

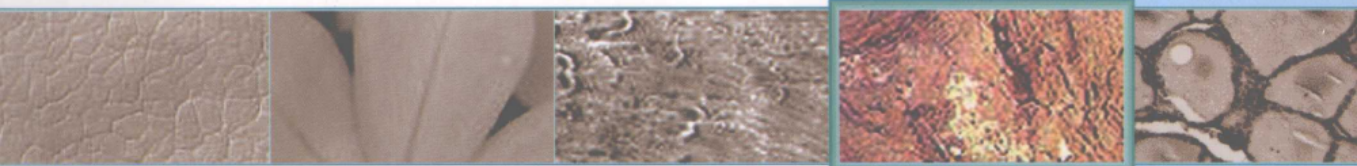
21世纪高等医药院校教材

供医、药学类专业用

Experimental Pharmacology

实验药理学

丁虹 主编



科学出版社

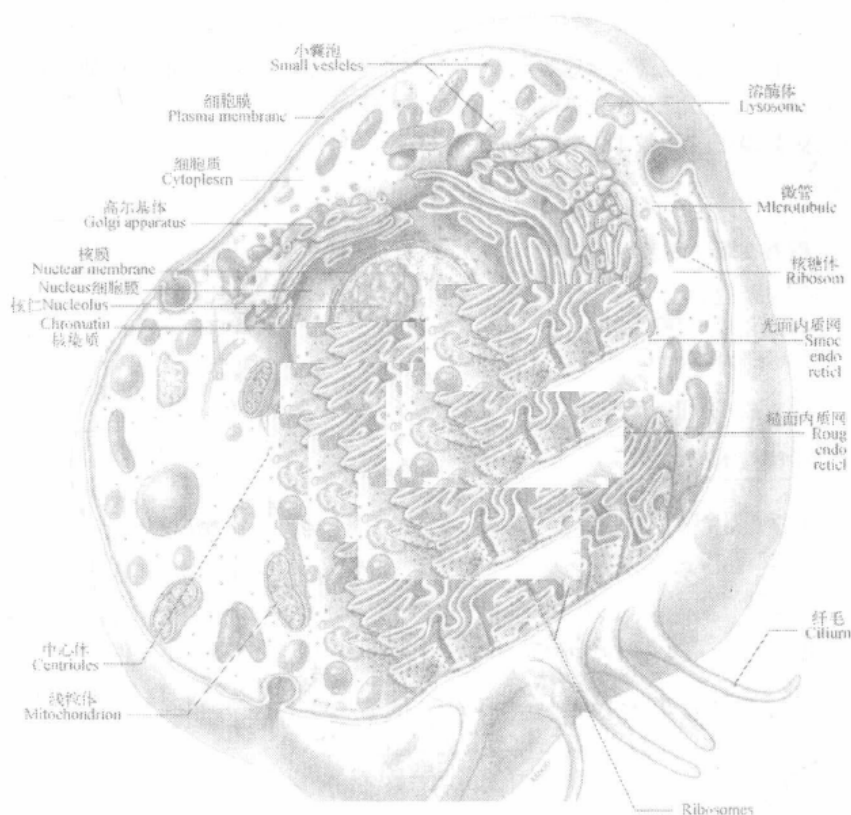
www.sciencep.com

• 21 世纪高等医药院校教材 •
供医学、药学类专业用

实验药理学

Experimental Pharmacology

丁虹 主编



科学出版社
北京

版权所有,侵权必究

举报电话: 010-64030229; 010-64034315; 13501151303

内 容 简 介

本书是一本具有独特编写模式的教材,以药物研发过程为线索,将具体的实验技术与实际应用相联系,同时介绍行业工作规范,并对经典“药理学”理论进行补充,着重阐述热点领域药物的前沿研究。

全书分为两部分,第一部分为理论及方法学介绍,分为五篇:第一篇,总论;第二篇,药物筛选;第三篇,药效学研究;第四篇,药物体内过程研究;第五篇,药物安全性评价。第二部分为教学试验(实验)指导,分为A类试验、B类试验、C类实验。

本书是为医、药学专业的专科生、本科生及研究生提供以科研创新、职业素质、职业技能训练为出发点的专业教材,也可作为一本医药院校教师、科研院所工作者、医药企业技术人员适用的工具书。

图书在版编目(CIP)数据

实验药理学/丁虹主编. —北京:科学出版社,2008
21世纪高等医药院校教材,供医、药学类专业用
ISBN 978-7-03-022491-0

I. 实… II. 丁… III. 实验医学:药理学—医学院校—教材 IV. R965

中国版本图书馆CIP数据核字(2008)第102452号

责任编辑:王雨舸 / 责任校对:梅莹
责任印制:董艳辉 / 封面设计:宝典

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

京山德兴印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2008年7月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2008年7月第一次印刷 印张:33

印数:1—3 000

字数:818 000

定价:55.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前言 FOREWORD

“药理学”、“药理学实验”一直是医药学专业的必修课程,在培养学生专业知识及思维方面有着重要的作用。值得思考的是,目前医药学专业的“药理学实验”课程体系,其开设出发点或目标,主要是加深对药理学理论的理解,附带培养学生的动手能力,使药理学实验课成为了药理学理论课的附属品。但医学、药学是一门实验科学,所有理论的形成来自实验,因此,“药理学实验”课程对学生实验技能培训及其相关理论体系的建立,起着至关重要的作用,应成为一门独立的主干课程,而非“药理学”理论课的附属课。尤其是目前药学专业开设的“药理学实验”课程体系基本依照医学专业的课程体系,没有自己的专业特色,极大影响了学生今后的实际工作能力,不适合以创新药研究为己任的药学人才培养。为满足社会对创新型、实用型人才培养的需求,建议对目前“药理学实验”课程进行调整与更新。

经过本书各编委的教学探索表明,以“实验药理学”替代“药理学实验”已获得良好的教学效果,学生的科研思维及科研能力得到极大提高。尤其对药学专业的学生来说,“实验药理学”除了进行科研训练外,也是一门职业素质与职业技能培训的关键课程。

根据社会需求,我们完成了《实验药理学》教材的编写。本教材是一本具有独特编写模式的教材,在保持类似教材注重介绍具体实验方法及技术的基础上(点),以药物研发过程为线索,将具体的实验技术与实际应用相联系(线),同时着重行业工作规范及相关理论知识的阐述(面),培养学生的实际工作能力。全书分为两部分,第一部分为理论部分,分为五篇:第一篇,总论;第二篇,药物筛选;第三篇,药效学研究;第四篇,药物体内过程研究;第五篇,药物安全性评价。第二部分为教学试验(实验)指导,分为A类试验、B类试验、C类实验,是一本为医、药学专业的专科生、本科生及研究生提供以科研创新、职业素质、职业技能训练为出发点的专业教材,也可作为一本医药院校教师、医药研究院所工作者、医药企业技术人员的工具书。

鉴于篇幅限制,本教材为简明型教学版,约80万字(省略部分实验方法学),供学生使用。另有完整型电子版,约130万字,可供教师教学参考及专业研究人员作为工具书查阅,其中详细介绍了抗肿瘤、抗心血管疾病等药物筛选方法、15个系统95个类别的药

物药效学研究方法及药物遗传毒性、生殖毒性、致癌性、免疫毒性等研究方法。附录收录了中国“药品注册分类及申报资料要求”、“美国FDA的药物审查程序”、“中药、天然药物综述资料撰写的格式和内容的技术指导原则”等内容。使用本教材的学校可与本书作者直接联系,可免费取得完整电子版。

教材特色:

1. 《实验药理学》不同于“药理学实验”,后者主要描述具体的技术及实验方法,而本教材是在介绍具体实验方法的基础上,探讨药理学实验的规律与特点,使药理学实验符合科学、规范、准确地要求,因此,《实验药理学》有独立的理论体系。

2. 《实验药理学》介绍了“药理学实验设计”的基本原则、“新药药理、毒理学研究技术指导原则”、“药物安全性评价”的“GLP”规范等理论知识及条款,使学生在今后的工作中,不仅成为一个熟练的实验操作者,更是一个合格的实验设计者和主持人,这是不同于“药理学实验”在内容上的调整与更新。因此,《实验药理学》在教学内容与方式上也有所变化。“药理学实验”在理论教学过程中主要侧重介绍具体实验方法的原理,而《实验药理学》在此基础上,不仅介绍国家提供的技术指导原则,也介绍相关领域的先进技术与研究前沿,在培养学生实际工作能力的基础上,培养学生的科研创新思维。

3. 现有“药理学实验”教材易形成误区,即药理学实验等同于动物实验。事实上,在药物研究及新药研发过程中,对药物的筛选与评价不仅需要动物实验技术、同时需要细胞生物学、分子生物学等多学科技术,本教材向学生介绍了更全面的实验技术,并在“教学试验指导”中,新增了基于细胞水平、酶学水平、离体器官组织水平等方面的实验,使教材有利于对学生工作技能的培训。

4. 教材编写依据:传统的“药理学实验”是依据“药理学”教学系统进行编写,如总论实验、传出神经系统药物实验等,且以验证药物出现“药理学”中介绍的药物作用现象为主,辅助“药理学”理论教学,这样的教学体系不利于学生的职业素质及职业技能训练。本书以药理学在新药研发过程中的工作任务为线索,阐述药物研究与评价过程中所必需的理论知识、实验技术及工作规范,其体系是根据新药研究过程进行编写,因此,本书不仅适合医药学专业专科生、本科生、研究生学习的专业教材,也是良好的工具书,为从事新药研究的人员提供技术支持。

5. “教学试验(实验)指导”部分,也是本教材的重要特色。分为A类、B类和C类,编写内容及方式与目前常用的“药理学实验指导”有一定变化。

A类试验 以药物研发过程为编写线索,侧重工作规范及基本技能的训练,为基本教学内容,可在一个教学单元内完成,主要教学目标是,引导学生入门、培养工作兴趣、学习科学的数据处理方法及科研论文写作技巧。整个教学内容基本放弃了验证性试验,增加探索性试验内容,药理学实验课转变为药理学试验课程。并按药理学实验设计原则—随机、对照、重复,增加了阴性对照组、阳性对照组及样本重复数,但也遵循“动物伦理学”思想,通过教学分组的合理安排,在不增加动物数的原则下,达到进行规范药理学

试验的目标。

大多数“药理学实验”教材编写内容主要包括：实验目的、实验材料、实验方法、注意事项。本教材在 A 类试验指导中，除了上述四项内容外，新增试验结果原始记录、试验结果数据处理等内容，根据不同试验，设计相应的原始记录表格，以主题表格形式出现；设计数据结果处理表格，按科研论文发表要求，以三线表格形式出现，目的是培养学生严谨、有逻辑、有条理的工作习惯。同时，改进以往学生“实验报告”内容人人一样的模式，增加了学生独立思考的内容，根据试验结果，自由选择“实验报告”题目，根据题目，按照科研论文的规范格式撰写相应的“研究背景、试验方法、试验结果、讨论”等。

B 类试验 以当今热点疾病治疗药物研究（抗肿瘤、抗抑郁、抗早老痴呆、抗糖尿病、抗心血管疾病药物等）为根据，侧重创新思维的培养，为研究型教学内容，其目的是在基础教学内容之上，进一步拓展学生的研究视野，提供更多的研究方法及技术手段，开展以科研探索为目的的设计性试验，训练学生的科研及实际工作能力。因此，这一部分的编写格式，基本按照科研课题的开题格式编写。

C 类实验 以配合“药理学”理论课程学习为目标，从编排格式到内容基本遵循以往的编排习惯，以适应不同的教学安排。

教学试验指导在设计过程中，尽量遵循动物伦理学原则，减少实验动物的使用量，取消了“动物实验基本技术”的课程，将相关技能训练纳入相应试验教学中。

本教材在编写过程中得到多方协作与支持，在此对所有参编单位及编委一并表示感谢。特别要提出的是，武汉大学药学院 2005 级全体同学以他们的聪明与勤奋为本教材的编写做了大量的实践工作，正是由于他们的参与，使本教材既可面向社会需求，也能贴近学生实际情况，为实现教材的改革目标，提供了可行性支持，在此表示衷心感谢，并祝愿所有同学在今后的学习、工作中更上一层楼，为社会作出更大贡献。

由于我们水平有限、编写时间仓促，书中还有错漏和不足之处，敬请批评指正，以便今后改进。

编者

2008 年 3 月

《实验药理学》编委会

主 编 丁 虹

副主编 杨迎暴 殷 明

编 委 (以姓氏笔画为序)

丁 虹	武汉大学药学院	刁星星	武汉大学药学院
王 诗	武汉大学药学院	王 莹	武汉大学药学院
方海燕	武汉大学药学院	石米杨	武汉大学药学院
龙建东	武汉大学药学院	向 明	华中科技大学药学院
齐 正	武汉大学药学院	刘 敏	武汉大学药学院
刘 颖	武汉大学药学院	江 涛	广东药学院
李志威	武汉大学药学院	杨迎暴	南方医科大学药学院
邱银生	湖北省安评中心	闵 清	咸宁学院药学院
闵巧桥	武汉大学药学院	张 茜	武汉大学药学院
张 蔚	武汉大学药学院	陈 竹	武汉大学药学院
陈 浩	武汉大学药学院	林英建	武汉大学药学院
赵文娟	上海交通大学药学院	项 瑾	武汉大学药学院
胡霞敏	武汉科技大学药学院	胡亮平	空军武汉指挥所医院
段晓波	武汉大学药学院	姜碧波	武汉大学药学院
洪中源	武汉大学药学院	聂神友	武汉大学药学院
殷 明	上海交通大学药学院	唐春萍	广东药学院
谈世鑫	武汉大学药学院	黄紫薇	武汉大学药学院
童 静	武汉大学药学院	曾 凯	武汉大学药学院
曾小斌	武汉大学药学院	谢燕莺	武汉大学药学院
廖宗权	武汉大学药学院	颜芳芳	武汉大学药学院

目录 CONTENTS

第一篇 总 论

第一章 绪论	/ 3
第一节 药理学、实验药理学与药理学实验概论	/ 3
第二节 实验药理学发展历程与趋势	/ 3
第三节 实验药理学在药物研究中的地位	/ 4
第二章 实验动物学概论	/ 10
第一节 实验动物分类及特点	/ 10
第二节 常用实验动物的特点及应用	/ 13
第三节 免疫缺陷动物	/ 21
第四节 转基因动物	/ 21
第五节 动物伦理学	/ 21
第三章 动物实验方法学概论	/ 29
第一节 动物实验基本技术	/ 29
第二节 动物实验常用方法	/ 56
第三节 常用指标的检测方法	/ 56
第四节 动物实验结果的影响因素	/ 61
第四章 药理学实验设计基本知识	/ 67
第一节 药理学实验设计基本原则	/ 67
第二节 药理学实验设计	/ 69
第三节 实验数据的收集、处理与分析	/ 76
第四节 新药药理、毒理研究的技术原则	/ 81

第二篇 药物筛选

第五章 药物筛选方法学概论	/91
第一节 药物筛选概况	/91
第二节 药物筛选与新药发现的基本过程	/94
第三节 高通量药物筛选	/96
第四节 药物毒性筛选	/99
第五节 药物筛选数据分析	/101
第六章 基于受体、酶、离子通道靶点的药物筛选	/102
第一节 受体与药物筛选	/104
第二节 酶抑制剂的药物筛选	/109
第三节 作用于离子通道的药物筛选	/113
第七章 针对疾病的药物筛选各论	/116
第一节 抗肿瘤药物筛选	/116
第二节 抗炎及免疫调节药物筛选	/123
第三节 抗心脑血管疾病药物筛选	/133
第四节 作用于神经系统药物的筛选	/137
第五节 作用于内分泌系统药物的筛选	/151
第六节 抗菌、抗真菌药物筛选	/165
第七节 抗病毒药物筛选	/170

第三篇 药效学研究

第八章 药效学研究基本知识	/175
第一节 新药药效学研究意义及方法	/175
第二节 新药药效学评价及统计分析	/178
第三节 复方制剂的药效评价分析	/181
第四节 药效学与药代动力学同步分析(PD-PK)	/181
第九章 神经、精神系统药物药效学研究	/182
第一节 增强学习记忆药物研究	/182
第二节 抗老年痴呆药物研究	/184
第三节 镇静催眠药物研究	/189
第四节 镇痛药物研究	/191
第五节 解热药物研究	/193
第六节 抗抑郁药物研究	/194

第七节 抗震颤麻痹(抗帕金森氏病)药物研究	/ 199
第八节 抗癫痫药物研究	/ 199
第九节 中枢性肌松药物研究	/ 200
第十节 外周性肌松药物研究	/ 200
第十一节 吸入性全身麻醉药物研究	/ 200
第十二节 局部麻醉药物研究	/ 200
第十三节 抗焦虑药物研究	/ 200
第十章 心脑血管系统药物药效学研究	/ 201
第一节 抗心肌缺血药物研究	/ 201
第二节 抗心律失常药物研究	/ 205
第三节 降压药物研究	/ 209
第四节 调脂药物研究	/ 212
第五节 抗动脉粥样硬化药物研究	/ 213
第六节 抗血小板聚集药物研究	/ 214
第七节 溶栓药物研究	/ 215
第八节 防治脑血管病和脑缺血药物药效学研究	/ 216
第九节 抗凝药物研究	/ 219
第十节 抗心肌炎药物研究	/ 219
第十一节 治疗心功能不全药物研究	/ 219
第十一章 消化系统药物药效学研究	/ 221
第一节 胃肠解痉药物研究	/ 221
第二节 催吐药与止吐药物研究	/ 222
第三节 抗溃疡药物研究	/ 223
第四节 泻药与止泻药物研究	/ 226
第五节 保肝药物研究	/ 226
第六节 退黄疸药物研究	/ 226
第七节 利胆药物研究	/ 226
第八节 胆结石溶石药物研究	/ 226
第十二章 呼吸系统药物药效学研究	/ 227
第一节 镇咳药物研究	/ 227
第二节 支气管扩张药物研究	/ 228
第三节 祛痰药物研究	/ 231
第四节 呼吸兴奋药物研究	/ 231
第十三章 泌尿系统药物药效学研究	/ 232
第一节 利尿药物研究	/ 232
第二节 抗肾炎药物研究	/ 233

第三节	抗肾病药物研究	/ 234
第四节	抗利尿药物研究	/ 235
第五节	抗急性肾衰药物研究	/ 235
第六节	抗慢性肾衰药物研究	/ 235
第七节	抗尿道结石药物研究	/ 236
第八节	抗前列腺增生药物研究	/ 236
第十四章	血液系统药物药效学研究	/ 237
第一节	白细胞减少症防治药物研究	/ 237
第二节	血小板减少症防治药物研究	/ 239
第三节	防治贫血药物研究	/ 239
第四节	止血药物研究	/ 240
第十五章	内分泌系统药物药效学研究	/ 241
第一节	性激素及同化激素类药物研究	/ 241
第二节	终止早孕药物研究	/ 245
第三节	治疗性功能不全药物研究	/ 246
第四节	肾上腺皮质激素类药物研究	/ 247
第五节	胰岛素类及降血糖药物研究	/ 249
第六节	减肥药物研究	/ 252
第七节	终止中期妊娠药物研究	/ 252
第八节	子宫收缩药物研究	/ 252
第九节	避孕(女用)药物研究	/ 252
第十节	避孕(男用)药物研究	/ 252
第十一节	阴道杀精药物研究	/ 252
第十二节	H ₁ 受体激动药与阻断药物研究	/ 252
第十三节	甲状腺激素及抗甲状腺药物研究	/ 252
第十六章	抗感染药物药效学研究	/ 253
第一节	抗菌药物研究	/ 253
第二节	抗真菌药物研究	/ 255
第三节	抗结核药物研究	/ 256
第四节	抗病毒药物研究	/ 256
第十七章	抗肿瘤药物药效学研究	/ 265
第一节	细胞毒类药物研究	/ 265
第二节	生物反应调节剂研究	/ 269
第十八章	抗炎、免疫调节药物药效学研究	/ 270
第一节	抗炎药物研究	/ 270

第二节	免疫调节药物研究	/ 274
第三节	抗风湿病药物研究	/ 279
第四节	抗过敏药物研究	/ 279
第五节	抗痛风性关节炎药物研究	/ 279

第四篇 药物体内过程研究

第十九章	药物体内过程研究方法	/ 283
第一节	药物体内吸收特征预测研究	/ 283
第二节	药物体内分布特征预测研究	/ 286
第三节	药物代谢特征预测研究	/ 287
第四节	药物代谢研究在新药开发中的作用	/ 289
第二十章	药代动力学与新药研究	/ 295
第一节	药代动力学研究的目的及意义	/ 295
第二节	新药临床前药代动力学研究	/ 295
第三节	新药临床药代动力学研究	/ 299
第四节	药代动力学研究中常见问题与处理思路	/ 300
第二十一章	生物利用度与生物等效性研究	/ 303
第一节	基本概念及研究方法	/ 303
第二节	生物利用度与生物等效性研究技术指导原则	/ 306
第三节	特殊制剂生物利用度研究	/ 314

第五篇 药物安全性评价

第二十二章	药物安全性评价及药品非临床研究质量管理规范(GLP)	/ 319
第一节	药物安全性评价概述	/ 319
第二节	GLP 的概念及发展历程	/ 321
第三节	GLP 的主要内容	/ 324
第二十三章	一般药理学研究	/ 328
第一节	一般药理学概念及研究意义	/ 328
第二节	一般药理学研究原则	/ 332
第三节	一般药理研究中常见问题分析	/ 335

第二十四章 毒理学研究	/ 338
第一节 药物急性毒性研究	/ 338
第二节 药物长期毒性研究	/ 347
第三节 过敏性(局部、全身和光敏毒性)、溶血性和局部(血管、 皮肤、黏膜、肌肉等)刺激性等特殊安全性试验	/ 355
第四节 药物的遗传毒理学研究	/ 368
第五节 药物生殖毒性研究	/ 368
第六节 药物致癌性试验研究	/ 368
第七节 免疫毒性研究	/ 369
第八节 药物毒代动力学	/ 386

教学试验(实验)指导

教学试验指导 A 类(基础教学试验类)

第一部分 药物筛选	/ 395
试验一 促胃肠动力药物筛选	
——离体组织、器官水平药物筛选	/ 395
试验二 胃肠解痉药物筛选及机制探讨	
——离体组织、器官水平的药物筛选	/ 400
试验三 抗细菌、抗真菌药物筛选	
——细胞、病原体水平筛选	/ 404
试验四 AchE 抑制剂筛选	
——酶学水平药物筛选	/ 409
试验五 醛糖还原酶抑制剂筛选	
——酶学水平药物筛选	/ 416
试验六 受体与药物的相互作用的参数测定	
—— pD_2 、 pA_2 测定	/ 419
第二部分 药效学研究	/ 423
试验七 抗精神分裂症、抗惊厥药物作用研究	/ 423
试验八 镇痛、抗炎药物作用研究	/ 425
试验九 降压药物作用研究	
——肾性高血压大鼠降压试验	/ 429
试验十 抗心律失常药物作用研究	/ 433
试验十一 抗心肌缺血药物作用研究	/ 438
试验十二 泻药、止泻药药效学试验	/ 440
第三部分 药物体内过程研究	/ 443
试验十三 磺胺嘧啶在不同病理、生理状态的药代动力学研究及	

生物利用度测定	/ 443
第四部分 药物安全性评价试验	/ 447
试验十四 药物 LD ₅₀ 、ED ₅₀ 测定及治疗指数	/ 447
教学试验指导 B 类(综合、设计性教学试验类)	
试验一 抗肿瘤药物体外试验	/ 451
试验二 抗肿瘤药物体内试验	/ 453
试验三 免疫调节剂初步筛选	/ 456
试验四 受试物对细胞吞噬功能的影响	/ 459
试验五 受试物抗肿瘤增效减毒作用研究 ——体外试验	/ 460
试验六 受试物抗肿瘤增效减毒作用研究 ——体内试验	/ 461
试验七 受试物镇吐作用研究	/ 466
试验八 受试物对小鼠耐缺氧抗疲劳能力的影响	/ 469
试验九 抗血小板聚集药物筛选	/ 470
试验十 抗抑郁药物药效学试验	/ 472
试验十一 促学习记忆药物药效学试验	/ 473
试验十二 抗糖尿病药物作用研究的方法学介绍	/ 477
试验十三 促脂肪分解药物筛选	/ 484
试验十四 减肥药物药效学试验	/ 486
试验十五 黄嘌呤氧化酶抑制剂的筛选	/ 488
教学实验指导 C 类(经典教学实验类)	
第一篇 药理学总论实验	/ 491
实验一 水杨酸钠血浆半衰期的测定	/ 491
实验二 酚红血药浓度及药动学参数测定	/ 492
实验三 不同给药途径对药物作用的影响	/ 493
实验四 肝功能状态对药物作用的影响	/ 494
第二篇 药理学各论试验	/ 496
第一章 传出神经系统药物试验	/ 496
实验五 药物对离体兔主动脉环的作用	/ 496
实验六 有机磷药物中毒及其解救	/ 497
实验七 传出神经药物对兔眼瞳孔的作用	/ 498
实验八 药物对麻醉家兔(大鼠)血压影响及利尿作用观察	/ 499
第二章 中枢神经系统药物试验	/ 502
实验九 氯丙嗪的镇吐、降温作用及对电刺激小鼠激怒反应的影响	/ 502

第三章 内脏系统药物试验	/ 504
实验十 强心苷对离体蛙心的作用(斯氏法)	/ 504
实验十一 药物对麻醉动物血流动力学的影响	/ 506
实验十二 药物对组胺诱发豚鼠哮喘的作用	/ 508
实验十三 缩宫素对小白鼠离体子宫的作用	/ 509
第四章 激素类及抗炎药物试验	/ 510
实验十四 糖皮质激素对毛细血管通透性的影响	/ 510
实验十五 糖皮质激素的抗炎作用和抗过敏性休克作用	/ 511

1

第一篇

>>>总论

