



科技点亮生活 创新改变未来

# 上海科学家在药品固态研究领域打破国外垄断 找到“药效最佳”的化学组合

华东理工大学梅陇校区的一间实验室，挂着“药物晶体工程技术”的牌子，研究生们个个穿着白大褂，或在显微镜下仔细比对，或拿着试管在进行配送，他们观察着某类药品结晶的过程。X-射线粉末衍射仪、差示扫描量热仪、激光粒度仪……外行对这些设备自然一无所知，而实验室的主人、华东理工大学特聘教授任国宾介绍，它们可是这里的宝贝，近3年间，实验室研发的药品固态化学技术及结晶技术，为制药企业带来了15亿元的产值。更重要的是，在药品固态研究领域，中国人终于打破了国外的垄断，唱响了“中国声音”。



▲任国宾教授带领的科研团队  
图片由采访对象提供

图 视觉中国

## 科创新探索

### 同一种药药效却不同

一位糖尿病患者，吃某种降低血糖的药物一直比较稳定，可有一天换了个牌子的药物，同样的药、同样的药剂成份，突然就会失效。原因在于，不同品牌间的药物，化合物分子排列的方式不同，效果也就不一样。所谓药物固体形态研究，即是利用化合物分子间相互作用和自组装机制，来设计与制备具有活性及特定固体形态的药物。该研究分为两个层次，即药物固态化学研究和特定固体形态药物制备过程研究。其中，药物固态化学研究范围包括晶型、盐型、共晶等药用固体形态，以及这些形态之间、形态与药物疗效之间的关系。

任国宾教授形象地比喻，“如同大燕南归，有的是一字形，有的是人字形，哪种

形态阻力最小、最省力，大燕就选择哪种方式。研究药品结晶技术，就是要寻找到最佳效果的化学组合方式。”

### 促中国制药产业转型

多年来，国外制药企业一方面不断开发新化学实体，并开展全面的固态化学研究，形成强大的专利池保护；通过研究不断发现新老药物的新晶型、盐型及共晶，并通过申请专利保护使其在国际市场上长期占据垄断地位；另一方面，不断地将从我国进口的原料药粗品生产出高质量的成品药返销中国市场，获得更高的利润。

对应的，我国在创新药固态化学知识产权保护、仿制药新型固体形态开发、药物的生产过程特定固体形态药物的控制等方面相对落后。任国宾说，从这个意义讲，开展药物固体形态研究，提升特定固体形态药物制备技术水平，对促进中国制药产业的转型与发展极为重要。

“我们过去制药企业只关心药剂的纯

度，很少关心其固态组合方式”，任国宾指出，国内与国外在制药领域差距巨大。于是，任国宾和他的团队对20种药物进行了科学的固态化学研究，所获得的技术为上海医药工业研究院、浙江海正药业股份有限公司、厦门福满药业有限公司、上海宣创生物科技有限公司等多家企业，开发积雪草酸、人参皂苷C-K、达泊西汀、阿帕替尼等多个药物的新型固体形态，已申请国家自然科学基金2项，申请发明专利50余项，其中授权发明专利20项。

### 找到新思路和新方法

任国宾介绍，“在华东理工的这个实验室里，不仅为制药企业带来多项先进的药品固态技术，更重要的是，为药物固态化学研究寻找新思路、新方法。”以往，由于对药物固体形态的本质缺乏系统的认知，实验通常采用撒网式的试错方法进行，通过不断地调整温度、溶剂等多种结晶条件以期获得新的固体形态，因此效率极低，往往需要数百次以上的实验。实

验上投入大量的人力物力，花费大量的时间，也未必能够获得药物潜在的所有固体形态，这会对上市药物的安全性、有效性、质量控制带来不可预估的潜在风险。

针对上述问题，任国宾团队开展了系统性的理论研究和攻关，并将人工智能和计算机技术融入到实验中。他们提出应用机器学习和数据挖掘技术，寻找与药物固体形态有内禀关系的分子描述符，归纳获得不同描述符对各种固体形态产生的影响规律，对药物新型固体形态进行预测；同时，建立系列分子的固体形态行为数据库，寻找到固体形态形成的关键因素和规律。

效率提高了之后，华理实验室与长三角地区多家知名药企合作，就多个品种的结晶过程控制及产品功能性指标改善进行研究开发，成功解决诸如溶剂化物结晶、特定固体形态与特定颗粒度分布、亚稳固体形态稳定结晶生产工艺等问题。“同样的药，现在药效大大提升了”，任国宾说道。 本报记者 张炯强

# 未来学校可能会更“智慧”

## 人工智能高中课堂不再“纸上谈兵”

上海  
冲浪

AI



图 视觉中国

电影中，特工能通过隐形眼镜捕捉过往行人的面部特征并实时识别身份信息，随后快速锁定追踪目标。如今，这项人脸识别技术已运用到现实生活中，甚至

走进普通的中学校园——在市西中学人工智能实验室门口，人脸签到系统会一一记录下来访者的人脸、时间、位置等信息。

半年前，这所学校开出全国首堂面向高中生的人工智能课程。半年后，“AI”对市西的学生而言不再是陌生单词。未来，随着课程和实践项目的深化，校园会变得更具“智慧”。

### AI课堂从“应用”入手

无论是深度学习，还是神经网络，原本听上去很是炫酷的AI，其实时常要和一堆单调的代码打交道。上海交通大学自动化专业硕士毕业的钱晋接下了这门课，他的课堂上，好玩的例子比数学公式多得多。比如，“通过人脸识别功能来按人脸、衣服、场景等分类整理相册”，“提取脸部106个关键点特征就能进行比对确认以实现人脸签到”。“图像识别技术”课引入

了大量科普内容和实例。在市西的AI实验室里，声控无人机、魅力值测试机、无人车、可以对话的智能音响等，都是可见可摸的实际应用案例，帮助学生更好地理解何为人工智能。

“人工智能虽然涉及一些高深理论，但这并不是高中教学的主要目的。学生能够了解新技术，掌握基本原理，并在此基础上拓展思维、培养兴趣，这才是课程要倡导的方向。”课程负责人、市西中学副校长林勤说，AI课堂从“应用”入手，或许就是“正解”。

### 探索个性化校园学习

今年年初，在商汤科技和华师大慕课中心的指导下，市西中学建成了全国第一个基础教育阶段的人工智能实验室，并首次推出高中版《人工智能基础》校本教材。在商汤的支持下，市西有一套完整的计算

中心和实验平台，大功率的超算服务器可以支持深度学习和神经网络的计算。

目前，市西的AI课程在高一、高二学生中作为选修课试点。高一(2)班张哲诚目前正专注于他的“风帆车项目”。“这个项目是通过人工智能的深度学习，来模拟风帆车的上亿次活动，得出风帆车的运动规律。”张哲诚说。

林勤透露，超级计算机除了支持学生上课，还有很大“潜力”，依托这个“潜力”未来学校的AI课堂将有“五年三步走”的发展蓝图。“首先，我们会开拓人工智能技术的应用载体，让学生的研究可以落实到这些载体上，而不仅仅拘泥在无人机、无人车、机器人上。其次，将探索人工智能的学校教育管理，比如，通过学习结果的分析统计，针对学生实际存在的问题，提供个性化学习进行精准指导。”

本报记者 马丹