

# 药物研发新趋势——生物制药

王芊一

(北京市八一学校 北京 100080)

**摘要:**进入20世纪以来,健康问题越来越受到大家的关注和重视,这无疑推动了医药和生命科学领域的快速进步。其中,生物制药更是呈现出迅猛发展的态势。在过去,天然产物的提取与分离是制药领域的主要研究方向;之后化学合成技术逐渐展现其独特的优势而成为制药领域的主力军;近几十年来,生物制药技术不断创新,打破壁垒,带动制药领域向着更加科学且更加精准的方向发展。本文将着眼于目前药物研发领域内的一大前沿热点——生物制药,就生物制药的发展历程和技术特点进行系统梳理和概括总结,进而提出自己的想法和认识,为相关研究领域的进一步发展提供借鉴。

**关键词:**药物研发 前沿热点 生物制药

【中图分类号】R9

【文献标识码】B

【文章编号】1671-8801(2018)12-0230-01

## 1 药物研发概述

随着社会的发展和技术的进步,药物研发领域也在不断革新,取得突破。从天然产物的提取与分离到化学合成再到生物制药,这些重要的药物研发技术都是推动药物研发领域发展进步的关键技术方法,在制药领域发挥着至关重要的作用。

天然产物的提取与分离一直是人们传统研究和开发新药的重要内容。它主要是从自然界的动植物和微生物的代谢产物或分泌物中提取能够被人类开发成为药物的物质,利用不同的化学和物理手段进行提取与分离后,获得药物先导化合物的一项技术,为药物开发提供了丰富的化合物骨架结构来源。近些年来,大多数能被利用天然产物的几乎已经被发掘,想要从天然产物中发现全新结构的药物也变得越来越困难。目前,科研人员逐渐将视野转向还未被深入探索的海洋,尝试从辽阔的海洋中找到药物的先导化合物。

进入20世纪,在制药领域占主要地位的新药研发技术便是化学合成。目前应用的化学合成技术主要有两类,一是利用目前已有的某些药物,对其结构进行修饰和改造,从而合成出具有高生物活性的新药物,称为半合成药物;还有一类是利用各种小分子的排列,组合成具有特定结构的化学大分子药物,称为全合成药物。例如,新型抗生素阿莫西林,便是通过对青霉素的结构进行修饰改造而获得的新药物。此外,近些年来,随着诸多新型仪器和高新技术的出现,也推动着以化学合成成为主要研发策略的制药领域向着更加精密、更有针对性的方向发展。

而从21世纪80年代开始,随着生命科学的兴起和相关技术的发展,药物研发领域占据主导地位的核心技术则是生物制药技术,主要包括基因工程制药技术、细胞工程制药技术和生化工程制药技术。其中,通过基因工程制药技术获得的人工胰岛素、通过细胞工程制药技术获得的单克隆抗体等都为药物研发提供了很多新渠道和新方式。并且通过这些生物制药技术获得的药物具有产量高、成本低、生物活性好、没有免疫原性等优点。因此,生物制药技术正在凭借其独特的优势逐步成为目前制药领域的主要研发技术,生物制药也在逐渐成为药物研发领域的新趋势而受到广泛关注。

## 2 药物研发新趋势——生物制药

**2.1 基因工程制药。**基因工程是通过目的基因的获取和基因表达载体的构建,将目的基因导入受体细胞进行表达的技术。首先通过基因文库中提取、人工合成、PCR扩增等技术,获得自然界中存在的、序列已知的DNA;然后用限制性核酸内切酶,对编码区的有效DNA片段进行特异性识别并连接到载体上;之后使用DNA连接酶(常用的DNA连接酶主要有两类,分别是从小肠杆菌中分离得到的E.coli DNA连接酶和从T4噬菌体中分离出来的T4 DNA连接酶,用其修复被限制酶切开的磷酸二酯键。)将目的基因插入载体,从而完成基因表达载体的构建;最后运用农杆菌转化法、花粉管通道法、基因枪法、显微枪法、感受态细胞转化法等技术将目的基因导入受体细胞进行

表达。

随着基因工程技术的逐渐发展,越来越多通过基因工程制药技术研发的新药物逐渐诞生,例如目前用于临床治疗的胰岛素便是通过将人的胰岛素基因导入大肠杆菌进行表达而获得的。用大肠杆菌特异性表达重组人源胰岛素,这一研究成果大大地降低了胰岛素合成的成本,能够快速、大量地生产出高生物活性的胰岛素,对糖尿病的治疗具有重大意义。

**2.2 细胞工程制药。**细胞工程制药技术具有产量高、时间短、成本低等优点,可以获得生物活性高、靶向性强的药物。目前,细胞工程在制药领域有着非常广泛的应用,例如通过将B淋巴细胞与在具有大量增殖特性的骨髓瘤细胞进行融合,所得到的融合细胞便可以实现单克隆抗体的制备;还有将外源基因导入能够分泌乳汁的动物体内并且使其在乳腺内特异性表达便可以实现生物乳腺反应器的制备。并且,通过细胞工程制药技术制备的单克隆抗体在医药领域备受欢迎,通过同位素标记单克隆抗体,在体内示踪,可以确定某些肿瘤及病变的位置,也可以借助其定位作用,将治疗所需的药物带到癌细胞及病变所在位置将其杀死,避免对其他组织和器官造成危害;此外,乳腺生物反应器也在临床应用中发挥着重要作用,20世纪科研人员通过生物乳腺反应器研发的人源抗凝血酶在临床试验中具有良好的抗血栓效果,为心脑血管疾病的治疗贡献了力量。

**2.3 生化工程制药。**生化工程是通过生命科学与化学交叉融合发展而来的新技术,其主要方式是运用生化技术手段从其它生物所分泌的物质中提取有效成分。近年来随着生命科学和化学领域的进步,生化工程发展迅速,并催生了很多高新技术手段,为药物研发和临床治疗提供了有力保障。如发酵技术,是指通过控制一定的条件,使所需的产品能够进行大规模生产的技术,目前成功上市的生化工程产品中,通过微生物发酵技术获得的产品占据了绝大部分。并且,通过生化工程制药技术研发的药物也被广泛用于临床治疗。

## 3 结束语

随着生命科学相关技术的发展进步和其它各个学科的交叉融合,生物制药技术目前呈现出蓬勃发展的态势,并且取得了显著的成果,此外,生物制药技术具有其它技术无法代替的产量高、成本低且生物活性好、没有免疫原性等独特优势,因此,我们有理由相信未来很长一段时间内生物制药技术仍将占据制药领域的主导地位,结合相关学科的高新技术成果,优势互补,相辅相成,推动药物研发进程的更好更快发展。

## 参考文献

- [1] 林建芳.现代生物技术制药研究及展望[J].大众科技,2014
- [2] 刘佳,高巍.现代生物制药技术的现状和发展趋势[J].中国药物经济学,2012
- [3] 王善普.天然产物在新药发现中的地位与机会(一)[J].精细与专用化学品,2006
- [4] 郑虎.21世纪化学合成药物发展趋势[J].中国医药报,2001
- [5] 别立亮.生物制药技术在制药工艺中的应用及发展前景分析[J].当代化工研究,2018