附件1

“云南特色植物天然产物小分子高通量分析及AI辅助药物

快速筛选关键技术”揭榜制项目需求表

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **所属产业领域或****产业链** | 工业 | **细分****方向** | 中医药 |
| **项目名称** | 云南特色植物天然产物小分子高通量分析及AI辅助药物快速筛选关键技术 |
| **发榜单位名称** | 云南白药集团股份有限公司 |
| **发榜单位联系人** | 姓名 | 万五洲 | 职务 | 云南白药中央研究院院长 |
| 手机 | 17701698868 | 邮箱 | wanwuzhou@ynby.cn |
| **项目需求的****背景与意义** | 云南省是天然药物资源大省，云南省委、省政府提出要把中药材产业打造成第二个烟草产业。40％药物成分来源于天然产物，通过高通量分析和AI技术有望改变创新药研发上市需要10年10亿元成功率10％的现状。“云南特色植物天然产物小分子高通量分析及AI辅助药物快速筛选关键技术”项目以推动中药特别是云南特色植物产业为重点，围绕云南特色植物及其相关中成药品种，搭建AI赋能的云南特色药用植物天然产物活性分子高通量发现技术体系，将传统高通量实体库筛选的优势与AI深度学习的优势相结合，突破传统高通量筛选活性分子发现效率低的技术瓶颈，实现天然药物活性筛选的智能化、高效化、准确化。利用创新表征、分离技术和高通量筛选体系，构建中药植物和天然小分子高可靠性数据库；并在此基础上建立AI辅助的中药及天然药物研发平台，构建一系列靶标蛋白-活性分子结构预测、筛选及改造的AI算法，实现天然产物药物的AI辅助快速筛选。取得云南系列有特色创新天然药物快速研发、中成药大品种深度“二次开发”、云南特色中药国家/国际质量标准等系列创新成果。云南白药集团期望通过该项目，优化传统研发路线，变资源优势为经济优势，整合全球资源，提升云南白药集团产业化能力。 |
| **技术难题** | 传统中药研发周期长，资金投入大，回报周期慢。如何发挥传统中药的优势，克服困难，进行现代化的发展是核心难题。在中药研发的过程中应用人工智能，能够突破传统研发模式的局限性，提高研发的速度、精度和可靠性，推动中药产业的现代化发展。（1）关键技术难题1—传统的天然产物活性分子的分离鉴定由于天然产物成分复杂、活性分子含量低、不稳定等问题，造成分离效率低、成功率低、分离鉴定周期长，难以实现高通量的筛选目标。如何利用AI技术构建天然药物高通量筛选新技术体系是关键技术难题之一。（2）关键技术难题2—市面上虽有多种中药数据库，但是并未聚焦云南特色植物天然产物，并且在数据的数量，质量和标准化方面还有优化的空间，以适配基于数据库的AI辅助药物快速筛选技术。（3）关键技术难题3—传统的天然产物小分子药物筛选主要有以下几个难点：靶点确认困难，靶点验证复杂、活性分子的成药性差、通量低等。如何利用AI技术加速天然产物小分子药物的筛选是主要的技术难题之一。 |
| **研究内容** | **子课题一：云南特色药用植物天然产物活性分子高通量发现技术体系**本课题旨在建立AI算法驱动的天然产物活性分子的高通量发现技术体系，聚焦开发活性分子的分离和结构鉴定的AI算法，分离中药植物天然产物活性分子；建立基于AI的植物活性成分的自动化分离技术，提高天然产物的分离效率。利用核磁共振、质谱及立体化学等领域的前沿技术鉴定分离出的活性分子；利用数据挖掘算法，通过识别中药植物天然产物生物合成基因簇，预测天然产物的结构和功能；建立基于大数据的光谱数据分析算法，实现天然产物结构解析的高效智能化，缩短天然产物发现周期，提升天然产物发现效率。利用AI算法赋能质谱和核磁共振等技术，提升从代谢组数据发现新的中药植物天然产物的能力；开发中药植物天然产物的结构表征新方法。构建AI赋能的天然药物高通量筛选新技术体系，将传统高通量实体库筛选的优势与AI深度学习的优势相结合，突破传统高通量筛选活性分子发现效率低的技术瓶颈，实现天然药物活性筛选的智能化、高效化、准确化，提高化合物的筛选通量，提高活性分子的发现效率，缩短活性分子的发现周期，扩展活性分子的化学骨架类型，提升天然药物的发现效率。**子课题二：云南特色植物天然产物小分子实体库建立及AI辅助药物快速筛选关键技术**本课题聚焦AI辅助靶点和活性分子发现的AI算法开发、整合及应用。选取20种云南特色植物（含十大云药）及其相关中成药品种，利用高内涵功效表型及靶标筛选体系，揭示中药品种的活性分子和生物学机制，构建基于疾病导向的天然产物小分子高质量、高可靠性实体库；并在此基础上建立AI辅助的中药及天然药物研发平台，实现小分子化学结构-疾病相关的靶点发现、靶标确证和成药性评价。据此AI辅助的天然产物小分子药物研发平台，取得云南系列有特色创新天然药物快速研发、开展云南特色中成药大品种深度“二次开发”、云南特色中药国家/国际质量标准等系列创新成果。 |
| **预期技术目标** | **子课题一：云南特色药用植物天然产物活性分子高通量发现技术体系**（1）构建1套基于AI的植物活性成分的自动化分离技术，实现低丰度成分的发现效率与传统方法比较提高10倍，优化分离条件以提升分离效率，分离样本量较传统方法提升10倍；（2）基于以上开发的AI植物活性成分自动化分离技术，从不小于50种云南特色植物（含十大云药）中分离并鉴定不少于500个天然产物活性分子；（3）建立1套应用AI技术从基因组学数据中预测天然产物化学结构与类型的方法体系，结构预测准确率优于现有水平，预测效率较传统方法提升10倍；（4）构建1套应用AI技术赋能的中药代谢组学分析的流程方法，代谢物注释通量较现有水平提升3倍，预测准确率优于现有水平；（5）开发1套中药植物天然产物的结构表征AI算法，AI技术和算法应具有创新性，在指标上应具有领先性，效率较传统方法提升20倍，表征准确率优于现有水平。开发可落地和应用的智能化结构解析软件1套。;（6）构建1套AI天然药物高通量筛选新技术体系，实现筛选通量提升>1000倍，假阳性率降低40%；（7）通过应用本课题开发的AI技术和算法，在肿瘤、代谢、衰老等领域发现先导分子不少于6个， 并完成成药性评价。**子课题二：云南特色植物天然产物小分子实体库建立及AI辅助药物快速筛选关键技术**（1）建立不低于2000种云南特色植物的化合物数据库，针对其中20种云南特色植物及其相关中药大品种，构建云南特色植物天然小分子实体库一套，包含2000个化学分子实体，每个实体分子包括化合物的纯度、含量、结构表征数据以及相应的分离和鉴定标准流程。高内涵筛选功效数据300套，20个疾病靶标实验筛选数据； （2）开发基于（1）中建立的数据库的AI辅助靶点发现和确证模型及软件1套，靶标的预测筛选应具有广谱性和可扩展性，能够覆盖已发现的所有疾病靶点。创建AI驱动的中药与天然药物智慧研发平台，达到靶点发现周期较现有方法提升80%，准确率提升30%，确证周期缩短10倍；（3）通过应用本课题开发的AI算法，在肿瘤、自身免疫性疾病、心血管疾病等领域获得2-4个具有显著特色和良好成药性的天然产物候选新药小分子；（4）从本课题开发的候选新药小分子中开发候选新药1-2个，完成临床前研究并拿到注册受理通知书；（5）应用本课题开发的AI算法，完成1-2个已上市中成药品种深度“二次开发”，明确药效物质基础、进一步挖掘临床价值和疗效，其中不少于1个品种3年累计销售额增长30%；（6）基于开发的AI算法推荐的候选新药小分子及中药大品种，构建5种云南特色中药及1个相关中药大品种的国家或国际质量标准，公示1-2项。 |
| **预期经济****社会效益** | 1. **经济效益：**

该项目的实施将显著推动云南特色植物资源的高效利用和药物研发进程，增强云南特色植物天然产物的高通量分析能力，以及AI辅助药物筛选的准确性和效率，这将直接提升云南在生物医药领域的竞争力，促进相关产业的创新和发展。通过该项目，可以预期以下几个方面的经济效益：①提升研发效率：利用AI技术辅助药物筛选，可以大幅缩短新药研发周期，降低研发成本，提高研发成功率；②促进产业升级：项目的完成将加速云南特色植物资源的产业化进程，推动生物医药产业的升级和结构优化；③增强市场竞争力：通过高通量分析和小分子药物筛选技术，可以快速发现具有高活性、良好成药性且结构新颖的候选分子，增强云南生物医药产品的市场竞争力；④推动产业链建设：项目的实施将促进云南特色植物资源的深度开发，带动中下游产业链的发展，包括药物制造、销售和应用等；⑤促进区域经济发展：项目的完成将为云南省带来新的经济增长点，有助于提升区域经济的整体水平和质量；⑥加速成果转化：通过AI辅助的药物筛选技术，可以快速将研究成果转化为实际的医药产品，加速科技成果转化；⑦提高资源利用效率：项目将促进云南特色植物资源的高效利用，减少资源浪费，提高资源的综合利用效率；综上所述，该项目不仅能够提升云南特色植物资源的利用效率，还能通过技术创新推动云南生物医药产业的发展，为云南省的经济发展注入新动力。1. **社会效益：**

该项目的推进符合云南省“十四五”生物医药产业创新发展规划，有助于实现产业规模的大幅提升和技术创新能力的显著增强，推动云南省生物医药产业的可持续发展；此外，项目的实施有助于保护和合理利用云南丰富的生物多样性资源，特别是在药用植物和特色植物资源方面，为云南省乃至全国的生物多样性保护提供科学依据和技术支持；同时，该项目推进可以更高效地挖掘和利用云南特色植物资源，提高资源的转化率和利用效率，减少资源浪费，优化资源利用；最后，该项目的实施将为云南省带来新的就业机会，特别是在生物医药和植物资源开发领域，随着项目的推进，将带动相关产业链的发展，包括植物资源的采集、加工、分析和药物研发等，从而促进地方经济的增长。1. **示范效应：**

该项目的实施将为云南省在特色植物资源的高通量分析和AI辅助药物筛选领域树立标杆，促进云南省特色植物资源开发和生物医药产业发展，为全省乃至全国特色植物资源的综合利用和药物研发提供示范；同时，该项目有助于优化云南省的产业结构，推动从传统药物开发向人工智能药物研发转型升级，增强区域经济的可持续发展能力；最后，该项目的推进将鼓励高校、科研院所与企业之间的合作，形成产学研一体化的创新模式，为全省科技创新和产业发展提供合作示范。 |
| **时限要求** | 完成时限3年。 |
| **产权归属** | 与揭榜单位在知识产权、成果管理及合作权益分配等方面问题，需与揭榜单位协商解决。 |