

案例版™



中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医药院校规划教材

供医学类、药学、药物制剂、临床药学、中药学、
制药工程、医药营销等专业使用

药 理 学

主编
吴 铁
冯冰虹



科学出版社
www.sciencep.com

中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医药院校规划教材

案例版TM

供医学类、药学、药物制剂、临床药学、中药学、制药工程、
医药营销等专业使用

药 理 学

主
副 主
编

王俊平
冯冰虹
朱坤杰
伍小波
刘卫东
刘叔文
刘晓青
刘铮然
孙慧君
杨玉梅
李 炜
李学军
李悦山
李 涛
李雪芹
李琳琳
吴 铁
辛志伟

编 吴 铁 冯冰虹
编 蔡际群 薛 明
委 (按姓氏笔画为序)

沈阳医学院
广东药学院
齐齐哈尔医学院
西南大学
滨州医学院
南方医科大学
广东医学院
包头医学院
大连医科大学
包头医学院
河北北方学院
北京大学
广州医学院
齐齐哈尔医学院
九江学院
新疆医科大学
广东医学院
成都医学院

李 涛 刘卫东 李悦山

张丹参 河北北方学院
张成义 北华大学
张树平 滨州医学院
阿斯亚·拜山伯 新疆医科大学
陈小夏 广东药学院
罗永煌 西南大学
郝丽英 中国医科大学
胡长平 中南大学
段小群 桂林医学院
洪 铁 吉林大学
徐道华 广东医学院
郭春花 长治医学院
崔 燎 广东医学院
谢文利 中国人民武装警察部队医学院
蔡际群 中国医科大学
薛 明 首都医科大学
戴贵东 宁夏医科大学

编委会秘书 左长清 (广东医学院) 刘晓青(兼) 徐道华(兼)

科 学 出 版 社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

郑 重 声 明

为顺应教育部教学改革潮流和改进现有的教学模式,适应目前高等医学院校的教育现状,提高医学教学质量,培养具有创新精神和创新能力的医学人才,科学出版社在充分调研的基础上,引进国外先进的教学模式,独创案例与教学内容相结合的编写形式,组织编写了国内首套引领医学教育发展趋势的案例版教材。案例教学在医学教育中,是培养高素质、创新型和实用型医学人才的有效途径。

案例版教材版权所有,其内容和引用案例的编写模式受法律保护,一切抄袭、模仿和盗版等侵权行为及不正当竞争行为,将被追究法律责任。

图书在版编目(CIP)数据

药理学:案例版 / 吴铁,冯冰虹主编. —北京:科学出版社,2010.7
(中国科学院教材建设专家委员会规划教材·全国高等医药院校规划教材)
ISBN 978-7-03-028071-8

I. 药… II. ①吴… ②冯… III. 药理学-医学院校-教材 IV. R96

中国版本图书馆CIP数据核字(2010)第117178号

策划编辑:周万颢 李国红 / 责任编辑:周万颢 李国红 / 责任校对:张 琪
责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

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>

铭浩彩色印装有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2010年7月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2010年7月第一次印刷 印张:38

印数:1—4 000 字数:1 093 000

定价:59.80元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前 言

传授知识、培养创新精神和能力是医学教育的灵魂和目标,为培养高素质、创新型和实用型医学人才而编写一本好的教材,是我们每一个医学教育工作者义不容辞的责任。为顺应 21 世纪教学改革潮流和改进现有的教学模式,适应目前高等医药院校的教育现状,提高药学教育质量,我们根据《药理学》教材的特点,编写了这本案例版《药理学》教材,该教材与传统教科书比较具有下述特点:

(1) 增加了“案例”与“问题”,在每一章的开头,我们均结合本章的内容增加了一些应用药物的案例,并就此案例的临床用药方面提出问题,激发学生的学习兴趣。

(2) 增加了“研究简史”:药理学研究中有许多催人振奋的案例,新药的发现,新研究方法的建立,临床治疗难题的解决,新学说和理论的提出,无不闪烁着人类智慧的火花,无不激励着后来者的奋斗。本教材增加了“研究简史”,将一些知名科学家的名字及其发现总结出来,希望引起读者的注意,进一步了解他们的事迹,为我们培养创新性人才提供精神食粮。

(3) 在第 1 章绪论中,强调创新性教学,首先介绍药物的发现与发展简史,重点介绍药物的“发现”。同时,也对药理学未来的发展提出了展望。我们在绪论中增加了药理学学习的方法指导,介绍怎样学好药理学,强调“教学大纲”对教师教学与学生学习的指导作用。

(4) 在每一章结束时,均增加“研究进展”或“展望”,指出该类药物的发展前景、研究方向,让学生们知道该类药物的发展趋势并对新问世的药物有所了解,启迪学生的学习兴趣。

(5) 与传统的教科书不同,本教材敢于“纳新”,在各章中补充了不少新的知识及新药,把一些刚问世或即将问世的药物收进本书,以保证教科书内容的新颖。

本教材的针对对象是医学、药学、药物制剂专业的学生,我们的培育目标是把这些学生培养成为医药学专业创新型人才和实用型人才,我们围绕着培养这两类人才的目标去编写本教材,我们深知要编写好这本书是十分艰难的,由于我们学术水平有限,加上编写时间紧、任务重,本教材不完善和错误之处在所难免,期望读者们给予批评指正,我们将在第 2 版加以纠正并致谢。

吴 铁 冯冰虹

2010.3.28

吴 铁:wutie2@163.com;冯冰虹:fengbh@gdpu.edu.cn

目 录

前言

第1篇 总 论

第1章 绪论	(1)	第4节 药物的不良反应与药物的	
第1节 药物发现与药理学的发展 ..	(1)	相互作用	(41)
第2节 药理学的内容与学科		第5节 影响药物作用的因素	(43)
任务	(4)	第6节 药品说明书与药物临床应	
第3节 药理学研究方法与发展		用原则	(48)
方向	(8)	第4章 新药研究与老药新用	(51)
第2章 药物代谢动力学	(11)	第1节 药理学研究是发现新药的	
第1节 药物的体内过程	(11)	重要手段	(52)
第2节 药物代谢动力学	(22)	第2节 新药研究的药学与毒理学	
第3章 药物效应动力学	(33)	内容	(54)
第1节 药物的基本作用	(33)	第3节 新药的临床药理学研究	(55)
第2节 药物作用机制的受体理论 ..	(34)	第4节 药物不良反应监测与老药	
第3节 药物作用的非受体机制	(40)	新用	(59)

第2篇 外周神经系统药理学

第5章 传出神经系统药理学概论	(62)	第4节 α_1 受体阻断药研究进展	(94)
第1节 传出神经系统的分类	(63)	第8章 胆碱受体激动药	(95)
第2节 传出神经系统的递质和		第1节 概述	(95)
受体	(65)	第2节 胆碱受体激动药	(97)
第3节 传出神经系统及其受体		第3节 抗胆碱酯酶药	(100)
的生理效应	(70)	第4节 M受体亚型选择性激动	
第4节 传出神经系统药物基本		剂的研究进展	(103)
作用方式及其分类	(73)	第9章 胆碱受体阻断药	(104)
第6章 肾上腺素受体激动药	(76)	第1节 M胆碱受体阻断药	(104)
第1节 概述	(76)	第2节 N_1 胆碱受体阻断药——	
第2节 α 、 β 受体激动药	(78)	神经节阻断药	(109)
第3节 α 受体激动药	(81)	第3节 N_2 胆碱受体阻断药——	
第4节 β 受体激动药	(83)	骨骼肌松弛药	(109)
第5节 肾上腺素受体激动药基		第4节 M受体亚型选择性阻断	
本作用比较及研究进展	(85)	剂的研究进展	(111)
第7章 肾上腺素受体阻断药	(86)	第10章 局部麻醉药和全身麻醉药 ..	(112)
第1节 α 受体阻断药	(86)	第1节 麻醉药概述	(112)
第2节 β 受体阻断药	(90)	第2节 局部麻醉药	(113)
第3节 α 、 β 受体阻断药	(93)	第3节 全身麻醉药	(116)

第3篇 中枢神经系统药理学

第11章 中枢神经系统药理学概述 ..	(121)	的药理学特点	(129)
第1节 中枢神经系统药理学		第4节 中枢神经系统药物的	
相关基础知识	(122)	研究进展与展望	(131)
第2节 中枢神经递质及其受体 ..	(125)	第12章 镇静催眠药和抗焦虑药	(133)
第3节 中枢神经系统药物作用		第1节 概述	(133)



第2节	苯二氮革类	(134)	治疗	(174)	
第3节	巴比妥类	(138)	第6节	新型镇痛药研究进展	(176)
第4节	其他药物	(140)	第16章	解热镇痛抗炎药与抗痛	
第5节	研究进展	(141)	风药	(178)	
第13章	抗癫痫药	(142)	第1节	概述	(178)
第1节	传统抗癫痫药	(144)	第2节	水杨酸类	(184)
第2节	新型抗癫痫药	(146)	第3节	其他非甾体类抗炎药	(186)
第3节	抗癫痫药临床应用与研		第4节	解热镇痛抗炎药的复	
	究进展	(148)		方制剂及研究进展	(191)
第14章	抗精神失常药	(149)	第5节	抗痛风药	(193)
第1节	抗精神病药	(149)	第17章	治疗中枢神经系统退行	
第2节	抗躁狂症药	(156)	性疾病药物	(195)	
第3节	抗抑郁症药	(157)	第1节	抗帕金森病药	(195)
第4节	新型抗精神失常药物		第2节	治疗阿尔茨海默病药	(200)
	的研究	(162)	第18章	中枢兴奋药与促智药	(205)
第15章	阿片类镇痛药	(163)	第1节	主要兴奋大脑皮质的	
第1节	阿片类镇痛药与其作用		药物	(205)	
	靶点	(164)	第2节	主要兴奋延脑呼吸中枢	
第2节	强效阿片受体激动药		的药物	(207)	
	——吗啡	(166)	第3节	精神兴奋药	(209)
第3节	其他镇痛药	(172)	第4节	促进脑功能恢复即促	
第4节	阿片受体拮抗剂	(173)	智药	(212)	
第5节	阿片类药物依赖性及其				

第4篇 心血管系统药理学

第19章	肾素-血管紧张素系统 抑制药	(218)	第23章	抗心绞痛药	(267)
第1节	肾素-血管紧张素系统	(218)	第1节	概述	(267)
第2节	血管紧张素转化酶抑 制药	(221)	第2节	常用的抗心绞痛药物	(270)
第3节	血管紧张素II受体阻 断药	(225)	第3节	抗心肌缺血药物的临床 应用及研究进展	(275)
第4节	研究进展	(227)	第24章	抗动脉粥样硬化药	(277)
第20章	抗高血压药	(229)	第1节	概述	(277)
第1节	抗高血压药的作用机制 及药物分类	(230)	第2节	常用的抗动脉粥样硬化药	(280)
第2节	常用抗高血压药	(231)	第3节	抗动脉粥样硬化药物的 应用及研究进展	(287)
第3节	抗高血压药物的合理 应用	(242)	第25章	利尿药和脱水药	(289)
第4节	研究与发展中的抗高血 压药	(243)	第1节	高效利尿药(袢利尿药)	(293)
第21章	钙通道阻滞药	(245)	第2节	中效利尿药	(295)
第1节	钙通道与钙通道阻滞药	(245)	第3节	低效利尿药	(297)
第2节	常用的钙通道阻滞药	(250)	第4节	利尿药的临床应用及 研究进展	(299)
第3节	钙通道阻滞药的研究进展	(252)	第5节	脱水药	(300)
第22章	抗心律失常药	(254)	第26章	治疗心力衰竭的药物	(302)
第1节	心律失常的发生及药物 作用机制和分类	(255)	第1节	概述	(302)
第2节	常用抗心律失常药物	(259)	第2节	肾素-血管紧张素-醛固酮 系统抑制药	(304)
第3节	抗心律失常药物的电 生理学比较和合理应用	(264)	第3节	强心苷	(305)
第4节	抗心律失常药物的新进展	(265)	第4节	非苷类正性肌力药物	(309)
			第5节	减轻心脏负荷的药物	(311)
			第6节	β 受体阻断药	(312)
			第7节	治疗CHF药物应用及 展望	(313)



第5篇 呼吸消化与其他系统药理学

- 第27章 作用于呼吸系统的药物 (314)
- 第1节 平喘药 (314)
- 第2节 镇咳药 (319)
- 第3节 祛痰药 (320)
- 第4节 呼吸系统药物的研究进展 (321)
- 第28章 作用于消化系统的药物 (322)
- 第1节 抗消化性溃疡药 (322)
- 第2节 消化功能调节药 (331)
- 第3节 肝胆疾病辅助用药 (337)
- 第29章 作用于血液系统的药物 (339)
- 第1节 抗凝血药 (340)
- 第2节 抗血小板药 (343)
- 第3节 纤维蛋白溶解药 (345)
- 第4节 促凝血药 (347)
- 第5节 血容量扩充剂 (349)
- 第6节 作用于血液系统的药物进展 (350)
- 第30章 抗贫血药与生血药 (351)
- 第1节 概述 (351)
- 第2节 铁剂与抗贫血药 (352)
- 第3节 促白细胞生成药 (354)
- 第4节 造血生长因子 (355)
- 第5节 抗贫血药与生血药研究进展 (355)
- 第31章 组胺与组胺受体阻断药 (357)
- 第1节 组胺及其拟似药 (357)
- 第2节 抗组胺药 (359)
- 第32章 其他自体活性物质药物 (362)
- 第1节 5-羟色胺受体激动药和拮抗药 (362)
- 第2节 前列腺素类药物 (363)
- 第33章 作用于女性生殖系统的药物 (365)
- 第1节 调节子宫平滑肌活动的药物 (365)
- 第2节 调节妊娠和月经等相关药物 (368)
- 第3节 女性生殖调节药 (371)
- 第4节 作用于女性生殖系统药物研究进展 (374)
- 第34章 作用于男性生殖系统的药物 (376)
- 第1节 抗前列腺增生药 (376)
- 第2节 促进精子发生和活力的药物 (378)
- 第3节 阳痿治疗药 (379)
- 第4节 男性避孕药 (380)
- 第5节 作用于男性生殖系统药物研究进展 (380)

第6篇 内分泌系统与骨代谢药理学

- 第35章 性激素类药 (382)
- 第1节 性激素的分泌调节及药理作用机制 (382)
- 第2节 雌激素类药及抗雌激素类药 (384)
- 第3节 孕激素类药及抗孕激素类药 (385)
- 第4节 雄激素类药和同化激素类药 (387)
- 第5节 性激素类药研究进展 (389)
- 第36章 甲状腺激素类药和抗甲状腺药 (391)
- 第1节 甲状腺激素类药 (391)
- 第2节 抗甲状腺药 (394)
- 第37章 肾上腺皮质激素类药物 (398)
- 第1节 肾上腺皮质激素类药物概述 (399)
- 第2节 糖皮质激素类药物 (400)
- 第3节 常用糖皮质激素类药物介绍 (406)
- 第4节 常用药物介绍 (408)
- 第5节 盐皮质激素与皮质激素抑制药 (411)
- 第6节 糖皮质激素类药物的研究进展 (411)
- 第38章 胰岛素及口服降血糖药 (413)
- 第1节 胰岛素 (413)
- 第2节 口服降血糖药 (416)
- 第39章 影响骨代谢及抗骨质疏松症药物 (422)
- 第1节 骨质疏松的发病机制及药物治疗 (423)
- 第2节 骨吸收抑制药 (424)
- 第3节 促骨形成药 (431)
- 第4节 骨矿化促进药 (435)

第7篇 抗病原微生物药理学

- 第40章 抗菌药物概论 (437)
- 第1节 抗菌药物的常用术语及作用机制 (438)
- 第2节 细菌对抗菌药物的耐药



性及预防措施	(441)	第3节 其他合成抗菌药	(494)
第3节 抗菌药物合理应用原则 ..	(444)	第46章 抗结核病药与抗麻风病药	(495)
第41章 β -内酰胺类抗生素	(446)	第1节 抗结核病药	(496)
第1节 化学结构、抗菌作用机制和耐药机制	(447)	第2节 抗麻风病药	(504)
第2节 青霉素	(449)	第47章 抗真菌药	(507)
第3节 其他青霉素类抗生素	(450)	第1节 多烯类抗真菌药	(509)
第4节 头孢菌素类抗生素	(453)	第2节 唑类抗真菌药	(510)
第5节 头孢菌素的作用及临床应用	(454)	第3节 嘧啶类抗真菌药	(511)
第6节 其他 β -内酰胺类抗生素 ..	(456)	第4节 烯丙胺类抗真菌药	(511)
第42章 大环内酯类、林可霉素类及万古霉素类抗生素	(462)	第5节 其他类抗真菌药	(512)
第1节 大环内酯类	(462)	第6节 抗真菌药物的研究进展 ..	(513)
第2节 林可霉素类	(469)	第48章 抗病毒药	(514)
第3节 万古霉素类	(470)	第1节 抗病毒药概述	(514)
第43章 氨基糖苷类抗生素	(471)	第2节 广谱抗病毒药	(517)
第1节 化学结构、抗菌作用机制和耐药机制	(472)	第3节 抗DNA病毒药	(519)
第2节 氨基糖苷类抗生素	(474)	第4节 抗RNA病毒药	(521)
第3节 各种氨基苷类抗生素的药理特点及应用	(475)	第5节 抗病毒药的研究进展	(525)
第44章 四环素类及氯霉素类抗生素	(478)	第49章 抗寄生虫药	(526)
第1节 四环素类抗生素	(479)	第1节 抗疟药	(526)
第2节 氯霉素类抗生素	(483)	第2节 抗阿米巴病药及抗滴虫病药	(531)
第45章 人工合成抗菌药	(486)	第3节 抗血吸虫病药和抗丝虫病药	(535)
第1节 喹诺酮类药物	(486)	第4节 抗肠蠕虫药	(537)
第2节 磺胺类抗菌药	(491)	第50章 消毒防腐药	(540)
		第1节 概述	(540)
		第2节 常用消毒防腐药介绍	(542)

第8篇 抗肿瘤与免疫调节药理学

第51章 抗恶性肿瘤药	(549)	研究进展	(567)
第1节 抗恶性肿瘤药的药理学作用机制	(550)	第52章 影响免疫功能的药物及生物制品	(570)
第2节 传统的抗恶性肿瘤药	(554)	第1节 免疫抑制剂	(572)
第3节 发展中的抗恶性肿瘤药 ..	(561)	第2节 免疫刺激剂与免疫调节剂	(578)
第4节 抗肿瘤药物的耐药性, 联合用药及抗肿瘤药物		第3节 生物制品	(581)

结语篇 未来药理学

第53章 系统生物学与药物发现	(583)	和研究方法	(584)
第1节 系统生物学的定义、优势和目标	(584)	第3节 系统生物学在医学和药物研究方面的应用	(587)
第2节 系统生物学的研究内容		第4节 展望	(589)

汉英对照索引	(590)
--------------	-------

第1篇

总论

第1章 绪论

第1节 药物发现与药理学的发展

一、药物与毒物

什么是药物？药物(drugs)是指可以用来治疗疾病的化学物质,能够用来诊断疾病的化学物质也算药物;此外,用于计划生育、用于预防疾病的化学物质也属于药物范畴,因此,科学家给药物下了一个科学的定义:药物是指能够影响机体器官功能及代谢活动,并用于治疗、诊断和预防疾病的化学物质。

该定义前面强调了药物的作用,后面阐述了药物的用途。药物必须对机体器官功能及代谢活动产生影响,才能发挥作用,药物是怎样对机体器官及代谢活动产生影响的,这就是我们药理学这门学科将要介绍的内容。

中药(traditional chinese medicine)算不算药物?中药可以用于治疗、诊断和预防疾病,也可以影响机体器官功能及代谢活动,因此,中药当然属于药物。但中药是“化学物质”吗?我们的祖先对此并没有说明,只能由后来人判断了。

什么是毒物(poisons)?毒物是指能够损害人体健康的化学物质,毒物也能影响机体器官功能及代谢活动,但毒物是用来损害人体健康的。那么,药物与毒物有什么联系呢?有人说,药物就是毒物,你同意此观点吗?

药物与毒物有什么区别?药物与毒物都是“化学物质”,它们也可以是同一物质。它们的区别在于用药的剂量及用药的目的。当这种“化学物质”在一定的剂量时,可以对机体器官及代谢活动产生有利的影响,它就称为“药物”;当这种“化学物质”超过一定剂量后,对机体器官及代谢活动产生有害的影响,它就称为“毒物”。前者可以用于治疗或预防疾病,后者则用于损害人体健康。从用药目的来看,把这种“化学物质”用于治病救人时为药物,把其用于损害别人身体时就为毒物,用药者可以是医生也可以是凶手,当一位医生错误地通过使用某些药物导致患者致残或致死时,他就完全背离了治病救人的职业目标。

临床上有许多“药源性疾病”都是用药者不懂药物作用及其作用原理给患者造成的伤害,医学与药学专业的学生,如果学艺不精,就可能会误人误己。因此,本教材要求学生对药物的作用及其作用机制一定要牢牢记住,不能掉以轻心,张冠李戴,把“药物”变成了“毒物”,误人误己。



二、药物的发现与药理学的发展

药物是怎样发现的呢?最早发现药物的人是谁呢?他怎样发现药物的呢?我们国家第一个“发现”药物的人是“神农”,“神农”首先为了寻找食物,亲自去尝试各种各样的植物(本草),由于偶然服了某种毒草,引起“中毒”,导致了“腹泻”和“腹痛”,而偶然服了另一种毒草,却造成“肠胀气”和“便秘”,这也是“中毒”,这两种食物中毒,都是孤立的现象,但是,能用前一种“毒药”去解除后一种“毒药”中毒症状,这就是原始的医学,这种简单朴素的认识,这种来源于对“毒药”的“发现”与“应用”的实践,推动了人类医学与药学的研究与发展,对今天的药物研究也有重要的启迪作用。也就是说,最早的药物“发现”,是在人服用了有毒的“食物”发生“中毒”之后。而发现药物的“神农”是谁呢?“神农”是我们的祖先,他不一个人,他是一群人,他是一代人,他是我们国家一代一代献身于医学和药学前辈们。

1. 药物的发现是从中毒与解毒开始的 远古时代,人们最初是从求生存,解温饱开始的。在寻找食物的过程中,人类遇到了许多有毒的食物,中毒与解毒是人类求生存的关键问题,也是寻找药物的原始动力。五、六千年以前,人类就已经积累了不少经验,发现环境中的一些动物、植物和矿物质可以解毒,可以治疗某些疾病,先贤们把这些知识用文字记载下来,流传给后代,逐步形成了早期的原始医药学知识。在我国,《神农本草经》是第一本专门记载药物的书籍,成书于公元1世纪前后,该书分类记载药物365种,书中所描述的一些药物目前仍在使用。

公元8世纪,我国第一部政府颁布的药典《新修本草》记载药物884种。16世纪末,我国明代医药学家李时珍汇集800余种先贤典籍,并用27年时间亲身考察印证,终于写成《本草纲目》这一辉煌的药学巨著。《本草纲目》全书约190万字,共52卷,系统分类记载药物1892种,方剂11000余条,插图1160幅。这部传统医药学的经典著作被译成英、日、朝、德、法、俄及拉丁七种文字,影响遍及欧亚大陆,在古代药物发展史上做出了巨大贡献,至今仍是某些领域医药工作者的重要参考书。

但是,几千年来,我国和世界大多数国家对药物的研究都是停留在对药物性状及其临床治疗经验的记录、积累及系统整理阶段,没有对药物的作用与作用机制进行深入的研究与探讨,因此,没有取得突破性的进展。

2. 分离提纯植物药有效成分与寻找药物的作用部位促进了西方近代药学的发展 18世纪,意大利生理学家 Fontana (1720~1805)通过动物实验对千余种药物进行了毒性检测,提出了“天然药物都有其活性成分,可选择性作用于机体的某个部位而引起典型反应”的重要学说,启发了药学工作者开始从天然药物中分离有效成分。德国学者 Serturmer (1804)首先从阿片中提出吗啡,同时,用犬做实验证明了吗啡有镇痛作用。法国学者 Magendi (1819)用青蛙实验证明了土的宁作用于脊髓。法国学者 Bernald (1856)也用青蛙证明了筒箭毒碱作用于神经肌肉接头,先后阐明了这些药物的药理作用特点。这些前辈们创新性的研究方法及其阐明的药物作用的实验证据启迪了后人,许多药物学家积极投入实验研究,不断探讨,特别是许多新的动物实验方法被建立,通过这些动物实验,不断发现“新药”。同时,这些“新药”,也包括旧药的作用机制不断被阐明,促进了西方近代药学与药理学的迅速发展。

3. 药物构效关系的阐明及化学制药技术的发展推动了现代药理学的研究 20世纪初,由于磺胺药、青霉素、胰岛素以及可的松的发现等,特别是这些新发现药物的构效关系被阐明,促进了化学制药技术的发展及药物化学的发展,同时由于化学与有机化学的发展,特别是这些学科与生理学和药理学研究的结合,大大地促进了药学的进步。人们对许多药物“构效关系”及药物“作用机制”的了解与认识,使药物研究进入了一个新台阶。从20世纪40年代到60年代,形成了一个新药的暴发性发现的年代,如磺胺类药物、抗生素、抗疟药、抗组胺药、镇痛药、抗高血压药、抗精神失常药、抗癌药、糖皮质激素类药物及维生素类药物等都是在这一时期研制开发



的,这些药物的发现与开发,推动了现代药理学的发展,药理学在发展中所取得的成果,创造了许多人类战胜疾病的武器,解决了人类医学治疗学上的许多难题,使西方医学迅速走向世界前沿,高速地推动了现代医学的发展。

1953年,Waston 和 Crick 发现了 DNA 双螺旋结构,1986年 Numa 应用分子克隆技术首先成功克隆了乙酰胆碱受体(acetylcholine receptor, AChR),为药物的作用机制找到了“物质基础”,使“受体”成为了一个严格的科学概念,奠定了生命科学研究的基础,也给药理学研究提供了全新的视野和方法。此后,各种与药物相互作用的受体、离子通道、蛋白质、酶、载体等逐渐被发现、被克隆,这些生物大分子的结构与功能也逐渐得到系统、精确地阐明。特别是,Langley 提出的受体学说的物质基础,在基因、蛋白质、功能结构域(functional domains)等领域已经得到证明,推动了现代药理学的发展,也推动了对许多疾病的现代研究。药理学的分支学科临床药理学(clinical pharmacology)的诞生,促进了药物的临床研究,把药物的临床治疗学推向一个严格的、客观的、有统计学意义的科学水平。神经药理学(neuropharmacology)、心血管药理学(cardiovascular pharmacology)、免疫药理学(immunopharmacology)、分子药理学(molecular pharmacology)和基因药理学(pharmacogenetics)等药理学分支学科也逐步诞生,迅速地发展。21世纪的药理学发展,将向人类展现出更加美好的蓝图。

三、药物发展史上的丰碑与悲剧

1. 麻醉药的发现诞生了近代外科学无痛手术的新纪元 “人类最不能承受的就是疼痛”。1846年10月16日,美国牙医 Morton(莫顿)在给患者进行乙醚吸入麻醉后,由外科医生沃伦从患者下颌部成功切除一个肿瘤,轰动全世界,一位见证了第一例无痛手术的学者声称,“我看见了可以改变整个世界的东西”,医学史从此改写,无痛手术诞生了,真正意义的外科学诞生了,其他与手术相关的学科诞生了,人类医学从此迈进了手术治疗疾病的新台阶。值得一提的是,我国古时的名医扁鹊在2000多年前就曾用中草药提取液给患者麻醉进行手术,我国另一位名医华佗也曾使用“麻沸散”,对患者实施全身麻醉后进行剖腹手术,但西方医学史上却没有这些记载。

2. 青霉素的发现是人类医学史上的里程碑 “从一种非致病微生物中找到一种可以抑制致病微生物的物质”一直是英国科学家 Fleming(弗莱明)的梦想。1928年当他47岁时,“偶然”发现了“青霉素”,这是人类医学史上的最重要的一章,尽管“青霉素”被埋没了十多年,弗莱明从失败的实验中获得“启示”最终还是被重新发现,被重新证实,成为人类战胜细菌感染性疾病的最重要的武器。他的发现启发了一代代的药学工作者沿着他的思路去探索、去创造,随后,一个又一个新的抗生素诞生了,这些抗生素使人类攻克微生物及细菌感染的医学难题变成了现实,推动了历史的进步。可以说,青霉素的发现是人类医学史上的重要里程碑。

3. 阿司匹林与甾体激素的发现推动了药学的进步 1897年,Hoffmann(霍夫曼)把自己合成的阿司匹林“偷偷”拿给患有风湿病,但因服用水杨酸对胃造成很大伤害而不得不停药的父亲服用,发现该产品有很好的抗炎镇痛作用却并不产生严重的肠胃不良反应,从而揭开了阿司匹林临床应用的序幕。从阿司匹林抗风湿的发现,到其解热镇痛等药理作用的发现及其广泛应用;从阿司匹林抑制PG合成酶作用机制的发现,到其预防心肌梗死、冠心病的证明,100多年来,阿司匹林为人类“解热镇痛抗炎”做出了极大贡献,特别是当该药“抑制血小板聚集,使出血时间延长”的“不良反应”被“发现”可以用于预防血栓形成,治疗缺血性心脏病、冠心病等疾病时,全世界为之叹服,现在每天都有几百万人在服用它,小剂量的阿司匹林为人类攻克“心血管疾病”带来了福音。阿司匹林成为世界上用量最多的药品,对其药理学作用机制的研究,发现并发展了一代又一代的非甾体抗炎药,使人类最头疼的“炎症”逐步得到了遏制。当然,1948年美国科学家 Hench(亨奇)等发现了“可的松”——甾体抗炎药,随着甾体抗炎药的发现和发展,甾体抗



炎药逐渐成为人类战胜“炎症”的另一张王牌。但由于“炎症”的多样性与复杂性,甾体抗炎药与非甾体抗炎药的发展至今还没有画上句号。

4. “受体学说”是推动药理学发展的动力 1878年, Langley 提出了药物作用的“受体”假说, 认为药物的作用必须与机体内的“接受物质(receptive substance)”结合, 才能发挥药理作用, 他用阿托品和毛果芸香碱对猫唾液分泌的拮抗作用做依据, 提出了这一划时代的“受体学说”。从此, 找到“受体”, 揭开药物作用机制的“秘密”就成为了一代代药理学家义不容辞的责任。100多年过去了, “受体”找到了, “受体”的构型清楚了, “受体”的靶点也发现了, “受体”可以人工合成了。药理学家在寻找“受体”的过程中, 逐步建立和完善了药理学科的理论、研究方法及实验手段, 新的受体及其亚型不断被发现、被证实, 以新的“受体”为方向, 一个个新型的受体激动药或拮抗药随着“受体”发现而不断脱颖而出, 造福人类。“受体学说”不断推动着药理学的发展, 现已成为药理学研究不可动摇的基石。

5. “反应停”事件给人类带来了灾难与警觉 1953年, Kunz(库恩茨)在德国合成抗菌多肽时, 意外分离到一个非多肽的副产物沙利度胺(thalidomide)(反应停), 药理学家 Keller(凯勒)发现其并无抗生素活性, 却有镇静作用, 于是在1957年由德国格仑南苏制药厂(Chemie-Grünenthal)开发, 作为镇静催眠剂在德国与欧洲以“反应停”为商品名上市。厂商吹嘘其没有任何不良反应, 胜过了市场上其他安眠药, 对孕妇也十分安全, 可用于治疗晨吐、恶心等妊娠反应, 是“孕妇的理想选择”。“反应停”很快风靡欧洲各国和加拿大, 据说仅当时的联邦德国一个月就卖出了一吨。有妊娠反应的孕妇吃了这种药的确不吐了, 恶心的症状也得到了明显改善。不幸的是, 随后出生的许多婴儿都是短肢畸形, 没有胳膊和腿, 而是短小、无用、海豹一样的鳍状肢, 由于形同海豹, 故被称为“海豹肢畸形”。澳大利亚产科医生 McBride(麦克布赖德)发现此现象并率先在英国《柳叶刀》(The Lancet)杂志上报告了“反应停”能导致婴儿畸形。但此时在欧洲和加拿大已经发现了8000多名海豹肢症婴儿, 受其影响的婴儿已多达1.2万名。该事件经媒体披露后, 人们才发现这起丑闻的产生是因为在“反应停”出售之前, 有关机构并未仔细检验其可能产生的不良反应。这一事件震惊了世界, 引起了公众的极大愤怒, 并最终迫使沙利度胺的销售者支付了赔偿金。“反应停”事件是一件可怕的丑闻, 更是一次惨痛的教训, 它以高昂的代价促成了著名的“赫尔辛基宣言”——这一国际医学界的基本道德标准的诞生。

40年后, “反应停”又被重新起用于治疗麻风病和艾滋病, 并取得了一定的疗效。1997年, Barlogie(巴洛奇), 一位美国的肿瘤学家为一位患有多发性骨髓瘤老年男性患者试用了反应停, 其癌症几乎完全消除, 受此结果鼓舞, 许多科学家都对患有这种疾病的患者进行了治疗和观察, 2005年, 日本政府批准了反应停可作为“孤儿药物”治疗“多发性骨髓瘤”。

麦克布赖德由于发现“反应停”的不良反应成为澳大利亚的英雄, 1999年他和他的同事 Huang 证实了“反应停”是由于与胚胎细胞的DNA相互作用造成了分裂畸形, 这一发现为沙利度胺抑制恶性肿瘤细胞的快速细胞分裂提供了证据和思路。医学的发展现在又把“毒物”变成了“药物”, 人类在“初级阶段”的“朴素认识”得到了高科技现代医学的证明。

药理学凝聚了千百年来无数科学家的智慧与勤奋, 实践与创新, 他们的灵感、构思、实验、观察, 把“毒物”变成了“药物”, 给人类带来了丰硕成果——治病救人的药物, 也积累了丰富的药理学知识, 几乎每一个新药的诞生, 后面都有一个动人的故事, 在药物发现及药理学发展的历程中, 许多科学家实现了一个又一个的梦想, 建立了一座又一座的丰碑, 药物发展的史册上记载了他们名字, 本教材在后面的章节中还会提到他们中的部分人, 他们都是对药理学做出杰出贡献的人物, 值得我们尊敬和学习。

第2节 药理学的研究内容与学科任务

药理学(pharmacology)研究药物与毒物对机体作用的道理, 是一门探讨药物与机体(包括病



原体)相互作用及其规律的学科。本学科的研究内容涉及药物的作用与作用机制以及药物生物活性(biological activity)等相关问题,还包括药物在机体内的变化过程等。药理学研究与其他相关学科,如中药学、生药学、植物化学、药物化学、药物分析、药剂学、药物治疗学及毒理学等学科密切相关。药理学还是一门联系基础医学与临床医学的桥梁学科,药理学研究成果直接为临床医学提供防治疾病的有力武器,为临床合理用药提供实验数据、用法用量等基本知识及理论。药理学研究方法和科学思维已成为临床研究的基本指导原则,药理学还是传统医学与现代医学结合的纽带,中医和西医都可以在药理学科里面找到他们的共同语言,找到两门医学的结合位点。

“药物”与“毒物”都是化学物质,如前所述,它们的区别在于使用的剂量,在药理学领域,这种剂量关系称为“量效关系(dose-effect relationship)”。量效关系是药物作用的一个非常重要的概念,“药物必须以其合适的浓度在机体的作用部位上作用,才能发挥其治疗效应”,低于该浓度的药物剂量是无效剂量,高于该浓度的药物剂量就是中毒剂量。那么,什么才是“合适的浓度”呢?药物的量效关系就是研究这个问题的,具体内容将在后面的章节介绍。

一、药理学研究的内容

1. 药物效应动力学(pharmacodynamics) 简称药效学,主要研究药物对机体的作用,包括药物的药理效应、作用机制、临床应用、不良反应及药物相互作用等,这是药理学最重要的部分。药效学重点是研究药物的药理作用,发现和证明不同的药物具有不同的作用。一种药物在一定用量时的药理作用一旦被发现、被证明,这种作用就是永恒不变的,如去甲肾上腺素升高血压,不管是在生理学还是药理学领域,不管是在100年前还是100年后,它的这种药理作用都是永恒不变的。但是,这个药物的“临床应用”及其“不良反应(毒性)”是可以变化的。药物可以由于剂量的不同而发挥“治疗作用”或“毒性作用”,可以随着人们用药目的不同而变化。因此,可以说“药理作用”是可控制的。人们对药物作用机制的认识,随着科学的发展而发展,随科学手段的进步而不断完善。当某一药物的作用机制一旦由学说变成理论,得到了公认,就成为不会改变的事实。可以说,药效学研究在整体、系统、器官、细胞以及分子水平上阐明药物的作用机制,为指导临床合理选用药物、尽可能减少药物毒副作用提供重要依据。在药理学各论,我们将按照药物的分类,逐类逐个地为大家介绍不同药物的药理作用,这些药物的药理作用是我们学习的重点。

2. 药物代谢动力学(pharmacokinetics) 简称药动学,主要研究药物的体内过程及体内药物浓度随时间变化的规律。药物的体内过程指药物经过给药部位进入血液循环直至排出机体的过程。该过程包括药物吸收(absorption)、分布(distribution)、代谢(metabolism)和排泄(excretion),即ADME四个基本过程。药物的吸收、分布、排泄过程统称为药物的转运(transportation),主要涉及药物在体内一系列没有化学结构变化的跨生物膜转运过程;药物的代谢过程指机体对药物产生生物转化(biotransformation)的过程。进入体内的药物在化学结构和性质上产生变化而成为与原型不同的代谢产物(metabolites)。代谢和排泄都是药物在体内逐渐消失,也称为药物的消除(elimination)过程。分布与消除又可称为药物的处置(disposition)过程。一经给药,药物的ADME四个基本过程即开始发生并同时持续进行。在这些过程中,体内的药物浓度是随时间变化而不断地减少。药动学的重点是研究血药浓度随时间变化的规律,并通过数学模型与公式定量地描述药物随时间改变的变化过程,为临床合理用药提供科学的数据。同时,药动学还研究影响药物疗效的各个有关因素,包括年龄、性别、生理、病理、心理等因素,详见第2章。

3. 药物的作用机制(mechanism of action) 主要是研究药物是怎样发挥药理作用的。药物的作用起始于药物与机体生物大分子之间的“靶点”结合,然后引起了机体生理、生化功能的改变而产生效应,该过程也包括在广义的药效学范畴。随着科学的发展,人们对“靶点”的认识逐



步深入明晰,药物的作用机制逐步从药效学研究独立出来,形成了药理学研究的另一重要任务。药效学研究的重点是该药物是否有效?即该药物的药理作用是否可靠?是否真的有这样的作用?而对其作用机制没有严格的要求。药物的作用机制是指药物与“靶点”结合后,到药物发挥效应的过程。“靶点”是指药物与机体细胞结合的部位,可以与药物结合的“靶点”几乎涉及生命代谢活动过程的所有环节。机体的器官、组织、细胞和基因水平均有药物作用的“靶点”,这些“靶点”主要包括受体、酶、离子通道、核酸和基因等。因此,现代药物作用机制的研究重点是在药物作用的“靶点”上,这也是阐明药物作用,了解机体深奥生命活动的最重要内容。

4. 发现新药与发现老药的新用途 发现新药是药理学科的主要内容。“新药”是指新发现的可用于预防和治疗疾病的化学物质,这些化学物质包括一些已在临床应用的中药中发现的结构明确的单体、有效部位、有效部位群以及肽类等。老药的新用途研究也是属于新药发现的范畴。随着科学的发展和人类的进步,药理学要发现的“新药”应是“能解决临床预防和治疗难题的新药物”,这个难题是指那些到目前为止,还没有理想的特效药物进行治疗的疾病;也就是说,我们药理学要研究的“新药”不是那些简单改变剂型,改变给药途径的“新药”,也不是已经在国外上市销售的药物,药理学意义上的“发现新药”和“发现老药的新用途”必须是以解决临床医学难题为目标的创新研究,而不是模仿或仿制,低水平或高水平的重复研究。

5. 临床药理研究与中西医学的结合 临床药理学(**clinical pharmacology**)是以人体为研究对象的药理学,是研究药物与人体相互作用规律的一门学科。它既是药理研究中的最后综合阶段,也是评价新药的最重要内容之一。观察药物对人体的作用,在我国已有几千年的历史,这些观察与总结形成了我国特有的学科——“中医学”。国外直接用人进行药理疗效观察的记载,是1747年Lind用柠檬和橘子治疗患有坏血病的船员,但其正式作为一个学科提出来,是以1947年美国Gold教授于Cornell大学举办临床药理学讲座为开始。临床药理学现在已经成为观察和评价药物最终疗效的标准,它在新药研究中占有重要的地位。“中医学”也可通过“临床药理学”的研究与世界现代医学接轨,很多中药及中药复方,将通过临床药理学研究证实其药理作用及其治疗作用。因此,可以说,临床药理研究与中西医学的结合是药理学一个非常重要的研究内容。

二、药理学的学科任务

1. 阐明药物的作用与作用机制 药理学的主要任务是阐明药物的作用与作用机制。药物的作用可以通过动物试验首先证明,然后再通过临床药理学研究方法进一步证实。药物的作用机制必须通过“科学设计”、“实验探讨”、“细心观察”、“综合总结”等过程才能完成,其中,“创新”、“灵感”及“偶然发现”也是很重要的因素。药理学要阐明药物与机体之间相互作用的机制与规律,主要的目标是指导临床合理用药,使药物发挥最佳疗效,减少不良反应。

2. 研究开发新药,发现老药的新用途 药理学已经为临床医学提供了大量能够治疗疾病的武器,许多感染性、传染性疾病已经得到治愈或被控制,但是,还有一些疾病目前还没有找到良药,如癌症、艾滋病、毒品成瘾等还严重威胁着人类的健康。药理学要发现的“新药”就是能解决临床预防和治疗难题的新的药物。寻找和发现这些新药,就是我们药理学科的任务,而寻找新药的最佳途径之一就是通过对“中药”和“老药”的研究,发现他们的“新用途”。当前亟待解决的临床难题还有红斑狼疮、类风湿性关节炎、老年性痴呆、心脑血管病、糖尿病、骨质疏松、神经精神疾病等。为解决这些难题去“发现新药”是药理学重要的研究任务。

3. 为生命科学研究提供重要的研究思路及方法 药理学在阐明药物作用机制的研究过程中,也在不断地揭开人体生理的秘密,为生命科学研究的其他学科提供重要的研究思路及方法。药理学的许多重要发现丰富了生命科学的知识,使人类对自身的了解越来越深入、越来越精细。例如,对受体的研究导致了人体不同细胞功能与作用的发现,并证明了人体内存在“传出神经系



统”和“中枢神经系统”；而对吗啡镇痛机制的研究，发现并证明了人体存在“抗痛系统”等。

4. 促进中西医学的结合 药理学为探讨药物的作用原理，已经建立了一整套实验方法，从整体到器官到细胞到受体、酶和基因，各个层次的研究方法都有。通过药理学研究，已经证明了数百种中药具有不同的药理作用，中药的临床药理学研究也证明了许多中药及中药复方对某些“疾病”或“症状”，如“糖尿病”和“骨质疏松症”等具有良好的临床疗效。这些研究成果逐步得到现代医学的认可，中医和西医两种医学体系在“药理学”方面可以找到共同语言；也就是说，药理学为中医和西医的结合提供了桥梁（结合点），药理学的学科任务就是要促进中西医学的结合，创造更高水平的未来医学。

5. 培养创新性人才 药理学是培养创新性人才的重要学科。学好药理学，对于成为一位好药师、好医师至关重要。药理学首先是培养能够懂得药理学，会指导医师临床合理用药的实用性人才，当然，也包括能够合理用药的医师。这些药师和医师，在学习和运用药理学基本理论与基本知识的过程中，会逐步把自己变成出色的创新性人才。此外，对药理学的深入研究，特别是对药物作用机制的研究以及对创新药物、老药新用途的研究等，可以培养出一大批创新性的科研人才，他们的智慧和才华可以在药理学研究中得到充分的发挥，他们的研究成果将会解决人类医学研究进程中的某些难题。

三、药理学的学习方法

药理学是药学专业、医学专业以及其他与医药学相关专业的主干课程，是一门必修课。本教材以培养药学专业本科生为主，对医学专业，包括基础医学、临床医学、预防医学、口腔医学、护理医学、检验医学等专业的学生也是一本很好的教材。根据学生学习的专业不同，药理学讲授的内容和重点是不同的，这种区别，我们通过《药理学教学大纲》进行规定，各授课学校均应为不同专业的学生制定不同的教学大纲，量体裁衣，因材施教。因此，作为教师，要教好药理学；作为学生，要学好药理学，必须重视《药理学教学大纲》的编写并遵循《药理学教学大纲》进行教学或学习。

1. 重视教学大纲对学习的指导作用 《药理学教学大纲》是教师教学与学生学习的指导性文件，对医学、药学、口腔医学、预防医学及检验医学等不同专业的教学必须有不同的教学大纲，教学大纲规定了本教材教学的重点与难点，规定了什么内容必须重点讲授，学生要重点掌握；什么内容可以不讲或由学生自由浏览，一般了解。教学大纲一旦发布，就必须认真遵循，教师讲课必须遵循教学大纲，考试时也必须遵循教学大纲，特别要选择教学大纲规定的重点内容，这样学生的学习就有了方向，有了方法，同时也增强了学生的学习兴趣 and 信心，变被动为主动。

2. 熟悉药理学的基本概念和原理 药理学的基本概念和原理是药理学的重要内容，是指导我们从事药理学研究和运用药理学知识的重要保证，应该认真熟悉它。如“量效关系”这个基本概念一定要认真掌握，这些药理学概念对每一个医学生都有用；还有许多“药效学”和“药动学”的重要概念与理论，也要熟悉和掌握。

3. 掌握与熟记不同药物的作用 药物的作用是药理学的重点，每个药物都有不同的药理作用。药物的作用是固定、永恒不变的。因此，要牢牢掌握药物的作用，熟记在心。如去甲肾上腺素收缩血管、升高血压的药理作用等。掌握与熟记这些药物的不同作用，将来运用“量效关系”，“因病施治”，那么，要成为一个好药师、好医生，应不成问题。

4. 掌握重点药物的作用机制，了解药物的不良反应和临床应用 药物的作用机制是药理学的核心问题，要掌握重点药物的作用机制，将其作为纲，纲举目张，重点药物掌握了，其他药物就很容易理解了。药物的不良反应和临床应用仅需一般了解。不良反应不是不重要，大多数药物的不良反应都与其“药理作用”有关，一些特殊的引起致残、致聋、致命的严重不良反应一定要牢记。药物的“临床应用”也很重要，掌握药物的最终目的就是为了临床应用，但这种“临床应用”



还是比较复杂的事情,它必须在掌握了疾病的发病机制,病理学和病理生理学等各方面知识之后,才能对疾病进行临床应用,这些知识有些已经学习过,有些还要在以后的临床医学课程中进一步学习,我们现在学习的是药理学,先掌握好药物的作用与作用原理,等到我们学好其他后续学科,取得了“处方权”后,药物的临床应用也就迎刃而解了。

5. 重视药理学实验课的学习 药理学是一门实验学科,药理学的知识是通过有目的的科学实验而获得的。药理学实验课可使学生掌握药理学研究的基本方法,了解获得药理学知识的科学途径,验证药理学中的重要理论,更牢固地掌握药理学的基本概念和基本知识。药理学实验课更高层次的目的在于培养学生的创新精神,培养学生发现问题、分析问题和解决问题的能力。我们开设药理学实验课,就是要了解我们的前辈科学家们是怎样提出问题、分析问题并最终设计出科学的实验来验证或解决问题的;也就是说,我们上实验课的目的是教会学生一种科学的、获取知识的手段。教师能否通过实验课培养学生发现问题、分析问题和解决问题的能力,是药理学实验课成败的关键。对学生来说,一定要重视药理学实验课的学习。能否通过实验课培养自己的创新性思维方法,掌握各种实用性的实验技术,树立严肃认真和实事求是的科学态度,使自己具有初步的科研能力,是药学专业及医学专业的学生能否成才的关键问题。

第3节 药理学研究方法及发展方向

一、药理学研究方法

药理学研究方法很多,按人体各大系统来分,包括中枢神经药理学、心血管药理学、呼吸系统药理学等研究方法;按器官来分,包括心脏药理学、肝脏药理学、胃肠道药理学等研究方法;按药物靶点来分,包括细胞药理学、受体药理学、酶药理学、基因药理学等研究方法。药理学研究方法的发展,从宏观到微观,从整体、系统、器官、细胞、受体一直到基因,几乎每一个环节都有成千上万的科学家在研究。这些研究的结果,最终必然从微观回到宏观,从基因最终回归到整体;也就是说,药理学研究的最终目标是发现新药,解决临床治疗难题。

1982年,我国学者徐叔云教授主编了《药理学实验方法学》,这是一部大型的全面的药理学研究的参考书与工具书,2001年该书出版了第三版。第三版不仅保持了前两版的科学性、系统性、准确性和实用性的特点,而且注重了内容的先进性,将药理学及相关学科研究所用的最新实验方法收入进来,特别是各种动物病理模型,为药物作用的研究及药理作用机制的探讨提供了各种实用的方法,成为从事药理学研究最重要的参考书。当然,该书出版后至今已过了八年,药理学的高速发展已经把目标推向了新的高峰,大量分子生物学的研究,特别是基因和靶点的研究已经成为当前研究的热点,新的药理学实验方法层出不穷。尽管有许多较新的药理学研究参考书已经出版,但要走在领域前沿,主要还应参考近年发表的研究论文。这些新发表的研究论文、发明专利是非常值得我们参考和借鉴的。在本书的第4章,我们将对药理学的实验方法做一简要的介绍。

二、药理学研究的思路与关键问题

1. 创新思维是药理学研究的关键问题 西医西药为什么在短短两百多年时间就超过了我们有几千年历史的中医中药?我们认为关键在于“创新”。药理学研究最重要的就是要有创新,或者说创新思维。具有创新思维的人,可以根据临床观察、实验结果或者“偶然发现”创立新的学说,提出新的观点,这就是西方医学赶超我们的关键所在。当我们的祖先还在用自己的身体甚至生命去尝试“毒品”的时候,西方人却懂得了用动物去代替人,让动物去尝试“毒品”,从而发现了许多“新药”,他们建立了药理学,发明了一系列药物,走在了我们的前面,正是因为他们



有“创新精神”。当然,我们也有创新精神,我们需要培养自己的创新思维,我们应该能够迎头赶上。

2. 药理学研究应回到“以动物疾病模型为核心”的初级阶段 尽管药理学取得了突飞猛进的高速发展,特别是分子生物学的高速发展,已经把药理学带进了基因与分子的微观世界,这些人类科学最前沿的研究发现了许多药物的作用都是多靶点的、多机制的。药物对基因、细胞以及对机体的影响,在各个层次以及各个阶段还有许多“信号”、“通道”与“密码”没有被破解。对这些“生命信息”的“解码”吸引着全世界最优秀的科学家,最优秀的团队与最先进的实验室。我国的药理学研究在现阶段还是应以解决临床治疗难题为目标,应该重视动物试验,重视动物疾病模型的建立,重视药物,特别是中药与中药复方对动物疾病模型的疗效;也就是说,我国的药理学研究要有自己的特色,不要走得太快,不要追求用分子生物学的方法去研究还没有搞清楚“有效成分”的“中药”或“中药复方”。我们应回到以观察药物对疾病的疗效为重点的“初级阶段”的研究上,致力于建立动物疾病模型的基础研究,致力于通过临床药理学评价体系观察药物(包括中药及其复方)的临床疗效,解决临床医学的治疗难题。这种“以动物疾病模型为核心”和“临床药理评价为标准”的药理学研究的“初级阶段理论”,是建设有中国特色的药理学学科发展的方向,值得我们认真思考。

3. 中西医结合是药理学研究的必然结果 我们前面提到,中医和西医都可以在药理学研究领域找到共同语言,因此,药理学研究就成为了中西医结合的关键点。已经有许多中药通过药理学实验找到了它们真正的作用及作用机制,这些发现大大地丰富了药理学知识宝库,推动了西药的研究及发展,“从天然植物中寻找有效药物”,中国人和西方人一起走过了数千年的历史。我们祖先通过“中药”和“中药复方”建立的以中医理论为基础的临床治疗学,积累了大量丰富的药物治疗经验,西方医学通过现代化的先进仪器设备,对疾病的发生发展的认识,特别是临床诊断,已经达到了现代医学的先进水平,对许多“疾病”与“症状”已经找到了真正的“病因”与“病机”。那么,用传统医学的“药”和“方”,去防治现代医学的“病”和“症”,就成为我们药理学把中西医学结合起来的必然结果。当前,在临床药理学研究理论指导下的临床研究,正在一步一步地把两门学科结合起来,未来的医学进步将依赖于中西医学的结合以及他们的创新理论。

三、药理学的发展与展望

1. 抗肿瘤药物的研究是当代药物研究的重点与难点 药理学研究已经为人类提供了几千种疗效显著的药物,本书介绍的几百种药物均是已在临床应用并已得到科学验证的药品。这些药物的出现为人类战胜疾病提供了出色的武器。抗肿瘤药物的研究是当代药物研究的重点与难点,这些难题在不断激励着药理学家们去探索、去寻找、去解决。他们的创新、发现和发明的成果,都将为解决这些难题做出贡献,造福于人类。

2. “靶向药物”将把药理学引向一个更科学、更完美的境界 “药物必须以其最佳浓度到达其作用部位,才能发挥疗效”。为了使药物能够精确地到达作用部位,近三十年来,“靶向药物”大量涌现,这种“靶向药物”是通过各种各样的“药物载体”,把这些特定的药物成功地运载到有病的“靶组织”中,并在其中发挥特定的治疗作用,而对其他正常组织没有影响。这种“靶向药物”正是科学家梦寐以求的“只有治疗作用没有不良反应”的药物。“靶向药物”的出现将形成第二代更有效、更完美的新药,例如以“癌症靶向”为标志的第二代新药像雨后春笋般不断涌现,蓬勃发展,而携带药物到达“炎症部位”却不进入正常组织的“炎症靶向药物”也初露曙光,即将问世。未来以定向运载为特征的第二代“靶向药物”将把药理学和药物治疗学引向一个更科学、更完美的境界。

3. 基因及基因工程药物使人类“知天命”和“改天命”成为可能 1953年,Watson和Crick