

21世纪高职高专系列教材
SHIJI GAOZHI GAOZHUAN XILIE JIAOCAI

生物药物分析

◎ 主编 张冬青 副主编 周博

SHENGWU YAOWU FENXI

华南理工大学出版社

21 世纪高职高专系列教材

生物药物分析

张冬青 主编
周 博 副主编

华南理工大学出版社
· 广州 ·

图书在版编目(CIP)数据

生物药物分析/张冬青主编. —广州:华南理工大学出版社,2008.8
(21世纪高职高专系列教材)
ISBN 978-7-5623-2793-6

I. 生… II. 张… III. 生物制品-药物分析-高等学校:技术学校-教材 IV. R917

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 116536 号

总发行: 华南理工大学出版社
(广州五山华南理工大学 17 号楼, 邮编 510640)
营销部电话: 020-87113487 87110964 87111048(传真)
E-mail: z2cb@scut.edu.cn **http://www.scutpress.com.cn**

责任编辑: 吴兆强 吴翠微
印刷者: 广州市穗彩彩印厂
开本: 787mm×1092mm 1/16 **印张:** 21.5 **字数:** 550 千
版次: 2008 年 8 月第 1 版 2008 年 8 月第 1 次印刷
印数: 1~2500 册
定 价: 33.00 元

版权所有 盗版必究

编委会

主任 张虹
副主任 黄荣林 邹叶茂 陈景勇
委员 (按姓氏笔画排序)
王舰平 王佩贤 陈法才 张冬青
肖凤琴 杜学勤 罗月红 罗彦龙
卓菊 周博 赵鑫 徐洁
梁碧岩

前 言

“生物药物分析”主要包括对生物药物进行分析的理论和实验技术。而生物药物是指利用生物体、生物组织或器官等成分，综合运用生物学、生物化学等学科的原理与方法制得的天然生物活性物质以及人工合成或半合成的天然物质类似物。主要包括生化药物、生物技术药物和生物制品等。考虑到对生物药物进行分析的一些基本要求与药物分析类似，本书既包括主要用于生物药物分析的特殊方法和技术，也包括部分药物分析的基本理论和实验操作要求。

“生物药物分析”是高职高专生物制药专业学生必修的一门专业课程。本教材是根据生物药物质量管理和药品化验等相关岗位对生物药物分析技能的要求，针对生物制药岗位对相关知识点的需求进行编排的。根据高职高专教育的特点，为了体现理论教学“必需、够用”的原则，将传统教学内容进行相应改革和调整，使本教材新颖实用、简明扼要。

本教材是根据教育部有关高职教材建设精神，结合最新生产实际及新设备、新标准而编写的。全书分理论和实验两大部分，共十三章。理论部分包括药物分析基本知识、生物药物分析各论和制剂分析三个方面。生物药物分析的方法内容以《中华人民共和国药典》（2005年版）为基本依据。每章内容前有本章要点，后有本章小结和思考题，供学习者参考。实验部分包括十九个课程实验和一个课程实训，突出了对学生动手能力的培养。

本教材符合高等职业教育的特点，理论难度适中，内容简明扼要，通俗易懂，实践性强，充分体现了以能力为本的内容特点。本书主要适用于生物制药技术类、药品营销类专业高职高专学生使用；也可作为化工类、生物类等相关专业学生的参考书和医药企业员工的培训教材；还可作为中等职业学校相关专业的教学用书或参考书，对广大药物分析工作者也将起到一定的参考作用。

本书第一章、实验六、实验七、实验十一、实验十二、实验十六、实验十七、课程实训由广东轻工职业技术学院张冬青编写；第二章、实验一、实验二由广东轻工职业技术学院赵鑫编写；第三章、实验八、实验十九由湖北生物科技职业学院肖凤琴编写；第四章、第八章由广东化工制药职业技术学院

院王舰平编写；第六章、实验十三、实验十四由清远职业技术学院罗月红编写；第五章、第七章、实验五由清远职业技术学院陈法才编写；第九章、第十章、实验三、实验四、实验十五由杨凌职业技术学院罗彦龙编写；第十一章由山西生物应用职业技术学院杜学勤编写；第十二章、实验九、实验十、实验十八由杨凌职业技术学院周博编写。全书由张冬青负责统稿工作。在本教材的编写过程中得到参编、参审单位各级领导和相关院校老师的大力支持，在此表示衷心的感谢。

在本书编写过程中，编者尽力尽责，但由于水平所限，难免存在疏漏之处，热情欢迎各位读者多提宝贵意见，以便我们不断地改进和修订。

编者

2008年6月于广州

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 生物药物及其质量控制	(1)
一、生物药物概述	(1)
二、生物药物的质量与科学管理	(3)
三、药物分析的的性质和任务	(4)
四、生物药物的分析检验	(5)
五、药物分析与生物药物分析的关系	(8)
第二节 药品质量标准与科学管理	(8)
一、药品质量标准	(8)
二、药典	(9)
三、全面控制药品质量的科学管理	(10)
第二章 药物分析基本知识	(12)
第一节 药物检验的程序和方法	(12)
一、基本程序	(12)
二、生物药物分析方法	(13)
第二节 分析样品前处理	(21)
一、概述	(21)
二、不经有机破坏的分析方法	(22)
三、经有机破坏的分析方法	(24)
第三节 药物定量分析与分析方法验证	(26)
一、标准品与对照品	(26)
二、药物定量分析方法	(27)
三、药物分析方法验证	(29)
第四节 误差及数据处理	(33)
一、误差及消除	(33)
二、有效数字	(35)
第五节 常用物理常数的测定方法	(37)
一、相对密度	(37)
二、溶解度	(38)
三、pH 值	(39)
四、熔点	(40)
五、馏程	(41)
六、凝点	(42)
七、粘度	(42)

八、旋光度	(44)
九、折光率	(45)
十、吸收系数	(45)
第三章 药物的杂质检查	(47)
第一节 概述	(47)
一、杂质的来源与种类	(47)
二、杂质的限量检查	(48)
第二节 一般杂质的检查方法	(49)
一、氯化物检查法	(50)
二、硫酸盐检查法	(51)
三、铁盐检查法	(51)
四、重金属检查法	(52)
五、水分测定法	(54)
六、砷盐检查法	(55)
七、酸碱度检查法	(58)
八、溶液颜色检查法	(58)
九、溶液澄清度检查法	(60)
十、炽灼残渣检查法	(60)
十一、易炭化物检查法	(61)
十二、干燥失重测定法	(62)
十三、有机溶剂残留量测定法	(62)
十四、蛋白质检查法	(64)
第三节 特殊杂质的检查方法	(66)
一、利用药物与杂质在物理性质方面的差异	(66)
二、利用药物与杂质在化学性质方面的差异	(68)
第四节 药物的安全性检查	(68)
一、热原检查法	(68)
二、毒性试验	(70)
三、刺激性试验	(73)
四、过敏试验	(75)
五、降压物质检查法	(76)
第四章 酶分析法	(79)
第一节 概述	(79)
一、酶的定义和性质	(79)
二、药物酶类概述	(80)
三、酶促反应动力学	(82)
四、酶促反应的条件	(89)

第二节 酶活力测定法	(89)
一、酶的活力单位和比活力	(90)
二、酶活力的一般测定方法	(91)
三、药物分析实例	(93)
第三节 酶法分析	(95)
一、酶法分析的原理	(96)
二、酶法分析的检测方法	(98)
三、终点测定法	(99)
四、反应速度法	(102)
五、药物分析实例	(104)
第五章 电泳分析法	(105)
第一节 概述	(105)
一、电泳概念	(105)
二、基本原理	(105)
三、电泳技术分类	(107)
四、电泳技术发展简史	(107)
第二节 各类电泳技术介绍	(108)
一、纸电泳	(108)
二、醋酸纤维素薄膜电泳	(109)
三、琼脂糖凝胶电泳	(110)
四、聚丙烯酰胺凝胶电泳	(111)
五、高效毛细管电泳	(113)
六、SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳	(116)
第六章 高效液相色谱法	(119)
第一节 概述	(119)
一、高效液相色谱法的发展	(119)
二、基本理论	(120)
三、高效液相色谱仪	(122)
第二节 高效液相色谱法的类型	(125)
一、化学键合相色谱法	(125)
二、液-固吸附色谱法	(125)
三、离子交换色谱法	(126)
四、离子对色谱法	(126)
五、空间排阻色谱法	(126)
第三节 固定相和流动相	(127)
一、固定相及其选择	(127)
二、流动相及其选择	(129)

第四节 定性和定量分析	(131)
一、定性分析	(131)
二、定量分析	(131)
第五节 应用与示例	(134)
一、醋酸氢化可的松的含量测定	(135)
二、脑蛋白水解物的鉴别	(135)
三、腺肽	(135)
第七章 免疫分析法	(137)
第一节 概述	(137)
一、免疫分析法的发展	(137)
二、抗原	(138)
三、抗体	(142)
第二节 免疫分析方法及其应用	(144)
一、放射免疫分析法	(144)
二、荧光免疫分析法	(147)
三、克隆酶给予体免疫分析法	(151)
四、酶联免疫分析法	(152)
五、免疫扩散法	(153)
第八章 生物检定法	(157)
第一节 概述	(157)
一、在药物分析中的应用	(157)
二、标准品	(158)
三、生物反应的类型及其量效关系	(158)
第二节 生物检定法的实验设计和统计分析	(161)
一、质反应的直接测定法	(161)
二、量反应的平行线测定法	(164)
第三节 抗生素的微生物检定法	(169)
一、概述	(169)
二、管碟法	(170)
三、影响测定的因素	(178)
四、应用实例	(179)
第四节 生物制品效力检定	(179)
一、动物保护力试验	(180)
二、活菌数和活病毒滴度测定	(180)
三、类毒素和抗毒素的单位测定	(181)
四、血清学实验	(181)
五、其他有关效力的检定和评价	(181)

第九章 抗生素类药物的分析	(183)
第一节 概述	(183)
一、抗生素类药物的特点	(183)
二、抗生素类药物的分类	(183)
三、抗生素类药物的质量分析	(184)
第二节 β-内酰胺类抗生素	(185)
一、结构与性质	(186)
二、鉴别试验	(188)
三、特殊杂质的检查	(189)
四、含量测定	(190)
第三节 氨基糖苷类抗生素	(193)
一、庆大霉素	(194)
二、链霉素	(196)
第四节 四环素类抗生素	(197)
一、结构与性质	(197)
二、鉴别试验	(198)
三、特殊杂质的检查	(199)
四、含量测定	(200)
第十章 维生素类药物的分析	(202)
第一节 维生素 A	(202)
一、结构与性质	(202)
二、鉴别试验	(203)
三、含量测定	(204)
第二节 维生素 B₁	(206)
一、结构与性质	(206)
二、鉴别试验	(207)
三、含量测定	(208)
第三节 维生素 C	(209)
一、结构与性质	(209)
二、鉴别试验	(209)
三、含量测定	(210)
第四节 维生素 E	(211)
一、结构与性质	(211)
二、鉴别试验	(211)
三、特殊杂质的检查	(212)
四、含量测定	(212)
第十一章 其他类生物药物的分析	(214)
第一节 糖类药物	(214)

一、硫酸软骨素	(214)
二、香菇多糖	(215)
三、芸芝多糖	(215)
四、绒促性素	(215)
五、肝素	(216)
第二节 脂类药物	(217)
一、熊去氧胆酸	(217)
二、谷固醇	(217)
三、辅酶 Q ₁₀	(218)
四、鱼油多不饱和脂肪酸	(218)
第三节 核酸类药物	(218)
一、肌苷	(219)
二、三氮唑核苷	(220)
三、免疫核糖核酸	(220)
四、聚肌胞	(222)
五、辅酶 A	(224)
第四节 氨基酸类药物	(225)
一、谷氨酸	(225)
二、酪氨酸	(225)
三、门冬酰氨	(226)
四、L-胱氨酸	(226)
第五节 多肽类药物	(227)
一、苯酪肽	(227)
二、五肽胃泌素	(227)
三、抑肽酶	(227)
第六节 蛋白质类药物	(228)
一、紫河车	(228)
二、人血白蛋白	(229)
三、胰岛素	(229)
四、缩宫素	(230)
第七节 酶类药物	(231)
一、胰酶	(231)
二、胃蛋白酶	(233)
三、尿激酶	(233)
四、溶菌酶	(234)
五、超氧化物歧化酶	(235)
六、凝血酶	(236)
第八节 基因工程药物	(236)
一、概述	(236)

二、基因工程药物的质量控制	(238)
三、基因工程药物的检验	(241)
第十二章 药物制剂的分析	(244)
第一节 制剂分析与检验的特点	(244)
第二节 片剂的分析	(245)
一、片剂的常规检查	(245)
二、附加剂的干扰及其排除	(247)
三、片剂的含量测定	(249)
第三节 注射剂的分析	(250)
一、注射剂的常规检查	(250)
二、附加成分的干扰及其排除	(254)
三、注射剂的含量测定	(257)
第四节 中药及其制剂分析	(258)
一、中药及其制剂分析的特点	(258)
二、中药及其制剂分析的一般程序	(259)
三、中药及其制剂分析实例	(263)
第十三章 实验部分	(271)
生物药物分析实验室的基本知识	(271)
实验一 乙二胺四醋酸二钠滴定液的配制与标定	(280)
实验二 还原糖量的测定	(282)
实验三 碘量法测定维生素 C 注射液的含量	(285)
实验四 差示分光光度法测定维生素 B ₁ 片的含量	(287)
实验五 三磷酸腺苷二钠片的含量测定	(288)
实验六 尿微量 IgA (G) 含量测定 (ELISA) 试验	(291)
实验七 干酵母片中蛋白质的含量测定	(293)
实验八 氯化钠中铁盐的测定	(296)
实验九 葡萄糖注射液的鉴别和含量测定	(297)
实验十 药用辅料苯甲酸钠的质量分析	(300)
实验十一 非水滴定法测定酪氨酸的含量	(302)
实验十二 胰蛋白酶的酶活力测定	(304)
实验十三 高效液相色谱法测定辅酶 Q ₁₀ 的含量	(305)
实验十四 维生素 E 胶丸的气相色谱测定	(306)
实验十五 青霉素钠的鉴别与含量测定	(308)
实验十六 纳他霉素的含量测定	(309)
实验十七 定磷法测定聚肌胞的含量	(311)
实验十八 薄层色谱法对中药黄柏中小檗碱的定性分析	(312)
实验十九 葡萄糖中砷盐的检查	(313)
课程实训：硫酸庆大霉素注射液的质量控制	(314)

第一章 绪 论

【本章要点】

- 明确生物药物的定义及其质量控制与科学管理，本学科在药学科学领域中的重要地位及与相关学科的关系；
- 初步建立药品质量管理概念，熟悉药品质量检验与药品标准；
- 了解原料药与各类制剂的常规检验项目与一般分析方法，以及生物药物的特点及特有的分析方法。

第一节 生物药物及其质量控制

一、生物药物概述

1. 生物药物的定义

生物药物（Biopharmaceutics 或 Biopharmaceuticals）是利用生物体、生物组织或器官等成分，综合运用生物学、生物化学等学科的原理与方法制得的天然生物活性物质以及人工合成或半合成的天然物质类似物。

生物药物主要包括生化药物（Biochemical Drugs）、生物技术药物（Bio-technology Drugs）和生物制品（Biological Products）等。

生化药物是从动物、植物及微生物等生物体分离纯化制得的生化基本物质，或者用化学合成、微生物合成及现代生物技术制得的生命基本物质及其衍生物、降解物、大分子的结构修饰物等，以及来自生物体或构成生物体的一些基本成分。如氨基酸、多肽、蛋白质、酶、多糖、脂质、核苷酸类等。

生物技术是利用生物体或其组成部分发展产品的技术体系，用现代生物技术研制的药物称为生物技术药物（或生物工程药物）。如基因工程药物（Genetic Engineering Drugs），指先确定对某种疾病具有预防和治疗作用的蛋白质，然后将控制该蛋白合成过程的基因分离、纯化或进行人工合成，利用重组 DNA 技术加以改造，最后将该基因放入可以大量生产的受体细胞中不断繁殖，并能进行大规模生产具有预防和治疗这种疾病的蛋白质。

生物制品是应用普通的或以基因工程、细胞工程、蛋白质工程、发酵工程等生物技术获得的微生物、细胞及各种动物和人源的组织 and 体液等生物材料制备，用于人类疾病预防、治疗和诊断的药品。如疫苗、免疫血清、血液制剂、各种免疫调节剂等。

2. 生物药物的特点

生物药物常是一些生物大分子，其结构接近人体的正常生理物质。因此生物药物的相对分子质量大，组成和结构复杂，有严格的构象，进入人体后容易被机体吸收利用，参与人体的代谢与调节。同时，生物药物在药理上具有更高的生化机制合理性和特异治疗

有效性，具有药理活性高、针对性强、毒性低、副作用小、疗效可靠及营养价值高等特点。正是由于这些特点，生物药物对热、酸、碱、重金属及 pH 变化都比较敏感，各种理化因素的变化也很容易对生物活性产生影响。另外，生物药物的有效成分在生物材料中的浓度都很低，杂质含量相对比较高。这就要求在生物药物的生产过程中不仅要各个环节严加控制，还必须有严格的质量管理规范，以控制生物药物的均一性、有效性、安全性和稳定性等。

3. 生物药物的分类

生物药物按化学本质和化学特性可以分成以下几类：

(1) 氨基酸及其衍生物类药物。这类药物包括天然的氨基酸和氨基酸混合物，以及氨基酸衍生物。如谷氨酸、赖氨酸、精氨酸、天冬氨酸等，其中谷氨酸的产量最大。

(2) 多肽和蛋白质类药物。多肽和蛋白质的化学本质是相同的，性质也相似。前者有催产素、降钙素、胰高血糖素等，后者有血清白蛋白、丙种球蛋白、胰岛素等药物。

(3) 核酸及其降解物和衍生物类药物。这类药物包括核酸，如从猪、牛肝中摄取的 RNA 制品可用于慢性肝炎、肝硬化和肝癌的治疗；多聚核苷酸，如多聚胞苷酸、多聚次黄苷酸、双链聚肌胞等药物；核苷、核苷酸及其衍生物，如混合核苷酸、5-氟尿嘧啶、6-巯基嘌呤等药物。

(4) 酶与辅酶类药物。酶类药物按功能可分为消化酶类，如胃蛋白酶、胰酶等；消炎酶类，如溶菌酶等；心脑血管疾病治疗酶类，如弹性蛋白酶、激肽释放酶等；抗肿瘤酶类，如 L-天冬氨酸酶、组氨酸酶等；氧化还原酶类，如乳酸脱氢酶、过氧化氢酶、细胞色素等；其他酶类，如可用于治疗类风湿性关节炎和放射病等的超氧化物歧化酶 (SOD)。辅酶在酶促反应中起着传递氢、电子或基团的作用，对酶的催化反应起着关键作用，如辅酶 I、辅酶 II、黄素单核苷酸 (FMN)、黄素腺嘌呤二核苷酸 (FAD)、辅酶 Q₁₀、辅酶 A 等已广泛用于肝病和冠心病等的治疗。一部分辅酶也属于核酸类药物。

(5) 脂类药物。脂类药物能溶于有机溶剂而不易溶于水，在化学结构上差异较大，包括磷脂，如脑磷脂、卵磷脂等；脂肪和脂肪酸，如前列腺素、亚油酸、花生四烯酸等；胆酸，如猪去氧胆酸、鹅去氧胆酸等；固醇，如胆固醇、麦角固醇等；卟啉，如血红素、胆红素等。

(6) 糖类药物。糖类药物以粘多糖为主。多糖类药物的特点是具有多糖结构，由糖苷键将单糖连接而成。因为单糖结构糖苷键的位置不同而使多糖种类繁多，药理功能各异，有抗凝血、降血脂、抗病毒、抗肿瘤、增强免疫功能和抗衰老等多方面的生理活性。这类药物有肝素、硫酸软骨素 A、透明质酸、壳聚糖、灵芝多糖、人参多糖、海藻多糖等。

(7) 维生素类药物。维生素类药物是维持机体代谢的一类低分子化合物，参与辅酶的组成与氧化还原过程，参与糖、脂肪和蛋白质的代谢；可维持上皮细胞功能、降低毛细血管脆性，具有解毒功能，能促进伤口愈合，并增强机体的抗病能力。维生素类药物通常分为脂溶性和水溶性两大类。水溶性维生素包括维生素 B₁、B₂、B₆、B₁₂ 及维生素 C、P、U，脂溶性维生素包括维生素 A、D、E、K 等。

(8) 有机酸、醇酮类。有机酸类包括葡萄糖酸、乙酸、水杨酸、柠檬酸、苹果酸等；醇酮类有乙醇、丙醇和甘油等。都可以通过发酵法生产得到。

(9) 细胞生长因子类。细胞生长因子是人类或动物各类细胞分泌的具有多种生物活性的因子。这类药物是近年来发展最迅速的生物药物之一，也是生物技术在该领域中应用最多的产品，如人干扰素（Human Interferons）、人白细胞介素（Human Interleukina）、集落刺激因子（Colony-stimulating Factors, CSF）、促红细胞生成素（Erythropoietin, EPO）等。它们的功能是在体内对人类或动物细胞的生长与分化起重要调节作用。

(10) 生物制品类。这是一类从微生物、原虫、动物或人体材料直接制备或用现代生物技术、化学方法制成用于预防、治疗、诊断特定传染病或其他疾病的制剂，如疫苗、免疫血清、血液制剂、免疫调节剂、诊断试剂等。

二、生物药物的质量与科学管理

生物药物是一类特殊的药品，除用于临床治疗和诊断外，还用于健康人特别是儿童的预防接种，以增强机体对疾病的抵抗力。许多基因工程药物，特别是细胞因子药物可参与人体机能的精细调节，极微量药物就能产生显著效果。可见，生物药物的质量不仅会影响患者的治疗，还与健康人对疾病的预防等密不可分。因此，必须对生物药物生产和使用的各个环节进行严格的质量控制，以保证用药的安全、合理和有效。

目前，各国都对生物制品及其标准化高度重视，主要包括两个方面：一是生物制品规程的制订和修订；二是国家标准品的审定。

1. 生物制品规程

世界卫生组织早在 20 世纪 60 年代就开始陆续制订《世界卫生组织生物制品规程》，它是国际上生物制品生产和质量的最低要求。各个国家也都有自己的生物制品规程，《中国生物制品规程》是我国生物制品的国家标准和技术法规。我国生物制品规程包括生产规程和检定规程两个方面的内容，它是我国生物制品生产和检定的科学经验的总结；它来源于生产，反过来又指导生产；它不但规定了生产和检定的技术指标，还对原材料、工艺流程、检定方法等作了详细规定，对制品质量起保证作用，是国家对生物制品实行监督的准绳，也是国家对生物制品的最低要求。

1952 年我国颁布了《生物制品及检定规程草案》，初步形成了我国统一的生产方式和质量标准；1959 年出版了我国第一部《生物制品制造检定规程》，其后于 1979 年、1990 年、1995 年又出版了 3 版《中国生物制品规程》，并自 1990 年起分为一、二部，一部收载预防、治疗和体内诊断制品，二部收载体外诊断制品（已出版 1993 年、1998 年两版）。《中国生物制品规程》2000 年版经第三届中国生物制品标准化委员会审议通过，并经国家药品监督管理局批准颁布。本版规程为原《中国生物制品规程》一、二部的合订本，并经修订、删减及增补，为新中国成立以来第六版规程。规程分为正式规程和暂行规程两部分。正式规程收载通则 14 个，其中新增通则 4 个；收载制品共 137 个，其中新增制品 37 个。按制品类别：预防类品种 36 个，其中新增 11 个，删除 2 个；治疗类品种 39 个，新增 17 个，删除 4 个；诊断类品种 62 个，新增 9 个。暂行规程收载了因有效性的质量控制标准及其检定方法尚需完善或验证的预防、治疗类品种 10 个，因技术水平不高或不成熟的诊断试剂 29 个。这些制品须在国家规定期限内完善质量控制标准，经审核符合要求者增补入正式规程，否则将予以删除。

2000 年版规程在质量标准及规范化方面均有明显提高，主要技术指标达到了 WHO 现

行生物制品规程的标准。本版规程全面统一规范了各类制品规程及使用说明的框架、专业术语和书写格式，并根据 WHO 规程，规范了原液、半成品及成品的制备及检定要求；强调菌、毒种及细胞库的三级管理；增加了生产设施、生产用水、原辅材料等的基本要求；在使用说明中增加了副反应及处理、作用和用途等内容；修订了生物制品名称命名原则；规范了生物制品名称；增补了生物制品常用词汇注释以及规程的英文目录。随着科学技术的不断发展，规程需要不断充实、完善和提高，使其更好地反映我国生物制品生产和质量水平。

为配合 2000 年版规程的实施，第三届标委会编制了 2000 年版《中国生物制品主要原辅材料质控标准》，收录了纳入 2000 年版《中国生物制品规程》的制品生产用主要原辅材料，主要包括在最终生产工艺中不能完全去除和直接加入到成品中的主要原辅材料。

根据国家药品监督管理局第 3 号令中关于“新生物制品制造检定规程转正”的规定，我国将在每五年编纂出版一次《中国生物制品规程》的基础上，不定期出版《中国生物制品规程》增补本，以适应生物制品快速发展的需要，实现国家对生物制品的质量控制。《中国生物制品规程》（2000 年版）2002 年增补本收录了 18 个新生物制品的规程和暂行版中符合规程转正要求的 4 个体外诊断制品规程；增补了 8 个生物制品化学及其他检定方法；收录了《中国生物制品规程》（2000 年版）的修订和勘误内容。《中国生物制品规程》（2000 年版）2002 年增补本在其标准要求、形式内容等方面与现行版规程保持一致。

2. 国家标准物质

由于生物制品是不能单纯用理化方法来衡量其效力或活性的，而只能用生物学方法来衡量。但生物学测定往往由于试验动物个体差异、所用试剂或原材料的纯度或敏感性不一致的原因，导致试验结果的不一致性。为此，需要在进行测定的同时，用一已知效价的制品作为对照来校正试验结果，这种对照品就是标准品。国际上将标准品分为两类：国际标准品和国际生物参考试剂。国内标准物质分为两类：国家标准品和国家参考品。国家标准品是指用国际标准品标定的，或我国自行研制的（尚无国际标准品）用于衡量某一制品效价或毒性的特定物质，其生物活性以国际单位表示。国家参考品是指用国际参考品标定的，或我国自行研制的（尚无国际参考品）用于微生物（或其产物）鉴定或疾病诊断的生物诊断试剂、生物材料或特异性抗血清以及用于某些不用国际单位表示的制品的定量检定用特定物质。标准品的制备由国家药品检定机构负责。国际标准品、国际参考品由国家药品检定机构向 WHO 索取，并保管和使用。标准品的标定也由国家药品检定机构负责。新建标准物质的研制或标定一般需有至少 3 个有经验的实验室协作进行。

另外，《中国药典》凡例规定，标准品系指用于生物检定、抗生素或生化药品中含量或效价测定的标准物质，以效价单位（U）表示。对照品系指用于鉴别、检查、含量测定或校正、检定仪器性能的标准物质。

三、药物分析的性质和任务

药物分析是一门研究和发展药品全面质量控制的“方法学科”，是药学中的一门分支学科，是药学和分析科学的交叉学科。主要运用化学、物理化学或生物化学的方法和技术研究化学结构已经明确的合成药物或天然药物及其制剂的质量控制方法，同时研究中药制剂和生化药物及其制剂有代表性的质量控制方法。内容包括药物的检验、药物稳定性、生