

# 1007 药学一级学科研究生核心课程指南

## 01 药学前沿

### 一、课程概述

药学前沿是一门面向药学专业博士研究生和硕士研究生开设的专业学位课。开课院校可邀请国内外药学、医学、生命科学及相关领域高水平科学家授课,以教学与讨论为主要教学方式,涵盖药学各二级学科的知识以及各学科的基础知识在实际中的应用,通过介绍近年来生物医药和生命科学健康领域的研究热点、前沿动态、发展趋势和个人的研发经历,提高研究生对新药研发的研究状况和发展前景的综合理解和认识,激发研究生对所从事的研究工作的学习兴趣和思维。本课程对研究生确定未来工作的专业方向具有指导意义。

### 二、先修课程

有机化学、有机结构分析、分子生物学、细胞生物学、药物化学、药理学、药物分析学和药剂学等药学基础和专业课程。

### 三、课程目标

本课程的开设旨在拓展研究生的学术视野,培养创新思维和科学精神。具体实现以下目标:

1. 拓展学科知识,让研究生了解药学各研究方向的范畴和研究内容;
2. 了解前沿进展,让研究生了解药学各研究方向的研究现状和前沿热点;
3. 掌握核心方法,让研究生掌握和熟悉药学各研究方向的常用研究方法与技术,对最新的技术方法有所了解;
4. 把握未来方向,让研究生了解药学各研究方向未来的发展方向,以及药学学科和生物医药对学科发展的需求;
5. 领悟科学精神,让研究生感受科学家潜心钻研、敢为人先的科学精神和严谨求实的科研作风。

### 四、适用对象

药学一级学科下所有学科方向的博士研究生和硕士研究生。

## 五、授课方式

本课程以专家课堂讲授为主,采用多媒体教学手段,提高课堂教学的直观性和生动性。为提高教学和互动效果,建议采取案例研讨的教学方式。教师于课前布置案例或讨论的若干主题,让学生提前思考,并对该主题进行调研,课堂上教师引出案例,学生介绍所选案例的调研情况并展开讨论,最后教师总结归纳,引出新的知识点。教师可在课后布置一些开放性的问题,供学生进一步深入思考和探究。

## 六、课程内容

课程教学内容和授课单元的构成可根据各个学校实际情况分为两种方式设置:一是预先按照一定的逻辑设置授课主题,然后邀请研究方向契合授课主题的专家、教授组成师资队伍;二是邀请近年来在药学及相关领域做出突出贡献的科学家组成师资队伍。

授课内容包括但不限于以下内容:

1. 授课教师在新药研发工作中成功或失败的案例,积累的经验和教训;
2. 生物医药领域基于学科方向的研究热点和前沿进展;
3. 生物医药领域基于学科方向的关键研究方法和技术及进展;
4. 药物研发流程和国家有关新药研发的政策和法规。

## 七、考核要求

选修本课程的研究生在每次讲座后的规定时间内,结合讲座内容撰写并提交专题论文。专题论文须由研究生独立思考后完成,严禁抄袭;如有学术不端行为,本门课程成绩计零分。教师从学生综述的逻辑性、文字表达,实验报告的撰写等方面,考查学生的科研思维、科研态度等,同时参考课堂研讨表现给予综合考评。

## 八、编写成员名单

蒋华良(中国科学院大学)、张雪梅(复旦大学)

# 02 药物分子设计

## 一、课程概述

药物分子设计是药物化学的重要研究内容。药物分子设计是基于经典的药物化学原理、生物大分子的结构信息和已知活性化合物的结构信息,构建具有特定药理活性的小分子化合物,旨在提供候选药物,为新药创制提供物质基础。

在新药创制过程中,先导化合物的发现、优化及候选药物的确定是新药发现阶段的重要内

容。药物分子设计贯穿于整个新药发现阶段,用于发现和优化先导化合物及确定候选药物。药物分子设计是药学,尤其是药物化学专业的一门重要的学位专业课。

药物分子设计主要讲授药物分子设计的基本原理、策略、方法及其在先导化合物发现和优化中的应用。通过药物分子设计,不仅可提高药理活性和选择性,还能够改善化合物的成药性,包括物理化学性质和 ADMET 性质,从而有利于获得安全、有效、稳定和可控的新化学实体。

## 二、先修课程

药物化学、药理学和有机化学。

## 三、课程目标

本课程的目标是通过本课程的教学,让研究生掌握药物分子设计的基本原理、研究内容和研究方法,熟悉药物研发的基本途径和药物分子设计学的发展前景,了解国内外医药产业的发展动向,建立药物分子设计的思路和理念,并能够在新药研究工作中加以运用。

## 四、适用对象

药学一级学科各方向的博士研究生和硕士研究生。

## 五、授课方式

课程采取讲授和讨论相结合的方式,注重理论基础与实际应用结合;针对课程内容可采取多媒体模拟与启发式、研讨式、案例式、问题驱动式教学等相结合的多种教学方法。

## 六、课程内容

### 1. 绪论

简述药物发现历史和药物分子设计的发展历程;简述新药研发的基本途径和药物研发的新趋势。通过实例,重点介绍对疾病治疗具有突破性意义的药物分子的发现历程、发现方法及优化思路。

### 2. 先导物的发现

简述先导物的发现策略及途径。结合新药发现实例,重点讲述先导物发现策略在新药研发中的应用,包括基于多样性和互补性发现先导物、生物信息学的利用、高通量筛选及虚拟筛选等。

### 3. 先导物的优化

简述先导物优化的目的和基本策略。重点介绍先导物优化的方法及其在新药发现中的应用,包括类似物设计、前药设计和生物电子等排体设计等经典的药物先导物优化方法。

### 4. 理性药物分子设计

简述理性药物分子设计的应用范围和途径。重点介绍理性药物分子设计的原理、相互作用的本质及基于结构和基于药效团的分子设计在先导物发现和优化中的应用。

### 5. 药物分子设计案例分析

通过成功的新药开发实例,介绍药物分子设计原理和方法的应用,用实例说明药物分子设

计是如何解决活性和成药性的问题。

## 七、考核要求

主要以期末考试方式进行考核,也可结合课程内容,将平时成绩纳入考核。

## 八、编写成员名单

尹大力(北京协和医学院)、徐柏玲(北京协和医学院)

# 03 药物化学专论

## 一、课程概述

药物化学专论为药学一级学科及相关专业研究生必修的核心课程之一,是一门综合性很强的专业课程,涉及药物化学、有机化学、生物化学、物理化学、药理学、微生物学、分子生物学以及计算机科学和生物信息学等多个学科,不仅基础理论性强,而且与药物创新研究和开发结合密切。本课程主要向学生讲授药物化学领域的新理论、新知识和新方法,目标是使学生在掌握药物研究的基本理论和方法的基础上,了解药物化学发展的国际学术前沿,培养学生的创新思维能力,为从事新药的研究与开发奠定基础。

## 二、先修课程

有机化学、药理学、药物分析、药剂学、生物化学及药事管理。

## 三、课程目标

修完本课程后,学生应能够掌握药物的化学结构特征、药物的化学结构与药效学、药代动力学和毒理学的关系;掌握药物研究 and 开发的基本理念和新技术;了解药物与受体相互作用的理论和药物设计的基本方法等。通过本课程的学习,学生能把药物化学的知识和原理以及新技术运用到新药研究开发实际中,提高新药研发的创新能力和创新能力。

## 四、适用对象

药学一级学科博士研究生和硕士研究生,主要包括药物化学、生药学、微生物与生化药学、药物分析、药剂学、药理学、制药工程方向。

## 五、授课方式

本课程采取课堂讲授、课外训练与讨论相结合的方法,注重理论基础与实际应用相结合;根据各章节授课内容的不同,可采取启发式、研讨式、案例式、问题驱动式等教学方法,构建多元化

的教学模式。

### 1. 课堂教学方法

(1) 以投影、录像等多媒体辅助教学,增进学习效果。

(2) 指导学生阅读药学专业书刊,利用社会资源拓展学习领域。

### 2. 课外训练方法

(1) 指导学生通过资料搜索、市场调查等方式,了解本领域发展动态。

(2) 指导学生通过参与科研项目、参观著名制药企业、新药研究机构或邀请本领域国内外知名专家做专题报告,掌握或了解药品生产与新药研发的现状及存在的问题。

## 六、课程内容

### 1. 药物宏观性质与微观结构

药物的宏观性质,具体包括药物的分子质量、水溶性、脂溶性等对成药性的影响;药物的微观结构对其药理作用的影响;基于药物宏观性质与微观结构的药物分子设计与结构优化。

### 2. 以受体为靶点的创新药物研究

受体理论;受体与跨膜信号传导;受体复合物和变构调节;各类受体类药物靶点及药物研究,具体包括 G-蛋白偶联受体、配体门控离子通道、甾体激素受体超家族、细胞内受体、细胞因子受体、孤儿药受体等。

### 3. 基于天然产物的药物发现与设计优化

陆生与海洋来源的天然产物药物发现与设计优化。如以抗肿瘤药物为例进行讲述,应该包括天然产物与抗肿瘤药物研究进展,天然产物的发现、结构优化、抗肿瘤作用的靶点及作用机制,注重从天然产物到新药研制所需经历的过程。

### 4. 基于类药性研究发现新药

类药性的化学本质及基于类药性发现新药的基本原理与方法。先导物结构优化过程举例:增加水溶性,调整亲脂性,改变可解离性,降低 I 相代谢反应,阻止 II 相代谢反应,消除毒性作用等。

### 5. 药物的杂泛性

蛋白质的杂泛性;G-蛋白偶联受体别构调节剂,孕甾烷 X 受体及其调节和酶抑制剂的杂泛性;细胞色素 P450 氧化代谢的杂泛性;配体杂泛性的预测;基于受体结构和配体结构的方法。

### 6. 前体药物与生物前体的设计

前体药物的发展历程;基于药物代谢的药物设计;载体型前体药物的理论;前体药物的设计目标及实例;级联前体药物、前体药物与季药;大分子药物转运体系;药物代谢反应类型;氧化活化型生物前体;还原活化型生物前体;混合活化型生物前体;软药和硬药的设计。

### 7. 药物化学的专题讨论

对药物化学热点研究领域的新知识、新技术、新理论进行讨论(5个以上),熟悉当前药物化学研究热点和新技术。以蛋白降解靶向嵌合体(PROTAC)技术指导的新药开发;以布鲁顿酪氨酸蛋白激酶(BTK)抑制剂 Zanubrutinib、非甾体消炎镇痛药物艾瑞昔布(Airixibu)、治疗慢性丙肝新药索非布韦(Sofosbuvir)、抗阿尔兹海默症海洋新药甘露寡糖二酸(GV-971)等的研制为实例进行专题讨论。

## 七、考核要求

考核采用考查形式,由期末考试成绩(50%)与平时实践和讨论成绩(50%)组成。期末成绩以限时开卷考试进行评定。

## 八、编写成员名单

于广利(中国海洋大学)、万升标(中国海洋大学)、江涛(中国海洋大学)、孙铁民(沈阳药科大学)、黄志纾(中山大学)、刘俊义(北京大学)

# 04 高等有机化学

## 一、课程概述

本课程是药物化学、化学生物学等专业研究生的一门核心课程,在本科有机化学知识的基础上,重点介绍有机化合物的立体结构、反应机理、代表性反应及相关研究方法,介绍有机化学相关的理论,并适当介绍有机化学研究的新成果及其在药学研究中的应用,为药学专业研究生相关的其他课程的学习和专业发展提供基础。

## 二、先修课程

基础有机化学、无机化学、物理化学。

## 三、课程目标

通过本课程的教学,学生应掌握高等有机化学中的相关基本概念、基本理论与基本研究方法,为药学学科其他课程的学习、创新能力及专业素质的培养奠定基础,并能够在药物研究和化学生物学研究的实际工作中综合运用。

## 四、适用对象

药物化学、化学生物学等药学二级学科的硕士研究生和博士研究生。

## 五、授课方式

本课程采用课堂讲授为主、课堂讨论为辅的方式。结合课程内容,利用多媒体,注重运用启发式、研讨式、案例式、问题驱动式、课下在线学生自修及老师指导等教学方法授课。

## 六、课程内容

### 1. 有机化学新进展概述

简要介绍有机化学领域的最新进展和发展趋势,包括复杂分子合成、新反应的发现及其在药学和化学生物学中的应用、近年诺贝尔化学奖相关工作。

## 2. 立体化学

介绍分子的对称性、不同类型的不对称分子、立体选择性控制、构象和其他空间效应等内容。

## 3. 芳香性

介绍芳香性的一般概念、分子的共平面性及环电流、芳香性的量子化学处理、各种类型的芳香性等内容。

## 4. 酸碱理论

对有机酸碱理论、酸碱强度的测定、影响酸碱强度的因素、酸碱理论的应用等内容进行介绍。

## 5. 研究反应机理的方法

介绍热力学、动力学、过渡态理论(包括微观可逆性原理、哈蒙特假设、库丁-哈密特原理)、热力学控制和动力学控制、哈密特方程、同位素效应、研究机理的一般性方法等内容。

## 6. 芳香取代反应

介绍芳香族亲电取代反应机理、 $\sigma$ -络合物和  $\pi$ -络合物、取代基定位效应,介绍芳香族亲核取代反应机理,介绍芳香取代反应在合成上的应用。

## 7. 亲核取代反应

介绍亲核取代反应的类型、反应机理、影响亲核取代反应的因素、亲核取代反应中的区域和立体选择性、亲核取代反应的应用等内容。

## 8. 加成和消除反应

介绍极性加成反应及其机理、产物的区域选择性、消除反应及其机理、消除反应的方向、产物的立体化学等内容。

## 9. 碳正离子、碳负离子、卡宾

介绍碳正离子的类型、性质、邻基参与作用,介绍碳负离子的碱性、影响碳负离子稳定性的因素、碳负离子和烯醇盐、C-烷基化和 O-烷基化、 $\pi$ -面的立体选择性,介绍卡宾的产生、性质和参与的反应。

## 10. 自由基

介绍自由基的产生、稳定性及立体化学、在合成反应中的应用等内容。

## 11. 协同反应

介绍协同反应的研究概况、电环化反应、环加成反应、 $\sigma$ -迁移反应等内容。

## 12. 有机光化学

介绍基态和激发态、单线态和三线态、激发态分子的物理变化过程、光化学的轨道对称性、激发态分子的化学过程、光化学在合成中的应用等内容。

# 七、考核要求

课程考核由平时成绩(占 40%)和期末笔试成绩(占 60%)组成。

## 八、编写成员名单

刘俊义(北京大学)、叶新山(北京大学)、向华(中国药科大学)、王洋(复旦大学)

## 05 高等天然药物化学

### 一、课程概述

天然药物化学是指运用现代药学科学理论与方法研究具有生理活性天然产物(来源于植物、动物、微生物和海洋生物等)的化学分支学科。本课程主要讲授天然产物的生物合成途径、提取分离和结构鉴定的方法和技术、生物合成研究、化学合成研究、结构衍生的方法,以及天然活性成分的利用开发等。本课程是药学专业重要的学位基础课,学生通过本课程的系统学习深入掌握天然药物化学研究领域的基础知识,为今后开展科研工作奠定坚实的学科基础。

### 二、先修课程

天然药物化学、有机波谱学、有机化学等。

### 三、课程目标

本课程的目标是在天然药物化学的基础上,使学生对天然药物化学研究领域有更全面、更深入的认识,拓宽对天然化合物的结构类型的认识,进一步掌握天然药物分离、鉴定、合成及改造的新理论、新方法和新技术,了解天然药物化学的最新进展和发展方向。通过本课程的教学,提高学生利用本学科新理论、新方法和新技术来解决天然药物研究中的实际问题的能力,拓展学生的学术视野,启发学生对天然药物研究的思考。

### 四、适用对象

天然药物化学、药物化学以及生药学等专业方向的博士研究生或硕士研究生。

### 五、授课方式

课程采取讲授和讨论相结合,采用启发式、研讨式、案例式等教学方式,构建混合式教学模式。鼓励双语教学、全英文授课。各院校也可以通过学生调研、讲解文献、参加高水平学术报告或讲座等形式开展教学活动。

### 六、课程内容

#### 1. 天然药物化学的发展史、研究动态和趋势

天然药物伴随着人类文明而产生,为人类的生存和发展做出了巨大贡献。目前临床上应用



的大多数药物都直接或间接来源于天然产物。据美国国家癌症研究所报道,尽管高通量筛选和组合化学在新药研发过程中发挥了重要作用,但来源于天然产物及其类似物的药物占整个化学药物的比例高达 51%。因此,天然产物在新药创制和提高人类健康水平方面发挥着不可替代的作用。本部分将围绕某些重要天然活性成分的研究,讲述天然药物化学的产生与发展以及与有机化学、药物化学、药理学等学科的关系;介绍本学科国内外发展概况、研究热点与趋势等。

## 2. 天然药物的生物合成

介绍天然产物生物合成的基本原理和主要生物合成途径。重点介绍天然药物生物合成的策略、方法、技术及其应用。

## 3. 提取分离和结构研究的新方法、新技术

介绍超声波提取、微波提取、超临界流体萃取、组织破碎提取、酶法和仿生提取技术等天然药物提取新方法,以及高效逆流色谱分离技术、分子印迹分离技术、膜分离技术、超滤技术、大孔树脂分离技术、分子蒸馏分离技术等分离新技术和方法。介绍现代结构解析方法(NMR、MS、IR、UV、ORD、CD、X-ray、LC-MS)等,尤其是二维 NMR 技术的应用,如 $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY、HMQC、HMBC、NOESY 等。

## 4. 重要天然成分的研究

天然药物化学以自然界存在的各类次级代谢产物为研究重点,其中,生物碱、皂苷和萜类化合物结构类型众多、数量庞大、生理活性显著,成为新药的主要来源。本部分讲述的具体内容包括:(1) 尝试以多视角,例如以结构类型(糖类、生物碱类、萜和甾体类)或者以来源(植物、动物、细菌、真菌、海洋等)介绍天然产物在新药研究中的地位;(2) 以天然药物研究的经典案例[紫杉醇(植物)、青蒿素(植物)、阿维菌素(放线菌)、他汀类(真菌)药物等]为线索,讲解从天然药物开发新药的技术和方法(发现、结构修饰与构效关系研究、半合成、全合成、生物合成、合成生物学重构等);(3) 介绍天然药物化学最新成果。通过上述内容的学习,力求使学生掌握天然药物研究的一般思路和方法。

## 5. 生物技术在天然药物研究中的应用

生物技术应用天然药物的研究和开发,为人类战胜疾病、研发新药做出了巨大贡献。本部分将讲述:(1) 利用微生物发酵制取抗生素、酶抑制剂和甾体激素等生物活性物质;(2) 利用固定化技术制备药物及中间体,如利用酶的催化作用,将相应的原料转化成可利用的目标物质;(3) 利用细胞工程技术,将动、植物细胞和组织进行培养,从而提供药物;(4) 利用基因工程改进药物生产工艺,用于改良工业生产菌种、提高菌种生产性能等;(5) 利用 DNA 分子标记技术鉴定和区分药材,以及对药用植物的杂种进行判定;(6) 利用生物技术筛选海洋微生物,大量获取海洋天然产物。

## 6. 中药现代化以及天然药物的研究与开发

介绍中药和天然药物学科的发展背景;简述中药现代化研究的重要意义;详述从中药开发出新药的成功案例(例如治疗疟疾的青蒿素和蒿甲醚;治疗肝炎的五味子素和联苯双酯;治疗冠心病、心绞痛的葛根总异黄酮等);详述中药现代化及天然药物化学研究的现状及存在的问题,如中药药效物质和作用机制不清楚、中药质量难以控制、缺少以中医理论指导的药理模型、微量强活性天然产物来源稀少等;介绍中药现代化与新药开发的研究方向与前景展望。

## 七、考核要求

课程考核方式为考查形式,由平时成绩(70%左右)和期末成绩(30%左右)组成。期末成绩通过学生提交课程论文(鼓励用英文撰写)的形式评定,要求学生必须具备比较深厚的本专业基本理论知识,熟悉本领域的研究动态和发展趋势,并具有娴熟的本专业中、外文文献阅读能力,一定的外文写作能力和学术交流能力。

## 八、编写成员名单

秦勇(四川大学)、杨劲松(四川大学)、贾彦兴(北京大学)、尹胜(中山大学)、宋少江(沈阳药科大学)

# 06 药物代谢与药动学

## 一、课程概述

药物代谢是药物在体内的结构变化过程,药动学是研究药物在体内的动态变化规律的学科。药物代谢与药动学揭示药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄规律及其影响因素,是药物研究的重要内容,也是药物及其剂型设计、药物质量评价及药物临床合理应用方法建立的重要基础。

药物代谢与药动学的研究和理论贯穿在整个药物的研发过程中,即从药物筛选、临床前研究、临床研究到药物上市以后的合理用药。它与药理学、毒理学、药剂学、药物化学等学科密切相关。

## 二、先修课程

具有有机化学、生理学、生物化学、药理学、药物分析、药物化学、药剂学等基本知识。

## 三、课程目标

学生通过课程学习,掌握药物代谢与药动学坚实宽广的基础理论和系统深入的专业知识,熟悉本课程与其他课程的相互关系,深入了解其在药物研发以及在临床合理用药方面的作用;了解本领域发展新动态和研究前沿,提高科研素质和创新能力。

## 四、适用对象

博士研究生或硕士研究生。

## 五、授课方式

课程以讲座、讨论与自学的形式进行。注重理论基础与实际应用的结合。结合课程内容可采取启发式、问题驱动式等教学新方法,构建混合式教学模式。鼓励双语教学、全英文授课。

## 六、课程内容

主要介绍药物在体内的吸收、分布、代谢与排泄过程以及用数学方程式描述该体内过程;介绍各药动学参数的意义以及如何利用这些参数制定临床给药方案;介绍药物代谢与药动学研究的新课题、新理论、新方法,以及药物代谢与药动学研究的最新成果。

介绍药物的体内过程受到机体各个屏障系统的影响、生理生化因素的影响以及药物在体内的转运机制。

课程讲授结合药物研发过程的各个环节阐明药动学特性与成药性的关系;介绍如何根据药动学参数制定临床给药方案以及针对病人制定个体化给药方案。

课程难点一方面在于涉及众多数学方程式的推导,枯燥难懂,另外一方面在于如何理论联系实际,深刻掌握药动学与新药研发以及与临床给药方案制定的关系。课程内容如下。

### 1. 课程概述

简要介绍药物代谢与药动学的发展历程与发展的动态,与其他学科的联系,在新药研究和精准医疗中的作用,主要研究内容等。

### 2. 药物的吸收与转运过程

重点介绍转运的机制、类型以及其他影响因素。

### 3. 药物分布过程

重点介绍生理屏障、血浆蛋白结合、转运体及其他因素对分布的影响。

### 4. 药物代谢过程

重点介绍药物代谢的类型、根据化学结构预测代谢产物、代谢介导的药物毒性、药物代谢酶类型及其影响因素。

### 5. 药物排泄过程

重点介绍药物的排泄途径及其影响因素。

### 6. 药动学模型

重点介绍房室模型、线性与非线性动力学、群体药动学、PKPD 模型、PBPK 模型,各主要药动学参数的意义及其在药物成药性评价与新药研发中的作用。

### 7. 给药方案的设计与调整

重点介绍根据药物的药动学特点制定给药途径、给药剂量、给药间隔等给药方案,介绍制定个体化给药方案的要点。

### 8. 药物相互作用

重点介绍基于代谢和基于运转的药物相互作用及其在新药研发中以及在个体化给药中的应用。

### 9. 领域研究进展

重点介绍组学(代谢组学、基因组学、肠道微生物组学、转录组学、蛋白质组学等)、毒代动力

学、新技术和新模型如计算机辅助技术、基因编辑技术、人源化模型等在本领域的应用研究进展情况,介绍药动学与新药审评的关系与进展。

## 七、考核要求

课程考核方式以闭卷理论考试为主,由平时成绩(30%左右)和期末成绩(70%左右)组成。

## 八、编写成员名单

黄民(中山大学)、曾苏(浙江大学)、蒋学华(四川大学)、郑江(沈阳药科大学)、郝海平(中国药科大学)、刘克辛(大连医科大学)、李川(中国科学院上海药物研究所)、胡卓汉[瑞德肝脏疾病研究(上海)有限公司]、陈根富(药明康德医药技术有限公司)

# 07 波谱解析

## 一、课程概述

波谱解析是通过解析波谱数据特征研究和认知药物等物质分子结构和特性的最重要方法。波谱解析依赖的技术是基于量子理论的科学实验持续进步与发展的光电分析技术。

波谱解析课程是药物化学、药物分析学、药物代谢学、药物制剂学、生物化学、药物设计、生药学、微生物与生化药理学和分子药理学等药学二级学科研究生课程体系的重要基础课程之一,是相关二级学科众多研究方向研究生必修的专业基础课程。波谱解析课程所涵盖的知识、技术和方法是药学学科研究生在分子水平开展药物发现、靶点及其相互作用等创新与前沿研究的基石。

## 二、先修课程

药物化学(或有机化学)、药物分析学(或分析化学)、药物制剂学(或材料化学)、药物代谢、天然药物化学、中药化学或生药学等。

## 三、课程目标

本课程紧紧围绕培养“德、智、体、美、劳全面发展的高层次人才”的研究生培养目标,通过本课程教学,研究生能够掌握波谱解析的基础理论、系统知识和前沿动态;本课程重点培养研究生的波谱解析技能和专业基础知识,使其具备运用波谱解析知识独立解决药物分子结构等科学问题、开展先导物发现和药物创新研究的能力,在研究实践中实现波谱解析知识的药学创新价值。

## 四、适用对象

药物化学(含天然药物化学)、药物分析学、药物代谢学、药物制剂学、生药学、微生物与生化

药学和临床药学等药学二级学科相关专业方向的博士研究生和硕士研究生。

## 五、授课方式

本课程采用多媒体理论教学、案例教学和翻转课堂等相结合的授课方式。针对典型和非典型实际研究案例,通过教学互动、分析讨论、问答互辩、逻辑关联,达到释疑解惑的教学效果。另外,通过预留内容,查阅文献、分组讨论、上台讲演,老师听讲、点评补充的方式,结合课外辅导等,增强研究生自主学习、自主思考掌握相关知识的能力。

## 六、课程内容

本课程的主要内容包括波谱解析概述、单晶 X-射线衍射原理及应用、紫外(UV)光谱原理及其应用、红外(IR)光谱原理及其应用、核磁共振(NMR)谱解析、手性光谱(CS)解析和质谱(MS)解析、波谱综合解析等八个单元。本课程内容呈现了基于量子力学理论,借助电磁波与药物分子的相互作用特征,研究和解析药物微观分子结构及其特征的现代波谱解析知识体系。本课程内容也涵盖从原子、电子、价键、离子和原子核,不同能态层级研究、解析和认知药物分子结构及其特征和发展趋势等部分。

### (一) 主要内容

#### 1. 波谱解析概述

波谱解析基本概念、理论基础,各种波谱之间的联系和差别,各种波谱与分子结构之间的联系,波谱解析的应用、扩展和前沿。

#### 2. 单晶 X-射线衍射原理及其应用

单晶 X-射线衍射原理与 X-射线衍射仪,晶体和晶体的对称性质,晶体生长、晶胞、晶系和空间群,晶体结构分析,晶体结构计算分析方法,药物分子晶体结构分析实例。

#### 3. 紫外(UV)光谱原理及其应用

紫外可见光谱一般原理,有机分子电子跃迁类型,紫外光谱相关定律与概念,有机化合物的紫外吸收特征,立体效应与紫外光谱的关系,紫外光谱的应用与解析。

#### 4. 红外(IR)光谱原理及其应用

红外光谱基本原理,有机分子化学键振动类型,红外光谱相关定律,红外光谱应用范围,重要官能团的红外光谱特征及实例解析,拉曼光谱及实例解析。

#### 5. 手性光谱(CS)解析

手性光谱基本概述、测定原理,旋光谱(ORD)及其解析规则和实例解析,电子圆二色谱(ECD)及其解析规则和实例解析,振动圆二色谱(VCD)及其解析规则和实例解析,手性光谱量子化学计算,手性光谱测试的要求、思路和新趋势。

#### 6. 质谱(MS)解析

质谱原理与新技术,质谱裂解规律与特点,质谱在分子结构解析中的应用,质谱在天然药物及药物代谢复杂体系研究中的应用和解析,质谱技术及其应用的新进展。

#### 7. 核磁共振(NMR)谱解析

核磁共振基本原理,化学位移与偶合常数, $^1\text{H}$ -NMR 谱及其技术方法和实例解析, $^{13}\text{C}$ -NMR 谱解析及其技术方法和实例解析,2D NMR 谱及其技术、方法和实例解析,药物等分子绝对构型

测定的 NMR 谱方法和实例解析;NMR 实验技术、方法和新进展。

#### 8. 波谱综合解析

利用紫外光谱、红外光谱、质谱、核磁共振谱、手性光谱和单晶 X-射线衍射等,综合解析确定不同结构类型分子结构的思路、方法和应用实例。

#### (二) 课程重点

各种波谱学技术方法呈现的波谱学数据特征分别与药物分子结构特征的对应联系;解析各种波谱学技术和方法获取的波谱学数据特征,获得药物分子的局部和片段结构;综合解析各种波谱学技术和方法获取的波谱学数据特征,以数据为准、逻辑推理、相互佐证,建立不同局部和片段结构之间的联系和空间排布,进而确定药物分子的整体结构和构型。

#### (三) 课程难点

波谱解析是从原子和分子水平认识药物分子结构微观世界的过程,各种波谱学的理论基础涉及波动理论、电磁理论、价键理论、量子理论、原子轨道理论、分子轨道理论,以及波动函数量子理论、数学建模和量子力学计算等多种学科的基础和前沿研究内容。药学专业的研究生,在相关理论方面的知识基础比较薄弱,对课程内容的理论理解是主要难点。然而,对于以应用解析为重点的本课程内容,不存在很大障碍和影响。

### 七、考核要求

1. 考核方式:由平时及作业成绩与期末成绩按 40% : 60% 比例组成,期末成绩通过闭卷考试评定。
2. 考核内容:课程全部内容,包括各单元基础知识及其与分子结构特征的联系;重点考核研究生掌握的基础知识和运用本课程知识解决药物分子结构的解析能力。
3. 考核标准:百分制,60 分及格;原则上按照课程内容和课时分配分数。
4. 考试题量及时间:2.5~3.0 学时。
5. 考试题型:主要包括综合解析题、名词解释、判断、填空和回答问题(问答/简答/解答/描述)等。

### 八、编写成员名单

石建功(北京协和医学院)、再帕尔·阿不力孜(北京协和医学院/中央民族大学)

## 08 仪器分析

### 一、课程概述

仪器分析是分析化学最为重要的组成部分,是采用特殊的科学仪器,通过测量物质的光、电、热、声、磁等物理或化学性质来获得物质组成、分子结构及时空信息的科学,这些信息是获得

科学数据的源泉,也是进行科学研究的基础。仪器分析是目前化学学科中最为活跃和前沿的领域之一,在药学、生命科学、环境科学、食品安全、药物研发、人类健康、国家安全等领域的重要性日益凸显,其发展水平在很大程度上反映了一个国家的科学技术和生产力的先进程度,也是提升产品质量和保障人类健康的关键技术。仪器分析是药学学科研究生必修的专业基础课程,是学生必须掌握的现代分析知识与技术,对于学生的知识、能力和综合素质的培养与提高起着至关重要的作用。

## 二、先修课程

有机化学、无机化学、分析化学、物理化学、药物化学等课程。

## 三、课程目标

通过本课程教学,使研究生牢固掌握各类仪器分析方法的基本原理、仪器的基本构造、实验技术、定性与定量分析方法和在药学领域中的应用;了解仪器分析的发展动态及其应用于药学领域的新前沿,提高学生的专业素质和知识面,使之具有较强的应用分析方法和技术的的能力,提高其科研素质和创新能力。

## 四、适用对象

药物化学(含天然药物化学)、药物分析学、药理学、药物制剂学、生药学、微生物与生化药理学和临床药学等药学二级学科相关专业方向的博士研究生和硕士研究生。

## 五、授课方式

以重点讲授、指导自学与阅读的方式,采用多媒体教学手段,灵活运用启发式、分析式、讨论式和演示式等多种教学方法进行授课。在教学过程中应注意理论联系实际,既要系统而透彻地阐述各类仪器分析方法的基本原理,又要较好地反映该方法的发展动态和近年来在医药研究领域的应用新进展。在教学过程中要注重培养学生发现问题、分析与解决问题和实践的能力以及科学的思维方式。

## 六、课程内容

本课程的主要内容包括:光谱分析、色谱分析、质谱分析与色谱质谱联用技术、核磁共振波谱分析、热分析等,着重介绍这些仪器分析方法的基本概念与原理、仪器结构及其在药学领域的应用与前沿进展,并对近年发展起来的仪器分析新技术进行概述。

### (一) 主要内容

#### 1. 仪器分析概述

仪器分析的概况;仪器分析发展简史;仪器分析的地位和作用;仪器分析与其他学科之间的联系;分析仪器的信息评价与处理;数据完整性与 3Q 认证等。

#### 2. 元素分析与光谱分析

(1) 有机元素分析的基本原理;元素分析仪及工作原理;实验技术。

(2) 光谱分析法概论;电磁辐射及其与物质的相互作用(吸收、发射、衍射);紫外-可见光谱

法、红外和拉曼光谱法、原子光谱法、X射线衍射法、圆二色谱技术、荧光光谱等的基本原理与特点;仪器组成与原理;分析方法的应用;光谱法发展前沿。

### 3. 色谱分析

(1) 色谱分析法的分类、特点;各种色谱方法的区别与联系;色谱方法的选择与应用;色谱分析方法的发展趋势。

(2) 气相色谱法的基本原理;气相色谱法的分类与特点;气相色谱仪结构与工作原理;气相色谱法常用的检测器类型与工作原理;气相色谱法实验技术与应用;气相色谱法发展前沿。

(3) 液相色谱法的基本原理;液相色谱法的分类与特点;高效液相色谱仪结构与工作原理;液相色谱法常用的检测器类型与工作原理;色谱理论与超高效液相色谱;液相色谱实验技术与应用;液相色谱法发展前沿。

(4) 离子色谱法与凝胶色谱法的基本原理与特点;离子色谱法实验技术与应用;凝胶色谱法实验技术与应用;离子色谱法与凝胶色谱法发展前沿。

(5) 超临界流体的基本原理与特点;超临界流体色谱法实验技术与应用;超临界流体色谱法发展前沿。

(6) 毛细管电泳法的基本原理与特点;毛细管电泳法的分离模式与特点;毛细管电泳仪的结构与工作原理;毛细管电泳法的应用和发展动态。

### 4. 质谱分析

(1) 质谱技术基本原理与特点;质谱仪的结构与工作原理;质谱中常见的裂解类型与质谱解析;串联质谱技术原理与方法;质谱实验技术与应用;质谱技术发展前沿。

(2) 气相色谱-质谱联用技术基本原理与特点;接口技术与性能指标;气相色谱-质谱联用技术的应用和发展动态。

(3) 液相色谱-质谱联用技术的基本原理、接口技术与性能指标;液相色谱-质谱联用技术的分类与特点;液相色谱-质谱联用技术的应用和发展前沿。

### 5. 核磁共振波谱分析

核磁共振波谱法的基本原理与特点;化学位移与耦合常数;核磁共振波谱仪结构与工作原理;核磁共振氢谱的解析;核磁共振碳谱与相关谱;核磁共振波谱分析的应用和发展前沿。

### 6. 热分析

(1) 热重分析的基本原理与特点;热重分析仪的结构与工作原理;热重分析实验技术与应用;热重分析发展前沿。

(2) 差示扫描量热法的基本原理与特点;差示扫描量热仪的结构与工作原理;差示扫描量热技术的应用和发展动态。

## (二) 教学重点

1. 仪器分析的基本概况和主要任务。
2. 各类仪器分析的基本概念。
3. 各类仪器的基本原理。
4. 各类分析仪器的信息评价与处理的方法。
5. 各类仪器分析技术与方法在药物领域的应用。

## (三) 教学难点



1. 各类仪器分析方法建立的关键内容。
2. 各类仪器实验技术的实践。
3. 各类仪器分析技术的特点及其应用。
4. 前沿仪器分析技术。

## 七、考核要求

1. 考核方式:采用闭卷笔试的方法对学生进行考核;成绩评定方法为百分制,平时成绩(包括作业、课堂表现等)占30%,笔试试卷成绩占70%。
2. 考核标准:百分制,60分及格;原则上按照课程内容和课时分配分数。
3. 考试题量及时间:2.5~3.0学时。
4. 考试题型:主要包括名词解释、填空、判断、选择和回答问题(问答/简答/论述题)。

## 八、编写成员名单

再帕尔·阿不力孜(北京协和医学院/中央民族大学)、张金兰(北京协和医学院)、张瑞萍(北京协和医学院)

# 09 微生物药理学

## 一、课程概述

微生物药理学是药学科学的一个重要方向和组成部分。来源于微生物的药物总称为微生物药物,研究微生物药物的发现、研发、生产和使用等规律的科学称为微生物药理学,它是一门应用基础科学课程。微生物药物包括来源于微生物整体或部分实体的药物和来源于微生物代谢产物的药物,本课程旨在研讨来源于微生物代谢产物尤其是微生物次级代谢产物的药物。微生物药物在控制感染、延长人类寿命中发挥了重要作用,同时在农业、畜牧业、工业及科学研究等许多领域中都有重要用途。本课程是一门关于微生物药物的发现、发展与应用的综合理论与方法课,对于增强研究生对于研发微生物药物的兴趣,拓宽研究生的知识面和掌握药物发现与研发的规律与方法具有启迪作用。通过本课程的学习,能培养学生良好的药学专业素质,拓宽学术视野,提高运用新理论、现代生物技术的能力,培养创新思维 and 创新能力。

## 二、先修课程

微生物学、生物化学、有机化学、药理学、免疫学、基因工程等。

## 三、课程目标

本课程的目标是使从事药学研究的研究生深入了解与掌握微生物药物的发现、制备与应用

的知识,掌握微生物药物的化学与主要生物活性特征,培养从事微生物药物研究的各类高层次人才。

## 四、适用对象

药学研究、新药研发、生物技术、药品安全等专业方向的硕士研究生和博士研究生。

## 五、授课方式

本课程采取课堂讲授和分组研讨相结合的方法,基于微生物药物学为微生物学、细胞生物学、分子生物学、遗传、免疫、药理和毒理生物科学与分析化学、合成化学等多学科交叉融合的特点,结合课程内容可采取启发式、研讨式、案例式、问题驱动式等教学新方法,构建混合式教学模式。鼓励双语教学或全英文授课。

## 六、课程内容

系统地介绍与阐述微生物药物的发现与发展规律以及研究进展,内容涉及范围广,既包括微生物学、细胞生物学、分子生物学、生理、生化、遗传、免疫、药理和毒理学等生物科学,又与化学、医学及工程学等学科紧密相关。重点阐述微生物药物的研究方法、结构特点、生物功能及研发技术等。课程难点在于其学科交叉性强,系统掌握课程内容,需要学生具有较广的化学和生物学基础理论知识。课程内容如下。

### 1. 微生物药物概述

微生物药物的概念与命名,微生物药物的研究与发展经纬,微生物药物的生产与应用等。

### 2. 微生物药物的微生物学

微生物药物产生菌的筛选、分类、菌种选育与保藏,微生物药物的生物合成,微生物药物的合成生物学,分子遗传学及其在创新微生物药物方面的应用等。

### 3. 微生物药物化学

微生物药物的分离与纯化、结构鉴别和结构测定,微生物药物的理化性质、化学合成、结构优化与构效关系等。

### 4. 微生物药物的药效学

微生物药物的抗菌药效、抗肿瘤药效、免疫抑制药效、降糖降脂药效,微生物药物的抗病毒药效,微生物药物的其他生理活性等。

### 5. 微生物药物的临床前评价

微生物药物的一般药理学,微生物药物的毒理学,微生物药物的药代动力学,微生物药物的临床药理学等。

### 6. 微生物药物的作用机制与耐药机制

微生物药物的抗菌作用机制、抗肿瘤作用机制及其他生理活性作用机制,微生物药物的细菌耐药性与耐药机制等。

### 7. 微生物药物的制造工艺与质量控制

微生物药物的制造工艺、质量分析和检定,微生物药物的质量控制标准制定等。

### 8. “微生物与抗感染药物研究”规范性实验技能培训

本部分为微生物药物学的配套实践课程,对学生进行分子生物学基础实验技术、微生物发酵、药学微生物菌种保藏、药物分析、抗感染药效评价实验等方向的实验技能规范性培训。

## 七、考核要求

课程考核方式为随堂考查与期末考试相结合,课程成绩由随堂考查成绩(40%左右)和期末成绩(60%左右)组成,期末成绩通过闭卷笔试的形式评定。

## 八、编写成员名单

李卓荣(北京协和医学院)、余利岩(北京协和医学院)、游雪甫(北京协和医学院)、高向东(中国药科大学)、夏焕章(沈阳药科大学)

# 10 生物技术制药

## 一、课程概述

随着生物技术的迅猛发展,生物技术药物已经成为有效防治人类疾病的重要手段,也是我国重点发展的生物高新技术与产业的重要组成部分。生物技术制药行业取得了举世瞩目的成果,生物医药已成为全球最活跃、进展最快的产业之一。本课程着重介绍现代生物技术的基本原理和方法及其在生物医药中的应用,突出“生物技术”与“药物”的有机结合,紧密结合学科发展前沿和应用实际。课程主要涉及基因工程制药、细胞工程制药、抗体工程制药、酶工程制药、发酵工程制药、疫苗及其制备技术、新型生物制药技术和生物制药工艺。通过本课程学生将掌握生物技术制药的主要研究内容、研究方法,了解生物技术制药发展历程和趋势,充分认识生物技术在药物研发和生产中的地位及巨大的推动作用。本课程通过案例教学,使学生充分掌握生物技术制药的具体方法、技术,联系实际,为培养具有创造、创新、创业精神和实践能力的高素质生物技术和药学专业人才提供重要保障。

## 二、先修课程

生物化学、细胞生物学、微生物学、分子生物学、免疫学等。

## 三、课程目标

通过本课程的学习,学生应掌握从事生物技术制药研究所必需的基础知识,掌握生物技术药物的基本概念和原理,掌握基因工程操作技术、细胞培养、细胞融合和转染操作技术、抗体制备与修饰、酶的工业化生产、分离纯化、分子修饰与固定化技术、发酵动力学及发酵过程控制与优化的基本原理和方法;了解国内外生物制药技术的发展趋势和前沿领域以及生物技术在药物研究中的应用。本课程培养学生分析问题、解决问题的能力,以及自主学习和归纳专业信息的

能力,实现培养生物技术制药专门人才的目标。

## 四、适用对象

硕士研究生和博士研究生。

## 五、授课方式

本课程采取研讨为主,结合理论讲授重点内容的方式,引入前沿优质文献阅读与讨论,注重基础理论与实际应用结合;针对课程内容可采取多媒体模拟与启发式、研讨式、案例式、问题驱动式教学等相结合的教学方法,构建复合式教学模式。

## 六、课程内容

### 1. 生物技术制药概述

简述生物技术药物的分类、生物技术制药发展历程和趋势,传统药物与现代生物技术制药之间的范畴和特点;掌握生物技术制药的相关基本概念。

### 2. 基因工程制药

用实例介绍基因工程制药的发展史,简单描述基因工程制药的优势和发展方向;掌握基因工程制药基本概念、基本原理、基本技术;了解基因工程制药的价值与意义。

### 3. 细胞工程制药

介绍细胞工程的基本技术以及转基因动物技术的基本原理和意义;强调动物细胞工程制药与植物细胞工程制药的比较;了解细胞工程制药的概貌和分类,熟悉动植物细胞的生物学特性,学习并掌握动物细胞工程的基本技术以及转基因技术的基本原理和意义。

### 4. 抗体工程制药

介绍抗体的一般制备方法和基因工程抗体与单克隆抗体的制备流程,突出基因工程抗体的特点优势;理解基因工程抗体和单克隆抗体的制备方法和应用特点以及之间的关系;介绍噬菌体抗体库技术的原理和方法,了解噬菌体抗体库技术在抗体工程制药中应用。

### 5. 酶工程制药

掌握酶工程的定义及主要内容,包括酶分离纯化的常用方法及原理、固化酶(细胞)的定义及特点、生物传感器的组成和基本原理、突变酶、酶分子进化、抗体酶及酶化学修饰的概念。酶学基本特性,理解酶工程的内涵,掌握酶分离纯化方法,掌握固化酶、酶分子改造在生物技术制药中的作用及基本特点。

### 6. 发酵工程制药

讲授发酵工程的发展历程和微生物及菌种选育基础,重点介绍发酵与发酵工程的定义及主要工艺流程。了解微生物基本特性、菌种选育方法,熟悉发酵和发酵工程的基本定义和过程,掌握发酵工程制药的主要工艺流程,认识到发酵工程制药的主要影响因素和控制方法。

### 7. 疫苗及其制备技术

从发展历史、制备方法、应用范围及优缺点等方面对四代疫苗技术进行比较分析,以疫苗制备案例为讲授重点,介绍基因工程疫苗和核酸疫苗的研制和特点。

### 8. 新型生物制药技术

介绍主要的几种新型生物制药技术的概念和特点,发展现状及趋势。理解主要新型生物技术的原理和概念,进而查阅相关文献,跟踪最新研究进展。

#### 9. 生物制药工艺

简述氨基酸药物、多肽与蛋白质类药物、酶类药物、核酸类药物、糖类药物、脂类药物和抗生素等药物代表性产品的原料来源、结构、性质、用途、生产工艺及质量控制。

#### 10. 免疫细胞治疗技术

细胞免疫治疗研究逐渐成为肿瘤治疗领域继手术、化疗和放疗之后的第4种模式。了解细胞免疫治疗技术的发展历程,临床应用现状及发展趋势;了解国内外对细胞治疗的监管政策和法规,掌握该技术的原理和作用机制。

### 七、考核要求

课程考核方式为考查形式,由平时成绩和期末成绩按1:1比例组成,期末成绩通过提交课程论文或者研讨汇报的形式进行评定。

### 八、编写成员名单

邹全明(陆军军医大学)、曾浩(陆军军医大学)、顾江(陆军军医大学)、章金勇(陆军军医大学)、李海波(陆军军医大学)、蒋华良(中国科学院大学)、李佳(中国科学院大学)、李松(军事科学院军事医学研究院)、高向东(中国药科大学)、于广利(中国海洋大学)、陈红专(上海交通大学)、秦勇(四川大学)

## 11 高等药理学

### 一、课程概述

高等药理学主要介绍药理学中药物效应动力学、药物代谢动力学、安全药理学等领域的学术进展。着重介绍重大疾病的新药靶标和药理学研究成果,以及在转化医学和精准医学背景下新方法、新技术在药理学研究中的应用。结合理论学习和文献讨论,增加学生对药理学理论的深入认识,拓展学生科研思路,提升科学精神,培养创新能力,为从事药理学科学研究奠定良好的基础。

### 二、先修课程

药理学、有机化学、药物化学、生物化学、分子生物学、细胞生物学、微生物学、免疫学、病理生理学等。

### 三、课程目标

高等药理学基于转化医学和精准医学理念,通过对药理学前沿科学问题、重大疾病药物治疗的靶标和新药研究进展,以及新方法和新技术在药理学研究中的应用等内容进行介绍,引领学生了解药理学国际科学前沿和成功实践经验,激发学生对药理学重大科学问题的思考和探索,启发创新科研思维能力,激发其对药理学研究的兴趣,最终使学生在掌握本科药学知识的基础上,在知识体系、科学素质、创新能力、国际视野等方面有质的飞跃。

### 四、适用对象

药学相关专业的博士研究生和硕士研究生。

### 五、授课方式

本课程通过药理学基本理论与重大疾病创新药物研究案例相结合,教师课堂讲授与学生自主学习相结合,教材理论学习与前沿科学文献讨论相结合的形式,以学生为主体,使用启发式、研讨式、案例式、问题驱动式的多元教学模式。在教学中注重思想启迪,注重培养学生的科学素养、科研思路、创新能力、表达能力、团队精神以及发现问题、分析问题和解决问题的能力。

### 六、课程内容

本课程主要介绍药理学中药物效应动力学、药物代谢动力学、安全药理学等领域的发展趋势,并结合重大疾病药物治疗的靶标和新药研究成果,以及新方法和新技术在药理学研究中的应用。课程内容和具体要求如下:

#### 1. 总论

介绍药理学基本概念内涵和学科发展史,重点介绍在转化医学和精准医学背景下药理学研究的主要任务及在重大疾病新靶点、新药研究中的重要作用。

#### 2. 药物作用靶标及分子药理学进展

介绍药物作用靶点如受体、酶、离子通道、转运体等的药理学特征及信号调控机制,新靶标和新药发现的策略;介绍影响自体活性物质、细胞因子等药理学新调控作用;介绍网络药理学和系统药理学概念和研究路径;介绍基因和细胞治疗以及免疫治疗的前沿进展。

#### 3. 药物代谢动力学与药物代谢组学

介绍药代动力学理论基础、PK-PD 模型应用;介绍药物吸收、分布、代谢、排泄(ADME)过程的特征和进展,重点介绍药物代谢酶基因多态性对药物体内生物转化和个体化用药的影响;介绍药物代谢组学基本理论和研究进展。

#### 4. 药物毒理学及安全药理学

介绍药物毒理学及安全药理学的概念和常用方法;介绍早期毒性筛选、计算机虚拟筛选和毒理组学技术等发现毒理学新技术,以及包括早期发现毒理学、临床前评价、临床评价、上市后再评价的四阶段全程式新药安全性评价的新模式。

#### 5. 新技术新方法在药理学研究中的应用

重点介绍表面等离子共振技术、飞行质谱技术、多维组学、高内涵细胞成像分析、分子影像

学、基因表达和蛋白表达技术、诱导多能干细胞、转基因与基因敲除动物、人工智能等在药理学研究中的应用。

#### 6. 重大疾病治疗新药的药理学研究进展

重点介绍影响人类健康的重大疾病(包括恶性肿瘤、心脑血管疾病、神经退行性疾病、糖尿病、精神性疾病、自身免疫性疾病、耐药性病原菌感染、肺结核、病毒感染性疾病以及其他常见病和多发病等)的新药药理学重要新进展。

具体要求:掌握药物效应动力学、药物代谢动力学、安全药理学等基本理论及其进展;熟悉重要药物靶标和相关新药的药理学研究进展。联系实际进行思考,注重培养学生转化医学和精准医学理念,以及分析与解决问题的能力,能够利用药理学的基本理论和先进技术解决新药研究和临床应用中的实际问题。

### 七、考核要求

以培养学生批判性思维、学术兴趣、自主学习、团队合作,以及提出问题、分析问题和解决问题的能力为教学目标,在教学中引入小组讨论、学习汇报、撰写论文等教学模块。

学业考核可设置为期末课程考试(笔试,占 50%~60%)和学习期间讨论、汇报、论文等(占 40%~50%)相结合的形式,形成集学习成绩、创新思维、实践能力、团队合作等要素的多元化“形成性评价”模式。

### 八、编写成员名单

陈红专(上海中医药大学)、陈丰原(上海交通大学)、王昊(上海交通大学)、栾鑫(上海中医药大学)、王晓良(中国医学科学院药物研究所)、刘培庆(中山大学)、杜俊蓉(四川大学)、白云龙(哈尔滨医科大学)、马璟(国家上海新药安全评价研究中心)

## 12 临床药理学

### 一、课程概述

本课程是研究人体与药物间相互作用规律,并指导药物研发和临床用药的一门学科,它具有基础性、应用型和综合性三大特征,属于临床医学的学科范畴。临床药理学以药理学、生理学和临床医学等为基础,阐述人体内的药物代谢动力学、药物效应动力学、药物相互作用及其影响因素。临床药理学的学科使命是指导如何“做好药”,即药物研发,和如何“用好药”,即临床合理用药。评价药物的安全性和有效性,指导临床合理用药是临床药理学的主要任务。

### 二、先修课程

药理学、生理学、药代动力学、医学统计学、科研设计。

### 三、课程目标

了解临床药理学的发展历史、发展趋势、学科使命和主要任务;掌握临床药效学与药动学研究的基本原理;熟悉药物不良反应监测、新药临床试验、药物相互作用和特殊人群药物治疗等的基础知识;具备开展临床药理学相关研究和应用的基本素质和能力。

### 四、适用对象

药理学、临床药学等学科方向的博士研究生、硕士研究生。

### 五、授课方式

课程采用课堂讲授、专题讨论、专家讲座相结合的方法,注重理论和实践相结合,结合课程内容可采取启发式、研讨式、案例式、问题驱动式等教学新方法,构建混合式教学模式。

### 六、课程内容

本课程主要介绍以患者为对象,利用现代理论、现代技术研究药物的体内处置过程与人体间相互作用的规律和机制,探讨临床用药的安全性、有效性,制定个性化剂量方案,减少药物不良反应和药源性疾病的发生。学科任务主要是通过临床药理研究,对新药的安全性和有效性作出科学评价;通过血药浓度监测,调整给药方案,使药物安全有效地发挥作用;监察上市后药物的不良反应,保障人民用药安全。主要重点难点在于:综合运用医学、药学基础知识,应用于临床治疗。课程内容如下。

1. 临床药理学总论
  - (1) 临床药理学发展历程
  - (2) 临床药理学的学科使命和主要内容
  - (3) 临床药理学领域的发展趋势
  - (4) 临床药理学的伦理要求
2. 临床药物代谢动力学
  - (1) 药物的体内过程及其影响因素
  - (2) 药代动力学参数的计算及意义
3. 临床药效动力学
  - (1) 药物的安全性与不良反应评价
  - (2) 药物的疗效评价
4. 药物临床试验
  - (1) 药物临床试验的内容
  - (2) 药物临床研究的一般程序与要求
  - (3) 新药临床试验的设计要点
5. 个体化医学
  - (1) 治疗药物监测与个体化医学
  - (2) 药物基因组学与个体化医学



## 6. 特殊人群的药物治疗

- (1) 妊娠期及哺乳期的药物治疗
- (2) 老年人的药物治疗
- (3) 小儿的药物治疗

## 7. 药物不良反应与安全用药

- (1) 药品不良反应的定义、分类及评定方法
- (2) 药品不良反应发生机制
- (3) 药品不良反应监测方法和报告系统

## 8. 药物相互作用及临床意义

- (1) 药代动力学方面的相互作用
- (2) 药效学方面的相互作用

## 七、考核要求

课程考核分为平时考核和期终考核两部分。平时考核主要为课堂讨论和小测验,期终考核为期末命题考试和论文考核。两者结合评定综合成绩。

## 八、编写成员名单

陈丰原(上海交通大学)、陈红专(上海中医药大学)、欧阳冬生(中南大学)、阳国平(中南大学)、左笑丛(中南大学)、李晓晖(中南大学)、张健(上海交通大学)、毕惠嫦(中山大学)、张志仁(哈尔滨医科大学)、董梅(哈尔滨医科大学)、崔一民(北京大学)

# 13 高等药剂学

## 一、课程概述

高等药剂学是运用现代药剂学的新理论、新技术研究药物制剂的配制理论、制备技术、质量控制和指导临床合理用药等的一门学科。是在药剂学、生物药剂学和药代动力学等学科基础上对药剂学理论的进一步阐述。主要讲授药物新型传递系统的设计原理、制备方法以及体内外质量评价,了解国内外的现状与进展,为新型给药系统的开发奠定扎实的基础。

## 二、先修课程

药剂学、生物药剂学与药物动力学、物理化学、药物化学、生物化学、药物分析、药理学等。

## 三、课程目标

学生通过学习本课程,进一步掌握药剂学基础理论和专业知识,深入了解药剂学的研究现

状和发展方向,拓宽药学知识范围;能够立足药剂学前沿,关注本领域发展新动态,提高科研素质 and 创新能力。

#### 四、适用对象

药剂学学科方向的硕士研究生。

#### 五、授课方式

本课程采取讲授和讨论相结合的方法,注重理论基础与实际应用的结合;结合课程内容可采取启发式、研讨式、案例式、问题驱动式等教学方法,构建混合式教学模式。鼓励双语教学或全英文授课。

#### 六、课程内容

主要介绍药物新型给药系统和药物制剂新技术等的研究进展。重点阐述各类新型给药系统的设计原理、处方及载体材料、制备方法、质量评价技术。课程难点在于高分子材料学、药理学、分子生物学等诸多学科的关系及新辅料、新材料、新设备和新工艺的应用。课程内容如下:

##### 1. 固体分散体制备技术、包合物制备技术、乳化技术

(1) 固体分散体的特点及分类、常用载体材料、制备方法、速释和缓释机制及影响因素、质量评价与实例。

(2) 包合物材料、结构、制备、应用及包合物的验证、质量检查与实例。

(3) 乳化技术的理论、材料、方法、设备;纳米乳及亚微乳等形成的机制、制备方法质量评价与实例。

##### 2. 缓控释给药系统

(1) 口服缓控释给药系统的概念、类型、设计原理及评价方法,重点介绍骨架型缓释制剂、膜控型缓释制剂、渗透泵型缓释制剂、胃内滞留缓释制剂、肠道迟释制剂的设计、制备及研究进展。

(2) 注射缓控释给药技术的分类、载体材料、制备方法、质量评价及研究进展。重点介绍缓释微球注射剂、纳米混悬注射剂等设计、制备及研究进展。

##### 3. 靶向给药系统

(1) 靶向给药系统的概念、分类、靶向机理。

(2) 脂质体的特点、结构、性质和分类,作用机理,影响作用因素,制备方法,质量控制内容和研究方法;脂质体研究的最新进展。

(3) 胶束、纳米粒、细胞载体等纳米给药系统的分类、组成、载体材料,制备方法和质量评价,靶向机理、影响靶向性的因素。

##### 4. 生物大分子药物递送系统

(1) 生物大分子药物的概念及研究进展。

(2) 蛋白多肽药物的结构、理化性质及稳定化方法,蛋白多肽药物递送系统的设计、制备、质量评价及研究实例。

(3) 寡核苷酸及基因类药物的结构和性质,寡核苷酸及基因类药物递送系统的设计、制备、

质量评价及研究实例。

(4) 疫苗的分类,疫苗递送系统的设计、制备、质量评价及研究实例。

(5) 抗体药物的分类,抗体药物递送系统的设计、制备、质量评价及研究实例。

#### 5. 经皮给药系统

(1) 经皮给药的特点与发展,药物经皮吸收的影响因素,促进药物经皮吸收的方法。

(2) 经皮给药系统分类、组成、骨架材料,制备方法、药物经皮渗透的研究方法、经皮给药系统的研究实例。

#### 6. 黏膜给药系统

口腔、鼻腔与直肠给药,眼部给药,肺部、子宫及阴道给药等黏膜给药系统的设计、吸收特点、影响吸收的因素、制备及质量评价方法、研究实例等。

### 七、考核要求

课程考核方式为考查形式,由平时成绩(20%左右)和期末成绩(80%左右)组成。期末成绩通过学生提交课程论文(鼓励用英文撰写)的形式评定。要求研究生具备娴熟的本领域外文文献阅读能力、较强的外文写作能力和学术交流能力,熟悉本领域的研究动态和发展趋势。

### 八、编写成员名单

何勤(四川大学)、王浩(中国医药工业研究总院)、吴传斌(中山大学)、何仲贵(沈阳药科大学)、唐星(沈阳药科大学)、潘卫三(沈阳药科大学)

## 14 药剂学概论

### 一、课程概述

药剂学概论是阐述药物剂型与给药系统的基本理论、剂型设计、制剂处方、制备工艺、质量要求、合理应用及其与药物的吸收、分布、代谢及排泄关系的综合技术学科。课程内容涉及工业药剂学、物理药剂学、生物药剂学、药物动力学及药品监管法规等专业知识领域,为研究生今后从事药物研发工作奠定坚实的基础。

### 二、先修课程

物理化学、分析化学、生物化学、药物化学、药物分析、药理学等。

### 三、课程目标

通过课程教学,使学生全面了解药剂学科的基础理论和专业知识,理解各类药物剂型与给药系统的特点以及将药物设计成不同种类剂型和给药系统的原因和优势,了解各类药物剂型和

给药系统的应用现状和发展方向,拓宽药学知识范围,提高药学科研素质和创新能力。

#### 四、适用对象

药物化学、药物分析、药理学、微生物与生化等非药剂学学科方向的硕士研究生。

#### 五、授课方式

采用以讲授为主,以学生互动讨论为辅的授课方式,根据不同剂型和给药系统的特点,分别采取启发式、研讨式、案例式、问题导向式等教学方法,注重理论知识与实际应用相结合。

#### 六、课程内容

主要介绍药物剂型与给药系统的基本原理及设计思想,各类剂型的特点、处方、制备工艺、关键质量要求及评价方法;制剂新技术、新剂型、给药系统及装置的特点、优势及应用实例。课程主要内容如下。

##### 1. 药物剂型与给药系统概述

药物剂型与给药系统的基本原理;药品开发与审批流程;现行药品研发与生产质量管理规范。

##### 2. 药物剂型与给药系统设计

药物剂型与给药系统设计的重要性、依据及需要考虑的因素:

(1) 制剂与处方方面的考虑,包括剂型的要求、剂型设计的一般考虑、制剂的成分和辅料等;

(2) 生物药剂学与药物动力学方面的考虑,包括药物吸收的基本原理、药物溶出和吸收、生物利用度和生物等效性、药物给药途径与吸收后的处置、药物动力学原理等;

(3) 用药顺应性方面的考虑。

##### 3. 固体制剂与固体调释制剂

###### (1) 粉体和颗粒剂

药物粉体的性质及对制剂性质的影响;颗粒剂的特点、制备方法及质量要求。

###### (2) 胶囊剂

硬胶囊和软胶囊的优缺点;胶囊剂的处方、制备方法、质量要求、包装和储存。

###### (3) 片剂

各种不同类型片剂(包括压制片、多层压制片、糖衣片、薄膜衣片、明胶衣片、肠溶衣片、口含片或舌下片、咀嚼片、泡腾片、模制片、分散片、速释片、外用片等)的特点、处方组成及关键质量属性;压片过程的三要素。

###### (4) 口服固体调释剂型和给药系统

不同类型调释制剂的基本原理,包括口服缓控释制剂、口服延迟释药制剂、口服脉冲释药制剂、胃滞留制剂、结肠定位释药制剂的释药机理、应用实例及发展趋势,FDA对调释制剂的要求。

##### 4. 半固体制剂与经皮给药制剂

###### (1) 软膏剂、乳膏剂和凝胶剂

软膏剂、乳膏剂和凝胶剂的优缺点、基质选择、制备方法及质量要求。

###### (2) 经皮给药系统

经皮给药系统的特点;影响药物经皮吸收的因素;经皮吸收促进剂;经皮给药系统的设计、体内外评价方法与模型、应用实例。

#### 5. 塞入制剂

各种不同类型栓剂和塞入剂的特点;影响直肠栓剂中药物吸收的因素;栓剂基质、制备方法、质量要求及评价方法。

#### 6. 液体制剂

##### (1) 均相液体制剂

不同类型溶液剂的特点和优势;溶液剂的制备方法与质量要求。

##### (2) 非均相液体制剂

混悬剂、乳剂、脂肪乳、微乳、气雾剂等分散体系的特点、优点、处方及质量要求。

#### 7. 无菌制剂

##### (1) 注射剂

注射剂的特点、溶剂与添加剂、灭菌方法、无菌验证、热原和热原检查、制备工艺、包装、药物与包装材料的相容性;其他注射产品、手术用冲洗液、透析液等。

##### (2) 生物制品

生物制品的概念及其与化学药物制剂的区别;主动免疫生物制品与被动免疫生物制品及实例。

##### (3) 特殊溶液剂和混悬剂

眼用制剂、角膜接触镜及其护理和使用液、鼻黏膜给药制剂、雾化吸入用液体制剂等剂型的特点、包装及质量要求。

#### 8. 制剂新技术、新剂型、给药系统及装置

药物制剂新技术与应用实例;新型注射给药系统的特点与实例,包括注射用脂质体、微球、胶束、脂肪乳与微乳、纳米粒、纳米晶、即型凝胶等;植入剂;离子导入、超声导入、微针等特殊经皮给药系统的特点与实例;经口吸入给药新技术与新装置特点及实例;主动靶向给药系统、智能递药系统;预填充注射器、无针头注射器、药械组合式制剂及制剂智能包装等。

## 七、考核要求

课程考核采用考查的形式,最终成绩由平时成绩(20%)和期末成绩(80%)两部分加权组成。期末成绩可以是笔试成绩,也可根据学生的专业领域,要求学生撰写某研究方向的综述。

## 八、编写成员名单

王健(中国医药工业研究总院)、王浩(中国医药工业研究总院)、何仲贵(沈阳药科大学)、唐星(沈阳药科大学)、潘卫三(沈阳药科大学)

## 15 现代药物分析学选论

### 一、课程概述

药物分析学是研究与发展药物质量控制方法的学科。21 世纪药物科学得到迅猛发展,但同时也面临众多的挑战,对药物科学的研究开发策略和方法学的创新提出了迫切需求,也给药物分析学的发展提供了历史机遇。药物分析学与生物学、医学、理学和工学等多学科交叉的特征日益明显,在此基础上发展的药物分析科学已不仅仅是充当质量检验的工具,而是要深入到生物体内、代谢过程、工艺流程、反应历程和综合质量评价中进行动态的分析监控。当前,药物分析科学在药品标准与质量控制、新型分析技术的应用、药物活性分析、新药创制过程相关分析、药物分析信息学等领域取得了长足的进步,在支撑药物源头发现、开发、临床评价及临床治疗药物监测等药学与生命科学研究领域正在发挥日益重要的作用。药物分析新技术也在不断涌现,特别是分离分析技术中高效液相色谱、高效毛细管电泳,鉴定技术中的质谱、核磁共振光谱以及色谱/光谱联用技术,使药物分析进入方法准确、灵敏、精密,技术自动化、最优化、智能化的时代。药物分析学相关学科,包括生物药剂学、临床药理学、生物化学、天然药物化学等迫切需要药物分析学科提供有效的分析方法。

本课程是药学一级学科下硕士研究生的核心课和必修课,是在本科的药物分析学及相关课程学习的基础上进行教学。本课程主要介绍药物组成与药效物质及其质量分析方法的研究,药物分析学相关研究技术前沿和现代分析技术与学科的进展,包括色谱分析、光谱分析等现代分析技术以及各种联用技术,以及在药学领域中的应用。通过本课程的学习,使学生系统地掌握本课程的专业知识,把握药物分析领域前沿,关注本领域发展新动态,提高科研素质和创新能力。

### 二、先修课程

有机化学、生物化学、分析化学、药物分析、仪器分析、色谱分析、光谱分析等。

### 三、课程目标

通过本课程的教学,使学生掌握药物分析研究的基本思路、研究内容及相关技术方法,对药物分析当前的研究热点、发展趋势有一定了解,并结合对最新文献资料的阅读与讨论,提高其科学创新思维能力,为今后开展科学研究和从事新药相关研究工作打好基础,最终培养出高素质、创新型优秀药学高级人才;同时通过本课程培养学生热爱现代药物分析工作的积极情感。

### 四、适用对象

药学所属相关学科(药物分析、药剂学、药理学、药物化学、生药学、天然药物化学、临床药学等)的硕士研究生。

## 五、授课方式

课程采取讲授和研讨相结合的方式,注重理论基础与实际应用的结合;教学中注重介绍药物分析的新技术、新方法,并通过文献研读使学生了解国内外药物分析领域的发展方向和最新动态。结合课程内容可采取问题导向式、研讨式、案例式等教学新方法,构建混合式教学模式。在涉及学科前沿进展部分,可邀请相关领域专家进行课程讲座。

## 六、课程内容

本课程主要介绍药物分析领域的研究内容,包括药物组成与药效物质及其质量分析方法的研究,各种色谱分析新技术及其在药物分析中的应用,药物分析学相关研究技术前沿,体内药物分析,药物代谢与动力学研究,以及现代分析技术与学科的进展。课程内容包括:

### 1. 药物分析学进展概述

药物分析学科的性质和任务,发展历程;药物分析学的新方法与新技术;药物分析学与其他学科的关系等。

### 2. 药品质量标准研究

包括化学药品质量标准研究;中药质量标准研究,尤其是中药指纹图谱与特征图谱研究(色谱指纹图谱技术的含义和主要方法,中药色谱指纹图谱技术在中药现代化中的应用)。

### 3. 药物分析方法设计和验证

药物分析方法的类别与特点;分析方法验证指标的内涵;分析方法的设计、建立与评价过程。

### 4. 药物色谱分析法进展

新型色谱固定相及其应用;高效毛细管电泳与电色谱技术进展;常用的色谱-光谱联用技术;液质联用技术原理及其进展;现代色谱联用技术在药物分析中的应用。

### 5. 体内药物分析研究概况

生物体内药物分析的对象、任务与特点;生物样品预处理方法;生物体内药物分析方法的建立与验证,以及国内外相关法规介绍;现代色谱及其联用技术在体内药物分析中的应用;生物体液手性药物分析;体内药物免疫分析。

### 6. 药物分析与药物代谢研究

药物代谢及药代动力学研究的基本理论和概念、药物及代谢产物的主要分析技术;新药临床前及临床药代动力学研究的思路、基本内容及技术要求;药物代谢酶及转运体的生物学特性及调控;微生物(包括肠道菌)与药物代谢;基于药物代谢的临床药物相互作用;药物代谢研究新技术和新模型等。

### 7. 药物分析与系统生物学研究

系统生物学的定义和研究内涵;药物代谢组学;液相色谱-质谱联用技术在代谢组学信号集中的应用,代谢组学基本流程与信息处理技术,代谢组学在新药研发和疾病诊断中的应用。

### 8. 药物分析信息学研究

分析科学概论与信息学基础;化学计量学算法提要;化学信息修饰与分析为主的光谱相关色谱分析仪;模型传递与可视化等。

### 9. 药物分析方法新进展

手性药物分析技术;生物大分子药物分析技术;体内药物原位检测技术;计算机辅助分析原理及其进展;各种联用技术等。

## 七、考核要求

课程考核方式为考试形式,课程成绩包括平时成绩与期末成绩。其中,平时成绩占 30%左右,以出勤情况、课堂或课后测试等形式考核;期末成绩占 70%左右,采用笔试和论文报告形式考核。要求硕士研究生具备本领域外文文献阅读能力,熟悉本领域的研究动态和发展趋势。

## 八、编写成员名单

柴逸峰(海军军医大学)、洪战英(海军军医大学)、狄斌(中国药科大学)、孙立新(沈阳药科大学)、曾苏(浙江大学)、余露山(浙江大学)、贺浪冲(西安交通大学)、贺怀贞(西安交通大学)、王琰(北京协和医学院)

## 16 高分子生物学

### 一、课程概述

高分子生物学课程是药学一级学科的主干与核心课程。本课程主要包括:以遗传中心法则为基础的分子生物学基础理论;分子生物学技术的基本原理和应用;分子生物学技术的最新进展及其在药学研究中的应用。通过本课程的教学,使研究生掌握分子生物学的基础理论与核心技术,提高研究生对分子生物学原理与技术的综合理解和运用能力,为其他专业课程的学习和专业发展奠定基础。

### 二、先修课程

生物化学、细胞生物学、微生物学、分子生物学等。

### 三、课程目标

通过本课程的教学,使学生系统并比较深入地掌握分子生物学的理论、技术和方法,了解分子生物学技术及其应用的进展与趋势,提高学生对分子生物学原理与技术的综合理解和掌握能力,使学生具备利用分子生物学技术开展药学和生命科学相关研究的科研能力。

用研究性教学理念指导学生进行研究性学习,通过原理和案例的讲解、读书报告和实验设计,培养学生的科研能力。采用以问题为导向的启发式教学模式,培养学生发现问题、分析问题和解决问题的能力。



## 四、适用对象

药学一级学科所属相关二级学科(微生物与生化药学、药理学等相关学科)的硕士研究生。

## 五、授课方式

课程采取讲授和研讨相结合的方式,注重理论基础与实际应用的结合;针对课程内容可采取多媒体模拟与启发式、研讨式、案例式、问题驱动式教学等相结合的教学方法,构建多元化综合式教学模式。

## 六、课程内容

### (一) 绪论

概述分子生物学的发展历程、研究内容、发展趋势等,重点介绍分子生物学理论与技术发展的里程碑事件及分子生物学的原理与技术在现代药学研究中的重要作用。

### (二) 上篇:分子生物学基础理论

#### 1. 基因、基因组与药物基因组学

介绍基因与基因组的相关概念;人类基因组计划的实施和意义;基因组学的发展及重要意义;药物基因组学的发展、意义和主要研究内容。

#### 2. DNA 复制、损伤与修复

介绍 DNA 复制的生物学过程及其在分子生物学技术中的应用;DNA 复制的详细机制及研究进展;DNA 复制过程中完整性维持机制;外源性和内源性引起 DNA 损伤的原因;原核和真核生物中存在的 DNA 损伤修复体系;与 DNA 损伤修复相关的基因及其与抗肿瘤药物研究的关系。

#### 3. DNA 重组与转座

介绍同源重组的概念与过程;RecBCD 途径及发现该途径的实验证据;免疫球蛋白基因的重排;细菌转座子的种类及转座机制;真核生物的转座子;染色质的稳定性;染色质重塑;同源重组和转座技术在药物研发中的应用。

#### 4. 转录与转录组学

介绍原核生物和真核生物的转录过程,重点介绍真核生物的转录过程、转录后加工及参与此过程的转录相关因子;讲解转录组学的基本概念、方法及其在药物研究中的应用。

#### 5. 蛋白质的生物合成与蛋白质组学

介绍原核生物和真核生物的蛋白质生物合成的过程,蛋白质翻译后修饰、转运与降解过程,以及这些过程与疾病发生和药物研究的关系;蛋白质组学的基本概念、方法及其在药物研究中的应用。

#### 6. 基因表达调控与表观遗传学

介绍原核转录调控的机制;操纵子学说和其他  $\sigma$  因子对转录的调控等;真核生物基因表达的调控机制:转录水平的调控、转录后调控等;介绍表观遗传学的基本概念,重要表观遗传调控方式和原理及其在药学研究中的应用。

### (三) 下篇:分子生物学技术及进展

#### 1. 基因测序与基因重组技术及其进展

介绍基因测序以及基因重组的关键技术:基因测序技术尤其二代、三代测序技术,目标基因捕获技术,基因克隆技术,PCR 技术及其进展(qPCR、RT-PCR、巢式 PCR 等),基因的高效表达,以及基因重组技术的最新研究进展等。

## 2. 分子印迹与生物芯片技术

重点介绍常用的 Northern blot、Southern blot、Western blot、原位杂交等分子印迹技术的基本原理及应用;生物芯片技术的原理及其在药物研究中的应用;分子印迹与芯片技术的研究进展。

## 3. 分子互作分析技术

介绍生物大分子相互作用的研究技术,包括蛋白-蛋白互作研究技术、蛋白-核酸互作研究技术和核酸-核酸互作研究技术,以及这些技术在药物研究中的应用;分子互作技术的研究进展。

## 4. 表面展示技术

介绍噬菌体展示技术及其在抗体药物研究中的应用、核糖体展示技术及应用;细菌表面展示技术及应用;展示技术研究进展(单分子展示)等。

## 5. 基因表达调控技术

介绍基因敲除技术及其在模式动物构建中的应用;RNA 干扰技术及其在药物研究中应用;基因组编辑技术的发展、CRISPR-Cas9 系统的原理及其在医药研究中的应用;基因表达调控技术的发展趋势及其在药学研究中的应用进展。

## 6. 蛋白质组学技术

介绍蛋白质组学的定义、产生背景、研究现状和发展趋势;重点介绍蛋白电泳技术和生物质谱技术在蛋白质组学中的应用与发展;蛋白质组学中定量研究技术的发展;蛋白质组学在药物研究中的应用及发展趋势。

## 7. 分子生物学重要数据库和网站

介绍分子生物学领域中 KEGG、ENSEMBL、GO、RCSB、UCSC、TCGA 等重要的数据库内容及其检索方法;介绍 ExPASy、BLAST 等在线软件的功能及使用方法。

## 8. 拓展:分子生物学的前沿技术在药学研究中的应用

选择分子生物学的前沿技术领域作为主题,引导学生查阅该领域的最新文献,并有针对性地进行阅读分析,探讨其在药学研究中的应用。

# 七、考核要求

课程考核方式为考查形式,由平时成绩和期末成绩按一定比例组成。平时成绩可根据参与课堂讨论和专题汇报两部分评定,期末成绩通过提交课程论文的形式评定。

# 八、编写成员名单

高向东(中国药科大学)、田泓(中国药科大学)、谭树华(中国药科大学)、金亮(中国药科大学)、陈建华(中国药科大学)、邵荣光(北京协和医学院)、邹全明(陆军军医大学)、陈枢青(浙江大学)、华子春(南京大学)、王凤山(山东大学)、余蓉(四川大学)、张景海(沈阳药科大学)等

## 17 药事法规与政策研究

### 一、课程概述

本课程是社会与管理药学(药事管理)学术学位研究生专业核心课程,是系统探讨医药行业法律法规、政策要点与发展趋势的课程。

### 二、先修课程

药事法规(或药事管理)、国际药事法规等。

### 三、课程目标

本课程主要针对新药研发、注册、生产、流通、使用与监督管理的法规进行授课,通过法条研读、案例研讨、专题讲座等方式,使学生全面、深入、系统学习法规要点,了解医药行业立法与政策变革发展趋势,培养学生辩证思考与深入研究的能力。

### 四、适用对象

社会与管理药学(药事管理)专业学术学位硕士研究生。

### 五、授课方式

本课程采取课堂讲授、法条研读、专题研讨、知识拓展与专家讲座相结合的授课方式。围绕药品管理环节中重点与关键问题,开展法条深度解读与探讨;围绕医药行业的热点专题或典型案例,学生分组开展讨论,获得解决方案;围绕政策改革热点问题,邀请行业专家开展专题报告。

### 六、课程内容

#### 1. 药品监督管理体制

- (1) 我国药品行政监督管理体制
- (2) 我国药品技术监督管理体制
- (3) 欧、美、日等国药品监督管理体制
- (4) 专题研讨:1998年—2018年我国药品监管体制变迁历程
- (5) 知识拓展:中国加入ICH的发展机遇与挑战

■ 重点:比较各国药品监管机构设置与理念差异

■ 难点:垂直、分散、属地等不同监管体制的特点

#### 2. 药物研发管理法律法规

- (1) 药物非临床研究管理法律法规
- (2) 药物临床试验管理法律法规
- (3) 重点法条解读:临床试验研究者、申办者与监察员的职责要求

(4) 案例研讨:722 药物临床试验数据核查事件

(5) 知识拓展:国际多中心临床试验的监管

■重点:药物非临床研究质量管理基本要求;药物临床试验质量管理基本要求

■难点:临床试验伦理审查,临床试验受试者权益保障

### 3. 药品上市管理法律法规

(1) 药品上市许可持有人制度法律法规

(2) 新药(含改良型新药)上市管理法律法规

(3) 仿制药上市管理法律法规

(4) 补充申请与再注册

(5) 药品注册中的专利问题

(6) 重点法条解读:新药与仿制药定义

(7) 专题研讨

① 药品上市许可持有人制度的实施与影响

② 中国加快审评上市的创新药及其审评过程分析

(8) 专家报告:专利管理改革与医药产业仿创结合发展

(9) 知识拓展:药用原辅料包材与药品制剂关联审评

■重点:创新药、改良型新药与仿制药的注册分类;药品先审评政策;药品审评沟通与决策程序

■难点:药品加快审评与风险控制

### 4. 药品生产管理法律法规

(1) 药品生产许可管理制度

(2) 药品生产质量管理规范

(3) 重点法条解读:GMP 对药品生产企业生产管理、文件管理的要求

(4) 专题研讨:药品上市许可持有人制度(MAH)实施中生产监管体系配套改革

(5) 知识拓展:美国 FDA 的药品生产企业现场检查

■重点:药品生产许可证的申请与审批;药品生产企业质量管理基本要求;药品委托生产管理

■难点:药品生产跨区域监管

### 5. 药品流通管理法律法规

(1) 药品经营许可管理制度

(2) 药品经营质量管理规范

(3) 互联网药品销售管理法律法规

(4) 重点法条解读:药品零售企业质量管理

(5) 专家讲座

① 公立医院药品集中采购管理制度的变迁与改革

② “两票制”政策与药品流通行业发展

(6) 知识拓展:药品信息化追溯体系建设

■重点:药品经营许可证的申请与审批;药品经营企业质量管理基本要求

■难点:互联网药品销售管理要求

## 6. 药品使用管理法律法规

- (1) 医疗机构药事管理机构设置
- (2) 医疗机构处方管理办法
- (3) 医疗机构制剂管理法律法规
- (4) 重点法条解读:处方调剂与合理性审查
- (5) 专家讲座:××医院合理用药管理与实践
- (6) 知识拓展:辅助用药监控与管理要求

■ 重点:医疗机构处方调剂;医疗机构制剂的审批与使用管理

■ 难点:医疗机构临床药学服务

## 7. 其他药品管理法律法规

- (1) 药品分类管理法律法规
- (2) 药品不良反应报告和监测管理法律法规
- (3) 药品召回管理法律法规
- (4) 重点法条解读:非处方药的遴选与管理,药品不良反应的报告与处置
- (5) 专题研讨:沙利度胺、异维甲酸的风险管理
- (6) 知识拓展:欧美国家药物警戒体系

■ 重点:处方药与非处方药管理要求比较;药品不良反应监测与评价;药品召回分级

■ 难点:如何开展有轻、重、缓、急的药物警戒工作

## 8. 药事法律责任

- (1) 药事民事责任
- (2) 药事行政责任
- (3) 药事刑事责任
- (4) 重点法条解读:假、劣药界定与法律责任
- (5) 专题研讨:药品上市许可持有人权利与责任要求
- (6) 知识拓展:假、劣药品监管制度变迁历史

■ 重点:药品质量侵权责任归责原则;药品行政处罚类型与流程;假、劣药刑事责任

■ 难点:假药与劣药的界定

## 七、考核要求

过程性考核与期末专题研究汇报相结合,考核项目包括课堂参与程度(20%)、案例研讨与报告(30%)、期末小组研究与汇报(50%)。

## 八、编写成员名单

杨悦(沈阳药科大学)、毕开顺(沈阳药科大学)、田丽娟(沈阳药科大学)、邵蓉(中国药科大学)、陈永法(中国药科大学)、蒋蓉(中国药科大学)