

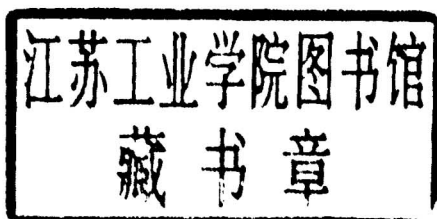
生物药理学与药物动力学

刘淑兰 编

渭南地区科学技术情报研究所
中国药学会陕西渭南地区分会

生物药剂学与药物动力学

刘淑兰 编



一九八四年九月

序 言

《生物药剂学和药物动力学》为六十年代初迅速发展起来的药学领域中的新型学科。近几年来引起国内外学者浓厚兴趣。

本书内容从生物药剂学和药物动力学两门学科体系出发：其一，通过药物在体内的吸收、分布、代谢、排泄的规律，研究药物的剂型因素和人体生物因素与疗效的关系，为合理制药以及正确评定药剂质量提供科学依据。其二，通过药物及其制剂在体内配置状态的研究，求得药物在体内的动力学特征参数，诸如生物半衰期，表现分布容积，血浆蛋白结合率，肾清除率等设计合理的给药方案，面向临床，使临床用药更安全、可靠，因此这两门学科作为临床药学内容日益受到人们的重视。

目前我国的教学、科研和生产单位，已逐步开展生物药剂学和药物动力学方面的工作，但国内目前这方面的专著甚少，而且仅适用于药学院系和研究单位药师以上水平的药学工作者们参考，对广大具有药师，医师水平的医药卫生人员来说，这门新兴学科目前尚缺乏一个系统的普及读物。鉴于这种情况，编者才大胆的做了尝试，结合自己的教学，收集了有关资料编辑成书。该书可作为职工进修的一本教材，而且适用于医院，药厂部门的药师及广大中级医药人员的普及提高用，尚可作为药剂士专业师生的教学参考书。

由于编者学识和经验不足，编写时间仓促，缺点错误在所难免，恳切期望读者提出批评指正。

该书在编写过程中，得到陕西省卫生干部进修学院各级领导的热情关怀、鼓励与支持以及药剂教研室同志们的协助，使编写工作得以完成。该书初稿承蒙南京药学院药剂教研室屠锡德副教授审阅，提出宝贵意见。陕西省渭南地区科委情报所和渭南地区药学会为本书的印刷出版付出了辛勤的劳动，谨此一并致以深切的谢意。

编 者

1984年9月于西安

目 录

第一篇 生物药剂学

第一章 生物药剂学概论.....	(1)
第一节 生物药剂学研究的内容及目的.....	(1)
第二节 生物药剂学研究的方法.....	(2)
第三节 生物药剂学在临床药学中的地位.....	(3)
第二章 药物在体内的转运.....	(4)
第一节 给药途径与药物转运.....	(4)
一、剂型不同给药途径不同.....	(6)
二、药物分布途径.....	(6)
第二节 生物膜的基本结构和功能.....	(7)
第三节 药物转运的机理.....	(8)
一、被动扩散.....	(8)
二、主动转运.....	(8)
三、促进扩散.....	(9)
四、胞饮作用.....	(9)
第三章 药物的吸收.....	(10)
第一节 概述.....	(10)
一、药物吸收的含义及吸收部位.....	(10)
二、血药浓度与药理作用.....	(10)
第二节 口服给药的吸收.....	(11)
一、消化管的生理状况对吸收的影响.....	(11)
(一) 胃肠的表面积及胃肠液的PH值.....	(11)
(二) 胃空速率.....	(12)
二、药物的理化性质对吸收的影响.....	(15)
(一) 药物的解离常数和脂溶性.....	(15)
(二) 药物的溶解速度.....	(21)
(三) 药物在胃肠液中的稳定性.....	(31)

(四) 药物因理化性质的相互作用对吸收的影响.....	(32)
三、附加剂对药物吸收的影响.....	(33)
(一) 辅料.....	(33)
(二) 表面活性剂.....	(34)
四、剂型与吸收.....	(36)
(一) 溶液剂.....	(36)
(二) 混悬剂.....	(36)
(三) 胶囊剂.....	(36)
(四) 片剂.....	(37)
第三节 非口服给药的吸收.....	(37)
一、口腔吸收.....	(37)
(一) 口腔吸收的特点.....	(37)
(二) 口含片或舌下片的设计.....	(37)
二、直肠吸收.....	(38)
(一) 直肠吸收的特点.....	(38)
(二) 栓剂中的药物吸收.....	(38)
三、注射部位的吸收.....	(40)
(一) 静脉内给药.....	(40)
(二) 肌内给药.....	(40)
(三) 皮下给药.....	(43)
(四) 动脉内给药.....	(43)
四、肺吸收.....	(43)
(一) 肺吸收的特点.....	(43)
(二) 药物理化因素对吸收的影响.....	(43)
五、眼吸收.....	(44)
(一) 眼吸收途径.....	(44)
(二) 影响吸收的因素.....	(45)
六、皮肤吸收.....	(47)
(一) 皮肤的结构.....	(47)
(二) 影响吸收的因素.....	(48)
第四章 药物的分布.....	(50)
第一节 分布概论.....	(50)
一、药物分布与药理效应.....	(50)
二、药物分布的类型及分布容积.....	(51)
(一) 分布类型.....	(51)
(二) 分布容积.....	(52)
第二节 影响药物分布的因素.....	(55)
一、局部器官的血流量及血管透过性.....	(55)

二、药物与血浆蛋白结合的能力	(56)
(一) 血浆的化学成分	(56)
(二) 蛋白结合与药效	(56)
(三) 影响蛋白结合的因素	(59)
三、药物的化学结构	(61)
四、药物与组织的亲和力	(62)
(一) 蓄积	(62)
(二) 药物联用与组织分布	(63)
五、肝脏的首过作用	(64)
第三节 药物向血室外的转运	(64)
一、淋巴系统的药物转运	(64)
(一) 组织液和淋巴液的生成	(64)
(二) 淋巴循环的特点和作用	(65)
(三) 从血液向淋巴液的转运	(66)
(四) 从组织液向淋巴液的转运	(66)
(五) 从消化管向淋巴液的转运	(66)
二、药物的脑内转运	(67)
(一) 血脑屏障	(67)
(二) 从血液向中枢神经系统的转运	(67)
(三) 从中枢神经系统向血液排出	(69)
三、药物的胎盘转运	(99)
四、药物向脂肪组织的分布	(70)

第五章 药物的代谢 (71)

第一节 代谢概论	(71)
一、药物代谢的含义	(71)
二、药物代谢的反应类型	(71)
(一) 氧化	(71)
(二) 还原	(72)
(三) 水解	(72)
(四) 结合	(72)
三、药物代谢的部位	(73)
(一) 肝脏代谢	(73)
(二) 消化管和肠粘膜的代谢	(74)
(三) 其他部位代谢	(74)
第二节 药物代谢与药效	(75)
一、代谢及药理作用钝化与活化	(75)
二、药物的分子结构与代谢	(76)

三、剂型、剂量及给药途径与代谢的关系	(77)
四、合并用药与代谢	(78)
(一) 酶促进作用	(79)
(二) 酶抑作用	(81)
(三) 双相活性作用	(83)
第三节 生理因素对药物代谢的影响	(83)
一、年龄差异	(83)
二、性别差异	(84)
三、个体差异	(84)
四、种族差异	(85)
(一) 药物代谢速度的种族差异	(85)
(二) 药物代谢途径的种族差异	(85)
第六章 药物的排泄	(87)
第一节 概述	(87)
一、药物排泄的含义	(87)
二、药物排泄的器官	(87)
第二节 药物的肾排泄	(87)
一、肾的结构和血液循环的特点	(87)
(一) 肾的基本结构——肾单位	(87)
(二) 肾的血液循环特点	(89)
二、药物肾排泄的机制	(89)
(一) 肾小球滤过	(90)
(二) 肾小管分泌	(90)
(三) 肾小管重吸收	(91)
三、肾机能与肾排除率	(93)
(一) 肾小球滤过率(GFR)的测定	(93)
(二) 肾清除率	(94)
四、合并用药与排泄	(95)
(一) 对肾小球滤过的影响	(95)
(二) 对肾小管分泌的影响	(96)
(三) 对肾小管重吸收的影响	(96)
第三节 药物从胆汁或其他途径的排泄	(97)
一、药物的胆汁排泄	(97)
(一) 胆汁的生成及作用	(97)
(二) 药物胆汁排泄的类型和机制	(98)
(三) 影响胆汁排泄的因素	(98)
二、药物从其它途径的排泄	(100)

(一) 唾液排泄作用	(100)
(二) 乳汁排泄作用	(101)
(三) 肺部排泄作用	(101)
(四) 皮肤排泄作用	(101)

第二篇 药物动力学

第七章 药物动力学基本理论 (103)

第一节 概论	(103)
一、药物动力学研究的内容	(103)
二、药物动力学基本概念	(104)
(一) 速度类型	(104)
(二) 隔室模型	(105)
(三) 模型参数及混杂参数	(106)
(四) “药—时”曲线与“药—时半对数”曲线	(106)
(五) 药物的生物半衰期	(106)
第二节 单室模型药物	(109)
一、血药浓度法	(110)
(一) 快速静脉注射	(110)
(二) 恒速静脉滴注	(113)
(三) 口服吸收	(117)
二、尿药排泄数据的处理	(121)
(一) 静脉注射	(121)
(二) 口服吸收	(123)
(三) 亏量法在尿药速度法中的应用	(124)
第三节 双室模型药物	(125)
一、血药浓度法	(126)
(一) 静脉注射	(126)
(二) 口服吸收	(128)
二、尿药排泄数据的处理	(130)
附表 药物动力学的基本公式	(132)

第八章 药物动力学的应用 (140)

第一节 多剂量给药	(140)
一、多剂量给药后的血药浓度	(140)
(一) 多剂量给药公式	(140)
(二) 多剂量函数的推导	(141)
(三) 多剂量给药“药—时”曲线的特点	(142)

二、稳态血药浓度的概念	·····(144)
(一) 稳态血药浓度的含义	·····(144)
(二) 稳态血药浓度公式	·····(145)
三、“平均”稳态血药浓度的概念	·····(146)
(一) “平均”稳态血药浓度的定义及其通式推导	·····(146)
(二) 不同途径多剂量给药后的平均稳态血药浓度公式	·····(147)
第二节 临床给药方案的拟定	·····(150)
一、以平均稳态血药浓度来制定给药方案	·····(150)
二、使稳态血药浓度保持在一定浓度范围的给药计划	·····(151)
(一) 连续静注在体内呈现单室模型的药物	·····(151)
(二) 连续口服在体内呈现单室模型的药物	·····(152)
三、根据最低稳态血药浓度制定给药计划	·····(152)
四、首剂量的求法	·····(154)
五、维持量的求法	·····(155)
第三节 生物利用度的测定	·····(155)
一、概述	·····(155)
(一) 药物的质量标准	·····(155)
(二) 生物利用度的含义	·····(156)
二、生物利用度的一般设计	·····(159)
三、生物利用度的计算方法	·····(159)
四、生物利用度研究概况	·····(164)
(一) 生物利用度与溶解速度的相关性	·····(164)
(二) 附加剂工艺处方对生物利用度或溶解速度的影响	·····(165)
(三) 晶体、微粉化与吸收	·····(167)

第三篇 实 验

实验一	APC片中阿斯匹林溶解速度的测定	·····(169)
实验二	几种常用辅料对度米芬吸附实验	·····(176)
实验三	尿药浓度法测定SM ₂ 片剂的生物利用度	·····(182)
实验四	消炎痛栓剂释放度与兔体内生物利用度的测定	·····(188)

第一章 生物药剂学概论

第一节 生物药剂学研究的内容及目的

生物药剂学 (Biopharmacy) 为六十年代初期迅速发展起来的一门药剂学新分支。其内容系通过药物在体内的吸收、分布、代谢与排泄过程的研究, 阐明药物的剂型因素、用药机体的生物因素与药效之间的关系。

这里新指的“剂型因素”并不单指片剂、软膏剂、注射剂等狭义的剂型概念, 而是广义地包括与剂型有关的下列各种因素:

1、药物的某些化学性质如药物的化学型式(酸、硷、盐、酯、络合物、前体药物等); 药物的化学稳定性等。

2、药物的某些物理性质如溶解度, 溶解速度, 解离度, 粒径, 晶型等。

3、处方中所用附加剂的性质及用量。

4、处方中药物配伍及相互作用。

5、制剂的工艺过程包括操作条件等。

6、药物的剂型及用药途径。

关于用药机体的“生物因素”, 主要包括:

1、种族差异: 可包括不同种生物体间(如鼠、兔、猫、狗、人等)的差异及同种生物体(如人种)间的差异等。

2、性别差异: 指动物的雌雄、人的性别的差异。

3、年龄差异: 一般从年龄上可分婴幼儿期, 青年期, 中壮年期及老年期这样几个阶段。其中尤应注意婴幼儿期及老年期的生物体, 其药物的吸收、分布、代谢、排泄方面均可能与青壮年期的情况有较大差异。

4、生理、病理状况的差异: 主要指健康体质与患病体质的不同, 以及妊娠、产后等特殊情况, 常可导致药物体内过程有明显差异。

“药效”是指某药物及其制剂的临床疗效及副作用, 毒性等方面的总评价。

生物药剂学的核心问题是探讨剂型与药效, 因此它与医药学中其它学科, 如药理学、生物化学、药物动力学等有着密切的联系, 在内容上互相渗透、互为补充, 共同阐明药物与机体的关系。但生物药剂学不论是研究的侧重点还是研究的目的, 都与药理学、生物化学有很

大区别。生物药剂学其重点既非了解药物对机体某些部位的作用方式与机理，亦非陷入追究药物如何参与机体复杂的生化过程。生物药剂学主要研究的是药理上已证明为有效的药物，当以某种剂型给药后，药物自剂型中释放，在体内吸收、分布、代谢、排泄的途径与规律如何，影响这些转运的因素有哪些以及这些因素对人体或动物呈现生物效应的性能及强弱的关系如何。概括的说，生物药剂学主要研究药物在体内的量变规律及影响量变规律的因素。其目的系通过体内研究所获得的资料、知识和某些数据，用来帮助设计合理的剂型、处方及给药方案，以便最大限度地提高临床制剂的质量，充分发挥预期的疗效。为正确评价药剂质量，生产单位合理制药，临床合理用药提供科学依据。

生物药剂学的产生和发展，使药剂学由漫长的叙述时期和经验时期的历史进程，正在进入理论指导的新阶段，扩大了人们对药剂工作的认识领域。原有的药剂学，可以说主要着重于药物用于机体前所面临的各种问题，研究如何将药物加工制成各种剂型的工艺过程，纯属药品加工学，制剂工艺学。至于制剂的药效如何？有效无效，纯粹由药物的化学结构所决定，对剂型因素与药效的关系，认识不足。但实际上，药物由于剂型提供不当，疗效就有所改变的情况，在临床实践中是颇为多见的。最早提出这一问题的是澳大利亚一个患关节炎的病人服用泼尼松片，效果良好，有一次医院给他的药调换了厂家，病人反应无效，此事反映到药厂，追究原因，对两种片子分别进行了质量检查，结果均符合当时药典对各项指标的规定，后来做溶解速度试验，发现两种片子的溶解速度不同，无效片由于溶解速度太慢，因而引起了疗效的改变。又如，抗炎药消炎痛原先是以片剂形式供临床试验，该片剂水溶性差，吸收不确实，当时没有考虑到剂型因素，临床草作结论，认为该药疗效近似保泰松，而付作用发生率较高，本拟淘汰，后改变剂型，采用胶囊剂，方发现欲产生同等疗效，完全可以减少剂量，而且付作用发生率大大降低，证明该药优于保泰松。这仅仅不过是众多事例中的几例而已，但足以说明药理作用再好的药物，如所提供的制剂不吸收，则疗效等于零。即使是同一药物，同一剂型，但由不同的厂家生产，疗效也可能不同。这些事实启发教育了人们，改变了长期以来束缚人们的“化学结构唯一地决定药效”的片面看法，认识到剂型因素在一定条件下，可以转化为治疗中的主要矛盾。

当前，随着医药卫生事业的发展，新药物不断出现，某些老药也有了新的用途，制药工艺与设备的不断改进与高效化，可供临床使用的药剂，无论品种与数量均与日俱增。在近代临床治疗领域中，联合用药日益增多，医疗实践中遇到了不少新问题，特别是意外医疗事故的发生，深刻启示了人们，势必使药剂的研究工作从以往仅注意制剂外观、含量指标、成本、设备等机体用药前的问题，进而发展到今天日益重视的药剂应用后的体内效应即生物药剂学的研究。

第二节 生物药剂学研究的方法

生物药剂学的研究是以药物动力学的原理为指导，通过一定的实验方法，将所得数据进行数学处理，并借助药物动力学数学式为工具求出药物在体内的生物半衰期，制剂中药物的溶解速度，生物利用度以及表观分布容积等，以便设计合理的制剂处方及给药方案。

生物药剂学的实验方法，主要是测定服药机体的血药浓度、尿药浓度以及体内的微量代谢产物，或某些组织、器官，体液内的药物浓度。由于体内各部分或排泄物中的药物浓度均很低，一般在 10^{-2} — 10^{-2} ug/ml的含量范围内，所以应选用灵敏度和精密度高、专属性好，尽可能方便快速的方法。已报导的方法大致有：普通分光光度法、荧光分光光度法、火焰分光光度法、薄层层析法、柱层析法、气相层析法、质谱法、核磁共振法、同位素法等等。

已报导的生物药剂学的实验对象除人外，有鼠、兔、狗、猴、猫、牛等哺乳类动物。一般选择健康对象若干，测定投药后不同时间的血药浓度、尿药浓度或某些内脏组织器官中的药浓度等。国外近年来，有采用鱼类进行生物药剂学实验中某些项目的测定。据报导，象金鱼等，药物透过鱼体表面的吸收状况与透过人体生物膜的吸收情况十分相似，一些对人体有毒的药物对这些鱼体同样有毒，而且这些鱼类也似人类一样能感染结核、真菌病、肿瘤、贫血、肝硬变、白内障之类许多疾病。金鱼实验的方法尚处于研究阶段，若可推广应用，可简化生物药剂学的测定手续。

由于生物药剂学有它自身的研究范畴，所以通过生物药剂学的实验方法测得的任何指标，既不是判断某药在临床上有效或无效的最终指标，更不是唯一指标，必须综合各种药理学指标，特别是临床疗效观察的指标一起考虑，才能对某药、某剂型的优劣作出全面判断。所以生物药剂学的方法固然重要，但它必须有临床疗效的依据为后盾。对新药的剂型与处方设计，一般是药理实验和临床观察确已证明某药安全有效后，才进一步进行生物药剂学的定量研究，以鉴别与选出该药的最合理剂型、处方组成、用药剂量和方法等。所以生物药剂学的研究必须依赖于药理实验的基础，生物药剂学的研究范畴不能代替药理学，生物化学以及临床药物治疗学等医药学科。

第三节 生物药剂学在临床药学中的地位

无疑，科学总是不断发展进步的。随着医学科学的发展，药学事业也相应地向纵深进军。生物药剂学，临床药理学等分支学科的成果，推动了临床药学的研究，当前国内外均列为议事日程，并做了大量工作。

临床药学的基本概念，就是指药学知识密切结合临床。它的核心问题是解决临床药效，确保病人用药安全而合理，是药师运用化学、物理学、药剂学、中医中药学以及医学基础理论等等学科解决处方设计、制剂制备，探索用药规律，配伍变化及监护病人药物治疗的一门综合性应用科学。由此可见它是为病人治疗和合理配药用药之间架设的桥梁。临床药学的概念目前正在趋于统一，它涉及的面又相当广泛，故其所包括的内容只能大致分为：药物情报、药物管理、临床制剂的研制与评价、病人药史记载，这包括生物药剂学、药物动力学、药物治疗学等有关的新兴学科。

七十年代由于生物药剂学和药物动力学等新理论的发展，为药物在体内动态的研究提供了新理论依据，促进了药剂从体外的稳定性、有效性进一步向体内的有效性与安全性方面发展，使医药更加紧密结合，为临床药学事业奠定了基础。特别是近几年来，新剂型、新技术

的发展，大量的高效、速效、长效和特效的制剂涌现在国际市场，随之而来的药物副作用及药物相互作用等问题更显重要。药师应该走向临床，配合医师共同解决好用药治疗中的复杂问题。当好医师用药的参谋，协定合理的给药方案，并能对新药制剂做出正确的评价，与临床相结合药学实践知识的累积和提高，已使医院药学工作远远越出了陈旧的调剂范畴从简单的工艺制剂转向新兴生物药剂理论指导下的临床药剂。

由此可见，临床药学研究的范畴和任务，有很多方面正是生物药剂学主要研究的内容。要使这些工作顺利开展，得以完成，必须掌握或熟悉生物药剂学的知识和技能。因此，生物药剂学可以说是临床药学中的一个重要组成部分。生物药剂学的产生和发展促进了医药相互渗透、相互促进，促使医院药剂工作进行巨大的变革，产生质的飞跃，这一切将激励广大药剂工作者，振奋精神，努力学习，为“四化”做出贡献。

在国外，Kriiger—Thiemer, E.NCLson, J.G.Wagner, J.Levy, 及挂见喜一郎等都为生物药剂学的开创和发展做了大量的工作，他们是生物药剂学的奠基人与开拓者。

在国内，生物药剂学的研究亦已有良好的开端，不少单位或药学工作者在剂型与药效的研究方面都做了大量的工作，并取得一定的成果。

尽管如此，生物药剂学在我国目前尚处于萌芽状态，许多课题还有待我们去研究和探索，相信今后通过我们药剂工作者的不懈劳动，必将使这门新兴学科的内容获得进一步的充实和提高。

第二章 药物在体内的转运

第一节 给药途径与药物转运

药物以各种剂型不同的途径给予机体后，在体内的吸收、分布、代谢与排泄过程中，药物的迁移变动叫作药物的转运。

由于给药途径不同，则药物在体内转运的途径，转运的速度以及在转运过程中，所遇到的影响因素，也不同。

给药途径与药物转运的关系可用（图 2—1）表明。从图中，可以看出：

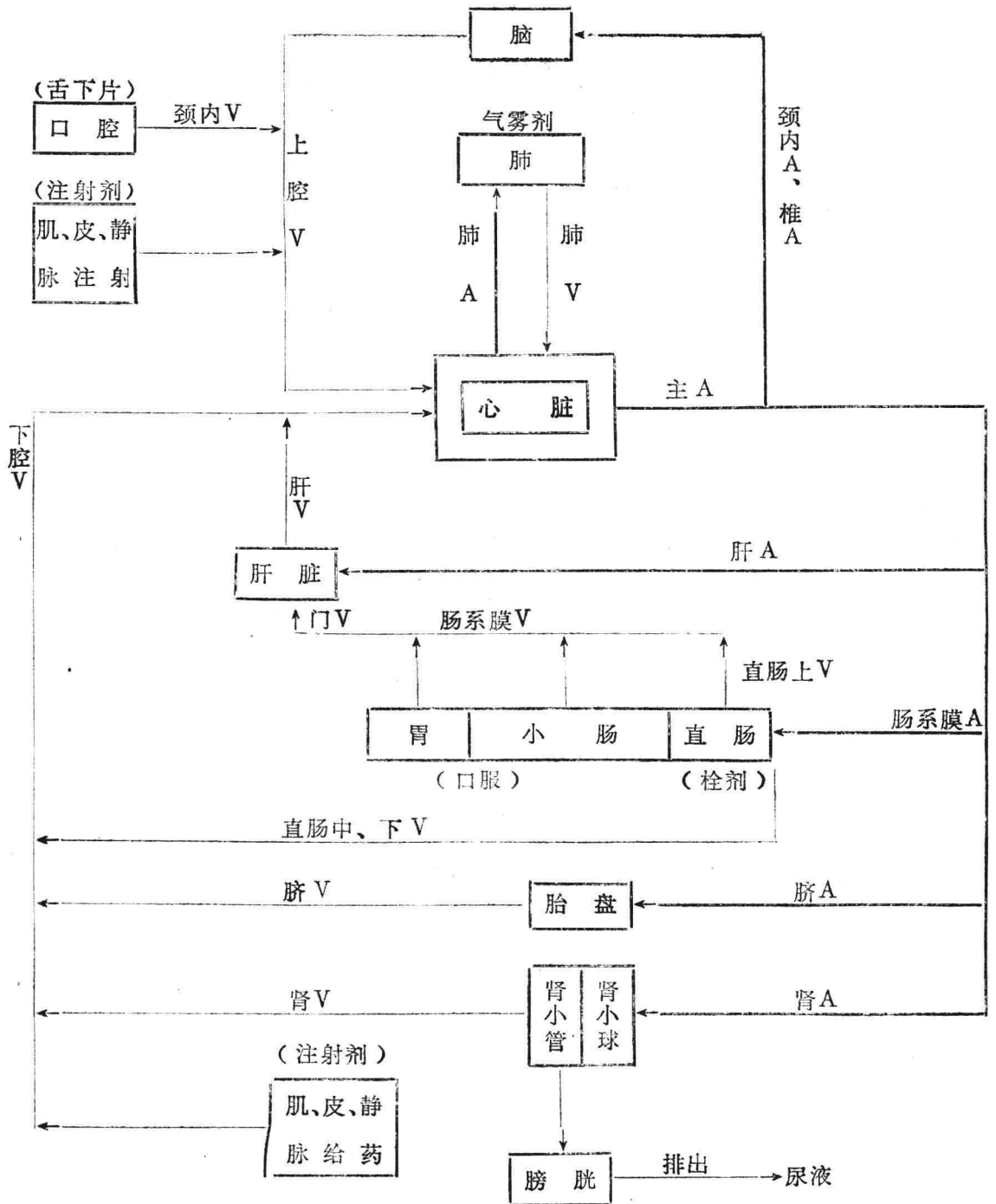


图2—1 给药途径与药物转运的关系
A、表示动脉；V、表示静脉。

一、剂型不同给药途径不同

1、片剂、胶囊剂等固体剂型和溶液剂、混悬剂等液体剂型，口服给药后，经消化道吸收，由门静脉进入肝脏后，再经肝静脉汇入下腔静脉，进入心脏。

2、舌下片，口服给药后，由口腔粘膜吸收，经颈内静脉到上腔静脉，然后进入心脏。

3、栓剂，直肠给药后，经直肠粘膜吸收，大部分（约70%）由直肠中、下静脉进入下腔静脉绕过肝脏直接运至心脏，少部分（约30%）经直肠上静脉进入门静脉，通过肝脏进入肝静脉，汇入下腔静脉而进入心脏。

4.气雾剂，经口腔吸入后，通过呼吸道，到达肺部，由肺泡吸收，经肺静脉进入心脏。

5.注射剂，静脉注射，药物因直接注入静脉血管，进入体循环，故可认为不存在吸收过程。

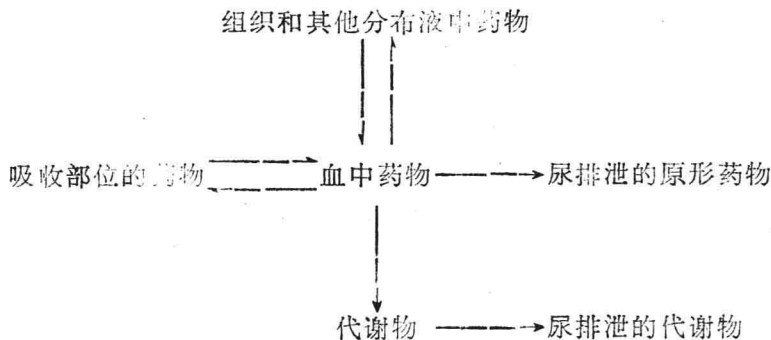
皮下、肌肉注射，则药物由皮下，肌肉组织中的毛细血管网吸收。若注射部位在上半身，则药物吸收随血流汇入上腔静脉而进入心脏。若注射部位为下半身，则药物便汇入下腔静脉而进入心脏。

动脉注射，使药物直接输注于一定的动脉范围，不经过心脏转运，直接向某一脏器组织内分布。

二、药物分布途径

药物经上述种种渠道吸收，由静脉血管进入心脏，再由心脏经主动脉向各分支动脉转运。进而向欲发挥作用的各脏器组织分布。如：作用于中枢神经系统的药物，经颈内动脉和椎动脉向脑组织分布。作用于胎盘的药物，经脐动脉向胎盘转运。药物或代谢物，经肾动脉向肾脏分布。大部分药物则可经肝动脉向肝脏分布。

药物经种种途径吸收并分布至各脏器组织后，由于生理生化因素及药物的性质，有些药物经生物转化变成代谢产物（或部分变成代谢产物部分保持原形状态），有些药物则不经生物转化仍保持药物原形。但不论是代谢产物或原形药物终将通过各种途径，主要由尿排出体外。药物吸收、分布、代谢、排泄之间的关系，可简化示意如下：



第二节 生物膜的基本结构和功能

药物在体内的转运，涉及多种生物膜屏障如：胃肠道粘膜，毛细血管壁、肾小球、肾小管壁、血脑屏障及胎盘屏障等。为了弄清药物是如何通过生物膜屏障而进行转运的，首先应了解生物膜的结构与功能。

生物膜是细胞界膜和细胞内膜的总称，界膜系指细胞外表的一层薄膜，内膜系指细胞内部各种细胞器的膜，如线粒体膜、内质网膜、高尔基复合体膜、溶酶体膜和核膜等。各种膜的基本结构相似，主要由脂质、蛋白质和糖类所构成。其厚度约为75—90 \AA （ \AA 读埃，1 \AA 等于万分之一微米），可分为内、中、外三层。液态镶嵌模型假说认为膜的基本骨架是脂质双分子层，蛋白质有的嵌入，有的附着于双分子层内，糖链联接在脂质或蛋白质上，伸出膜外（如图2—2所示）。脂质双层是由两排相对排列的脂质分子所构成。每个脂质分子具有一“头”两“尾”。头是由磷酸和碱基组成的亲水端，尾是疏水性脂肪酸链。由于脂质（磷脂为主）其脂酸的不饱和程度大，熔点较低，故在体温下，膜的脂质呈液晶态。因而具有一定程度的流动性。膜的脂质双层结构的通透性很低，所以是细胞良好的屏障膜。

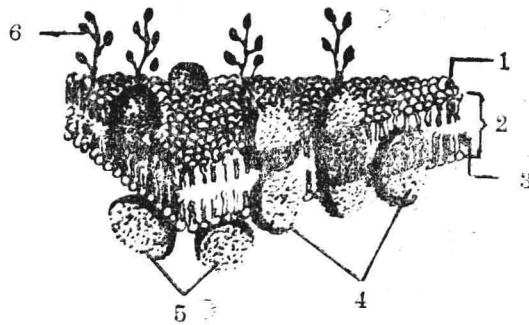


图 2—2 液态镶嵌结构模型

1. 亲水性“头”；
2. 脂质双分子层；
3. 疏水性“尾”；
4. 嵌入蛋白；
5. 表在蛋白；
6. 糖链

膜上的蛋白质按其脂质双层中的位置不同，可分为两种：一种为表在蛋白，它附着于脂质双层的两侧面，可以收缩伸展，引起细胞变形，具有胞饮作用。另一种为嵌入蛋白，它嵌入甚至穿透整个脂质双分子层，他们可在细胞内进行功能活动，如作为转运药物的载体，接受药物的受体以及参与能量的传导，与药物的转运密切相关。

生物膜含糖量较少，主要是一些有分支的多糖连，它们和膜内嵌入蛋白或磷脂结合成糖蛋白或糖脂。其中糖链部分大部伸出膜的外表面，这些糖链由于化学结构的不同，有的能与周围环境中某些化学物质特异性结合，起受体作用，有的糖链参与细胞的免疫功能。

第三节 药物转运的机理

由于生物膜的类型及药物在理化性质上的差异，因而，药物在体内转运的机理也各不相同。各种药物究竟是如何透过生物膜而进行转运的。目前认为主要有以下几种方式：

一、被动扩散

被动扩散又称单纯扩散。即药物从浓度较高的区域通过细胞膜向浓度较低的区域扩散。药物扩散的速度与膜两侧的药物浓度差成正比。服药以后，胃肠液中药物浓度高，细胞内浓度低，因而药物能被动扩散透过，又以相似的机理较运到血液中，完成吸收过程。这种方式的吸收不消耗能量，大多数药物以此种机理吸收。由于药物的分子大小及脂溶性能不同，被动扩散又分两条途径：

1.类脂途径：由于生物膜为类脂双层结构，它象一种脂溶性筛。非离子型的脂溶性药物或具有两亲性药物均可直接溶于液态脂质膜中而透过生物膜。

2.微孔途径：生物膜上布有各种大小不等的含水小孔。不同脏器组织的生物膜其孔径大小相差悬殊，约4—30Å(1Å = 10^{-8} 厘米)水分子及水溶性小分子药物便可通过此微孔扩散被吸收。这是在流体静压或渗透压的影响下，一种很普通的单纯滤过作用。

二、主动转运

主动转运的特点是被转运的药物必须先与膜上的载体相结合，然后此结合物在膜内移动到对侧，药物从载体上解脱进入细胞质，载体又返回移动至原处继续起载运药物的作用。主动转运的机制(如图2—3所示)。

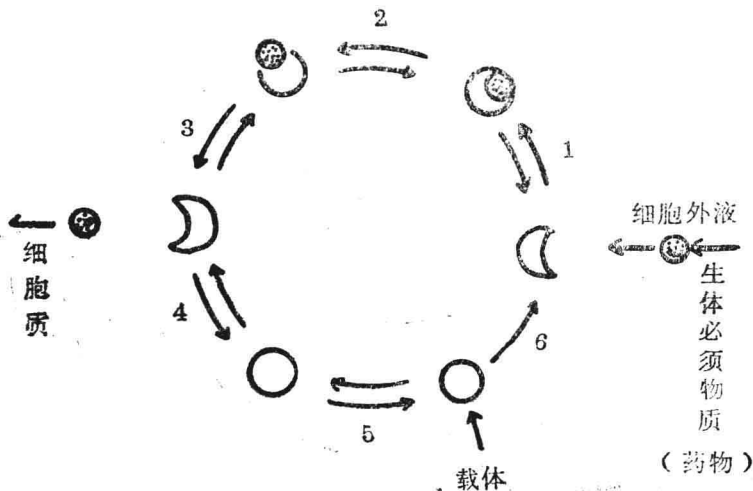


图2-3 主动转运模式图