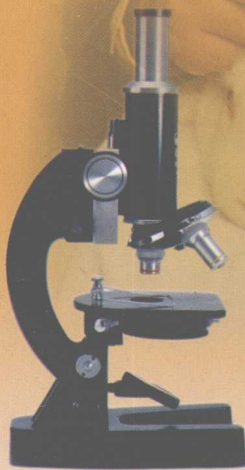


DONGWU YAOLIXUE SHIYAN ZHIDAO

动物药理学实验指导

马红霞 主编



吉林出版集团有限责任公司

动物药理学实验指导

马红霞 主编

吉林出版集团有限责任公司

图书在版编目 (CIP) 数据

动物药理学实验指导/马红霞主编.

—长春:吉林出版集团有限责任公司,2008.6

ISBN 978-7-80762-217-8

I. 动... II. 马... III. 兽医学:药理学-实验 IV. S859.7-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 092060 号

动物药理学实验指导

主编 马红霞

出版发行 吉林出版集团有限责任公司

印刷 长春市东文印刷厂

2008 年 7 月第 1 版

2008 年 7 月第 1 次印刷

开本 850×1168mm 1/32

印张 6.375 字数 158 千

ISBN 978-7-80762-217-8

定价 20.00 元

社址 长春市人民大街 4646 号

邮编 130021

电话 0431-85661172

传真 0431-85618721

电子邮箱 xnc 408@163.com

版权所有 翻印必究

如有印装质量问题,可寄本社退换

动物药理学实验指导

主 编 马红霞

副主编 林雁春 陈绍辉

编 者 (按姓氏笔画排序)

马红霞 曲桂娟 陈绍辉 林雁春

主 审 程培英

前 言

动物药理学实验课是药理学教学的重要组成部分，《动物药理学实习指导》是药理学实习课教学及实验课课堂操作不可缺少的依据。本书是在参照统编的全国高等农业院校《兽医药理学实验教程》以及部分兄弟院校编写的实验课教材的基础上，力求紧密结合我校新修订的教学大纲编写而成。全书内容共包括三个组成部分，即动物药理学实验的基本知识、动物药理学总论实验以及动物药理学各论实验，包括了验证性实验、综合性、设计性实验以及创新性实验等共计 50 个实验。书中更新了部分较为落后的仪器设备及实验方法，介绍了常用实验仪器的使用方法、使用注意事项，增添了分子药理学试验、棋盘法药敏试验等部分内容，使学生在巩固药理学理论的同时，掌握应用现代药理学手段和方法进行药理学研究的基本实验技能。

本书除可用作高等农业院校的动物药学、动物医学、生物制药、畜牧兽医专业本科以及专科的实验教材外，尚可供相关专业的研究生、进修生、畜牧兽医研究人员以及兽医临床工作者使用。

由于编写时间仓促，编者水平有限，恳请读者批评指正！

编写组

2008 年 4 月

• 1 •

目 录

| | |
|--------------------------------|-----|
| 第一章 动物药理学实验的基础知识 | 1 |
| 第一节 动物药理学实验目的与要求 | 1 |
| 第二节 实验设计的基本知识 | 2 |
| 第三节 动物药理学实验中常用仪器的介绍 | 9 |
| 第四节 动物药理学实验中有关药品的基本知识 | 34 |
| 第五节 实验动物的选择、性别辨认、标记和去毛方法 | 39 |
| 第六节 实验动物的捉持、给药方法及麻醉方法 | 44 |
| 第七节 实验动物的采血及处死方法 | 58 |
| 第八节 实验结果的整理及实验报告的书写 | 66 |
| 第二章 动物药理学总论实验 | 69 |
| 第三章 动物药理学各论实验 | 107 |
| 第一节 作用于神经系统药物实验 | 107 |
| 第二节 作用于循环系统药物实验 | 127 |
| 第三节 作用于消化系统药物实验 | 132 |
| 第四节 作用于呼吸系统的药物实验 | 137 |
| 第五节 作用于泌尿系统的药物实验 | 143 |
| 第六节 作用于生殖系统药物实验 | 146 |
| 第七节 皮质激素类药物实验 | 148 |
| 第八节 自体活性物质药物实验 | 151 |
| 第九节 抗微生物药物实验 | 152 |
| 第十节 防腐消毒药实验 | 176 |
| 第十一节 特效解毒药实验 | 178 |
| 参考文献 | 195 |

第一章 动物药理学实验的基础知识

第一节 动物药理学实验目的与要求

一、动物药理学实验目的

动物药理学实验目的在于通过实验来验证药理学中的重要基本理论，使学生更加牢固地掌握药理学理论知识，为今后将药物正确地用于临床奠定坚实的基础。更重要的是通过动物药理学实验对学生进行智能培养，即使学生掌握进行药理学研究的基本方法和技能，了解获得药理学知识的科学途径；培养与提高其自主学习、独立思考、团结协作、解决实际问题的能力；培养其客观地对事物进行观察、比较、综合分析的能力以及实事求是的工作作风。

二、动物药理学实验的要求

(一) 实验前要求

1. 仔细预习《动物药理学实验指导》和相关参考书，了解实验的目的、要求，掌握实验方法和操作步骤，领会其实验设计的原理。

2. 结合实验内容，复习有关药理学、生理学、生物化学、免疫学等方面的理论知识。

3. 预测实验中各步骤可能出现的情况，注意实验中可能发生的问题。

(二) 实验时要求

1. 实验分小组进行，每次实验前小组内做好明确分工，即在实验过程中做到各尽其责、密切配合，以保证实验有条不紊地

完成。

2. 检查仪器、药品、动物是否与实验指导相符合，将实验器材妥善安排、正确安装。

3. 严格按照实验指导的步骤进行规范操作、准确计算给药量、注意爱护动物和标本、节约实验材料和药品。

4. 保持实验室内肃静及实验台面的清洁与整齐，注意遵守实验室规则。当仪器损坏时或发生其他意外情况时，应立即报告指导教师，按规定处理。

5. 认真地观察实验过程中出现的现象，随时记录药物反应的出现时间、表现及最后结果，联系理论，独立思考，能够用学过的知识对实验现象做出科学的解释。

(三) 实验后要求

1. 将使用过的实验器材洗净后妥善安放，动物尸体及其他废弃物丢到指定场所，待观察动物以及剩余药品放到指定位置以及搞好实验室的清洁卫生。

2. 认真整理实验结果，必要时对实验结果进行统计学处理，经过分析讨论做出结论。独立撰写实验报告，按时交给指导教师，并针对指导教师的批改意见对实验报告进行再次完善。

第二节 实验设计的基本知识

实验设计是整个实验过程的中心环节，只有进行周密的实验设计，才能少走弯路，顺利地开展工作，避免不必要的损失和失败。例如，对某一新药进行亚急性毒性试验研究，测量用药后的各项指标均准确无误，但在实验结束后进行统计分析时发现，没有观测给药前各项指标的正常值，同时又未设对照组。因此，尽管实验中观测了多项指标，却仍无法对该新药的亚急性毒性进行判断，致使整个实验归于失败，其原因就在于事先没有进行周密的实验设计。实验设计虽不能改变事物发展的规律，但是一个完

整的、正确的实验设计却有助于正确反映事物发展的内在规律。

完整的药理实验研究设计应该考虑以下几个方面：

一、明确实验目的

进行实验设计时，首先必须明确研究目的，然后围绕这一研究目的（也就是要解决的中心问题）设计实验，真正做到有的放矢。例如，要研究某一药物是否有镇痛作用，就要选择适当数量的痛阈范围相同的两组动物，一组给予受试药物，另一组不给药，除此以外，其他一切条件两组均应相同，若给药后给药组动物的痛阈值高于不给药组动物的痛阈值，就可以确定受试药物具有镇痛作用。

二、确定实验方法和观察指标

实验的观察指标与实验方法有着密不可分的联系。例如，用体外抑菌试验筛选抗菌药物时，常以最低抑菌浓度（MIC）作为指标，而体内抑菌试验筛选抗菌药物时，则常以药物对动物细菌性疾病进行治疗后的半数有效量（ ED_{50} ）作为指标。指标选择的条件是既能够反映被研究问题的本质，具有专一可靠性，又能够用客观的方法进行测量，即不仅能定性而且能定量地加以测量，如血压、血糖、心率、血细胞数目、体重等，而抑郁、麻木、头昏、疼痛等指标都属主观感觉，不能定量的加以测量。

三、针对要求选取实验样本

药理实验对象包括正常动物、麻醉动物及病理模型，既有整体动物，也有离体器官、组织和细胞等，主要根据实验目的、方法和指标的要求而定。

离体标本及小动物不仅在人力、物力及时间上较为节省，也相对较易获得，常用于初筛。如青蛙与蟾蜍的心脏在离体情况下都能进行较长时间节律性地搏动，因而常用于强心药的初筛。但如果实验用药物属于强心甙类，则因蟾蜍具有种属耐受性，常常不及青蛙更为适用；两栖类动物的坐骨神经腓肠肌和腹直肌可用以观察药物对外周神经、神经肌接头以及横纹肌的作用。小鼠是

实验室的常用动物，因其便于大量繁殖，可适用于需用较多动物的实验。如药物初筛、半数致死量（LD₅₀）的测定等；此外，由于小鼠的繁殖力强，妊娠期短，也常用于避孕药的初筛。大鼠的用途与小鼠相似，由于体形较大，可利用其踝关节的肿胀程度做抗炎药的筛选；又由于其消化系统中没有胆囊，便于引流观测胆汁分泌，因而用做利胆药物的筛选。家兔较为常用，因其容易饲养，体温较为稳定，适于解热药、致热原检查、在体心脏实验、离体或带神经兔耳血管灌流以及避孕药的复试等。豚鼠也较为常用，因其对组胺敏感，常用于平喘药、抗组胺药以及过敏性试验，也常作为抗结核药研究的病理模型。猫的来源不及上述各种动物方便，主要用神经节鞘膜、血压以及呕吐等实验。狗是实验室常用的较大动物，手术操作较其他动物方便，可用于冠状动脉血流量测定；此外还适宜于做实验性高血压、胃痿、肠痿以及慢性毒性实验等。猴的来源较少，从分类学的观点看，与人类最为接近，可用于研究一些与人类相近的感染及人畜共患病，如脊髓灰质炎、肠伤寒及疟疾等；此外还用于研究影响高级神经活动的药物以及临床前毒性的药动力学研究等，其结果对于临床更有参考意义。

不同种类的动物对同一药物的反应一般是相似的，但有时不仅有量的差异，甚至还可能有质的不同。如组胺对狗、猫等均使血压下降，而对家兔则致血压上升。动物的生活环境等也可影响药物的作用，应根据实验目的的要求做适当的选择和安排，尽量使样本针对要求符合代表性的原则。

四、重复原则

重复原则亦称重现性，在科学实验研究中常与对照原则和随机原则合称实验设计的三项基本原则。

由于个体差异或实验误差，仅根据一次实验或一个样本动物所得的结果，不能够得出科学的结论，在适当范围内重复愈多，则愈可靠，但随着重复数的增多，人力、物力和时间的消耗也随

之增加，所以在进行药理实验设计时，首先要解决的问题就是如何能在用尽量少的动物的情况下获得较为可靠的结论，即应该用多少动物或多大的样本进行实验，才能保证结果正确性、经济性的重要原则。

样本数大小的估计原则，须根据下列因素来考虑：

1. 变异系数大，样本数较大；反之，变异系数小，样本数较小即可得到显著的差别。

2. 可信限要求小，样本数较大；反之，可信限要求大，样本数较小。

3. P 值要求小，样本数较大；反之，P 值要求大，样本数较小。

基于以上原因，应根据统计学原理，进行样本大小的实验设计。例如，用一定数量的动物来比较实验组与对照组的药效时，两组的动物数相等，t 值最大。

$$\text{按 } t \text{ 检验公式： } t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{S_c} \cdot \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{n_1 + n_2}}$$

上式中实验动物的数量只影响平方根内的数值， $n_1 + n_2 = N$ 为固定值，因而在 $n_1 = n_2$ 时平方根值最大。同理，两组以上时也是以各组动物数相等时 t 值最大。

有些研究工作者有一种错误的习惯，往往把对照组动物安排得比实验组动物少一些。按 t 检验公式，8 个对照与 16 个治疗动物或 16 个对照与 8 个治疗动物的结果可靠性是相同的，而最经济的分配是 2 组有相等数量的动物。但是经过预试，估计实验组会有较多的动物在实验结束前死亡，实验组动物的数量也可适当增加。因此，做一个实验需用的动物数应当根据前人或过去研究预试的经验，以及这次实验所需的精确度来考虑。

五、对照原则

在自然科学中，特别是生物科学实验中，影响实验的因素较多。这些因素有的能够控制，有的不能控制，如动物个体之间的

差异给实验带来的影响就不能控制。为了解决这个问题，在实验中必须设立对照组，用对照组和实验组的比较来消除各种无关因素的影响。对照组与实验组之间除了受试药物间的差别之外，其他一切条件（包括实验对象、实验者、实验方法、仪器、环境及时间等）应力求一致，其目的是为了能从实验组与对照组的比较中得出药物作用的准确结论。对照一般可分为两类：

1. 自身对照 即在同一个体上观察给药前、后某种观测指标的变化，设自身对照可以减小个体差异的影响。但本法不适用于不能在同一个体上多次进行试验、观察的情况。

2. 组间对照 系在实验中设若干平行组，进行组间比较，可分为以下几种：

(1) 空白对照 即不给受试对象以任何处理。在组间对照中空白对照最为常用。

(2) 标准对照和相应对照 即选用经典的、标准的方法或药物作为对照。此种对照便于与已知药比较，并可检验实验条件是否能有效地反映供试药品的药效。

(3) 处理对照 即实验动物经同样的麻醉、注射、假手术、分离等，但不用药或不进行关键处理，其他条件尽可能同实验组一致。

(4) 安慰剂对照和溶剂对照 安慰剂是指形状、颜色、气味与实验药物相同，但不含实验药物成分的制剂。该对照可减少给药或溶剂本身影响试验结果导致的偏差。

六、随机抽样

由于药理实验的对象系生物样本，本身常有差异，因此样本的分组应按随机化的原则，以避免有意或无意的偏差，以保证样本的生物差异平衡分配到各组。常用方法如下：

1. 简化分层随机法 常用于单因素小样本的一般实验。即将同一性别的动物按体重大小顺序排列，分组时按体重由小到大，依次随机分配到各组。一种性别的动物分完以后，再分配另一种

性别的动物。按试验需要，各组雌、雄性动物的数目应尽可能相等。

2. 完全随机法 主要用于单因素大样本的实验。先将全部动物编号，按统计学所附随机数字表，任取一段数字，依次排配各个动物的编号。然后按排配随机数字的奇偶（分二组时）或除以组数后的余数（分二组以上时）作为归入的组次。最后随机调整，使各组的动物数达到均等。

3. 配对随机法 先将动物按性别、体重、窝别或其他因素加以配对，以基本相同的2个动物为一对配成若干对，然后将每一对动物随机分配于两组中。这样两组动物的数目必然相同，而且它们的性别、体重等情况也基本相同，从而可以减少生物差异，也就是可以减少误差。这种设计比完全随机法更为优越。

4. 区组随机法 这是配对随机法的扩大。将全部动物按性别、体重及其他条件等分为若干个组，每组中动物的数目与拟划分的组数相等，各个动物的体质条件相似。再给每个区组中的每一只动物编号，利用随机数字表将它们分配到各组。

5. 拉丁方阵随机法 适用于多因素的均衡随机。如用血糖法测定胰岛素时，要求用4种剂量，不仅1、2、3、4号家兔都各注射1次，而且在第一、二、三、四周每次注射时都须有这种剂量，以消除给药时间先后带来的影响。这时一般先将4个剂量编A、B、C、D4个号码，然后按下述44拉丁方阵排列进行，每只家兔（纵列）没有重复使用的剂量，同1周内（横行）也没有重复使用的剂量。这样既可控制家兔之间的个体差异，也消除了注射时间先后带来的实验误差。如果样本是5、6……个，则可相应采用55、66……方阵。各行各列之间还可互换成多种形式。

| 周次 | 兔号 | | | | | | | | | | | | | | |
|----|----|---|---|---|-------------------|---|---|---|---|-------------------|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | | | | | | |
| 一 | A | B | C | D | 1,3 两 行对调 → | C | D | A | B | 2,4 两 行对调 → | C | B | A | D | |
| 二 | B | C | D | A | | B | C | D | A | | B | A | D | C | B |
| 三 | C | D | A | B | | A | B | C | D | | A | D | C | B | A |
| 四 | D | A | B | C | | D | A | B | C | | D | D | C | B | A |

| 5×5 拉丁方阵 | | | | | 4×4 拉丁方阵 | | | | | |
|----------|---|---|---|---|----------|---|---|---|---|---|
| A | B | C | D | E | A | B | C | D | E | F |
| B | A | E | C | D | B | A | F | E | D | C |
| C | D | A | E | B | C | D | A | B | F | E |
| D | E | B | A | C | D | F | E | A | C | B |
| E | C | D | B | A | E | C | B | F | A | D |
| | | | | | F | E | D | C | B | A |

6. 正交设计法 要分析处理的实验因素较多时可采用正交实验设计，以减少试验次数，节省实验动物，提高实验效率。正交实验设计可以选择给定的正交设计表来安排实验。

七、进行预实验

预实验是正式实验前的重要步骤，也是实验设计的实践探索。根据预实验的结果或经验教训，对原始的实验设计做必要的修正，是完善实验设计的一个不可缺少的步骤。一般通过预实验着重解决以下问题：

1. 修正实验样本的种类和例数。
2. 检查实验的观察指标是否客观、灵敏和可靠。
3. 改进实验方法和熟练实验技术。
4. 探索药物剂量大小和反应的关系，确定用药剂量。
5. 发现值得进一步研究的线索。

八、拟订实验记录格式

通过预实验，拟出实验记录的格式，并进行修正，以保证正式实验能有条不紊地进行，不至遗漏重要的观测项目，且便于实验结果的统计分析。实验记录一般应包括以下几项：

1. 实验样本的条件，如动物的种属、体重、性别、标记、编

号等。

2. 实验药物的情况，如药物的来源、批号、剂型、浓度剂量及给药途径等。

3. 实验环境的情况，如实验时间（日期、钟点）、温度、湿度等。

4. 实验进程、步骤及方法的详细记录。

5. 观测指标的详细变化或原始描记图纸等。

6. 实验工作者的轮流值班安排等。

九、资料统计分析

每次实验须随时做记录。定期及时地对所获结果做统计、分析。有时在整理分析时就可发现一些问题，有利于改进下一步工作，并便于最后总结，得出结论。

第三节 动物药理学实验中常用仪器的介绍

一、BL-420/820 生物机能实验系统

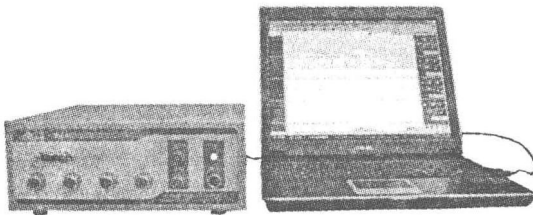


图 1-1 BL-420 生物机能实验系统组成

(一) 工作原理

计算机化生物信号采集与处理系统是应用计算机硬件和软件技术开发的一种集生物信号的放大、采集、显示、处理、存储和分析的机电一体化仪器。按操作系统可分为 Dos 和 Windows 两

大类型。Dos 操作系统的计算机化生物信号采集与处理系统开发较早，要求的硬件条件低，运行需求资源少和稳定。Windows 操作系统的计算机化生物信号采集与处理系统为 20 世纪 90 年代中末期开发的产品，适应了当前计算机硬件、软件高速发展和网络化信息技术的需求，其功能得到进一步的完善和扩展。

BL-420/820 生物机能实验系统是只能在 Windows 操作系统下运行一种 4/8 通道生物信号采集、放大、显示、记录与处理系统。该系统主要包括 PC 机、BL-420/820 系统硬件以及 TM_WAVE 生物信号采集与分析软件 3 个组成部分。BL-420/820 系统硬件是一台程序可控的，带 4/8 通道生物信号采集与放大功能，并集成高精度、高可靠性以及宽适应范围的程控刺激器于一体的设备。TM_WAVE 生物信号采集与分析软件是利用微机强大的图形显示与数据处理功能，可同时显示 4/8 通道从生物体内或离体器官中探测到的生物电信号或张力、压力等生物非电信号的波形，并可对实验数据进行存贮、分析及打印。

该系统可适用于大、中专医学院校，科研单位进行生理、药理、毒理和病理等实验，并可完成实验数据的分析及打印工作，它完全替代了原有利用分离的放大器、示波器、记录仪、刺激器等仪器所构成的烦琐而性能低下的生物信号观测系统，功能更加强大与灵活。

(二) 使用方法

1. BL-420/820 生物机能实验系统的安装 包括硬件安装和软件安装两部分。

(1) 硬件安装 BL-420/820 生物机能实验系统硬件无需打开计算机机箱进行安装，只需使用 USB 接口连线将 BL-420/820 系统与计算机相连，并接好 BL-420/820 系统电源线。

(2) 软件安装

① TM_WAVE 生物信号采集与分析软件对所运行的计算机系统配置要求如下：

计算机系统硬件的最低配置要求：P42.0G 及以上 CPU、256M 及以上内存、40G 硬盘、带一个光盘驱动器（用于安装软件，也可通过网络进行安装）、至少有一个空余的 USB 接口可用、至少有一个空余的光驱位置可用（安装内置式的 BL-420F 系统）、安装有 WinXP 操作系统。

计算机系统硬件的建议配置要求：P42.8G CPU、512M 内存、80G 硬盘、安装有 WinXP 操作系统（其余配置要求参见上面的最小配置）。

② TM_WAVE 软件安装

- A. 启动计算机，进入到 WinXP 操作系统中；
- B. 将 TM_WAVE 软件的安装光盘插入到计算机的光驱中；
- C. 用鼠标右键单击 WinXP 操作系统左下角的“开始”按钮，在弹出菜单中选择“资源管理器”打开资源管理器应用程序，见图1-2。

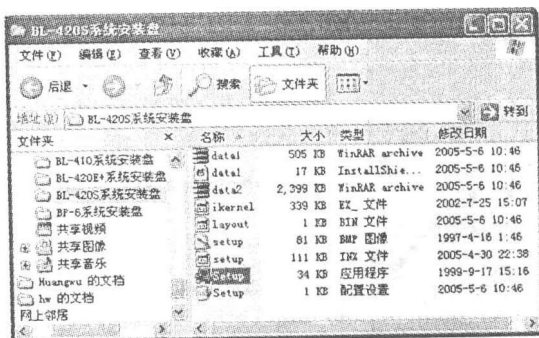


图 1-2 从资源管理器中查找安装程序

在资源管理器中找到 BL-420/820 软件的安装程序，一般放在“光盘：\泰盟软件 BL-420S（420F/820S）系统安装盘”子目录下。双击 setup.exe 安装程序开始跟随安装向导的提示完成软件安装。