

Part III-B: Medicine Outline

Lecture by 邓军

Note by THF

2024 年 10 月 30 日

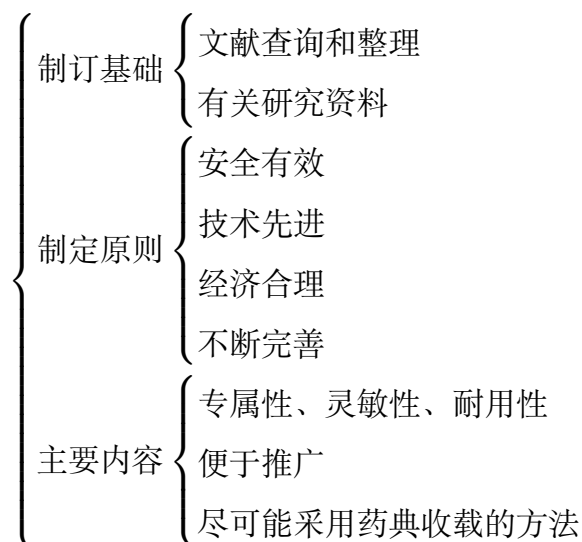
目录

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	6
1.6	制备工艺	6
2	生物技术、生物工程和应用	6
2.1	生物技术的发展与现状	7
2.2	现代生物工程	9
3	药事管理学	11

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 $93.0 \sim 107.0\%$

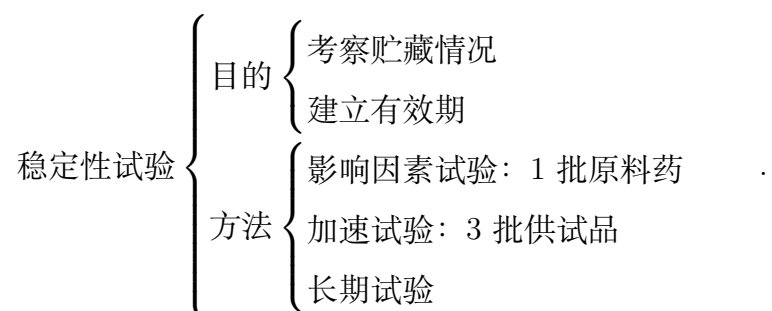
2.1. 积雪草: 不易提纯, 原料药以积雪草总苷计量 $\geq 60.0\%$

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

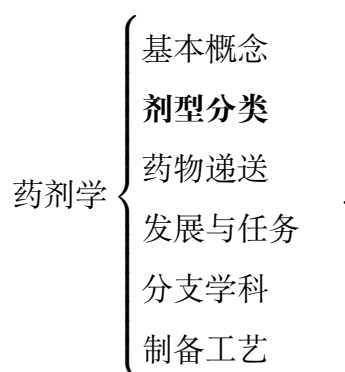
加速试验: 市售包装下于 $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, 相对湿度 $75\% \pm 5\%$ 放置 6 个月

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

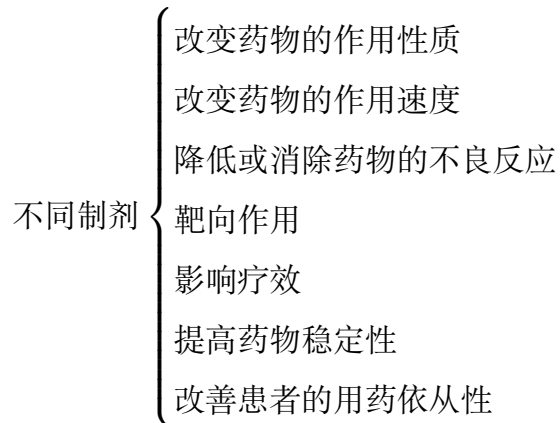
1 药剂学



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



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

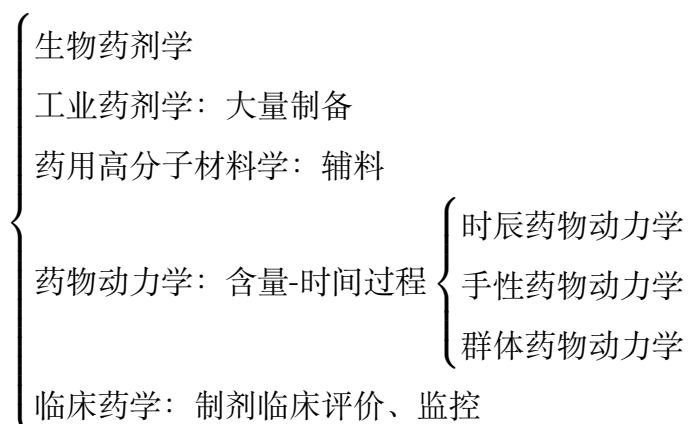
主动靶向: 修饰为导弹

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

药剂学的任务 {
基本理论
基本药物剂型
新技术和新剂型
新型药用辅料
中药新剂型
生物技术药物制剂
制剂机械和设备

1.5 药剂学分支学科



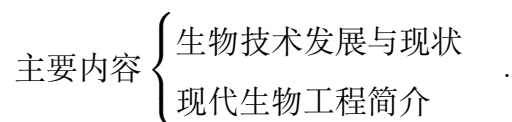
1.6 制备工艺

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

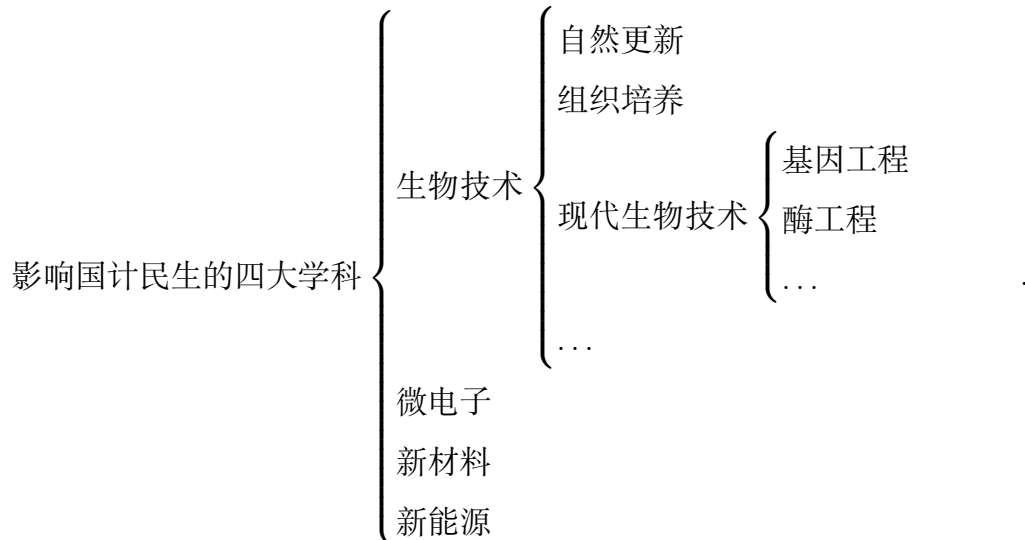
Lecture 13

10.30

2 生物技术、生物工程和应用



2.1 生物技术与现状



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**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

