




全国高职高专药品类专业
国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材

供生物制药技术专业用

生物制药工艺学

第 2 版

主 编 | 陈电容 朱照静

 人民卫生出版社

全国高职高专药品类专业国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材
供生物制药技术专业用

生物制药工艺学

第2版

主 编 陈电容 朱照静

副主编 毛小环 喻 昕

编 者 (以姓氏笔画为序)

毛小环 (湖南环境生物职业技术学院)

朱照静 (重庆医药高等专科学校)

刘碧林 (重庆化工职业学院)

许丽丽 (浙江医药高等专科学校)

李 平 (山西药科职业学院)

陈电容 (浙江医药高等专科学校)

陈秀清 (扬州工业职业技术学院)

林凤云 (重庆医药高等专科学校)

喻 昕 (黄石理工学院医学院)

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

生物制药工艺学/陈电容等主编.—2版.—北京:人民卫生出版社,2013

ISBN 978-7-117-17362-9

I. ①生… II. ①陈… III. ①生物制品-生产工艺-高等职业教育-教材 IV. ①TQ464

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 149756 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

生物制药工艺学

第 2 版

主 编: 陈电容 朱照静

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 尚艺印装有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 31

字 数: 734 千字

版 次: 2009 年 2 月第 1 版 2013 年 8 月第 2 版

2013 年 8 月第 2 版第 1 次印刷(总第 4 次印刷)

标准书号: ISBN 978-7-117-17362-9/R·17363

定 价: 48.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

全国高职高专药品类专业
国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材

出版说明

随着我国高等职业教育教学改革不断深入,办学规模不断扩大,高职教育的办学理念、教学模式正在发生深刻的变化。同时,随着《中国药典》、《国家基本药物目录》、《药品经营质量管理规范》等一系列重要法规的修订和相关政策、标准的颁布,对药学职业教育也提出了新的要求与任务。为使教材建设紧跟教学改革和行业发展的步伐,更好地实现“五个对接”,在全国高等医药教材建设研究会、人民卫生出版社的组织规划下,全面启动了全国高职高专药品类专业第二轮规划教材的修订编写工作,经过充分的调研和准备,从2012年6月份开始,在全国范围内进行了主编、副主编和编者的遴选工作,共收到来自百余所包括高职高专院校、行业企业在内的900余位一线教师及工程技术与管理人员的申报资料,通过公开、公平、公正的遴选,并经征求多方面的意见,近600位优秀申报者被聘为主编、副主编、编者。在前期工作的基础上,分别于2012年7月份和10月份在北京召开了论证会议和主编人会议,成立了第二届全国高职高专药品类专业教材建设指导委员会,明确了第二轮规划教材的修订编写原则,讨论确定了该轮规划教材的具体品种,例如增加了可供药品类多个专业使用的《药学服务实务》、《药品生物检定》,以及专供生物制药技术专业用的《生物化学及技术》、《微生物学》,并对个别书名进行了调整,以更好地适应教学改革和满足教学需求。同时,根据高职高专药品类各专业的培养目标,进一步修订完善了各门课程的教学大纲,在此基础上编写了具有鲜明高职高专教育特色的教材,将于2013年8月由人民卫生出版社全面出版发行,以更好地满足新时期高职教学需求。

为适应现代高职高专人才培养的需要,本套教材在保持第一版教材特色的基础上,突出以下特点:

1. 准确定位,彰显特色 本套教材定位于高等职业教育药品类专业,既强调体现其职业性,增强各专业的针对性,又充分体现其高等教育性,区别于本科及中职教材,同时满足学生考取职业证书的需要。教材编写采取栏目设计,增加新颖性和可读性。

2. 科学整合,有机衔接 近年来,职业教育快速发展,在结合职业岗位的任职要求、整合课程、构建课程体系的基础上,本套教材的编写特别注重体现高职教育改革成果,教材内容的设置对接岗位,各教材之间有机衔接,避免重要知识点的遗漏和不必要的交叉重复。

3. 淡化理论,理实一体 目前,高等职业教育愈加注重对学生技能的培养,本套教

材一方面既要给学生学习和掌握技能奠定必要、足够的理论基础,使学生具备一定的可持续发展的能力;同时,注意理论知识的把握程度,不一味强调理论知识的重要性、系统性和完整性。在淡化理论的同时根据实际工作岗位需求培养学生的实践技能,将实验实训类内容与主干教材贯穿在一起进行编写。

4. 针对岗位,课证融合 本套教材中的专业课程,充分考虑学生考取相关职业资格证书的需要,与职业岗位证书相关的教材,其内容和实训项目的选取涵盖了相关的考试内容,力争做到课证融合,体现职业教育的特点,实现“双证书”培养。

5. 联系实际,突出案例 本套教材加强了实际案例的内容,通过从药品生产到药品流通、使用等各环节引入的实际案例,使教材内容更加贴近实际岗位,让学生了解实际工作岗位的知识和技能需求,做到学有所用。

6. 优化模块,易教易学 设计生动、活泼的教材栏目,在保持教材主体框架的基础上,通过栏目增加教材的信息量,也使教材更具可读性。其中既有利于教师教学使用的“课堂活动”,也有便于学生了解相关知识背景和应用的“知识链接”,还有便于学生自学的“难点释疑”,而大量来自于实际的“案例分析”更充分体现了教材的职业教育属性。同时,在每节后加设“点滴积累”,帮助学生逐渐积累重要的知识内容。部分教材还结合本课程的特点,增设了一些特色栏目。

7. 校企合作,优化团队 现代职业教育倡导职业性、实际性和开放性,办好职业教育必须走校企合作、工学结合之路。此次第二轮教材的编写,我们不但从全国多所高职高专院校遴选了具有丰富教学经验的骨干教师充实了编者队伍,同时我们还从医院、制药企业遴选了一批具有丰富实践经验的能工巧匠作为编者甚至是副主编参加此套教材的编写,保障了一线工作岗位上先进技术、技能和实际案例融入教材的内容,体现职业教育特点。

8. 书盘互动,丰富资源 随着现代技术手段的发展,教学手段也在不断更新。多种形式的教学资源有利于不同地区学校教学水平的提高,有利于学生的自学,国家也在投入资金建设各种形式的教学资源和资源共享课程。本套多种教材配有光盘,内容涉及操作录像、演示文稿、拓展练习、图片等多种形式的教学资源,丰富形象,供教师和学生使用。

本套教材的编写,得到了第二届全国高职高专药品类专业教材建设指导委员会的专家和来自全国近百所院校、二十余家企业行业的骨干教师和一线专家的支持和参与,在此对有关单位和个人表示衷心的感谢!并希望在教材出版后,通过各校的教学使用能获得更多的宝贵意见,以便不断修订完善,更好地满足教学的需要。

在本套教材修订编写之际,正值教育部开展“十二五”职业教育国家规划教材立项工作,本套教材符合教育部“十二五”国家规划教材立项条件,全部进行了申报。

全国高等医药教材建设研究会

人民卫生出版社

2013年7月

附:全国高职高专药品类专业
国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材

教材目录

序号	教材名称	主编	适用专业
1	医药数理统计(第2版)	刘宝山	药学、药品经营与管理、药物制剂技术、生物制药技术、化学制药技术、中药制药技术
2	基础化学(第2版)*	傅春华 黄月君	药学、药品经营与管理、药物制剂技术、生物制药技术、化学制药技术、中药制药技术
3	无机化学(第2版)*	牛秀明 林 珍	药学、药品经营与管理、药物制剂技术、生物制药技术、化学制药技术、中药制药技术
4	分析化学(第2版)*	谢庆娟 李维斌	药学、药品经营与管理、药物制剂技术、生物制药技术、化学制药技术、中药制药技术、药品质量检测技术
5	有机化学(第2版)	刘 斌 陈任宏	药学、药品经营与管理、药物制剂技术、生物制药技术、化学制药技术、中药制药技术
6	生物化学(第2版)*	王易振 何旭辉	药学、药品经营与管理、药物制剂技术、化学制药技术、中药制药技术
7	生物化学及技术*	李清秀	生物制药技术
8	药事管理与法规(第2版)*	杨世民	药学、中药、药品经营与管理、药物制剂技术、化学制药技术、生物制药技术、中药制药技术、医药营销、药品质量检测技术

序号	教材名称	主编	适用专业
9	公共关系基础(第2版)	秦东华	药学、药品经营与管理、药物制剂技术、生物制药技术、化学制药技术、中药制药技术、食品药品监督管理
10	医药应用文写作(第2版)	王劲松 刘静	药学、药品经营与管理、药物制剂技术、生物制药技术、化学制药技术、中药制药技术
11	医药信息检索(第2版)*	陈燕 李现红	药学、药品经营与管理、药物制剂技术、生物制药技术、化学制药技术、中药制药技术
12	人体解剖生理学(第2版)	贺伟 吴金英	药学、药品经营与管理、药物制剂技术、生物制药技术、化学制药技术
13	病原生物与免疫学(第2版)	黄建林 段巧玲	药学、药品经营与管理、药物制剂技术、化学制药技术、中药制药技术
14	微生物学*	凌庆枝	生物制药技术
15	天然药物学(第2版)*	艾继周	药学
16	药理学(第2版)*	罗跃娥	药学、药品经营与管理
17	药剂学(第2版)	张琦岩	药学、药品经营与管理
18	药物分析(第2版)*	孙莹 吕洁	药学、药品经营与管理
19	药物化学(第2版)*	葛淑兰 惠春	药学、药品经营与管理、药物制剂技术、化学制药技术
20	天然药物化学(第2版)*	吴剑峰 王宁	药学、药物制剂技术
21	医院药学概要(第2版)*	张明淑 蔡晓虹	药学
22	中医药学概论(第2版)*	许兆亮 王明军	药品经营与管理、药物制剂技术、生物制药技术、药学
23	药品营销心理学(第2版)	丛媛	药学、药品经营与管理
24	基础会计(第2版)	周凤莲	药品经营与管理、医疗保险实务、卫生财会统计、医药营销

序号	教材名称	主编	适用专业
25	临床医学概要(第2版)*	唐省三 郭毅	药学、药品经营与管理
26	药品市场营销学(第2版)*	董国俊	药品经营与管理、药学、中药、药物制剂技术、中药制药技术、生物制药技术、药物分析技术、化学制药技术
27	临床药物治疗学**	曹红	药品经营与管理、药学
28	临床药物治疗学实训**	曹红	药品经营与管理、药学
29	药品经营企业管理学基础**	王树春	药品经营与管理、药学
30	药品经营质量管理**	杨万波	药品经营与管理
31	药品储存与养护(第2版)*	徐世义	药品经营与管理、药学、中药、中药制药技术
32	药品经营管理法律实务(第2版)	李朝霞	药学、药品经营与管理、医药营销
33	实用物理化学***	沈雪松	药物制剂技术、生物制药技术、化学制药技术
34	医学基础(第2版)	孙志军 刘伟	药物制剂技术、生物制药技术、化学制药技术、中药制药技术
35	药品生产质量管理(第2版)	李洪	药物制剂技术、化学制药技术、生物制药技术、中药制药技术
36	安全生产知识(第2版)	张之东	药物制剂技术、生物制药技术、化学制药技术、中药制药技术、药学
37	实用药理学基础(第2版)	丁丰 李宏伟	药学、药品经营与管理、化学制药技术、药物制剂技术、生物制药技术
38	药物制剂技术(第2版)*	张健泓	药物制剂技术、生物制药技术、化学制药技术
39	药物检测技术(第2版)	王金香	药物制剂技术、化学制药技术、药品质量检测技术、药物分析技术
40	药物制剂设备(第2版)*	邓才彬 王泽	药学、药物制剂技术、药剂设备制造与维护、制药设备管理与维护

序号	教材名称	主编	适用专业
41	药物制剂辅料与包装材料(第2版)	刘葵	药学、药物制剂技术、中药制药技术
42	化工制图(第2版)*	孙安荣 朱国民	药物制剂技术、化学制药技术、生物制药技术、中药制药技术、制药设备管理与维护
43	化工制图绘图与识图训练(第2版)	孙安荣 朱国民	药物制剂技术、化学制药技术、生物制药技术、中药制药技术、制药设备管理与维护
44	药物合成反应(第2版)*	照那斯图	化学制药技术
45	制药过程原理及设备**	印建和	化学制药技术
46	药物分离与纯化技术(第2版)	陈优生	化学制药技术、药学、生物制药技术
47	生物制药工艺学(第2版)	陈电容 朱照静	生物制药技术
48	生物药物检测技术**	俞松林	生物制药技术
49	生物制药设备(第2版)*	罗合春	生物制药技术
50	生物药品***	须建	生物制药技术
51	生物工程概论**	程龙	生物制药技术
52	中医基本理论(第2版)	叶玉枝	中药制药技术、中药、现代中药技术
53	实用中药(第2版)	姚丽梅 黄丽萍	中药制药技术、中药、现代中药技术
54	方剂与中成药(第2版)	吴俊荣 马波	中药制药技术、中药
55	中药鉴定技术(第2版)*	李炳生 张昌文	中药制药技术
56	中药药理学(第2版)*	宋光熠	药学、药品经营与管理、药物制剂技术、化学制药技术、生物制药技术、中药制药技术
57	中药化学实用技术(第2版)*	杨红	中药制药技术
58	中药炮制技术(第2版)*	张中社	中药制药技术、中药

序号	教材名称	主编	适用专业
59	中药制药设备(第2版)	刘精婵	中药制药技术
60	中药制剂技术(第2版)*	汪小根 刘德军	中药制药技术、中药、中药鉴定与质量检测技术、现代中药技术
61	中药制剂检测技术(第2版)*	张钦德	中药制药技术、中药、药学
62	药学服务实务*	秦红兵	药学、中药、药品经营与管理
63	药品生物检定技术*:*	杨元娟	生物制药技术、药品质量检测技术、药学、药物制剂技术、中药制药技术
64	中药鉴定技能综合训练**	刘颖	中药制药技术
65	中药前处理技能综合训练**	庄义修	中药制药技术
66	中药制剂生产技能综合训练**	李洪 易生富	中药制药技术
67	中药制剂检测技能训练**	张钦德	中药制药技术

说明:本轮教材共61门主干教材,2门配套教材,4门综合实训教材。第一轮教材中涉及的部分实验实训教材的内容已编入主干教材。*为第二轮新编教材;**为第二轮未修订,仍然沿用第一轮规划教材;*为教材有配套光盘。

第二届全国高职高专药品类专业教育教材建设指导委员会

成 员 名 单

顾 问

张耀华 国家食品药品监督管理总局

名誉主任委员

姚文兵 中国药科大学

主任委员

严 振 广东食品药品职业学院

副主任委员

刘 斌 天津医学高等专科学校

邬瑞斌 中国药科大学高等职业技术学院

李爱玲 山东食品药品职业学院

李华荣 山西药科职业学院

艾继周 重庆医药高等专科学校

许莉勇 浙江医药高等专科学校

王 宁 山东医学高等专科学校

岳苓水 河北化工医药职业技术学院

咎学峰 楚雄医药高等专科学校

冯维希 连云港中医药高等职业技术学校

刘 伟 长春医学高等专科学校

余建华 安徽中医药高等专科学校

委 员

- 张 庆 济南护理职业学院
罗跃娥 天津医学高等专科学校
张健泓 广东食品药品职业学院
孙 莹 长春医学高等专科学校
于文国 河北化工医药职业技术学院
葛淑兰 山东医学高等专科学校
李群力 金华职业技术学院
杨元娟 重庆医药高等专科学校
于沙蔚 福建生物工程职业技术学院
陈海洋 湖南环境生物职业技术学院
毛小明 安庆医药高等专科学校
黄丽萍 安徽中医药高等专科学校
王玮璜 黑龙江护理高等专科学校
邹浩军 无锡卫生高等职业技术学校
秦红兵 江苏盐城卫生职业技术学院
凌庆枝 浙江医药高等专科学校
王明军 厦门医学高等专科学校
倪 峰 福建卫生职业技术学院
郝晶晶 北京卫生职业学院
陈元元 西安天远医药有限公司
吴迺峰 天津天士力医药营销集团有限公司
罗兴洪 先声药业集团

前 言

生物制药工艺学是高职高专生物制药技术专业的专业课程。随着生物制药技术的飞速发展,需要更多高等职业技术人才,需要更新的、结合实际应用的高职教育教材。本教材在第1版编写的基础上进行再版修订,重点以够用、实用、适用为标准,突出工学结合,体现高职高专教育的特色,达到满足生物制药及相关职业需要、岗位需求的原则。

本教材在修订编写过程中,注重教材内容以基础知识为主体,力求反映生物制药生产过程的新工艺、新技术和新进展;知识面宽、浅显易懂,力图做到使教师易教、学生易学;在编写次序上既注重层次分明,又注重知识的连贯性和整体性;在语言上力求简明通顺、语言流畅,并多加插图以利于学生理解,便于阅读。

本教材以完成生物制药生产的具体工作为出发点,根据医药行业技术领域和职业岗位的任职要求,体现“学做一体”的教学思路,在系统讲述了生物制药工艺中上游技术和下游技术的基本原理、操作技术和重要设备的同时,列举常见的生物药物的一般生产工艺流程、相关生物药物的生产过程,为使教材更完整,我们将实验、实训内容整合在教材中,便于读者查找使用。

担任本教材主编的是浙江医药高等专科学校陈电容和重庆医药高等专科学校朱照静。参加修订编写(按章节顺序排列)的有:第一章绪论(陈电容),第二章微生物发酵制药技术(陈电容、许丽丽),第三章基因工程制药技术(陈电容、陈秀清),第四章细胞工程制药技术(毛小环、陈秀清、陈电容),第五章酶工程制药技术(许丽丽、陈电容),第六章生物制药分离纯化技术(朱照静),第七章预处理、细胞破碎及固-液分离技术(朱照静、林凤云),第八章萃取技术、第九章膜分离技术、第十章色谱技术(喻昕、刘碧林)第十一章固相析出法与成品干燥技术(朱照静、喻昕),第十二章生物药物的一般生产工艺(林凤云、李平、陈秀清、陈电容、喻昕等)。

鉴于编者学术水平有限,经验不足,本教材难免有疏漏不当之处,恳请有关专家学者及广大读者提出宝贵意见,批评指正。

编 者

2013年3月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 生物制药的概念和研究内容	1
一、生物制药的概念	1
二、生物制药的研究内容	1
第二节 生物药物的性质和分类	2
一、生物药物的性质与特点	2
二、生物药物的分类	3
第三节 生物制药的发展历史和概况	7
一、生物制药的发展历史	7
二、生物制药的发展概况	8
第四节 生物制药的研究发展趋势	11
一、综合利用与开发生物资源	11
二、大力发展现代生物制药技术医药产品	12
第二章 微生物发酵制药技术	16
第一节 概述	16
一、微生物发酵制药的发展简史	16
二、微生物发酵制药研究的内容	17
三、微生物发酵药物的来源	17
四、微生物发酵药物的分类	18
第二节 制药微生物与产物的生物合成	19
一、制药微生物的选择	19
二、制药微生物菌种的选育	19
三、制药微生物菌种的保藏	25
四、微生物代谢产物的生物合成	29
第三节 发酵工艺条件的确定	42
一、培养基及其制备	42
二、灭菌操作技术	50

三、微生物发酵的 3 种主要操作方式	52
四、发酵过程中的主要参数及控制	53
实验一 细菌的液体培养及菌种的保存与复苏	66
第三章 基因工程制药技术	69
第一节 概述	69
一、基因工程制药	69
二、基因工程制药的发展	72
三、我国基因工程药物的现状	72
第二节 重组 DNA 技术的基本过程	73
一、概述	73
二、目的基因的获得	74
三、目的基因的表达	75
第三节 基因工程工具酶和克隆载体	76
一、基因工程的常用酶	76
二、克隆载体	78
三、表达系统	81
第四节 基因工程药物的生产	90
一、基因工程菌株的培养	90
二、基因工程菌发酵条件	91
三、基因工程药物的分离纯化	93
四、各种产物表达形式采用的分离纯化方法	97
五、基因工程药物的质量控制	98
第四章 细胞工程制药技术	102
第一节 概述	102
第二节 细胞融合技术	103
一、细胞融合技术的建立和发展	103
二、动物细胞融合和体细胞杂交	103
三、植物原生质体融合和体细胞杂交	109
四、微生物原生质体融合	113
第三节 动物细胞培养技术	115
一、动物细胞培养概论	115
二、体外细胞培养	116
三、动物细胞培养液	118
四、动物细胞及组织培养	124
第四节 植物细胞培养技术	124
一、植物细胞培养的研究进展	125
二、植物细胞培养的特性与营养	126
三、植物细胞悬浮培养与固化培养技术	132

四、植物细胞培养实验室设备与生物反应器	140
第五章 酶工程制药技术	151
第一节 概述	151
一、酶的特性	151
二、酶工程的研究内容	151
三、酶工程的研究进展及应用	152
第二节 工程制药酶	155
一、工程制药酶的来源	155
二、影响工程制药酶活性的因素	156
第三节 药物的酶法生产	159
一、酶的选择	160
二、酶的反应条件	160
三、酶和细胞的固定化技术	161
实验二 固定化酶技术实验	170
第六章 生物制药分离纯化技术	173
第一节 概述	173
一、生物药物制备的一般过程	173
二、生物药物分离、纯化、精制的基本原理	174
三、生物药物与原材料	174
四、生物制药下游技术的特点	175
第二节 生物药物的分离纯化原则	176
第三节 生物药物的分离纯化	176
一、溶剂与试剂	176
二、pH	176
三、添加物	177
四、生化药物分离纯化前的准备	178
第四节 分离纯化的基本工艺流程	178
一、分离纯化的工艺流程与单元操作	178
二、分离纯化单元操作的特点	182
三、分离纯化方法选择	182
四、分离纯化方法步骤优劣的综合评价	183
第七章 预处理、细胞破碎及固-液分离技术	186
第一节 发酵液预处理	186
一、确定预处理方法的依据	186
二、发酵液过滤特性的改变	187
三、发酵液的预处理	187
第二节 细胞破碎技术	191

一、细胞破碎方法分类	191
二、破碎效果的评价	198
第三节 固-液分离	200
一、过滤及过滤分离技术	200
二、离心分离技术	205
第四节 预处理的综合运用	212
一、胰岛素的提取	212
二、重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子	213
三、血源性乙型肝炎疫苗	214
四、金霉素的生产工艺流程	215
五、胎盘丙种球蛋白和胎盘白蛋白的制备工艺	215
第八章 萃取技术	219
第一节 概述	219
一、萃取分离原理	220
二、萃取体系	220
第二节 选择萃取分离体系的注意事项	222
一、萃取剂的选择	222
二、使溶质发生变化	222
三、pH	223
四、溶剂的极性和离子强度	224
五、温度	224
六、其他注意事项	225
第三节 液-液萃取设备选择原则	226
第四节 几种萃取技术介绍	227
一、超临界萃取	227
二、双水相萃取	229
三、反相胶束萃取	236
四、液膜分离技术	239
第九章 膜分离技术	246
第一节 透析	246
第二节 超滤	249
一、超滤的特征和用途	249
二、超滤膜	249
三、影响超滤透过率和选择性的因素	252
四、超滤操作	254
第三节 微孔膜过滤技术	255
一、微孔滤膜	255
二、微孔滤膜过滤设备和操作	257