

[首页](#) | [机构概况](#) | [机构设置](#) | [科研成果](#) | [科研团队](#) | [研究生教育](#) | [科技合作](#) | [党建与科学文化](#) | [科学普及](#) | [信息公开](#)

请输入关键字

当前位置: [首页](#) (<http://www.kib.cas.cn/yjsjy/>) > [招生信息](#) (<http://www.kib.cas.cn/yjsjy/zs/>) > [导师介绍](#) (<http://www.kib.cas.cn/yjsjy/zs/dsjj/>)

研究生教育

[招生信息](#)

[概况](http://www.kib.cas.cn/yjsjy/zs/)

[导师介绍](http://www.kib.cas.cn/yjsjy/gk/)

[单位培养](http://www.kib.cas.cn/yjsjy/zs/dsjj/)

[学位委员会](http://www.kib.cas.cn/yjsjy/xwpy/)

[单位就业](http://www.kib.cas.cn/yjsjy/xwwwyh/)

[留学生](http://www.kib.cas.cn/yjsjy/byjy/)

[博士后流动站](http://www.kib.cas.cn/yjsjy/lxs/)

[研究生会](http://www.kib.cas.cn/yjsjy/bshldz/)

[\(http://www.kib.cas.cn/yjsjy/yjsh/\)](http://www.kib.cas.cn/yjsjy/yjsh/)

药物化学专业



姓 名: 左之利

学 科: 药物化学

电话/传真: 0871 - 65227196

电子邮件: zuozhili@mail.kib.ac.cn (./t20140618_4139234.html)

通讯地址: 云南省昆明市蓝黑路132号 650201

更多信息:

简历:

毕业论文

(<http://www.kib.cas.cn/yjsjy/bylw/>)

1999年毕业于聊城大学化工学院，获得理学学士；2002年毕业于四川大学化工学院应用化学系，获得理学硕士学位；2005年毕业于中国科学院上海药物研究所，获理学博士学位；2005-2008年新加坡理工学院工作，讲师。2008-2012年澳大利亚科廷大学医学生物学学院进行博士后工作，博士生导师。2013年人才引进中国科学院昆明植物研究所工作至今，副研究员，硕士生导师。

入选中国科学院“西部之光人才项目”（2014）和“云南省高端科技人才引进计划”（2016）。

主持教育部归国留学人员启动基金、中国科学院重点项目活性天然化合物发现、评价与转化、中国科学院“西部之光”人才项目、昆明植物研究所引进人才启动基金、云南省基础研究重点项目、云南省“高端科技人才引进计划”等项目。

研究领域：

分子模拟与药物设计——利用计算机辅助药物设计的各种技术手段，以及体内外活性筛选化学生物学方法、有机化学结构修饰技术，主要开展治疗阿尔茨海默综合症、抗病毒（登革热病毒）、植物激素类似物和其他重大疾病相关的活性化合物的发现、结构修饰、优化与新药研究与开发，为分子作用机制和新药研发奠定科学基础。

主要从事分子模拟与药物设计工作，运用虚拟筛选、构效关系、药效团搜索、从头设计等多种药物设计技术与方法开展创新药物研究，发现了多种蛋白及酶的配体先导化合物，经实验验证并改造成更高效的化合物。研究涉及的靶标蛋白和酶包括神经退行性疾病阿尔茨海默病发病相关的 β 分泌酶、登革热病毒NS2B-NS3蛋白酶、GPCRs 家族膜蛋白（5-羟色胺受体HT2C 及CT120）、以及肿瘤相关的高表达转录因子cFOS-cJUN 等。可以在活性化合物靶标发现与确定、以及先导化合物结构优化等环节发挥作用，从而大大提高研究效率，节约资源。从天然产物中模拟发现具有疾病治疗或其他生物活性功能的化合物；为天然产物的新功能发现提供新途径和新思路；发现了针对肿瘤、早发性痴呆等疾病的新活性化合物数十个；发现了对植物生长有调节作用的类植物激素化合物。近年申请国内外专利6项，其中国际PCT专利1项。在*Journal of Virology*、*Journal of Medicinal Chemistry*、*Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*、*Journal of Chemical Information and Modeling*、*Clinical Cancer Research*等国际主流学术期刊发表论文40余篇。在治疗阿尔茨海默综合症药物研发和抗登革热病毒活性成分研究方面取得了以下突出成绩：

1. 发现多靶标吡咯烷酮类化合物抑制阿尔茨海默综合症。对于复杂神经系统疾病，多靶标药物比单靶标药物更有效，副作用也小。在AChE和BACE1这两种阿尔茨海默综合症关键蛋白酶三维结构基础上，我们通过综合运用药物设计与药理研究相结合的手段，发现设计了能够抑制它们活性的多靶标抑制剂分子吡咯烷酮类化合物。此类抑制剂是我们首次发现的、化学上易于合成的化合物。小鼠Morris水迷宫实验也表明在10mg/kg的剂量时能够改善小鼠的学习记忆能力，与石杉碱甲活性相当。体内分布测试实验中，化合物在小鼠体内测试中，LC/MS实验也明确地表明此化合物成功地穿透血脑屏障进入脑组织中。初步的急毒性实验证实，在小鼠体内100mg/kg没有发现毒性。

2.发现登革热病毒抑制剂。利用计算机辅助药物设计和蛋白分子结构模拟方法成功地研究了登革热病毒中关键蛋白NS2B-NS3蛋白酶的相互作用模式、运动模式，并成功地发现了具有生物活性的蛋白酶抑制剂，相关的结果已经申请专利（CN 101830854A）并以第一作者和共同第一作者的身份发表在相关领域中较有影响力的杂志上面（*J. Med. Chem.* 2012, 55, 6278; *J. Virol.* 2009, 83(2), 1060）。

获奖及荣誉：

1. 左之利，入选“云南省高端科技人才引进计划”（2016）。

代表论著：

2011-2015年代表性研究论文:

1. Zhang, Shuqun, Hou, Bo, Yang, Huaiyu, **Zuo, Zhili***, Design and prediction of new acetylcholinesterase inhibitor via quantitative structure activity relationship of huprines derivatives. , *Archives of Pharmacal Research*, **2016**, 39 (1) : 1-12.
2. Lei Di, Yan-Ni Shi, Yong-Ming Yan, Li-Ping Jiang, Bo Hou, Xin-Long Wang, **Zhili Zuo***, Ji-Jun Chen, Yong-Bin Chen, Cui-Ping Yang*, Yong-Xian Cheng*, Natural Products from *Aspongopus chinensis* and Their Neural Stem Cell Proliferation Stimulating Properties, *RSC Advances*, **2015**, 5: 70985-70991.
3. Wei, Kun, Wang, Gang-Qiang, Bai, Xue, Niu, Yan-Fen, Chen, He-Ping, Wen, Chun-Nan, Li, Zheng-Hui, Dong, Ze-Jun, **Zuo, ZhiLi***, Xiong, Wen-Yong*, Liu, Ji-Kai*, Structure-Based Optimization and Biological Evaluation of Pancreatic Lipase Inhibitors as Novel Potential Antiobesity Agents. , *Nat Prod Bioprospect*, **2015**, 5(3) :129-157.
4. Feng-Qing Xu, Fang-Cheng Xu, Bo Hou, Wei-Wei Fan, Cheng-Ting Zi, Yan Li, Fa-Wu Dong, Yu-Qing Liu, Jun Sheng, **ZhiLi Zuo***, Jiang-Miao Hu.* Cytotoxic bibenzyl dimers from the stems of *Dendrobium fimbriatum* Hook. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **2014**, 24 ,5268–5273.
5. **ZhiLi Zuo**, Ling Guo, Ricardo L. Mancera, Free Energy of Binding of Coiled-Coil Complexes with Different Electrostatic Environments: The Influence of Force Field Polarisation and Capping. *Nat. Prod. Bioprospect*. **2014**, 4(5): 285-295.
6. Bo Hou, Pinggui Yi, Zhaoxu Wang, Shuqun Zhang, Jinhua Zhao, Ricardo L. Mancera, Yongxian Cheng and **Zhili Zuo***. Assignment of Aromaticity of the Classic Heterobenzenes by Three Aromatic Criteria, *Computational and Theoretical Chemistry*, **2014**, 1046, 20-24
7. Bo Hou, Pinggui Yi, Zhaoxu Wang, Shuqun Zhang, Jinhua Zhao, Ricardo L. Mancera, Yongxian Cheng and **Zhili Zuo***. Assignment of Aromaticity of the Classic Heterobenzenes by Three Aromatic Criteria, *Computational and Theoretical Chemistry*, **2014**, 1046, 20-24.

8. Yong-Ming Yan, Jun Ai, Yan-Ni Shi, **ZhiLi Zuo**, Bo Hou, Jie Luo, and Yong-Xian Cheng*. (±)-Aspongamide A, an N-Acetyldopamine Trimer Isolated from the Insect *Aspongopus chinensis*, Is an Inhibitor of p-Smad3. *Organic Letter*, **2014**, 16 (2), 532–535.

9. Jing Deng, Ning Li, Hongchuan Liu, Zhili Zuo, Oi Wah Liew, Weijun Xu, Gang Chen, Xiankun Tong, Wei Tang, Jin Zhu, Jianping Zuo, Hualiang Jiang, Cai-Guang Yang, Jian Li, and Weiliang Zhu, Discovery of Novel Small Molecule Inhibitors of Dengue Viral NS2BNS3 Protease Using Virtual Screening and Scaffold Hopping, *Journal of Medicinal Chemistry*, **2012**(55), 6278 – 6293.

承担科研项目情况:

2011-2015年主持的科研项目

1. 左之利, 中国科学院重点项目活性天然化合物发现、评价与转化, β 分泌酶和乙酰胆碱酯酶的吡咯烷酮类双靶标抑制剂的设计与合成 (2016-2018)。
2. 左之利, 中科院主办的“西部之光”人才项目, 老年痴呆抑制剂的设计与合成 (2015-2017)。
3. 左之利, 云南省科技厅, 治疗阿尔茨海默综合症多靶标抑制剂MS01的药物设计, 结构优化与应用研究, 高端科技人才引进计划 (2016-2020)。
4. 左之利, 云南省科技厅基础研究计划重点项目(烟酰胺类化合物抗阿尔茨海默症的设计与合成, 批准号2014FA042, 2014-2017)。
5. 左之利, 中国科学院昆明植物研究所引进人才启动基金(Y3639211K1, 2013-2016)。

