

在上海药物研究所新药研究国家重点实验室里，一群来自五湖四海的科研人员从事着漫长的新药科研工作，通过不骄不躁的耕耘，他们收获了一批批拥有自主知识产权的新药雏形。

以解决新药研发难题为己任

■本报记者 沈春蕾

一个创新药物的研发经历十年甚至几十年，在中国科学院上海药物研究所新药研究国家重点实验室(以下简称实验室)里，这样的科研周期正在一轮轮缓慢地滚动着。用该实验室主任蒋华良的话来说：“我们不能着急，慢慢做总会等到有结果的那一天。”

在该实验室，除了蒋华良，还有一群来自五湖四海的科研人员共同从事着如此漫长的科研工作，有失败也有成功，通过不骄不躁的耕耘，他们在这里收获了一批批拥有自主知识产权的新药雏形。

坚定的选择

“如果留在国外进医药公司，未来发展可以很清晰地预见；如果选择回国，虽然前途未卜，但国内的科研平台却能给我提供更广阔的发展空间。”这是新药研究国家重点实验室副主任南发俊就记者提问“为何回国”给出的答案。

在该实验室，不乏与南发俊相似的拥有海外学习工作经历的科研工作者，问及为何回国并选择中国科学院上海药物研究所(以下简称上海药物所)时，他们的回答竟不约而同地一致。

南发俊回国前曾在美国乔治城大学医学中心从事药物化学研究，如今在新药研究国家重点实验室继续该领域科研工作。不同的是，在国外他是给别人打工，回国后有自己的实验室，可以独立开展研究。

左建平是2000年进入上海药物所工作的，从奔赴日本留学到在美国国立癌症研究院实验免疫学分校的细胞介导免疫学研究室从事研究工作，先后经历了10多年的海外学习和工作。

他说：“在国外的发展余地相对国内要小很多。回国十几年，我对自己的人生价值有了新评价。身为国家重点实验室的一员，身上的责任感不同，我对自己的要求也比在国外高，总想着做点什么。”

如今，左建平和其他课题组合作已经成功将两个国家一类新药推上临床，这无不得益于实验室这个平台。

回国以来，左建平也深深感到来自方方面面的资助，包括实验室仪器专项经费支持科研人员购买国际一流水平的大型仪器，实验室条件平台建设也得到上海药物研究所的支持，不输国外的同类科研平台。

“实验室的科研硬件条件将会越来越好，如何以新药研发的成果作为回报将是我们新



一代科研人员面临的挑战。”南发俊表示。

打破旧环境

在该实验室，科研人员总结出了我国新药研发问世缓慢的几个原因：一是新药研发周期本身就很长，二是国内审核流程缓慢，三是依赖进口缺乏研发动力。

南发俊通过自己多年的新药研发经验告诉记者：“在国内，像新药研究国家重点实验室这样的药物研发机构，在前期因为新药研究平台不是很完善、研发人员经验不足，导致研发速度偏慢；如今，我们实验室各方面的研究平台日趋完善，这将大大加快我们新药研发的速度。”

新药问世速度还受到国内审批速度的影响。在美国，新药临床试验审评时限为30个工作日，欧洲药品管理局(EMA)的审评时限为60天。而在我国规定的临床试验审评周期为90个工作日，但以往大部分从申请到获得临床批文实际需要17~18个月。

近年来，经过国家药监局药品评价中心的努力，审评时限明显缩短。2012年，72%的化药临床试验申请审评时间在8个月以内，这也说明未来审批流程将向精简、高效的方向迈进。

在采访中，几位实验室成员对比了国内外



新药研究国家重点实验室重视发挥学科交叉优势，形成了自身鲜明特色，取得了一系列科研成果，2006~2011年连续三次被科技部评为“优秀实验室”。

的研发环境，发现国内新药研发缓慢还受到对自主研发缺乏信心的影响。比如一些药企喜欢引进国外药物，或者做一些仿制药，对原创新药缺乏判断力，进而影响到新药研发的进度。

通过与企业的合作，蒋华良感到，我国很多民营药企对新药的扶持力度已有大幅提升，在未来新药研发市场上，他们也将成为一支主要生力军。

新药研究重点实验室自成立以来，已经在重大基础研究和创新药物研究等方面呈现出协调发展的良好态势，意欲打破固有束缚，坚持改革与创新。

专啃“硬骨头”

南发俊简单介绍了新药发现流程：靶标发现与鉴定、药物先导化合物的发现与优化、临床前和临床开发3个阶段，实验室的工作主要集中在前两个阶段，即药物发现阶段。

就自己所从事的药物化学研究，南发俊说，药物先导化合物的发现是所有研究工作的基础，发现好的化合物途径很多，难度在于如何发现具有新颖结构和类药性的先导化合物，这也是能获得具有自主知识产权创新新药的关键所在。

就靶标的发现，左建平表示如今有很多

已知靶标，照此做药可以走捷径，但原创性低，而该实验室要做的是发现新靶标。这等于在一个未知世界寻找解决的路径，再供别人使用。

从事药物设计研究的蒋华良将工作比成盖房子前的画图纸，看上去是一个辅助性工具，虽然有人没有图纸也能造房子，而有了设计图纸可以少走弯路。因此要研制新药，设计这一步不可少，有创意的设计更不是易事。

新药研究国家重点实验室研究员缪泽鸿从事药物作用机理研究，简单来说，这贯彻整个新药研发过程。一些研究人员进行已上市药物的作用机理研究，而他的团队则围绕要研发的新药作研究，难度可想而知，但结果也将直接推动新药研发进程。

此外，缪泽鸿还介绍到，药物作用机制研究的难点之一就在涉及学科广泛，需要采用多学科交叉集成的理论知识、方法技术。

比如，他所从事的抗肿瘤药物作用机制研究涉及分子生物学、细胞生物学、肿瘤学、药理学、生物信息学、医学以及药学等多个学科，只有对相关基础研究、应用研究、新技术新方法等的进展保持高度关注并有效应用，才能真正摸透抗肿瘤药物的机理。

正如蒋华良所说：“新药研究国家重点实验室就是为解决新药研发难题而存在的。”

■机构名片

国家红壤改良工程技术研究中心

国家红壤改良工程技术研究中心是以江西省农业科学院为依托，围绕国家粮食安全、生态安全、食品安全等战略需求，针对我国红壤地区生态失衡、地力退化、水土流失严重、改良技术工程化水平低等问题，强化红壤改良技术的工程化、产业化和成果转化的技术聚集、孵化推广和高端研发人才培养基地。中心现有实验用房4000多平方米，包括常规化学分析实验室、生态和环境实验室、生理与栽培实验室、有害生物控制实验室、资源利用实验室、新型肥料创制实验室等；有水、土、气、生各要素观测采样点39个，监测场地4个约1500亩；中试基地4个约7000亩，可供开展各项实验研究、技术及产品开发、中试孵化和生产应用示范。

“十二五”期间，该中心将重点开展4项工程技术研发，推广应用6项成熟的红壤改良技术成果，进行3项技术集成示范，并承接工程技术转化和联合研发任务。

国家竹藤工程技术研究中心

国家竹藤工程技术研究中心落户于安徽省黄山市黄山区，由国际竹藤网络中心主持筹建，于2007年获得科技部立项批准。安徽省是竹资源大省，有竹类资源100多种，竹林面积500多万亩。

2011年，该中心通过科技部验收，该中心在竹藤良种繁育、资源培育和加工利用等领域，通过基地与成果集散中心的建设，关键技术攻关、孵化与推广，高素质人才的培养和培训等，形成了良好的技术成果工程化、产业化能力，较好的人才流动及对外开放合作机制，以及较完整的机构设置。

该中心得到了国家林业局关于工程中心试验用房及附属设施建设项目的支持，确定在国际竹藤中心安徽太平试验中心建设主体工程——竹藤工程材料科研中试基地。建成后的国家竹藤工程技术研究中心将为竹藤技术的推广搭建平台，有利于加速竹藤新技术、新产品的产业化进程，充分发挥成果转化“孵化器”的作用，对于进一步提升竹藤科技产业发展水平，实现竹藤资源的可持续利用起到决定性作用。(晓琪整理)

在中国科学院、中国工程院和国际欧亚科学院院士李德仁和中国科学院院士龚健雅等带领下，该实验室连续三次被国家科技部评为优秀实验室，并走出了一条创新之路。

一个重点实验室的“创新经”

■本报记者 陈彬

基础地理信息服务平台“天地图”的核心支撑软件。

“这其实是实验室创新特点的一个典型代表。”杨旭说，即围绕某一条学术和技术主线，开展持续不断的研究；在已有的技术基础上，充分结合科技发展和社会需要，有些研究可以持续几十年不间断，最终形成既能满足实际需要，又立足于国际前沿的技术。

自由：给科研人员最少的束缚

国内很多科研院所给科研人员设定一定的科研“指标”，似乎是一个通行的管理办法，但在该实验室，这一通行办法却没有被采纳。

据杨旭介绍，实验室不会给研究人员设定所谓指标，要求他们在单位时间内一定完成，而是在制度上给予其最自由的发挥空间，在物质上给予其最有力的资源配置。“我们要让科研人员能够安下心来，按照自己的兴趣选择研究方向。”

在实验室，让研究人员觉得“自由”的并不仅仅是科研氛围。

不久前，来自该实验室28岁的邓鹤翔成为武汉大学教授，此事曾引起普遍关注。而事实上，如此推贤并非武汉大学的第一例。早在2010年，我们实验室另一名28岁青年学者就被破格提升为教授。”杨旭说。

杨旭表示，实验室历来有着提携年轻人，给年轻人发挥空间的传统。李德仁、龚健雅等一批学术带头人做出了很好的表率。

实验室的青年教师们能力很强，因为暂时没有取得硕士、博士导师资格不能招收研究生，在老一辈学术带头人的帮助和支持下，他们通过融入学术团队获得指导研究生的机会，学术得到很大提升。一些年轻教师刚到实验室工作时，面临着缺乏科研资金的困难，学术带头人便主动从自己的课题经费中划出经费，无偿资助，使其迈出科研的重要一步。

“在科研中，年轻人基础很好、思维开

阔、干劲十足，有着自身独特的科研优势，我们要做的就是让他们的优势得到最充分的发挥。”杨旭说。

产业化：成果不能搁置起来

发展20多年，实验室的科研成果足可用“丰盛”二字来形容。

据统计，近年来，实验室先后主持“973”计划首席科学家项目5项、主持“863”计划重点重大项目5项、主持国家自然科学基金重大项目4项。

上世纪90年代，该实验室的中国工程院院士、国际欧亚科学院院士张祖勋主持研发的全数字化自动摄影测量系统取得重大进展。1993年，该成果获得国家自然科学奖二等奖。随后，他们又将成果形成了商业化软件，并作为产品推出。如今，该软件已成为世界三大数字摄影测量软件之一。

2000年，该实验室的中国工程院院士刘经南主持完成的“国家高精度GPS网布测方案、施测技术和数据处理的研究”，对我国GPS定位技术以及国产自主知识产权大型软件系统的进展起到了开创性作用，并获得了国家科技进步奖二等奖。

2007年，李德仁主持完成的“基于3S集成技术的LD2000系列移动道路测量系统及其应用”项目获国家科技进步奖二等奖；截至2010年，该产品的市场销售额已达1.4亿元。

值得注意的是，上述成果都组建了专门的公司进行成果转化和销售推广。这种由学校和企业资源整合的成长模式，极大地推动了科技成果产业化进程。

对此，杨旭表示，实验室历来重视基础研究、技术创新和成果转化的有机统一，形成了完整的科技创新链条。“科研成果不能搁置起来，否则非常可惜。”为此，实验室始终保持与相关企业的密切合作，有些老师甚至长期在企业兼职，从事技术开发和管理方面的工作。



蒋华良

“要么不做，要做就只做创新药物。”新药研究国家重点实验室(以下简称实验室)主任蒋华良坚定地告诉《中国科学报》记者，该实验室的依托单位是中国科学院上海药物研究所(以下简称上海药物所)。

2009年，由新药研究国家重点实验室自主研发的盐酸妥洛沙星成功上市，这也是我国第一个具有自主知识产权的化学1.1类氟喹诺酮类抗菌新药，成功填补了我国该领域50年的空白。对于治疗心脑血管二类中药丹参多酚酸盐注射液，实验室提出以丹参乙酸镁作为丹参新制剂质量控制标准的创新设想，发明了丹参多酚酸盐提取精制工艺，从本质上完成传统注射剂的升级换代。2012年，其销售额突破20亿元。

如今，实验室瞄准危害人民群众生命与健康的重大疾病，综合运用化学、生物学及其他相关学科的最新理论、方法和技术，通过与其他科研机构、企业的良好合作，将一批批新药研发成果转化，推动我国医药产业发展。

拓荒起步 快速发展

上世纪90年代，新药研究国家重点实验室处于初建阶段。“当时的研究条件很简陋，例如旋转蒸发仪仅有两台，计算机辅助药物分子设计的工作只能在普通286微机上进行。”蒋华良回忆道。那时，蒋华良正在上海药物所攻读博士学位。

后来，在世界银行贷款、中国科学院和上海药物所配套经费的支持下，实验室购置了倒置显微镜、大型旋转蒸发仪等一批关键性仪器设备，加之上海药物所公用大型仪器的支持，形成了比较完整、有特色的研究系统，基本达到上世纪90年代国际先进水平。

4年建设，拓荒起步，历经艰辛。在科研方面，实验室将新药基础研究领域四大学科有机结合，发挥学科交叉的优势，在原有多年科研工作基础上，完成了治疗早发性痴呆性天然产物药物石杉碱甲和二氧代哌嗪类抗癌新药Sobuzoxane的临床试验，还对抗肿瘤化合物CJ-04等先导化合物开展了深入研究。

1998年，随着中国科学院知识创新工程试点启动，实验室选择在药学领域中具有新颖性和前瞻性，又是我国创新新药工作中薄弱环节的天然产物化学、计算机辅助药物分子设计、新药筛选及药理学(主要为抗肿瘤、神经系统药物)和新药体外毒性研究四个方面开展工作。

进入新世纪后，实验室建立并进一步完善了“从基因组到药物”的现代创新药物发现与评价体系，在本学科领域中慢慢建立了优势地位，逐步成为国家药物研究创新体系的重要组成部分。

吸纳人才 协同创新

“新药研究国家重点实验室在早期发展阶段，不仅研究经费不足，还面临着人才紧缺的窘境。”蒋华良告诉记者。

为此，实验室在成立初期聘请从挪威回国的胡国渊博士任副主任，还为他们几位回国的博士后人才配备先进的仪器设备，使他们能尽快开展高水平的研究工作。

人才队伍建设一直是实验室重点工作之一。2000年以后，针对人才知识结构方面存在的不足和某些学科领域人才不够充实等问题，实验室聘任了10名平均年龄在40岁左右的学术骨干为固定人员，进一步改善实验室人才队伍的知识结构。

现在，来自实验室的学科带头人已在国家、中科院和上海市的医药创新和产业发展战略规划的制定、重大项目组织和实施方面产生了重要影响。

在广纳人才的同时，实验室还重视与生命科学相关的高等院校和研究机构合作。早期，实验室与北京大学天然药物及仿生药物国家重点实验室、南开大学元素有机化学国家重点实验室等兄弟单位联合承担了国家“八五”科技攻关项目中“化合物的筛选”专题。

近年来，实验室与中科院生物物理所生物大分子国家重点实验室建立了联合实验室，发挥各自优势，开展“基于蛋白质结构与功能的药物发现研究”，以提高实验室自身蛋白质科学的研究水平，促进靶标发现与功能确证以及结构生物学等研究。

此外，实验室还帮助中科院新疆理化所建立了基本药物筛选和评价平台，并培训相关技术人员；在暨南大学设立分实验室，合作开展基于天然产物的药物发现研究。

脚踏实地 潜心科研

在介绍完实验室的概况后，当记者问及蒋华良有没有触动心弦的科研收获时，他的回答是“还真没有”，这有点出乎记者意料。

蒋华良在攻读博士学位期间曾被评为中科院上海分院优秀青年科技工作者，毕业后又被上海药物所特批为副研究员，按理说他的科研经历应该很精彩。

“新药研发是一个极其漫长的过程，也是药物创新体系的源头，不少前辈可能一辈子只能做出一个新药。”蒋华良平静地说，“日复一日，年复一年，新药研发人员的激情似乎就这样被消磨掉。”

与此同时，新药研究国家重点实验室也为科研人员营造了一个宽容失败、摒弃浮躁、潜心研究的氛围。在这里，从事新药研发人员的工作看似是那么波澜不惊，而一旦新药问世，将带来巨大的社会价值和经济效益。

其实，蒋华良和他的同事们又何尝不知道自己从事的研究的重要性呢？只是，他们更清楚，新药研发不能急功近利，科研机构不同于企业。他给出了一个形象的比喻：大江大河的源头都是少得可怜的一滴水，新药研发就是这汪源头活水，不在乎后续收益，只在乎创新引领。