

文/杨书卷

研发活动,时间“竞走”

“一种新药上市一般需要 10 亿美元和平均 15 年的研发时间。之后,还要经过美国食品和药物管理局以及其他监管机构层层设置的安全性测试。”美国国家卫生研究院药物基因组研究的负责人 **Rochelle Long** 直言不讳。面对如此令人咋舌的高昂成本,我们就会明白为什么科学家对能大为缩减研发成本的“生物信息学”技术如此期待了。

近日,美国斯坦福大学 **Atul Butte** 博士就在这一技术的应用中获得令人欣喜的突破,他的研究团队通过分析一个公开的美国国家基因数据库,为已经获得批准并在市面上销售的药物找到诸多新的“用武之地”,**Rochelle Long** 对此难掩兴奋之情:“这是大为缩短一种新药从实验室到临床应用的时间、降低相关成本并改进治疗效果的好方法。”

Butte 团队使用的数据库中包含了成千上万项与染色体组有关的疾病与药物,由世界各地的科学家提交。他们从中提取了 100 种疾病和 164 种药物,并编写出一套计算机程序,对药物-疾病之间可能存在的成千上万种关联逐一检查,结果非常使人着迷:药物和疾病之间常有意外关联,有些匹配还让人大跌眼镜。比如,他们发现,用于治疗溃疡和癫痫发作的药物分别可用来治疗看似风马牛不相及的肺癌和炎症肠病!

其实这种情况并不鲜见,只不过以前,药物的新用途常常是在意外情况下被科学家们发现并加以利用的,其中最有趣的例子当属大名鼎鼎的“伟哥”,它本来只是一种用于改善冠心病的新药,结果种瓜得豆,反而以它的“副作用”而扬名世界。**Butte** 团队的工作就是通过计算机分析,让药物潜在的治疗作用尽量无一疏漏地从“暗处”浮现出来。

有意思的是,这项研究本身也产生了重要的“副作用”价值。**Butte** 注意到,具有同样分子过程的疾病会“扎堆”;具有同样效果的药物也会“扎堆”。而通过研究这些“扎堆疾病”和“扎堆药物”,能够更透彻地

了解某些特定的疾病如何恶化以及药物在分子层面如何工作。

尽管这项研究刚刚起步,这些被赋予新用途的药物在人体内的功效还需要进行临床试验来证实,但 **Rochelle Long** 认为,这种以“生物信息学”为基础的快速高效、成本低廉的创新性方法必然会让诸多的新药研发者趋之若鹜(相关论文发表于 8 月 17 日的 *Science Translational Medicine*)。

另一项时间“竞走”的比赛来自于“柔性显示器”领域,使用新的预测方法,一种适用于它的有机新材料或许正呼之欲出。

种种迹象表明,可弯曲折叠、轻薄不

设计出高性能材料的时间将大为提前。”

而在激光领域,科学研究与时间的“竞走”是直接表现出来的。一个来自澳大利亚、美国、欧洲的国际科研团队研制出一种新的阿秒级(1 阿秒=10⁻¹⁸ 秒)激光器,能拍下单个电子参与化学反应的图像,可称是迄今为止最高清、最快速的数据收集活动,激光器也创下了“前无古人”的速度。

电子运行非常快,在 1.51 阿秒内就能环绕一个氢原子核旋转一周,而完整记录这些微小粒子的快速变化是所有物理学家的梦想,随着此次新激光器的使用,

这一梦想终于成为现实。而且在理论上,我们还可以尝试让激光脉冲频率提高 1000 倍,如此就可以看清

原子核内部的运动了。想想看,这将会是多么激动人心的一刻!(8 月出版的 *Nature Photonics*)

有时候,科学家还会和“时间”开开玩笑。据英国《每日邮报》8 月 18 日的报道,哈佛大学的生物学家 **Al Hart** 通过改变家鸡基因,成功使家鸡的喙部“逆向进化”为数百万年前的鳄鱼吻部的模样!

家鸡和其他鸟类被认为是从恐龙遗传演化而来。**Al Hart** 在胚胎鸡蛋上开个小口将胶原蛋白珠滴入,抑制了家鸡“生物信号分子”的进化过程,使小鸡面部的分子撤销了其进化所取得的进展,退化成为数百万年前白垩纪时期的状态。虽然受伦理规范和法律的束缚,“鳄鱼鸡”没有完全孵化出来,但生物专家尝试唤醒鸡胚胎中沉睡的恐龙基因,希望创造出长着恐龙尾巴和利爪的“恐龙鸡”的想象,可能已经离现实不远了。

缩短研发时间,所带来的成本与资源的降低,常常会达到一个让人惊叹的数字。而且,如果开发早期即去除掉那些没有发展前途的候选品种,无疑可以使人们将有限的资源集中投入到最有希望获得成功的项目上。在与时间的竞走中,科学家的创新性思维和坚持不懈的毅力显示出了举足轻重的力量。■

缩短研发时间,所带来的成本与资源的降低,常常会达到一个让人惊叹的数字。

易碎的“柔性显示器”将是未来显示器的主流,其中,有机材料当仁不让地在唱着主角。但是,在提高有机材料性能的研制中,研究人员通常需要合成出大量备选材料并对其进行测试,这不仅耗费时间而且经常会遭遇失败,其效率之低常常让人摇头不已。

来自美国哈佛大学的 **Allen Aspen-pluto** 和斯坦福大学的**鲍哲南**有了创新之举。他们开发出一种新的计算预测方法,可将新有机材料的研发过程缩短几个月甚至几年,并对这种方法的可行性进行了初步实验(相关研究发表于 8 月 16 日 *Nature Communication*)。

实验中,他们选用一种已被验证为性能良好的有机半导体材料(名为 DNTT)作为初始材料,接着研究了其他一些与 DNTT 结合在一起有可能加强其性能的化合物,最终选出了 7 个备选物质。

利用新方法,科学家们预测了这 7 种备选物质的性能,认为其中的一种性能最优,在随后的一年半时间中,他们合成了这种新物质,其性能果然比原来的 DNTT 提高了一倍。鲍哲南为此深受鼓舞:“合成并厘清这 7 种备选化合物的性质通常要几年时间,而使用新方法,我们能从理论上预测出性能最好最有潜力的备选对象,因此