

<<定量药理与新药评价>>

图书基本信息

书名：<<定量药理与新药评价>>

13位ISBN编号：9787509150160

10位ISBN编号：7509150167

出版时间：2011-10

出版时间：人民军医出版社

作者：谢海棠 等主编

页数：473

版权说明：本站所提供下载的PDF图书仅提供预览和简介，请支持正版图书。

更多资源请访问：<http://www.tushu007.com>

<<定量药理与新药评价>>

内容概要

本书荟萃了定量药理与新药评价领域最新的研究进展及技术，内容包括基于模型的新药研发(MBDD)概念和实例、定量药理方法学进展、建模与模拟技术(M&s)、群体药动学/药效学、新型临床试验设计、药物相互作用的定量研究方法、药动学和药效学评价的新进展和新技术、生物技术药物评价、中药和植物药评价等。

本书学术思想新颖、内容丰富、可供从事新药研发工作的研究者及管理者、定量药理学和临床药理学研究者、临床医生和临床药师参考，也可作为医药院校相关专业的研究生的辅助教材。

<<定量药理与新药评价>>

书籍目录

第一篇 基于模型的新药研发概论和实例

第1章 现代定量药理学研究进展及展望

第一节 定量药理学概要

第二节 现代定量药理学重点研究领域及关键技术

第三节 基于模型的新药研发

第四节 学科发展展望

第2章 定量药理学：一个促进药物开发及转换型研究严谨思考的多学科领域

第一节 引言

第二节 学科定义

第三节 必需条件和关键技术

第四节 就业机会

第五节 目前的培训情况和教育资源

第六节 对培训的提议

第七节 学科的未来

第八节 小结

第3章 基于模型的新药研发提供定量药理学方法

第一节 引言

第二节 定量药理学分析过程

第三节 在建模和模拟中的挑战

第四节 如何改进的策略

第五节 小结

第4章 疾病—药物—临床试验的定量模型

第一节 引言

第二节 什么是疾病—药物—临床试验的定量模型

第三节 小结

第四节 展望

第5章 定量药理学与儿童药物研发和合理用药

.....

第二篇 定量药理方法学进展

第三篇 定量药理学的临床药理学

第四篇 药动学和药效学的新进展、新技术

第五篇 生物技术药物评价

第六篇 中药和植物药评价

章节摘录

版权页：插图：实际运用中，两种术语在用于人类疾病研究中仍然有较大的重叠，基本上来说属于同义词。

代谢组学是最先将系统生物学的理念应用于新陈代谢研究的方法之一。

它提供了测定生物端点或代谢指纹的方法。

这些生物端点或代谢指纹是基因、环境、生活方式相互作用于个体和群体水平上的产物。

代谢组学有3个方面的应用：毒性评价、功能基因组学的比较验证、营养基因组学的研究。

首先，代谢图谱可以检测出由一个化合物或几个化合物引发的毒素侵入于生理上的变化。

所观测到的变化往往与疾病状况相关联，如特定的肝肾病变。

所以，代谢组学可以依靠测定非正常代谢图谱来评估化合物的毒性。

其次，代谢组学对生物体液或者组织 / 提取物中代谢图谱的测定代表了已表达基因组和蛋白组所固有的各种潜在功能的最终反映。

对于这些代谢图谱的检测可以阐明许多生理过程，如正常衰老。

这方面的一个例子是同时利用。

H磁共振和HPLC /

MS，对正常雄性Wistar大鼠的尿代谢组研究，测试样品为每两周采集的大鼠尿液（断奶后4~20周）。使用两种分析技术的优点是较之只用一种技术，获得的代谢组信息更为全面（这是在获取全代谢组信息研究中长期存在的问题，也就是没有一种分析方法可以涵盖样本中全部物质）。

上述研究通过多元统计分析，可以根据动物的年龄对数据集进行聚类分析，然后可视化。

数据显示，断奶时间短的，4~6周的大鼠与其后的样本存在较大的差别。

一些年龄依赖型标记物随着动物年龄增加而增加（采用HNMR），包括肌酐、牛磺酸、尿酸酶和氨基酸 / 脂肪酸等。

其他随着年龄增加会减少，例如柠檬酸、葡萄糖 / 肌醇。

在利用HPLC / MS分析中，利用了阳 / 阴两种离子化模式，对比检测了不同范围的物质，发现了一些仅存在于4周年龄的大鼠样本中。

基于这些数据，构建了相关模型使得可以使用尿代谢物轮廓来预测动物的年龄。

这些预测是通过PLS回归模型获得的，利用HPLC /

MS数据可以预测4~12周动物的年龄趋势，而NMR则可以预测4~16周的，在这些时间段之后，随着成熟度的增加，尿液成分变化趋势则趋于平缓（或者至少变化较小）。

这些研究另外一个可见结果是，代谢轮廓会随着年龄发生变化，说明动物药理或者毒理学研究中需要对动物进行控制，且不能采用动物用药前的尿作为参照轮廓。

事实上，利用这些分析技术结合相关的多元统计分析，可以观测到在几天期间，年轻大鼠随着年龄增长而发生的代谢轮廓的变化。

代谢组学的另一个重要特点是，它可以发现宿主生物体和其共生的肠道微生物之间相互作用，所引起的代谢图谱变化。

一般来说，代谢组同时受内因性（基因、病理、人口统计特征、肠道菌群）和外因性（日常饮食、药物）因素的影响。

其中，大的肠道菌群对代谢图谱有着显著的影响。

在近期胰岛素耐受（IR）和非酒精性脂肪肝的研究中，利用对2组高脂饲料喂养的小鼠测试发现，疾病的进程与肠道微生物代谢相关，它直接导致了再胰岛素耐受小鼠中胆碱转换为三甲胺。

真正的系统生物学方法应该尽可能的结合来自不同“omics”的数据，以得到单一的、全面的认识。

常规方法中，每个水平的数据被分别统计，发现与有机体被干预以后可观察影响相关的主要变化，根据这一方式，研究者试图合并来自基因组、蛋白组和代谢组水平的数据，构建它们之间的联系，形成一定的结构以实现合理性解释。

因此，代谢轮廓提供了一个功能窗口，基因和蛋白表达的变化可以解释为应对代谢变化的自我平衡的一种响应。

<<定量药理与新药评价>>

这种研究要求发展针对多组学研究的实验设计，在美沙吡林的例子中，通过对毒性形成的各个时间点采样获取的结果，不能获取对暂时动态变化的清楚的认识，这是因为基因、蛋白和代谢物各个水平变化具有自己的时间尺度。

这直接导致了来自不同物种的不同生物分子水平浓度之间的非线性相关。

此外，这种极复杂的数据分析，既是挑战，也存在一定的主观性。

这样会很容易错过基因、蛋白和代谢物之间的关联性的细节，而往往这些细节非常重要。

另外一个研究中的复杂性在于，来自多个组学方法的分析数据，例如通过在DNA微阵列分析中获得的单个基因表达数据，衍生出来的结果可能与蛋白组和代谢组结果不一致。

<<定量药理与新药评价>>

编辑推荐

《定量药理与新药评价》是由人民军医出版社出版的。

<<定量药理与新药评价>>

版权说明

本站所提供下载的PDF图书仅提供预览和简介，请支持正版图书。

更多资源请访问:<http://www.tushu007.com>