

Research on the Application of Modern Pharmaceutical Technology in Pharmaceutical Engineering

Yuliang Liu

Federal Pharmaceutical (Inner Mongolia) Co., Ltd., Bayannur, Inner Mongolia, 015000, China

Abstract

With the rapid development of science and technology, pharmaceutical technology has gradually evolved into a key part of the pharmaceutical industry, and is becoming a driving force to promote pharmaceutical innovation. With the help of pharmaceutical technology, the efficiency of drug manufacturing is significantly enhanced, which is not only conducive to protecting the health of the people, but also greatly promotes the rapid development of China's economy. Although pharmaceutical technology is in a process of continuous progress, we still face a series of application difficulties in reality, which requires us to conduct continuous technology optimization. This paper defines the basic definition of pharmaceutical technology and pharmaceutical engineering, discusses the application of pharmaceutical technology, and analyzes the pharmaceutical reactor technology, presents the corresponding challenges, and provides reference for the industry colleagues.

Keywords

modern pharmaceutical technology; pharmaceutical engineering; application

基于现代制药技术在制药工程中的应用研究

刘玉良

联邦制药(内蒙古)有限公司, 中国·内蒙古 巴彦淖尔 015000

摘要

科技飞速发展的当下, 制药技术已经逐步演变成成为制药行业的一个关键部分, 正成为促进制药创新的驱动力。借助制药技术, 药物制造的效率显著增强, 这不但有利于守护民众的健康, 也极大地促进了中国经济的迅猛发展。尽管制药技术正处在一个不断进步的过程, 现实中我们仍然面临着一系列的应用难题, 这要求我们进行持续的技术优化。论文界定了制药技术和制药工程的基本定义; 探讨了制药技术在制药实际中的应用, 并重点分析了制药反应器技术; 对遇到的挑战提出了相应的解决思路, 期为行业同仁提供参考和借鉴。

关键词

现代制药技术; 制药工程; 应用

1 引言

中国经济的持续增长带动了医疗系统的进步, 人们对医疗质量的期待也不断提高。制药技术, 作为现代医疗技术的重要组成部分, 在制药工程领域的运用日益活跃, 这一技术改进了制药流程, 在保证药品质量方面起到了决定性作用, 不但加快了制药效率, 更让药品质量得到了显著提升。实践过程中制药技术还面临着不少挑战, 但技术的不断革新是克服这些问题的关键路径。

2 制药技术和制药工程概述

制药医药领域, 制药科技手段已成为推动药物创新的核心动力^[1]。该领域凭借对微制药与遗传学的深入研究, 以

及精确的细胞工程技术, 能够精确掌控微制药与微量元素的交互作用, 使药物效能显著提高, 同时也保证了药品质量的一致性。利用先进的制药技术与设备, 对医药产品中的微制药和微量元素进行精细调整, 推进了药物研发与生产的高效进程。制药技术的核心分支, 包括基因与微制药工程等, 加快了人类对知识的吸收和技能的掌握速度, 在整体上提高了社会的生活标准, 解决了众多健康问题, 提高了生产效率, 并对于提升居民生活质量及减轻环境污染具有显著效果。中国人口增长与生活质量提升的同时, 环境污染成为不容忽视的问题, 对人们的健康造成了影响。采用制药科技, 能够优化公共健康状况, 并促进资源利用的合理化, 减少对自然环境的压力。药品制造领域涉及利用化学和制药技术手段, 开展疾病的预防与治疗工作。研究此领域除了丰富专业知识, 也助力社会经济发展。

【作者简介】刘玉良(1984-), 男, 中国内蒙古人, 本科, 工程师, 从事化工制药研究。

3 现代制药技术在制药工程中的应用领域

3.1 应用于细胞工程

制药领域，细胞工程技术发挥着不可或缺的作用，涵盖了利用微制药、动植物细胞进行制药产品的生产，这些不同的应用，微制药的培养技术因对生长环境的要求各异^[2]。以细菌的培养为例，关键步骤包括准备恰当的培养基，使得细菌可以在无污染的环境下健康成长。

3.2 应用于制备抗肿瘤药物

面对肿瘤疾病特有的高度隐匿性，治疗与预防的难度自然增大^[3]。近年来制药技术在抗肿瘤药物研发领域得到了广泛运用，专家团队深入探究相关制药技术，成功合成包括重组胸腺蛋白等在内的多种抗肿瘤药物。药物的开发环节，研究人员通过制药技术获取目标基因序列，并在细胞水平上进行培养与筛选，评估编码蛋白与受体的结合效率，以作为是否适用于细胞治疗的依据。

3.3 应用于生产免疫产品

免疫治疗领域的突破性进展得益于制药技术的深入应用，有效解决了人体免疫系统存在的不足，带来了革命性的治疗变革^[4]。经过精密的基因重组和克隆技术，这些产品实现了安全性的重大提升，把副作用控制在极低水平，成为广受信任的儿童与老年患者治疗方案。

3.4 应用于发酵工程

发酵工程技术涉及微制药与细胞培养，并在中国药品制造业中展现了广泛的应用前景。制药发酵技术以技术先进性和提升药品生产效率的能力获得了认可，同时对于保证生产过程的安全性起到了关键作用。尽管存在如分离效率不高、产品质量有待提升和产量尚需增加等挑战，发酵工程技术在推动药品制造业发展方面的潜力仍不容忽视，是推动制药技术在制药领域应用的关键所在。

3.5 应用于酶工程

制药酶的优化改造依靠基因工程技术，已成为提升药物制造效率的重要手段。随着中国科技水平的不断提升，制药技术得到了快速发展，其中基因重组技术在制药应用上展现出巨大潜力。该技术能够高效剔除药物中的有害成分，显著降低人体健康风险，特别是在抗肿瘤和抗病毒药物的生产方面，安全性提升效果显著。基因重组技术在保障药品质量、减少副作用方面具有不可替代的地位。

3.6 应用于中药领域

中国传统中医学领域，历经千年沉淀，已成为全球中药材的最大生产国，全球药材产量的四分之一源自中国，其中大部分通过中药加工工艺得到。随着健康意识的增强，公众对中医药的需求日益增长，这极大地促进了中医药行业的蓬勃发展。现代制药技术的融入，有效提高了药物制造的效率，并开始在中药生产中发挥重要作用。通过对药材有效成分的精细处理，制药技术提升了药物成分的提取效率，在中药产业的应用正逐步深化。制药工程领域，制药技术的应用已经成为提升生产效率、解决行业问题的重要力量，为中国

制药工程行业的持续发展提供了有力保障。

4 现代制药技术在制药工程的具体应用分析——以制药反应器技术为例

以细胞培养技术为核心的制药反应器，对于减轻环境负担、节约制药开支及保障药品质量具有重要意义，推动了中国制药工程行业的向前发展。尽管如此，制药反应器在制药领域的广泛应用仍受限于技术上的高要求和资金上的重压，影响了在药品生产全周期的使用。由于对运行周期和技术要求的高度苛刻，制药反应器在药物制造实践中遭遇了不少挑战。

4.1 制药反应器在制药中的应用现状

制药行业依赖于高效的细胞悬浮培养技术，该技术提升了产品产量与质量，同时降低了成本。虽然中国在推广这一技术的规模化应用方面刚起步，但全球制药技术的前进方向已明确指向此处。细胞大规模培养的历史可追溯至 Capstick 团队对 BHK21 细胞的悬浮培养和兽用疫苗的应用，以及 VanWezel 的微载体技术对反应器内贴壁细胞培养的贡献。随着 CHO 细胞悬浮培养技术在治疗性抗体生产中的运用，制药反应器在药物制造中的应用范围逐步扩大。21 世纪的流加培养、灌流培养和基因工程技术更是促使制药反应器设备走向大型化与自动化。现在，大型机械搅拌式反应器中的无血清培养基和灌流工艺已成为行业标准。全球范围内，细胞大规模培养技术促进了制药药品产业的飞速增长，多数高收益的制药技术药品通过哺乳动物细胞生产。国际厂商正不断优化细胞株筛选和培养平台。中国虽然拥有众多疫苗企业，但真正达到制药反应器大规模生产的企业仍不够普遍，与国外的生产规模相比，存在较大的差距。

4.2 制药反应器悬浮培养关键技术

制药工程中的悬浮培养技术的应用依赖于几个核心技术环节，包括对细胞株基因的深度改造、定制开发专属培养基、持续对生产流程进行技术创新以及制药反应器系统的高效优化，这些环节共同构成了制药反应器悬浮培养技术的核心要旨，保证了制药过程的效率和质量。

4.2.1 细胞的驯化

制药产率与安全性的提高依赖于高表达能力宿主细胞的筛选。追求细胞稳定性的驯化过程一般会从密集培养向疏松体培养过渡，并且逐步减少对血清的依赖。鉴于细胞损伤后的恢复难度，维持至少 90% 的细胞活力是必要的。细胞增殖能力直接关联到生产效率，因此在整个驯化阶段，对增殖情况的实时监控是必不可少的，同时，还应关注细胞的分泌表达功能，防止因驯化导致的表达特性变异。细胞筛选与驯化阶段，适时保存那些生长状态理想的细胞样本，对后续研究具有重要价值。

4.2.2 培养基的个性化定制

制药领域，细胞的大规模培养依赖于高效的培养基技术，这些培养基所含的营养成分对细胞生长及产物表达十分重要，

为了达到更高的制药制品性能，针对特定细胞的培养基优化是必不可少的。目前，这一方式已在海外制药制品产业中被普遍采用，证实了对于提升产品稳定性与表达量的有效性。

4.2.3 悬浮培养

悬浮培养技术的应用已成为制药工艺进步与流程优化的关键环节。

①细胞悬浮培养方式见表1。

表1 细胞悬浮培养方式

悬浮培养	优点	缺点
悬浮培养	直接增殖，自由生长，环境均一，取样简单，操作简单，放大方便，污染率低，成本低	大部分细胞不能悬浮培养，需要大量工作去做改造驯化
微载体培养	环境均一，取样简单，可以直接观察细胞状态	消化放大困难，操作复杂，成本高
固定床培养	剪切力小，纸片载量大	消化放大困难，操作复杂，不可以直接观察

②制药反应器培养工艺选择见表2。

表2 制药反应器培养工艺选择

培养方式	优点	缺点
批次培养	能直接反映细胞在反应器中的生长、代谢变化，操作简单	代谢产物多，抑制细胞生长，细胞密度低
流加培养	操作简单，产率高，容易放大，应用广泛	需要流加设计
灌流培养	培养体积小，回收体积大，产品在罐内停留时间短，可及时回收低温保存利于产品活性	操作繁杂、培养基利用率低、过滤器容易堵塞

③制药反应器培养过程参数选择。

针对细胞培育，保证理想环境的关键在于通过实时监控系统对众多操作参数进行精细调整，如南京某科技企业提供的制药反应器具备高精度的自控流程，能适配多种培育场景，并具备较好的可靠性及稳定性。鉴于动物细胞对温度的敏感性，培育温度应严格控制在35℃~37℃，以防细胞受损。细胞生长的最佳pH值区间为6.8~7.3，任何偏离都可能带来负面影响。溶氧率也是关键控制点，理想范围在20%~60%，此时控制适当的通气量十分重要，避免气泡形成导致细胞伤害，并注意对pH值的影响。培育过程的渗透压控制不可忽视，一般而言，280~320mosm/kgH₂O是适宜范围，在调整pH值时要保持监控，此外对培养基的补充方式、流速及代谢产物的管理也需精心调节。整个工艺的优化，各参数间存在相互作用，需要统一协调管理。

4.2.4 制药反应器选择

制药技术应用方面，挑选合适的制药反应器（图1），配合相应的搅拌装置，是保障生产效率的重点。反应器的放大选项，无论是体积的扩展还是数量的提升，是评估的关键。扩大体积有助于减少成本投入，而数量增多虽提升操作灵活性，成本也随之增加。确定反应器时，要综合考虑是否满足生产流程和产量需求，同时注重接口的标准化水平、配件的

供应效率以及售后服务的质量，避免对生产进度造成影响，能够根据客户需求，提供从试验到大规模生产的一系列反应器定制服务。



图1 制药反应器

5 制药技术在制药工程中存在的不足及解决思路

制药工程领域，制药技术的运用已证明是推动行业发展的一项重要手段，然而受制药技术本身缺陷的影响，实践过程依然遭遇了不少挑战。①制药技术的特殊性质引致了在制药工程应用上的边界，这种边界使得制药技术在制药行业中的应用并不像预期那样广泛。②制药工程中制药技术的使用往往缺乏必要的规范约束，这造成了技术应用上的混乱，以及对制药技术的不恰当运用。③制药工业中制药技术的应用不断拓展，尽管为药品生产带来革新，却也暴露出药品质量与市场规范之间的矛盾，强化国家对制药技术的规范与监管十分必要。专业人员需要深入探究制药技术在制药实践中的应用，以保障应用的准确性与有效性，满足市场与法规的双重需求。

6 结语

制药领域，现代制药技术的引入促进了中国经济的增长，而且显著提升了药品的质量，推进了医疗行业的迅速扩张。但是，技术应用也暴露出一些问题，如应用范围狭窄、监管不足以及研发周期漫长等。针对这些问题，我们需要不断对制药技术进行升级和改进，通过优化生产流程和加强管理体系，提升在制药中的应用效能。随着科学技术的发展，制药技术获得了更广泛的认可和应用，提升了制药工程的效率，保障了药品的质量，对维护公共健康起着决定性作用。对制药技术应用质量和水平的关注，以及对工作人员能力的提升，成为加速中国制药工程行业发展的关键所在。

参考文献

- [1] 邱胜苗.生物制药的研究进展[J].生物化工,2022,8(3):134-137.
- [2] 王宇超,张南楠,范敬煜.探究制药工程中的制药工艺创新技术[J].大众标准化,2020(23):34-35.
- [3] 刘志坚.制药工程中的生物技术应用研究[J].科技创新与应用,2020(29):165-166.
- [4] 滕翔.我国生物制药工程的创新发展趋势分析[J].黑龙江医学,2020,44(9):1287-1288.