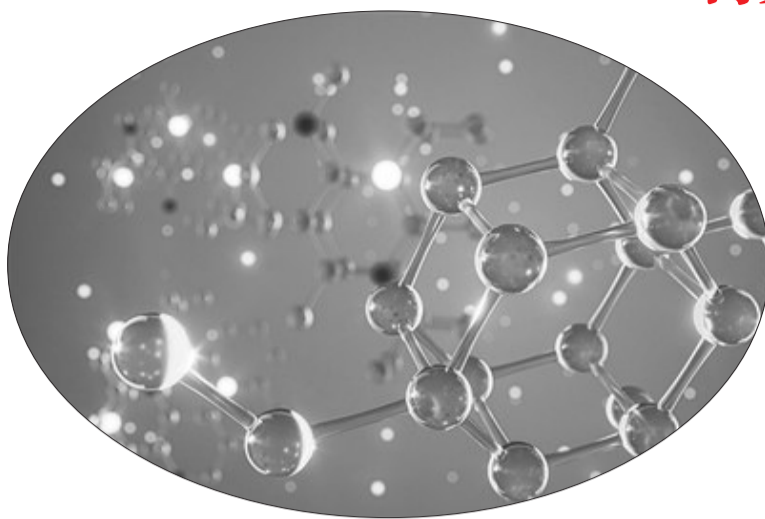


## 内容提示

小分子探针是一类特殊的有机化合物,通常具有低分子量,可以与特定生物分子相互作用,通过物理富集或化学反应形成可测量的信号变化,以实现特定生物目标的定位或调控。由于小分子探针分子量小、渗透性强,能够轻易地穿透细胞膜,因此这类探针常用于研究疾病在细胞水平的分子机制。



# 看不见的「针」让诊断更精准

诊断疾病、寻找病灶、药物研发……如今,无论是基础研究还是临床应用,小分子探针都已成为科学家和医生从事生物医学研究的重要工具。不久前,厦门大学柔性电子(未来技术)研究院首席科学家黄维院士、李林教授、潘思骏副教授团队与新加坡国立大学邵慧琳教授团队在国际期刊《化学会评论》上,发表了关于小分子探针的最新综述,讨论了具有新功能的小分子探针结构和设计的最新进展,以及小分子探针与生物成像、蛋白质组学和其他新兴技术的集成发展。

通过融合其他新兴技术,小分子探针在医疗健康领域展现出令人振奋的应用潜力,有望进一步推动药物研发和临床诊断向个性化、精准化方向深入发展。

### 具备多重优势,成为疾病研究和诊断的有力工具

小分子探针是一类特殊的有机化合物,通常具有低分子量,可以与特定生物分子相互作用,通过物理富集或化学反应形成可测量的信号变化,如放射性信号、荧光信号等,以实现特定生物目标的定位或调控。由于小分子探针分子量小、渗透性强,能够轻易地穿透细胞膜,因此这类探针常用于研究疾病在细胞水平的分子机制。

在实际研究中,小分子探针被用于跟踪生物分子的活动、检测细胞中的特定反应或研究特定的生物过程。例如附着荧光标签的小分子探针,可以帮助科学家直观地观察细胞内的特定分子如何移动并与其他分子互动,这使得小分子探针在生物医学研究中具有非常重要的应用价值。

“小分子探针合成简单、特异性高、生物相容性好且稳定性高,具有使用灵活、成本较低的特点,这些优势使其成为生物医学研究和临床应用的有力工具。”潘思骏介绍,在疾病研究方面,小分子探针可用于研究细胞内生物大分子的功能、信号通路和调控机制,阐述疾病发生发展过程中的分子机制;在药物研发领域,小分子探针可用于发现潜在药物靶点,筛选先导化合物,以及评估候选药物的靶点亲和力、选择性、脱靶效应等性质,从而提高辅助药物的临床转化成功率;在临床诊断方面,小分子探针可以用于检测疾病标志物、分析药物靶点相互作用,从而实现早期诊断和个性化治疗。

### 新兴技术加持,功能和应用范围不断拓宽

随着研究的不断深入,小分子探针的功能及应用范围不断拓宽,一方面兼具成像和组学能力的双功能探针开始涌现,另一方面融入其他新兴技术的小分子探针也展现出更完善的分析能力。

根据功能的不同,小分子探针主要分为成像探针和组学探针两大类。其中成像探针主要是与细胞和生物体中的目标分子相互作用以产生可视化信号,组学探针则是结合蛋白质组学、基因组学、代谢组学等新兴组学技术,对目标分子在细胞和生物体内的作用网络和功能图谱进行解析。近年来,同时具备成像和组学能力的双功能探针的出现,为研究者提供了更准确、全面的信息,极大提升了小分子探针的适

用范围和准确性。

同时,结合放射性同位素、稳定同位素、荧光染料、亲和标签、生物正交化学、可逆共价基团、光激活基团等,小分子探针还开发出许多新功能。黄维介绍,结合生物正交化学,小分子探针实现了多个目标分子的同时标记和共定位分析;新型稳定同位素标签和定量质谱分析方法的创新,提高了组学分析的准确性和通量,加速了疾病分子机制的研究;采用双光子、近红外、长余辉等多种各具优势的成像策略,可以提高小分子探针在组织深度和分辨率方面的能力;结合人工智能和机器学习,可以实现海量数据分析,优化探针设计,并从复杂图像中提取关键信息。

黄维提出畅想,未来,结合柔性电子传感技术,小分子探针还有可能发展为穿戴或便携式的诊断仪器,创造全新的主动健康管理方式,这一策略有望推动小分子探针在精准医学和转化医学领域作出重要贡献。

### 加强基础研究,进一步提升临床转化率

从已有研究可以看出,科学家们对小分子探针持积极态度,认为其具备优良的分子特异性和生物相容性,因而在转化医学和临床应用方面具有广阔前景。例如在个性化医疗领域,小分子探针可以根据患者的疾病特点和治疗需求提供定制化的检测方法,帮助医生通过活体成像、组织活检、血液检测等临床试验技术,设计个体化手术与药物治疗方案,并能通过实时疗效监测来迅速优化方案,提升治疗效果。

但与所有新兴技术一样,小分子探针在临床转化过程中也面临挑战。潘思骏表示,首先,在不影响生物活性的前提下,设计和制造高度特异性的小分子探针是一个技术难题。其次,在临床试验中,小分子探针必须满足严格的生物安全性要求,包括毒性评估、代谢排除和潜在不良反应。此外,临床试验的复杂性也制约了小分子探针的应用,因为临床试验需要耗费大量时间和资源,患者的招募和数据分析也很复杂。最后,小分子探针的研发周期长,包括实验室的化学合成和生物实验过程,以及临床样本的测试与验证过程,同时其市场化也需要医学界对其安全性和有效性有充分的认可和信任。

黄维表示,要进一步提升小分子探针的临床转化率,还需加强基础研究,深入了解小分子探针的机制和性能,确保探针在复杂的临床组织和血液样本检测中具备真实的有效性和安全性。

此外,跨学科的合作也非常必要,融合不同学科的新兴技术优势,有望加速解决小分子探针在临床转化中面临的难题。黄维认为:“我们可以采用小分子探针和分析技术的协同发展策略,即通过同时构建新型探针和与之相匹配的临床分析技术,直接对人体或血液、腹水等临床易得样本进行特征图谱分析,为药物研发、疾病诊断和治疗监测找到更多精准化和个性化解决方案。”

来源:《科技日报》

## 跑赢市场! 新华保险上半年总投资收益219亿

8月29日晚,新华保险发布2023年中期业绩。2023年上半年,新华保险主动把握市场机会,在持续扩大投资资产规模的同时,实现投资收益跑赢市场——年化总投资收益率为3.7%,实现总投资收益219亿元,同比增长1.5%;投资资产总额约12,591.6亿元,较上年末增长8.8%。

今年以来,国内经济恢复性复苏,A股指数涨跌各半,行业上通信、传媒、计算机领跑,延续极致结构性行情。新华保险主动把握市场机会,投资风格稳健,与负债端保持良好联动效应,上半年实

现净利润99.8亿元,同比增长8.6%。

截至2023年6月末,新华保险总资产1.3万亿元,较上年末增长7.8%。公司始终坚持价值投资理念,审慎控制仓位,根据市场节奏与形势动态调整结构,把握好阶段性、结构性机会。在目前低利率、资产荒环境下,公司基于资产负债匹配的原则,一方面通过短久期品种配合长期利率债,有效承接大规模资金配置,缓解资金配置压力,并适度拉长资产端久期;另一方面积极寻找优质项目的配置机会,同时采取措施有效防范信

用风险。

截至2023年6月末,资产管理公司受托第三方资产管理规模达6,240亿元,较上年同比增长45%,其中,组合类保险资管产品管理规模达5,804亿元,比2022年同期增长1,999亿元、同比增长52.5%,连续3年保持每年增长规模超千亿元。

新华保险构建了主动管理型的投后管理模式,持续优化投后管理流程,最大限度支持被投资企业发展,提高保险资金运用收益水平。

本报通讯员报道