

生物制药技术在制药工艺中的应用

李进

石药集团维生药业（石家庄）有限公司

摘要：随着科学技术的不断进步，生物制药技术在推动制药行业发展方面的作用日益凸显，为治疗各种疾病提供了新的策略和方法。本文总结并分析了常用的生物制药技术及它们在制药工艺中的应用，探讨了在当前社会需求下生物制药技术的发展趋势和面临的挑战，以供行业参考。

摘要：生物制药；制药工艺；应用

随着医疗卫生事业的持续推进，医药行业和技术领域经历了快速的发展。生物技术的创新应用促使传统制药工艺发生了根本性的变革。借助高效、便利且迅速发展的生物技术，制药企业激发了自身的发展潜力，突破了传统工艺的限制，降低了生产成本，并实现了高质量可持续发展。生物制药技术通过在细分领域内的深入应用，从满足大众需求角度出发，开发针对性的药物，提升了药品的功能效果，这对于实现制药行业的长期发展具有重要的现实意义。

1 生物制药技术概述

生物制药技术涉及运用生物技术手段来生产药物的过程。通过掌握相关领域的研究成果，并利用生物科学和工程学的原理，企业能够改造和利用生物体（如细菌、酵母、哺乳动物细胞等）来生产药物和开发治疗方法。与传统药品相比，生物制药产品源自生物产物，具有更好的生物相容性和更高的特异性，因此更安全有效。随着基因工程、细胞工程、蛋白质工程

和发酵工程等生物技术的持续发展和进步，生物制药技术快速发展，成为现代制药业发展的核心领域。它为疾病治疗提供了新的策略和手段，为人类健康带来了新的希望。

2 常用的生物制药技术

2.1 基因工程

基因工程技术在药物研发、生产和治疗方面发挥着重要作用。它主要涉及科研人员对生物体的基因进行改造，以生产出具有特定治疗或预防疾病作用的生物活性物质。其应用主要包括基因工程药物、疫苗和药物制剂三种^[1]。基因工程药物是指通过重组DNA等手段生产的，具有治疗或预防疾病作用的生物活性物质，其特点为高效、特异、低毒，常见的药物类型包括多肽、蛋白质、酶、激素、疫苗、单克隆抗体等。基因工程疫苗是通过提取、重组和修饰含有特定病毒或细菌的核酸来生产的，产品具有高效、安全、稳定的特点，包括重组疫苗、DNA疫苗、mRNA疫苗等。基因工程药物制剂是通过特定功能的酶或蛋白质的重组和修饰，生产出治疗效果良好的制剂^[1]。总体而言，基因工程技术主要用于生产抗生素类、活性多肽类、细胞免疫调节因子、疫苗、基因治疗制品等。

这项技术推动了药品的低成本和高效生产，拓展了传统医药难以触及的领域，实现了特定的预防和诊疗。同时，企业也需要认识到，基因编辑技术的准确度和安全性仍需提升，生产过程中蛋白质折叠和糖基化等技术难题亟需解决^[2]。

2.2 细胞工程

作为生物制药技术的一个重要分支，细胞工程是一项综合性较强的生物工程技术。它通过应用相关的生物理论和方法，涉及细胞和组织的培养、改造和应用，以生产所需的药物^[1]。根据细胞操作的不同方面，细胞工程主要由细胞融合、细胞质及染色体工程三部分组成^[3]。细胞融合涉及将多个细胞人工融合；细胞质工程是指将经过改造的质粒导入细胞质^[3]；而染色体工程则直接对染色体进行改造^[4]。通过培养不同种类的细胞来生产药物，细胞制药方式可分为植物与动物两类。植物细胞工程制药以植物细胞为基本研究单位，通过改变植物细胞的遗传特性，改良甚至创造出新品种，实现对药用植物的处理及有效成分的高度提取。动物细胞工程制药起步较晚，主要用于生产医药蛋白和抗体等，具有产量高，易于提纯和稳定的生物活性，例如通过培养红细胞来生产人红细胞生成素^[1]。

作者简介：李进，从事生物制药生产管理工作。

目前,该领域技术的发展前景良好,大规模量产的潜力巨大^[4]。但在生产过程中,应注重优化细胞培养过程和生产工艺,探索更经济、高效的细胞培养方法。

2.3 蛋白质工程

蛋白质工程是一项关键的生物制药技术,最初由美国 Gene 公司的 Ulmer 提出。它主要利用现代生物技术,结合已知的蛋白质结构和功能,以及计算机辅助设计,对现有蛋白质进行结构改造和修饰,或设计全新的序列,以改良蛋白质或创造出全新的蛋白质。这一技术能够促进相关产品的生产。

通过蛋白质工程,可以显著提高药物的疗效和靶向性,降低蛋白质类药物引发的免疫反应,开发具有新功能的蛋白质分子,获得特定蛋白质的拮抗物或类似物。此外,它还能模拟原型蛋白质分子结构,开发小分子模拟肽类药物,有助于提高产品的稳定性,改善药代动力学特性,并提升工业生产效率^[5]。实施这一工程为药物研发提供了新的有效技术平台,加快了蛋白质类似物的开发进程。

伴随分子生物学、结构生物学及信息技术的快速发展,以及对蛋白质结构与功能的深度探索,蛋白质工程的发展前景十分广阔。

2.4 发酵工程

在现代生物制药领域,发酵技术是应用最为广泛的方法。发酵技术也称为微生物工程,它利用微生物的代谢能力,通过一系列精确控制的技术手段,实现有机物和无机物的转化和生产,已经发展成为一个成熟的工业体系。该技术通常涉及对特定微生物进行科学的发酵程序的反复试验,以产生具有预期效果的药物^[6]。生物制药中常用的微生物包括细胞培养毒素产生菌、蛋白质表达菌、细胞培养病毒等,它们具有成本效益高、环境友好、产品多样性、强大的生物合成能力、良好的可控性、规模

化生产能力和巨大的创新潜力等优点。产品范围广泛,包括维生素、抗生素、有机酸、多糖、酶制剂、核酸类及激素类等常见药物^[6]。生物发酵制药流程主要包括糖化和液化、发酵、提取及精制三个关键阶段,其生产水平受到生产菌种、发酵和提取工艺以及发酵设备三个主要因素的影响。该技术研发空间广阔,对药物的自定义能力较强,能够针对特定微生物产物进行优化和产量控制^[6],从而提高特定药物的效果和产量。目前,许多原本依赖化学合成的药物已经可以通过更为环保和高效的微生物发酵法进行生产。

2.5 酶工程

生物酶通常从细菌和霉菌等活的有机体中提取,它们是一类具有高度催化活性的特殊蛋白质。根据酶促反应的性质,酶可分为氧化还原酶、转移酶、水解酶、裂合酶、异构酶和连接酶六大类。这种催化方法能够在不消耗大量能量的情况下迅速提高化学反应的速度,并且在反应完成后保持不变,从而实现重复使用。随着蛋白质工程和定向进化技术的发展,酶法催化正在显著改变制药业的化学合成方式。与传统化学合成方法相比,酶催化技术以其操作过程简便、设备要求低、环境友好、产品纯度高、副产物少等显著优势脱颖而出。它具有高度的反应特异性,能够在温和的条件下简单地提高反应速率,显著减少人力和设备的投入,从而助力提升制药工艺水平。

酶工程是酶学理论与化工技术相融合的产物^[4],其应用过程包括构建酶反应器、实现酶的固定化、修饰和改造,以及酶制剂的制备实现^[3]。例如,利用微生物通过两步转换法生产维生素 C,就是通过固化酶合成转化药物来实现的。

目前,酶工程已经广泛应用于制药领域,并且随着技术的不断进步,

酶的应用范围必将越来越广。为了实现生产各环节的高效利用,酶工程的发展前景十分广阔。利用酶工程进行制药,需要充分掌握微生物与酶相关的基础理论,并深入研究酶促过程的生产、分离、修饰和改造等内容。

3 生物制药技术在制药工艺中的具体应用

目前,生物制药技术的发展为制药工艺的应用奠定了坚实的基础。接下来,本文将结合生物制药技术的进步,探讨它在制药工艺中的应用现状^[7-8]。

3.1 神经药物方面的应用

神经系统疾病(如帕金森病和中风),构成了严峻的医学挑战。这些疾病会导致患者行为和认知的混乱,造成精神损害和心理创伤。生物制药技术(如基因工程技术)的应用,已经显示出在治疗脑损伤方面的巨大潜力,为这些疾病的治疗带来了新的希望。例如,科学家们利用基因工程将干细胞“编程”成多巴胺神经元,并将它们移植到患者大脑中。通过替代受损细胞和恢复神经功能,有望从根本上改变帕金森患者的生活质量。

3.2 抗肿瘤药物的研制

肿瘤构成了一个严峻的医学挑战,而生物制药技术在开发抗肿瘤药物方面扮演了至关重要的角色。这一过程主要涉及对肿瘤细胞的生长特性及其分子机制的研究,涵盖了免疫治疗、细胞周期依赖性治疗、靶向治疗以及激素治疗等多种策略。例如,单克隆抗体药物能够特异性地结合肿瘤细胞表面的分子,实现对肿瘤的标记和靶向性杀伤。基因工程则通过诱导表达肿瘤抑制基因或自杀基因,直接干预肿瘤的生长和转移^[8]。随着研发的不断推进,抗肿瘤药物的种类逐渐增多,它们通过在临床治疗中与手术、放疗、化疗等传统治疗方法的联合应用,正逐步实现更好的治疗效果。

3.3 免疫性药物的应用

当人体免疫系统出现缺陷或功能低下时，患病的风险会相应增加。常见的免疫系统问题包括哮喘、风湿性关节炎等^[3]。生物制药技术在免疫药物领域的应用为治疗这些疾病提供了新的途径。通过生物技术，可以开发出专门针对免疫系统疾病的药物，这些药物有助于增强患者的免疫力和抵抗力。例如，单克隆人源化免疫球蛋白 E 抗体在缓解哮喘症状方面效果明显^[3]。基因疗法也被用于治疗腺苷酸脱羧酶缺乏引起的严重联合免疫缺乏症 (ADA-SCID)。此外，新型疫苗的研发有助于提升免疫应答效率，调控特定的免疫通路^[8]。

3.4 冠状动脉疾病的药物应用

现阶段，冠心病已成为人类面临的一种常见疾病，其死亡率非常高。生物制药技术在冠心病药物开发中的应用，促进了治疗药物种类和数量的持续增加，有助于改善心脏功能和减轻症状，为患者提供了新的治疗选择。目前，基因工程技术在冠心病治疗药物研究中扮演着重要角色，特别是基因测序技术^[9]，它在治疗冠心病方面展现出巨大潜力。利用重组 DNA 技术，可以生产和提纯血管紧张素转换酶 (ACE) 抑制剂和内皮素受体拮抗剂等药物，这些药物能够有效调节血管的收缩与扩张，改善心肌供血，减轻心脏负担^[10]。

4 生物制药技术的发展趋势与挑战

4.1 发展趋势

生物制药技术正朝着多元化、创新化和智能化的方向发展，主要体现在以下几个方面：首先，技术创新和新技术的融合受到重视。通过引入基因编辑技术、合成生物学、人工智能等新兴技术，设计和构建新的生物合成途径以生产新型药物，这有助于优化

细胞株，改进生产工艺，从而提高药物产量和质量，增强疗效。其次，连续化生产成为趋势。智能化管理技术的引入实现了精细化管理，从传统的批次生产向连续化生产转变，实时监控和质量控制，以提高生产效率、降低成本、减少批次间差异。最后，个性化与精准治疗受到关注。通过深入了解疾病分子机制，借助基因检测等技术手段，提供个性化治疗方案，注重治疗方法的联用协同，以提高疗效。

4.2 面临挑战

企业在推动生物制药技术发展的同时，也面临着一系列挑战：首先是研发成本高，周期长。生物制药产品从发现到生产上市，需经历多个阶段的严格考验，研发过程复杂，需要跨学科团队的紧密合作和巨额资金投入。其次是生产过程的复杂性。生产工艺要求精密复杂，生产环境必须保持高度洁净无菌，对特定环境和设备有严格要求，生产全过程需加强质量控制，确保产品安全有效。最后是外部环境的不确定性。市场环境、政策法规的调整、市场需求的波动都会影响行业发展。生物制药企业需密切关注行业动态，加强技术创新和知识产权保护，提高产品质量和市场竞争能力，以应对快速变化的市场环境和技术挑战。

总之，生物技术的不断进步和创新，将不断助力人类健康事业的发展。同时，生物制药企业也需面对各种挑战，积极寻求解决方案，以推动生物制药技术的持续发展。

5 结语

在制药工艺的应用中，生物制药技术已经取得了显著的进展，为治疗多种疾病提供了新的策略和手段。随着技术的不断进步和创新，生物制药应用前景广阔。生物制药技术以基因、细胞、蛋白质、发酵及酶工程等为主要发展方向，在推动神经、抗肿瘤、

免疫及冠状动脉疾病治疗药物等的发展中不断取得突破。面对发展趋势与挑战，各企业需深耕生物制药技术的发展应用，进一步加强科学研究，提高生物制药技术水平，满足人们的实际需求，更好地服务于人类健康事业。

参考文献：

[1] 郑文彬, 郑贻琦, 郑清元. 生物制药技术在制药工艺中的应用研究[J]. 工业微生物, 2023, 53(3):56-58.

[2] 李鹏飞. 生物制药技术在制药工艺中的应用[J]. 当代化工研究, 2024(14):164-166.

[3] 王腾飞. 常见生物制药技术及其在制药工艺中的实际作用[J]. 生物化工, 2019, 5(5):134-136.

[4] 董大维. 生物制药技术在制药工艺中的运用探索[J]. 科技风, 2021(5):144-145.

[5] 余蓉, 吴梧桐, 李灵玲. 合理的分子设计与工程化蛋白质药物[J]. 药物生物技术, 2005, 12(6):401-411.

[6] 邱胜苗. 生物制药的研究进展[J]. 生物化工, 2022, 8(3):134-137.

[7] 李文兴, 曾昕. 试分析制药工艺中生物制药技术的应用[J]. 基层医学论坛, 2019, 23(31):4576-4577.

[8] 周雨婷, 詹俊. 关于生物制药技术的思考[J]. 国际全科医学, 2024, 5(2).

[9] 成美美, 徐小倩, 谭笑, 等. 谈生物制药技术在制药工艺中的应用[J]. 中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生, 2022(1):223-226.

[10] 王睿祯. 浅谈生物制药及技术发展趋势[J]. 智慧健康, 2023, 9(23):59-62, 67.