

项目情况简介（陕西省科技进步奖）

1、项目名称

斑马鱼+数字微流体+AI 赋能药物筛选辨析体系构建与产业化示范

2、主要完成人

田静、张策、李晓杰、杨建刚、马久太、王世伟、孙聃、孙宇宏、麻纪斌、王志浩

3、提名单位

陕西省教育厅

4、提名意见

本成果获 1 项国家级、7 项省部级、4 项国家重点实验室开放课题和 21 项校企合作项目共 33 项（总经费 1006 万）资助，历时 11 年攻关，首次实现斑马鱼模型与自主研发的高通量数字化阀控微流控检测平台深度融合，构建了两大创新体系：①以斑马鱼为基础的“多器官动态观测+百种疾病模型+多维机制解析”完整药物筛选与辨析技术体系，建立百余种斑马鱼疾病模型；②研发“斑马鱼/活细胞+数字微流控+AI”软硬件集群，首创基于数字微流体阀控技术的高通量自动化实验平台，研制 18 种智能检测设备。

获授权发明专利 15 项、实用新型专利 4 项、软件著作权 1 项，发表学术论文 79 篇。获“陕西高等学校科学技术研究优秀成果奖”、“T-MA 科创太仓国际创新创业大赛一等奖”等表彰；获批建设 4 个省级科技平台，孵化 4 家创新主体，共建专业技术平台 5 个；培养博士 7 人，硕士 28 人。

本成果成功应用于陕西医药控股医药研究院有限公司、陕西步长制药有限公司、华芯微鱼（苏州）生物科技有限公司等合作单位，助力企业近三年实现销售额 80 余亿元。

本成果在原创性学术价值、技术突破与产业应用示范、人才培养和社会经济效益等方面均取得突出成绩，具备显著科技进步和社会贡献，推荐提名陕西省科技进步二等奖。

5、项目简介（500 字以内）

本项目针对药物研发中高投入、高风险、高时长、低成功率等关键瓶颈，在 33 项科研项目（总经费 1006 万元）支持下，经过 11 年攻关，成功将斑马鱼模型与自主研发的高通量数字化阀控微流控检测平台深度融合，构建了覆盖“斑马鱼—活细胞—类器官”多层级、全流程自动化的药物筛选与功效评价体系。

项目核心技术创新包括：（1）以斑马鱼为核心的“多器官动态观测 + 百种疾病模型 + 多维机制解析”完整药物筛选与功能评价技术体系，涵盖 120 余种斑马鱼疾病模型和 600 种细胞/类器官模型，显著提升筛选临床预测准确性；（2）

首创基于数字微流体阀控技术的斑马鱼/活细胞/类器官高通量自动化平台，实现纳升级液体操控和全流程自动化，斑马鱼模块单次通量达 1152 样本，活细胞模块集成 19,800 个独立微反应腔，检测效率较人工提升 30 倍，周期从数月缩短至 1 周。

项目获授权发明专利 15 项、实用新型 4 项、软著 1 项，发表论文 79 篇，获省部级科技奖多项，成功研制 18 种智能检测设备并实现产业化。应用方面，与陕药研究院合作共建“陕西斑马鱼药物筛选研究中心”；为多家企业提供技术服务，签署合同 21 项（总金额 748 万元），助力步长制药脑心通胶囊近三年实现销售额 87.7 亿元、利润 18.26 亿元；通过硬件转化实现合同金额 1080 万元；获批 4 个省级平台，孵化 4 家创新主体，培养博士 7 人、硕士 28 人，为生物医药产业高质量发展提供了重要技术与人才支撑。

6、客观评价（500 字以内）

本项目所建立的“斑马鱼+数字微流体+AI 赋能药物筛选辨析体系构建与产业化示范”在国内外获得广泛认可，其创新性、先进性与应用价值主要体现在以下方面：

在科技奖励方面，相关成果于 2023 年获“T-MAX‘科创太仓’国际创新创业大赛生物医药与医疗器械专场一等奖”和“陕西高等学校科学技术研究优秀成果创新驱动奖”，2024 年获“创客中国”江苏省中小企业创新创业大赛一等奖。

教育部科技查新报告（编号：202336000L010302）指出，国内未见与本项目完全相同的技术报道，特别是在阀控微流控与数字控制技术结合、万级通量微流控芯片、纳升尺度生物微环境构建及 AI 图像分析等方面均属首创。

项目已发表学术论文 79 篇，总被引超 800 次。多篇关键论文获国际认可，其中关于心脏发育信号机制的研究被引 441 次，先天性心肌病和肢端发育等模型相关研究被引多次，脑心通胶囊机制研究等成果也获同行关注。

此外，项目组承担的多个省级科技计划项目均通过验收，包括基于 CRISPR/Cas9 的恶性肿瘤基因功能评估平台建设、钴-60 辐照灭菌关键技术研究及陕西特色药用植物活性成分开发等，均完成合同任务，达到预期指标。

7、应用情况（200 字以内）

本项目将斑马鱼模型及微流控技术成功应用于多家企业：与陕药研究院合作共建“陕西斑马鱼药物筛选研究中心”，开展“秦药”资源开发与功效验证；为陕西步长制药有限公司阐明脑心通胶囊治疗心脑血管疾病机制；协助陕西博溪通用检测科技有限公司提升化妆品及原料安全性评价能力；为西安千益生物工程有限公司提供保健食品功效验证等。同时，联合华芯微鱼（苏州）生物科技有限公司开发 18 种智能检测设备，已推广至多家单位。近三年为以上应用单位带来直接或间接经济效益 80 余亿元。

主要应用单位情况如下表：

主要应用单位情况表					
序号	单位名称	应用的技术	应用对象及规模(MW)	应用起止时间	单位联系人/电话
1	陕西步长制药有限公司	斑马鱼模型安全功能性评估及机制解析技术	脑心通胶囊的安全功能评价与作用靶点研究	2019年-2023年	黄壮壮
2	陕西医药控股医药研究院有限公司	基于斑马鱼模型的药物筛选与功能评价技术体系	秦药资源开发与功能挖掘	2015年-至今	李宗霖
3	陕西博溪通用检测科技有限公司	斑马鱼模型标准化安全与功能评价体系	化妆品及原料安全性及功效检测	2022年-至今	卢永波
4	西安千益生物工程有限公司	斑马鱼模型标准化安全与功能评价体系	保健食品的安全性与功能性评价	2022年-至今	孙晓娟
5	华芯微鱼（苏州）生物科技有限公司	斑马鱼活细胞高通量微流控智能检测技术	自动化检测系统设备	2023年-至今	汪洋

8、主要知识产权和标准规范等目录

序号	知识产权类别	知识产权具体名称	国家（地区）	授权号	授权日期	证书编号	权利人	发明人
1	发明专利	一种心血管疾病药物筛选斑马鱼动	中国	ZL 2019 1139940 8.X	2024 年 04 月 18 日	5885737	华芯微鱼（苏	田静；卢淑娴；张东伟

		物模型的构建方法					州)生物科技有限公司	
2	发明专利	一种高通量斑马鱼行为分析装置及方法	中国	ZL 2023 1034003 0.6	2024 年 11 月 19 日	7532085	华芯微鱼(苏州)生物科技有限公司	张琛; 李紫钰; 王文兴; 赵薪凯; 张策; 孙聘
3	发明专利	高通量染色体和细胞骨架应变流式分析仪及实施方法	中国	ZL 2021 1006402 6.2	2022 年 04 月 15 日	5079277	西北大学	张策; 孙聘; 马文菊
4	发明专利	一种可控超低流速的微流控芯片设计及实现方法	中国	ZL 2022 1016016 3.0	2022 年 02 月 22 日	5847326	西北大学	王松伟; 车丙晨; 张策; 孙聘
5	发明专利	一种利用药蜀葵制备高纯度槲皮素的方法	中国	ZL 2022 1107178 6.7	2024 年 03 月 12 日	6778312	陕西医药控股医药研究院有限公司	杨建刚; 任建平; 李晓杰; 王惟; 郭珮怡; 麻纪斌; 倪亚会; 翟帆
6	软件著作权	斑马鱼三维运动采集及分析软件	中国	2024SR 0420853	2024 年 01 月 29 日	12824726	华芯微鱼(苏州)生物科技有限公司	
7	论文	Myocardial protective effect and transcriptome profiling of		DOI: 10.1186/s13020-021-00532-0	2021 年 11 月 14 日	Chinese medicine	西北大学; 陕西步长	Mengyan Hu, Peirong Liu, Shuxian

		Naoxintong on cardiomyopathy in zebrafish					制药有限公司；陕西国际商贸学院	Lu, Zhihao Wang , Zhaojie Lyu, Hongkai Liu, Yuhong Sun , Feng Liu, Jing Tian*
8	论文	Lipin 1 deficiency causes adult-onset myasthenia with motor neuron dysfunction in humans and neuromuscular junction defects in zebrafish		DOI: 10.7150/thno.53330	2021 年 01 月 01 日	Theranostics	西北大学；闽江大学；台湾国立大学；东海大学；广州医科大学	Shuxian Lu, Zhaojie Lyu, Zhihao Wang , Yao Kou, Cong Liu, Shengyue Li, Mengyan Hu, Hongjie Zhu, Wenxing Wang, Ce Zhang , Yung-Shu Kuan, Yi-Wen Liu, Jianming Chen, Jing Tian*
9	论文	A fluidic platform for mobility evaluation of zebrafish with gene deficiency		DOI 10.3389/fnmol.2023.1114928	2023 年 04 月 06 日	Frontiers in Molecular Neuroscience	西北大学	Xiaoyu Jia , Yibo Feng , Wenju Ma , Wei Zhao, Yanan Liu , Guangyin Jing*, Jing Tian* , Tao

								Yang*, Ce Zhang*
10	论文	From Chips-in-Lab to Point-of-Care Live Cell Device: Development of a Microfluidic Device for On-Site Cell Culture and High-Throughput Drug Screening		DOI: 10.1021/acsbiomaterials.4c00766	2024 年 08 月 12 日	ACS Biomaterials Science & Engineering		Yibo Feng, Bingchen Che, Jiahao Fu, Yu Sun, Wenju Ma, Jing Tian , Liang Dai, Guangyin Jing, Wei Zhao,* Dan Sun ,* and Ce Zhang*

9、主要完成人情况

排序	完 成 人	行 政 职务	技术 职称	工作单位	完成单位	对本项目的贡献
1	田静	无	教授	西北大学	西北大学	负责构建以斑马鱼模型为基础“多器官动态观测+百种疾病模型+多维机制解析”完整技术评价体系
2	张策	无	教授	西北大学	西北大学	开发斑马鱼/活细胞高通量自动化药物筛选系统，主导 18 种智能化检测设备开发
3	李晓杰	董事长	高级工程师	陕西医药控股医药研究院有限公司	陕西医药控股医药研究院有限公司	负责提供基于斑马鱼模型与数字微流体技术的药物筛选体系研究使用相关的人员、资金、材料、场地等必要资源等
4	杨建刚	常务副院长	正高级工程师	陕西医药控股医药研究院有限公司	陕西医药控股医药研究院有限公司	为本项目提供相关陕西特色药用植物资源，完成相关实验材料的研究制备等
5	马久太	研发中心主任	主任药师	陕西步长制药有限公司	陕西步长制药有限公司	对脑心通关键中药材黄芪等及脑心通中间体进行钴-60 辐照灭菌技术研究
6	王世伟	无	教授	西北大学	西北大学	参与微生物制剂功能研究以及基于微流控技术构建微生物快速高通量智能化筛选系统
7	孙聃	法人	副教	华芯微鱼	华芯微鱼	参与高通量斑马鱼自动化药物筛选系统的

			授	(苏州)生物科技有限公司	(苏州)生物科技有限公司	开发, 负责设备市场推广、销售
8	孙宇宏	无	副教授	陕西国际商贸学院	陕西国际商贸学院	对复杂中药体系脑心通胶囊辐照前后的药物物质基础的变化进行了深入研究
9	麻纪斌	高级工程师	副院长	陕西医药控股医药研究院有限公司	陕西医药控股医药研究院有限公司	提供开展研究的相关材料, 完成试验样品制备, 进行试验样品质量研究
10	王志浩	无	博士后	西北大学	西北大学	构建多种斑马鱼疾病模型, 并进行药物靶点机制研究

10、主要完成单位及创新推广贡献

排序	完成单位	对本项目的贡献
1	西北大学	主导制定本项目的总体方案、技术路线和实施计划。构建斑马鱼为基础的“多器官动态观测+百种疾病模型+多维机制解析”一体化药物筛选与辨析体系, 创新研发“斑马鱼/活细胞 + 数字微流控 + AI”集成模块, 建立高通量、全流程一体自动化药物筛选平台, 并积极与其他 4 家合作单位进行转化应用研究。
2	陕西医药控股医药研究院有限公司	与第一完成单位合作开展“陕西斑马鱼药物筛选研究中心”平台共建, 以“陕西特色药用植物活性成分开发与产业化推广应用”等项目为依托, 充分应用斑马鱼模型与数字微流体等技术, 开展珠芽蓼抗肿瘤、抗炎功效测评和万寿菊伤口愈合、抗氧化功效测评等, 后期将基于对陕西特色药用植物活性成分的深入研究, 开发新产品。
3	陕西步长制药有限公司	与第一完成单位合作开展以斑马鱼为模型进行脑心通胶囊中药粉末钴-60 辐照灭菌关键共性技术及药物作用机理及分子网络研究, 在抗血栓与血液循环改善、血管保护与抗动脉粥样硬化, 神经保护与脑缺血研究、心肌保护与心功能改善、毒性与安全性评价中开展了多项研究, 为脑心通治疗心脑血管疾病提供了坚实的科学依据, 提高脑心通胶囊的产品竞争力和市场认可度。
4	华芯微鱼(苏州)生物科技有限公司	基于微流控技术与 AI 智能分析技术, 联合第一完成单位研发高通量斑马鱼自动化药物筛选系统、高通量细胞培养监测系统 18 种可用于斑马鱼—活细胞—类器官药物筛选的智能化检测设备, 并向全国进行应用推广。
5	陕西国际商贸学院	与第一完成单位合作开展脑心通胶囊原药材的和成药的质量分析及有害物质的控制研究。基于 UPLC-Q-

		TOF/MS 技术,对脑心通化学物质基础进行了系统研究,解析了辐照灭菌对脑心通胶囊药效物质基础的影响,为药物筛选体系的建立提供了支撑,完成脑心通胶囊各味原药材的定量及定性方法的制定及质量控制研究,并对原药材及成品中重金属、农残、真菌毒素等有害物质进行了分析研究,制订了限量标准,保证脑心通胶囊产品质量。
--	--	---

11、完成人合作关系说明

合作方式包括共同获奖、论文合著、产业合作等：田静、张策、孙聃、王志浩共同获得陕西高等学校科学技术研究优秀成果奖；田静、张策、王世伟、孙聃共同获得第九届“创客中国”江苏省中小企业创新创业大赛一等奖。田静作为负责人与陕西医药控股医药研究院有限公司合作共建“陕西斑马鱼药物筛选研究中心”；与陕西步长制药有限公司签订企业委托项目 1 项；与陕西国际商贸学院联合发表 SCI 论文 2 篇。此外，项目组成员间相互合作，完成政府项目 12 项、企业委托项目 21 项，发表论文 79 篇、发明专利 15 项、实用新型专利 4 项，软著 1 项。