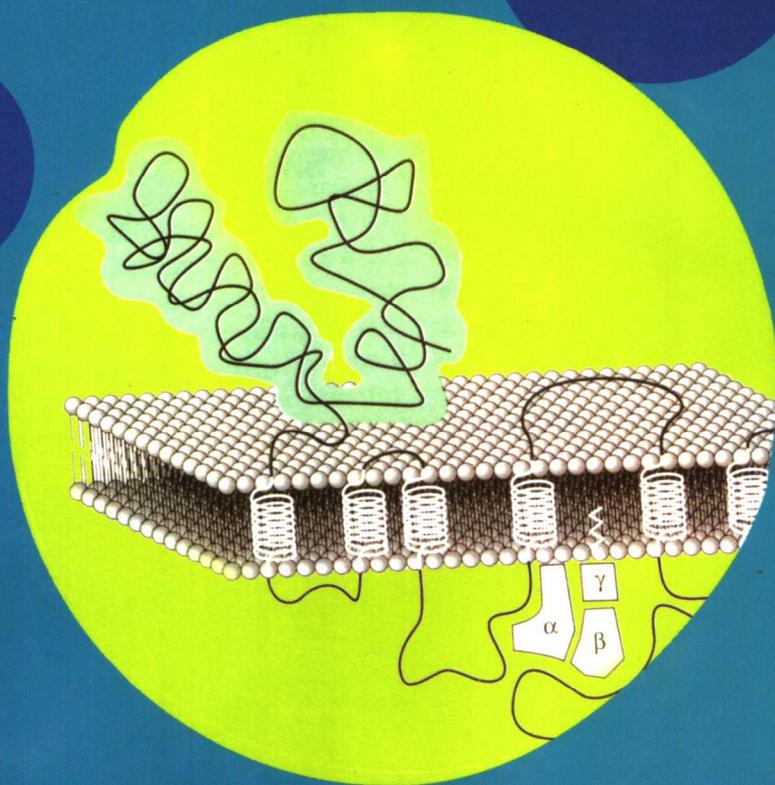


面向21世纪高等医药院校教材

生化药理学

Shenghua Yaolixue

主编 潘家祜 江明华



复旦大学出版社

面向 21 世纪高等医药院校教材

生化药理学

主编 潘家祐 江明华

江苏工业学院图书馆
藏书章

复旦大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

生化药理学/主编潘家枯,江明华. —上海:复旦大学出版社,
2004.8

面向21世纪高等医药院校教材

ISBN 7-309-03880-0

I. 生… II. ①潘…②江… III. 生物化学:药理学-医学院校-
教材 IV. R963

中国版本图书馆CIP数据核字(2004)第004599号

生化药理学

主编 潘家枯 江明华

出版发行 复旦大学出版社

上海市国权路579号 邮编 200433

86-21-65118853(发行部) 86-21-65109143(邮购)

fupnet@fudanpress.com http://www.fudanpress.com

责任编辑 王龙妹

装帧设计 马晓霞

总编辑 高若海

出品人 贺圣遂

印刷 上海复旦四维印刷有限公司

开本 787×1092 1/16

印张 18.25

字数 445千

版次 2004年8月第一版第一次印刷

印数 1—2 000

书号 ISBN 7-309-03880-0/R·832

定价 30.00元

如有印装质量问题,请向复旦大学出版社发行部调换。

版权所有 侵权必究

编委会名单

主编	潘家祐	复旦大学药学院药理教研室
	江明华	复旦大学药学院药理教研室
编委	郑平	复旦大学医学神经生物学国家重点实验室
	瞿涤	复旦大学医学分子病毒学教育部/卫生部重点实验室
	陈红专	上海第二医科大学基础部药理教研室
	陈执中	复旦大学药学院
	施立人	复旦大学药学院数学教研室

序

生化药理学(biochemical pharmacology)是药理学的一个重要分支,它主要研究受体、离子通道、酶和自由基等在生理和病理过程中的作用以及药物对它们的影响。近年来,随着生物化学、细胞和分子生物学理论和技术的迅猛发展以及其在药理学研究中的广泛应用,生化药理学有了长足的进步。许多受体、离子通道、酶和自由基在机体生理和病理过程中的作用得到了阐明,以受体、离子通道和酶为药物作用靶点,已研究和开发出多种新型药物。为了及时向同学介绍该领域的最新研究进展,满足教学需要,复旦大学药学院的潘家祜、江明华和其他多位在相关领域中颇有建树的教授编写了本教材。本书作者以“受体药理学”、“离子通道药理学”和“自由基药理学”等为主线,为我们提供了生化药理学的许多基本概念和新进展。根据药物处置过程中药物代谢酶起关键作用的特点,本教材介绍了“药物代谢酶药理学”,为我们在分子水平了解药物与药物代谢酶的相互作用及其机制提供了最新的资料。近年来抗肿瘤和抗病毒药物作用新靶点的发现为新型抗肿瘤和抗病毒药物的寻找开辟了新途径,本教材着重介绍了“抗肿瘤药理学”和“抗病毒药理学”的最新进展。此外,本教材还列入了“生物活性分子药理学”和“生化药理的检测新技术”等两个章节,前者为读者了解生物活性分子的最新研究进展提供了参考资料,后者则为我们进行生化药理研究介绍了许多新方法和新技术。本书不但阐述了生化药理学的许多基本概念,而且也突出了相关研究领域中的许多新进展,是一本很好的教材。

中国科学院上海药物研究所

朱兴族

2004年5月

前 言

《生化药理学》是复旦大学药学院(原上海医科大学药学院)药理教研室为本科生开设的一门主课(属考试课目),本课程开设已10余年。

生化药理学一直是探求药物在各类作用靶点上的生化与分子生物学机制的重要领域。中药、西药、生化与生物工程药物、海洋药物等各类药物,虽来源与形式不同,但均通过作用于体内特定靶点而产生治疗作用。这些药物作用靶点一直是国际生物医药界关注的焦点,也是新药筛选的主要目标。近年来,由 Trends in Pharmacological Sciences (TiPS) 建立的药理靶点数据库(Pharmacological Targets database,PTD)汇集了国际生物医药界多年来的研究成果。在此药理靶点数据库中,收录了45类受体、13类离子通道、转运体和酶,共约300余个靶点的诸多信息(这些靶点的目录可见本书附录)。

自北京军事医学科学院周廷冲院士在1983年首开《受体生化药理学》课程和出版教材以来,中国药理学会专门成立了生化药理专业委员会,并定期举办全国学术会议,以跟上国际上此类研究的进展。随着我国加入WTO,我国新药研究面临国际医药界的严峻挑战,而培养一大批能了解、熟悉药物在各类靶点上的生化与分子生物学机制,投身此类研究的人才已迫在眉睫。

本教材以药物在上述各类靶点上的生化与分子生物学药理作用机制为主要特色,结合目前国内外已应用于临床的新药,反映生化药理学研究的新进展,以满足教学需要。本教材从原有教材(江明华教授主编)的3章(受体药理学、自由基药理学、酶药理学)增加至8章。“受体药理学”、“离子通道药理学”、“自由基药理学”、“药物代谢酶药理学”是研究各类靶点的主要领域,构成了本书的基础;“抗肿瘤药理学”、“抗病毒药理学”代表了药理学研究的两个重要分支;分子生物学技术的广泛应用,使对体内大小生物活性分子的研究十分活跃,因而本书专列了“生物活性分子药理学”;“生化药理的检测新技术”反映了推动生化药理学前进的技术发展。本书试图从这8章来反映生化药理学的全貌。鉴于后基因组学及蛋白质组学尚在发展之中,本书未单独成章,仅在有关章节中提及。本教材各章内容由各具专长的专家、教授负责编写,以确保其内容的权威性。各章内容力求精练,涵盖全貌,突出新进展。鉴于国内尚未有一本系统的《生化药理学》教材,本教材的编写和出版为填补这一空白作出有益的尝试。限于编者的学术水平,本书在章节编排与内容选择上,难免存在着种种缺陷,期盼此书能抛砖引玉,产生更具权威性、能反映生化药理学全貌与进展的专著。

本教材可作为药专业学生的必修课教材,也可作为其他生物医学类及相关专业学生的选修课教材,并可为医药企业、科研院所的新药研制提供一本有用的参考书。

编者

2004年5月

目 录

1 受体药理学	1
1.1 概论	1
1.1.1 受体的研究简史	1
1.1.2 与受体相关的一些基本概念	2
1.1.3 受体的特征	3
1.1.4 受体药理学的研究意义	3
1.2 受体的命名	3
1.2.1 受体命名的基本要求	3
1.2.2 受体命名的原则	3
1.3 受体的分类	4
1.3.1 G 蛋白偶联受体	5
1.3.2 配体门控离子通道受体	8
1.3.3 酶活性受体	9
1.3.4 核内受体	10
1.3.5 孤儿受体	12
1.4 内源性配体	14
1.5 受体的分子机制	15
1.5.1 受体定位	15
1.5.2 受体激活	15
1.5.3 与配体的结合	16
1.5.4 受体介导的信号转导	17
1.6 受体的调节	21
1.6.1 受体调节的一些基本概念	21
1.6.2 受体调节的方式	21
1.7 受体动力学	23
1.7.1 浓度-效应曲线与受体占领学说	23
1.7.2 竞争性交互作用	24
1.7.3 非竞争性交互作用	25
1.7.4 pD_2 、 pA_2 与 pD'_2 的估计	26
1.8 研究受体的方法	28
1.8.1 受体结构、功能的测定	28
1.8.2 受体活性的检测	35

1.9 受体药理学各论	39
1.9.1 肾上腺素受体——G 蛋白偶联受体类的药理学	40
1.9.2 配体门控离子通道受体类——N-甲基 D-天冬氨酸受体的药理学	44
1.9.3 酶活性受体——白细胞介素-6 受体的药理学	47
1.9.4 核内受体——维甲酸受体的药理学	49
1.10 问题与展望	51
2 离子通道药理学	53
2.1 离子通道研究简况	53
2.2 离子通道的共同特征和分类	53
2.2.1 离子通道的共同特征	53
2.2.2 离子通道的分类	55
2.3 药物对离子通道的作用	61
2.3.1 作用方式	61
2.3.2 作用的状态和使用依赖性	61
2.4 常用的作用于离子通道的药物	62
2.4.1 作用于 Na^+ 通道的药物	62
2.4.2 作用于 Ca^{2+} 通道的药物	68
2.4.3 作用于 K^+ 通道的药物	70
2.4.4 作用于递质门控离子通道的药物	71
2.5 问题与展望	74
3 自由基药理学	76
3.1 自由基的定义与产生	76
3.1.1 自由基的定义和性质	76
3.1.2 自由基的产生	76
3.2 自由基的种类与理化性质	77
3.2.1 氧自由基	77
3.2.2 由药物代谢形成的自由基	82
3.3 氧自由基的信息传导作用	83
3.3.1 氧自由基与生物进化	83
3.3.2 氧自由基与免疫系统功能调节	83
3.3.3 活性氧的信号传导途径	84
3.4 氧化应激与自由基所致的疾病	85
3.4.1 活性氧介导的病理损害	86
3.4.2 药物代谢产生的自由基对机体的病理损伤	86
3.4.3 自由基所致的疾病	86
3.5 机体对自由基的防御机制	88
3.5.1 抗氧化酶类	89

3.5.2	抗氧化维生素类	92
3.5.3	小分子抗氧化物质	96
3.5.4	金属离子螯合剂	97
3.5.5	金属硫蛋白和血浆铜蓝蛋白	98
3.5.6	生物大分子的修复	99
3.6	调控氧自由基的药物	100
3.6.1	抗氧化药物	100
3.6.2	促氧化药物	107
3.7	氧自由基的检测和抗氧化剂的筛选	109
3.7.1	物理测定法	109
3.7.2	化学测定法	111
3.7.3	天然抗氧化剂的筛选	112
3.8	问题与展望	113
4	药物代谢酶药理学	115
4.1	药物代谢酶概论	115
4.1.1	定义	116
4.1.2	底物	116
4.1.3	分类与命名	116
4.1.4	P450 的分布	117
4.1.5	P450 的特征	118
4.1.6	P450 的诱导与抑制	118
4.1.7	研究意义	119
4.2	CYP 超家族	120
4.2.1	CYP1 家族	120
4.2.2	CYP2 家族	123
4.2.3	CYP3 家族	127
4.3	非 P450 酶类	129
4.3.1	丁酰基胆碱酯酶	129
4.3.2	乙醇脱氢酶	129
4.3.3	单胺氧化酶	131
4.3.4	转移酶类	132
4.4	药物代谢的类型	134
4.4.1	I 相反应	134
4.4.2	II 相反应	134
4.5	药物代谢酶的遗传药理学	140
4.5.1	药物代谢酶变异的原因	140
4.5.2	药物代谢酶遗传药理学的多态性	140
4.5.3	乙酰化代谢的多态性	140

4.6	药物代谢酶的研究方法	141
4.6.1	传统的遗传学方法	141
4.6.2	现代分子生物学研究方法	141
4.6.3	酶法与化学测定	141
4.6.4	药物代谢中间物的检测	145
4.7	问题与展望	150
5	抗肿瘤药理学	152
5.1	肿瘤化疗药理学基础	152
5.1.1	抗肿瘤药的分类	152
5.1.2	抗肿瘤药的药理作用机制	153
5.1.3	抗肿瘤药化疗的剂量和效应关系	155
5.1.4	抗肿瘤药的耐药性机制	155
5.2	常用肿瘤化疗药物	156
5.2.1	影响核酸生物合成的药物	156
5.2.2	影响 DNA 结构与功能的药物	157
5.2.3	干扰转录过程和阻止 RNA 合成的药物	160
5.2.4	抑制蛋白质合成与功能的药物	161
5.2.5	调节体内激素平衡的药物	162
5.3	抗肿瘤化疗药物的毒性反应和联合应用	163
5.3.1	抗肿瘤化疗药物的毒性反应	163
5.3.2	抗肿瘤化疗药物的联合应用	164
5.4	肿瘤免疫治疗和基因治疗	165
5.4.1	肿瘤免疫治疗	165
5.4.2	肿瘤基因治疗	166
5.5	其他类型抗肿瘤药	170
5.5.1	细胞分化诱导剂	170
5.5.2	细胞凋亡诱导剂	170
5.5.3	肿瘤放射增敏剂	170
5.6	抗肿瘤药新靶点的研究	171
5.6.1	新的细胞毒类抗肿瘤药	171
5.6.2	酪氨酸激酶抑制剂	171
5.6.3	细胞周期调控剂	171
5.6.4	肿瘤新生血管生成抑制剂	171
5.6.5	肿瘤耐药逆转剂	172
5.6.6	端粒酶抑制剂	172
5.7	问题与展望	173

6 抗病毒药理学	175
6.1 概述	175
6.1.1 病毒的基本特性	175
6.1.2 病毒复制	175
6.1.3 病毒感染的类型	178
6.1.4 抗病毒药物的研制	180
6.2 常见抗病毒感染的化学药物	181
6.2.1 抑制病毒与受体结合或进入细胞	181
6.2.2 抑制病毒脱壳	181
6.2.3 抑制病毒核酸合成	182
6.2.4 抑制病毒蛋白酶活性	190
6.2.5 病毒蛋白修饰抑制剂	192
6.2.6 抑制病毒释放	192
6.2.7 硫酸化多糖类抗病毒药物	193
6.3 基因治疗	193
6.3.1 反义寡核苷酸	193
6.3.2 核酶	193
6.3.3 其他抗病毒基因表达技术	194
6.4 天然抗病毒药物	194
6.5 免疫治疗	194
6.5.1 干扰素	194
6.5.2 治疗型疫苗	197
6.6 展望	198
7 生物活性分子药理学	199
7.1 腺苷	199
7.1.1 生物合成与代谢	199
7.1.2 生物活性	200
7.1.3 临床应用	202
7.2 20 碳五烯酸和 22 碳六烯酸	202
7.2.1 结构和来源	202
7.2.2 生物活性	203
7.2.3 临床应用	204
7.3 去氢表雄酮	205
7.3.1 结构和合成	205
7.3.2 生物活性	205
7.3.3 临床应用	206
7.4 褪黑素	207
7.4.1 结构和合成	207

7.4.2	生物学作用	207
7.4.3	MT 受体及其信号传导机制	209
7.4.4	MT 的临床应用	210
7.5	一氧化氮	211
7.5.1	一氧化氮与一氧化氮合酶	211
7.5.2	NO 的生物学作用	212
7.5.3	NO 的临床应用	213
7.6	多肽类活性药物	213
7.6.1	几类多肽活性药物的概述	213
7.6.2	鲑鱼降钙素的药理作用	214
7.6.3	奥曲肽的药理作用	214
7.6.4	生长激素释放肽的药理作用	215
7.6.5	GHRP 释放 GH 的作用机制	215
7.7	细胞生长因子类药物	216
7.7.1	细胞生长因子的种类	216
7.7.2	重组人表皮生长因子的药理作用	217
7.7.3	重组人碱性成纤维生长因子的药理作用	217
7.7.4	重组人神经生长因子的药理作用	217
7.7.5	血小板衍生生长因子的药理作用	218
7.7.6	其他细胞生长因子的药理作用	218
7.8	干扰素类药物	219
7.8.1	干扰素的种类	219
7.8.2	人干扰素 α_2a 和人干扰素 α_2b 的药理作用	219
7.8.3	人干扰素 γ 的药理作用	220
7.9	白细胞介素类药物	221
7.9.1	白细胞介素的种类及特性	221
7.9.2	白细胞介素-2 的药理作用	222
7.9.3	白细胞介素-3 的药理作用	223
7.9.4	白细胞介素-6 的药理作用	223
7.9.5	白细胞介素-8 的药理作用	224
7.9.6	重组人白细胞介素-11 的药理作用	224
7.10	集落刺激因子类药物	225
7.10.1	重组人集落刺激因子类药物的种类	225
7.10.2	重组人粒细胞集落刺激因子的药理作用	226
7.10.3	重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子的药理作用	227
7.11	基因工程溶血栓药物	227
7.11.1	基因工程溶血栓药物的种类	228
7.11.2	重组葡激酶的药理作用	228
7.11.3	重组人组织血纤溶酶原激活剂的药理作用	228

7.12 其他基因工程药物	229
7.12.1 新的免疫抑制剂——单克隆抗体 OKT ₃ 及其药理作用	229
7.12.2 重组人生长激素及其药理作用	229
7.12.3 重组人骨形成蛋白-2 及其药理作用	231
7.13 基因工程疫苗	231
7.13.1 基因工程病毒疫苗的种类	231
7.13.2 重组乙型肝炎表面抗原疫苗的免疫作用	232
7.13.3 基因工程疟疾疫苗的预防作用	233
8 生化药理的检测新技术	235
8.1 细胞培养法	235
8.1.1 细胞增殖法与抑制增殖法	235
8.1.2 细胞培养法的特定依赖细胞株	235
8.1.3 细胞培养量效指标的测定方法	236
8.1.4 应用	238
8.2 免疫测定法	240
8.2.1 放射免疫测定法	241
8.2.2 免疫放射定量测定法	241
8.2.3 酶联免疫吸附测定法	242
8.2.4 时间分辨荧光免疫测定法	244
8.3 新型免疫检测传感器及其应用	245
8.3.1 免疫检测系统	245
8.3.2 免疫检测技术	246
8.3.3 应用	247
8.4 压电石英晶体生物传感器及其应用	247
8.4.1 理论基础	247
8.4.2 新的固相化技术	248
8.4.3 应用	249
8.5 生物特异相互作用分析法	250
8.5.1 生物特异相互作用分析原理	250
8.5.2 分析仪器	252
8.5.3 传感探针	253
8.5.4 应用	253
8.5.5 展望	254
8.6 DNA 微阵列技术	255
8.6.1 DNA 微阵列	255
8.6.2 微阵列技术	256
8.6.3 微阵列技术的应用	257
8.6.4 展望	257

附录1 药理靶点(英文)	259
附录2 英汉生化药理学词汇	265

1 受体药理学

受体(receptor)是位于细胞膜表面或细胞内具有特异识别和结合功能的蛋白组分,与激素、神经递质、药物或自身活性物质等相互作用,转导细胞间信号,进而触发细胞内相应生物效应。受体学说是通过阐明药物作用机制而发展起来的。由于受体在细胞信号转导中的枢纽作用,它既是细胞生理生化变化的关键部位之一,也是机体发生病理改变的关键部位。因而,它成了药物干预的一类重要靶点。近年来,随着分子生物学技术的应用,对许多受体在生理、病理和药理条件下的基因与分子结构改变、所介导的信号转导变化等分子机制研究,取得了许多令人瞩目的进展。受体药理学是生命科学中发展最为迅猛的领域之一,在药理学研究中起“领航船”的作用。受体药理学不仅为阐明疾病的分子病理机制和药物作用机制发挥着重要的作用,并对新药研制开发起着积极的影响。

1.1 概论

1.1.1 受体的研究简史

1878年,Langley在用阿托品和毛果芸香碱对猫唾液分泌的实验中,提出细胞存在能与药物结合的位点。

1908年,Ehrlich进一步提出受体的概念。

1913年,Ehrlich提出受体的“锁与钥”模型。

1914年,Dale提出了不同受体的分类。以后的漫长年代,生理学家和药理学家对受体的特性进行大量实验研究,并提出几种受体假说,建立了数学模型。

1957年,Sutherland发现了环磷酸腺苷(cAMP)与 β 肾上腺素受体和许多肽类激素受体间的关系,创立了“第二信使”(second messenger)学说,为研究神经递质、激素等第一信使(first messenger)与受体相互作用及信号转导机制开辟了新的途径。随后,放射性核素应用于受体研究,建立了放射性配体结合分析法(radioligand binding assay)。

20世纪70年代中叶,发现了富含N受体的电鳐、电鳗电器官和高亲和性的 α 银环蛇毒素(李镇源教授),使得乙酰胆碱N型受体(N-ACh)成为人类最先分离纯化成功并进行结构研究的受体。

1979年,Costa等提出了 γ -氨基丁酸(GABA)受体功能单位元模式图。

1983年,美国科学院等向美国国会呈交的科技政策报告《科学与技术前沿》中将“神经递质及激素的细胞受体”列为四项生物学前沿问题之一。

1983年,采用分子生物学技术,首先弄清了N-ACh受体亚基的一级结构。

以后,分子克隆技术的应用使得大量受体的分子结构被阐明。“受体”一词现在已不再

是一个笼统抽象的概念,它是一个真正存在于细胞膜上或胞内的生物大分子(糖蛋白或脂蛋白)。有的受体已在电子显微镜(简称电镜)中可见,有的受体被高度纯化,有的被克隆或在人工类脂质双层上重组,显现出天然受体特有效应和理化性质。

1.1.2 与受体相关的一些基本概念

1) 受体 即是生物膜上一类介导细胞信号传导的功能蛋白,它具有识别和结合特异性细胞内外配体、介导信号传导的特性,产生相应的生理效应。能与受体特异性结合的物质称为配体(ligand),体内的各类生理活性物质是内源性配体,药物等外来物质是外源性配体。

单一细胞可存在多种不同类型的受体。配体与特异性受体结合后,可通过不同机制,激活细胞内的信号转导。受体介导的生理效应必须在完整的细胞或组织内产生,因为它们介导的生理效应需要下游效应系统的存在。

2) 激动剂(agonist) 即为与受体结合后,可提高其活化形式的比例,引起生物反应的配体。

激动剂既可以与内源性配体相同的结合部位结合而发挥作用,也可以在少见的情况下与受体大分子另一不同的区域相结合,后者有时被称之为别构激动剂或激活剂(activators)。

某些激动剂,例如谷氨酸(Glu)只有在另一种与受体不同部位结合的配体如甘氨酸(Gly)存在时,才能发挥作用。前者可称为初始激动剂(primary agonist),而后者则为辅激动剂或协同激动剂(co-agonist)。

能与受体结合但不产生激活作用,或降低激动剂作用的配体称为拮抗剂(antagonist)或阻断剂(blocker)。

3) 闲置受体(spare receptors) 在某些组织中,高效能的激动剂只需占据一小部分受体,即可产生最大效应,该组织即被认为具有闲置受体。对一特定反应而言,可认为对该激动剂的作用有较大的受体储备。

4) 完全激动剂 对一种有闲置受体的组织来说,有些激动剂可引起该组织或细胞产生最大的生物效应,即为完全激动剂。

5) 部分激动剂 某一激动剂即使用最大浓度占据所有受体,也不能引发像完全激动剂产生的最大效应,该激动剂即为部分激动剂。一个激动剂对某一受体可为完全激动剂,对另一受体则可为部分激动剂。

6) 反向激动剂 如与受体结合后,可降低其活化形式的比例,抑制生物反应的配体,则称为反向激动剂。当一反向激动剂与通常激动剂相同的结合部位结合时,有时将其称之为负性拮抗剂(negative antagonist),因为它能与其他的此类激动剂相竞争。它也可与受体大分子上的不同部位相结合。

7) 竞争性拮抗作用(competitive antagonism) 是指激动剂和拮抗剂在与受体结合上相互排斥。这可能是因为:①两者竞争同一结合部位;②结合相邻的,但有重叠的部位;③结合不同的部位,但它们能通过影响受体大分子,使两者不能同时被结合。

8) 非竞争性拮抗作用(non-competitive antagonism) 激动剂和拮抗剂可被同时结合于受体的不同部位。结合后,可降低或阻止激动剂的作用。

9) 调制剂(modulator) 能通过与受体大分子别构部位(allosteric site)结合,从而增强

或减弱一激动剂作用的配体,称之为调制剂。

1.1.3 受体的特征

受体具有以下特征:① 特异性(specificity):一种特定的配体只与其特定受体结合而产生特定效应;② 饱和性(saturability):配体与受体达到最大结合后,不再随配体浓度增高而加大;③ 靶组织特异性(target localization):以不同密度存在于不同靶组织和靶细胞的不同区域;④ 高亲和性(high affinity):配体的表观解离常数 K_d 值应在 $10^{-12} \sim 10^{-9} \text{ mol/L}$;⑤ 结合可逆性(reversibility):配体与受体复合物可以解离,也可被其他专一配体置换。

1.1.4 受体药理学研究意义

概括地说,受体与疾病的关系主要表现在两个方面:即因受体变化而导致疾病的发生和(或)加重其发展,或因疾病引起了受体的变化。前者称之为受体病,它受到人们的重视,自不待言;后者也成为对这些疾病进行诊断、防治的重要方面。因而,与某些疾病相关的受体,成了进行药理干预的重要靶点。

受体药理学不但可以阐明某些疾病的病理机制和药物作用原理,而且在新药筛选上,以其具有经济、快速、特异和灵敏等特点,颇受生物医学家们的青睐。受体具有严格的立体选择性,这是药物设计与改造思路的重要来源。

1.2 受体的命名

1.2.1 受体命名的基本要求

1998 年秋天,国际药理学学会(IUPHAR)的“受体命名和药物分类委员会(NC-IUPHAR)”,制定了《受体特征和分类纲要》(compendium of receptor characterization and classification),统一了对受体的命名和分类。受体首先需达到下列 4 项要求,才可予以命名:① 已知受体蛋白结构;② 有明确的信号转导途径;③ 有内源性表达;④ 可通过激动剂和拮抗剂的测定,确定其功能特征。

1.2.2 受体命名的原则

达到上述 4 项要求的受体,可按下列原则进行命名:① 分类的对象主要为哺乳动物的受体系统和其他脊椎动物。② 受体须依据内源性激动剂或适当的集合名词(即一类与受体相互作用的相关物质)命名。以缩写的大写英文字母表示,如 ACH(乙酰胆碱)、5-HT(5-羟色胺)、PG(前列腺素)等。③ 激动剂缩写之后的下标数码,表明该受体的类别,如 5-HT₁、5-HT₂ 等;并可再分类,如 5-HT_{2A}、5-HT_{2B} 等。④ 若在同一科受体中可有不同亚型,只有当相互在结构上有极为接近的相同性时,方可进一步分为亚型。例如 5-HT₂ 型受体由 3 个亚型组成,即 5-HT_{2A}、5-HT_{2B} 和 5-HT_{2C},它们相互间的相同性达 68%~80%。⑤ 不同种属动物的同类受体,可在英文缩写之前加小写的种属缩写代号,但其间需空一格,例如“m A_{2A}”或“h A₂”分别表示小鼠或人的腺苷受体 A₂。⑥ 功能特征未经充分证明或缺乏组织定位证据的受体,以小写字母表示,例如 5-h_{t6}、5-h_{t1f} 等。如有一新受体,其氨基酸序列尚未确定,则可