

· 综述 ·

人工智能在药物递送中的应用

丁妍¹, 李晓林², 徐华娥^{1*}

¹南京医科大学药学院药剂学系, 江苏 南京 211166; ²南京医科大学第一附属医院老年消化科, 江苏 南京 210029

[摘要] 人工智能(artificial intelligence, AI)正驱动现代药物递送系统向智能化与精准化范式变革。为应对传统研发中周期长、成本高及靶向性不足等挑战,文章系统综述了AI技术在整个药物递送链条中的赋能作用。通过解析机器学习和深度学习等AI技术在多种剂型(包括传统剂型、缓释系统、微球/微囊、纳米载体及3D打印制剂)开发中的应用实例,阐明了AI模型在预测药物释放行为、优化配方设计、智能识别制剂缺陷以及实现个性化给药等方面的显著优势。文章指出,尽管面临数据质量、模型可解释性等挑战,AI无疑已成为推动药物递送迈向智能响应与精准医学时代的核心驱动力,在医药研发变革领域展现出巨大潜力。

[关键词] 人工智能; 药物递送; 机器学习; 精准医疗; 制剂优化

[中图分类号] R319

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2026)06-911-09

doi: 10.7655/NYDXBNSN260204

Application of artificial intelligence in drug delivery

DING Yan¹, LI Xiaolin², XU Hua'e^{1*}

¹Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy, Nanjing Medical University, Nanjing 211116; ²Department of Geriatric Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

[Abstract] Artificial intelligence (AI) is driving the paradigm shift of modern drug delivery systems towards intelligence and precision. To address the challenges of long cycles, high costs, and insufficient targeting in traditional research and development, this article systematically reviews the empowering role of AI technology throughout the entire drug delivery chain. By analyzing application examples of AI technologies such as machine learning and deep learning in the development of various dosage forms (including traditional dosage forms, sustained-release systems, microspheres/microcapsules, nanocarriers, and 3D-printed formulations), the article elucidates the significant advantages of AI models in predicting drug release behavior, optimizing formulation design, intelligently identifying formulation defects, and achieving personalized drug delivery. The article points out that despite challenges such as data quality and model interpretability, AI has undoubtedly become the core driving force propelling drug delivery towards the era of intelligent response and precision medicine, demonstrating immense potential in the field of pharmaceutical research and development transformation.

[Key words] artificial intelligence; drug delivery; machine learning; precision medicine; formulation optimization

[J Nanjing Med Univ, 2026, 46(06): 911-918, 934]

近年来,药物递送系统(drug delivery system, DDS)发展迅速,其通过精准靶向、智能控释和跨越生物屏障等核心技术,实现了“在正确的时间将适

量药物送达病灶”,从而显著提升疗效、减少不良反应并改善患者依从性。但DDS仍面临着递药效率低、靶向精准性不足、研发周期长和成本高等严峻挑战。作为连接活性药物成分(active pharmaceutical ingredient, API)与临床转化的核心桥梁,DDS目前面临的这些问题亟待解决。人工智能(artificial intelligence, AI)的有机融入,正在为该领域的突破

[基金项目] 国家自然科学基金(82373105); 白求恩·医学科学研究基金(2023-YJ-119-J-039)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: xuhuae@njmu.edu.cn (ORCID: 0000-0001-9124-303X)

赋能。

AI是一种广泛的技术集合,包括机器学习(machine learning, ML)、深度学习(deep learning, DL)、人工神经网络(artificial neural network, ANN)、卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)等方法^[1]。AI致力于模拟人类的认知过程,包括学习、推理、感知和决策等核心能力,其应用涵盖自然语言处理、计算机视觉等多个领域。作为AI的子集,ML专注于开发能够从数据中学习规律并做出预测的算法和统计模型,可进一步细分为监督学习、无监督学习、半监督学习和强化学习。在药物研发实践中, AI/ML技术通过ANN、支持向量机(support vector machine, SVM)、决策树(decision tree, DT)等算法预测药物活性,并且优化了分子设计和结构-活性关系(structure-activity relationship, SAR)。而DL作为ML的重要分支,其核心在于利用具有多层非线性变换的神经网络结构,从海量数据中自动提取层次化特征,从而实现复杂模式的建模与预测^[2-3]。

总之, AI作为一个涵盖广泛的超级技术集合, 其与医药领域的深度融合标志着医疗健康行业正迈向智能化与精准化的新阶段。依托ML和DL等关键技术手段, AI已全面渗透至疾病诊断、药物研发、药物递送、临床试验设计及个性化治疗等关键环节, 不仅显著提升了研发效率、降低了成本, 更有力推动了医学创新模式的变革。AI与医药的深度融合已展现出巨大潜力, 有望成为驱动未来医疗高质量发展核心引擎^[4-5]。

1 AI在药物递送中的应用

AI技术已贯穿药物递送的全生命周期, 从处方筛选、工艺参数优化、质量缺陷检测到体内行为预测。相比传统的经验建模, AI模型展现出更高的预测精度、更强的泛化能力和处理复杂多维数据的能力, 加速了新型给药系统的开发进程, 推动了个性化与精准医疗的发展。下文将主要探讨AI在以下4类主要递送系统中的应用进展: 基于传统剂型的药物递送、基于缓释剂型的药物递送、基于微系统的药物递送以及基于纳米系统的药物递送^[6]。

1.1 基于传统剂型的药物递送

1.1.1 粉末制剂

Farizhanidi等^[7]成功利用ML构建出了基于吸入给药的干粉载体模型。该研究基于一个包含65个数据集的数据库, 其中50个子集用于训练、15个子集用于测试。模型的输入变量为扫描电子显微镜

图片提取的关键材料属性(critical material attribute, CMA)和定量变量, 例如轮廓的均方根偏差、所测轮廓的偏斜度和平均极性面取向。所采用的输出变量则为细颗粒物分数(fine particle fraction, FPF)和释放剂量(external dose, ED)。该干粉载体模型在FPF和ED方面的决定系数 R^2 分别达到了0.982 0和0.955 6, 这一高精度结果证明了该模型的可靠性, 也标志着其较经验建模实现了重大进步, 为AI技术开发干粉吸入剂产品提供了有力证明。

此外, Chauhan等^[8]研究了不同的干燥技术[如冷冻干燥(freeze drying, FD)和喷雾干燥(spray drying, SD)]对多肽稳定性和生物活性的影响。他们采用ANN模型来预测水稻天然多肽网络(natural polypeptide network, NPN)在经过SD和FD初步处理后的多肽生物活性, 包括抗炎活性。结果表明, 各种干燥技术对多肽生物活性没有明显差异, 并且模型在评估抗炎活性时, 准确率高达85%。同时, Keskes等^[9]也使用了SVM和ANN模型来研究干燥动力学, 深入探讨了初始质量、干燥温度、含水量和干燥压力等因素对干燥时间的影响。在这些研究中, AI模型均表现出准确的预测能力, 显著提升了工艺控制的精度。

1.1.2 颗粒剂

Zhao等^[10]采用AI对无糖颗粒剂中的药物含量进行了评估与预测。在此研究中, 近红外光谱(near-infrared spectroscopy, NIR)技术首次表明可以测定颗粒剂中的药物含量。随后, 利用多种ML技术, 并基于NIR光谱对剩余药物进行预测。结果表明, AI模型是量化颗粒剂中药物含量的有效工具。

同时, Landin等^[11]使用了一种结合神经模糊逻辑与基因表达编程的AI工具, 研究高剪切湿法制粒过程中的理想叶轮功率。此研究中用于建模方法的输入变量包括: 体积、叶轮直径、叶轮转速、液固比、湿料密度和平均扭矩。此外, 研究结果表明, 通过预测最终叶轮功率, 该方法在计算高剪切制粒工艺终点方面具有巨大潜力。

1.1.3 片剂

Ma等^[12]研究了CNN在识别片剂内部缺陷中的应用。他们制造了多批利用甘露醇和微晶纤维素为辅料的片剂, 随后使用X线计算机断层扫描系统进行图像处理并拍摄照片。研究采用了图片增强的方法, 将照片数量从573张增加到43 548张。图片分析采用了一种包含以下3个模块的CNN: ①UNet A, 用于将片剂从药瓶中分离出来; ②模块2,

一种自动化的片剂识别分析工具;③UNet B,可定量检测片剂内部的裂纹。在模型测试期间,UNet神经网络对7批片剂的扫描准确率高达94%。此外,这种CNN技术还有助于检测其他商品中的缺陷,并大大缩短了时间、减少了工作量、降低了成本。

1.1.4 3D打印药片

Obeid等^[13]利用ANN模型研究了工艺参数和片剂表面积与体积比对3D打印地西洋片剂药物释放的影响。此研究以溶出率为预期结果,将填充密度(20%~100%)和填充图案作为输入变量。首先,使用自组织映射(self-organizing map, SOM)展示了多个变量之间的相互作用并对其进行了解释。在经SOM分析后,选择填充密度和表面积与体积比作为输入变量进行进一步的建模研究。然后,他们构建了一个3层ANN进行建模,其中第1层包含2个神经元,第2层包含3个隐藏神经元,第3层包含5个神经元。在降低填充密度并采用“之”字形填充图案的条件下,经ANN建模和验证后获得了高溶出率。ANN模型准确预测了3D打印地西洋片剂的溶出模式。

无独有偶,Westphal等^[14]使用CNN来评估在使用选择性激光烧结3D打印技术制造的片剂中检测缺陷的可行性。在这项图像分类任务中,使用了包括VGG16和Xception在内的多个CNN预训练模型。研究表明,VGG16的准确率最高,达到了95.8%。此外,Grad-CAM也被成功用于可视化和解释CNN模型,并且VGG16在效果局部定位方面的表现比Xception更好。由此可见AI对3D打印效果提升显著,能准确检测其缺陷。

1.2 基于缓释剂型的药物递送

静态和动态ANN已经被用于骨架片的设计中,以模拟各种骨架片的溶出特性。针对这些基于ANN算法的模型,研究采用了Monte Carlo模拟和遗传算法来优化工具。Petrović等^[15]还利用Elman动态神经网络和DT来准确预测亲水性和亲脂性骨架片的溶出特性。与大多数常用的多层感知器和静态网络相比,基于Elman动态神经网络的建模更有效揭示了亲水性和亲脂性骨架片不同配方对药物的释放规律。

Galata等^[16]评估了3种AI算法在预测亲水性骨架缓释片溶出特性中的应用。研究采用ANN、回归树集成和SVM进行数据分析和溶出特性预测。此外,还将过程分析技术和CMA的结果合并作为输入数据,以创建建模数据库。结果表明,粒度分布是

影响模型预测的最重要因素之一。另外,根据评估指标,ANN在所有模型中均表现出了最高的准确性。因此,ML模型已被有效用于预测片剂药物的释放特性。

1.3 基于微系统的药物递送

1.3.1 微球和微囊

Sankalia等^[17]采用ANN模型评估了工艺变量对交联海藻酸盐微球中木瓜蛋白酶包埋的影响,这种包埋可提高稳定性和位点特异性递送效果。经加速和长期实验评估,包埋在海藻酸盐微丸中的木瓜蛋白酶具有更长的保质期,这证明了ANN技术在制备可向特定位点递送药物的稳定微球方面的价值。

有研究表明,在盐酸维拉帕米聚合物微球的制备中,外部水相的pH值是影响掺入效率和药物释放曲线的关键因素。Labouta等^[18]采用ANN和析因分析作为多元分析方法,探讨了外部pH值和其他因素(如初始药物载量和聚合物浓度)对聚合物微球特性的综合影响。结果显示,与析因分析相比,ANN模型不仅具有更强的拟合能力,还表现出更准确、偏差更小的预测能力。

张安阳等^[19]采用ANN和响应面法(response surface methodology, RSM)对基于海藻酸盐的阿司匹林漂浮微球进行了优化,并测定了辅料成分的用量、药物释放量和微球的浮力。结果显示,与RSM模型相比,ANN模型能更准确地预测阿司匹林的体外释放模式。综上所述,ML模型在微球和微囊的制作上有显著贡献。

1.3.2 固体分散体和水凝胶

为了提高卡马西平的溶解度和溶解速率,Medarević等^[20]采用ANN建模和实验设计,利用泊洛沙姆188和Soluplus[®]制备了卡马西平固体分散体。同时在一项研究中,Barmalexis等^[21]采用具有逻辑S型激活函数的前馈反向传播ANN建模来分析各种变量与药物溶出特性之间的关系,从而最大限度地提高药物溶出速率。在该研究中,利用聚乙烯吡咯烷酮/聚乙二醇组合作为载体来制备固体药物分散体。所采用的ANN建模正确预测了具有所需溶出特性和长期物理稳定性的药物固体分散体制剂。

此外,Gao等^[22]在一项研究中采用ML方法考察了固体分散体的溶出行为。在5折交叉验证中,随机森林(random forest, RF)技术的准确率为85%,灵敏度为86%,特异度为85%。利用该技术构建了一个分类模型,以区分两种溶出曲线:“弹簧-降落伞”型和“维持过饱和”型。在5折交叉验证中,平均绝

对误差为7.78,采用RF方法构建了一个回归模型来预测时间依赖的累积药物释放。2019年,Han等^[23]确定了ML在预测固体分散体3个月和6个月稳定性中的应用。为了生成模型,他们提出了8种学习算法用于验证RF模型的准确性,其准确率为82.5%。

1.4 基于纳米系统的药物递送

1.4.1 树状大分子

在现有的各种纳米药物递送系统中,树状大分子是生物医学和制药应用中最常用的载体。然而,要理解药物在树状大分子空腔内的封装机制以及从药物-树状大分子复合物中的释放机制颇为困难。考虑到树状大分子和药物的物理化学性质、模拟运行时长、力场等不同特性以及其他因素,最终决定使用AI计算工具,如结合量子化学计算的粗粒化模拟,可以辅助实验方法来确定药物与树状大分子的相互作用、药物在树枝状聚合物空腔内的封装机制和释药机制^[24]。

Xu等^[25]研究开发了一种基于聚酰胺-胺树状大分子的荧光传感器阵列,由于传感器阵列产生的多维荧光数据非常复杂,无法通过肉眼或简单规则解读,所以利用ML算法来辅助分析和诊断阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)。其核心思想是将化学传感与数据科学相结合,实现对复杂生物标志物的高精度识别。作为一种经典的统计ML方法,线性判别分析(linear discriminant analysis, LDA)被证明是最有效的算法。它能将高维的荧光数据降维,并最大化类别间的差异、最小化类别内的差异,从而在二维图上清晰地分离不同的蛋白质。研究还测试了DT、SVM和逻辑回归(logistic regression, LR)等算法,但LDA在区分不同聚集态中表现最佳。这项研究对未知样本进行的盲测也取得了高达96.4%的预测准确率,证明了该模型的可行性。这种“化学鼻/舌+AI大脑”的策略,为AD等复杂疾病的高精度诊断提供了一种极具前景的新工具。

1.4.2 纳米粒

硅质体是由载有伊立替康的多功能介孔硅纳米颗粒和肿瘤穿透肽混合而成。其制备得到了AI的辅助,由于肿瘤穿透肽能促进硅胶囊的跨细胞转运,硅质体的摄取量增加了3~4倍,从而改善治疗结果并提高了总体生存率^[26]。

为制造作为药物载体的可生物降解的三嵌段:聚乳酸-聚乙二醇-聚乳酸共聚物纳米颗粒,Asadi等^[27]创建了1个ANN模型,以确定影响纳米粒尺寸的变量。在纳米粒的模型创建过程中,为了模拟纳

米粒的生成过程,他们使用了3层前馈反向传播ANN。基于球形中心复合设计,Li等^[28]进行了优化和建模,以探究配方参数的影响,并优化了聚合物-脂质体混合纳米粒的配方,以实现盐酸维拉帕米的控释给药。通过比较ANN模型和RSM的预测性能,发现ANN的泛化能力和识别能力得到了提升^[4]。

1.4.3 纳米机器人

集成电路、传感器、电源和安全数据备份是纳米机器人的基本组成部分,它们通过AI等计算技术来进行维护。纳米机器人被编程为避免碰撞、识别目标、找到并附着于目标,然后将目标从体内排出。AI技术的进步使它们能够根据生理参数(如pH值)精准抵达目标部位,从而提高疗效并最大程度地减少不良反应^[29]。

在开发用于药物和基因可控释放的可植入纳米机器人时,需要考虑剂量调整、缓释和控释等因素,而药物的释放需要由ANN、模糊逻辑和集成器等AI工具进行自动化管理。纳米机器人的行为会受到AI的影响。因此,有必要使用强大的群体智能算法来指导纳米机器人的行动。群体智能(swarm intelligence, SI)是AI的一个分支,是用来研究鸟类和昆虫等动物行为的算法。蚁群优化、人工蜂群和粒子群优化是SI的3种主要亚型。SI显著提高了纳米机器人的自动化管理^[30]。

Hortelao等^[31]聚焦于使用金纳米粒和介孔二氧化硅纳米粒作为纳米马达。作用于体内成像,这些纳米马达被放射性元素标记。此外,正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)也被用于定量追踪纳米马达,从而增强了对活跃群体动态的实时成像和追踪,这为药物递送领域的治疗诊断一体化应用打开了大门。

2 AI在药物递送系统中的前沿探索

AI正深刻推动着医疗保健领域的革新,尤其在药物递送方面展现出巨大潜力。药物递送技术历经3代蜕变:第1代专注于改善药物的基本物理化学性质,如溶解度、稳定性和生物利用度等;第2代致力于克服细胞膜、血-脑屏障等生物障碍,通过靶向递送和增强渗透等策略提升疗效并减少不良反应;第3代则强调整合物理化学与生物学挑战的综合解决方案,同步优化药物特性(如释放动力学)与靶向递送能力^[32-33]。下文将主要探讨AI在药物递送中的三大表现:ANN与药代动力学评估、智能响应与预测性给药、个性化与精准递送。

2.1 ANN与药代动力学评估

ANN在新型药物递送系统统计评估中的应用已通过不同方法得到增强。例如, Noorain等^[34]使用ANN结合生物散斑和激光诱导击穿光谱技术来监测酞菁-金纳米偶联物。这项研究是为了探索一种用于体内光动力治疗的新型药物递送介质, 并利用主成分分析, 对灰度共生矩阵和局部对比度特征进行了统计分析。同时, 中耳炎多发于儿童, 而通过耳镜对幼儿进行检查颇具挑战性。为解决这一问题, Li等^[35]利用ANN提高纳米粒子在自动识别中耳炎方面的有效性。Khan等^[36]还借助ANN评估了固体口服剂型中的药物释放模式, 并采用中心复合设计开发了口腔分散性莫西沙星片。基于中心复合设计试验配方提供的数据集信息, 对ANN基础模型进行了训练。为开发多层感知器驱动的ANN模型, Khan等^[35]采用了预留输入随机化方法。由上述例子可见, 采用ANN可帮助研究人员更有效地设计、开发和递送药物, 并且ANN具有学习和自我纠正的能力, 这有助于解决很多临床并发症。

目前, 神经网络应用和软件在药代动力学(pharmacokinetics, PK)评估方面为实施创新的AI技术奠定了坚实基础^[37]。Yadav等^[38]专注于研究基于脂质体的药物递送技术平台, 旨在模拟其平台对各种API持续循环的影响。这些API具有特定的药理学特性, 用于治疗特定疾病。该模型需要代表这些API在脂质体内的吸收、分布、代谢和消除特性, 预测每种API相对于脂质体内其他API的药物渗透性, 如肿瘤组织中的外渗。该研究利用AI计算机模拟分析一个复杂的系统来实现这一目标。相比传统的线性模型, ANN具备处理非线性关系、高维变量和复杂生物数据的能力, 可从有限的实验数据中学习并精准预测药物的血药浓度-时间曲线、清除率、生物利用度等关键PK参数。通过整合分子结构、理化性质及生理特征等多源信息, ANN不仅提升了预测准确性, 还支持早期化合物筛选与剂量方案优化, 显著缩短研发周期, ANN正成为药代动力学智能评估与新药开发不可或缺的核心工具。

2.2 智能响应与预测性给药

肿瘤血管生成因子、血管内皮生长因子和碱性成纤维细胞生长因子在促进内皮细胞迁移和血管生成中发挥着关键作用。Bukhari等^[39]利用AI验证了肿瘤外血管生成的数学模型, 并预测其对特定药物治疗的反应。他们探索了使用内皮抑素研究抗血管生成疗法的新数值和AI驱动方法, 采用广义

回归神经网络来预测不同条件下的微血管密度, 这一方法简化了计算过程。借助AI驱动的网络, 能够观察特定条件下的血管动态变化, 从而加深对联合治疗策略的理解。

目前, 包衣片的质量还依赖于视觉观察, 工艺操作员必须及时纠正各种错误, 以保持制作过程中良好的质量控制。然而, 在没有机器干预的情况下, 精确地监控整个过程有很大难度。因此, AI在固体制剂制药领域的应用潜力巨大。

Hirschberg等^[40]利用基于AI的神经网络预测了制剂的溶出度。该神经网络模型使用了21组溶出数据进行训练和验证。通过应用有效数据回归法和参考线回归法, 成功预测出了溶出结果。与此同时, Dong等^[41]开发了PharmSD, 这是一种基于AI计算平台的固体分散体配方设计工具。该平台能够预测固体分散体的物理稳定性、溶出速度以及溶出类型, 可以帮助研究人员评估一些模型的应用领域, 并协助计算实验中溶出曲线的相似性。由此可见, 基于AI的神经网络模型在药物预测方面取得了显著进展, AI提供了一种更高效、更具成本效益的系统, 大大缩短了传统预测所需要的时间^[42]。

根据上述案例, AI在药物递送系统中的应用正推动给药模式从被动释放向智能响应与预测性给药转变^[43]。通过整合多模态生理数据、实时生物传感信号及患者个体特征, AI算法能够动态识别疾病状态的变化并预测出最佳给药时机与剂量, 从而实现按需、精准的药物释放。此类智能递送系统可响应特定病理微环境如pH、酶活性或炎症标志物或外部刺激如光、热、磁场等, 并在AI驱动下优化响应阈值与释放动力学, 显著提升治疗窗口与用药安全性。此外, 结合ML与数字孪生技术, AI还能模拟个体药效反应, 提前预警潜在不良事件, 这为闭环式、自适应药物递送系统的构建奠定了基础, 标志着药物递送迈向真正意义上的智能化与个体化新阶段。

2.3 个性化与精准递送

在一项开放标签试验中, Gelman等^[44]使用第2代AI驱动的治疗方案改善了心力衰竭患者的利尿剂抵抗问题, 该实验涉及10例对利尿剂抵抗的充血性心力衰竭患者。研究使用Altrus Care™应用程序, 为每位患者制定了个性化的治疗方案, 还可根据预设范围调整剂量和给药时间。在为期10周的干预期间, 所有可评估患者的临床表现均得到了改善。同时, Hou等^[45]利用AI计算机模拟评估了个性化肿

瘤学在优化替莫唑胺给药方面的作用。该研究根据个体患者对药物的反应调整治疗方案,成功降低了患者的不良反应。Grof等^[46]也开发了由AI驱动的3D打印药片用于个性化医疗,定制药物释放特性以满足特定患者的需求。他们还开发了一种算法,实现了用于个性化医疗的3D打印片剂设计过程的自动化。

此外,微载体药物递送系统也在靶向药物递送方面取得了重大进展。这些系统包括具有各种几何形状或容量的药物储库,以及能够按指令开启的功能,从而确保药物能够持续或脉冲式释放。具有智能控释特性、能够自动调节血浆药物浓度的植入体,在实现精准药物递送方面取得了重大突破。这些进展有助于提高患者的依从性、安全性和疗效^[47-48]。

上述研究均证明了AI正显著推动药物递送向个性化与精准化方向发展。新兴的变革性AI框架能够深度融合药物相互作用、医疗智能应用及表型与基因组等多维数据,为个性化医疗的实现奠定了坚实基础。AI还被用于评估药物递送系统对药物药代动力学的潜在影响,包括药物沉积和毒性。通过整合患者特异性数据与药代动力学模型,同时能够驱动3D打印技术设计多层结构胶囊,精确调控各层材料的组成与释放顺序,从而实现高度定制化的药物释放曲线^[49]。这种智能化策略不仅满足个体在剂量、释放速率和作用时间等方面的独特需求,还为复杂疾病管理提供了灵活、高效的治疗方案,有力支撑了精准医疗模式的落地与拓展。

3 结论

综上所述,AI在药物递送中展现出巨大潜力。它不仅能够系统优化各种药物剂型的递药性能,而且在预测药物释放行为、优化配方设计、识别制剂缺陷以及实现个性化给药等方面贡献显著。然而,AI技术在制药领域的广泛应用仍面临关键挑战。首要问题在于高质量数据的匮乏:药物递送涉及复杂的生物系统,但现有数据集普遍存在规模有限、噪声较高的问题。加之行业内的“数据孤岛”现象,导致高质量、可共享的数据严重匮乏,这严重制约了AI模型的训练与泛化能力。其次,当前主流的AI模型多为“黑箱”,其决策逻辑难以追溯。这种不透明性不仅阻碍了科研人员对药物载体潜在生物学机制的深入理解,也影响了药品监管审批效率与临床信任的建立,在病理机制不明的疾病领域,此问题尤为突出^[50-53]。与此同时,技术评估标准缺失也

是一大瓶颈。尽管AI工具市场在迅速扩张,但缺乏统一的评估标准和基准测试体系,导致不同模型性能难以进行横向比较,用户在技术选型时容易陷入困惑^[54]。

展望未来,突破这些瓶颈需要多方协同:一方面,应推动建立符合FAIR原则(可查找、可访问、可互操作、可重用)的开放数据生态,鼓励跨机构合作;另一方面,努力发展适用于小样本、高噪声场景的新型ML算法^[55](如一次性学习、迁移学习),并深度融合领域知识以提升模型的可靠性。更重要的是,要加强可解释AI在药学领域中的应用,使模型决策过程足够透明化、可追溯。最终,通过构建标准化的评估框架,促进计算科学家与药学专家的深度协作,AI有望从辅助工具升级为驱动药学领域变革的核心力量,从而加速实现高效、精准、个性化的医疗模式,开启智能制药与精准医疗的新纪元。

利益冲突声明:

所有作者均声明无利益冲突。

Conflict of Interests:

All authors declare no conflict of interests.

作者贡献声明:

丁妍参与了论文初稿的撰写以及相关文献与数据的搜集整理工作,李晓林参与了稿件的修改与定稿工作,徐华娥负责课题的研究构思设计与稿件的最终审定。

Author's Contributions:

DING Yan participated in the writing of the initial draft of the paper as well as the collection and organization of relevant literature and data. LI Xiaolin contributed to the revision and finalization of the manuscript. XU Hua'e was responsible for the research design and final approval of the manuscript.

[参考文献]

- [1] CHOI R Y, COYNER A S, KALPATHY-CRAMER J, et al. Introduction to machine learning, neural networks, and deep learning [J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2020, 9 (2): 14
- [2] CHOUDHARY L, CHOUDHARY J S. Deep learning meets machine learning: a synergistic approach towards artificial intelligence [J]. *J Sci Res Rep*, 2024, 30 (11): 865-875
- [3] SHIN S H, OH S M, YOON PARK J H, et al. OptNCMiner: a deep learning approach for the discovery of natural compounds modulating disease-specific multi-targets [J]. *BMC Bioinform*, 2022, 23 (1): 218
- [4] ZHANG K, YANG X, WANG Y F, et al. Artificial intelligence in drug development [J]. *Nat Med*, 2025, 31 (1): 45-59

- [5] LIU F, NIU Y, ZHANG Q H, et al. A foundational architecture for AI agents in healthcare [J]. *Cell Rep Med*, 2025, 6(10): 102374
- [6] DAS S, DEY R, NAYAK A K. Artificial intelligence in pharmacy [J]. *Indian J Pharm Educ Res*, 2021, 55(2), 304-318
- [7] FARIZHANDI A A K, ALISHIRI M, LAU R. Machine learning approach for carrier surface design in carrier-based dry powder inhalation [J]. *Comput Chem Eng*, 2021, 151: 107367
- [8] CHAUHAN S, O'CALLAGHAN S, WALL A, et al. Using peptidomics and machine learning to assess effects of drying processes on the peptide profile within a functional ingredient [J]. *Processes*, 2021, 9(3): 425
- [9] KESKES S, HANINI S, HENTABLI M, et al. Artificial intelligence and mathematical modelling of the drying kinetics of pharmaceutical powders [J]. *Kem Ind*, 2020, 69(3/4): 137-152
- [10] ZHAO J, TIAN G, QIU Y Y, et al. Rapid quantification of active pharmaceutical ingredient for sugar-free Yangwei granules in commercial production using FT-NIR spectroscopy based on machine learning techniques [J]. *Spectrochim Acta Part A Mol Biomol Spectrosc*, 2021, 245: 118878
- [11] LANDIN M. Artificial intelligence tools for scaling up of high shear wet granulation process [J]. *J Pharm Sci*, 2017, 106(1): 273-277
- [12] MA X Y, KITTIKUNAKORN N, SORMAN B, et al. Application of deep learning convolutional neural networks for internal tablet defect detection: high accuracy, throughput, and adaptability [J]. *J Pharm Sci*, 2020, 109(4): 1547-1557
- [13] OBEID S, MADŽAREVIĆ M, KRKOBAČIĆ M, et al. Predicting drug release from diazepam FDM printed tablets using deep learning approach: influence of process parameters and tablet surface/volume ratio [J]. *Int J Pharm*, 2021, 601: 120507
- [14] WESTPHAL E, SEITZ H. A machine learning method for defect detection and visualization in selective laser sintering based on convolutional neural networks [J]. *Addit Manuf*, 2021, 41: 101965
- [15] PETROVIĆ J, IBRIĆ S, BETZ G, et al. Optimization of matrix tablets controlled drug release using Elman dynamic neural networks and decision trees [J]. *Int J Pharm*, 2012, 428(1/2): 57-67
- [16] GALATA D L, KÖNYVES Z, NAGY B, et al. Real-time release testing of dissolution based on surrogate models developed by machine learning algorithms using NIR spectra, compression force and particle size distribution as input data [J]. *Int J Pharm*, 2021, 597: 120338
- [17] SANKALIA M G, MASHRU R C, SANKALIA J M, et al. Papain entrapment in alginate beads for stability improvement and site-specific delivery: physicochemical characterization and factorial optimization using neural network modeling [J]. *AAPS PharmSciTech*, 2005, 6(2): 31
- [18] LABOUTA H I, EL-KHORDAGUI L K, MOLOKHIA A M, et al. Multivariate modeling of encapsulation and release of an ionizable drug from polymer microspheres [J]. *J Pharm Sci*, 2009, 98(12): 4603-4615
- [19] 张安阳, 范田园. 运用人工神经网络和响应曲面法体外优化阿司匹林海藻酸钙胃漂浮微球 [J]. *北京大学学报(医学版)*, 2010, 42(2): 197-201
- ZHANG A Y, FAN T Y. Optimization of calcium alginate floating microspheres loading aspirin by artificial neural networks and response surface methodology [J]. *Journal of Peking University (Health Sciences)*, 2010, 42(2): 197-201
- [20] MEDAREVIĆ D P, KLEINEBUDDE P, DJURIŠ J, et al. Combined application of mixture experimental design and artificial neural networks in the solid dispersion development [J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 2016, 42(3): 389-402
- [21] BARMPALEXIS P, KOUTSIDIS I, KARAVAS E, et al. Development of PVP/PEG mixtures as appropriate carriers for the preparation of drug solid dispersions by melt mixing technique and optimization of dissolution using artificial neural networks [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2013, 85(3): 1219-1231
- [22] GAO H L, WANG W, DONG J, et al. An integrated computational methodology with data-driven machine learning, molecular modeling and PBPK modeling to accelerate solid dispersion formulation design [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2021, 158: 336-346
- [23] HAN R, XIONG H, YE Z, et al. Predicting physical stability of solid dispersions by machine learning techniques [J]. *J Control Release*, 2019, 311/312: 16-25
- [24] MEHTA C H, NARAYAN R, NAYAK U Y. Computational modeling for formulation design [J]. *Drug Discov Today*, 2019, 24(3): 781-788
- [25] XU L, WANG H, XU Y, et al. Machine learning-assisted sensor array based on poly(amidoamine)(PAMAM) dendrimers for diagnosing Alzheimer's disease [J]. *ACS Sens*, 2022, 7(5): 1315-1322
- [26] HO D, WANG P, KEE T. Artificial intelligence in nanomedicine [J]. *Nanoscale Horiz*, 2019, 4(2): 365-377
- [27] ASADI H, ROSTAMIZADEH K, SALARI D, et al. Preparation of biodegradable nanoparticles of tri-block PLA -

- PEG-PLA copolymer and determination of factors controlling the particle size using artificial neural network[J]. *J Microencapsul*, 2011, 28(5):406-416
- [28] LI Y Q, ABBASPOUR M R, GROOTENDORST P V, et al. Optimization of controlled release nanoparticle formulation of verapamil hydrochloride using artificial neural networks with genetic algorithm and response surface methodology[J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2015, 94: 170-179
- [29] LUO M, FENG Y Z, WANG T W, et al. Micro/nanorobots at work in active drug delivery [J]. *Adv Funct Mater*, 2018, 28(25): 1706100
- [30] NARAYANAN R R, DURGA N, NAGALAKSHMI S. Impact of artificial intelligence (AI) on drug discovery and product development[J]. *Ind J Pharm Edu Res*, 2022, 56(3S):S387-S397
- [31] HORTELAO A C, SIMÓ C, GUIX M, et al. Swarming behavior and *in vivo* monitoring of enzymatic nanomotors within the bladder[J]. *Sci Robot*, 2021, 6(52): eabd2823
- [32] VIDHYA K S, SULTANA A, NAVEEN KUMAR M, et al. Artificial intelligence's impact on drug discovery and development from bench to bedside[J]. *Cureus*, 2023, 15(10): e47486
- [33] GHOLAP A D, UDDIN M J, FAIYAZUDDIN M, et al. Advances in artificial intelligence for drug delivery and development: a comprehensive review [J]. *Comput Biol Med*, 2024, 178: 108702
- [34] NOORAIN, SRIVASTAVA V, PARVEEN B, et al. Artificial intelligence in drug formulation and development: applications and future prospects [J]. *Curr Drug Metab*, 2023, 24(9): 622-634
- [35] VORA L K, GHOLAP A D, JETHA K, et al. Artificial intelligence in pharmaceutical technology and drug delivery design[J]. *Pharmaceutics*, 2023, 15(7): 1916
- [36] KHAN M Z, YOUSUF R I, SHOAB M H, et al. A hybrid framework of artificial intelligence-based neural network model(ANN) and central composite design(CCD) in quality by design formulation development of orodispersible moxifloxacin tablets: physicochemical evaluation, compaction analysis, and its in-silico PBPK modeling[J]. *J Drug Deliv Sci Technol*, 2023, 82: 104323
- [37] NOSRATI H, NOSRATI M. Artificial intelligence in regenerative medicine: applications and implications[J]. *Biomimetics*, 2023, 8(5): 442
- [38] YADAV S, SINGH A, SINGHAL R, et al. Revolutionizing drug discovery: the impact of artificial intelligence on advancements in pharmacology and the pharmaceutical industry[J]. *Intell Pharm*, 2024, 2(3): 367-380
- [39] BUKHARI M M, ALKHAMEES B F, HUSSAIN S, et al. An improved artificial neural network model for effective diabetes prediction [J]. *Complexity*, 2021, 2021(1): 5525271
- [40] HIRSCHBERG C, EDINGER M, HOLMFRED E, et al. Image-based artificial intelligence methods for product control of tablet coating quality[J]. *Pharmaceutics*, 2020, 12(9): 877
- [41] DONG J, GAO H L, OUYANG D F. PharmSD: a novel AI-based computational platform for solid dispersion formulation design[J]. *Int J Pharm*, 2021, 604: 120705
- [42] SUHAIL M, KHAN A, RAHIM M A, et al. Micro and nanorobot-based drug delivery: an overview [J]. *J Drug Target*, 2022, 30(4): 349-358
- [43] YACCOUB A S, AMMAR H O, IBRAHIM M, et al. Artificial intelligence-assisted development of *in situ* forming nanoparticles for arthritis therapy *via* intra-articular delivery[J]. *Drug Deliv*, 2022, 29(1): 1423-1436
- [44] GELMAN R, HURVITZ N, NESSERAT R, et al. A second-generation artificial intelligence-based therapeutic regimen improves diuretic resistance in heart failure: results of a feasibility open-labeled clinical trial [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 161: 114334
- [45] HOUY N, LE GRAND F. Personalized oncology with artificial intelligence: the case of temozolomide [J]. *Artif Intell Med*, 2019, 99: 101693
- [46] GROF Z, ŠTĚPÁNEK F. Artificial intelligence based design of 3D-printed tablets for personalised medicine [J]. *Comput Chem Eng*, 2021, 154: 107492
- [47] AL-WDAN O A, SHARALLAH O A, ABDELWAHAB N A, et al. Insights into microfabrication and implementation of microfluidics in pharmaceutical drug delivery and analysis[J]. *OpenNano*, 2023, 12: 100156
- [48] YONET-TANYERI N, AMER M, BALMERT S C, et al. Microfluidic systems for manufacturing of microparticle-based drug-delivery systems: design, construction, and operation[J]. *ACS Biomater Sci Eng*, 2022, 8(7): 2864-2877
- [49] BANNIGAN P, ALDEGHI M, BAO Z Q, et al. Machine learning directed drug formulation development [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2021, 175: 113806
- [50] BLANCO-GONZALEZ A, CABEZON A, SECO-GONZALEZ A, et al. The role of AI in drug discovery: challenges, opportunities, and strategies [J]. *Pharmaceutics*, 2023, 16(6): 891
- [51] NORORI N, HU Q Y, AELLEN F M, et al. Addressing bias in big data and AI for health care: a call for open

- enhance antitumor immune responses by triggering pyroptosis *via* TNF-caspase 8-GSDMD/E axis in ovarian cancer[J]. *J Immunother Cancer*, 2024, 12(10):e009032
- [24] XU W F, ZHANG Q, DING C J, et al. Gasdermin E-derived caspase-3 inhibitors effectively protect mice from acute hepatic failure[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2021, 42(1): 68-76
- [25] SAKAI J, YOSHIMORI A, NOSE Y, et al. Structure-based discovery of a novel non-peptidic small molecular inhibitor of caspase-3[J]. *Bioorg Med Chem*, 2008, 16(9): 4854-4859
- [26] KARUNATILLEKE N C, FAST C S, NGO V, et al. Nrf2, the major regulator of the cellular oxidative stress response, is partially disordered[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(14): 7434
- [27] LI L, XIE D, YU S, et al. WNK1 interaction with KEAP1 promotes NRF2 stabilization to enhance the oxidative stress response in hepatocellular carcinoma [J]. *Cancer Res*, 2024, 84(17): 2776-2791
- [28] CHEN Y, INOYAMA D, KONG AN. Kinetic analyses of Keap1-Nrf2 interaction and determination of the minimal Nrf2 peptide sequence required for Keap1 binding using surface plasmon resonance [J]. *Chem Biol Drug Des*, 2011, 78(6): 1014-1021
- [29] BARRECA M, QIN Y T, CADOT M E H, et al. Advances in developing noncovalent small molecules targeting Keap1[J]. *Drug Discov Today*, 2023, 28(12): 103800
- [30] ULASOV A V, ROSENKRANZ A A, GEORGIEV G P, et al. Nrf2/Keap1/ARE signaling: towards specific regulation[J]. *Life Sci*, 2022, 291: 120111
- [31] CRISMAN E, DUARTE P, DAUDEN E, et al. KEAP1-NRF2 protein - protein interaction inhibitors: design, pharmacological properties and therapeutic potential [J]. *Med Res Rev*, 2023, 43(1): 237-287
- [32] ONTORIA J M, BIANCOFIORE I, FEZZARDI P, et al. Combined peptide and small-molecule approach toward nonacidic THIQ inhibitors of the KEAP1/NRF2 interaction[J]. *ACS Med Chem Lett*, 2020, 11(5): 740-746
- [33] AFONSO A L, CAVALEIRO C T, CASTANHO M A R B, et al. The potential of peptide-based inhibitors in disrupting protein-protein interactions for targeted cancer therapy[J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(7): 3117
- [34] OROBETS K S, KARAMYSHEV A L. Amyloid precursor protein and Alzheimer's disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(19): 14794
- [35] HASHIMOTO Y, NIIKURA T, TAJJMA H, et al. A rescue factor abolishing neuronal cell death by a wide spectrum of familial Alzheimer's disease genes and A β [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2001, 98(11): 6336-6341
- [36] HA C P, HUA T N M, VO V T A, et al. Humanin activates integrin α V-TGF β axis and leads to glioblastoma progression[J]. *Cell Death Dis*, 2024, 15(6): 464
- [37] LI Z, SREEKUMAR P G, PEDDI S, et al. The humanin peptide mediates ELP nanoassembly and protects human retinal pigment epithelial cells from oxidative stress [J]. *Nanomed Nanotechnol Biol Med*, 2020, 24: 102111
- [38] ZHU Y, LIN X W, ZONG X, et al. Structural basis of FPR2 in recognition of A β 42 and neuroprotection by humanin[J]. *Nat Commun*, 2022, 13: 1775
- [39] ALAM M P, BILOUSOVA T, SPILMAN P, et al. A small molecule mimetic of the humanin peptide as a candidate for modulating NMDA-induced neurotoxicity [J]. *ACS Chem Neurosci*, 2018, 9(3): 462-468
- [40] LIN Y H, WU F, LI T Y, et al. Disrupting stroke-induced GAT-1-syntaxin1A interaction promotes functional recovery after stroke[J]. *Cell Rep Med*, 2024, 5(11): 101789
- (收稿:2026-01-27;修回:2026-04-09;录用:2026-04-11)
(本文编辑:蒋 莉)

(上接第918页)

- science[J]. *Patterns*, 2021, 2(10): 100347
- [52] LAVECCHIA A. Advancing drug discovery with deep attention neural networks[J]. *Drug Discov Today*, 2024, 29(8): 104067
- [53] JOHNSON K B, WEI W Q, WEERARATNE D, et al. Precision medicine, AI, and the future of personalized health care[J]. *Clin Transl Sci*, 2021, 14(1): 86-93
- [54] STRUBLE T J, ALVAREZ J C, BROWN S P, et al. Current and future roles of artificial intelligence in medicinal chemistry synthesis [J]. *J Med Chem*, 2020, 63(16): 8667-8682
- [55] STOKES J M, YANG K, SWANSON K, et al. A deep learning approach to antibiotic discovery[J]. *Cell*, 2020, 180(4): 688-702
- (收稿:2026-02-10;修回:2026-04-26;录用:2026-04-26)
(本文编辑:蒋 莉)