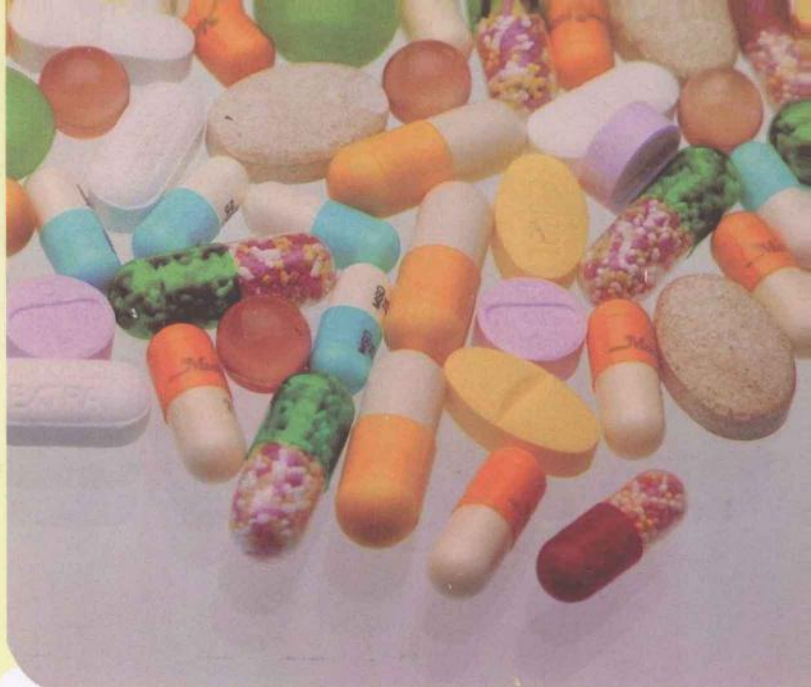




全国高职高专生物类课程  
“十二五”规划教材

教育部高等学校高职高专生物技术  
类专业教学指导委员会推荐教材



○○○○

工作过程导向

# 生物制药

SHENGWU ZHIYAO  
GONGYI

● 曾青兰 张虎成 主编



华中科技大学出版社  
<http://www.hustp.com>

# 生物制药工艺

|     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|
| 主 编 | 曾青兰 | 张虎成 |     |
| 副主编 | 杨 爽 | 谢琳娜 | 王 晖 |
| 编 委 | 温秀荣 | 徐瑞东 | 杨 晶 |
|     | 姜 源 | 齐 贺 | 范海涛 |
|     | 胡莉娟 |     |     |
| 主 审 | 陈 芬 |     |     |

华中科技大学出版社  
中国·武汉

## 内 容 提 要

本书分为两大模块:模块一生物制药工艺技术平台和模块二生物技术制药综合实训操作平台。模块一由十二个项目组成,其主要内容是基本知识和基本技能,包括生物制药工艺基础知识、抗生素类生物技术药物的生产、氨基酸类生物技术药物的生产、多肽与蛋白质类生物技术药物的生产、酶类生物技术药物的生产、糖类生物技术药物的生产、脂类生物技术药物的生产、核酸类生物技术药物的生产、抗体类生物技术药物的生产、生物制品类生物技术药物的生产、甾体激素类生物技术药物的生产,以及黄酮类生物技术药物的生产。模块二的主要内容是综合技能实训,包括四环素的发酵生产、多粘菌素 E 的发酵生产、花青素的生产、基因工程 $\alpha$ -干扰素的生产、L-天冬氨酸的生产和组织型纤溶酶原激活剂的生产等六大项目综合实训。

本书可作为高职高专院校生物制药技术、生物工程、生物技术及应用、生物教育、食品工程等专业的教材,也可供相关专业的教师与科技人员参考。

### 图书在版编目(CIP)数据

生物制药工艺/曾青兰 张虎成 主编. —武汉:华中科技大学出版社,2012.2  
ISBN 978-7-5609-7506-1

I. 生… II. ①曾… ②张… III. 生物制品-生产工艺-高等职业教育-教材 IV. TQ464

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 232416 号

生物制药工艺

曾青兰 张虎成 主编

责任编辑:王新华

封面设计:刘 卉

责任校对:何 欢

责任监印:周治超

出版发行:华中科技大学出版社(中国·武汉)

武昌喻家山 邮编:430074 电话:(027)87557437

录 排:武汉正风天下文化发展有限公司

印 刷:武汉科利德印务有限公司

开 本:787mm×1092mm 1/16

印 张:19.5

字 数:450 千字

版 次:2012 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

定 价:33.00 元



本书若有印装质量问题,请向出版社营销中心调换  
全国免费服务热线:400-6679-118 竭诚为您服务  
版权所有 侵权必究

# 全国高职高专生物类课程“十二五”规划教材编委会

## 主任

闫丽霞 天津现代职业技术学院

## 副主任

王德芝 信阳农业高等专科学校

翁鸿珍 包头轻工职业技术学院

## 编委 (按姓氏拼音排序)

陈 芬 武汉职业技术学院

陈红霞 济宁职业技术学院

陈丽霞 泉州医学高等专科学校

陈美霞 潍坊职业学院

崔爱萍 山西林业职业技术学院

杜护华 黑龙江生物科技职业学院

高荣华 威海职业学院

高 爽 辽宁经济职业技术学院

公维庶 黑龙江林业职业技术学院

郝涤非 江苏食品职业技术学院

何 敏 广东科贸职业学院

胡斌杰 开封大学

胡莉娟 杨凌职业技术学院

黄彦芳 北京农业职业学院

霍志军 黑龙江农业职业技术学院

金 鹏 天津开发区职业技术学院

黎八保 咸宁职业技术学院

李 慧 江苏联合职业技术学院

淮安生物工程分院

李永文 保定职业技术学院

林向群 云南林业职业技术学院

刘瑞芳 河南城建学院

鲁国荣 许昌职业技术学院

马 辉 宁夏工商职业技术学院

瞿宏杰 襄樊职业技术学院

尚文艳 河北旅游职业学院

宋冶萍 山东畜牧兽医职业学院

苏敬红 山东职业学院

孙勇民 天津现代职业技术学院

涂庆华 抚州职业技术学院

王锋尖 邵阳师范高等专科学校

王 娟 贵州轻工职业技术学院

王俊平 沈阳医学院

王永芬 郑州牧业工程高等专科学校

王玉亭 广东食品药品职业学院

许立奎 温州科技职业学院

杨 捷 黑龙江农垦科技职业学院

杨清香 新疆轻工职业技术学院

杨玉红 鹤壁职业技术学院

杨玉珍 郑州师范学院

杨月华 烟台工程职业技术学院

俞启平 江苏建康职业学院

袁 仲 商丘职业技术学院

张虎成 北京电子科技职业学院

张税丽 平顶山工业职业技术学院

张新红 阜阳职业技术学院

周光姣 亳州职业技术学院

# 前言

生物制药工艺课程是高职高专生物制药技术专业的核心课程。现代生物科学及现代药学的快速发展促进了生物制药的迅猛发展,使得生物药物的种类和数量迅速增加。生物药物的生产、研究与开发既注重传统基本方法,又与现代生物技术紧密结合,出现了很多新的生产工艺和方法,因此生物制药工艺课程在生物制药技术、生物工程等相关专业学生的学习中具有重要的地位,其教材的编写也非常重要。

本教材编写团队以“教高[2006]16号文”的精神为指导,以高职高专生物制药技术专业培养目标为依据,以培养高素质、高技能人才为根本任务,以适应社会需求为导向,以培养技术应用能力为主线,对各种类型、各个层次的生物制药工艺学教材认真参阅,博采众长,吸其精华,并增加了生物制药的新工艺、新技术和新进展等内容,形成了以下特色。

1. 体现高职高专教材基础理论知识“必需、够用”的原则,注重职业能力的培养。

根据高职高专培养高素质技能型专门人才的目标要求,对基本理论的阐述以应用为目的,以“必需、够用”为度,强调实用、适用,突出实训、实例教学,努力彰显高职高专教育注重专业技术能力、职业综合能力和职业素质培养的特色。

2. 教材体系创新,在教材的体例、内容和风格上突出高职教育理念。

本教材打破传统的学科体系的教材组织形式和编写思路,针对生物制药技术专业主要工作岗位的核心技能,采用模块化编写思路,以项目为载体、以企业典型生物技术药物的生产为任务、基于工作过程来组织教材内容,突出工学结合,满足生物制药及相关职业岗位群的需求,形式新颖,风格独特,体现了“以就业为导向,以学生为中心,以能力为本位”的高职教育理念。

3. 教学目的明确且注重学生的可持续发展。

本教材每个项目开篇标明知识目标、技能目标和素质目标,教学目的明确。几乎每个项目后附项目实训,强调学生综合应用知



识和技能的能力,注重“教、学、做一体化”,强化相应目标的实现。项目拓展部分则进一步拓宽学生知识面,有利于学生的可持续发展。基于工作过程的典型药物生产的综合实训,便于学生以准员工的身份在“教学方式工作化、教学环境职场化、工作过程流程化、组织管理企业化、教学成果产品化”的学习型“教学工厂”里进行职业技能强化训练,以充分提升学生的综合能力与素质,进一步强化学生的创新能力和可持续发展能力。

本书共分为两个模块。模块一生物制药工艺技术平台的主要内容是基本知识和技能,旨在培养学生的基本能力和基本职业技能,本模块由十二个项目组成;模块二是综合实训,旨在培养学生综合利用知识和技能的能力,包括六个项目。

本书由咸宁职业技术学院曾青兰和北京电子科技职业学院张虎成担任主编并统稿,由武汉职业技术学院陈芬主审。编写分工如下:模块一项目一由辽宁卫生职业技术学院的姜源和齐贺以及北京电子科技职业学院范海涛、杨凌职业技术学院胡莉娟共同编写,项目二由张虎成编写,项目三和项目五由曾青兰编写,项目四和项目七由黑龙江生物科技职业学院杨爽编写,项目六由黑龙江农垦科技职业技术学院徐瑞东编写,项目八和项目十一由黑龙江农业职业技术学院杨晶、湖北三晶生物科技有限公司王晖编写,项目九由福建生物工程职业技术学院谢琳娜编写,项目十由保定职业技术学院温秀荣编写,项目十二由姜源编写;模块二项目一由张虎成编写,项目二由谢琳娜编写,项目三由杨晶编写,项目四由张虎成和齐贺共同编写,项目五由温秀荣编写,项目六由张虎成编写。

由于作者水平有限和时间仓促,书中疏漏之处在所难免,恳请读者批评指正。

编 者

2011年10月

# 目录

|               |                   |     |
|---------------|-------------------|-----|
| <b>模块一</b>    | <b>生物制药工艺技术平台</b> | /1  |
| 项目一           | 生物制药工艺基础知识        | /1  |
| 知识目标          |                   | /1  |
| 技能目标          |                   | /1  |
| 素质目标          |                   | /1  |
| 项目简介          |                   | /1  |
| 项目引导          |                   | /1  |
| 一、生物药物的概念及其发展 |                   | /2  |
| 二、生物药物的原料来源   |                   | /2  |
| 三、生物药物的特点     |                   | /2  |
| 四、生物药物的分类     |                   | /3  |
| 项目实施          |                   | /5  |
| 任务一           | 基因工程制药技术认知        | /5  |
| 任务二           | 微生物发酵制药技术认知       | /10 |
| 任务三           | 酶工程制药技术认知         | /15 |
| 任务四           | 动物细胞工程制药技术认知      | /22 |
| 任务五           | 植物细胞工程制药技术认知      | /27 |
| 任务六           | 生物化学制药技术认知        | /30 |
| 任务七           | 生物制药下游技术认知        | /35 |
| 项目总结          |                   | /39 |
| 项目检测          |                   | /40 |
| 项目拓展          |                   | /40 |
| 项目二           | 抗生素类生物技术药物的生产     | /42 |
| 知识目标          |                   | /42 |
| 技能目标          |                   | /42 |
| 素质目标          |                   | /42 |
| 项目简介          |                   | /42 |
| 项目引导          |                   | /42 |
| 一、抗生素的定义      |                   | /43 |



|                             |     |
|-----------------------------|-----|
| 二、拮抗作用与抗生素                  | /43 |
| 三、抗生素的抗菌性能                  | /43 |
| 四、抗生素杀菌的主要机制                | /44 |
| 五、新抗生素的寻找                   | /44 |
| 六、抗生素的命名与分类                 | /45 |
| 七、抗生素的抗菌谱                   | /48 |
| 八、抗生素剂量的表示法                 | /48 |
| 项目实施                        | /49 |
| 任务一 青霉素的生产                  | /49 |
| 任务二 红霉素的生产                  | /55 |
| 任务三 链霉素的生产                  | /59 |
| 项目实训 头孢霉素的发酵生产              | /62 |
| 项目总结                        | /65 |
| 项目检测                        | /66 |
| 项目拓展                        | /67 |
| <b>项目三 氨基酸类生物技术药物的生产</b>    | /68 |
| 知识目标                        | /68 |
| 技能目标                        | /68 |
| 素质目标                        | /68 |
| 项目简介                        | /68 |
| 项目引导                        | /68 |
| 一、氨基酸的结构、种类和性质              | /69 |
| 二、氨基酸及其衍生物的药用价值             | /70 |
| 三、氨基酸类药物的生物生产技术             | /70 |
| 四、氨基酸类药物的检测技术               | /73 |
| 项目实施                        | /74 |
| 任务一 L-赖氨酸的发酵生产              | /74 |
| 任务二 L-亮氨酸的生产                | /83 |
| 任务三 L-胱氨酸的生产                | /85 |
| 项目实训 L-缬氨酸的发酵生产             | /86 |
| 项目总结                        | /90 |
| 项目检测                        | /91 |
| 项目拓展                        | /92 |
| <b>项目四 多肽与蛋白质类生物技术药物的生产</b> | /93 |
| 知识目标                        | /93 |
| 技能目标                        | /93 |
| 素质目标                        | /93 |
| 项目简介                        | /93 |



|                        |      |
|------------------------|------|
| 项目引导                   | /93  |
| 一、多肽类药物的基础知识           | /94  |
| 二、蛋白质类药物的基础知识          | /95  |
| 三、多肽和蛋白质类药物的生物生产技术     | /98  |
| 项目实施                   | /99  |
| 任务一 胸腺激素的生产            | /99  |
| 任务二 促皮质素的生产            | /101 |
| 任务三 白蛋白和丙种球蛋白的生产       | /102 |
| 任务四 生长激素的生产            | /105 |
| 项目实训 胃膜素的生产            | /106 |
| 项目总结                   | /108 |
| 项目检测                   | /108 |
| 项目拓展                   | /110 |
| <b>项目五 酶类生物技术药物的生产</b> | /112 |
| 知识目标                   | /112 |
| 技能目标                   | /112 |
| 素质目标                   | /112 |
| 项目简介                   | /112 |
| 项目引导                   | /112 |
| 一、酶类药物的特点和分类           | /113 |
| 二、酶类药物的生产              | /116 |
| 项目实施                   | /125 |
| 任务一 溶菌酶的生产             | /125 |
| 任务二 超氧化物歧化酶的生产         | /129 |
| 任务三 L-天冬酰胺酶的生产         | /133 |
| 项目实训 胃蛋白酶的生产           | /136 |
| 项目总结                   | /138 |
| 项目检测                   | /139 |
| 项目拓展                   | /139 |
| <b>项目六 糖类生物技术药物的生产</b> | /141 |
| 知识目标                   | /141 |
| 技能目标                   | /141 |
| 素质目标                   | /141 |
| 项目简介                   | /141 |
| 项目引导                   | /141 |
| 一、糖类药物的分类与来源           | /142 |
| 二、糖类药物的生理活性            | /143 |
| 三、糖类药物生产的一般方法          | /144 |



|                             |      |
|-----------------------------|------|
| 项目实施                        | /148 |
| 任务一 1,6-二磷酸果糖的生产            | /148 |
| 任务二 肝素的生产                   | /149 |
| 任务三 透明质酸(HA)的生产             | /152 |
| 项目实训 甘露醇的生产及鉴定              | /154 |
| 项目总结                        | /157 |
| 项目检测                        | /158 |
| 项目拓展                        | /158 |
| <b>项目七 脂类生物技术药物的生产</b>      | /159 |
| 知识目标                        | /159 |
| 技能目标                        | /159 |
| 素质目标                        | /159 |
| 项目简介                        | /159 |
| 项目引导                        | /159 |
| 一、脂类药物的种类、结构和性质             | /160 |
| 二、脂类的药用价值                   | /162 |
| 三、脂类药物的生物生产技术               | /163 |
| 四、脂类药物的分离纯化                 | /164 |
| 项目实施                        | /165 |
| 任务一 胆固醇的生产                  | /165 |
| 任务二 前列腺素 E <sub>2</sub> 的生产 | /166 |
| 项目实训 胆红素的生产                 | /168 |
| 项目总结                        | /170 |
| 项目检测                        | /171 |
| 项目拓展                        | /171 |
| <b>项目八 核酸类生物技术药物的生产</b>     | /173 |
| 知识目标                        | /173 |
| 技能目标                        | /173 |
| 素质目标                        | /173 |
| 项目简介                        | /173 |
| 项目引导                        | /173 |
| 一、核酸的组成、分类和性质               | /174 |
| 二、核酸的药用价值                   | /175 |
| 三、核酸类药物的生产方法                | /177 |
| 项目实施                        | /181 |
| 任务一 三磷酸腺苷的生产                | /181 |
| 任务二 免疫核糖核酸的生产               | /184 |
| 项目实训 肌苷的生产                  | /186 |

|                            |      |
|----------------------------|------|
| 项目总结                       | /188 |
| 项目检测                       | /188 |
| 项目拓展                       | /189 |
| <b>项目九 抗体类生物技术药物的生产</b>    | /191 |
| 知识目标                       | /191 |
| 技能目标                       | /191 |
| 素质目标                       | /191 |
| 项目简介                       | /191 |
| 项目引导                       | /191 |
| 一、抗体的概述                    | /191 |
| 二、抗体药物的生产技术                | /194 |
| 项目实施                       | /200 |
| 任务一 抗 HBsAg 的单克隆抗体生产(基因工程) | /200 |
| 任务二 抗 HBsAg 的单克隆抗体生产(细胞工程) | /202 |
| 项目总结                       | /206 |
| 项目检测                       | /207 |
| 项目拓展                       | /208 |
| <b>项目十 生物制品类生物技术药物的生产</b>  | /209 |
| 知识目标                       | /209 |
| 技能目标                       | /209 |
| 素质目标                       | /209 |
| 项目简介                       | /209 |
| 项目引导                       | /209 |
| 一、生物制品                     | /209 |
| 二、生产生物制品的一般方法              | /214 |
| 三、生物制品的质量检验                | /216 |
| 项目实施                       | /221 |
| 任务一 卡介苗的生产(发酵工程)           | /221 |
| 任务二 乙型肝炎疫苗的生产              | /225 |
| 任务三 白细胞介素-2 的生产            | /227 |
| 项目总结                       | /230 |
| 项目检测                       | /231 |
| 项目拓展                       | /232 |
| <b>项目十一 甾体激素类生物技术药物的生产</b> | /233 |
| 知识目标                       | /233 |
| 技能目标                       | /233 |
| 素质目标                       | /233 |
| 项目简介                       | /233 |



|                           |      |
|---------------------------|------|
| 项目引导                      | /233 |
| 一、甾类激素类药物的结构、分类和药用价值      | /233 |
| 二、甾体激素类药物的生产方法            | /234 |
| 项目实施 氢化可的松的生产             | /236 |
| 项目总结                      | /237 |
| 项目检测                      | /237 |
| 项目拓展                      | /238 |
| 项目十二 黄酮类生物技术药物的生产         | /239 |
| 知识目标                      | /239 |
| 技能目标                      | /239 |
| 素质目标                      | /239 |
| 项目简介                      | /239 |
| 项目引导                      | /239 |
| 一、黄酮类药物的分布                | /239 |
| 二、黄酮类药物的生理活性              | /240 |
| 三、黄酮类药物的结构、种类和性质          | /240 |
| 四、黄酮类药物的提取与分离             | /244 |
| 项目实施                      | /246 |
| 任务一 黄芩中黄芩苷的提取             | /246 |
| 任务二 葛根中葛根素的提取             | /247 |
| 项目实训 槐花米中芦丁及槲皮素的提取分离及鉴定   | /248 |
| 项目总结                      | /251 |
| 项目检测                      | /252 |
| 项目拓展                      | /254 |
| <b>模块二 生物技术制药综合实训操作平台</b> | /255 |
| 项目一 四环素的发酵生产              | /255 |
| 项目二 多粘菌素 E 的发酵生产          | /262 |
| 项目三 花青素的生产                | /270 |
| 项目四 基因工程 $\alpha$ -干扰素的生产 | /275 |
| 项目五 L-天冬氨酸的生产             | /288 |
| 项目六 组织型纤溶酶原激活剂的生产         | /293 |
| 参考文献                      | /300 |

# 模块一

## 生物制药工艺技术平台

### 项目一 生物制药工艺基础知识



#### 知识目标

【明确】生物药物概念及其发展。

【熟悉】生物药物的基本知识。

【掌握】生物技术制药的基本知识和方法。



#### 技能目标

学会基因工程制药、发酵工程制药、酶工程制药、动物细胞工程制药、植物细胞工程制药的基本技术。

掌握生物技术制药的基本操作方法和流程。



#### 素质目标

具有吃苦耐劳、独立思考、团结协作、勇于创新的精神和诚实守信的优良品质，树立“安全第一、质量首位、成本最低、效益最高”的意识；具有良好的职业道德。



#### 项目简介

本项目的内容是生物制药工艺基础知识，项目引导概述生物药物的基本知识，任务一至任务七介绍生物技术制药的各种技术，通过这些任务的学习，掌握生物技术制药的基本知识和方法，为完成各类药物生产任务和实训打下基础。



#### 项目引导

化学药物、生物药物与中草药是人类防病、治病的三大药源，随着分子生物学、免疫学



与现代生化技术和生物工程学的迅猛发展,生物药物已成为当前新药研究开发中最有前景的一个重要领域。

## 一、生物药物的概念及其发展

生物药物是指运用生物学、医学、生物化学等的研究成果,利用生物体、生物组织、体液或其代谢产物(初级代谢产物和次级代谢产物),综合应用生物学、生物化学、微生物学、免疫学、生物分离纯化工程和药学等的原理与方法加工、制成的一类用于预防、治疗和诊断疾病的物质。生物药物包括从动物、植物、海洋生物、微生物等生物原料制取的各种天然生物活性物质及其人工合成或半合成的天然物质类似物。因而抗生素、生化药物、生物制品等均属生物药物范畴。抗生素是由生物(包括微生物、植物、动物)在其生命活动过程中所产生的一类在低浓度下就能选择性地抑制其他细菌或其他细胞生长的生理活性物质。生化药物是从生物体分离纯化所获得的在结构上与体内正常生理活性物质十分接近的具有调节人体生理功能达到预防和治疗疾病目的的物质。目前把利用现代生物技术生产的药物称为生物技术药物。生物制品是以微生物、细胞、动物或人源组织和体液等为原料,应用传统技术或现代生物技术制成,用于人类疾病的预防、治疗和诊断的医药用品。包括各种疫苗、抗毒素、血液制品等。

生物制药是利用生物体或生物过程在人为设定的条件下生产各种生物药物的技术,研究的主要内容包括各种生物药物的原料来源及其生物学特性,各种活性物质的结构与性质、结构与疗效之间的相互关系,制备原理,生产工艺及其质量控制等,现代生物技术是现代生物药物生产的主要技术平台。基因工程的应用、蛋白质工程的发展,不但改造了生物制药旧领域,还开创了许多新领域。例如:人生长素的生产因有了基因工程,不再受原料来源的限制,可为临床提供有效的保障;利用蛋白质工程修饰改造的人胰岛素具有更稳定的性质,提高了疗效;利用植物可生产抗体;利用酵母细胞生产核酸疫苗等。

## 二、生物药物的原料来源

生物药物原料以天然的生物材料为主。包括动物、植物和微生物的组织、器官、细胞代谢产物。生物细胞培养、原生质培养和微生物发酵也是获取生物制药原料的重要途径。随着生物技术的应用,利用基因工程技术、细胞工程技术和酶工程技术人工制备的生物原料已成为当前生物制药原料的重要来源。如人工构建的工程菌、工程细胞及转基因动植物等。

## 三、生物药物的特点

### (一) 药理学特性

新陈代谢是生命的基本特征之一,生物体的组成物质在体内进行的代谢过程都是互联系、相互制约的。利用结构与人体内的生理活性物质十分接近或相同的物质作为药物,在药理学上对机体就具有更高的生化机制合理性和特异疗效性,在临床上表现出以下特点。

(1) 治疗的针对性强,疗效高。在机体代谢发生障碍时,应用与人体内的生理活性物质十分接近或类同的生物活性物质作为药物来补充、调整、抑制、替换或纠正代谢失调,机制合理,结果有效,显示出针对性强、疗效高、用量小的特点。例如,细胞色素 c 为呼吸链的重要组成部分,用它治疗因组织缺氧引起的一系列疾病效果显著。

(2) 营养价值高,毒副作用小。氨基酸、蛋白质、糖及核酸等均是人体维持正常代谢的物质,因而生物药物进入体内后易为机体吸收利用,并直接参与人体的正常代谢与调节。

(3) 免疫性副作用常有发生。生物药物是由生物原料制得的,在应用生物药物时常表现出免疫反应、过敏反应等副作用。

## (二) 原料的生物学特性

(1) 原料中有效成分含量低,杂质多,如胰岛中胰岛素含量仅为 0.002%。因此,生产工艺复杂,收率低。

(2) 原料具有多样性。生物材料可来源于人、动物、植物、微生物及海洋生物等天然的生物组织和分泌物,也可来源于人工构建的工程细菌、工程细胞及人工免疫的动、植物。因而其生产方法、制备工艺也呈现出多样性和复杂性,要求从事生物药物研究、生产的技术人员具有宽广的知识结构。

(3) 原料易腐败。生物药物及产品均为高营养物质,极易腐败、染菌,被微生物代谢所分解或被自身的代谢酶所破坏,造成有效物质活性丧失,并产生热原或致敏物质。因此,对原料的保存、加工有一定的要求,尤其对温度、时间和无菌操作等有严格要求。

## (三) 生产制备的特殊性

生物药物多是以其严格的空相构象维持其生理活性,所以生物药物对热、酸、碱、重金属及 pH 变化等各种理化因素都较敏感,甚至机械搅拌、压片机冲头的压力、金属器械、空气、日光等都会对生物活性产生影响。

## (四) 检验的特殊性

生物药物具有特殊的生理功能以及严格的构效关系,因此生物药物不仅有理化检验指标,而且有生物活性检验指标和安全性检验指标等。

## (五) 剂型要求的特殊性

生物药物易于被人体胃肠道环境变性、酶解,给药途径可直接影响其疗效的发挥,因而对剂型大都有特殊要求。

# 四、生物药物的分类

生物药物可按照其原料来源、药物的化学本质和化学特性、生理功能及临床用途等不同方法进行分类。由于生物药物的原料、结构多样,功能广泛,因此任何一种分类方法都会有不完善之处。

## (一) 按照药物的化学本质和化学特性分类

该分类方法有利于对同类药物的结构与功能的相互关系进行比较研究,有利于对制备方法、检测方法的研究。



(1) 氨基酸类药物及其衍生物 这类药物包括天然的氨基酸和氨基酸混合物以及氨基酸的衍生物,氨基酸的全世界年总产量已逾百万吨,年产值达几十亿美元。主要生产品种有谷氨酸、蛋氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、精氨酸、半胱氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸和色氨酸。

(2) 多肽和蛋白质类药物 多肽和蛋白质类药物化学本质相同,性质相似,相对分子质量不同,生物功能差异较大。主要包括多肽和蛋白质类激素及细胞生长因子。

(3) 酶类药物 酶制剂也广泛用于疾病的诊断和治疗。酶类药物包括助消化的酶类、消炎酶类、心血管疾病的治疗酶、抗肿瘤酶类、其他酶类,以及辅酶类药物。

(4) 核酸及其降解物和衍生物 包括核酸类、多聚核苷酸、核苷、核苷酸及其衍生物。

(5) 多糖类药物 多糖类药物的来源有动物、植物、微生物和海洋生物,它们在抗凝、降血脂、抗病毒、抗肿瘤、增强免疫功能和抗衰老方面具有较强的药理活性。

(6) 脂类药物 脂类药物具有相似的非水溶性性质,但其化学结构差异较大,生理功能较广泛,主要包括磷脂类、多价不饱和脂肪酸和前列腺素、胆酸类、固醇类、卟啉类。

(7) 维生素与辅酶 维生素大多是一类必须由食物提供的小分子化合物,结构差异较大,不是组织细胞的结构成分,不能为机体提供能量,但对机体代谢有调节和整合作用。

## (二) 按原料来源分类

此分类法有利于对同类原料药物的制备方法、原料的综合利用等进行研究。

(1) 人体组织来源的生物药物 以人体组织为原料制备的药物疗效好,无毒副作用,但受来源限制无法批量生产。现投产的主要品种仅限于人血液制品、人胎盘制品和人尿制品。生物技术的应用克服了因原料限制而无法大量生产药物的困难,保障了临床用药需求(如基因工程生产的人生长素)。

(2) 动物组织来源的生物药物 该类药物来源丰富,价格低廉,可以批量生产,缓解了人体组织原料来源不足的情况。但动物和人有较大的种类差异,有些药物疗效低于人源的同类药物,甚至对人体无效。

(3) 微生物来源的生物药物 来源于微生物的药物在种类、品种、用途等方面都为最多,包括各种初级代谢产物、次级代谢产物及工程菌生产的各种人体内活性物质,其产品有氨基酸、蛋白质、酶、糖、抗生素、核酸、维生素、疫苗等。其中以抗生素生产最为典型。

(4) 植物来源的生物药物 该类药物为具有生理活性的天然有机化合物,按其在植物的功能也有初级代谢产物和次级代谢产物之分。

(5) 海洋生物来源的生物药物 海洋生物来源的药物又称海洋药物,海洋生物的种类繁多,是丰富的药物资源宝库。

## (三) 按功能和用途分类

生物药物广泛用于医学的各领域,在疾病的治疗、预防、诊断等方面发挥着重要作用,按此法分类有利于临床应用。

(1) 治疗药物 治疗疾病是生物药物的主要功能。生物药物以其独特的生理调节作用,对许多常见病、多发病、疑难病有很好的治疗作用,且毒副作用低。例如,对糖尿病、免



疫缺陷病、心脑血管病、内分泌障碍、肿瘤等的治疗效果是其他药物无法替代的。

(2) 预防药物 对于许多传染性疾病来说,预防比治疗更重要。预防是控制感染性疾病传播的有效手段,常见的预防药物有各种疫苗、类毒素等。在疾病预防方面只有生物药物可担此任。随着生物技术应用范围的增大,生物药物的品种将不断增多,疗效将大为改善和提高,将对降低医疗费用、提高国民身体素质和生活质量起到重要作用。

(3) 诊断药物 疾病的临床诊断也是生物药物的重要用途之一,生物药物用于诊断具有速度快、灵敏度高、特异性强的特点,现已应用的有免疫诊断试剂、酶诊断试剂、单克隆抗体诊断试剂、放射线诊断药物和基因诊断药物等。

(4) 其他用途 生物药物在保健品、食品、化妆品、医用材料等方面也有广泛的应用。



## 项目实施



## 任务一 基因工程制药技术认知

### 一、基因工程基本知识

#### (一) 基因和基因工程的概念

基因是指携带遗传信息的 DNA 序列,是控制遗传性状的基本单位。染色体在体细胞中是成对存在的,每条染色体上都带有一定数量的基因(见图 1-1-1)。

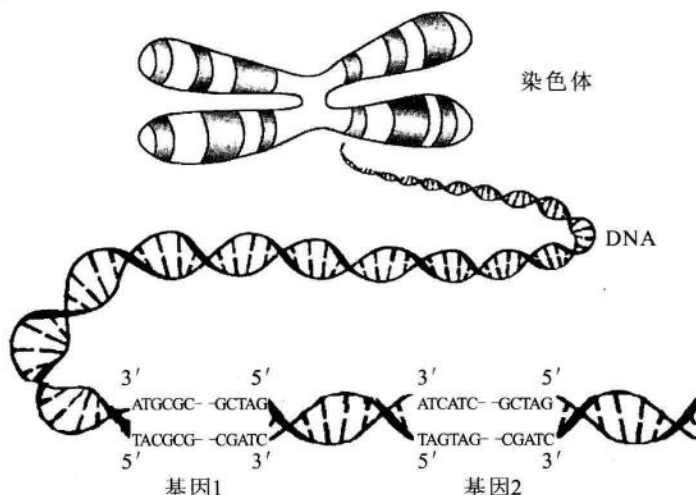


图 1-1-1 染色体基因示意图

基因工程是指在分子水平上按照人们的设计方案将 DNA 片段(目的基因)插入载体 DNA 分子(如病毒、质粒等),从而实现 DNA 分子体外重组,然后将之导入特定的宿主细胞进行扩增和表达,使宿主细胞获得新的遗传性状的技术。基因工程又可称为重组 DNA 技术、分子克隆技术、基因的无性繁殖、基因操作、基因克隆技术(见图 1-1-2)。