

分子药理学

● 金荫昌主编

天津科学技术出版社

R96
68
3

分子药理学

主 编 金荫昌

副 主 编 张德昌

主编助理 杨 武

李明霞

天津科学技术出版社



B439120

责任编辑：周喜民

分子药理学

主 编 金荫昌

副主编 张德昌

主编助理 杨 武

李明霞

*

天津科学技术出版社出版

天津市赤峰道130号

天津市印刷晒图厂印刷

新华书店天津发行所发行

*

开本787×1092毫米 1/16 印张55.75 字数1 296 000

1990年2月第1版

1990年2月第1次印刷

印数：1-1 820

ISBN 7-5308-0307-7/R·99 定价：33.85元

编者名单

(按姓名汉语拼音顺序排列)

- | | |
|-----|----------------|
| 蔡良婉 | 中国医学科学院基础医学研究所 |
| 陈常英 | 中国人民解放军防化研究院 |
| 陈冀胜 | 中国人民解放军防化研究院 |
| 陈先瑜 | 中国医学科学院药物研究所 |
| 陈修 | 湖南医科大学 |
| 方达超 | 武汉同济医科大学 |
| 冯亦璞 | 中国医学科学院药物研究所 |
| 韩锐 | 中国医学科学院药物研究所 |
| 嵇汝运 | 中国科学院上海药物研究所 |
| 金国章 | 中国科学院上海药物研究所 |
| 金荫昌 | 中国医学科学院基础医学研究所 |
| 江明性 | 武汉同济医科大学 |
| 雷海鹏 | 中国医学科学院药物研究所 |
| 李灵源 | 中国人民解放军药物化学研究所 |
| 李明霞 | 中国医学科学院基础医学研究所 |
| 刘尔翔 | 中国医学科学院基础医学研究所 |
| 刘耕陶 | 中国医学科学院药物研究所 |
| 刘景生 | 中国医学科学院基础医学研究所 |
| 刘天培 | 南京医学院 |
| 潘华珍 | 中国医学科学院基础医学研究所 |
| 任民峰 | 中国医学科学院基础医学研究所 |
| 单婕 | 中国医学科学院基础医学研究所 |
| 史以庆 | 中国医学科学院基础医学研究所 |
-

孙曼霁	中国人民解放军军事医学科学院
唐冀雪	中国医学科学院药物研究所
王国祥	天津医学院
王振纲	中国医学科学院基础医学研究所
汪 钟	中国医学科学院基础医学研究所
王浴生	华西医科大学
吴本玠	北京医科大学
吴吉安	中国科学院上海药物研究所
吴秀荣	中山医科大学
肖继皋	南京医学院
肖树华	中国预防医学中心上海寄生虫研究所
谢明智	中国医学科学院药物研究所
徐理纳	中国医学科学院药物研究所
徐秋萍	北京中医学院
许守玺	中国科学院上海药物研究所
徐叔云	安徽医科大学
杨 纯	河北省医学科学院
杨 武	中国医学科学院基础医学研究所
杨藻宸	上海医科大学
曾贵云	中国医学科学院药物研究所
张德昌	中国医学科学院基础医学研究所
张士善	温州医学院
甄永苏	中国医学科学院医药生物技术研究
周廷冲	中国人民解放军军事医学科学院
朱广瑾	中国医学科学院基础医学研究所

前 言

药理学发展成为一门独立的学科，主要的特点在于它和其它基础医学、临床医学和药物科学的互相渗透，有的甚至是杂交结合，使药理学起到了桥梁作用，因此也使它成为医学和药学的教学、科研以及医疗和生产实践中一门不可或缺的科目和知识。药理学是经历几千年发展起来的，通过本草（或称药物）学阶段和上个世纪才创始的实验药理学阶段，达到目前状态，后者是以定量药理和分子药理为主要的特征。

药理效应就是药物分子和生物大分子之间反应的结果，对于一些天然药物有效成分的研究约有二百年历史，探索药物分子结构和效应的关系和药理作用的方式也已超过百年。Langley和Ehrlich所倡始以及被Clark奠定基础并加推广的受点学说，不仅成为现代分子药理学的核心理论，而且成为各基础医学、临床医学和药物科学所共同接受的重要理论。但是分子药理学一词的出现和对分子药理逐渐进行系统的介绍，乃至有分子药理学专门学术刊物出版，还只是近二、三十年间的事情。这期间，各门有关学科，如分子生物学、细胞生物学、免疫学，及各种新技术飞速发展，分子药理学也适时腾飞而起，成为现代药理学的主流。

近些年来，分子药理学在我国也已受到广大医药科学工作者的重视。不仅是药理学工作者从教学和科学研究的角度感到需要开展分子药理学的工作，而且临床医师和药学工作者也都迫切需要增加有关知识，以提高在医疗和寻找新药中的工作效率。现在我国还没有一本符合并适应广泛需要的分子药理学参考书，国外也同样缺少这样一本比

较全面系统地介绍分子药理的书。为此编者特与天津科学技术出版社商定编辑出版这本分子药理学，以飨读者。

本书的编写除介绍分子药理学本身的基础知识和新技术新方法之外，首先还充实一些有关的分子生物学和药物化学基础。这些章节既为读者阅读其他章节的内容介绍了一些准备知识，也为从事有关工作者提供了基本理论和可参考的技术方法。由于分子药理已深入到药理学各个部分及其分枝和边缘杂交学科，因此本书几乎包括了药理学的全面内容，如神经递质及相应受点的药理，激素、介质、信使药理，心血管药，化学治疗药，毒理学，免疫、遗传、老年药理学等。全书共45章，尽可能联系药物治疗和生产研究的实际问题。

本书以多作者撰写的方式，各章分别由对该章命题有一定专长的作者承担，在这方面本书发挥了多作者撰写方式的优势。但是另一方面，不同作者的著作风格不一，习惯文辞和用词也不一，读者很容易发现这点。虽然编者做了一些努力，进行了一些更动，以求编写格式趋于一致；但在很多地方，为尊重作者的专长和意见，则保持原稿不动。最突出的例子是在所用“受点”、“受体”、“结合点”、“结合位点”等名词上，显然有些紊乱。国外文献中这类名词的应用也存在同样紊乱现象，而未取统一。因此编者虽然主张凡生物大分子上能识别和结合信使物质和药物分子，并在传递信息中起关键性作用的部位，应称为受点，而将此带有受点的大分子称为受体，但仍尊重各作者的习惯，对原稿用词未予改动。

另一点是对各章的篇幅未加严格限制，因此有的章节稍长，有的稍短；长的章节写得深入细致一些，短的写得扼要精炼一些。总的说来，各章内容大体是深入浅出，既包括基本知识，使初读时易于入门；也深入介绍和讨论重点的理论和实际问题，以及当前的研究趋

向，使从事与命题有关的理论研究和实际工作者有所收益和参考，而工作与命题无直接关系者阅读之下也有所启发。由于药理学是基础医学、临床医学和药学科学之间的桥梁，分子药理学则是桥墩及其基石，本书编写时即考虑到读者对象除药理学工作者之外，还有广大的基础和临床医学及药学工作者，以及在这些方面谋取深造的研究生和进修人员，本书的初版是否符合读者的要求尚希读者提出宝贵意见，为此编者向读者们预致谢意。此外，本书的编辑工作得到中国协和医科大学基础医学部药理学室一些同事和研究生的支持和协助，天津科技出版社也对本书的出版给予大力支持，在此一并致谢。

金荫昌

1989年9月12日

目 录

第一篇 分子生物学基础

第一章 生物膜的结构与功能.....	潘华珍
第一节 生物膜的组成.....	(3)
第二节 生物膜的结构.....	(7)
第三节 生物膜的功能.....	(14)
第二章 核酸与基因表达.....	蔡良婉
第一节 核酸的基础知识.....	(24)
第二节 DNA的一级结构与基因组织.....	(27)
第三节 DNA的二三级结构与功能的关系.....	(30)
第四节 RNA的结构.....	(33)
第五节 基因表达的一般介绍.....	(34)
第六节 操纵子的基因调控.....	(37)
第七节 真核生物的基因表达.....	(43)
第三章 蛋白质与酶学基本原理.....	张德昌
第一节 蛋白质的结构与功能.....	(46)
第二节 酶的基本特性.....	(54)
第三节 酶作用动力学.....	(59)
第四节 酶的抑制及抑制作用动力学.....	(63)
第五节 酶活性的调节.....	(66)

第二篇 分子药理学基础

第四章 受点学说.....	金荫昌
第一节 历史简述.....	(75)
第二节 受点学说的基本概念.....	(77)
第三节 从效应分析药物-受点反应.....	(78)
第四节 受点与药物的结合及反应模型.....	(81)
第五节 受点的亚细胞位置和产生效应的分子过程.....	(84)
第六节 放射配基受点结合反应.....	(86)
第七节 多型受点及其功能.....	(89)
第八节 受体的溶脱、纯化、鉴定.....	(90)
第九节 受点学说与临床医学的关系.....	(92)
第十节 前瞻——代结语.....	(96)

第五章 药物代谢酶	刘耕陶
第一节 微粒体药酶的功能成分及其性质	(101)
第二节 细胞色素P450	(103)
第三节 药酶的诱导及诱导剂的多样性	(114)
第四节 药酶的抑制及抑制剂的多样性	(117)
第五节 问题与展望	(119)

第三篇 药物化学基础

第六章 药物分子的结构和构象	陈冀胜 陈常英
第一节 药物作用的化学特性	(123)
第二节 药物亚分子结构	(125)
第三节 药物分子的立体构型	(133)
第四节 药物分子构象	(140)
第五节 药物分子立体图像	(149)
第七章 构效关系及定量构效关系	嵇汝运 吴吉安
第一节 药物与受体的结合	(158)
第二节 药效基团	(162)
第三节 受体亚型	(165)
第四节 电荷密度	(166)
第五节 电子等排异构	(168)
第六节 代谢转化	(171)
第七节 理化性质	(173)
第八节 定量构效关系(QSAR)概述	(174)
第九节 QSAR研究的基础和方法	(174)
第十节 QSAR研究中的参数	(178)
第十一节 QSAR研究的应用	(181)
第十二节 QSAR展望	(186)

第四篇 分子药理学研究方法

第八章 放射性同位素在分子药理学中的应用	史以庆
第一节 辐射测量的常用方法及其在药理学中的应用	(191)
第二节 放射性竞争蛋白结合法	(192)
第三节 同位素标记技术在体内受体研究中的应用	(198)
第九章 膜受体蛋白的溶脱、提纯及鉴定	李灵源 李明霞
第一节 引言	(201)
第二节 膜蛋白质的溶脱	(201)
第三节 膜受体的提纯	(216)
第四节 膜受体的分析与鉴定	(227)
第十章 光亲和标记技术	徐秋萍 李明霞
第一节 方法和原理	(233)
第二节 优点和限制	(240)
第三节 进行实验设计时必须考虑的问题	(241)

第四节	PAL技术在药理学研究中的应用	(243)
第十一章	研究膜通道的电生理技术及其应用	吴本玠
第一节	电压固定和闸门电流测定技术	(249)
第二节	斑片电压固定技术	(253)
第三节	膜噪音分析技术	(261)
第十二章	单克隆抗体技术	刘尔翔
第一节	影响细胞融合的一些因素	(265)
第二节	B淋巴细胞杂交瘤准备工作中的注意事项	(270)
第三节	骨髓瘤细胞与B细胞融合的具体方法	(271)
第十三章	基因工程技术及其在分子药理学中的应用	张德昌
第一节	概说	(276)
第二节	基因工程技术简述	(278)
第三节	基因工程技术在分子药理学研究中的应用	(287)

第五篇 各种介质与受点的分子药理

第十四章	胆碱酯酶和抗胆碱酯酶剂	孙曼霁 周廷冲
第一节	胆碱酯酶	(299)
第二节	抗胆碱酯酶剂	(307)
第十五章	乙酰胆碱受体、激动剂和抗剂	陈先瑜
第一节	胆碱能药物作用与受体概念的提出	(315)
第二节	激动剂、抗剂的化学结构与受体图像的推测	(316)
第三节	特异性胆碱能抗剂的发现与AChR的分离	(319)
第四节	胆碱能受体的分型	(320)
第五节	胆碱能受体的性质和结构	(324)
第六节	激动剂、抗剂与AChR作用的分子机理	(327)
第七节	胆碱能受体的控制与调节	(330)
第八节	AChR数目变化与疾病的关系	(332)
第九节	我国对胆碱能药物及受体的研究	(333)
第十六章	儿茶酚胺的生物合成、贮存、转运和转化	杨藻宸
第一节	儿茶酚胺的体内分布	(336)
第二节	儿茶酚胺的生物合成	(337)
第三节	儿茶酚胺的贮存	(344)
第四节	儿茶酚胺的释放	(347)
第五节	儿茶酚胺的摄取	(350)
第六节	儿茶酚胺的生物转化	(352)
第七节	儿茶酚胺的代谢产物和排泄	(355)
第十七章	肾上腺素受点及药物	冯亦璞 曾贵云
第一节	肾上腺素受点的分型、定位和生理功能	(359)
第二节	肾上腺素受点的结构	(362)
第三节	肾上腺素受点的信息传递	(364)
第四节	肾上腺素受点的调节	(368)
第五节	肾上腺素能激动剂和拮抗剂的构效关系	(369)

第十八章	脑内多巴胺受体及其神经药理学	金国章 许守奎
第一节	脑内DA神经系统的分布和主要生理功能	(380)
第二节	作用于脑内DA神经系统的药物	(381)
第三节	脑内DA受体亚型的分类及其作用特性	(384)
第四节	DA自身受体和DA受体亚型的定位研究	(388)
第五节	突触前DA受体的反馈调控作用	(390)
第六节	生理机能的变化与脑内DA受体的调节反应	(393)
第七节	DA受体图像	(397)
第八节	展望与评述	(402)
第十九章	5-羟色胺受体及其药理	徐叔云
第一节	5-HT作为神经递质的依据	(409)
第二节	5-HT受体亚型及其化学特性	(411)
第三节	5-HT受体的功能	(414)
第四节	影响5-HT突触药物的治疗应用	(417)
第二十章	组胺及抗组胺药	刘景生
第一节	组胺及其受点	(423)
第二节	组胺受点阻断剂	(429)
第二十一章	γ -氨基丁酸受体	张士善
第一节	简史	(432)
第二节	分布	(432)
第三节	药理效应	(433)
第四节	配体的构效关系	(436)
第五节	受体分型	(439)
第六节	受体发生和数目变化	(440)
第七节	受体本质	(440)
第二十二章	阿片受点及药理	李灵源
第一节	阿片类化合物	(444)
第二节	阿片肽及非肽类内源性阿片样物质	(448)
第三节	阿片受体的分子特征	(456)
第四节	阿片受点的多型性	(460)
第五节	阿片受点及内源性阿片肽在神经元的分布、功能和药理	(466)
第六节	阿片样物质产生效应的分子过程	(476)
第七节	阿片类的耐受及依赖	(478)
第二十三章	情感障碍的药理——抗躁狂抑郁药	任民峰
第一节	抗抑郁药慢性给药中突触前 α_2 受点的改变	(492)
第二节	抗抑郁药慢性给药中突触后 β 受点和与受点偶联的脑内腺苷酸环化酶系统的变化	(493)
第三节	丙咪嗪和去甲丙咪嗪等受点结合部位在抑郁和抗抑郁治疗中的意义	(496)
第四节	情感障碍病理及药物作用原理的综合假设	(499)
第五节	结语——情感障碍和中枢神经介质及其受体的分子药理学研究	(500)

第六篇 激素的分子药理

第二十四章	胰岛素及降血糖药的分子药理	谢明智
第一节	胰岛素受体及胰岛素的作用	(505)

第二节	口服降血糖药的分子药理	(511)
第二十五章	甲状腺素药理	杨武 单婕
第一节	甲状腺素生理	(519)
第二节	甲状腺素的分子药理	(521)
第二十六章	甲状旁腺素药理	杨武 王振纲
第一节	PTH的生物合成	(528)
第二节	PTH的生理功能	(530)
第三节	PTH、CT和V _{D₃}	(533)
第四节	PTH与临床	(534)
第二十七章	肾上腺皮质激素的分子药理	史以庆
第一节	肾上腺皮质激素的生物合成及调节	(538)
第二节	皮质激素的血浆运输	(539)
第三节	皮质素进入靶细胞	(540)
第四节	皮质素受体	(541)
第五节	糖皮质激素的生理、药理作用	(543)
第六节	盐皮质激素的生理、药理作用	(546)
第二十八章	甾体性激素的药理	雷海鹏
第一节	甾体性激素受体的药理意义	(552)
第二节	甾体性激素受体与医疗实践	(553)
第三节	甾体性激素和下丘脑	(555)

第七篇 信使物质的分子药理

第二十九章	环核苷酸的信使作用	朱广瑾 王振纲
第一节	环核苷酸的结构、分布、测定和代谢	(563)
第二节	环核苷酸的信使作用	(566)
第三节	环核苷酸的生理功能及与疾病的关系	(569)
第三十章	钙离子及钙调蛋白	刘景生 初武
第一节	生物系统与钙	(574)
第二节	钙与神经系统	(576)
第三节	钙与肌肉运动	(577)
第四节	钙与细胞的分泌	(580)
第五节	钙离子的跨膜运动及药理	(582)
第六节	CaM的理化和生物学意义	(586)
第七节	CaM的结构与功能特性	(587)
第八节	Ca ²⁺ 结合引起的构象变化和构效关系	(589)
第九节	CaM与药物的相互作用	(592)
第十节	CaM调节的酶和细胞功能	(594)
第十一节	CaM的制备及测定	(596)
第十二节	CaM的内源性抑制蛋白	(598)
第三十一章	花生四烯酸代谢物、炎症及抗炎药	唐冀雪 史以庆
第一节	花生四烯酸的代谢	(602)
第二节	炎症中花生四烯酸代谢物来源	(605)

第三节	症中花生四烯酸代谢物与疼痛关系	(606)
第四节	花生四烯酸代谢物与血管通透性的关系	(606)
第五节	花生四烯酸代谢物与趋化性的关系	(607)
第六节	花生四烯酸代谢物对溶酶体酶释放的作用	(608)
第七节	在炎症中花生四烯酸代谢物与环核苷酸的相互关系	(608)
第八节	抗炎药物与花生四烯酸代谢物之间的关系	(610)

第八篇 心血管、利尿及血凝的分子药理

第三十二章	降压药及血管扩张药的分子药理	曾贵云
第一节	利尿降压药	(621)
第二节	交感神经抑制药	(622)
第三节	影响肾素、血管紧张素系统(RAS)的药物	(626)
第四节	血管扩张剂	(633)
第三十三章	利尿药	王国祥
第一节	利尿药作用的生理生化基础	(649)
第二节	化学合成的利尿药	(652)
第三节	不良反应	(658)
第四节	临床应用	(659)
第三十四章	强心甙正性肌力作用的原理	江明性 方达超
第一节	心肌细胞的兴奋-收缩偶联过程	(662)
第二节	强心甙对心肌细胞内 Ca^{2+} 的影响	(663)
第三节	强心甙对 $Na^{+}-K^{+}-ATP$ 酶的影响	(665)
第四节	强心甙抑制 $Na^{+}-K^{+}-ATP$ 酶的作用与增加心肌细胞内 Ca^{2+} 量之间的关系	(670)
第五节	强心甙对细胞膜的影响	(675)
第六节	结语	(677)
第三十五章	抗心律失常药	刘天培 肖继皋
第一节	离子通道	(679)
第二节	心律失常的电生理基础	(683)
第三节	钠通道阻滞剂	(684)
第四节	钙通道阻滞剂	(688)
第五节	作用机制的临床意义	(689)
第三十六章	血小板的分子药理	汪 钟
第一节	血小板的超微结构	(692)
第二节	血小板的生理功能	(693)
第三节	血小板功能的调节	(695)
第四节	血小板功能抑制剂	(703)
第三十七章	凝血和抗凝血的分子药理	徐理纳
第一节	血液凝固系统和纤维蛋白溶解系统	(713)
第二节	促凝血药	(718)
第三节	抗凝血药	(720)
第四节	纤维蛋白溶解药	(724)

第九篇 化学治疗药物的分子药理

第三十八章 抗寄生虫药物的药理	肖树华
第一节 抗肠道线虫和抗绦虫、肝片吸虫药	(729)
第二节 抗疟药	(733)
第三节 抗血吸虫药	(739)
第三十九章 抑制细胞壁合成的抗生素	王浴生
第一节 细菌细胞壁的结构与功能	(753)
第二节 细菌细胞壁粘肽的生物合成	(756)
第三节 抑制细胞壁合成的抗生素	(758)
第四十章 抑制核酸和蛋白质合成的抗生素	杨 纯
第一节 引言	(774)
第二节 氨基糖苷类抗生素	(776)
第三节 四环素类抗生素	(780)
第四节 氯霉素类和大环内酯类抗生素	(782)
第四十一章 抗肿瘤药物	韩 锐
第一节 药物在肿瘤治疗中的地位	(787)
第二节 肿瘤化疗的分子生物学基础	(788)
第三节 新抗肿瘤药的寻找及肿瘤化疗的新方向	(800)

第十篇 分子毒理学

第四十二章 蛇毒及天然毒素	吴秀荣
第一节 作用于中枢神经系统的毒物	(807)
第二节 作用于外周神经系统的毒物	(809)
第三节 作用于离子通道的毒物	(816)
第四节 作用于心血管系统的毒物	(820)

第十一篇 其它分支学科

第四十三章 免疫药理	甄永苏
第一节 免疫功能的调节	(825)
第二节 免疫抑制药	(828)
第三节 免疫增强药	(830)
第四节 抗体在体内的命运	(834)
第五节 免疫抑制	(836)
第六节 激素及神经介质受体的抗体	(837)
第七节 抗体作为药理及其他生物活性物质的特异性拮抗剂	(838)
第八节 抗体的抗感染及抗肿瘤作用	(839)
第九节 抗体作为药物的载体	(840)
第四十四章 遗传药理学	陈 修
第一节 基本概念	(847)
第二节 遗传对药代动力学的影响	(848)
第三节 遗传对药效学的影响	(857)
第四节 结语	(861)
第四十五章 衰老及抗衰老药	刘耕陶

第一节	自由基学说及抗氧化剂	(864)
第二节	免疫学说及免疫预防和恢复	(869)
第三节	神经递质受体与衰老	(871)
第四节	中医中药与衰老	(873)

第一篇

分子生物学基础