

校企合作,开发拯救孩子的“孤儿药”

■本报记者 赵广立

提起自己当年跟英语老师申请“翘掉专业必修课、跑去“蹭”计算机系“信号处理”课程的往事,现在已是上海科技大学副教授、免疫化学研究所助理所长的白芳有点不好意思地笑了。

“我现在也是位老师,回想起来当时真是提出了一个很无理的要求。但那位老师特别开明,同意我去上自己感兴趣的课,我很感激。”白芳对《中国科学报》讲述道,本科时她在大连理工大学读的是5年制的化学工程与工艺和英语双学位,但发现自己“做实验不太行”,反而对计算机很着迷,就开始自学,遇到难懂或者需要系统理解的部分,就去“蹭课”。

就这样跟着兴趣一路走,十多年来的求学生涯,她的视线一直没离开“计算+药物”,也成就了今天擅长以高性能计算和人工智能(AI)算法为工具开展药物设计研究的自己。最近,白芳将其团队开发的AI药物研发平台及一类抗神经母细胞瘤候选药物的专利独占许可协议转让给璞诺智药(苏州)生物科技有限公司(以下简称璞诺智药),合同里程碑总金额高达2.37亿元,引发业界关注。

真正把药做出来

根据上海科技大学与璞诺智药签订的专利受让协议,上海科技大学授予璞诺智药其AI药物研发平台(包含6套算法和软件)的独家商业化权利,并许可白芳团队联合苏州中科新药篮生物医药科技有限公司、复旦大学附属儿科医院李凯主任团队等利用AI开发的一类抗神经母细胞瘤小分子抑制剂的专利独占许可,璞诺智药约定以首付款和里程碑付款的方式,获得此系列药物专利商业化开发的权力。

值得一提的是,成果转化受让方璞诺智药与白芳渊源颇深。在这家公司于2024年的创新工场,白芳是联合创始人,她希望更好地实现团队对难成药性靶标药物的设计和临床转化。

“在我的科研训练和研究经历中,做药的使命是刻在骨子里的。”白芳对《中国科学报》说,无论是开发药物设计方法也好,推动算法应用也罢,她和团队成员们的夙愿就是能真正把药物做出来。而实验室的研发只是开个头,后续的开发需要借助产业界完成,“这是一个继续发展的过程”。

记者了解到,白芳在上海科技大学的实验室分两块,一块偏重于算法和计算,另一块则侧重于药物开发相关的生物化



白芳(左)在指导团队成员。受访者供图

学等试验,但这些还处于基础研究的范畴。一款新药在实验室被设计出来,一般只能走到“先导化合物优化”阶段,后续还需要大量的关于成药性优化的工作。

药物的设计研发是一项漫长、昂贵且高风险的事业,即便有AI技术的“助攻”,新研药物的安全性、有效性验证,动物实验、临床验证等环节都要面临严格的考验。“尤其是药物开发后期,仅在学校的实验室是无法继续的。”白芳说,要想把药物真的做出来,必须借助产业孵化的力量。

“退休后的再创业”

创立璞诺智药的另一位核心人物,非现任璞诺智药董事长梅璟萍莫属。

梅璟萍是一位在中国生物医药领域颇有影响力的女性。她自2013年1月加入上海复星医药集团后,历任高级副总裁、执行总裁等职,其间推动了国内首款CAR-T细胞治疗产品的上市。无巧不成书,2019年,白芳全职回国,这年梅璟萍入选了福布斯发布的“中国科技女性榜”。

2024年元旦,因到退休年龄,梅璟萍主动辞去复星医药执行总裁职务。对她而言,执掌璞诺智药是“退休后的再创业”。

早在2022年,梅璟萍和现任璞诺智药运营负责人张齐等人就参观了白芳在上海科技大学建立的药物开发技术平台,看到了团队藉由该平台做出的一些先导化合物,也了解到他们在抗神经母细胞瘤抑制剂上的进展。梅璟萍等人觉得,针对这些难成药性的靶标研究“后面的工作需要很快运转起来”。

双方一拍即合,决定创立一家专注于利用AI药物设计方法和化学生物技术开发小分子药物制剂的生物医药创新企业。

在白芳眼里,梅璟萍身上有一种大将风度。白芳是个急性子,有时候遇到难题“急得转圈”,梅璟萍会拍拍她的肩膀,告诉她“别着急,慢慢来”。她还会耐心听取团队利用AI等新方法开展药物开发的技术理念和近期进展,并且能够准确、简洁地向投资人讲述出来。成立一年左右,璞诺智药即将完成天使轮融资。

白芳告诉《中国科学报》,在璞诺智药,她的角色是首席科学顾问,因为此前也没有任何管理经验,所以她并不参与公司运营,仍专注于教学和科研工作。除了希望新药研发这条路走得更远之外,白芳还希望把药物设计相关技术平台“扶上马,送一程”。

“我们结合AI算法,开发了一系列药物设计的方法,但这些方法存在一个连续性的问题。在学校,我们能做的就是把它们做成一个网页窗口——就是很朴素的工具,没有什么交互,放在网站上供大家免费使用。”白芳说,如果后续没有跟进更新,哪怕是再先进的方法,久而久之也会逐渐不再适应新药开发的需求。因此,他们希望能有个技术平台把这些方法通过工程化改进做成软件或工具包,以便于进一步完善,也有利于系统化建设药物设计开发平台。

“工程化的东西往往会在一些重复性工作。实验室以创新性的研究为主,因此后续的孵化需要公司去运营。”白芳说,如今走向研发协同,正是为了满足药物设计

和技术方法双双落地的需求。

不惧孤儿药开发“天坑”

说起白芳团队着手开发的神经母细胞瘤抑制剂,就不得不提到另一位女性——复旦大学附属儿科医院肿瘤外科主任李凯。

上海科技大学生命科学与技术学院历来注重与医院的交流与合作。一次学术交流活动中,白芳结识了李凯。李凯向白芳展示了一些罹患神经母细胞瘤儿童的照片。也是在那时,她第一次知道了小儿神经母细胞瘤——儿童致死率最高的颅外恶性肿瘤,目前尚没有疗效满意的治疗药物,已有抗体药物也只有部分响应,且治疗成本高昂,并易快速产生耐药。

“有一些东西这辈子也忘不了,那些照片就是如此。”可能是视觉上的冲击太过强烈,作为孩子的母亲,白芳当时就对李凯说:“我们就是做药物设计的,我们能做。”

多年来的药物设计经验再加上新技术手段,白芳团队的研究效率很高。团队很快通过调研确定药物作用靶标,利用实验室药物设计技术发现了一类抗神经母细胞瘤的靶蛋白降解剂小分子,并进一步在多个动物模型上获得了药效的积极肯定。

“在动物模型上,这款小分子药效很好,能明显看到肿瘤消退,而且长时间不复发。”白芳介绍说,他们还专门使用临床复发病人的临床样本,继续在动物模型上展开验证,探索了该抗肿瘤小分子的有效性,结果同样积极。现在团队正进一步优化它在代谢方面的性质,进而作出临床前的安全评估。

不过,小儿神经母细胞瘤的发病率在中国不到十万分之一,属于罕见病的范畴。由于罕见病药物(也称孤儿药)的临床转化投入高、预期收益低,许多大公司在投入产出比的考量上,会在开发层面有很多顾虑。但璞诺智药立足于解决临床未满足需求,白芳暂时还没有这方面的顾虑。

“璞诺智药的董事会也对这个产品的继续开发表示了首肯。虽然这款药的首发适应症是一种罕见病,但研发团队做了很细致的生物机制研究,对将来潜在的适应症拓展做了详细的分析,最终决定推进药物的引进与转化。”白芳说:“药物开发向来‘九死一生’,而我们并没有完整的开发经验。也正因如此,我才愈发感受到,支撑大家走下去的是那份真挚的情怀和使命。”

资讯

年产4万吨超高分子量聚乙烯连续法工艺装置开车成功

本报讯(记者王兆昱)日前,由中国科学院上海有机化学研究所(以下简称上海有机所)与中石化上海工程公司共同合作开发的超高分子量聚乙烯(UHMWPE)4万吨/年连续法工艺在蒲城清洁能源化工有限责任公司顺利打通全流程,装置一次开车成功。

UHMWPE是聚乙烯家族中唯一的工程塑料,由催化乙烯配位聚合实现,树脂分子量可以达到甚至超过1000万,质轻且性能优异,在国民经济、国防装备等领域发挥着举足轻重的作用。目前,UHMWPE树脂已广泛应用于防切割手套、防弹衣、高强度缆绳、铁路的减震、新能源汽车的锂电池隔膜,以及人工关节等领域。

此次装置工艺的工作基础

是上海有机所研究员唐勇团队关于UHMWPE催化技术的系列研究。团队开发的UHMWPE树脂具有极低化度、低缠结、易加工等特点,并结合了上海有机所本部、金山基地和宁波分部的功能优势,实现基础研究的逐级放大和应用。

针对UHMWPE树脂制备及应用,上海有机所和中石化上海工程公司开展深度合作,已成功开发完成万吨级的连续法法聚聚合工艺包,至今已许可六套,三套已经成功开车运行。此次进展也是继联泓(山东)化学有限公司2万吨/年连续装置、山东裕龙石化有限公司10万吨/年连续装置顺利开工运行后,上海有机所与中石化上海工程公司合作成功完成的又一套工艺包技术许可实施。



生产基地。

上海有机所供图

我国首个核医学科普项目实现成果转化

本报讯(见习记者江庆龄)近日,同济大学核医学研究所所长余飞团队开展的“核护健康”核医学助力肿瘤高清影像”科普项目在上海技术交易所实现成果转化,成为全国首个核医学科普成果转化案例。

今年6月,泰山核电基地依托商重水堆成功实现放射性同位素锶-177国产化量产,年产产能超7000居里,打破了该用放射性同位素长期依赖进口的局面。同时,大型国产核医学高精尖影像设备、新型核医学分子影像探针及核素治疗药物陆续获批进入我国医疗系统,为众多患者带来了个性化和精准诊疗的新选择。

然而,这项惠及众多患者的前沿科技却在临床实际应用中面临重重阻力,众多患者因“谈核色变”而耽误必要检查和有效治疗。针对上述问题,余飞团队依托我国唯一设在医院的全国核医学科普教育基地,开展了系列化核医学科普应用科普,“核护健康”核医学助力肿瘤高清影像”正是代表性科普项目。余飞介绍,团队聚焦公众对“核”的疑虑与误区,在线下开展专家面对面交流、答疑解惑等活动,还通过拍摄患者真实故事短片、制作互动体验课程等形式,让公众看到核医学“真实、安全、有效”的实际应用。

“核医学不是‘核爆炸’,而是让看不见的病现身,让难治的瘤精准治愈。”余飞指出,该科普项目的转化有望改变既往核科普的“单向灌输、空洞宣教”的形式,通过核医学科普转化项目让尖端核医学科更好地惠及大众,让大众真正理解和信任“核医学”,最终实现医疗诊治、社会服务与科技创新的三方融合。

2025北京(无锡)概念验证项目路演活动举办

本报讯(记者田瑞颖)近日,2025北京(无锡)科技合作洽谈——概念验证项目路演活动在北京举办。此次活动由无锡市人民政府主办,无锡市产业创新研究院、中科院无锡物联网产业研究所、中科院无锡物联网产业研究所、中科院唯睿概念验证中心协办。路演项目聚焦人工智能、集成电路、商业航天、生物制造等前沿领域,旨在加速科技成果转化落地。

前期征集遴选,来自中国科学院自动化研究所、中国科学院空天信息创新研究院、中国科学院心理研究所、中国科学院天津工业生物技术研究所、中国科学院力学研究所、中国科学院半导体研究所、中国科学院计算技术研究所的10个概念验证项目在路演环节集中亮相,涵盖高精度触觉解决方案、超宽频激光通信系统、无创神经调控技术、生物制造单细胞蛋白等创新领域。

为提升转化效率,中科院无锡物联网产业研究所以“技术翻译官”与“商业架构师”双重角色参与,成为连接科技创新与产业需求的“关键纽带”。作为中科院无锡物联网产业研究所、中科院唯睿概念验证中心依托双方资源优势,结合自身在项目挖掘、遴选、推荐及产业化服务等领域的专业优势,采用“先验证概念,再转化成果”的全周期服务模式,通过优化早期原始创新成果的要素配置,有效破解科技成果转化“最初一公里”难题,为长三角区域科技创新生态建设提供了可复制的实践经验。

第七届中国富硒农业产业技术创新研讨会召开

本报讯(记者李晨)近日,第七届中国富硒农业产业技术创新研讨会暨富硒功能农业培训会在河北省唐山市召开。会议在中国产学研合作促进会指导下,由中国富硒农业产业技术创新平台举办。

会议以“科技创新赋能富硒农业价值创造”为主题,聚焦富硒农业发展方向与策略,探讨如何通过科技创新与产业创新深度融合,推进富硒农业领域科技成果转化与推广应用,解决行业面临的硒含量不足、不稳定、成本高等共性问题,促进富

度力触觉解决方案、超宽频激光通信系统、无创神经调控技术、生物制造单细胞蛋白等创新领域。

为提升转化效率,中科院无锡物联网产业研究所以“技术翻译官”与“商业架构师”双重角色参与,成为连接科技创新与产业需求的“关键纽带”。作为中科院无锡物联网产业研究所、中科院唯睿概念验证中心依托双方资源优势,结合自身在项目挖掘、遴选、推荐及产业化服务等领域的专业优势,采用“先验证概念,再转化成果”的全周期服务模式,通过优化早期原始创新成果的要素配置,有效破解科技成果转化“最初一公里”难题,为长三角区域科技创新生态建设提供了可复制的实践经验。

会上,中国产学研合作促进会为“科创中国”富硒功能农业科技服务站18位专家颁发聘书,2家“科创中国”协同创新组织被授予“中国产学研富硒功能农业科技服务站”称号。

历时14年,他们联手填补奶绵羊品种空白

■本报见习记者 李媛

近日,元生爱特奶绵羊新品种通过国家畜禽新品种审定,成为我国第一个具有自主知识产权的乳用绵羊品种,填补了国内空白。该品种由西北农林科技大学、甘肃元生农牧科技有限公司联合金昌市畜牧兽医总站等单位共同培育。

“这个项目历时14年,我已经不记得和团队成员往返于甘肃元生农牧科技有限公司的羊场共多少次了,看到我们的技术成果在羊场实现转化,虽然很累,但也很快乐。”得知新品种通过审定这一消息时,西北农林科技大学动物科技学院研究员宋宇轩正在出差的路上。他告诉《中国科学报》,新品种通过国审只是阶段性成果,未来将持续提高并加大选育推广力度,使新品种在特色绵羊奶产业发挥作用。

据介绍,元生爱特奶绵羊的培育成功,将有效缓解我国绵羊奶制品长期依赖进口的压力,助力高端特色乳制品产业链实现自主可控,是中国奶绵羊产业发展的一个重要里程碑。

绵羊奶制品完全依赖进口

宋宇轩介绍,奶绵羊产业是世界传统特色乳业的重要组成部分,属于高端特色乳业。我国奶业发展历史相对较短,过去一直没有奶绵羊产业,也没有奶绵羊品种。随着经济的快速发展,市场上对奶类消费呈现出多样化需求。近年来,一些高端特色奶类,如绵羊奶、山羊奶等需求不断上升,其中绵羊奶制品完全依赖进口。

“尽管绵羊奶生产成本比较高,但跟牛奶相比有很多优势。比如绵羊奶乳蛋白、乳脂肪含量高,同时含有乳铁蛋白、溶菌酶、过氧化物酶以及免疫球蛋白等活性成分,能够提高人体的抗病力、抗细菌和免疫力。”宋宇轩指出,绵羊奶中对部分人群有致敏作用的蛋白质含量很低,可显著降低过敏个体的胃肠道不良反应发生率。

2011年,由西北农林科技大学的科研人员和金昌市畜牧兽医总站专家组建技术团队,依托甘肃元生农牧科技有限公司

共建西北农林科技大学金昌肉羊试验示范基地,进行科学研究和技术推广。

团队首次将湖羊引入河西走廊地区,希望发展肉羊养殖。后来,由于肉羊市场波动较大,养殖效益不稳定,团队商量后,开始探索在肉羊产业基础上同步发展奶绵羊养殖,为国内乳企提供优质奶源。

“这场合作也是我们学校探索社会服务、创新转化的新模式。”宋宇轩告诉《中国科学报》,团队由此正式开启了奶绵羊育种研发之路。

杂交后代保持优良泌乳性能

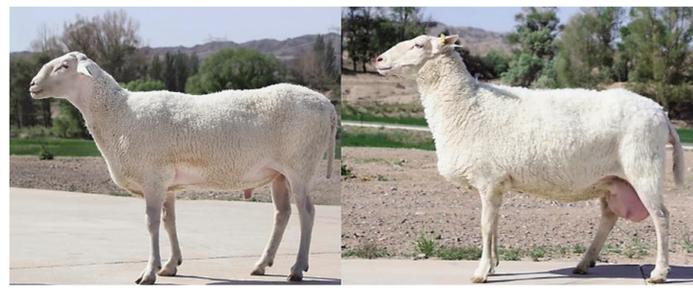
起初,合作团队引进了世界上泌乳性能最好的奶绵羊品种东佛里生羊和湖羊进行杂交。研究发现,东佛里生羊的产奶量好,但对我国大部分地区的适应性差;湖羊则经过长期选育,对湿热气候和舍饲环境有较强的耐受性。两个品种的繁殖力均较高,杂交后代在保持泌乳性能优良的同时大大提升了适应性,且降低繁殖力。

“泌乳性状是很难度量的限制性经济性状,一个泌乳期至少要连续测定200天以上。宋老师带着我们常年奔波在陕西杨凌与金昌两地,有时候春节假期也要去羊场。”团队成员、西北农林科技大学动物科技学院副研究员张磊回忆道。

张磊提到的泌乳性状包括绵羊的泌乳量、乳干物质、乳蛋白、乳脂肪和体细胞等多项指标,同时还需系统评估绵羊的适应性和生长性能。为了让研究团队顺利开展攻关,甘肃元生农牧科技有限公司配备了智能挤奶设备、体尺体重自动测量系统和多功能乳品分析仪等先进设施,为研究团队提供数据的大规模采集和数据库构建提供了关键支撑。

新技术加速育种进程

在育种初期,研究团队采用传统选种选配方法,主要依据生产性能表型和系谱



元生爱特奶绵羊成年公羊(左)和母羊。

受访者供图

资料。在宋宇轩看来,育种过程的技术挑战是常态化的。

“奶畜从出生至生产性能鉴定的完整周期通常超过24个月。传统育种方法需通过后裔测定评估遗传潜力,即依赖于后代的生产表现反推亲本的育种价值,而公羊泌乳性状的后裔测定需要的时间更久,至少三年多时间才有结果。”宋宇轩解释道,有的优秀种公羊甚至等不到能够判断育种价值年龄,就已经因为各种因素被淘汰。

随着表型数据不断积累,团队逐渐建立起参考群体,开展全基因组选择育种技术研发,并自主开发了基于东佛里生羊和湖羊遗传背景的“低深度测序+基因型填充”技术,显著降低了基因组检测成本。

“我们构建的奶绵羊全基因组选择技术体系,针对泌乳量的选择准确度达到0.69,居于国际领先水平。”宋宇轩表示,该技术体系提升了元生爱特奶绵羊的选种准确性与遗传进展。

历经14年攻关,合作团队通过杂交创新、横交固定和多世代选育,最终成功培育出我国第一个乳肉兼用型绵羊新品种。

数据显示,该绵羊新品种核心群单泌