



金国章

Exploring traditional Chinese medicine with modern methods

中药研究的现代化探索者

——记神经药理学家金国章院士

文/包静砚 图/王绍森

中药延胡索，多年生草本，蒴果条形。早在1596年，李时珍就在《本草纲目》中记载这种植物具有活血、利气、止痛之功效，是历代中医药学家所推崇的经典镇痛药。360年后，有位科学家成功应用现代科技知识对延胡索的神经药理进行深入研究，成为运用现代科学技术研究古老中药的典范。这位科学家就是把毕生精力奉献给我国神经药理学发展事业的中国科学院院士金国章。

接过延胡索研究的接力棒

走进金院士的办公室，这间几乎没有任何装饰的房间诠释着主人对神经药理学事业朴实无华的追求。书籍、文稿、标本在10平方米左右的房间内到处都是，其中最让金院士百看不厌的无疑是中药延胡索的标本。

在延胡索的研究上，几代药学家倾注了无数精力和心血。20世纪初，伴随着有机化学的发展，植物化学的研究逐渐被科学家所重视，但在当时的中国，应用科学方法对中草药进行系统研究还是一个空白。1928年，我国药用植物化学的先驱者赵承嘏先生，毅然放弃自己在有机合成领域的专长，从国外回国专心研究中药。在战火纷飞的年代，赵承嘏历经8年艰苦探索，运用自己独创的分离提取方法，陆续从延胡索中分离获得了13种生物碱结晶，并明确

了这些主要成分的化学特性和结构。20年后，年轻的金国章接过了接力棒继续探索，并开创了崭新的研究天地。

1952年，金国章刚从大学毕业就来到了中国科学院上海药物研究所，成为刚从美国回国工作的丁光生教授的第一位助手，开始了一生的药理学研究事业。1956年，金国章加入胥彬教授的团队，承担了延胡索镇痛作用的有效组分及其神经药理学研究。金国章和他的同事们出色地阐明了左旋四氢巴马汀（*l*-THP，亦称罗通定）是延胡索的主要有效成分，具有镇痛和安定的作用。他们还发现，千金藤属植物含有丰富的罗通定，并通过临床试验进行了验证。这项研究成为国庆10周年的献礼项目。1959年，金国章因在中药研究领域所取得的突出成绩，获得了国庆10周年去北京观礼的殊荣，这更坚定了他一生的学术志向。

无奈的遗憾

1964年,中国科学院生物学部、国家化工部、卫生部在上海召开联合鉴定会议。与会专家肯定了罗通定研究的科学性和学术价值,并将其作为教学内容载入国家药理学教材,罗通定被列入国家药典,成为新药。罗通定研究成果被誉为中华人民共和国成立以来,应用现代科学技术成功研究的第一个神经系统药物,也是科学整理中药的典范。

“罗通定是延胡索镇痛的主要成分,它不同于人们熟知的吗啡,那么它的作用机制是什么?另外,罗通定具有明显的‘安定作用’,这不仅在中医药典籍中没有记载,也超越了已知镇痛剂的药理作用范畴。这两者之间是否有内在的联系,其实质又是什么?”这是金国章一直苦苦思索的两个问题。为此,他执着追求了几十个春秋。

“安定作用”是20世纪五六十年代的国际前沿研究课题,是治疗精神分裂症药物研究的新方向。当时国际上已发现的具有

安定作用的化合物仅有三种化学类型,罗通定即是其中之一。这意味着罗通定药理特性的科学研究具有潜在的发展前景。金国章意识到,研究罗通定的安定作用机制,能融入国际前沿研究行列,可以培养自己的学术竞争胆略,是自己有所作为的好机遇。然而,一个动荡时代的来临后,金国章毅然服从国家需要,转换科研方向。每当提到当初的转向,金院士说虽然“很可惜”,但他没有虚度年华,一直关注着新学科的发展,为今后新的科研工作打下了基础。

一晃14年过去了。金国章再次回归罗通定的研究领域,他十分珍惜这一“重操旧业”的机会。他经过潜心研究,较顺利地证明罗通定的安定作用属于多巴胺受体的阻滞作用。这项滞后十多年的研究结果支持了国际上其他科学家早已阐明的论点。金国章深知,科学只承认第一,但这项研究对中药罗通定的科学研究具有关键性作用,是发展、提高和再创新的起点。金国章似乎已经预见到神经系统的研究领域正在向他开启大门,他将迎接自己科研领域“多巴胺时代”的到来。

迈入神经药理学领域

人脑由上千亿个神经细胞组成,它们构成了一张非常强大的信息传递网络。多巴胺是一种关键性神经递质,其作用是传递亢奋和欢愉的信息,人们对一些事物“上瘾”主要与其有关。多巴胺通过其相应的受体亚型(分为D1、D2两大类)发挥作用,多巴胺受体被抑制或激动,将对生理过程产生重要影响。罗通定就是通过

抑制多巴胺D2受体起到使人安定的作用。

1978年,金国章投入到多巴胺神经药理学研究中,成为国内最早从事该领域研究的学者。他将罗通定与多巴胺受体的作用关系作为新起点,在国际上首先成功地开拓了四氢原小檗碱(THPBs)作用于多巴胺受体的研究领域,其成果为我国三种科属、数十种中药的化学组分合理应用提供了科学依据和构效作用关系。更重要的是,他发现左旋千金藤啶碱(L-SPD)对多巴胺受体具有激动—阻滞兼容的双重药理作用,与不同的受体亚型结合,可以提高或者降低多巴胺受体功能。这是国际上未见报道的新型药理特性,可能为治疗多种神经、精神疾病提供新的视角。例如,20世纪90年代科学家提出,精神分裂症的病因在于前

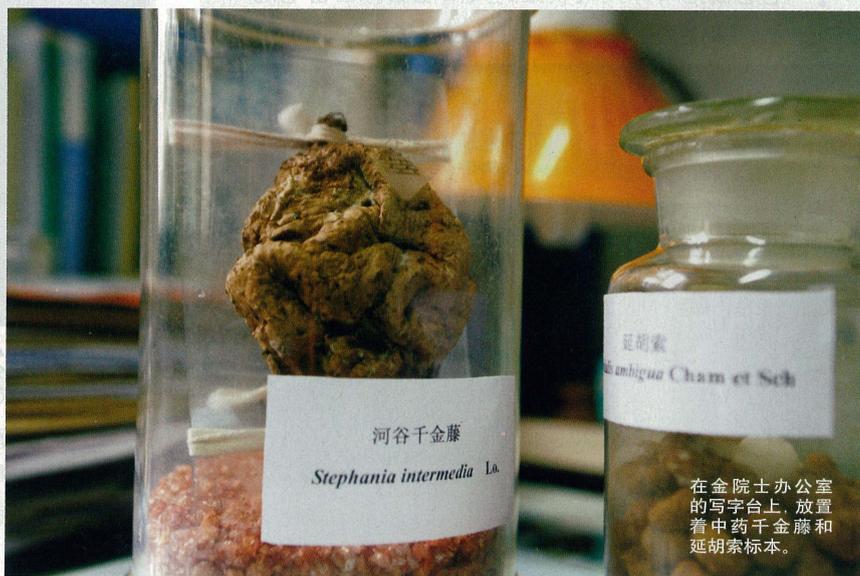
额叶大脑皮层的多巴胺D1受体功能低下,而皮下结构的多巴胺D2受体功能亢进。左旋千金藤啶碱的双重作用,使其有望成为治疗精神分裂症的新型药物,

而从1996年开始金国章就

在这方面展开了研究。另外,根据初步临床报道,罗通定具有防止吸毒者复吸毒品的作用,但还需要进一步扩大验证,而金国章正在这一领域中继续前进。

离开金院士的办公室,我不禁停下脚步,回望这位笑呵呵送我们离开的科学家。年少时,他因患病而求治于中医,激发了研究中药药理的强烈兴趣。半个多世纪过去了,金院士努力实践着自己从事药理学的初衷,不断开拓着中药研究的新领域,希望为我国独具优势的中药研究再做出创新工作。他一直信奉这样的座右铭:“开拓性的创新工作常与有远见和胆略的人伴行,毅力和奉献精神是科研人员的基本素质。”在他的眼中,科研永远没有终点,只有不断地出发、前进。□

在他的眼中,科研永远没有终点,
只有不断地出发、前进。



在金院士办公室的写字台上,放置着中药千金藤和延胡索标本。