

人工智能与天然药物 动态监测快报

总第 010 期 2025-3-6



中国科学院昆明植物研究所
云南省植物学会
中国科学院成都文献情报中心

目 录

政策法规.....	3
成都市人民政府办公厅印发《成都市促进生物医药产业高质量发展若干政策措施》	3
研究前沿.....	6
Delete: 基于深度学习的先导化合物优化模型助力药物发现.....	6
基于多特征提取和融合的深度药物-靶点结合亲和力预测.....	7
利用 LC-MS/MS 代谢组学进行基于机器学习的天然产物生物活性分类.....	8
利用机器学习预测并解释羧基化唑类及其他化合物的产率.....	9
人工智能在天然产物药物发现中的应用现状与未来展望.....	10
TarIKGC: 一种利用语义增强知识图谱完成的目标识别工具, 应用于 CDK2 抑制剂发现.....	11
PhyIndBC: 开发一种用于从植物化学物质中筛选潜在乳腺癌抑制剂的机器学习工具.....	12
近期会议与活动.....	13

政策法规

成都市人民政府办公厅印发《成都市促进生物医药产业高质量发展若干政策措施》

2025-01-27

从支持药械研发创新、提高临床研究质效、支持产品临床应用、支持企业发展壮大、构建完善产业生态等五个方面提出了 25 条政策措施，促进生物医药产业高质量发展。该政策措施，分为资金政策 10 条，工作措施 15 条。

支持药械研发创新方面：提出了支持创新药研发、支持改良型新药研发、支持第三类医疗器械研发、支持第二类医疗器械研发、提升创新服务能力、增强创新发展动能、助力加速审评审批等 7 条政策措施。

比如对 1 类创新药，完成临床前研究、I 期临床试验、II 期临床试验、III 期临床试验的，按相应阶段研发投入的 20% 分别给予最高 300 万元、300 万元、500 万元、700 万元奖励，仅需完成早期临床试验、确证性临床试验的，按相应阶段研发投入的 20% 分别给予最高 400 万元、700 万元奖励，纳入突破性治疗药物程序并首次取得药品注册证的，再给予 100 万元奖励，单个企业每年最高奖励 1 亿元。

对 2 类改良型新药，完成 II 期、III 期临床试验的，按相应阶段研发投入的 10% 分别给予最高 200 万元、300 万元奖励，纳入突破性治疗药物程序并首次取得药品注册证再给予 50 万元奖励，单个企业每年最高奖励 2000 万元。对首次取得医疗器械注册证、具有自主知识产权的第三类医疗器械，按研发投入的 20% 给予最高 500 万元奖励，纳入国家创新医疗器械特别审批或优先审批程序的，最高奖励金额再提高 100 万元，单个企业每年最高奖励 1000 万元。

与此同时，支持生物医药产业创新发展，做优抗体药、核医疗、血液制品、医药外包服务、大输液等领域，做强疫苗、现代中药、体外诊断、医疗设备等领域，布局细胞与基因治疗、脑科学与脑机接口、AI+生物医药、合成生物等领域。支持生物医药领域创建国家级产业创新中心、技术创新中心、制造业创新中心，鼓励国家医学中心、国家临床医学研究中心、国家区域医疗中心、国家中药传承创新中心等高水平医学平台建设，支持天府锦城实验室加快建设。

加速审评审批，争取国家药械注册审评支持，配合省药监局实施改革试点，将药品补充申请审评时限压缩至 60 个工作日、药物临床试验申请审评审批时限压缩至 30 个工作日。支持市药检院加强放射性药品、医疗器械等专业技术服务平台建设，推动生物制品检测能力建设，争取设立成都市口岸药检所。

提高临床研究质效方面：提出了推动医学伦理审查互认、完善临床研究支撑体系、鼓励开展临床研究、支持药械临床试验（GCP）机构发展等 4 条政策措施。

将成立成都区域医学伦理联盟，扩大医学伦理审查结果互认范围，支持国家实验室、国家临床医学研究中心、新型研发机构等科研资源向重点医疗卫生机构开放，组建区域或专科专病临床研究联合体，探索建立癌症、心脑血管、呼吸和代谢性疾病临床试验预备队列，协调推动组建区域生物样本库联盟，统筹医疗大数据、实验动物等研究资源，为创新药、高端医疗器械临床研究提供良好支撑。

支持建设研究型医院、研究型病房。支持医疗机构引育临床研究人才，加快引进一批“大 PI”（主要研究者），将在蓉医疗机构开展临床试验项目数量、收入等作为重要评估指标进行评价分析。对医疗机构首次备案 GCP 机构资质并通过药监部门检查后投运的，给予 50 万元奖励。对已取得资质的 GCP 机构承接新药、创新医疗器械研发并完成临床试验的，按照项目金额的 10% 给予奖励，每年每家医疗机构奖励累计不超过 200 万元。

支持产品临床应用方面：提出了加快创新药械入院、支持创新产品应用、探索医保付费支持机制、拓展商业健康保险渠道、拓宽创新药械支付场景等 5 条政策措施。

探索建立创新药械产品目录，按照“应配尽配”原则，推动加快入院应用。医疗机构不得以尚未进入医保目录、用药数量、药/耗占比等原因限制创新药械入院。鼓励医疗机构根据诊疗工作需要，配备或更新医学影像、放射治疗、远程诊疗、手术机器人、配药机器人等医疗装备，依法依规推广核医学、细胞与基因治疗、人工智能（AI）辅助诊断、数字健康等方面创新产品。对优化重大疾病诊疗方案或填补诊疗空白的重大创新项目，开辟“绿色通道”。

探索医保付费支持机制，支持普惠型商业健康保险优化保障范围，建立“惠蓉保”特药遴选动态调整机制，加快推广医保“三电子两支付”场景应用。

支持企业发展壮大方面：提出了培育龙头企业、打造拳头产品、支持拓展国际

市场、支持成果产业化等 4 条政策措施。

对首次进入中国医药工业百强榜的企业给予 300 万元奖励，首次进入 50 强、30 强、10 强的企业再分别给予 100 万元、200 万元、300 万元奖励；对获得中国工业大奖的企业给予 300 万元奖励。对年销售收入首次突破 1 亿元、3 亿元、5 亿元、10 亿元的药械品种，分别给予 30 万元、50 万元、100 万元、200 万元奖励，单个企业每年最高奖励 500 万元。对生物医药企业将创新成果以知识产权（专利）方式，授权许可给中国以外的非关联企业开展许可产品（技术）商业化开发（含研究、开发、生产、销售等），实际到位首付款达到 1 亿元及以上的，按实际到位首付款的 5% 给予企业最高 300 万元奖励。

构建完善产业生态方面：提出了强化投融资支持、推动生物医药特殊物品通关便利化、加强产业人才保障、加强知识产权服务和保护、强化产业用地保障等 5 条政策措施。

将畅通直接融资渠道，适时扩大基金群规模，围绕生物医药产业链上下游加大对潜力企业和优质研发管线的投资力度。推动生物医药特殊物品通关便利化，完善生物医药企业（机构）“白名单”管理制度，对新引进的生物医药领域高端人才和急需紧缺技术技能人才，按规定享受人才安居等政策。

信息来源：成都支持医药研发！最高给予 700 万奖励.

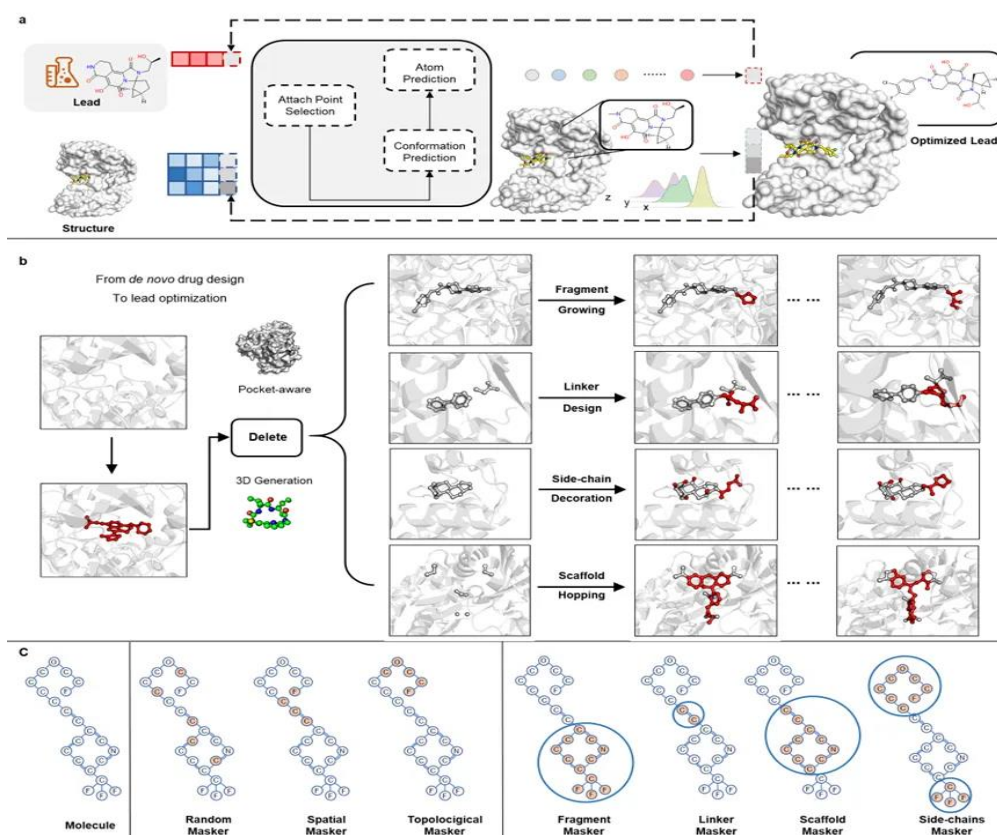
<https://baijiahao.baidu.com/s?id=1823936149105994619&wfr=spider&for=pc>

研究前沿

Delete: 基于深度学习的先导化合物优化模型助力药物发现

2025-2-20

浙江大学联合香港科技大学研究提出了一种基于深度学习的先导化合物优化模型 Delete(Deep Lead Optimization Enveloped in Protein Pocket), 结合生成式 AI 与基于结构的分子设计策略, 首次实现 linker 设计、片段替换、骨架跃迁及侧链修饰等所有先导化合物优化子任务的全流程整合。研究团队将 Delete 应用于非小细胞肺癌全新致癌靶点 CLIP1-LTK, 成功设计出纳摩尔级活性分子($IC_{50}=1.36nM$), 其选择性及抗肿瘤机制已通过体内外实验验证。这项工作代表了基于蛋白质结构的生成 AI 的成功实施, Delete 有望为分子设计和药物开发领域提供一种高效、精准且可靠的优化工具。

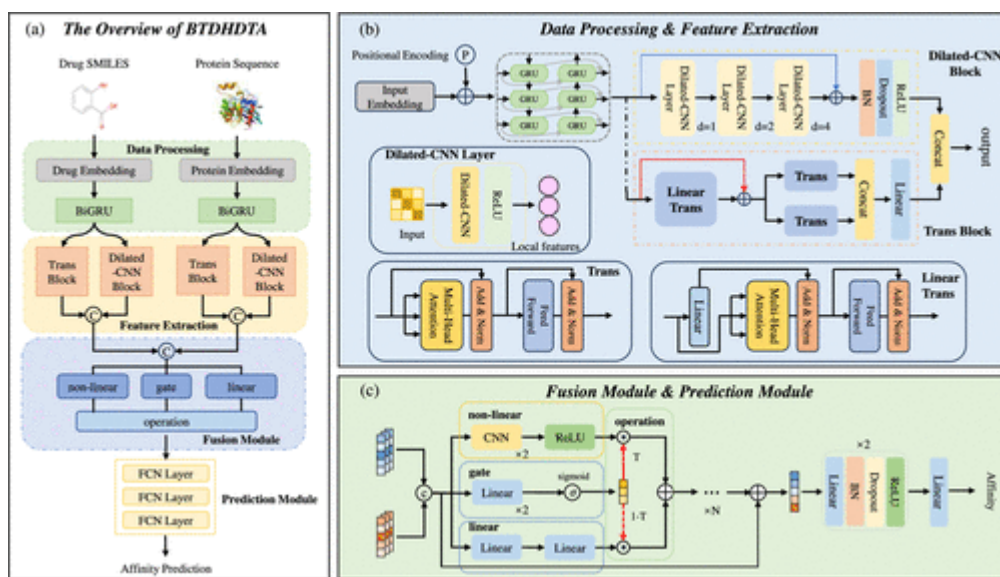


信息来源: Shicheng Chen, et al. Deep lead optimization enveloped in protein pocket and its application in designing potent and selective ligands targeting LTK protein [J] Nature Machine Intelligence, 2025, DOI: 10.1038/s42256-025-00997-w

基于多特征提取和融合的深度药物-靶点结合亲和力预测

2025-01-10

文中提出了一种称为 **BTDHDTA** 的端到端基于序列的深度学习模型，用于预测药物-靶点结合亲和力（DTA）。该模型结合多特征提取模块和高效的特征融合机制。在特征提取过程中，采用双向门控循环单元（GRU）、transformer 编码器和扩张卷积来提取药物和靶点输入的全局、局部及其相关模式，并引入了一个将卷积神经网络与 Highway 连接相结合的模块，以融合药物和蛋白质的深度特征。实验结果表明：**BTDHDTA** 在多个基准数据集（Davis、KIBA 和 Metz）上的性能优于现有方法，并利用 **BTDHDTA** 模型来预测 3137 种 FDA 批准的药物与严重急性呼吸系统综合症冠状病毒 2（SARS-CoV-2）复制相关蛋白之间的结合亲和力，验证了该模型在实际场景中的有效性。

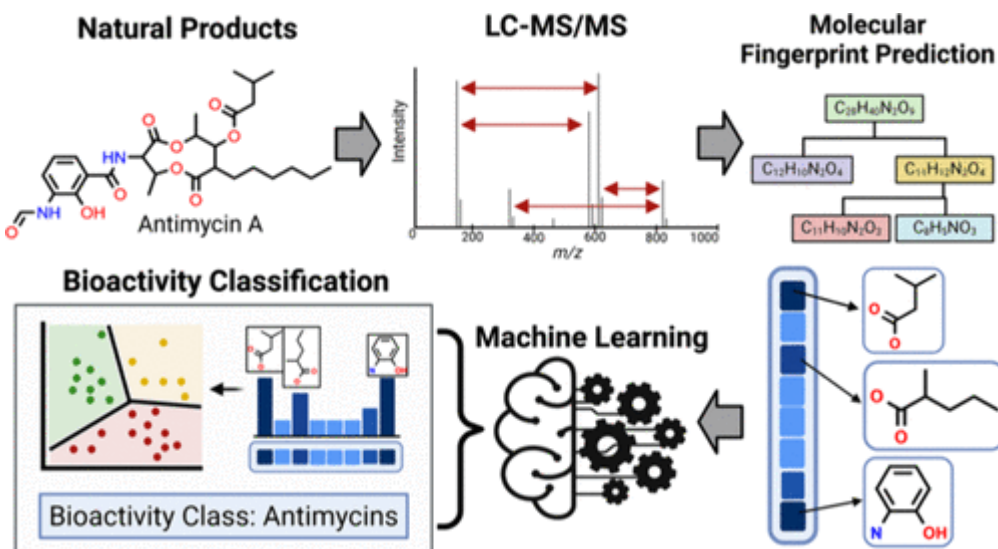


信息来源: Zepeng Li et.al. Deep Drug-Target Binding Affinity Prediction Base on Multiple Feature Extraction and Fusion [J], ACS Omega 2025, 10, 2, 2020-2032
<https://doi.org/10.1021/acsomega.4c08048>

利用 LC-MS/MS 代谢组学进行基于机器学习的天然产物生物活性分类

2025-2-7

已知药物类别的重新发现是天然产物药物发现中的一大挑战，本研究引入了一种新型的机器学习框架，该框架通过利用液相色谱串联质谱和非靶向代谢组学分析，能够有效表征天然产物的生物活性。这通过解决去重复先前发现的生物活性化合物的挑战，加速了天然产物药物的发现。利用 SIRIUS 5 代谢组学软件套件和计算机生成的碎片谱，作者训练了一个能够预测化合物药物类别的机器学习模型。这种方法使得即使没有参考实验谱，也能从 LC-MS/MS 数据中快速识别生物活性支架。该模型在 SIRIUS 5 生成的各种分子指纹上进行了训练，以根据核心药效团有效分类化合物。该模型稳健地分类了 21 种不同的生物活性药物类别，在实验谱上达到了超过 93% 的准确率。本研究强调了机器学习结合分子指纹图谱（MFPs）根据药效团去重复生物活性天然产物的潜力，简化了发现过程，并加速了分离新型抗菌和抗真菌药物的改进方法。



信息来源: Nathaniel J. Brittin, Machine Learning-Based Bioactivity Classification of Natural Products Using LC-MS/MS Metabolomics[J]. Journal of Natural Products, 2025, DOI: 10.1021/acs.jnatprod.4c01123

利用机器学习预测并解释羧基化唑类及其他化合物的产率

2025-2-7

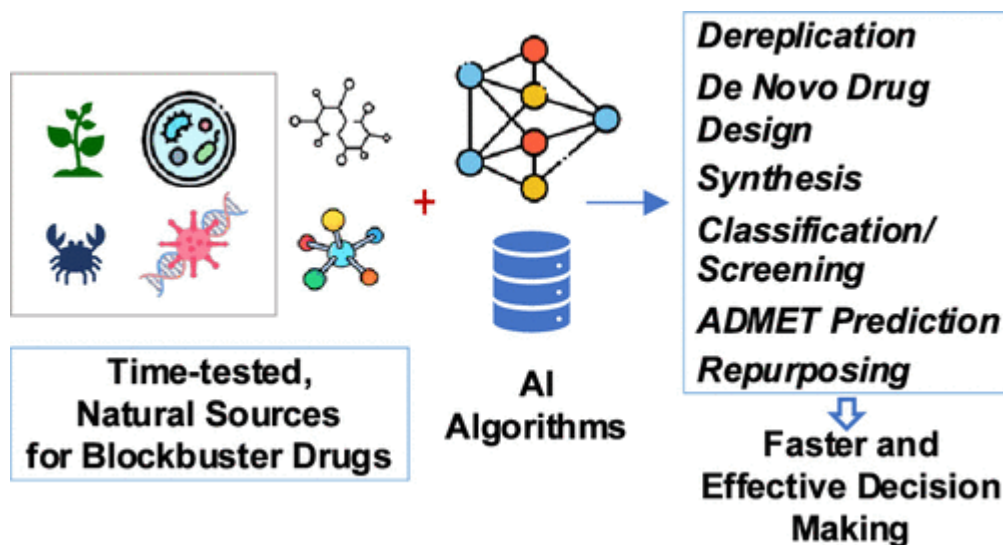
二氧化碳 (CO₂) 可以转化为有价值的化学构建单元, 其中包括 C2-羧基化 1,3-唑类化合物, 这些化合物在制药、化妆品和农药领域具有潜在应用。然而, 在数百万种可用的 1,3-唑类化合物中, 仅有少数在 C2 位点被羧基化, 这凸显了在这些化合物的合成和应用方面进一步研究的重大机遇。在本研究中, 我们采用了一种监督机器学习方法来预测酰胺偶联 C2-羧基化 1,3-唑类化合物的反应产率。为了促进分子设计, 作者集成了一种名为 PIXIE (Predictive Insights and Xplainability for Informed chemical space Exploration, 用于化学空间探索的预测见解与可解释性) 的可解释热图算法。PIXIE 通过利用指纹位点的重要性, 可视化分子亚结构对预测产率的影响, 为合成化学家提供了一个强大的工具, 用于分子的合理设计。尽管热图技术已经成熟, 但其与专门针对 C2-羧基化 1,3-唑类化合物化学空间的机器学习模型的结合, 代表了一项重大进展。这种方法不仅能够有针对性地探索这一代表性不足的化学空间, 促进新型生物活性化合物的发现, 还展示了将这些方法结合应用于其他化学领域的潜力

信息来源: Kerrin Janssen et.al. Predicting and Explaining Yields with Machine Learning for Carboxylated Azoles and Beyond[J]. Journal of Chemical Information and Modeling, 2025, DOI:10.1021/acs.jcim.4c02336

人工智能在天然产物药物发现中的应用现状与未来展望

2025-2-6

药物发现是一个从化合物鉴定到监管批准的多方面过程，历史上由于数据利用不足而饱受效率低下和时间延误的困扰，如今面临着加速先导化合物鉴定的迫切需求。生物学数据和计算化学的创新推动了从试错法向整体药物化学方法的转变。计算技术，特别是人工智能（AI），尤其是机器学习（ML）和深度学习（DL），已经彻底改变了药物开发，增强了数据分析和预测建模的能力。天然产物（NPs）长期以来一直是生物活性化合物的丰富来源，许多成功的药物都源自于此。信息科学的进步扩展了与天然产物相关的数据库，使得利用人工智能进行更深入的探索成为可能。将人工智能整合到天然产物药物发现中，有望加速发现进程，充分利用人工智能的分析能力，包括生成式人工智能用于数据合成。本文展望了人工智能在天然产物药物发现中的当前格局，探讨了其优势、局限性以及未来发展方向，以推动这一重要研究领域的进步。

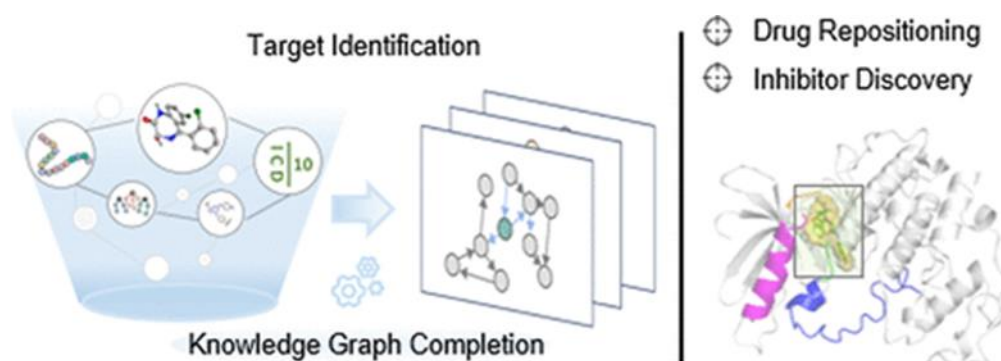


信息来源: Amit Gangwal et.al. Artificial Intelligence in Natural Product Drug Discovery: Current Applications and Future Perspectives [J].Journal of Medicinal Chemistry, 2025,DOI: 10.1021/acs.jmedchem.4c01257

TarIKGC: 一种利用语义增强知识图谱完成的目标识别工具, 应用于 CDK2 抑制剂发现

2025-1-2

目标识别是药物研发流程中的一个关键阶段。尽管已有多种计算方法致力于提升化合物-靶点相互作用的分类性能,但在推荐性能方面仍有显著的提升空间。为解决这一挑战,本文作者开发了 TarIKGC,这是一种利用语义增强知识图谱(KG)完成的目标优先级排序工具。该方法通过异质化合物-靶点-疾病网络中的知识表示学习来实现这一目标。具体而言, TarIKGC 结合了基于注意力机制的聚合图神经网络和多模态特征提取网络,能够同时学习生物医学实体的内部语义特征和知识图谱的拓扑特征。此外, TarIKGC 还采用了一种知识图谱嵌入模型,用于识别化合物与靶点之间缺失的关系。计算机模拟评估表明, TarIKGC 在药物重定位任务中表现出卓越的性能。此外,通过反向靶点筛选, TarIKGC 成功识别出两种具有新型骨架的潜在细胞周期依赖性激酶 2 (CDK2) 抑制剂。这两种化合物在针对 CDK2 的多种治疗适应症中均表现出抗增殖活性。



信息来源: Xiaojuan Shen et al. TarIKGC: A Target Identification Tool Using Semantics-Enhanced Knowledge Graph Completion with Application to CDK2 Inhibitor Discovery [J]. Journal of Medicinal Chemistry 2025, 68, 2, 1793–1809 DOI: 10.1021/acs.jmedchem.4c02543.

PhyIndBC：开发一种用于从植物化学物质中筛选潜在乳腺癌抑制剂的机器学习工具

2025-06

本研究利用对乳腺癌细胞系具有抑制活性的植物分子开发了一种机器学习（ML）模型 PhyIndBC。该研究结合了多种机器学习技术（如 k 近邻算法（KNN）、随机森林（RF）、支持向量机（SVM）和极端梯度提升（XGB））与多种分子指纹（如 MACCS 和 Morgan2），构建了多个预测模型。在这些模型中，结合 MACCS 指纹的随机森林算法表现最佳。研究通过平均不纯度减少、t-SNE 分析和 k 均值聚类等方法分析了重要特征并探索了化学空间多样性。进一步地，为了预测潜在的乳腺癌抑制剂，研究使用开发的机器学习模型筛选了符合 ADMET 特性的植物来源天然产物（NPs，从 COCONUT 数据库中识别）。预测为活性分子的 NPs 通过集成虚拟筛选（eVS）技术针对 erb-b2 受体酪氨酸激酶 2（HER2）进行进一步筛选，以识别对该乳腺癌药物靶点具有高亲和力的分子。PhyIndBC 提供了（<https://github.com/subhashmagarwal/PhyIndBC>）免费独立软件包，可用于虚拟筛选和预测植物来源的乳腺癌抑制剂。

信息来源：Agneesh Pratim Das, et al. PhyIndBC: Development of a machine learning tool for screening of potential breast cancer inhibitors from phytochemicals [J]. Current Plant Biology 2025, DOI: 10.1016/j.cpb.2025.100435

近期会议与活动

时间	题目	地点	相关链接
03-04 Apr 2025	18th International Conference on Genomics & Pharmacogenomics	Madrid, Spain	https://www.clocate.com/international-conference-on-genomics-and-pharmacogenomics/72779/
08-10 May 2025	World Summit on Synthetic Biology and Plant Science	Budapest, Hungary	https://www.clocate.com/world-summit-on-synthetic-biology-and-plant-science/103712/
10-11 Apr 2025	ICPPAA 2025: International Conference on Phytochemistry, Pharmacognosy and Advanced Applications	Lisbon, Portugal	https://www.clocate.com/icppaa-international-conference-on-phytochemistry-pharmacognosy-and-advanced-applications/101755/
12-13 Jun 2025	6th International Conference on Drug Chemistry	London, UK	https://www.clocate.com/international-conference-on-drug-chemistry/74184/
23-24 Jun 2025	International Conference on Plant Science	Berlin, Germany	https://www.clocate.com/international-conference-on-plant-science/104378/

人工智能与天然药物动态监测快报

编写委员会

主 编：庄会富 陆颖

执行主编：杜宁

编 委：张于 颜秉超 胡坤 卿立燕 杨帅

编 辑：杜宁 田雅娟 黄蓉 史继强

工作联系人：杜 宁 电话：0871-65223176 邮箱：duning@mail.kib.ac.cn

田雅娟 电话：028-81258707 邮箱：tyj@clas.ac.cn