



高等学校教材

现代生物制药工艺学

齐香君 主编



化学工业出版社
教材出版中心

高等学校教材

现代生物制药工艺学

齐香君 主编

化学工业出版社
教材出版中心
·北京·

(京) 新登字 039 号

图书在版编目 (CIP) 数据

现代生物制药工艺学/齐香君主编. —北京: 化学工业出版社, 2003. 11
高等学校教材
ISBN 7-5025-4879-3

I. 现… II. 齐… III. 生物制品-生产工艺-高等学校-教材 IV. TQ464

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 096963 号

高等学校教材

现代生物制药工艺学

齐香君 主编

责任编辑: 何 丽

文字编辑: 焦欣渝

责任校对: 陶燕华

封面设计: 关 飞

*

化学工业出版社 出版发行
教材出版中心

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话: (010) 64982530

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销
中国纺织出版社印刷厂印刷
三河市前程装订厂装订

开本 787 毫米×1092 毫米 1/16 印张 20½ 字数 504 千字

2004 年 1 月第 1 版 2004 年 1 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-4879-3/G · 1283

定 价: 31.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

前 言

生物制药工艺是一门涉及生物学、医学、生物技术、化学、工程学和药学等学科基本原理的综合性应用学科。随着生命科学的快速发展, 生物技术在医药领域获得了越来越广泛的应用, 使得生物药物的种类和数量迅速增加, 产生了巨大的社会效益和经济效益, 并对新药的研制、开发、制药工业技术改造以及医药工业结构调整均会产生重大影响。因此《生物制药工艺学》在生物工程、药学等相关专业学生的学习中具有重要的作用。

在多年的教学实践中, 深感缺少一本《生物制药工艺学》教科书。这与生物制药研究、开发工作的日新月异以及各大专院校相关专业的不断建立是不相称的。为此, 在广泛参阅文献, 对原讲义修改后, 编写了这本《现代生物制药工艺学》。本书分为四部分。第一部分为绪论(第一章)和生物药物的质量管理与控制(第二章)。第二部分为抗生素药物(由第三~八章构成), 在对抗生素概述之后, 介绍 β -内酰胺类、氨基糖苷类、四环类、大环内酯类等四类抗生素的结构特点、理化性质、作用机理。每类均以一至数种主要抗生素为代表, 对其来源、生产工艺和质量控制进行了详细讨论。第三部分为生化药品(由第九~十七章构成), 主要按氨基酸、多肽和蛋白质、核酸、酶与辅酶、脂肪、维生素等类别, 分别对各类有代表性产品的原料来源、结构、性质、用途、生产工艺和其质量控制进行介绍。第四部分介绍了生物制品的来源、制备工艺、质量检定(第十八、十九章)。编写上对每类药物都注重反映现代生物制药工艺的新成果和新进展。

随着抗生素研究的深入, 抗生素的医疗作用, 不再局限于抗感染, 而是有了更广泛的生理活性作用, 抗生素、生化药品、生物制品在制造方法和理论方面也随生物技术广泛的应用, 其间的界限越来越模糊。为了使学生对生物药物有一个较全面地了解, 本书尝试将抗生素、生化药品、生物制品放在一个系统中介绍。学生通过学习各类生物药物典型实例, 提高其综合应用所学专业理论知识的基本理论和技能来分析问题、解决问题的能力, 为发展创新现代生物药物奠定坚实的基础。

本书是在学完微生物学、生物化学、生物工艺原理、生物物质分离与纯化等课程之后开设, 为避免重复, 相关的生物技术、生物物质分离纯化原理和生物药物的制剂技术未在本书中叙述, 可参阅其他有关资料。

本书第十章氨基酸药物由贺小贤编写, 并承担全书的校对工作。本书的顺利编写得益于书中所用参考文献, 在此对作者表示谢意。

由于生物制药技术发展快, 涉及的知识领域宽广, 限于编者学识水平有限, 随着时间的推移缺憾将逐渐显现, 恳请读者批评指正。

编 者

2003年9月

内 容 提 要

本书分为四部分：第一部分为绪论；第二部分为抗生素药物，分别介绍 β 内酰胺类、氨基糖苷类、四环类、大环内酯类等四类抗生素的结构特点、理化性质、作用机理；第三部分为生化药品，分别介绍氨基酸、多肽和蛋白质、核酸、酶与辅酶、脂肪、维生素等产品的原料来源、结构、性质、用途、生产工艺及其质量控制；第四部分介绍了生物制品的来源、制备工艺、质量检定。本书的编写对每类药物都注重反映现代生物制药工艺的新成果和新进展。为使学生对生物药物有一个较全面地了解，本书尝试将抗生素、生化药品、生物制品放在一个系统中介绍。学生通过对各类生物药物典型实例学习，提高其应用所学专业知识的理论和技能分析问题、解决问题的能力。

本书可作为生物工程、生物制药、药学等相关专业的教材或参考书，也可作为医药企业科技人员参考。

目 录

第一章 绪论	1
一、生物药物的定义.....	1
二、生物药物的原料来源.....	2
三、生物药物的特性.....	2
四、生物药物的分类.....	3
五、生物药物发展过程.....	6
六、生物药物研究新进展.....	8
七、生物制药业现状及发展前景	10
第二章 生物药物的质量管理与控制	11
第一节 生物药物质量的评价	11
一、生物药物质量检验的程序与方法	11
二、药物的 ADME	12
第二节 药物的质量标准	13
一、药典的内容	13
二、各国药典简介	14
第三节 生物药物的科学管理	17
第四节 生物药物常用的定量分析法	18
第五节 基因工程药物质量控制	18
一、基因工程药物质量标准	18
二、基因工程药物的质量控制要点	19
第六节 新药研究和开发的主要过程	22
一、新药研究开发的主要过程	22
二、原料药的研究	23
三、基因工程药物的开发研制及申报程序	28
第三章 抗生素概述	31
第一节 抗生素的发展简史	32
一、抗生治疗和抗生素的发现	32
二、我国抗生素研究及生产概况	33
第二节 抗生素的分类	34

一、根据抗生素的生物来源分类	35
二、按医疗作用对象分类	35
三、按作用性质分类	36
四、按应用范围分类	36
五、按作用机制分类	36
六、按抗生素获得途径分类	36
七、根据抗生素的生物合成途径分类	36
八、按化学结构分类	37
第三节 抗生素的应用	38
一、抗生素剂量表示法	38
二、抗生素的应用	39
第四节 抗生素工业生产及工艺	41
一、抗生素工业的性质	41
二、抗生素生产工艺过程	41
第五节 抗生素质量控制	42
一、性状	42
二、鉴别试验	43
三、一般项目检查	43
四、含量(效价单位)测定	45
五、抗生素质量的综合分析	46
第六节 抗生素生物效价测定方法	47
一、管碟法测定的设计原理与计算方法	47
二、管碟法精确测定抗生素效价的基本条件	49
第四章 β-内酰胺类抗生素	53
第一节 概述	53
一、 β -内酰胺类抗生素特性和作用机制	53
二、发展概况	54
三、临床应用的主要 β -内酰胺抗生素及其生物活性	56
第二节 青霉素	56
一、天然存在的青霉素	56
二、青霉素的理化性质	57
三、青霉素的发酵生产	62
四、青霉素生物合成与理论产量	67
五、青霉素的提取和精制	70
六、质量检定	73
第五章 大环内酯类抗生素	74
第一节 概述	74
第二节 红霉素的结构与理化性质	76

第三节 红霉素的生物合成	78
第四节 红霉素的生产工艺	80
一、生产菌种	80
二、发酵工艺及控制要点	80
三、提取和精制	82
第六章 四环类抗生素	84
第一节 概述	84
一、四环类抗生素的理化性质	84
二、化学性质和降解反应	87
第二节 四环素的发酵工艺	89
一、生产菌种	89
二、种子制备及控制要点	90
三、影响发酵的因素及工艺控制要点	90
第三节 四环素的提取和精制	92
一、发酵液的预处理	92
二、四环素提取	93
第七章 氨基糖苷类抗生素	95
第一节 概述	95
一、氨基糖苷类抗生素的应用	95
二、氨基糖苷类抗生素的分类	96
第二节 链霉素的结构和理化性质	99
一、链霉素的结构	99
二、链霉素主要理化性质	100
第三节 链霉素发酵生产工艺	104
一、生产菌种	104
二、发酵工艺及控制要点	105
第四节 链霉素的提取和精制	107
第八章 现代生物技术 在抗生素工业中的应用	111
第一节 DNA 重组技术在抗生素生产中的应用	111
一、克隆抗生素生物合成基因的方法	111
二、几种典型的抗生素生物合成基因的结构	114
三、提高抗生素产量的方法	117
四、改善抗生素组分	120
五、改进抗生素生产工艺	120
六、产生杂合抗生素	121
第二节 基因工程技术在新药研究中的应用	123
第三节 细胞工程在传统制药工业中的应用	126

一、细胞工程在提高抗生素的产量方面的应用	126
二、产生新的化合物	126
第九章 生化药品概论	127
第一节 生化药品的分类	127
第二节 生化药物的特点	128
第三节 传统生化制药的一般工艺过程	129
一、生物材料的选择与保存	129
二、生物材料的预处理	131
三、生物活性物质的提取	133
四、生物活性物质的浓缩与干燥	136
五、生物物质的分离纯化	138
第十章 氨基酸药物	141
第一节 氨基酸的种类及物化性质	141
一、氨基酸的组成与结构	141
二、氨基酸的命名与分类	142
第二节 氨基酸的生产方法	142
一、蛋白水解法	142
二、化学合成法	143
三、酶法	143
四、直接发酵法	143
五、微生物生物合成法	144
第三节 氨基酸及其衍生物在医药中的应用	145
一、氨基酸的营养价值及其与疾病的关系	145
二、治疗消化道疾病的氨基酸及其衍生物	145
三、治疗肝病的氨基酸及其衍生物	146
四、用于治疗肿瘤的氨基酸及其衍生物	146
五、治疗其他疾病的氨基酸及其衍生物	146
第四节 赖氨酸的生产	146
一、赖氨酸概述	146
二、赖氨酸的性质	147
三、赖氨酸生物合成途径	148
四、赖氨酸的发酵生产	149
五、赖氨酸的酶法生产	152
六、水解法生产赖氨酸	153
第五节 赖氨酸的提取和精制	153
一、赖氨酸发酵液的主要性质	153
二、发酵液的预处理	154
三、赖氨酸的提取	154

四、离子交换法提取赖氨酸的工艺条件·····	154
五、赖氨酸的精制·····	155
第十一章 多肽与蛋白质类药物·····	157
第一节 概述·····	157
一、基本概念·····	157
二、生物技术在该类药物中的应用·····	157
第二节 多肽类药物的制备·····	162
一、多肽类药物·····	162
二、多肽药物的制备·····	163
第三节 蛋白质类药物的制备·····	167
一、蛋白质类药物·····	167
二、主要蛋白质类药物的制备·····	168
第十二章 核酸类药物·····	187
第一节 概述·····	187
一、基本概念·····	187
二、核酸类药物的生产方法·····	188
三、核苷酸的生物合成及其代谢调节·····	190
第二节 主要核酸类药物的生产·····	193
一、RNA 与 DNA 的提取与制备·····	193
二、三磷酸腺苷 (ATP) 的制备·····	195
三、核苷类药物的制备·····	196
第十三章 酶类药物·····	200
第一节 药用酶概述·····	200
一、药用酶的分类及应用·····	200
二、药用酶的来源和生产·····	203
第二节 重要酶类药物的性质及生产方法·····	210
一、胃蛋白酶·····	210
二、尿激酶·····	212
三、门冬酰胺酶·····	213
四、超氧化物歧化酶·····	214
五、组织纤溶酶原激活剂·····	217
第十四章 糖类药物·····	221
第一节 糖类药物的类型及生物活性简介·····	221
一、糖类药物的类型·····	221
二、糖类药物的生理活性·····	221
第二节 糖类药物原料与制备方法·····	222

一、动植物来源的糖类药物的生产	223
二、微生物来源的多糖类药物的生产	226
第三节 重要糖类药物生产工艺	226
一、D-甘露醇	226
二、1,6-二磷酸果糖	228
三、肝素	230
四、硫酸软骨素	233
五、透明质酸	235
第十五章 脂类药物	237
第一节 概述	237
一、来源和生产方法	237
二、脂类药物在临床上的应用	238
第二节 重要脂类药物的生产	240
一、前列腺素 E ₂	240
二、卵磷脂	242
三、猪去氧胆酸	245
四、胆固醇	246
第十六章 维生素及辅酶类药物	248
第一节 概述	248
一、基本概念	248
二、维生素及辅酶类药物的一般生产方法	250
第二节 重要维生素及辅酶类药物的生产	250
一、维生素 B ₂	250
二、维生素 C	251
三、维生素 B ₁₂	252
四、细胞色素 C	253
五、辅酶 I	255
六、辅酶 Q	256
七、辅酶 A	257
第十七章 甾类激素药物	259
第一节 概述	259
一、甾类激素药物的分类及其生理作用	259
二、甾类激素药物的生产	260
三、微生物转化的特点和类型	260
第二节 甾类激素的生产	263
一、甾类激素生产原料	263
二、甾类激素生产的基本过程	265

三、微生物生物转化·····	265
第十八章 生物制品 ·····	268
第一节 生物制品概述·····	268
一、基本概念·····	268
二、生物制品的分类·····	271
三、生物制品的免疫学基础·····	273
第二节 生物制品的一般制造方法·····	275
一、病毒类疫苗制造方法·····	275
二、细菌类疫苗和类毒素的一般制造方法·····	278
三、生物制品的分包装·····	279
第三节 生物制品质量要求与检定·····	280
一、生物制品的质量要求·····	280
二、生物制品的质量检定·····	280
三、生物制品检定标准·····	285
第四节 重要生物制品的制备·····	286
一、乙型肝炎疫苗·····	286
二、流行性乙型脑炎疫苗·····	288
三、脊髓灰质炎疫苗的制备·····	288
四、卡介苗的制备·····	289
五、霍乱菌疫苗的制备·····	290
六、白喉类毒素·····	290
七、破伤风类毒素的制备·····	291
第五节 核酸疫苗·····	293
一、概述·····	293
二、核酸疫苗的构建·····	294
三、核酸疫苗的制备·····	295
四、核酸疫苗的质量监控·····	298
五、作用机制·····	299
第十九章 单克隆抗体 ·····	300
第一节 抗体分子的结构与功能·····	300
一、抗体分子的结构·····	300
二、抗体分子的功能·····	302
第二节 单克隆抗体·····	303
一、杂交瘤细胞系的产生·····	303
二、杂交瘤细胞的鉴定·····	305
第三节 单克隆抗体的表达系统·····	306
一、在重组噬菌体中筛选生产抗体·····	306
二、在植物中生产抗体·····	310

第四节 抗 HBsAg 的单克隆抗体生产工艺	311
一、工艺流程	312
二、工艺过程及控制要点	312
主要参考文献	315

第一章

绪 论

一、生物药物的定义

生物药物 (biopharmaceuticals) 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), 综合应用化学、生物技术、分离纯化工程和药学等学科的原理与方法加工、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、生化药品、生物制品等均属生物药物的范畴。抗生素是来源于微生物, 利用发酵工程生产的一类主要用于治疗感染性疾病的药物。生化药物是从生物体分离纯化所得的一类结构上十分接近于人体内的正常生理活性物质, 具有调节人体生理功能, 达到预防和治疗疾病目的的物质。生物技术的应用使得生化药物的数量日渐增多, 目前把利用现代生物技术生产的此类药物称为生物技术药物或基因工程药物。生物制品是直接使用病源生物体及其代谢产物或以基因工程、细胞工程等技术制成的, 主要用于人类感染性疾病的预防、诊断和治疗的制品, 包括各种疫苗、抗毒素、抗血清、单克隆抗体等。

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。生物制药是一门既古老又年轻、既有悠久历史又有崭新内容的科学技术, 飞速发展的现代生物技术不断为她注入着新鲜血液。生物药物的制备技术正在发生着巨大的变革, 抗生素、生化药品和生物制品以及中草药的概念也在发生着变化, 其用药理论和制备技术在现代生物技术的介导下也在逐渐发生融合 (如抗生素的功能已不再局限于杀菌抑菌, 胰岛素的生产不再依靠以动物脏器为原料, 乙肝疫苗的生产不再需要用人血等), 现代生物技术已成为生物制药技术的共同发展方向。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。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了更稳定的性质, 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。

现代生物制药工艺学讨论的重点是各类生物药物的原料来源及其生物学特、活性物质的结构、性质、制备原理、生产工艺和质量控制。

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、微生物和各种海洋生物等。随着生物技术的应用，人工制备的生物原料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、生物药物的特性

1. 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相互联系、相互制约的。疾病的产生主要是机体受到内外环境改变的影响，使起调控作用的酶、激素、核酸及蛋白质等生物活性物质自身或环境发生障碍，而导致的代谢失常。如酶催化或抑制作用的失控，导致产物过多积累而造成中毒或底物大量消耗而得不到补偿。正常机体在生命活动中所以能战胜疾病、保持健康状态，就在于生物体内部具有调节、控制和战胜各种疾病的物质基础和生理功能。所以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、增强、抑制、替换或纠正代谢失调，势必机制合理，结果有效，显示出针对性强、疗效高、用量小的特点。如细胞色素 C 为呼吸链的重要组成，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原料，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。因为生物进化的不同，甚至相同物种不同个体之间的活性物质结构都有较大差异，尤以大分子蛋白质更为突出。这种差异的存在，导致在应用生物药物时常会表现出免疫反应、过敏反应等副作用。

2. 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) 原料的多样性 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、制备工艺也呈现出其多样性和复杂性。要求从事生物药物研究、生产的技术人员要有宽广的知识结构。

(3) 原料的易腐败性 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。

3. 生产制备的特殊性

生物药物多是以其严格的空构象维持其生理活性，所以生物药物对热、酸、碱、重金属及 pH 值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、日光等对生物活性都会产生影响。为确保生物药物的有效药理作用，从原料处理、制造工艺过程、制剂、贮存、运输和使用等各个环节都要严加控制。为此，生产中对温度、pH值、溶氧、CO₂、生产设备等生产条件及生产管理，根据产品的特点均有严格的要求，并对制品的有效期、贮存条件和使用方法均须作出明确规定。

4. 检验的特殊性

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

5. 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。如对胰岛素依赖型的糖尿病，需将胰岛素制成缓释型、控释型等剂型才能达到更好的疗效。

四、生物药物的分类

生物药物可按照其来源，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，全世界的氨基酸总产量已逾百万吨/年，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。氨基酸类药物有单一氨基酸制剂和复方氨基酸制剂两类。前者如胱氨酸用于抗过敏、肝炎及白细胞减少症；蛋氨酸用于防治肝炎、肝坏死、脂肪肝；精氨酸、鸟氨酸用于肝昏迷；谷氨酸用于肝昏迷、神经衰弱和癫痫。复方氨基酸制剂主要为重症患者提供合成蛋白质的原料，以补充消化道摄取之不足。复方氨基酸制剂有三类：①水解蛋白注射液，由天然蛋白经酸解或酶解制成的复方制剂，因成分中含有小肽物质，不能长期大量应用，以防不良反应，已逐渐为复方氨基酸注射液替代；②复方氨基酸注射液，由多种单一纯品氨基酸根据需要按比例配制而成，有时还添加高能物质、维生素、糖类和电解质，如由氨基酸与右旋糖酐或乙烯吡咯酮配伍而成的复方氨基酸注射液，已成为较好的血浆代用品；③要素膳，由多种氨基酸、糖类、脂类、维生素、微量元素等各种成分组成的经口或鼻饲，为病人提供营养的代餐制剂。有些氨基酸的衍生物具有特殊医疗价值。如 *N*-乙酰半胱氨酸，是全新黏液溶解剂，用于咳痰困难；*L*-多巴（*L*-二羟苯丙氨酸）是治疗帕金森病的最有效药物；*S*-甲基半胱氨酸能降血脂；*S*-氨基甲酰半胱氨酸有抗癌作用。

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。

活性多肽是由多种氨基酸按一定顺序连接起来的多肽链化合物，相对分子质量一般较小，多数无特定空间构象。某些有一定构象的多肽，其构象的坚固性也远不如蛋白质，构象

的浮动性很大。多肽在生物体内浓度很低，但活性很强，对机体生理功能的调节起着非常重要的作用。已应用于临床的多肽药物达 20 种以上，如催产素（9 肽）、加压素（9 肽）、ACTH（39 肽）、胰高血糖素（29 肽）、降钙素（32 肽）等。

蛋白质类药物有单纯蛋白质与结合蛋白类（包括糖蛋白、脂蛋白、色蛋白等）。单纯蛋白类药物有人白蛋白、人丙种球蛋白、血纤维蛋白、抗血友病球蛋白、鱼精蛋白、胰岛素、生长素、催乳素、明胶等。胃膜素、促黄体激素、促卵泡激素、促甲状腺激素、人绒毛膜促性腺激素及植物凝集素等属于糖蛋白类。

特异免疫球蛋白制剂的发展十分引人注目，如丙种球蛋白 A、丙种球蛋白 M、抗淋巴细胞球蛋白以及从人血中分离纯化的对麻疹、水痘、破伤风、百日咳、带状疱疹、腮腺炎等病毒有强烈抵抗作用的特异免疫球蛋白制剂等。

细胞生长因子是在体内对动物细胞的生长有调节作用，并在靶细胞上具有特异受体的一类物质。它们不是细胞生长的营养成分。已发现的细胞生长因子均为多肽或蛋白质。如神经生长因子（NGF）、表皮生长因子（EGF）、成纤维细胞生长因子（PGF）、血小板产生的生长因子（PDGF）、集落细胞刺激因子（CSF）、红细胞生成素（EPO）以及淋巴细胞生长因子等。

3. 酶类药物

酶制剂也广泛用于疾病的诊断和治疗。酶类药物有下列几类。

（1）助消化的酶类 如胃蛋白酶、胰酶、凝乳酶、纤维素酶和麦芽淀粉酶等。

（2）消炎酶类 如溶菌酶（主要用于五官科）、胰蛋白酶、糜蛋白酶、菠萝蛋白酶、无花果蛋白酶等用于消炎、消肿、清疮、排脓和促进伤口愈合。胶原蛋白酶用于治疗褥疮和溃疡。木瓜凝乳蛋白酶用于治疗椎间盘突出症。胰蛋白酶还用于治疗毒蛇咬伤。

（3）心血管疾病的治疗酶 弹性蛋白酶能降低血脂，用于防治动脉粥样硬化。激肽释放酶有扩张血管、降低血压作用。某些酶制剂对溶解血栓有独特效果，如尿激酶、链激酶、纤溶酶及蛇毒溶栓酶。

（4）抗肿瘤类 L-门冬酰胺酶用于治疗淋巴肉瘤和白血病、谷氨酰胺酶、蛋氨酸酶、组氨酸酶、酪氨酸氧化酶也有不同程度的抗癌作用。

（5）其他酶类 超氧化物歧化酶（SOD）用于治疗类风湿性关节炎和放射病。PEG-腺苷脱氨酶（PEG-adenase bovine）用于治疗严重的联合免疫缺陷症。DNA 酶和 RNA 酶可降低痰液黏度，用于治疗慢性气管炎。细胞色素 C 用于组织缺氧急救。透明质酸酶用于药物扩散剂。青霉素酶可治疗青霉素过敏。

（6）辅酶类药物 辅酶或辅基在酶促反应中起着递氢、递电子或基团转移作用，对酶的催化作用的反应方式起着关键性作用。多种酶的辅酶或辅基成分具有医疗价值，如辅酶 I（NAD）、辅酶 II（NADP）、黄素单核苷酸（FMN）、黄素腺嘌呤二核苷酸（FAD）、辅酶 Q₁₀、辅酶 A 等已广泛用于肝病和冠心病的治疗。

4. 核酸及其降解物和衍生物

（1）核酸类 如从猪、牛肝提取的 RNA 制品对治疗慢性肝炎、肝硬化和改善肝癌症状有一定疗效。

（2）多聚核苷酸 多聚胞苷酸、多聚次黄苷酸、双链聚肌胞（poly I : C）、聚肌苷酸及巯基聚胞苷酸是干扰素诱导剂，具有刺激吞噬作用、调整免疫功能的作用，用于抗病毒、抗肿瘤。