



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 致上海有机所全体员工学生的疫情防控倡议书.....1
- 2 上海有机所交叉中心揭示糖基化修饰调控阿尔茨海默病A β 病理性聚集的新机制.....2
- 3 上海有机所在笼手性碳硼烷的不对称合成方面取得进展.....2
- 4 上海有机所在有机室温余辉材料的研究中取得进展.....2
- 5 众志成城，同心抗疫 | 我们在行动...3
- 6 准封闭管理下的一日三餐怎么办？这组速写画出了上海有机所为学生送餐的故事.....3
- 7 上海有机所举办炫动有机Show“回到未来”摄影活动.....4
- 8 所工会尝趣会举办“一起动手实现冰墩墩&雪容融自由”活动.....4

致上海有机所全体员工学生的疫情防控倡议书

当前，上海市及全国新冠肺炎疫情防控形势严峻复杂，我所周边也出现多例确诊病例和无症状感染者。严峻的形势再次提醒我们：疫情就在眼前、风险就在身边。为全面落实党中央、国务院疫情防控的决策部署，中科院和上海市的工作要求，切实维护保障全所人员的健康安全，共同打赢疫情防控攻坚战，特向全所人员发出如下倡议：

坚定信心、听从指挥，积极配合防控工作。疫情就是命令，防控就是责任！要深刻认识到当前疫情防控的复杂性、艰巨性、反复性，坚定打赢防控疫情攻坚战的信心，严格执行我所疫情防控的各项工作要求，积极配合单位和所在部门、实验室做好疫情防控应对工作，全力保障人员健康安全，最大限度减少疫情对科研工作的影响。

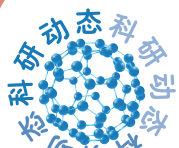
保护自己、增强意识，筑牢第一道防线。增强自我防护意识和能力，保护好自己，筑牢疫情防控第一道防线。自觉遵守疫情防控规定，加强自我健康管理，坚决落实防疫“三件套”、防护“五还要”；准确掌握和宣传防疫知识，自觉做到不造谣、不信谣、不传谣；适量运动、规律作息，增强免疫力；若出现发热、乏力、干咳等症状及时就医并报告；根据个人实际情况及时接种疫苗，涓滴之力，共筑免疫“防火墙”。

履职尽责、主动作为，发挥先锋表率作用。党支部（总支）要将党组织的政治、组织和群众工作优势转化为疫情防控的优势，组织动员广大党员群众认真将疫情防控各项工作要求落到实处，切实加强对因疫情影响造成家庭、生活等方面实际困难的职工学生的关心关爱，当好群众的贴心人和主心骨。广大党员要进一步增强使命感、责任感，在紧要关头站得出来、顶得上去，在疫情防控的第一线亮身份、当先锋、作表率；认真学习疫情防控相关政策和专业知识，带头弘扬抗疫正能量，立足岗位，在科研工作中主动作为，争当疫情防控的“排头兵”！

疫情面前，没有人是孤岛，疫情之中，人人皆为防线。无论风雨，只要全所上下万众一心，同心协力，定能共克时艰，打赢疫情防控守“沪”战！春山在望，暖阳可期，我们一起加油！

中共中国科学院上海有机化学研究所委员会

2022年3月19日

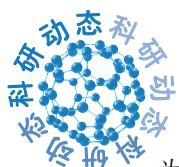
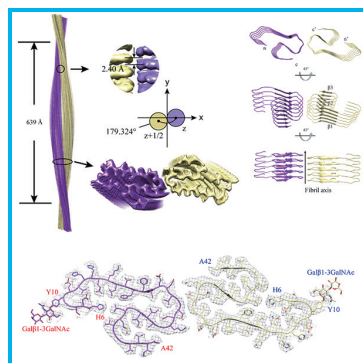


上海有机所交叉中心揭示糖基化修饰调控阿尔茨海默病A β 病理性聚集的新机制

在阿尔茨海默病(AD)进展中,存在 β -Amyloid(A β)的积累。A β 在受影响的脑组织区域形成病理性聚集,被认为与AD的发生、进展和表型密切相关。多种翻译后修饰(如磷酸化、硝基化、糖基化等)对A β 的病理性聚集及体内生物活性具有重要且不同的调控作用。在AD患者脑内,多种病理相关蛋白的糖基化位点、数量和水平都发生了显著性改变,表明了糖基化修饰在AD发生和发展中的重要意义。2011年,Nilsson团队对AD病人脑脊液中的A β 片段进行鉴定,检测到之前未在哺乳动物中发现的酪氨酸O-糖基化修饰,然而由于天然来源的翻译后修饰蛋白丰度低、微观不均一等困难,A β 糖基化修饰的生物学功能及在疾病中的作用尚未能得以阐释。

近日,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刘聪课题组与北京大学药学院董隽伟课题组合作在*J. Am. Chem. Soc.*上发表题为“O-Glycosylation Induces Amyloid- β to Form New Fibril Polymorphs Vulnerable for Degradation”的研究论文,利用化学合成策略构建了一系列含不同O-糖基化修饰的均一结构A β ,并系统研究了糖基化修饰对A β 病理性聚集的调控作用及其构效关系。

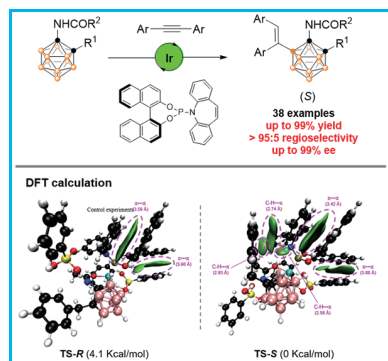
在本项研究工作中,研究者首先合成了三种O-糖修饰的酪氨酸砌块,糖基分别是 α -GalNAc, Gal β 1-3GalNAc和Neu α 2,3Gal β 1-3GalNAc。然后,通过固相多肽合成策略将上述三种酪氨酸砌块制备相应的A β 糖肽。然而,A β 含有较多大位阻氨基酸,且自身疏水性强、容易聚集,再加上糖基的引入,给A β 糖肽的合成带来了不少的困难。为了克服这些合成难题,作者利用微波辅助的合成策略以及多赖氨酸亲水标签等方法,以较高效率获得了结构均一、含有不同O-糖修饰的A β 糖肽。进一步,研究者对三种A β 糖肽和不含糖链的A β 多肽进行性质表征,发现糖基化修饰能够显著抑制A β 的聚集,并且抑制效果与糖链结构(下转第4页)



上海有机所在笼手性碳硼烷的不对称合成方面取得进展

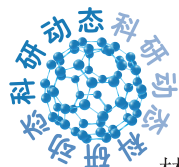
碳硼烷作为苯环的三维类似物,是由碳氢和硼氢顶点组成的笼状分子,在医药、能源和材料等领域有着重要应用。在邻-碳硼烷高度对称的二十面体上引入取代基可以降低分子对称性,从而实现硼笼手性。不对称催化作为获取单一对映体的重要方法,在中心手性、平面手性、轴手性、螺环手性的构建方面都取得了丰硕的成果,然而对于手性三维笼状结构化合物的直接不对称合成,目前仍是一项重大的挑战。

中科院上海有机所沪港化学合成联合实验室谢作伟课题组长期致力于过渡金属催化的碳硼烷B-H键可控官能团化研究(*Acc. Chem. Res.* **2021**, *54*, 4065)。该研究团队在前期发展的钌催化分子内B-H不对称芳基化基础上(*J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 4508),利用铱催化邻-碳硼烷的分子间B-H键不对称烯基化反应,实现了一系列chiral-at-cage笼手性碳硼烷的高效构建(*Nat. Commun.* **2021**, *12*, 7146)。



该反应基于邻-碳硼烷分子上独特的电性分布,利用C(1)-乙酰胺导向基和Ir催化剂的共同作用首先实现烯基化过程对B(4/5)-位优秀的区域选择性;亚磷酸胺配体的使用可以进一步控制(R)-B(4)-H和(S)-B(5)-H键活化之间的对映选择性,在温和的反应条件下以高达99%的分离收率和99% ee的对映选择性高效构建含有新型手性硼笼骨架的烯基化产物。DFT计算表明在邻-碳硼烷的不对称B-H键活化关键步骤中,手性配体的参与造成了过渡态TS-S的能量较TS-R降低了4.1 kcal/mol,进一步验证了催化过程的对映选择性。该项工作发展了首个金属催化分子间不对称B-H键官能团化过程,将不对称合成的潜力拓展到了传统有机化学以外的手性硼笼领域。

邱早早



上海有机所在有机室温余辉材料的研究中取得进展

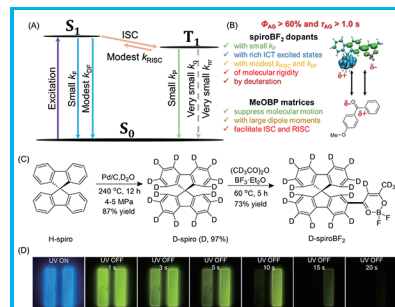
三线态激发态的操控是发光材料研究领域的重要主题,对各种发光材料的研究均有很大影响,例如,金属配合物磷光材料、热激活延迟荧光(TADF)材料以及近期广受关注的有机室温磷光(RTP)和余辉材料。高量子产率(Φ)和长余辉寿命(τ)对于有机室温磷光和余辉材料的性能至关重要。理论上,为了获得高效室温磷光材料,高的系间窜越量子产率(Φ_{ISC})和大的 $k_P/(k_P+k_{nr}+k_q)$ 比率都是必要的, k_{nr} 和 k_q 分别代表三线态激发态的非辐射衰减和淬灭速率常数。研究者们通过分子设计、聚集态控制和超分子组装等方式,控制有机分子体系的三线态激发态性质,提高了有机体系的室温磷光和余辉效率。但高 Φ 和长 τ 仍难以兼得。据文献检索结果,目前只有10余例 $\Phi > 20\%$ 且 $\tau > 1.0$ s的例子, $\Phi > 40\%$ 且 $\tau > 1.0$ s屈指可数, $\Phi > 60\%$ 且 $\tau > 1.0$ s的例子未见报道。

中国科学院上海有机化学研究所张卡卡课题组,选择spiroBF₂为发光掺杂剂,含有羰基官能团的分子(如4-甲氧基二苯甲酮MeOBP)作为有机基体,运用双组分策略,通过多种机制来协同调控有机室温余辉体系的三线态激发态,成功制备了余辉量子产率高达64%且余辉寿命 > 1.0 s的有机室温余辉材料。

该工作选择一系列具有不同偶极矩的有机基体,在双组分余辉材料体系中,研究了有机基体和发光分子激发态的偶极-偶极相互作用对于有机发光分子激发态的系间窜越和反向系间窜越的促进作用。揭示了该双组分体系中有有机基体的作用:一方面促进系间窜越和反向系间窜越,另一方面有效抑制 k_{nr} 和 k_q ,以上均为构筑高性能有机室温余辉材料的必要条件。

两份相关研究工作均发表在*Advanced Optical Materials* (**2021**, *9*, 2100353和**2021**, 2101909)。

张卡卡



众志成城，同心抗疫 | 我们在行动

近期，上海市疫情防控进入关键阶段。有机所全体职工学生认真贯彻落实国家及上海市相关决策部署，充分认识疫情形势的艰巨性、复杂性，从严从紧、从细从实，众志成城、共克时艰，确保全体职工学生健康安全，保障科研任务有序推进。

迅速响应，精细部署

疫情就是命令，防控就是责任。上海有机所党委、疫情防控领导小组迅速响应，多次召开专题会议研究部署全所疫情防控方案，及时根据上级疫情防控最新要求动态调整。所党委向全所职工学生发起抗疫倡议书，并动员党支部书记靠前一步，主动担当，号召全体党员主动亮身份、做表率、展形象，勇当防疫“排头兵”。各研究室、课题组和职能部门压紧压实责任，做好联动，严格按照分工落实各项工作，共同筑牢疫情防控坚实防线，全力保障研究所安全稳定。

防疫科研，双严双“抓”

为保障研究所科研生产有序开展，第一时间下发了《中国科学院上海有机化学研究所关于做好疫情防控期间相关工作的通知》，明确了人员管理、用餐管理、卫生防护等方面的具体要求。坚持领导到位、责任到位、措施到位，执行疫情管理“三级联动”机制。立足加强后勤服务人员管理，通过每日严格对公共区域、重点区域开展“无死角”的消杀，确保科研环境安全；立足加强在岗人员管理，通过分时分段就餐，避免轨迹交叉和人员聚集，对可远程办公人员采取居家办公，确保在岗科研人员安全；立足加强科研关键岗位管理，在严格执行防疫要求的情况下，关键人员“扎根”实验室“足不离所”，用行之有效的“逆行”确保实验设备正常使用、科研工作的正常进行。

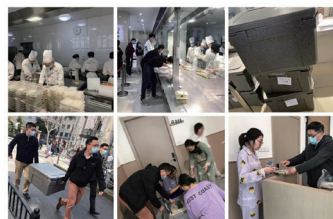
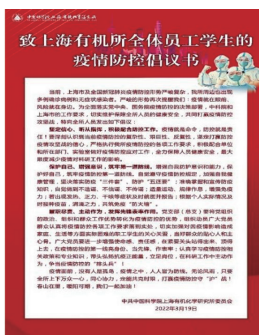
使命在肩，冲锋在前

面对当前上海市严峻的疫情防控形势，所党委号召各党支部充分发挥战斗堡垒作用，成立守“沪”和守“所”志愿团队：积极响应上级组织指示要求，党员同志率先垂范，第一时间完成多台PCR仪器设备的调集和核酸检测志愿者队伍的组建，身体力行参与守“沪”行动；研究生积极投入社区招募的防疫小组中，凝聚先锋力量，为上海防疫工作作出贡献；支部组建防疫志愿队伍，支部书记、课题组长主动靠前，为无法外出的研究生、职工做好物资发放和爱心送餐服务，关心关爱身边的群众，用实际行动书写大疫无情，人间有爱，让党旗在疫情防控一线高高飘扬。

团结关爱，共克时艰

面对突来的临时封控，启动紧急预案。党政班子齐心协力，深入一线对留所职工和学生现场开展安抚和疏导、指导安排临时住宿；后勤服务队和党员志愿者提前发放夜间生活防护物资、搭建检测帐篷，以最短的时间、最高的效率等待核酸检测医护人员到来，减少等待焦虑；核酸检测现场，志愿者热心服务、有序指引，园区员工和学生密切配合开展核酸检测。风雨寒、人心暖，疫情虽难、心齐必克！

在此关键时刻，上海有机所上下团结一心，奋勇向前，持续贯彻落实好上级相关决策部署，以坚定意志和坚决行动、以特殊担当和紧密协同，共同筑起全体职工、学生生命安全的防护线，坚决打赢疫情防控阻击战和科研生产攻坚战。我们信心满怀，疫情终将散去，春暖必定花！胜利必将到来！



准封闭管理下的一日三餐怎么办？ 这组速写画出了上海有机所为学生送餐的故事



研究员、博士后，还有行政人员。所办工作人员张雅琴是其中的一名志愿者，她平时喜欢“画日记”，一组速写记录了志愿者送餐的情景。

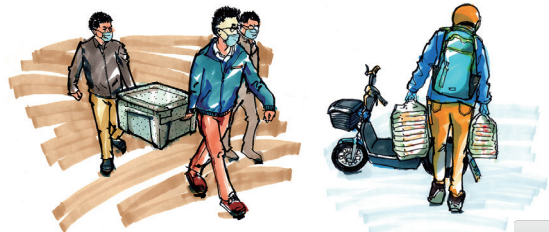
“宁愿人等饭，不可饭等人”。为学生吃上热腾腾的饭菜，志愿者总是早早地在食堂等着。刚起锅的菜，第一时间就被装进保温箱；将其抬到楼下，负责运输的驾驶员已默契地发动了汽车。

有的学生住在双峰路公寓3楼，从停车场走过来，曲里拐弯，大概100多米。装满了饭菜的保温箱很沉，又生怕汤汁洒出来，志愿者们（下转第4页）

“我每天的快乐事情之一，就是等着送餐”

疫情之下，一日三餐成为了一件“事”。在准封闭管理下，中国科学院上海有机所160多名一年级研究生，从3月14日起就暂时告别枫林路园区，在肇嘉浜路和双峰路的学生公寓线上学习。

怎么解决他们的一日三餐？用不着动员，一支50多人的送餐志愿者队伍就集结而成，他们中有杰青、课题组长、副研



上海有机所举办炫动有机Show “回到未来” 摄影活动



3月7、8日中午,为庆祝“三八”国际劳动妇女节,上海有机所妇委组织了“炫动有机show”暨2022年上海有机所“回到未来”摄影作品征集活动,有机所学生、职工提交的六十六件摄影作品在七号楼前展示。

儿时大家也许都有想过多年以后的自己会是什么模样,但再努力想也总是徒劳,未来是那么遥远不可及;但是反过来,现在的你也未必能清晰记得自己小时候的模样,幸好有摄影、有老照片,这个伟大的发明帮助我们在时间长河中留住了一些难以磨灭、可以时不时回忆的印记。老照片里的那些情景,每一个细节都能勾起心里不少感慨。倘若参照自己几十年前的旧相片,复原上面的场景、情景、人物再拍一次相同的照片,再拿着两张相同的照片对比,怕是有物是人非和其它更多的感慨吧。本次活动邀请大家一起“回到未来”,希望被拍者找到自己当年的照片,并且重现几十年前的场景。

本次征集的拍摄的作品对比中,最长的时间跨度达到了45年,其他的也都穿越了10、20、30多年。看着这些同一个人、同样服装场景,只是年龄和容貌有所改变的照片,感觉时间透过摄影留下了岁月,欣赏作品的同时,一起重回过去的美好时光,同时也希望传达:未来不是一成不变的,而是掌握在自己手中。

王蕾蕾



所工会尝趣会举办“一起动手实现冰墩墩&雪容融自由”活动



中国,加油!



2022年北京冬奥会最火,全民热议和争抢的“冰墩墩”,无论是线上还是线下都“一墩难求”。抢不到冰墩墩,来自己亲手制作一个吧!

2月22日中午,所工会尝趣会在君谋楼第二教室举办了“一起动手实现冰墩墩&雪容融自由”活动。申工社市级课程签约手工达人郑婷

老师及团队为大家现场教学,50多位职工参加了活动。

超轻彩泥颜色鲜艳、可塑性强。用黏土捏塑冰墩墩和雪容融手办。亲手制作一幅冬奥吉祥物放在相框中。揉~捏~搓~压~剪~挑~刻~冰墩墩憨态可掬,雪容融灵动活泼。职工们赋予了每个作品自己独特的个性,充满魅力!

此次活动,职工们体验了手工的乐趣,营造了冬奥文化的浓厚氛围,热烈庆祝北京冬奥会圆满成功!

张冰津



(上接第2页) 相关。通过对A β 聚集/解聚动力学的进一步研究,表明糖基修饰可以降低纤维结构的稳定性。在酶解实验中,糖基修饰的A β 纤维表现出了更差的酶解稳定性。

为了进一步阐述糖基化修饰降低A β 纤维稳定性的分子机理,研究者通过冷冻电镜技术(Cryo-EM),获得了Gal β 1-3GalNAc糖型A β 纤维的3.1埃近原子级分辨率结构。糖基修饰的A β 组装形成了一种全新的淀粉样纤维结构,其纤维核心由6-42位氨基酸残基组成,并且在Tyr10残基侧链附近可以观察到修饰糖基的电子密度(图1)。通过与未修饰的A β 纤维核心结构进行比较,作者发现Tyr10的糖基化会增大其与相邻氨基酸残基的空间位阻,从而导致整个A β 纤维核心结构的重排。相较而言,糖基化A β 纤维的结构具有更小的原纤维间交互界面,且仅由两对盐桥(Asp23和相邻原纤维的Lys28)所维持。这为糖基化修饰降低A β 纤维稳定性提供了分子层面的解释。

综上,该工作首次发现糖基化修饰在动态调控A β 病理性聚集方面的重要功能,为后续研究不同糖基修饰对神经退行性疾病病理蛋白聚集的生物活性及病理毒性的调控作用,提供了有利的研究工具及新的研究思路。本工作中,中国科学院有机化学研究所生物与化学交叉研究中心刘聪与北京大学药学院董魁伟为共同通讯作者,药学院2016级长学制硕士生刘当亮、魏琦佳及中国科学院有机化学研究所生物与化学交叉研究中心2020级硕士生夏文程为该论文的共同第一作者。

刘聪

(上接第3页) 抬得小心翼翼。

离开时,志愿者还不忘把学生的生活垃圾顺手带走。

有几天,驾驶员被封控在居住小区。志愿者自告奋勇,私家车、电瓶车纷纷上阵,“也就是多跑两趟的事”。

怕有人封控在家,志愿者排班表每天动态调整。候补名额在工作群一放出,就会被“秒杀”。“做志愿者,也是要拼手速的。”

“爸妈一开始很担心我的一日三餐,现在也放心了。我每天的快乐事情之一,就是等着送餐。午餐和晚餐都是两荤两素,还有酸奶和水果,味道也不错。”研究生罗邦科告诉解放日报·上观新闻记者,有些同学一开始还叫外卖,现在几乎都订食堂的饭菜了。

起初,有的学生以为送餐的是食堂工作人员,后来才知道有这么一支志愿者队伍。感动之下,他们纷纷留言——

@子子: 太出乎意料啦!!! 今天的饭吃起来格外好吃呢,明天上课我一定要更认真,不能辜负了老师们为我们的付出啊。

@wendy: 太感动了,今天雨下得好大,两位老师竟然抬着这么一大筐的餐饭爬楼梯!老师们太辛苦了,给老师们点赞。

