



全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材

供生物技术、生物工程和生物制药专业使用

生物药物分析

第3版

主编 张怡轩

书网融合教材



中国健康传媒集团
中国医药科技出版社



全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材

- | | | |
|-----------------|----------------|---------------------|
| 高等数学（第4版） | 药用拉丁语（第3版） | 药品经营质量管理—GSP实务（第3版） |
| 基础物理学（第4版） | 生药学（第4版） | 生物化学（第4版） |
| 大学计算机基础（第4版） | 天然药物化学（第3版） | 生物技术制药概论（第4版） |
| 计算机程序设计（第4版） | 有机化合物波谱解析（第5版） | 发酵工艺学（第4版） |
| 无机化学（第4版） | 中医药学基础（第4版） | 生物制药工艺学（第5版） |
| 有机化学（第3版） | 医药商品学（第4版） | 生物药物分析（第3版） |
| 物理化学（第3版） | 药物经济学（第4版） | 中医药学概论（第3版） |
| 分析化学（第4版） | 药用高分子材料学（第5版） | 中药分析学（第3版） |
| 人体解剖生理学（第3版） | 化工原理（第4版） | 中药鉴定学（第4版） |
| 微生物学（第4版） | 药物化学（第3版） | 中药炮制学（第3版） |
| 药理学细胞生物学（第3版） | 化学制药工艺学（第5版） | 药用植物学（第4版） |
| 医药伦理学（第5版） | 药剂学（第4版） | 临床医学概论（第2版） |
| 药学概论（第5版） | 工业药剂学（第4版） | 制药工程制图（附习题集）（第2版） |
| 药学信息检索与利用（第4版） | 生物药剂学（第5版） | 医院药学（第2版） |
| 药理学（第5版） | 药物分析（第4版） | 临床药学（第2版） |
| 药物毒理学（第4版） | 体内药物分析（第4版） | 药物合成反应（第2版） |
| 临床药物治疗学（第3版） | 医药市场营销学（第4版） | 制药设备与车间设计（第3版） |
| 药事管理学（第6版） | 医药电子商务（第3版） | 药学数理统计方法（第2版） |
| 中国药事法理论与实务（第3版） | GMP教程（第4版） | |

获取图书免费增值服务的步骤说明：

1. 登陆医药大学堂网站 <<http://www.yiyaodxt.com>> 或下载医药大学堂APP。
2. 注册用户，登录后输入激活码激活，免费阅读数字教材、配套数字资源。
3. 使用微信或客户端“扫一扫”功能，扫描书中二维码即可快速阅读数字资源。

激活码有效期为自激活之日起一年。

责任编辑\刘丽英
封面设计\學雅閣書裝



“医药大学堂”公众号



定价：69.00元



全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材

生物药物分析

第3版

(供生物技术、生物工程和生物制药专业使用)

主 编 张怡轩

副主编 赵春杰 何书英 陈晓颖

编 者 (以姓氏笔画为序)

王 森 (沈阳药科大学)

吕国忠 (大连民族大学)

何书英 (中国药科大学)

张怡轩 (沈阳药科大学)

陈 珺 (广东药科大学)

陈晓颖 (广东药科大学)

赵春杰 (沈阳药科大学)

曾 浩 (陆军军医大学)



中国健康传媒集团
中国医药科技出版社

内 容 提 要

本教材为“全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材”之一,共16章,主要包括生物药物的质量观念、质量标准和质量控制,生物药物的杂质检查,生物药物的安全性检查,生物药物的微生物限度检查方法,生物药物的酶学分析法,七大类生物药物包括抗生素、维生素和辅酶、核苷酸和核酸、氨基酸、多肽和蛋白质、多糖、酶、细胞因子类药物的分析,抗体、疫苗、血液制品类药物的分析,生物药物质量标准的制订等内容。本教材为书网融合教材,即纸质教材有机融合电子教材、教学配套资源(PPT、微课、视频、图片等)、题库系统、数字化教学服务(在线教学、在线作业、在线考试),使教学资源更加多样化、立体化。

本教材内容翔实、丰富,且各章配有大量实例,具有较强的理论性、科学性、实践性,既可作为全国高等医药院校生物技术、生物工程、生物制药专业的教材,也可供与生物药物分析有关的生产和科研单位科技人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

生物药物分析/张怡轩主编. —3版. —北京:中国医药科技出版社,2019.12

全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材

ISBN 978-7-5214-1497-4

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

中国版本图书馆CIP数据核字(2020)第000823号

美术编辑 陈君杞

版式设计 友全图文

出版 中国健康传媒集团|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 889×1194 mm^{1/16}

印张 25^{3/4}

字数 576千字

初版 2002年8月第1版

版次 2019年12月第3版

印次 2019年12月第1次印刷

印刷 三河市国英印务有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5214-1497-4

定价 69.00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

获取新书信息、投稿、
为图书纠错,请扫码
联系我们。



常务编委会

数字化教材编委会

名誉主任委员 邵明立 林惠青

主任委员 吴晓明(中国药科大学)

副主任委员 (以姓氏笔画为序)

主 编 张怡轩

副主编 赵春杰 何书英 陈晓颖

编 者 (以姓氏笔画为序)

王 森(沈阳药科大学)

吕国忠(大连民族大学)

何书英(中国药科大学)

张怡轩(沈阳药科大学)

陈 珺(广东药科大学)

陈晓颖(广东药科大学)

赵春杰(沈阳药科大学)

曾 浩(陆军军医大学)

朱卫平(江西中医药大学)

李 高(华中科技大学同济医学院药学院)

李元建(中南大学药学院)

李青山(山西医科大学药学院)

杨 波(浙江大学药学院)

杨世成(西安交通大学药学院)

陈燕忠(广东药科大学)

侯爱君(复旦大学药学院)

沈晨溪(广州中医药大学)

董晓东(沈阳药科大学)

(第二军医大学药学院)

四川大学华西药学院)

武汉大学)

中山大学)

上海交通大学)

全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材

常务编委会

名誉主任委员 邵明立 林蕙青

主任委员 吴晓明(中国药科大学)

副主任委员 (以姓氏笔画为序)

叶敏(北京大学药学院)

匡海学(黑龙江中医药大学)

朱依淳(复旦大学药学院)

吴春福(沈阳药科大学)

宋少江(沈阳药科大学)

张志荣(四川大学华西药学院)

姚文兵(中国药科大学)

官平(沈阳药科大学)

郭姣(广东药科大学)

彭成(成都中医药大学)

委员 (以姓氏笔画为序)

田景振(山东中医药大学)

朱卫丰(江西中医药大学)

李高(华中科技大学同济医学院药学院)

李元建(中南大学药学院)

李青山(山西医科大学药学院)

杨波(浙江大学药学院)

杨世民(西安交通大学药学院)

陈燕忠(广东药科大学)

侯爱君(复旦大学药学院)

祝晨陈(广州中医药大学)

夏焕章(沈阳药科大学)

柴逸峰(第二军医大学药学院)

黄园(四川大学华西药学院)

秘书 夏焕章(沈阳药科大学)

唐伟方(中国药科大学)

李晓菁(广东药科大学)

出版说明

“全国高等医药院校药学类规划教材”，于20世纪90年代启动建设，是在教育部、国家药品监督管理局的领导和指导下，由中国医药科技出版社组织中国药科大学、沈阳药科大学、北京大学药学院、复旦大学药学院、四川大学华西药学院、广东药科大学等20余所院校和医疗单位的领导和权威专家成立教材常务委员会共同规划而成。

本套教材坚持“紧密结合药学类专业培养目标以及行业对人才的需求，借鉴国内外药学教育、教学的经验 and 成果”的编写思路，近30年来历经四轮编写修订，逐渐完善，形成了一套行业特色鲜明、课程门类齐全、学科系统优化、内容衔接合理的高质量精品教材，深受广大师生的欢迎，其中多数教材入选普通高等教育“十一五”“十二五”国家级规划教材，为药学本科教育和药学人才培养做出了积极贡献。

为进一步提升教材质量，紧跟学科发展，建设符合教育部相关教学标准和要求，以及可更好地服务于院校教学的教材，我们在广泛调研和充分论证的基础上，于2019年5月对第三轮和第四轮规划教材的品种进行整合修订，启动“全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材”的编写工作，本套教材共56门，主要供全国高等院校药学类、中药学类专业教学使用。

全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材，是在深入贯彻落实教育部高等教育教学改革精神，依据高等药学教育培养目标及满足新时期医药行业高素质技术型、复合型、创新型人才需求，紧密结合《中国药典》《药品生产质量管理规范》(GMP)、《药品经营质量管理规范》(GSP)等新版国家药品标准、法律法规和《国家执业药师资格考试大纲》进行编写，体现医药行业最新要求，更好地服务于各院校药学教学与人才培养的需要。

本套教材定位清晰、特色鲜明，主要体现在以下方面。

1. 契合人才需求，体现行业要求 契合新时期药学人才需求的变化，以培养创新型、应用型人才并重的目标，适应医药行业要求，及时体现新版《中国药典》及新版GMP、新版GSP等国家标准、法规和规范以及新版《国家执业药师资格考试大纲》等行业最新要求。

2. 充实完善内容，打造教材精品 专家们在上一轮教材基础上进一步优化、精炼和充实内容，坚持“三基、五性、三特定”，注重整套教材的系统科学性、学科的衔接性，精炼教材内容，突出重点，强调理论与实际需求相结合，进一步提升教材质量。

3. 创新编写形式，便于学生学习 本轮教材设有“学习目标”“知识拓展”“重点小结”“复习题”等模块，以增强教材的可读性及学生学习的主动性，提升学习效率。

4. 配套增值服务，丰富教学资源 本套教材为书网融合教材，即纸质教材有机融合数字教材，配

前言

生物药物分析是医药或相关院校本科生物技术、生物工程、生物制药专业的专业课之一。生物药物分析是应用生物化学、微生物学、细胞生物学、免疫学、分子生物学、有机化学、分析化学、数学、生物工程等学科的理论及技术,检测和研究各种生物药物质量的一门综合性应用学科,旨在培养学生全面的生物药物质量意识和分析工作技能。

本教材为“全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材”之一,是在上版教材内容的基础上,结合“十三五”期间教学改革和教学研究经验进行再版修订。本次修订主要做的工作如下:对上版教材中不合理的内容进行修改,还对部分章节内容进行精简或补充,如第一章增加了“质量源于设计”、第二章重金属检查法中增加了“炽灼残渣法”等。且结合《中国药典》(2020年版)等最新标准对相关的法规、方法等内容及时更新,使得教材的体系更加合理,内容更加丰富、新颖。同时将教材建设为书网融合教材,即纸质教材有机融合电子教材、教学配套资源(PPT、微课、视频、图片等)、题库系统、数字化教学服务(在线教学、在线作业、在线考试),使教学资源更加多样化、立体化。本教材共十六章,第一章绪论介绍生物药物的质量观念、质量标准和质量管埋;第二章介绍生物药物的杂质检查;第三章介绍生物药物的安全性检查;第四章介绍生物药物的微生物限度检查方法;第五章介绍生物药物的酶学分析法,分析生物药物的类型、基本原理、操作方法和实际应用;第六章至第十二章介绍七大类生物药物,包括抗生素、维生素和辅酶、核苷酸和核酸、氨基酸、多肽和蛋白质、多糖、酶、细胞因子类药物,简单介绍各类药物化学结构或者(蛋白质)组成、理化性质,重点介绍鉴别方法、检查方法、含量(生物效价)测定以及基因工程药物质量控制要点等质量分析方法的原理、基本知识和操作技术;第十三章到第十五章分别介绍抗体、疫苗、血液制品类药物的质量控制原理、方法、技术;第十六章介绍生物药物的分类、质量标准制订的基础工作和质量标准主要内容。

本教材在内容编排上,紧密围绕《中国药典》(2020年版),同时参照《美国药典》《英国药典》及《日本药局方》的最新内容,重点介绍各种生物药物的生物学检测方法的基本原理、基本知识和操作技术,注重内容的实用性、科学性及先进性,注重学习过程的循序渐进和深入浅出,以生物药物(包括生物制品)的各种不同类型为主线,选取典型实例,以《中国药典》(2020年版)收载的分析方法为主,注重介绍生物药物的检定,培养学生的生物药物分析能力和思维方式。为拓宽学生视野,在部分章节中还介绍了一些生物药物分析的新方法。为便于学生学习,在每章前后分别附有学习目标和重点小结,便于学生从整体上把握章节内容,加深对所学内容的理解和掌握。

本教材内容翔实、丰富,且各章配有大量实例,具有较强的理论性、科学性、实践性,既可作为全国高等医药院校生物技术、生物工程、生物制药专业的教材,也可供与生物药物分析有关的生产和科研单位科技人员参考。

在编写本教材的过程中,得到了各编者所在院校的大力支持,在此表示感谢!由于生物药物正处于迅速发展阶段,相关的各种专业知识也处于不断更新中,编者水平所限,书中难免存在疏漏与不妥,恳请有关专家学者提出批评和建议,以使再版修订时进一步完善。

编者

2019年9月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 生物药物分析的性质与任务	1
一、生物药物概述	1
二、生物药物分析的内容	3
三、生物药物分析的发展趋势	3
第二节 药典和生物药物的质量标准	4
一、药典和药品质量标准	4
二、《中国药典》及其历史沿革	4
三、常用国外药典	6
四、生物药物的质量标准	8
五、人用药品注册技术要求国际协调会	9
第三节 生物药物质量的科学管理	11
一、生物药物质量的管理条例	11
二、抗生素药物质量的科学管理	13
三、基因工程制品质量的管理体系	14
四、质量源于设计	15
第四节 生物药物检验工作的基本程序	15
一、取样	15
二、鉴别	16
三、检查	16
四、含量(生物效价)测定	16
五、检验报告	17
第五节 药物检验工作的标准操作规范	17
第六节 生物药物分析的数据处理	17
一、误差	17
二、有效数字及其运算规则	20
三、相关与回归	22
四、显著性检验	24
第二章 生物药物的杂质检查	28
第一节 生物药物的杂质及其来源	28
一、生物药物杂质的概念与分类	28

二、生物药物杂质的来源	28
第二节 生物药物中杂质检查的要求及限量计算	30
一、生物药物中杂质检查的要求	30
二、生物药物杂质的限量计算	30
第三节 一般杂质检查	31
一、氯化物检查法	32
二、硫酸盐检查法	33
三、铁盐检查法	34
四、重金属检查法	34
五、砷盐检查法	36
六、酸碱度检查法	38
七、溶液澄清度检查法	39
八、溶液颜色检查法	40
九、易炭化物检查法	41
十、炽灼残渣检查法	41
十一、干燥失重检查法	42
十二、水分测定法	43
十三、残留溶剂测定法	44
第四节 特殊杂质检查	46
一、利用生物药物与杂质在物理性质方面的差异检查	46
二、利用生物药物与杂质在化学性质方面的差异检查	49
第三章 生物药物的安全性检查	51
第一节 异常毒性检查法	51
一、检查原理	51
二、检查方法	51
三、结果判定	52
第二节 热原检查法	52
一、检查原理	52
二、检查方法	52
三、结果判定	53
第三节 细菌内毒素检查法	53
一、检查原理	53
二、检查方法	53
三、结果判定	56
第四节 无菌检查法	56
一、检查原理	56
二、方法适用性试验	56
三、检查方法	57

四、结果判定	58
第五节 升压物质检查法	58
一、检查原理	58
二、检查方法	58
三、结果判定	59
第六节 降压物质检查法	59
一、检查原理	59
二、检查方法	59
三、结果判定	59
第七节 过敏物质检查法	60
一、检查原理	60
二、检查方法	60
三、结果判定	60
第八节 宿主细胞蛋白质检测法	60
一、ELISA 法	61
二、蛋白质印迹法	61
第九节 残留 DNA 检测法	62
一、DNA 探针杂交法	62
二、荧光染色法	63
第十节 抗体检测法	63
一、检查原理	63
二、检查方法	63
三、结果判定	64
第十一节 抗生素残留量检测法	64
一、检查原理	64
二、检查方法	64
三、结果判定	64
第四章 生物药物的微生物限度检查	66
第一节 生物药物微生物限度检查的必要性	66
一、生物药物染菌的范围与原因	66
二、生物药物染菌后的质量变化	67
三、生物药物微生物限度检查的意义	67
四、国内外微生物限度检查概况	68
第二节 生物药物的微生物限度检查法	68
一、微生物限度标准	69
二、微生物限度检查原则	69
三、微生物限度检查步骤	70
第三节 控制菌检查法	71

一、大肠埃希菌	72
二、沙门菌	74
三、铜绿假单胞菌	76
四、金黄色葡萄球菌	77
五、梭菌	78
六、白色念珠菌	79
第四节 含抑菌成分的生物药物染菌检查法	80
一、含抑菌成分药品染菌的原因	80
二、含抑菌成分供试品的确定	80
三、含抑菌成分供试液的制备	80
第五章 生物药物的酶学分析法	83
第一节 概述	83
一、酶法分析的分类与原理	83
二、酶免疫测定法的分类与原理	84
第二节 酶法分析类型与操作步骤	85
一、终点法	85
二、反应速度法	89
三、酶循环放大分析法	91
第三节 酶免疫测定法的类型与操作步骤	94
一、双抗体夹心法	94
二、双位点一步法	94
三、间接法	95
四、竞争法	95
第四节 酶联方法	96
一、戊二醛法	96
二、过碘酸钠法	97
三、二异氰酸甲苯法	98
四、苯二马来酰亚胺法	99
第五节 酶免疫测定法要点	102
一、固相载体与试剂的选择	102
二、酶与抗体的活性测定	103
三、酶标结合物的定量测定	104
四、酶标结合物最适浓度的测定	104
五、抗原最适浓度的测定	105
六、酶和底物的选择	105
第六节 其他酶免疫测定法	106
一、液相酶免疫测定法	106
二、均相酶免疫测定法	106

第七节 应用实例	107
一、蛇毒	107
二、胰岛素	108
三、氨苄西林	109
四、白细胞介素-2	110
第六章 抗生素类药物的分析	112
第一节 概述	112
一、抗生素类药物的特点及检测项目	112
二、抗生素类药物的分类	113
三、抗生素效价	113
四、抗生素微生物检定用标准品	115
第二节 β -内酰胺类抗生素药物的分析	115
一、化学结构与性质	115
二、鉴别	118
三、检查	120
四、含量测定	124
第三节 氨基糖苷类抗生素药物的分析	125
一、化学结构与性质	125
二、鉴别	127
三、有关物质及组分分析	130
四、含量测定	133
第四节 大环内酯类抗生素药物的分析	134
一、化学结构与性质	134
二、鉴别	138
三、检查	138
四、含量测定	140
第五节 四环素类抗生素药物的分析	141
一、化学结构与性质	141
二、鉴别	143
三、检查	144
四、含量测定	145
第六节 其他抗生素药物的分析	145
一、多烯大环内酯类抗生素	145
二、利福霉素类抗生素	146
三、多肽类抗生素	147
第七节 抗生素效价微生物检定法	148
一、微生物检定方法	149
二、管碟法测定抗生素效价的原理与计算	150

三、管碟法测定结果的影响因素及其控制	156
四、管碟法测定抗生素效价的操作步骤	160
五、管碟法测定抗生素效价的应用实例	161
第八节 生物统计法在抗生素效价检定中的应用	161
一、基本概念	162
二、抗生素效价测定生物统计步骤	166
第七章 维生素及辅酶类药物的分析	179
第一节 概述	179
一、维生素的分类与作用	179
二、辅酶的分类与作用	180
第二节 脂溶性维生素类药物的分析	180
一、维生素 A	180
二、维生素 E	184
第三节 水溶性维生素类药物的分析	187
一、维生素 C	187
二、维生素 B ₁	194
三、维生素 B ₂	196
四、维生素 B ₁₂	199
第四节 辅酶类药物的分析	201
一、辅酶 A	201
二、辅酶 Q ₁₀	203
第八章 核酸与核苷酸类药物的分析	206
第一节 概述	206
一、结构与分类	206
二、理化性质	208
第二节 分析方法	209
一、鉴别	209
二、检查	210
三、含量测定	212
第三节 应用实例	214
一、硫嘌呤	214
二、三磷酸腺苷二钠	216
第九章 氨基酸、多肽与蛋白质类药物的分析	219
第一节 概述	219
一、氨基酸类药物的结构与性质	219
二、多肽和蛋白质的结构与性质	222
第二节 氨基酸类药物的分析	223

一、鉴别	223
二、检查	224
三、含量测定	226
第三节 多肽和蛋白质类药物的分析	230
一、鉴别	231
二、检查	233
三、含量测定	234
第四节 实例分析	236
一、醋酸奥曲肽	236
二、重组人胰岛素	238
第十章 多糖类药物的分析	243
第一节 概述	243
一、化学结构分析	244
二、理化性质分析	247
第二节 黏多糖类药物分析	247
一、鉴别	248
二、检查	249
三、含量测定	249
第三节 细菌多糖类药物分析	253
一、鉴别	253
二、检查	253
三、含量测定	254
第四节 真菌多糖类药物分析	254
一、鉴别	255
二、检查	255
三、含量测定	255
第五节 应用实例	255
第十一章 酶类药物的分析	260
第一节 概述	260
一、酶的分类与命名	261
二、酶的催化特性	262
三、诊断酶类药物	263
四、治疗酶类药物	263
第二节 酶类药物的鉴别与检查	263
一、鉴别	263
二、检查	264
第三节 酶类药物活力测定	265

一、酶的活力单位与比活力	265
二、酶活力测定的原理	266
三、酶活力测定的方法	266
四、酶比活力测定	267
第四节 应用实例	268
一、胃蛋白酶	268
二、尿激酶	269
第十二章 细胞因子类药物的分析	273
第一节 概述	273
一、细胞因子的概念、分类和作用	273
二、细胞因子类药物的临床应用	274
三、细胞因子类药物的质量控制要点	274
第二节 细胞因子类药物的鉴别和检查	279
一、鉴别	279
二、检查	283
第三节 细胞因子类药物的含量和活性测定	288
一、细胞因子类药物的蛋白质含量测定	288
二、细胞因子类药物的生物学活性测定	288
第四节 应用实例	291
一、干扰素	291
二、促红细胞生成素	292
第十三章 抗体类药物的分析	295
第一节 概述	295
一、抗体类药物的概念、分类及用途	295
二、抗体类药物的发展概况和进展	296
三、抗体类药物质量监控的目的与意义	298
第二节 抗体类药物的质量监控	299
一、抗体类药物的质量监控要点	299
二、抗体类药物的物理化学检定	306
三、抗体类药物的生物学检定	311
第三节 应用实例	312
一、破伤风人免疫球蛋白	312
二、尼妥珠单抗注射液	315
第十四章 疫苗类药物的分析	322
第一节 概述	322
一、疫苗的概念、分类及用途	322
二、疫苗的发展概况	323