

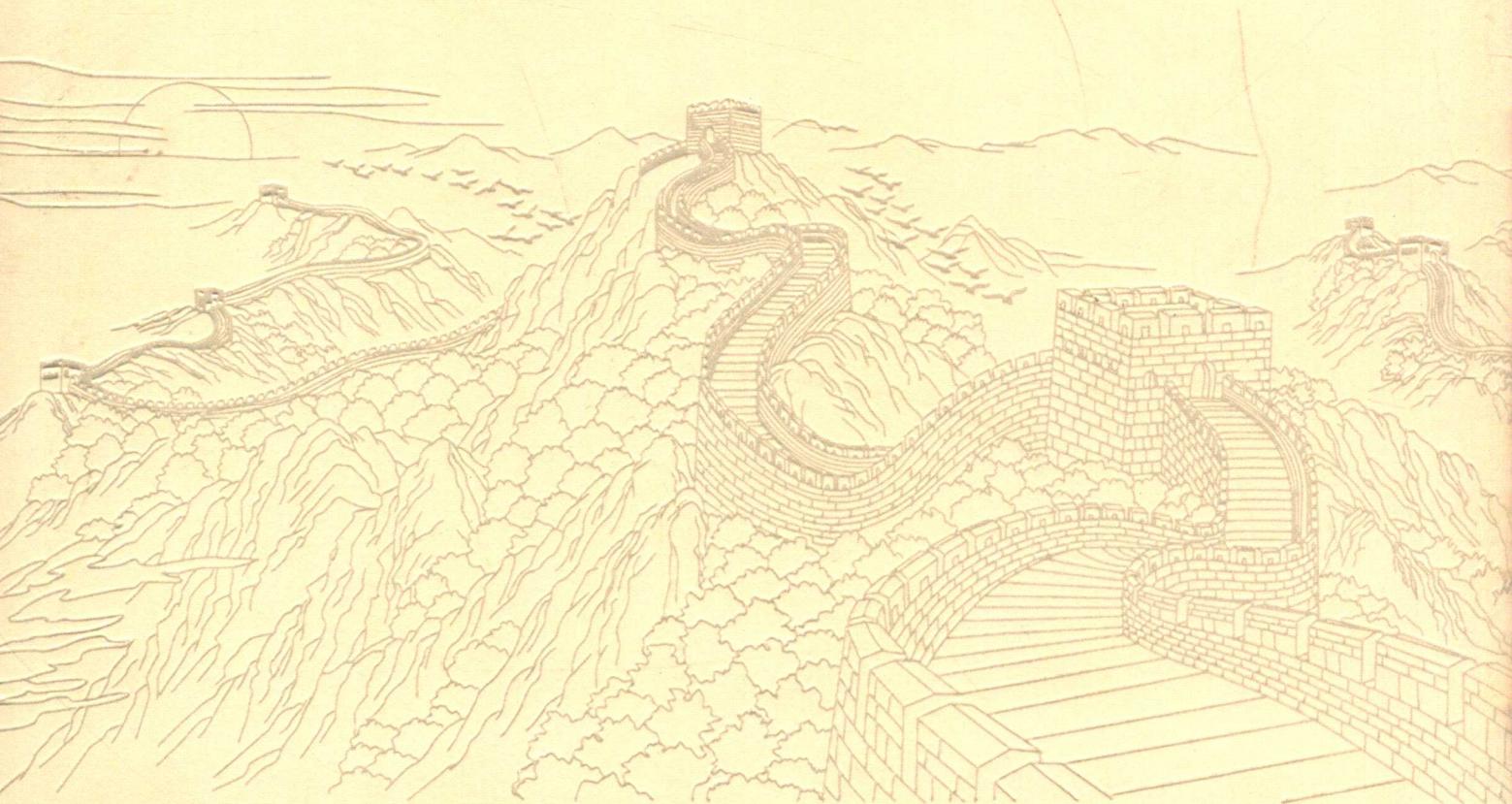


“十二五”国家重点出版项目
国家出版基金项目

国家出版基金项目
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION

中国医学院士文库

刘耕陶院士集



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS



国家出版基金项目
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION

“十二五”国家重点出版项目
国家出版基金项目

中国医学院士文库

刘耕陶院士集

LIU GENGTAO YUANSHIJI

张丹 孙华 主编



人民軍醫出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北京

图书在版编目(CIP)数据

刘耕陶院士集/张丹,孙华主编. —北京:人民军医出版社,2014.11

(中国医学院士文库)

ISBN 978-7-5091-7736-5

I. ①刘… II. ①张… ②孙… III. ①刘耕陶一生平事迹 IV. ①K826.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 254829 号

策划编辑:纳 珑 李玉梅 姚 磊 文字编辑:纳 珑 责任审读:黄栩兵

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8610

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:北京天宇星印刷厂 装订:胜宏达印装有限公司

开本:850mm×1168mm 1/16

印张:34.25 • 彩页 17 面 字数:1151 千字

版、印次:2014 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

印数:001—940

定价:280.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换



刘耕陶院士

内容提要

《刘耕陶院士集》是《中国医学院士文库》的分册之一。本书由六部分组成。第一部分奋斗历程,介绍了院士的主要经历和事业发展的宝贵经验;第二部分学术贡献,包括院士的主要学术论文、学术著作以及学术年表等,反映了院士在理论创新和技术进步方面的主要成果及其价值;第三部分治学之道,阐述了院士的创新意识、严谨作风和刻苦精神;第四部分社会影响,汇集了社会各界对院士学术成果和先进事迹的评价和赞誉;第五部分真情感念,记载了同事、亲人、学生及合作单位等撰写的纪念文章,表达了对院士的感恩及思念;第六部分人生风采,以丰富的图片资料展示了院士在不同时期工作、讲学、国际交流、社会活动和业余生活等方方面面的风采。全书充分诠释了刘耕陶院士的学术成就、学术思想和学术风范,可供广大医学工作者,特别是从事药学临床、科研、教学的专业人员学习、借鉴。

《中国医学院士文库》

编委会名单

名誉主任委员 韩启德

主任委员 陈竺 张雁灵

副主任委员 (以姓氏汉语拼音为序)

樊代明 刘谦 刘德培 王玉民 王振义
吴孟超 钟南山

委员 (以姓氏汉语拼音为序)

巴德年	曹雪涛	陈灏珠	陈可冀	程天民
戴尅戎	葛宝丰	郭应禄	何维	贺福初
黄志强	黎介寿	刘玉清	卢世璧	邱贵兴
邱蔚六	沈倍奋	盛志勇	汤钊猷	汪忠镐
王澍寰	王正国	王正敏	吴祖泽	谢立信
张运	张涤生	张金哲	郑树森	周先志

编著者名单

主编 张丹 孙华

编著者 (以姓氏笔画为序)

王庆利	王根生	王晓良	方芳	卢华	冯卫红
刘小东	刘耕陶	刘新宇	江一	孙华	李宁
李行	李烨	李敏	李燕	李立波	李丽波
陆宏	吴宇群	吴若鉢	时京珍	余玮	忻文娟
张丹	张小磊	张克坚	张铁梅	陈文卿	陈淑珍
青卫国	林丹花	林童俊	罗金	金晶	周颖
庞红艳	胡庆伟	夏凯艳	高梅	黄敏	黄婉芸
彭小聪	鲁冰	甄永苏	筱筱	鲍秀琦	谭正怀
潘锋	魏宁	魏怀玲			

《中国医学院士文库》编委会办公室

主任 余化刚

成员 李勇 唐泽 曾星 姚磊 杨越朝 张卫民 任淦平

《中国医学院士文库》出版工作小组

项目组长 姚磊

项目统筹 黄春霞

项目设计 姚磊 齐学进 石虹

组稿策划 姚磊 杨越朝 齐学进 曾星 黄春霞 徐卓立 郝文娜

高爱英 杨磊石 程晓红 李玉梅 黄建松 秦速励 丁震

王显刚 马莉 王海燕 于晓红 张晶 郭威 焦健姿

杨德胜 梁紫岩 管悦 郭颖 李欢 路弘 纳琨

曾小珍 马凤娟 池静 任海霞 王久红 王琳 崔玲和

张怡泓 郭伟疆 杨淮 于哲 张利峰 张忠丽 高玉婷

张田 崔晓荣 严雪梅 刘立 王灵芳 晋桦

编校审读 余满松 周晓洲 黄栩兵 杜云祥 杨磊石 张宇辉 谢秀英

吴铁双 陈晓平 王三荣 卢紫晔 高磊 陈鹏 王璐

韩志 黄维佳 刘新瑞 袁朝阳 郁静 陈娟 侯小芳

赵晶辉 李昆 刘婉婷 纳琨 李欢 王显刚 于晓红

高玉婷 王久红 王灵芳 严雪梅 杨芳 焦健姿 任海霞

邓艳 梁雅慧 陈卓 王红健 魏新 杨善芝 王月红

程晓红 晋桦

出版保障 刘平 陈琪福 程晓红 成智颖 张国深 秦新利 徐敬东

周晓冰 冯亚莉 吴朝洪 陶金 晋桦 王爱英

《中国医学院士文库》

序

《中国医学院士文库》作为国家出版基金重点支持的大型出版工程,要为中国科学院和中国工程院的每一位医学界院士出版一个分册。组织这项出版工程的目的,是要将我国两院医学院士的学术成就、学术思想及治学精神广泛传播、系统传承和长久留存,它对于提升我国的医学科学技术水平与创新能力,进而为党的十八大提出的建成人人享有健康的小康社会提供重要的医学科技支撑,具有重要的时代意义和科学价值。参与这项出版工程的医学界两院院士都是我们国家的精英,在他们身上集中反映了爱国主义的精神和高尚的职业道德。每一位院士都有各自闪亮的人生经历、鲜明的个性风格、独到的学术创新。出版《中国医学院士文库》,对中国医学院士这个优秀群体进行集中全面的反映,这对弘扬科学精神和人文精神、促进医学文化传承创新、提升全行业的职业道德建设水平,包括对青年一代医学工作者的教育,都具有不可替代的重要意义。

承担《中国医学院士文库》这一国家出版基金项目的人民军医出版社,在国家卫生部和总后卫生部的支持下,于2012年2月组织召开了《中国医学院士文库》编委会工作会议,正式启动了这一工程。在京的近二十名两院医学院士,国家卫生部、总后卫生部领导,中华医学会、中国医师协会、中华口腔医学会等学术机构的领导,共一百多人出席了会议。当时我很感慨,这项工程得到这么多院士、专家、领导的拥护,有这么多医学界的领军人物相聚一堂,共商《中国医学院士文库》编写出版事宜,这在当代医学出版史上是极为罕见的。参加会议的时候,我想起了古人的《兰亭集序》。在公元350年左右,“群贤毕至,修禊事也”,留下了千古名篇。抚今追往,我当时非常高兴,随口吟出了“中华人民共和国,六十三年,岁在壬辰,早春之初,会于‘京西’,研讨编著两书事宜也。群贤毕至,少长咸集。此地既无崇山峻岭,茂林修竹,又无清流激湍,映带左右。引以为医界群英,列坐左右,各抒己见,亦足以畅叙幽情,立于史册……”以表达内心的感慨。我深深地觉得,我们今天编写医学院士文库这部书,也一定会有历史意义的,也完全称得上是新中国医学界的一次盛世修典,是前追古人、

后慰来者、造福当代、功德无量的一件大好事。

在编写《中国医学院士文库》过程中,各位院士付出了巨大的努力,克服了许多困难,各相关单位给予了大力支持,许多同志提供了具体帮助。经过大家的共同努力,各分册正陆续完稿并相继出版。我相信,这部巨著一定能取得成功,一定能达到预定的目标,一定能发挥重要作用。

在本书出版之际,我要再一次向为此书出版付出辛勤劳动的各位院士表示深深敬意!向支持本书出版的各有关单位和各界人士表示衷心感谢!



2012年12月

《中国医学院士文库》

序

新中国成立以来，医学科学事业取得了举世瞩目的伟大成就，除了政府的高度重视、广大医务工作者的辛勤努力外，一代代医学前辈给我们留下的宝贵知识遗产功不可没。承前启后，继往开来，是每一个时代应负的责任。中国科学院、中国工程院两院医学院士均为公认的学术领军人物，他们的高尚医德、严谨医风、精湛医术，已成为我国医学界的宝贵财富。将这些名家大师们的思想和科研成果，进行深入挖掘、系统总结和传承，从而得以造福后世，是我们这一代人义不容辞的历史责任。

人民军医出版社组织出版《中国医学院士文库》，充分体现了这种高度的历史责任感和文化自觉。在国家和军队有关部门及中华医学会和中国医师协会、中华口腔医学会的积极参与下，特别是在各位院士的全力支持下，《中国医学院士文库》终于呈现在大家面前。《文库》从文化出版与医疗卫生这两个行业的结合点上，准确地把握住了军地医务人员对弘扬医德医风、提升医疗技术的深层需求和期待，广大医务人员可以从中领略、学习到我国医学界名医大家不畏艰辛的奋斗历程、科学严谨的治学风范、勇于创新的学术精神、开阔深刻的思维品质。

党的十八大提出要“多谋民生之利，多解民生之忧”，“为群众提供安全有效方便价廉的公共卫生和基本医疗服务”。要实现这个目标，既需要一批服务保障体系完善、让老百姓放心的基层医疗卫生机构，更需要一支医德医风高尚、业务素质过硬的医药卫生人才队伍。我相信，这套凝聚着各位医学院士智慧和心血的著作，一定会受到广大医务人员的欢迎和喜爱，一定会在加强各级医疗机构能力建设，提升医务人员职业素养、增进职业操守、加快职业成长方面，发挥应有的作用。

卫生部部长
中华医学会会长



2013年2月

《中国医学院士文库》

序

由人民军医出版社承担的《中国医学院士文库》这一国家出版基金重点支持的大型出版项目，在国家卫生部、总后卫生部和中华医学会、中国医师协会和中华口腔医学会的大力支持下，今天终于与读者见面了。我对《中国医学院士文库》的出版，由衷地感到高兴并表示热烈的祝贺！

党的十八大正式把文化建设纳入中国特色社会主义“五位一体”的总体布局，开启了向社会主义文化强国的伟大进军。《中国医学院士文库》这个国家级重点出版项目，既是大型出版工程和科技推广工程，同时也是医学文化建设工程。组织推出这种高水平的出版成果和精品力作，正是医学出版界与医学界携手落实党的十八大精神的实际行动，也是文化大发展大繁荣在医疗卫生行业得以贯彻落实的具体体现。

组织出版《中国医学院士文库》是对当代医学宝库进行挖掘、传承和积淀的必要举措。新中国成立 60 年来特别是改革开放以来，中国当代医学呈现出快速发展和全面繁荣的良好局面，取得了一批具有国际先进水平的重要成果，涌现出一大批以医学院士为代表的医学科学大家和临床医学大师。把这些大家、大师的宝贵经验进行系统总结、深入挖掘、整理建档，使当代最优秀的医学发展成果得以“藏之于名山，传之于后世”，既是充实丰富当代医学宝库的需要，也是使其传之后世造福后人的需要，更是我们这一代人义不容辞的责任所在。

医生是一个特殊的职业。医生的人品、医品、才品，直接关系着患者的健康与生命。长期以来，民间流传着“不为良相，便为良医”之说，形象地反映了人们对医生这个职业的极高期许和特殊要求。在价值多元、学术浮躁、急功近利的社会风气有所抬头的情况下，我们推出《中国医学院士文库》这个出版项目，为军地的广大医务工作者如何做人，如何行医，如何成才，如何提高职业操守、业务本领和临床操作能力，提供了为之效仿、为之学习的典范，对于促进医务人员成长与发展，必将起到积极有益的影响和作用。

《中国医学院士文库》作为国家级出版项目，它体现的是国家意志，代表的是国家

水平。全国人大常委会韩启德副委员长亲自担任这个项目的名誉主任委员，对这个项目给予了高度关注和悉心指导。国家卫生部陈竺部长多次过问项目的详细情况，并担任编委会的主任委员。国家卫生部、中华医学会、中国医师协会、中华口腔医学学会给予了全力支持和多方帮助，并对组织机构、编委会和专家组人选，多次予以指导和把关。特别是组成了有近 40 名德高望重院士参加的编委会，这在我们国家的医学出版史上是极为罕见的。承担这个项目具体组织出版工作的人民军医出版社，科学规划、周密安排、精心组织实施，确保了这一高难度大型项目的顺利推进和完成。《中国医学院士文库》的出版，既是各位院士智慧和心血的结晶，也是国家卫生部、中华医学会、中国医师协会、中华口腔医学学会悉心指导的结果，是军地携手、通力合作、群策群力的结果。

我相信，这部倾注了上百名院士和领导大量心血的巨著，一定会受到全国广大军地医务工作者的欢迎和喜爱，一定会成为一部功在当代、惠及后人的传世之作，一定会在中华医学宝库中长久地发挥它应有的重要作用。

总后勤部卫生部原部长
中国医师协会会长



2012 年 12 月

目 录

第一部分 奋斗历程	(1)
刘耕陶院士简历	(3)
人生七十忆往事	(5)
第二部分 学术贡献	(11)
一、刘耕陶院士的学术贡献和学术思想	(13)
二、刘耕陶院士的主要学术论文	(17)
A Novel Antihepatitis Drug, Bicyclol, Prevents Liver Carcinogenesis in Diethylnitrosamine-Initiated and Phenobarbital-Promoted Mice Tumor Model	(17)
H1, A Derivative of Tetrandrine, Exerts Anti-MDR Activity by Initiating Intrinsic Apoptosis Pathway and Inhibiting the Activation of Erk1/2 and Akt1/2	(27)
5-Bromotetrandrine Enhances the Sensitivity of Doxorubicin-induced Apoptosis in Intrinsic Resistant Human Hepatic Cancer Bel7402 Cells	(40)
The Novel Squamosamide Derivative FLZ Enhances BDNF/TrkB/CREB Signaling and Inhibits Neuronal Apoptosis in APP/PS1 Mice	(49)
Bicyclol Protects HepG2 Cells Against D-galactosamine-Induced Apoptosis Through Inducing Heat Shock Protein 27 and Mitochondria Associated Pathway	(60)
Compound FLZ Inhibits Lipopolysaccharide-induced Inflammatory Effects <i>Via</i> Down- regulation of the TAK-IKK and TAK-JNK/p38MAPK Pathways in RAW264.7 Macrophages	(69)
Bicyclol: A Novel Drug for Treating Chronic Viral Hepatitis B and C	(80)
Protective Effects of Compound FLZ, A Novel Synthetic Analogue of Squamosamide, on β-amyloid-induced Rat Brain Mitochondrial Dysfunction <i>in vitro</i>	(97)
Establishment of a HPLC Method for Preclinical Pharmacokinetic Study of the Novel anti-Parkinson's Disease Candidate Drug FLZ in Rats	(106)
Bicyclol: A Novel Antihepatitis Drug with Hepatic Heat Shock Protein 27/70-inducing Activity and Cytoprotective Effects in Mice	(112)
The Novel Squamosamide Derivative (Compound FLZ) Attenuated 1-methyl,	

4-phenyl-pyridinium Ion (MPP^+)-induced Apoptosis and Alternations of Related Signal Transduction in SH-SY5Y Cells	(122)
The Protective Action of Scutellarin Against Immunological Liver Injury Induced by Concanavalin A and its Effect on Pro-inflammatory Cytokines in Mice	(131)
A Novel Cyclic Squamosamide Analogue Compound FLZ Improves Memory Impairment in Artificial Senescence Mice Induced by Chronic Injection of D-Galactose and $NaNO_2$	(139)
Chemopreventive Effect of Bicyclol on Malignant Transformation of WB-F344 Rat Liver Epithelial Cells and Its Effect on Related Signal Transduction <i>in vitro</i>	(148)
Effects of Bicyclol on Dimethylnitrosamine-induced Liver Fibrosis in Mice and Its Mechanism of Action	(158)
Protective Effects of Compound FLZ on β -amyloid Peptide-(25-35)-induced Mouse Hippocampal Injury and Learning and Memory Impairment	(167)
Chemopreventive Effect of Dimethyl Dicarboxylate Biphenyl on Malignant Transformation of WB-F344 Rat Liver Epithelial Cells	(175)
Toxicity of Novel Anti-hepatitis Drug Bicyclol: A Preclinical Study	(181)
Mechanism of Protective Action of Bicyclol Against CCl_4 -induced Liver Injury in Mice	(191)
Effect of Diphenyl Dimethyl Bicarboxylate on Concanavalin A-induced Liver Injury in Mice	(200)
Pharmacological Study of the Novel Compound FLZ Against Experimental Parkinson's Models and Its Active Mechanism	(210)
Inhibition of Fas/FasL mRNA Expression and TNF- α Release in Concanavalin A-induced Liver Injury in Mice by Bicyclol	(215)
Effect of PYCNOGENOL® on the Toxicity of Heart, Bone Marrow and Immune Organs as Induced by Antitumor Drugs	(222)
Antioxidative Activity of Natural Isorhapontigenin	(227)
Effects of Salvianolic Acid A on Oxygen Radicals Released by Rat Neutrophils and on Neutrophil Function	(233)
Role of Nintic Oxide in Immunological Liver Damage in Mice	(238)
双环醇对实验性肝纤维化的防护作用及分子机制	(244)
病毒性肝炎发病的免疫学机制与抗肝炎新药研究的思考	(253)
P-糖蛋白引起的肿瘤多药耐药及其逆转	(261)
国家一类抗肝炎新药双环醇片	(266)
对我国慢性病毒性肝炎防治与研究工作的建议	(269)
双环醇的抗病毒与肝细胞保护作用及其作用机制	(273)

治疗慢性病毒性肝炎药物的现状与未来	(278)
人参叶总皂甙对老龄大鼠白细胞介导的防御功能的影响	(281)
治疗慢性病毒性肝炎药物的现状及未来发展的思考	(286)
一氧化氮在小鼠肝损伤中的作用	(288)
药物代谢酶与免疫系统——机体的“清洁”系统	(294)
黄褐毛忍冬皂甙对对乙酰氨基酚致小鼠肝脏毒性的保护作用	(297)
联苯双酯对致癌物损伤大鼠肝细胞的保护作用	(301)
五味子乙素和五味子酚对药物代谢Ⅱ相酶及雌二醇代谢的影响	(305)
蕊木宁抗四氯化碳肝损伤的作用原理	(310)
从五味子的研究到联苯双酯的发现	(315)
联苯双酯对小鼠肝损伤保护作用的进一步研究	(323)
五味子乙素对小鼠肝细胞微粒体细胞色素P-450的诱导作用	(329)
紫芝和赤芝酒提物对小鼠肝脏的一些药理作用	(336)
联苯双酯、二苯乙烯、五仁醇及灵芝对小鼠实验性肝损伤保护作用的比较	(341)
三、刘耕陶院士的主要学术著作	(349)
当代药理学(第二版)	(349)
中药药理研究与药物创新	(395)
中草药现代研究(第五卷)	(401)
当代药理学(第一版)	(407)
人参的研究及栽培	(413)
四、刘耕陶院士学术年表	(416)
刘耕陶院士主要论文目录	(416)
刘耕陶院士主要著作目录	(429)
刘耕陶院士主要荣誉目录	(430)
第三部分 治学之道	(431)
求索治肝路	(433)
创新与埋头实干	(437)
中医药现代化的关键是找准突破口	(444)
中药研究大有可为	(446)
如何从中草药研发新药	(449)
难忘的2008年	(453)
第四部分 社会影响	(457)
刘耕陶：“肝”胆过人觅“良方”	(459)
刘耕陶：“肝”胆过人觅“药方”	(462)

刘耕陶院士集

扶正培本 耕耘不止——记刘耕陶院士的科研项目及成果	(467)
中药新药研发是一个复杂的系统工程	(469)
中药攻克世界性难题可有所为——访中国工程院院士刘耕陶	(471)
桑榆未晚霞满天——记我国著名药理学家、中国工程院院士刘耕陶院士	(475)
从中药五味子研究中开发出联苯双酯和双环醇抗肝炎创新药物的开拓者 ——记 2007 年度中国药学发展奖天士力创新药物奖特别贡献奖获得者刘耕陶院士 ...	(477)
牛背上走来的工程院院士——我国著名的生化药理学家、中国工程院院士 刘耕陶的传奇人生	(479)
刘耕陶：乙肝歧视已影响国家发展	(483)
新药研发 箭在弦上——访中国医学科学院药物研究所刘耕陶教授	(486)
刘耕陶：找准突破口	(489)
就这样忘我地工作	(491)
把丢了的金子捡回来——访著名生化药理学家刘耕陶院士	(493)
第五部分 真情感念	(497)
我国肝脏药理学研究的奠基人——刘耕陶院士	(499)
沉痛缅怀著名药理学家我刊名誉顾问刘耕陶院士	(500)
缅怀挚友刘耕陶院士	(502)
忆刘耕陶老师	(503)
刘先生，我们想念您	(504)
深切怀念刘耕陶同学	(505)
怀念	(506)
永远的榜样	(508)
永远的怀念 前行的动力	(509)
热恋科学的精神永存	(510)
师恩浩瀚，情深如父	(511)
深切怀念我的恩师刘耕陶教授	(514)
念恩师刘耕陶	(515)
深切怀念刘耕陶院士	(516)
鲜花一束，飞入九重云霄	(518)
怀念恩师	(520)
纪念我的恩师刘耕陶院士	(522)
怀念恩师刘耕陶院士	(523)
纪念刘老师	(524)
第六部分 人生风采	(527)
精彩人生	(529)