

全国高等医药院校药学类教材

# 药 学 概 论

Yaoxue Gailun

吴春福 主编



中国医药科技出版社

全国高等医药院校药学类教材

# 药 学 概 论

(供药学类专业用)

主 编 吴春福 (沈阳药科大学)  
编 者 (以姓氏笔画为序)  
王乃利 (沈阳药科大学)  
李 野 (沈阳药科大学)  
江志强 (复旦大学)  
阮金兰 (华中科技大学)  
杨静玉 (沈阳药科大学)  
毕开顺 (沈阳药科大学)  
姚文兵 (中国药科大学)  
徐文方 (山东大学)  
程卯生 (沈阳药科大学)  
游 松 (沈阳药科大学)  
潘卫三 (沈阳药科大学)

中国医药科技出版社

登记证号：(京) 075 号

### 内 容 提 要

本书是“全国高等医药院校药学类教材”之一。本书概要地介绍了药学各学科的历史沿革、学科范畴、基本概念、研究领域、研究方法、主要成就以及药学的发展前沿和尚未解决的问题，使药学生能够了解药学教育体系中各学科的联系，把握今后学习的方向。

本教材适用药学类院校各本科专业的教学，也可供药学专业专科和函授学生选用。

### 图书在版编目 (CIP) 数据

药学概论/吴春福主编. —北京：中国医药科技出版社，2002.7

全国高等医药院校药学类教材

ISBN 7-5067-2611-4

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

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 043153 号



中国医药科技出版社 出版  
(北京市海淀区文慧园北路甲 22 号)  
(邮政编码 100088)

保定时代印刷厂 印刷  
全国各地新华书店 经销

\*

开本 787×1092mm<sup>1</sup>/<sub>16</sub> 印张 11<sup>3</sup>/<sub>4</sub>

字数 257 千字 印数 1—5000

2002 年 8 月第 1 版 2002 年 8 月第 1 次印刷

定价：22.00 元

本社图书如存在印装质量问题，请与本社联系调换（电话：62244206）

# 前 言

20世纪最后的几年里，全国高等教育领域进行了一场面向21世纪改革教育思想和教育观念的大讨论，并开始了至今还在进行的教学内容、教学方法的大改革。这场教育思想与观念的讨论和教学内容与方法的改革的目的就是要使中国的高等教育在新的世纪里能够培养出适应时代需要的高质量人才。

中国的药学高等教育面临同样的机遇与挑战。经过了认真的思考与讨论，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，结合我国药学教育和药学大学生的实际，我们提出了将专业教育提前导入的教学方式，使学习药学各专业的学生能够在大学入学一开始就受到药学的启蒙，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、研究方法、主要成就与药学的发展前沿和尚未解决的问题；使学生知道药学的责任、任务与社会意义，使他们一踏入药学的大门就受到职业意识和使命感的培养；使学生在了解科学家对药学的贡献的同时受到科学与人文素质的教育；当然，也要使学生在一年级就能了解药学教育课程体系中各门课程间的联系，以助于学生把握学习的方向和目标。

为此，我们尝试着开设了“药学概论”课程。经过两年的实践，我们更感受到该课程的实用性和必要性。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，我们将该课程的讲义进行重新讨论与修订，编写了这本国内第一部以面向药学本科生为主的、药学教育先导性课程的教材。本教材主要围绕着上述的指导思想编写，力求通俗易懂，深入浅出，对学习药学的新生们能起到一个启蒙的作用，对非从事药学工作的人起到一个科普的作用。

本书共分8章，以药学的6个二级学科为基础进行分章，同时加入了新兴的但很重要的药事管理一章。本教材第一章由吴春福编写；第二章由王乃利、阮金兰编写；第三章由程卯生、徐文方编写；第四章由杨静玉、吴春福编写；第五章由毕开顺编写；第六章由潘卫三、江志强编写；第七章由游松、姚文兵编写；第八章由李野编写。由于编者水平有限，加之时间仓促，书中肯定有疏漏和错误，衷心希望读者给予批评指正，使本书在不断应用中逐渐达到所期望的作用。

编者

2002年4月

<b>第一章 绪论</b> .....	(1)
<b>第一节 药学的概念</b> .....	(1)
一、药的含义 .....	(1)
二、药学的概念 .....	(1)
<b>第二节 药学的起源与发展</b> .....	(3)
一、现代药学起源 .....	(3)
二、现代药学的发展 .....	(4)
(一) 药学发展的四个阶段 .....	(4)
(二) 药学各学科发展现状 .....	(5)
三、我国药学的现状与发展 .....	(5)
(一) 药物化学方面 .....	(5)
(二) 药物制剂方面 .....	(6)
(三) 药理学方面 .....	(6)
(四) 药物分析方面 .....	(6)
(五) 生物技术与生物制药方面 .....	(6)
(六) 抗生素方面 .....	(6)
(七) 中药与天然药物方面 .....	(7)
<b>第三节 药学的任务</b> .....	(8)
一、研究新药 .....	(8)
二、阐明药物的作用机理 .....	(8)
三、研制新的制剂 .....	(8)
四、制定药品的质量标准, 控制药品质量 .....	(9)
五、开拓医药市场, 规范药品管理 .....	(9)
<b>第四节 药学的地位</b> .....	(9)
一、药学学科在现代科学中的地位 .....	(9)
二、药学在国民经济中的地位 .....	(10)
(一) 药学事业为人类的身体健康提供保障 .....	(10)
(二) 药学在市场经济中的地位 .....	(10)
三、药学与其他学科的关联 .....	(10)
<b>第二章 中药与天然药物</b> .....	(12)
<b>第一节 中药的起源与发展</b> .....	(12)
一、中药与天然药物的概念 .....	(12)



(一) 中药与西药 .....	(12)
(二) 天然药物与化学合成药物 .....	(12)
(三) 中药学与天然药物化学的研究领域 .....	(12)
二、中药的起源与发展 .....	(12)
三、中药学的研究范围 .....	(13)
(一) 中药的药性 .....	(13)
(二) 中药的四气五味 .....	(13)
(三) 中药的升降沉浮 .....	(14)
(四) 中药的炮制 .....	(14)
(五) 中药的归经 .....	(15)
第二节 天然药物化学成分与现代中药 .....	(15)
一、天然药物化学成分分类 .....	(15)
(一) 天然药物化学成分分类的依据 .....	(15)
(二) 有效成分和无效成分 .....	(15)
(三) 中药及天然药物中的主要有效化学成分简介 .....	(16)
二、中药化学成分的提取、分离与结构鉴定 .....	(18)
(一) 有效成分的提取 .....	(18)
(二) 分离纯化 .....	(20)
(三) 有效成分的结构鉴定 .....	(22)
三、学习中药化学成分的意义 .....	(22)
第三节 药用资源 .....	(22)
一、药用资源 .....	(22)
二、民族药用资源 .....	(23)
三、中药资源保护 .....	(23)
四、中药资源创新 .....	(23)
第四节 天然药物发展与现状 .....	(24)
一、天然药物的现状 .....	(24)
二、天然药物的发展 .....	(25)
三、创新药物研究 .....	(25)
第三章 药物化学 .....	(26)
第一节 药物化学的基本定义、研究内容和任务 .....	(26)
一、药物化学的基本定义 .....	(26)
(一) 药物 .....	(26)
(二) 药物化学 .....	(26)
二、药物化学的研究内容 .....	(26)
三、药物化学的主要研究任务 .....	(27)
(一) 为有效利用现有化学药物提供理论基础 .....	(27)
(二) 为生产化学药物提供经济合理的方法和工艺 .....	(27)

(三) 不断探索开发新药的途径和方法 .....	(27)
四、药物化学与其他学科的关系 .....	(28)
第二节 药物化学的历史与现状 .....	(29)
一、药物化学的历史回顾 .....	(29)
(一) 发现阶段 .....	(29)
(二) 发展阶段 .....	(30)
(三) 设计阶段 .....	(31)
二、我国药物化学的发展现状 .....	(32)
第三节 药物化学在新药研究与开发中的作用 .....	(33)
一、新药研究与开发的现状 .....	(33)
二、新药研究方法和技术 .....	(34)
(一) 组合化学和高通量筛选技术 .....	(34)
(二) 计算机辅助药物分子设计技术 .....	(35)
(三) 化学信息学和数据库检索技术 .....	(35)
(四) 生物技术 .....	(37)
(五) 合理药物设计 .....	(37)
(六) 类似化合物结构修饰的新药模仿性创新 (Me-too 策略) .....	(37)
(七) 天然产物的结构改造仍是新药研究的重要途径 .....	(38)
三、新药研究与开发过程 .....	(38)
第四章 药理学 .....	(41)
第一节 药理学的性质与任务 .....	(41)
一、药理学的概念及与其他学科的关系 .....	(41)
二、药理学发展简史 .....	(42)
(一) 本草阶段, 或称药物学阶段 .....	(42)
(二) 近代药理学阶段 .....	(42)
(三) 现代药理学阶段 .....	(42)
三、药理学分支 .....	(42)
第二节 药理学研究内容 .....	(43)
一、药效动力学 .....	(43)
(一) 药物作用的一般规律 .....	(43)
(二) 受体学说与作用机制 .....	(45)
(三) 药物的量效关系 .....	(49)
(四) 治疗指数与安全范围 .....	(50)
二、药物体内过程与药物代谢动力学 .....	(50)
(一) 药物的体内过程 .....	(51)
(二) 药物代谢动力学 .....	(54)
三、药物的毒理学 .....	(57)
(一) 药物毒理学的概念 .....	(57)

(二) 毒理学的发展简史 .....	(57)
(三) 毒理学的研究方法 .....	(57)
四、药理学研究方法 .....	(58)
<b>第五章 药物分析学</b> .....	<b>(61)</b>
第一节 药物分析的性质和任务 .....	(61)
第二节 药物分析与药品质量标准 .....	(62)
一、我国药品质量标准体系 .....	(62)
(一) 法定药品质量标准 .....	(62)
(二) 临床研究用药品质量标准 .....	(63)
(三) 暂行或试行药品标准 .....	(63)
(四) 企业标准 .....	(63)
二、《中国药典》与主要国外药典 .....	(63)
第三节 药物分析学的主要内容 .....	(64)
一、药品检验工作的基本内容 .....	(64)
(一) 原料药的检验 .....	(65)
(二) 药物制剂的检验 .....	(66)
(三) 中药制剂的检验 .....	(67)
(四) 生化药物的检验 .....	(69)
(五) 医院药房制剂的快速化学检验 .....	(71)
二、生物药物分析 .....	(72)
(一) 常用样品的种类、采集和贮藏 .....	(72)
(二) 生物样品的预处理 .....	(74)
三、药品质量标准的制定 .....	(76)
(一) 制定药品质量标准的原则 .....	(77)
(二) 研究及制定药品质量标准的基础 .....	(77)
(三) 药品质量标准制定工作的长期性 .....	(77)
(四) 药品质量标准的主要内容与制定原则 .....	(78)
第四节 药物分析的新技术与新方法 .....	(85)
一、在体采样技术 .....	(86)
二、分析技术 .....	(86)
(一) 基质辅助激光解吸离子化质谱 (MALDI-MS) .....	(86)
(二) 亲和色谱 (Affinity Chromatography, AC) .....	(87)
(三) 毛细管电泳 (capillary electrophoresis) .....	(88)
(四) 毛细管电色谱 (Capillary Electrochromatography, CEC) .....	(90)
三、中药分析法 .....	(91)
(一) 基因分析法 (DNA analysis) .....	(91)
(二) 模式识别法 (pattern recognition) .....	(92)
<b>第六章 药剂学</b> .....	<b>(94)</b>



第一节 药剂学的概念 .....	(94)
一、剂型与制剂的概念 .....	(94)
二、药剂学的概念 .....	(94)
第二节 药物剂型的重要性与分类 .....	(95)
一、药物剂型的重要性 .....	(95)
(一) 给药途径与药物剂型 .....	(95)
(二) 药物剂型的重要性 .....	(95)
二、药物剂型的分类 .....	(96)
(一) 按物质形态分类 .....	(96)
(二) 按分散系统分类 .....	(96)
(三) 按给药途径分类 .....	(97)
第三节 药剂学的发展与任务 .....	(98)
一、国外药剂学的发展 .....	(98)
二、国内药剂学的发展 .....	(99)
三、药剂学的任务 .....	(99)
第四节 药剂学的分支学科 .....	(101)
一、物理药剂学 .....	(101)
二、生物药剂学 .....	(101)
三、工业药剂学 .....	(101)
四、药用高分子材料学 .....	(102)
五、药物动力学 .....	(102)
六、临床药学 .....	(102)
第五节 药物制剂的制备工艺 .....	(102)
一、普通片剂 .....	(102)
(一) 片剂研制的一般过程 .....	(102)
(二) 普通片剂举例 .....	(104)
二、注射剂 .....	(105)
(一) 注射剂研制的程序和研究范围 .....	(105)
(二) 注射剂处方设计的一般考虑 .....	(105)
三、延迟释放制剂 .....	(107)
四、经皮给药系统 .....	(108)
五、靶向给药体系 .....	(109)
第七章 生物技术、生物工程与生物制药 .....	(110)
第一节 生物学简介 .....	(110)
一、生物学发展史简介 .....	(110)
(一) 进化论和细胞学说 .....	(110)
(二) 经典遗传学 .....	(110)
(三) 分子生物学 .....	(111)

(四) 现代生物技术	(113)
二、人类基因组计划	(114)
(一) 人类基因组草图绘制完成	(114)
(二) 人类基因组计划提出的背景	(114)
(三) 人类基因组计划的实施	(114)
(四) 研究内容	(115)
(五) 在医药方面的意义	(115)
(六) 双刃剑, 人类共同财产, 私人赢利现象	(117)
(七) 展望	(118)
第二节 现代生物工程简介	(118)
一、基因工程	(118)
(一) 基因工程的诞生	(118)
(二) 基因工程的定义及其主要的研究内容	(119)
(三) 基因操作的主要工具和技术	(119)
(四) 基因工程在医药科学中的应用	(125)
二、酶工程	(127)
(一) 概述	(127)
(二) 酶工程的内容	(128)
三、细胞工程	(134)
(一) 细胞工程的基本内容	(135)
(二) 植物细胞工程	(136)
(三) 动物细胞工程	(139)
(四) 转基因动物	(141)
四、发酵工程	(142)
(一) 发酵工程的内容	(143)
(二) 发酵工程的特点	(144)
(三) 发酵工程的应用	(145)
第三节 生物药物	(145)
一、生物药物的概念	(145)
二、生物药物的历史与发展	(145)
(一) 生物药物的历史	(145)
(二) 生物药物经历的三代变化	(146)
三、生物药物的分类与临床用途	(147)
四、生物药物的发展趋势	(152)
(一) 资源的综合利用与扩大开发	(152)
(二) 利用现代生物技术大力发展生物药物	(153)
(三) 从天然存在的生理活性物质中寻找新的生物药物	(154)
(四) 利用化学合成和蛋白质工程技术创制新的生物药物	(154)

(五) 利用中西医结合技术创制新的生物药物·····	(155)
第四节 基因工程药物·····	(155)
一、基因工程药物定义·····	(155)
二、基因工程药物的上市情况·····	(155)
三、基因工程药物的发展趋势及主要发展领域·····	(156)
(一) 发展趋势·····	(156)
(二) 主要发展领域·····	(156)
第八章 药事管理学·····	(158)
第一节 药事管理的性质与任务·····	(158)
一、学科范畴与应用领域·····	(158)
二、与相关学科的关系·····	(159)
第二节 药品的特殊性·····	(159)
一、药品的安全性·····	(159)
二、药品的经济性·····	(161)
第三节 医药行业的基本特征·····	(162)
一、持续的朝阳产业·····	(163)
二、回报丰厚的产业·····	(164)
三、高技术产业·····	(165)
四、全球性竞争产业·····	(166)
第四节 药品监督与管理·····	(168)
一、药品监督与管理的内容·····	(168)
二、药品监督管理部门及行业组织·····	(170)
三、药品管理法规体系·····	(171)
四、新药的分类与申报程序·····	(172)

## 绪 论

### 第一节 药学的概念

#### 一、药的含义

据《词源》对“药”字的解释，“药”有以下几种含义：首先是指“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，能镇惊息风，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、治病和诊断疾病的物质。需要注意的是，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，桔汁中的抗坏血酸（也称为维生素 C）是食物的成分之一，而其纯品抗坏血酸大剂量使用时能够影响机体的正常功能，或在疾病状态下改善机体的功能，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激素之一，大剂量应用时能抑制炎症而成为抗炎药。吗啡是一种强效镇痛药，大量长期使用就会造成躯体和心理的依赖性，即俗语所说的成瘾。

#### 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、开发和生产用于治病防病药物的一门科学。它主要包括 6 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制药学。（图 1-1）

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。有形的人体是以物质组成的，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的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/分钟；运动时，尤其剧烈运动时，机体耗氧量增大，对氧的需

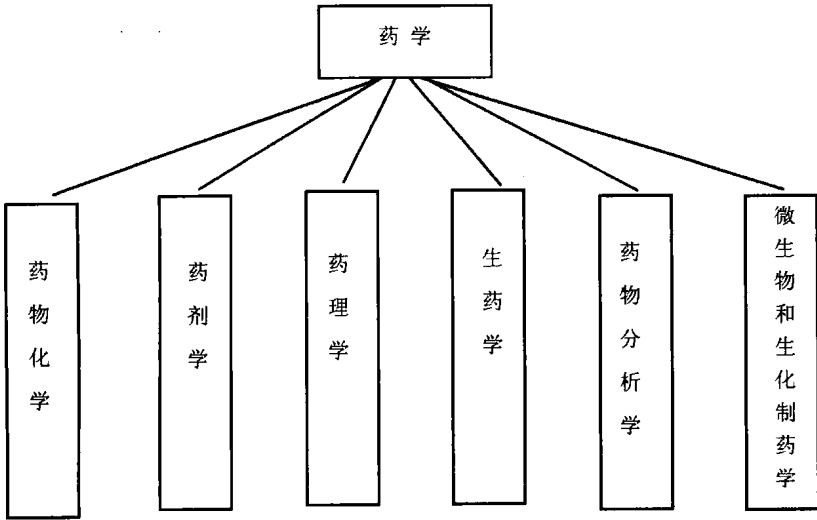


图 1-1 药学包括的主干学科

求增加，则吸入的量就大。同时，产生的  $\text{CO}_2$  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  $\text{CO}$  中毒，是因为  $\text{CO}$  占据了血红蛋白上与  $\text{O}_2$  结合的位置， $\text{O}_2$  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  $\text{CO}$  中毒，吸氧就是一个最有效的治疗手段。 $\text{O}_2$  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退变造成纹状体缺少多巴胺引起的。据此理论，目前临床上通过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。

第二，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，也称为阿尔茨海默氏病 (Alzheimer's disease)。临床医学研究发现这是一种直接影响脑部的疾病，患者的脑部神经细胞逐渐丢失，大脑皮层退化，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功能的退化甚至丧失。由于不清楚其发病机理，一直也没有较好的治疗药物。直到 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低下与患者行为的改变，临床上才出现了相应的治疗药物。如应用乙酰胆碱酯酶抑制剂用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 Syn-

drome, 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 年在美国首先发现, 自从流行开始到 2000 年末, 全球估计已有 2180 万成人和儿童死于艾滋病。医学研究表明其病原是一种能对人体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, 最后并发各种严重机会性感染和恶性肿瘤, 因无特效治疗药物, 病死率极高, 被称为 20 世纪的瘟疫。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, 已广泛用于临床第一线的抗 HIV 药物, 通过抑制 HIV 的复制达到治疗目的。

由此可见, 药学是化学和医学间的桥梁学科。一个优秀的药物学家往往同时具备深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。在采集食物的过程中, 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。酒曲主要是酵母菌, 这与我们今天常用酵母片治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。

最早记载人类医学实践活动的时间, 有不同的说法, 其中之一是在巴比伦时代 (公元前 2600 年), 当时的医生是集神父、药师、医生为一人。中国的《神农本草经》成书于汉代, 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。埃及的医药可追溯到公元前 2900 年。世界上已知的重要药学著作作为公元前 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。

盖伦 (Galen) (公元 130 ~ 200 年) 是世界药学史上的一个重要人物。他认为, 四种液体失调 (血液、粘液、黑胆汁和黄胆汁) 乃是疾病产生的原因。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 (Galenic 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的影子。

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。阿拉伯人首先开发出了天然糖浆剂、保鲜剂、蒸馏水、醇类制剂等。

欧洲人认为世界上第一部官方药典是 1498 年在佛罗伦萨出版的新调剂大全 (Nuovo receptario Composito)。而实际上第一部由官方组织编纂的药典是公元 7 世纪由唐朝政府李基、苏敬编的《新修本草》,于公元 654 年颁布,又称《唐本草》,共收载中药 852 种。

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挑战的是瑞士医生巴拉塞尔苏斯 (Paracelsus 1493 ~ 1541)。他反对使用草药,敦促炼丹术士们停止炼制毫无作用的长生不老药,而应该把他们的技术和知识应用到从矿物中提炼化学药品方面,以满足病人的需要。他对所有的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 19 世纪初的 1805 年,人们才成功地从植物中提取出第一个活性成分——吗啡。1818 年分离出番木鳖碱,1819 年分离出了奎宁。随后,可待因、阿托品、可卡因等植物药中的活性成分被相继分离出来。

1820 年,另两位药物化学家又一次分离出了奎宁,并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由于治疗目的。第二年,巴塞罗那爆发疟疾。二人之一帕来蒂尔将药送到巴塞罗那,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则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 世纪末叶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。Ehrlich 合成 606 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 年德国人杜马克 (G. Domark) 在研究抗菌药物时合成的一种磺胺染料,经动物实验证明它对链球菌和金黄色葡萄球菌感染有特效,从而成为第一个对任何全身细菌性感染真正有效的化学治疗剂。

青霉素和链霉素等虽然产自微生物,但有机化学也帮了大忙。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由于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理的研究也深入到细胞水平。然而其也孕育着新的问题，最终以 1956 年西德反应停药物上市造成轰动一时的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 40~60 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 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，药学的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；对药物作用机理研究从整体、器官水平发展到细胞、分子水平、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 HPLC、GS、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的发展进步更快，从基因水平上研究与开发药物已成为现实。

## 三、我国药学的现状与发展

### (一) 药物化学方面

建国前，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，尽管在国际封锁之下，但由于党和政府的重视制药工业发展很快。以原料药品种为例，第一个五年计划末期有 200 多种，1964 年增加到 300 种，到 1978 年达到 900 种。发展到今天，我们已拥有了 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 1350 多种原料药，总产量达 30 多万吨，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年中国政府将化合物实体（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中的化学药物。

我国新药研究已处于一个由过去几十年的仿制为主转到以创新为主、仿制为辅的时期。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3000多种。目前我国制剂学已从简单的调配发展成集药理学、生物学、化学、物理学、数学、工艺学及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、释放及生物利用度的提高；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、大分子包含等技术除去药物苦味，解决儿童用药的问题；采用透皮机理，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。解放后相当一段时间里，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近十几年国外归来人员带回的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，在体内药物分析、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300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。1989~1998年10年间，我国批准的基因工程生化药物有11个品种，主要有重组人干扰素，重组人白介素-2等。

## （六）抗生素方面

自1929年Fleming发现第一个抗生素——青霉素到1943年其用于临床，已过去半个多世纪了。半个世纪以来，抗生素为人类健康做出了卓越的贡献。1949年以前，我