

# BIOTECHGAZINE

生物科技誌

APR 2025

四月號

主席隨筆

香港：生物科技變局中的雙棲支點

政策觀察

美國加征關稅下對生物醫藥產業的衝擊

觀點與評論

**NewCo**模式：中國生物醫藥出海的創新路徑

**AI**時代中醫藥的突圍之道

生物科技傳奇

免疫檢查點抑制劑發展歷史

生物科技前沿

將免疫細胞轉化為癌症殺手的總開關  
用「聲控開關」精準打擊實體瘤



掃碼免費訂閱

# BIOTECHGAZINE

## 生物科技誌

編輯委員會 Editorial Committee

---

APR 2025  
四月號

總編輯 Chief Editor

于常海

YU Cheung-Hoi, Albert

副總編輯 Deputy Chief Editor

陳一謨

CHAN Yi-Ngok

編輯 Editors

韓京

HAN Jing

李冠儒

LI Charles Kwun Yu

曾瑞英

TSANG Sue

殷志慧

YIN Yuki

---

出版社 Publisher

海康生命出版社有限公司 H. K. Life Publishing Limited

電話 Tel : (852) 2111 2123

傳真 Fax: (852) 2111 9762

電郵 Email: editorial@hkbio.org.hk

地址 香港新界沙田石門安耀街3號 匯達大廈1615-18室  
Units 15-18, 16/F South Wing Delta House, 3 On Yiu Street, Shatin, N.T. Hong Kong

廣告查詢 Advertising

電郵 Email: editorial@hkbio.org.hk

---

出版日期 Publishing Date 2025年四月 APR 2025

定價 Price HK\$60

ISSN 2959-6971

版權所有，未經本會及作者同意，不得翻印

All reproduction requests are subject to the approval of HKBIO and authors





# 目錄

## 主席隨筆

---

03 / 香港：生物科技變局中的雙棲支點

## 新聞焦點

---

05 / 美國對中國關閉核心數據庫  
滬港簽署數字經濟合作備忘錄  
香港國際創科營商周系列活動落幕  
06 / 《時代周刊》年度影響力人物公佈

## 政策觀察

---

07 / 美國加征關稅下對生物醫藥產業的衝擊

## 觀點與評論

---

10 / NewCo模式：中國生物醫藥出海的創新路徑  
13 / AI時代中醫藥的突圍之道



# *c o n t e n t s*

## 生物科技傳奇

---

16 / 免疫檢查點抑制劑發展歷史

20 / 諾貝爾百科

## 生物科技前沿

---

21 / 將免疫細胞轉化為癌症殺手的總開關

24 / 「數字孿生」技術助力大腦研究

25 / 用「聲控開關」精準打擊實體瘤：新一代CAR-T細胞療法的突破

30 / BIOHK2025 前瞻

31 / 協會活動

32 / 會員快訊





## 主席隨筆

Chairman's  
Note

# 香港：生物科技變局 中的雙棲支點

在地緣經濟衝突加劇的今天，國際貿易環境正經歷著前所未有的波動。美國近期加征關稅、限制資料庫訪問許可權等舉措，猶如投入平靜湖面的巨石，在全球生物科技產業鏈中激起層層漣漪。這場以「國家安全」為名的經濟博弈，表面上是對特定產業的限制，實質上折射出國際秩序重構過程中技術主導權的爭奪戰。

當生物醫藥、基因工程等前沿科技被貼上戰略競爭的標籤，跨國企業不得不重新評估全球佈局的穩定性。正是在這種充滿不確定性的背景下，香港獨特的制度優勢與戰略價值愈發凸顯，成為動盪時代中難得的確定性存在。

作為全球唯一同時享有「一國兩制」制度優勢和自由港經濟特質的國際金融中心，香港在百年變局中展現出強大的制度韌性。自由港地位不僅是簡單的人流、物流、資金流自由流動的表層特徵，更是深植於普通法體系、獨立司法權、自由兌換貨幣制度中的系統性優勢。當某些經濟體以國家安全為由築起貿易壁壘時，香港依然保持著貨物零關稅、資本自由流動、信息無障礙流通的開放姿態。

在生物科技領域，香港的競爭優勢呈現出獨特的「雙向樞紐」特徵。對國內企業而言，香港不僅是規避貿易壁壘的安全跳板，更是接軌國際標準的試驗場。通過香港建立的合規體系、知識產權保護機制和國際認證通道，中國生物科技企業能夠以最小摩擦進入全球市場。對國際企業來說，香港既是觀察中國市場的全景視窗，也是適應中國監管環境的緩衝地帶。這種獨特的雙向服務能力，使香港在生物醫藥產業鏈中扮演著標準對接器與技術轉換器的關鍵角色。當某些國家試圖以「去風險化」名義割裂全球供應鏈時，香港反而成為維持產業連通性的重要節點。

香港的法治傳統與專業服務優勢，構成了難以複製的軟實力壁壘。普通法體系下的契約精神、與國際接軌的仲裁機制、高度透明的監管環境，這些制度要素共同編織成值得信賴的商業安全網。在知識產權保護、數據跨境流動、生物樣本管理等敏感領域，香港建立的規範性框架既符合國際通行標準，又保持著對接中國內地特殊要求的靈活性。這種平衡能力，使香港成為處理跨境技術合作、國際聯合研發等複雜商業活動的理想平臺。當全球創新要素流動因政治因素受阻時，香港的專業服務體系恰恰成為破解困局的鑰匙。

對於尋求穩健發展的生物科技企業而言，香港不僅是躲避風浪的港灣，更是揚帆遠航的起點。在這個充滿不確定性的時代，香港的確定性價值恰恰源於其作為制度橋樑的永恆魅力——在堅守與變革之間，在東方與西方之間，在過去與未來之間，始終保持著獨特的平衡智慧。

依託香港獨特的制度優勢與全球樞紐地位，BIOHK2025香港國際生物科技論壇暨展覽將於2025年9月10日至13日隆重舉辦。這場橫跨產學研界的國際盛會將突破傳統思維框架，以科技無國界的前瞻視野，搭建超越地緣政治藩籬的頂級對話平臺。屆時來自五大洲的諾獎得主、院士級學者、跨國藥企決策層與創新實驗室領軍者將齊聚香江，共同探討生物科技的未來。

掃碼註冊，即刻開啟您的生物科技未來之旅。



于常海 教授

香港生物科技協會主席  
《BIOTECHGAZINE 生物科技誌》總編輯



# 生物科技新聞速覽

## BIO NEWS SCAN

文/《BIOTECHGAZINE 生物科技誌》編輯部



### 美國

1

#### 對中國關閉核心數據庫

4月4日，美國國立衛生研究院（NIH）發佈一份新文件，稱NIH將禁止中國、俄羅斯、伊朗等受關注國家的機構訪問NIH的核心生物醫學資料庫。

據悉，這些數據存儲庫和相關數據包括了人類基因型-表型資料庫平臺dbGaP、用於大規模基因數據分析的雲平臺AnVIL等關鍵數據平臺，這些平臺擁有全球最核心的人類基因組、表型信息和疾病研究數據，是全球的研究人員長期以來高度依賴的資料庫。

針對這一行為，中國多位從事基因或腫瘤領域的專家表示，過去這些平臺的資料庫對全球的研究人員都免費開放，能促進前沿醫學等領域的國際合作。現在美國單方面向中國等國家關閉了

數據開放的大門，將對一些重要的前沿領域國際合作項目產生不利影響。

### 中國香港

2

#### 滬港簽署數字經濟合作備忘錄

4月13日，香港特區政府數字政策辦公室與上海市數據局在香港簽署《滬港數字經濟合作備忘錄》。共同推進滬港兩地圍繞數字經濟、數字化轉型、數據要素發展等領域深化合作。香港特區政府數字政策專員黃志光與上海市數據局局長邵軍博士出席會議並簽署《合作備忘錄》。

根據備忘錄，雙方將在推進滬港兩地數字經濟協同發展、數據要素市場合作和數字身份認證、便民利企的政務服務跨境通辦、數字基礎設施建設、打造產業空間和交流平臺，以及深化科創

人才培養交流等方面加強合作。

數字政策專員黃志光表示，雙方簽署《合作備忘錄》將進一步深化滬港在創新科技領域的合作，拓展更多合作空間，推動兩地數字經濟的聯通發展，為兩地科創產業開拓更廣闊的發展空間。

### 中國香港

3

#### 國際創科營商周系列活動

4月，由香港特區政府創新科技及工業局和貿發局策劃的國際創科營商周（BIT Week）舉辦，這一活動彙聚了連串的精彩創科活動，包括展覽、論壇、研討會、圓桌會議以及交流活動等，旨在促進業界及跨行業交流，鞏固香港作為國際創科中心的戰略地位。

4月中旬，包括香港國際創科展、香港春季電子產品展、香港世界青年科學家大

會、世界互聯網大會亞太峰會等活動相繼舉辦，吸引了來自29個國家和地區的創科界別菁英及超過2800家展商參加。

美國

4

## 《時代周刊》年度影響力人物

4月17日，《時代週刊》發佈了2025年100位最具影響力人物榜單。多位在生物醫藥領域做出傑出貢獻的先驅入選。

Demis Hassabis博士，DeepMind的創始人兼首席執行官，同時也是AlphaFold項目的負責人。AlphaFold在預測蛋白質結構方面的突破，攻克了生物學界長達半個世紀的難題。在短短幾年的時間內，AlphaFold對2億種蛋白質進行了機構預測，幾乎涵蓋了科學界已知的所有蛋白質。Demis Hassabis博士也因此與DeepMind公司的John Jumper博士共同獲得了2024年諾貝爾化學獎。



Demis Hassabis博士



Robert Montgomery博士

Robert Montgomery博士，紐約大學朗格尼移植研究所的所長。他在擴展器官移植可及性，以及改善患者預後方面做出了突出貢獻。他開創了腹腔鏡腎臟捐獻技術，通過更小的切口使活體捐獻更安全並減少患者的疼痛。2024年12月，Robert Montgomery博士團隊將基因編輯改造的豬腎臟移植到一位女性患者體內。這名患者成為目前接受豬腎臟移植後生存時間最長的患者。

猶他大學的生化學家Wesley Sundquist博士和吉利德科學公司的病毒學家Tomas Cihlar博士，開發了抗愛滋病藥物lenacapavir。在此前進行的臨床試驗中，每年僅需兩次注射的lenacapavir作為HIV感染的暴露前預防療法，達到近100%的有效率。



Wesley Sundquist博士（左）  
Tomas Cihlar博士（右）



Reshma Kewalramani博士

Reshma Kewalramani博士是美國醫藥公司Vertex Pharmaceuticals的總裁兼首席執行官，在她的領導下，Vertex公司與CRISPR Therapeutics公司聯合開發的Casgevy成為全球首款獲批上市的CRISPR基因編輯藥物，為鐮刀型細胞貧血症以及β地中海貧血患者帶來了治癒的希望。

Christian Happi教授，非洲傳染病基因組學卓越中心主任，他對非洲在病原體進化、傳播以及利用基因組學應對疫情等方面做出了變革性貢獻。多年來，他領導非洲開展對埃博拉、黃熱病、猴痘、SARS-CoV-2等傳染病的監測工作。Happi教授團隊的工作支撐著整個西非的監測網絡，推動了診斷技術和疫苗開發的進步，並培訓了來自非洲53個國家的2000多名科學家。



Christian Happi教授





## 美國加征關稅下 對生物醫藥產業的衝擊

文/《BIOTECHGAZINE 生物科技誌》編輯部

2025年4月，美國貿易政策再次成為全球生物醫藥行業的焦點。4月2日，美國政府簽署「對等關稅」行政令，宣佈對貿易夥伴加征10%的最低基準關稅，並對某些貿易伙伴加征更高的關稅。值得注意的是，彼時藥品製劑、維生素、抗生素等原料藥仍被納入豁免清單。然而，僅僅6天後，政策風向急轉——特朗普在公開講話中提出將對藥品單獨徵收關稅，並強調此舉旨在迫使跨國藥企將生產線遷回美國。特朗普政府認為，通過關稅手段可重構全球藥品供應鏈格局，使美國從「被動接受者」轉變為「規則制定者」。在貿易全球化的今天，這一政策無疑將會對全球市場產生衝擊。

## 產業鏈衝擊

據同花順數據，截至4月7日收盤，醫藥ETF（交易型開放式指數基金）收跌6.56%。資金方面，醫藥ETF資金流入3.49億元，資金流出4.86億元，資金淨額-1.37億元，呈淨流出狀態。持倉股方面，包括恆瑞醫藥、藥明康德、邁瑞醫療、愛爾眼科、雲南白藥、智飛生物等在內的多只股票下跌。細分業務方面，截至4月7日收盤，醫療器械、化學制藥、醫藥商業、生物製品分別下跌13.26%、12.05%、10.73%、10.08%。加征關稅，將對國內生物醫藥企業產生多方面的影響。

作為全球最大的原料藥供應國，中國企業的處境首當其衝。以布洛芬、阿莫西林等大宗抗生素為例，其對美出口占比超過70%。加征關稅後，美國採購商為轉嫁成本，可能採取壓

價策略或轉向印度等替代供應商。這種壓力直接傳導至國內企業：浙江某原料藥企業測算顯示，若關稅稅率提升至25%，其主力產品利潤率將從18%驟降至5%以下。

更嚴峻的是，傳統規避手段正在失效。此前部分企業通過東南亞轉口貿易（如在越南完成最後加工工序）降低關稅成本，但隨著美國對泰國、越南加征36%-46%的附加關稅，這一路徑已無操作空間。某上市藥企負責人坦言：「過去三年建立的東南亞供應鏈網路，如今反而成為負擔。」

在醫療設備領域，關稅衝擊呈現出明顯的分層效應。低附加值產品如注射器、針頭等一次性耗材關稅飆升，直接導致中國產品價格優勢喪失。江蘇某醫療器械出口商表示，其輸美產品報價已高於墨西哥廠商15%，被迫放棄部分長期訂單。





相較於傳統領域，創新藥受到的直接影響較小。License-out模式因交易標的為知識產權而非實體藥品，得以規避關稅壁壘。但潛在風險不容忽視。若美國以『市場准入對等』為由提高審評門檻，中國創新藥的出海成本將大幅增加。

## 破局之道

構建差異化創新優勢，是目前中國藥企突破外部挑戰的核心路徑。藥企想要融入國際市場，需要建立起差異化發展優勢。例如，藥企可以採取組合式創新的策略。以創新藥快跟模式，保持企業充足的財務收入。同時，佈局best-in-class（同類最佳）產品，並投入資源進行源頭創新。以複星醫藥為例，其採取產學研「手拉手」模式開展源頭創新，讓高校參與藥品從開發到上市全流程。高校科研具有科學性優勢，企業在臨床和市場價值判斷上有優勢，二者結合可達到頂尖藥企開發水準，助力中國藥企成為跨國藥企。

除此之外，企業還需增強供應鏈韌性來抵禦風險。有國內企業的負責人表示，儘管短期內關稅調整對公司沒有過多影響，但長期來看，公司會通過國產替代等方式降低進口原材料的使用比例，進而抵消關稅政策對公司供應鏈的影響。

跨國藥企諾華的供應鏈戰略對中國企業有一定的借鑒意義：其將全球API生產基地從7個擴展至12個，單個基地最大供應占比不超過25%。這種「去中心化」佈局使得供應鏈能夠抵禦巨大衝擊。長期看來，這場風波也許將成為產業升級的契機。無論是加速國產替代、優化全球佈局，還是向上遊延伸供應鏈，這將是供應鏈韌性進一步加強。

## 在不確定性中尋找確定性

美國「對等關稅」政策引發的震盪，實質上是全球醫藥產業鏈重構的縮影。短期來看，關稅壓力迫使企業重新評估成本與風險；長期而言，這場變革將加速中國醫藥產業的價值鏈攀升。那些能夠將供應鏈韌性、產品創新力、市場適應力有機結合的企業，終將在變局中開闢新局。

全球化進程中的外部關稅政策波動是新常態，關稅是短期過路費，產品與創新才是長期通行證。我們應該堅信長期主義，以創新為引擎、以客戶價值為核心，這樣才能在複雜環境中實現可持續增長。全球化不會倒退，只會以新的形態延續。在這場產業嬗變中，主動進化者方能贏得未來。







# NewCo模式：中國生物醫藥 出海的創新路徑

文/《BIOTECHGAZINE 生物科技誌》編輯部

在全球化的浪潮下，中國生物醫藥行業正經歷著前所未有的蛻變。從抗體偶聯藥物（ADC）到幹細胞治療藥物，中國藥企在技術研發上的突破已逐漸獲得國際認可。然而，當國內醫保控費、藥品集采政策持續壓縮利潤空間，疊加資本市場融資寒冬的衝擊，越來越多的企業意識到：走向海外不僅是戰略選擇，更是生存剛需。但傳統的License-out模式已顯疲態——單純授權管線獲取首付款和里程碑收入，難以覆蓋全球化開發的巨大成本；而自建海外團隊又面臨資金、人才與監管的多重壁壘。正是在這樣的背景下，一種名為「NewCo」的創新模式悄然興起，它試圖在風險與收益之間找到新的平衡點。

NewCo模式的核心邏輯，在於打破傳統「非此即彼」的出海路徑。中國藥企將核心管線授權給一家由多方共同成立的海外新公司（NewCo），通過股權綁定國際資本、引入專業管理團隊，實現資源共用與風險共擔。恆瑞醫藥的實踐為此提供了生動注腳：2023年，其將GLP-1類產品組合授權給美國Hercules公司，不僅獲得6000萬美元首付款和潛在超60億美元的里程碑收益，更持有新公司19.9%的股權。這意味著恆瑞既能在短期內緩解現金流壓力，又能通過持股持續分享未來商業化紅利。這種「資金+股權」的雙重收益結構，恰如其分地回應了當下中國藥企既要「活下去」又要「走長遠」的現實訴求。



| 時間       | 授權方   | NewCo               | 合作領域         |
|----------|-------|---------------------|--------------|
| 2024年5月  | 恆瑞醫藥  | Hercules            | GLP-1藥物      |
| 2024年7月  | 康諾亞   | Belenos Biosciences | 雙抗藥物         |
| 2024年8月  | 嘉和生物  | TRC 2004            | CD20/CD3雙抗   |
| 2024年11月 | 康諾亞   | Platina Medicines   | BCMA/CD3雙抗   |
| 2025年1月  | 先為達生物 | Verdiva Bio         | GLP-1藥物      |
| 2025年1月  | 和鉑生物  | Windward Bio        | TSLP單抗       |
| 2025年1月  | 映恩生物  | Avenzo Therapeutics | EGFR/HER3ADC |

\*2024年以來部分NewCo案例

這種模式的戰略價值，在康諾亞生物的合作中體現得更為立體。半年內連續三筆交易，總額超過86億元人民幣，其中與Belenos BioPharma的合作尤其值得玩味。康諾亞將雙抗管線CM512、CM536的海外權益注入新公司，不僅獲得4000萬美元首付款，更保留30.01%的股權。相較於傳統授權模式「一錘子買賣」的局限，這種設計讓中國企業得以深度參與全球市場的價值分配——當Belenos推進臨床研究時，康諾亞的技術團隊可提供支持；當產品進入商業化階段，股權收益又能對沖市場波動風險。更關鍵的是，通過引入熟悉歐美監管體系的運營團隊，原本需要3-5年的海外申報流程可能被壓縮至18個月，這種效率提升對搶佔市場窗口期至關重要。

如果將視線投向更早的探索者，艾力斯醫藥與ArriVent的合作堪稱NewCo模式的「啟蒙案例」。2021年，艾力斯將第三代EGFR抑制劑伏美替尼的海外權益注入合資公司，首付款4000萬美元疊加後續股權收益的模式，在當時被視為大膽嘗試。而隨著該藥物在非小細胞肺癌領域的臨床數據陸續公佈，ArriVent的估值水漲船高，艾力斯持有的股權價值也隨之攀

升。這種「短期輸血+長期造血」的機制，為後來者提供了可複製的範本。值得關注的是，岸邁生物與嘉和生物近期通過整合TCE抗體管線成立Candid Therapeutics的案例，進一步驗證了NewCo模式的延展性——不同藥企將互補性技術注入同一平臺，既能降低單個企業的研發負擔，又能通過資源整合提升管線競爭力。

不過，NewCo模式並非萬能解藥。它的有效性高度依賴兩個前提：一是企業必須擁有真正具備國際競爭力的管線，二是合作方需具備高效的資源整合能力。以恆瑞的GLP-1產品為例，其選擇與專注代謝疾病領域的Hercules合作，正是看中對方在糖尿病藥物商業化上的成熟管道；而康諾亞的雙抗技術能吸引Belenos，則源於後者對腫瘤免疫治療前沿領域的精確佈局。反觀某些急於套現的企業，若將尚未完成概念驗證的早期管線倉促授權，反而可能因臨床失敗拖累股權價值。這也解釋了為何目前成功案例多集中於臨床中後期階段產品——資本市場的耐心終究建立在確定性之上。

展望未來，NewCo模式可能沿著兩個方向



深化演進。一方面，「本土化NewCo」正在萌芽：隨著高瓴、紅杉等國內資本組建專業團隊，未來可能出現由中國資本主導、專門承接本土創新藥出海的新平臺。這類機構更理解中國企業的研發邏輯，在估值談判、權益分配上或能減少文化摩擦。另一方面，專利權融資、特許權分成等新型金融工具可能與傳統NewCo形成組合拳。例如，藥企可將部分區域市場的銷售分成權證券化，提前獲得現金流，同時保留核心資產控制權。這種多元化的融資體系，能夠幫助企業在不同發展階段靈活配置資源。

對於中國藥企而言，NewCo模式既是機遇也是警示。它提示行業必須重新審視創新的本質——出海不應成為逃避國內困境的權宜之計，而應是優質管線價值釋放的自然結果。艾力斯伏美替尼的成功，根源在於其臨床數據經得起國際同行檢驗；恆瑞GLP-1產品的底氣，來自多年積累的化合物篩選平臺。倘若企業為追求短期交易規模，將缺乏差異化的管線勉強包裝出海，不僅可能遭遇估值倒掛，更會損害

中國創新藥的整體聲譽。因此，強化靶點發現、臨床設計等底層能力，建立符合國際標準的品質體系，才是參與全球競爭的根本。

政策層面的支持同樣不可或缺。去年國務院《全鏈條支持創新藥發展實施方案》釋放出積極信號，但中國藥企在歐美市場仍面臨「雙重申報」困境。推動ICH指導原則的實質落地，加強監管機構互認，將顯著降低企業的合規成本。此外，鼓勵跨境法律、諮詢等專業服務機構發展，完善從臨床試驗到知識產權保護的全產業鏈配套，才能讓NewCo模式真正行穩致遠。

站在更長的週期審視，NewCo模式或許只是中國生物醫藥全球化進程中的一個過渡方案。但它揭示了一個確定性的趨勢：當中國創新從「跟隨式研發」轉向「原發式突破」，商業模式的創新必須與技術創新同頻共振。那些既能守住實驗室裏的科學精神，又能在談判桌上精準權衡利益的企業，終將在全球醫藥版圖中找到屬於自己的座標。

亞太並購協會和亞太並購基金管理有限公司曾于BIOHK2024大会上主办中美生物科技投資並購高峰論壇，暢談如何通過資本促進生物科技創新發展。BIOHK2025也將關注NewCo等融資、並購新模式，為企業提供發展的最優解。





# AI時代中醫藥的突圍之道

文/《BIOTECHGAZINE 生物科技誌》編輯部

2025年3月，國務院發佈《關於提升中藥品質促進中醫藥產業高質量發展的意見》，明確提出推進中藥工業數字化智能化發展，運用數智技術賦能中醫藥全產業鏈。這一政策既是國家對中醫藥現代化轉型的戰略部署，也是對人工智能技術（AI）與中醫藥深度融合的強力推動。在AI技術快速迭代的今天，中醫藥這一承載千年智慧的傳統醫學體系，能否借助科技的力量突破發展瓶頸，煥發新的活力？



## 政策支持

近年來，國家層面圍繞中醫藥與AI融合的政策密集出臺。從《「十四五」中醫藥信息化發展規劃》（簡稱《規劃》）到《中醫醫院信息與數字化建設規範（2024版）》，再到2025年的最新文件，政策導向明確：通過大數據、人工智能、物聯網等技術，推動中醫藥從診療到生產的全鏈條升級。例如，《規劃》提出加快中醫藥關鍵數字技術攻關，鼓勵智能中醫設備研發，探索數字化應用場景建設。這些政策不僅為中醫藥數智化提供了制度保障，也催生了一批創新實踐——從智能舌象儀、脈象診斷設備的普及，到智慧中藥房的區域化覆蓋，AI技術正在逐步滲透中醫藥的臨床、研發和產業環節。

## 實踐探索

AI與中醫藥的結合，本質上是經驗醫學與數據科學的碰撞。中醫理論體系中的「辨證論治」和「整體觀」，與機器學習中的模式識別、數據關聯分析具有內在契合性。例如，中醫通過「望聞問切」四診合參判斷體質，而AI可通過圖像識別技術對舌象、面色進行量化分析，甚至結合脈象感測器生成多維健康報告。2024年中國國際服務貿易交易會上，中國中醫科學院展示的「大醫金匱」AI問診系統，便通過多輪互動式問診實現了常見病的輔助診斷與方藥解析。

在中藥研發領域，AI的價值更為顯著。傳統中藥組方優化依賴經驗積累，而AI可通過分析古籍文獻、名醫驗方和現代藥理數據，快速篩選有效成分組合。例如，廣東省中醫院與科技企業合作開發的「望舌問膳」小程序，利用





2024年國際服貿會上，公眾體驗舌問診一體機  
圖片來源於新華社

AI對舌象圖像進行特徵提取，結合體質辨識為用戶提供個性化藥膳建議，累計使用量已超140萬人次。此外，AI還在中藥材種植、品質追溯等領域發揮作用。東莞某研究團隊開發的陳皮智能鑒別系統，借助圖像識別技術快速區分藥材真偽，準確率遠超傳統人工檢測。

## 深層挑戰

儘管前景廣闊，AI與中醫藥的融合仍面臨多重障礙。

第一，中醫數據的模糊性與標準化難題。中醫診療依賴「脈象滑數」「舌苔厚膩」等主觀描述，不同流派對同一症狀的術語差異顯著，導致臨床數據難以統一。例如，脈象的「弦」與「滑」在不同醫家的診斷標準中可能存在交叉，而AI模型若缺乏標準化標注，極易陷入「數據雜訊」干擾。此外，基層醫療機構仍普遍使用紙質病歷，數據採集效率低下，進一步制約了AI模型的訓練品質。

第二，古籍數字化的技術瓶頸。中醫古籍承載著大量隱性知識，如辨證邏輯和方劑配伍規律，但術語的古今差異、文本的殘缺散佚，使得自然語言處理技術難以完全解析。全國政協委員唐旭東指出，國內現存中醫藥古籍的普查與整理工作進展緩慢，大量文獻尚未實現數字化共用，導致知識圖譜構建缺乏完整數據支撐。

第三，倫理與法律風險。AI診療系統的誤診責任界定尚存爭議——若演算法推薦方案導致醫療事故，醫生、技術提供商與患者三方責任如何劃分？這一問題在現行法律中仍無明確答案。這也是目前將AI技術應用於臨床醫療所面臨最大的問題。此外，演算法偏見可能加劇醫療資源分配不公。若訓練數據集中於某一地域或流派，AI診斷可能偏向特定群體，忽視少數民族或邊緣地區的診療需求。隱私洩露風險亦不容忽視。中醫藥健康數據包含敏感信息，但現行法規對數據脫敏、匿名化處理缺乏細化規範，部分基層醫療機構的數據防護能力薄弱，存在濫用隱患。



## 破局之道

面對挑戰，可從技術突破、制度完善和倫理約束三方面構建解決之道。

技術層面，需推動中醫數據的標準化與古籍的智能化挖掘。針對數據模糊性問題，可建立統一的中醫術語編碼體系，並通過感測器技術將脈象、舌象等主觀指標轉化為量化數據。例如，哈爾濱工業大學團隊提出的「醫學生物特徵識別」方法，通過標準化信號採集技術實現脈象的數字化分析，為AI模型提供可靠輸入。古籍數字化則需結合知識圖譜與深度學習技術，例如對《傷寒論》等經典文獻進行隱性知識提取，構建可推理的辨證邏輯模型。

制度層面，應強化數據安全與法律規範。政府需加快制定中醫藥數據分類分級保護標準，完善匿名化處理規範，並通過區塊鏈技術實現數據流轉的可追溯性。針對誤診責任問題，可參考《生成式人工智能服務管理暫行辦法》，明確AI診療系統的「輔助工具」定位，要求醫生對AI建議進行最終審核，同時建立技術提供商的責任保險機制。

倫理層面，須防範演算法偏見並提升透明度。訓練數據應涵蓋多地域、多流派的診療案例，並通過「對抗性訓練」等技術減少群體偏差。AI決策過程需具備可解釋性，例如利用LIME（局部可解釋模型）技術向醫生展示診斷依據，避免「黑箱」操作。此外，公眾教育不可或缺——可通過學校教育、媒體宣傳等方面，提升公眾對技術風險的認知。

## 在傳統與現代的平衡中尋找未來

中醫藥與AI的融合，既是技術問題，更是文化命題。AI的介入不應削弱中醫「以人為本」的核心理念，而應通過增強診療精準性、擴大服務可及性，讓傳統醫學煥發新生。正如全國人大代表吳相君所言：「推進中醫藥數字化智能化，是實現中醫藥現代化的必然要求。」唯有在技術賦能中堅守中醫本色，在制度完善中平衡創新與安全，中醫藥方能真正走向數智化的康莊大道。



智能診脈機  
圖片來源於網絡





# 免疫檢查點抑制劑發展歷史

文/《BIOTECHGAZINE 生物科技誌》編輯部

免疫系統是人體抵禦疾病的「天然防線」，但腫瘤細胞卻能通過多種機制逃避免疫攻擊。其中，「免疫檢查點」分子扮演了關鍵角色。這類分子原本是免疫系統的「剎車裝置」，用於防止過度免疫反應損傷正常組織，但腫瘤細胞通過過度表達檢查點分子（如CTLA-4、PD-1/PD-L1），抑制T細胞的活性，從而逃避免疫清除。

免疫檢查點抑制劑通過單克隆抗體阻斷這些抑制性信號通路，重新啟動T細胞對腫瘤的殺傷能力。例如，抗CTLA-4抗體（如伊匹木單抗）通過阻止CTLA-4與配體結合，增強T細胞活化；而抗PD-1/PD-L1抗體（如納武利尤單抗、帕博利珠單抗）則解除腫瘤微環境中的免疫抑制狀態。

毫無疑問，免疫檢查點抑制劑目前已經成為腫瘤領域熱度最高的治療方法之一，人們紛紛把注意力聚焦在這種潛力無限的「新興」療法上。但其實，這種治療方法從萌芽到逐漸成熟，也經歷了一百多年的時間。



## 「膽大妄為」的醫生

19世紀90年代，一位名為William Coley的年輕醫生在目睹自己的一位患者因軟組織肉瘤去世後，內心頗受觸動，決心尋找肉瘤的治療方法。當時對於癌症的研究還很初級。Coley翻看了過去15年的醫院病歷檔案，以期從中發現一些治療成功的蛛絲馬跡。

他發現一名德國患者，這位患者的腫瘤長在脖子上，沒辦法進行手術，醫生們也都束手無策。可後來，這位患者偶然間感染了丹毒，腫瘤居然奇跡般地消失了。所謂的丹毒，其實就是由乙型溶血鏈球菌感染引起的皮膚急性炎症。後來，Coley又找到了47例類似的病例，而且通過查找以前的文獻資料，他還發現在1853年和1866年都曾經有學者發現類似的感染令患者腫瘤消退的病例。

在那個時代，各項領域的研究遠沒有現在這樣深入，但正是這樣的條件，使科學家的想法比較「大膽」。在並不瞭解背後可能原理的情況下，Coley大膽地進行假設：如果感染能使腫瘤消除，是不是可以通過製造感染來治療癌症？

Coley開始嘗試通過注射化膿性鏈球菌給患者治療腫瘤。要知道，化膿性鏈球菌並不是什麼溫和的細菌，在侵襲人體後，有可能導致敗血症甚至死亡。現在可以看出Coley的極強的冒險精神。

Coley的首個患者是一個肉瘤長在喉嚨裏的患者，這位患者的肉瘤嚴重影響到進食和呼吸。在進行了不同劑量的注射後，患者患上了感染，但同時他的腫瘤也開始縮小。為了治療更加安全，Coley改進了其「藥物」的配方，使用滅活的鏈球菌和沙門氏菌誘導感染，也就是「Coley毒素」。後來Coley用這種方法治癒了很多名患者。當然，也出現過病人接受治療後死亡的情況。



William Coley

圖片來源於網絡

在我們現在看來，Coley毒素起效的原因可能是因為細菌感染啟動了免疫系統，免疫系統對腫瘤細胞進行了攻擊。但在當時，這種治療方法的原理無法解釋。在1893年，Coley公佈這種療法的時候，學界紛紛對這種治療方法表示懷疑。

19世紀初，放射治療和化學治療相繼出現，這兩種方法對腫瘤有明顯的殺滅作用。學界紛紛開始進行放化療方面的研究和實踐。對Coley的方法還是心存懷疑，於是用誤診在解釋Coley的治療成果。直至1936年Coley去世，Coley也還沒有得到學界的認可。

但Coley的嘗試為免疫療法埋下了種子，多年後，這顆種子逐漸生根發芽。



首個接受Coley治療的患者

圖片來源於網絡



## For a World Immune to Cancer

Our Mission: Save more lives by fueling the discovery and development of powerful immunotherapies for all cancers.



如今癌症研究所（CRI）的網站截圖，他們依然為發揚癌症免疫治療而奮鬥

### Coley的繼承者

在Coley去世以後，他的女兒Helen在整理父親遺留的手稿的時候，發現父親通過Coley毒素治癒的患者有一千多名。這麼多的成功案例，如果全用誤診來解釋也太牽強了，這裏面一定還有更多值得探究的科學原理！Helen決心為父親進行「學術平反」。

Helen拿著整理好的資料，直接去找當時的學術領頭人。但在當時腫瘤的治療還是以放療和化療為主，沒有人願意相信Coley的療法。

1953年，Helen籌集到少量資金，在朋友的幫助下成立了非營利組織癌症研究所（CRI），專注細菌毒素和癌症免疫學研究，希望有一天能夠證實父親的理論是正確的。

儘管如此，早期CRI的工作開展依舊非常艱難。捉襟見肘的經費，以及學界的不認可使得研究舉步維艱。直到60年代末，Helen遇到了Lloyd Old博士。Lloyd Old博士此前研究發現，由減毒結核桿菌組成的卡介苗，在動物實驗中對腫瘤有非常強的抵抗力。很明顯，這與Coley的療法有些相像。Old博士的學術成就有很多，他先後發現了主要組織相容性複合體（MHC）和白血病的聯繫，發現了我們今天用來區分T細胞種類的CD8表面抗原，發現了



Old博士（左）與Helen（右）的合照

EBV病毒與鼻咽癌的關係，發現了關鍵的免疫分子腫瘤壞死因數（TNF），發現了p53蛋白。

有了Old博士的加入，癌症免疫學的發展逐漸步入正軌，越來越多的年輕學者投入了這個領域。

### 免疫通路的發現與藥物上市

1987年，科學家們發現：CD4+ 或 CD8+ 的T細胞表面存在的一種免疫球蛋白，被稱為「細胞毒性淋巴細胞抗原4」亦稱為「CTLA-4」，但當時對這一球蛋白的功能並不瞭解。隨後，科學家們在小鼠模型中發現，CTLA-4的缺失可以導致大量的淋巴細胞增殖。而阻斷CTLA-4，則可以通過一系列複雜的機制，來抑制腫瘤的表達。





2018年諾貝爾生理學或醫學獎獲得者  
James Allison博士（左）  
本庶佑博士（右）



James Allison博士是最早確定並闡明CTLA-4免疫功能的科學家之一。1996年，Allison在小鼠中證實抗CTLA-4的單抗可促使免疫系統殺傷腫瘤。1999年，Allison博士加入Memorial Sloan Kettering癌症中心，與黑色素瘤專家Jedd D. Wolchok一起研發抗CTLA-4抗體治療黑色素瘤。而Jedd D. Wolchok正是前文提到的Old博士的學生。

經過了多年的研發，伊匹木單抗（Ipilimumab）於2011年3月在通過美國FDA批准上市，這是全球首個獲批的CTLA-4抑制劑。

在同一時期，還有另外一條免疫通路的研究也在同步開展。1992年，日本學者本庶佑在小鼠T細胞中發現了一種分子，這種分子可以令T細胞失活。這就是如今大名鼎鼎的程式性死亡受體1（PD-1）。2000年，G. Freeman和華人科學家陳列平先後發現一種新型分子，可以與PD-1結合，進而抑制T細胞的增殖和細胞因數的產生。這種分子就是PD-1配體1（PDL-1）。

2014年，首個PD-1抑制劑納武利尤單抗（Nivolumab，俗稱「O藥」）獲批用於黑色素瘤。隨後，O藥逐漸擴展適應症，覆蓋包括肺癌、肝癌、胃癌、頭頸鱗癌、霍奇金淋巴瘤等多個癌種。同年，另一款藥物帕博利珠單抗

（Pembrolizumab，俗稱「K藥」）獲批上市，用於治療黑色素瘤，後適應證也擴展至肺癌、胃癌等多個癌種。2016年，全球首款PD-L1藥物阿替利珠單抗（Atezolizumab）獲批上市，用於治療膀胱癌。PD-1/PD-L1抑制劑的優勢在於其廣譜性和相對可控的毒性，成為肺癌、膀胱癌等多種實體瘤的一線治療選擇。

2018年，Allison與本庶佑因發現CTLA-4和PD-1機制獲諾貝爾生理學或醫學獎，標誌著免疫治療的科學地位得到全球認可。

## 結語

經歷了一百多年，免疫檢查點抑制劑的研究日趨成熟。從Coley的樸素觀察到免疫通路的基礎研究，從CTLA-4的機制解析到PD-1/PD-L1的臨床轉化，每一步突破都凝聚了跨學科的努力。然而，耐藥性、免疫相關不良反應（如肺炎、結腸炎）仍是待解難題。未來，聯合療法（如放療、靶向藥）、新型檢查點（如LAG-3、TIM-3）以及生物標誌物的精準篩選，將推動免疫治療向更深層次邁進。



## 諾貝爾百科



Gerhard Domagk  
1895~1964

國籍：德國  
專業：病毒學、細菌學  
得獎年份：1939年  
獎項：諾貝爾生理學或醫學獎

多馬克（Gerhard Domagk）德國病理學家、細菌學家。諾貝爾生理學或醫學獎獲得者。生於勃蘭登堡瓦古夫（今屬波蘭），卒於布格貝格。1921年獲基爾大學醫學博士學位後，相繼在格賴夫斯瓦爾德及明斯特大學講授病理學。1927年任拜耳公司實驗病理學及細菌學實驗室主任。1932年將在試管實驗中無抗菌效果的百浪多息（Prontosil）注射到受感染的白鼠體內，發現其抗感染作用，白鼠逐漸恢復健康且器官沒有受到損傷，證明百浪多息毒性很小。後又將百浪多息注射到患鏈球菌敗血症、無藥可救的女兒體內，使其女兒成為第一個使用該藥治癒的患者。1935年總結關於百浪多息的研究工作，對藥效做出嚴謹論證。後經倫敦醫院證實，百浪多息使鏈球菌敗血症死亡率降低15%。1936年巴斯德研究所人員證明百浪多息的抗菌作用來自其分解產物磺胺，從而使多種磺胺類藥物相繼問世。因研究和發現磺胺藥物獲1939年諾貝爾生理學或醫學獎。1950年又研究發現更有效對抗耐鏈黴素結核桿菌的異煙肼，後開始用於結核病臨床治療，以療效高、毒性小、價格低著稱。

多塞（Jean Dausset）法國免疫學家。諾貝爾生理學或醫學獎獲得者。生於法國圖盧茲，卒於西班牙馬略卡。分別於1938、1943年獲巴黎大學醫學學士、醫學博士學位。後入哈佛大學深造。1946年回國。先後於國家輸血中心、巴黎大學任職，1977年任法蘭西學院教授。主要研究多次接受輸血者的免疫反應。發現免疫反應水準與遺傳變異有關。1958年通過對自體免疫性疾病患者的血液研究，首先發現人類白血球上具有組織相容性抗原，稱為人類白細胞抗原（human-leukocyte-antigen, HLA）。並證明人類和其他許多動物都具有主要組織相容性複合體（major histocompatibility complex, MHC），人類的MHC位於第六對染色體上，主要由A、B、C、D四個不同基因調控，其中每一基因都有許多變異型，因此兩個無血緣關係的人，其HLA組成相同的機率很小，但同卵雙胞胎就擁有相同的HLA。此研究發現被普遍運用於人體器官移植技術，並大大提高了人體移植器官的成功率。因發現人類白細胞具有組織相容性抗原（H-抗原），並證明遺傳因數調控H-抗原的形成。與貝納塞拉夫（B.Benacerraf）、斯內爾（G.D.Snell）共獲1980年諾貝爾生理學或醫學獎。



Jean Dausset  
1916~2009

國籍：法國  
專業：免疫學  
得獎年份：1980年  
獎項：諾貝爾生理學或醫學獎



# 將免疫細胞轉化為癌症殺手的總開關

\*文章根據Weizmann科學研究所資訊翻譯  
原文可[點此查看](#)

為了生長，癌症腫瘤必須劫持免疫系統為己所用。大多數腫瘤使用的主要伎倆之一是操縱一種名為巨噬細胞的免疫細胞，使其保護腫瘤免受免疫系統其他部分的攻擊，招募血管並幫助癌症擴散到其他組織。如今，Weizmann科學研究所Ido Amit教授實驗室的研究人員利用先進的基因編輯技術、單細胞技術和人工智能技術，發現了一個將巨噬細胞轉變為癌症幫兇的「總開關」。基於這一發現，研究團隊開發出一種新療法，在患有膀胱癌的小鼠中顯示出顯著療效。膀胱癌是人類最常見的癌症類型之一，但目前治療手段有限。該研究成果發表於《Cancer Cell》雜誌。

「巨噬細胞是高度多功能的細胞，堪稱免疫系統的『瑞士軍刀』，能夠在不同任務和情境下啟動多種功能。」Amit教授解釋道。這些

細胞本可以成為高效的抗癌殺手，執行多種抗腫瘤功能，例如促進抗癌炎症或向免疫系統其他部分發出腫瘤威脅的警報。而這正是大多數實體瘤需要將巨噬細胞「策反」以發展的原因。「通過這種方式，腫瘤不僅保護自己免受巨噬細胞攻擊的影響，還能啟動幫助自身生長的巨噬細胞功能，例如抑制其他免疫細胞的活動，促進血管生長以供應氧氣。」

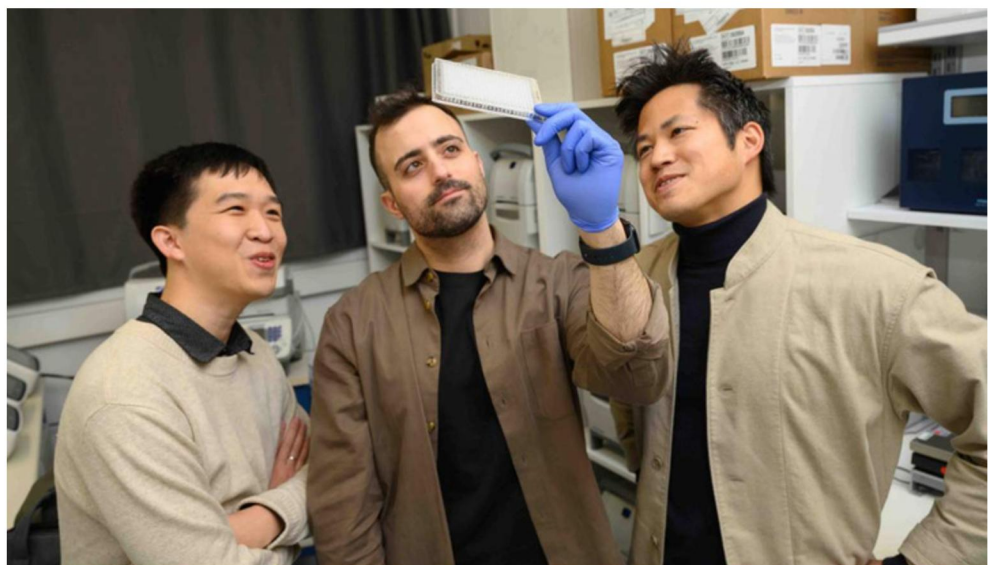
近年研究表明，腫瘤巨噬細胞的啟動模式（對抗腫瘤或幫助腫瘤生長）與癌症患者的生存率密切相關。鑒於這一重要性，許多研究試圖尋找將巨噬細胞重編程回抗癌模式的方法。

「這些嘗試失敗的原因在於，它們將巨噬細胞簡單分為『促瘤』和『抗瘤』兩大類。」Amit指出，「如今我們意識到，這種分類忽略了巨噬細胞功能的複雜性。」



這項由Fadi Sheban博士主導的新研究採用了更精細的分析方法。「我們首先分析了人類腫瘤樣本中巨噬細胞的數據集，觀察這些細胞的多種功能。」Sheban表示，「通過分析，我們鎖定了120個可能參與啟動巨噬細胞促瘤功能的基因。」

研究的主要完成人（左至右）  
Ken Xie博士、Fadi Sheban博士  
Truong San Phan博士



### 「去除Zeb2基因，巨噬細胞就會倒戈——它們開始攻擊腫瘤而不是幫助它」

下一步是開發一個篩選系統，從這120個候選基因中找出對腫瘤劫持巨噬細胞活動最關鍵的目標。Amit團隊結合先進的單細胞技術和CRISPR-Cas9基因編輯技術，實現了在單細胞水準逐個敲除候選基因，並觀察其對巨噬細胞功能和特性的影響。

「利用新開發的平臺，我們研究了所有120個候選基因對單個巨噬細胞功能的影響。這一階段的研究共測序了超過10萬個經過編輯的巨噬細胞。」Sheban介紹道。



實驗室負責人  
Ido Amit教授

研究結果揭示了不同調控開關如何啟動或抑制巨噬細胞的各種功能。「數據最初雜亂無章，我們無法分辨哪些基因最重要，以及它們控制哪些巨噬細胞活動。」Sheban回憶。為了解析數據，團隊使用了Nir Yosef教授開發的深度學習工具MrVI。該工具將數據簡化為功能圖譜，顯示不同調控開關如何影響巨噬細胞功能，以及這些調控因數的作用相似性。

「借助MrVI，我們確定了哪些基因敲除能使巨噬細胞轉變為抗癌模式。」Sheban說。

一個名為Zeb2的基因在圖譜中尤為突出，它能徹底改變巨噬細胞的促瘤活動。此前從未有研究關注該基因在腫瘤巨噬細胞中的作用。「我們發現，攜帶Zeb2的巨噬細胞會啟動所有促瘤基因並關閉抗癌程式，而沉默該基因則產生完全相反的效果。」Sheban補充，「換言之，我們找到了重編程巨噬細胞抗癌的『總開關』。」

進一步研究表明，Zeb2編碼的蛋白質通過改變基因組（即表觀基因組）的物理結構發揮作用，決定哪些基因處於「開放」（可翻譯為蛋白質）或「關閉」狀態。「Zeb2打開了巨噬細胞中所有促瘤基因，同時關閉了抗癌基因。移除它就能逆轉這一過程。」

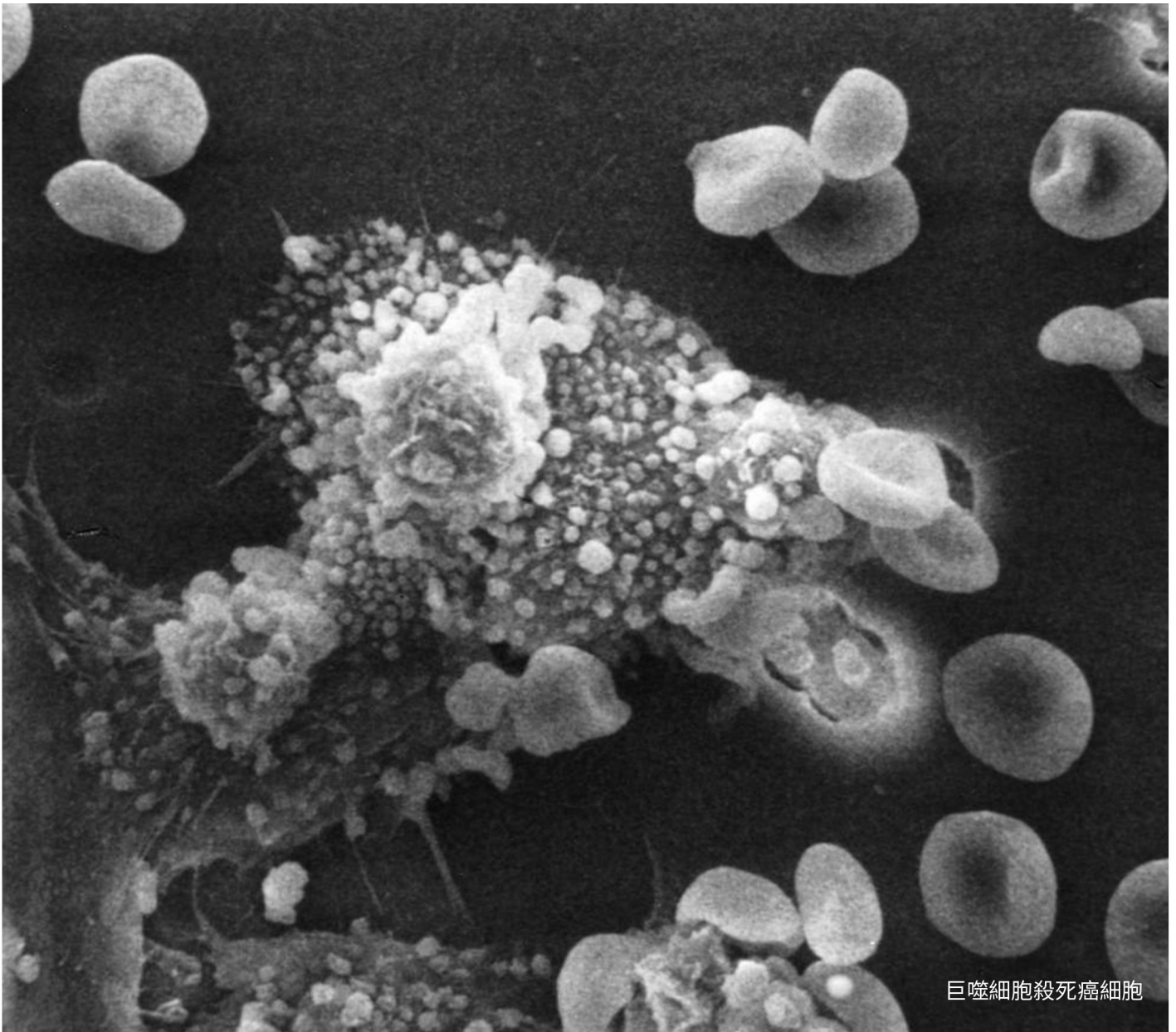


## 巨噬細胞殺死癌細胞

體外實驗和小鼠實驗表明，沉默Zeb2可將巨噬細胞轉化為抗癌模式。「我們還分析了人類患者數據，發現Zeb2高表達的癌症患者發生侵襲性癌症的風險顯著升高。」

接下來，團隊嘗試將這一發現轉化為潛在療法。他們與美國希望之城國家醫療中心的Marcin Kortylewski教授合作，利用其設計的特殊DNA分子靶向巨噬細胞。Sheban解釋：「我們將該分子作為載體，連接一個小干擾RNA分子。當巨噬細胞吞噬該分子後，RNA會特異性沉默Zeb2基因。」研究人員用這種新型分子治療膀胱癌小鼠，發現療法成功將巨噬細胞重編程為抗癌模式，腫瘤顯著縮小。

「我們的目標是將這一方法發展為新型人類癌症療法。」Amit總結道，「這項研究還表明，先進技術如何幫助我們深入、高解析度地理解免疫系統在不同疾病中的作用機制，並揭示其作為新療法基礎的潛力。」



巨噬細胞殺死癌細胞





## 「數字孿生」技術助力大腦研究

\*文章根據斯坦福大學資訊翻譯  
原文可點此查看

如同飛行員在飛行模擬器中練習操作，科學家可能很快就能在逼真的小鼠大腦數字模擬上進行實驗。在一項新研究中，斯坦福大學醫學院的研究人員與合作者利用人工智能模型，構建了小鼠大腦處理視覺信息區域的「數字孿生」。

該數字孿生通過小鼠觀看電影片段時視覺皮層的大量真實腦活動數據進行訓練。隨後，它能夠預測數萬個神經元對全新視頻和圖像的回應。數字孿生可使研究大腦內部運作更加便捷高效。

「如果你構建的大腦模型足夠精確，就意味著可以進行更多實驗，」斯坦福大學醫學院眼科教授、該研究的資深作者Andreas Tolas博士表示，「最有前景的實驗隨後可在真實大腦中驗證。」該研究的第一作者是貝勒醫學院醫學生Eric Wang博士。成果於4月9日發表於《Nature》雜誌。

### 超越訓練數據分佈

與此前僅能模擬訓練數據中特定類型刺激回應的視覺皮層AI模型不同，新模型能夠預測大腦對廣泛新視覺輸入的回應，甚至能推斷單個神經元的解剖學特徵。

新模型屬於基礎模型（foundation model）的範疇。這類AI模型能夠從海量數據中學習，並將知識遷移至新任務和新數據類型——研究者稱之為「泛化至訓練分佈之外」。

（ChatGPT即為典型的基礎模型案例，它通過大量文本學習後能夠理解並生成新文本。）

「從許多方面看，智能的核心在於強大的泛化能力，」Tolas表示，「終極目標——即聖杯——是泛化至訓練分佈之外的場景。」



## 解開肥胖研究的長期謎題

為訓練新AI模型，研究人員首先記錄真實小鼠觀看人類電影時的腦活動。這些影片需盡可能接近小鼠在自然環境中的視覺體驗。

「為小鼠設計逼真的電影非常困難，畢竟沒人專門為小鼠製作好萊塢電影，」Tolias解釋道。但動作電影已足夠接近需求。

小鼠的視覺解析度較低（類似於人類的周邊視覺），主要感知運動而非細節或顏色。「小鼠對運動敏感，這會強烈啟動其視覺系統，因此我們為其播放了大量動作電影片段，」Tolias說。

通過多次短時觀影實驗，研究人員記錄了8只小鼠觀看《瘋狂的麥克斯》等動作電影片段時超過900分鐘的腦活動數據，同時用攝像頭追蹤其眼動和行為。

利用聚合數據訓練核心模型後，僅需少量額外數據即可將其定制為特定小鼠的數字孿生。

## 精準預測

這些數字孿生能夠高度模擬生物原型對各類新視覺刺激（包括視頻和靜態圖像）的神經活動回應。Tolias指出，海量訓練數據是數字孿生成功的關鍵：「由於訓練數據集龐大，它們的預測精度令人印象深刻。」

儘管僅基於神經活動數據訓練，新模型仍能泛化至其他數據類型。

某只小鼠的數字孿生成功預測了其視覺皮層中數千個神經元的解剖位置、細胞類型及連接關係。

研究人員通過高解析度電子顯微鏡成像驗證了這些預測。該成像是「大規模集成神經元結構與功能圖譜計畫」（MICrONS）的一部分，旨在以前所未有的細節繪製小鼠視覺皮層

的結構與功能。MICrONS項目的成果同步發表於《Nature》期刊。

## 揭開黑箱之謎

由於數字孿生的壽命遠超真實小鼠，科學家可對「同一動物」進行無限次實驗。原本需數年的實驗可縮短至數小時，數百萬次實驗可並行運行，極大加速關於大腦信息處理與智能原理的研究。

「我們試圖揭開黑箱，從單個神經元或神經元群體的層面理解它們如何協同編碼信息。」Tolias表示。

事實上，新模型已帶來新發現。另一項同步發表於《Nature》的相關研究中，研究人員利用數字孿生揭示了視覺皮層神經元選擇連接對象的機制。

科學家已知相似神經元傾向於建立連接（如同人類交友）。數字孿生則進一步揭示了關鍵相似性：神經元更傾向於與回應相同刺激（如藍色）的神經元連接，而非回應相同視覺區域的神經元。

「這類似於人們根據興趣而非地理位置選擇朋友，」Tolias解釋，「我們發現了更精確的大腦組織規則。」

研究團隊計畫將模型擴展至其他腦區及靈長類等認知能力更強的動物。

「最終，我相信至少能夠構建人類大腦部分區域的數字孿生，」Tolias表示，「這只是冰山一角。」

**最終，我相信至少能夠構建人類  
大腦部分區域的數字孿生。**



# 用「聲控開關」 精准打擊實體瘤 新一代CAR-T細胞療法的突破

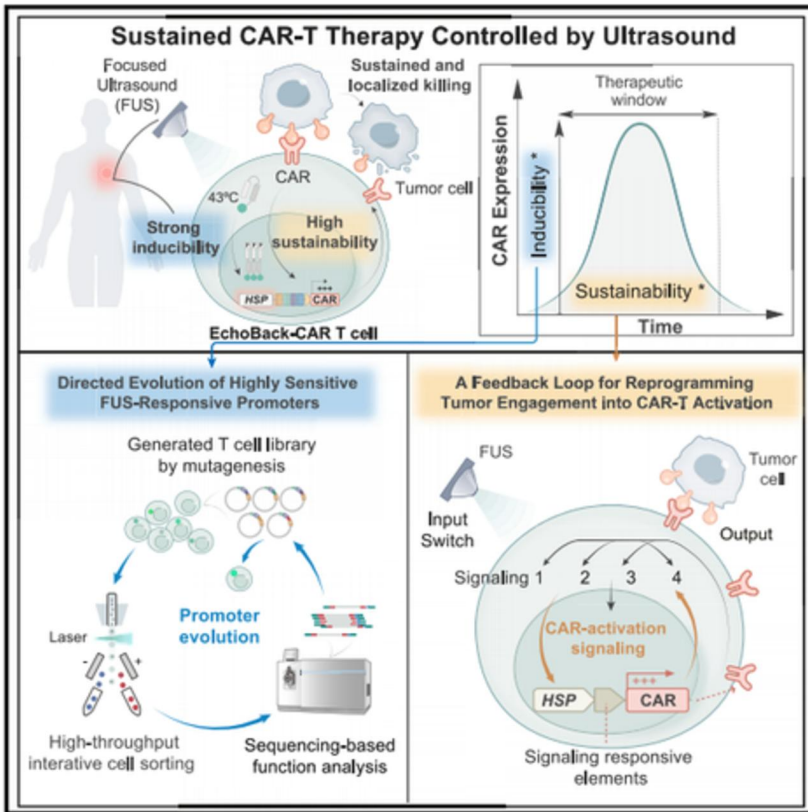


文/《BIOTECHGAZINE 生物科技誌》編輯部

癌症治療領域近年來迎來了一項革命性技術——CAR-T細胞療法。這種療法通過改造患者自身的免疫細胞，使其能夠精准識別並殺死癌細胞，已經在白血病等血液腫瘤中取得了顯著成效。但面對肺癌、腦瘤等實體瘤時，傳統CAR-T細胞卻屢屢受挫。科學家們發現，實體瘤微環境的複雜性、治療後的嚴重副作用以及免疫細胞容易「疲憊」等問題，如同一道道高牆，阻礙了CAR-T細胞的戰鬥力。

最近，一項發表於《Cell》雜誌的研究帶來了令人振奮的突破：科學家們成功設計出一種名為「EchoBack-CAR T」的新型免疫細胞。這種細胞不僅能用超聲波遠程「開關」，還能在識別腫瘤後自我增強，像裝了「續航電池」一樣持續作戰。更重要的是，它在動物實驗中展現出對腦瘤、前列腺癌等多種實體瘤的強大殺傷力，同時避免了誤傷正常組織的風險。這項技術究竟有何獨特之處？它將如何改變癌症治療的未來？





實驗示意圖

## CAR-T療法的「實體瘤困境」

要理解這項突破的意義，首先要瞭解傳統CAR-T療法的局限性。CAR-T細胞就像被安裝了「癌細胞GPS」的免疫戰士，通過表面特殊的嵌合抗原受體（CAR）鎖定腫瘤細胞。然而，實體瘤的戰場遠比血液腫瘤複雜，CAR-T細胞面臨著諸多難題。

- **脫靶毒性：** CAR-T 細胞可能誤傷正常組織，甚至引發致命副作用。許多腫瘤標誌物在正常組織中也有微量表達。例如針對神經母細胞瘤的GD2抗原，在健康神經細胞表面同樣存在。傳統CAR-T細胞一旦啟動就會無差別攻擊，導致嚴重神經毒性甚至致命。
- **持久性難題：** CAR-T細胞進入實體瘤後，腫瘤微環境會釋放抑制信號，導致CAR蛋白快速降解。就像手機電量耗盡一樣，免疫細胞很快失去戰鬥力，難以徹底清除腫瘤。

- **T細胞耗竭：** 持續暴露在抗原刺激下，CAR-T細胞會進入「疲憊」狀態，喪失增殖能力和殺傷功能。這種現象在實體瘤治療中尤為突出。

過去，科學家嘗試通過調節CAR蛋白的親和力或設計雙靶點系統來提高安全性，但這些改進往往以犧牲療效為代價。如何讓CAR-T細胞既精準又持久？研究團隊將目光投向了兩個關鍵技術：超聲遺傳學與合成生物學的結合。

## 給CAR-T細胞裝上「智能開關」

研究團隊的核心思路是讓CAR-T細胞的啟動變得「可控」。他們選擇聚焦超聲（FUS）作為遠程控制手段——這種非侵入式技術能夠精準加熱特定組織區域，就像用「聲波手術刀」在體內畫出一個治療窗口。

### 關鍵技術突破一：超靈敏熱休克啟動子

CAR蛋白的表達由熱休克啟動子控制。當超聲聚焦於腫瘤部位產生局部升溫（約43°C），啟動子被啟動，驅動CAR基因表達。但天然熱休克啟動子靈敏度有限，需要長時間高溫刺激，可能損傷正常組織。為此，研究團隊開發了創新的「Sort-seq」篩選平臺。這使得CAR-T細胞能在極短超聲刺激下快速啟動，既保證了治療窗口的精準控制，又避免了健康組織被誤加熱的風險。

### 關鍵技術突破二：正回饋回路設計

更巧妙的是，研究團隊在CAR表達系統中加入了「自增強」機制。當CAR-T細胞識別腫瘤抗原時，啟動的信號通路（如NF-κB、NFAT）會反過來促進更多CAR蛋白的生成。這個過程就像按下開關後，機器還能自我充



電。在小鼠實驗中，這種設計使得CAR表達持續時間從不到24小時延長至72小時以上，顯著提升了治療效果。

## 實驗驗證

為了驗證EchoBack-CAR T細胞的實戰能力，研究團隊將技術應用於兩種實體腫瘤——膠質母細胞瘤（靶向 GD2）和前列腺癌（靶向 PSMA），均顯示顯著的療效。

在模擬腦腫瘤微環境的模型中，經過兩次超聲啟動的EchoBack-CAR T細胞在72小時內清除了95%的腫瘤細胞，而傳統CAR-T僅能清除60%。在小鼠皮下模型中，局部注射EchoBack-CAR T細胞並進行超聲啟動後，腫瘤體積在18天內縮小80%，60%的小鼠獲得長期生存。組織病理學檢測顯示，心、肝、肺等重要器官均無損傷。研究人員進而在原位腦瘤模型中，進行模擬實驗。結果發現EchoBack-CAR T細胞治療組小鼠的中位生存期延長2倍以上，且未出現傳統CAR-T細胞治療中常見的腦組織炎症反應。

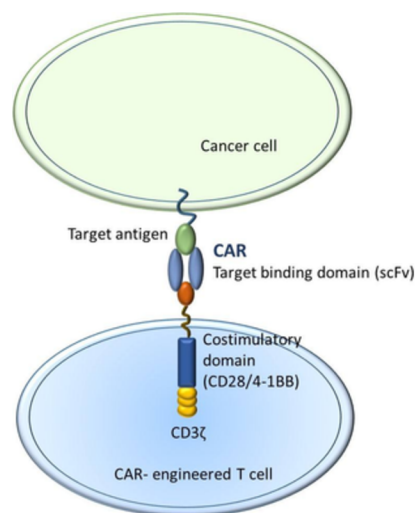
針對容易發生脫靶毒性的PSMA靶點，研究團隊設計了雙腫瘤模型：在小鼠兩側分別植入高表達和低表達PSMA的腫瘤（模擬轉移灶和正常組織）。結果顯示，EchoBack-PSMACAR-T細胞實現了長期腫瘤抑制（腫瘤體積縮小80%），且脫靶毒性極小，遠端低表達PSMA的組織完全不受攻擊，實現了對腫瘤組織的精確攻擊。傳統PSMA-CAR T細胞雖能清除原發灶，但會攻擊低表達PSMA的「假正常組織」。EchoBack-CAR T細胞在超聲精準啟動下，僅殺傷目標腫瘤，遠端病灶體積無顯著變化。

這些結果證實，超聲控制的時空特異性能夠有效限制CAR-T細胞的活性範圍，為高毒性靶點的臨床應用提供了可能。

## 為何EchoBack-CAR T更持久？

為了深入解析機制，研究人員對長期作戰後的CAR-T細胞進行了單細胞RNA測序。結果顯示：

- 細胞亞群重塑：EchoBack組中具有記憶特徵的CD8<sup>+</sup> T細胞比例是傳統組的3倍。這些細胞像「預備役部隊」，能夠快速回應腫瘤復發。
- 耗竭相關基因下調：PD-1、LAG-3等免疫檢查點分子表達顯著降低，TIM-3陽性細胞減少70%。間歇性啟動策略有效避免了T細胞「過度勞累」。
- 殺傷程式增強：顆粒酶、穿孔素等效應分子持續高表達，同時IL-2、IFN- $\gamma$ 等細胞因數分泌增加，形成抗腫瘤免疫的正向迴圈。
- 這些分子層面的發現，解釋了為何EchoBack-CAR T能在長期治療中維持高效戰鬥力。



CAR-T細胞示意圖  
圖片來源於網絡

## 未來展望

這項研究的突破性在於構建了一個模組化平臺：通過替換不同的抗原識別域，同一套超聲控制系統可適配多種實體瘤治療。目前，研究團隊已成功將其應用於膠質母細胞瘤、前列腺癌模型，並計畫拓展至乳腺癌、胰腺癌等難治性腫瘤。

### 未來方向：

- 聯合治療：超聲啟動可與放療、免疫檢查點抑制劑協同，突破免疫抑制微環境。
- 動態調控：通過調整超聲參數，即時控制CAR表達水準，實現個性化劑量調節。
- 安全升級：針對HER2、EGFR等高危靶點開發治療方案，擴大適應症範圍。

### 待解決問題：

- 如何優化全身給藥方案？目前局部注射雖安全有效，但對轉移灶的覆蓋仍需突破。
- 能否設計更智能的回饋系統？例如根據腫瘤微環境pH值、缺氧狀態自動調節活性。
- 超聲設備的小型化與成本控制，關係到技術的可及性。

## 結語

EchoBack-CAR T技術的出現，標誌著我們對CAR-T細胞療法的應用又前進了一步。通過聲遺傳學的精確控制與合成生物學的回路設計，科學家們為CAR-T細胞裝上了「遙控開關」和「續航電池」，使其既能精確鎖定腫瘤，又能持久作戰。這項技術不僅為實體瘤患者帶來新希望，更開創了遠程調控細胞療法的新範式。未來，隨著臨床轉化的推進，我們或許將見證更多「聽令而行」的智能免疫細胞，成為抗擊癌症的生力軍。



### 【參考文獻】

Liu L, He P, Wang Y, et al. Engineering sonogenetic EchoBack-CAR T cells[J]. Cell, 2025.



# BIOHK2025

香港國際生物科技論壇暨展覽

SEPTEMBER 10<sup>WED</sup>-13<sup>SAT</sup>  
HONG KONG CONVENTION AND EXHIBITION CENTRE  
香港會議展覽中心

## 引領亞洲生物科技 共創國際創新生態！



### 中國生物工程學會

中國生物工程學會已多次擔任BIOHK的聯合主辦方，並主辦了多場主題分論及活動。學會理事長、中國科學院院士高福曾深度參與BIOHK2024，不僅帶來了引人深思的學術報告，還在公眾開放日奉獻了精彩的科普講座，並向參會學生贈送科普圖書。



### 桔園平台

桔園平臺創建於2021年，是國內首家一站式（體外診斷）IVD上游定制化技術解決方案服務平臺，依託信息化產能調配能力，為IVD產業鏈的產品研發和後端生產供應鏈落地諮詢和解決方案。桔園平台將在BIOHK2025上主辦IVD相關主題分論壇。

### 戰略合作夥伴擴容



SIR Jonathan Symonds  
葛蘭素史克董事長



蘇國輝 院士  
暨南大學粵港澳中樞神經再生研究院院長、中國科學院院士



鄧宏魁 教授  
北京大學幹細胞研究中心主任



砂塚敏明 教授  
日本北里大學校長

### 部分已確認出席嘉賓



立即註冊

# 香港生物科技協會

## 珠海考察活動圓滿成功



為深化香港與珠海在生物科技領域的協同發展，把握大灣區創新機遇，香港生物科技協會於4月28日-29日組織會員企業代表及行業專家赴珠海開展為期兩天的考察交流活動。考察團由協會主席于常海教授帶領，得到珠海市商務局及相關部門的高度重視與熱情接待，珠海市商務局局長高宏偉、副局長葉文卿等領導出席活動。雙方圍繞產業合作、技術研發、園區建設等議題展開深入探討，共謀大灣區生物科技產業高質量發展新篇章。

在兩天的密集行程中，由二十餘位行業代表和專家組成的考察團深入珠海生物醫藥產業腹地。從金灣珠海國際健康港的前沿技術展示，到湯臣倍健透明工廠的智能場景；從高新區科技創新展示廳的研發矩陣，到港灣8號產業園的產業集群生態；再到北師港浸大的產學研融合實踐，考察團全方位感受珠海生物醫藥產業「基礎研究+技術攻關+科技創新+成果轉化」的創新生態。

在4月29日舉行的珠海-香港生物醫藥產業交流會上，兩地政產學研代表逾80人共商發展大計。珠海市商務局數據顯示，截至2025年3月，港資企業在珠投資超120億美元，占全市外資總量40%以上；2024年珠港貿易額突破260億元，生物醫藥領域合作正成為新的增長極。

珠海市商務局局長高宏偉致歡迎辭用大灣區中一橋相連的「雙子星」來描繪香港與珠海，香港坐擁亞洲頂尖生物科技研發集群，珠海擁有粵港澳大灣區成熟連片生物醫藥產業載體，期待兩地碰撞出資源共用、優勢互補、拓展市場的合作火花。

會上，金灣區、高新區重點推介了總面積超50平方公里的生物醫藥產業集聚區。考察團代表則圍繞粵港澳大灣區生物科技產業的合作機遇與挑戰、生物醫藥企業香港上市規則18A政策、BIOHK2025香港國際生物科技論壇暨展覽等主題進行分享，全面地介紹了香港在發展生物科技的優勢及現行政策，為港珠雙方的合作打下基礎。

于常海教授在交流期間表示「香港在基礎研究、國際資源對接方面具有獨特優勢，兩地完全能構建『香港研發+珠海轉化』的產業協作新模式。此外，珠海可借由BIOHK香港國際生物科技論壇暨展覽對接更多國際資源，開拓海外市場。」

此次考察為兩地合作奠定了堅實基礎。後續，香港生物科技協會將聯合會員企業，圍繞生物醫藥研發、醫療器械製造、健康產業服務等領域，與珠海開展項目對接與試點合作。也將利用BIOHK香港國際生物科技論壇這一平臺，持續深化交流，助力大灣區生物科技產業邁向國際舞臺。





香港生物科技協會(HKBIO)一直致力為香港生物技術產業建立和促進一個全球平台、提高認識，以及鼓勵並促進國際合作。現成為 HKBIO 會員便可獲得品牌建立建議，並在業內拓展人際網絡，從而獲得更高的認可。此外，會員參加由 HKBIO 舉辦之活動更可享會員專屬優惠折扣。詳情請參閱本會網址 [www.hkbio.org.hk](http://www.hkbio.org.hk)。

---

新加入會員 「普通會員」

Prof. Xia Yin

Dr. Wong Kin Sing

Mr. Cheung Chun

---

如有興趣加入成為 HKBIO 會員，可於網上進行登記，或掃描以下 QR Code，填妥表格後提交。

表格網址：<https://www.hkbio.org.hk/index.php/en/memberships>



---

本會將會在2025年9月10日 - 13日舉辦香港生物科技論壇暨展覽 BIOHK2025。屆時，我們將精心組織一系列高水準的演講嘉賓，在全球範圍內宣傳香港生物科技產業的發展。論壇內容將涵蓋學術交流、專業研討會，以及一對一商機對接等環節，匯聚全球生物科技、製藥及金融領域的頂尖領袖，為業界精英搭建一個交流合作、共謀發展的黃金平台。BIOHK希望推動內地，包括大灣區的生物科技產業走向國際，並吸引全球生物科技行業的目光聚焦香港，進而拓展至內地及東南亞市場。我們相信，BIOHK將成為香港高科技及大健康領域的一個重要國際盛會。

## About HKBIO

Hong Kong Biotechnology Organization is an independent nonprofit organization (Charities exempted from tax under Section 88 of the Inland Revenue Ordinance) with the goal to promote best practice, raise awareness across the biotechnology industry while providing added value benefits to its members, whether they are students, researchers, entrepreneurs, industry bodies, public or private sector representatives.

香港生物科技協會是一個獨立的非營利組織（根據《稅務條例》第88條獲豁免繳稅的慈善機構），其宗旨是在生物科技行業中推廣最佳實踐，促進生物科技的發展。鼓勵並促成國際間的合作，同時為其成員（無論是學生，研究人員，企業家，行業團體，公共部門還是私營部門的代表）提供專業的觀點與技術建議。

## Donor's Information 捐助者資料

Name 姓名: \_\_\_\_\_

Telephone 聯絡電話: \_\_\_\_\_

Company 公司: \_\_\_\_\_

E-mail 電郵: \_\_\_\_\_

Address 地址: \_\_\_\_\_

## Donation Amount 捐款金額

- ☐ HKD500      ☐ HKD1, 000  
☐ HKD2, 500      ☐ HKD5, 000  
☐ HKD10, 000      ☐ HKD50, 000  
☐ HKD\_\_\_\_\_

## Find Out More About Us 了解我們

HKBIO: <https://www.hkbio.org.hk>

Email: [editorial@hkbio.org.hk](mailto:editorial@hkbio.org.hk)

Telephone: +852 2799 7688

## Donation Method 方法

☐ Bank Transfer

### 1. Local transfer (within Hong Kong)

Beneficiary Bank Name: The Hong Kong and Shanghai Banking Corporation Limited

Beneficiary Bank Code: 004

Beneficiary Name: Hong Kong Biotechnology Organization

Account Number: 411-753510-838

### 2. Overseas transfer (Including mainland China)

Beneficiary Bank Name: The Hong Kong and Shanghai Banking Corporation Limited

Beneficiary Bank Code: 004

Beneficiary Name: Hong Kong Biotechnology Organization

Account Number: 411-753510-838

Bank Address: 1 Queen's Road Central, Hong Kong SAR

Swift Code: HSBCHKHCHKH

Please email a copy of the payment slip along with donation information to:

[editorial@hkbio.org.hk](mailto:editorial@hkbio.org.hk)

請直接存入本機構的匯豐銀行戶口:

411-753510-838, 連同表格和銀行存款單電至:  
[editorial@hkbio.org.hk](mailto:editorial@hkbio.org.hk)

☐ Cheque by post

Please make crossed cheque payable to "Hong Kong Biotechnology Organization" and post to:  
Unit 15-18, 16/F, South Wing Delta House  
No. 3 On Yiu Street, Shatin, N.T. Hong Kong  
支票抬頭請填寫「Hong Kong Biotechnology Organization」連同表格寄至香港新界沙田石門安耀街3號匯達大廈1615-18室

**Thank you for your generous support!**  
**感謝你的慷慨支持!**

The above information will be used to issue you with a Hong Kong tax-deductible receipt (for donations HKD100 or above), which will be posted to the address provided. 以上捐助者資料可會用於香港申請可慈善款稅項扣減收(只限捐款港幣100元正或以上)。捐款收條會以郵寄形式寄回。Redress will add you to our mailing list to keep you updated on our impactful work. Please tick this box if you wish to opt out. Redress 將把閣下加入通訊錄以更新本機構最新消息，如閣下不欲被列入通訊錄內，請在空格內 ☐ ☒ For any enquiries, please contact 如有任何疑問，請聯絡 [editorial@hkbio.org.hk](mailto:editorial@hkbio.org.hk) or call + 852 2799 7688.



Address 地址:  
Unit 15-18, 16/F  
South Wing Delta House  
No. 3 On Yiu Street, Shatin  
N.T. Hong Kong  
香港新界沙田石門安耀街3號  
匯達大廈1615-18室  
Email 電郵: [editorial@hkbio.org.hk](mailto:editorial@hkbio.org.hk)  
Telephone 電話: (+852) 2799 7688