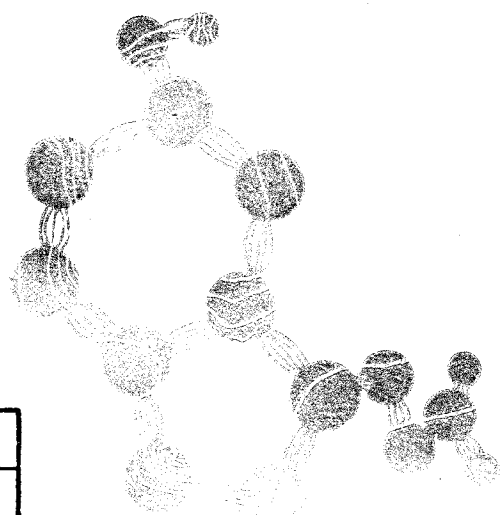


药理学进展

(1978)

受体·分子药理·中西医结合研究



上海生理学会药理专业组编委会主编

上海科学技术出版社

药理学进展

(1978)

受体-分子药理-中西医结合研究

中国生理科学会药理专业组编委会主编

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路450号)

新华书店上海发行所发行 浙江新华印刷厂印刷

开本 787×1092 1/32 印张 9.125 字数 224,000

1980年3月第1版 1980年3月第1次印刷

印数 1—5,500

书号: 14119·1414 定价: 0.86 元

前 言

1978年10~11月,中国生理科学会第15届全国学术会议和中国药学会上海学术讨论会先后在青岛和上海举行,会上宣读的药理学研究论文反映了中国生理科学会第14届全国学术会议以来,广大药理学工作者不断排除干扰,克服重重困难,做了大量工作,取得了不少成绩。

会上除交流各方面研究经验之外,还比较集中地讨论了共同关心的药物受体学说、分子药理学理论以及有关中西医结合等问题,这些学术专题对进一步开展药理学研究有一定参考意义。为了满足广大药理工作者的要求,以期提供进一步讨论的基础,特由中国生理科学会药理专业组编委会选录有关专题论文,汇编成本书。本书在组稿和出版过程中,得到上海科学技术出版社的大力支持,特致谢意。

中国生理科学会药理专业组

1979年5月

目 录

受点概念和实体·····	中国医学科学院金荫昌 (1)
肾上腺素能受体本质的探讨 ·····	河北新医大学张士善 (8)
阿片受体·····	中国科学院上海药物研究所邹 冈 (15)
心血管受体的理论和应用前景·····	湖南医学院陈 修 (26)
中枢神经介质与针刺镇痛·····	北京医学院韩济生 (35)
脑内多巴胺能神经系统和安定剂的作用 ·····	中国科学院上海药物研究所金国章 (43)
分子药理学与抗癌药的研究 ·····	中国科学院上海药物研究所胥 彬 (57)
从小分子多肽激素看治疗学的新途径 ·····	中国医学科学院雷海鹏 (63)
cAMP、cGMP 和 Ca^{++} ·····	中国医学科学院王振纲 (71)
核苷酸环化酶系统和生物膜的关系 ·····	军事医学科学院周廷冲 (88)
生物医学工程基本原理和药理研究思路 ·····	上海第二医学院金正均 (105)
向中西医结合的药理学前进·····	军事医学科学院周金黄 (119)
关于中西医结合及其研究途径的管见 ·····	中医研究院季钟朴 陈维养 (135)
在发展中进行中西医结合, 在结合中不断发展提高 ·····	南京医学院刘天培 (147)
中西药结合科研工作的动向·····	南京药学院严永清 (153)

关于药理学科发展的情况和意见

.....金荫昌 吴秀荣 杨藻宸 宋振玉 陈先瑜 (163)

临床药理学进展..... 北京医学院第一附属医院李家泰 (172)

中药药理研究中的几个问题..... 中医研究院姜廷良 (186)

对气血学说研究的一些看法..... 军事医学科学院刘干中 (189)

关于扶正培本药物研究的几个问题

..... 中国医学科学院刘耕陶 (194)

健脾方药机理与脾胃学说 广州中医学院王建华 (198)

实验设计和数据处理..... 中国科学院上海药物研究所丁光生 (204)

电子计算机与药物代谢动力学

..... 中国科学院上海药物研究所曾衍霖 (213)

强心甙研究的重要目的和途径 武汉医学院吕富华 (224)

新药的筛选和评定..... 中国科学院上海药物研究所丁光生 (239)

新药研究发展趋向..... 中国科学院上海药物研究所嵇汝运 (247)

海洋药物研究概况及对发展海洋药学事业的看法

.....曾呈奎 关美君 唐慰慈 孙世锡 (261)

赴法考察印象汇报..... 中国医学科学院宋振玉 (275)

受点概念和实体

金 荫 昌

(中国医学科学院基础医学研究所药理研究室)

从1878年 Langley 研究阿托品和匹罗卡品的拮抗作用, 提出可能存在“接受物质”以来, 到现在整一百年。受点学说(也称受体学说)是阐明药理作用始初反应的学说。经过百年来特别是近十多年的研究和发展, 受点已经不只是一种解释药理现象的理论性的概念, 而现在人们确实可以通过不少实验手段认识受点的实体。而且, 这个在药理学范畴内创始、充实和发展起来的学说, 现在不仅成为药理学的基本理论, 而且也已经为各门生物科学所接受, 成为各门生物科学、临床医学和药学的一项共同理论基础, 是分子生物学的一个重要方面。

作者曾分别对1960年以前和1960~1970十年间有关受点学说的一些基本概念和进展做过介绍, 金正均曾对其基本概念做过比较全面和详尽的综述。近些年来, 受点学说也和其他学说一样, 面对其本身和有关课题(例如受点的定位和分离提纯, 第二信使、生物膜结构与功能、激素的始初作用等)深入研究的结果和新的发现, 正在进行修正和补充。也许可以说, 目前正是受点学说的概念和受点实体研究相结合的迅速发展时期。

一、受点概念的演变和发展

对于现在的药理工作者说来, 受点学说不是一个难予接受的概念。也许对于其他生物学、医学或药学工作者说来也是一样。但是如果回顾一百年的历程, 可以发现不断有人提出种种看法,

怀疑是否有必要假设受点的存在。他们认为如果已经了解某种药物或毒物是通过某种酶的活性或是通过影响核酸某部分的结构与功能而产生效应，就没有必要用受点学说来解释其作用。因此有人认为只是由于药理学工作者对于药物和毒物作用机理的无知，才不得不借助于虚设的受点，利用受点概念掩饰无知。

Langley 最初提出“接受物质”概念，也许是反映了当时对匹罗卡品和阿托品的拮抗作用机制还不了解，因为那时还是近代实验药理学的萌芽时期，Ehrlich 关于染料的比拟也表明当时对药理作用的动力关系缺乏认识。Clark 以后，本世纪 30 年代可说是受点学说的实验研究阶段，以后的二、三十年间，大都沿用研究剂量（浓度）-效应关系，以分析同系及非同系物对生理生化效应的刺激与拮抗作用。另外，也由于发现不少药物（抗代谢物）与天然底物竞争酶分子而起作用，因此以为酶分子的活性中心就是药物的受点。把这种对于抗代谢物说来是正确的推论，用做总括性的受点概念，显然是过于简单了。不过也由于把药物与受点的关系看做和底物与酶的关系相类似，因此采用了酶反应动力学原理和方法分析剂量-效应曲线，分析药理作用的协同，拮抗关系。Ariëns 通过这类分析，认为在药理作用过程中，除药物与受点之间的亲和力之外，还有一个重要的概念，叫做“本质活性”（或“内在活性”）。通常表达药理作用的公式：

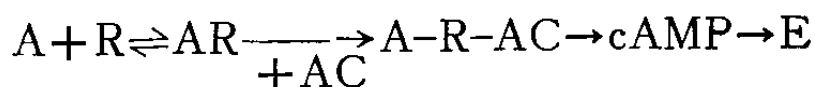


R 为受点，A 为刺激剂（或激动剂），E 为效应。亲和力为决定（1）式的物质常数，本质活性为决定（2）式的另一常数。至今这仍是受点学说的最基本的概念，尤其是（1）式无论对受点占领学说或受点结合速率学说，都是基本的；而（2）式则是受点占领学说反映效应与受点关系的基本概念，至今为大多数人所接受。

无论刺激物是体内的神经介质、激素或是外源的药物、毒物，它和受点的结合表现几个特点，如特异性（或选择性）、饱和性和可逆性。特异性表明受点具有识别和区分不同的分子结构的性能，只有具有严格的特异的构型和构象的分子，才能有选择地和相应受点结合，并且具有高亲和力。研究化学结构与生物效应之间的关系（构-效关系）的结果表明，A-R 结合的特异性反映两个分子——配基分子和受点分子——的构型和构象之间恰恰互补，即所谓“药物分子与受点的互补性”。从这一概念出发，药物化学家研究了各种神经介质、激素和许多类别的药物分子的原子间距、电子排布、电荷转移和键能等，从而推测了许多种受点的图象，例如对乙酰胆碱、肾上腺素、吗啡类药物的受点，在五十和六十年代已提出了不少设想。从受点的构象看来，可以确定它只能是生物大分子的很小的部分，它又可以解释不少直观结构很不相同的化合物之间可以有相似的作用和相拮抗的作用。不过初期的受点构象概念，仍受“固定”学说以及“锁钥学说”的影响，把受点看成僵硬的分子，把互补关系看成为刻板的关系，例如吗啡受点被设想得像一块印刷板。后来，参考着在酶反应中底物可以诱导酶分子活性部位的构变，使有利于与底物结合、促进酶反应的概念，也提出药物小分子可以诱导生物大分子的构变，使受点结构更有利于与相应的药物分子结合，这就是“诱导契合”概念，弥补了互补概念刻板僵硬的缺点。

目前，受点概念已经更为灵活了。其所以有如此进展，是因为近年对受点实体（也就是有受点的生物大分子，可称受体）的研究表明受点并不限于在细胞膜外面，而且也不是定位不动的。因此形成了所谓“能动的受点学说”（Motile receptor theory），其主要概念是受点分子是可以移动的。象神经介质、激素或药物不能透过细胞膜而能和位于细胞膜外面的相应受点结合，形成的复合物可在膜的双脂层基质内移动，然后和处于膜的内面的酶分

子结合，激活酶的活性、产生效应。这种情况主要以多肽激素、儿茶酚胺等为例，配基和受点结合的复合物激活腺苷酸环化酶 (AC)，产生环磷酸腺苷 (cAMP) 以至产生效应，可以下式表达：



如果某些激素和类似的药物能透过细胞膜进入胞浆，就可以和细胞浆内受点分子结合，形成的复合大分子可将激素或药物分子带进细胞核内，与核内的接受物质（为了与 receptor 一词区别，取名 acceptor）结合，从而影响核酸和蛋白质（酶）的合成，产生相应的效应。这种情况主要以甾体激素的作用为例。能动的受点概念不但可以解释许多用原有概念不容易解释的事实，同时也从近来对受点实体的研究结果得到了更多的支持。

二、受点实体的研究

受点学说得到各门生物科学、临床医学和药学共同接受，主要是由于十余年内特别是最近几年关于受点实体研究的迅速进展证明了其客观存在，例如对乙酰胆碱、儿茶酚胺、5-羟色胺、组胺、脑啡肽等神经介质的受点以及多肽类和甾体激素的受点都有很多研究。

对于受点实体的研究包括分离、提纯和鉴定。为了这种研究采用和创造了许多技术方法，结果表明受点分子是构成细胞的物质成分。分子水平的研究是和组织细胞和亚细胞水平的观察同时进行的，这样就不仅可以判断受点的存在和鉴定其性质，而且在一定程度上肯定这些被分离提纯的受点分子在组织细胞内的功能。

有高度放射性比活度的同位素标记的特异性配基，是研究受点实体的一个关键工具，例如研究乙酰胆碱 N-受点所用的碘标记银

环蛇 α -毒素，研究肾上腺素 β -受点所用的氚标记心得舒，研究脑啡肽受点（吗啡受点）所用的氚标记激动剂和拮抗剂。由于有高度放射性比活，这些配基和相应受点结合之后，虽然受点分子数目在细胞膜上只占极少的比例，也可以显示出放射性。由于有高度特异性，这些配基和相应受点分子结合量占总结合量的比例很高，所以就在很大程度上排除了它们和受点以外物质非特异性结合的干扰。

用标记的配基与在体或离体组织结合后，采用自显影可以为受点定位，也可以对不同部位存在的受点做半定量的估计。用于细胞膜碎片、用于溶化的细胞膜或用于胞浆，可以引导分离、纯化和鉴定受点分子。从完整细胞、细胞膜碎片（如微膜囊 microsac）和溶化细胞膜三个水平进行有机联系的研究，已经使人们确信受点实体的存在，并且大都是某种蛋白质性质的大分子，在膜上是调节蛋白质（regulatory protein），在胞浆内是载体蛋白质（carrier protein）。脂质对于受点的功能也很重要，至于其本身是否就是受点实体的组成部分，可能在各个受点有所不同，例如已知霍乱毒素的受点分子是神经节苷脂（gangoside），最近又有提出吗啡受点也是脑苷脂（cerebroside）者。

受点实体不仅要符合与相应配基有特异性亲和力的要求，而且形成复合物后还须与配基的内在活性相适应而能引起或抑制相应的效应。上面提到的高比度标记配基解决了许多受点实体的分离纯化的要求，但要证明分离的“受点分子”就是原来组织细胞的受点，并且具有其功能，则是一个困难得多的问题。

乙酰胆碱N样受点和激动剂结合后的效应，首先是直接改变细胞膜对离子的通透性，从而产生去极化，产生动作电位。大约十年前曾经有人设想乙酰胆碱受点和离子运载体（ionophore）或许是同一大分子的不同部分，也可能是不同的、但密切连接的分子，受点和激动剂或拮抗剂结合改变其分子结构，也改变了离子

运载体的结构，从而增加或抑制离子的运转，产生或拮抗其效应。由于对N样受点分子的提取纯化、研究结果，最近倾向于认为N样受点和离子运载体是同一大分子，乙酰胆碱或拟似药物产生的构变使离子通道开放，增加离子的通透性，而受点阻断剂所产生的构变相反，关闭通道从而减少离子通透。显然，要证明分离提取出来的大分子的功能，必须将它重新安置到膜上才能表现出来，目前这类研究已有不少进展，但还不是完全成功的。

近年来在肾上腺素 β -受点的研究方面，也有类似的进展，环磷酸腺苷和腺苷酸环化酶系统的发现，对 β -受点实体的研究起了很大的促进作用。刚发现AC时，有人想到它就是 β -受点的分子，环化酶是催化亚单位， β -受点是调节亚单位，二者间偶联是固定的。前面介绍“能动的受点”时已经涉及这方面，能动的受点概念之所以能够提出，也是因为从 β -受点和许多激素受点的研究结果要求对定位的受点概念有所修改。最近已有报道能溶化细胞膜，达到真正溶解状态，还存留80%保有活性的 β -受点，它和 β -配基结合的特异性和原来细胞膜基本一致。溶解细胞膜制备的腺苷酸环化酶本身不能被激动剂直接激活，表明在溶解状态中 β -受点和AC是脱离偶联的分别的实体。还有些实验表明 β -受点大分子看来是蛋白质，同时脂质也是关键部分。

在细胞浆内存在能和进入细胞的激素相结合的受点分子。有人认为它是细胞浆内的结合蛋白质，起运转载体的作用，真正的受点在细胞核内以及线粒体膜上。这些受点实体的存在也已经有不少的实验证实。至于胞浆内的结合蛋白只是载体蛋白质，而真正的受点分子是在核内，例如三碘甲状腺氨酸(T_3)的受点，或者胞浆内能和配基结合的蛋白质分子就是受点实体，例如前面已经提到的一些激素的受点，还是没有完全解决的问题，也可能不同的激素类别有所不同。

以上介绍了三种不同类型的受点实体研究的点滴，这些研究

结果大大充实了受点的概念。受点学说对于生物科学、临床医学和药学的重要性在于受点是身体传递信息、调节和控制功能的重要环节。受点作用的阐明不仅有助于深入理解机体的生理功能和病理机制，而且有利于创造和采用药理作用的干扰和阻断病理过程，促进恢复生理功能。

参 考 文 献

1. 金荫昌：中国生理科学会药理专业第一届学术讨论会专集《寻找新药的理论基础和临床实际》，26页，1962
2. 金荫昌：医学参考资料，第9期16页，1973
3. 张昌绍、张毅主编《药理学》第一卷24页，1965
4. 科罗尔科瓦斯：《分子药理学概论》上海药物研究所翻译小组译，1976
5. Greaves: *Nature* 265: 681 1977
6. Changeux: *Handbook of Psychopharmacology* ed. Iverson *et al* Vol. 6, p.235, 1975
7. Loh *et al Fed. Proc.* 37: 147, 1978
8. Lefkowitz *et al Rec. Prog. Horm. Res.* 32: 597, 1976
9. Spelsberg: In *Receptors and Mechanism of Steroid Hormones* ed. Pasqualini Part 1 p.261 1976
10. Oppenheimer *et al Rec. Prog. Horm. Res.* 32: 529, 1976

肾上腺素能受体本质的探讨

张 士 善

(河北新医大学)

受体学说经受了实践的检验,已被人们所公认。目前,受体学说已成为分子药理学的主要内容,随着近代量子生物学的发展,促使药物构效关系的研究进入更深入的阶段,对受体本质的研究也提出了更高的要求。

肾上腺素能受体很广泛地分布于机体各种效应器,担负着积极的功能调整作用。近年报告存在于脑内的肾上腺素能受体也起着极为重要的中枢功能调节作用,它不仅与其他受体相互制约,就其本身也相互构成了复杂的制约关系,因而引起了人们高度的重视。

自1906年 Dale 首次提出肾上腺素能受体分类的概念以来,有不少学者相继提出过多种分类意见,但是得到普遍公认的是1948年 Ahlquist 提出的将肾上腺素能受体分为 α 和 β 受体的意见。至1967年 Lands 比较了 L-异丙肾上腺素、L-去甲肾上腺素、肾上腺素、L-nordfrin、及 dl-isoetharine 对大白鼠脂解、家兔心脏兴奋、豚鼠气管扩张及狗降压作用的相对强度,发现脂解与强心作用相似,气管扩张与扩血管作用相似,说明有两类 β 受体存在,分别称为 β_1 和 β_2 受体⁽¹⁾。1974年 Langer 在猫脾脏灌流实验,发现酚苄明阻断突触后 α 受体的效力大约30倍于阻断突触前 α 受体的效力,说明突触后和突触前的 α 受体是不同的,分别称为 α_1 及 α_2 受体。其他 α 受体阻断剂效力也有不同,如育亨宾阻断突触前 α 受体的强度却大于突触后的 α 受体,而酚妥拉明对突触前和突触后的 α 受体的阻断能力很少差别。并且其相对强度不

同也反映在 α 受体激动剂⁽²⁾。

肾上腺素能受体的本质目前虽然尚未揭晓，但是对于与其牵连的或对其有影响的因素的探讨，如同扫清障碍物或伪装物对于夺取目的物的重要意义一样，是十分必要的，否则鱼目混珠，对其本质的了解带来更大的复杂性。为此，对于这方面的研究工作予以简要综述。

一、关于肾上腺素能受体的变构 (allosteric) 问题

加拿大、匈牙利及美国的科学家对于这个课题自1967~1977年进行了大量的研究工作，虽然从早期的肯定，以后又趋向于否定，但是由此而提供的资料对今后受体变构理论研究颇有益处。

早在1950年 Nickerson 发现 α 受体阻断剂双苄胺有效地阻断冬季蛙心对肾上腺素的反应，而不阻断夏季蛙心对肾上腺素的反应。1968年 Kunos 等⁽³⁾进一步验证了这种关系，对冬季蛙离体灌流心脏，于22℃用 α 受体阻断剂酚妥拉明处理后，有效地阻断蛙心对肾上腺素的敏感性，但是当温度提高到32℃时，则酚妥拉明的阻断能力完全消失；对于夏季蛙离体灌流心脏，在38℃时酚妥拉明没有阻断作用，当冷至5~10℃时，或给予二硝基苯酚以抑制其代谢时，6例中有5例重新建立了酚妥拉明的阻断作用，因此说明 α 受体阻断剂在心肌上产生阻断作用仅在低代谢率时出现。相反地于应用 β 受体阻断剂心得安时可阻断夏季蛙心及冬季蛙心在室温时对肾上腺素的反应，对温度降至5~10℃的夏季蛙心无阻断能力。对于温血动物也有同样情况，对大白鼠离体心脏，于38℃时心得安可完全阻断肾上腺素的肌力效应和频率效应，但在27℃时同样剂量的心得安则完全没有阻断作用；当灌流液再加热至38℃时，心得安的阻断作用又重新建立，可再次完全阻断肾上腺素的效应。

用 ^3H -酚苄明在不同温度时对离体蛙心的结合试验, 发现在 $14\sim 15^\circ\text{C}$ 时, 结合于心肌的 ^3H -酚苄明放射活性量为 $24\sim 25^\circ\text{C}$ 时的 2 倍, 说明低温度时有更多的 α 肾上腺素能受体与药物相结合⁽⁴⁾。

此外, 在兔虹膜扩大肌标本⁽⁵⁾, 大白鼠心房自发搏动的标本⁽⁶⁾均证明了温度变化引起的反应改变。在大白鼠离体心房标本中, 比较了去甲肾上腺素、肾上腺素及异丙肾上腺素对环-磷酸腺苷 (cAMP) 及环-磷酸鸟苷 (cGMP) 含量的影响, 发现反映 α 受体活性的 cGMP 水平的增加在 24°C 时比在 37°C 时更为显著, 而反映 β 受体活性的 cAMP 水平则缺乏明确关系, 认为这是由于在 37°C 时兴奋 cAMP 合成的受体在较冷温度时激发 cGMP 的合成。

上述结论在 1974 年开始遭到另一些实验结果的反对。Benfey 等⁽⁷⁾考虑到 β 受体与腺苷环化酶活性的关系时, 发现当温度降低时, 对腺苷环化酶的活性调节仍保持 β 受体的特征, 不同于肌力反应。Caron⁽⁸⁾ 在狗及大白鼠心脏制备的膜和红细胞标本亦予证实。Benfey⁽⁹⁾ 并证明异丙肾上腺素、肾上腺素及新福林对蛙心室肌条的肌力效应 (以 ED_{50} 表示) 和心得安强度 (以与异丙肾上腺素的剂量比例表示) 均不受温度变化的影响。

Mastinez⁽¹⁰⁾ 证明当温度降低时, 大白鼠心房肌收缩力明显加强; 在 22°C 时, 酚妥拉明本身可使肌力效应加强, 心得安可使减弱 (见图)。因此认为在低温及用酚妥拉明处理时, 所表现的交感胺反应减弱, 这是由于基线的提

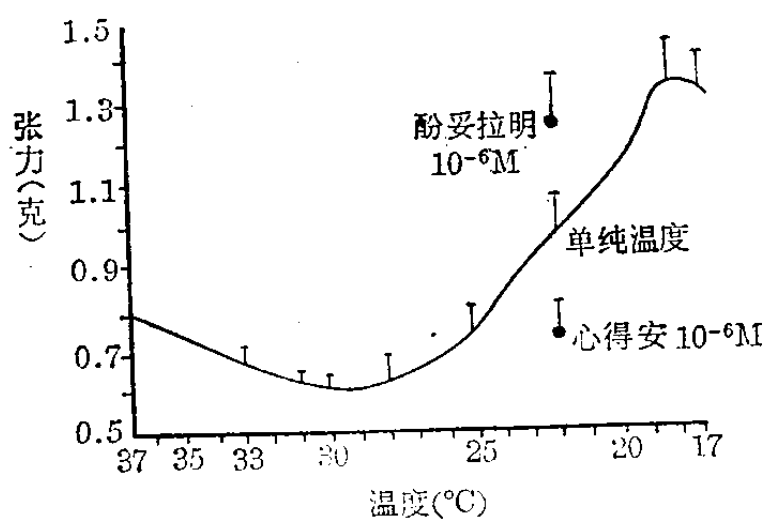


图 温度变化对诱发左心房收缩强度的影响⁽¹⁰⁾

高，而不是由于效力的减小，由于温度降低而引起的交感胺强度次序改变的事实被一些研究者误认为发生 β 受体变构为 α 受体。

但是，另一些研究者提出家兔及大白鼠主动脉的 β 受体活性可随年龄增加而减小⁽¹¹⁾。还有提出 α 和 β 受体可随生理情况不同而变化。上述现象是由于受体本身的互变，或者由于干扰因素造成，都是值得澄清的问题。

Frederickson 等⁽¹²⁾还报告注射 pH 小于 4.0 的去甲肾上腺素溶液于大脑皮层可产生兴奋，而 pH 大于 4.0 的去甲肾上腺素溶液则产生抑制效应，这些反应选择性地被 α 受体拮抗剂对抗，因此它不可能是由于“质子 (Proton)”受体引起。

二、激动剂-部分激动剂-拮抗剂的演变

Karlin (1967) 曾提出过一个激活构象与静息构象互变的受体变构概念，认为激动剂与激活构象亲和力大，拮抗剂与静息构象亲和力大，药物效应则与激活构象在全部受体数目中所占比例成正比。

但是，不少资料提供在肾上腺素能受体激动剂和拮抗剂之间存在有部分激动剂，例如对狗离体梳状肌的肌力试验表明，异丙肾上腺素的正性肌力作用显著，属激动剂；一系列 β 受体阻断剂平多罗、心得平及心得宁等兼具正性肌力效应和负性肌力效应，属部分激动剂；而心得安可明显减弱上述化合物的正性肌力效应，属拮抗剂⁽¹³⁾。

更为复杂的化合物是去氧异丙肾上腺素 (Desoxyisoprenaline)，即在 β 位碳原子上不具醇性羟基，该化合物对猫乳头肌、大白鼠主动脉和气管的 β 受体表现兴奋，也表现兴奋大白鼠主动脉的 α 受体；而且还阻断家兔主动脉条的 α 和 β 受体，大白鼠气管的 β 受体。因此该化合物对于 α 受体和 β 受体既是激动剂又是

拮抗剂⁽¹⁴⁾。这一线索又提示 α 受体与 β 受体之间、激动剂与拮抗剂之间的转化，存在着微妙的关系。

三、用立体异构物活性的比例区别肾上腺素能受体

经典的区别肾上腺素能受体的方法是利用化学结构上有关的激动剂及/或拮抗剂的相对强度来判定。但是这种分类方法最大缺点是：激动剂的化学结构改变同时要影响到其理化性质的改变；拮抗剂阻断效应并没有与受体的严格构型相互作用，因而得到的可能是间接的结果。早在1926年 Cushny 曾强调光学异构体是分析药物受体交互作用的很有价值的工具。Pfeiffer 指出药物异构体活性比例是对受体几何构象的检验。

1971年 Patil 等⁽¹⁵⁾对家兔主动脉、腔静脉、回肠、脾脏及大白鼠输精管、精囊等6种标本试验了L-及d-去甲肾上腺素异构体的活性比例，发现它们是相同的，大约为300倍。这种比例的相似性作为 α 受体相似的证明，因此认为 α 肾上腺素能受体是一个类型。

其次，在大白鼠、家兔及豚鼠的心房、豚鼠气管、家兔主动脉、牛虹膜括约肌试验了 β 受体激动剂异构体的活性比例，则是不同的，这些不相似性说明 β 受体的不同类型。

四、肾上腺素能受体激动效应的分析

同类肾上腺素能受体被激动在外周不同效应器所表现的功能可以是兴奋，也可以是抑制，说明从受体激动到生理功能的表现之间还存在有一段不同的生化过程。

在中枢神经系统，一些研究表明80%的脑干神经元对去甲肾上腺素有反应，有20%表现兴奋，有60%表现抑制。其他区域主