

藥學科技上課心得

藥 A B114096026 張瑋婷

這學期上課內容十分精采，有許多有趣的主題：藥物開發、生物催化與藥物發展、基因體概念對於藥物發展的影響、由 ADME 改良藥物，其中我對「藥物開發」和「由 ADME 改良藥物」，這兩個主題很有興趣。

近年來，製藥產業的發展十分快速，新藥上市所帶來的營收也很可觀，在已知藥物上做化學修飾，改良其不藥理作用，是創造新藥較為快速的一條路，或是因研究藥物的臨床結果而發現新用途(ex: 威而鋼 Viagra)。

在新藥開發之階段，產品的配方設計會對藥品的有效性產生很大影響。產品若是設計不當，藥物的藥效釋放將會受到影響；如配方設計得當達事半功倍之效果，則可發揮藥品更大的價值。我們靠著分子生物學和結構生物學的發展，使得一些標靶生物大分子的功能被了解，三維結構被測定出來，再藉由電腦科學的發展，出現了模擬圖形，也提高了計算和資料分析的速度和精度，電腦便成為創新藥物研究的核心技術之一，透過虛擬篩選藥物的方式，縮短了新藥研發的週期，也降低了研發經費。

建立高產量藥物篩選和預測藥物的 ADME (Absorption 吸收 Distribution 分佈 Metabolism 代謝 Excretion 排泄)，是進年來新藥開發重要的技術。根據過去數十年來新藥開發的經驗，藥物的 ADME/T 問題是許多藥物最後未能成功通過美國 FDA 的核准上市的主要原因。目前對於藥物的 ADME/T 性質的預測，主要是利用多變數線性迴歸的方式，期以被動擴散運輸的原理做 QSAR 的分析來預測。

實驗室中會利用人造細胞膜來模擬藥物在小腸吸收的情形，藉由細胞實驗模擬，將傳輸吸收率不好的藥物先篩選。

之後藥物進入人體，會與血漿蛋白(Plasma Protein Binding)結合而影響藥物在體內分布甚至吸收狀況，不同的藥物甚至不同的病理狀態都會影響結合比例，使得藥物在體內分布有所改變，透過研究血漿蛋白結合率(Plasma Protein Binding)可以知道藥物分散的情形，在新藥開發上是一個很重要的技術。

肝臟是藥物代謝的主要場所，肝臟裡參與藥物代謝反應的重要酵素系統為細胞色素P₄₅₀ (Cytochrome P₄₅₀)，測量加入藥物後，體內P₄₅₀酵素活性之改變，是得知藥物間代謝作用的重要因素。我們可依據實驗設計進行吸收光酵素免疫或是螢光反應來判讀藥物代謝的情況。新藥的臨床試驗是評估藥物安全性重要的一環，可以藉由其他國家或綜合各區域的臨床試驗結果，作為評估的依據，如果可以藉由更有效率的評估方法，則可以加速藥品在國內上市，為民眾健康謀取最大的福祉。

其實製藥界也面臨許多挑戰，例如第三世界專利的損失、日益上升的藥價和醫療市場的管理模式等等，但因人口老化，還有生物技術對於新藥開發上的應用，使得我們得以治療許多以往被認為的不治之症。期許新藥開發可以蓬勃發展，造福人群。

謝謝老師這學期帶給我們的課程，讓我獲益良多，知道了許多藥物發展上的進步與瓶頸，期許有一天自己也能為製藥產業盡一份心力。