

医药类高等学校计算机课程改革规划教材

药学计算导论

董鸿晔 于 净 主编

中国铁道出版社

CHINA RAILWAY PUBLISHING HOUSE

医药类高等学校计算机课程改革规划教材

药学计算导论

主 编 董鸿晔 于 净

参 编 (按姓氏笔画排序)

王海慧 王海燕 刘 喆

李佐静 李定远 郑小松

宗东升 梁建坤 翟 菲

中国铁道出版社
CHINA RAILWAY PUBLISHING HOUSE

内 容 简 介

本书是教育部大学计算机课程改革项目研究成果，也是教育部大学计算机课程教学指导委员会推荐的药学类大学生的第三门计算科学课程教材，我们把目标锁定在培养计算思维能力上，全书分成五部分：药学计算原理、药学计算能力、药学计算进展、药学计算展望和实验。

本教材的主要内容都有相应的教学演示文档，教学平台正在开发中，将作为 MOOCs 内容加以推广。本书可作为药学类高等学校各专业的教材，也可作为相关培训的参考用书。

图书在版编目 (CIP) 数据

药学计算导论/董鸿晔,于净主编. —北京:中国铁道出版社, 2013.9

医药类高等学校计算机课程改革规划教材

ISBN 978-7-113-17344-9

I. ①药… II. ①董… ②于… III. ①计算药学—高等学校—教材 IV. ①R911

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 213374 号

书 名: 药学计算导论

作 者: 董鸿晔 于 净 主编

策 划: 严晓舟 周 欣

读者热线: 400-668-0820

责任编辑: 杜 鹃 冯彩茹

封面设计: 刘 颖

责任印制: 李 佳

出版发行: 中国铁道出版社 (100054, 北京市西城区右安门西街 8 号)

网 址: <http://www.51eds.com>

印 刷: 北京海淀五色花印刷厂

版 次: 2013 年 9 月第 1 版 2013 年 9 月第 1 次印刷

开 本: 787mm×1 092 mm 1/16 印张: 16 字数: 382 千

印 数: 1~1 200 册

书 号: ISBN 978-7-113-17344-9

定 价: 40.00 元

版权所有 侵权必究

凡购买铁道版图书, 如有印制质量问题, 请与本社教材图书营销部联系调换。电话: (010) 63550836

打击盗版举报电话: (010) 63549504

30年前,我读过《实用药理学计算》一书,当时编者的话说:“药理学是一门应用科学,与数学密切相关。从药物的处方调配、制剂生产、成品的分析检验,以及体内的吸收、分布、消除等量变规律,到药物有效期的测定和给药方案的制订,等等,均是建立在一定的数学原理和方法的基础之上的,有其内在的数学规律可循。现代,正是由于数学在药理学领域的不断深入,使药理学进入到了一个崭新的阶段,对临床药理学的数据处理要求也日益精确,以保证临床用药的高效、安全、低毒。因此,数学已成为临床药理学技术中的重要工具。而广大医药工作者,往往对经常遇到的临床药理学运算(诸如临床用药、配方、制剂、检验分析等)以及数理统计方法在药理学应用中的计算感到困难。为此,我们药理学和数学工作者,结合自己多年工作的经验,编写了这本《实用药理学计算》。”编者卓有远见地明确指出“药理学计算为一门较新的系统性的应用科学”。确是如此,从那之后计算技术正式走上了历史舞台,不是停留在药理学和数学的研究之间,而是迅速地创立了计算学科。30年后,我们总结药理学计算更多地关注了如何将理论上升到计算思维的层面上,任务十分艰巨。恰逢2012年教育部“大学计算机课程项目”启动,我等在前辈的光芒照耀下,汇聚了一批年轻有为的专家学者,初步构思编写了崭新的《药理学计算导论》教材,以期满足我国药理学类大学计算机课程改革的需要,以便让药理学计算思维逐步深入药理学专门人才的心田,让药理学类各专业大学生正确树立起科学计算的世界观,掌握科学计算的方法论。

作为药理学类大学生的第三门计算科学教材,我们把目标锁定在培养计算思维能力上,因此侧重在理论分析和介绍上,实验部分学生直接实践即可。本书共分五部分,其中前四部分为理论部分共11章,内容包括计算基础、算法原理、仿真原理、网络与通信、存储与挖掘、算法能力、并行与随机、人工智能、计算技术的滥用、计算的革命以及计算的未来。实验部分集合了一大批近年来药理学计算典型案例,涉及软件10余种,掀开了药理学计算神秘面纱的一角,熟练掌握,举一反三,即可推而广之。我们期待大学生能够不断理解用计算机解决各类药理学问题的基本思路,理解在探究药理学计算奥秘时计算机提供的强大的支持,拓展学生的想象空间。期待学生能够自觉地将自身的创新潜能与计算机提供的支持有效地结合,使得计算思维能力成为自身素质的一个部分,具有除了读、写、算以外的重要的计算能力。

本书由董鸿晔,于净任主编,编者全部来自沈阳药科大学药理学计算教学第一线,其中有5位博士、5位硕士。具体分工如下:引言和第10、11章由董鸿晔编写,第1、2章由于净编写,第3章由李佐静编写,第4~6章由梁建坤编写,第7~9章由翟菲编写。实验1、16由王海慧编写,实验2、4、5由于净编写,实验3、7由李佐静编写,实验6、10由刘喆编写,实验8由翟菲编写,实验9由宗东升编写,实验11~13由梁建坤编写,实验14由李定远编写,实验15由王海燕编写,实验17由郑小松编写。董鸿晔和于净进行最后统稿。

本课程建议教学安排：理论部分 32 学时，实验部分 32 学时（也可以只做部分实验 16 学时）。
建议考核方法：理论概念机试和实验研究报告各占 50%。

本书是我们参与中南大学、中国铁道出版社等共同承担的 2012 年教育部大学计算机课程改革项目首批成果之一，沈阳药科大学各部门都给予了极大的支持。在此还要特别感谢项目总负责人中南大学杨长兴教授的支持，感谢课题组兄弟院校朋友们的关注。另外，编写本书时参考了大量网络文献（特别是周以真对计算思维的阐述），在此一并感谢。

今年，沈阳药科大学计算中心正式走进第 30 个年头，有机会和一大批年轻专家学者共同完成这一拙著，对我们也是一个考验，权当我们为计算中心成立 30 周年的献礼和纪念。最近 10 年，正好我们学科也培养了 30 个硕士研究生和 3 个博士研究生，本书实验部分许多就是他们工作的结晶，让我们以此作为药学计算研究一个新的起点，做出我们更大的努力，把药学计算学科发展得更好，为人类健康事业做出更大的贡献。

由于编者水平有限，书中难免存在疏漏和不足之处，恳请读者批评指正。

董鸿晔

2013 年 3 月 4 日

于沈阳药科大学计算中心

引言 药学计算概论	1
0.1 药学计算的起源.....	1
0.1.1 药学起源	1
0.1.2 药学计算的起源.....	1
0.1.3 药学计算思维的诞生.....	1
0.2 药学计算的发展.....	2
0.2.1 计算技术的发展.....	2
0.2.2 药学计算的发展.....	2
0.2.3 药学计算思维的拓展.....	3
0.3 药学计算的未来.....	3
0.3.1 药学的发展.....	3
0.3.2 药学计算的未来.....	3
0.3.3 药学计算思维的创新.....	4

第一部分 药学计算原理

第 1 章 计算基础.....	7
1.1 问题分析	7
1.1.1 药学计算过程.....	7
1.1.2 建立计算模型的方法.....	10
1.1.3 计算模型求解.....	11
1.2 数据	16
1.2.1 数据类型	16
1.2.2 数据结构	17
1.2.3 数据意义	19
1.3 算法	21
1.3.1 算法概念	21
1.3.2 算法实现	22
1.3.3 药学计算基本原理和常用方法.....	24
1.3.4 药学计算可视化方法的设计与实现.....	25
第 2 章 算法原理.....	29
2.1 算法的描述	29
2.1.1 自然语言	30

2.1.2	流程图	30
2.1.3	伪代码	30
2.1.4	程序设计语言	31
2.2	算法的设计	32
2.2.1	穷举法	32
2.2.2	回溯法	33
2.2.3	递归	35
2.2.4	分治法	37
2.2.5	动态规划	40
2.3	算法的评价和分析	42
2.3.1	算法的正确性	42
2.3.2	算法的复杂度	43
第 3 章	仿真原理	45
3.1	计算机仿真的基本概念	45
3.1.1	仿真的定义	45
3.1.2	仿真的分类	46
3.1.3	计算机仿真的工作流程	47
3.2	连续系统仿真	47
3.2.1	连续系统仿真的原理	47
3.2.2	连续系统仿真的数学模型种类	48
3.2.3	数值积分法	48
3.2.4	算法设计	49
3.3	离散系统仿真	51
3.3.1	概率的概念	51
3.3.2	随机数的产生	51
3.3.3	等时间步长法仿真的原理	52
3.3.4	仿真过程	52
3.4	离散事件系统仿真	53
3.4.1	描述离散事件系统的基本要素	53
3.4.2	离散事件系统的仿真方法	54
3.5	计算机仿真系统的设计及应用工具	54
3.5.1	Simulink 模型库的启动	55
3.5.2	仿真模型窗口的创建	55
3.5.3	仿真模型设计	56

第二部分 药学计算能力

第 4 章 网络与通信	61
4.1 网络基础	61
4.1.1 网络分类	62
4.1.2 浏览器/服务器 (B/S) 结构.....	66
4.1.3 分布式系统.....	67
4.2 因特网	69
4.2.1 因特网体系结构.....	70
4.2.2 IP 地址	72
4.2.3 HTML 和 XML	75
第 5 章 存储与挖掘	78
5.1 数据的存储与表示.....	78
5.1.1 存储介质	78
5.1.2 存储方式	79
5.1.3 数据的表示.....	80
5.2 数据库应用系统.....	85
5.2.1 数据库基础.....	85
5.2.2 关系模型	86
5.2.3 数据库应用系统.....	88
5.3 数据挖掘	89
5.3.1 数据挖掘概念.....	89
5.3.2 数据挖掘原理.....	90
第 6 章 算法能力.....	93
6.1 计算机自身的存储特性导致计算机无法解决的问题	93
6.2 算法的有效性导致计算机不能解决的问题	94
6.3 算法的局限性导致计算机不能解决的问题	95
6.4 人类与自然认知限制导致计算机不能解决的问题.....	96
6.5 没有算法而导致计算机不能解决的问题.....	96

第三部分 药学计算进展

第 7 章 并行与随机	101
7.1 计算机网络并行计算.....	101
7.1.1 并行计算及其由来.....	101
7.1.2 并行计算的分类.....	101

7.1.3	并行计算机的体系结构.....	103
7.1.4	并行计算机系统的构成.....	104
7.1.5	并行计算机系统的内存访问模型.....	105
7.1.6	并行程序设计及其在药学领域的应用.....	106
7.2	云计算.....	108
7.2.1	云计算概念的产生.....	108
7.2.2	云计算的特点和基本原理.....	108
7.2.3	云计算的分类及应用.....	110
7.2.4	云计算的发展现状及其在药学领域的应用.....	112
第 8 章	人工智能.....	114
8.1	人工智能基础.....	114
8.1.1	人工智能的概念和由来.....	114
8.1.2	人工智能的发展历程.....	114
8.1.3	人工智能的主要研究学派.....	116
8.1.4	我国人工智能研究的历史.....	117
8.1.5	人工智能技术与实现方法.....	117
8.1.6	人工智能的主要研究方向.....	118
8.1.7	人工智能在医药领域的应用.....	118
8.2	人工神经网络.....	119
8.2.1	人工神经网络的概念和发展.....	119
8.2.2	人工神经网络的学习方式.....	120
8.2.3	神经元模型和 BP 神经网络.....	121
8.2.4	人工神经网络在药学上的应用.....	124
8.3	生物医药机器人.....	131
第 9 章	计算技术的滥用.....	132
9.1	计算机伦理.....	132
9.1.1	计算机伦理学.....	132
9.1.2	计算机伦理道德的特征与原则.....	132
9.1.3	计算机伦理学的研究内容.....	133
9.1.4	计算机伦理道德的规范与教育.....	135
9.2	计算技术滥用与计算技术犯罪.....	136
9.2.1	计算机滥用.....	136
9.2.2	计算技术犯罪.....	137

第四部分 药学计算展望

第 10 章 计算的革命	141
10.1 量子计算	141
10.1.1 量子计算概念与量子计算机.....	141
10.1.2 量子计算基本原理.....	142
10.2 生物计算	144
10.2.1 生物计算概念与生物计算机.....	144
10.2.2 DNA 计算原理.....	144
10.2.3 DNA 计算的模型.....	145
10.3 社会计算	146
10.3.1 社会计算概念.....	146
10.3.2 社会计算原理.....	147
10.3.3 社交网站.....	147
第 11 章 计算的未来	148
11.1 网络计算.....	148
11.1.1 企业计算——以中间件为核心.....	148
11.1.2 网格计算——让计算能力“公用化”.....	149
11.1.3 对等计算——倡导“平等”共享.....	150
11.1.4 普及计算——计算无所不在.....	150
11.1.5 各类网络计算之间的异同.....	151
11.2 创新计算.....	152
11.2.1 创造性思维.....	152
11.2.2 创新计算.....	153
11.2.3 创新计算的模型框架.....	154
11.2.4 创新计算的计算方法.....	155
11.2.5 创新计算的计算思维.....	156
11.2.6 创新计算的评价模型.....	157
11.2.7 创新计算的发展趋势.....	158
11.3 高性能计算.....	159
11.3.1 高性能计算的概念.....	159
11.3.2 高性能计算的应用发展.....	159
11.3.3 高性能计算——探索未知世界.....	160
11.3.4 高性能计算——告别巫师与消解中心.....	161

第五部分 实 验

实验 1	LD ₅₀ 计算	165
实验 2	药学试验设计	168
实验 3	基于 SAS 9.2 的药学数据判别	174
实验 4	数据描述与统计检验	178
实验 5	数据分析	183
实验 6	回归分析实验	188
实验 7	基于 Matlab 的药学数据聚类分析	193
实验 8	数据仿真	196
实验 9	基于 Matlab 神经网络工具箱的药物处方优化	202
实验 10	数据挖掘实验	206
实验 11	图像增强	212
实验 12	图像分割	215
实验 13	图像识别	221
实验 14	利用积分图像法快速计算 Haar 特征	223
实验 15	图像动画	227
实验 16	中药指纹图谱专家系统	233
实验 17	云计算编程实验	239

引言

药学计算概论

0.1 药学计算的起源

0.1.1 药学起源

药学是一门古老的学问，几乎有了人类就有了关于防治疾病的药物 (Medicine) 的研究。最早的药物来自天然植物、动物及矿物原料药物，但由于古代文化不发达，不可能有单独记载药学知识的专著。中国的《诗经》《山海经》、埃及的纸草书 (Papyrus)、印度的吠陀经 (Veda)、巴比伦以及亚述时代的有关碑文中都有药学知识的记载。我国药学的起源有两个美丽的传说，一个是关于伏羲的，如《帝王世纪》“伏羲氏……画八卦……乃尝味百药而制九针。”一个是关于神农的，如《史记·补三皇本纪》“神农氏以赭鞭鞭草木，始尝百草，始行医药。”虽然具体的人和事都不尽可靠，但却大体反映了人类生产活动的进步过程与药学知识获得的关系。

0.1.2 药学计算的起源

有了药学就有了质和量的要求，为了规范药品的质量，古人也想出了很多方法，其中具有深远影响的手段是颁布药品的国家标准。中国历史上第一部药典《新修本草》也是世界上最早的由国家权力机关颁布的药典，就是在李治 (唐高宗) 当皇帝的显庆四年 (公元 659 年) 修成并颁行的。而在此之前，所有药品的成分和剂量都是凭医生个人临床经验和喜好来定的，很难保证药品的质量和疗效。这可以看作是药学计算的起源。

0.1.3 药学计算思维的诞生

临床用药必须经过缜密的分析判断，无论药剂本身，还是患者需求，都是必须要考量清楚精确计算。因此最朴素的计算思维诞生了，经过大量实践证明，最有效的配方、主治、剂型、工艺都相对固定下来。古罗马杰出的药剂学鼻祖格林 (Calen, 公元 130~200 年) 尤其对药物提取工艺做出了巨大贡献，他的许多书中都有制药工艺的详细记载，以致现在仍把用浸出方法生产出的药剂称为格林制剂 (Galenicals)。我国古代医圣张仲景等的创造性工作中也都带有朴素的计算思维，对药学发展起着奠基作用。

0.2 药学计算的发展

0.2.1 计算技术的发展

早在公元前 3000 年，中国人发明了利用算筹作为计算工具的筹算，可进行加、减、乘、除、开方及其他的代数计算。为了解决更复杂的计算问题，唐代发明了算盘。南宋（1274 年）已有算盘和歌诀的记载，许多中药房一直沿用至今（见下图）。考察打算盘的过程，就像现代电子计算一样，珠算口诀就是计算程序。后来有了机械和电子的计算器，计算技术日新月异。



中国古代药房，柜台上就有一个算盘

新中国成立后，我国先后建立了计算技术研究机构，在高等院校建立了计算技术与装置专业和计算数学专业，并着手创建中国计算机制造业。在计算技术的研究方面，中国在有限元计算方法、数学定理的机器证明、汉字信息处理、计算机系统结构和软件等方面都有所建树。在计算机应用方面，中国在科学计算与工程设计领域取得了显著成就。在有关医院管理和医药生产过程控制等方面，计算技术研究和实践也日益活跃。

0.2.2 药学计算的发展

顺应国际药学计算发展的潮流，1984 年沈阳药科大学成立了计算中心，一批药学计算应用项目不断深入展开，药学计算得到了长足的发展。1992 年，药学计算研究方向开始筹备招收研究生。1998 年在药物分析学科中增设了药学计算学科并开始招收研究生，2008 年在国务院学位办正式备案成立了药学信息学硕士点和博士点。一大批硕士研究生毕业走上教学、科研、生产和管理等各种岗位，开始从事药学计算相关的工作，促进药学计算技术不断进步。

目前，药学计算已经广泛深入到药学科学的各个领域，不再是简单计算的概念。广义的药学计算包括所有的药学信息处理并贯穿药学信息处理的全过程。因此，药学计算也是药学信息学的代名词，逐渐形成了一个完整的科学体系，并且还在不断发展。一个丰富的药学计算云平台已经展现在人们的面前。

0.2.3 药学计算思维的拓展

随着药学学科体系的建立和计算技术的发展, 药学计算思路更加开阔, 从传统计算思维逐渐走向现代计算思维。人们更加熟悉药学计算问题的典型特征, 所有药学问题只要能实现数值化、公理化, 不管多么复杂的应用问题或理论问题都可以找到解决方案、转化成可以计算的问题, 再通过具体的计算来加以解决。计算机模拟与仿真是更深入的一种计算, 被广泛引入药学科学研究和药品生产、销售、仓储、临床和管理中, 日益发挥出巨大的能量。

0.3 药学计算的未来

0.3.1 药学的发展

随着时代的发展, 药物的发现经历了由偶遇、筛选向合理设计发展, 由偶然向必然转变的漫长历史过程。

1. 偶然发现

本草时期的药物是人们在生产和生活的实践中偶然发现的。到了近代也有的药物是在实验室里偶然发现的。例如, 20 世纪 30 年代发现的抗菌药物磺胺类药物, 是在研究偶氮染料的过程中偶然发现的。青霉素则是由英国细菌学家弗莱明 (Fleming) 在研究葡萄球菌的实验中偶然发现的。

2. 随机筛选

近代人们开始采用特殊的实验模型进行药物的筛选工作。随机筛选主要是从广泛的天然资源中寻找如植物中的化学成分、土壤微生物的代谢产物或人工合成的化合物, 从中发现特定结构和作用特点的先导化合物。在此基础上进一步进行结构改进, 可能发现一系列的有治疗价值的新药。当前人们常用的药品中很多是从植物成分中筛选出来的, 而抗生素则是从土壤微生物中筛选出来的。

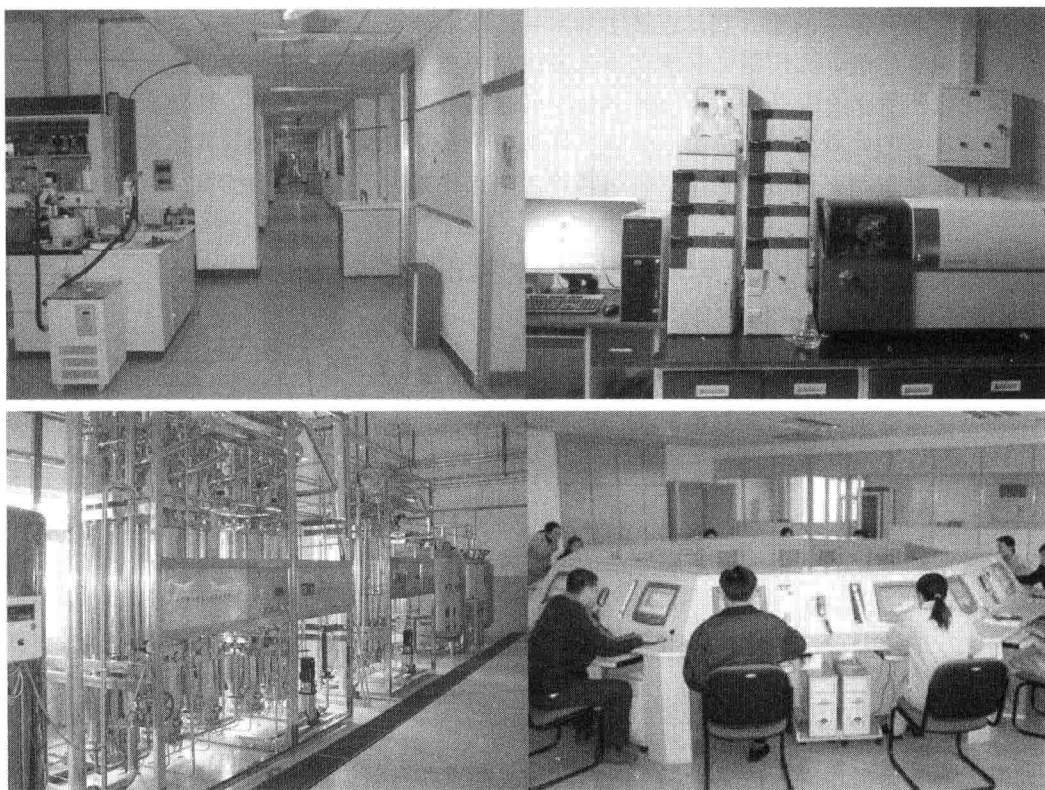
3. 天然药物的结构改造

起初, 药物都来自天然资源。我国的中草药都是天然产生的, 大部分来自植物, 少部分来自动物或矿物。由于科学的发展, 特别是有机化学的发展, 开始从天然产物中提取分离其有效成分的化学单体, 以明确其化学结构与药理作用的关系。然后进行化学合成, 或对其结构进行改造以增加其有效作用而减少其毒副作用。例如青霉素在长期的使用中, 发现细菌产生了耐药性, 还有约 2% 的发生过敏反应。后来就对青霉素的结构进行改造, 研制出半合成的青霉素衍生物。

0.3.2 药学计算的未来

随着化学、物理学、生物学、解剖学和生理学的兴起, 大大促进了药学各个学科的发展。其主要标志就是学科分工越来越细, 其内容主要覆盖药物发现、药物作用、药物传输、药物质量控制、药物临床应用和药物监管等。尤其是 20 世纪以来, 药学学科与其他学科互相渗透出现了一个又一个新的边缘学科。例如基因组学、蛋白质组学、代谢组学、化学生物学、结构生物学、网络信息学、社会管理学等诸多学科与传统药学的理论、技术的发展和交叉, 无一不依赖

于现代科学计算与网络技术的支撑（见下图），有力地推动着现代药学学科的进步，为药学事业展开了一幅宏伟的蓝图。可以预见，21世纪药学计算必将跨越式发展。



现代医药研发、生产、分析、销售、临床应用都离不开科学计算

0.3.3 药学计算思维的创新

如何实现药学计算思维的创新？与其说古代的计算思维受限于古老的计算技术，只能局限于构造性和机械化，因为那时只有算盘和算筹等计算工具。现在不同了，只要能将应用问题或理论问题转化成计算的问题，再利用现代的计算工具加以解决，这种算法思想就一定闪耀着科学计算的光辉。又有谁能说它不是现代计算机解决问题的创新思维呢？

第一部分

药 学 计 算 原 理

