



重庆大学药学院成立 10 周年系列报告

第三十九期

天然产物全合成与创新药物研究重庆市重点实验室学术报告

第三百九十五讲

报告题目: Exploiting Proximity-Induced Reactions for DNA-encoded Library Assays and Covalent Inhibitors

报 告 人: Casey John Krusemark 副教授 (Purdue University)

主 持 人: 李亦舟 教授

时 间: 2025 年 10 月 16 日 (周四) 9: 30

地 点: 药学院 205 会议室

报告人简介:

Casey J. Krusemark 博士, 现任普渡大学药物化学与分子药理学系副教授, 研究方向是化学生物学、DNA 编码药物化学、蛋白质组学。他于伊利诺伊大学厄巴纳-香槟分校获得化学与作物科学双学士学位, 在威斯康星大学麦迪逊分校获得生物化学博士学位, 随后在斯坦福大学完成博士后研究, 师从 Pehr Harbury 教授和微阵列领域的先驱 Patrick O. Brown 教授。



他的研究聚焦于 DNA 编码化合物库 (DEL) 的创新与应用: 一方面致力于开发新型 DEL 与筛选策略, 以发现针对蛋白质-蛋白质相互作用 (尤其是激酶和染色质结构域) 的先导化合物; 另一方面开创了 DNA 连接的活性探针技术, 使蛋白质活性检测能够充分利用 DNA 序列分析的高通量优势。

报告简介:

本次报告将重点介绍一种基于邻近效应的新型筛选方法, 可促进 DEL 的体外筛选测定的配体发现。这些方法进一步拓展了 DEL 的应用范围, 使其能够靶



向粗提细胞裂解液、活细胞内部及细胞表面的多种蛋白质。此研究展示了对这些筛选方法的评估，特别是针对阿片类受体 **GPCRs** 的应用。此外，报告还将展示利用环状亚胺曼尼希亲电体与酪氨酸侧链反应，构建靶向共价抑制剂的新方法。研究中还系统评估了多种曼尼希亲电体对富电子芳香基团的反应活性。最后，通过利用 **DEL** 发现的 **CBX8** 染色质结构域抑制剂，成功构建了共价抑制剂并评估了其细胞活性。