



医药学院 610212044367

第 2 版

现代药理实验方法

(上册)

张均田 杜冠华 主编

中国协和医科大学出版社



医药学院 610212044367

现代药理实验方法

(第二版)

上册

张均田 杜冠华 主编



中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

现代药理实验方法 / 张均田、杜冠华主编. —2 版. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2010. 9
ISBN 978 - 7 - 81136 - 375 - 3

I. ①现… II. ①张… ②杜… III. ①药理学 - 实验方法 IV. ①R965.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 100245 号

现代药理实验方法 (上、下)

主 编: 张均田 杜冠华
责任编辑: 陈永生 庞红艳

出版发行: 中国协和医科大学出版社
(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com
经 销: 新华书店总店北京发行所
印 刷: 北京佳艺恒彩印刷有限公司

开 本: 889 × 1194 1/16 开
印 张: 159.5
字 数: 4800 千字
版 次: 2012 年 7 月第二版 2012 年 7 月第一次印刷
印 数: 1—2000
定 价: 480.00 元 (上、下)

ISBN 978 - 7 - 81136 - 375 - 3/R · 375

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

编写人员名单 (以拼音顺序排列)

主 编

张均田 中国医学科学院药物研究所

杜冠华 中国医学科学院药物研究所

常务编委

陈乃宏 中国医学科学院药物研究所

杜冠华 中国医学科学院药物研究所

盛树力 首都医科大学附属宣武医院

吴葆杰 山东大学基础医学院

张均田 中国医学科学院药物研究所

章静波 中国医学科学院基础医学研究所

编 委

曹恩华 中国科学院生物物理研究所

车建途 Department of Physiology Function of Medicine, University of Manitoba, Canada

陈克铨 中国医学科学院基础医学研究所

陈世明 中国医学科学院药物研究所

陈慰峰 北京大学医学部

楚世峰 中国医学科学院药物研究所

程桂芳 中国医学科学院药物研究所

迟翰林 中国医学科学院药物研究所

崔德华 北京大学医学部

范 明 军事医学科学院基础医学研究所

冯亦璞 中国医学科学院药物研究所

宫丽丽 北京朝阳医院

官志忠 Karolinska Institute, Sweden

郭宗儒 中国医学科学院药物研究所

何 维 中国医学科学院基础医学研究所

何秀峰 中国医学科学院药物研究所

贺晓丽 中国医学科学院药用植物研究所

侯 琦 中国医学科学院药物研究所

胡金凤 中国医学科学院药物研究所

胡文辉 中国医学科学院基础医学研究所

胡卓伟 中国医学科学院药物研究所

库宝善 北京大学医学部

李 锦 军事医学科学院毒物药物研究所

李 燕 中国医学科学院药物研究所

李电东 中国医学科学院生物技术研究所

李锡明 Lilly Research Lab, Eli Lilly and Company, USA

李学军 北京大学医学部

梁植权 中国医学科学院基础医学研究所

刘艾林 中国医学科学院药物研究所

刘长宁 中国中医科学院

刘德培 中国医学科学院基础医学研究所

刘耕陶 中国医学科学院药物研究所

刘景生 中国医学科学院基础医学研究所

刘永生 Department of Basic Pharmaceutical Science, ULM College of Pharmacy, USA

卢圣栋 中国医学科学院基础医学研究所

罗焕敏 中国科技大学生命科学院

罗质璞 军事医学科学院毒物药物研究所

屈志伟 中国医学科学院药物研究所

任民峰 中国医学科学院基础医学研究所

阮金秀 军事医学科学院毒物药物研究所

申竹芳 中国医学科学院药物研究所

宋建国 安徽芜湖皖南医学院

孙瑞元 安徽芜湖皖南医学院

陶佩珍 中国医学科学院生物技术研究所

童坦君 北京大学医学部

汪 钟 中国医学科学院基础医学研究所

王 蓉 首都医科大学附属宣武医院

王 睿 中国人民解放军总医院

王建枝 华中科技大学同济医学院病例生理系

王乃功 中国医学科学院药物研究所

王晓良 中国医学科学院药物研究所

王玉珠 国家食品药品监督管理局药品审评中心

卫 国 The Johns Hopkins University, USA

- 吴葆杰 山东医科大学基础医学院
 谢明智 中国医学科学院药物研究所
 徐承熊 中国医学科学院药物研究所
 徐立根 中国食品药品检定研究院
 徐友宣 中国医学科学院药物研究所
 苑玉和 中国医学科学院药物研究所
 张德昌 中国医学科学院基础医学研究所
 张庆柱 山东大学
 张若明 国家食品药品监督管理局药品审评中心
 张天泰 中国医学科学院药物研究所
 张岫美 山东医科大学基础医学院
 张永鹤 北京大学医学部
 张志谦 北京市肿瘤防治研究所
 郑继旺 北京大学医学部药物依赖性研究所
 周同惠 中国医学科学院药物研究所
 朱传江 中国医学科学院药物研究所
 朱海波 中国医学科学院药物研究所
 朱秀媛 中国医学科学院药物研究所
 David T. Wang Lily Research Lab, Eli Lilly and Company, USA
 Lutz Müller Federl Institute for Drugs and Medical Devices, Germany
- 作者**
- 贲长恩 中国医学科学院药物研究所
 蔡哲 中国医学科学院整形外科医院
 蔡海江 南京医科大学动脉粥样硬化研究中心
 蔡文峰 中国医学科学院药物研究所
 曹恩华 中国科学院生物物理研究所
 曹延明 中国医学科学院药物研究所
 车建途 Department of Physiology Function of Medicine, University of Manitoba, Canada
 陈巍 中国医学科学院生物技术研究所
 陈贵海 中国科学生命科学院
 陈克铨 中国医学科学院基础医学研究所
 陈乃宏 中国医学科学院药物研究所
 陈世明 中国医学科学院药物研究所
 陈慰峰 北京大学医学部
 陈晓光 中国医学科学院药物研究所
 陈原稼 中国医学科学院北京协和医院
 陈志蓉 中国医学科学院药物研究所
 陈紫薇 大连医科大学
 程桂芳 中国医学科学院药物研究所
 程锦轩 中国医学科学院基础医学研究所
 程能能 安徽芜湖皖南医学院药理室
- 迟翰林 中国医学科学院药物研究所
 楚世峰 中国医学科学院药物研究所
 崔冰 中国医学科学院药物研究所
 崔旭 中国人民解放军总医院老年病研究所
 崔德华 北京大学医学部
 邓梁 西北大学
 邓大君 北京市肿瘤防治研究所
 丁华 山东大学
 丁晓渝 中国医学科学院药物研究所
 杜冠华 中国医学科学院药物研究所
 段金虹 中国医学科学院基础医学研究所
 段文贞 University of Kentucky, USA
 樊东升 北京大学
 范明 军事医学科学院基础医学研究所
 方福德 中国医学科学院基础医学研究所
 费俭 中国科学院上海细胞生物学研究所
 冯建芳 中国医学科学院基础医学研究所
 冯亦璞 中国医学科学院药物研究所
 高进 中国医学科学院基础医学研究所
 高梅 中国医学科学院药物研究所
 宫丽丽 北京朝阳医院
 贡岳松 中国医学科学院药物研究所
 关卓 大连医科大学
 官志忠 Karolinska Institute, Sweden
 管林初 中国科学院心理研究所
 郭礼和 中国科学院上海细胞生物学研究所
 郭双立 北京师范大学生物系
 郭秀丽 山东大学
 郭宗儒 中国医学科学院药物研究所
 韩鸿宾 北京大学
 何维 中国医学科学院基础医学研究所
 何令帅 中国医学科学院药物研究所
 何小庆 中国医学科学院药物研究所
 何秀峰 中国医学科学院药物研究所
 贺晓丽 中国医学科学院药用植物研究所
 侯琦 中国医学科学院药物研究所
 胡蓓 中国医学科学院北京协和医院
 胡盾 中国医学科学院药物研究所
 胡愉 中国医学科学院基础医学研究所
 胡晨曦 中国医学科学院药物研究所
 胡金凤 中国医学科学院药物研究所
 胡文辉 中国医学科学院基础医学研究所
 胡晓年 中国医学科学院基础医学研究所
 胡卓伟 中国医学科学院药物研究所

- | | | | |
|-----|---|-----|--|
| 花 芳 | 中国医学科学院药物研究所 | 刘 忒 | Louisiana State University Medical School, USA |
| 黄 卉 | 中国医学科学院药物研究所 | 刘 平 | 中国医学科学院基础医学研究所 |
| 黄秉仁 | 中国医学科学院基础医学研究所 | 刘 泉 | 中国医学科学院药物研究所 |
| 黄圣凯 | 中国药科大学 | 刘 睿 | 中国医学科学院药物研究所 |
| 黄晓晖 | 安徽医科大学 | 刘 毅 | 北京大学 |
| 黄志力 | 安徽芜湖皖南医学院 | 刘 裕 | 首都医科大学附属宣武医院 |
| 江 骥 | 中国医学科学院北京协和医院 | 刘 云 | Karolinska Institute, Sweden |
| 姜志胜 | 衡阳医学院心血管病中心 | 刘艾林 | 中国医学科学院药物研究所 |
| 金 奇 | 中国疾病预防控制中心国家病毒基因工程重点实验室 | 刘长宁 | 中国中医科学院 |
| 金 文 | 中国医学科学院药物研究所 | 刘成贵 | 中国人民解放军总医院 |
| 金文桥 | 中国科学院上海药物研究所 | 刘春芸 | 中国医学科学院基础医学研究所 |
| 库宝善 | 北京大学医学部 | 刘德培 | 中国医学科学院基础医学研究所 |
| 乐 飞 | Hanson Center for Cancer Research, Institute of Medical Veterinary Science, South Australia | 刘耕陶 | 中国医学科学院药物研究所 |
| 李 滨 | 北京大学医学部生化系 | 刘含智 | 中国医学科学院药物研究所 |
| 李 刚 | 中国医学科学院北京协和医院 | 刘慧青 | 山东大学 |
| 李 桦 | 军事医学科学院毒物药物研究所 | 刘景生 | 中国医学科学院基础医学研究所 |
| 李 锦 | 军事医学科学院毒物药物研究所 | 刘俊岭 | 中国中医科学院 |
| 李 静 | 卫生部北京中日友好医院 | 刘录山 | 南华大学心血管病研究所 |
| 李 谧 | 北京大学 | 刘庆丰 | 中国医学科学院基础医学研究所 |
| 李 燕 | 中国医学科学院药物研究所 | 刘少林 | 中国医学科学院药物研究所 |
| 李电东 | 中国医学科学院生物技术研究所 | 刘婷婷 | 北京大学 |
| 李国彰 | 北京中医药大学 | 刘新英 | 北京大学 |
| 李红卓 | 中国医学科学院基础医学研究所 | 刘永生 | Department of Basic Pharmaceutical Science, ULM College of Pharmacy, USA |
| 李妙龄 | 中国中医科学院中药研究所 | 刘玉琴 | 中国医学科学院基础医学研究所 |
| 李平平 | 中国医学科学院药物研究所 | 刘玉英 | 中国医学科学院药物研究所 |
| 李文彬 | 中国人民解放军总医院老年医学研究所 | 刘玉瑛 | 中国预防医学科学院劳动卫生与职业病研究所 |
| 李锡明 | Lilly Research Lab, Eli Lilly and Company, USA | 刘兆平 | 山东医药工业研究所 |
| 李晓秀 | 中国医学科学院药物研究所 | 柳 川 | 军事医学科学院基础医学研究所 |
| 李学军 | 北京大学医学部 | 娄艾琳 | 卫生部中日友好医院临床医学研究所 |
| 李尹雄 | 中国医学科学院基础医学研究所 | 卢圣栋 | 中国医学科学院基础医学研究所 |
| 李云峰 | 军事医学科学院毒物药物所 | 陆苏南 | 北京大学医学部药物依赖性研究所 |
| 李宗锴 | 中国医学科学院生物技术研究所 | 吕桂芝 | 北京市肿瘤防治研究所 |
| 连晓媛 | 中国医学科学院药物研究所 | 吕晓希 | 中国医学科学院药物研究所 |
| 梁植权 | 中国医学科学院基础医学研究所 | 罗焕敏 | 中国科技大学生命科学院 |
| 廖福龙 | 中国中医科学院 | 罗质璞 | 军事医学科学院毒物药物研究所 |
| 林 衍 | 中国医学科学院药物研究所 | 马清钧 | 军事医学科学院生物工程研究所 |
| 林 勇 | 中国医学科学院基础医学研究所 | 马文丽 | 美国国立卫生研究院 |
| 林 珍 | Karolinska Institute, Sweden | 马雪梅 | 首都医科大学附属北京友谊医院 |
| 林赴田 | 中国医学科学院医药生物技术研究所 | 孟 艳 | 首都医科大学附属宣武医院 |
| 林彭年 | 中国医学科学院基础医学研究所 | 缪振春 | 军事医学科学院毒物药物研究所 |
| 林仲翔 | 北京市肿瘤防治研究所 | 潘 燕 | 北京大学医学部 |
| | | 彭 英 | 中国医学科学院药物研究所 |

乔凤霞	中国医学科学院药物研究所	王晓良	中国医学科学院药物研究所
屈志伟	中国医学科学院药物研究所	王晓星	中国医学科学院药物研究所
任民峰	中国医学科学院基础医学研究所	王艳辉	中国医学科学院基础医学研究所
阮金秀	军事医学科学院毒物药物研究所	王英杰	山东医药工业研究所
邵志敏	首都医科大学附属宣武医院	王玉珠	国家食品药品监督管理局药品审评中心
申庆祥	中国科学院上海细胞生物学研究所	王子艳	中国医学科学院药物研究所
申竹芳	中国医学科学院药物研究所	卫 国	The Johns Hopkins University, USA
沈 玲	中国中医科学院广安门医院	卫 玮	中国医学科学院基础医学研究所
沈 瑜	中国医学科学院肿瘤研究所	魏 伟	华中科技大学同济医学院病理生理系
沈翊琲	中国医学科学院基础医学研究所	魏怀玲	中国医学科学院药物研究所
沈永泉	中国医学科学院基础医学研究所	魏欣冰	山东医科大学基础医学院
盛树立	首都医科大学附属宣武医院	翁 进	中国医学科学院北京协和医院
施 波	中国医学科学院药物研究所	翁 文	暨南大学药学院
宋 旭	中国医学科学院医药生物技术研究所	翁谢川	军事医学科学院毒物药物研究所
宋光明	中国医学科学院药物研究所	吴 军	军事医学科学院生物工程研究所
宋建国	安徽芜湖皖南医学院	吴葆杰	山东医科大学基础医学院
苏瑞斌	军事医学科学院毒物药物研究所	吴俊芳	中国医学科学院药物研究所
孙 芾	卫生部北京医院	肖 远	北京大学
孙 华	中国医学科学院北京协和医院	谢明智	中国医学科学院药物研究所
孙 玉	山东大学	谢文杰	中国医学科学院药物研究所
孙瑞元	安徽芜湖皖南医学院	辛冰牧	中国医学科学院药物研究所
孙一伟	中国医学科学院医药生物技术研究所	刑国刚	北京大学
孙亦彬	国家计划生育委员会科学技术研究所	徐承熊	中国医学科学院药物研究所
唐琴梅	中国科学院上海药物研究所	徐立根	中国食品药品检定研究院
唐雅玲	南华大学心血管病研究所	徐艳玲	首都医科大学宣武医院
陶佩珍	中国医学科学院生物技术研究所	徐友宣	中国医学科学院药物研究所
田 青	华中科技大学同济医学院病理生理系	许彩民	中国医学科学院基础医学研究所
童坦君	北京大学医学部	许元富	中国医学科学院血液学研究所
汪 钟	中国医学科学院基础医学研究所	薛 莉	中国医学科学院基础医学研究所
王 军	上海交通大学医学院	薛社普	中国医学科学院基础医学研究所
王 蓉	首都医科大学附属宣武医院	闫慧敏	中国医学科学院药物研究所
王 睿	中国人民解放军总医院	严 君	中国医学科学院药物研究所
王艾琳	中国医学科学院基础医学研究所	严隽钰	北京大学
王德斌	中国医学科学院肿瘤研究所	阎超华	中国医学科学院药物研究所
王德昌	中国医学科学院肿瘤研究所	阎锡蕴	中国科学院微生物研究所
王福庄	军事医学科学院基础医学研究所	颜春洪	中国医学科学院药物研究所
王宏娟	首都医科大学宣武医院	颜卉君	北京师范大学生物系
王厚芳	卫生部北京医院	晏 忠	军事医学科学院毒物药物研究所
王建枝	华中科技大学同济医学院病理生理系	杨 莉	中国医学科学院药物研究所
王美健	中国医学科学院北京协和医院	杨纯正	中国医学科学院血液学研究所
王乃功	中国医学科学院药物研究所	杨天兵	中国疾病预防控制中心国家病毒基因工程重点实验室
王蓬文	首都医科大学病理学教研室	杨永宗	衡阳医学院心血管病研究所
王青青	中国医学科学院药物研究所	叶 菲	中国医学科学院药物研究所
王庆利	国家食品药品监督管理局药品审评中心		

- 叶莱英 中国医学科学院药物研究所
 叶玉梅 中国医学科学院药物研究所
 游 朵 北京医院
 于 佳 北京大学
 于 艳 北京大学
 于松涛 中国医学科学院基础医学研究所
 于学慧 山东大学
 于英杰 中国医学科学院基础医学研究所
 袁建刚 中国医学科学院基础医学研究所
 袁绍鹏 中国医学科学院药物研究所
 苑 宾 中国医学科学院药物研究所
 苑玉和 中国医学科学院药物研究所
 曾湘屏 Hanson Center for Cancer Research, Institute of Medical Veterinary Science, South Australia
 张 斌 山东大学
 张 健 中国科学院生物物理研究所
 张 宁 中国医学科学院药物研究所
 张 巍 中国医学科学院药物研究所
 张 毅 中国医学科学院药物研究所
 张 英 University of Heidelberg, Germany
 张爱琴 山东医科大学
 张翠华 中国医学科学院基础医学研究所
 张德昌 中国医学科学院基础医学研究所
 张海霞 中国医学科学院药物研究所
 张汉霆 军事医学科学院毒物药物研究所
 张剑钊 北京大学医学部
 张均田 中国医学科学院药物研究所
 张开镐 北京医科大学中国药物依赖性研究所
 张黎明 军事医学科学院毒物药物研究所
 张平夏 北京大学医学部
 张庆柱 山东大学
 张若明 国家食品药品监督管理局药品审评中心
 张世馥 中国医学科学院基础医学研究所
 张天泰 中国医学科学院药物研究所
 张万琴 大连医科大学
 张文军 北京市肿瘤防治研究所
 张晓伟 中国医学科学院药物研究所
 张岫美 山东医科大学基础医学院
 张永鹤 北京大学医学部
 张勇力 中国医学科学院基础医学研究所
 张有志 军事医学科学院毒物药物研究所
 张志谦 北京市肿瘤防治研究所
 章静波 中国医学科学院基础医学研究所
 赵 明 军事医学科学院
 赵德育 中国医学科学院药物研究所
 赵永娟 中国医学科学院基础医学研究所
 郑继旺 北京大学医学部药物依赖性研究所
 郑健全 军事医学科学院毒物药物研究所
 郑珊珊 中国医学科学院基础医学研究所
 郑永芳 中国医学科学院基础医学研究所
 种兆忠 中国医学科学院药物研究所
 周 兰 State University of New York, Buffalo, USA
 周 勇 中国医学科学院药物研究所
 周江宁 中国科技大学生命科学院
 周同惠 中国医学科学院药物研究所
 周序斌 山东医科大学基础医学院
 朱 宇 南京医科大学动脉粥样硬化研究中心
 朱传江 中国医学科学院药物研究所
 朱海波 中国医学科学院药物研究所
 朱秀媛 中国医学科学院药物研究所
 祝清芬 山东大学
 庄 俊 中国科技大学生命科学院
 邹晨辉 中国医学科学院药物研究所
 David O. Calligaro Lilly Research Lab., Eli Lilly and Company, USA
 David T. Wang Lily Research Lab, Eli Lilly and Company, USA Lutz Müller Federl Institute for Drugs and Medical Devices, Germany
 Frank P. Bymastor Lilly Research Lab., Eli Lilly and Company, USA
 Kasper P. Federl Institute for Drugs and Medical Devices, Germany
 Kersten B. Federl Institute for Drugs and Medical Devices, Germany
 Müller-Tegthoff K. Federl Institute for Drugs and Medical Devices, Germany
 Olof Beck Karolinska Institute, Sweden

再 版 序

药理学与其他学科相比，具有以下几个显著特点。首先，药理学是一门桥梁学科，连接着医学与药学、基础与临床，药理学研究关系到医学和药学的发展。其次，药理学是一门交叉学科，它借鉴和采用相邻学科的技术方法用于药物研究，使药理学实验技术与方法既丰富又复杂，体现了科学技术的进步和当前发展趋势。最后应予强调的是，药理学是一门实验科学，药理学知识来源于实验，也需要实验来验证。因此，实验技术方法学研究，在药理学发展、进步和新药发现、创制中具有无比重要的意义。

《现代药理实验方法》是一部集中了现代药理学研究方法和技术的专著，该书收集了现代药理学实验方法，包括动物实验方法、分子生物学实验方法、细胞生物学实验方法、生物化学方法、仪器分析方法、电生理技术方法、放射性核素标记技术方法等，比较系统地介绍了现代药理研究中应用的各种技术方法，为药理学工作者提供了一部内容丰富，实用性强的工具书，对于提高我国药理学研究水平发挥了积极的作用。

《现代药理实验方法》不仅收集了大量现代实验方法，而且对不同类型的实验方法进行了适当的论述比较，讨论其原理和应用中应注意的问题，不仅可以指导药理学实验工作，也有利于提高对实验方法原理的理解，有利于在实际工作中灵活应用这些技术方法，改进这些技术方法，达到指导实验，促进创新的目的。

《现代药理实验方法》既根据具体实验方法的特点，进行了分类论述，又根据药理学研究的特点，针对不同类型药物的作用机制和发展趋势、未来策略进行了讨论，使这些技术方法与实际应用和理论密切结合。可以使读者在提高实验技术水平的时候，提高药理学实验设计水平和药理学理论水平，对于从事药理学研究的工作人员具有重要的实用价值，而且对于药理学研究生和初级研究人员提供全面的帮助。

《现代药理实验方法》第一版问世以来，受到了广大药理学工作者的重视和关爱，在我国药理学研究中发挥了积极的作用。随着时间的推移和科学的进步，药理学研究的新技术新方法不断出现，书中记载的有些方法也有了新的发展。吸收新的技术方法，修订原有方法，成为面临的重要任务。

在主编张均田和杜冠华教授的设计和具体指导下，《现代药理实验方法》的编写人员对该书进行了修订，在对原有方法进行修改的基础上，收集了大量新的技术方法，使这本专著以全新的面貌再次与读者见面。例如用计算机绘制彩色图形、磁共振成像、荧光可视化、钙的新染色方法等技术观察脏器、细胞的正常形态、体积、结构及其病理改变以及神经递质、激酶等的定位、动态变化，并研究药物的作用原理，都具有重要的意义。相信《现代药理实验方法》第二版将会使广大读者得到更多的方法信息，也将会对我国药理学事业的发展发挥积极的促进作用。

祝贺《现代药理实验方法》第二版出版，特作序。



北京协和医学院基础医学院 教授

原中国药理学会 理事长

加拿大埃德蒙顿市天然草药治疗中心 顾问

原英国药理毒理导报 编委

北京高血压联盟 顾问

第一版序

药理学是在生理科学的基础上发展起来的。18 世纪或 19 世纪初，化学家从植物中分离各种成分，一些生理学家（药理学的先驱者）采用生理学的原理和研究方法，在动物身上试验不同药物的毒性及观察引起的生理变化，以此推测可能的治疗价值。到了 19 世纪中期，由于实验技术和方法的进步以及病理模型的建立，人们才能够对药物进行广泛的筛选和研究药物作用机制，药理学遂从生理科学中独立出来。20 世纪初，随着化学治疗药物和抗生素的发现以及制药化学工业的蓬勃发展，药理学也逐渐进入了现代药理学阶段。在这期间，药物构效关系、作用机制、临床药理学和药物在人体中代谢等研究得到很大发展。药理学无可争辩地成为临床医学和基础医学以及医学和药学之间的桥梁。

药理学学科的特点决定了它随着生命科学的发展而发展。生物学和医学各学科的新理论和新技术都可为药理学所用，从而促进药理学成长和发展出许多新的分支学科。同时，药理学的研究成就也对其他学科产生深刻的影响。比如“受体学说”，在 20 世纪 30 年代只受到药理学家的高度重视和研究，而现在，“受体”已经成为整个生命科学的共同理论基础。

科学上的革命性进展常常取决于新概念的产生和新技术的应用。近年来，各种新方法、新技术大量涌现，为人们研究生命的奥妙提供了强有力的工具。交叉学科相互渗透、相互促进，产生许多的分支学科。人们对生命本质的认识也逐渐从整体、器官、组织水平深入到细胞、分子水平。分子生物学、细胞生物学、神经科学是当代生命科学的三大带头学科，药理学家在这些研究前沿积极做出自己的贡献，使传统的药理学面貌有了很大的变化。实验方法和技术是人们进行科学研究的重要手段，为了跟上时代的步伐，完成一流水平的科研，药理学和其他相关学科的研究人员迫切希望有一本反映当代水平、阐述药理学实验方法的案头参考书。

张均田教授主编的《现代药理实验方法》即将出版。通读书稿，感觉该书有几个特点。一是该书不但涉及药理学实验方法，还包括许多分子生物学、细胞生物学、生理学、药物化学、核磁共振技术，甚至计算机科学等相关学科的新技术、新方法，既体现了当代科学学科交叉、优势互补的特点，也反映了药理学与其他学科有着广泛的联系。二是该书的作者都是活跃在科研第一线的科学工作者，所选实验方法都是当前研究热点，掌握这些方法就会立即应用到学科研究的前沿。该书虽然有部分经典药理学方法的介绍，但主要以最新的方法为主，力求体现“现代”二字。三是该书不是百科全书式地罗列各种药理学方法，而是经过仔细挑选，选择那些现代药理学研究所需的重要实验方法，阐释其方法原理，并详述实验细节，这就与简单的实验手册有了极大的区别。

药理学的发展已经经过了一个半世纪，中国药理学研究虽然起步较晚，但近年来已发现不少现代新药，尤其是以从中药提纯的产品而闻名于世。作为一名老药理学工作者，目睹中国药理学界由初创走向成熟，并与世界药理学研究接轨，十分欣慰。《现代药理实验方法》的出版定将对提高中国药理学研究的水平有很大帮助，是以为序。

周金黄

再版前言

科学上的新理论、新概念、新药物的发现往往是紧跟在重大技术革新或技术瓶颈突破之后。科学工作者为能顺利完成科研任务，总是把技术方法的建立、方法改进或创立新技术放在首位，这就是“工欲善其事，必先利其器”的道理，为促进国内药物研究工作的发展，我们邀请了 200 多位学者，于 1997 年编辑出版了《现代药理实验方法》一书。

此书问世后受到广大药理学工作者的欢迎，尤其受到药学、药理学和其他基础医学学科研究人员和研究生的喜爱，把它作为重要参考书经常阅读。对此，我们感到无比欣慰。感谢对《现代药理实验方法》第一版提出批评意见和改进建议的读者和专家，为了回应读者和专家提出的建设性意见，展示最近几年药理学和相关学科在技术上发生的许多重要变化，我们进行了再版修订。

本次修订对原 29 篇的内容进行了修改和增补，对有些篇章如细胞生物学、抗老年痴呆、激素、信号转导途径、免疫药理学、药物化学结构与药理活性的关系、兴奋剂检测方法及技术篇做了较多增补。另外，肿瘤篇增加了血管新生实验，脑缺血篇增加了血管神经单元和血脑屏障体外实验，心血管篇增加了缺血预适应实验，计算机在药理研究的应用篇增加了实验设计，毒理篇增加了安全药理内容，原基于受体结构的药物分子设计修改为计算机辅助药物分子设计。药物代谢，抗菌、抗病毒、抗炎、抗过敏和肝损伤实验方法等篇也作了相应的修改和补充。根据国内研究工作的需要以及应读者要求，我们增加了线粒体研究技术，抗纤维化实验，抗帕金森病实验，荧光可视化技术，生物芯片技术在药理学中的应用，新药研究、开发的原则和方法 6 个新篇，希望本书再版后对药理学和其他基础医学的科学工作者有进一步利用和参考的价值。

此次修订历时近 2 年时间，再版后由原 29 篇增至 36 篇，字数由 300 多万增至约 400 万。如此庞大的一本参考书得以付梓出版，承蒙出版社的领导和有关同志的高度重视和精心安排；参与编写此书的各位专家和作者责任心极强，用自己的勤劳和写作技巧为本书再版增加了许多新的知识和技术，使质量有了进一步提高，在此一并向他们表示由衷的感谢；此外，药物研究所筛选中心的张莉副教授、王月华副教授、方莲花副教授、何国荣博士、胡娟娟、杨海光等同志对稿件进行了系统的阅读和修订，在此向他们表示感谢。限于水平，《现代药理实验方法》第二版仍有许多不足之处，甚至某些学术观点和技术方法跟不上日新月异的科学发展，尚祈读者不吝指正。

编者

第一版前言

本书名为《现代药理实验方法》，实际上它概括了药理学、生理学、生物化学、分子生物学和计算机科学近年来发展起来的新技术、新方法。一些至今仍不可替代的经典方法也包括在内。本书力求内容新颖、题材广泛、切合实际，不仅详尽述说实验细节，同时也简述理论依据和操作原理。全书 29 篇，300 余万字，图表近千幅。编者和作者是活跃在各专业领域里的有实践经验的科学工作者，他们之中有老一辈科学家、年富力强的中年学者以及有才华的青年科学工作者和博士生。美国、加拿大、澳大利亚、德国和瑞典的一些科学家和华裔学者亦欣然命笔，加入了编著者的行列。

科学发展的历史已充分证明，重大科学的突破，无论是理论的创立还是实践的成就，常常是紧跟在技术革命之后出现。科学研究的内容千差万别，究其思路不外两类：一是确定研究对象，然后采用不同的方法去证明或否定其工作假说；再是建立某一特定技术，然后试用不同的对象，以寻求规律性的东西。不管采用哪一种研究方式，技术方法都是至关重要的，是从必然王国走向自由王国不可或缺的工具。以上两点，是我们编写这一大型参考书的初衷。

近年来药理学的飞速发展，同样得益于新技术新方法的创建、改进和完善。药理作用的观测已不仅限于整体、器官和组织，而是深入到细胞、受体和基因水平，对药物的认识也从定性向定量飞跃。蛋白质和受体对药物的识别以及三维构效关系已可应用计算机进行操纵和研究。许多药物作用机制从深层次被揭示和阐明，这不但极大地丰富了药物学自身的内容，而且对整个生命科学产生深刻的影响，成为生命科学发展的一个不容忽视的推动力。药理学既是一门独立学科、又与其他学科有着广泛紧密联系这一特点，使药理学被公认为是基础医学、临床医学和药学之间的桥梁。新兴或边缘学科在理论上和技术上取得的成就均可药理学所用，药理学的方法、研究思路 and 科学成就又反过来应用于其他生命科学，有助于启发或加强了解生命过程的许多细节。从国内情况看，药理学已渗透到基础医学、临床医学乃至生物学各个学科领域，使这些学科从事研究的许多方面，可归之于药理学范畴。有鉴于此，本书的编写以共性技术为主，把各学科和学科间互相交叉、互相渗透形成的相关技术方法汇集成一篇，再按不同类型（整体、离体、组织培养）、不同层次（整体、组织、细胞、亚细胞和分子水平）分章分节述说，以期满足药理学和其他基础研究工作者的共同需要，促进各学科的共同发展。此书如能成为药理学和其他学科科研工作者、研究生和医药院校高年级学生喜欢的案头书籍，吾愿足矣。

本书的编写过程中，承蒙许多老一辈科学家的支持和审改，得到中国协和医科大学和北京医科大学联合出版社的帮助和指导；车建途、卫国、包图娅、屈志炜、陈巧琴、赵明瑞、陈霁等同志积极参与了本书的策划、组稿和编写等工作，使本书得以按期付梓，在此一并表示深切的谢意。

本书尽管收载了许多技术方法，但掩扉而思，仍觉有些遗漏，缺点错误更属难免，尚祈读者不吝赐正，俾能再版时改进。

张均田

目 录

上 册

第一篇 分子生物学实验方法与技术

第一章 核酸的分离与纯化	(1)
第一节 核酸分离提取的原则	(1)
第二节 真核细胞染色体 DNA 的制备	(2)
第三节 质粒和噬菌体 DNA 的提取与纯化	(8)
第四节 DNA 片段的分离及纯化	(23)
第五节 RNA 的分离与纯化 (真核细胞 RNA 的制备)	(32)
第二章 核酸分子探针的标记	(47)
第一节 概述	(47)
第二节 探针的放射性核素标记法	(48)
第三节 非放射性标记法	(52)
第四节 放射性核素标记探针的纯化	(52)
第五节 探针比放射活性的测定	(53)
第三章 核酸分子杂交	(54)
第一节 概述	(54)
第二节 DNA 的 Southern 印迹杂交	(58)
第三节 RNA 的 Northern 印迹杂交	(61)
第四节 斑点印迹杂交	(62)
第五节 杂交结果的检测	(63)
第六节 特殊杂交	(64)
第七节 核酸原位杂交	(65)
第四章 聚合酶链反应 (PCR)	(69)
第一节 PCR 的基本原理	(69)
第二节 PCR 反应成分和作用	(70)
第三节 PCR 反应引物的设计	(72)
第四节 PCR 反应模板的制备	(73)
第五节 耐热 DNA 聚合酶	(74)
第六节 PCR 反应的类型	(77)
第七节 PCR 反应产物的检测	(83)
第八节 PCR 反应的污染及对策	(84)
第九节 PCR 技术的应用	(86)
第五章 蛋白质印迹杂交技术	(90)
第一节 蛋白质样品的制备和纯化	(90)
第二节 蛋白质含量的测定	(96)
第三节 蛋白质的 SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳	(99)

第四节 蛋白质的转移印迹技术	(101)
第六章 cDNA 文库	(104)
第一节 cDNA 第一条链的合成	(105)
第二节 cDNA 第二条链的合成	(107)
第三节 cDNA 克隆策略	(114)
第四节 重组子的筛选与鉴定	(118)
第五节 人类基因组计划及 cDNA 克隆技术	(120)
第七章 随机分子库技术及其在药物筛选研究中的应用	(125)
第一节 概述	(125)
第二节 随机分子库的构建	(126)
第三节 随机分子库筛选技术的特点与技术流程	(130)
第四节 应用展望及存在的问题	(135)
第八章 外源基因在原核细胞中的表达	(136)
第一节 原核生物基因表达的特点	(136)
第二节 外源基因在原核细胞中表达的重要调控元件	(137)
第三节 几种类型的原核表达载体	(141)
第四节 用于原核细胞表达的外源基因	(143)
第五节 提高外源基因表达水平的措施	(143)
第六节 关于包涵体	(146)
第七节 有关的实验	(147)
第八节 表达产物的免疫学及生物活性的检测	(149)
第九章 真核基因表达调控	(150)
第一节 真核基因表达调控基本理论	(150)
第二节 基因表达调控研究方法	(165)
第十章 外源基因在真核细胞中的表达	(203)
第一节 哺乳动物基因转移的遗传选择标记	(204)
第二节 外源基因导入哺乳动物细胞的载体	(206)
第三节 外源基因导入哺乳动物细胞的方法	(212)
第四节 基因表达产物的检测	(221)
第十一章 工程菌生产的蛋白质的复性与纯化	(229)
第一节 包涵体的制备和溶解	(229)
第二节 变性蛋白质的纯化	(230)
第三节 蛋白质复性	(231)
第四节 蛋白质复性的检测方法	(233)
第五节 蛋白质纯化	(235)
第六节 蛋白质含量测定	(239)
第十二章 转基因动物	(241)
第一节 转基因方法	(241)
第二节 显微注射 DNA 的制备与纯化	(242)
第三节 鼠的种类与饲养	(243)
第四节 超排卵与取卵	(245)
第五节 显微注射	(247)
第六节 卵的转移	(249)
第七节 转基因鼠系的建立	(251)

第八节 卵培养液的配制与保存	(252)
第九节 转基因动物的应用	(254)

第二篇 细胞生物学实验方法与技术

第一章 细胞培养及培养细胞增殖动力学常用方法	(260)
第一节 细胞的原代培养	(260)
第二节 细胞的传代培养	(262)
第三节 培养细胞生长曲线的绘制	(263)
第四节 分裂指数测定	(264)
第五节 成集落实验	(265)
第六节 细胞同步化技术	(265)
第七节 缩时电影显微摄像术	(267)
第八节 细胞周期分析	(268)
第二章 器官培养方法	(269)
第一节 表玻皿器官培养法	(269)
第二节 不锈钢金属网格法	(269)
第三节 Wolff 培养法	(270)
第四节 扩散盒培养法	(271)
第三章 放射自显影术及放射性核素液闪测定	(272)
第一节 培养细胞的放射自显术	(272)
第二节 器官培养的放射自显术	(274)
第三节 原位缺口平移技术	(275)
第四节 放射性核素液闪测定	(277)
第四章 染色体分析技术	(279)
第一节 细胞培养	(279)
第二节 染色体显带技术	(280)
第五章 电镜技术	(286)
第一节 透射电镜生物样品制备技术	(286)
第二节 扫描电镜生物样品制备技术	(295)
第三节 生物材料冷冻断裂蚀刻电镜技术	(299)
第四节 扫描隧道显微镜	(300)
第六章 细胞、细胞器及细胞间质的分离技术	(303)
第一节 细胞的分离	(303)
第二节 细胞膜的分离	(308)
第三节 细胞核的分离	(309)
第四节 溶酶体的分离	(310)
第五节 线粒体的分离	(311)
第六节 细胞 DNA、RNA 分离与纯化	(312)
第七节 纤维粘连蛋白的提取	(314)
第八节 层粘连蛋白的提取	(315)
第七章 常用细胞化学染色技术	(317)
第一节 核酸显示法	(317)
第二节 酶显示法	(319)
第三节 糖类与脂类显示法	(322)

第八章 细胞凋亡研究方法概述	(324)
第一节 细胞凋亡的形态特征及研究方法	(324)
第二节 细胞凋亡的生化特征及研究方法	(325)
第三节 细胞凋亡的基因调控及研究方法	(325)
第九章 原位杂交	(326)
第一节 原位 DNA 末端标记用于研究正常和异常神经组织的细胞凋亡	(328)
第二节 原位杂交技术和 PCR 技术结合用于检测人乳头状瘤病毒	(329)
第三节 非放射性原位杂交——地高辛标记的切口移位 cDNA 探针标记	(332)
第四节 荧光素标记在原位杂交中的应用	(334)
第五节 免疫组化与非放射性原位杂交双标记——人细小病毒 B ₁₉ 感染的 超微结构研究	(336)
第十章 单克隆抗体制备原理及一般程序	(337)
第一节 抗原与免疫	(338)
第二节 细胞融合	(339)
第三节 杂交瘤的选择与克隆	(339)
第四节 抗体的筛选与结合实验	(341)
第五节 单克隆抗体的产生	(342)
第十一章 细胞骨架及核骨架制作技术	(342)
第一节 细胞骨架的光镜制样法	(343)
第二节 核基质 - 中间纤维的简易整装电镜制作法	(343)
第三节 细胞核骨架制备技术	(345)
第四节 培养细胞整装内质网共聚焦激光扫描显微镜标本制备方法	(346)
第十二章 神经细胞培养及培养细胞的实验方法	(348)
第一节 神经细胞培养的研究概况	(348)
第二节 神经细胞分散培养的基本技术	(349)
第三节 培养神经细胞蛋白总量的流式分析	(351)
第四节 培养神经细胞的电特性测定	(352)
第五节 培养神经细胞的免疫组化研究技术	(357)
第十三章 干细胞实验技术	(359)
第一节 胚胎干细胞	(359)
第二节 成体干细胞	(366)
第十四章 细胞培养常用溶液配制方法	(381)

第三篇 信息传递的研究方法和技术

第一章 概述	(385)
第二章 受体 - 配基结合实验技术	(386)
第一节 受体 - 配基相互作用概述	(386)
第二节 受体结合实验的理论基础	(387)
第三节 实验技术	(400)
第三章 G 蛋白的分离纯化技术	(411)
第一节 G 蛋白纯化技术	(412)
第二节 G 蛋白活性的检测技术	(420)
第四章 环核苷测定技术	(422)
第一节 cAMP 蛋白质竞争结合法	(422)

第二节 cGMP 放射免疫测定	(427)
第三节 腺苷酸环化酶测定技术	(430)
第五章 花生四烯酸代谢产物的测定方法	(433)
第一节 概述	(433)
第二节 生物测定法	(433)
第三节 高效液相测定法	(437)
第四节 放射免疫分析法 (RIA)	(438)
第五节 酶免疫测定法 (EIA)	(442)
第六节 放射配基受体结合法 (RRA)	(444)
第六章 肌醇磷脂及其代谢产物的测定技术	(446)
第一节 概述	(446)
第二节 放射性核素标记法测定肌醇磷脂及其代谢产物以及 PLC 活性的测定	(447)
第三节 特异受体结合法定量测定 1, 4, 5-IP ₃	(449)
第七章 磷酸标记技术测定受体酪氨酸激酶	(451)
第一节 确认受体酪氨酸激酶的标准	(451)
第二节 证实 RTK 的研究战略	(452)
第三节 完整细胞及无细胞体系的 ³² P 标记	(453)
第八章 蛋白激酶 C 的纯化和活性测定	(455)
第一节 蛋白激酶 C 的提取和纯化	(456)
第二节 蛋白激酶 C 活性的测定	(457)
第九章 离体器官受体生物测定	(458)
第一节 豚鼠回肠纵肌测定阿片受体配基	(458)
第二节 其他离体组织生物测定	(461)
第十章 间隙连接介导的细胞间通讯研究方法和技术	(462)
第一节 细胞间隙连接通讯新进展概述	(462)
第二节 细胞间隙连接通讯功能研究方法和技术	(463)
第三节 细胞间隙连接结构研究方法与技术	(468)
第四节 细胞间隙连接通讯研究方法和技术在药物研究中的应用和实验设计	(475)
第十一章 某些生理和病理事件信号转导途径的研究技术与方法	(477)
第一节 有关学习记忆相关信号转导通路研究方法与技术	(477)
第二节 有关神经元凋亡的几种信号转导途径	(488)

第四篇 钙研究方法与技术

第一章 概述	(494)
第一节 钙的化学及生化特性	(494)
第二节 细胞内钙的生理作用及其调节	(494)
第三节 细胞内钙的调节	(495)
第四节 细胞内钙超载	(495)
第五节 细胞内游离钙的测定	(496)
第二章 细胞内游离钙的研究方法与技术	(497)
第一节 Ca ²⁺ 指示剂	(497)
第二节 双波长荧光分光光度计测定方法	(500)
第三节 单细胞内游离钙测定方法	(503)
第四节 单细胞内游离钙图像处理测定方法	(506)