

穗開建細胞譜系設施 AI數碼人試藥將成真

國家級大科學裝置 解鎖衰老疾病密碼 突破藥物研發「死亡之谷」

粵港澳大灣區首個生命科學領域的國家級大科學裝置「人類細胞譜系大科學研究設施」(下稱「細胞譜系設施」) 25日在廣州國際生物島正式啟動建設, 2029年將建成。該項目為生命編寫「細胞家譜」, 構建數字細胞AI大模型, 打造研究人類發育、疾病、衰老的「國之重器」。

據了解, 細胞是生命的基本單元, 人體由約40萬億細胞組成, 這些細胞從一個受精卵開始, 所歷經增殖、分化直至衰老的全生命週期動態演化過程, 就是「細胞譜系」。解析細胞譜系被譽為揭示生命發育與演變奧秘、操縱生命活動的「鑰匙」, 也是細胞命運轉變的高精度「導航圖」。

●文/圖: 香港文匯報記者 方俊明 廣州報道

科學目標

- 一、繪製人類生命過程中的細胞動態演變譜系
- 二、建立「時空譜系信息」與「譜系樣品資源」對應的數字孿生體系, 高質量保活採集時空譜系信息的譜系樣品資源, 根據標準化數據形成呈現連續生命過程的細胞譜系數字孿生體系
- 三、解析人類呼吸系統、循環系統和免疫系統發育譜系, 以及三種以上呼吸系統代表性疾病譜系, 發現發育關鍵機制和疾病機理, 形成設施引領的發育譜系、疾病譜系研究範式

整理: 香港文匯報記者 方俊明

三大功能

- 一、全息掃描儀利用核磁共振成像、CT、質譜等多種技術, 為人類各種組織器官的細胞拍下「全景照片」「全息視頻」, 記錄代謝活動和細胞演變的過程, 並形成影像組、轉錄組、表觀組、空間組、蛋白組、代謝組、超微結構組7大類數據
- 二、數據圖書館把這些數據標準化存儲和處理, 形成組織器官「細胞譜系數據庫」, 為每個細胞開一本「超級檔案」, 記錄它的「身高、體重、職業、住址、社交關係」等信息
- 三、數字孿生人基於海量數據, 在數字世界中構建一個高精度單細胞級別的數字生理人大模型, 用它模擬生命發育過程, 還能使它「生病」、給它「試藥」, 探索其中的機理, 增進人類對疾病的了解

整理: 香港文匯報記者 方俊明



「人類細胞譜系大科學研究設施」研發樓等設計模型展示。

港高校將參與研究 建世界級細胞科學中心

香港文匯報記者現場獲悉, 「人類細胞譜系大科學研究設施」項目已納入粵港澳大灣區綜合性科學中心建設體系, 香港科技大學(廣州)、香港大學等高校將作為用戶單位參與研究。

中國科學院廣州生物醫藥與健康研究院副院長、細胞譜系設施總指揮孫飛透露, 細胞譜系設施已納入粵港澳大灣區綜合性科學中心建設體系。隨著該設施的建設和使用, 將吸引包括港澳地區在內的全球頂尖科研人才和團隊匯聚廣州, 開展科學研究與學術交流, 共同推動人類細胞譜系研究領域發展, 將細胞譜系設施打造為世界級細胞科學中心。設施建成後, 將全方位支撐生命健康領域理論創新和產業發展, 服務粵港澳地區等全球研究機構、高校、藥企和醫院, 為新型顛覆性醫療技術的誕生奠定基礎。

細胞譜系設施將實施開放共享模式, 包括圍繞國家戰略需求開展工作、開展資源國際交流合作、支持自由探索研究、開展數據和計算資源社會共享、開展大眾科學普及等。據了解, 香港科技大學(廣州)、香港大學等高校將作為用戶單位參與研究。未來該設施將全方位支撐粵港澳大灣區乃至全國生命健康產業發展, 成為生命健康領域新質生產力的科學技術策源地。

高端設備自主可控 國產設備佔逾八成

中國科學院廣州生物醫藥與健康研究院研究員、細胞譜系設施總指揮兼總工藝師陳捷凱透露, 細胞譜系設施將建設繪製細胞譜系的自動化工程產線, 建成數字孿生(利用數碼化技術模擬真實系統的創新科技)索引的細胞譜系資源庫。據悉, 該設施產線的國產設備佔比80%以上, 將突破生命科學高端儀器「卡脖子」困境, 實現高端設備自主可控, 包括細胞自動化分離培養設備、數字全息顯微鏡、高通量電子顯微鏡、空間微流控設備、原位測序設備等。

建中國首個數字孿生細胞譜系資源庫

回望近代科學研究進程, 科研範式經歷了實驗科學、理論科學、計算科學的迭代遞進, 而隨着科研數據的爆炸式增長以及大數據、人工智能的飛速發展, 被稱為「大數據科學」的新範式正在興起。

「以自研科學裝置為基礎, 以譜系資源為核心, 通過自主開發集成空間多組學技術, 建設領先的細胞譜系研究設施。」陳捷凱說, 通過系統性構建樣品預處理、樣品保活存儲、多組學分析與鑒定、數據呈現和譜系驗證的全流程自動化, 形成標準化、高通量、高質量的細胞多組學研究平台, 建成中國首個數字孿生索引的人類細胞譜系資源庫。



「人類細胞譜系大科學研究設施」部分設備亮相。圖為科研人員介紹自動化空間多組學微流控系統。

古有扁鵲通過望聞問切診斷人體疾病, 今有細胞譜系設施通過解碼細胞譜系預測疾病和篩藥驗藥。由中國科學院廣州生物醫藥與健康研究院牽頭建設的細胞譜系設施, 將以樣品保活存儲、空間多組學、先進成像等創新技術和裝置研發為核心, 集成人工智能等前沿技術, 創展出涵蓋發育、疾病、衰老三大維度的數字化細胞譜系。

「這就像為生命編寫一部詳盡的『細胞家譜』, 讓科學家乃至公眾能夠清晰追蹤每個細胞的『前世今生』。」中國科學院廣州生物醫藥與健康研究院副院長、細胞譜系設施總指揮孫飛表示。

實現治療手段「量體裁衣」

此外, 細胞譜系設施將構建高精度單細胞級別的數字生理人大模型, 通過回溯、模擬、預測疾病細胞譜系演化, 不僅可以精準定位病變驅動關鍵靶點, 還可以在數字人體測毒試藥, 有望突破藥物研發的「死亡之谷」。數據顯示, 當前全球創新藥研發平均耗時10年、耗資26億美元, 但臨床成功率不足10%, 其根本原因之一在於藥物研發過程是在動物模型中進行的, 不能模擬人類生命系統反應。

「未來, 細胞譜系設施有望可以用患者細胞信息打造一個『數字患者』, 預演不同治療手段在數字患者體內治療效果, 實現治療手段的『量體裁衣』」。中國科學院廣州生物醫藥與健康研究院研究員、細胞譜

系設施副總指揮兼總工藝師陳捷凱表示, 設施將強化AI與數據資源整合, 打造創新模型, 並與龍頭企業開展深度合作, 加速科研成果向臨床應用轉化。

料2029年建成 鍾南山任首席科學家

據規劃, 細胞譜系設施建設周期4.5年, 總建築面積超5萬平方米, 預計2029年下半年建成。建成後, 該項目將繪製人體中全生命週期的細胞時空演化圖譜, 創新生物醫療檢測新範式, 開闢生物醫藥研發新賽道, 在試劑、儀器、軟件和數據等方面產出一批創新性科技成果和產品。據了解, 鍾南山等專家擔任細胞譜系設施首席科學家。



「人類細胞譜系大科學研究設施」25日在廣州國際生物島正式啟動建設。圖為廣州國際生物島。資料圖片



「人類細胞譜系大科學研究設施」各類裝置的模型。



高通量全自動病理切片電子成像儀等設備展出。



高通量成像流式細胞儀、高通量微流控液滴分選儀等設備。

國產可穿戴設備治抑鬱 較傳統設備減重九成

香港文匯報訊(記者 劉凝哲 北京報道) 抑鬱症是當代社會常見精神類疾病, 心理治療、藥物治療是臨床抑鬱症治療的一線療法, 但藥物存在副作用, 且對約30%的難治性患者人群無效。物理治療的重複經顫磁刺激技術(rTMS)早在2008年就被美國FDA用於治療難治性抑鬱, 但現有的rTMS設備龐大, 因為不便攜帶未能很好普及。中國科學院自動化研究所腦網絡組與腦機接口北京市重點實驗室, 日前研製出全球首款電池供電的可穿戴頭上重複經顫磁刺激設備, 這款僅重3公斤的設備, 有望成為精神疾病治療領域(抑鬱症、腦卒中、成癮等)的一項重大突破, 為患者帶來更便捷、更有效的治療選擇, 實現在家庭、社區等多場景下的使用, 同時也為腦科學研究提供新的工具。相關成果已發表於國際學術期刊《自然·通訊》上。

電池供電 僅3公斤重

雖然rTMS是治療抑鬱症的無創、綠色療法, 但

與藥物療法相比, 其普及程度並不高。論文共同第一作者、中國科學院自動化研究所副研究員戚自輝表示, rTMS治療設備較大, 需要多次入院治療, 治療不便捷。然而, 可穿戴式rTMS的出現將改變這一情況, 有望成為患者的新選擇。

戚自輝介紹, 團隊突破了輕量級磁線圈設計和高功率密度高壓脈衝驅動技術兩大難題, 將可穿戴rTMS的功耗、重量降至傳統商用rTMS設備10%以下, 並保持十分接近的刺激強度。主機的重量由55公斤降至3公斤, 並由電池供電, 實現自由場景的可穿戴應用。

科研團隊正準備在全國多所精神疾病治療權威機構開展多中心臨床試驗研究, 來驗證設備的有效性和易用性。不僅是臨床疾病的治療, 可穿戴rTMS設備未來還可與腦電、近紅外等非侵入式腦信號檢測技術結合, 通過實時測量大腦信號和狀態來優化rTMS流程, 實現閉環式神經調控技術, 讓閉環腦機接口從實驗室走向真實場景的大

規模應用成為可能。

物理治療rTMS安全性高

腦機接口技術將大腦與機器建立聯繫, 實現腦與外部設備的信息交換, 按照信息流的方向可分為腦控和控腦兩類。腦控實現了腦信號解碼到外部設備的信息轉換, 而控腦也叫神經調控, 通過電、磁、聲、光、熱等手段, 將物理能量寫入大腦來干預神經元的活動, 實現機器到腦的信息交換。相較於藥物治療, 物理神經調控技術因其副作用小、靶向性好, 是臨床腦疾病治療的利器。

以深部腦刺激(DBS)為代表的有創神經調控技術已在治療帕金森症等領域取得很大進展。1985年英國科學家發明經顫磁刺激技術(TMS), 其利用時變磁場在腦內產生感應電流, 從而實現對神經元的非侵入性調控, 相較於電休克(ECT)等關上調控手段, TMS無需麻醉、副作用小、安全性高, 在腦健康領域展現出巨大潛力。目前rTMS



全球首款電池供電的可穿戴經顫磁刺激設備。香港文匯報北京傳真

已被美國FDA批准用於抑鬱症(成人和青少年)、偏頭痛、強迫症和煙癮的治療, 其它疾病如精神分裂、帕金森症、卒中等治療和康復應用正在探索進行中。