

生理药理学

常福厚 刘志跃 琳 琳 主编



北京大学医学出版社

生理药理学

主 编 常福厚 刘志跃 琳 琳

副主编 韩瑞兰 范 蕾 李 刚

编 委 (按姓名汉语拼音排序)

白图雅 (内蒙古医科大学药学院)

常福厚 (内蒙古医科大学药学院)

范 蕾 (内蒙古医科大学药学院)

高 峰 (内蒙古医科大学新药安全评价研究中心)

韩瑞兰 (内蒙古医科大学药学院)

李 刚 (内蒙古医科大学药学院)

琳 琳 (内蒙古民族大学医学院)

刘志跃 (内蒙古医科大学基础医学院)

吕晓丽 (内蒙古医科大学药学院)

王敏杰 (内蒙古医科大学基础医学院)

SHENGLI YAOLIXUE

图书在版编目 (CIP) 数据

生理药理学 / 常福厚, 刘志跃, 琳琳主编. —北京:
北京大学医学出版社, 2016. 3

ISBN 978-7-5659-1256-6

I. ①生… II. ①常… ②刘… ③琳… III. ①人体生
理学 - 医学院校 - 教材 ②药理学 - 医学院校 - 教材
IV. ① R33 ② R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 244598 号

生理药理学

主 编: 常福厚 刘志跃 琳 琳

出版发行: 北京大学医学出版社

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

电 话: 发行部 010-82802230; 图书邮购 010-82802495

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京京师印务有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 畅晓燕 责任校对: 金彤文 责任印制: 李 啸

开 本: 787mm × 1092mm 1/16 印张: 23.75 字数: 606 千字

版 次: 2016 年 3 月第 1 版 2016 年 3 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-1256-6

定 价: 62.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

前 言

《生理药理学》一书将药理学和生理学知识有机融合到一起，适合缺乏生理学基础的学生或读者学习药理学时使用，使读者更容易理解和掌握药理学的重点知识和内容。本书共包括 52 章，在编写每章药理学内容之前先介绍与本章内容相关的生理学知识，对理解和学习药理学的基本知识和内容会起到事半功倍的效果。

在编写过程中，各位作者本着思想性、科学性、启发性、先进性和适用性的原则，在遵循生理学 and 药理学的基本规律和系统性的基础上，根据全国高等医药院校生理学和药理学的教学需要，紧密联系药理学在临床实际中的应用需求，删繁就简，突出重点，便于读者学习和理解。

本书参编人员都是从事药理学、生理学和病理生理学教学和科研的人员，本书的编写和出版工作受到了内蒙古医科大学各级领导的大力支持和帮助，内蒙古医科大学药学院的部分师生也为本书的编写做了大量的基础工作，在此一并表示感谢。受水平所限，本书的内容难免有不妥之处，敬请读者予以指正。

编者

2015 年 10 月

目 录

第一章 绪言	1	传递	13
第一节 生理药理学研究的内容与任务 ...	1	二、骨骼肌的收缩机制	14
一、生理药理学研究的内容	1	三、骨骼肌的收缩形式	14
二、生理药理学的任务	1	四、影响骨骼肌收缩的主要因素	15
第二节 生理学与药理学的发展简史	1		
一、生理学发展简史	1	第三章 药物效应动力学	16
二、药理学发展简史	2	第一节 药物的药理作用及不良反应 ...	16
第三节 生命的基本特征和内环境稳态及 生理功能调节	3	一、药物作用与药理效应	16
一、新陈代谢、兴奋性、生殖及适应性	3	二、治疗效果	16
二、内环境及其稳态和机体生理功能的 调节方式	4	三、不良反应	16
第四节 机体调节的自动控制原理	5	第二节 药物剂量与效应关系	17
一、非自动控制系统	5	第三节 药物作用机制的受体理论及非 受体机制	19
二、反馈控制系统	5	一、药物与受体	19
三、前馈控制系统的原理	6	二、受体的概念和特性	20
第五节 生理药理学的学习及研究方法 ...	6	三、受体学说	20
一、生理药理学学习方法	6	四、作用于受体的药物分类	20
二、生理药理学研究方法	6		
第二章 细胞的基本功能	8	第四章 药物代谢动力学	22
第一节 细胞膜的基本结构与功能	8	第一节 药物分子的跨膜转运	22
一、细胞膜的基本结构	8	一、药物分子跨膜转运及酸碱性对其 的影响	22
二、细胞膜的物质转运功能	8	二、影响药物通透细胞膜的因素	23
三、细胞膜受体的信号转导功能	10	第二节 药物体内过程	24
第二节 细胞的生物电现象	11	一、吸收	24
一、静息电位	11	二、分布	25
二、动作电位及其产生机制	12	三、代谢	27
第三节 骨骼肌细胞的收缩功能	13	四、排泄	29
一、骨骼肌的神经-肌肉接头处的兴奋		第三节 药物的速率过程	30
		一、药动学基本原理	30
		二、药动学参数	33

第五章 传出神经系统功能及药理学	
概论	37
第一节 神经元与神经胶质细胞的一般功能	37
一、神经元	37
二、神经胶质细胞	39
第二节 传出神经系统的结构与功能	39
一、自主神经系统	39
二、运动神经	42
第三节 传出神经系统的神经递质和受体	42
一、传出神经系统的递质	42
二、传出神经系统的受体	44
第四节 传出神经系统的作用方式及分类	45
一、药物作用方式	45
二、传出神经系统药物分类	46
第六章 拟胆碱药	47
第一节 胆碱受体激动药	47
一、M、N胆碱受体激动药	47
二、M胆碱受体激动药	47
第二节 抗胆碱酯酶药	49
一、易逆性抗胆碱酯酶药	50
二、难逆性抗胆碱酯酶药——有机磷酸酯类	50
第七章 抗胆碱药	53
第一节 M胆碱受体阻断药	53
一、阿托品和阿托品类生物碱	53
二、阿托品的合成代用品	55
第二节 N胆碱受体阻断药	56
一、神经节阻断药	56
二、骨骼肌松弛药	56
第八章 拟肾上腺素药	59
第一节 α 受体激动药	59
第二节 α 、 β 受体激动药	61
第三节 β 受体激动药	62
第九章 肾上腺素受体阻断药	64
第一节 α 受体阻断药	64
第二节 β 受体阻断药	67
第十章 局部麻醉药	70
一、局麻药的药理作用	70
二、局麻药的应用方法及注意事项	70
三、常用局麻药	71
第十一章 拟组胺药和抗组胺药	73
第一节 拟组胺药	73
第二节 抗组胺药	74
一、 H_1 受体阻断药	74
二、 H_2 受体阻断药	75
第十二章 中枢神经系统功能及药理学	
概论	76
第一节 神经系统的感觉功能	76
一、感觉传导通路	76
二、大脑皮质感觉分析功能	77
三、痛觉	78
第二节 神经系统对躯体运动的调节	79
一、脊髓对躯体运动的调节	79
二、脑干对肌紧张的调节	80
三、小脑的功能	80
四、基底神经对躯体运动的调节	80
五、大脑皮质对躯体运动的调节	81
第三节 中枢神经系统的递质与受体	82
一、乙酰胆碱及其受体	82
二、去甲肾上腺素和肾上腺素及其受体	82
三、多巴胺及其受体	82
四、5-羟色胺及其受体	83
五、组胺及其受体	83

六、氨基酸类递质及其受体	83	第十七章 治疗神经退行性疾病的药物··	109
七、神经肽及其受体	84	第一节 抗帕金森病药	109
八、嘌呤类递质及其受体	84	一、拟多巴胺类药	109
九、气体类递质	84	二、抗胆碱药	112
十、其他	84	第二节 治疗阿尔茨海默病药	112
第四节 作用于中枢神经的药物	84	一、胆碱酯酶抑制药	112
第十三章 全身麻醉药	86	二、M受体激动药	113
第一节 吸入性麻醉药	86	三、其他治疗阿尔茨海默病的药物 ···	113
第二节 静脉麻醉药	88	第十八章 镇痛药	115
第三节 吸入性麻醉药	88	第一节 阿片类镇痛药	115
第十四章 镇静催眠药	90	一、阿片生物碱类镇痛药	115
第一节 苯二氮䓬类	90	二、人工合成镇痛药	118
第二节 巴比妥类	92	第二节 阿片受体部分激动药	120
第三节 其他镇静催眠药	93	第三节 其他镇痛药	120
第十五章 抗癫痫药与抗惊厥药	95	第十九章 解热镇痛抗炎药	122
第一节 抗癫痫药	95	第一节 概述	122
一、常用药物	95	一、药物作用及其作用机制	122
二、应用抗癫痫药注意事项	98	二、常见不良反应	123
第二节 抗惊厥药	98	第二节 常用解热镇痛抗炎药	124
第十六章 抗精神失常药	100	一、非选择性环氧合酶抑制药	124
第一节 抗精神病药	100	二、选择性 COX-2 抑制药	126
一、吩噻嗪类	100	三、常用解热镇痛抗炎药复方制剂 ···	126
二、硫杂蒽类	102	第二十章 中枢兴奋药及促大脑功能恢复药	127
三、丁酰苯类	103	第一节 中枢兴奋药	127
四、其他类	103	一、大脑皮质兴奋药物	127
第二节 抗躁狂症药	104	二、主要兴奋延髓呼吸中枢的药物 ···	128
第三节 抗抑郁症药	105	第二节 促大脑功能恢复药	128
一、三环类抗抑郁症药	105	第三节 中枢兴奋药和促大脑功能恢复药的用药护理	129
二、NA 再摄取抑制药	106	第二十一章 心血管系统生理概述	130
三、5-HT 再摄取抑制药	107	第一节 心脏生理	130
四、其他抗抑郁药	107	一、心肌细胞的跨膜电位和生理	
第四节 抗焦虑药	108		

特性	130	二、Ⅱ类药—— β 肾上腺素受体阻断药	173
二、心动周期和心脏泵血过程	133	三、Ⅲ类药——延长动作电位时程药	174
第二节 血管生理	137	四、Ⅳ类药——钙通道阻滞药	175
一、血液在血管内流动的基本规律	138	第四节 临床用药原则	175
二、动脉血压与脉搏	139	第二十四章 抗心力衰竭药	177
三、静脉血压与血流	140	第一节 慢性心功能不全的主要病理生理	
四、微循环和组织液生成	141	基础	177
第三节 血液循环的调节	147	一、慢性心功能不全主要的病理生理	
一、神经调节	147	基础	177
二、体液调节	150	二、慢性心功能不全的临床症状	177
第四节 特殊脏器的血液循环	153	三、药物治疗	179
一、冠脉循环	153	第二节 治疗心功能不全的药物	179
二、肺循环	155	一、正性肌力作用药	179
三、脑循环	156	二、非苷类正性肌力药	181
第二十二章 抗高血压药	158	三、肾素-血管紧张素系统抑制药	182
第一节 常用抗高血压药	158	四、减轻心脏负荷药	182
一、利尿药	158	五、 β 受体阻断药	183
二、肾素-血管紧张素系统抑制药	159	第二十五章 抗心绞痛药	185
三、钙拮抗药	161	第一节 硝酸酯类药	185
四、 β 受体阻断药	161	第二节 β 受体阻断药	187
第二节 其他抗高血压药	162	第三节 钙通道阻滞药	187
一、中枢性抗高血压药	162	第二十六章 血液生理学	189
二、去甲肾上腺素能神经末梢阻断药	163	第一节 血液组成和理化特性	189
三、 α 受体阻断药	163	一、血液的组成	189
四、血管扩张药	163	二、血液的理化特性	189
第三节 抗高血压药的应用原则	166	三、血浆	190
第二十三章 抗心律失常药	167	四、血液的功能	190
第一节 抗心律失常药对心肌电生理的		第二节 血细胞生理	191
影响	167	一、红细胞	191
一、正常心肌细胞电生理特性	167	二、白细胞	192
二、心律失常发生的电生理学基础	168	三、血小板	194
三、抗心律失常药的基本电生理作用	169	第三节 血液凝固与纤维蛋白溶解	195
第二节 抗心律失常药的分类	170	一、血液凝固	196
第三节 常用抗心律失常药	170	二、纤维蛋白溶解与抗纤溶	199
一、Ⅰ类药——钠通道阻滞药	170		

第四节 血型与输血原则	199	第一节 利尿药	227
一、血型与红细胞凝集反应	199	一、高效能利尿药	227
二、红细胞血型	200	二、中效能利尿药	228
第五节 输血的原则	201	三、低效能利尿药	229
第二十七章 作用于血液与造血系统的 药物	202	四、利尿药的临床应用原则	229
第一节 抗凝血药	202	第二节 脱水药	230
第二节 抗血小板药	204	第三十一章 消化和吸收系统生理学 ...	231
第三节 纤维蛋白溶解药	205	一、口腔内消化	231
第四节 促凝血药	206	二、胃内消化	232
第五节 抗贫血药	207	三、小肠内消化	234
第六节 促白细胞生成药	209	四、大肠的功能	236
第七节 血容量扩充药	210	五、吸收	237
第二十八章 调血脂药与抗动脉粥样 硬化药	212	六、消化器官的活动调节	238
第一节 血脂异常与动脉粥样硬化	212	第三十二章 作用于消化系统的药物 ...	242
一、正常脂蛋白代谢	212	第一节 抗酸药	242
二、血脂异常与动脉粥样硬化	213	第二节 抑制胃酸分泌药	243
第二节 调血脂药	214	一、 H_2 受体阻断药	244
一、降低总胆固醇和 LDL 的药物	214	二、 H^+-K^+-ATP 酶抑制药(质子泵抑制药)	245
二、降低 TG 及 VLDL 的药物	216	三、M 胆碱受体阻断药和胃泌素受体 阻断药	246
第三节 抗氧化剂	217	第三节 增强胃黏膜屏障功能的药物 ...	246
第四节 多烯脂肪酸类	217	第四节 抗幽门螺杆菌药	248
第五节 黏多糖和多糖类	217	第五节 消化功能调节药	248
第二十九章 肾的排泄生理学	219	一、助消化药	248
第一节 肾的结构和血液循环特点	219	二、止吐药	249
一、肾的结构	219	三、增强胃肠动力药	250
二、肾的功能	221	四、止泻药与吸附药	250
三、肾的血液循环特点	221	五、泻药	251
第二节 尿的生成过程	222	六、利胆药	252
一、尿的生成	222	第三十三章 呼吸系统生理学	254
二、肾泌尿功能的调节	223	第一节 肺通气	254
第三十章 利尿药和脱水药	227	一、肺通气的原理	254
		二、肺通气功能的评价	255

第二节 气体在血液中的运输	257	第六节 胰岛	277
一、氧的运输	257	一、胰岛	277
二、二氧化碳的运输结合	258	二、胰岛素	277
第三节 呼吸运动的调节	259	三、胰高血糖素	278
一、呼吸中枢与呼吸节律的形成	259	第三十六章 肾上腺皮质激素类药物	280
二、呼吸运动的反射性调节	259	一、糖皮质激素类药	280
第三十四章 作用于呼吸系统的药物	261	二、盐皮质激素	283
第一节 平喘药	261	第三十七章 胰岛素及口服降糖药	284
一、 β_2 受体激动药	261	一、胰岛素	284
二、茶碱类药	262	二、口服降糖药	285
三、M胆碱受体阻断剂	263	三、胰岛素增敏剂	286
四、过敏介质阻释药	263	四、 α -葡萄糖苷酶抑制剂与餐时血糖调节剂	286
五、肾上腺皮质激素类药物	264	五、双胍类	286
第二节 镇咳药	265	第三十八章 甲状腺激素类药与抗甲状腺药	288
一、中枢性镇咳药	265	一、甲状腺激素类药	288
二、外周性镇咳药	266	二、抗甲状腺药	288
第三节 祛痰药	266	第三十九章 生殖系统生理学及作用于生殖系统的药物	291
第三十五章 内分泌系统生理学	268	第一节 生殖系统生理学	291
第一节 内分泌与内分泌系统	268	一、男性生殖系统	291
第二节 下丘脑与垂体	269	二、女性生殖系统	291
一、下丘脑调节	269	第二节 作用于生殖系统的药物	293
二、腺垂体激素	270	一、主要抑制排卵的避孕药	293
第三节 下丘脑-神经垂体系统	271	二、抗孕卵着床避孕药	294
一、血管升压素(VP)	272	三、抗早孕药	295
二、缩宫素(OXT)	272	四、杀精子药	295
第四节 甲状腺	272	第四十章 子宫平滑肌收缩药与舒张药	296
一、甲状腺激素的合成与分泌	272	第一节 子宫平滑肌收缩药	296
二、甲状腺激素的生理作用	273	一、垂体后叶素类	296
三、影响器官系统功能	273		
四、甲状腺功能的调节	274		
五、甲状旁腺和甲状腺C细胞	274		
第五节 肾上腺	275		
一、糖皮质激素	275		
二、盐皮质激素	276		
三、肾上腺髓质激素及其生物学作用	276		

二、麦角生物碱类	297	第四十五章 四环素类和氯霉素类抗生素	316
三、前列腺类素	297	第一节 四环素类	316
第二节 子宫平滑肌松弛药	297	第二节 氯霉素类	317
第四十一章 抗菌药物概论	298	第四十六章 人工合成抗菌药	319
第一节 细菌学概论	298	第一节 喹诺酮类药	319
一、细菌的基本形态	298	一、概述	319
二、细菌细胞的基本结构	298	二、常用药物	320
第二节 抗菌药基本概念	299	第二节 磺胺类药	321
第三节 抗菌药作用机制	299	一、用于全身感染的磺胺类药	322
第四节 细菌的耐药性及其产生机制	301	二、用于肠道感染的磺胺类药	322
第五节 抗菌药的合理应用	301	三、局部外用磺胺类药	323
一、严格按照适应证选药	302	第三节 甲氧苄啶	323
二、选用适当的剂量和疗程	302	第四节 硝基呋喃类药	323
三、抗菌药的预防性应用	302	第四十七章 抗结核病药	324
四、抗菌药物的联合应用	302	第四十八章 抗真菌药和抗病毒药	327
第四十二章 β -内酰胺类抗生素	304	第一节 抗真菌药	327
第一节 青霉素类	304	一、抗生素类抗真菌药	327
一、天然青霉素	304	二、唑类抗真菌药	327
二、半合成青霉素	305	三、丙烯胺类抗真菌药	328
第二节 头孢菌素类	306	四、噻唑类抗真菌药	328
第三节 其他 β -内酰胺类	307	第二节 抗病毒药	329
一、碳青霉烯类	307	第四十九章 抗寄生虫药	331
二、头霉素类	307	第一节 抗疟药	331
三、氧头孢烯类	308	一、疟原虫的生活史和抗疟药的作用	331
四、单环 β -内酰胺类	308	环节	331
第四十三章 大环内酯类、林可霉素类及多肽类抗生素	309	二、常用抗疟药	332
第一节 大环内酯类抗生素	309	第二节 抗阿米巴病药和抗滴虫病药	334
第二节 林可霉素类抗生素	310	一、抗阿米巴病药	334
第三节 多肽类抗生素	311	二、抗滴虫病药	335
第四十四章 氨基糖苷类抗生素	313	第三节 抗血吸虫病药和抗丝虫病药	335
第一节 氨基糖苷类抗生素的共性	313	一、抗血吸虫病药	335
第二节 常用氨基糖苷类抗生素	314	二、抗丝虫病药	336

第四节 抗肠蠕虫病药	336	第五十一章 调节免疫功能药	347
一、抗线虫药	337	第一节 免疫抑制药	347
二、驱绦虫药	337	第二节 免疫增强药	348
第五十章 抗恶性肿瘤药	339	第五十二章 维生素	350
第一节 抗恶性肿瘤药物分类	339	一、水溶性维生素	350
第二节 常用抗恶性肿瘤药	339	二、脂溶性维生素	351
一、干扰核酸合成的药物	339	中英文专业词汇索引	353
二、干扰蛋白质合成的药物	341	参考书目	366
三、影响 DNA 结构与功能的药物	342		
四、嵌入 DNA 阻止 RNA 合成的药物	344		
五、调节体内激素平衡的药物	345		
第三节 临床用药原则	345		

第一章 绪 言

第一节 生理药理学研究的内容与任务

生理学 (physiology) 是生物科学的一个分支, 是以生物机体的生命活动现象和机体各个组成部分的功能为研究对象的一门科学。药理学 (pharmacology) 是研究药物 (drug) 在人体或动物体内的化学反应产生的作用、规律和机制的科学。生理药理学 (physiological pharmacology) 就是在掌握人体正常生理功能变化规律的基础上, 研究药物对机体的作用、作用规律及机制的一门科学。

一、生理药理学研究的内容

生理药理学是生命科学的一门重要专业课程, 也是基础医学与临床医学之间的桥梁学科, 更是药学与医学之间的“纽带”学科。生理药理学研究通过运用生物化学、微生物学、病理学、病理生理学和免疫学等医学基础知识, 阐明生物体及其各组成部分正常功能活动, 并在此基础上阐明药物对机体 (包括病原体) 的作用 (action) 和作用机制 (mechanism of action), 在临床上的主要适应证 (indication)、不良反应 (adverse reaction) 和禁忌证 (contraindication)、药物的体内过程及其用法等。

二、生理药理学的任务

生理药理学的主要任务是通过理解生理学的充分理解, 进一步掌握药理学的相关内容, 为今后的课程学习打下一个良好的基础。生理药理学主要研究下列三个方面的问题:

1. 生理学的任务就是要研究这些生理功能的发生机制、条件以及机体的内外环境中各种变化对这些功能性活动的影响, 从而掌握各种生理变化的规律, 为药理学研究提供生理学基础理论。
2. 药效动力学是研究药物与机体 (含病原体) 相互作用及作用规律的学科, 也就是研究药物对机体的作用及作用机制, 即药物效应动力学 (pharmacodynamics), 又称药效学。
3. 药代动力学是研究药物在机体的影响下所发生的变化及其规律, 即药物代谢动力学 (pharmacokinetics), 又称药动学。

第二节 生理学与药理学的发展简史

一、生理学发展简史

1628 年英国医生威廉·哈维 (William Harvey) 首次提出血液由动脉流入静脉, 或通过动

静脉的吻合，或通过动静脉间的小孔，推测有细如发丝的小血管连接动脉和静脉，这就是后来的毛细血管，发表了有关血液循环的名著《动物心血运动的研究》一书，但威廉·哈维当时由于工具的限制，认为动脉血是穿过组织的孔隙而通向静脉。直至1661年意大利组织学家马尔皮基（Malpighi）利用凸透镜和双透镜组成的原始显微镜（放大40~140倍），观察活体蛙的肺及肠系膜，首次报道有很细的血管连接小动脉和小静脉。应用简单的显微镜发现了毛细血管之后，血液循环的全部路径才搞清楚，并确立了循环生理的基本规律。

在17世纪法国哲学家笛卡儿（René Descartes）首先将反射概念应用于生理学，认为动物的每一活动都是对外界刺激的必要反应，刺激与反应之间有固定的神经联系，他称这一连串的活动为反射。

在18世纪，法国化学家拉瓦锡（A. L. Lavoisier）首先发现氧气和燃烧原理，指出呼吸过程同燃烧一样，都要消耗氧和产生二氧化碳，从而为机体新陈代谢的研究奠定了基础。意大利物理学家伽伐尼（Luigi Galvani）发现动物肌肉收缩时能够产生电流，于是开始了生物电学这一新的生理研究领域。

19世纪，生理学开始进入全盛时期。法国的著名生理学家贝尔纳（Bernard Claude）提出内环境的概念；德国的路德维希（Carl Friedrich Wilhelm Ludwig）所创造的记纹器，长期以来成为生理学实验室的必备仪器，和他同时代的德国海登海因（Heidenhain）首次运用慢性的小胃制备法以研究胃液分泌的机制，被称为海氏小胃，此法后来经俄国生理学家巴甫洛夫（Pavlov）改良成为巴氏小胃。德国的物理学家和生理学家亥姆霍兹（Hermann von Helmholtz）在视觉和听觉生理方面做出杰出的贡献，并创造了测量神经传导速度的简单而准确的方法。20世纪前半期，生理学研究在各个领域都取得了丰富的成果。1903年英国的谢灵顿（Charles Scott Sherrington）出版了他的名著《神经系统的整合作用》，对于脊髓反射的规律进行了长期而精密的研究。与此同时，巴甫洛夫从消化液分泌机制的研究转到以唾液分泌为客观指标对大脑皮质的生理活动规律进行了详尽的研究，提出著名的条件反射概念和高级神经活动学说。

美国的坎农（Walter Bradford Cannon）在长期研究自主神经系统生理的基础上，于1929年提出著名的稳态概念，进一步发展了贝尔纳的内环境恒定的理论。同年，克罗（Krogh）出版 *The Anatomy and Physiology of Capillaries*，系统论述了毛细血管的形态与功能，获得诺贝尔奖。

中国近代生理学的研究自20世纪20年代才开始发展。1926年，北京协和医院生理学系主任生理学家林可胜教授发起并创建了中国生理学会，翌年创刊《中国生理学杂志》，新中国成立后，改称《生理学报》。中国生理学家在这个刊物上发表了许多很有价值的研究论文，受到国际同行的重视。

二、药理学发展简史

药物的历史可追溯到五六千年以前，药物的发现是从尝试各种食物时遇到毒性反应后寻找毒物开始的。人们从生产、生活经验中认识到某些天然物质可以治疗疾病与伤痛，其中有不少流传至今，例如饮酒止痛、大黄导泻、楝实祛虫、柳皮退热等。我国早在公元1世纪前后就著有《神农本草经》，全书收载药物365种，其中不少药物仍沿用至今。唐代的《新修本草》是我国第一部政府颁发的药典，收载药物884种。明代大药物学家李时珍著的《本草纲目》是世界闻名的一部药物学巨著，全书52卷，约190万字，共收载药物1892种，已被

译成英、日、朝、德、法、俄、拉丁7种文本,传播到世界各地,成为世界重要的药物学文献之一。

药理学的建立和发展与现代科学技术的发展紧密相关。19世纪初,在化学和实验生理学发展的基础上,建立了实验药理学整体动物水平的研究方法。19世纪20年代开始了器官药理学研究,如J. N. Langley(英)于1878年根据阿托品与毛果芸香碱对猫唾液分泌的拮抗作用研究,提出了受体概念,为受体学说的建立奠定了基础。有机化学和实验医学的发展使药物的研究和开发进入了一个崭新的阶段。从具有治疗作用的植物中分离得到有效成分这是这一阶段的突出成就。进入20世纪后,药学工作者利用人工合成的化合物及改造天然有效成分的分子结构作为新的药物来源,来发展新的、更有效的药物。20世纪30年代到50年代是新药发展的黄金时代。现在临床上常用的药物,如磺胺类药物、抗生素、合成的抗疟药、抗组胺药、镇痛药、抗高血压药、抗精神失常药、抗癌药、激素类药物以及维生素类中的许多药物均是在这一时期研制开发的。

随着自然科学技术及生理学、生物化学、细胞生物学、分子生物学等学科,特别是单克隆技术、基因重组技术及基因敲除技术等技术的发展,药理学与时俱进,已由过去的只与生理学有联系的单一学科发展成为与生物物理学、生物化学以及分子生物学等多学科密切联系的一门综合学科,因而促使药理学在纵横两方面出现了许多新的分支,如生化药理学、分子药理学、免疫药理学、遗传药理学、临床药理学等。其中,生化药理学和分子药理学的发展把药物作用机制的研究从宏观引入到微观,即从原来的系统、器官水平进入到分子水平。受体及其亚基的克隆、通道蛋白的克隆等加深了我们对生命本质的认识及药物分子与生物大分子之间相互作用规律的认识,推动了药理学及其他生命科学的发展。

生理学和药理学是密不可分的两门科学,药理学是在生理学的基础上发展起来的,药理学同时也丰富了生理学的内容,同时许多生理现象及机制也需要利用药物来验证。

第三节 生命的基本特征和内环境稳态及生理功能调节

一、新陈代谢、兴奋性、生殖及适应性

(一) 新陈代谢

新陈代谢(metabolism)是生物体在适宜的环境中自我更新的过程,包括物质代谢和能量代谢两个过程。物质代谢分为合成代谢和分解代谢。机体一方面从环境中摄取各种营养物质,经过改造或转化,以提供建造自身结构所需的原料和能量;另一方面,生物体内的分解产物,均需排出体外。

(二) 兴奋性

1. 兴奋(excitation) 通常在生理学中,将受到刺激后能较迅速地产生某种特殊生物反应的组织,包括神经、肌肉、腺体,统称为可兴奋组织;将受刺激后产生某种特殊生物电反应的过程及其表现称为兴奋,而这种受刺激后产生兴奋的能力则称为兴奋性(excitability)。

生物体对环境变化做出适宜反应,是一切生物体普遍具有的功能,也是生物能够生存的必要条件,所以兴奋性也是生命的基本特征之一。

2. 刺激 (stimulation) 即细胞所处环境因素的变化。包括: 刺激的强度、刺激的持续时间、刺激强度对时间的变化率。

阈强度 (threshold intensity): 使组织发生兴奋的最小刺激强度。

阈刺激 (threshold stimulation): 相当于阈强度的刺激。

(三) 生殖

生物体生长发育到一定阶段后, 能够产生与自己相似的子代个体, 这种功能称为生殖 (reproduction) 或自我复制 (self-replication)。任何生物体的寿命都是有限的, 必然要衰老、死亡。一切生物都是通过自我复制来延续种系的, 所以生殖也是生命的基本特征之一。

(四) 适应性

机体具有根据外环境变化调整机体内部功能活动, 保持体内各生理参数相对恒定的能力, 称为适应性 (adaptability)。根据反应可将适应分为行为适应和生理适应。

二、内环境及其稳态和机体生理功能的调节方式

(一) 体液及其组成

1. 体液 机体含有大量的水分, 这些水和溶解在水里的各种物质总称为体液, 约占体重的 60%。体液可分为两大部分: 细胞内液和细胞外液。存在于细胞内的称为细胞内液, 约占体重的 40%。存在于细胞外的称为细胞外液。细胞外液又分为两类: 一类是存在于组织细胞之间的组织间液 (包括淋巴液和脑脊液), 约占体重的 16%; 另一类是血液的血浆, 约占体重的 4%。

2. 内环境 (internal environment) 细胞直接接触和生活的环境, 既细胞外液。

3. 外环境 (external environment) 机体整体直接接触和生活的环境, 如大气环境等。

(二) 内环境的稳态

1. 稳态 (homeostasis) 内环境的理化因素保持相对稳定的状态。

2. 稳态的维持和生理意义 稳态的维持是指机体内环境的理化因素在一定水平上恒定, 但这种恒定状态并非是固定不变的; 稳态要依靠神经、体液调节机制来实现。

稳态维持的生理意义在于它是维持细胞膜两侧的离子浓度和分布及可兴奋细胞保持其兴奋性和产生生物电的重要保证, 是维持机体正常生命活动的必要条件。

(三) 生理功能的调节方式

1. 神经调节 (neuroregulation)

(1) 定义: 神经调节是指中枢神经系统的活动, 通过神经纤维的联系, 对机体各部分的功能活动发生调节作用。神经调节的基本方式是神经反射 (nervous reflex), 神经反射的结构基础是反射弧 (reflex arc)。反射弧有 5 个基本环节: ① 感受器: 接受刺激的器官; ② 传入神经: 将感受器与中枢联系起来的通路; ③ 神经中枢: 包括脑和脊髓; ④ 传出神经: 将中枢与效应器联系起来的通路; ⑤ 效应器: 产生效应的器官。其中任何一个环节遭受损害和发生障碍, 反射就不能实现。

(2) 分类: 神经反射可分为: ① 非条件反射 (unconditioned reflex): 生来就有的, 同种属个体所共有, 反射弧固定, 属于初级神经反射活动; ② 条件反射 (conditioned reflex): 建立在非条件反射基础上, 后天获得, 反射弧不固定, 属于高级神经反射活动。

(3) 神经调节的特点: 作用迅速而精确。

2. 体液调节 (humoral regulation)

(1) 定义：体液调节是指体内的一些化学物质通过细胞外液或血液循环而作用于机体的某些组织或器官，对其活动起促进或抑制作用。

① 各种内分泌细胞所分泌的激素绝大多数是通过血液循环，选择性地作用于靶细胞，被称之为远距离分泌 (distance secretion)。

② 组织细胞产生的某些化学物质、代谢产物往往是在局部组织液内扩散，改变附近组织细胞的活动，被称之为旁分泌 (paracrine)。

(2) 体液调节的特点：效应出现缓慢，但效应持续时间较为长久，而且作用范围广泛。

(3) 神经 - 体液调节：某些内分泌腺直接或间接受神经系统的控制和调节，例如，交感神经直接支配肾上腺髓质，促使其分泌激素，经血液循环运送至全身各处，调节其功能活动。这样体液调节成为神经调节的一个传出环节，相当于反射弧传出通路的一个延伸部分，这种调节方式称为神经 - 体液调节。

3. 自身调节 (autoregulation) 自身调节是指不依赖于神经或体液调节，组织、细胞自身对刺激所发生的一种适应性反应。一般来说，自身调节的幅度较小，也不十分灵敏，但对于生理功能的调节仍有一定的意义。

第四节 机体调节的自动控制原理

一、非自动控制系统

非自动控制系统 (non-automatic control system) 属于开环系统，其控制部分不受受控部分的影响，即受控部分不能反馈改变控制部分的活动。它在人体不多见。

二、反馈控制系统

根据控制论的原理，将受控部分信息回授给控制部分的过程称为反馈。

反馈控制系统 (feedback control system) 是一个闭环系统，具有自动控制能力 (图 1-1)。

根据反馈信息作用效果，可将反馈分为两种类型：

1. 负反馈 (negative feedback) 指反馈的结果制约了输入对输出的影响，即反馈信息的作用制约了控制信息者。其功能是维持机体功能活动的稳态。

2. 正反馈 (positive feedback) 指反馈的结果增强了输入对输出的影响，即反馈信息



图 1-1 反馈控制系统示意图