

张敏:化学学科里实现艺术梦

本报记者 沈静



重庆市青年科技领军人才巡礼

化学常常处理看不见的东西。其实化学在视觉上相当迷人,比如荧光染料、闪闪发光的晶体,以及变形聚合物。带有审美眼光的科学家甚至可以在实验出错的时候捕捉到化学美丽的瞬间。在重庆大学药学院副院长张敏眼中,天然产物的全合成堪称“化学艺术”,是人类创造分子能力的体现,而他也被这门艺术的魅力深深吸引,在这个领域深耕近20年。



人物介绍

张敏,博士,教授,博士生导师,现任重庆大学药学院副院长,天然产物全合成与创新药物研究重庆市重点实验室副主任。重庆市青年科技领军人才协会会员,重庆市第三类高层次人才,重庆市英才计划A类人才,ACP Lectureship Award,重庆市优秀博士学位论文指导老师,重庆大学优秀教师。获首届川渝科学学术大会优秀论文一等奖、教育部自然科学一等奖、教育部百篇优秀博士学位论文提名奖、重庆大学教学成果奖二等奖等荣誉。

1999年,高考填志愿,张敏毫不犹豫填报了与化学有关的专业,化学是张敏从小的“玩伴”,读高中时,化学是他学得比较好的学科。2003年,张敏从四川大学华西药学院毕业,获得药理学学士学位。

“大自然是最伟大的化学家,数量庞大、结构复杂、活性丰富的天然产物就是她的杰作。自古以来,来自大自然的天然产物便是人类与疾病斗争的有力工具。”张敏告诉记者,为了让自己有足够的力量去研究大自然,他选择继

选择化学专业进入全合成领域

续攻读博士学位。2009年,张敏获得四川大学药物化学博士学位,并确定了研究方向——具有重要生理活性的生物碱的全合成及药物化学研究。2009年至2013年,他在美国威斯康星大学麦迪逊分校开展博士后研究工作,从事抗肿瘤萜类天然产物的研究。

在确定研究方向时,张敏认为天然产物的全合成堪称“化学艺术”,是

人类创造分子能力的体现,而他则被这门艺术的魅力深深吸引。大自然用最简单的原料在温和的条件下合成了千姿百态结构的天然产物,从而满足大自然界多种多样的生物需求。天然产物的全合成即是利用简单可得原料,基于缜密设计,通过若干步反应高效精确合成出目标产物。

谈及选择研究天然产物全合成

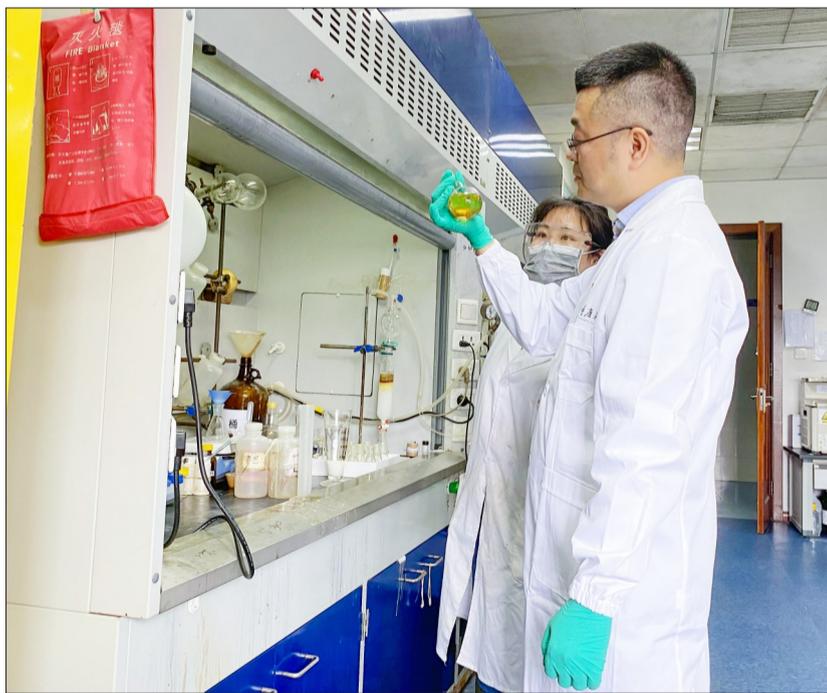
领域的初心时,张敏告诉记者,在读大四时,他很幸运地进入了秦勇教授课题组开展毕业设计工作,在秦勇教授的指导下,有目的地接受了生物碱的全合成的相关培训,眼界得到进一步拓展。在之后学习天然产物研究的理论知识和科研实践的过程中,大大提高了他对该领域的兴趣。同时,具有奇特优美化学结构的天然产物也吸引了他用人工全合成来完成对自然的挑战。

“不经一番寒彻骨,怎得梅花扑鼻香。”为了缩短在天然产物研究领域从入门到精通的时间,张敏在硕博连读期间,如利剑出鞘般执着而无畏,一路披荆斩棘,坚持不懈,在立志科研的梦想道路上,步履不停。

挑灯夜读,张敏将学习和科研作为自己的第一要务。每天,他忙碌的身影往返于实验室、图书馆和寝室之间,每天“三点一线”,脑子里随时随地都在思考课题理论和实验设计。

尽管如此努力,张敏还是经历了数次失败的理论推导,这使得他非常沮丧。他谈道:“研究生生活并没有想象中顺利,学习中的巨大落差让我感到焦虑和迷茫。”在秦勇老师的鼓励和帮助下,在与众多国际著名的全合成实验室的竞争中,经过无数次的失败尝试,其中一步反应便耗费了两年的时间,经三十余步的总合成步骤终于完成了天然产物 vincorine 的首次全合成,而以此为主要内容的博士学位论文于2012年获得全国百篇优秀博士学位论文提名奖。当时我们国家的有机合成影响力还十分有限,复杂天然产物的全合成往往

首次全合成天然产物 vincorine



张敏正在向学生展示试验试剂。

受访者供图

是美国等制药业发达国家的专属,该分子的首次合成具有较大的影响,而作为该工作的直接实施者则倍感鼓舞和荣幸。

据张敏介绍,复杂结构的天然产物是自然界对人类分子创制能力的挑战,是有机合成化学发展的思想源泉和创新药物的重要来源,天然产物的全合成一直是有机合成化学研究领域最具挑战性和影响力的基础研究工作。迄今为止,张敏已经具有15年从事复杂天然产物的全合成研究的经历,积累了十分丰富的有机合成经验。在此期间完成了 spirasine IV (22步)、spirasine XI (23步)、vincorine (31步)和 harringtonolide (31步)的首次全合成以及 hainanolidol (30步)和 minfiensine (12步)的第二次全合成。张敏自2013年入职重庆大学以来,科研成果丰硕,已完成了六类二十余个天然产物的全合成,在《美国化学会志》和《德国应用化学》等国际著名杂志上发表多篇研究论文。作为一名在天然产物研究领域冉冉升起的新星,张敏于2019年获得了国家自然科学基金委优秀青年基金的资助。

除了出色的科研成果,张敏的教学成绩也非常突出,2020年1月由重庆大学研究员特聘为教授。他主要从事以具有多种生物活性的天然产物为研究对象,开展涉及活性成分高效合成、作用靶点揭示、分子结构优化等创新药物开发关键环节的研究,发展了一类新型双功能催化剂,开发了五种高效构建天然产物复杂骨架的新方法,独立工作后迄今已完成六类二十余个天然产物的全合成。

得英才而教之。迄今,张敏课题组共培养博士10名,硕士23名,其中毕业博士生3名,硕士生12名。

张敏自己是学术研究的奋进者,主要从事具有重要生物活性的天然产物全合成研究,目前以通讯作者发表SCI论文多篇,其中IF大于10的论文8篇,

先后主持国家自然科学基金优秀青年基金、面上项目、青年项目、重庆市留学人员回国创新支持计划项目、重庆市基础研究与前沿探索项目等项目。

张敏对记者说,作为一名师者,必须有足够的积累,才能去教授学生,去陪伴学生成长。在新生入学时,即便再忙,他也会主动去找新生聊天。“这种聊天,不是侃大山,是带着目的的有效交流。”了解研究生新生为什么选择读研,为什么选择药物化学专业,根据研究生新生不同专业的特点和对未来的期望进行有针对性、有计划性培养。比如,张敏针对致力于制药工业界的学生,他们会为他们创造更多的实习和与企业接

触的机会;针对期望成为科学家的学生,他会安排一些难度更高、周期更长的课题。

在学术方面,张敏要求学生非常严格,他主要通过严格的要求培养和锻炼学生的能力,未来走向社会才会有更好的竞争力。细节决定成败,张敏对学生的每一个实验数据都会反复核对,对每一个实验操作均会指出关键点。通过每周一次的组会,张敏常跟学生分享自己对最新科研进展的理解,针对每年进组的新生,张敏总会不厌其烦地反复讲授基本知识和实验操作要领。在生活上,无论学生遇到什么困难,张敏都会尽最大努力

严在当严处 爱在细微中

去帮助。有的学生家境困难,张敏则会在不影响公平的情况下在生活补助方面给予照顾,让学生在无后顾之忧的条件下顺利完成学业。

面对多个就业去向,毕业生往往摸不着头脑该如何选择,张敏则会根据每个学生的特点帮助其制定职业规划。如今,张敏的博士学生有在美国加州大学等高校进行博士后训练的,大多数硕士活跃在制药企业,前途一片光明。

“关于未来,我希望能够为祖国的科研做一份贡献,拥有一颗平常心,在这个领域继续深耕细作,克服迎面而来的困难,戒骄戒躁,争取做到‘宝剑锋从磨砺出,梅花香自苦寒来’,在不断思考和磨炼之中,得到更好的成果和突破,在科研的道路上越走越远。”谈及今后的打算,张敏说道。