

## 解码免疫系统，“免疫图谱卓越计划”全面升级

由中国科协生命科学学会联合体指导，百图生科（北京）智能技术有限公司组织编制的《计算免疫问题》日前在京发布。同时，双方合作全面升级“免疫图谱卓越计划”，通过人工智能解码人体免疫系统，为更精准地探寻多种疾病的复杂免疫规律，使更高效率的靶点挖掘和药物设计成为可能。

2021年5月，百图生科宣布设立“免疫图谱卓越计划”，面向临床转化医学研究者和科研合作者，广泛征集合作项目，为合作者提供资源和资金上的支持，利用生物计算引擎加速肿瘤、自身免疫性疾病、纤维化、感染性疾病、衰老等多个疾病领域的临床观测和研究。截至目前，该计划已支持了20余个联合研究项目，与国内10余家三甲医院达成了项目合作。

2022年，百图生科与中国科协生命科学学会联合体达成战略合作，全面升级“免疫图谱卓越计划”。之后，百图生科免疫专家委员会正式成立，在第一次全体工作会议上，专家们结合免疫生物学的进展和未满足的临床需求，创新性地提出了五大高价值且有望利用生物计算手段加速提供解决方案的免疫学问题（即“五大计算免疫问题”），并就每个方向进行了深入的探讨和阐述。同时，百图生科与免疫专家委员们携手编制了《计算免疫问题》，对这五大问题进行了细化，并对生物计算解决手段进行了展望。

“五大计算免疫问题”具体分为别：

### 1. 基于免疫功能的免疫细胞分型

精细化定义与疾病状态或相关的免疫细胞分型，以及建立细胞亚型变化与细胞功能之间的相关性。前者可以利用生物技术发掘新的细胞亚群，便于我们更深入的理解免疫疾病，同时结合计算机分析技术助力研究者探寻更精准的治疗靶点。后者通过建立特定疾病或/和免疫状态下细胞功能和细胞亚型变化之间的相关性，能够帮助我们理解疾病的发生、发展的机理，解释患者对治疗的不同反应，从而在某个关键步骤上进行干预，提高疗效并降低副作用。

### 2. 基于免疫调控的靶点网络识别

抗原特异性 BCR/TCR 复合物与识别抗原表位的配对挖掘，以及免疫调控联合增强的靶点组合挖掘。B 细胞受体 (B-cell receptor, BCR) 和 T 细胞受体 (T-cell receptor, TCR) 是获得性免疫过程中的关键分子。BCR 与特定抗原表位以及 TCR 与 MHC-多肽复合物配对发现是认识癌症、自身免疫性疾病和感染性疾病等炎症性疾病的发病机理的关键，对诊疗技术的开发有巨大的推动作用。同样地，建立基于高维扰动数据的免疫调控知识图谱，利用人工智能和数据挖掘算法寻找靶点间的协同作用和调控关系，模拟多靶点扰动的效果，提高药物研发成功率。

### 3. 基于蛋白结构的理性免疫药物设计

设计全新的蛋白药物形态对免疫调控信号进行模拟实现免疫功能调控，以及设计新的药物探测器/模式 (sensor/modality) 以支持药物在特定的疾病微环境释放/起效。基于结构的药物设计已经成为设计和优化小分子和生物药的基本方法，因此，对设计的人工蛋白质进行结构、功能上的计算、模拟，能够精准筛选特异性更高，成药性更好的候选分子，提高药物开发的成功效率、降低实验的时间和成本。同样地，理想的药物能够在特定的环境释放、起效，一些潜在的药物分子需要保持特异性分布或可控释放才能避免毒性的产生。因此根据不同疾病中药物靶点所处环境的多样性，在药物设计中引入更精细的生物感受器以响应信号

强度的变化，使药物在特定时间、空间激活药物活性，可以为更多患者带来获益和希望。

#### 4. 基于分子机理的免疫疾病诊疗

建立免疫疾病分子分型和精准诊断标准，以及免疫疾病的精准治疗。其中，建立自身免疫病分子分型和精准诊断标准，不但可以形成疾病筛查预警的早期干预体系，还可以预判不同遗传背景下的疾病表型及转归，以便采取科学性的差异诊疗手段，做到真正的精准诊断和精准治疗，这是目前自身免疫病领域的主要研究目标之一，也是风湿免疫病学科亟待解决的关键科学问题。免疫疾病的精准治疗一直是临床实践中的难点，通过机器学习的方法，来预测自身免疫病患者基因组上的变化会对人体的特征/疾病/表型产生的影响能够更全面地从基因相互作用角度去发掘潜在联系，从而改善治疗效果。

#### 5. 下一代前沿计算免疫技术

更精细化的动态免疫观测，更精细化的免疫模拟系统，更精细化的免疫扰动。观测是我们认识生物学现象的基础，不断扩展的单细胞组学技术将联合多组学分析从更高维度刻画免疫细胞的状态，更加关注分子在组织、器官内与特定分布相关的功能，可以还原更贴近真实的生理状态。而免疫模拟在免疫治疗药物药效和副作用的预测、临床方案和治疗策略的制定等领域发挥重要的作用。此外，更精细化的扰动技术可以帮助更直接地建立以免疫细胞为中心的调控网络，将生物学实验数据和各种组学数据结合，使得计算结果更能反映生理状态，为疾病的免疫治疗提供新的临床解决方案。

围绕五大计算免疫问题，百图生科推出升级版的免疫图谱“卓越开发者计划”，携手更多元的卓越开发者——前沿生物技术专家、药物开发专家、临床专业团队以及生物科技企业，提供百图生科更强大的生物计算引擎、投入更多的顶级行业资源和资金，并在中国科协生命科学学会联合体等机构的指导下，联手更多的生命科学领域科技工作者，依托更加强大的“百图生科免疫专家委员会”，更精准地探寻肿瘤、自身免疫性疾病、纤维化、感染性疾病、衰老等疾病的复杂免疫规律，开发计算免疫学的新工具和方法，研发高价值商业化免疫药物管线，从而使更多针对免疫疾病的早期发现加速转变为实际可用的药物，为等待中的患者跑出加速度，为未被满足的临床需求提供新的治疗方案。



### 关于中国科协生命科学学会联合体

中国科协生命科学学会联合体是中国科协推动成立的第一个学会联合体，成立于2015年10月，由23个生命科学领域的全国性学会组成。联合体常设主席团和学术咨询顾问委员会，23位学会理事长组成主席团，其中中国科学院院士和中国工程院院士14名，学术咨询顾问委员会包括两院院士60名，是国内学术影响力最大的生命科学领域学术促进和咨询机构之一。自成立以来，联合体秉承“公平、合作、责任、发展”的宗旨，致力于打造跨学科高端科技创新智库，搭建高水平学术交流平台、创新科技成果转移转化平台、创新人才培养平台和科技公共服务平台，通过建立学术和人才资源共享机制，团结我国生命科学领域广大科技工作者，加强产学研用相结合，促进国内外合作交流，提升我国生命科学社团的整体竞争力，推动我国生命科学的创新和发展。联合体本届轮值主席为中国动物学会理事长孟安明院士，轮值秘书长为中国实验动物学会理事长秦川教授。

### 关于百图生科

百图生科（BioMap）是生物计算引擎驱动的突破创新药物研发平台，由百度创始人李彦宏发起创立，致力于将先进人工智能（AI）等信息技术（IT）与前沿生物技术（BT）相结合，构建独特的靶点挖掘及药物设计能力，聚焦于解析免疫调控机理，开发创新的治疗性药物，造福人类健康。目前公司拥有近万平米的实验室，50+个靶点及药物研发资产组合。