

科技新闻

·卓越亮点·

新药研究去动物化的最后1公里

三生制药与辉瑞公司达成总额60.5亿美元的双特异性抗体全球授权,折射出中国创新药“出海”正在进入深水区;与此同时,美国食品药品监督管理局(FDA)近年的政策轨迹,正把新药研发从“动物替身”转向“人源数据优先”。上海原知见康数字科技有限公司药物专家刘莉在《Journal of Pharmaceutical Analysis》发文指出,FDA围绕药效、药代与安全性的“去动物化”改革已酝酿7年:从早期减少动物研究资助、在药效研究中接纳器官芯片(organ-on-a-chip)数据,到2022年明确“非动物数据可作为临床前证据”,并在2025年提出安全性研究也应优先利用人源化微生理系统(MPS, microphysiological systems)和体外复杂模型(IVCM),这被视为药物研发范式的关键转折点。

刘莉强调,无论是成熟靶点还是新靶点的单克隆抗体(mAb),其药动学稳定性与免疫/器官毒性评估,均可先由数据与数学模型推演,再以体外“湿实验”(细胞系、类器官、外植体、微流控芯片)验证,逐步形成“人源—数据—验证”闭环;后续双抗与抗体药物偶联物(ADC)也可参考同一路径。这意味着研发竞争重心,正在从传统的实验动物与标准软硬件系统,迁移到微流控/3D打印/高通量检测与大模型驱动

的数据同化与不确定性评估上。

值得注意的是,多器官互作仍是短板:例如现有肝-肾共培养芯片仅能覆盖约60%的代谢清除通路;神经-免疫通信的建模误差也偏高。为此,FDA提出新模型需经至少3家独立实验室验证,这对平台工程化与标准化提出更高门槛。

“人类数据工厂”的基础设施如何搭?作者给出了一条清晰的路线图:合同研究组织(CRO)公司要从“猴子工厂”转向“组织器官库+多组学数字文库”,系统沉淀病理学、蛋白质组、基因组、表观组与药物敏感性等数据资产;并与历史动物数据和临床真实世界数据进行对比标定,提升人群代表性与外推可信度。尤其在中国,合规临床样本供应仍是“卡口”,构建临床样本库与数据库将成为企业能力分水岭。

在方法学层面,论文指出AlphaFold3已将蛋白-配体结合能预测误差压至<1.5 kcal/mol,显著优于传统分子对接;以生成式AI为核心的in silico流程,曾在18个月内将特发性肺纤维化(IPF)候选药从靶点发现推进到临床前,成本降至传统的约1/10。但要真正用于临床剂量设计,仍需把药代动力学/药效学模型、器官芯片数据与AI预测整合为“虚拟病人系统”。这并不容易,由此,刘莉倡议参照创新与质量联盟(IQ),建立跨企业的器官芯片验证数据库,共享数千种化合物的交叉比对数据。

(来源于中国科技期刊卓越行动计划入选期刊:《Journal of Pharmaceutical Analysis》,2025,15(5))

从湍流中捕捉极微弱信号——单光子双光梳做到阿瓦级灵敏度

中国科学技术大学薛向辉团队与香港中文大学任伟团队在《Light: Science & Applications》报道称,把双光梳光谱(2束“梳齿”略有差异的频率梳相互干涉,实现宽谱、快速、精密测量)与单光子探测结合,解决了开放大气湍流抖动与超弱信号难题。研究首先用单光子雪崩二极管(SPAD)逐个记录光子“是否到达”(二进制事件),再用共模触发参考光路实时感知并“抵消”光路共同扰动,最后从庞大的“0/1”序列里重建干涉光谱。这样一来,即便传统探测器看不见的极弱回波,也能被统计“拼”回清晰光谱。

效果用数说话。系统实现4阿瓦/梳线的灵敏度(1阿瓦= 10^{-18} W),比常规双光梳高10个量级。走出实验室,团队开展了合肥3.3 km城市复杂链路实测(途经高架与车流区),CO₂/H₂O/HDO可长期不间断解析遭遇暴雨导致93 dB链路衰减(信号降到原来的约 $1/2 \times 10^9$)时,15 min完成光谱重建,说明这套“单光子+共模触发”的架构对湍流和强扰动足够抗造。

这为城市-区域-重点排放源的温室气体与污染物长路径监测提供了更低功耗、更高鲁棒性的方案,也可拓展到工业在线监测、在轨/远程光谱侦测等场景。

(来源于中国科技期刊卓越行动计划入选期刊:《Light: Science & Applications》,2025,14(293))