

“老科学家学术成长资料采集工程”系列报道 238

他不是来自书香门第或是豪门大院，而是来自普通的江南农家；他未曾漂洋过海领略西学风采，而是在我国本土滋润下逐渐成长；他没有因社会时局动荡一蹶不振或利欲熏心，而是不计得失胸怀为国争光之志；他参加的社会活动并不丰富，而是享受抽丝剥茧推理后获得科学假说的大乐……他毕生潜心精研神经药理学，苦心栽培后人，终成药理研究领域造诣深厚的大师。

他就是神经药理学王国的“夸父”——金国章。

勤奋求学，情定药理学

1927年6月6日，金国章出生于浙江省金华市前渡金村，家中有5个兄弟、2个姐妹。前渡金村虽然地处偏僻，但因先祖是官家后裔，历代都注重教育。村民世代以务农为生，村中田地不多，但会奖励有读书人的家庭，使之多获田地。金国章的父亲金玉良是位小学教师，深谙教育的重要性，尽管生活捉襟见肘，仍倾尽全力保障儿子的教育费用，并制定了“反馈式教育”家规，让5个儿子都享受到教育。

金父认为人生的起步至关重要，往往影响一生发展，所以坚持让金国章报考当地名校——金华中学。1939年秋，历经4考的国章被金华中学初中部录取，1944年秋他又如愿考取金华中学高中部的公费生。在金华中学学习了较全面的自然科学和社会科学知识，为他日后从事药理学研究打下了较好的文化基础。

初中毕业后，一场当地已持续数月的传染病副伤寒突然袭来，令金国章高烧7天7夜不退，甚至一度昏迷不醒。正是这次死里逃生的经历，让金国章对中医药产生了强烈的好奇心，“研究中药，治病救人”的种子牢牢埋在了他的心底。高中毕业时，老师“科学报国”的赠言更坚定了他的信念。

1947年，金国章在高考志愿表里划去了曾经心仪的农业机械化专业，选择了浙江大学药理学系。浙江大学药理学系成立于1943年，时任系主任孙宗彭受校长竺可桢之托，制定了以培养研究型药学人才为目标的5年学制教学计划，药学专业授课充分吸取浙江大学理学院、生物系和基础医学有关学科的特长，体现出综合性大学设置药理学系的有利条件。

1947年秋，金国章成为历史悠久、声誉卓著的高等学府——浙江大学药理学系的一名学生。药学在当时是一门新兴学科，被寄予无限期望。尽管教学人员和实验设备都不齐全，但在药理学系5年紧张而高强度的学习，开拓了金国章的学术视野，也为他的药理学追梦之旅做好了理论准备。

浙江大学的学术氛围浓郁，学术交流活跃，校方经常邀请国内名家来做讲座。我国著名药理学家、时任上海医学院药理学教授的金国章就是当时的主讲嘉宾之一。

1951年的一天，张昌绍应邀来到浙江大学做药理学讲座。正是在此讲座上，金国章对张昌绍的新著《现代药理学》的内容有了初步了解。此书在1943年到1950年间连续6次再版，是药理学教育的经典教材。

金国章从图书馆借来该书，如获至宝，经过认真研读后他获得了两个深刻印象：一是它对中枢神经系统药物的作用部位和作用机理阐述得十分清楚；二是它把国际上最新的前沿科学，磺胺药和青霉素等化学治疗疾病的内容及时介绍到新中国，成为科研工作者看到世界进步的一个窗口。这本书让金国章产生了“高山仰止”的感觉。同年，金国章选择药理学作为专业。

毕业时，浙大药理学老师在金国章的个人评语中明确指出他的专业特长和个性特点：“该生业务与政治学习均勤，政治思想认识清楚，学风纯正，工作能力甚强。该生所学长处为药理学、药物化学，适宜于研究所工作。”

揭开延胡索镇痛之谜，研制镇痛药

1952年2月，风华正茂的金国章来到上海市长宁区中山公园对面的中科院有机化学研究所报到，他是国家分配到筹建中的中科院上海药物研究所(以下简称上海药物所)的第一位大学生。在《入职调查表》的“个人志愿”一栏，金国章郑重地写下了自己的心愿：“在‘中药科学化’的方针下，我应该尽最大力量，将许多中药的药理作用研究清楚，以便为广大大众解除用药的痛苦。”

入职后，金国章成为刚从美国回来报效祖国的丁光生教授的第一位助手。丁光生在上海药物所创建了药理学科，引领金国章迈进了药理学研究的大门。1956年，在留苏归国的胥彬教授的指导下，金国章承担了著名镇痛药延胡索有效成分的药理学研究任务，从此步入神经药理学研究领域。

金国章初涉药物科研工作，科研能力和科研素质的培养得益于入门老师的引导和锤炼——丁光生锻炼了金国章动手实验的能力与科研论文的写作能力，写作中数易其稿的历练培养了他严谨治学的素质；在胥彬的引导下，金国章拓展了国际视野，开始发表英文学术论文，迈向国际学术交流平台。

自1964年起，金国章开始启动“延胡索乙素动物成瘾性试验”工作。他参考国外文献，以延胡索乙素本系的药理作用特性为依据，开展研究工作。先后采用平行试验、交叉试验及小鼠竖尾反应模型进行试验，都未发现延胡索乙素有成瘾性表现。最后，金国章将成瘾性试验的结果整理成为“延胡索乙素研究”系列论文的第十三篇文章。但因“文革”时期，报刊出版暂停，此文正式发表是1978年7月。

金国章科研理念和思维的形成还得益于两位所外名师的指点。1953年，生理学大师冯德培主讲的“神经—肌肉研究讲座”令他耳目一新。冯德培强调青年科研工作者应当具有创新意识、逻辑性和远见性，这成为金国章科研工作的重要准则；在延胡索乙素专家鉴定会上，张昌绍等专家肯定了金国章研究工作所取得的成绩，同时也指出，不能根据推理断定它无成瘾性，必须补做实

热血报国，谱药理化华章  
金国章

陈珂珂

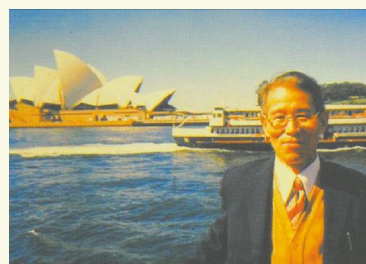


浙大校友金国章院士  
二零二一年六月夏末夏末

金国章(1927—2019)

神经药理学家，中国科学院院士。浙江永康前渡金村人。1947—1952年就读于浙江大学药理学系，毕业后分配到中国科学院上海药物研究所。60余年兢兢业业奉献于我国药理学事业，并取得多项原创性研究成果；对中药延胡索的镇痛作用进行系统性研究并开发出新药(镇痛定)，该研究系中药现代化的成功范例；发现以左旋千金藤碱(1-SPD)为代表的四氢原小檗碱同类似物(THPBs)，具有D<sub>1</sub>激动-D<sub>2</sub>阻滞双重作用；发现以延胡索乙素(1-THP)为代表的镇痛作用新机制；提出两个学术假说，一是1-SPD匹配治疗精神分裂症，二是1-THP对脑内阿片系统具有“内稳态”调控作用，两个假说均在临床得到初步验证。

1964年获“四新”国家工业新产品二等奖；1989年、1998年分别获中国科学院自然科学奖二等奖；1990年获国家科技成果奖；1991年获国家自然科学三等奖；2002年获何梁何利基金科学与技术进步(医学药学)奖；2004年获中国药学会发展奖和地奥药科学术奖(中药类)一等奖；2007年获中国科学院研究生院“杰出贡献教师”荣誉称号。主编药理学领域著作3部，参编其他著作36部。2010年兼任江汉大学武汉生物医学研究院院长，推动防治毒品复吸药物研究工作，并获得发明专利授权。



▲1987年8月，金国章参加国际第10届药理学大会在悉尼海湾留影。

验，用事实数据说话，这也使金国章形成了严谨的科学作风和实事求是的科学精神。

金国章通过大量的大鼠、犬和猴的动物实验，发现延胡索乙素不是抗类镇痛药，不同于吗啡镇痛药，无成瘾性，有助眠作用，但不是催眠药，最终确定延胡索乙素具有明显的“安定作用”。但这超越了中医药文献的所有记载，也超越麻醉性镇痛剂吗啡的药理作用范畴，这令金国章百思不得其解。当他就延胡索乙素安定作用机制请教张昌绍时，张昌绍给了他一个哲理性指点：药物作用机制的指导作用，往往会超过具体药物本身，影响面更大，时间更持久，作用意义更深远。这个科学哲理指导金国章继续探索，确定了延胡索乙素既不是氯丙嗪类型，也不属于利血平类型，而是具有安

定作用的第三种化学类型物。

两位大师传道授业解惑的金玉良言帮助金国章逐渐形成了自己的科研理念和科研思维——科研工作要善于捕捉灵感，抓住机遇，开拓创新；科研选题在熊掌和鱼不可兼得的情况下，要“有所为，有所不为”；科研探索要“知其然，必知其所以然”。

经过8年多艰苦卓绝的精心研究，金国章和胥彬阐明了延胡索乙素是中药延胡索镇痛作用的主要有效成分，并找到了新的药源千金藤，以此开发出新药——镇痛定。1962年，张昌绍和药理学家吕富华首次将这—研究成果引入他们主编的《药理学》中；1964年，镇痛定正式研制为药品；1977年正式列入《中华人民共和国药典》；嗣后载入1985—2010年国家药典诸版本(共计6版)中。

此项研究工作成为继麻黄素研究之后的又一中药现代化的成功范例，金国章也因此荣幸参加建国十周年盛典观礼。

协同合作，开辟两个假说

1978年党的十一届三中全会召开后，全国重新回到以经济建设为中心的正常轨道，“科学的春天”到来。在延胡索乙素(1-THP)安定作用机制的研究中断14年(1964—1977年)后，已进入天命之年的金国章踌躇满志，决心重归原来的科研主轴——四氢原小檗碱同类似物(THPBs)作用于脑内多巴胺神经系统的药理研究，大有“雄关漫道真如铁，而今迈步从头越”的万丈豪情。

当时正值国际多巴胺领域研究的鼎盛时期，也是分子生物学兴起的年代。得益于多学科交叉合作，THPBs作用于脑内多巴胺的研究显著结果。这一时期，金国章发现1-THP化学结构与许多类似物有相同的母核，均属于THPBs，而它们的神经药理作用在国际尚未见报道，属于创新的研究领域，很有研究价值。

在植物化学家陈熾、药物化学家周启霖等人的研究基础上，金国章经过慎重权衡，与药物化学家程汝运、计算机筛选药物分子设计领域科学家陈凯先院士、蒋华良院士进行合作，开展构效关系研究，通过动物行为、受体结合、电生理等试验，成功地开创了双羟基THPBs通过D<sub>1</sub>激动-D<sub>2</sub>阻滞的双重作用于多巴胺受体的研究领域，在国际上独具优势。

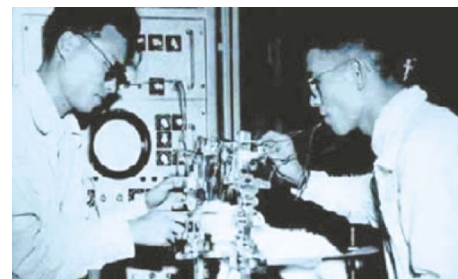
经过深思熟虑后，金国章提出了第一个科学假说——1-SPD匹配治疗精神分裂症的学说假说。后经临床初步验证，它对精神分裂症病人的阴性和阳性症状均有较好效果。

随着科研工作的深入，金国章团队又发现1-SPD复合型双重匹配作用的新内涵，即D<sub>1</sub>激动和5-HT<sub>1A</sub>激动-D<sub>2</sub>阻滞和D<sub>2</sub>阻滞。由D<sub>1</sub>激动和5-HT<sub>1A</sub>激动协同调控皮层下功能，D<sub>2</sub>阻滞抑制皮层下兴奋躁动，而D<sub>2</sub>阻滞可消除长期服药所产生的迟发性运动障碍，显示出双重作用的完美性。经过动物试验证实，这种双重匹配作用，不仅适用于精神性疾病的治疗，也对毒品成瘾有治疗效果。

其间，金国章团队还发现了1-THP镇痛作用新机制。1-THP既不是抗类镇痛药，也不是吗啡类镇痛药，而是D<sub>2</sub>受体阻滞剂，显示出安定作用。在随后的深入研究中，金国章团队发现1-THP具有调控内源性内啡肽的作用，通过下丘脑弓状核D<sub>2</sub>受体为“接口”与脑内内啡肽系统相联系，并发现1-THP作用于D<sub>2</sub>阻滞进而增强镇痛作用的“接口效应”。由此，金国章提出了第二个科学假说——1-THP的镇痛机制是通过调控脑内阿片系统“内稳态”实现的。

此外，金国章在1987年正式明确了1-SPD的“兼容作用”，于1997年提出了“匹配治疗”的观点。当时的学术界和制药界相信“单靶点、高亲和”的策略，很少有人敢于认可和接受“匹配治疗”的观点。但在随后的十多年里，科学家们陆续发现疗效好的神经系统药物往往具有多靶点的特征。美国食品药品监督管理局(FDA)陆续上市

“虚怀若谷，穆如清风”正是金国章科研人生的真实写照。他那朴实、谦虚、奋进的个人品性，严谨、认真、创新的科研作风，犹如春风细雨，潜移默化地影响着身边的每一个人。



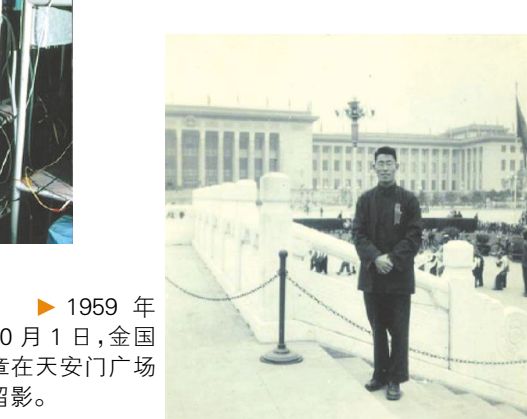
▲1959年，金国章(右)与胥彬在做实验。



▲2011年6月，浙大校友夏来庆为金国章画的肖像画。



▲1994年，金国章(左)与同事在观察实验。



▶1959年10月1日，金国章在天安门广场留影。

的抗精神分裂药物也都是多靶点的药物，基本符合金国章提出的“匹配治疗”观点。

桃李不言，下自成蹊

韩愈《师说》中讲道：古之学者必有师。师者，所以传道、授业、解惑也。

金国章在其学术成长道路上遇到了许多良师益友，他们成就了他一生的事业。而他在科研生涯中也秉承师承，引导和培养学生的科研思维 and 实践能力，为我国的神经药理学领域培养了一批批人才。

1979年，54岁的金国章开始招收硕士研究生，1986年开始招收博士研究生，截至2007年共培养学生38人。在他所培养的研究生中，有获得1990年中国科协第二届青年科技奖的，也有获得1993年中科院院长特别奖的，均为上海药物所首例；还有多位研究生获得中科院院长奖学金。

在金国章80岁诞辰之际，时任中国科学院院长的路甬祥院士在贺信中评价他：“长期在工作第一线，在潜心研究的同时精心育人，培养许多学生，成为科研和教育骨干，有的在国内或国外研究机构建立了实验室，有的担负着院、校级领导工作，可谓是桃李芬芳！”

许建是金国章的第一位研究生，曾任美国华盛顿医学院神经科教授，现已退休。她曾参与了金国章“神经递质与受体”理论的研究课题。回忆起当年在金国章指导下做实验、写论文的日日夜夜，她动情地说：“金老师以实验室为家，从早8点到

晚10点，与我们一起讨论实验，修改论文，同进同出。有时他修改论文至深夜，有时连春节除夕还找我们讨论工作。记得在修改毕业论文的时段，他一遍遍地修改，一字一句地推敲，修改了大约10遍，同样也抄写了10遍。当时我年轻不理解，有时还会显得极不耐烦。几十年后当我也为人师时，对学生的论文也是约10遍地修改，这才体会到金老师当年对科学一丝不苟的科学态度。”

由于金国章的严格要求和指导，许建经历了严格的实验训练，学到了扎实的理论知识，并形成了认真的工作态度。这使她1984年初到美国国立卫生研究院(NIH)Dr.Neff实验室时，很快就能上手工作，半年后便顺利完成了第一篇论文，发表在《美国药理学杂志》上。“当时Dr.Neff对同事说：‘听说中国科学落后，但很奇怪，Jan他们怎么什么都懂，什么都会做呢？’我很骄傲地告诉他，我来自中国科学院药物研究所第一药理实验室，我的导师是金国章教授。”许建回忆说。

“虚怀若谷，穆如清风”正是金国章科研人生的真实写照。他那朴实、谦虚、奋进的个人品性，严谨、认真、创新的科研作风，犹如春风细雨，潜移默化地影响着每一个学生。

“保持现在良好的发展势头，一定要把上海药物所发展得更好。”病榻上的金国章已很虚弱，但，这竟成了先生最后的愿望。2019年1月29日16时30分，金国章在上海逝世，享年92岁。

斯人已去，精神永存。先生的事业后继有人，先生的音容笑貌永远活在我们心中……

(作者系中国科协信息中心副研究员)

延伸阅读

十二字箴言的由来

陈珂珂

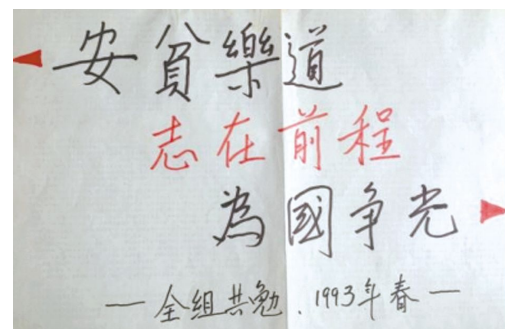
我国改革开放初期，人们对物质的追求不再被冠以资产阶级思潮，一时间，被物质匮乏年代遏制的对物质的追求爆发开来，全国兴起了以“下海”为荣的热潮。而象牙塔般的科研机构也被席卷其中，许多科研人员放弃了自己的事业，投身到“商海”之中。

是守着清贫日子追求科学梦想，还是放弃对理想的坚守去拥抱财富？那段时间，许多研究生感到很茫然。

有天晚上，金国章如往常一样，晚饭后步行七八分钟到实验室工作，无意中他发现相邻的实验室聚集了不少人在开会，令他十分诧异。次日得悉他们在搞传销活动，以期改善自身生活。当时，他的实验室也有一名研究生参加这个活动，金国章便及时阻止，并进行规劝。

这件事发生后，金国章十分担忧年轻人浪费了青春，荒废了学业，从而自毁前程。三思之后，他提出“安贫乐道，志在前程，为国争光”这十二个字，与研究室师生共勉。

在组会上，金国章反复给学生们讲解这十二个字的意义：安贫是中国人治学的一个精神概念。通常做基础研究的人，要淡泊名利，献身科学事业，不能追求金钱，得把目光放远，达到宁静致远。特别是对正在读书的年轻人，只有安静才能



1993年春，金国章手书“安贫乐道，志在前程，为国争光”。

乐道，只有乐道才能做出成绩，才有远大前程。不管将来你们毕业去国外深造，或在国内发展，都应为国家作贡献，为国争光。生活每一天都在变，而科研人员的志向与方向不能变……

他还亲自把这十二个字写在一张纸上，认真地装在镜框里，挂在实验室最醒目的地方。有了这样的共识，研究组全体成员始终围绕脑内多巴胺功能与四氢原小檗碱同类似物的药理学开展研究，没有分心去搞所谓的“开发”，也没有去跟别人发财。

本版组稿负责人：张佳静