



卫生部“十二五”规划教材

全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材

全国高等学校药学专业第七轮规划教材

供药学类专业用

生物技术制药

第2版

主 编 王凤山

副主编 邹全明 唐晓波 鞠佃文

卫生部“十二五”规划教材
全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材
全国高等学校药学专业第七轮规划教材
供药学类专业用

生物技术制药

第2版

主 编 王凤山

副主编 邹全明 唐晓波 鞠佃文

编 者 (以姓氏笔画为序)

王凤山 (山东大学药学院)	黄 昆 (华中科技大学同济药学院)
杜振宁 (烟台大学药学院)	黄树林 (广东药学院)
邹全明 (第三军医大学)	崔慧斐 (山东大学药学院)
陈枢青 (浙江大学药学院)	鞠佃文 (复旦大学药学院)
唐晓波 (哈尔滨医科大学)	

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

生物技术制药 / 王凤山主编. —2 版. —北京: 人民卫生出版社, 2011.7

ISBN 978-7-117-14346-2

I. ①生… II. ①王… III. ①生物制品: 药物—制造—高等学校—教材 IV. ①TQ464

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 076562 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

本书本印次封底贴有防伪标。请予识别。

生物技术制药

第 2 版

主 编: 王凤山

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京市文林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 22

字 数: 532 千字

版 次: 2007 年 7 月第 1 版 2011 年 7 月第 2 版第 3 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-14346-2/R·14347

定 价: 33.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

卫生部“十二五”规划教材 全国高等学校药学类专业第七轮规划教材

出版说明

全国高等学校药学类专业本科卫生部规划教材是我国最权威的药学类专业教材,于1979年出版第一版,1987年、1993年、1998年、2003年、2007年进行了5次修订,并于2007年出版了第六轮规划教材。第六轮规划教材主干教材29种,全部为卫生部“十一五”规划教材,其中22种为教育部规划的普通高等教育“十一五”国家级规划教材;配套教材25种,全部为卫生部“十一五”规划教材,其中3种为教育部规划的普通高等教育“十一五”国家级规划教材。本次修订编写出版的第七轮规划教材中主干教材共30种,其中修订第六轮规划教材28种。《生物制药工艺学》未修订,沿用第六轮规划教材;新编教材2种,《临床医学概论》、《波谱解析》;配套教材21种,其中修订第六轮配套教材18种,新编3种。全国高等学校药学专业第七轮规划教材及其配套教材均为卫生部“十二五”规划教材、全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材,具体品种详见出版说明所附书目。

该套教材曾为全国高等学校药学类专业唯一一套统编教材,后更名为规划教材,具有较高的权威性和一流水平,为我国高等教育培养大批的药学专业人才发挥了重要作用。随着我国高等教育体制改革的不断深入发展,药学类专业办学规模不断扩大,办学形式、专业种类、教学方式亦呈多样化发展,我国高等药学教育进入了一个新的时期。同时,随着国家基本药物制度建设的不断完善及相关法规政策、标准等的出台,以及《中国药典》(2010年版)的颁布等,对高等药学教育也提出了新的要求和任务。此外,我国新近出台的《医药卫生中长期人才发展规划(2011—2020年)》对我国高等药学教育和药学专门人才的培养提出了更高的目标和要求。为跟上时代发展的步伐,适应新时期我国高等药学教育改革和发展的要求,培养合格的药学专门人才,以满足我国医药卫生事业发展的需要,从而进一步做好药学类专业本科教材的组织规划和质量保障工作,全国高等学校药学专业教材第三、第四届评审委员会围绕药学专业第六轮教材使用情况、药学教育现状、新时期药学领域人才结构等多个主题,进行了广泛、深入地调研,并对调研结果进行了反复、细致地分析论证。根据药学专业教材评审委员会的意见和调研、论证的结果,全国高等医药教材建设研究会、人民卫生出版社决定组织全国专家对第六轮教材进行修订,并根据教学需要组织编写了部分新教材。

药学类专业第七轮规划教材的编写修订,坚持紧紧围绕全国高等学校药学类专业(本科)教育和人才培养目标要求,突出药学专业特色,以教育部新的药学教育纲要为基础,以国家执业药师资格准入标准为指导,按照卫生部等相关部门及行业用人要求,强调培养目标与用人要求相结合,在继承和巩固前六轮教材建设工作成果的基础上,不断创新

和发展,进一步提高教材的水平和质量。同时还特别注重学生的创新意识和实践能力培养,注重教材整体优化,提高教材的适应性和可读性,更好地满足教学的需要。

为了便于学生学习、教师授课,在做好传承的基础上,本轮教材在编写形式上有所创新,采用了“模块化编写”。教材各章开篇,以普通高等学校药学本科教学要求为标准编写“学习要求”,正文中根据课程、教材特点有选择性地增加“知识链接”“实例解析”“知识拓展”“小结”。为给希望进一步学习的学生提供阅读建议,部分教材在“小结”后增加了“选读材料”。

需要特别说明的是,全国高等学校药学专业第三届教材评审委员会成立于2001年,至今已10年,随着教育教学改革的发展和专家队伍的发展变化,根据教材建设工作的需要,在修订编写本轮规划教材之初,全国高等医药教材建设研究会、人民卫生出版社对第三届教材评审委员会进行了改选换届,成立了第四届教材评审委员会。无论新老评审委员,都为本轮教材工作做出了重要贡献,在此向他们表示衷心的感谢!

由于众多学术水平一流和教学经验丰富的专家教授都积极踊跃和严谨认真地参与本套教材的编写,从而使教材的质量得到不断完善和提高,并被广大师生所认同。在此我们对长期支持本套教材编写修订的专家和教师及同学们表示诚挚的感谢!

本轮教材出版后,各位教师、学生在使用过程中,如发现问题请反馈给我们,以便及时更正和修订完善。

全国高等医药教材建设研究会

人民卫生出版社

2011年5月

卫生部“十二五”规划教材 全国高等学校药学类专业 第七轮规划教材书目

序号	教材名称	主编	单位
1	药学导论(第3版)	毕开顺	沈阳药科大学
2	高等数学(第5版)	顾作林	河北医科大学
	高等数学学习指导与习题集(第2版)	王敏彦	河北医科大学
3	医药数理统计方法(第5版)	高祖新	中国药科大学
4	物理学(第6版)(配光盘)	武 宏	山东大学物理学院
	物理学学习指导与习题集(第2版)	武 宏	山东大学物理学院
5	物理化学(第7版)(配光盘)	李三鸣	沈阳药科大学
	物理化学学习指导与习题集(第3版)	李三鸣	沈阳药科大学
	物理化学实验指导(第2版)(双语)	崔黎丽	第二军医大学
6	无机化学(第6版)	张天蓝	北京大学药学院
	无机化学学习指导与习题集(第3版)	姜凤超	华中科技大学同济药学院
7	分析化学(第7版)(配光盘)	李发美	沈阳药科大学
	分析化学学习指导与习题集(第3版)	赵怀清	沈阳药科大学
	分析化学实验指导(第3版)	赵怀清	沈阳药科大学
8	有机化学(第7版)	陆 涛	中国药科大学
	有机化学学习指导与习题集(第3版)	陆 涛	中国药科大学
9	人体解剖生理学(第6版)	岳利民	四川大学华西基础医学与法医学院
		崔慧先	河北医科大学
10	微生物学与免疫学(第7版)	沈关心	华中科技大学同济医学院
11	生物化学(第7版)	姚文兵	中国药科大学
12	药理学(第7版)	朱依淳	复旦大学药学院
		殷 明	上海交通大学药学院
	药理学学习指导与习题集(第2版)	程能能	复旦大学药学院
13	药物分析(第7版)	杭太俊	中国药科大学
	药物分析学习指导与习题集***	于治国	沈阳药科大学
	药物分析实验指导***	范国荣	第二军医大学
14	药用植物学(第6版)	张 浩	四川大学华西药学院
	药用植物学实践与学习指导***	黄宝康	第二军医大学

续表

序号	教材名称	主编	单位
15	生药学(第6版)	蔡少青	北京大学药学院
	生药学实验指导(第2版)	刘塔斯	湖南中医药大学
16	药物毒理学(第3版)	楼宜嘉	浙江大学药学院
17	临床药物治疗学(第3版)	姜远英	第二军医大学
18	药物化学(第7版)(配光盘)	尤启冬	中国药科大学
	药物化学学习指导与习题集(第3版)	孙铁民	沈阳药科大学
19	药剂学(第7版)	崔福德	沈阳药科大学
	药剂学学习指导与习题集(第2版)	王东凯	沈阳药科大学
	药剂学实验指导(第3版)	崔福德	沈阳药科大学
20	天然药物化学(第6版)	吴立军	沈阳药科大学
	天然药物化学习题集(第3版)	吴立军	沈阳药科大学
	天然药物化学实验指导(第3版)	吴立军	沈阳药科大学
21	中医药学概论(第7版)	王建	成都中医药大学
22	药事管理学(第5版)(配光盘)	杨世民	西安交通大学医学院
	药事管理学学习指导与习题集(第2版)	杨世民	西安交通大学医学院
23	药学分子生物学(第4版)	张景海	沈阳药科大学
24	生物药剂学与药物动力学(第4版)	刘建平	中国药科大学
	生物药剂学与药物动力学学习指导与习题集(第2版)	李高	华中科技大学同济药学院
25	药学英语(上、下册)(第4版)(配光盘)	史志祥	中国药科大学
	药学英语学习指导(第2版)	史志祥	中国药科大学
26	药物设计学(第2版)	徐文方	山东大学药学院
27	制药工程原理与设备(第2版)	王志祥	中国药科大学
28	生物技术制药(第2版)	王凤山	山东大学药学院
29	生物制药工艺学*	何建勇	沈阳药科大学
30	临床医学概论**	于锋	中国药科大学
31	波谱解析**	孔令义	中国药科大学

*为第七轮未修订,直接沿用第六轮规划教材;**为第七轮新编教材;***为第七轮新编配套教材。

全国高等学校药学专业第四届 教材评审委员会名单

顾 问

郑 虎 四川大学华西药学院

主任委员

毕开顺

副主任委员

姚文兵 朱家勇 张志荣

委 员 (以姓氏笔画为序)

王凤山 山东大学药学院
刘俊义 北京大学药学院
朱依淳 复旦大学药学院
朱家勇 广东药学院
毕开顺 沈阳药科大学
张志荣 四川大学华西药学院
张淑芳 中国执业药师协会
李 高 华中科技大学同济药学院
李元建 中南大学药学院
李勤耕 重庆医科大学
杨世民 西安交通大学医学院
杨晓红 吉林大学药学院
陆 涛 中国药科大学
陈 忠 浙江大学药学院
罗光明 江西中医学院
姚文兵 中国药科大学
姜远英 第二军医大学
曹德英 河北医科大学
黄 民 中山大学药学院
彭代银 安徽中医学院
潘卫三 沈阳药科大学

前 言

生物技术制药是指利用基因工程、细胞工程、发酵工程、酶工程、蛋白质工程等生物技术,来研究、开发和生产用于预防、治疗和诊断疾病的药物。1968年限制性核酸内切酶的发现,使人们有了可以操作基因的工具,由此启动了生物技术制药业飞速发展的40年,并成为生物技术产业中最为辉煌的领域之一。至今已经有159种生物技术药物上市,用于治疗 and 预防心肌梗死、脑卒中、多发性硬化症、类风湿性关节炎、肿瘤、糖尿病等疾病,还有600多种生物技术药物正处于I期到III期临床研究中。生物技术制药已成为一门新学科,且发展迅猛。今年我国步入十二五时期,为此我们在周珮老师主编的《生物技术制药》的基础上编写了第2版《生物技术制药》,以供全国高等药学专业或相关专业学生使用。

基于生物技术制药技术的发展,本教材与第1版相比在内容上有了较大的变化。删去了第1版的第五章“植物细胞制药”内容,增加了“疫苗及其制备技术”和“蛋白质药物的化学修饰”两章内容,分别作为第2版的第五章和第九章,对保留的各章内容也进行了一定的更新。

本教材共分十章。其中,第一章由山东大学王凤山编写,第二章由浙江大学陈枢青编写,第三章由山东大学崔慧斐编写,第四章由哈尔滨医科大学唐晓波编写,第五章由第三军医大学邹全明、曾浩编写,第六章由广东药学院黄树林、周林编写,第七章由烟台大学杜振宁编写,第八章由华中科技大学黄昆编写,第九章由山东大学王凤山、谭海宁编写,第十章由复旦大学鞠佃文编写。本教材在各章均阐明了各种生物技术的概念、制备原理和方法及特点,以及在制药工业上的应用实例,以便读者能对生物技术及其制药的应用有系统的认识与了解。

在本教材编写过程中,得到山东大学、第三军医大学以及各参编院校的支持与帮助,在此一并表示衷心感谢。由于编者学术水平及编写能力有限,难免有疏漏、错误和不当之处,诚请批评指正。

王凤山

2011-3-12

目 录

第一章 绪论	1
一、生物技术的概念.....	1
二、生物技术药物.....	2
三、生物技术制药的概念和主要研究内容与任务.....	5
四、生物技术制药的发展历程和趋势.....	7
第二章 基因工程制药	9
第一节 概述.....	9
第二节 基因工程制药基本知识.....	9
一、基因工程菌的构建与筛选.....	9
二、基因重组蛋白的分离纯化.....	21
第三节 基因工程药物的改造.....	27
一、构建突变体.....	27
二、融合蛋白.....	28
第四节 基因工程药物的质量控制.....	30
一、基因工程药物的质量控制要点.....	30
二、方法及技术应用.....	31
第五节 基因工程制药应用实例.....	35
一、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子.....	35
二、胰岛素.....	37
三、人生长激素.....	40
第三章 动物细胞工程制药	45
第一节 概述.....	45
一、动物细胞培养的历史.....	45
二、动物细胞制药的发展历史.....	46
第二节 动物细胞的体外培养.....	47
一、体外培养动物细胞的类型.....	47
二、动物细胞培养的环境条件.....	48
三、动物细胞的培养特性.....	49
四、动物细胞培养的基本技术.....	50
第三节 动物细胞培养基和其他常用液体.....	52
一、动物细胞的营养要求.....	52

二、动物细胞培养基	52
三、动物细胞培养常用的其他溶液	55
第四节 生产用动物细胞	56
一、生产用动物细胞的种类	56
二、制药工业中常用的动物细胞	58
第五节 动物细胞的大规模培养	58
一、动物细胞的大规模培养方法	59
二、动物细胞生物反应器	61
三、动物细胞生物反应器的主要操作模式	65
第六节 动物细胞工程制药技术	66
一、细胞融合	66
二、转基因动物	67
三、细胞核移植技术	73
第七节 动物细胞工程在制药工业中的应用	74
一、利用动物细胞培养制造促红细胞生成素	74
二、利用转基因动物生产抗凝血酶	76
第四章 抗体工程制药	78
第一节 概述	78
一、抗血清	78
二、单克隆抗体	79
三、基因工程抗体	79
四、抗体药物的发展趋势	79
第二节 抗体分子的结构与功能	81
一、基本概念	81
二、抗体的结构	81
三、抗体的基因结构及其表达	83
四、抗体的功能	83
第三节 单克隆抗体的制备	84
一、单克隆抗体技术的基本原理	84
二、抗原和动物免疫	86
三、细胞融合和杂交瘤细胞的选择	89
四、筛选阳性克隆及克隆化	91
五、单克隆抗体的鉴定和检测	92
六、单克隆抗体的大量制备	93
七、单克隆抗体的纯化	94
八、制备单克隆抗体常见问题分析	94
第四节 基因工程抗体	95
一、Fab 与 Fv	96
二、单链抗体	96
三、双链抗体	98

四、抗体融合蛋白	99
五、嵌合抗体	100
六、人源化抗体	101
七、超变区多肽	102
八、特殊抗体	102
第五节 噬菌体抗体库技术	102
一、噬菌体抗体库技术的基本原理和程序	103
二、噬菌体抗体库技术的筛选方法	105
第六节 转基因动物表达抗体	105
一、分泌完全人源抗体转基因鼠的建立	105
二、小鼠产生完全人源抗体的机制	107
第七节 治疗性抗体药物	108
一、抗体药物的研发特点	109
二、抗体药物的分类	109
三、抗体药物靶标的选择	109
四、抗体药物开发过程简介	109
五、抗体药物开发存在的问题及对策	110
第八节 人抗体药物研发新技术	110
一、重组人多克隆抗体技术	110
二、从人外周血高效筛选分泌特异性抗体细胞技术	112
第五章 疫苗及其制备技术	115
第一节 概述	115
一、疫苗的产生	115
二、疫苗及其技术的发展简史	116
第二节 疫苗的组成、作用原理、类型与特点	118
一、疫苗组成	118
二、疫苗作用原理	119
三、疫苗的类型与特点	119
第三节 疫苗的制备方法举例	130
一、灭活全毒疫苗制备方法举例——流感全病毒灭活疫苗的制备	130
二、减毒活疫苗制备方法举例——皮内注射用卡介苗的制备	133
三、基因工程重组亚单位疫苗制备方法举例——重组乙型肝炎疫苗的制备	136
四、生化提取亚单位组分疫苗制备方法举例——吸附破伤风疫苗的制备	138
第四节 疫苗生产的质量控制	141
一、原材料的质量控制	141
二、生产过程质量控制	142
三、疫苗产品的质量控制	143
第五节 疫苗产业特点及应用概况	144
一、疫苗研发生产特点	144
二、我国疫苗分类及需求	145

三、我国疫苗行业现状	145
四、接种疫苗的效果	145
五、面临的形势和挑战	146
第六章 酶工程制药	149
第一节 概述	149
一、酶的基础知识	150
二、酶工程的研究内容	151
三、酶的来源和生产	152
第二节 酶的分离纯化	152
一、酶分离纯化的一般程序	153
二、酶的提取	153
三、酶的纯化	155
第三节 酶和细胞的固定化	155
一、固定化酶(细胞)的制备	155
二、固定化酶(细胞)的性质和指标	159
三、酶传感器	161
第四节 酶反应器	162
一、酶反应器的基本类型	162
二、酶反应器的性能评价	166
三、酶反应器的操作	167
第五节 酶工程的研究现状	171
一、利用基因工程技术生产酶	171
二、突变酶	172
三、酶分子的定向进化	173
四、抗体酶	175
五、酶的化学修饰	177
六、有机相的酶反应	178
第六节 酶工程在制药工业中的应用	180
一、固定化酶法生产氨基酸	181
二、固定化酶法生产抗生素	182
第七节 治疗性酶类药物	185
第七章 发酵工程制药	188
第一节 概述	188
一、发酵的定义	188
二、发酵类型	189
三、微生物发酵生产药物的分类	190
四、发酵工程制药的特点和发展趋势	191
第二节 发酵工程中的微生物	192
一、常见的药用微生物	192

二、优良菌种的选育	195
三、菌种保藏	198
第三节 发酵设备及消毒灭菌	200
一、发酵设备	200
二、培养基和灭菌	203
第四节 发酵工程制药的过程与控制	205
一、种子的扩大培养	205
二、微生物发酵方式	207
三、发酵过程中的中间分析项目	210
四、发酵过程的影响因素及控制	211
五、发酵终点的确定	219
六、基因工程菌的发酵	220
第五节 发酵工程中的代谢调控与代谢工程	222
一、初级代谢与次级代谢	222
二、代谢产物合成的调控	223
三、定向发酵	227
四、代谢工程	231
第六节 发酵工程在制药工业上的应用	234
一、抗生素的发酵生产	234
二、氨基酸的发酵生产	237
三、多糖的发酵生产	238
四、维生素的发酵生产	239
第八章 微生物转化	242
第一节 概述	242
一、微生物转化的发展	242
二、微生物转化的反应类型及应用实例	242
三、微生物转化反应的特点	245
第二节 不同类型化合物的微生物转化	245
一、甾体的生物转化	245
二、苷类的生物转化	259
三、萜类分子的生物转化	261
四、组学时代的微生物转化研究	263
第三节 微生物转化在制药工业上的应用及实例	265
一、微生物转化在甾体药物合成中的应用	266
二、微生物转化与中药现代化	267
三、微生物转化在天然药物开发中的应用	270
四、微生物转化与其他药物制备	273
第九章 蛋白质药物的化学修饰	279
第一节 概述	279

一、蛋白质药物化学修饰简介	279
二、修饰剂	281
三、修饰策略	281
四、蛋白质药物化学修饰的前景	282
第二节 聚乙二醇化修饰	283
一、可作为修饰剂的聚乙二醇	283
二、随机修饰	285
三、定点修饰	288
第三节 糖基化修饰	291
一、可作为修饰剂的糖	291
二、修饰策略	292
第四节 人血清白蛋白修饰	294
第五节 用其他修饰剂修饰	296
一、用脂肪酸修饰	296
二、用糖肽修饰	296
三、用卵磷脂修饰	297
第六节 蛋白质的化学修饰在制药工业上的应用	298
一、PEG 修饰的腺苷脱氨酶	298
二、PEG 修饰的干扰素	298
三、PEG 修饰的尿酸酶	300
四、化学修饰的超氧化物歧化酶	301
第十章 新型生物技术制药	305
第一节 核酸药物及其制药技术	305
一、反义核酸和核酶	305
二、RNA 干扰药物	308
三、核酸药物的修饰和给药	310
第二节 基因治疗技术	311
一、基因治疗的概念	311
二、基因治疗的方法	312
三、肿瘤的基因治疗	314
第三节 细胞治疗技术	316
一、免疫细胞治疗技术	316
二、基于干细胞的治疗技术	319
参考文献	325
索引	327

学习要求：

1. 掌握：生物技术、生物技术药物、生物技术制药的概念。
2. 熟悉：生物技术药物的特性、生物技术制药的主要研究内容与任务。
3. 了解：生物技术药物的分类、生物技术制药的发展历史和趋势。

一、生物技术的概念

生物技术(biotechnology)又称为生物工程(bioengineering),是指人们以现代生命科学为基础,结合先进的工程技术手段和其他基础学科的科学原理,按照预先的设计改造生物体或加工生物原料,为人类生产出所需产品或达到某种目的的技术。生物技术所涉及的学科包括生物化学、分子生物学、分子遗传学、微生物学、细胞生物学、免疫学、药学、化学工程、计算机技术等。按照传统的说法,生物技术包括的内容主要是基因工程、细胞工程、发酵工程和酶工程这四大工程。由于生物技术与生命科学的飞速发展和学科之间的相互渗透,生物技术所包含的内容不断扩大,如蛋白质工程、抗体工程、糖链工程、海洋生物技术、生物转化等。

1. 基因工程 基因工程(genetic engineering),也称遗传工程,是现代生物技术的核心和主导。其主要原理是应用人工方法把生物的遗传物质,通常是 DNA 分离出来,在体外进行切割、拼接和重组,然后将重组了的 DNA 导入某种宿主细胞或个体,从而改变它们的遗传品性;有时还使新的遗传信息在新的宿主细胞或个体中大量表达,以获得基因产物(多肽或蛋白质)。由于它在 DNA 分子水平上动手术,又称为 DNA 重组技术、分子水平杂交技术或称基因操作。

2. 细胞工程 细胞工程(cell engineering)是指以细胞为基本单位,在体外条件下进行培养、繁殖,或人为地使细胞某些生物学特性按人们的意愿发生改变,从而达到改良生物品种和创造新品种,加速繁育动、植物个体,或获得某种有用的物质的过程。由于细胞工程是在细胞水平上动手术,又可称为细胞操作技术。

3. 发酵工程 发酵工程(fermentation engineering)是通过现代技术手段,利用微生物的特殊功能生产有用的物质,或直接将微生物应用于工业生产的一种技术体系。这项技术主要包括菌种选育、菌种生产、代谢产物的发酵以及微生物功能的利用等技术。

4. 酶工程 酶工程(enzyme engineering)是利用酶或细胞所具有的特异催化功能,或对酶进行修饰改造,并借助生物反应器和工艺过程来生产人类所需产品的一项技术。它主要包括酶的开发和生产、酶的分离和纯化、酶的固定化、反应器的研制及酶的应用等内容。

5. 蛋白质工程 蛋白质工程(protein engineering)是一门从改变基因入手,制造新型蛋白质的技术。其过程是:先找到一个与这种新型蛋白质的基因接近的基因,然后修改这个基因(用定位突变技术修改这个基因的核酸序列),再把修改好的基因植入细菌或其他生物的细胞里,让细菌或宿主细胞产生出人们想要的新型蛋白质。它与基因工程的区别在于,前者是利用基因拼接技术用生物生产已存在的蛋白质,后者则是通过改变基因的核酸序列来改变蛋白质的结构,生产新的蛋白质。因此,蛋白质工程又被称为第二代基因工程。

6. 抗体工程 抗体工程(antibody engineering)是应用细胞生物学或分子生物学手段在体外进行遗传学操作,改变抗体的遗传特性和生物学特性,以获得具有适合人们需要的、有特定生物学特性和功能的新抗体,或建立能够稳定获得高质量和产量抗体的技术。

7. 糖链工程 糖链工程(glycotechnology)是利用化学、生物、仪器等手段,研究糖蛋白糖链的技术,内容包括糖链的制备、糖链结构的分析、糖链与蛋白质的连接方式、糖链对蛋白质功能与活性的影响以及蛋白质糖基化技术等。

8. 海洋生物技术 海洋生物技术(marine biotechnology)是指运用海洋生物学与工程学的原理和方法,利用海洋生物或生物代谢过程,生产有用物质或定向改良海洋生物遗传特性的高技术。

9. 生物转化 生物转化(biotransformation)也称生物催化(biocatalysis),是指利用酶或有机体(细胞、细胞器)作为催化剂实现化学转化的过程,是生物体系(包括细菌、真菌、植物组织、动物组织培养体系或生物体系)的酶制剂对外源性底物进行结构性修饰所发生的化学反应。微生物因其培养简单、种类繁多、酶系丰富而成为生物转化中最常用的有机体。

生物技术自产生以来,由于其发展的迅速性和应用的广泛性,已经应用到国民经济的各个领域,形成了各领域特殊的生物技术,如医学生物技术、药物生物技术、农业生物技术、植物生物技术、动物生物技术、食品生物技术、环境生物技术等。

二、生物技术药物

(一) 生物技术药物的概念

生物药物(biological drug)是指运用微生物学、生物学、医学、化学、生物化学、生物技术、药学等科学的原理和方法,从生物体、生物组织、细胞、体液等制造的一类用于预防、治疗和诊断疾病的制品。这类制品包括生物体的初级和次级代谢产物,或生物体的某一组成部分,甚至整个生物体,主要有蛋白质、核酸、糖类、脂类等。

生物技术药物(biotechnological drug)是指采用DNA重组技术或其他生物技术生产的用于预防、治疗和诊断疾病的药物,主要是重组蛋白或核酸类药物,如细胞因子、纤溶酶原激活剂、血浆因子、生长因子、融合蛋白、受体、疫苗、单克隆抗体、反义核酸、小干扰RNA等。

(二) 生物技术药物的分类

生物技术药物可根据用途、作用类型、生化特性来进行分类。

1. 按用途分类

(1) 治疗药物:用于肿瘤治疗或辅助治疗的药物,如天冬酰胺酶、肿瘤坏死因子、白介素-2、集落刺激因子等;用于内分泌疾病治疗的药物,如胰岛素、生长素、甲状腺素等;