈科学家浓浓的家国情怀、严谨的治学态度,敢为人先的奋斗精神,淡泊名利的处世之道是有机所最宝贵的精神财富。祝愿有机所薪火相传,继往开来,再创辉煌。

中科院理化技术研究所佟振合院士指出,有机所70年来因图强而生、因创新而兴、因人才而盛,对有机化学学科的发展产生了重要影响。有机所人怀着赤诚的报国之心,担当起了时代赋予的历史使命和社会责任!他对有机所怀有深厚情谊,希望有机所永葆“闯”的精神、“创”的劲头、“干”的作风,衷心期待不远的未来,有机所将建成国际一流有机化学研究中心。

中科院上海药物所蒋华良院士回顾了一段药物所与有机所发展过程中血浓于水的历史,展现了两所几代人70多年来建立的深厚友谊与紧密的合作关系。他衷心祝福有机所明天更加美好!

上海有机所林国强院士、沈其龙研究员和上海康鹏科技股份有限公司董事长杨建华博士,分别作为有机所科学家代表、中青年科研代表和校友代表发言。

林国强院士通过有机所几代科学家一个个生动的事例,展现了有机所人所国情怀、严谨治学和团结协作的不朽基因。他希望能将有机所的精髓传承,将个人理想融入国家发展进程中,勇立潮头,勇攀高峰,继续发扬协同精神,更能有敢为人先的创新精神,肩负起科学兴国的责任。

沈其龙研究员深情回顾了有机所求学和工作的日子,感恩有机所对自己的教育培养。他表示,前有德高、学富、望重的前辈们作楷模,后为芸芸学子所师表,有机所人都会竭尽所能,在有机所未来的发展新道路上贡献自己的力量。

杨建华博士回忆了在有机所求学的点点滴滴,师恩难忘,感谢有机所老一辈科学家的谆谆教导。他以有机所为荣,表示要做出更好的成绩,回馈母校,回报社会。

在建所70周年的喜庆日子,有机所校友会正式揭牌。中国科学院大学校友会办公室刘红雨主任宣布中国科学院大学校友会办公室关于同意成立中国科学院上海有机化学研究所校友会的批复。国科大校友会秘书长马石庄教授,李正华书记,我所陆熙炎院士、戴立信院士、陈庆云院士、林国强院士和唐勇所长、胡金波书记,共同为校友会成立揭牌。马石庄秘书长致辞。校友会成立环节由上海有机所副所长刘文主持。

上海有机所的发展得到了各级领导、兄弟单位、海内外校友、社会各界人士和朋友们的关爱和支持。40多个单位和个人发来贺信、贺电,对有机所建所70周年表示祝贺。会上,上海有机所副所长李昂宣读贺信,党委副书记、纪委书记刘菲致答谢词。职工和研究生代表通过献上精心准备的朗诵和合唱节目,表达了对建所70周年的美好祝愿。

上午的主题报告会在合唱《我和我的祖国》的悠扬歌声中圆满结束。

下午召开了纪念建所70周年学术报告会。程津培院士、周其林院士和冯小明院士分别作了题为“Bond Energetics, the Powerful Guide for Developing a More Rational Chemistry”、“Catalytic Asymmetric Hydrogenation of Ketones”和“手性双氮氧金属配合物催化不对称反应”的精彩学术报告,并为上海有机所建所70周年送上诚挚的祝福。丁奎岭院士、麻生明院士、马大为院士主持分别主持报告。上海有机所副所长游书力代表研究所进行开场致辞。

林芳