



“干湿结合” 将成为生物学研究趋势

马剑鹏，曾任美国贝勒医学院和莱斯大学终身教授、贝勒医学院冠顶教授。在整合生物化学实验测量及理论计算领域，屡有创新突破。2018年起和迈克尔·莱维特一起加盟复旦大学，并担任复杂体系多尺度研究院院长。此番浦江科学大师讲坛上，马剑鹏作为分报告人，向大家分享了AI在赋能新药研发方面的最新进展。

在马剑鹏看来，传统的生物学研究，尤其是结构生物研究，就是两大方向。一个是实验，一个是计算。“在很长一段历史里，生物学研究中实验方法是起主导地位的。但近年来，随着AI技术的突飞猛进，计算生物学已经从一个相对冷门或边

缘的科学，一下子跃升为引领分子生物学的龙头学科。因为一般从科学角度讲，理论或定量分析的普及，往往是一个学科成熟的标志。当今世界，对一个大国来说，计算生物学是促进其医药行业颠覆性创新发展必须占领的制高点。我们国家也丝毫不例外。”

我们现在讲“芯片”和“药片”。“芯片”就是算力，“药片”就是制药。“有算力就有权力，新药设计首先是个计算生物学问题。”马剑鹏在演讲中强调，计算生物学是一个引领性科学。“计算”已渗透到现代生物学研究的每个角落，设计新型非自然蛋白以及开发新功能、新药物、新材料是目前计算生物学

上图：马剑鹏：整合生物化学实验测量及理论计算领域，屡有创新突破。

领域的研究目标。

从全新目标蛋白发现，计算结构预测、实验结构测定、专用模拟算法开发，到药物设计等全链条一体化研发，马剑鹏描绘了AI赋能大分子新药设计总架构——用计算机预测静态蛋白质结构，然后用专用模拟算法模拟蛋白质的运动模式，在弄清楚蛋白质的性质之后，有针对性地设计药物。他表示，新药研发是系统工程，而蛋白质选取是药物创新的源头。这项基础研究需要“不同方向的专业人才保持步调一致，在统一指挥下进行‘大兵团会战’”。

在马剑鹏看来，蛋白质结构预测技术，比如AlphaFold2（注：“阿尔法折叠2”，为谷歌旗下DeepMind公司的产品），虽然很强大，但还远没有达到能够取代实验的水平，在未来，“干湿结合”，即计算和实验相结合将成为生物学研究趋势，从而解决更多生物问题特别是药物设计问题。

马剑鹏说，在目前的状态下，没有任何一个预测方法能够把AlphaFold2预测出来的结构进行再修正。在分子动力学模型里面的增强取样算法是目前唯一可能的方法，而他的团队正好有非常有潜力的相关方法，通过强大的算法来弥补算力的不足。

“生物体系越来越复杂，尺度越来越纷繁，信号越来越模糊，数据越来越庞大，所以生物研究对计算方法的依赖越来越强，计算生物学变得越来越重要”，马剑鹏希望，更多的有志青年能够跨越计算机和生物学之间的樊篱，加入到“复杂体系多尺度研究”之中。✎