
药物数字试验场为新药研究“另辟蹊径”

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12844.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

药物数字试验场为新药研究“另辟蹊径”。2月24日，美国约翰斯·霍普金斯大学发布的新冠疫情最新统计数据显示，美国累计新冠死亡病例已经超过50万例，并且仍在持续攀升。

不过，欣慰的是，经过全球科学家一年多的科学研究，国内外相继有新冠疫苗上市，但相关药物的进展速度却比较缓慢。为此，《中国科学报》采访了相关专家。

纸上谈兵的成果

去年来自中科院计算技术研究所、中科院计算所西部高等技术研究院、图灵·达尔文实验室等研究团队的一项针对SARS-Cov-2受体血管紧张素转换酶2（ACE2）的研究或许为药物研发提供新的思路。

他们研究发现，新冠病毒与ACE2结合可能引发ACE2/AT2R的功能变化，使肾素—血管紧张素系统（RAS）参与的细胞因子调控轴发生稳态失衡，并导致细胞因子风暴，认为这可能是参与冠状病毒感染后导致宿主病理性变化的重要调控因素，由此得出服用血管紧张素II受体抑制剂（ARB类药物，例如常用药氯沙坦）或激活AT2R受体通路可能对新冠肺炎患者临床重症有缓解作用的结论。

该研究于去年2月26日在预印本服务器medRxiv刊发，随后于去年7月13日被Drug Development Research在线发表。值得一提的是，该研究通过计算医学在全球首次提出的两个洞见，一项经验证后入选了2020年美国心脏协会（AHA）十大心血管病研究进展；另一项被英国药企Vicore Pharma验证后已注册并进入临床二期试验，效果理想。

相比临床专家，我们是利用现有知识，通过计算技术从复杂、多维、立体等数据中摸索出规律，不断勾勒新冠病毒的‘真实面目’，并探索其机制。该论文通讯作者、中科院计算所西部高等技术研究院客座教授牛钢表示，在缺乏一线临床数据的前提下，他们通过应用数学、工程学和计算科学智能理解人类疾病的机理，并基于工业化的数据、算法、算力及生物医学技术体系为医学服务提供新洞见。这是新一代人工智能的作用。

据牛钢介绍，他们利用一种被称为知识图谱的分析系统，在4小时内对PubMed数据库收录的有关冠状病毒(一年前没有新冠病毒相关论文，目前检索已接近十万篇，编者注)的1.4万多篇文献相关文本资料共计300万余单词，进行自动化分析。

临床回顾性研究证实

牛钢告诉记者，他们的研究成果在国内外几项研究中都得到证实。

比如，武汉大学教授李红良团队对来自湖北省9家医院的3430例新冠肺炎确诊住院患者进行了系统的研究，其中包括1128例合并高血压的患者。研究结果表明，高血压是新冠肺炎的危险因素，与患者死亡率显著相关；在高血压合并新冠肺炎患者中，继续使用ACEIs/ARBs类药物不仅不会增加高血压合并新冠肺炎患者的死亡风险，相反还可能降低此类患者的死亡风险。相关研究成果于去年4月18日在线发表于《循环研究》。该研究还入选了2020年美国心脏协会（AHA）十大心血管病研究进展。

最近，英国的一项关于COVID-19中保护性RAS功能失调的研究也显示出，使用AT2R激动剂类药物可以纠正COVID-19中保护性RAS失衡的基本原理，并基于此采取C21完成了临床二期试验，获得了理想的结果。

此外，还包括上海瑞金医院病理科教授王朝夫、中国科学院院士卞修武等为通讯作者关于炎症因子风暴和肺泡巨噬细胞激活关键机制的研究成果、中国医学科学院研究员蒋澄宇团队关于新冠高血压合并症患者服用ARB药物的研究成果。

如果说之前牛钢等团队的研究是纸上谈兵，如今此研究得到了多项国内临床回顾性研究证实，那么这种在计算医学指导下的研究思路或许为日后的药物研发与筛选提供新路径。

计算医学产生新洞见

当前，传统的新药研发模式变得越来越困难。以往积累的大量的研究数据难以被人工全面覆盖、药物靶点研发和适应症选择被有限的人类经验和知识锁死、先导化合物的潜在效应和副作用难以被人工预测、多中心临床试验的人力成本越来越高。

对此，中科院计算所西部高等技术研究院常务副院长张春明认为，计算医学能破解上述困局。所谓的计算医学是以系统论为指导思想，采用密集数据驱动为科研范式，以人工智能为方法，以高性能计算为支撑，通过知识模型+数据模型的双轮驱动，为生物医药领域全链条产业贡献全新洞见与解决方案。

过去单一零散的数据，只需要在普通服务器上用简单程序处理和统计即可。现在都是多维海量的大数据，要用多维海量的PB级（1PB=106GB）大数据对生命进行建模，设计复杂的算法，而算法的复杂度和计算量远远超过了普通服务器所能处理的规模，必须有高性能的算力资源支撑。牛钢认为，有了大数据并不等于就无所不能，还需要知识、算法和算力的支持。

图灵—达尔文实验室副主任、哲源科技COO赵宇解释称，知识图谱是研究工作的基础，算力是研究工作的必要条件。在有了知识图谱和算力的基础之后，才能更新算法，并从大数据中寻找洞见，在不断研究的过程中，持续迭代算法。

赵宇表示，目前计算医学在药物研发的三个方面展现了价值：1.发现全新的药物靶点；2.基于全新机制性标志物，为临床研究建立入排条件，设计药物联用方案以及挽救失败的临床三期；3.为上市后药物拓展新适应症。

据悉，经过这些年的基础工作，哲源团队已经产出了400多个细胞内确定性事件基础模型，可以组合出无数种不同的肿瘤进化情况，足以为每个疾病构造独特的数字生命方程。

而反观以生物技术驱动的生物医药产业，痛点有增无减。从效果来看，研发三高（资金大、时间长、失败率高）、产品三同（试验数据同、适应症同、疗效同）的问题并未因生物技术研发而解决。反之，生物技术指向的领域极为有限，导致行业竞争愈发激烈。

而计算医学恰恰作为一种新的技术体系势能为当前生物医药产业拨开迷雾。

这次对于一年前论文成果的外部认可，只是计算医学能力的初步体现，未来，我们要为解决行业困境寻找新路径，以新的技术体系构建的药物数字试验场向药企赋能。张春明此前接受记者采访时表示，在知识与数据的双轮驱动下，计算医学将改变生命科学的认知和发展模式，为新药研发提供生化驱动传统路线以外的新思路，为医药产业大幅提效增速。（来源：中国科学报张思玮）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317134>

<https://doi.org/10.1002/ddr.21717>

<https://doi.org/10.1042/CS20200922>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：李红良等 来源：《循环研究》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发