

生物制药技术在制药工艺中的主要措施及应用前景

王超 赵文良 张磊

吉林省药品审核查验中心（吉林省疫苗检查中心），吉林 长春 130000

摘要：近年来，中国制药行业的发展速度很快，制药工艺一直未停下发展的脚步，在此背景下，生物制药行业有着良好的发展前景。制药工艺对制药方式有较大影响，前者能够促使后者出现改变，并在质量与效率方面有所体现。现阶段，生物制药技术在制药工艺中的大范围应用，促使制药工艺的发展速度与日俱增，从而引发制药行业效益的大幅度增加。本文主要对生物制药技术的应用及应用前景作出分析与探究。

关键词：生物制药技术；制药工艺；创新；应用

利用生物工程技术对药物进行研发与生产的整个过程即生物制药技术。生物制药技术可以说是一种新的研发药物的技术，其不仅包含生物技术，还包含现代生命科学技术。生物制药技术通过生物体（如真菌、植物、动物等）作为生产工具，通过基因工程等技术将目标基因导入到生产工具中，使生产工具能够合成目标药物。生物制药技术被应用在制药工艺中，可以使药物成分保持天然性，提高药物成分的安全性，促使药物成分的作用可以得到对制药工艺应用生物制药技术真实情况、未来发展重点研究趋势进行分析，为制药行业的稳定发展奠定了基础。

1 生物制药技术应用领域

1.1 基因工程

把外源基因和特定性的载体在受体之外进行结合后，放入到受体细胞中，且通过遗传稳定展现目标产物或者获得新形状的过程即基因过程。基因工程技术被运用在制药工艺中的种类有三种，分别是基因工程药物疫苗、基因工程疫苗以及基因工程药物。基因工程药物指的是基因工程药物生产时令酶和蛋白质融合而获得蛋白质的过程，且获得蛋白质必须有活性，从而为开展药物生产奠定基础，特别是有着较高知名度的基因重组技术，能够构建重组子或者对某一蛋白质、酶给予有效的改进。基因工程疫苗指的是基因工程疫苗生产时，剔除有特定性病毒的脱氧核糖核酸，利用酶、蛋白进行改进，生产出有着更多抗体或者抗原。基因工程药物制剂在生产中实施改进时，主要利用了酶或者蛋白质，生产多种类型且有治疗效果的制剂即基因工程药物制剂。

1.2 蛋白质工程

面对具有特定性的蛋白质，通过具有现代性的生物技术对其进行调整即蛋白质工程。蛋白质工程的作用体现在氨基酸连接以及延长其连接链条方面，促进蛋白质稳定性的提升，使产品得以顺利的生产，比如说在人胚胎干细胞里面放入编码胰岛素基因即典型的蛋白质工程项目。

1.3 细胞工程

细胞工程即基于层面调整细胞及组织或者克隆化培养细胞，最终得到有价值的细胞产品的工程。细胞工程是生物制药技术的一大分支。在科技不断发展的背景下，细胞工程技术的发展速度越来越快。细胞工程属于生物工程技术，但其有着明显的综合性，通过细胞工程既能够改造人体细胞，也能够改造动物细胞，有利于对符合人们需求的药物进行生产。

1.4 生物酶催化

生物制药技术中应用最为广泛的技术是生物酶催化技术。酶工程即通过生物酶为生物反应的催化剂，并且具有高效性，从而缩短化学反应的时间。技术的优点表现在两方面，分别是反应速度快、效果明显。药物生产时采用生物酶催化技术，可以节约开展生产任务的时间，减少生产所需的成本。生物酶催化技术之所以把蛋白质当作催化剂，使其加入到反应中，主要对生物酶的活性进行了利用，促使化学反应时间得以缩短，起到加快化学反应的效果。当前，由于生物酶催化技术在医药生产中起到的作用在不断加大，因此备受医药生产领域人员的喜爱，特别是微生物发酵工艺的应用获得诸多相关人员的高度评价^[1]。

1.5 新药开发

新药开发主要指的是对新技术以及新资源的充分利用。制药业一般利用生物工程技术开发新的微生物药物。当前合成生物学技术、基因编辑技术等多种技术一直在不断更新改进，其在新药研发中的应用，有利于更多有效新型药物的出现。仿生学是生物制药技术中的一大关键技术之一，仿生学技术的出现与应用拓展了新药研发的思路，有关人员可以对自然界中的生物体机构与功能的策略展开参考借鉴，能够研发与其原理类似的制药方式。

2 生物制药技术的创新应用

2.1 广泛的使用一次性生物反应器

生物反应器是一种用于在受控条件下进行生物制剂（如细胞、微生物、酶等）生产或转化的装置。它提供了一个理想的环境，维持生物反应所需的生长、代谢和产物合成条件，以增强生产效率。大多数情况下，对体外细胞进行培养时，往往需要使用生物反应器。可以培养细胞的生物反应器有多种类型，常见的有通气搅拌式、气升式。材质为不锈钢的通气搅拌式装置出现在有关小型装置基础上，其优点是降低培养细胞的剪切力，但其依然存在缺点，其缺点体现在固有的灭菌工艺流程上，不论是进行在线清洗还是实施在线消毒，工艺流程均会出现高能耗情况，并且对培养的细胞实施在线检测时，设备容易遭受污染。当前，一次性生物反应器越来越健全，受到了很多生物医药企业的欢迎^[2]。

通过一次性技术，很多企业研究开发了多种类型的一次性生物反应器，而这些一次性生物反应器中，能够被使用在细胞培养方面的主要有三种，一是搅拌式反应器，二是波浪式反应器，三是轨道振摇式反应器。一般情况下，一次性生物反应器最低为十毫升，最高为两千升。一次性生物反应器最为突出的优点是一次性生物反应袋在其内侧，这种反应袋被放置进去前已进行了灭菌。和传统的不锈钢生物反应器进行对比，一次性生物反应器有诸多特点，如：所需的验证时间和交付时间较短、设备占地面积不大、不容易对外界造成污染等。此外，一次性生物反应器的缺点也较为明显，如：极为依赖供应商、材料存储条件相对较高、对固定废物的处理较为繁琐等。尽管一次性生物反应器有上述缺点，但与传统不锈钢生物反应器相

比，依然有着十足的优越性，因此可以被人们应用在生物制药的多个方面，例如：疫苗生产制造方面、细胞培养方面等。现阶段，越来越多的不锈钢反应器逐渐被人们弃用，优势明显的一次性生物反应器的使用率得到了大幅提升。

2.2 人源化小鼠模型在新药研发中的应用

虽然啮齿类动物和人类的基因有着较大差异，但目前属于啮齿类动物的人源化小鼠模型依然可以在很多实验中代替人类生理系统。有关研究人员为了在某种疾病产生前，对该疾病的致病性机理进行深度了解，往往会建立人源化小鼠模型平台，通过这一平台研究有效预防策略、对治策略等。有专家在研究药物靶基因呈人源化领域方面，使用了基因编辑技术。实验中的小鼠得到人类药物靶点后，能够在生物制药行业体现较大的价值^[3]。比如说改造有着免疫功能的小鼠时，对一个或多个个人源化正负免疫调节受体或配体基因进行编码被大范围的使用在商业中，其中 CD40 的使用最为突出，CD40 不仅和 T 细胞存在关系，也和 B 细胞有关系，且通过抗原一直到细胞的共激活信号分子。构建 CD40 人源化小鼠模型后，能够造福肿瘤患者，在单克隆抗体方面也有较大的研究意义，从而能够有效的评价特定性抗体的用药效果。基于模型为 TIM3 胞外区的小鼠，使用 B 细胞生技术制备人源 TIM-3 单克隆抗体，可以对抗体的活性进行有效性、准确性的检测，有利于为后续研究开发新的免疫检查点药物做铺垫^[4]。

2.3 蛋白水解靶向嵌合体技术的发展和應用

肿瘤是现代医学中常见的疾病，在肿瘤的治疗方面，有关研究人员发现受体细胞对能够诱发肿瘤蛋白活性的药物有一定的耐受性，之所以具有耐受性，主要由于其对传统性抑制型药物活性能够进行一定的制约，因此需要和靶蛋白共同对诱发肿瘤蛋白活性的活性进行制约。需要注意的是，引发肿瘤的蛋白并非只有一种功能，而是有较多功能，而目前开发的药物对致病蛋白起到的压制性有限，引发肿瘤的蛋白能够利用一些未被药物制约的功能继续对人体细胞产生作用。不仅如此，传统性的靶向药物在使用剂量上普遍较大，药物的脱靶率居高不下，不利于患者的健康，对此有必要研究更为有效的对引发肿瘤的蛋白进行去除的药物代替治疗方法^[5]。

有学者在细胞对有害性的蛋白进行解决的原理下，

得出细胞能够通过泛素分解有害性蛋白的结论，基于此，又有学者在学术界对蛋白水解靶向嵌合体进行提出。蛋白水解靶向嵌合体分子之所以对致病蛋白起到有效的抑制作用，主要原因是其一端对引发肿瘤的蛋白配体、蛋白结合之后，位于另一端的泛素连接酶会促使泛素分子形成连接链促使蛋白酶能够对其进行精准的识别，并且可以降解该泛素链化的蛋白。除此之外，蛋白酶结束降解引发肿瘤蛋白的工作后，蛋白水解靶向嵌合体依然可以被再次利用，并且能够被多次利用，以此可以对药物的使用剂量进行减少^[6]。

蛋白水解靶向嵌合体不仅能使用在对治肿瘤领域中，也能够使用在有效治疗病毒方面^[7]。例如：莲花清瘟胶囊中含有的一些活性成分对新冠病毒能够起到一定的抑制性效果。由于中药活性分子能够和病毒蛋白结合在一起，因此基于此可以构建其中一端和中药活性分子连接在一起的蛋白水解靶向嵌合体分子，从而促使体内蛋白酶能够对病毒蛋白进行降解。目前人们对蛋白水解靶向嵌合体分子进行制备时，大多采用的方式为化学合成法，这一方法有着相对较高的制备成本。尽管从理论的角度分析，蛋白水解靶向嵌合体技术的应用可以减少肿瘤患者的传统药物用量，但由于当前有关研究人员尚未深入研究其对人体是否有负面性影响，因此蛋白水解靶向嵌合体药物还需要有关人员进一步展开研究与做出更多临床试验才可广泛的应用^[8]。

3 生物制药技术在制药工艺中的发展前景

当前，中国制药行业的进步速度较快，制药行业的快速发展有利于保障人们的健康，造福广大患者^[9]。未来，制药行业若想保持稳定的发展，需要意识到生物制药技术的重要性，并对该技术进行充分利用。由于中国生物制药技术近几年在制药工艺中发挥的作用越来越凸显，社会对生物制药人才的需求量越来越大，有关部门、单位虽然提高了对生物制药人才培养的重视度，并增加了人员培养数量，提升了人员培养质量，然而现阶段生物制药技术人才仍不足，无法为该行业给予充分且有效的指导，影响了中国制药产业的发展，由此可以看出，虽然现阶段中国的生物制药技术一直

在不断推陈出新，但为了充分发挥其价值，有必要大力培养相关人才，使人才明确生物制药技术在制药工艺中的发展前景，确保其向正确方向、领域发展^[10]。

近年来，人类社会生命话题是备受关注的研究领域，基于这一话题研究下，有关研究人员在研究生物制药技术时，有必要基于发病机制角度、人类遗传物质角度展开研究，将这两个角度贯穿到药物研发过程中，可以促使生物制药技术向人类生存发展方面进行拓展，使生物制药技术符合制药工艺发展要求，有利于满足人们延长生命、提高治疗效率以及减轻药物副作用的愿望，并且利用新技术保障新型药品的开发，降低新型药品开发失败的可能性，推动制药行业持续性发展，使国内制药企业渐渐与国际制药企业接轨，为全球人提供具有较强安全性与可靠性的药物。总的来说，生物制药技术是中国日后很长一段时间内技术领域重点发展的技术，制药工艺在很大程度上决定生物制药行业的发展，而影响这些方面的主要因素的人才，未来有关部位和单位应当通过更多途径加大对生物制药技术人才的培养，如：校企合作途径、生物制药专项人才培养计划途径等，培养高素质、高水平的综合性生物制药创新实践型人才，鼓励人才不断创新生物制药技术，基于疾病发病与人类遗传物质方面将生物制药技术更好的应用在制药工艺方面，从而实现生物制药行业的良性发展^[11]。

4 结论

虽然当前基因工程、蛋白质工程、细胞工程、生物酶催化、新药开发等生物制药技术在制药工艺中发挥着重要作用，但生物制药技术依然不可停止创新，其的创新应用主要表现在一次性生物反应器的改进方面、人源化小鼠模型在新型药物研究开发中的应用方面等多个方面。未来需要通过生物制药技术促进制药工艺的进一步发展，一是要通过多种途径保障充足的生物制药技术人才，二是把握生物制药技术在人类社会生命的疾病发病、遗传物质两方面的发展前景，以充分的展现生物制药技术如在制药工艺中的价值与贡献。

参考文献

- [1]王越. 生物制药技术在制药工艺中的应用分析[J]. 黑龙江科技信息, 2022(1): 75-75.
- [2]富爱鹏. 生物制药技术在制药工艺中的运用研究[J]. 科学技术创新, 2020(17): 53-54.
- [3]袁雪. 生物制药技术在制药工艺中的应用分析[J]. 化工管理, 2020(2): 108-109.
- [4]李鑫. 生物制药技术在制药工艺中的应用[J]. 石化技术, 2022, 23(3): 192-192.
- [5]刘庆. 生物制药技术在制药领域的应用分析[J]. 中文科技期刊数据库(全文版)自然科学, 2023(7): 0074-0077.
- [6]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.
- [7]刘艳花, 谢欢欢, 殷冠涛, 郭蕊. 生物制药技术及检测的发展趋势[J]. 中国科技期刊数据库 医药, 2023(6): 0005-0007.
- [8]李彦轻, 戴碧璇, 邢文岳, 李俊洁. 浅谈生物制药技术及检测分析[J]. 中文科技期刊数据库(全文版)自然科学, 2023(4): 0041-0043.
- [9]康伟. 生物制药技术在制药工艺中的应用[J]. 当代化工研究, 2019(3): 184-185.
- [10]杨丽娟. 论生物制药技术在制药工艺中的应用[J]. 科学技术创新, 2020(25): 32-33.
- [11]刘家汝. 生物制药技术在制药工艺中的运用分析[J]. 中国科技期刊数据库 医药, 2023(7): 0042-0045.