



全国普通高等医学院校药学类专业“十三五”规划教材

供药学类专业用

# 生物技术制药

□ 主编 冯美卿

在线学习版

教学资源 ⊙ 练习测试  
互动教学 ⊙ 智能学习

中国医药科技出版社



全国普通高等医学院校药学类专业“十三五”规划教材

# 生物技术制药

(供药学类专业用)

主 编 冯美卿

副主编 张怡轩 郭 刚

编 者 (以姓氏笔画为序)

叶 丽 (复旦大学药学院)

仝 艳 (河南中医学院)

冯美卿 (复旦大学药学院)

关海滨 (内蒙古医科大学)

张怡轩 (沈阳药科大学)

陆 斌 (第二军医大学)

房 月 (中国医科大学)

郭 刚 (第三军医大学)

黄 昆 (华中科技大学同济医学院)

中国医药科技出版社

## 内 容 提 要

本教材是全国普通高等医学院校药学类专业“十三五”规划教材之一,内容包括上、下篇两部分。上篇:第一章到第五章主要介绍生物制药技术,包括基因工程制药、细胞工程制药、发酵工程制药、酶工程制药、抗体工程制药;下篇:第六至第十三章主要介绍生物技术药物,包括疫苗、基因治疗、核酸类药物、多肽类药物、治疗性抗体药物、细胞因子类药物、治疗性激素、血液制品和治疗用酶。

本教材突出“生物技术”与“药物”的有机结合,在介绍理论知识的同时,注重引入与实际相关的实例,以培养学生理论联系实际的能力;每章还有“学习导引”“知识链接”“本章小结”“思考题”等模块,增强了教材内容的可读性和趣味性。同时本教材配有在线学习平台,使教学资源更加丰富、多样化,满足教学的需要。

可供高等医学院校药学类专业、生物制药专业以及相关专业的学生使用,也可供从事生物技术药物开发、经营的相关人员参考使用。

### 图书在版编目(CIP)数据

生物技术制药 / 冯美卿主编. —北京: 中国医药科技出版社, 2016. 1

全国普通高等医学院校药学类专业“十三五”规划教材

ISBN 978-7-5067-7886-2

I. ①生… II. ①冯… III. ①生物制品—生产工艺—医学院校—教材 IV. ①TQ464

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 003335 号

美术编辑 陈君杞

版式设计 郭小平

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 发行: 010-62227427 邮购: 010-62236938

网址 www.cmstp.com

规格 787×1092mm  $\frac{1}{16}$

印张 18 $\frac{1}{4}$

字数 275 千字

版次 2016 年 1 月第 1 版

印次 2016 年 1 月第 1 次印刷

印刷 廊坊市广阳区九洲印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-7886-2

定价 39.00 元

版权所有 盗版必究

举报电话: 010-62228771

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

# 全国普通高等医学院校药学类专业“十三五”规划教材

## 出版说明

全国普通高等医学院校药学类专业“十三五”规划教材，是在深入贯彻教育部有关教育教学改革和我国医药卫生体制改革新精神，进一步落实《国家中长期教育改革和发展规划纲要》（2010-2020年）的形势下，结合教育部的专业培养目标和全国医学院校培养应用型、创新型药学专门人才的教学实际，在教育部、国家卫生和计划生育委员会、国家食品药品监督管理总局的支持下，由中国医药科技出版社组织全国近100所高等医学院校约400位具有丰富教学经验和较高学术水平的专家教授悉心编撰而成。本套教材的编写，注重理论知识与实践应用相结合、药学与医学知识相结合，强化培养学生的实践能力和创新能力，满足行业发展的需要。

本套教材主要特点如下：

### 1. 强化理论与实践相结合，满足培养应用型人才需求

针对培养医药卫生行业应用型药学人才的需求，本套教材克服以往教材重理论轻实践、重化工轻医学的不足，在介绍理论知识的同时，注重引入与药品生产、质检、使用、流通等相关的“实例分析/案例解析”内容，以培养学生理论联系实际的应用能力和分析问题、解决问题的能力，并做到理论知识深入浅出、难度适宜。

### 2. 切合医学院校教学实际，突显教材内容的针对性和适应性

本套教材的编者分别来自全国近100所高等医学院校教学、科研、医疗一线实践经验丰富、学术水平较高的专家教授，在编写教材过程中，编者们始终坚持从全国各医学院校药学教学和人才培养需求以及药学专业就业岗位的实际要求出发，从而保证教材内容具有较强的针对性、适应性和权威性。

### 3. 紧跟学科发展、适应行业规范要求，具有先进性和行业特色

教材内容既紧跟学科发展，及时吸收新知识，又体现国家药品标准〔《中国药典》（2015年版）〕、药品管理相关法律法规及行业规范和2015年版《国家执业药师资格考试》（《大纲》、《指南》）的要求，同时做到专业课程教材内容与就业岗位的知识 and 能力要求相对接，满足药学教育教学适应医药卫生事业发展要求。

### 4. 创新编写模式，提升学习能力

在遵循“三基、五性、三特定”教材建设规律的基础上，在必设“实例分析/案例解析”

模块的同时，还引入“学习导引”“知识链接”“知识拓展”“练习题”（“思考题”）等编写模块，以增强教材内容的指导性、可读性和趣味性，培养学生学习的自觉性和主动性，提升学生学习能力。

#### **5. 搭建在线学习平台，丰富教学资源、促进信息化教学**

本套教材在编写出版纸质教材的同时，均免费为师生搭建与纸质教材相配套的“爱慕课”在线学习平台（含数字教材、教学课件、图片、视频、动画及练习题等），使教学资源更加丰富和多样化、立体化，更好地满足在线教学信息发布、师生答疑互动及学生在线测试等教学需求，提升教学管理水平，促进学生自主学习，为提高教育教学水平和质量提供支撑。

本套教材共计29门理论课程的主干教材和9门配套的实验指导教材，将于2016年1月由中国医药科技出版社出版发行。主要供全国普通高等医学院校药学类专业教学使用，也可供医药行业从业人员学习参考。

编写出版本套高质量的教材，得到了全国知名药学专家的精心指导，以及各有关院校领导和编者的大力支持，在此一并表示衷心感谢。希望本套教材的出版，将会受到广大师生的欢迎，对促进我国普通高等医学院校药学类专业教育教学改革和药学类专业人才培养作出积极贡献。希望广大师生在教学中积极使用本套教材，并提出宝贵意见，以便修订完善，共同打造精品教材。

中国医药科技出版社  
2016年1月

# 全国普通高等医学院校药学类专业“十三五”规划教材

## 书 目

序号	教材名称	主编	ISBN
1	高等数学	艾国平 李宗学	978-7-5067-7894-7
2	物理学	章新友 白翠珍	978-7-5067-7902-9
3	物理化学	高 静 马丽英	978-7-5067-7903-6
4	无机化学	刘 君 张爱平	978-7-5067-7904-3
5	分析化学	高金波 吴 红	978-7-5067-7905-0
6	仪器分析	吕玉光	978-7-5067-7890-9
7	有机化学	赵正保 项光亚	978-7-5067-7906-7
8	人体解剖生理学	李富德 梅仁彪	978-7-5067-7895-4
9	微生物学与免疫学	张雄鹰	978-7-5067-7897-8
10	临床医学概论	高明奇 尹忠诚	978-7-5067-7898-5
11	生物化学	杨 红 郑晓珂	978-7-5067-7899-2
12	药理学	魏敏杰 周 红	978-7-5067-7900-5
13	临床药物治疗学	曹 霞 陈美娟	978-7-5067-7901-2
14	临床药理学	印晓星 张庆柱	978-7-5067-7889-3
15	药物毒理学	宋丽华	978-7-5067-7891-6
16	天然药物化学	阮汉利 张 宇	978-7-5067-7908-1
17	药物化学	孟繁浩 李柱来	978-7-5067-7907-4
18	药物分析	张振秋 马 宁	978-7-5067-7896-1
19	药用植物学	董诚明 王丽红	978-7-5067-7860-2
20	生药学	张东方 税丕先	978-7-5067-7861-9
21	药剂学	孟胜男 胡容峰	978-7-5067-7881-7
22	生物药剂学与药物动力学	张淑秋 王建新	978-7-5067-7882-4
23	药物制剂设备	王 沛	978-7-5067-7893-0
24	中医学概要	周 晔 张金莲	978-7-5067-7883-1
25	药事管理学	田 侃 吕雄文	978-7-5067-7884-8
26	药物设计学	姜凤超	978-7-5067-7885-5
27	生物技术制药	冯美卿	978-7-5067-7886-2
28	波谱解析技术的应用	冯卫生	978-7-5067-7887-9
29	药学服务实务	许杜娟	978-7-5067-7888-6

注：29 门主干教材均配套有中国医药科技出版社“爱慕课”在线学习平台。



# 全国普通高等医学院校药学类专业“十三五”规划教材 配套教材书目

序号	教材名称	主编	ISBN
1	物理化学实验指导	高 静 马丽英	978-7-5067-8006-3
2	分析化学实验指导	高金波 吴 红	978-7-5067-7933-3
3	生物化学实验指导	杨 红	978-7-5067-7929-6
4	药理学实验指导	周 红 魏敏杰	978-7-5067-7931-9
5	药物化学实验指导	李柱来 孟繁浩	978-7-5067-7928-9
6	药物分析实验指导	张振秋 马 宁	978-7-5067-7927-2
7	仪器分析实验指导	余邦良	978-7-5067-7932-6
8	生药学实验指导	张东方 税丕先	978-7-5067-7930-2
9	药剂学实验指导	孟胜男 胡容峰	978-7-5067-7934-0

# 前言

P R E F A C E

本教材是全国普通高等医学院校药学类专业“十三五”规划教材之一。生物技术制药课程是药学类专业、生物技术专业本科生必修的专业课程，为适应生物技术药物发展的需要，本教材着重讨论现代生物技术的基本原理和方法及其在生物医药中的应用，突出“生物技术”与“药物”的有机结合，紧密结合学科发展前沿和实际应用。

本教材分为上篇“生物制药技术”与下篇“生物技术药物”，上篇（第1~5章）包括现代生物技术几大领域，如基因工程、细胞工程、抗体工程、酶工程及发酵工程中最主要的基础理论体系和技术方法，注重对“三基”的训练；下篇（第6~13章）突出生物技术药物的分类、特点及应用，便于全面了解生物制药的全貌和最新进展。本教材在介绍理论知识的同时，注重引入与实际相关的实例，注重培养学生理论联系实际、提高分析问题和解决问题能力。每章还有“学习导引”“知识链接”“本章小结”“思考题”等模块，增强了教材内容的可读性和趣味性；同时本教材配套有“爱慕课”在线学习平台，包含数字教材、教学课件、练习题、图片、视频等，使教学资源更加丰富和多样化、立体化。

本教材可供高等医学院校药学类专业、生物制药专业以及相关专业的学生使用，也可供从事生物技术药物开发、经营的相关人员参考使用。

本教材编写分工：绪论由冯美卿编写，第一章由黄昆编写，第二章由张怡轩编写，第三章由仝艳编写，第四章由关海滨编写，第五章、第十章由叶丽编写，第六章由郭刚编写，第七章至第九章由陆斌编写，第十一章由郭刚编写，第十二章、第十三章由房月编写。

在编写本教材过程中，得到各参编单位的大力支持，在此表示感谢。限于编写时间和编者水平，书中难免存在疏漏和不足之处，敬请读者批评指正。

编者

2015年10月



绪论 .....	1
一、生物技术 .....	1
二、生物技术制药 .....	4
三、生物技术药物 .....	5

## 上篇 生物制药技术

第一章 基因工程制药 .....	15
第一节 概述 .....	15
第二节 基因工程制药的基本过程 .....	16
一、工具酶 .....	17
二、载体 .....	19
三、宿主系统 .....	21
第三节 基因工程菌的构建 .....	22
一、目的基因的获得 .....	22
二、DNA 的体外重组 .....	25
三、重组 DNA 导入宿主菌 .....	26
四、基因工程菌的筛选与鉴定 .....	28
五、基因工程菌的稳定性 .....	31
六、基因工程菌的发酵生产 .....	32
第四节 表达产物的分离纯化 .....	33
一、建立分离纯化工艺需了解的各种因素 .....	33
二、分离纯化的基本过程 .....	34
第五节 表达产物的活性与质量控制 .....	35
一、原材料的质量控制 .....	35

二、发酵过程的质量控制 .....	36
三、纯化过程的质量控制 .....	36
四、产品的质量控制 .....	37
五、产品的保存 .....	37
<b>第二章 细胞工程制药 .....</b>	<b>39</b>
<b>第一节 细胞工程与细胞工程制药概述 .....</b>	<b>39</b>
一、细胞工程 .....	39
二、细胞工程发展史 .....	40
三、细胞工程制药 .....	41
<b>第二节 动物细胞工程制药 .....</b>	<b>42</b>
一、动物细胞工程制药的特征 .....	42
二、动物细胞工程制药的基本过程 .....	46
三、动物细胞大规模培养在制药中的应用 .....	55
<b>第三节 植物细胞工程制药 .....</b>	<b>57</b>
一、植物细胞工程制药的特征 .....	58
二、植物细胞工程制药的基本过程 .....	59
三、植物细胞大规模培养在制药中的应用 .....	61
<b>第四节 细胞工程制药的前景和存在问题 .....</b>	<b>62</b>
一、采用更好的宿主细胞 .....	63
二、改进培养工艺 .....	63
三、优化发酵过程控制 .....	64
四、开发化学限定培养基 .....	64
五、保证产品质量和安全性 .....	64
六、植物细胞制药的特殊性 .....	65
七、植物细胞培养制备药物的应用研究 .....	65
<b>第三章 发酵工程制药 .....</b>	<b>68</b>
<b>第一节 概述 .....</b>	<b>68</b>
一、发酵工程制药的发展历程 .....	68
二、发酵工程药物 .....	70
<b>第二节 发酵设备及灭菌技术 .....</b>	<b>71</b>
一、发酵设备 .....	71
二、灭菌技术 .....	72
<b>第三节 发酵工程制药工艺过程 .....</b>	<b>74</b>
一、菌种 .....	74

二、培养基 .....	77
三、种子的制备 .....	78
四、发酵过程 .....	79
五、发酵方式 .....	79
六、产物提取 .....	80
<b>第四节 发酵工程的过程控制</b> .....	82
一、影响发酵过程的因素 .....	82
二、营养条件的影响及其控制 .....	83
三、培养条件的影响及其控制 .....	85
<b>第四章 酶工程制药</b> .....	90
<b>第一节 概述</b> .....	90
一、酶的基础知识 .....	90
二、酶工程研究的内容 .....	91
三、酶的来源 .....	91
四、酶在医药领域的应用 .....	92
<b>第二节 酶的分离和纯化</b> .....	93
一、粗酶液的制备 .....	94
二、酶的初步分离——沉淀分离 .....	94
三、酶的纯化 .....	95
<b>第三节 固定化酶和固定化细胞制药</b> .....	98
一、固定化酶的制备 .....	98
二、固定化细胞的制备 .....	101
三、固定化酶(细胞)的性质和评价指标 .....	102
四、固定化酶(细胞)反应器 .....	104
五、固定化酶(细胞)在制药中的应用 .....	107
六、生物(酶)传感器 .....	109
<b>第四节 酶工程研究的现状与进展</b> .....	110
一、抗体酶 .....	110
二、酶的化学修饰 .....	111
三、酶的定点突变 .....	112
四、酶的定向进化 .....	113
五、有机相的酶反应 .....	114
<b>第五章 抗体工程制药</b> .....	117
<b>第一节 概述</b> .....	117
一、抗体工程的发展过程 .....	117

二、抗体的结构和功能 .....	119
<b>第二节 单克隆抗体及其制备 .....</b>	<b>120</b>
一、单克隆抗体技术的基本原理 .....	120
二、单克隆抗体的制备过程 .....	120
<b>第三节 基因工程抗体及其制备 .....</b>	<b>124</b>
一、大分子抗体 .....	125
二、小分子抗体 .....	127
三、双（多）价抗体及双特异性抗体 .....	128
四、抗体融合蛋白 .....	129
五、纳米抗体 .....	130
<b>第四节 抗体库技术 .....</b>	<b>132</b>
一、噬菌体抗体库技术 .....	133
二、核糖体展示技术 .....	137

## 下篇 生物技术药物

<b>第六章 疫苗 .....</b>	<b>142</b>
<b>第一节 概述 .....</b>	<b>142</b>
一、疫苗的概念 .....	142
二、疫苗的组成与作用原理 .....	142
三、疫苗技术的发展简史与现状 .....	143
<b>第二节 疫苗的分类及特点 .....</b>	<b>146</b>
一、传统疫苗 .....	146
二、亚单位疫苗 .....	147
三、联合疫苗 .....	149
四、核酸疫苗 .....	150
五、治疗性疫苗 .....	151
<b>第三节 佐剂 .....</b>	<b>153</b>
一、概述 .....	153
二、佐剂种类和特点 .....	154
三、佐剂的发展前景 .....	156
<b>第四节 各类常见疫苗举例及应用 .....</b>	<b>156</b>
一、病毒类疫苗 .....	156
二、细菌类疫苗 .....	161

三、联合疫苗 .....	163
<b>第七章 基因治疗 .....</b>	<b>166</b>
<b>第一节 概述 .....</b>	<b>166</b>
一、基因治疗的概念 .....	166
二、基因治疗的策略 .....	167
三、基因治疗的步骤 .....	167
<b>第二节 基因治疗 .....</b>	<b>168</b>
一、基因治疗的分类 .....	168
二、基因治疗的方法 .....	168
三、基因治疗的靶细胞 .....	170
<b>第三节 基因治疗的临床应用 .....</b>	<b>171</b>
一、遗传性疾病 .....	171
二、心血管疾病 .....	172
三、肿瘤 .....	172
<b>第四节 基因治疗的安全性和现状 .....</b>	<b>174</b>
一、基因治疗的安全性 .....	174
二、基因治疗的受限性 .....	174
三、基因治疗的有效性 .....	175
<b>第八章 核酸类药物 .....</b>	<b>177</b>
<b>第一节 概述 .....</b>	<b>177</b>
一、核酸类药物的概念 .....	177
二、核酸类药物的发展历程 .....	177
<b>第二节 核酸类药物 .....</b>	<b>178</b>
一、核酸类药物的种类 .....	178
二、核酸类药物的作用机制 .....	179
三、核酸类药物的制备 .....	180
四、核酸类药物的传递系统 .....	181
<b>第三节 核酸类药物的临床应用 .....</b>	<b>182</b>
一、抗病毒治疗 .....	183
二、抗肿瘤治疗 .....	183
三、其他疾病治疗 .....	184
<b>第四节 核酸类药物的临床试验现状及前景 .....</b>	<b>184</b>
一、反义核酸药物 .....	184

二、siRNA 药物	184
三、miRNA 药物	185
<b>第九章 多肽类药物</b>	<b>188</b>
<b>第一节 概述</b>	<b>188</b>
一、多肽类药物的概念	188
二、多肽类药物的特点	188
三、多肽类药物的种类	189
<b>第二节 多肽类药物的制备</b>	<b>189</b>
一、分离纯化法	189
二、化学合成法	190
三、基因工程法	191
<b>第三节 多肽类药物的制剂</b>	<b>191</b>
一、多肽类药物的稳定性	192
二、多肽类药物的检测	192
三、多肽类药物制剂与给药途径	193
<b>第四节 多肽类药物的临床应用与前景</b>	<b>196</b>
一、多肽类药物的临床应用	196
二、多肽类药物的临床应用前景	198
<b>第十章 治疗性抗体药物</b>	<b>200</b>
<b>第一节 概述</b>	<b>200</b>
一、抗体药物的发展史	201
二、抗体药物的研发进展	203
三、我国抗体药物发展现状	204
<b>第二节 基于单克隆抗体的肿瘤治疗方法</b>	<b>205</b>
一、肿瘤细胞靶向疗法	205
二、改变宿主体内应答	206
三、运输细胞毒性分子	208
四、重塑 T 细胞	208
<b>第三节 抗体药物偶联物</b>	<b>209</b>
一、抗体药物偶联物的结构特征与作用机制	209
二、抗体的选择	211
三、效应分子的选择	211
四、接头的选择	212

第四节 抗体药物的质量控制 .....	214
一、抗体药物的制造 .....	214
二、产品检定 .....	216
第十一章 细胞因子类药物 .....	219
第一节 概述 .....	219
一、概念 .....	219
二、分类 .....	219
三、作用方式及特点 .....	220
四、细胞因子受体 .....	221
第二节 干扰素 .....	222
一、概述 .....	222
二、干扰素的性质与结构 .....	222
三、干扰素的生物学活性与临床应用 .....	224
四、干扰素的制备 .....	226
第三节 白细胞介素 .....	228
一、概述 .....	228
二、重要人白细胞介素的特性 .....	229
第四节 肿瘤坏死因子 .....	236
一、概述 .....	236
二、肿瘤坏死因子的性质与结构 .....	236
三、肿瘤坏死因子的生物学活性与临床应用 .....	237
四、肿瘤坏死因子的制备 .....	238
第五节 集落刺激因子 .....	238
一、概述 .....	238
二、粒细胞集落刺激因子的性质与结构 .....	239
三、粒细胞集落刺激因子的生物学活性与临床应用 .....	239
四、粒细胞集落刺激因子的制备 .....	240
第六节 组织型纤溶酶原激活剂 .....	240
一、概述 .....	240
二、组织型纤溶酶原激活剂的性质与结构 .....	240
三、组织型纤溶酶原激活剂的生物学活性与临床应用 .....	241
四、组织型纤溶酶原激活剂的制备 .....	241
第十二章 治疗性激素 .....	243
第一节 概述 .....	243
第二节 胰岛素及其类似物 .....	244



一、胰岛素 .....	244
二、重组技术制备人胰岛素及胰岛素类似物 .....	247
<b>第三节 人生长激素</b> .....	248
一、人生长激素简介 .....	248
二、重组人生长激素 .....	250
<b>第四节 促性腺激素</b> .....	251
一、卵泡刺激素、黄体生成素、人绒毛膜促性腺激素 .....	252
二、促性腺激素类药物的治疗作用与临床应用 .....	252
三、重组促性腺激素 .....	253
<b>第五节 其他批准用于临床的重组激素</b> .....	254
一、甲状旁腺激素 .....	254
二、甲状旁腺激素多肽片段 .....	255
<b>第十三章 血液制品和治疗用酶</b> .....	256
<b>第一节 概述</b> .....	256
一、血液及其主要成分的结构和功能 .....	256
二、血液代用品概述 .....	257
<b>第二节 生物技术血液代用品</b> .....	257
一、生物技术人工血液代用品开发的意义 .....	257
二、生物技术人工血液代用品的特点 .....	258
三、生物技术人工血液代用品的种类 .....	259
四、人工血液代用品的临床应用 .....	262
<b>第三节 凝血因子和血友病</b> .....	263
一、凝血因子 .....	263
二、血友病 .....	264
<b>第四节 治疗用酶</b> .....	268
一、治疗用酶的一般特征 .....	268
二、治疗用酶的来源 .....	269
三、治疗用酶的种类 .....	269
四、治疗用酶的临床用途 .....	270
<b>主要参考文献</b> .....	274

# 绪 论

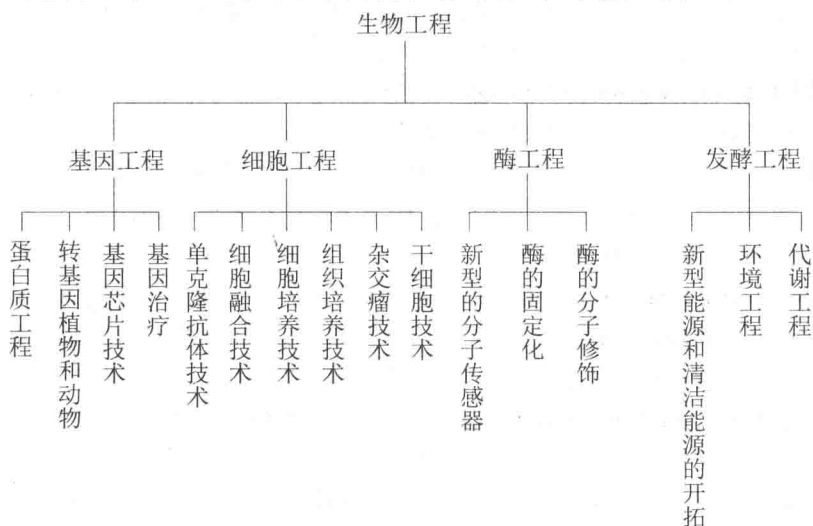
## 学习导引

1. 掌握 生物技术、生物技术药物的概念和内容。
2. 熟悉 生物技术药物的特性、生物技术制药的基本流程、特点。
3. 了解 生物技术各个技术的基本概念和研究内容、生物技术药物的类型及作用。

## 一、生物技术

### (一) 生物技术的概念和内容

生物技术 (biotechnology) 是指以现代生命科学为基础, 把生物体系与工程学技术有机结合在一起, 按照预先的设计, 定向地在不同水平上改造生物遗传性状或加工生物原料, 产生对人类有用的新产品 (或达到某种目的) 的综合性科学技术。生物技术又称为生物工程 (bioengineering), 包括基因工程、发酵工程、细胞工程、酶工程四大工程。随着生物技术和生命科学的不断发展, 以及与其他学科的相互渗透, 生物工程的内容不断深入和扩展, 如产生了抗体工程、蛋白质工程、基因治疗、细胞治疗等分支技术 (绪图 1)。



绪图 1 生物技术的分支技术