

高职高专“十三五”规划教材

SHENGWU YAOWU FENXI
YU JIANYAN

生物药物分析 与检验

第二版

朱德艳 主编

高职高专“十三五”规划教材

生物药物分析与检验

(第二版)

朱德艳 主编



化学工业出版社

· 北京 ·

《生物药物分析与检验》(第二版)遵循“以就业为导向、职业能力为本位”的教学指导思想,贯彻“实用为主,必需、够用为度”的原则,重点强调对职业岗位所需的基本技能的掌握。内容主要包括生物药物分析与检验常用的方法,杂质与安全检查,氨基酸、多肽和蛋白质类药物的分析与检验,酶类药物的分析与检验,脂类药物的分析与检验,核酸类药物的分析与检验,糖类药物的分析与检验,基因工程药物质量控制,生物药物的现代分析方法与检验技术。为了增强教材内容的实用性,本教材在各章中设计了大量的实例,并专门设计了实训项目作为一章,以利于培养学生规范操作及处理实验结果的实际工作能力。教材每章前面以知识要点为引导;章末有习题供学生自学、复习之用;教师也可以根据教学大纲对每章的重点要求,选出一些复习题供学生讨论和自学。

本书可作为高职高专院校生物药品生产技术、药品质量与安全、药品生物技术、生物产品检验检疫相关专业的教材,也可供从事生物药物生产、分析与检验的工作人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

生物药物分析与检验/朱德艳主编. —2版. —北京:化学工业出版社, 2016. 10

高职高专“十三五”规划教材

ISBN 978-7-122-27877-7

I. ①生… II. ①朱… III. ①生物制品-药物分析-高等学校-教材②生物制品-药品检定-高等学校-教材 IV. ①R917
②R392-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 197541 号

责任编辑:李植峰 迟 蕾

装帧设计:张 辉

责任校对:王素芹

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印 刷:北京永鑫印刷有限责任公司

装 订:三河市宇新装订厂

787mm×1092mm 1/16 印张12 字数233千字 2016年10月北京第2版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:28.00 元

版权所有 违者必究

《生物药物分析与检验》（第二版）编写人员

主 编 朱德艳

副 主 编 陈 晗 谭锡军 曾青兰

参编人员 （以姓名笔画为序）

王 宏 （吉林工业职业技术学院）

孔庆新 （江苏食品药品职业技术学院）

朱德艳 （荆楚理工学院）

刘程诚 （黑龙江农业职业技术学院）

陈立波 （吉林工业职业技术学院）

陈 晗 （荆楚理工学院）

易庆平 （荆楚理工学院）

徐美佳 （黑龙江职业学院）

曾青兰 （咸宁职业技术学院）

谭锡军 （荆楚理工学院）

潘 宁 （广西工业职业技术学院）

前 言

本教材是在《生物药物分析与检验》第一版（2008 年）的基础上修订而成的。本教材遵循“以就业为导向、职业能力为本位”的教学指导思想，依据高职高专教育的基本特点，结合职教工作的实际，贯彻“实用为主，必需、够用为度”的原则，重点强调对职业岗位所需的基本技能的掌握。

本教材继承了第一版教材的特点，并结合《中国药典》（2015 年版）进行了内容修订。每章以“知识要点”为引导；章末有习题供学生自学、复习之用；每章中设计了大量的实例，并专门设计了“实训项目”作为一章，以利于培养学生规范操作及处理实验结果的实际工作能力。全书内容主要包括生物药物分析与检验常用的方法，杂质与安全检查，氨基酸、多肽和蛋白质类药物的分析与检验，酶类药物的分析与检验，脂类药物的分析与检验，核酸类药物的分析与检验，糖类药物的分析与检验，基因工程药物质量控制，生物药物的现代分析与检验技术。

本编写组在编写过程中得到了荆楚理工学院、吉林工业职业技术学院、江苏食品药品职业技术学院、咸宁职业技术学院、广西工业职业技术学院和化学工业出版社的领导和同仁的大力支持与帮助；在编写过程中也收到不少同行的宝贵意见和建议，在此一并表示衷心感谢。

本书可作为高职高专院校药品生物技术、药品生产技术、药品质量与安全相关专业的教材，也可供从事生物药物生产、分析与检验的工作人员作为参考书使用。

由于编者水平有限，书稿中难免存在一些缺点和疏漏，热忱希望使用本教材的师生及其他读者提出宝贵意见，以便进一步修正。

编者

2016 年 5 月

第一版前言

生物药物分析与检验是一门研究生物药物制品全面质量控制和分析方法的学科，它的基本任务和作用是：使学生掌握生物药物分析与检验的基本理论知识和生物药物基本分析检验方法，培养学生重视生物药物质量的观念，从而不断提高分析问题和解决问题的能力，使学生能在今后的工作中通过所学的知识对药品进行严格的分析检验，实现药品的全面质量控制。

本书共分十一章，按 72 学时编写。编写过程中，遵循“以就业为导向、职业能力为本位”的教学指导思想，依据高职高专教育的基本特点，结合职教工作的实际，贯彻“实用为主，必需、够用为度”的原则，重点强调对职业岗位所需的基本技能的掌握。内容主要包括生物药物分析与检验常用的方法，杂质与安全检查，氨基酸、多肽和蛋白质类药物的分析与检验，酶类药物的分析与检验，脂类药物的分析与检验，核酸类药物的分析与检验，糖类药物的分析与检验，基因工程药物质量控制，生物药物的现代分析方法与检验技术。为了增强教材内容的实用性，本教材在各章中设计了大量的实例，并专门设计了实验项目作为一章，以利于培养学生规范操作及处理实验结果的实际工作能力。教材每章前面以知识要点为引导；章末有习题供学生自学、复习之用；教师也可以根据教学大纲对每章的重点要求，选出一些复习题供学生讨论和自学。

参加本书编写的人员有朱德艳、陈立波、谭锡军、孔庆新、王宏、易庆平、曾青兰、潘宁。荆楚理工学院的陈可夫教授审阅了全稿。本编写组在编写过程中得到了荆楚理工学院、吉林工业职业技术学院、江苏食品职业技术学院、咸宁职业技术学院、广西工业职业技术学院和化学工业出版社的领导和同仁们的大力支持与帮助；在编写过程中也收到不少同行们的宝贵意见和建议，在此一并表示衷心感谢。

本书可作为高职高专院校生物制药、生物技术类相关专业的教材，也可供从事生物药物生产、分析与检验的工作人员作为参考书使用。

由于编者水平有限，书稿中难免存在一些缺点和疏漏，热忱希望使用本教材的师生及其他读者提出宝贵意见，以便进一步修正。

编者

2008 年 3 月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 生物药物的概述	1
一、生物药物及其分类	1
二、生物药物的特性	2
三、生物药物分析与检验的特点	3
四、生物药物的用途	3
五、生物药物的制备	4
第二节 生物药物的质量及其控制	7
一、生物药物质量的重要性与特殊性	7
二、生物药物的质量标准	7
三、生物药物质量控制与管理	9
第三节 生物药物的分析检验	10
一、生物药物质量检验的程序与方法	10
二、生物药物常用定量分析法	12
三、生物制品的质量检定	13
习题	16
第二章 生物药物分析与检验常用的方法	17
第一节 酶法	17
一、酶活力测定法	17
二、酶分析法	19
第二节 电泳法	19
一、分类	20
二、基本原理	20
三、影响因素	21
四、电泳分析的检测方法及其应用	22
第三节 理化法	24
一、滴定分析法	24
二、比色分析法	25

三、紫外分光光度法	29
四、高效液相色谱法	31
第四节 生物检定法	38
一、胰岛素生物检定法	38
二、肝素生物检定法	39
三、抗生素的微生物检定法	41
四、生物制品的效力检定	44
习题	46
 第三章 杂质与安全检查	47
第一节 概述	47
第二节 一般杂质及其检查方法	49
一、氯化物检查法	49
二、硫酸盐检查法	50
三、铁盐检查法	50
四、重金属检查法	51
五、砷检查法	54
第三节 特殊杂质及其检查方法	57
一、特殊杂质检查方法的依据	57
二、特殊杂质的检查方法	58
第四节 生物安全性检查法	60
一、热原检查法	60
二、细菌内毒素检查法	61
三、刺激性试验	61
四、过敏试验	64
五、降压物质检查法	65
习题	66
 第四章 氨基酸、多肽和蛋白质类药物的分析与检验	67
第一节 氨基酸类药品的检验	67
一、氨基酸类药物的理化性质	67
二、应用示例	67
第二节 多肽类药品的检验	70
第三节 蛋白质类药品的检验	73
一、蛋白质类药物的理化性质	73

二、应用示例	74
习题	77
第五章 酶类药物的分析与检验	78
第一节 酶类药物分析与检验的方法	78
一、酶活力测定法	78
二、酶效价测定法	81
第二节 应用示例	81
一、胰蛋白酶分析	81
二、胰淀粉酶分析	83
三、胃蛋白酶分析	84
四、溶菌酶分析	86
五、凝血酶分析	88
习题	89
第六章 脂类药物的分析与检验	90
第一节 脂类药物分析与检验的方法	90
一、胆酸类药物分析	90
二、固醇类药物分析	92
三、磷脂类药物分析	94
四、多烯脂酸类药物分析	95
第二节 应用示例	96
一、大豆磷脂含量测定	96
二、胆红素含量测定	97
三、多烯脂酸含量测定	98
四、辅酶 Q ₁₀ 含量测定	98
习题	99
第七章 核酸类药物的分析与检验	100
第一节 核酸类药物概述	100
第二节 核酸类药物分析与检验的方法	101
一、核酸类药物的鉴别试验	101
二、核酸类药物的杂质检查	103
三、核酸类药物的含量测定方法	104
四、核酸类药物（生物制品）的其他分析方法	106

第三节 应用示例	107
一、硫鸟嘌呤分析	107
二、肌苷分析	108
三、三磷酸腺苷二钠分析	110
四、三氮唑核苷分析	112
五、聚肌胞分析	113
六、免疫核糖核酸分析	114
习题	115
第八章 糖类药物的分析与检验	116
第一节 单糖、双糖类药物分析	116
一、基本性质	116
二、鉴别试验	117
三、葡萄糖和乳糖的杂质检查	117
四、含量测定	118
第二节 多糖类药物的结构分析	120
一、多糖中单糖的组成分析	120
二、分子量测定	121
三、糖苷键连接方式的测定	122
四、糖苷键连接位置的测定	123
第三节 多糖类药物的理化特性分析	124
一、物理常数测定	124
二、纯度分析	124
三、含量测定	125
第四节 应用示例	125
一、硫酸软骨素分析	125
二、香菇多糖分析	129
三、绒促性素分析	129
四、肝素分析	130
五、肝素钠分析	132
六、低分子肝素分析	133
习题	135
第九章 基因工程药物质量控制	136
第一节 基因工程药物概述	136

一、基因工程与制药	136
二、主要的基因工程药物	136
三、基因工程药物的特点	139
第二节 基因工程药物的质量控制	140
一、基因工程药物的质量要求	140
二、重组 DNA 药物的质量控制要点	140
第三节 基因工程药物的检验	143
一、蛋白质含量测定	143
二、蛋白质的纯度测定	144
三、蛋白质的分子量测定	145
四、蛋白质等电点的测定	145
五、氨基酸组成分析	146
六、部分氨基酸序列分析	146
七、肽图分析	147
八、质谱分析	148
九、核磁共振技术	149
十、双相电泳技术	150
十一、蛋白质的二硫键分析	150
习题	150
 第十章 生物药物的现代分析方法与检验技术	151
第一节 生物药物现代色谱法及其应用	151
一、毛细管气相色谱分析法	152
二、手性药物的液相色谱分析法	152
三、毛细管电泳分析法	154
第二节 生物药物现代光谱法及其应用	158
一、近红外分光光度法	158
二、核磁共振光谱法	158
第三节 生物色谱联用技术及其应用	160
一、气相色谱-质谱联用技术	160
二、液相色谱-质谱联用技术	160
三、气相色谱-红外光谱联用技术	161
四、液相色谱-核磁共振联用技术	161
习题	162

第十一章 实训项目 163

实训一 甲醛滴定法测定氨基酸的含量 163

实训二 粗蛋白的定量测定——微量凯氏定氮法 164

实训三 过氧化氢酶活性测定——高锰酸钾滴定法 169

实训四 卵磷脂的提取及鉴定 170

实训五 三磷酸腺苷二钠片的含量测定 172

实训六 葡萄糖的一般杂质检查 174

参考文献 180

第一章 绪 论

知识要点

1. 生物药物的定义及其分类、特性；
2. 生物药物质量控制的标准，进行质量控制的重要性和特殊性。

第一节 生物药物的概述

一、生物药物及其分类

生物药物 (biological drugs) 是利用生物体、生物组织或其成分，综合应用生物学、生物化学、微生物学、免疫学、物理化学和药学的原理与方法进行加工、制造而成的一大类用于预防、诊断、治疗的制品。

生物药物发展迅速、应用广泛，与化学药物、中药并称为三大药源。早期的生物药物是由来自生物体某些天然活性物质加工制成的制剂，称为第一代生物药物。来自动物脏器的生物药物曾有脏器制剂之称，如胎盘制剂、脑垂体后叶制剂、眼制剂、混合血清等。第二代生物药物是指利用近代生化技术从生物材料中分离、纯化获得的具有针对性治疗作用的生物活性物质，如纯化胰岛素、前列腺素 E、尿激酶、肝素钠、人丙种球蛋白、转铁蛋白、狂犬病免疫球蛋白等。第三代生物药物是利用生物技术生产的天然生化物质及经过生物工程手段改造的具有比天然物质更高药理活性的新物质，为新型的生物药物，其种类繁多。

广义的生物药物包括从动物、植物、微生物等生物体中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。由于抗生素已成为药物的独立门类，所以除抗生素之外，生物药物按其来源和生产方法分主要包括生化药物、生物技术药物与生物制品及其相关的生物医药产品。

1. 生化药物

生化药物 (biochemical drugs) 一般是指从动物、植物及微生物中提取的，也可用生物化学半合成或用现代生物技术制得的生命基本物质及其衍生物、降解物、大分子结构修饰物等，如氨基酸、多肽、蛋白质、酶、辅酶、核苷酸、多糖、脂类等。

2. 生物技术药物

生物技术药物 (biotechnology drugs) 是指由微生物代谢所产生的药物和必须利用微生物及其酶转化反应共同完成的半合成药物，如醇酮类、有机酸、氨基酸、核苷

酸、维生素、生物碱、甾体激素、抗生素、酶与辅酶类等。

3. 生物制品

凡是从微生物、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,作为预防、治疗、诊断特定传染病或其他疾病的制剂,通称为生物制品(biological product),如疫苗、免疫血清、血液制剂、免疫调节剂(各种细胞因子、转移因子、胸腺肽、免疫核糖核酸)、诊断试剂等。

实际上这三大类生物药物并无明显的界线,它们的关系愈来愈密切,其内涵也愈来愈接近,有时不易划分清楚,只是生物制品更多地涉及免疫学、预防医学和微生物学。随着现代化生物制药技术的发展和运用,上述三者正在彼此交叉,互相融合,因而可统称为生物药物。

二、生物药物的特性

1. 生物学特性

(1) 在化学构成上,生物药物十分接近于人体内的正常生理物质,进入人体内后也更易为机体吸收利用和参与人体的正常代谢与调节。

(2) 在药理学上,生物药物具有更高的生化机制合理性和特异治疗有效性。如细胞色素c为呼吸链的一个重要成员,用它治疗因组织缺氧所引起的一系列疾病,效果显著。

(3) 在医疗上,生物药物具有药理活性高、针对性强、毒性低、副作用小、疗效可靠及营养价值高等特点。生物药物主要有蛋白质、核酸、糖类、脂类等。这些物质可直接供给机体,对人体不仅无害,而且还是重要的营养物质。

(4) 生物药物的有效成分在生物材料中浓度都很低,杂质的含量相对比较高,生理副作用常有发生。生物进化的结果使不同生物,甚至相同生物的不同个体之间的活性物质的结构都有很大差异。这种差异使在应用生物药物时表现出副作用,如免疫反应、过敏反应等。

2. 在生产、制备、检验中的特殊性

(1) 原料中的有效物质含量低 如胰腺中胰岛素含量仅为0.002%,还含有多种酶、蛋白质等杂质,提纯工艺很复杂。

(2) 稳定性差 生物药物的分子结构中一般具有特定的活性部位,生物大分子药物是以其严格的空问构象来维持其生物活性功能的,一旦遭到破坏,就会失去其药理作用。引起活性破坏的因素有:温度、压力、重金属、pH以及自身酶水解等。

(3) 易腐败 由于生物药物原料及产品均为营养高的物质,因此极易染菌、腐败,从而造成有效物质被破坏,失去活性,并且产生热原或致敏物质等。因此生产过程中对于低温、无菌操作要求严格。

(4) 注射用药有特殊要求 生物药物由于易被胃肠道中的酶所分解,所以给药途径主要是注射用药,因此对药品制剂的均一性、安全性、稳定性、有效性等都有严格要求。同时对其理化性质、检验方法、剂型、剂量、处方等都有明确的要求。

(5) 检验上的特殊性 由于生物药物具有特殊的生理功能, 因此检验时除了应用一般化学方法外, 更应根据制品的特异生理效应或专一生化反应拟定其生物活性检测方法。

三、生物药物分析与检验的特点

1. 需进行相对分子质量的测定

生物药物除氨基酸、核苷酸、辅酶及甾体激素等属化学结构明确的小分子化合物外, 大部分为大分子物质(如蛋白质、多肽、核酸、多糖类等), 其相对分子质量一般为几千至几十万。对大分子的生物药物而言, 即使组分相同, 往往由于相对分子质量不同而产生不同的生理活性。所以, 生物药物常需进行相对分子质量的测定。

2. 需检查生物活性

在制备多肽或蛋白质类药物时, 有时因工艺条件的变化, 导致活性多肽或蛋白质失活。因此, 对这类生物药物除了用通常采用的理化法检验外, 尚需用生物检定法进行检定, 以证实其生物活性。

3. 需做安全性检查

由于生物药物的性质特殊, 生产工艺复杂, 易引入特殊杂质, 故生物药物常需做安全性检查, 如热原检查、过敏试验、异常毒性试验等。

4. 需做效价测定

生化药物多数可通过含量测定, 以表明其主药的含量。但对某些药物需进行效价测定或酶活力测定, 以表明其有效成分含量的高低。

5. 要用生化法确证结构

在大分子生物药物中, 由于有效结构或相对分子质量不确定, 其结构的确证很难沿用元素分析、红外、紫外、核磁、质谱等方法加以证实, 往往还要用生化法如氨基酸序列分析等方法加以证实。

四、生物药物的用途

生物药物广泛用作医疗用品, 特别是在传染病的预防和某些疑难病的诊断和治疗上起着其他药物所不能替代的独特作用。随着预防医学和保健医学的发展, 生物药物正日益渗入到人民生活的各个领域, 大大扩展了其应用范围。

1. 作为治疗药物

对许多常见病和多发病, 生物药物都有较好的疗效。对目前危害人类健康最严重的一些疾病如恶性肿瘤、艾滋病、糖尿病、心血管疾病、乙型肝炎、内分泌障碍、免疫性疾病、遗传病等, 生物药物发挥着其他药物不可比拟的治疗作用。

按其药理作用主要有以下几大类: ①内分泌障碍治疗剂; ②维生素类药物; ③中枢神经系统药物; ④血液和造血系统药物; ⑤呼吸系统药物; ⑥心血管系统药物; ⑦消化系统药物; ⑧抗病毒药物; ⑨抗肿瘤药物; ⑩抗辐射药物; ⑪计划生育用药; ⑫生物制品类治疗药。

2. 作为预防药物

许多疾病,尤其是传染病的预防比治疗更为重要。通过预防,许多传染病得以控制,直到根绝。常见预防用生物药物有菌苗、疫苗、类毒素及冠心病防治药物等。

3. 作为诊断药物

生物药物用作诊断试剂是其最突出又独特的另一临床用途,具有速度快、灵敏度高、特异性强等特点,绝大部分临床诊断试剂都来自生物药物。

诊断用药有体内(注射)和体外(试管)两大使用途径。诊断药物发展迅速,品种繁多,主要有:①免疫诊断试剂;②酶诊断试剂;③器官功能诊断药物;④放射性核素诊断药物;⑤单克隆抗体(McAb)诊断试剂;⑥基因诊断药物。

4. 用作其他生物医药用品

生物药物应用的另一个重要发展趋势就是渗入到生化试剂、生物医学材料、保健品、营养品、食品、日用化工和化妆品等各个领域。

五、生物药物的制备

生物药物的提取与分离方法因为原材料、药物的种类和性质不同而有很大差异。由于这些方法在其他教材中已有详细论述,本书只做综合性概述。

(一) 生物药物原料的选择、预处理与保存方法

1. 原料选择

生物药物生产原料的选择原则主要是:①有效成分含量高,原料新鲜;②原料来源丰富,易得,原料产地较近;③原料中杂质含量少;④原料成本低等。但是,同时具备多种有利因素的原料不多,生产研究者可酌情选择,但第一条是最重要的。

原料的选择还要注意如下事项:植物原料要注意植物生长的季节性,选择最佳采集时间;微生物原料要注意微生物生长的对数期长短;动物原料有的要注意动物的年龄与性别。

2. 原料的预处理与保存

动物原料采集后要立即处理,去除结缔组织、脂肪组织等,并迅速冷冻贮存。植物原料确定后,要择时采集并就地去除不用的部分,将有用部分保鲜处理。收集微生物原料时,要及时将菌细胞与培养液分开,进行保鲜处理。

原料的保存方法主要有以下几种。①冷冻法。该方法适用于所有生物原料。常用-40℃速冻。②有机溶剂脱水法。常用的有机溶剂是丙酮。该法适用于原料少而价值高、有机溶剂对活性物质没有破坏作用的原料,如脑垂体等。③防腐剂保鲜。常用乙醇、苯酚等。该法适用于液体原料,如发酵液、提取液等。

(二) 生物药物的提取

1. 生物组织与细胞的破碎

生物药物大部分存在于生物组织或细胞中,要提高提取率,对生物组织与细胞的破碎过程是非常重要的。常用的破碎方法一是机械破碎方法,使用的设备有组织捣碎

机、胶体磨、匀浆器、球磨机、乳钵等。二是压力法，这类方法有加压与减压两种。常用的法兰西压力釜使用效果良好。三是反复冻融法，该方法设备简便，活性保持好，但用时较长。四是超声波振荡破碎法，该方法破碎效果较好，但由于局部发热，对活性有损失。五是自溶法或酶解法，用得较少。

2. 提取

生物组织与细胞破碎后要立即进行提取。提取时，首先要根据活性物质的性质，选择提取试剂。提取试剂主要有：水、缓冲溶液、盐溶液、乙醇、其他有机溶剂（如氯仿、丙酮等）。其次是考虑提取溶剂的用量及提取次数、提取时间。三是注意提取的温度、pH、变性剂等因素。这样才可以保证活性物质提取充分而且不变性。

（三）蛋白质类药物的分离纯化方法

这里所说的蛋白质类药物包括蛋白质、多肽和酶类药物。它们的主要分离纯化方法如下。

1. 沉淀法

蛋白质、酶的初步纯化往往用沉淀法。该法的原理是使蛋白质胶体颗粒破坏，从而沉淀蛋白质。常用的有盐析法、有机溶剂沉淀法、等电点沉淀法、与靶物质结合（如抗体-抗原）沉淀法等。

2. 按分子大小分离的方法

这类方法有超滤法和透析法（即膜分离方法）、凝胶色谱法、超速离心法等。其中膜分离法可用于生物大分子物质的浓缩、分级和脱盐。

3. 按分子所带电荷进行分离的方法

氨基酸、多肽、蛋白质、酶均为两性电解质。它们具有等电点，在离开等电点的pH时便会带正或负电荷。例如某蛋白质等电点为7.0，当溶液pH为4.0时，分子则带有正电荷。由于具有该性质，利用带电性质进行分离是极其有效的方法。利用电学性质进行分离的方法有离子交换柱色谱法、电泳法、等电聚焦法等。

4. 亲和色谱法

大部分生物活性物质都有其作用的靶物质，如酶与底物（或抑制剂）、抗原与抗体、激素与受体等，它们之间有特异的亲和作用，利用该性质设计的特异色谱分离技术称为亲和色谱。亲和色谱分离专一性强，操作简便，是当前应用很广泛的分离方法之一。

另外，最近出现的新方法还有疏水色谱等。

（四）核酸类药物的分离纯化方法

核酸类药物生产方法主要有提取法和发酵法。提取法生产DNA和RNA的主要技术是先提取核酸和蛋白质复合物，再解离核酸与蛋白质，然后分离RNA与DNA。发酵法主要用于生产单核苷酸。

（五）糖类药物的分离纯化方法

由于各种糖类药物的性质和原料来源不同，没有统一规范的提取和纯化工艺。这