

附件 2

浙东青年学者培养对象 申报书

推荐单位海洋学院

申 报 人何 山

填表日期2015 年 6 月 1 日

姓名	何山	性别	男	出生年月	1982.01
最后学历	研究生	最后学位	博士		
专业技术职务	副教授	研究方向	海洋药物学		
所在基层学术组织	生物与海洋科学系				
教育经历（从大学起，按时间正序填写）	学位	起始时间	终止时间	院校	专业
	学士	2000.09	2004.06	浙江大学	化学
	博士	2004.09	2009.06	浙江大学	化学
学术进修经历（如博士后、访问学者等）	进修类型	起始时间	终止时间	进修机构	
	博士后	2009.07	2011.05	美国华盛顿州立大学	
	访问学者	2014.12	2015.06	美国东北大学	
工作经历（请按照时间正序填写全职经历）	职务	起始时间	终止时间	工作单位	
	副教授	2011.06	至今	宁波大学海洋学院	

学术方面的主要成绩和贡献概述（本栏限 1 页、800 字以内）

申请人长期从事海洋微生物资源挖掘与活性物质的研究开发。已在 SCI 收录国际期刊发表论文 38 篇，累计影响因子>90。其中第一作者或通讯作者 SCI 论文 20 篇，累计影响因子>50。申报发明专利 8 件，授权 4 件。主持国家级项目 2 项、省部级项目 4 项、市厅级项目 1 项。科研成果主要表现在以下几个方面：

（1）海洋微生物功能活性物质的高效制备新方法研究。由于海洋药用生物资源往往获取困难，许多活性物质因无法获得足够的量而难以开展深入研究，因此“药源问题”是海洋药物研发的一个关键瓶颈。申请人运用响应面法，对微生物发酵条件进行优化，大幅提高了一系列海洋微生物发酵获得功能活性物质的产率。应用高速逆流色谱技术，建立了一系列有开发前景的海洋来源功能活性物质的快速分离纯化方法，相对于传统柱色谱技术，大幅提高了分离制备的效率。有效解决了 Macrolactin A 等一系列海洋药物先导化合物的“药源问题”。系列研究成果发表在 *Applied Microbiology and Biotechnology*（影响因子 3.8）和 *Journal of Chromatography A*（影响因子 4.2）等主流国际期刊。

（2）海洋微生物药物先导化合物的发现。从东海沉积物中筛选得到了一株真菌 *Cladosporium* sp.，发现了一系列具有新颖结构和细胞毒活性的含硫二酮哌嗪类化合物，具有进一步开发为抗肿瘤药物的潜力。该研究成果最近发表在国际著名海洋药学期刊 *Marine Drugs*（影响因子 3.5）。

（3）产学研合作。申请人作为宁波中药制药有限公司的技术顾问，帮助该企业解决了中药提取和精制过程中的多项技术难题，如人参提取物农药残留去除技术、高纯度姜黄素的分离工艺等，成功帮助企业产品升级，该企业被评为 2012 年宁波市快速成长高科技企业，并获得了国家星火计划资助。与珀莱雅化妆品股份有限公司合作，以申请人前期从海洋微生物中发现的活性物质为基础，开发具有美白和保湿护肤等功能的海洋药妆新产品，已取得良好进展，目前正在开展中试研究。

近 5 年（指 2010 年 1 月以来，下同）获批的主要科研教研项目（不超过 10 项）

项目名称（注明立项号）	项目来源	经 费 (万元)	起止年月	本人排 名	是 否 结 题
海洋 Uncultured 放线菌资源挖掘及新天然产物发现（41306134）	国家自然科学基金	24	2014. 01-2016. 12	第一	否
褐藻多酚作为大黄鱼饲料添加剂的应用与推广（2013GA701024）	国家科技部/星火计划	80	2013. 01-2014. 12	第一	是
基于高速逆流色谱的卡罗藻毒素高效制备及新天然产物发现（LQ13B020004）	浙江省自然科学基金	5	2013. 01-2015. 12	第一	否
通过氧化胁迫葡萄科植物产生新型抗脑卒中先导化合物的研究（2012R10068）	浙江省科技厅/钱江人才计划	10	2012. 08-2013. 12	第一	是
卡罗藻毒素高效制备及其在养殖水域中的快速检测新方法研究（20133305120007）	国家教育部/博士学科点专项科研基金	4	2014. 01-2016. 12	第一	否
海洋蓝细菌中新型抗肿瘤药物的开发（2012R10029-02）	浙江省科技厅/创新团队子课题	15	2011. 04-2014. 03	第一	是
白藜芦醇低聚体生物合成诱导及聚合度与神经保护的构效研究（2013A610278）	宁波市自然科学基金	3	2013. 02-2015. 01	第一	是
海洋生物制药中试教学实验室	宁波大学教学实验室建设项目	90	2015. 04-2016. 03	第一	否
坛紫菜产业链升级关键技术集成与示范（2013GA701001）	国家科技部/星火计划	240	2013. 01-2014. 12	13	是
远海大型生物全新天然产物的发现与药物先导化合物优化（2013AA092902）	国家科技部/863 计划	1001	2013. 01-2015. 12	20	否

化妆品用海洋来源活性成分研发	珀莱雅化妆品股份有限公司	45	2014.01-2017.12	3	否
近 5 年发表的重要论著及被引用情况（不超过 15 篇、部）					
论文、专著名称 及本人排名	年份	期刊或出版社名称 卷（期）、页	收录、转载、被采纳情况	影响因子	他引次数

Preparative Separation of Sulfur-Containing Diketopiperazines from Marine Fungus <i>Cladosporium</i> sp. Using High-Speed Counter-Current Chromatography in Stepwise Elution Mode (第一通讯)	2015	Marine Drugs 13, 354-365	SCI	3.5 二区	0
Efficient preparation of pseudoalteromone A from marine <i>Pseudoalteromonas rubra</i> QD1-2 by combination of response surface methodology and high-speed counter-current chromatography: a comparison with high-performance liquid chromatography (第一通讯)	2014	Applied Microbiology and Biotechnology 98, 4369-4377	SCI	3.8 二区	1
Macrolactins: Antitumor Antibiotics as Marine Drug Lead (第一通讯)	2014	Current Organic Chemistry 18, 804-811	SCI	2.5	0
Tentative biosynthetic pathways of some microbial diketopiperazines (第一通讯)	2013	Applied Microbiology and Biotechnology 97, 8439-8453	SCI	3.8 二区	4
A New Resveratrol Trimer from the Roots and Stems of <i>Vitis wenchowensis</i> (第一通讯)	2013	Molecules 18, 7486-7491	SCI	2.0	2
From Resveratrol to Its Derivatives: New Sources of Natural Antioxidant (第一)	2013	Current Medicinal Chemistry 20, 1005-1017	SCI	3.7 二区	26
Preparative Isolation and Purification of Macrolactin Antibiotics from Marine Bacterium <i>Bacillus amyloliquefaciens</i> using High-Speed Counter-Current Chromatography in Stepwise Elution Mode (第一)	2013	Journal of Chromatography A 1272, 15-19	SCI	4.2 二区	8
Response Surface Methodology Optimization of Fermentation Conditions for Rapid and Efficient Accumulation of Macrolactin A by Marine <i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	2013	Molecules 18, 408-417	SCI	2.0	6

ESB-2 (第一)						
Advances in Marine Polyphenol Analysis (第一)	2013	Current Analytical Chemistry 9, 368-373	SCI	1. 1	0	
Rapid Analysis and Separation of Stilbenes (第一)	2013	Current Analytical Chemistry 9, 352-359	SCI	1. 1	0	
Neuroprotective effect of parthenocissin A, a novel antioxidant and free radical scavenger, in focal cerebral ischemia of rats (第一)	2010	Phytotherapy Research 24, S63-S70	SCI	2. 3	13	
近 5 年授权发明专利情况						
专利名称	专利类别	批准时间	申请地区	是否授权	是否通过实质性审查	本人排名
大环内酯抗生素 Macrolactin A 发酵菌及其发酵工艺	发明专利	2014. 04. 30	中国	是	是	第一
一种生物碱类化合物及其制备方法和应用	发明专利	2015. 02. 25	中国	是	是	第一
琼胶寡糖在坛紫菜免疫增强剂中的应用及其应用方法	发明专利	2014. 02. 19	中国	是	是	第五
一种白藜芦醇低聚 类化合物及其制备方法和应用	发明专利	2015. 04. 29	中国	是	是	第二

其他（包括获得的重要奖励和荣誉称号、在国际国内学术组织兼职、在国际国内学术会议做重要报告等情况，本栏限 1 页以内，按条目列出）

2013 年获宁波市优秀博士后荣誉称号。

2014 年宁波大学青年学术创新奖三等奖。

SCI 期刊 Applied Microbiology and Biotechnology（影响因子 3.8）特邀审稿人。

SCI 期刊 Journal of Separation Science（影响因子 2.5）特邀审稿人。

5 年培养期内工作构想（包括入选后的学术工作思路、拟开展的科学研究计划安排、工作方式、预期标志性成果及现有基础、团队等，限 1 页以内）

1、拟开展课题：海洋未培养微生物资源挖掘与新型抗生素先导化合物发现

传染性疾病是人类的主要死亡原因之一，病原菌耐药性的出现与扩散严重威胁着人类的生命安全。然而，新型抗生素的开发却严重滞后。随着陆生资源逐渐匮乏，丰富的海洋生物资源成为了战胜传染性疾病的新希望。海洋微生物是药物先导化合物的重要来源。传统微生物培养技术只能培养不超过 1% 的海洋微生物类群，因此，占海洋微生物资源 99% 以上的未培养类群绝大多数未被研究，是潜在的巨大药源微生物资源。研究海洋未培养微生物对海洋药物研发具有重要性和紧迫性。科学研究发现，“原位培养”是获得未培养微生物的关键。本项目拟采用微生物原位培养新技术 iChip 和 Microbial Trap，对海洋沉积物中的未培养类群进行实验室培养，建立生物多样性丰富的海洋未培养微生物库。本项目将通过高通量抗菌活性筛选，获得目标菌株。以活性为导向，运用现代天然产物分离分析技术，发现若干具有新颖化学结构和强抗菌活性的药物先导化合物。运用申请人前期建立的天然产物高效制备技术，获取大量的目标纯化合物，有效解决药源问题。进而开展药理作用机制与成药性评价研究。本项目将为开发利用我国丰富的海洋微生物资源探索新途径，为海洋药物开发提供新的研究对象。

2、实施进度：

2015 年：完成多个海域表层沉积物样品的采集。

2016 年：运用 iChip 和 Microbial Trap 技术，完成海洋未培养微生物的实验室培养工作，以及菌株的分离与鉴定。

2017 年：开展高通量抗菌活性筛选，获得目标菌株，并完成大量发酵工作。

2018 年：完成天然产物分离纯化，活性确认，与高效制备工作。

2019 年：完成药物作用机制、动物体内抗菌活性评价与毒理学研究。

3、工作方式：

本项目采用协同创新的工作方式，申请人与中科院微生物研究所张立新研究员课题组建立了长期的合作关系，该课题组建有先进的抗菌活性高通量筛选平台和抗生素成药性评价体系。

4、预期标志性成果：

（1）发现具有开发前景的新型抗生素先导化合物 2-3 个。

（2）在国际主流期刊发表论文 5 篇以上，其中一区 2 篇以上。

5、现有基础：

申请人于 2014.12-2015.06 在国家留学基金的资助下，前往美国东北大学，在微生物培养新技术先驱 Prof. Slava Epstein 实验室学习上述原位培养新技术并开展合作研究，目前已学成归来。结合申请人在天然药物化学领域长期的积累，已具备完成该项目的能力。

6、团队支撑：

我院省特级专家严小军研究员将作为申请人的导师，把握学术方向。申请人实验室目前有毕业于中国海洋大学的优秀博士 1 名，博士研究生 1 名，硕士研究生 6 名。严小军研究员团队的其他成员也将给予技术支持。

中期（列入培养的 3 年整）培养目标（主要填写标志性成果和业绩）
(1) 发现具有开发前景的新型抗生素先导化合物 1-2 个。 (2) 在国际主流期刊发表论文 3 篇以上，其中一区 1 篇或二区 2 篇。
5 年培养目标
入选人才工程（请至少选 1 项，在“□”内画“√”） ☐ “国家特支计划”青年拔尖人才 ☒ 国家优秀青年科学基金 ☐ 教育部新世纪优秀人才支持计划 ☒ 浙江省 151 人才工程一二层次培养对象 ☐ 省级教学名师 ☐ 校王宽诚讲席教授培育对象（即将推出，今后 5 年全校选拔 10 人左右） ☐ 其他_____
本人保证以上所填内容属实。 申报人签字：_____年 月 日
公示情况（将本表在所在单位内部公示 3 个工作日）
负责人签字：_____年 月 日

所在单位意见

1. 推荐理由（主要对推荐人选的成就、贡献和学风道德的评价）:

2. 对推荐人选的培养计划举措（采用条目式列举）:

①

②

③

④

⑤

⑥

负责人签字:

学院（公章）

年 月 日