

赵素文

工作经历

研究员, Tenured副教授 (2022-1至今; 助理教授, 2014-11至2021-12)

上海科技大学 iHuman 研究所/生命学院

研究方向: 开发和应用计算方法研究蛋白质序列-结构-功能关系: GPCR配体发现和机制研究, 新修饰核苷及其合成通路预测

实验室主页: <http://zhaolab.shanghaitech.edu.cn>

博士后 (2010-2014)

加州大学旧金山分校药物化学系

研究方向: 蛋白质功能预测: 新酶功能、新代谢物和新代谢通路的发现

博士后 (2009-2010)

哥伦比亚大学化学系

研究方向: 蛋白质结构预测

教育经历

博士 (2004-2009)

哥伦比亚大学化学系

研究方向: 蛋白质结构预测: 蛋白质长环结构的预测方法开发

学士 (1999-2004)

中国科学技术大学化学院高分子科学与工程系, 最高荣誉 (郭沫若奖学金) 毕业

奖项和荣誉

教育部长江学者特聘教授 (2023)

担任唯一讲授人的“计算生物学”获上海市高校市级一流课程 (2023)

担任唯一讲授人的“计算生物学”获上海市高校市级重点课程 (2023)

担任唯一讲授人的“计算生物学”获上海科技大学精品课程 (2023)

上海科技大学年度科普标兵 (2023)

国家自然科学基金优秀青年科学基金 (2021)

上海市科学技术奖自然科学奖一等奖 (2020, 第三完成人)

上海市青年拔尖人才 (2017)

浦江人才 (2016)

上海科技大学优秀教师 (2016, 2019, 2022)

Blanche R. & David Kasindorf 优秀研究生奖学金 (2006)

安徽省优秀毕业生 (2004)

23rd 郭沫若奖学金 (2003)

代表性文章

1. Zhou Y.; Xu X.; Wei Y.; Cheng Y.; Guo Y.; Khudyakov I.; Liu F.; He P.; Song Z.; Li Z.; Gao Y.; Ang E. L.; Zhao H.*; Zhang Y.*; Zhao S.*. A widespread pathway for substitution of adenine by diaminopurine in phage genomes. *Science*, 2021, 372(6541):512-516. doi: 10.1126/science.abe4882. (通过生物信息学分析，发现了负责合成 Z 基因组的一个多酶系统，并获体外和体内实验验证。Z 基因组由 ZTCG 四种核苷组成，我们的研究表明该多酶系统存在于遍布全球的上百种噬菌体中。这些噬菌体可以感染蓝细菌、放线菌和变形菌，因此推测 ZTCG 基因组从 35 亿年前就平行于 ATCG 基因组存在。Z 基因组合成通路的揭示将推动 Z 基因组合成生物学研究。本文获 [Science 同期点评](#)，[Nature News头条报道](#)。本文目前被引用 79 次。)
2. Zhou Q.; Yang D.; Wu M.; Guo Y.; Guo W.; Zhong L.; Cai X.; Dai A.; Jang W.; Shakhnovich E. I.; Liu Z.-J.; Stevens R. C.; Lambert N. A.; Babu M. M.*; Wang M.-W.*; Zhao S.*. Common activation mechanism of class A GPCRs. *eLife*, 2019, 8 pii:e50279. doi: 10.7554/eLife.50279. (开发了一种快速、定量和敏感地刻画 GPCR 构象变化的方法：残基-残基接触打分。使用这种方法揭示了 200 多个 A 家族 GPCR 共同的激活通路。使用该通路指导组成性突变设计，得到组成性激活和失活突变的成功率很高。进一步分析表明数据库中已知的疾病相关突变在共同激活通路上富集约三倍。共同激活通路作为一个结构模块负责激活，解放出了配体结合口袋和 G 蛋白结合口袋来自由演化，这可以解释 GPCR 在进化上的成功。本文目前被引用 491 次。)
3. Tong Y., Wu X., Liu Y., Chen H., Zhou Y., Jiang L., Li M.*; Zhao S.*; Zhang Y.* Alternative Z-genome biosynthesis pathway shows evolutionary progression from Archaea to phage. *Nat Microbiol.* 2023, 8(7):1330-1338. doi: 10.1038/s41564-023-01410-1. (在本课题组 2021 年 Science 文章的基础上，发现进化上位于 PurZ 和 PurA 之间的酶 PurZ0。PurZ0 和 PurZ 的产物一样，都是 Z 核苷。PurZ0 的起源，通过进化分析，发现是古菌。该研究进一步拓宽了我们对噬菌体修饰核苷合成基因的多样性与来源的认识。)
4. Han W.; Wu Y.; Zeng L.; Zhao S.*. Building the chordata olfactory receptor database using more than 400,000 receptors annotated by Genome2OR. *Sci China Life Sci.* 2022, doi: 10.1007/s11427-021-2081-6. (我们对近 3000 种基因组已测序的脊索动物注释了嗅觉受体基因，对这些嗅觉受体基因进行了更合理的分类、命名和分析。我们构建了脊索动物嗅觉受体数据库 Chordata Olfactory Receptor Database (CORD) 来归档、分析和传播这些数据。目前我们已经更新到了 CORD 2.0 版：<https://cord.ihuman.shanghaitech.edu.cn/>)

5. Hua T.; Vemuri, K.; Nikas, S.; Laprairie, R. B.; Wu, Y.; Qu, L.; Pu, M.; Korde, A.; Shan J.; Ho, J. H.; Han, G. W.; Ding, K.; Li X.; Liu H.; Hanson, M. A.; **Zhao, S.***; Bohn, L. M.*; Makriyannis, A.*; Stevens, R. C.; Liu, Z. J.*; **Crystal structures of agonist-bound human cannabinoid receptor CB1.** *Nature*. 2017, doi: 10.1038/nature23272. (我参与了大麻素受体的一系列研究，厘清了大麻素受体化学结构迥异的各种代表性配体的结合模式和作用机制，并据此辅助提出了大麻素受体独特的激活机理。本文目前被引用 498 次。)
6. **Zhao S.**; Kumar R.; Sakai A.; Vetting M. W.; Wood B. M.; Brown S.; Bonanno J. B.; Hillerich B. S.; Seidel R. D.; Babbitt P. C.; Almo S. C.; Sweedler J. V.*; Gerlt J. A.*; Cronan J. E.*; Jacobson M. P.*; **Discovery of new enzymes and metabolic pathways by using structure and genome context.** *Nature*. 2013; 502(7473):698- 702. doi: 10.1038/nature12576. (利用通路分子对接的方法，即根据代谢通路中代谢物化学结构的相似性，对代谢通路中多个结构各异的蛋白进行分子对接的结果进行交叉验证从而提高对接的精度，我在一个典型的海洋细菌中发现了一条包含 10 个基因全新的代谢通路，全新的蛋白功能和全新的代谢物。结果得到酶学、代谢组学、遗传学和微生物学多方验证。本文引用 158 次。)
7. Wu Y.*; **Zhao S.*** **Furin cleavage sites naturally occur in coronaviruses.** *Stem Cell Research*. 2021, 50:102115. doi.org/10.1016/j.scr.2020.102115. (通过生物信息学分析，揭示了弗林酶切位点在冠状病毒中多次独立演化出来。该论文目前它引 107 次，凭此文获得 2020-2021 爱思唯尔中国金色开放获取高下载论文学者。)

所有发表文章

共 122 篇，累计引用 7900 余次， h 指数为 39。

全部文章列表：<http://zhaolab.shanghaitech.edu.cn/publications-CN.html>

通讯/共同通讯：Science 一篇，Nature 一篇，Nature Microbiology 一篇，Nature Chemical Biology 一篇，Nature Communications 两篇，eLife 一篇，Cell Reports 四篇，Science China Life Sciences 一篇，Protein & Cell 一篇，Journal of Medicinal Chemistry 三篇，Structure 一篇，Journal of Molecular Biology 一篇，Journal of Chemical Information and Modelling 两篇等。

一作/共同一作：Nature 一篇，eLife 一篇，Signal Transduction and Targeted Therapy 一篇，Structure 一篇，Biochemistry 一篇等。

课题组网站提供的资源

1. 脊索动物嗅觉受体数据库Chordata Olfactory Receptor Database (CORD)

<https://cord.ihuman.shanghaitech.edu.cn/>

2. GPCR结构分析网站GPCRana

<https://gpcranalysis.com/#/>

3. (1) PDB中类药小分子结合构象和张力能数据 (10.2 M):

https://zhaolab.shanghaitech.edu.cn/LCSE_data.zip

- (2) PDB中类药小分子全局最小化能量构象(1.9 G):

GoogleDrive链接: https://drive.google.com/file/d/1HE-AX1Nsyhofmz2SEhR6_c6kO7fMhL7E/view?usp=sharing

百度网盘链接: <https://pan.baidu.com/s/1DwVuUS6BmN2T8JSOsb59-Q>

(提取码: 6iou)