

Part III-B: Medicine Outline

Lecture by 邓军

Note by THF

2024 年 12 月 12 日

目录

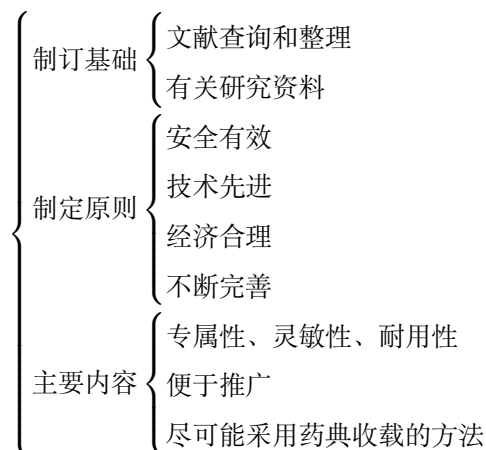
0.0.1	药品质量标准制定	2
0.0.2	药品稳定性研究	3
1	药剂学	3
1.1	基本概念	3
1.2	重要性	4
1.3	递送系统	4
1.4	药剂学发展与任务	5
1.5	药剂学分支学科	5
1.6	制备工艺	5
2	生物技术、生物工程和应用	6
2.1	生物技术发展与现状	6
2.2	现代生物工程	7
3	药事管理学	9
3.1	药事管理定义	9
3.2	药事管理的重要性	10
3.3	药事管理的原理和方法	10
3.4	我国药事管理机构	11
3.5	我国药事管理主要内容	11
4	复习	12
4.1	药学	14
4.2	药物化学	14
4.3	中药学	14
4.4	药物作用	15

4.5 药物分析学	15
4.6 药剂学	16
4.7 生物信息学	16

Lecture 12

10.25

0.0.1 药品质量标准制定



Notation. 检查:

杂质限量检查: 专属性、耐用性、检测限

杂质定量检查: 准确度、精密度、专属性、定量限、线性、范围、耐用性

确定杂质检查及限度: 针对性、合理性

Notation. 含量测定:

常见测定方法: 容量分析、重量分析、光谱、色谱 (GC、TLC、HPLC) 等

Notation. 含量限度测定:

1. 根据不同剂型
2. 根据生产水平
3. 根据主药含量多少

Example. 1. VB1: 原料药 $\geq 99.0\%$, 片剂 $90.0 \sim 110.0\%$, 注射液 $93.0 \sim 107.0\%$

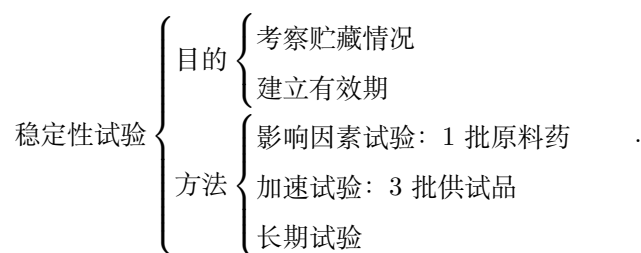
2.1. 积雪草: 不易提纯, 原料药以积雪草总苷计量 $\geq 60.0\%$

2.2. 盐酸罂粟碱: 提纯工艺好, 含量标准 $\geq 99.0\%$, 注射液 $95.0 \sim 105.0\%$

3.1. 阿司匹林片: 分布均匀, 要求高: $95.0 \sim 105.0\%$

3.2. 炔雌醇: 分布不均匀 ($5 \mu\text{g/L}$), 要求 $80.0 \sim 120.0\%$

0.0.2 药品稳定性研究



Notation. 影响因素试验: 高温、高湿、光照

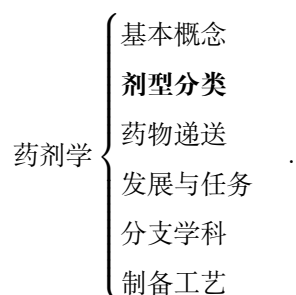
加速试验: 市售包装下于 $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, 相对湿度 $75\% \pm 5\%$ 放置 6 个月

长期试验: 市售包装下于 $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, 相对湿度 $60\% \pm 10\%$ 放置 12 个月

Notation. 药品质量标准的长期性

- 质量标准伴随产品终身
- 不断发展和提高

1 药剂学



1.1 基本概念

Definition. 药剂学 (Pharmaceutics): 研究药物制剂的基本理论、处方设计、制备工艺和合理用药的综合性技术科学

1.2 重要性

不同制剂 {

- 改变药物的作用性质
- 改变药物的作用速度
- 降低或消除药物的不良反应
- 靶向作用
- 影响疗效
- 提高药物稳定性
- 改善患者的用药依从性

Notation. 按形态分类

1. 液体
2. 固体
3. 半固体

Notation. 按分散系分类

1. 真溶液型
2. 胶体溶液型
3. 乳剂型
4. 混悬型
5. 气体分散型
6. 固体分散型

Notation. 按给药途径分类

1. 经胃肠道给药
2. 非经胃肠道给药

1.3 递送系统

Definition. DDS: 将必要的药物在必要的时间递送至必要位置的技术

分类:

{

- 缓控释
- 经皮药物
- 靶向药物
- 智能型药物
- 生物大分子

1.4 药剂学发展与任务

发展:

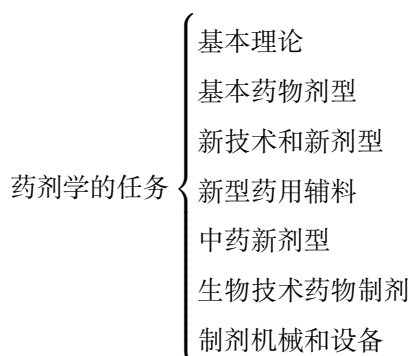
传统剂型 \Rightarrow 缓控释剂型、肠溶剂型 \Rightarrow 靶向给药 (Paul Ehrlich) \Rightarrow 自调式给药

Notation. 被动靶向: 被吞噬

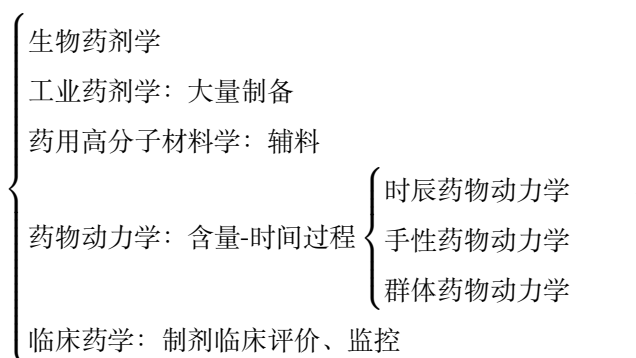
主动靶向: 修饰为导弹

物理化学靶向: 利用靶-特殊物化性质区

基本任务: 制备安全、有效、稳定、使用方便的药物制剂



1.5 药剂学分支学科



1.6 制备工艺

1. 片剂
2. 注射剂: 无菌
- 3.1. 缓释片
- 3.2. 结肠靶向
- 3.3. 胃漂浮片剂
4. 经皮给药: 离子导入、超声波
5. 靶向给药体系

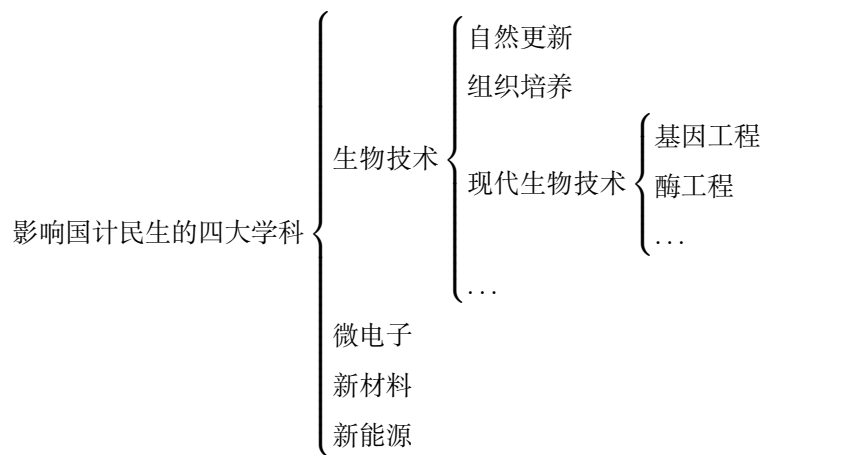
Lecture 13

10.30

2 生物技术、生物工程和应用

主要内容 { 生物技术发展与现状
现代生物工程简介

2.1 生物技术发展与现状



Definition. 生物技术：以生命科学为基础，利用生物体的特性和功能，设计具有预期性状的新物种或新品系，与工程相结合，加工生产商品的综合性技术

生物技术发展历史

Notation. 19 世纪自然科学三大发现：进化论、细胞学说、能量守恒定律

孟德尔：遗传学基本规律

1. 基因分离定律
2. 基因自由组合定律
3. 基因连锁和交换定律

Notation. 摩尔根：遗传因子/基因的提出，染色体遗传理论

艾弗里：肺炎双球菌转化实验

Notation. 艾弗里：DNA 为遗传物质，建立现代分子遗传学

沃森、克里克：DNA 双螺旋结构，生物学进入分子阶段

Notation. 中心法则: DNA $\xrightarrow{\text{转录}}$ RNA $\xrightarrow{\text{翻译}}$ 蛋白质

1966 年破译核苷酸与氨基酸的对应关系: 64 种密码子

生物技术现状

Notation. 基因组学: 结构基因组学 + 功能基因组学/后基因组
涉及基因作图、测序和基因组功能分析

Notation. 生物信息学: 研究生物信息的采集、处理、存储、传播、分析和解释等各方面的学科
由生命科学和计算机科学结合
研究内容: 序列对比、结构比对和预测、药物设计等

代表: *Nuclear Acid Research*: 核酸研究

生命科学和生物制药前沿

1. 合成生物学

Notation. 2000 年完成人类基因组计划

主要研究内容:

- 利用现有天然生物模块构建新的调控网络
- 全合成 DNA
- 人工创建全新生物系统

Notation. 天然产物的挑战:

1. 产量极低
2. 有限来源
3. 分子结构复杂
4. 难以发现新的分子骨架
5. 大规模合成较困难

合成生物学可以从根本上改变这些挑战

2. 生物催化 (绿色制造)

最开始利用酶/活细胞进行简单合成, 后来用酶定向合成

2.2 现代生物工程

基因工程

Definition. 基因工程: 将所要重组的对象的的目的基因插入载体、拼接转入新的宿主细胞, 构建为工程菌, 是目的基因在工程菌内进行复制和表达

上游阶段: 基因分离、工程菌构建 (实验室内)

下游阶段: 大规模培养生产

Notation. 现代生物技术的核心是**基因工程**

Example. 人生长激素 (治疗侏儒症):

基因工程 1 ~ 2L 细菌培养液提取量 = 50 具新鲜尸体脑下垂体提取

基因工程的诞生:

1. Sanger: 胰岛素的氨基酸序列, 噬菌体的一级结构, 因此两次获得诺贝尔化学奖
2. Gilbert: DNA 测序
3. 保罗·伯格: 重组 DNA 技术之父
4. 穆利斯: PCR 技术, 获诺贝尔化学奖

Notation. 主要步骤:

获得目的基因 → 体外重组 DNA → 转移到受体 → 筛选重组 DNA 分子, 受体细胞克隆 → 提取扩增目的基因 → 克隆到表达载体, 导入宿主细胞

主要工具与技术:

1. 工具酶: 核酸内切限制酶、DNA 连接酶
2. 基因克隆载体
3. 获取 DNA

Notation. 在医药科学中的应用:

1. 大量生产以前难以获取的蛋白和多肽
2. 提供足够的生理活性物质
3. 挖掘内源性生理活性物质
4. 改造或消除内源性生理活性物质的不足
5. 获得新型化合物, 扩大药物筛选来源

酶工程

Definition. 酶学和工程学结合, 从应用出发研究应用酶的特异性催化

酶的来源: 动物、微生物和化学合成

大部分由微生物而来: 种类多、生长繁殖快、产量高、适应性强、可控

对菌种的要求: 产量高、非致病、胞外酶、廉价、稳定等

目前常用的产酶微生物: 大肠杆菌、枯草杆菌、曲霉、青霉菌等

细胞工程

Definition. 以细胞为对象, 改变细胞的某些形状, 培育新的品种或获得珍贵生物产品

可以操作原核细胞和真核细胞，包括体外培养、组织培养、细胞融合、细胞器移植、胚胎移植和基因转移等

Notation. 基本操作：

1. 无菌操作
2. 细胞培养
3. 细胞融合
4. 淋巴细胞杂交瘤和单克隆抗体技术
5. 干细胞

发酵工程

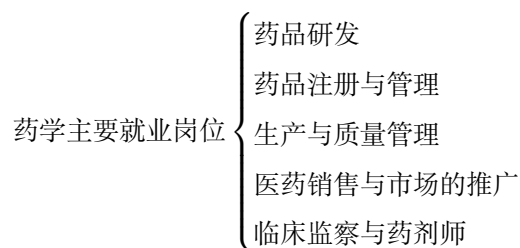
又称微生物工程

利用微生物制造工业原料与产品的技术，是一个十分复杂的自催化过程

分为好氧发酵和厌氧发酵

Notation. 发酵工程的特点：自发调节，多个反应一次完成，条件温和，耗能少，设备简单，易生产高分子化合物，设备需灭菌

3 药事管理学



Lecture 14

11.01

- 定义
- 重要性
- 原理方法
- 我国药事管理机构
- 我国药事管理主要内容

3.1 药事管理定义

Definition. 管理：

设计和维持一种环境，使集体工作的人能有效完成预定目标的工作

为实现预期的目标，以人为中心进行的协调活动

Definition. 药事：一切与药相关的事务

药事管理：对药学事业的综合管理，为有效率地实现药事组织的目标

Notation. 狭义的药事管理：行政的管理，如 drug administration 或 pharmaceutical affair administration

广义的药事管理：一切的药物事业经营：pharmacy administration

管理学是药事管理学的**理论基础**，药事管理学是药学的**服务对象**

Notation. 研究和任务：

探索药事活动的管理规律，以促进医药行业的健康发展，保障用药的安全性、有效性和经济性

3.2 药事管理的重要性

Notation. 管理的重要性：

科学技术 $\xrightarrow{\text{相辅相成}}$ 管理学 \rightarrow 高效实现组织的目标

药品的特殊性：

- 专属性强
 - 对症治疗
- 时效性强
 - 药等病而非病等药
- 选择代理性
 - 医生代理
- 作用两重性
 - 防治病和不良反应
- 兼备作用于非健康状态和作用最内在直接的双重性

3.3 药事管理的原理和方法

Notation. 管理的基本原理：

- 系统原理
- 人本原理
- 责任原理
- 效益原理

Notation. 管理的基本方法：

- 法律方法
- 行政方法
- 经济方法
- 技术方法
- 宣传教育方法

3.4 我国药事管理机构

Notation. 国家药监局：

- 药品、医疗器械安全监督
- 药品、医疗器械标准
- 注册管理
- 质量管理
- 上市后风险管理
- 药师资格准入
- ...

Notation. 省级药品监管局：

- 辖区内药品管理法律法规和规章
- 核发许可证
- 新药受理和初审
- 辖区内医药企业监督管理
- 辖区内药事组织人员培训

Notation. 药品监管技术机构：

- 中国食品药品监督研究院
- 省级药品检验所
- 国家药典委员会
- 国家药品监督管理局药品审评中心
- ...

3.5 我国药事管理主要内容

Notation. 药品研发管理

- 临床前研究管理：执行 GLP
- 临床研究管理：执行 GCP

Notation. 药品生产管理

- 药品生产活动的条件管理
- 药品生产活动的审批
- 药品生产质量管理要求

Notation. 药品经营管理

- 药品经营活动的条件管理
- 药品经营活动审批
- 经营质量管理

Notation. 药品使用管理

- 人员要求
- 审批程序
- 药品管理及配制制剂

其他管理：特殊药品（毒品、放射性、预防类疫苗、兴奋剂）

结课

期末考试为闭卷考试

Lecture 15

11.30

4 复习

大纲

- 药学
 - 药学的任务
 - 药学教育的四大专业基础课
- 药物化学
 - 药物化学在创新药物研究与开发中的作用。
 - 新化学实体
 - 新药研究的特点
 - 创新药物研究常见的靶标
 - 构效关系
 - 先导化合物及其主要发现途径
- 中药学
 - 中药炮制的目的

- 中药饮片
- 生药的鉴定
- 生药学的研究内容和任务
- 中药的四气五味
- 天然药物化学研究的主要内容
- 天然化合物的结构分类
- 药物作用
 - 药物的双重性
 - 治疗作用及其分类
 - 常见药物作用不良反应类型
 - 受体的特点及药物分类
 - 肝肠循环
 - 首过效应
 - 药物毒性评价 “三致实验”
- 药物分析学
 - 药物分析学的任务
 - 中国药典及其内容
 - 药品稳定性试验方法
 - 药品质量标准制定的原则
- 药剂学
 - 药剂学研究任务
 - 药物剂型分类
 - 药物递送系统的分类
- 生物信息学
 - 现代生物技术类型
 - 基因工程在医药科学中的应用
 - 合成生物学的主要研究内容及其在天然产物药物开发中的应用
- 药事管理学
 - 管理的基本方法
 - 管理的基本原理
 - 药品的特殊性
 - 药物质量管理规范
 - 人工智能与药物研发

4.1 药学

Notation. 药学的任务：研究新药；阐明药物的作用机理；研究新的制剂；制定药品的质量标准、控制药品质量；开拓医药市场、规范药品管理

Notation. 药学教育的四大专业基础课：药理、药分、药化、药剂

4.2 药物化学

Notation. 药化在创新药物研究与开发中的作用：研究和开发新药

Notation. 新化学实体：New Molecular Entities 或 NME，从前没有用于人体治疗并注定为可用作处方药的产品

Notation. 新药研究的特点：三高一长：高技术、高投入、高风险、长周期

Notation. 创新药物研究常见的靶标：受体、酶、离子通道、核酸

Notation. 构效关系：药物的化学结构与药理作用之间的特定关系，药化基本核心理论

Notation. 先导化合物：具有一定的生物化学活性并可进行修饰的化合物

先导化合物主要发现途径：意外发现、筛选、药物设计

4.3 中药学

Notation. 炮制中药的目的：（重点）

- 降低或消除药物的毒性或副作用
- 转变药物的功能
- 增强疗效
- 改变、增强药物作用的部位和倾向
- 适应调制制剂的需要
- 保证药物的纯度、利于保持
- 便于服用

Notation. 中药饮片：炮制之后的中药

Lecture 16

12.01

Notation. 生药的鉴定：基原鉴定、性状鉴定、显微鉴定、理化鉴定、DNA 分子鉴定

Notation. 生药学的研究内容和任务：准确识别和鉴定生药的大量同名异物、同物异名和掺假造假

Notation. 中药的四气五味（重点）：

四气/四性：寒性、凉性、温性、热性

五味：辛、甘、酸、苦、甜

Lecture 17

Lecture 17

12.03

Notation. 天然药物化学研究的主要内容: 天然药物中的化学成分的结构特点、理化性质、提取分离方法、结构鉴定、合成途径

Notation. 天然化合物的结构分类: 苯丙素类、醌类、黄酮类、萜类、甾体、生物碱

4.4 药物作用

Notation. 药物的双重性: 治疗作用和不良反应

Notation. 治疗作用: 目标药物的目标作用

分类: 对因治疗、对症治疗、补充治疗

Notation. 常见药物作用的不良反应类型: 副反应、毒性反应、后遗效应、继发反应、停药反应、变态反应、特异质反应、耐受性和依赖性

Notation. 受体的特点: 灵敏性、特异性、饱和性、可逆性、多样性

作用于受体的药物分类: 激动剂、拮抗剂

Notation. 肝肠循环: 肝脏 → 胆汁 → 肠腔 → 重吸收 → 肝脏

Notation. 首过效应: 口服药物在肠腔内不被破坏、进入肝脏不被吸收、经肠道排出体内, 对于口腔吸收和直肠吸收无首过效应

Notation. 药物毒性评价 “三致实验”: 致癌、致畸、致突变

4.5 药物分析学

Lecture 18

12.07

Notation. 药物分析学的任务: 药品质量管理和监督、药品的质量检验、药品质量标准的制定、药品稳定性研究

Notation. 中国药典: (重点) 中华人民共和国药典, 由国家药典委员会编撰, 由 NMPA 颁布实施的记载药品标准的法典, 是国家监督管理药品质量的技术标准

中国药典的内容: 凡例、正文、通则

凡例 对正文和通则的规定

正文 检测药品质量是否达到用药要求并衡量质量是否稳定统一的技术规定

通则 制剂通则、通用检测方法 (一般杂质检查方法、一般鉴别试验等)、指导原则, 按分类编码

Notation. 药品稳定性检验方法: 影响因素试验、加速试验、长期试验

影响因素试验 在高温、高湿度、光照下测试

加速试验 使用市售包装在 $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, 相对湿度 $75\% \pm 5\%$ 下放置 6 个月

长期试验 使用市售包装在 $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, 相对湿度 $60\% \pm 10\%$ 下放置 12 个月

Notation. 药品质量标准制定的原则: 安全有效、技术先进、经济合理、不断完善

Lecture 19

12.11

4.6 药剂学

Notation. 药剂学的研究任务: 制备安全、有效、稳定、使用方便的药物制剂

Notation. 药物剂型分类:

按形态分类 液体、固体、半固体

按分散系分类 真溶液、胶体溶液、乳剂、混悬、气体分散、固体分散

按给药途径分类 经胃肠道、不经胃肠道

Notation. 药物递送系统的分类: 缓控释、经皮药物、靶向药物、智能型药物、生物大分子

4.7 生物信息学

Notation. 现代生物技术类型: 基因组学、生物信息学等

Notation. 基因工程在医药科学中的应用: 大量生产难以获取的蛋白和多肽、提供足够的生理活性物质、挖掘内源性生理活性物质、改造或消除内源性生理活性物质的不足、获得新型化合物并扩大药物筛选来源

Notation. 合成生物学的主要研究内容: 全合成 DNA、人工创建全新的生物系统、利用现有的天然生物模块构建新的调控网络

合成生物学在天然产物药物开发中的应用:

Lecture 20

12.12