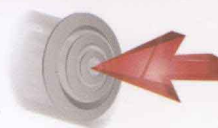
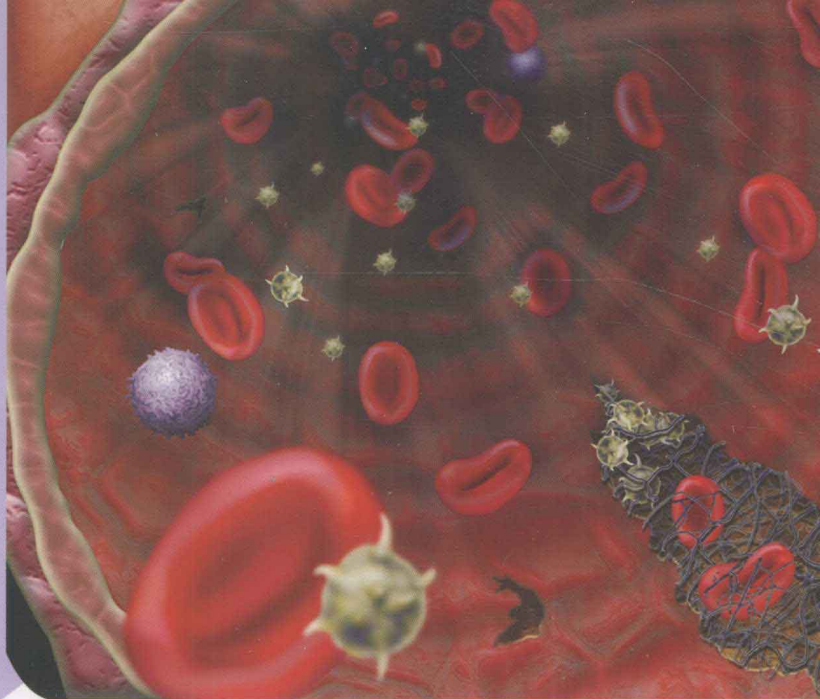




全国高职高专化学课程
“十一五”规划教材



工作过程导向

药物化学

YAOWU
HUAXUE

● 何敬文 徐 宁 主编



华中科技大学出版社
<http://www.hustp.com>



中国化学工业出版社
CHINA CHEMICAL INDUSTRY PRESS



军 用 化 学

YUJUN
HUA XUE

中国化学工业出版社

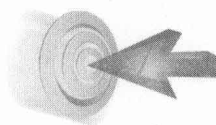
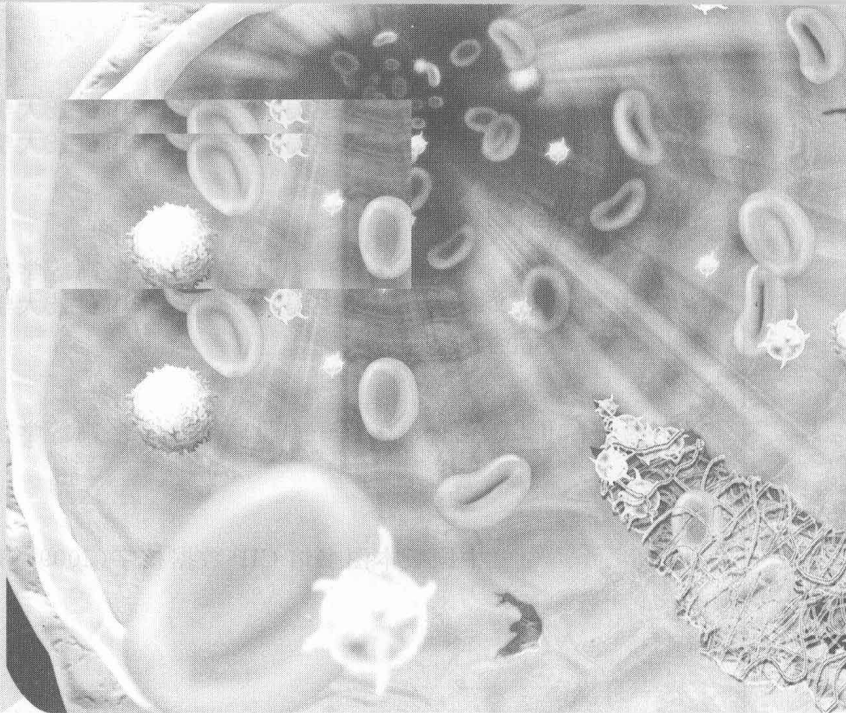
中国化学工业出版社



中国化学工业出版社



全国高职高专化学课程
“十一五”规划教材



工作过程导向

药物化学

(供药学类、制药类及相关专业使用)

● 主 编 何敬文 徐 宁

● 副主编 赵金凤 黄金敏 周振华 杨 波

● 编写人员 (以姓氏拼音为序)

白 晶	江怡琳	何敬文	黄金敏
江洪波	王李俊	夏 峥	徐 宁
杨 波	赵金凤	周振华	

华中科技大学出版社
中国·武汉

图书在版编目(CIP)数据

药物化学/何敬文 徐 宁 主编. —武汉:华中科技大学出版社,2010 年 1 月
ISBN 978-7-5609-5888-0

I. 药… II. ①何… ②徐… III. 药物化学-高等学校:技术学校-教材 IV. R914

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 227237 号

药物化学

何敬文 徐 宁 主编

策划编辑:王新华

责任编辑:孙基寿

责任校对:朱 玢

封面设计:刘 卉

责任监印:周治超

出版发行:华中科技大学出版社(中国·武汉)

武昌喻家山 邮编:430074 电话:(027)87557437

录 排:华中科技大学惠友文印中心

印 刷:武汉首壹印务有限公司

开本:787 mm×1 092 mm 1/16

印张:21

字数:465 000

版次:2010 年 1 月第 1 版

印次:2010 年 1 月第 1 次印刷

定价:32.80 元

ISBN 978-7-5609-5888-0/R·150

(本书若有印装质量问题,请向出版社发行部调换)

全国高职高专化学课程“十五”规划教材编委会

主任

- 刘 丛 邢台职业技术学院院长, 教育部高职高专材料类教指委副主任委员
王纪安 承德石油高等专科学校党委书记, 教育部高职高专材料类教指委委员, 工程材料与成形工艺基础分委员会主任
吴国玺 辽宁科技学院副院长, 教育部高职高专材料类教指委委员

副主任

- 遯国珍 山东大王职业学院, 副院长
孙晋东 山东化工技师学院, 副院长
郑桂富 蚌埠学院, 教育部高职高专食品类教指委委员
刘向东 内蒙古工业大学, 教育部高职高专材料类教指委委员
苑忠国 吉林电子信息职业技术学院, 教育部高职高专材料类教指委委员
陈 文 四川广播电视大学, 教育部高职高专环保与气象类教指委委员
薛巧英 山西工程职业技术学院, 教育部高职高专环保与气象类教指委委员
张宝军 徐州建筑职业技术学院, 教育部高职高专环保与气象类教指委委员
张 歧 海南大学, 教育部高职高专轻化类教指委委员
雷明智 湖南科技职业学院, 教育部高职高专轻化类教指委委员, 轻化类教指委皮革分委员会副主任
廖湘萍 湖北轻工职业技术学院, 教育部高职高专生物技术类教指委委员
王德芝 信阳农业高等专科学校, 教育部高职高专生物技术类教指委委员
翁鸿珍 包头轻工职业技术学院, 教育部高职高专生物技术类教指委委员
丁安伟 南京中医药大学, 教育部高职高专药品类教指委委员
徐建功 国家食品药品监督管理局培训中心, 教育部高职高专药品类教指委委员
徐世义 沈阳药科大学, 教育部高职高专药品类教指委委员
张俊松 深圳职业技术学院, 教育部高职高专药品类教指委委员
张 滨 长沙环境保护职业技术学院, 教育部高职高专食品类教指委食品检测分委员会委员
顾宗珠 广东轻工职业技术学院, 教育部高职高专食品类教指委食品加工分委员会委员
蔡 健 苏州农业职业技术学院, 教育部高职高专食品类教指委食品加工分委员会委员
丁文才 荆州职业技术学院, 教育部高职高专轻化类教指委染整分委员会委员

编委 (按姓氏拼音排序)

白月辉	内蒙古通辽医学院	宋建国	牡丹江大学
曹智启	广东岭南职业技术学院	沈发治	扬州工业职业技术学院
陈斌	湖南中医药高等专科学校	孙彩兰	抚顺职业技术学院
崔宝秋	锦州师范高等专科学校	孙秋香	湖北第二师范学院
陈一飞	嘉兴职业技术学院	孙琪娟	陕西纺织服装职业技术学院
杜萍	黑龙江农垦农业职业技术学院	孙玉泉	潍坊教育学院
丁芳林	湖南生物机电职业技术学院	唐利平	四川化工职业技术学院
丁树谦	营口职业技术学院	唐福兴	三明职业技术学院
傅佃亮	山东铝业职业学院	王小平	江西中医药高等专科学校
高晓松	包头轻工职业技术学院	王和才	苏州农业职业技术学院
高爽	辽宁经济职业技术学院	王方坤	德州科技职业学院
高晓灵	江西陶瓷工艺美术职业技术学院	王晓英	吉林工商学院
巩健	淄博职业学院	王宫南	开封大学
姜建辉	四川中医药高等专科学校	王华丽	山东药品食品职业学院
金贵峻	甘肃林业职业技术学院	王亮	温州科技职业学院
姜莉莉	黄冈职业技术学院	许晖	蚌埠学院
刘旭峰	广东纺织职业技术学院	徐康宁	河套大学
李训仕	揭阳职业技术学院	徐惠娟	辽宁科技学院
李少勇	山东大王职业学院	徐燊	濮阳职业技术学院
卢洪胜	武汉职业技术学院	薛金辉	山西吕梁高等专科学校
李治龙	新疆塔里木大学	熊俊君	江西应用技术职业学院
李炳诗	信阳职业技术学院	肖兰	天津开发区职业技术学院
龙德清	邵阳师范高等专科学校	杨玉红	河南鹤壁职业技术学院
刘兰泉	重庆三峡职业学院	尹显锋	内江职业技术学院
李新宇	北京吉利大学	杨波	石家庄职业技术学院
陆宁宁	常州纺织服装职业技术学院	俞慧玲	宜宾职业技术学院
李峰	信阳职业技术学院	杨靖宇	周口职业技术学院
李煜	黑龙江生物科技职业学院	张淑云	三明职业技术学院
李文典	漯河职业技术学院	周金彩	湖南永州职业技术学院
刘丹赤	日照职业技术学院	张绍军	三门峡职业技术学院
吕方军	山东中医药高等专科学校	张韧	徐州生物工程高等职业学校
刘庆文	天津渤海职业技术学院	周西臣	中国石油大学胜利学院
梁玉勇	铜仁职业技术学院	张荣	大庆职业学院
毛小明	安庆医药高等专科学校	朱明发	德州职业技术学院
倪洪波	荆州职业技术学院	张怀珠	甘肃农业职业技术学院
彭建兵	顺德职业技术学院	张晓继	辽宁中医药大学职业技术学院
覃显灿	沙市职业大学	赵斌	中山火炬职业技术学院
乔明晓	郑州职业技术学院	张虹	山西生物应用职业技术学院

内 容 提 要

本教材分为十一个学习情境。在绪论中,介绍了课程的内容、任务、学习重点与方法,药物化学的建立和发展动向,以及药物的通用名、商品名和化学名。学习情境1是药物化学基础知识,主要介绍药物的变质反应、代谢反应、基本结构与结构修饰,以及新药研究与开发的初步知识。学习情境2至11是临床上最常用的十大类药物及相关的实训内容。

除学习情境6抗肿瘤药物和学习情境7寄生虫病防治药物只列出了知识模块外,其他学习情境都是按知识模块和实训模块编写的。知识模块中各类药物按药效和化学结构分类,介绍药物类型及代表药物,探讨药物结构与疗效的关系、化学结构对药物稳定性的影响、理化性质与药物相互作用的关系及主要药物化学合成方法等。实训部分列出了相关的实验内容。

本教材可供高职高专药学类、制药类及相关专业教学使用,也可供医药企业职工培训及有关药学人员参考使用。

前言

我国高职高专教育人才培养模式的基本特征是以服务为宗旨,以就业为导向,以适应行业发展和岗位需要为目标,以培养技能型、应用型人才为根本任务,重点是培养学生的职业技能和职业素养,以增强学生的就业竞争力和发展潜力。

按照国家高职教育人才培养模式,结合教学工作实际,全体编写人员一致认为,在专业教育教学过程中,以全面提高学生的综合能力为中心,从知识、能力和素质结构出发,在传统的教育体系中,增加素质养成元素,将职业素质的养成融入教学过程中。以典型的药物为载体,提倡“任务驱动”教学法,使学生在具体的任务引领下,通过“教、学、做”一体化的模式,主动地去学习职业技能课中的知识和技能。教学内容服务于后续课程,突出应用性、考虑关联性和学生的可持续发展。同步培养学生的诚实守信、吃苦耐劳、善于沟通和合作的职业素质,最大限度地提高学生的学习兴趣,培养学生的操作能力,增强学生的发展潜力。

药物化学是关于药物的发现、发展和确证,并在分子水平上研究药物作用方式的一门科学。遵循职业教育规律,结合药物化学的研究对象和任务,针对职业院校学生的实际情况,以理论知识“够用、实用、适用、能用”为度,突出职业教育特色,确定本教材的整体编写框架和内容。

药物化学教材的编写立足于专业基础与实际能力的培养,主要通过理论教学情景设计和实验操作训练,进行药物化学基本知识、基本技能和基本操作的学习与掌握。在整门课程内容编排上,考虑到学生的认知水平,由浅入深地安排课程内容,实现能力的递进。药物的大类别以药理作用和临床应用划分,便于与后续课程药理学等药学类课程接轨。每类药物又按化学结构特征分类,关注药物的化学特性及稳定性,与有机化学、药物分析及药物制剂技术的知识相关联,从而有利于培养学生的就业竞争力和发展潜力,同时也为学生将来考取执业药师资格打下基础。

本教材按十一个学习情境安排学习内容。绪论中主要说明药物化学的研究对象、任务、学习重点与方法,介绍药物化学的建立、



发展历史和发展动向。学习情境 1 是药物化学基础知识,主要介绍药物的变质反应、代谢反应、基本结构与结构修饰以及新药研究与开发的初步知识。学习情境 2 至学习情境 11 依次是中枢神经系统药物、外周神经系统药物、消化系统药物、心血管系统药物、抗肿瘤药物、寄生虫病防治药、合成抗菌药及抗病毒药、抗生素、激素和维生素十大类药物的学习内容及相关的实训内容。

本教材在内容编排方式上作了较大变更,按照高职学生的学习规律设计学习情境,每个学习情境中的内容按照由易到难的顺序编排。实训内容不仅使知识得到巩固,还能增强学生的动手能力和职业素质。

本教材结构设计新颖,绪论之后安排学习情境 1 至 11。每个学习情境均设置了学习目标。知识模块后的同步检测项目有利于学生学习与自测。实训模块的实验讨论题可促使学生养成勤动脑筋、用心观察的习惯。

为帮助读者学习和拓宽知识面,也使学习过程变得轻松有趣,在一些学习情境中加入了知识链接、助记卡片。

本书由何敬文、徐宁主编。具体分工是:何敬文编写绪论、学习情境 6 和 10;徐宁编写学习情境 5;江怡琳、夏峥编写学习情境 1、4、7;周振华、江洪波编写学习情境 2;白晶、王李俊编写学习情境 3;黄金敏编写学习情境 8;杨波编写学习情境 9;赵金凤编写学习情境 11。何敬文负责全书的统稿工作。

本书在编写过程中借鉴和参考了国内外大量的参考文献及相关教材,许多老师提供了非常宝贵的建议,同时得到了编者所在院校的大力支持,在此一并表示感谢。

本书的编写虽然编写者十分重视写作质量,但因成稿时间仓促,编者水平有限,疏漏和不妥之处在所难免,敬请广大读者及同行专家提出宝贵意见。

编 者
2009 年 10 月

目录

绪论	/1
学习目标	/1
同步检测	/8
实训 1 药物化学实验基础	/9
第 1 部分 实验室基本知识	/9
第 2 部分 实验常用装置及其应用	/13
学习情境 1 药物化学基本知识	/17
学习目标	/17
1.1 药物的变质反应	/18
1.2 药物的代谢反应	/23
1.3 药物的构效关系	/27
1.4 药物的结构修饰	/31
1.5 新药研究与开发	/34
同步检测	/40
实训 2 药物氧化变质实验	/42
学习情境 2 中枢神经系统药物	/44
学习目标	/44
2.1 解热镇痛抗炎药与抗痛风药	/45
2.2 镇痛药	/57
2.3 镇静催眠药	/66
2.4 抗癫痫药物	/73
2.5 抗精神失常药	/75
2.6 中枢兴奋药	/85
同步检测	/88
实训 3 解热镇痛药的性质实验	/90
实训 4 阿司匹林的制备	/92



学习情境3 外周神经系统药物 /94

学习目标 /94

3.1 胆碱能神经系统用药 /95

3.2 拟肾上腺素药 /106

3.3 组胺 H_1 受体拮抗剂 /112

3.4 局部麻醉药 /123

同步检测 /132

实训5 苯佐卡因的合成 /136

学习情境4 消化系统药物 /139

学习目标 /139

4.1 抗溃疡药 /140

4.2 止吐药和催吐药 /145

4.3 促动力药 /149

4.4 肝胆疾病辅助治疗药 /151

同步检测 /153

实训6 药物的水解变质反应 /155

学习情境5 心血管系统药物 /158

学习目标 /158

5.1 抗高血压药 /159

5.2 抗心绞痛药 /166

5.3 抗心律失常药 /170

5.4 抗心力衰竭药 /171

5.5 调血脂药 /173

同步检测 /177

实训7 心血管系统药物的性质实验 /178

学习情境6 抗肿瘤药物 /181

学习目标 /181

6.1 烷化剂 /182

6.2 抗代谢药 /189

6.3 抗肿瘤天然药物 /195

6.4 铂配合物 /199

同步检测 /200

学习情境7 寄生虫病防治药	/203
学习目标	/203
7.1 驱肠虫药	/204
7.2 抗疟药物	/207
7.3 抗其他寄生虫病药物	/212
同步检测	/216
学习情境8 合成抗菌药及抗病毒药	/218
学习目标	/218
8.1 磺胺类药物	/219
8.2 抗菌增效剂	/224
8.3 喹诺酮类抗菌药	/225
8.4 抗结核病药	/229
8.5 抗真菌药	/233
8.6 抗病毒药	/236
同步检测	/237
实训8 磺胺醋酰钠的合成	/239
学习情境9 抗生素	/241
学习目标	/241
9.1 概述	/242
9.2 β -内酰胺类抗生素	/242
9.3 四环素类抗生素	/251
9.4 氨基糖苷类抗生素	/253
9.5 大环内酯类抗生素	/256
9.6 氯霉素类抗生素	/258
同步检测	/260
实训9 抗生素的定性鉴别	/262
学习情境10 激素	/265
学习目标	/265
10.1 甾体激素	/266
10.2 胰岛素及口服降血糖药	/286
10.3 抗甲状腺药	/292
同步检测	/293
实训10 甾体药物的定性鉴别	/295



学习情境11 维生素 /299

学习目标 /299

11.1 脂溶性维生素 /300

11.2 水溶性维生素 /309

同步检测 /316

实训 11 水溶性维生素的性质实验 /318

参考答案 /320

参考文献 /323

绪 论

学习目标



能力目标

- (1) 能说出化学药物和药物化学的基本概念。
- (2) 知道药物化学的主要任务、学习内容及学习方法。
- (3) 能区分药物的通用名、商品名和化学名,并知道其特点。
- (4) 能对药物化学的建立与发展有初步的认识。



知识目标

- (1) 了解药物及药物化学的基本概念,了解药物化学的发展。
- (2) 熟悉药物化学的基本任务。
- (3) 掌握药物化学的三种主要的名称及命名要点。



素质目标

通过指导和教学,使学生们充分了解药物化学的研究对象和任务。对于结构简单的药物分子,能进行化学命名;对于结构复杂的药物分子,能将化学名称与其结构对应起来理解。

通过现场学习和实训,掌握药物化学实训基本知识与技能。会进行常用实验装置的安装与仪器设备的使用。

知识模块

一、药物化学的研究对象和任务

药物化学(medicinal chemistry)是关于药物的发现、发展和确证,并在分子水平上研



究药物作用方式的一门学科。它是建立在多种化学和生物学科基础上,应用化学和生物学原理研究药物和发展新药的一门学科,是联系化学、生物学、药学和医学的重要桥梁。

药物化学的研究对象是化学药物。凡具有预防、治疗、缓解、诊断疾病或调节机体功能,并有确切化学结构的物质称为化学药物。天然药物、化学药物、生物药物是药物大家族里的重要成员,其中化学药物是目前临床用药的主力军。化学药物可以是由矿物加工得到的无机药物,也可以是从天然药物中提取的有效成分(或单体)或微生物发酵产生的化学物质,临床上应用最多的是化学合成药物。化学合成药物是指通过全合成方法(由基本的化工原料经化学合成制得药物的方法)或半合成方法(由已经具备基本结构的天然物质经化学合成制得药物的方法)制得的有机药物。

药物化学的任务主要有如下三点。

(1) 合理用药。为更加有效地利用现有药物提供必要的理论基础和依据,通过深入探讨药物的化学结构与理化性质的关系及变化规律,特别是药物的结构与化学稳定性间的关系、药物的杂质来源和体内代谢,为药物的剂型选择与制备、鉴别方法、杂质检查、含量测定、保管储存等提供理论支撑;通过在分子水平上讨论构效关系,能更深入地阐明药物的作用机制、药物在体内代谢过程中产生毒副作用的本质,从而指导临床合理用药。

(2) 生产药物。为生产化学药物提供科学实用的方法和工艺,实现药物的产业化。主要是研究药物的合成原理及路线,选择适宜的原料和方法,大规模生产药物。重点是降低生产成本,不断提高产品的质量和产量。

(3) 开发新药。通过药物分子设计或对具有一定生物活性的化合物分离、鉴定,发现有价值的先导化合物,再对先导化合物进行优化改造,创造出疗效更好的新药;还可以在总结归纳现有药物构效关系、构毒关系等的基础上,对现有药物进行结构修饰,进一步发现疗效更好、毒副作用更小、使用更方便的优良药物。

二、药物化学课程内容及学习方法

药物化学是药学类各专业的一门必修课程,应在学习无机化学、有机化学、生物化学等课程的基础上开设,为学生学习后续课程,如药剂学、药物分析提供必要的化学知识和理论基础,并与药理学课程相互联系,为药学工作人员提供必要的药学理论知识。

根据药学类各专业培养目标,本课程主要讨论以下内容。

(1) 学习主线 药物的分类以及代表药物的名称及结构,这是学习药物化学的主线。需记忆的药物,重点是药物发展成大类的药物的基本结构,久用不衰且在发展中起先导作用的原型药物。

(2) 学习主体 典型药物化学结构特征分析是学习的难点所在,是学习的主体。应将化学结构与理化性质、命名、制备方法、体内代谢等联系起来理解。要特别关注药物的结构与稳定性之间的关系、药物的结构与生物活性之间的关系,包括构效关系、构毒关系、构代关系。要特别关注有活性和有毒性的代谢物,这是学习的重点。

(3) 其他内容 熟悉各类药物的主要药理作用及临床应用,了解各类药物存在的主要问题及其发展趋势,熟悉药物的结构修饰;了解新药研究与开发的途径及方法。尽管新药的研发难度大、周期长、风险高,但临床急需,利润丰厚,是医药界竞争的焦点,也是医药经济诱人的潜在增长点。

三、药物化学的建立与发展

药物是人类生息繁衍的必备物质,人类最早使用的药物是天然药物,药物化学学科的建立只是近百年的事。早在18世纪人们就从野生植物古柯叶中分离到具有局部麻醉作用的可卡因。到19世纪中期,研究的重点是从已在临床应用的植物、矿物中提取和分离有效成分,并确定其化学结构。有效成分如吗啡、奎宁、咖啡因等的确定和分离,为药物化学的发展奠定了基础。

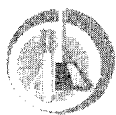
19世纪中期以后,随着以染料化学为代表的化学工业的发展,化学物质和原料日益增多,人们开始对化学工业产品或中间体进行药理筛选,从中发现了许多有效的化学药物,如乙醚可作为麻醉药,水合氯醛可作为催眠镇静药等。这些药品的应用,也促进了制药工业的发展。19世纪末和20世纪初,制药工业开始大量合成和制备化学药物,如阿司匹林、苯佐卡因、氨替比林等。20世纪30年代中期,百浪多息和磺胺被发现后,陆续合成了许多磺胺类药物。1940年,青霉素的抗菌活性也得到临床肯定,成为第一个应用于临床的抗生素。如今化学药物的治疗范围日益扩大,已不限于治疗细菌感染疾病。1940年,随着代谢拮抗理论的建立,人们不仅阐明了抗菌药物的作用机制,也为寻找新药开拓了新的途径。例如,根据抗代谢学说发现了抗肿瘤药、利尿药和抗疟药等。药物结构与生物活性关系的研究也随之开展,为创制新药和先导物提供了重要依据。20世纪三四十年代是药物化学发展史上的丰收时代:人们发现的化学药物最多,并揭开了药物化学的新篇章,药物化学已发展成为一门独立的学科。

20世纪50年代后,药物在机体内的作用机制和代谢变化逐步被阐明。于是,人们开始通过联系生理、生化效应并针对病因来寻找新药,从而改进了过去单纯从药物的显效基团或基本结构寻找新药的方法。例如,利用潜效(latentiation)和前药(prodrug)概念,人们已设计出能降低毒副作用和提高选择性的新化合物。1952年发现了治疗精神分裂症的氯丙嗪后,精神神经疾病的治疗,取得了突破性进展。非甾体抗炎药是20世纪60年代中期以后研究的活跃领域,一系列抗炎新药先后上市。

20世纪五六十年代是药物化学发展的重要时期。60年代以后,构效关系研究发展很快,已由定性描述转向定量研究。定量构效关系(QSAR)是将化合物的结构信息、理化参数与生物活性进行分析计算,建立合理的数学模型,研究结构与效果之间的量变规律,为药物设计、先导化合物结构修饰与改造提供理论依据。

20世纪70年代至今,人们对药物潜在作用靶点的研究,对药物分子结构、功能的了解越来越深入。另外,分子力学和量子化学与药学科学的渗透,X衍射、生物核磁共振、数据库、分子图形学的应用,为研究药物与生物大分子三维结构、药效构象及其作用模式,探索构效关系提供了理论依据和先进手段。现认为3D-QSAR与基于结构的设计方法结合,将使药物设计更趋于合理化。对受体的深入研究,尤其是许多受体亚型的发现,促进了受体激动剂和拮抗剂的发展,为寻找特异性地作用于某一受体亚型的药物,提高药物的选择性提供了依据。

酶是具有高度特异性的蛋白质,生命活动中的许多现象是由酶催化产生的生化反应。随着对酶的三维结构、活性部位的深入研究,以酶为记点进行的酶抑制剂研究取得了很大的进展。例如,通过干扰肾素(renin)-血管紧张素(angiotensin)-醛固酮(aldosterone)系



统调节而达到降压效用的血管紧张素转化酶(ACE)抑制剂,是20世纪70年代中期发展起来的抗高血压药。一系列的ACE抑制剂,如卡托普利、依那普利、赖诺普利等是治疗高血压、心力衰竭的重要药物。

离子通道类似于活化酶存在于机体的各种组织中,参与调节多种生理功能。20世纪70年代末发现的一系列钙拮抗剂(calcium antagonists)是重要的心脑血管疾病药,其中二氢吡啶类的研究较为深入,品种也较多,且各具药理特点。近年发现的钾通调控剂为寻找抗高血压药、抗心绞痛药和Ⅰ类抗心律失常药开辟了新的途径。

细胞癌变是由于基因突变导致基因表达失调和细胞无限增殖性繁殖的疾病。把癌基因作为记点,利用反义技术(antisense technology)抑制细胞增殖的方法,可设计新型抗癌药。

寻找内源性活性物质是药物化学研究的内容之一。近年来发现许多活性多肽和细胞因子,如心钠素(ANF)是20世纪80年代初从鼠心肌匀浆分离出的心房肽,具有很强的利尿、降压和调节心律的作用,内皮舒张因子(EDRF)一氧化氮(NO)是同时期证实由内皮细胞分泌具有舒张血管作用的物质,其化学本质是NO。NO是调节心血管系统、神经系统和免疫系统功能的细胞信使分子,参与机体的多种生理作用。20世纪90年代后,有关NO的研究已成为全世界研究的热点。

生物技术是近20年来发展的高新技术,医药生物技术已成为新兴产业和经济增长点。20世纪90年代初以来上市的新药中,生物技术产品占有较大的比例,并有迅速上升的趋势。通过生物技术改造传统制药产业可提高经济效益,利用转基因动物即乳腺生物反应器研制、生产药品,将是21世纪生物技术领域研究的热点之一。

近年来发展的组合化学技术,能合成数量众多的结构相关的化合物,建立有序变化的多样性分子库,进行集约快速筛选。这种大量合成和高通量的筛选,无疑对发现新型的先导化合物和提高新药研究水平具有重要意义。

21世纪是生命科学发展的重要时期,生命科学研究的一些技术成果给新药研究带来了新的希望。人类基因组计划的实施揭示了人类生命的奥秘,而基因组科学的研究将从根本上改变药物发现和开发的模式。在认识了致病基因和基因功能以后,可以有针对性地设计和开发能从根本上改变疾病过程的新药,从而产生“从基因功能到药物”的药物研发新模式。人们在研究过程中通过寻找和发现与疾病相关的基因或致病基因,进行克隆和表达,并在此基础上表达得到相关蛋白,获得新药作用的靶物质,对此靶物质进行三维结构研究,借助计算机技术手段,进行新药分子的设计或以该蛋白为靶标进行药物筛选或用计算机对化合物库进行虚拟筛选,可以获得针对性更强、选择性更高的候选药物。

目前,国际上的药物研发策略已经从针对单个基因转变为针对多个基因(或基因调控网络),深入研究基因(靶点)之间的作用与联系,更注意考虑信号转导通路和功能系统的调控。目前国际上创新药物研究的发展趋势呈现两个显著的特点:一是生命科学前沿技术,如功能基因组、蛋白质组和生物信息学等与药物研究紧密结合,以发现和验证新型药物靶点作为主要目标,并取得了显著进展;二是理论和结构生物学、计算机和信息科学等新学科越来越多地参与到新药的发现和前期研究中,由此出现了一些新的研究领域和具有重要应用价值的新技术,它们将对创新药物研究与开发药物产生深远的影响。