



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

全国高等医药院校药学类规划教材

QUANGUO GAODENG YIYAO YUANXIAO

YAOXUELEI GUIHUA JIAOCAI

本书荣获首届全国高等医药院校药学类规划教材编委会二等奖

药 学 概 论 (第三版)

YAOXUE GAILUN
DISANBAN

主编 吴春福

中国医药科技出版社

普通高等教育“十一五”国家级规划教材
全国高等医药院校药学类规划教材

药 学 概 论

(第三版)

主 编 吴春福

编 者 (按姓氏笔画排序)

王 芳 (沈阳药科大学)

江志强 (复旦大学)

毕开顺 (沈阳药科大学)

孙利华 (沈阳药科大学)

孙铁民 (沈阳药科大学)

阮金兰 (华中科技大学)

杨静玉 (沈阳药科大学)

吴春福 (沈阳药科大学)

陈晓辉 (沈阳药科大学)

骆 静 (北京师范大学)

姚文兵 (中国药科大学)

徐文方 (山东大学)

殷 军 (沈阳药科大学)

游 松 (沈阳药科大学)

裴月湖 (沈阳药科大学)

潘卫三 (沈阳药科大学)

中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书以药学的二级学科为基础进行分章,包括绪论,中药、生药与天然药物化学,药物化学,药理学,药物分析学,药剂学,生物技术、生物工程与生物制药,药事管理学。对药学各学科的历史沿革、学科范畴、基本概念、研究领域及方法、发展前沿等问题做了概要阐述,为专业教育奠定基础,培养学生对所学专业的兴趣,增强职业意识和使命感。

本书适用于药学类院校各专业的教学,也可作为相关专业普及药学知识的参考用书。

图书在版编目 (CIP) 数据

药学概论/吴春福主编. —3 版. —北京:中国医药科技出版社,2012.7
全国高等医药院校药学类规划教材 普通高等教育“十一五”国家级规划教材
ISBN 978-7-5067-5517-7

I. ①药… II. ①吴… III. ①药理学-医学院校-教材 IV. ①R9

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 108774 号

美术编辑 陈君杞

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行: 010-62227427 邮购: 010-62236938

网址 www.cmstp.com

规格 787×1092mm $\frac{1}{16}$

印张 10 $\frac{1}{2}$

字数 195 千字

初版 2002 年 8 月第 1 版

版次 2012 年 7 月第 3 版

印次 2012 年 7 月第 3 版第 1 次印刷

印刷 北京市密东印刷有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-5517-7

定价 25.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

全国高等医药院校药学类规划教材常务编委会

- 名誉主任委员 邵明立 林蕙青
- 主任委员 吴晓明 (中国药科大学)
- 副主任委员 (按姓氏笔画排序)
- 刘俊义 (北京大学药学院)
- 匡海学 (黑龙江中医药大学)
- 朱依淳 (复旦大学药学院)
- 朱家勇 (广东药学院)
- 毕开顺 (沈阳药科大学)
- 吴少祯 (中国医药科技出版社)
- 吴春福 (沈阳药科大学)
- 张志荣 (四川大学华西药学院)
- 姚文兵 (中国药科大学)
- 高思华 (北京中医药大学)
- 彭 成 (成都中医药大学)
- 委 员 (按姓氏笔画排序)
- 王应泉 (中国医药科技出版社)
- 田景振 (山东中医药大学)
- 李 高 (华中科技大学同济药学院)
- 李元建 (中南大学药学院)
- 李青山 (山西医科大学)
- 杨 波 (浙江大学药学院)
- 杨世民 (西安交通大学药学院)
- 陈思东 (广东药学院)
- 侯爱君 (复旦大学药学院)
- 姜红祥 (山东大学)
- 官 平 (沈阳药科大学)
- 祝晨陈 (广州中医药大学)
- 柴逸峰 (第二军医大学药学院)
- 黄 园 (四川大学华西药学院)
- 韩立民 (江西中医学院)
- 秘 书 夏焕章 (沈阳药科大学)
- 徐晓媛 (中国药科大学)
- 王益玲 (广东药学院)
- 浩云涛 (中国医药科技出版社)
- 高鹏来 (中国医药科技出版社)

出版说明

全国高等医药院校药学类专业规划教材是目前国内体系最完整、专业覆盖最全面、作者队伍最权威的药学类教材。随着我国药学教育事业的快速发展,药学及相关专业办学规模和水平的不断扩大和提高,课程设置的不断更新,对药学类教材的质量提出了更高的要求。

全国高等医药院校药学类规划教材编写委员会在调查和总结上轮药学类规划教材质量和使用情况的基础上,经过审议和规划,组织中国药科大学、沈阳药科大学、广东药学院、北京大学药学院、复旦大学药学院、四川大学华西药学院、北京中医药大学、西安交通大学医学院、华中科技大学同济药学院、山东大学药学院、山西医科大学药学院、第二军医大学药学院、山东中医药大学、上海中医药大学和江西中医学院等数十所院校的教师共同进行药学类第三轮规划教材的编写修订工作。

药学类第三轮规划教材的编写修订,坚持紧扣药学类专业本科教育培养目标,参考执业药师资格准入标准,强调药学特色鲜明,体现现代医药科技水平,进一步提高教材水平和质量。同时,针对学生自学、复习、考试等需要,紧扣主干教材内容,新编了相应的学习指导与习题集等配套教材。

本套教材由中国医药科技出版社出版,供全国高等医药院校药学类及相关专业使用。其中包括理论课教材 82 种,实验课教材 38 种,配套教材 10 种,其中有 45 种入选普通高等教育“十一五”国家级规划教材。

全国高等医药院校药学类规划教材
编写委员会

2009 年 8 月 1 日

第三版前言

随着我国药学事业的快速发展，药学人才的市场需求也在不断扩大。如何能够培养出真正契合市场要求的高质量药学人才，需要不断地深化教育教学改革。

经过了认真的思考和讨论，比较了国内外药学教育在教学思想、人才培养模式以及相关的课程体系方面的异同，结合了我国药学教育和药学大学生的实际，本着快出人才、出好人才的原则，在 20 世纪初我们提出了将专业教育提前介入的构想，使药学各专业的学生在入学之初便受到药学的启蒙。于是，使刚入校的药学大学生概要地了解药学各学科的历史沿革、学科范畴、基本概念、研究领域及方法、药学发展的前沿和尚未解决的问题，就构成了本教材的基本目标。我们认为专业教育的提前介入，不仅能使药学各专业的大学生在一年级就能了解药学教育课程体系间的联系，有助于学生尽早地了解药学各专业的基本概况，培养对所专业的兴趣，也能使他们尽早地感受职业意识的责任与使命，为将来成为药学领域的合格专业人才打下坚实的基础。

为此，我们在 2000 年为药学以及相关专业的本科一年级学生开设了“药学概论”课程，并于 2002 年和 2007 年分别编写与修订出版了《药学概论》第一版和第二版。经过 10 年来的教学实践与反馈，表明该教材具有较强的实用性，并受到了国内药学院校同行的欢迎。在全国高等医药院校药学类教材编写委员会和中国医药科技出版社的大力支持下，我们根据医药领域的发展变化、最新趋势，对新的研究方法和主要成就，尤其是医药相关法律法规的更新，将该教材进行再一次修订，使教材的基本内容与现今药学领域进展基本同步，也使这在国内第一部以面向药学本科生为主的药学教育先导性教材更加完善。和前两版一样，本书将会对学习药学的新生们起到一个启蒙作用，对非从事药学工作的人起到一个科普的作用。适用于药学类院校各专业的教学，也可供药学专业专科专业和函授学生选用。

本书延续第二版的框架，共分 8 章，以药学的 7 个二级学科为基础进行分章。在内容上，各章节增补了具体实例，以便学生能很容易地了解各二级学科的研究内容、研究方法；在形式上，各章增加了“知识链接”，主要介绍在药学各领域发生的重要历史事件、对药学发展起关键作用的重要历史人物，以增进本教材的可读性、趣味性；本教材第一章由吴春福、杨静玉编写；第二章由裴月湖、殷军、阮金兰编写；第三章由孙铁民、徐文方在第二版程卯生、徐文方编写的基础上进行修改编写；第四章由杨静玉、王芳编写；第五章由毕开顺、陈晓辉编写；第六章由潘卫三、江志强编写；第七章由游松、姚文兵、骆静编写；第八章由孙利华在第二版李野编写的基础上修改编写。

由于时间仓促，加之水平有限，不足之处在所难免，恳请读者予以指正，以使本教材在应用中日臻完善，在培养更多药学领域高级人才的进程中，切实地发挥出重要的作用！

编者

2012 年 2 月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 药学的概念	1
一、药的含义	1
二、药学的概念	1
第二节 药学的起源与发展	3
一、现代药学的起源	3
二、现代药学的发展	5
三、我国药学的现状与发展	6
第三节 药学的任务	9
一、研究新药	9
二、阐明药物的作用机制	9
三、研制新的制剂	9
四、制订药品的质量标准, 控制药品质量	10
五、开拓医药市场, 规范药品管理	10
第四节 药学的地位	11
一、药学科在现代科学中的地位	11
二、药学在国民经济中的地位	11
三、药学与其他学科的关联	12
第二章 中药、生药与天然药物化学	14
第一节 中药的起源与发展	14
一、中药与生药的概念与区别	14
二、中药的起源与发展	15
三、药用资源	15
第二节 中药学	16
一、中药的药性	16
二、中药的四气五味	17
三、中药的升降沉浮	17
四、中药的归经	18
五、中药的炮制	18

第三节 生药学	20
一、生药学的起源与发展	20
二、生药学的研究内容及任务	21
三、生药的鉴定	22
第四节 天然药物化学	24
一、天然药物化学的主要研究内容	24
二、天然药物化学的主要任务	29
三、天然药物化学的发展历史及进展	35
第三章 药物化学	39
第一节 药物化学的基本定义、研究内容和任务	39
一、药物化学在药学中的地位	39
二、药物化学的基本定义	39
三、药物化学的研究内容	40
四、药物化学的主要研究任务	43
五、药物化学与其他学科的关系	44
第二节 药物化学的历史与现状	45
一、药物化学的历史回顾	45
二、我国药物化学的发展现状	52
第三节 药物化学在新药研究与开发中的作用	53
一、新药研究与开发的现状	53
二、新药研究的挑战性	53
三、药物化学发展的新方向	54
四、新药研究与开发过程	55
第四章 药理学	59
第一节 药理学的性质与任务	59
一、药理学的概念	59
二、药理学与其他学科的关系	59
三、药理学发展简史	60
四、药理学分支	61
第二节 药理学研究的内容	62
一、药物效应动力学	62
二、药物体内过程与药物代谢动力学	68
三、药物的毒理学	72
四、药理学研究方法	74

五、药理学研究实例	76
第五章 药物分析学	80
第一节 药物分析学的性质和任务	80
一、药物分析学的性质	80
二、药物分析学的发展历史	80
三、药物分析学的任务	81
四、药物分析与相关学科	82
第二节 药物分析学的研究内容	83
一、我国药品质量标准体系	83
二、中国药典与主要国外药典	83
三、药品检验工作的基本内容	87
四、药品质量标准的制订	91
第六章 药剂学	97
第一节 药剂学的概念	97
一、剂型与制剂的概念	97
二、药剂学的概念	97
第二节 药物剂型的重要性与分类	98
一、药物剂型的重要性	98
二、药物剂型的分类	99
第三节 药剂学的发展与任务	100
一、国外药剂学的发展	100
二、国内药剂学的发展	101
三、药剂学的任务	102
第四节 药剂学的分支学科	104
一、物理药剂学	104
二、生物药剂学	104
三、工业药剂学	104
四、药用高分子材料学	105
五、药物动力学	105
六、临床药学	105
第五节 药物制剂的制备工艺	105
一、普通片剂	105
二、注射剂	109
三、延迟释放制剂	110

四、经皮给药系统	112
五、靶向给药体系	113
第七章 生物技术、生物工程与生物制药	115
第一节 生物技术的发展与现状	115
一、生物学发展史简介	115
二、基因组学与生物信息学	117
三、生命科学研究进展	119
第二节 现代生物工程简介	120
一、基因工程	120
二、酶工程	124
三、细胞工程	127
四、发酵工程	129
五、基因药物实例	131
第八章 药事管理学	136
第一节 药事管理的定义	136
一、管理的定义	136
二、药事的定义	136
三、药事管理的定义	136
第二节 药事管理的重要性	137
一、药品的特殊性	137
二、医药产业的特点	138
第三节 药事管理的原理与方法	141
一、管理的基本原理	141
二、管理的基本方法	143
第四节 我国药事管理组织机构	144
一、药品行政监督机构	145
二、药品监督管理技术机构	146
第五节 我国药事管理主要内容	146
一、药品研发管理	146
二、药品生产管理	147
三、药品经营管理	148
四、药品使用管理	149
五、其他管理	149
参考文献	155

第一章 绪 论

第一节 药学的概念

一、药的含义

从《词源》中可以了解“药”有以下几种含义：第一，指“治病草也”。古时认为凡可以治病者，皆谓之药，并以草、木、虫、石、谷为五药。例如，人参属草类，具有大补元气，回阳救逆的功效；黄柏属木类，可清湿热；蝎子属虫类，能镇惊熄风，攻毒散结；石膏属矿石类，具有清热泻火的作用；谷类如麦芽，又称浮小麦，具有养心益气的作用。第二，药在古代也为“术士服饵之品”，即古时术士们所用的健身防老的所谓的“仙丹”之类，在当今可解释为用于防病健身的保健食品之类。另外，药也作动词，为“疗也”，如不可救药。此外还有芍药、火药等含义。

今天，我们所指的药或药物是用于防病、治病、诊断疾病的物质，通常具有明确的适应证、禁忌证、用法和用量。药物最基本的属性包括安全性和有效性。

值得注意的是，我们要将药物与食物或机体中的正常成分相区别。随着应用剂量和机体状态的不同，有些食物中的成分或机体自然存在的正常成分可以起到药物的作用，有些药物也可能对机体产生毒性。例如，橘汁中的维生素C（也称抗坏血酸）是食物的成分之一，大剂量使用时能够影响机体的正常功能，如导致腹泻、胃酸增加，严重者可致溶血，而在疾病状态下改善机体的功能，如针对坏血病，可改善倦怠、厌食以及出血等症状，此时抗坏血酸就是药物。肾上腺皮质分泌的的松是机体内重要的糖皮质激素，具有调节机体糖、蛋白质、脂肪的生物合成和代谢的作用，大剂量应用时具有抗炎、免疫抑制、抗休克等作用，是临床上较为重要的抗炎药。吗啡是一种强效镇痛药，短期用于其他镇痛药无效的剧烈疼痛，但长期大量使用不但会降低其镇痛效果，反而更会造成生理和心理的依赖性，即俗话说说的成瘾，引起机体和精神上严重的损害。此外，还需要将药物与保健食品加以区别。保健食品是指具有特定保健功能的食品，是属于食品的一个种类。具有一般食品共性（包括营养功能和色香味形的感官功能），能调节机体功能，适宜于特定人群食用，是不以治疗疾病为目的的食品。

二、药学的概念

药学是以现代化学、医学为主要理论指导，研究、开发和生产用于预防、治疗、

诊断疾病的药物的一门科学。它主要包括六个主干学科：药物化学、药理学、药剂学、生药学、药物分析学及微生物和生化药学（图 1-1）。

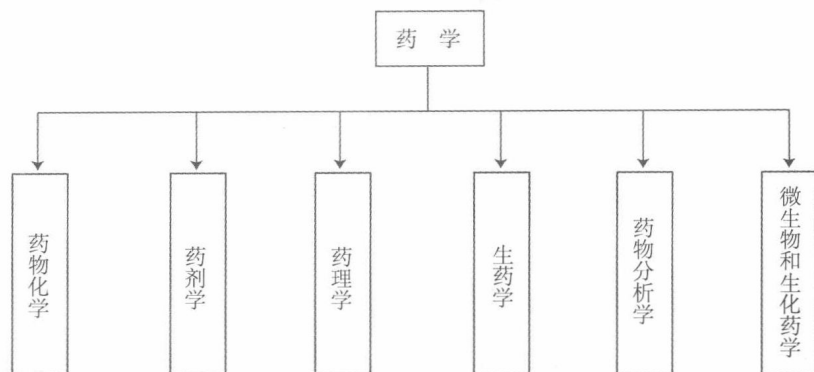


图 1-1 药学的主干学科

那么，我们如何理解药学与化学和医学的关系呢？

首先，研究药学要以化学为基础。有形的人体是由物质组成的，物质的本身是化学的。活的机体功能的正常维持是由于体内特定的化学物质间相互反应并不断处于动态平衡来完成的。例如，呼吸频率是由体内 O_2 和 CO_2 浓度的动态变化而决定的。静息状态下，体内耗氧量低，产生的 CO_2 较少。因此，呼吸的频率较低，约 15 次/分。运动时，尤其剧烈运动时，机体耗氧量增大，对氧的需求增加，则吸入的量就大；同时，产生的 CO_2 也多，呼出的量同时增加。因此，呼吸的频率也就随之加大。又如煤气中毒，严格说是 CO 中毒，是因为 CO 占据了血红蛋白上与 O_2 结合的位置， O_2 不能被血红蛋白带到组织中，因此产生缺氧中毒现象。此时，正常的特定物质间的平衡被打破，正常的生理功能受到影响，产生病理状态。对于 CO 中毒，吸氧就是一个最有效的治疗手段。 O_2 在此时达到了一个“药”的作用。另外，帕金森病（Parkinson's disease）是一种中枢神经系统退行性疾病。此病早期表现为手足震颤，运动迟缓，晚期甚至出现穿衣、吃饭困难，最终卧床不起，危及生命。瑞典神经药理学家卡尔森（Arvid Carlsson）发现其发病症状与利血平引起的症状相似，使他发现该病主要是脑中黑质-纹状体神经通路中多巴胺能神经元褪变造成纹状体缺少多巴胺引起的。据此理论，目前临床上应用左旋多巴来补充体内合成多巴胺的原料，达到治疗帕金森病的目的。由于此项发现，卡尔森等三人获得了 2000 年诺贝尔生理和医学奖。总之，机体的正常生理状态的保持和病理状态的产生都是有其物质基础的，即是机体内化学反应的不断持续或失去平衡的结果。药物就是通过维持或干预这些化学反应来达到治疗的目的。

其次，研究药物应以临床医学为指导。由于药物是用于防病、治病的物质，因此药物的发现一定是在疾病的发现之后，否则药物就失去了其本身的意义。如老年痴呆症最先是由一位德国的精神科医生兼神经病理学家 Alois Alzheimer 在 1906 年发现的，此病以他的名字而命名，也称为阿尔茨海默病（Alzheimer's disease）。临床医学研究发

现这与帕金森综合征类似，同属于神经退行性疾病，患者的脑部神经细胞逐渐丢失，相关脑功能退化，主要表现为记忆力、判断力、抽象思考力、推理能力及空间辨别力等的退化甚至丧失。20世纪70年代末，英国的科学家发现了此病患者脑内胆碱能神经系统出现退化，导致脑内乙酰胆碱浓度的下降，产生相关的行为改变。在此基础上，临床上才出现了相应的作用于中枢胆碱神经系统的治疗药物。如应用乙酰胆碱酯酶抑制剂以延缓乙酰胆碱在体内的分解从而延长其作用。对艾滋病（Acquired Immunodeficiency Syndrome, AIDS）的药物治疗也是同样的道理。AIDS是获得性免疫缺陷综合征的简称，1981年美国首先报道此病，截至2011年底，艾滋病这场“世纪瘟疫”已夺走了3000万人的生命，今天全球还有3400多万病毒感染者。医学研究表明，其病原是一种能对人免疫系统产生破坏力的逆转录病毒——人类免疫缺陷病毒（Human Immunodeficiency Virus, HIV）。HIV感染人体后，病毒特异性地侵犯并损耗免疫系统，最后并发各种严重感染和恶性肿瘤，因无特效治疗药物，病死率极高，被称为20世纪瘟疫。尽管目前还没有极为有效的药物，但是随着现代有关研究的发展，越来越多有效的药物（或合并用药）在不断推出。如抗病毒药物叠氮胸苷是目前疗效较好，已广泛用于临床的一线抗HIV药物，通过抑制HIV复制达到治疗目的。

由此可见，药学是化学和医学间的桥梁学科，二者缺一不可。一个优秀的药物学家往往同时具备雄厚的化学基础和丰富的医学知识。

第二节 药学的起源与发展

一、现代药学的起源

药物的起源可以追溯到远古时代。古人类在发现火之前，处于所谓的“穴居野人”、“茹毛饮血”的原始时代，常因生食动物肉、虫、鱼等生冷食物而患寄生虫病、胃肠疾病、疼痛等。在采集食物过程中，他们同时也发现有些植物具有泻下、止痛、愈伤、催吐或止泻功效，还有的植物、动物（昆虫）有毒，于是便有意或无意地应用这些动植物来治疗疾病或机体不适。

著名的生理学家巴甫洛夫指出“有了人类就有了医疗活动，认为医学的历史是从有文字记载开始的，那是错误的”。其实，这不是简单的推测。据考证，早在公元前6世纪人们就已通晓用酒曲治胃病的方法。酒曲主要含酵母菌，这与我们今天常用的多种含菌制剂治疗消化不良的道理是一样的。原始人类的生活环境与现代的灵长类动物无显著差别，然而，人类具有比其他灵长类更高的智商。现代对非洲黑猩猩的研究发现，黑猩猩具有简单的但目的性很强的应用特定植物治病的行为。上述说明药学起源于原始人类活动经验的积累。

最早记载的医学实践之一可能是在巴比伦时代（公元前2600年），当时的医生是集神父、药师、医生为一人。埃及的医药可追溯到公元前2900年。古埃及有世界上已

知的重要药学著作，为约公元前1500年的《艾柏斯纸抄本（Papyrus Ebers）》，书中共收集了800个处方、700种药物。中国的《神农本草经》成书于东汉以前，可称为世界上较早系统记载药物的专著，共收录了365种药物。

盖伦（Galen，公元129~199年，又称格林）是世界药学史上的一个重要人物。他认为四种液体（血液、黏液、黑胆汁和黄胆汁）失调是疾病产生的原因。可以利用性质相反的草药来治愈疾病。他把数种草药混合使用成为复方，这些配方及用法后来就被称为盖伦制剂（Galenical preparation）。盖伦制备药物的原理在西方医药学界应用了500年之久。即使是今天，在世界制剂学领域中还是能看到盖伦制剂（即指简单的植物浸膏）的影子。阿维森纳（Avicenna，公元980~1037年）是古阿拉伯医学的代表，他在主要著作《Canon》（医典）中，收录了800种药物，包括糖浆、软膏、搽剂、乳剂、油脂剂等。盖伦、阿维森纳和希波克拉底被后世称为希腊-古罗马-阿拉伯古典医学体系三座里程碑。在公元8世纪，阿拉伯人率先开设了世界上第一家私人药店，从此开创了医药的分家。世界上第一个国家药店是我国北宋（公元1076年）的熟药所。它是政府开办的售药机构，从药材的收购、检验、管理到监督中成药（丸散膏丹）的制作，都有专人负责，且在前人基础上改进制药方法，创制了如苏合香丸、至宝丹、紫雪丹等许多著名中成药。

药典是一个国家记载药品标准、规格的法典，一般由国家药品监督管理部门主持编纂、颁布、实施。第一部官方药典是公元7世纪由唐朝政府组织编纂的《新修本草》，于公元659年颁布，又称《唐本草》，共收录中药850种。欧洲的第一部官方药典是1498年在佛罗伦萨出版的《新调剂大全（Nuovo receptario Composito）》。公元1546年纽伦堡的瓦莱利乌斯医生编著出版的《纽伦堡药典》（原名《药方书》）是世界医学史上著名的药典，它的出现为药品质量标准化和规范化指明了方向。

尽管盖伦学说在欧洲统治了上千年，第一个向盖伦学说提出严峻挑战的是瑞士医生巴拉塞尔苏斯（Paracelsus，1493~1541）。他反对使用由混合成分组成的“万灵药”，也敦促炼丹术士们停止炼制毫无作用的“长生不老药”，而应把他们的技术和知识应用到从矿物提炼单一成分的化学物质上，以满足治疗疾病的需要。他对所有有效药物制剂不管是来源于动物还是矿物，都要寻根问底，探究有效的奥妙所在，这在当时是超时代的举动。

然而，直到1805年，法国药剂师塞脱纳（Sertüner）从阿片中提取出吗啡（Morphine），人类才从自然界中成功地提取出第一个纯化合物活性成分。1818年法国学者佩尔蒂埃（P. J. Pelletier）与卡文顿（J. Caventou）从番木鳖中分离出番木鳖碱和马钱子碱，1820年他们又从金鸡纳树皮分离出了奎宁。随后，可待因、阿托品、可卡因等植物药中的活性成分相继被分离出来。

佩尔蒂埃与卡文顿分离出奎宁之后，开始敦促医生们对此进行治疗性研究，这一要求立即得到医生们的响应，这标志着纯化合物药物应用于临床的一个新起点，因为在此之前分离出的化合物仅仅为了实验研究而非用于治疗目的。到第二年，巴塞罗那

爆发疟疾。佩尔蒂埃将药送到巴塞罗那，并在那儿开设了制药工厂。从此以后，各国也逐渐建立了制药工业。

19 世纪初吗啡的分离成功是现代药学开始的一个里程碑，而以生产奎宁为主开设的药厂是现代制药工业的鼻祖。

二、现代药学的发展

(一) 药学发展的四个阶段

药学的发展大致可以分为四个阶段。从古代至 19 世纪末可以划为药学发展的第一阶段，在此漫长的阶段里主要是人们利用天然药物的时期。到 19 世纪人们已开始应用现代科学技术研究天然药物的有效成分，据记载，仅从 1805 ~ 1835 年的 30 年间即有约 30 种重要的有效成分被分离出来。这种分离天然药物有效成分的热潮一直持续到 20 世纪。

19 世纪末药物合成的兴起可以认为是药学发展的第二阶段。虽然从天然药物中分离出的成分确有作用，但天然品种数量有限，提取分离也实属不易。一些年轻的有机化学家便试图一显身手，许多重要的化学药物相继被合成，化学治疗的概念也得以产生和深化。德国科学家埃尔利希 (Ehrlich) 合成 606 (Arsphenamine, 胂凡纳明) 可以说是个开端，百浪多息 (Prontosil) 的发现则是一个标志性的成就。

百浪多息是 1932 年德国化学家克拉尔 (Klarer, 1898 ~ 1953) 合成的磺胺染料，后来德国细菌学家杜马克 (G. Domark) 发现，该化合物给链球菌感染的小鼠注射后可以有效杀灭细菌，且没有严重的毒副作用，百浪多息因而成为第一个对全身细菌性感染真正有效的化学药物。

一般认为，20 世纪是寻找天然有效成分和合成药物并举、通过大量筛选实验得到许多对急性传染病有特效的药物的时期。在第二阶段药学的迅速发展正是有机化学发展的结果，而且随着合成药物的发展，药物化学也从普通有机化学中分离出来而形成一门独立的学科。同时，在这一阶段，化学与医学产生了汇合。合成和分离的药物未经过严谨的动物实验研究便进入临床试用，并以其最终使用结果来判断其效用和毒性。这一时期努力的结果形成了新药问世的黄金时期，而且对药物作用及其机制的研究也深入到细胞水平，但同时也孕育着新的问题，最终以 1956 年上市的反应停 (Thalidomide, 沙利度胺) 药物造成轰动一时的畸形婴儿惨剧而完全结束了这一阶段。

药学发展的第三阶段主要是指 20 世纪 40 年代至 60 年代。在合成药物大量上市的同时，生物化学取得了巨大的进展。至 20 世纪 30 年代，大多数维生素已分离成功，并发现了胰岛素；40 年代肾上腺素、皮质激素等激素研究形成高潮，而且糖代谢、脂肪代谢、蛋白质代谢、能量代谢等基本动态变化过程也相继得到阐述。这就吸引人们更进一步去研究体内活性物质及其功能，因而在体内活性物质基础上形成了一系列激素、维生素及其类似药物，同时也为在分子水平上研究药物奠定了基础。

第四阶段是指 20 世纪 70 年代以来这一时期。医学、化学、生物学三者紧密结合，

研究体内调控过程,从整体直达分子水平,多学科渗透交叉,可称为生物药学时期。此阶段远比前述各阶段发展迅速,成果辉煌。

(二) 药学各学科发展现状

近几十年,药学各学科随着相关学科不断发展变化和交叉渗透,逐渐发展成具有基础知识、基本理论和大量实验手段的重要学科。药物化学正由过去的随机、逐个、多步骤的液相合成发展到计算机辅助设计、定向一步固相合成药物的组合化学阶段,大大提高了新药研究的速度和命中几率。药理学对新药的筛选也发展到高质高效的机器人筛选;对药物作用机制研究从整体、器官水平发展到细胞、分子、量子水平。药物制剂学方面,由一般制剂发展到缓释、控释、速释制剂;由以工艺为主到与生物效价相结合。药物分析化学的手段不断更新,从化学比色到高效液相色谱(HPLC)、气相色谱(GS)、质谱(MS)及其联用;体内药物分析的灵敏度不断提高。生药学方面从形态学、显微水平观察发展到化学、基因水平研究;从研究陆地药物发展到研究海洋资源。微生物与生化药学借助现代生物技术发展进步更快,使从基因水平上研究与开发药物成为现实。

三、我国药学的现状与发展

(一) 药物化学方面

解放前,中国制药工业极为薄弱。20世纪40年代,化学合成药物(原料药)的生产完全是一片空白,全部依赖进口,制剂加工厂也很少。建国后,由于党和政府的重视,制药工业发展很快。以原料药为例,第一个五年计划末期有200多种,建国十五年增加到300种,到1978年达到900种。发展到今天,我国已拥有了2000多家化学制药企业,能生产抗生素、激素、维生素、解热镇痛药等24大类1500多种原料药,仅次于美国,成为世界上原料药生产的第二大国。

然而,我国目前临床上使用的化学药物中约97%以上是外国研制的,我国仅仅是仿制生产。1993年我国将化合物实体(即药物、农药)纳入专利保护制度,这就意味着从此以后在生产与使用药物上,我国将不能随意地仿制正处于专利保护期中的化学药物。

我国新药研究正处于由过去几十年的仿制为主到以创新为主、仿制为辅的转型时期。这就需要我国的药物化学家不断发现新的化合物实体,在药理学家配合下,筛选其活性、申请专利,开发成我国具有自主知识产权的专利药物。目前,国内的研究单位和制药企业已在开始进行创新药物的研究,并应用计算机辅助设计修饰某些已知结构的药物和创造新的功能化合物。

(二) 药物制剂方面

建国前,我国药物制剂生产水平很低,大部分靠进口,而现在我国生产的药物制剂已达3000多种,中成药制剂也有9600多种。目前我国制剂学已从简单的调配

发展成集药学、生物学、化学、物理学、数学、工艺学乃至电子学为一体的完整现代药剂学。根据临床的不同要求,可采用纳米技术、微粉化技术、固体分散技术加速药物的溶出、释放及生物利用度,采用膜控技术、包衣技术、渗透泵技术控制药物在体内的释放速度。采用包衣、微胶囊、大分子包合等技术除去药物苦味,解决儿童用药的问题。采用透皮机制,使眼内、鼻内、肺内及皮肤用药突破了原来的传统局部用药概念,使蛋白肽类等不宜口服的药物能够给药。制剂辅料的开发也取得很大进展。

(三) 药理学方面

我国的现代药理学起步于 20 世纪 20 年代末对麻黄碱的研究,药理学家陈克恢(Chen K. K.)发表了有关麻黄碱药理活性的论文,在世界上引起了较大反响,至今有关麻黄碱的研究未断。但是,药理学在我国的发展却较缓慢,相当一段时间里,药理学主要是配合药物化学验证仿制药物的疗效。药理学得以较快的发展始于改革开放以后,尽管目前大多数工作还是以验证为主,但近些年有关中药药理的基础性研究和现代药理学手段与方法大大促进了药理学的独立发展。在心血管药理、神经药理、生化药理等领域已有了一些达到国际先进水平的研究成果。

(四) 药物分析方面

药物分析的发展与分析化学的发展息息相关,尤其是近年理化测试与分析仪器和计算机技术的进展,大大促进了药物分析的发展。体内药物分析、中药的质量控制等领域均取得了较大的进展。

(五) 生物技术与生物制药方面

建国初期,我国仅有上海杨氏制药厂生产少量生化药物,如口服水解蛋白、肝素注射液及垂体后叶注射液等。而目前全国的生化制药企业已达 400 多家,并建立了先进的生化药物生产线,能生产胰岛素、肝素钠、玻璃酸等多种现代技术产品。自 1989 年干扰素上市以来,我国已有约 30 种生物技术药物实现了国产化。

(六) 抗生素方面

自 1929 年英国细菌学家弗莱明(Fleming)发现第一个抗生素——青霉素到 1943 年应用于临床已过去半个多世纪了。这半个世纪以来,抗生素为人类健康作出了卓越的贡献。1949 年以前,我国青霉素完全依赖进口,一般只能供达官显贵使用。抗日战争期间,我国学者汤非凡开始研究抗生素。1946~1949 年间他与童村教授在当时的北平中央防疫处开始进行青霉素发酵。1950 年陈毅市长批准建立青霉素试验所,同年 9 月得到青霉素钾结晶。1953 年 5 月 1 日正式生产,开创了我国抗生素工业的新纪元。其后,沈家祥教授在大连、沈阳主持研究氯霉素,于 1955 年在东北制药总厂生产。1953 年出版的《中国药典》收录了 32 种抗生素,至 2010 年已收录近 350 种。

国际上抗生素研究与发展很快。有文献报道的已超过 1 万种,以每年 100~150 种的速度增长。应用于临床上的有 200 余种,其中抗感染的有 189 种,抗肿瘤的 20 余种。