

# Part III-B: Medicine Outline

Lecture by 邓军

Note by THF

2024 年 10 月 16 日

## 目录

0.0.1	中国发展现状 . . . . .	2
0.1	药物化学在新药研究与开发中的作用 . . . . .	2
1	药理学 . . . . .	3
1.1	性质与任务 . . . . .	3
1.2	药理学的内容 . . . . .	4

## Lecture 8

10.11

**Notation.** 设计阶段：  
发生了“反应停”事件，药物安全性要求提高

- Notation.** 药物设计学进程
- 1. 定量构效关系
  - 2. 三维定量构效关系
  - 3. 计算机辅助
  - 4. 基因组学
  - 5. 蛋白组学

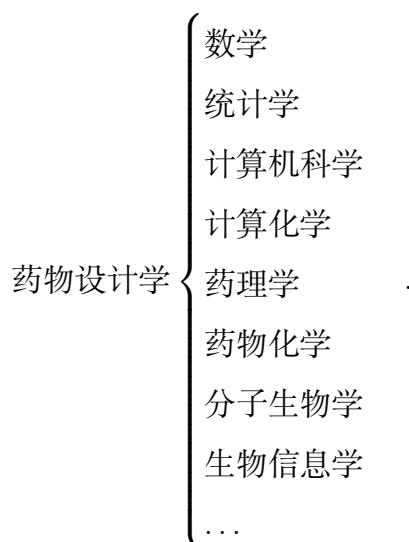
### 0.0.1 中国发展现状

规模大、产值低、工艺水平领先、创新不足

**Notation.** 新药研究已经得到重视，形成了基于天然活性成分结构为基础的新药设计和发现的特色

## 0.1 药物化学在新药研究与开发中的作用

**Notation.** 药物化学的根本任务：研究和开发新药



新药研究与开发的现状：三高一长

**Notation.** 新药研究的挑战

1. 药物分子要求多且高
2. 药物分子具有成药性、类药性（ADME：吸收、分布、代谢、排布）
3. 药物的成药性与药物分子结构密切相关

**Notation.** 药物化学发展新方向：

1. 新药研究新模式
2. 计算机辅助设计
3. 手性药物

**Notation.** 新药研究开发过程

1. 研究方针
2. 发现有效化合物、先导化合物优化
3. 药理、毒理临床研究
4. 新药临床研究

**Example.** 先导化合物的发现:

1. 从天然资源中筛选: 青蒿素 → 蒿甲醚
2. 以生物化学或药理学为基础: 卡托普利 (副作用: 味觉丧失、抑制骨生长、皮疹) → 依那普利拉 → 依那普利 (降血压)
3. 从药物副作用中发现: 某种治疗伤寒的药物 (副作用降血糖) → 氯磺丁脲/甲苯磺丁脲
4. 通过药物代谢研究发现: 美伐他汀 → 美伐他汀代谢产物
5. 药物合成的中间体
6. 利用组合化学和高通量筛选

临床四期:

临床一期: 评价药理学安全问题

临床二期: 人体试验, 有效性安全性初步评价, 推荐给药剂量

临床三期: 大规模、多中心试验, 进一步确定疗效和不良反应

临床四期: 新药上市后监测, 收集罕见不良反应

# 1 药理学

## 1.1 性质与任务

**Definition.** 药理学 (Pharmacology): 研究药物与机体相互作用的规律与原理的医学基础学科

**Definition.** 药效学 (药物效应动力学, Pharmacodynamics), 研究药物对机体的作用及作用机制的学科

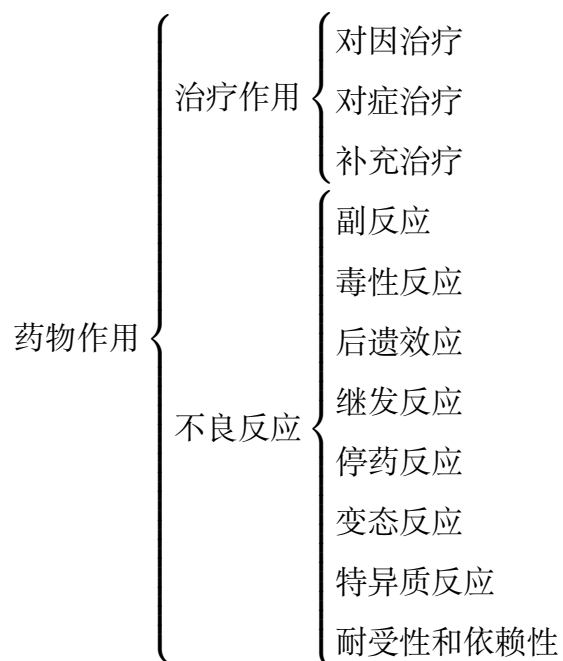
## Lecture 9

10.16

...

## 1.2 药理学的研究内容

**Notation.** 药物作用具有双重性:



**Notation.** 治疗作用: 目标药物的目标作用

**Notation.** 不良反应:

表 1: 不良反应

A 型	与剂量有关	可预测	发生率高、死亡率低	药物动力学
B 型	与剂量无关	难预测	发生率低、死亡率高	遗传、杂质等

**Example.** 典型 B 型不良反应: 青霉素过敏

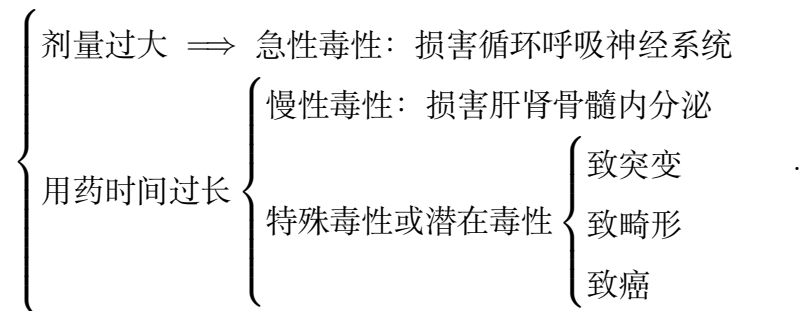
## 副作用

**Definition.** 副作用: 药物在治疗量时, 出现的与治疗目的无关的不适反应

**Example.** 阿托品：可抑制腺体分泌、松弛平滑肌、血管和心脏收缩  
在治疗其他疾病时以上效果为副作用

## 毒性反应

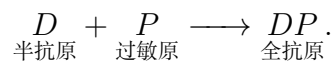
**Definition.** 毒性反应：剂量过大或药物在体内蓄积过多时发生的危害性反应



## 变态反应（过敏反应）

**Definition.** 机体受药物刺激时发生的异常免疫反应，极少量过敏原即可引起剧烈反应

机理：



**Notation.** 常见变态反应：

1. 青霉素：过敏性休克
2. 氯霉素：再生障碍性贫血

## 继发性反应

**Definition.** 又称治疗矛盾

**Example.** 久用广谱抗生素导致二重感染  
糖尿病性便秘使用乳果糖、麻仁丸等

### 后遗效应

**Definition.** 停药后血药浓度降至有效浓度下后，有残留的生物效应

**Example.** 苯巴比妥催眠导致次日早晨头晕、困倦

### 特异质效应

某些药物使少数并出现特异性的不良反应，不可预知，多与遗传有关

**Example.** 某些人对琥珀胆碱呈现特异性反应：先天性血浆胆碱酯酶缺失

**Example.** 乙醇脱氢酶/乙醛脱氢酶的缺失