Part III-B: Medicine Outline

Lecture by 邓军 Note by THF

2024年9月11日

目录

1	绪论																2
	1.1	药学概	念 .														2
	1.2	药学的	起源-	与发展	ළ .												3
		1.2.1	药学	起源													3
		1.2.2	现代	药学:	发展												5
	1.3	药学的	任务														7
	1.4	药学地	位 .														8

课程简介

教师邮箱: jdeng@cqu.edu.cn

教师微信: ytyr88

教师电话: 18223244276

成绩组成(100%) = 出勤,课堂小测试(<20%) + 课堂表现(10%) + 课后作业(10%) + 期末考试(>60%)

缺勤三次取消成绩

教材需求: 药学概论第五版, 共8节

共 16 节课, 32 学时, 1-8 周

考试为闭卷考试,有选择、名词解释、材料分析等题型

1 绪论

1.1 药学概念

Question. 什么是药物? 什么是药学?

东汉《说文解字》有"药,治病草也",将药分作草、木、虫、石、谷五种药的定义广泛,作动词为治疗,作名词为花名、火药等

Notation. 今天所说的药物:用于防病、治病、诊断疾病的物质

药物通常具有明确的适应症、禁忌症、用法和用量 药物的基本属性为安全性和有效性(在一定剂量内) 在我国药品专指人用药品

Notation. 药品分为处方药 (R-receptor, Rx) 和非处方药 (over the counter, OTC), 红标 OTC/甲类 OTC 药物只能在医院与药房购买

Notation. 药物具有双重性:治疗作用和不良反应

坏血病: 牙龈出血, 牙齿松动脱落, 手指关节肿痛等 林德发现维生素 C 可以治疗坏血病

Example. 维生素 C 适量摄入可以提升人体免疫力、治疗坏血病、缓解关节疼痛、预防癌症,但过量摄入将导致一系列不良反应: 腹泻,胃酸增加,溶血等

Example. 肾上腺皮质分泌的可的松可以治疗炎症、免疫抑制等,但过度使用会导致身体对类固醇的依赖加强、溃疡、免疫功能下降、骨质疏松等不良反应

Example. 吗啡由德国化学家 Serturner 于 1805 年首次从鸦片中分离,具有镇痛作用,但大量长期使用成瘾,吗啡双乙酰化后成为海洛因,成瘾性更强

Question. 药物与保健食品的区别:

- 1. 保健食品是具有特定保健功能的**食品**,不限定剂量,包装管理为国食健 字 G (J),无药用价值,无适应症
 - 2. 药品包装管理为国药准字 H (或 Z,S,J,B,F)

Notation. 药学是以现代化学和医学为主要指导,研究、开发、生产、销售、使用、管理用于预防、治疗、诊断疾病的药物的科学

药学的主要学科:

药物化学 药理学 药物分析学 药剂学 生药学 微生物与生化药学

Question. 药学与化学、医学的关系:

Notation. 研究药学要以化学为基础: 人体本质上是化学物质的组合研究药物要以临床医学为指导: 先有病后有药药学是医学和化学的桥梁

Example. 帕金森病的发病机理是缺少多巴胺(快乐因子), 5-羟色胺用于抑制情绪: 爱情催化剂

Example. 阿尔茨海默病由临床发现脑内胆碱是神经系统退化,因此研制乙酰胆碱酯酶抑制剂延缓

1.2 药学的起源与发展

1.2.1 药学起源

现代药学起源可追溯至远古时代

Example. 公元前 6 世纪通过酒曲治疗胃病,利用酵母菌促进消化,发展为如今的酵母片

Example. 现代黑猩猩学会利用特定植物来治疗肠道疾病

Notation. 最早记载人类医学活动: 巴比伦时代(公元前 2600 年)

埃及的《Papyrus Ebers》记载于公元前 1500 年前,记录了 800 个处方,700 种药物

第一家私人药店:阿拉伯人于公元8世纪开创了医药的分家

第一个国家药店: 北宋与公元 1076 年开办的熟药所

第一部官方组织编篡的药典:公元 659 年唐政府颁布《新修本草》或《唐本草》

第一个从植物中提取的活性成分: 吗啡 (1805 →1809, 由德国药剂师 Sertuner 从鸦片中提取)

著名药学典籍:

Notation. 神农本草经: 东汉出版,由多方补充而成,共三卷 收录 365 种药物(252 种植物药,67 种动物药,46 种矿物药)

Notation. 本草纲目:由李时珍在明代历时 30 年完成,成书于 1578 年,全书共 52 卷,约 190 万字

共收录 1892 种药物, 11000 余处方, 插图 1160 幅

李时珍对生物学、化学、矿物学、地质学也有贡献,是一个杰出的科学家, 药学家

Notation. 现代医学之父:希波克拉底

古希腊医师,提出了"四体液学说":人体由四属性的体液组成提出了《希波克拉底誓言》: 医学与药学学生入学

Notation. 盖伦: 古罗马医师

主要贡献:提倡使用生药制剂(盖伦制剂,多为膏剂),强调按季节、地区和气候用药,在欧洲盛名

Notation. 阿维森纳:著有《医典》,是医学史上最著名的系统的医药学百科学书

与盖伦和希波克拉底共称为西方医学三巨匠

Notation. 药剂学之父: 席勒/舍勒

制备 O_2 , Cl_2 , 发现众多金属元素, 从自然界提取多种有机酸, 开创了近代以 天然药物为原料的药剂学基础 Notation. 药理学之父: 施来台德勒

微生物学奠基者: 巴斯德, 发明了巴氏消毒法和微生物纯培养法, 首次实现了手性化合物的分离

细菌学奠基者: 科赫,主要研究结核杆菌,提出的方法用于验证细菌与病害的关系

巴斯德和科赫奠定了微生物学最基本的原理和方法,为微生物学发展指明了 方向

1.2.2 现代药学发展

现代药学发展分为以下时期:

- 1. 古代至 19 世纪末: 利用天然药物
- 2. 19 世纪末: 药物合成 (1910 年, 德国科学家 Paul Ehrlich 合成 606 用于 杀灭梅毒杆菌)

Notation. Paul Ehrlich (欧立希): 化学疗法的先驱,合成梅毒特驱药 606 并改进为 914

Notation. 百浪多息:一种磺胺染料,对链球菌和金黄色葡萄球菌感染有特效,是第一个对任何全身细菌性感染有效的化学治疗剂,由克拉尔于 1932 年合成,由多马克发现疗效

Notation. 法国夫妇特雷福埃尔发现百浪多息并不能在体外抗菌, 其真正的抗菌物质是在人体内转换后的对氨基苯磺酰胺(磺胺), 二人研究了相似的结构发现具有类似效果(SD,ST,SMZ,SDM), 提出了构象关系理论

Notation. 西德公司生产的一对手性分子 (R/S)-Thalidomide 所组成的药物 "反应停", (R)-Thalidomide 有镇定疗效, (S)-Thalidomide 有生理毒性,产生了大量畸形胎儿

- 3. 20 世纪 40-60 年代: 合成药物大量上市
- 4. 20 世纪 70 年代至今: 生物药学时期(医学、化学、生物学、计算化学等相互结合,多学科交叉渗透)

Notation. 我国药学发展仅次于美国,是世界原料药生产的第二大国 我国 97% 以上的药物是外国研制,仅在国内仿制生产 1993 年转为以创新为主,仿制为辅

药物化学现状

- 1. 随机合成、逐个合成 ⇒ 计算机辅助设计、定向合成
- 2. 多步骤液相合成 ⇒ 一步固相合成

药物制剂现状

- 1. 一般制剂 ⇒ 缓释、控释、速释
- 2. 工艺为主 \Longrightarrow 与生物相结合

Notation. 现在我国已生产 3000 余种制剂,中成药制剂 9600 余种

药理学现状

- 1. 新药筛选 ⇒ 高质量的机器人筛选、酶、细胞、受体筛选
- 2. 作用机理: 整体、器官、细胞 ⇒ 分子、量子水平

Notation. 陈克恢院士进行了对麻黄碱的研究,成为中国药理学的奠基人 我国在心血管药理、神经药理、生化药理等一部分已达到国际先进水平

药物分析现状

- 1. 化学比色 ⇒ HPLC, GC (气相色谱), MS (质谱)
- 2. 对体内药物分析的灵敏度不断提高

Notation. 理化测试、分析仪器和计算机技术的发展大大促进了药物分析的发展

生物技术与生物制药现状

- 1. 广泛应用生物技术、转基因生产药物
- 2. 酶不断分离纯化
- 3. 基因治疗

抗生素现状

- 1. 单纯的开发抗菌药物 ⇒ 以微生物为主要来源的研究
- 2. 产生了酶抑制剂、免疫调节剂、受体阻断剂等

Notation. 1929 年亚历山大弗莱明发现了第一个抗生素:青霉素(盘尼西林)中国抗生素历史:

1949 前 (完全依赖进口) → 抗日战争间 (汤飞凡开始研究) → 1950 (陈毅 批准建立青霉素试验所) → 1950.9 (得到青霉素钾结晶) → 1953.5.1 (正式生产) → 氯霉素 (沈家祥) → 至今 (广开菌源,应用新的筛选体系及基因工程技术)

中药与天然药物现状

- 1. 形态学、显微水平 ⇒ 化学、基因水平
- 2. 陆地药物 ⇒ 海洋药物

1.3 药学的任务

研究新药

原有的非主要致命性疾病成为主要致命疾病(癌症)

阐明药物的作用机理

Example. 消炎痛 (吲哚美辛): 副作用胃溃疡

COX (环氧化酶) 分为 COX1,COX2

COX1 (结构型): 副作用胃溃疡

COX2 (诱导型): 副作用心血管疾病

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

药物具有一般性(可以购买)和特殊性(使用不当将造成不可挽救的结果)

Notation. 研究过程的各种规范:

1. 药用植物栽培: GAP

2. 临床前研究: GLP

3. 临床研究: GCP

- 4. 生产: GMP(Good Manufacture Practice, 药品生产质量管理规范)
- 5. 销售: GSP

1.4 药学地位

- 1. "医药不分家"
- 2. "药食同源"
- 3. 药学是独立的一级学科

Notation. 研究一种新药需要 10-15 年,10-20 亿美元,途径临床前、临床 1、2、3 期,临床末期 (4 期)、FDA 审核

药学"三高一长": 高技术、高投入、高风险、长周期