

制药技术研究

王红玲

哈尔滨同一堂药业有限公司 黑龙江哈尔滨 150025

〔摘 要〕随着国家的发展以及政府对高科技的大力扶持,我国的生物技术研发项目和生物医药产品都得到了迅速的发展。生物技术药物是目前和未来新药研发的重要领域,其中基因工程药物是生物技术应用的一个十分重要的领域。生物制药技术将对生物技术药物的创新与发展产生十分重要的影响和作用。笔者根据多年的工作经验,主要针对生物制药技术进行介绍,并提出我国生物制药技术的未来展望。

〔关键词〕生物制药; 制药技术; 未来展望; 生物技术; 基因工程

〔中图分类号〕R943 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕2095-7165 (2019) 08-218-02

一、生物制药技术概述

1、基因工程技术

激素和许多活性因子是调节人体生理代谢与机能的重要物质,其活性强,临床疗效明显,但这些物质自然界甚为稀少,从人体及动物中提取难度大,来源有限,无法满足临床需要,而现代生物制药技术却为临床提供了这类廉价、高效的药品。胰岛素是治疗糖尿病的激素类药物,一般从动物中提取,其资源缺乏,价格昂贵,利用基因工程手段将人或动物胰岛素合成基因分离后移植到微生物细胞中,并实现基因表达。这样用基因工程手段得到基因重组微生物被称为基因工程菌,利用基因工程菌在 200L 发酵罐中产生 10 克胰岛素相当于 450 千克胰脏中提取的产量。人生长激素(简称 HGH)是脑下垂体前叶分泌的由 191 种氨基酸组成蛋白质类激素,分子量为 22000D。以前,人生长激素只能从人脑垂体前叶中分离纯化,应用深受限制,而目前利用基因工程技术动物细胞工艺可得到,并且与人生长激素相同,临床用于治疗垂体前叶 HGH 分泌障碍引起的侏儒症,促进烧伤及骨折等创伤性组织的恢复,也用于改善老年性肾萎缩的症状及治疗胃溃疡。

2、酶及细胞固定化技术

微生物转化及酶催化工艺早已在制药工业中广泛应用。酶与固定化技术结合弥补酶的不足,在制药界取得显著发展,如用大肠杆菌酯化酶生产 6-APA、犁头霉素生产氢化可的松、乳酸菌转化蔗糖制备右旋糖酐等。原西德 Boehringer Mannheim 公司在青霉素酰化酶固定化方面取得了很大的进展,他们用聚丙烯酰胺凝胶包埋法制成微型小球状固定化酶已投入生产,其表面活性为 100—150U/g,1kg 固定化酶可生产 500kg 6-APA,能连续反应 300 次,他们用第二代工程菌的固定化酶转化率达到 85%—90%,反应次数达 900 次,有人用固定化后活力可维持 100 天以上,固定化细胞、特别微生物细胞在抗生素、激素、氨基酸等药物的合成中得到广泛的研究和应用。用固定化酶的膜反应器分离布洛芬可得到许多有光学活性的化合物,体外试验证明其 S-异构体比 R-异构体活性高 100 倍。近年采用多种固定化系统组成的人工肾可在体内反复运转具有显著临床效果。

3、细胞工程及单克隆抗体

植物细胞工程培养技术为开辟药物新资源、使微生物原料生产工业化、保护自然界生态平衡具有重要意义。中医临床应用之中,中草药数千种,其中 89% 来源地植物,初始靠

手集野生资源,最后鉴于野生资源有限,及不断开发利用,难以满足需要,许多名贵药材如天麻、人参、当归、黄芩等均采用植物细胞,大规模培养技术,其所含有效成份较天然植物含量高。如培养的人参细胞中 Ginsenoside 含量较天然植物高 5.7 倍、培养的烟草细胞 C、Q10 含量较天然植物高 16.30 倍等等。由此可知,植物细胞工程将为人创造一代新型中药制剂造福人类。动物细胞培养技术主要以植物的微生物难以生产出蛋白质类药品,并实现工业化、商品化。英国韦尔科母公司采用 8 立方米培养罐培养生产 α-干扰素为工业化动物细胞培养典型实例,被称为“超大规模”动物细胞培养获得成功。1975 年英国科学家通过淋巴细胞与骨髓细胞融合产生的杂交瘤,经体外培养、分离可得到一些无性繁殖细胞株,它们能分泌免疫学均一抗体。这种抗体为单克隆抗体。单克隆抗体一经问世显示巨大生命力,由于单克隆抗体目前在医药领域具有特异性强、操作方便等特点,因此现在已有越来越多的单克隆抗体代替传统的抗血清用于临床诊断。1981 年美国批准第一个单克隆抗体诊断试剂后,1983—1984 年又批准了 37 种,1985 年美国 FDA 认可就有 55 种,到 1987 年底,美国已批准单克隆诊断试剂在上百种以上,它主要用于艾滋病、肿瘤性疾病、乙型肝炎及细菌性感染等疾病的诊断,临床疗效显著。由于单克隆抗体对相应抗原结合,具有高度专一性,因此有人试用肿瘤抗原的抗体作为抗肿瘤药物的携带者,将药物导入肿瘤细胞,从而使肿瘤药物有选择性杀伤肿瘤细胞而不伤害正常细胞,这种由单克隆抗体和抗癌药物组成的导向药物为“生物导弹”。

二、我国生物制药技术的未来展望

我国正处在一个重要的历史机遇期,在生物医药领域机遇与挑战并存。我们应认真地分析国际发展动态,结合我国的国情和创新产品少、品种重复多、专利和药品审批慢,投融资渠道少、优秀人才不足等突出问题,及时进行战略和措施的调整。首先,政府加强宏观政策引导和完善管理制度,加强战略性的统一领导和规划,坚定地将跟踪仿制战略转变为创新战略,高度重视和大力支持创新药物的研发,为医药工业发展创造良好环境。此外,政府部门不同科技计划的分工应进一步明确,政府科研经费应向创新性、基础性和战略性工作倾斜,对于产业化的支持应注意以营造更好的投融资机制为主,政府仅给予引导性的资金支持,建立和完善我国

(下转第 219 页)

GE ZY9300 麻醉机故障维修经验体会

江金伟

南京市浦口区中心医院设备科 江苏南京

〔中图分类号〕TH777

〔文献标识码〕A

〔文章编号〕2095-7165 (2019) 08-219-01

ZY9300 多功能麻醉机具备高品质性能、灵活的配置选项、安全的参数范围,机身设计轻巧灵活,配备了强化的管线管理系统^[1]。此麻醉机因操作简单、稳定性好在临床得以广泛应用,本文针对此麻醉机一些常见故障作出总结,并给出维修意见,与大家一起探讨。

1 故障一

1.1 故障现象

潮气量设定后不能稳定在设定值,并且逐渐慢慢自动增加。

1.2 故障处理

①检查压差传感器,及与其相连的管路未发现异常。②医院提出蒸发罐设定好后,监护仪检测到的麻醉机浓度与设定值不同,偏低。考虑到蒸发罐出问题的可能性较小,检查重点倾向于各种阀门,因为设定潮气量后,通过风箱观察,潮气量逐渐增加,并且麻醉剂浓度较设定值低,判断是快速充氧阀漏气导致。③更换快速充氧阀。

1.3 测试

更换快速充氧阀后,麻醉机运转正常,通过监护仪检测的麻醉剂浓度与蒸发罐设定值基本一致,故障排除^[2]。

2 故障二

2.1 故障现象

实际潮气量比设定值偏小,误差范围为:40%~60%。

2.2 故障处理

①开机观察气源压,检查是否漏气,未发现问题。②校准,呼气阀线性未能通过。③仔细检查发现在驱动时有部份气体从废气出口排出。驱动气体外泄是造成潮气量变小的原因。与之相关的就是组合阀,而控制气体流向的是磁力部件,

所以可以怀疑磁力部件有损。④判断磁力部件有问题。⑤更换磁力部件,校准。

2.3 测试

更换磁力部件后,潮气量在误差在 $\pm 10\%$ 范围内。

3 故障三

3.1 故障现象

开机后屏幕闪动一下就黑屏,此时屏幕上电源指示灯亮。

3.2 故障处理

①结合机器供电及通讯原理图分析:故障出现时显示屏有背光无信号通讯,说明显示屏内逆变板供电是好的,问题在接口板通过线缆连接至显示屏内的显示板、工控板,等故障原因,检查航空接头及连接线无脱落,焊接很牢固^[3]。②电源指示灯是链接在显示板上,如显示板损坏那电源指示灯不应该会亮,那么显示板也是好的^[4]。③经过逐一排除最后剩下工控板。

3.3 测试

更换工控板后,在次开机测试机器,未出现故障现象。

〔参考文献〕

- [1] 谭峰. 麻醉机电源故障分析与检修 [J]. 中国医疗设备. 2016, 12(08): 112-113
- [2] 张玉臻. 医疗设备的开关电源的维修体会 [J]. 世界最新医学信息文摘. 2016, 09(33): 2098-2099
- [3] 苏增生, 洪范宗, 郑月琼, 等欧美达 Aestiva7100 麻醉机常见故障维修 3 例 [J]. 2013, 05(12): 1988-1999
- [4] 陈依松. GE 欧美达麻醉机维修三例 [J]. 医疗装备. 2013, 11(10): 123-124

(上接第 218 页)

风险资金体系,支持中小型生物医药企业发展,以市场机制手段为主解决产业化问题。其次,加强技术策略的研究,保持对先进技术发展动态的高度敏感,尤其是核心技术和示范高新技术平台,应高度重视我国的生物资源和遗传资源,不仅要加大支持力度,还应加强规范管理,建立良好的资源收集、保存和共享的机制,使这一优势充分地发挥效能。最后,强对新药、仿制药、出口药的政策和有关程序制定及国内外专利查询,对专利过期药物的开发给予一定的关注;加强及完善人才引进机制和药物质控和标准化管理规范的制定,加强生物安全、伦理及相关问题的立法及管理机制的建立。

三、结束语

生物制药技术作为一种高新技术,是 70 年代初伴随着 DNA 重组技术和淋巴细胞杂交瘤技术的发明和应用而诞生的。三十多年来,生物制药技术的发展为医疗业、制药业的发展

开辟了广阔的前景,改善了人们的生活。因此,世界各国都把生物制药确定为 21 世纪科技发展的关键技术和新兴产业。通过新技术的创立可以大大拓宽发明新药的空间,增加发明新药的机遇与速度,更有效地发现更多新的先导物化学实体,从而为发明新药提供更加广阔的前景。

〔参考文献〕

- [1] 董善玲. 生物制药技术在制药工艺中的应用分析 [J]. 生物化工. 2018 (02) .
- [2] 罗素兰, 张本, 长孙东亭等. 海洋药物研究新进展及其开发战略. 海南大学学报: 自然科学版, 2014, 21(4): 365-370.
- [3] 田帅. 生物制药技术在制药工艺中的应用 [J]. 生物化工. 2018 (08) .
- [4] 王军. 浅谈化学制药中的生物催化技术的应用 [J]. 科学技术创新, 2018 (29) : 192-193.