

关于生物制药技术的思考

周雨婷¹ 詹俊²

1. 武汉糖智药业有限公司 湖北 武汉 430074

2. 湖北强耀生物科技有限公司 湖北 武汉 436032

摘要: 生物制药技术是现代医药发展中不可或缺的部分,其重要性体现在它所带来的疾病治疗方法的创新和药物研发效率的显著提升。本文综述了生物制药技术的类型,包括细胞工程技术、酶工程技术、基因工程技术和蛋白质工程技术,并深入探讨了生物制药技术在免疫药物、抗肿瘤药物、冠心病药物、神经类药物以及新药研发中的应用,从而揭示这些技术如何推动了个性化医疗和精准治疗的实现。

关键词: 生物制药技术; 细胞工程; 酶工程; 基因工程

前言

随着生命科学的进步,生物制药技术已成为推动医药领域发展的核心力量。这些技术不仅优化了现有的治疗方案,还引领了新药发现的热潮,特别是在处理复杂疾病时显示出其不可替代的优势。从最初的基础研究到最终的药物生产和临床应用,生物制药技术的每一个分类都有其独特的价值和作用。

1 生物制药技术的重要性

生物制药技术作为医药行业的一大创新驱动力,在当前全球健康治理中扮演着不可或缺的角色。相较于传统化学制剂,生物药物依托于对生命体细胞机能、生物分子路径等深层次认知,通过重组DNA技术、单克隆抗体技术、细胞培养及基因编辑等方法,使得药物更加靶向、效能更精准,从而大幅度提升疗效和安全性^[1]。例如,在抗肿瘤、罕见病治疗以及慢性疾病管理方面,生物制药技术带来了突破性进展,使得许多此前难以攻克疾病得以控制甚至治愈,极大地提高了患者的生存率和生活质量。

随着系统生物学、合成生物学的发展,生物制药技术正在向更深层次的个性化和精准化迈进。生物标志物的确定、治疗性蛋白质与小分子药物的设计、多肽类药物的优化,乃至个体基因组信息的运用等,这些尖端科技的应用不仅为制药提供了更为精细的设计图谱,更推动了疗法发展的革新步伐。

2 生物制药技术的类型

2.1 细胞工程技术

细胞工程技术是生物制药领域的一块基石,涵盖了众多先进的生物技术手段,从而赋予细胞以超越其原有生物学功能的新能力。通过精确操作遗传物质,例如采用CRISPR/Cas9基因编辑系统,科学家能够对目标细胞

的基因组进行添加、删除或更改特定序列,实现了对蛋白质表达的精准调控。此外,细胞的转导和转染技术能够引入外源性基因片段,推动特殊蛋白或治疗分子的表达,这在开发重组蛋白质药物和基因治疗策略中至关重要。基于特异细胞表面标志物的选择与培育,如使用细胞表面受体特异性抗体进行筛选,已能高效生产所需的治疗细胞,如CAR-T细胞疗法中利用免疫细胞攻击肿瘤细胞的策略^[2]。在上述技术的支撑下,细胞工程在制备单克隆抗体、疫苗、生长因子等生物制剂方面发挥着关键作用。细胞工程技术相关方法及技术分析见表1。

表1 细胞工程技术相关方法及技术分析

标题	细节描述
关键方法	1. 细胞系的选择与培养 2. 遗传物质的传导与稳定表达 3. 细胞代谢途径的改造 4. 细胞培养条件的优化
应用领域	1. 生物药物生产(如重组蛋白质、抗体等) 2. 细胞治疗(如CAR-T细胞疗法) 3. 组织工程(如人工皮肤、器官再生) 4. 研究工具(如疾病模型、药物筛选平台)
主要技术	1. DNA重组技术 2. 细胞杂交技术 3. 转染和转导技术

2.2 酶工程技术

酶工程技术是生物制药中核心的一环,它通过利用分子生物学、蛋白质化学及生物信息学等交叉学科的原理和方法,对酶分子进行定向的改造和优化。这一技术的发展突破了传统酶制剂存在的活性低、特异性差、稳定性弱等限制,极大提升了酶用于工业生产中的可行性与经济效益。举例来说,通过定点突变、插入缺失等手段对产业上重要的纤维素分解酶、脂肪酶、蛋白酶等进行工程化改造,不仅使其催化效率显著提高,而且能够

在较为恶劣的工业环境下（如高温、极pH值、有机溶剂存在条件下）保持稳定活性。结构生物学手段使得人们能够根据酶的三维结构图谱进行精确设计。

2.3 基因工程技术

基因工程技术，核心在于对遗传物质进行精确的操作和重新组合，从而引导生物体产生新的性状或增强特定功能，这一技术为生物制药提供了强有力的支撑。通过分子克隆、聚合酶链反应（PCR）、基因打靶和CRISPR-Cas9等先进手段，科学家可以在分子水平上插入、敲除或替换特定基因，进而操纵蛋白质表达及其活性。尤其在重组蛋白和单克隆抗体的生产方面，基因工程技术使得微生物、哺乳动物细胞等表达系统能够高效地产生目标蛋白，且经过优化设计的蛋白经常具备改善的药理属性和更佳的治疗指标。

2.4 蛋白质工程技术

蛋白质工程技术在生物制药领域的应用近乎革命性，它不仅对现有蛋白质结构与功能进行系统深入的理解和重塑，更是在设计与开发新型药物方面扮演关键角色。此技术利用直接定点突变、插入、删除或液化遗传学原理的方法，意图提高酶催化效率或改变底物特异性，伸延药物半衰期，增强作用靶点的精准度，或降低免疫原性。以单克隆抗体为例，蛋白质工程通过精细调控实现其亲和力成熟和修饰，提升了其在癌症治疗中的临床价值。在实际操作中，结合组合型库设计和高通量筛选技术使得研究者能够在数以万计的蛋白质变异体中快速识别出具有期望特征的候选分子，这一过程中计算机辅助设计（Computer-Aided Design, CAD）及分子模拟起到了无可替代的作用。

3 生物制药技术的应用

3.1 免疫药物制药应用

在当今免疫药物制药应用领域，生物技术的进步引领了一场治疗革命，尤其是在针对自身免疫疾病、炎症和肿瘤等重大病症的治疗上。基于细胞工程技术设计的嵌合抗原受体T细胞（CAR-T）疗法便是一个耀眼的典范：利用患者自身的T细胞，通过基因工程方法将其改造成能特异性识别并摧毁癌细胞的疗法^[3]。此外，单克隆抗体的开发是另一重要里程碑，它们通过获取免疫系统发现病原或病变细胞的能力，有可能对微妙的生物靶标进行高度特异性的识别和结合，从而有力地介入疾病过程。这些抗体制品常被用于治疗风湿性关节炎、多发性硬化症及部分癌症，并且已将传统的治疗方案推向更为个性化和精准化的境界。生物技术的进一步演进同样拓展了疫苗的研发视野，诸如重组蛋白疫苗、DNA疫苗、RNA疫苗等新型疫苗不仅

提升了免疫应答效率，而且还可能通过调控特定的免疫通路来提高机体的总体抗病能力。

3.2 抗肿瘤药物制药应用

抗肿瘤药物的制药应用是生物技术发展中的一个关键战场，近年来特别是随着精准医学和个性化治疗理念的兴起，生物制药技术在这一领域的应用日益深入而广泛。具体地，单克隆抗体药物的开发利用其与肿瘤细胞表面分子特异性结合的能力，实现对肿瘤细胞的标记和靶向杀伤，同时激活人体免疫系统针对肿瘤的攻击，提高了治疗的选择性与疗效。另外，基因工程技术的进展催生了基因疗法的诸多可能，通过诱导原位或移植的细胞表达肿瘤抑制基因或自杀基因，直接干预肿瘤生长和转移的机制。

探索更深层次，免疫检查点抑制剂的出现开创了新的治疗篇章，解放了肿瘤微环境中被抑制的免疫效应细胞，打破了肿瘤细胞逃避免疫监测的策略，促使身体恢复对肿瘤细胞的识别和清除。此外，利用蛋白质工程技术对抗体药物进行人源化和亲和力成熟，为肿瘤患者提供了更为安全有效的治疗药物。当前，随着生物技术在肿瘤组学、细胞代谢及免疫调控等领域的不断进步，抗肿瘤药物制药的应用正以前所未有的速度拓展，各种创新的生物药物和综合疗法持续涌现，丰富了抗肿瘤治疗的武器库，为患者带来更多的希望。

3.3 冠心病药物制药应用

生物制药技术在冠心病药物的研发中发挥了至关重要的作用，特别是在心脏疾病的病理机制研究以及新药分子的筛选与优化过程中。通过利用重组DNA技术，研究人员能够生产和提纯各种冠心病治疗所需的心血管活性肽和蛋白质，如血管紧张素转换酶（ACE）抑制剂和内皮素受体拮抗剂，这些药物能有效地调控血管的收缩及扩张，改善心肌供血，减轻心脏负担^[4]。此外，基因工程技术的进步也推动了个性化医疗策略的发展，如基于个体遗传背景的药物反应性测试，可以帮助临床医生为患者选择最佳的药物治疗方案，以达到精准治疗的目的。同样，单克隆抗体技术在识别和中和血液有害分子方面也显示出巨大潜力，如降低有害胆固醇水平，进而减少动脉粥样硬化的风险。随着蛋白质组学和代谢组学等学科快速发展，冠心病药物研发方法将更加精细化。

3.4 神经类药物制药应用

神经类药物制药应用是生物技术领域的一项挑战，主因在于中枢神经系统的高度复杂性和药物递送的屏障——血脑屏障的存在。当前，通过运用分子生物学和细胞生物学技术，研发团队能够在细胞水平上探究神经

退行性疾病与精神障碍的病理机制，并据此设计出能够特异性调节神经信号传递的小分子药物及生物制品。例如，针对帕金森病、阿尔茨海默病等，科学家已经开发出多种蛋白质动力学抑制剂、单克隆抗体及多肽类药物，这些药物目标精准，能够对特定神经递质受体或神经生长因子进行调制，从而改善患者的神经功能状态。在新药研发过程中，鉴别和利用神经细胞生命标志有助于评估候选药物的治疗潜力和副作用风险。并且，基因疗法在神经类疾病治疗中展现出巨大前景，从靶向的基因敲除、基因替换到RNA干扰策略都在精确修正病理过程中起着举足轻重的作用。

3.5 新药研发中的应用

生物制药技术在新药研发领域扮演了核心角色，这一技术的发展促使药物发现与开发进程实现转型。基于高通量筛选技术（HTS）的平台，可对大量的化合物进行快速有效的生物活性评估。结构生物学的进步，如X

射线晶体学和核磁共振（NMR）技术，为药物的分子设计提供了三维结构信息，使得分子对接技术和虚拟筛选成为可能。此外，RNA干扰（RNAi）和CRISPR/Cas9等基因编辑技术极大地推动了基因靶点的验证，为新药的靶点发现提供了强有力的工具。蛋白质工程手段，如抗体人源化和亲和力成熟，改善了生物药物的临床应用潜力。对特定疾病靶标的深入理解，配合蛋白质组学和代谢组学方法，能够揭示潜在的生物标记物或病理途径，更是为个性化医疗奠定了坚实基础^[5]。同时，通过药代动力学和药物动力学的综合评价，生物制药技术还可以影响药物的剂型设计和给药途径选择。因此，在药物研发的各个阶段，从最初的靶点鉴定、候选分子合成到临床前评估，乃至最终的临床试验，生物制药技术无处不在，其创新应用正在加速药物从实验室走向市场的过程，为全世界患者带来希望。生物制药技术的应用分析见表2。

表2 生物制药技术的应用分析

应用领域	技术类型	应用实例	相关挑战
免疫药物	抗体工程、细胞治疗	单克隆抗体、CAR-T细胞疗法	免疫原性、成本、规模化生产
抗肿瘤药物	基因工程、蛋白质工程	应对癌症的生物制剂、肿瘤疫苗	精确靶向、减少副作用、个性化治疗
冠心病药物	细胞工程、分子建模	促进心脏修复的生长因子、血管生成疗法	心脏组织再生、安全性评估
神经类药物	酶工程、神经细胞治疗	神经保护剂、神经退行性疾病的遗传疗法	药物递送、血脑屏障穿越、患者响应差异

结束语

总的来看，生物制药技术已经根据其多样化的分类挖掘出强大的潜能，并在药物的研发和应用中发挥了至关重要的作用。细胞工程、酶工程、基因工程和蛋白质工程不仅在技术上各有侧重，而且在药物研发的不同阶段均显其重要作用。这些技术共同驱动了精准医疗的发展，不但对改善疾病治疗效果有着显著贡献，还为患者提供了更多的治疗选择和更好的预后。随着生物技术的进一步创新与发展，预期未来将在医药领域实现更多突破，极大地促进全球健康水平的提升。

参考文献

[1]夏禄华.生物制药技术转移的难点分析[J].流程工

业,2023,(12):51-53.

[2]张璟,邢娜,韩杨.双水相萃取技术在生物制药中的应用[J].山西化工,2023,43(10):112-114+120.

[3]朱文韵,郭晴晴.基于改进谱聚类算法的生物制药产业专利价值评估研究[J].科技管理研究,2023,43(20):57-64.

[4]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.

[5]蒋恒波,张细和,蔡润发等.制药技术在生物制剂生产中的应用与优化[J].当代化工研究,2023,(16):98-100.