

· 科学论坛 ·

医药化工领域研究现状和发展态势*

尹 健¹ 张治国² 吉远辉³ 薛亚平⁴ 傅俊杰¹
王 雪⁵ 董亮亮⁵ 张国俊⁵ 陈 坚^{1**} 郑裕国^{4**}

1. 江南大学 生物工程学院, 无锡 214122
2. 浙江大学 化学工程与生物工程学院, 杭州 310013
3. 东南大学 化学化工学院, 南京 211189
4. 浙江工业大学 生物工程学院, 杭州 310014
5. 国家自然科学基金委员会 化学科学部, 北京 100085

[摘要] 化学工程的研究对象正不断拓展并与其他诸多学科进行交叉, 医药工业在我国已进入蓬勃发展的新时期。医药与化工的融合由来已久, 在“医药化工”被写入国家自然科学基金委项目指南后, 这一交叉领域的发展进入新阶段。本文基于国家自然科学基金委员会化学科学部第一期科技活动项目—“食品与医药化工学科发展战略研讨会”取得的成果, 凝练了医药化工这一交叉学科的科学内涵, 总结了医药化工学科的重大技术难题和关键科学问题, 并对该领域未来需重点研究的内容给出了建议。

[关键词] 医药化工; 医药工业; 化学工程; 多学科交叉

为贯彻落实习近平总书记提出的“四个面向”, 国家自然科学基金委员会(以下简称“自然科学基金委”)化学科学部在2021年化工学科(B08)的项目指南中新设立了“医药化工(B0808)”这一学科代码。2021年10月17日—19日, 由自然科学基金委化学科学部第一期科技活动项目资助、江南大学主办的“食品与医药化工学科发展战略研讨会”在无锡召开, 江南大学陈坚院士和浙江工业大学郑裕国院士



陈坚 江南大学教授、博士生导师、校学术委员会主任。2017年当选中国工程院院士。长期从事发酵工程和食品生物技术的研究和教学。以第一完成人获国家技术发明奖二等奖2项、国家科技进步奖二等奖1项、何梁何利基金科学与技术创新奖、中国专利奖金奖; 担任国家“973”项目

首席科学家、获国家杰出青年科学基金。兼任国务院学位委员会轻工技术与工程学科评议组召集人、教育部科技委农林学部常务副主任、中国生物工程学会副理事长、中国食品科技学会副理事长。



郑裕国 浙江工业大学教授, 中国工程院院士, 第十三届全国政协委员。现任浙江工业大学生物工程学院院长、手性生物制造国家地方联合工程研究中心主任等, 兼中国化工学会医药化工专业委员会主任委员。长期从事医药、农药和营养化学品生物制造工程技术创新, 建立了以生物技术为核心, 融合有机合成、化学工程原理和方法的生物有机合成技术新体系。以第一完成人获国家技术发明奖二等奖2项、国家科技进步奖二等奖1项、省部级科学技术奖一等奖6项等。



尹健 江南大学生物工程学院教授、博士生导师, 江南大学生命科学与健康工程学院常务副院长, 国家级青年引进人才。研究方向“糖疫苗与药物工程”, 近5年以通讯作者形式发表论文30余篇, 授权中国发明专利18件, 授权美国专利4件; 获得江苏省教学成果奖一等奖、国家级教学成果

奖二等奖、Tomoya Ogawa Young Investigator Award、Thieme Chemistry Journals Award、张树政糖科学奖—优秀青年奖和张天民糖类药物奖—杰出青年奖等国内外奖项。

收稿日期: 2022-03-08; 修回日期: 2022-04-29

* 本文基于国家自然科学基金委员会化学科学部“食品与医药化工学科发展战略研讨会”内容整理。

** 通信作者, Email: jchen@jiangnan.edu.cn; zhengyg@zjut.edu.cn

作为大会的共同主席。本次研讨会邀请了来自全国 30 多所高校和科研院所的近 80 名专家学者,围绕食品化工和医药化工的科学内涵和边界、学科关键科学问题和重大技术难题、未来亟需发展的方向等进行了热烈讨论。基于本次研讨会的成果,本文重点梳理了医药化工这一交叉学科的形成背景、需重点关注的技术难题和关键科学问题,以及未来进一步发展的主要方向。

1 医药化工学科形成的背景

1.1 化学工程与医药工业发展现状

化学工程是一门涉及化学、物理学、生物学、生物化学、数学、经济学等多学科交叉融合的科学,以传递过程原理与化学反应工程为核心。1921 年,麻省理工学院组建了世界上第一个化学工程系。经过百年的发展,化学工程的研究对象已从传统的化学工业拓展到了能源、材料、冶金、环境、生物、食品、医药等诸多进行物质与能量转化的过程工业,并不断与其他学科进行交叉融合,在满足国民经济发展的重大需求方面占据了不可替代的地位。中国石油和化学工业联合会发布的数据显示,2021 年我国化工行业增加值同比增长 7.5%,化工行业规模以上企业累计实现营收和利润分别为 8.66 万亿元和 7932.2 亿元,创历史新高,同比分别增长 31.1% 和 85.4%^[1]。2021 年,自然科学基金委在项目指南中明确提出,化学工程应与化学、材料、生物、信息等学科交叉融合,为现代制造业、能源安全、战略新兴产业和生命健康等国家重大需求提供科学基础。

医药工业是我国国民经济的重要组成部分,与人民群众的生命健康和生活质量密切相关。2016 年 10 月,中共中央、国务院印发《“健康中国 2030”规划纲要》,提出到 2030 年我国要“跨入世界制药强国行列”。“十四五”规划中,党中央继续把“全面推进健康中国建设”作为未来的重大任务。改革开放以来,医药工业一直是我国整个社会经济发展最快的行业之一,其总产值由 1978 年的 66 亿元增加到 2000 年的 1834 亿元。进入 21 世纪后,医药工业继续快速增长,如今总产值已突破 4 万亿元,使我国成为全球最大的新兴医药市场。全国制药企业数量^[2]也从建国初期的 38 家猛增到 2019 年的 7382 家。我国已成为全球最大的医药生产基地,产能占全世界的 40%^[3]。

可见,化学工程的研究对象不断拓展,医药工业的蓬勃发展方兴未艾,而医药与化工的不断融合也

是学科交叉发展的必然规律和大势所趋。

1.2 医药与化工的交叉融合

从世界范围来看,医药工业,特别是制药工业的起源与化工密切相关。早在 19 世纪 80 年代,瑞士和德国的化学公司因发现其生产的有机化学品的药效而涉足制药行业。1941 年,辉瑞公司的约翰·史密斯接受美国政府下达的青霉素批量生产的艰巨任务,并由约翰·麦基领导解决了 10 000 加仑液体深层发酵技术^[4]。随后金霉素、氯霉素、土霉素和头孢菌素等品种相继推出,开创了化学工程与生物医药结合的新时代。1956 年,我国第一届全国人民代表大会常务委员会第 40 次会议决定,将原重工业部化学工业管理局、轻工业部医药工业管理局、橡胶工业管理局合并,成立中华人民共和国化学工业部。可见,医药工业从诞生伊始便与化学工程有着密不可分的联系。

2022 年 1 月 21 日,由浙江工业大学牵头,中国化工学会医药化工专业委员会在杭州成立,浙江工业大学郑裕国院士当选为第一届委员会主任委员。医药化工专业委员会的成立为我国医药化工的融合与创新发展开启了新的篇章,对促进我国医药化工领域学术和技术水平的提升具有重大意义。

1.3 制药工程的学科发展

从学科发展来看,“制药工程”是目前与医药化工最为贴合的专业名称。1995 年,美国新泽西州立大学制定了首个制药工程研究生计划,1998 年美国加利福尼亚州立大学首办制药工程本科专业。我国于 1998 年国务院学位委员会和教育部调整学科结构与大幅度整合高等学校专业时,在化工与制药类下增设了制药工程本科专业。1999 年全国共有 34 所高校设置制药工程专业,如今开设该专业的高校已接近 300 所。目前我国制药工程本科教育分为以药学、化学、生命科学为基础的理学模式(中国药科大学、沈阳药科大学、南京中医药大学等)和以化工,尤其是精细化工为基础的工学模式(天津大学、浙江大学、北京化工大学、华东理工大学、东南大学、南京理工大学、南京工业大学、浙江工业大学等)。制药工程研究生教育依托于具有药学或生物医学工程一级学科博士点的高校(中国药科大学、沈阳药科大学、浙江工业大学、东南大学等)和具有化学工程与技术一级学科博士点的高校(天津大学、浙江大学、北京化工大学、华东理工大学、南京工业大学、浙江工业大学等)。这些高校通过自主增设的方式,在药学、化学工程与技术或生物医学工程一级学科下设

置制药工程(学)二级学科,招收博士/硕士研究生,并逐步形成完整的制药工程学科体系。2000年,天津大学招收了我国首批制药工程硕士,2002年我国首批培养的11名制药工程硕士从天津大学毕业。2003年,中国药科大学和天津大学分别在药学和化学工程与技术一级学科下增设制药工程博士学位授予点。

1.4 医药化工的科学内涵

尽管医药与化工之间有着千丝万缕的联系,然而截至目前,对“医药化工”这四个字的科学内涵仍未有明确的解释。鉴于自然科学基金委化学科学部已在化工一级代码下设立医药化工这一全新二级代码,无论从科学基金管理还是交叉学科的发展角度来看,都有必要对医药化工的科学内涵做出明确的界定。基于医药化工领域研究现状及发展态势,本文凝练出:医药化工以化学制药、生物制药、制药工程、医药工程等为基础,是一门高度交叉的新兴学科,主要解决医药研发、生产和制造中的化工问题,用化工学科的理论体系指导医药产品的研制。

2 医药化工的重大技术难题与关键科学问题

医药工业的发展离不开化学工程基本理论的指导。以医药工业中的药物制造业为例,其主要包含原料药的获取和制剂的制造,生产流程长,工艺复杂,包含有机合成、生物发酵、酶合成、提取、精制、过滤、浓缩、精馏、结晶、干燥等多种化工反应单元操作,涉及化学反应、生物转化、提取分离、混合分散、成型加工及过滤净化等操作过程。这些过程受多种技术因素和工程因素的影响,并最终决定了药品的安全性、有效性、均一性和稳定性。制药工业中需解决的很多难题本质上是化工问题,化工“三传一反”的理论体系贯穿其中,如药物合成反应中的热力学和动力学,天然药物和中药提取分离过程中的扩散动力学,药物制剂中的混合和成型加工过程中的流体动力学,界面聚合反应中的固、液、气三相传质,细胞工厂合成中的细胞内物质传输等。医药化工行业目前存在的重大技术难题和科学问题具体包括:

(1) 新型高效手性催化剂的设计合成及手性药物分子的高效制备;

(2) 解决医药化工生产中的“三废”问题,实现原料药的清洁、绿色、低碳生产;

(3) 深入研究固体药物的同质多晶行为,发展医药产品结晶生产关键技术,实现药物晶型的一

致性;

(4) 提高药物制剂的均一性,开发3D打印片剂、口服胰岛素制剂等新型制剂和改良型新药制剂,发展缓释、控释、智能响应、多级靶向等新型药物递送系统;

(5) 解决中药工业中制药工程和工艺较为落后、质控对象和技术水平不高、过程控制缺乏等问题,实现中医药的现代化发展;

(6) 疫苗工程中病原体特异性免疫原成分(肽、蛋白质、多糖等)的高效获取、抗原的纯化与分离、疫苗的质量控制、疫苗的体内递送等科学问题;

(7) 细胞治疗工程中的细胞大规模培养、自体免疫细胞或工程类免疫细胞的高效分离等技术。

3 医药化工重点研究内容建议

与化工传统学科相比,医药化工被赋予了新的内涵,学科概念有了新的拓展。事实上,在医药工业漫长的发展史中,其早已不断和化工交叉融合,推动了众多关系国计民生的重要成果的发现。在医药化工这一名称被作为新的学科代码正式写入自然科学基金委的项目指南后,在医药化工学科的科学内涵和边界不断明晰后,医药工业与化工之间的相互交叉、相互推动必将迈上新的台阶。围绕前述关键科学问题,建议未来在以下几个方面开展重点研究和资助布局:

3.1 手性药物催化工程

市售药物中有50%是手性药,如多巴、氯胺酮、青霉素胺、喜树碱、巴比妥类药物、前列腺素类药物等^[5-7]。手性药物的不同对映异构体在人体内的药理活性、代谢过程及毒性存在显著差异。我国食品药品监督管理局于2006年12月颁布了《手性药物质量控制研究技术指导原则》,指出在手性药物的生产过程中,要严格保证其光学纯度和构型的稳定性,确定手性药物分子的绝对构型。

手性药物分子的高效合成长期以来一直是医药化工领域的重大技术难题。催化剂控制的手性合成,即不对称催化,已成为手性药物制备的热点,相关研究成果相继在2001年和2021年获得诺贝尔化学奖。然而,目前使用的催化剂普遍存在适用性差、转化率较低、稳定性不高、难以回收等问题,催化剂固化后催化效率和选择性往往进一步降低。如何设计合成新型、高效的手性催化剂并进一步提高手性催化反应中的传质效率和手性选择性是该领域未来应重点研究的内容。

3.2 原料药绿色制造

我国已明确提出,将用全球历史上最短的时间实现从碳达峰到碳中和的跨越,力争 2030 年前实现碳达峰、2060 年前实现碳中和。目前,医药化工生产中仍普遍存在高污染、高能耗、低效率等问题。医药化工属于精细化工,生产 1 吨的医药产品平均需要排放 25~100 吨的三废。如何解决由此产生的环境污染和生产安全问题,提高反应的原子经济性,实现原料药的清洁、绿色、低碳生产是医药化工的重大技术难题^[8-10]。例如:如何通过催化剂的微观结构设计进一步提高原料药生产中的催化效率,实现连续生产?如何重构原料药的生产路线,使其步骤更短、三废更少?如何开发适用于原料药和制剂高效生产的绿色溶剂?如何开发安全性更高、对高温高压强酸强碱更耐受的反应设备?

生物制造具有清洁高效、选择性好的优势,尤其是对于化学制药中较难实现的手性类药物、结构组分复杂类药物、长途径类药物、以及天然产物等,生物制药更显其优势。例如,2018 年,我国最大紫杉醇及紫杉醇注射液生产基地落户云南,全面投产后紫杉醇年产量将在 1000 公斤左右;采用合成生物学技术实现了十六元环大环内酯类聚酮化合物阿维菌素的量产,将其产量提高到了 9 g/L,市场价格由每千克 20000 元降低到 500 元^[11]等。如何实现医药化学生产制造与生物制造的结合,解决生物制造单元与化学操作单元的耦合,建立单元协同的催化体系也是实现原料药绿色制造过程中极富前景的策略。随着代谢工程和合成生物学的发展^[12, 13],我国在医药制剂的绿色生物制造方向必将取得更加瞩目的成绩。

3.3 药物结晶工程

近 70% 的固体药物,如青霉素、五水头孢唑林钠、倍半水合氢溴酸厄贝沙坦、普伐他汀钠、卡维地洛磷酸二氢盐、头孢呋辛酸等都具有同质多晶行为,即存在多晶型及假多晶型(多种溶剂化合物)超分子结构的差异,而往往只有一种特定晶型的药物才有生物活性和高生物利用度^[14, 15]。药物晶型的唯一性是决定药物的生物活性、稳定性、溶解度、生物利用度等的关键。我国医药产品在晶体形态学指标(晶型和粒度分布等)方面与国外产品存在较大差距。国家在“九五”及“十五”期间连续将重大医药产品结晶生产关键技术的研发列入重点科技攻关计划。结晶是一项重要的化工分离技术,也被认为是化工生产中最难放大的单元操作之一,决定了晶型、

纯度、粒度及粒度分布、晶体形状等多项重要产品指标,是推动我国医药领域向高端化、高质化发展,满足国家重大需求的核心共性技术。药物结晶的过程虽然复杂,但归纳分析这些众多的工艺,可以发现它们是由有限个单元操作组成,包括蒸发、溶解、搅拌、混合等基本的化工单元技术。进一步归纳分析表明,药物结晶过程中的化工单元操作遵从三个基本传递规律:流体力学基本规律、热量传递基本规律、质量传递基本规律。未来如何进一步将化工基本原理与结晶工程结合,实现药物晶型的一致性和稳定性是医药化工领域发展的重要方向之一。

3.4 剂型工程

我国医药产品制造中长期存在剂型单一、高端制剂缺乏、制备技术落后、关键试剂与装备依赖进口等问题。近年来,我国在以纳米脂质体药物、缓控释制剂等为代表的剂型工程领域取得了一些突破^[16-19]。未来,如何通过化工基础理论研究理性设计新型药物制剂或创新剂型,通过对药物制剂过程中的混合、分散、干燥等化工单元操作的优化,保证药物制剂的均一性,提高药物的生物利用度是剂型工程发展的方向。此外,基于热力学理论研究和传质速率调控,发展缓释、控释、智能响应、多级靶向等新型药物递送系统也是剂型工程极具潜力的新兴领域。

3.5 中药“智”造

中医药是我国特色鲜明、具有自主知识产权的行业,也是我国制药界的重要支柱。然而,目前我国的中药工业存在总体技术水平较低、制药工程和工艺比较落后、质控对象和技术水平不高、过程控制缺乏等问题^[20, 21]。中医药的现代化发展中存在很多与化工相关的科学问题。例如,中药生物活性成分的高效提取与有毒有害杂质的脱除是化工分离问题;开发中药复方构成的纳米颗粒用于载药和释药是传质问题。此外,如何构建面向中药工业的智慧制药技术平台,提升中药产品质量,发展新的中药质量表征和控制技术^[22],开发新中药制药设备,也是中药现代化发展的重要方向。

3.6 疫苗工程

疫苗的应用是最有效的公共卫生措施之一,每年能阻止千百万人死于传染病。疫苗工程基于生物医学工程、预防医学和临床医学的基本理论与技术。我国是最早使用人工方法预防传染病的国家,早在公元 10 世纪便采用接种人痘(天花病原体)的方法来预防天花。1949 年后,我国疫苗工程迅速发展,疫苗品种不断增加,免疫规划不断推进,而化工理论

的应用在菌毒株分离、深层培养技术开发、抗原规模化提取与纯化、疫苗有效期延长等方面也做出了巨大的贡献^[23-25]。新冠爆发以来,疫苗工程的重要性日益凸显。疫苗工程中涉及的诸多环节,如病原体特异性免疫原成分(肽、蛋白质、多糖等)的高效获取、抗原的纯化与分离、疫苗佐剂和剂型的开发、疫苗生产工艺的优化、疫苗的质量控制等与化工密切相关。疫苗工程未来需要解决的主要科学问题,一是病原体特异性免疫原成分(如肽、蛋白质、多糖等)的高效获得性问题,无论是天然提取、化学合成、生物制备还是自动化合成,都包含选择性、单位容量、传质等化工问题^[26];二是如何保证关键抗原表位在化工生产中的一致性问题;三是疫苗的高效递送,即疫苗接种过程中的传质优化问题。

3.7 细胞治疗工程

细胞治疗工程已成为一个新兴的产业,也是医药与化工交叉、高科技产业比较集中的重要领域,例如熟知的CAR-T治疗、干细胞治疗等^[27]。如何基于细胞生长的周期规律,优化生物反应器参数,实现细胞大规模培养,如何实现自体免疫细胞或工程类免疫细胞的高效分离,如何基于动量传递规律实现细胞的安全有效回输,这些都是细胞治疗工程中涉及的与化工相关的科学问题^[28],也是该领域未来发展的主要方向。

3.8 智能医药化工

人工智能被喻为第四次工业革命。2015年,中国工业和信息化部启动了为期3年的智能制造试点示范项目,在确定的207个试点示范项目中,有18个项目属于化工行业。人工智能通过工业大脑算法、知识图谱技术、大数据分析平台等在医药化工方案构架中可发挥巨大的优势,有效降低燃料消耗、优化控制参数、节省成本、提升医药产品品控。医药化工生产中的运行机理和数学模型体系相对复杂,对系统的安全性和可靠性的要求极高。人工智能在短期内扮演的角色仍是辅助性的,可以为研究人员提供一些参考和借鉴,但最终结果还需要研究人员利用专业知识和经验去判断。医药化工领域的研究人员如何不断为人工智能提供一些新的创新策略,推动人工智能系统不断优化,后者再反过来推动研究人员的研究,是智能医药化工未来研究的主要内容^[29, 30]。

4 结论与展望

我国在医药化工的学科建设、科学研究、产业发展等方面已取得了瞩目的成绩,但同时也应看到,在

医药创新产品、新型药物制剂、先进制药装备等多方面,我国与发达国家仍有较大的差距。新冠肺炎疫情发生以来,各国愈发重视医药工业的战略地位,人才、技术等方面的国际竞争日趋激烈。在未来的发展中,医药工业应不断深入与化学工程的交叉融合与相互促进,围绕医药化工的重大技术难题与关键科学问题,加强基础前沿研究,助力开发颠覆性技术,培养医药化工高端领军人才和关键技术人才,力争在世界范围内实现“跟跑”——“并跑”——“领跑”的跨越式发展。

参 考 文 献

- [1] 赵国伟,李海洋. 2021年中国石油和化学工业经济运行报告. 现代化工, 2022, 42(3): 249—251.
- [2] 中华人民共和国国家发展和改革委员会. 2020年化工行业运行情况. (2021-02-26)/[2022-08-04]. https://www.ndrc.gov.cn/fggz/jjyxtj/mdyqy/202102/t20210226_1268405.html?code=&state=123.
- [3] 工业和信息化部消费品司,中国医药企业协会. 2020年中国医药工业经济运行报告. [2022-08-04]. <http://lwzb.stats.gov.cn/pub/lwzb/zxgg/202107/W020210723348608097291.pdf>.
- [4] Tishler PV. Production of penicillin. The New England Journal of Medicine, 2005, 352(1): 97.
- [5] 杜灿屏,林国强,施敏,等. 手性与手性药物研究中的若干科学问题. 中国科学基金, 2003, 17(2): 72—75.
- [6] Calcaterra A, D'Acquarica I. The market of chiral drugs: Chiral switches versus de novo enantiomerically pure compounds. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2018, 147: 323—340.
- [7] 陈芬儿. 喜树碱类原料药的不对称化学全合研究//中国化学会第十届全国天然有机化学学术会议论文集, 2014: 4.
- [8] Constable DJC, Jimenez-Gonzalez C, Henderson RK. Perspective on solvent use in the pharmaceutical industry. Organic Process Research & Development, 2007, 11(1): 133—137.
- [9] 郑裕国,柳志强,沈寅初. 手性医药化学品生物催化绿色制造. 生物产业技术, 2013(6): 20—26.
- [10] Cue BW, Zhang J. Green process chemistry in the pharmaceutical industry. Green Chemistry Letters and Reviews, 2009, 2(4): 193—211.
- [11] 陈金松,刘梅,张立新. 从阿维菌素获得诺贝尔奖到中国创造. 微生物学报, 2016, 56(3): 543—558.
- [12] 袁海波,李江华,刘龙,等. 基于系统生物学和合成生物学的重要平台化学品生物制造的研究进展. 化工学报, 2016, 67(1): 129—139.
- [13] Chen XL, Gao C, Guo L, et al. DCEO biotechnology: tools to design, construct, evaluate, and optimize the metabolic pathway for biosynthesis of chemicals. Chemical Reviews, 2018, 118(1): 4—72.
- [14] 王静康,蔡志刚. 苄青霉素钠盐结晶动力学与过程模型分析. 中国抗生素杂志, 2002, 27(1): 21—24, 64.

- [15] 张纓, 王静康, 冯天扬, 黄向荣. 晶体形貌预测方法与应用. 化学工业与工程, 2002, 19(1): 119—123.
- [16] 顾学裘, 马竹卿, 李焕秋. 抗癌药物新剂型——多相脂质体研究的进展. 沈阳药学院学报, 1983(18): 57—66.
- [17] 侯惠民, 张惠平, 张瑞军, 等. 具有多轨道毛片输送转盘组件的渗透泵控释片激光打孔机: 中国, 202020634565. 6. 2020-12-18.
- [18] 侯惠民, 张美森, 朱金屏, 等. 控释氯化钾片的研究. 医药工业, 1984, 15(3): 11—18.
- [19] Xia YF, Na XM, Wu J, et al. The horizon of the emulsion particulate strategy: engineering hollow particles for biomedical applications. *Advanced Materials*, 2019, 31(38): e1801159.
- [20] 黄庄霖, 王惠颖. 中药制剂生产技术现代化的研究进展. 海峡药学, 2021, 33(10): 33—34.
- [21] 陈嘉盛, 郭秋岩, 徐承超, 等. 中药现代化研究的崭新模式: 单细胞药理学. 药学报, 2021, 56(12): 3300—3312.
- [22] 赵超, 李会军, 陈君, 等. 中药复杂成分解析与质量评价的研究进展. 中国药科大学学报, 2012, 43(3): 283—288.
- [23] 杨晓明. 当代新疫苗(第二版). 北京: 高等教育出版社, 2020.
- [24] Li TT, Xue WH, Zheng QB, et al. Cross-neutralizing antibodies bind a SARS-CoV-2 cryptic site and resist circulating variants. *Nature Communications*, 2021, 12: 5652.
- [25] Wen GP, He LL, Tang ZM, et al. Quantitative evaluation of protective antibody response induced by hepatitis E vaccine in humans. *Nature Communications*, 2020, 11: 3971.
- [26] Seeberger PH. Discovery of semi- and fully-synthetic carbohydrate vaccines against bacterial infections using a medicinal chemistry approach. *Chemical Reviews*, 2021, 121(7): 3598—3626.
- [27] 郭振红, 曹雪涛. 肿瘤免疫细胞治疗的现状及展望. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2016, 23(2): 149—160.
- [28] Rafiq S, Hackett CS, Brentjens RJ. Engineering strategies to overcome the current roadblocks in CAR T cell therapy. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 2020, 17(3): 147—167.
- [29] 刘伯炎, 王群, 徐俐颖, 等. 人工智能技术在医药研发中的应用. 中国新药杂志, 2020, 29(17): 1979—1986.
- [30] 陆涛. 人工智能在医药领域的应用. 药学进展, 2020, 44(1): 1—3.

Current Status and Development Trends of Pharmaceutical Chemical Engineering

Jian Yin¹ Zhiguo Zhang² Yuanhui Ji³ Yaping Xue⁴ Junjie Fu¹
 Xue Wang⁵ Liangliang Dong⁵ Guojun Zhang⁵ Jian Chen^{1*} Yuguo Zheng^{4*}

1. School of Biotechnology, Jiangnan University, Wuxi 214122

2. College of Chemical and Biological Engineering, Zhejiang University, Hangzhou 310013

3. School of Chemistry and Chemical Engineering, Southeast University, Nanjing 211189

4. College of Biotechnology and Bioengineering, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014

5. Department of Chemical Sciences, National Natural Science Foundation of China, Beijing 100085

Abstract The research object of chemical engineering is constantly expanding and intersecting with many other disciplines, and the pharmaceutical industry has entered a new period of vigorous development in China. The integration of pharmaceutical industry and chemical engineering has occurred for a long time. The recent including of the term “pharmaceutical chemical engineering” in the project guidelines of NSFC promotes the development of this interdisciplinary field into a new era. Based on the outcomes of the “Symposium on the discipline development of food chemical engineering and pharmaceutical chemical engineering”, which was funded by the first batch of the Scientific and Technological Activity Project of the Department of Chemical Science, NSFC, we herein condense the scientific connotation of pharmaceutical chemical engineering, summarize the major technical challenges and key scientific problems of pharmaceutical chemical engineering, and give suggestions on the future directions of pharmaceutical chemical engineering.

Keywords pharmaceutical chemical engineering; pharmaceutical industry; chemical engineering; multidisciplinary collaboration

(责任编辑 刘敏 张强)

* Corresponding Author, Email: jchen@jiangnan.edu.cn; zhengyg@zjut.edu.cn