

AI 时代《药物设计学》课程教学改革与实践探索

左志成 王晗 吴彬

上海工程技术大学化学化工学院, 中国·上海 201620

摘要: 随着人工智能 (AI) 在药物研发领域的快速渗透, 传统《药物设计学》课程内容与教学模式亟须革新, 以满足新时代创新型药物研发人才的培养需求。通过深度融合人工智能辅助药物设计 (AIDD) 前沿知识与技术, 论文构建了“理论—工具—案例”三位一体的教学框架, 并有机融入课程思政元素, 旨在强化学生的实践能力、创新意识及行业责任感。

关键词: 人工智能辅助药物设计; 教学改革; 课程思政

Teaching Reform and Practical Exploration of the *Drug Design* Course in the AI Era

Zhicheng Zuo Han Wang Bin Wu

School of Chemistry and Chemical Engineering, Shanghai University of Engineering Science, Shanghai, 201620, China

Abstract: With the rapid integration of artificial intelligence (AI) into drug discovery, the traditional content and teaching model of the *Drug Design* course urgently need reform to meet the demands of cultivating innovative talents towards the new era of pharmaceutical development. By deeply incorporating cutting-edge knowledge and technologies of AI-assisted drug design (AIDD), this paper establishes a tripartite teaching framework of “theory-tools-cases” and organically integrates ideological and political education elements, aiming to enhance students’ practical skills, innovative thinking, and industry responsibility.

Keywords: artificial intelligence-aided drug design; teaching reform; curriculum ideology and politics

0 前言

《药物设计学》作为药学类专业的核心课程, 其教学目标是培养学生运用理性设计方法加速药物研发的能力^[1]。近年来, AI 技术在该领域的突破性进展正深刻重塑传统药物研发范式。适时将 AIDD 技术系统融入《药物设计学》课程, 既是推动教学内容更新与升级的现实需要, 也是高校深化教学改革、培养具备 AI 素养的复合型药学人才的重要举措^[2]。论文依托校级 AI 课程建设项目, 结合多年教学经验, 探索了《药物设计学》课程的内容重构与教学实践路径, 旨在为 AI 时代背景下药学类课程的改革提供理论与实践参考。

1 AIDD 教学设计思路

本课程改革在保留经典药物设计学核心内容的基础上, 系统融入 AIDD 前沿技术, 构建“理论讲授—工具实操—案例解析”三位一体的教学体系, 推动课程内容向 AI 驱动与实践导向相结合的方向升级。

1.1 总体设计框架

课程围绕药物研发全流程, 深度融合 AI 技术与传统药物设计方法, 形成“理论知识—算法简介—工具实践—案例研究”的递进式教学框架。

①理论讲授: 简要介绍 AI 算法的核心原理及其在药物设计中的应用机制, 为学生奠定必要的理论支撑。

②工具应用: 结合国内外主流软件与平台, 引导学生掌握 AIDD 的具体方法与操作流程, 提升其技术应用能力。

③案例分析: 通过实际药物研发案例, 展现 AI 技术在靶标识别、结构预测、药物筛选、分子生成、ADME/T 预测等环节的应用价值, 帮助学生实现理论与实践的贯通。

1.2 教学改革重点策略

①理论与实践深度融合。将 AI 理论知识与药物设计实际场景紧密结合, 通过靶标识别、分子对接、从头设计等典型任务, 生动阐释 AI 技术如何突破传统方法在效率与精度上的局限, 帮助学生建立系统的认知框架与问题解决能力。

②工具应用与国产软件推广并重。在引入国际主流 CADD 和 AIDD 工具的同时, 重点推荐国产软件。通过对国内外工具的功能特性与适用场景进行对比分析, 增强学生对国产技术的认知与信心, 培养自主可控意识。

③深化课程思政融合。结合中国在 AIDD 领域的突破性成果, 设计具有启发性的教学案例, 激发学生的民族自豪感与使命感, 引导其关注国家战略需求、立志投身医药科技创新事业。

2 AIDD 教学的具体实践

课程内容依据药物研发流程与 AI 应用场景, 划分为 AIDD 算法基础、基于受体与配体的设计、先导化合物优化及 ADME/T 性质预测等模块, 构建较为完整的智能药物设计教学体系。

2.1 AIDD 算法基础与模型简介

本模块聚焦 AI 在药物设计中的基础算法与核心模型,

旨在帮助学生建立系统的 AI 技术认知框架,理解各类方法的应用场景、优势与局限。内容涵盖机器学习的三大主流范式:监督学习常用于分子活性预测和 ADME/T 性质分类;无监督学习适合挖掘高维数据中的潜在结构与靶标关联;强化学习则通过“试错—反馈”机制,在分子生成和路径优化等任务中展现出独特优势。

随着深度学习的迅猛发展,其在药物设计中的应用日益广泛。图神经网络可高效建模分子结构特征,生成对抗网络与变分自编码器能生成多样性强的候选化合物库,卷积神经网络则常用于蛋白质结构与结合位点识别。通过本模块学习,学生将掌握 AI 核心模型的基本原理,并初步理解其在药物研发流程中所能发挥的功能。

2.2 基于受体的药物设计

①靶标识别。靶标识别是药物设计的重要起点。借助 AI,研究者可整合基因组学、转录组学和蛋白互作网络等多组学数据,提升潜在靶标筛选效率并深入解析疾病机制。例如, Panda Omics 作为多模态 AI 平台,融合语言模型、知识图谱与组学分析,能够自动识别并排序疾病相关靶标,广泛应用于机制研究和靶点发现。在教学中,可结合肿瘤靶标挖掘等案例,展示 AI 工具在疾病研究中的实际应用,引导学生理解数据质量对模型性能的影响,同时强调生物学验证的重要性。

②蛋白质结构预测。蛋白质结构预测不仅是靶标验证的重要依据,更是开展基于结构的药物设计与优化的前提条件。传统方法如同源建模受限于模板可及性;物理建模虽精确但计算成本高。AI 技术的引入明显提升了预测效率与准确性。以 AlphaFold3 为代表的深度学习模型,通过整合多序列比对信息与残差网络,实现了接近实验分辨率的结构预测,推动了结构生物学的发展。在教学中可结合 AlphaFold3、国产 Uni-Fold 及南开大学杨建益团队开发的预测工具,引导学生对比分析不同模型特点及适用范围。通过肿瘤相关蛋白结构预测等案例,引发学生对预测准确性、输入数据质量及结果解释等方面的深入思考,提升其对 AI 结构预测技术的理解与应用能力。

③配体结合位点预测。配体结合位点预测是基于结构的药物设计中的关键环节,旨在识别蛋白表面可与小分子特异性结合的功能区域。传统工具如 Fpocket 和 FTmap 通过几何特征或能量打分实现快速定位,国产代表工具 CavityPlus (由北京大学开发)融合结构扫描与药理特征分析,具备良好的可视化效果与教学应用价值。然而,这类方法在识别隐蔽口袋或处理蛋白动态构象时,仍存在假阳性率高与适应性不足等局限。近年来, AI 技术显著促进了结合位点预测的发展。例如, P2Rank 基于图卷积网络,在结合位点快速定位方面具备高效与易用性; DeepPocket 采用三维卷积神经网络,尤其擅长识别深埋或非显著特征的潜在结合位点。在教学过程中,可通过抗癌靶标小分子结合位点预测等典型案

例,比较不同方法的实际应用效果,引导学生根据任务需求选择合适的工具,提升其综合分析与技术判断能力。

④分子对接。分子对接是预测小分子与靶标蛋白结合模式及亲和力的重要方法,广泛用于药物筛选与作用机制研究。传统工具如 AutoDock Vina 常面临精度有限、计算效率低等问题。随着 AI 技术的持续发展,对接性能得到大幅提升。GNINA 通过卷积神经网络优化评分函数,提高结合构象识别准确性; DiffDock-L 利用扩散模型生成低能量结合姿态,在柔性结合场景中具有优势。此外,中国科学院上海药物研究所开发的 SurfDock 也表现突出,其融合几何扩散神经网络与蛋白表面特征分析,在多个公开数据集中优于传统方法。教学中可围绕新冠病毒相关靶点设计对接任务,引导学生比较传统与 AI 对接工具的性能差异,深入理解 AI 在提升药物设计效率与精度中的实际作用。

⑤从头药物设计(分子生成)。从头药物设计旨在生成与靶标结合位点高度匹配的小分子化合物。传统方法依赖片段库,受限于搜索空间,难以生成多样化且具有成药潜力的分子。AI 技术借助深度学习与生成模型,提升了分子生成的效率与新颖性。例如, MolAIcal (兰州大学开发)结合生成对抗网络和变分自编码器,基于对接评分引导分子生成; Pocket2Mol (清华大学开发)采用图神经网络,从结合位点出发实现高效分子生成,兼顾结构优化与药效预测准确性。在教学实践中,针对具体案例,可以通过对比传统片段生成方法与 AI 技术生成的分子,帮助学生了解不同工具在分子多样性、生成效率及成药性方面的差异。

2.3 基于配体的药物设计

基于配体的药物设计以已有活性分子为基础,借助定量构效关系或药效团模型指导分子优化与虚拟筛选。传统方法在建模复杂非线性关系时存在局限,且对数据噪声敏感。AI 技术通过深度学习等手段,显著提升了分子特征提取、关系建模与活性预测的准确性与鲁棒性,推动了基于配体设计的智能化发展。教学中可结合抗病毒药物研发实例,展示 AI 工具在从药效团识别到高活性候选分子优化中的应用流程,引导学生比较 AI 与传统方法在特征提取、建模效率与性能预测上的差异,增强其对 AI 赋能药物设计的理解与实践能力。

2.4 先导化合物优化与 ADME/T 性质预测

先导化合物优化与 ADME/T 性质预测是药物研发中的关键环节,直接关系到候选分子的成药性。AI 技术在多目标生成、性质预测等方面展现出强大潜力。例如,浙江大学侯廷军团队提出的“深度先导优化”策略,通过条件 Transformer 和强化学习技术,结合蛋白结构信息,在活性、选择性 with ADME/T 特性间实现动态平衡,显著提升优化效率。另一方面, ADMETlab 3.0 平台基于多任务图神经网络,支持对吸收、代谢、毒性等 100 余项指标的高精度预测,广泛应用于成药性评估。教学中可通过抗肿瘤药物研发案例,

引导学生完成从结构优化到性质预测的全流程。

3 结语

AI 的迅猛发展正深刻重塑传统药物发现流程,也对《药物设计学》课程教学提出了新挑战。本课程改革以“理论—工具—案例”三位一体为核心,引入 AIDD 内容,结合国内外先进平台和国产软件应用,帮助学生掌握现代药物设计技能,提升实践能力与创新意识,同时强化民族自信与行业责任感。未来,课程将持续优化案例教学,融入真实研发场景,

强化校企协同实践,推动国产 AI 工具应用,助力中国药物研发从“跟跑”向“领跑”转变。

参考文献:

- [1] Heifetz A. 人工智能药物研发(译)[M].北京:科学出版社,2023.
- [2] 唐赟.药物设计学[M].北京:化学工业出版社,2024.

作者简介: 左志成(1988-),男,中国安徽庐江人,博士,副教授,从事计算机辅助药物设计研究。