



中等职业教育卫生部规划教材
全国中等卫生职业教育教材评审委员会审定

全国中等卫生职业学校教材
供 医学生物技术 专业用

生物药物制剂工艺

主 编 邓才彬



人民卫生出版社

全国中等卫生职业教育教材评审委员会

顾 问 祁国明
主任委员 孟祥珍
副主任委员 夏泽民、姜渭强
委 员 (以姓氏笔画为序)
王五玲 王 辉 王锦倩 邓步华 兰文恒
孙兆文 李常应 巫向前 吴德全 陈明非
金东旭 罗 刚 赵汉英 姜 辉 梅国建
熊云新 廖福义
秘 书 长 张 菁

中等职业教育卫生部规划教材编写说明

为了贯彻中共中央国务院关于深化教育改革全面推进素质教育的决定，落实面向 21 世纪教育振兴行动计划中提出的职业教育改革规划，卫生职业教育教学指导委员会根据我国城乡卫生事业发展对中等卫生专门人才的需要，依据教育部有关文件精神，对“中等职业学校专业目录”中规定的医药卫生类 11 个专业编制了指导性教学计划与教学大纲。根据卫生部的部署，由卫生部教材办公室统一编辑、出版了医药卫生类 11 个专业的教学计划和教学大纲，按照新的教学计划和教学大纲的要求组织全国中等卫生学校的力量，编写了“中等职业教育卫生部规划教材”，这套教材共 111 种，将于 2001 年秋季开始陆续供各中等卫生学校使用，2002 年底全部出版。

这套教材全面贯彻素质教育的思想，从社会发展对高素质和中、初级卫生技术专门人才需要的实际出发，注重对学生的创新能力和实践能力的培养，既继承了 1994 年卫生部颁发的专业教学计划的科学、严谨、强化专业培养目标的优势，又充分考虑到社会发展、科技进步和终身教育的需要，贯彻了以全面素质为基础，以能力为本位的职教观念。为了保证“中等职业教育卫生部规划教材”的编写质量，2001 年 4 月成立了“全国中等卫生职业教育教材评审委员会”，在今后教材的规划、组织、编写、管理、使用、培训、评审等工作中起参谋、纽带作用。

希望各校师生在使用“中等职业教育卫生部规划教材”的过程中，注意总结经验，及时提出修改意见及建议，使其质量不断完善和提高。

卫生部教材办公室

2001 年 6 月

中等职业教育卫生部规划教材品种

- | | |
|----------------------|-------------------------------|
| 01. 《语文（上册）》 | 主 编：郭常安
副主编：刘重光 |
| 02. 《语文（下册）》 | 主 编：郭常安
副主编：刘重光 |
| 03. 《英语（上册）》 | 主 编：梁遇清
副主编：孙国棟 |
| 04. 《英语（中册）》 | 主 编：梁遇清
副主编：孙国棟 |
| 05. 《英语（下册）》 | 主 编：梁遇清
副主编：孙国棟 |
| 06. 《数学（上册）》 | 主 编：秦兆里
副主编：秦五明 |
| 07. 《数学（下册）》 | 主 编：秦兆里
副主编：秦五明 |
| 08. 《物理》 | 主 编：刘发武 |
| * 09. 《化学》 | 主 编：张锦楠 |
| 10. 《计算机应用基础》 | 主 编：刘书铭 |
| * 11. 《正常人体学基础》 | 主 编：刘英林
副主编：刘桂萍、欧阳槐 |
| * 12. 《解剖生理学基础》 | 主 编：彭 波
副主编：江 红、王汝信 |
| * 13. 《病原微生物学与免疫学基础》 | 主 编：姚秀滨 |
| * 14. 《病理学基础》 | 主 编：丁运良
副主编：王志敏 |
| * 15. 《药理学基础（一）》 | 主 编：王开贞 |
| * 16. 《心理学基础》 | 主 编：陆 斐 |
| * 17. 《护理概论》 | 主 编：李晓松 |
| * 18. 《护理技术》 | 主 编：马如姪
副主编：鲍曼玲 |
| * 19. 《临床护理（上册）》 | 主 编：夏泉源
副主编：党世民、蔡小红
阎国钢 |

- | | |
|------------------|-------------|
| * 20. 《临床护理（下册）》 | 主 编：夏泉源 |
| | 副主编：辛琼芝、张静芬 |
| * 21. 《社区保健》 | 主 编：陈锦治 |
| | 副主编：黄惟清 |
| * 22. 《遗传与优生》 | 主 编：康晓慧 |
| * 23. 《产科学基础》 | 主 编：宋秀莲 |
| | 副主编：任新贞、谢 玲 |
| * 24. 《妇婴保健》 | 主 编：倪必群 |
| 25. 《药理学基础（二）》 | 主 编：范志刚 |
| 26. 《中医学基础》 | 主 编：廖福义 |
| 27. 《常用诊疗技术》 | 主 编：于三新 |
| | 副主编：常唐喜 |
| 28. 《疾病概要（一）》 | 主 编：闫立安 |
| | 副主编：王志瑶 |
| * 29. 《疾病概要（二）》 | 主 编：任光圆 |
| | 副主编：戴 琳 |
| 30. 《康复医学概论》 | 主 编：李茂松 |
| 31. 《健康教育》 | 主 编：肖敬民 |
| 32. 《预防医学》 | 主 编：陈树芳 |
| | 副主编：张兆丰 |
| 33. 《保健学基础》 | 主 编：李胜利 |
| | 副主编：卢玉清 |
| 34. 《急救知识与技术》 | 主 编：谢天麟 |
| 35. 《康复功能评定》 | 主 编：章 稼 |
| 36. 《康复治疗技术》 | 主 编：梁和平 |
| | 副主编：刘海霞 |
| 37. 《康复护理技术》 | 主 编：王瑞敏 |
| 38. 《疾病康复学》 | 主 编：李忠泰 |
| | 副主编：李贵川 |
| * 39. 《有机化学》 | 主 编：曾崇理 |
| * 40. 《分析化学》 | 主 编：李锡霞 |
| * 41. 《寄生虫学检验技术》 | 主 编：尹燕双 |
| * 42. 《免疫学检验技术》 | 主 编：鲜尽红 |
| * 43. 《微生物学检验技术》 | 主 编：郭积燕 |
| | 副主编：董 奇 |
| * 44. 《临床检验》 | 主 编：赵桂芝 |
| | 副主编：何建学、黄斌伦 |
| * 45. 《生物化学检验技术》 | 主 编：沈岳奋 |
| | 副主编：费敬文 |

- | | |
|--------------------------|------------------------|
| * 46. 《卫生理化检验技术》 | 主 编：梁 康
副主编：何玉兰、覃汉宁 |
| * 47. 《病理学检验技术》 | 主 编：姜元庆
副主编：马 越 |
| 48. 《无机化学》 | 主 编：刁凤兰 |
| 49. 《生物化学》 | 主 编：程 伟 |
| 50. 《组织胚胎学》 | 主 编：赵 明 |
| 51. 《免疫组织化学和分子生物学常用实验技术》 | 主 编：王学民、田乃增 |
| 52. 《临床病理诊断基础》 | 主 编：陈家让 |
| 53. 《口腔解剖生理学基础》 | 主 编：李华方
副主编：谢善培 |
| 54. 《口腔疾病概要》 | 主 编：李葛洪 |
| 55. 《口腔修复材料学基础》 | 主 编：杨家瑞 |
| * 56. 《天然药物化学》 | 主 编：王 宁 |
| * 57. 《药物化学》 | 主 编：唐跃平 |
| * 58. 《天然药物学基础》 | 主 编：李建民
副主编：张荣霖 |
| * 59. 《药理学基础》 | 主 编：姚 宏
副主编：吴尊民 |
| * 60. 《药事管理》 | 主 编：张乃正 |
| * 61. 《药物分析化学》 | 主 编：李培阳
副主编：吴凯莹 |
| * 62. 《药剂学基础》 | 主 编：陈明非
副主编：方士英 |
| * 63. 《药品经营与管理》 | 主 编：张钦德 |
| 64. 《会计学基础》 | 主 编：王富阶 |
| 65. 《药品市场学》 | 主 编：钟明炼 |
| 66. 《电工学基础》 | 主 编：傅定芳 |
| 67. 《常用制剂设备》 | 主 编：高 宏 |
| 68. 《药物合成反应》 | 主 编：牛彦辉 |
| 69. 《工业微生物》 | 主 编：吕瑞芳 |
| 70. 《可摘义齿修复工艺技术》 | 主 编：姚江武
副主编：解岩红 |
| 71. 《固定义齿修复工艺技术》 | 主 编：林雪峰
副主编：杨向东 |
| 72. 《口腔正畸工艺技术》 | 主 编：杜维成 |
| 73. 《口腔医学美学》 | 主 编：肖 云 |
| 74. 《口腔预防保健》 | 主 编：马 涛 |
| 75. 《人际沟通》 | 主 编：黄力毅 |

- | | |
|-----------------------|--------------------------|
| 76. 《眼科疾病基础》 | 主 编: 孟祥珍 |
| 77. 《眼镜光学基础》 | 主 编: 戴臣侠 |
| 78. 《电工与电子技术》 | 主 编: 赵笑畏
副主编: 王立普 |
| 79. 《X线物理与防护》 | 主 编: 李迅茹 |
| 80. 《人体解剖生理学基础(影像专业)》 | 主 编: 高明灿
副主编: 夏武宪 |
| 81. 《医用X线构造和维修》 | 主 编: 王德华
副主编: 程远大 |
| 82. 《X线摄影化学与暗室技术》 | 主 编: 吕文国 |
| 83. 《影像技术学》 | 主 编: 李 萌
副主编: 陈本佳 |
| 84. 《影像诊断学》 | 主 编: 赵汉英
副主编: 王学强 |
| 85. 《模拟电子技术学》 | 主 编: 朱小芳 |
| 86. 《超声诊断学》 | 主 编: 夏国园
副主编: 于三新 |
| 87. 《心电图诊断学》 | 主 编: 刘士生
副主编: 刘昌权 |
| 88. 《细胞生物学及细胞培养技术》 | 主 编: 张丽华 |
| 89. 《生物药物基础》 | 主 编: 陈树君 |
| 90. 《实验动物学基础及技术》 | 主 编: 白 蓉 |
| 91. 《免疫学与生物技术》 | 主 编: 胡圣尧 |
| 92. 《微生物学与生物技术》 | 主 编: 库 伟
副主编: 夏和先 |
| 93. 《生物化学与生物技术》 | 主 编: 李宗根
副主编: 黄 平 |
| 94. 《生物制品基础及技术》 | 主 编: 朱 威
副主编: 段巧玲、徐闹清 |
| 95. 《输血与血型基础》 | 主 编: 董 芳 |
| 96. 《生物药物制剂工艺》 | 主 编: 邓才彬 |
| 97. 《实验室管理与质量控制》 | 主 编: 冯仁丰 |
| 98. 《社区卫生管理》 | 主 编: 常唐喜 |
| 99. 《卫生统计》 | 主 编: 韩 敏
副主编: 钟 实 |
| 100. 《流行病学概论》 | 主 编: 周海婴 |
| 101. 《医学信息检索》 | 主 编: 李一杰 |
| 102. 《卫生信息管理》 | 主 编: 梁玉涛
副主编: 蒋 琬 |

- | | |
|--------------------|---------|
| #103. 《护理礼仪》 | 主 编：刘桂英 |
| #104. 《医学专业英语（上册）》 | 主 编：刘国全 |
| | 副主编：王 霞 |
| #105. 《医学专业英语（下册）》 | 主 编：刘国全 |
| | 副主编：王 霞 |
| #106. 《美育》 | 主 编：朱 红 |
| #107. 《营养与膳食指导》 | 主 编：洪安琪 |
| #108. 《就业与创业指导》 | 主 编：温树田 |
| #109. 《卫生法规》 | 主 编：钱丽荣 |
| #110. 《医学伦理学》 | 主 编：刘邦武 |
| #111. 《社会学基础》 | 主 编：李建光 |

注：标*为教育部规划、审定的中等职业教育国家规划教材
标#为必修课教材

前 言

《生物药物制剂工艺》是卫生部规划教材之一，是根据卫生部医学生物技术专业教学计划和教学大纲的基本要求而编写的。本教材为适应新形势下中等卫生职业教育的需要，以教育必须面向现代化，面向未来为指导思想，重点讨论各类生物药物的来源、结构、性质、用途、制造原理、工艺过程与生产方法。旨在着重培养学生具备医学生物技术专业高素质中、初级专门人才所必需的生物药物制剂工艺的基本知识和基本技能，初步具有运用知识分析问题，解决问题的能力。同时，也为应用现代生物技术从事生物药物研究、生产与开发打下必备基础。

《生物药物制剂工艺》是一门以生物药物为研究对象的综合性应用技术学科。是医学生物技术专业主要专业课程之一，具有工艺性质。随着生物化学、免疫学、分子生物学和现代药剂学的发展，生物药药物的种类和数量迅速增加；生物药药物生产工艺的研究与开发日新月异；现代生物技术也获得越来越广泛的应用，因此本门课程在医学生物技术专业学生的学习中具有重要地位。通过本门课程的教学，应使学生掌握生化技术、制剂技术等相关知识，为从事药物制剂生产，尤其是生物药物制剂生产等工作奠定必要的基础。

本书共分三章，首先介绍了生物药物的研究内容、生物药物的概念、现状及其发展趋势；生物药物的常见提取、分离、制备方法和基本技术。然后比较系统地讨论了生物药物常见剂型的定义、特点、制备方法、质量控制、药物制剂稳定性，生物药剂学和缓释与控释给药体系等内容。最后论述了氨基酸类药物、多肽与蛋白质类药物、核酸类药物、酶类药物、多糖类药物、脂质类药物等的化学组成与性质、生产工艺、检验方法、药理作用等。

本书是新时期中等卫生职业教育改革的产物，它始终以转变教育思想，树立以全面素质为基础，以能力为本位的新观念，融传授知识，能力培养，提高素质为一体。各编委在编写过程中，坚持体现“三基”（基础理论、基本知识、基本技能），“五性”（思想性、科学性、先进性、启发性、适用性）的原则，重视培养学生创新、获取信息及终身学习的能力。

本书可供三年制医学生物技术专业使用，亦可作为相关人员培训教材或作为自学参考书使用。

在编写过程中，承蒙主编所在单位重庆市药剂学校和各参编单位的大力支持，特此致谢。

《生物药物制剂工艺》是一门新兴学科，尚处于发展阶段，加之作者水平和编写时间所限，在教材中缺点和错误在所难免，恳切希望使用本教材的师生能够提出批评与改正意见，以便今后进一步修订提高。

编 者

2002.10

目 录

第一章 绪论	1
第一节 生物药物概述	1
一、生物药物的研究范围	1
二、生物药物的性质和分类	3
(一) 生物药物的特点	3
(二) 生物药物的分类	3
(三) 生物药物的用途	5
三、生物药物的研究发展趋势	6
(一) 资源的综合利用与扩大开发	6
(二) 大力发展现代生物技术医药产品	6
(三) 依靠生化理论从天然存在的生理活性物质寻找新药	7
(四) 发展化学合成和蛋白质工程创制新结构药物	7
第二节 生物制药工艺技术基础	7
一、生物材料与生物活性物质	7
(一) 生物材料的来源	7
(二) 生物活性物质的存在方式	9
(三) 生物活性物质的存在特点	9
(四) 生物材料的准备	10
二、生物活性物质的提取、浓缩与干燥	10
(一) 物质性质与提取	11
(二) 影响提取的因素	11
(三) 提取方法	12
(四) 生物活性物质的浓缩	13
(五) 干燥	13
三、生物制药中试放大工艺特点	14
第三节 生物活性物质的分离、纯化方法	14
一、固相析出分离法	15
(一) 盐析法	15
(二) 有机溶剂沉淀法	17
(三) 等电点沉淀法	17
(四) 结晶和再结晶作用	18
二、吸附法	19
(一) 吸附原理	19
(二) 常用吸附剂	20
(三) 溶剂与洗脱	22

三、凝胶层析	23
(一) 基本原理	23
(二) 凝胶的基本结构和性质	23
(三) 凝胶层析的操作	24
四、亲和层析	26
(一) 基本原理和特点	26
(二) 亲和层析的影响因素及操作工艺	27
五、离心技术	28
(一) 基本原理	28
(二) 离心技术的类型	29
(三) 离心技术的应用	29
六、膜分离法	30
第二章 生物药物剂型	32
第一节 药剂学的基本概况	32
一、药剂学基本概述	32
(一) 药剂学的性质	32
(二) 药物制成剂型的目的和药剂常用术语	33
(三) 药物剂型的分类	33
(四) 药品质量标准分类、性质、内容及结构	34
(五) 处方	35
二、生物药剂学基本概述	35
(一) 生物药剂学的含义和内容	35
(二) 药物的体内吸收、分布、代谢和排泄	35
三、药物制剂的稳定性	38
(一) 药物制剂不稳定所引起的后果	38
(二) 影响药物制剂稳定性的因素	39
(三) 延缓药物制剂不稳定速度的方法和措施	40
第二节 常见药物剂型	41
一、散剂与胶囊剂	41
(一) 散剂	41
(二) 胶囊剂	44
二、液体药剂	46
(一) 液体药剂的概述、防腐和色香味	46
(二) 真溶液型液体药剂	48
(三) 胶体溶液型液体药剂	51
(四) 混悬液型液体药剂	52
(五) 乳浊液型液体药剂	53
三、片剂	55
(一) 片剂概述	55
(二) 片剂的辅料	55

(三) 片剂的制备	56
(四) 片剂的包衣	58
(五) 片剂的质量检查	59
四、软膏剂	60
(一) 软膏剂的概述	60
(二) 软膏剂的基质	60
(三) 软膏剂的制备	61
五、栓剂	61
(一) 栓剂的概述	61
(二) 栓剂的基质	61
(三) 栓剂的制备	61
(四) 栓剂的质量评定、包装、贮藏	62
六、膜剂	62
(一) 膜剂的概述	62
(二) 成膜材料	63
(三) 膜剂的制备方法	63
七、灭菌法与无菌操作法	63
(一) 概述	63
(二) 物理灭菌法	64
(三) 化学灭菌法	65
(四) 无菌操作法	65
八、注射剂	66
(一) 概述	66
(二) 注射剂的制备	67
(三) 注射用冷冻干燥制品与注射用无菌粉末	69
九、缓释与控释制剂	69
(一) 概述	69
(二) 缓释制剂	69
(三) 控释制剂	69
十、其他剂型简介	69
(一) 滴眼剂	69
(二) 输液	70
(三) 颗粒剂	70
(四) 气雾剂	70
(五) 滴丸剂	71
(六) 微囊、微球与脂质体	71
第三章 生物药物制药	73
第一节 氨基酸类药物	73
一、氨基酸类药物的基本概念	73
(一) 氨基酸类药物的基本知识	73
(二) 氨基酸及其衍生物在医药中的应用	73

二、氨基酸类药物的生产方法	74
(一) 提取	74
(二) 分离	75
(三) 精制	75
三、氨基酸输液	75
(一) 氨基酸输液的组成与要求	75
(二) 氨基酸输液的配制	76
第二节 多肽与蛋白质类药物	76
一、多肽与蛋白质类药物的生产方法	77
二、多肽类药物	78
(一) 概述	78
(二) 主要多肽类药物的制备	79
三、蛋白质类药物	80
(一) 概述	80
(二) 主要蛋白质类药物的制备	80
第三节 核酸类药物	81
一、核酸类物质的分离及其发酵生产	81
(一) 核糖核酸 (RNA) 与脱氧核糖核酸 (DNA) 的提取与制备	81
(二) 用酶解法、发酵法和半合成法制备核苷酸	82
二、核酸类药物	82
(一) 概述	82
(二) 常用核酸类药物	83
第四节 酶类药物	84
一、酶类药物的原料来源	84
(一) 原材料选择	84
(二) 原材料的预处理	84
二、酶类药物的提取和分离	84
(一) 酶的提取	84
(二) 酶的纯化	85
三、酶类药物	85
(一) 概述	85
(二) 重要酶类药物	86
第五节 糖类药物	86
一、糖类药物制备的一般方法	87
(一) 单糖及其衍生物的制备	87
(二) 多糖的分离与纯化	87
二、糖类药物	87
三、重要糖类药物生产工艺	88
(一) 硫酸软骨素	88
(二) 肝素	89
第六节 脂类药物	89

一、脂类药物生产方法	89
(一) 脂类药物制备	90
(二) 脂类药物的分离	90
(三) 脂类药物的精制	90
(四) 脂类药物的临床应用	90
二、脂类生化药物	90
(一) 脂类生化药物概述	90
(二) 重要的脂类生化药物	91
第七节 维生素及辅酶类药物	93
一、维生素及辅酶	93
二、维生素及辅酶类药物的一般生产方法	93
三、重要的维生素及辅酶类药物	94
(一) 概述	94
(二) 重要的维生素及辅酶类药物	94
第八节 动物器官和组织制剂	95
一、概述	95
二、组织制剂的一般制备方法和生理活性、临床应用	96
(一) 原料的选择与处理	96
(二) 制剂的一般制备方法	96
三、重要的组织制剂	97
(一) 肝制剂	97
(二) 脑制剂	97
(三) 鹿茸制剂	98
(四) 胎盘制剂	99
第九节 现代生物技术类药物	99
一、概述	99
二、现代生物技术类药物的分类和特点	99
三、常见现代生物技术类药物	100
(一) 人生长激素	100
(二) 干扰素	100
(三) 白介素	100
(四) 红细胞生成素	101
(五) 组织纤溶酶原激活剂	101
(六) 人表皮生长因子	101
实验指导	103
实验须知	103
实验一 片剂的制备	104
实验二 胰岛素注射液的制备	105

第一章 绪 论

生物药物是利用生物体，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、治疗疾病的制品。生物药物主要包括生化药品与生物制品及其相关的生物医药产品。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。而生物药物制剂工艺则是研究各类生物药品的来源、结构、性质、用途、制造原理、工艺过程与生产方法的综合性技术科学。

第一节 生物药物概述

一、生物药物的研究范围

1. 生物药物的历史与现状 生物药物是一类既古老又年轻的新型药物。据《左传》记载，曾宣公 12 年（公元前 597 年）就有“藟”（类似植物淀粉酶制剂）的使用。孙思邈（公元 581~682 年）首先用含维生素 A 较丰富的羊肝治疗“雀目”。我国应用生物材料作为治疗药物的最早者为神农，他开创了用天然产品治疗疾病的先例，如用羊膈（包括甲状腺的头部肌肉）治疗甲状腺肿，用紫河车（胎盘）作强壮剂，用蟾酥治创伤，用羚羊角治中风，用鸡内金止遗尿及消食健胃。最值得一提的是用秋石治病。秋石是从男性尿中沉淀出的物质，这是最早从尿中分离类固醇激素的方法。可见我国很早就从生物材料中分离生理功能调节剂。明代李时珍《本草纲目》所载药物 1 892 种，除植物药外，还有动物药 444 种（其中鱼类 63 种、兽类 123 种、鸟类 77 种、蛭类 45 种、昆虫百余种）。书中还详述了入药的人体代谢物、分泌物及排泄物等。

早期的生物药物多数来自动物脏器，有效成分也不明确，曾有脏器制剂之称。到上世纪 20 年代，对动物脏器的有效成份有所了解，纯化胰岛素、甲状腺素、各种必需氨基酸、必需脂肪酸、以及多种维生素开始用于临床或保健。40~50 年代相继发现和提纯了肾上腺皮质激素和脑垂体激素，使这类药物的品种日益增加。50 年代起开始应用发酵法生产氨基酸类药物，60 年代以来，从生物体分离、纯化酶制剂的技术日趋成熟，酶类药物很快获得应用。尿激酶、链激酶、溶菌酶、天冬酰胺酶、激肽释放酶等已成为具有独特疗效的常规药物。近 30 年来，生物药物中的生化产品品种迅速增加，60 年代生化药物有 100 余种，80 年代已有 350 多种，到 90 年代初，已有生化药物 500 多种，还有 100 多种临床诊断试剂。建国以来，我国生物药物的发展十分迅速，目前国外已正式生产的主要品种我国多数已有产品或正在研制，还独创了一些新品种，如天花粉蛋白、猪糜蛋白酶、人工牛黄等。

按照制品的纯度，工艺特点和临床疗效特征，生物药物的发展大致分为三代：第一

代生物药物是利用生物材料加工制成的含有某些天然活性物质与混合成分的粗制剂，如脑垂体后叶制剂、肾上腺提取物、眼制剂、混合血清等。这类产品在欧亚地区，尤其在第三世界国家和日本等地仍然还有新制剂出现。第二代生物药物是根据生物化学和免疫学原理，应用近代生化分离、纯化技术从生物体制取的具有针对性治疗作用的特异生化成分，如（猪、牛）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。随着新的生物活性物质的不断发现，这类药物品种仍将日益增多，具有广阔的前景。第三代生物药物是应用生物工程技术生产的天然生物活性物质以及通过蛋白质工程原理设计制造的具有比天然物质更高活性的类似物或与天然品结构不同的全新的药理活性成分，如用 PEG 修饰的腺苷脱氨酶（PEG-ADA），抗高血压三肽（甲硫-丙脯酸）和口服脑啡肽等。

世界各国纷纷把现代生物技术的研究开发目标瞄准医药、医疗和特殊化学品领域的产业化。生物制药工业正在发生新一轮飞跃，在 2000 年，世界生物制药工业的产值已占全部医药工业产值的 10% 以上，其重点研究方向是：①应用基因工程、酶工程及细胞工程技术研究开发各类新型药物；②应用现代生物技术改造传统制药工业。今后 10 年，制药工业将更广泛地应用现代生物技术，促进产品结构更新换代，在肿瘤防治、老年保健、免疫性疾病、心血管疾病和人口控制等疑难病的防治中，生物药物将起到独特作用。

2. 生物药物制剂工艺的性质与任务 《生物药物制剂工艺》是从事各种生物药物的研究、生产和制剂的综合性应用技术科学。研究内容包括生化制药工艺、生物制品制造与相关的生物医药产品的生产工艺。主要讨论各类生物药物的来源、结构、性质、制造原理、工艺过程、生产技术操作和质量控制。所以《生物药物制剂工艺》是一门理论与实践紧密结合的崭新的综合性制药工艺学。

生物药物是运用生物学、生物化学、药剂学等的各种理论、方法和研究成果，从生物体分离、纯化得到的一些重要生理活性物质，如氨基酸、多肽、蛋白质、酶与辅酶、维生素、激素、糖类、脂类、核酸、核苷酸、及其衍生物等。这些物质都是维持生命正常活动所必需的，其中大多数物质的分子量都比较大，组成和结构都比较复杂，有的还有严格的空间结构。生物药物的内在质量（药理活性）的优劣既决定于制品的组成及其有效成分的纯化程度，也取决于它们特定的三维结构的完整性。为了确保制品的有效活性，在研制过程中，需要有坚实的理论基础知识，才能对有效物质的结构、性质与影响生物活性的因素有深入的了解，进而才能设计出合理的制造工艺，选用高效、可靠的分离纯化方法，创制符合药物性质要求，适用于临床需要，生产和贮藏运输又比较方便的合适剂型。所以现代生化理论、免疫学、发酵工艺学、生化分离纯化技术和药剂学等与生物药物制剂的关系极为密切。也可以说《生物药物制剂工艺》是以这些学科为基础发展起来的一门综合性技术科学。

早期的生物制品仅包括疫苗、菌苗、类毒素及抗血清，近年来，伴随着生物学、生物化学、免疫学和生物技术的发展，生物制品的定义又进一步充实。为了简明地反映生物制品的内涵，暂时称之为用生物学方法（包括基因工程方法）和生化方法制成的，具有免疫学反应或平衡生理作用的药物制剂。所以生化药品与生物制品均属于生物药品，两者的关系愈来愈密切、内涵愈来愈接近，有时不易划分清楚。但生物制品的制造工艺

在原料的来源、性质和质量要求上有别于生化药品，它更多地涉及到免疫学、预防医学与微生物学。但在制品的纯化工艺上许多生物制品与生化药品的制造、纯化原理和操作技术都十分近似。除了广泛应用生化技术和药剂学原理外，生物工程技术已成为生物制品和生化制药工艺的共同发展方向。通过生物技术和应用，两者正在彼此交叉、互相融合、逐渐成为一门统一的综合性技术科学。所以生物药物制剂工艺是一门新型的现代制药工艺学。具体任务是研究：①生物药物的来源及其原料药物生产的主要途径和工艺过程；②生物药物的一般提取、分离、纯化、制造原理与生产方法；③各类生物药物的结构、性质、用途及其工艺过程和质量控制。现在，生物制药工业正在成为现代高科技发展领域的一个重要工业门类，生物制药工艺学也必将取得更大发展。

二、生物药物的性质和分类

(一) 生物药物的特点

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，如胰腺中，脱氧核糖核酸酶的含量为 0.004%，胰岛素含量为 0.002%，胆红素在胆汁中的含量为 0.5%~0.08%。常常是一些生物大分子，组成、结构复杂，而且具有严格空间构象，以维持其特定的生理功能。所以生物药物对热、酸、碱、重金属及 pH 变化和各種理化因素都较敏感，生物材料极易腐败、染菌、易被微生物分解或被自身的代谢酶所破坏，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发生影响。为此，要确保生物药物的有效药理作用，应从原料制造、工艺过程、制剂、贮存、运输和使用各个环节严加控制。为了保证全部制品的质量，必须有严格的制造管理要求，即药品生产质量管理规范 (good manufacturing practices)，简称 GMP，并对药品的有效期，贮存条件和使用方法做出明确规定。尤其对有效成分的检测，除应用一般化学方法外，更应根据药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。

(二) 生物药物的分类

生物药物可以按其生理功能和临床用途分类，还可以按其来源和制造方法进行分类，但通常是按其化学本质和化学特征进行分类。

1. 生化药物 生化药物的有效成分和化学本质多数已比较清楚，故一般按其化学本质和药理作用进行分类和命名。

(1) 氨基酸类药物：全世界的氨基酸总产量每年已逾百万吨，年产值达几十亿美元，主要用于医药、食品、饲料工业，还供合成高效无残毒农药及甜味剂，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。谷氨酸产量最大，占氨基酸总产量的 80%，其次为赖氨酸和蛋氨酸。

(2) 多肽和蛋白质类药物：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，分子量一般较小，多数无特定空间构象。也发现某些多肽有一定构象，只是其构象的坚固性远不如蛋白质，其特点是构象的浮动性很大，有时甚至在几种构象中进行摆动或在发挥某种生物功能时才出现某种构象，多肽在生物体内浓度很低，但活性很强，在调节生理功能时起着非常重要的作用。

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、丙种球蛋白、血纤维蛋白、抗血友病球蛋白、鱼精蛋白、胰