



生物技术药物概论_图文.ppt

一、生物制药发展历史

1、传统生物技术阶段

- 公元前6000年古代巴比伦人酿造啤酒
- 公元前4000年埃及人发酵面包
- 我国殷朝 制酱
- 周朝 制醋

特点：自然发酵、全凭经验

神农最早应用生物材料作为治疗药物，用犀（包括甲状腺的头部肌肉）治疗甲状腺肿大，用紫河车（胎盘）作强壮剂，用鸡内金止遗尿及消食健胃；10世纪，民间使用天花患者衣服预防天花；秋石治病，出自11世纪沈括所著的《沈存中良方》；明代李时珍的《本草纲目》等。

年代	产品
公元前30~20世纪	面包发酵、果汁酿酒、原始啤酒、醋酱、奶酪
公元前10世纪	酱油
公元前6世纪	以霉治外创
公元11世纪	人痘接种
公元12世纪	酒精（从酒中蒸出）
公元17世纪	人工培植蘑菇
公元18世纪	牛痘接种

2、近代生物技术阶段

- 1860年荷兰微生物学家列文虎克发明显微镜发现了微生物。
- 1865年法国科学家巴斯德证明了发酵原理。
- 1928年英国 Fleming发现青霉素
- 1940年英国弗洛里、钱恩分离出青霉素
- 20世纪40年代，抗生素工业化生产，发现和提纯了肾上腺皮质激素和脑垂体激素；50年代，发酵法生产氨基酸类药物；60年代，从生物体分离、纯化酶制剂及技术日趋成熟；80年代，生化药品有350多种；90年代，生化药品500多种，临床诊断试剂100多种。

英国细菌学家弗莱明

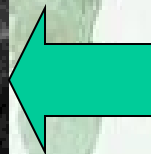
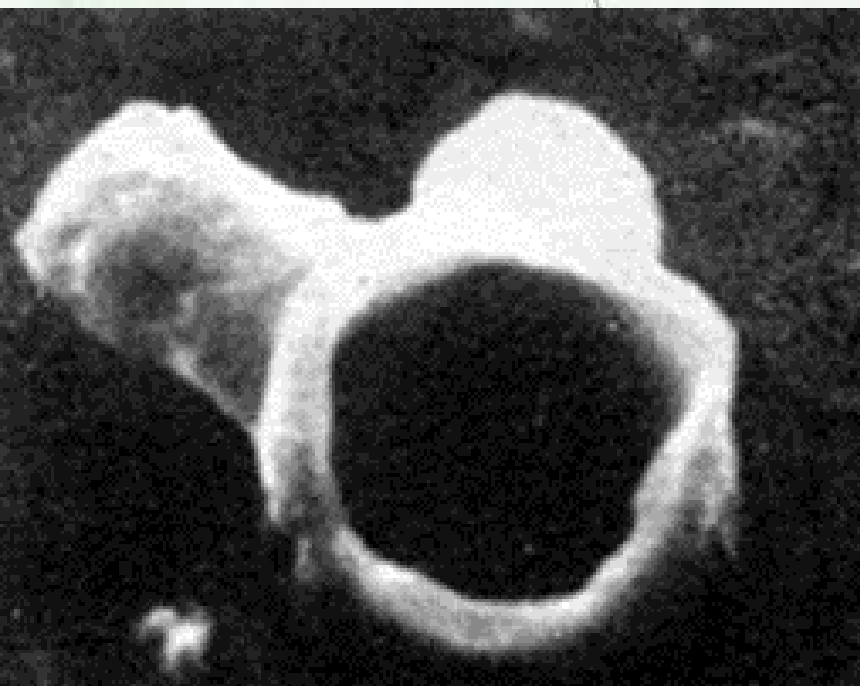
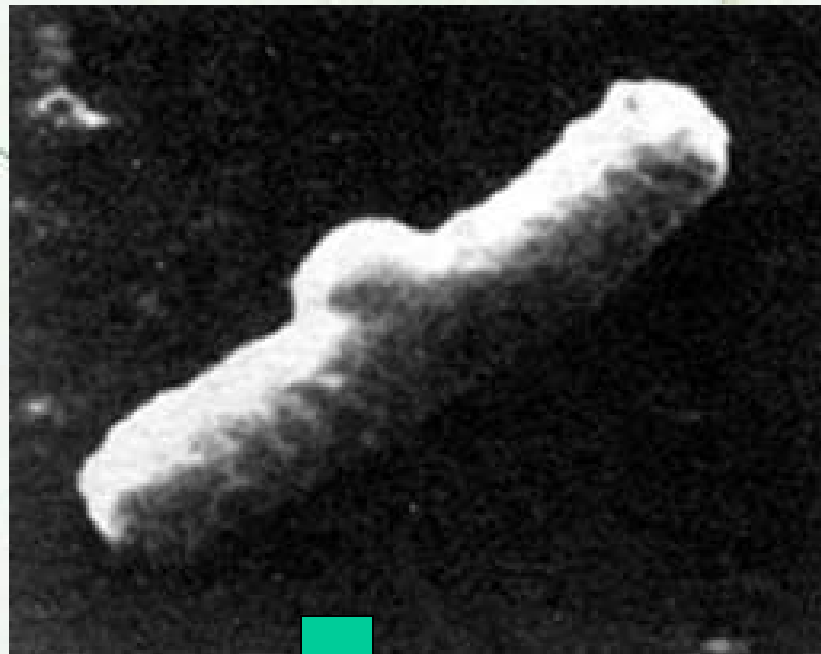
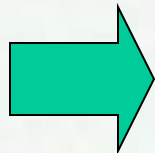


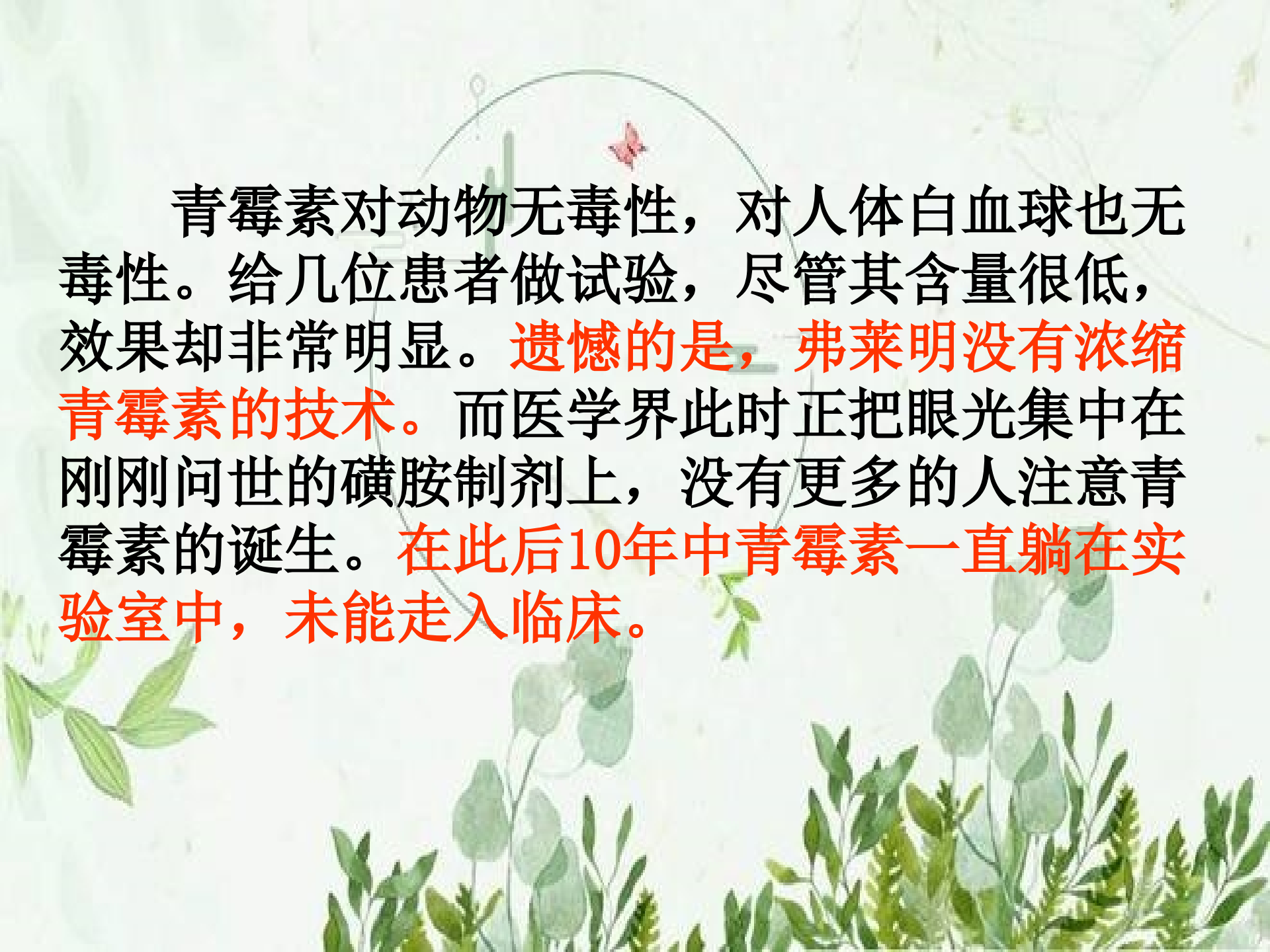
1928年弗莱明发现青霉菌的抑菌现象，并证实青霉菌的分泌物具有强大的杀菌能力。



电子显微镜下的青霉菌

青霉素的杀菌作用





青霉素对动物无毒性，对人体白血球也无毒性。给几位患者做试验，尽管其含量很低，效果却非常明显。遗憾的是，弗莱明没有浓缩青霉素的技术。而医学界此时正把眼光集中在刚刚问世的磺胺制剂上，没有更多的人注意青霉素的诞生。在此后10年中青霉素一直躺在实验室中，未能走入临床。

第二次世界大战爆发，传染病又一次在欧洲肆虐。
钱恩和弗洛里在浩瀚文海中找到了弗莱明9年前发表的论文，
开始研究青霉素。



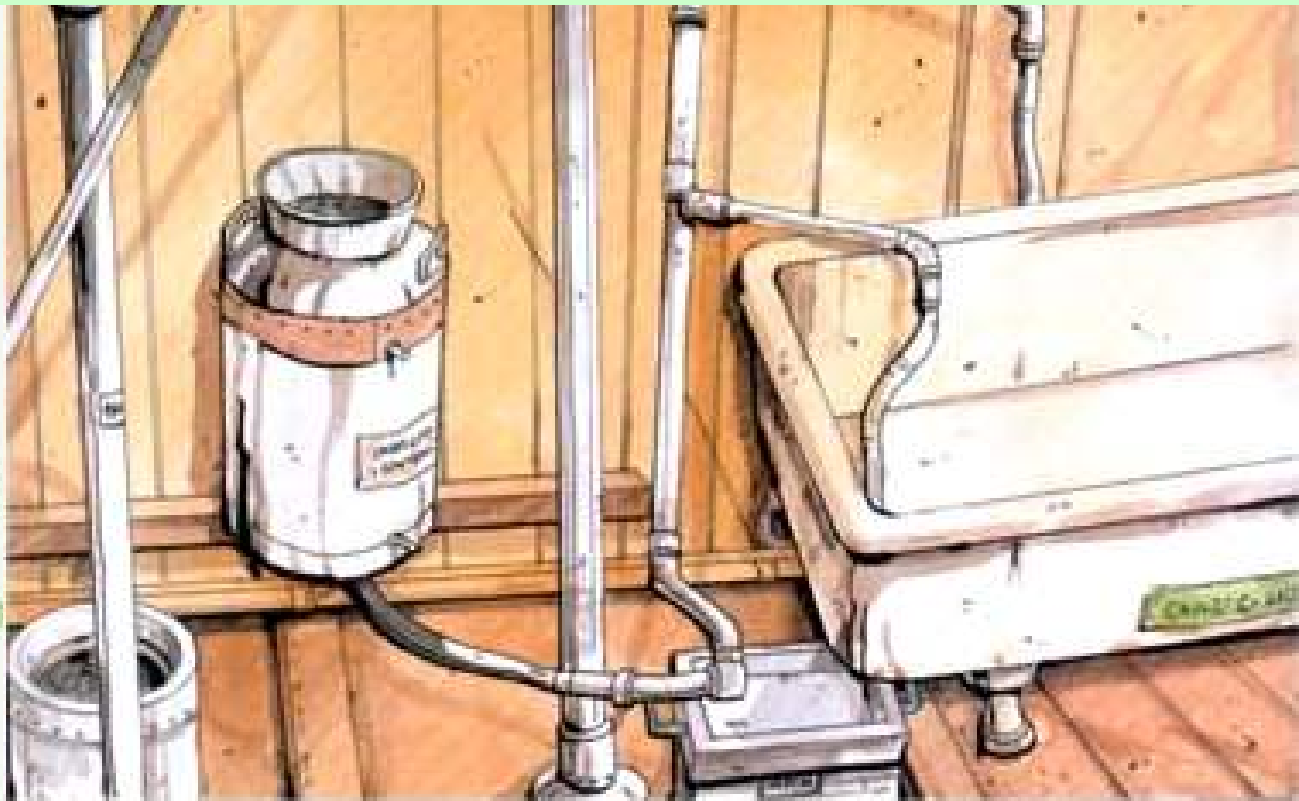
英国病理学家、1945年诺贝尔
生理学或医学奖得主弗洛里



英国生物化学家，
1945年诺贝尔生理学
或医学奖得主钱恩

钱恩和弗洛里从青霉菌培养一星期后的溶液提取得到了一种性质稳定的化学物质。用这种青霉素注射到老鼠体内，老鼠依然活蹦乱跳。

1941年2月12日他们用青霉素治疗了一位因脸部刮伤而感染的警官，2天后，病人病情稳定。



弗洛里和钱恩利用牛奶桶和浴缸，组合出简陋的青霉素提炼机，为人类作出了巨大贡献。



1942年冬，第二次世界大战正打得难分难解之际，英国首相邱吉尔突然患肺炎，医生决定用青霉素治疗，结果没几天邱吉尔就康复了。青霉素从此名声大振。

青霉素在美国得到大规模的工业化生产，在第二次世界大战的军队中投入使用，挽救了许多病人和伤员的生命，其临床效果得到了充分肯定。1945年，青霉素的发现者弗莱明和青霉素生产技术的发明者钱恩和弗洛里博士一起获诺贝尔生理学医学奖。





青霉素药片周围的明显圆圈，是青霉素已将周围的细菌杀死的区域。



抗生素的效用非常广泛，动物也适用。



第二次世界大战后，抗生素在各大药厂被大量制造。为了确保药物不被感染，每个生产流程都要在无尘室中进行。



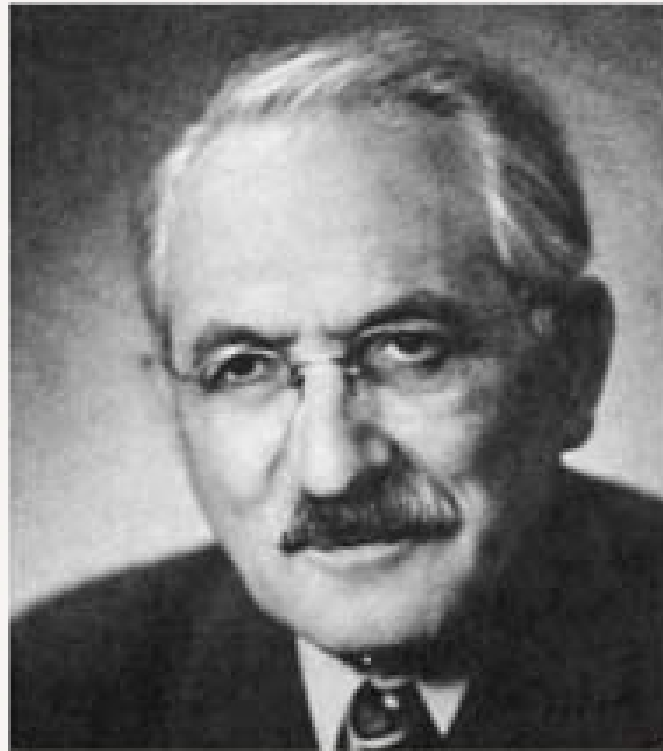
来自土壤的结核菌克星——链霉素

1939~1943年，俄裔美国微生物学家瓦克斯曼和助手们共从土壤中分离出10000株放线菌，发现其中有一种丝状微生物——链霉菌属的提取物能够对结核杆菌和其它多种革兰氏阴性杆菌产生抑制作用，而且毒副作用较小。



电子显微镜下的结核杆菌

瓦克斯曼为后人寻找新抗生素奠定了方向，
由此荣获1952年诺贝尔生理学或医学奖。

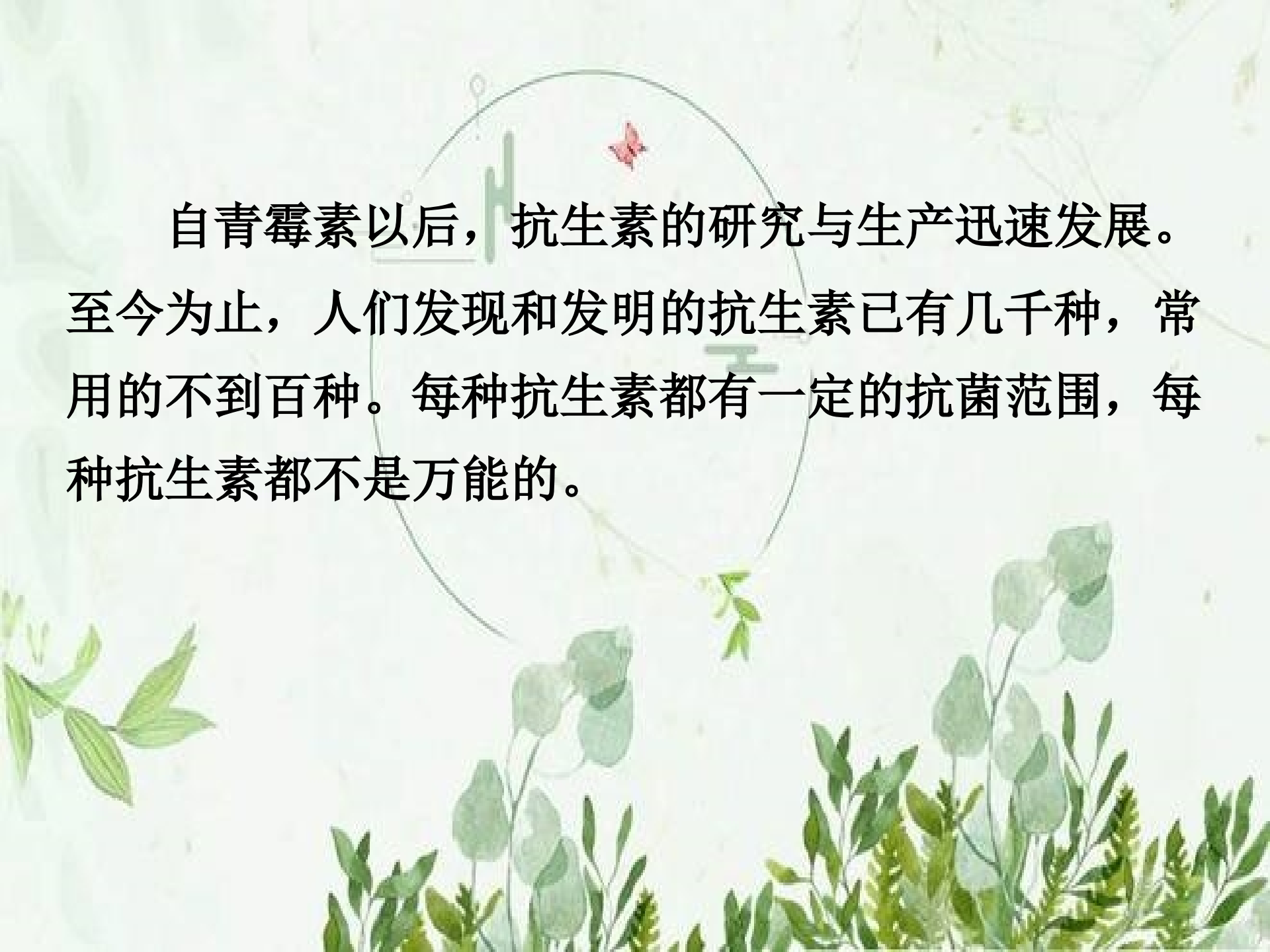


俄裔美国微生物学家瓦克斯曼



抗生素（antibiotics）是瓦克斯曼于1941年首次提出并使用的，指的是在其代谢过程中能产生杀灭或抑制其它种生物（真菌、放线菌或细菌等微生物）作用的化学物质。





自青霉素以后，抗生素的研究与生产迅速发展。至今为止，人们发现和发明的抗生素已有几千种，常用的不到百种。每种抗生素都有一定的抗菌范围，每种抗生素都不是万能的。

3、现代生物技术阶段

生物制药发展历史

年份	事件
1953	DNA双螺旋结构的发现
1966	破译遗传密码
1970	发现限制性内切酶
1971	第一次完全合成基因
1973	用限制性内切酶和连接酶第一次完成DNA的切割和连接，揭开了基因重组的序幕
1975	杂交瘤技术创立，揭开了抗体工程的序幕
1977	第一次在细菌中表达人类基因
1978	基因重组人胰岛素在大肠杆菌中成功表达
1982	FDA批准了第一个基因重组生物制品——胰岛素（Humulin）上市，揭开了生物制药的序幕
1982	第一个用酵母表达的基因工程产品胰岛素（Novolin）上市



不能忘记的人

基因工程



J D Watson



F H C Crick

1953年4月25日，英国《自然》杂志发表了沃森和克立克的文章“核酸的分子结构— DNA的一个结构模型”。标志着DNA双螺旋结构的建立，从此，遗传学和生物学的历史从细胞阶段进入了分子阶段。

不能忘记的人

基因工程



F Sanger



W Gilbert

桑格（英国化学家）
最早测定胰岛素的氨基酸顺序获得1958年诺贝尔化学奖。22年后，他因测定了一种噬菌体的一级结构获1980年的诺贝尔化学奖。

吉尔伯特在DNA测序领域，因其卓越的工作获得1980年诺贝尔化学奖。

不能忘记的人

基因工程



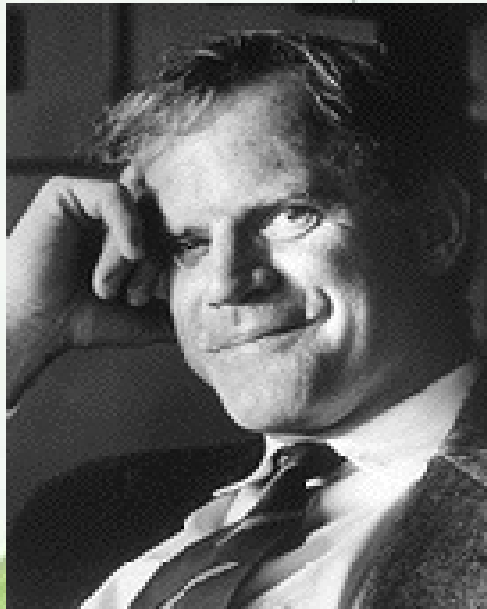
Paul Berg

伯格（美国生物化学家）通过把两个不同来源的DNA连结在一起并发挥其应有的生物学功能，证明了完全可以在体外对基因进行操作。他作为“重组DNA技术之父”于1980年获诺贝尔化学奖。

年份	事件
1983	PCR技术出现
1984	嵌合抗体技术创立
1986	人源化抗体技术创立
1986	第一个治疗性单克隆抗体药物（Orthoclone OKT3）获准上市，用于防止肾移植排斥
1986	第一个基因重组疫苗上市（乙肝疫苗，Recombivax-HB）
1986	第一个抗肿瘤生物技术药物 α -干扰素（Intron A）上市
1987	第一个用动物细胞（CHO）表达的基因工程产品t-PA上市
1989	目前销售额最大的生物技术药物EPO- α 获准上市

不能忘记的人

基因工程



Kary B Mullis

1985年穆利斯发明了高效复制DNA片段的聚和酶链式反应（PCR）技术，利用该技术可从极其微量的样品中大量生产DNA分子，使基因工程获得了革命性发展。

年份	事件
1990	人源抗体制备技术创立
1994	第一个基因重组嵌合抗体ReoPro上市
1997	第一个肿瘤治疗的治疗性抗体Rituxan上市
1997	第一个组织工程产品——组织工程软骨Carticel上市
1998	第一个（也是目前唯一一个）反义寡核苷酸（Vitravene）上市，用于AIDS病人由巨细胞病毒引起的视网膜炎的治疗
1998	Neupogen成为生物技术药物中的第一个重磅炸弹（年销售额超过10亿美元）
1998	第一次分离培养了人胚胎干细胞
2000	人类基因组草图绘就
2002	第一个治疗性人源抗体Humina获准上市
2004	中国批准了第一个基因治疗药物——重组人p53腺病毒注射液

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/588034131003007003>