



合肥工业大学

HEFEI UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

2016年度高级专业技术职务（副教授） 申报汇报

汇报人：李青山

单位：生物与医学工程学院

2017-05-27



目 录

- 一、个人简介
- 二、教学科研工作业绩
- 三、代表性学术成果
- 四、参与团队工作情况
- 五、公益服务
- 六、发展潜力与工作设想



一、个人简介

■ 教育/工作经历：

- 2008/9-2013/6，南京大学，生命科学学院（医药生物技术国家重点实验室），硕博连读，导师：朱海亮教授；
- 2013/11 至今，贵州大学，精细化工研究开发中心，博士后，合作导师：宋宝安教授/中国工程院院士；
- 2013/7 -2016/4，合肥工业大学，制药工程系，讲师；
- 2016/4 至今，合肥工业大学，药学系，讲师。

■ 专业方向：

- 药物化学，针对重大疾病关键调控节点的药物筛选。



二、教学科研工作业绩

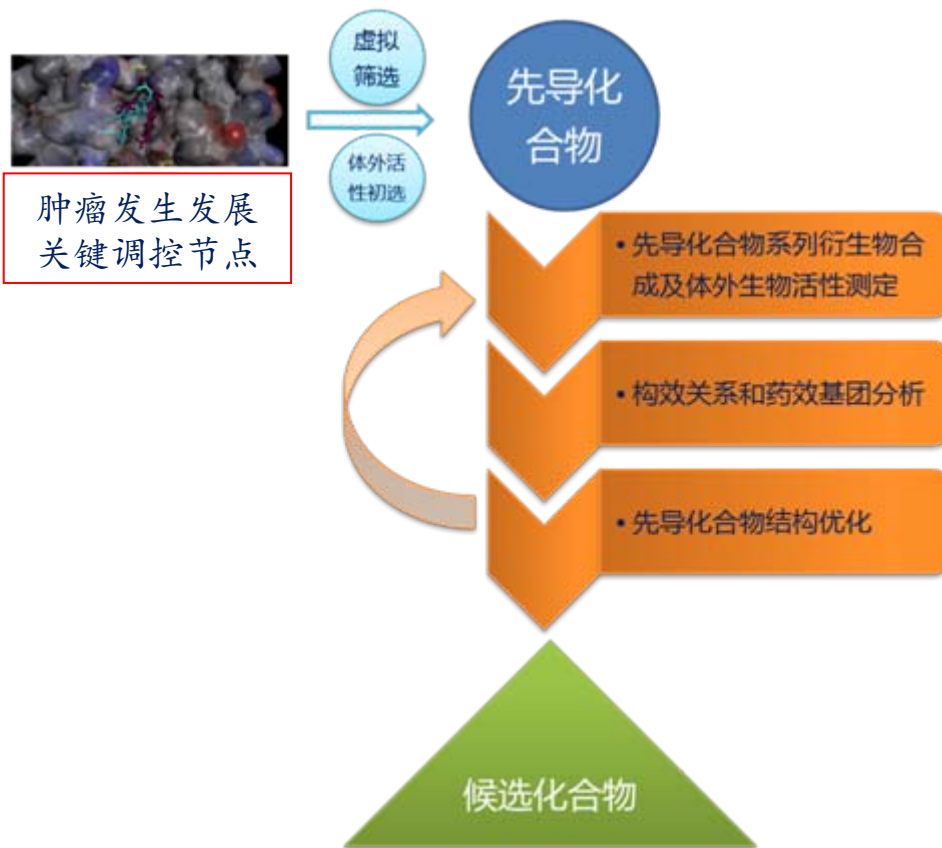
■ 2.1 教学工作





二、教学科研工作业绩

■ 2.2 科研工作





二、教学科研工作业绩

■ 2.3 承担项目

主持国家自然科学基金青年基金1项，安徽省自然科学基金面上项目1项，另主持委托类横向课题2项，校级项目1项。

1、国家自然科学基金青年科学基金

- 21602042，基于3,5-二芳基-4,5-二氢吡唑骨架的BRAF/PI3K双靶点抑制剂的设计、合成与生物活性评价，2017/01-2019/12，20万元，在研，**主持**。

2、安徽省自然科学基金

- 1508085MB33，靶向BRAF的新型抗黑色素瘤化合物的筛选、优化及生物学研究，2015/1-2017/12，8万元、在研、**主持**。

3、合作委托类及其它

- 合作委托类项目，W2015JSKF0050，烟草普通花叶病毒病发生规律及防治机理研究，2015/1-2015/12，5万元、已结题、**主持**。
- 合作委托类项目，W2014JSKF0503，新型抗水稻矮缩病毒抑制剂的设计合成，2014/1-2016/12，1万元、已结题、**主持**。
- 校博士专项科研资助基金，JZ2014HGBZ0030，以BRAF为靶点的抗肿瘤先导化合物的优化，2014/1-2015/12，2万元、已结题、**主持**。



二、教学科研工作业绩

■ 2.4 发表论文

- [1] Li, Q. S.; Ni, H. J.; Yang, Y.; Lv, X. H.; Ruan, B. F., Discovery of novel dinitrobenzotrifluoride containing o-hydroxybenzylamine derivatives as potential antibacterial agents. *Med .Chem.* **2015**, *11* (3), 305. (*First author*)
- [2] Li, Q. S.; Lu, X. H.; Yang, Y.; Ruan, B. F.; Yao, R. S.; Liao, C. Z., Discovery and pharmacophore studies of novel pyrazole-based anti-melanoma agents. *Chem. Biodivers.* **2015**, *12* (1), 116. (*First author*)
- [3] Ni, H.-J.; Cheng, H.-J.; Ge, W.-W.; Lin, M.-X.; Li, Q.-S.*; Ruan, B.-F.*, Formamide derivatives of resveratrol: Synthesis, characterization and cytotoxicity. *Lett. Drug Des. Discov.* **2016**, *13* (6), 495. (*Corresponding author*)
- [4] Dong, J. J.[#]; Li, Q. S.[#]; Wang, S. F.; Li, C. Y.; Zhao, X.; Qiu, H. Y.; Zhao, M. Y.; Zhu, H. L., Synthesis, biological evaluation and molecular docking of novel 5-phenyl-1h-pyrazol derivatives as potential braf(v600e) inhibitors. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11* (37), 6328. (*Co-first author*)
- [5] Dong, J. J.[#]; Li, Q. S.[#]; Liu, Z. P.; Wang, S. F.; Zhao, M. Y.; Yang, Y. H.; Wang, X. M.; Zhu, H. L., Synthesis, biological evaluation and molecular docking studies of flavone and isoflavone derivatives as a novel class of ksp (kinesin spindle protein) inhibitors. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *70* , 427. (*Co-first author*)
- [6] Lv, X.-H.; Li, Q.-S.; Ren, Z.-L.; Chu, M.-J.; Sun, J.; Zhang, X.; Xing, M.; Zhu, H.-L.; Cao, H.-Q., (e)-1,3-diphenyl-1h-pyrazole derivatives containing o-benzyl oxime moiety as potential immunosuppressive agents: Design, synthesis, molecular docking and biological evaluation. *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, *108*, 586.



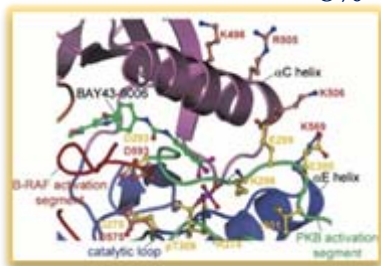
三、代表性学术成果

➤ 靶向BRAF的新型抗肿瘤化合物的筛选及优化

✓ 500倍于野生型蛋白激酶活性

✓ 8%的人类肿瘤发生BRAF 突变

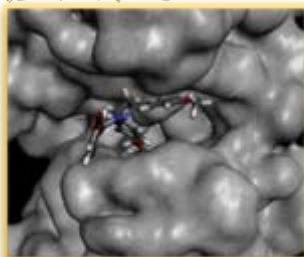
BRAF^{V600E}



✓ 化合物库建立

✓ 待选化合物对接筛选

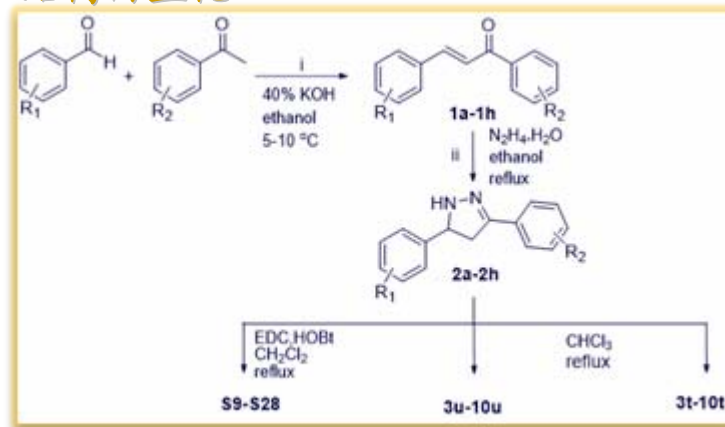
虚拟筛选



✓ 待选化合物合成

✓ 体外BRAF^{V600E} 活性初选

结构衍生化



先导化合物



✓ N1, C3, C5结构衍生化

✓ 引入不同性质的结构变化

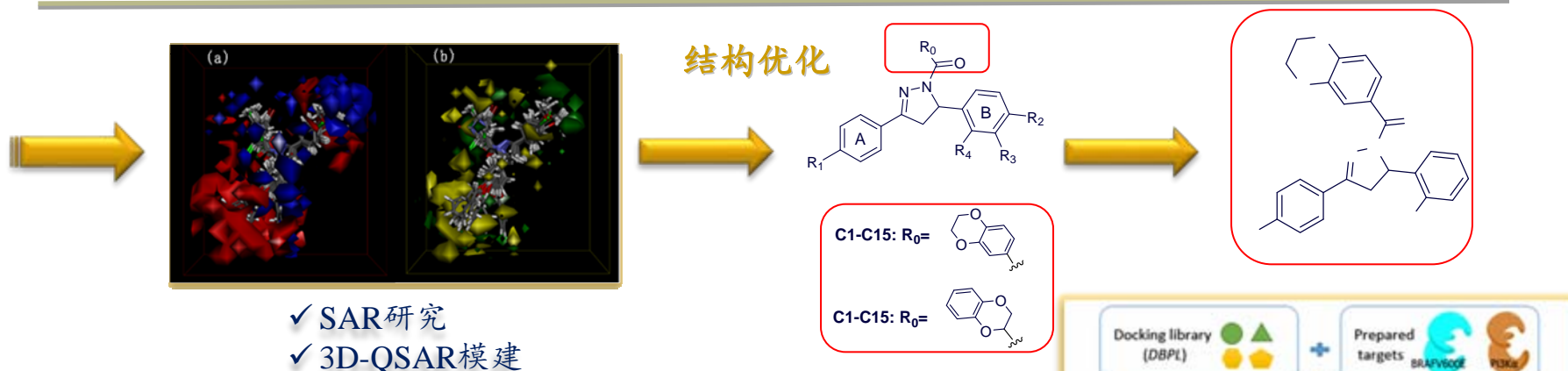
Li, Q. S. et al. *Chem. Biodivers.* **2015**, *12* (1), 116.

Dong, J. J.#; Li, Q. S.# et al. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11* (37), 6328.



三、代表性学术成果

➤ 靶向BRAF的新型抗肿瘤化合物的筛选及优化



创新性和显示度

✓创造性的设计并合成出全新的特异性BRAF^{V600E}抑制剂，具有良好的细胞增殖活性，且作用选择性较好，能够通过特异性抑制V600E突变ERK途径过量激活的肿瘤细胞增殖，具有很好的研究应用前景，此部和 *Org. Biomol. Chem.*。

✓针对BRAF抑制剂在临床使用过程中面临的耐药性难题，创造性的提出开发针对BRAF/PI3K的双重靶点抑制剂极有可能在克服耐药性及扩大治疗适应症方面取得积极的进展，此项目获得国家自然科学基金资助，前期部分工作已发表于 *Med. Chem.* 和 *Eur. J. Med. Chem.*。

Li, Q. S.; et. al. Med. Chem. 2015, 11 (3), 305.

Lv, X.-H.; Li, Q.-S. et. al. Eur. J. Med. Chem. 2016, 108, 586.



四、参与团队工作情况

- 团队：生物活性分子合成与应用研究所
- 负责人：许华建 教授
- 研究方向：
药物中间体合成方法学研究、小分子药物化学合成、改性与评价、多肽药物的化学合成、结构改性与评价
- 本人负责研究方向：
小分子药物化学合成、改性与评价



五、公益服务



参加2014、2015、2016年度本科生招生宣传工作



担任2014级制药工程-1班班主任



承担学院人才工作联络员工作



积极参加院系各项集体活动





六、发展潜力与工作设想





感谢您的聆听!

恳请各位专家批评指正!