

中国药理学会 编

药理学进展 (1981)

5
7
884

人民卫生出版社

药理学进展(1981)

中国药理学会 编

主 编

王 振 纲 李 文 汉

编 委

孙祖基 郭荣惠 张士善

徐叔云 金有豫

人 民 卫 生 出 版 社

药理学进展(1981)

中国药理学会 编

人民卫生出版社 出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

人民卫生出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 4 $\frac{1}{2}$ 印张 106千字

1982年10月第1版第1次印刷

印数：1—9,400

统一书号：14048·4293 定价：0.52元

前 言

1981年10月9日至14日，在北京举行了第二次全国药理学术会议。这次会议除中国生理科学会药理学会代表参加外，还邀请了中国药学会药理专业委员会的部分代表参加，出席人数共百余人。

在这次会议上，宣读了不少论文，并就临床药理学的有关问题进行综述报告和经验交流。为了满足广大药理学工作者的要求，大会委托编委小组选编了一些材料，作为《药理学进展》(1981)。会议论文摘要因已编印成册，故不再列入本书内。我们并将这次会议上宣读和交流的168篇论文分四个专题加以综合介绍。从中可以看出我国近年药理学研究的概况。

由于本书付印时间较紧，可能有不少错误和不妥之处，尚希读者批评指正。

本书在组稿和出版过程中得到人民卫生出版社的大力支持，特致谢意。

编 者

1982年1月18日

17254/03

目 录

- 我国药理学研究近三年的进展概况·····周金黄(1)
- 药理学几个方面的进展·····金荫昌(11)
- 国际药理学的一些新进展(侧重肿瘤方面)·····胥 彬(23)
- 生物医学研究方法·····王振纲(39)
- 加强临床药理研究的重要性·····李家泰(55)
- 临床用药与新药的发现·····秦伯益(66)
- 临床药理学和中医药研究·····徐叔云(76)
- 瑞典临床药理学研究动向之一(遗传药理学)·····楼雅卿(84)
- 抗炎、免疫和抗肿瘤药物研究概况·····徐叔云、关永源(93)
- 心血管药物研究概况·····李文汉(106)
- 神经药理学研究概况·····张士善(119)
- 内脏系统、计划生育及化疗药理学研究概况·····金有豫(133)
- 中国毒蛇和抗蛇毒血清·····赵延德(144)
- 第二次全国药理学术会议闭幕词·····徐叔云(148)

我国药理学研究近三年的 进展概况

军事医学科学院 周金黄

在中国生理科学会于1978年9月在青岛召开代表大会和恢复学术活动之际，全国各地药理学工作者积极交流学术思想和研究论文，并筹备成立自己的学会。同年10月在上海召开了中国药学会的学术会议，共同筹划中国药学会药理学专业学术组。经过充分准备，于1979年9月在成都正式成立了中国药理学会，全名为中国生理科学会全国药理学会。同年10月在南京也成立了中国药学会药理委员会，并积极酝酿成立中国药学会药理学会。

三年来，全国药理学工作者在组织形式上隶属于以上两个上级学会，即中国生理科学会和中国药学会，但在学术活动上我们是密切配合的，往往共同参加有关的专业学术会议。例如这次会议名义上是全国药理学会召开的，实际上有两个学会共同参加。在会务领导上有不少同志是相互兼任的。现在看来，这种组织形式对于发展我国药理学事业是相当有利的，同时对于加强与药学兄弟学科的联系，和生理基础学科的相互促进也是十分必要的。我们充分认识到药理学是一个有广阔渠道的桥梁学科，它必须加强生物学的基础理论，促进我国生理科学的发展，同时它又必须加强与生药学、药物化学、植物化学等学科的联系才能获得更有效的药源，从而促进我国药学事业和医疗保健工作的发展。它还必

须加强与临床医学的沟通，发展临床药理学，提高医疗水平与合理用药的基本理论。

三年来，在两个学会的相互支持和领导下，开展了多种性质的学术活动。回顾一下这些活动会使我们看到三年来药理学事业的迅速进展。

一、关于常用中药的系统研究问题

1979年5月中国药学会在广西南宁召开了关于常用中药系统研究讨论会。这次会议有药化、植化、生药、药理、药学情报工作者共同参加，着重讨论如何有计划地把我国常用的200种中药的研究工作系统地进行下去。这是很有意义的中药学学术规划会议。与会同志共同商讨了一些原则和要求，例如要求把中药的生药品种、有效成分、药理作用进行系统性研究，这样做的优点是保证了中药研究的相对完整性，同时也优先解决了常用中药的问题，避免了各单位不必要的重复工作和互不了解的困难。会议采取自报的原则，会后整理出来一个初步规划，希望在1980~1985年研究215种常用中药（少数为不常用中药）的药化与药理为主的课题。有些中药是若干单位都提出要承担的项目。例如：人参、三七、大黄、黄芪、山豆根、贝母、川芎、女贞子、天麻、元胡、丹参、白术、地黄、防风、麦冬、陈皮、苦参、青蒿、郁金、金银花、细辛、枳实、钩藤、首乌、莪术、柴胡、党参、益母草、黄芩、淫羊藿、葛根、当归、石菖蒲、补骨脂等。有的省提出本省的中药为研究课题，如江西提出白花败酱草，广西提出罗汉果，湖北提出雷公藤。现在看来，这些中药的研究有不少项目取得明显进展，并在有关学报上发表论文，引起了相当广泛的兴趣。例如雷公藤对类风湿性关节炎有较

好的疗效，以及它的抗炎和免疫抑制作用，不仅在湖北而且也在云南、福建、上海等省市进行了深入研究。

这次会议既是一次中药学术讨论会又是一次中药选题落实会。它初步体现了要解决我国资源丰富而历史悠久的确有疗效的中药研究，就必须加强计划性和协作性。否则工作就会出现残缺不全或进度缓慢，甚至中断。我们研究中药药理作用的历史不短，深感药理研究与植化或药化研究必须紧密结合才能前进。这次会议是一个带有号召性的规划会，我们希望中国药学会在适当时期分批召开部分常用中药系统研究的进展报告会，以检阅我们的成绩，进一步加强协作的计划性。

二、关于中药理论研究问题

中国药学会于1980年6月在广州召开了中药理论研究方法讨论会。这次会议是中国药学会组织的，由中国药学会药理专业组和中国生理科学会药理学会联合主办的，会议的目标是如何运用现代科学的先进理论和新技术、新方法，并结合中医理论，把中药理论研究加以提高。我们在中药研究工作中碰到的问题，除了植化提取的工作外，还有一个如何结合中医理论研究中药的问题。虽然若干年来做了一些探索和研究，中医研究院在1979年和1980年曾经开过两次中医理论研究座谈会，但是仍然存在“难于下手、难于深入”的问题。因此，应当看到这是一个长期的研究方向，难以在短期内把中医药理论与现代医学理论结合起来成为一个完整的现代的学术思想体系。但是我们应当看到中医药的研究，中药药理研究走中西医结合的方向是历史赋予我们的任务。今年已经创刊了《中西医结合杂志》，刊登有关中药药理研究

报告。不久即将召开全国性中西医结合研究会的成立大会和学术报告会。这些发展趋向说明中医药研究工作虽然难度大，只要我们决心研究它，中医药理论研究必将取得进展。从现有的情况看，在研究活血化瘀药、扶正固本药、清热解毒药等方剂和单味药的药理作用中，采取实验药理学与临床治疗学相结合的研究方法，进行多学科、多指标的研究方法已经取得了不少进展，提高了中药的疗效。在活血化瘀药治疗冠心病和硬皮病方面的成绩尤为显著。

三、关于神经药理学研究的进展情况

全国药理学学会于1980年9月在安徽黄山举行了第一届神经药理学术会议。在会上我国神经药理工作者做了神经药理学进展的国际动向结合我们自己研究的若干专题报告，使与会同志开阔了学术思路，受到了启发。金荫昌教授的《中枢神经系统药理学的展望》着重阐述了精神药理、镇痛药理、麻醉与催眠药理、抗惊厥与抗震颤麻痹药理、中枢神经递质及受点的研究等方面的进展和学术观点。金国章教授也做了神经递质和受体研究进展的报告，探讨脑内M受体亚型的问题和中枢神经递质交互作用的问题。现在看来，神经系统受体的多型概念在外周神经系统研究中已得到多方面的证实。药理学家借助于多种工具药和实验神经药理学、神经生理学、神经生物学的新技术已逐步深入探讨中枢神经受体的实质及其药理反应特征。中枢神经受体的多型性及其生物型的可变性或动态构型的问题在国内外引起了广泛的重视和研究。去年黄山会议和这次全国药理学学术会议对神经递质与受体的研究报告在数量上和质量上的提高都说明这一研究方向日益受到国内学者的重视。虽然我们做了一些工作，但

为了缩短与国际水平的差距，还要加强协作，吸引更多的工作者从事这方面的研究工作。

神经药理学在中药方面的研究也有相当进展。近年来已发现多种适合临床应用的中药肌松剂的单体。从它们对神经肌肉接头的作用性质判断，基本上都属于非除极化类肌松剂，作用与筒箭毒碱相似，但较温和，安全度较大。在中枢神经系统方面，发展了治疗癫痫的有效抗惊药胡椒碱的衍生物合成品，并已在临床试用。这项研究之所以取得较为迅速的进展说明生药学、植物化学、药物化学、药理学和临床医学之间的密切配合是非常必要的。从植物药发展到合成药的步伐是不乏先例的。今后将会有更多的中药沿着这条道路前进。此外，在治疗精神分裂症方面，马桑寄生似乎是一个有前途的中药，并且初步分离出其有效成分马桑内酯和马桑毒素。从这些工作可以看出，研究中药是有潜力的。可以说，中药的发展道路是从民间来，通过研究以提高效价和提纯质量，从而为临床治疗提供更有实效的药物。但研究的难度大，特别是必须有多学科的密切配合，从植物生药到植化提取工作，经过药理实验过渡到临床评价的几个阶段都要求周密协作、相互配合的精神，和不怕失败的坚强毅力才能有所建树。实验药理研究是全过程的一环，它起着承先启后的桥梁作用。我们必须搭好这架桥。中枢神经药理学的进展一般说来比其他外周系统药理学的难度要大一些，研究中药对中枢神经系统功能的影响也就更艰难一些。

四、关于心血管药理学的研究

全国第一届心血管药理学专业学术会议于1980年11月在长沙举行。研究心血管药理学的队伍在全国药理学界可以

说是比较多的，研究工作也是比较活跃的。心血管药理学
的研究论文数量在历届全国药理学会上也是居于首位的。根据
这次会议收到的论文数目与性质和专题报告的内容，会议组
织者安排会议分为若干阶段进行。在全体大会上吕富华教
授的《强心药研究的近况与展望》，丁光生教授的《心血管
药理的一些进展》。吴葆杰副教授、曾贵云副教授、陈修副
教授分别做了关于抗动脉粥样硬化药物研究进展，实验性高
血压和抗心肌缺血药的专题报告。这些都是心血管药理学
带共性的问题。在分组专题报告会上又进一步讨论了以上问
题和抗心律失常药，活血化瘀药的进展。讨论会采取专题报
告与讨论相结合的中型会议形式，使与会者既能发表自己的
见解又能得到有关同志发言乃至辩论的启发。会议开得十分
活跃。经过几天的讨论，最后分组讨论与制定筛选抗心肌缺
血药，抗心律失常药，抗高血压药和抗动脉粥样硬化药的规
程，这些规程将对我国心血管药研究起促进作用。在会议期
间还放映了北京西苑医院药理室摄制的心肌细胞培养方法和
药物效应的电影，中山医学院药理室的心血管药理作用的彩
色电视录象。这些科学研究的生动记录使与会者增加了感性
知识和深刻印象。现在有些单位有条件拍制科研录象片，如
果学会能委托有关研究室有计划地摄制他们研究工作的录象
片，这是很值得提倡的一种学术交流形式。

到目前为止，全国药理学会主编的《药理学进展》已发
行了二本（1978年和1979年）。神经药理学进展与心血管药
理学进展尚未印出。我们希望今后能加快编辑与出版进度，
使1981年《药理学进展》在1982年将与读者见面。

五、临床药理学研究进展

临床药理学在我国已有良好开端和迅速发展。中国药学会受卫生部药政局委托于1979年8月在北京召开了我国第一届临床药理讨论会，同年在北京、武汉分别建立了临床药理研究所和心血管临床药理研究室。现在，上海、南京、广州等地也相继建立了临床药理研究基地，加强了对中西药物和新药在投产前的药效学、药动学与毒性研究和药物评价。我国开展临床药理研究工作之所以进行得较为顺利，是由于卫生部的重视，并要求在药品生产管理中加强质量控制，应当得到临床药理学的鉴定，同时又得到国际上一些单位援助的结果。

这次会议收到有关临床药理与药代动力学的论文比1979年全国药理学会明显的增长。应当看到，临床药理学在国内还是一个新的专业，有待我们共同努力做一些基本建设工作，即开办一些小型短期讲习班或专业临床药理讲座，培养临床药理学队伍，吸引部分临床医师来共同开展科研与教学工作，并积极筹划在医学院高年级开设临床药理学课程，共同编写临床药理教科书。

在科研工作中，我们希望开展有关中药的临床药理研究。现在已有一定数量的中药提纯单体或总有效成分，在实验药理学的基础上开展相应的临床药理研究可以说是具备条件的。实际上，心血管药的临床研究已经进行了若干年了。但从严格临床药理学的角度来要求，似乎需进一步摸清一些常用中药单体临床评价的规律。复方中药的临床药理学可能更复杂一些，如果能与中西医结合的医师共同研究，很可能会取得更多的进展。

六、关于其他系统药理学研究

今年全国药理学术会议收到的研究论文摘要共有 415 篇,与 1979 年成都会议收到的论文摘要共约 500 篇相比较,有一些情况是基本相似的,仍然是心血管药理学研究论文最多(约占 20~25%),其次是神经药理学(约占 15~18%)。第三位是化疗药理,包括抗肿瘤药、抗菌药、抗寄生虫病药(共为 15~18%)。其他系统的药理学研究报告的数量大体相差不多。例如消化系统药理、呼吸系统药理、泌尿生殖系统药理、造血器官与血液成分的药理、抗炎与免疫功能的药理各占总论文数的 5~8%,说明这些功能系统的药理学研究力量还不够壮大,有些研究进展似乎没有得到应有的评价。

在抗肿瘤药、抗菌药和抗寄生虫病药的药理学研究中,进展相当显著。癌病、传染病和流行病对人民健康的危害性是显而易见的,近年来加强了对这些病防治研究的领导机构,使这些方面的研究获得了明显进展。以血吸虫病为例,解放以来我国研究了多种抗血吸虫病药。近年对硝硫氰胺(代号 7505)也进行了多方面的药理与临床研究,由于毒性较大,对肝细胞有损伤,尚不够满意。国外于 1977 年研制出吡喹酮,我国很快就引进来了,并且在短期内做了大量药理、毒理、实验化疗与临床观察的研究,据现在国内报刊报道,证明它是一个毒性小、疗效高、疗程短、抗日本血吸虫病的较好药物。这些研究工作对增进人民健康是非常有益的,是应当欢迎的。

从另外一方面来看,由于我们药理学队伍发展还不够全面,教学单位的药理学教师每年忙于教学,十分辛苦,有的医学院和中医学院在名义上设置了药理研究室等名称,实际

上限于物质条件难以展开稳定的研究工作。因此，在我们药理学队伍中，不少单位仍然存在难以开展有效的研究工作。看来，过去医学院校以教学为主的方针并不利于高等教育机构的发展和专业人员的成长。在全国的科研单位中，药理学研究的方向又比较集中在一些重点项目，忽视了全面规划，平衡安排。因此，对于消化系统、呼吸系统、抗炎药与免疫药理学等方面的研究就少了。我们全国药理学会和中国药学会药理专业组有必要促进对这些功能系统药理学的发展。希望在适当的条件下召开一些小型专题研究会以推动其发展。如果能与各省市药学会与药理学会联合召开这种小型研究会可能收效更大，更能得到当地有关单位的支持。举例来说，抗炎与免疫药理学近年国内外都有明显进展。我们希望从事这方面研究工作的单位协商一下，考虑是否可以在明年召开一次小型研究讨论会。

总之，我们药理学研究工作无论在心血管药理、神经药理、临床药理、中药药理、化疗药理以及其他系统的药理在近三年来的进展是很显著的。我们相信在这次学术会议之后能有更显著的进展。为此，在结束我的发言时，提出几点意见供同志们参考。

一、全国药理学会与中国药学会药理专业组在召开多种性质的学术会议上近几年来相互配合，十分密切。这次全国药理学术会议得到两个学会的支持，使我们的力量更加壮大。相信这种相互支持或联合召开学术会议会有力地促进我们共同事业的发展。

二、药理学是一个多分支、广渠道的医药与生物科学的学科。它必须和多方面的专业人员共同工作才能迅速发展。近几年的发展说明，发展中药药理学必须有生药学与植化学

的密切配合，发展合成药及其他成熟的中药单体等又必须有药化学的配合。在基础理论研究中还必须与生理、生化等基础生物学结合，在临床药理研究中更要得到临床医师的协作。因此，我们学会似有必要扩大会员的范围，欢迎其他有关专业的科学工作者积极参加我们的学会活动，从而推动我们药理学科学工作向深度与广度发展。

三、中药实验药理学与中药临床药理学的研究是我们中国药理学与药学工作者的共同事业。它有广阔的资源，悠久的历史，丰富的经验，研究的潜力是很大的，但是深入研究的难度也很大。加强常用中药系统性研究，从药源、植化、实验药理到临床药理研究须要有计划的协作和长期打算。我们希望两个学会联合起来共同促进中药系统研究，使中药药理学迅速向现代药理学前进。

四、我们药理学研究工作已经在神经药理学、心血管药理学、化疗药理学这些领域中取得了相当显著的进展，并且发展了各自的专业队伍，这是十分可喜的。我们相信这些领域的研究将继续发展和深入下去。同时我们也怀着信心去促进其他功能系统药理学的发展。我们希望从事各专题药理学研究的工作者加强联系，培养自己的小型队伍，召开专题学术会议，使我们的药理学得以全面地、相对平衡地发展下去，成长起来。

(本文是周教授 1981 年 10 月 9 日在第二次
全国药理学术会议开幕时的报告)

药理学几个方面的进展

中国医学科学院基础医学研究所 金荫昌

下面所谈的几个方面，和我们研究室近几年所做的研究或多或少有不等程度的联系。我们所能做的事很少，但却迫使我们不得不了解国际药理学家们所重视的有关问题，和了解他们在有关的方面已经做到什么程度。

一、前列腺素及花生四烯酸代谢物

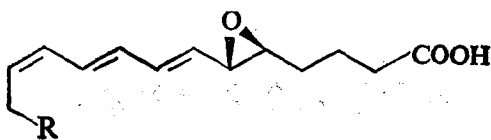
1. 一类新化合物——白三烯 (Leukotrienes)

远在 1960 年 Brocklehurst⁽¹⁾就报告了在过敏休克时释放组胺和一种物质，起名为慢反应物质 (slow-reacting substance-A, 简称 SRS-A)。但直到最近两年才在 Samuelsson 的实验室分离和定出多种白三烯的化学结构⁽²⁾，并且知道其来源是花生四烯酸的代谢，主要由多核白细胞、嗜硷白细胞、单核巨噬细胞、肥大细胞合成和释放，因此命名“白三烯” (简称 LT)。

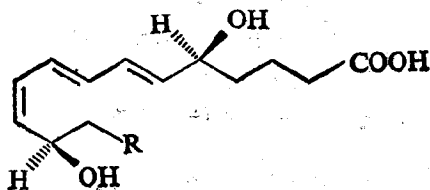
花生四烯酸经脂加氧酶 (Lipoxygenase) 作用，在 5 位加氧成为 5 位过氧化氢二十碳四烯酸 (5-HPETE)，脱水成为 LTA。LTA 不稳定，水合成为 LTB₄；在 6 位与谷胱甘肽结合成为硫醚 LTC₄。LTC₄ 经酶解脱去谷氨酸成为 LTD₄，再脱去甘氨酸则成为 LTE₄。分子中含有双键的数目以下角数字表示，例如 LTC₅ 分子中共有 5 个双键⁽³⁾。(见表)

LTB₄ 对于多核白细胞的化学趋向作用强，但收缩支气管

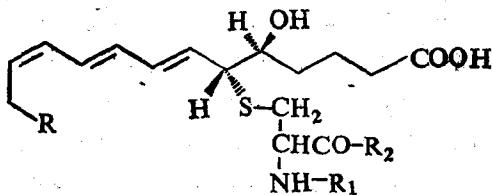
表 各种白三烯的化学结构式



- (1) LTA_3 : $R = C_7H_{15}$
 LTA_4 : $R = C_7H_{13}(n-6)$
 LTA_5 : $R = C_7H_{11}(n-3)$



- (2) LTB_3 : $R = C_7H_{15}$
 LTB_4 : $R = C_7H_{13}(n-6)$
 LTB_5 : $R = C_7H_{11}(n-3)$



- | | R_1 | R_2 | R |
|-------------|-------|-------|------------------|
| (3) LTC_3 | Glu | Gly | C_7H_{15} |
| LTC_4 | Glu | Gly | $C_7H_{13}(n-6)$ |
| LTC_5 | Glu | Gly | $C_7H_{11}(n-3)$ |
| LTD_3 | H | Gly | C_7H_{15} |
| LTD_4 | H | Gly | $C_7H_{13}(n-6)$ |
| LTD_5 | H | Gly | $C_7H_{11}(n-3)$ |
| LTE_3 | H | OH | C_7H_{15} |
| LTE_4 | H | OH | $C_7H_{13}(n-6)$ |
| LTE_5 | H | OH | $C_7H_{11}(n-3)$ |