

AI 制药找到不成瘾镇痛候选药

英矽智能计划明年启动临床试验,有望重塑全球疼痛治疗格局

据解放日报 一款不产生依赖性的镇痛药,在动物实验中跑出了超越吗啡的镇痛数据。这个听起来近乎不可能的结果,近日真实发生在英矽智能上海张江研发中心的自动化实验室内。

近日,这家 AI 驱动的生物科技公司正式宣布,提名编号为 ISM9528 的化合物为临床前候选药物。作为全球首创的透脑型非阿片类口服镇痛药,其在动物模型中展现出优于传统药物的疗效,且无成瘾风险。公司研发负责人将这一突破称为“尤里卡时刻”(希腊语,意为“我找到了”)——正如阿基米德顿悟浮力定律时的惊呼,这代表着漫长摸索后突然抓住真理的狂喜。

这场重塑镇痛药格局的关键顿悟,正扎根于上海。

临床前模型表现超过吗啡

疼痛管理是现代医学面临的重大挑战之一,也是一个规模即将突破千亿美元的巨大市场。目前,全球超过 15 亿人受慢性疼痛困扰,其中神经病理性疼痛因中枢敏化机制复杂而最难治愈。

长期以来,临床可用的止痛药高度依赖两类传统药物。一类是阿片类药物,止痛效果好但极易成瘾,美国的阿片危机已造成数十万人死亡。另一类是非甾体抗炎药,长期服用伤胃伤肾。

研发一种既强效又不成瘾的止痛药,是医学界追逐了几十年的目标,却始终没有突破性进展。

ISM9528 的临床前数据,给出了新的可能性。在术后急性疼痛模型

中,该药物用药半小时即开始起效,效果上优于目前临床常用的普瑞巴林。

在模拟人类慢性神经痛的动物模型中,中等剂量的药物在 6 小时内持续发挥止痛作用,疗效与普瑞巴林相当,但具备更强的透过血脑屏障能力。这意味着它有可能治疗那些累及中枢神经系统的顽固性疼痛,而这类疼痛恰恰是现有药物最难覆盖的领域。

更重要的是安全性。在覆盖多种器官和系统的毒理学筛查中,ISM 9528 未显示出明显的毒副作用,且不具备阿片类药物典型的成瘾相关药理特征。“一款非阿片类候选药物在临床前模型中的表现超过吗啡,是前所未有的成果。”英矽智能创始人兼联合首席执行官亚历克斯·扎沃隆科夫说。

药物研发流程压缩到 12 个月

传统药物研发中,从一个新靶点的发现到确定临床前候选化合物,平均需要 3 到 4 年。英矽智能上海张江团队将这一过程压缩到约 12 个月。

具体而言,上海团队先用自己开发的人工智能系统,把海量的医学文献、基因数据和临床病例全部“喂”进去,让机器从中找出规律。系统最终锁定了一个以前从来没人想到会和疼痛有关的靶点,相当于找到了一把之前被所有人忽略的锁。

靶点找到之后,团队又用人工智能分子生成技术,针对这把“锁”设计了上百种可能的“钥匙”(候选药物分子)。然后,自动化实验室接手,机器人负责合成这些分子、测试它们的效

果。测试结果再反馈给人工智能系统,系统据此调整下一次的设计方向。一轮轮迭代最终筛选出 ISM9528。

“上海团队在这项研究中的作用是决定性的。”英矽智能联合首席执行官兼首席科学官任峰表示,靶点发现、分子设计、药效验证三个关键环节都由上海团队主导完成。这不仅是单个项目的成功,更证明了上海在人工智能制药这一前沿领域已经具备了从算法到实验的完整闭环能力。

英矽智能计划于 2027 年启动 ISM9528 的人体临床试验。如果后续临床数据能够复现动物实验中的积极结果,这将是第一款由上海本土团队主导研发、有望在全球范围内改变疼痛治疗格局的原创新药。

■俱鹏飞 潘怀远

新技术助力脑肿瘤精准切除

复旦为胶质瘤手术装上“三维透视眼”

据文汇报 肿瘤是立体三维生长的复杂病灶,而病理医生长期以来,只能依靠薄薄的二维切片研判病情,尤其面对弥散性浸润的胶质瘤,单一切片极易遗漏关键病变区域,这也是外科手术的一大痛点。8 月 3 日晚,复旦大学生物医学研究院施立雪团队联合物理学系季敏标团队,在国际期刊《细胞》发表论文,推出全新超快速三维病理技术平台 ULTRA。该技术依托人工智能,可在 30 分钟内,产出媲美石蜡病理金标准级别的毫米级三维病理图像,仿佛为胶质瘤手术装上“三维透视眼”,助力外科医生精准切除肿瘤。

“二维”病理诊断面临瓶颈

胶质瘤是一种源自脑内神经胶质细胞的肿瘤,占有原发性脑肿瘤的大多数,治疗方案和生存期与肿瘤级别密切相关。病理诊断是确诊、分级等病情研判的“金标准”。

传统病理诊断是标准化的二维薄片观测。临床术中冰冻病理流程中,医护需将手术切除的组织,制作成微米级薄片,且仅能选取少量平面进行显微观察。由于胶质瘤空间异质性强、浸润生长无固定规律,二维切片只能呈现局部形态,难以全面反映病灶真实状态。

对外科手术而言,术中 30 分钟病理诊断窗口是临床“刚需”。医生需要依托术中快速病理结果,实时判断病灶性质、界定肿瘤浸润边界,即时调整手术切除范围与手术方案,最大程度实现肿瘤完整切除、保留正常神经功能。这一时效要求往往让传统术中病理不得不牺牲观测维度与切片数量。

近年,全球学界已证实三维病理可捕捉二维切片无法获取的组织空间结构信息,从而提升肿瘤诊断精准度。不过,现有三维病理技术流程繁琐,完整检测周期长达数小时甚至数天,无法适配术中即时诊断的临床需求,难以落地手术临床场景。

AI 赋能,30 分钟构建三维病理

传统三维病理技术主要遵循组织透明化、化学染色、三维成像的技术路线,其中化学染色、多通道图像采集是最耗时的核心环节,也是难以突破术中时效的关键瓶颈。

研究团队另辟蹊径,利用自主开

发的快速组织透明化技术,实现毫米级组织在几分钟内完全透明;随后利用无需组织染色的受激拉曼散射(SRS)显微镜,直接获取组织三维信息,通过激光识别组织内脂质、蛋白等分子的特征振动信号,精准区分正常组织与肿瘤组织,规避传统染色技术对组织的损伤与耗时弊端;再结合 AI 算法,将原始光学信号转化为病理医生熟悉的标准病理图像,兼顾成像效率与临床可读性。

ULTRA 平台实现两大颠覆性技术突破——极速组织透明化,攻克三维成像速度壁垒;AI 数字染色重构,实现三维图像临床标准化可读,分别解决了传统三维病理“成像慢、难落地”和“图像临床难用”两大核心难题。

解决现有手术边界判断难题

因其呈浸润性、立体式生长,无清晰包膜边界,胶质瘤是神经外科手术难度最高的肿瘤类型之一。目前临床手术主要依托术前 MRI 影像联合术中导航系统划定切除范围,但这套传统诊疗体系存在短板,易导致肿瘤残留或正常组织损伤。

首当其冲的短板是 MRI 影像存在识别盲区,难以区分水肿与肿瘤浸润组织。术前 MRI 仅能通过影像灰度差异判断组织形态,无法甄别手术区域水肿带内是否潜藏微小肿瘤病灶。临床验证中,2 例 MRI 判定为“单纯水肿区”的样本,经 ULTRA 三维检测后,成功捕捉到隐匿在组织深层、常规二维切片无法发现的微小胶质瘤病灶,而这类隐匿病灶是术后肿瘤复发的重要诱因。

胶质瘤传统诊疗体系中的另一大短板在于手术中导航存在位移,精准度随手术进程下降。手术过程中,脑组织切除、颅内压变化会导致脑组织移位,让术前规划的导航坐标逐渐偏离真实解剖位置。临床测试发现,部分术中导航显示不是肿瘤的区域,经由 ULTRA 三维病理扫描检测,依然能精准发现残留肿瘤细胞。

研究人员分析,相较传统二维病理的平面判断,ULTRA 技术可更为完整地呈现胶质瘤的立体浸润边界。这一技术突破有效弥补了影像导航与传统病理的双重短板,为术中实时界定肿瘤切除边界、肿瘤精准切除、最大程度保留正常神经功能,提供客观依据。

■唐闻佳



夏日好光景 出游正当时

7 月 23 日,游客在贵州省贵阳市开阳县高寨乡牌坊村一家民宿休闲(无人机照片)。

暑期,各地文旅市场持续升温,人们纷纷走出家门,在丰富多彩的文旅活动中放松身心,乐享夏日。■新华社发(袁福洪摄)

绿豆汤颜色不同,有区别吗

据解放日报 炎炎夏日,绿豆汤是很多人家的消暑标配。不少市民发现,各家煮出的绿豆汤颜色并不完全相同:有的偏绿,有的偏红。社交平台更有人说“绿汤有营养,红汤没营养”,还有人专门分享“怎样煮出绿色绿豆汤”的经验。

中国科普作家协会会员、注册营养师李纯指出,绿豆的营养价值高,核心成分主要包括植物蛋白、膳食纤维、钾、钙、镁等矿物质以及 B 族维生素。这些营养物质耐高温,不易流失,所以,无论绿豆汤熬煮后呈现绿色还是红色,绝大部分营养都会保留在汤水和绿豆中。

那么,为什么有的绿豆汤是绿色,有的是红色呢?这与绿豆里的多酚是否被氧化有关。绿豆所含的多酚是一类抗氧化物质,在加热过程中与氧气接触,会被氧化,变成醌类物质,颜色由绿色变成红色。

多酚是否被氧化,主要取决于水质、煮制时间与方式、接触空气的程度、容器材质等几个因素。一般来说,水质越硬,矿物质含量越高,矿物质离子会与多酚发生螯合反应,导致绿豆汤颜色变红。所以,如果用纯净水或水质偏软的自来水煮绿豆汤,通

常煮出来的颜色都偏绿色。

同时,绿豆汤若煮的时间短,一般为绿色;长时间煮制或者反复煮沸,绿豆中的多酚类物质与氧气充分接触发生氧化,汤水就容易变成红色。同理,煮好的绿豆汤如果长时间暴露在空气中,绿豆汤也容易变红。

使用铁锅等金属容器煮绿豆汤,金属离子可能会与绿豆中的多酚发生反应,导致汤水颜色变红;用砂锅或者不锈钢锅煮,相对不容易变色。

红汤虽然抗氧化效果略逊于绿汤,但充分熬煮的红色绿豆汤,绿豆淀粉完全糊化,大分子蛋白质得到分解,质地更温润软烂,对肠胃刺激性更低,更适合消化功能偏弱人群食用。

绿豆汤的升糖指数适中,又富含营养,所以有人将绿豆汤作为夏日消暑的重要选择。可今年,一条“高血压女子连喝三天绿豆汤脑出血”的消息冲上热搜榜。据媒体报道,福州一名有多年高血压病史的女士,平日规律服药,血压控制尚可。入夏后,她将绿豆汤作为日常饮用水,每天喝下约 1500 毫升。连续 3 天后,该女士突然剧烈头痛、呕吐,继而陷入昏迷,送医确诊为脑出血。

中国疾控中心、上海市健康促进

中心、广东省中医药局等机构都发布提醒,夏季饮用绿豆汤虽益处良多,但并非人人适合,也非多多益善。

首先,服药人群需错开饮用时间,并严格控制摄入量。

绿豆所含的多酚类物质会与降压药、降糖药中的金属离子发生螯合,导致人体无法吸收药物;加上绿豆汤利尿,会加速药物排出体外,造成药效下降、血压血糖失控。这也是福州那位女士喝绿豆汤引发脑出血的根本原因。对有服用降压药、降糖药、抗凝药物,以及人参、黄芪、党参等温补类中药需求的人群来说,服药时间应与喝绿豆汤时间间隔 2 小时以上,避免同时服用影响治疗效果。这类人群也要控制绿豆汤的摄入量,每日二三百毫升即可。

其次,脾胃虚寒的人群要少饮慎饮绿豆汤。绿豆本身性寒味甘,长期或大量饮用绿豆汤,容易引发腹痛、腹泻、消化不良等问题。

再次,特殊人群也要控制绿豆汤的摄入量。绿豆属于中等嘌呤食物,在久煮浓稠的绿豆汤中,嘌呤含量更是大幅升高。还有,女性在生理期体质偏弱,寒凉的绿豆汤容易加重痛经、宫寒、经血不畅等问题。 ■任昀