



全国高等医药院校药学类规划教材
面向 21 世纪 课 程 教 材

生物药物分析

Shengwu Yaowu Fenxi

白秀峰 主编



中国医药科技出版社

责任编辑：薛军

封面设计：越文

Shengwu Yaowu Fenxi
ISBN 7-5067-2567-3/G·0277
定价：48.00元

ISBN 7-5067-2567-3



9 787506 725675 >

全国高等医药院校药学类规划教材

面向 21 世纪课程教材

生物药物分析

主 编 白秀峰

副 主 编 钟大放 高向东

编写人员 (按姓氏笔画为序)

白秀峰 (沈阳药科大学)

李祝华 (辽宁省药品检验所)

张怡轩 (沈阳药科大学)

赵怀清 (沈阳药科大学)

钟大放 (沈阳药科大学)

高向东 (中国药科大学)

黄海华 (沈阳药科大学)

中国医药科技出版社

内 容 提 要

本教材是教育部“高等医药院校面向 21 世纪教学内容和课程体系改革”项目中“生物技术制药六年制专业课程体系和教学内容改革研究和实践”课题研究成果，是教育部推荐的“面向 21 世纪的课程教材”，又是普通高等教育“十五”国家规划教材。

现代生物工程制药是制药领域中发展最快的产业。本教材围绕微生物药物、基因工程药物、动植物细胞组织提取的药物等生物药物的质量研究、监控等编写的。以各种生物学检测方法的原理、基本知识和操作技术为主，同时介绍多种物理化学的分析方法。全书共 21 章，书中还介绍了体内药物分析，是目前研究生物药物质量分析方法较完整的教材。

本书可作为医药或相关院校的本科生物工程专业和相关专业的教材或教学参考书，亦可供从事生物药物研究、生产的科技人员参考。

图书在版编目 (CIP) 数据

生物药物分析/白秀峰主编. —北京：中国医药科技出版社，2002.3

全国高等医药院校药学类规划教材

ISBN 7-5067-2567-3

I . 生… II . 白… III . 生物制品：药物 - 药物分析 - 医学院校 - 教材 IV . ①R392 - 33②R917

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 013806 号

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 010 - 62244206

网址 www.cspyp.cn www.mpsky.com.cn

规格 787 × 1092mm ¹/₁₆

印张 31 ¹/₂

字数 648 千字

印数 5001—8000

版次 2002 年 8 月第 1 版

印次 2007 年 2 月第 2 次印刷

印刷 北京市后沙峪印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 7-5067-2567-3/G·0277

定价 48.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

全国高等医药院校药学类规划教材编委会

名誉主任委员 吴阶平 蒋正华 卢嘉锡

名誉副主任委员 邵明立 林蕙青

主任委员 吴晓明 (中国药科大学)

副主任委员 吴春福 (沈阳药科大学)

王温正 (中国医药科技出版社)

黄泰康 (国家食品药品监督管理局)

彭师奇 (首都医科大学药学院)

叶德泳 (复旦大学药学院)

张志荣 (四川大学华西药学院)

秘书长 姚文兵 (中国药科大学)

朱家勇 (广东药学院)

委员 (按姓氏笔画排列)

丁安伟 (南京中医药大学中药学院)

丁 红 (山西医科大学药学院)

刁国旺 (扬州大学化学化工学院)

马 毅 (山东轻工业学院化学工程系)

元英进 (天津大学化工学院)

王广基 (中国药科大学)

王月欣 (河北工业大学制药工程系)

王 地 (首都医科大学中医药学院)

王存文 (武汉工程大学)

王志坚 (西南师范大学生命科学学院)

王岳峰 (西南交通大学药学院)

王 玮 (河南大学药学院)

王恩思 (吉林大学药学院)

王康才 (南京农业大学园艺学院)

韦玉先 (桂林医学院药学院)

冯 怡 (上海中医药大学中药学院)

史录文 (北京大学医学部)

叶永忠 (河南农业大学农学院)

白 钢 (南开大学生命科学学院)

乔延江 (北京中医药大学中药学院)
乔海灵 (郑州大学药学院)
全 易 (江苏工业学院化学工程系)
刘 文 (南开大学医学院)
刘巨源 (新乡医学院药学系)
刘永琼 (武汉工程大学)
刘红宁 (江西中医学院)
刘 羽 (武汉工程大学)
刘克辛 (大连医科大学药学院)
刘利萍 (浙江绍兴文理学院化学系)
刘志华 (湖南怀化医学高等专科学校药学系)
刘明生 (海南医学院药学系)
刘杰书 (湖北民族学院医学院)
刘 珂 (山东省天然药物工程技术研究中心)
刘俊义 (北京大学药学院)
匡海学 (黑龙江中医药大学)
印晓星 (徐州医学院药学系)
吉 民 (东南大学化学化工系)
孙秀云 (吉林化学学院制药与应用化学系)
曲有乐 (佳木斯大学药学院)
朱大岭 (哈尔滨医科大学药学院)
朱景申 (华中科技大学同济药学院)
朴虎日 (延边大学药学院)
毕开顺 (沈阳药科大学)
纪丽莲 (淮阴工学院生物工程与化学工程系)
齐香君 (陕西科技大学生命科学与工程学院)
吴 勇 (四川大学华西药学院)
吴继洲 (华中科技大学同济药学院)
吴基良 (咸宁学院)
吴清和 (广州中医药大学中药学院)
吴满平 (复旦大学药学院)
吴 翠 (徐州师范大学化学系)
张大方 (长春中医学院药学院)

张丹参 (河北北方学院基础医学部)
张树杰 (安徽技术师范学院动物科学系)
张振中 (郑州大学药学院)
张晓丹 (哈尔滨商业大学药学院)
张崇禧 (吉林农业大学中药材学院)
李元建 (中南大学药学院)
李永吉 (黑龙江中医药大学药学院)
李青山 (山西医科大学药学院)
李春来 (莆田学院药学系)
李勤耕 (重庆医科大学药学系)
杨世民 (西安交通大学药学院)
杨宝峰 (哈尔滨医科大学)
杨得坡 (中山大学药学院)
沈永嘉 (华东理工大学化学与制药学院)
肖顺汉 (泸州医学院药学院)
辛 宁 (广西中医学院药学院)
邱祖民 (南昌大学化学工程系)
陈建伟 (南京中医药大学中药学院)
周孝瑞 (浙江科技学院生化系)
林 宁 (湖北中医学院药学院)
林 强 (北京联合大学生物化学工程学院)
欧珠罗布 (西藏大学医学院)
罗向红 (沈阳药科大学)
罗焕敏 (暨南大学药学院)
郁建平 (贵州大学化生学院)
郑国华 (湖北中医学院药学院)
郑葵阳 (徐州医学院药学系)
姚日生 (合肥工业大学化工学院)
姜远英 (第二军医大学药学院)
娄红祥 (山东大学药学院)
娄建石 (天津医科大学药学院)
胡永洲 (浙江大学药学院)
胡 刚 (南京医科大学药学院)

胡先明 (武汉大学药学院)
倪京满 (兰州医学院药学院)
唐春光 (锦州医学院药学院)
徐文方 (山东大学药学院)
徐晓媛 (中国药科大学)
柴逸峰 (第二军医大学药学院)
殷 明 (上海交通大学药学院)
涂自良 (郧阳医学院药学系)
秦雪梅 (山西大学化学化工学院药学系)
贾天柱 (辽宁中医药大学药学院)
郭华春 (云南农业大学农学与生物技术学院)
郭 姣 (广东药学院)
钱子刚 (云南中医药大学中药学院)
高允生 (泰山医学院药学院)
崔炯谋 (延边大学医学院)
曹德英 (河北医科大学药学院)
梁 仁 (广东药学院)
傅 强 (西安交通大学药学院)
曾 苏 (浙江大学药学院)
程牛亮 (山西医科大学)
董小萍 (成都中医药大学药学院)
虞心红 (华东理工大学化学与制药工程学院制
药工程系)
裴妙荣 (山西中医药大学中药系)
谭桂山 (中南大学药学院)
潘建春 (温州医学院药学院)
魏运洋 (南京理工大学化工学院)

全国高等医药院校药学类规划教材编写办公室

主任 姚文兵 (中国药科大学)
副主任 罗向红 (沈阳药科大学)
郭 姣 (广东药学院)
王应泉 (中国医药科技出版社)

编 写 说 明

经教育部和全国高等医学教育学会批准，全国高等医学教育学会药学教育研究会于2004年4月正式成立，全国高等医药院校药学类规划教材编委会归属于药学教育研究会。为适应我国高等医药教育的改革和发展、满足市场竞争和医药管理体制对药学教育的要求，教材编委会组织编写了“全国高等医药院校药学类规划教材”。

本系列教材是在充分向各医药院校调研、总结归纳当前药学教育迫切需要补充一些教学内容的基础上提出编写宗旨的。本系列教材的编写宗旨是：药学特色鲜明、具有前瞻性、能体现现代医药科技水平的高质量的药学教材。也希望通过教材的编写帮助各院校培养和推出一批优秀的中青年业务骨干，促进药学院校之间的校际间的业务交流。

参加本系列教材的编写单位有：中国药科大学、沈阳药科大学、北京大学药学院、广东药学院、四川大学华西药学院、山西医科大学、华中科技大学同济药学院、复旦大学药学院、西安交通大学药学院、山东大学药学院、浙江大学药学院、北京中医药大学等几十所药学院校。

教材的编写尚存在一些不足，请各院校师生提出指正。

全国高等医药院校药学类
规划教材编写办公室
2004年4月16日

(48)	生物活性物质的测定	四
(22)	特殊杂质检查法	五

生物活性物质的测定 第三集

目 录

(48)	生物活性物质的测定	四
(22)	特殊杂质检查法	五
(22)	生物活性物质的测定	二
(22)	生物活性物质的测定	三
(22)	生物活性物质的测定	四
(22)	生物活性物质的测定	五

第一章 绪 论

第一节 生物药物分析的性质与任务	(1)
第二节 药典与生物药物的质量标准	(2)
第三节 生物药物质量的科学管理	(6)
第四节 生物药物检验工作的基本程序及内容	(8)

第二章 生物药物的杂质检查

第一节 生物药物的杂质及其来源	(10)
第二节 生物药物中杂质检查的要求及限量计算	(12)
第三节 生物药物中杂质检查的原理	(13)

一、利用生物药物和杂质在物理性质上的差异	(13)
二、利用生物药物和杂质在化学性质上的差异	(16)

第四节 一般杂质检查	(17)
------------------	------

一、氯化物检查法	(17)
二、硫酸盐检查法	(19)
三、铁盐检查法	(19)
四、重金属检查法	(20)
五、砷盐检查法	(21)

六、酸、碱度检查法	(23)
-----------------	------

七、溶液澄清度检查法	(24)
------------------	------

八、溶液颜色检查法	(25)
-----------------	------

九、易炭化物检查法	(26)
-----------------	------

十、炽灼残渣检查法	(26)
-----------------	------

十一、干燥失重检查法	(27)
------------------	------

十二、水分测定法	(28)
----------------	------

第五节 特殊杂质检查及安全性检查	(31)
------------------------	------

一、异常毒性检查法	(31)
-----------------	------

二、热原检查法	(32)
---------------	------

三、升压物质检查法	(33)
-----------------	------

四、降压物质检查法	(34)
五、致敏物质检查法	(35)

第三章 生物药物的微生物限度检查法

第一节 生物药物被微生物污染后引起的质量变化	(37)
一、生物药物染菌的范围与原因	(37)
二、生物药物被微生物污染后引起的质量变化	(38)
三、生物药物微生物限度检查的意义及国内外菌检限度概况	(39)
四、防止生物药物被微生物污染的综合措施	(39)
第二节 生物药物的微生物限度检查法	(40)
一、染菌限度标准	(40)
二、染菌限度检查原则	(41)
三、微生物限度检查步骤	(41)
第三节 控制菌的检查法	(45)
一、大肠杆菌	(45)
二、沙门菌	(48)
三、铜绿假单胞菌	(50)
四、金黄色葡萄球菌	(53)
五、破伤风杆菌	(53)
六、痢疾杆菌	(55)
第四节 含抑菌成分的生物药物菌检方法	(57)
一、含抑菌成分的药物	(57)
二、含抑菌成分药品染菌的原因	(58)
三、含抑菌成分供试品的确定	(58)
四、含抑菌成分供试液的制备	(58)

第四章 酶免疫测定法在生物药物分析中的应用

第一节 概述	(61)
一、酶免疫测定法的分类	(61)
二、酶免疫测定法的原理	(62)
第二节 酶免疫测定法的类型及操作步骤	(62)
一、双抗体夹心法	(62)
二、双位点一步法	(63)
三、间接法	(64)
四、竞争法	(64)
第三节 酶联方法	(65)
一、戊二醛法	(65)
二、过碘酸钠法	(67)

三、二异氰酸甲苯法	(68)
四、苯二马来酰亚胺法	(68)
第四节 酶免疫测定技术要点	(72)
一、试剂	(72)
二、酶与抗体的活性测定	(74)
三、结合物的定量测定	(74)
四、酶结合物最适浓度的测定	(75)
五、抗原最适浓度的测定	(75)
六、底物的最适时间测定	(76)
七、酶和底物	(76)
第五节 其他酶标志免疫技术	(77)
一、液相酶免疫测定	(77)
二、均相酶免疫测定	(77)
第六节 酶免疫测定法在生物药物分析中的应用实例	(78)
一、蛇毒的测定	(78)
二、胰岛素的测定	(79)
三、吗啡含量测定	(81)
四、甲状腺激素的测定	(82)
五、芍药苷的肠内代谢产物的分析	(85)
六、用 EMIT 测定血中利多卡因浓度	(86)
七、氨基西林的测定	(88)
八、夹心法测定 IL - 2	(88)
第七节 放射免疫分析法简介	(90)
一、基本原理	(90)
二、测定方法	(92)
三、RIA 在生物药物分析方面的应用实例	(93)
附录 EIA 常用缓冲液	(95)

第五章 酶 法 分 析

第一节 终点法	(97)
一、终点法的条件和应注意的问题	(97)
二、终点法种类	(99)
第二节 反应速度法	(104)
一、一般的反应速度法	(104)
二、特殊的反应速度测定法	(105)
三、应用实例	(106)
第三节 酶循环放大分析法	(107)
一、酶循环放大原理	(107)

二、循环反应.....	(108)
三、应用实例.....	(109)

第六章 电 泳 技 术

第一节 电泳的基本原理.....	(112)
第二节 聚丙烯酰胺凝胶电泳.....	(114)
一、聚丙烯酰胺凝胶电泳原理.....	(114)
二、聚丙烯酰胺凝胶的性能及制备.....	(116)
三、电泳后的检测.....	(118)
四、聚丙烯酰胺凝胶电泳的装置.....	(121)
第三节 SDS 电泳技术.....	(121)
一、SDS 电泳的原理.....	(122)
二、SDS 聚丙烯酰胺凝胶的组成与聚合.....	(123)
三、样品的制备.....	(123)
四、分子量的测定.....	(124)
五、SDS 电泳测定分子量的局限性.....	(125)
六、应用实例.....	(125)
第四节 等电聚焦技术.....	(126)
一、原理简介.....	(127)
二、pH 梯度的形成	(128)
三、检测方法.....	(130)

第七章 色 谱 法

第一节 纸色谱.....	(131)
一、基本原理.....	(132)
二、纸色谱的影响因素.....	(132)
三、纸色谱的优点.....	(133)
四、双向上行纸色谱法分离混合氨基酸.....	(133)
第二节 薄层色谱.....	(133)
一、薄层色谱法基本原理.....	(133)
二、TLC 法基本操作方法	(135)
三、薄层色谱法常见的问题和消除的方法.....	(137)
四、应用实例.....	(138)
第三节 高效液相色谱法.....	(140)
一、概述.....	(140)
二、填料的种类与选择.....	(141)
三、操作技术.....	(143)
四、应用实例.....	(150)

第四节 气相色谱法.....	(151)
一、概述.....	(151)
二、分离条件的选择、操作中常出现的问题及解决方法.....	(152)
三、应用实例.....	(156)

第八章 抗生素类药物的分析

第一节 概述.....	(158)
一、抗生素类药物检测项目.....	(158)
二、抗生素效价的标示量.....	(159)
三、抗生素微生物检定用标准品.....	(161)
第二节 抗生素类药物的鉴别.....	(162)
一、 β -内酰胺类抗生素的鉴别	(163)
二、氨基糖苷类抗生素的鉴别.....	(168)
三、四环素类抗生素的鉴别.....	(173)
四、大环内酯类抗生素的鉴别.....	(174)
五、多烯大环内酯类抗生素的鉴别.....	(179)
六、利福霉素类抗生素的鉴别.....	(180)
七、林可霉素类抗生素的鉴别.....	(182)
八、多肽类抗生素的鉴别.....	(183)
九、蒽环类抗生素的鉴别.....	(186)
第三节 抗生素类药物的杂质检查.....	(187)
一、抗生素产品中的高分子杂质、降解产物及异构体的检查.....	(187)
二、无机杂质的检查.....	(190)
三、溶媒残留量的检查.....	(190)
第四节 抗生素效价微生物检定法.....	(194)
一、微生物检定方法.....	(195)
二、抗生素效价管碟法测定原理与计算.....	(196)
三、影响抗生素效价管碟法测定结果的因素及其控制.....	(204)
四、抗生素效价管碟法测定的操作技术.....	(209)
第五节 生物统计方法在抗生素效价检定中的应用.....	(210)
一、生物统计法在抗生素效价检定中的作用.....	(210)
二、基本概述.....	(211)
三、抗生素效价测定生物统计计算步骤.....	(217)
第六节 抗生素类药物含量的物理化学测定法.....	(224)
一、容量法 (capacity test)	(224)
二、光谱学测定法.....	(226)
三、色谱法测定法.....	(228)
四、高效液相测定法.....	(229)

附录 I 生物统计用符号.....	(231)
附录 II 常用生物统计表.....	(232)
附录 III 各种抗生素薄层色谱条件文献.....	(235)

第九章 维生素及辅酶类药物的分析

第一节 概述.....	(237)
一、维生素的分类与作用.....	(237)
二、辅酶的种类与作用.....	(239)
第二节 维生素类药物的分析.....	(239)
一、维生素 C	(239)
二、维生素 B ₂	(247)
三、维生素 B ₁₂	(250)
第三节 辅酶类药物的分析.....	(253)
一、辅酶 A	(253)
二、辅酶 Q ₁₀	(256)

第十章 核苷酸类药物分析

第一节 概述.....	(260)
一、核酸的结构与分类简介.....	(260)
二、核酸的化学性质.....	(261)
第二节 嘌呤类核苷酸药物分析.....	(261)
一、鉴别.....	(261)
二、检查.....	(263)
三、含量测定.....	(263)
四、实例分析.....	(263)
第三节 嘧啶类核苷酸药物分析.....	(267)
一、鉴别.....	(267)
二、检查.....	(267)
三、含量测定.....	(267)
四、实例分析.....	(268)

第十一章 氨基酸与蛋白质药物的分析

第一节 概述.....	(270)
一、氨基酸的结构与分类简介.....	(270)
二、氨基酸的重要物理和化学性质.....	(271)
三、蛋白质的化学组成与分子量.....	(276)
四、蛋白质的物理化学性质.....	(276)
第二节 鉴别与检查.....	(278)

一、鉴别	(278)
二、检查	(278)
第三节 氨基酸的含量分析	(279)
一、茚三酮反应法	(279)
二、甲醛滴定法	(280)
三、非水滴定法	(280)
第四节 蛋白质药物的含量测定	(281)
一、凯氏定氮法	(281)
二、双缩脲法 (lowery test)	(282)
三、福林酚试剂法	(284)
四、紫外吸收法	(285)
五、考马斯亮蓝 G - 250 染色法	(286)
第五节 几种药用氨基酸和蛋白质的质量分析	(287)
一、氨基酸质量分析	(287)
二、胰岛素 (Insulin) 质量分析	(289)
三、绒毛膜促性腺激素 (绒促性素; Choriogonadltrophin, hCG) 质量分析	(290)

第十二章 多肽因子类药物的分析

第一节 概述	(292)
一、从天然产物提取到基因工程产品的多肽因子发展简况	(293)
二、基因工程类药物的研制开发与应用	(294)
三、基因工程药物的质量控制要点	(295)
第二节 多肽药物的鉴别和检查	(298)
一、鉴别	(298)
二、检查	(300)
第三节 多肽药物的含量测定和活性 (生物效价) 测定	(309)
一、多肽的含量测定	(309)
二、生物效价的测定	(309)
第四节 几种多肽药物的质量分析	(314)
一、人干扰素 human recombinant interferon (IFN)	(314)
二、人白细胞介素 - 2 Human Recombinant Interleukin (IL)	(315)
三、集落刺激因子 Colony Stimulating Factor (CSF)	(317)
四、促红细胞生成素 Huaman Recombinant Erythropoietin (EPO)	(318)

第十三章 酶类药物的分析

第一节 概述	(320)
一、酶的特性与分类	(320)
二、酶的化学组成与催化反应机理	(322)

三、酶催化反应动力学.....	(324)
第二节 酶类药物的鉴别与检查.....	(331)
一、酶类药物的鉴别.....	(331)
二、酶类药物的检查.....	(332)
第三节 酶类药物含量测定原理与检测方法.....	(333)
一、酶含量测定原理.....	(333)
二、酶反应的检测方法.....	(335)
三、酶的比活力测定.....	(336)
第四节 几种药用酶的质量分析.....	(336)
一、抑肽酶 (aprotinin)	(336)
二、尿激酶 (urokinase)	(338)
三、胰蛋白酶 (Trypsin)	(341)
四、门冬酰胺酶 (<i>L</i> - Asparaginase)	(342)
五、玻璃酸酶 (Hyaluronidase)	(345)
六、胃蛋白酶 (pepsin)	(348)

第十四章 多糖类药物的分析

第一节 粘多糖.....	(351)
一、鉴别.....	(352)
二、检查.....	(353)
三、含量测定.....	(354)
第二节 细菌多糖.....	(359)
一、结构与理化性质.....	(359)
二、鉴别.....	(360)
三、检查.....	(360)
四、含量测定.....	(361)
第三节 真菌多糖.....	(361)
一、鉴别.....	(362)
二、检查.....	(362)
三、含量测定.....	(363)

第十五章 激素类药物的分析

第一节 概述.....	(365)
第二节 四体激素类药物的分析.....	(367)
一、基本结构与分类.....	(367)
二、鉴别.....	(371)
三、杂质检查.....	(380)
四、含量测定.....	(382)