

# 提名 2026 年度云南省科学技术奖项目公示

**一、项目名称：**重要药用类群植物中新颖先导分子的发现

**二、提名者及提名等级**

**提名者：**中国科学院昆明分院

**提名等级：**云南省自然科学奖一等奖

**三、项目简介**

结构多样、复杂的“天然产物”往往具备理想的或仍未被认知的独特生物功能；是促进化学学科发展的重要源头分子，也是揭示重要生命过程分子机制和信号转导通路小分子工具的核心来源；在当今创新药物研究中占据着重要地位；同时不断推动了化学、药学等学科前沿及新药创新的发展。该项目主要围绕人口与健康的国家重大需求，着重关注于我国西南地区丰富的重要药用类群植物（五味子科和香茶菜属）及其内生菌中新颖次生代谢产物的化学与生物功能研究；聚焦天然药物研发中药源分子发掘、优化及其机制/靶点解析的源头创新性关键科学问题，构建了“发现分子→创造分子→利用分子”的研究新模式，开展了天然产物结构与功能的系统性研究，以揭示活性天然产物向药物先导快速转化的科学内涵，提供具有潜在应用价值的先导分子和候选药物，不断助推新药创新发展。项目重要科学发现如下：

1. 新颖化学空间与活性分子的拓展与创新(发现分子): 通过综合运用多维色谱、分子网络定向挖掘、量子化学计算等研究手段, 从 61 种五味子科和香茶菜属植物及其 29 株内生真菌中发现了 2540 个新化合物(包括新颖骨架 152 种), 已发表新化合物 836 个(包括新颖骨架 64 种); 16 个化合物入选 *Natural Product Reports* 的重要研究进展; 发现了抗肿瘤、免疫抑制及抗新冠强活性化合物近 400 个; 在新颖化学结构的拓展认识及活性分子发现方面不断取得了新突破新进展。

2. 突破复杂天然产物药源瓶颈问题的研究体系构建(创造分子): 新颖天然产物的结构复杂性及痕量性是制约对其开展深入的化学及功能研究的两大关键性瓶颈问题。通过利用包括首次提出的基于药效团导向半合成策略(POSS)、规模化全合成等综合性研究手段, 实现了对 18 个新颖化合物的合成及 8 个分子的结构修饰研究(400 余个衍生物), 丰富了天然产物分子结构多样性与化学合成工具箱, 也为发掘先导分子奠定了重要的物质基础。

3. 基于独特化学结构新机制、新靶点的先导分子创制(利用分子): 针对抗癌、免疫抑制、抗新冠的作用机制研究, 在包括 NF- $\kappa$ B、VEGFR-2 及 Akt/mTOR/p70S6K 在内的信号通路研究中不断有所发现; 同时发现了硫氧还蛋白 1 (Trx 1)、UbcH5b 及过氧化还原酶 I 和 II (Prxs I 和 II) 三个潜在新抗癌靶点; 发现 12 个先导分子具有应用开发前景, 其中 2 个分子正在开展成药性评价, 不断助推了创新药物的研发进程。

项目在包括 NSFC 青 A、NSFC 区域创新联合基金、NSFC 重点（云南联合）（2 项）、NSFC 青 B 等 29 个项目的资助下，共发表 SCI 论文 163 篇，其中 Nature Index 论文 27 篇；8 篇代表性论文发表于 *Angew. Chem. Int. Ed.*（3 篇），*J. Am. Chem. Soc.*，*Cancer Res.*和 *Org. Lett.*等本领域国际权威刊物，总影响因子为 106.4（均篇影响因子 13.3）；获授权发明专利 28 项（包括 3 项 PCT 专利）。五味子降三萜（SNTs）及香茶菜二萜（IDTs）的研究工作引起了国内外有机合成化学家、化学生物学家及药理学家们的极大关注，29 个分子被 12 个不同国家的 30 个研究组开展了合成及药理学研究，在 *J. Am. Chem. Soc.*、*Nat. Chem. Bio.*等刊物发表了 191 篇论文。第一完成人入选爱思唯尔 2025 年度全球前 2% 顶尖科学家榜单，第二完成人入选 2016~2025 年度中国高被引学者榜单。

通过该项目的实施，进一步加深了对五味子科和香茶菜属植物中天然产物的认识，在新分子化学空间、基于新颖骨架分子的合成与修饰研究以及作用机制与靶点研究方面均取得了系列亮点性成果，同时先导分子的不断发现也为创新药物研发奠定了重要研究基础。迄今为止，团队所研究的植物总数和所发现的萜类新化合物均占到了全世界该研究领域的 80% 以上，不仅丰富了萜类化学的研究内容，同时也是我国在该领域最具特色的研究课题之一，继续保持了在该研究领域的国际重要地位。

#### 四、代表性论文专著目录

序号	论文专著 名称/刊名 /作者	年卷页码 (xx 年 xx 卷 xx 页)	发表时间 (年月 日)	通讯作 者(含共 同)	第一作者 (含共 同)
1	Discovery of Natural Potent HMG-CoA Reductase Degradars for Lowering Cholesterol / <i>Angewandte Chemie International Edition</i> / Xiao-Zheng Su <sup>#</sup> , Lin-Fei Zhang <sup>#</sup> , Kun Hu <sup>#</sup> , Yang An, Qiao-Peng Zhang, Jian-Wei Tang, Bing-Chao Yan, Xing-Ren Li, Jie Cai, Xiao-Nian Li, Han-Dong Sun, Shi-You Jiang*, and Pema-Tenzin Puno*	2024 年 63 卷 e202313859 页	2023 年 12 月 6 日	Shi-You Jiang, Pema-Ten zin Puno	Xiao-Zhen g Su, Lin-Fei Zhang, Kun Hu
2	Harnessing Natural Products by a Pharmacophore-Oriented Semisynthesis Approach for the Discovery of Potential Anti-SARS-CoV-2 Agents / <i>Angewandte Chemie International Edition</i> / Yuan-Fei Zhou <sup>#</sup> , Bing-Chao Yan <sup>#</sup> , Qian Yang <sup>#</sup> , Xin-Yan Long <sup>#</sup> , Dan-Qi Zhang, Rong-Hua Luo, Han-Yu Wang, Han-Dong Sun, Xiao-Song Xue*, Yong-Tang Zheng*, and Pema-Tenzin Puno*	2022 年 61 卷 e202201684 页	2022 年 4 月 28 日	Xiao-Song Xue, Yong-Tan g Zheng, Pema-Ten zin Puno	Yuan-Fei Zhou, Bing-Chao Yan, Qian Yang, Xin-Yan Long

3	<p>(-)-Isoscopariusin A, a Naturally Occurring Immunosuppressive Meroditerpenoid: Structure Elucidation and Scalable Chemical Synthesis /<i>Angewandte Chemie International Edition</i>/ Bing-Chao Yan<sup>#</sup>, Min Zhou<sup>#</sup>, Jian Li, Xiao-Nian Li, Shi-Jun He, Jian-Ping Zuo, Han-Dong Sun, Ang Li*, and Pema-Tenzin Puno*</p>	<p>2021 年 60 卷 12859-12867 页</p>	<p>2021 年 2 月 23 日</p>	<p>Ang Li, Pema-Tenzin Puno</p>	<p>Bing-Chao Yan, Min Zhou</p>
4	<p>Elucidation of the Structure of Pseudorubriflordilactone B by Chemical Synthesis /<i>Journal of the American Chemical Society</i>/ Peng Yang<sup>#</sup>, Jian Li<sup>#</sup>, Li Sun, Ming Yao, Xiang Zhang, Wei-Lie Xiao, Jian-Hua Wang, Ping Tian*, Han-Dong Sun*, Pema-Tenzin Puno*, and Ang Li*</p>	<p>2020 年 142 卷 13701-13708 页</p>	<p>2019 年 11 月 10 日</p>	<p>Ping Tian, Han-Dong Sun, Pema-Tenzin Puno, Ang Li</p>	<p>Peng Yang, Jian Li</p>
5	<p>The Natural Diterpenoid Isoforretin A Inhibits Thioredoxin-1 and Triggers Potent ROS-Mediated Antitumor Effects /<i>Cancer Research</i>/ Xiao-Yan Sun<sup>#</sup>, Wei-Guang Wang<sup>#</sup>, Jiao Chen, Xue-Ting Cai, Jie Yang, Yang Yang, Huai-Jiang Yan, Xiao-Lan Cheng, Juan Ye, Wu-Guang Lu, Chun-Ping Hu, Han-Dong Sun, Jian-Xin Pu*, and Peng Cao*</p>	<p>2017 年 77 卷 926-936 页</p>	<p>2017 年 02 月 14 日</p>	<p>Jian-Xin Pu, Peng Cao</p>	<p>Xiao-Yan Sun, Wei-Guang Wang</p>

6	Diterpenoids from <i>Isodon</i> species: An update / <b>Natural Product Reports</b> / Miao Liu, Wei-Guang Wang, Han-Dong Sun, and Jian-Xin Pu*	2017 年 34 卷 1090-1140 页	2017 年 07 月 31 日	Jian-Xin Pu	Miao Liu
7	Discovery and bioinspired total syntheses of unprecedented sesquiterpenoid dimers unveiled bifurcating [4 + 2] cycloaddition and target differentiation of enantiomers / <b>Chemical Science</b> / Tao-Bin He <sup>#</sup> , Bing-Chao Yan <sup>#</sup> , Yuan-Fei Zhou <sup>#</sup> , Yue-Qian Sang <sup>#</sup> , Xiao-Nian Li, Han-Dong Sun, Chu Wang, Xiao-Song Xue*, and Pema-Tenzin Puno*	2024 年 15 卷 1260-1270 页	2024 年 01 月 24 日	Xiao-Song Xue, Pema-Tenzin Puno	Tao-Bin He, Bing-Chao Yan, Yuan-Fei Zhou, Yue-Qian Sang
8	Isopenicins A-C: Two Types of Antitumor Meroterpenoids from the Plant Endophytic Fungus <i>Penicillium</i> sp. sh18/ <b>Organic Letters</b> /Jian-Wei Tang <sup>#</sup> , Ling-Mei Kong <sup>#</sup> , Wen-Yu Zu, Kun Hu, Xiao-Nian Li, Bing-Chao Yan, Wei-Guang Wang, Han-Dong Sun, Yan Li*, and Pema-Tenzin Puno*	2019 年 21 卷 771-775 页	2019 年 01 月 14 日	Yan Li, Pema-Tenzin Puno	Jian-Wei Tang, Ling-Mei Kong

### 五、主要完成人基本情况

序号	姓名	工作单位	完成单位	职称	职务
1	普诺·白玛丹增	中国科学院昆明植物研究所	中国科学院昆明植物研究所	研究员	所长 / 党委书记
2	孙汉董	中国科学院昆明植物研	中国科学院昆明植物研	研究员	无

		究所	究所		
3	李昂	中国科学院 上海有机化学研究所	中国科学院 上海有机化学研究所	研究员	副所长 / 党 委副书记
4	曹鹏	南京中医药大学	南京中医药大学	研究员	党 委 常 委 / 副校长
5	颜秉超	中国科学院 昆明植物研究所	中国科学院 昆明植物研究所	副 研 究 员	无
6	胡坤	中国科学院 昆明植物研究所	中国科学院 昆明植物研究所	副 研 究 员	无
7	唐健维	中国科学院 昆明植物研究所	中国科学院 昆明植物研究所	助 理 研 究员	无