

高等医药院校教材

实验药理学

福建医科大学药学院药理学系



厦门大学出版社
XIAMEN UNIVERSITY PRESS

国家一级出版社
全国百佳图书出版单位

实验药理学

福建医科大学药学院药理学系

厦门大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

实验药理学/福建医科大学药学院药理学系. —厦门:厦门大学出版社, 2013. 12
ISBN 978-7-5615-4849-3

I. ①实… II. ①福… III. ①实验医学-药理学 IV. ①R965

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 308669 号

厦门大学出版社出版发行

(地址:厦门市软件园二期望海路 39 号 邮编:361008)

<http://www.xmupress.com>

xmup@xmupress.com

南平市武夷美彩印中心印刷

2013 年 12 月第 1 版 2013 年 12 月第 1 次印刷

开本:720×970 1/16 印张:6.5

字数:110 千字 印数:1~2 000 册

定价:16.00 元

本书如有印装质量问题请直接寄承印厂调换

前 言

作为生物学类实验课程,实验药理学对医药类专业学生掌握相关领域知识和技术起着至关重要的作用,我们根据教学要求,结合经典药理学和现代药理学的实验理念和分析手段,经过较充分的理论准备和反复的实验摸索,编写了本指导书,作为本、专科药学专业及其他医学类专业的教材。

本书分为四个部分:1. 实验药理学概论,从理论上阐述实验药理学的基本方法及相关知识。2. 实验部分一为实验药理学大纲内容,实验项目涉及药效学、药动学、毒理学和生物检定,实验方法涉及在体和离体实验,采用生物信号采集系统、分光光度计等多种检测手段。3. 实验部分二亦为药理学实验中常见的实验内容和方法,供各专业选择使用。4. 附录收录药理学实验中常用的参数、统计学有关数据表等。

本课程力求在有限的学时内授予学生规范、系统、先进的实验药理学知识。

许云禄 林菁
2013 年 12 月

目 录

实验药理学概论

第一章 实验药理学基本内容和课程要求	1
一、实验药理学的概念	1
二、实验设计	2
三、实验课	6
第二章 常用实验动物及其实验方法	8
一、实验动物的生理特点和选择	8
二、实验动物的性别鉴别、编号、捉持、给药方法及处死方法	13
三、常用实验技术	18
四、实验动物用药剂量的确定和计算	20
第三章 离体实验方法与受体动力学概述	22
一、离体实验基本条件	22
二、受体动力学常用离体实验方法	24
三、放射性配体结合法的应用和前景	34
第四章 药物毒理学及实验方法概述	37
一、一般毒理学方法(general toxicity methods)	37
二、特殊毒性实验(special toxicity)	39
三、药物依赖性(drug dependence)	44
第五章 常用统计学方法及计算机软件在实验中的应用	45
一、常用统计方法及计算机软件的应用	45
二、常用参数计算方法及计算机软件的应用	46

实验部分一(药学本科生必修部分)

实验一 磺胺嘧啶钠的时量曲线及药动学参数测定	48
------------------------------	----

实验二	药物对肝药酶的诱导作用	52
实验三	药物对动物血压及心率的影响(一)——录像	54
实验四	药物的镇痛作用	56
实验五	药物的抗惊厥作用	59
实验六	药物对动物血压及心率的影响(二)——设计实验	61
实验七	药物的量效关系及 pD_2 、 pA_2 的测定	63
实验八	药物对离体血管平滑肌的作用	67
实验九	阿片样物质的生物检定	69
实验十	异烟肼半数致死量的测定	72

实验部分二(其他常用药理学实验)

实验十一	药物对体外培养肿瘤细胞的抑制作用	74
实验十二	药物对支气管平滑肌张力的影响	77
实验十三	有机磷农药的中毒及解救	80
实验十四	麻醉药的作用	84
实验十五	不同给药途径对硫酸镁作用的影响及钙镁的拮抗作用	86
实验十六	肝素、枸橼酸钠的抗凝血作用	88

附 录

附表 1	动物常用非挥发性麻醉药用法和用量表	90
附表 2	常用实验动物的注射针头大小及注射量	91
附表 3	常用生理溶液的的成分和含量	92
附表 4	常用实验动物生理常数	93
附表 5	随机数目表	94
附表 6	t 值表	95
附表 7	χ^2 值表	96

实验药理学概论

第一章 实验药理学基本内容和课程要求

一、实验药理学的概念

实验药理学(experimental pharmacology)属临床前研究(pre-clinical research)范畴,它以生物体为实验对象,在严格控制的实验条件下,利用各类仪器设备观测在药物作用下生物标本(整体实验动物、离体组织器官、细胞或生物分子等)产生的功能行为、组织形态、化学物质或生物电位等指标的变化,进而对药物的药效学及机制、药代动力学规律或毒性作用加以分析和判断,得出相应的结论。由于新方法、新技术的大量涌现,人们对生命本质的认识也逐渐从整体、器官、组织水平深入到细胞、分子水平,而药理学实验的手段也与生理学、细胞生物学、分子生物学、免疫学、计算机及现代仪器分析技术融为一体。

实验药理学课程是一门药学、医学类专业基础课程,通过理论和实验教学,使学生掌握基本实验方法,了解获得药理学知识的科学途径,验证药理学中的重要基本理论,并从中学习新药临床前药理学研究的方法、定量药理学实验和药物的生物检定法等。通过学习,使学生初步具备客观地进行观察、比较、分析、综合和解决实际问题的能力。

药物的临床前药理研究程序一般包含:①药效动力学:初筛,量效关系和时效关系,疗效的确定,与同类药的比较。②机制研究:作用的环节、相关生物指标的改变及解释。③药代动力学:体内过程,血药浓度或其他体液药物浓度随时间变化的规律。④毒性试验:急性毒性(一般在初筛前进行)、慢性毒性、特殊毒性等。体外实验法(experiment *in vitro*)以离体组织器官、细胞或生物分子等为实验对象,在药效筛选中具有实验精确度高、结果重复性好等特点,可在细胞、分子等各级水平对药物作用机制进行深入的研究,但可受到一些非特异性因素的影响而出现假阳性结果,对于在体内代谢活化或通过影响机体免疫功能发挥作用的药物则出现假阴性结果。体内实验法(experiment *in vi-*

vo)采用实验动物进行实验,其结果是确定药物疗效必不可少的依据,但生物学误差一般较体外实验法大。

二、实验设计

药理学研究的目的是揭示药物有什么样的作用、为什么有这样的作用、有什么毒副反应等。实验前应明确:该实验的目的是什么,主要内容是什么,应收集哪些数据,准备说明什么问题,以最经济的人力、物力和时间为原则,进行周密的实验设计。只有良好的实验设计、正确的实验操作、合理的分析,才能达到理想的结果。其中实验设计是中心环节,依靠合理的实验设计,可收到事半功倍的结果。

(一)实验设计原则

药理学实验的对象是生物体,要取得精确可靠的结论,必须遵循自然科学研究中实验设计的三大原则:重复、随机、对照。

1. 重复(replication)

重复是保证实验结果可靠的重要措施之一。它含有两方面的意义,即重现性与重复数。重现性指在同样的条件下可重复出精确可靠的实验结果,重复数指实验要有足够的次数或例数。由于个体差异和实验误差的存在,仅根据一次实验或一个样本所得的结果往往难以下结论,在适当的范围内重复愈多则愈可靠。

(1)实验设计及实施过程中应注意干扰因素的控制,以保证实验的重现性。

①实验样本:实验动物的品系、体重、年龄、性别、饲料、饲养条件等,离体标本的来源、处置方法、保存条件等。

②仪器方面:精确度、灵敏度、零点漂移、操作熟练程度等。

③药物方面:批号、纯度、溶剂、剂量、注射容量、注射速度、酸碱度、温度等。

④其他实验条件:室温、气压、湿度、季节等。

(2)样本大小的选择。如何在少量的样本下获得可靠的结论,是实验设计中应加以考虑的问题。主要需考虑的因素包括:①药效方面:药效强者样本数可小,药效弱则应增加样本数。②生物差异:变异系数大则样本数应大;可信度要求高, P 值要求小,则样本数需增加。③按统计学原理:两组样本数相同时,实验效率最高;量反应指标比质反应指标效率高;同体实验比分组实验效

率高。

一般而言,计量资料所需的例数可小于计数资料,小动物的例数应多于大动物。①小动物(小鼠、大鼠、蛙等)每组 10~30 例,计量资料每组不少于 10 例,计数资料每组不少于 30 例。②中等动物(兔、豚鼠等)每组 8~12 例,计量资料每组不少于 6 例,计数资料每组不少于 20 例。③大动物(犬、猫、猴等)每组 5~15 例。

样本数大小还可按统计学原理来测算,以保证既经济又有足够的重复数。

①量反应资料的样本例数:用 t 检验的逆运算来估算多少例数方能达到 90% 可信度($P < 0.05$)。②质反应资料的样本例数:根据预实验或以往资料已知阳性率,测算达到 90% 可信度所需的样本数。

2. 随机(randomization)

生物样本存在差异,随机分配的目的在于使样本的生物差异能以均等的机会分配到各组,而消除人为因素或其他偏性误差的影响。但完全随机往往不能充分保证主要影响因素在各组中分配均衡,故提倡采用“均衡随机”的方法处理实验对象。即先将能控制的因素(如动物性别、体重、年龄、感染程度等)分档,再将各档样本随机分配到各组,使较难控制的因素(如动物活泼程度、肌胞程度、疲劳程度等)得到随机分配。主要的随机设计方法包括:①完全随机;②配对随机;③区组随机;④拉丁方设计;⑤正交设计。

3. 对照(control)

在实验研究中,为了消除个体差异及其他各种无关因素的影响,必须设对照组。对照应符合齐同可比的原则,除实验药物或处理的差别外,其他一切条件(如动物年龄、性别、体重、实验方法、仪器、环境及时间等)应力求一致。这样才能从实验组与对照组的比较中得出药物作用的准确结论。对照一般可分为下列两类:

(1)自身对照

即在同一个体观察给药前后某种观测指标的变化,或者两种药物一前一后交叉比较,这样可以减少个体差异的影响。

(2)组间对照

系在实验中设置若干平行组进行比较,用同量生理盐水或溶媒处理的称为“空白对照组”或“阴性对照组”,用已知药处理的称为“标准对照组”或“阳性对照组”。采用病理模型的实验,为了检验用药后是否恢复到正常水平,还应设“正常对照组”。

(二) 实验设计要点

1. 明确实验目的

根据实验中要解决的中心问题,进行实验项目设计,做到有的放矢。

2. 决定实验方法及观察指标

实验的观察指标往往和实验方法有联系。指标的选择首先要反映被研究问题的本质,具唯一可靠性;其次指标必须能用客观方法加以测定,取得准确数据。

3. 动物实验模型

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、组织和细胞或病原体等,主要根据实验目的、方法和指标的要求而定。例如小鼠价廉且来源广,可用于药效的初筛、LD₅₀的测定等;大鼠用途与小鼠相仿,由于它没有胆囊,便于做胆汁引流实验。对一种药物的研究应有一种啮齿类和一种非啮齿类哺乳动物,尽量使样本针对要求符合代表性的原则。

4. 抽样与分组

根据实验需要确定要分的组数,然后按随机原则进行分组。

5. 预实验

预实验是正式实验前的一个重要步骤,是对整个实验设计的预演,可以考察设计是否完美、合理、可行。通过预实验熟悉实验方法,探索剂量大小,修正实验样本的例数,检验实验的观察指标是否灵敏、可靠、客观等,并了解各因素对实验的影响。

6. 确定给药剂量

(1) 用药剂量的选择

研究新药时往往缺乏参考资料可供查索,动物实验中的给药剂量一般为LD₅₀的1/5~1/10,中药粗制剂的剂量多按生药折算,化学药品可参考化学结构相似的已知药物。在探索最适剂量时,应由小量开始,确定剂量后,采用“开始试用量(ds)”后,如作用不明显,动物也没有中毒的表现,可以加大剂量再次实验,一般按ds、2ds、3.3ds、5ds递增(或按2倍或3.16倍递增),2~4次可达到预期量,以后每次递增30%~40%。如出现中毒现象,作用也明显,则应降低剂量再次实验,剂量降低可采用剂量递增规律的反向。离体器官实验的剂量可按3倍或10倍递增。

药物的药效在安全界限下才有意义,治疗指数应在3以上。观察药物的量效关系,分组测试至少2~3个剂量。一般在进行药效对比时选用中效剂

量,进行协同实验时实验剂量宜略低一些,欲进行解毒或拮抗实验,剂量则应偏高一些。

动物给药量的确立,要考虑给药途径的不同、实验动物年龄大小、体质的强弱及药物作用强弱的差异。一般在口服量为 100 时,灌肠量应为 100~200,皮下注射量为 30~50,肌肉注射量为 25~30,静脉注射量为 25。幼龄动物是成年动物的 $1/3 \sim 1/2$,老龄动物为 $2/3 \sim 3/4$ 。

不同种动物之间、动物与人之间的用药剂量应按一定方法加以换算,见第二章。

(2)安全剂量的探索

当由小动物过渡到灵长类动物,或由大动物过渡到临床试验时,应特别注意安全问题。首先要探索安全剂量,一般有两种途径:①由动物实验中该药与已知药的效价比值来估算。②根据动物对该药物的最大耐受量换算成人的等效量,然后取其 $1/3$ 作为安全试用量,或以狗的最大耐受量之 $1/10$ 作为人的初试剂量。

7. 给药方案

给药途径对药物作用有很大影响,既要尽可能采用方便的途径,又要考虑药物的性质,一般要求两种以上的给药途径,即一种为口服,另一种为腹腔或静脉注射。药物的溶解性和稳定性影响着剂型,应根据药物的性质、给药途径等选择合适的剂型,配制成适宜的浓度,使给药容量在动物的最适给药容量范围内,且各组给药容量相同。有的药物一次给药作用不明显,需要多次给药。不同药物观察时间长短也不同,如急性毒性试验,一般观察 7~14 天,但对抗癌药物中的抗代谢物,应观察两周。

8. 拟定实验记录格式

实验记录一般应包括:

①实验的名称。②实验样本及条件。③实验药物的情况。④实验环境的情况:时间、室温、湿度等。⑤实验方法、实验步骤和进程。⑥实验结果(原始记录):观测指标的变化(以恰当的单位 and 准确的数据表示)、原始描记图纸(或照片)及其他实验现象。⑦存在问题、改进措施及进一步探讨的问题。⑧实验的参与者。

9. 数据处理

每次实验需随时记录结果,根据原设计对数据进行合适的统计处理(见第五章),从而得出结论。

三、实验课

(一)要求

1. 实验前

仔细阅读实验讲义的有关内容,领会实验原理,了解实验目的、要求、方法及实验步骤;结合实验内容,复习有关药理、生理、生化等方面的理论和实验知识,以便在实验中更好地理解 and 发挥。

2. 实验过程中

严格按照实验要求和实验步骤进行操作,防止操作失误;认真、细致地观察实验现象,如实记录实验结果;如出现异常情况应及时加以分析、判断,与任课教师交换意见,必要时可适当调整实验条件或改变实验处理方法,如用药剂量、作用时间等,以达到较完美的实验结果并从中得到锻炼。

3. 实验后

应及时处置实验动物,清洗器皿,关闭水电。对实验结果进行适当的整理,写出实验报告。

(二)实验结果的整理和实验报告的撰写

1. 实验结果的整理

(1)数据资料的整理

根据资料的性质(计量资料或计数资料)分别进行统计处理,计量资料以均数($\bar{X}$)±标准差(SD)的形式表达。

实验数据的记录和整理要注意有效数字的科学取舍,测得的数据不能超过其测量仪器的精密度,应由仪表的最小刻度向下估读1位,即末位数允许上下一个单位的误差,末位数以前的数字都应准确可靠。有些数值是多种测量值组合而成,其计算值的有效数字及其误差可按误差传递的原则加以处理,并决定尾数取舍。在一组中的均数,一般以SD的1/3来定有效位数,取1/3SD值对均数值有影响的最高位数为尾数,仅末位数为可疑数。

(2)原始描记图的整理

原始描记图上应标注说明,包括实验题目、实验动物的名称、性别、体重、给药剂量或标本的名称、描记条件及实验日期等。对较长的描记图,可选取典型变化区段加以剪贴,但应持客观的态度进行,不论是否预期结果,均应留样。

2. 实验报告的书写

实验报告要求结构完整,条理分明,文字简练,书写工整,措词注意科学性和逻辑性,一般包括下列内容:题目、日期、室温等和正文。

正文包括:

①目的。

②材料。药品的名称、剂型、批号;

动物名称、种系、性别、体重;

主要仪器的型号、产家等。

③方法。应简洁明了,同时便于指导重复实验。

④结果。描述实验所观察到的现象,并将记录下的数据、描记图经适当整理后以文字、图、表或其他形式加以表达。表和图的设计应正确、合理、易懂,使每张表和图都能“自明”,即单看表或图就能大体了解实验的内容,如药物、给药途径、剂量、动物、时间、指标及结果等。表格采用三线式。凡已用表或图表达结果,则文中一般不需重复其数据,只需摘述其主要发现。

⑤讨论。应针对实验方法和所观察到的现象、结果,联系课堂讲授的理论知识,进行分析、讨论,不可离开实验结果去抄书。要判断实验结果是否为预期的,如果出现非预期的结果,应该分析其可能原因。

⑥结论。实验结论是从实验结果归纳而得的概括性的判断,也就是这一实验所能说明的问题、验证的概念或理论的简要总结。凡缺乏充分证据的理论分析不应写入结论。

(林 菁)

第二章 常用实验动物及其实验方法

实验用动物(experimental animals)包括实验动物(laboratory animals)、野生动物和家畜家禽三类。实验动物是指经人工饲养,对其携带的微生物进行控制,遗传背景明确或来源清楚的,用于科学研究、教学、生产、检定以及其他科学实验的动物。它具有较强的敏感性、较好的重复性和反应的一致性。为了获得可靠的实验结果,实验研究时必须选择符合要求的实验动物。

一、实验动物的生理特点和选择

(一)实验动物的分类

1. 按遗传学控制分类

(1)近交系(inbred strain)

连续全同胞兄妹或亲子交配 20 代以上,近交系数达 98.6% 以上,群体基因达到高度纯合和稳定的动物群称为近交系动物,俗称纯系动物。近交系动物的反应个体差异很小,所获结果的精确度高,可重复性高。但近交系动物的繁殖力低,抗病力差,对饲养条件的要求高,大量供应有困难。生物学实验中近交系动物应用最多的是小鼠和大鼠。

常用的近交系动物:C57BL/6、C3H、BALB/c、DBA/2、CBA(以上为小鼠)、F344、LEW、BN、SHR、DA(以上为大鼠)等。

(2)封闭群(closed colony)

5 年以上不从外部引种,只在群体内进行随机交配繁殖,为提供实验动物而进行生产的群体称为封闭群。封闭群动物具有杂合性,避免了近交衰退的出现,具有较强的繁殖力和生活力,广泛应用于预实验和一般实验。其个体间的一致性和重复性不如近交系和系统杂交动物。

常用的封闭群动物:昆明小鼠、NIH 小鼠、ICR 小鼠、LACA 小鼠、Wistar 大鼠、SD 大鼠、Dunkin Harleg 豚鼠、新西兰兔、青紫兰兔等。

(3)突变系(mutant strain)

正常染色体的基因发生了突变,而具有了各种遗传缺陷的品系称为突变系。突变系动物可以作为人类疾病的动物模型用于实验研究,如联合免疫缺陷小鼠用于 HIV 病毒致病性研究,裸小鼠(无胸腺小鼠)广泛应用于肿瘤移植实验、免疫功能研究等,尿崩症大鼠、侏儒小鼠、糖尿病小鼠、肥胖症大鼠等遗传性病理模型用于相应领域的研究。

(4)系统杂交动物(hybrid animal)

两个不同近交系杂交所产生的第一代动物称系统杂交动物或 F_1 动物(First Filial Generation)。 F_1 动物既有杂交优势,又具有与近交系相似的个体均质性,同时还具有两个亲本品系的特点,适用面较广。 F_1 动物的命名方法为两个亲本品系的名称后加“ F_1 ”,即:母本 $\times$ 父本 F_1 。常见 F_1 小鼠:AKR $\times$ DBA/2 F_1 、BALB/c $\times$ AF $_1$ 、BALB/c $\times$ C57BL/6 F_1 、BALB/c $\times$ DBA/2 F_1 、C3H $\times$ DBA/2 F_1 、C3H $\times$ C57BL/6 F_1 、C57BL $\times$ C3H/6 F_1 等。

(5)转基因动物(transgenic animal)

转基因动物是指以实验方法导入外源基因在其染色体基因组内稳定整合并能遗传给后代的动物。转基因动物的应用主要包括:基因表达调控,转基因动物模型实验,用转基因动物生产生物活性物质或药物。

2. 按微生物控制分类

根据实验动物所携带其他生命体的情况,国际上一般将实验动物分为四个等级:无菌动物(germfree animal, GF)、悉生动物(gnotobiotic animal, GN)、无特定病原体动物(specific pathogen free animal, SPF)和普通动物(conventional animal, CV),分类原则见表 2-1。

表 2-1 实验动物按微生物控制分类原则

种 类	饲养条件	控制程度
GF 动物	隔离系统	以无菌技术获得,检不出任何微生物和寄生虫
GN 动物	隔离系统	带有明确的微生物丛,无菌条件饲养
SPF 动物	屏障系统	不带有指定的致病性微生物和寄生虫
CV 动物	开放系统	微生物、寄生虫带有情况不明确,但不能带有人畜共患病和致动物烈性传染病的病原体

参照国外标准,我国国家技术监督局发布的国家标准将医学实验动物分为下列四个等级:一级,普通动物(conventional animal, CV);二级,清洁动物

(clean animal, CL); 三级, 无特定病原体动物 (specific pathogen free animal, SPF); 四级, 无菌动物 (germfree animal, GF)。微生物控制程度分别有相应要求。

(1) 普通动物

饲养在开放条件中, 未经积极的微生物控制, 不携带人畜共患病和致动物烈性传染病病原体的动物为普通动物。普通动物由于自身所携带的微生物背景不明确, 难以排除微生物和寄生虫等对实验结果的干扰, 不适宜用于科学研究, 但广泛应用于预实验、教学实验及某些要求不严的短期实验和某些生物制品的原料生产等。

(2) 清洁动物

指除一级动物应排除的病原体外, 不携带对动物危害大和对科学研究干扰大的病原体的动物。清洁级动物较普通动物健康, 在实验中可排除动物疾病的干扰和大部分病原体的干扰, 又较 SPF 动物容易达到质量控制标准, 目前常用于一般的科学实验。

(3) SPF 动物

SPF 动物饲养于屏障系统中, 体内及环境中均不存在致病性的微生物和寄生虫, 属于健康无病的动物。繁殖率高, 动物质量高, 能安全可靠地排除微生物和寄生虫对实验的干扰, 已广泛应用于药理学、毒理学、肿瘤学、免疫学、传染病学实验和诊断血清、疫苗的生产, 适合进行长期慢性实验, 能取得可靠的结果。

(4) 无菌动物

无菌动物适应了无菌生活, 在形态上、生理上、代谢及机能防御等方面与普通动物不同, 其体重较轻, 寿命较长, 心脏较小, 免疫机能低下。在药理学研究中, 适用于慢性毒性试验, 微生态制剂、生物制品、抗菌药物的实验研究等。

(5) 悉生动物

悉生动物又称已知菌动物, 出于需要, 向无菌动物接种一种或几种正常菌丛, 使之在动物体内定居, 根据接种菌的种类数分别称为单菌动物、双菌动物、三菌动物、多菌动物。悉生动物在微生物学研究领域应用较广泛, 也用于肿瘤学、免疫学、骨髓移植等研究领域。

(二) 动物种属的选择

动物对药物的反应具有种属差异性。一般在分类上与人类接近的动物对

药物的反应性也与人类接近。如研究药物对高级神经活动的影响,常选用猴和狗。但是也并非一切的药理实验都需要用高等哺乳动物来做,不同的动物各有不同的用处。例如心肌对传出神经药物的反应,各种动物基本相似,从经济上考虑,以先用蛙心进行试验为宜,观察药物的变态反应时,豚鼠比狗和猴更为合适,而氯霉素引起再生障碍性贫血的反应则只有鸭子才能复制。现将各种常用实验动物的特点及其在药理学实验中的应用作一简介。

1. 青蛙(frog)和蟾蜍(toad)

容易获得,也容易饲养,使用比较经济方便。其心脏在离体条件下可以有节律地搏动很久,常用来研究药物对心脏的作用。其坐骨神经腓肠肌标本可用来观察药物对周围神经或神经接头的作用,用于局麻药和肌松药的研究。蛙的腹直肌标本还可用于鉴定乙酰胆碱和箭毒类药物的作用。

2. 小鼠(mouse)

其体形小,便于大量繁殖和饲养,是需用大量动物进行实验时的首选动物。如半数致死量测定和各类药物的初筛等。小鼠的生育力强,妊娠期短,因而是研究生殖药理和毒理时的适用动物。通过移植和化学物质诱导可使小鼠发生肿瘤,故可用于抗肿瘤药的筛选与药物的致癌性研究。小鼠还可以感染疟疾、血吸虫病和多种人类致病菌,常用于这些疾病的实验治疗。

3. 大鼠(rat)

与小鼠相似,但其体形较大,在有些实验中使用更为方便。例如可用于血压实验,甚至进行血流动力学实验等。大鼠对炎症反应比较灵敏,适用于药物的抗炎作用试验。大鼠无胆囊,便于通过胆管插管收集胆汁。大鼠的离体膈神经膈肌标本和离体子宫分别用于神经肌接头阻断药和子宫收缩药的生物检定。此外大鼠还是新药长期毒性试验的常规实验动物。

4. 豚鼠(guinea pig)

易被抗原性物质所致敏,对组胺特别敏感,常用于观察药物的致敏作用和筛试抗过敏药。又因其对结核杆菌比较敏感,也用于抗结核药的筛选。离体豚鼠的心脏和回肠分别用于强心苷和传出神经药物的试验。

5. 家兔(rabbit)

容易饲养,比较驯服,有较大的体形,其耳部血管又便于注射给药及采血,为药理实验中最多用的一种动物。可用于直接记录血压、呼吸,观察药物的作用。家兔的体温比较稳定,故可用于解热药实验和注射液的热原检查。家兔的心脏在离体条件下仍可搏动很久,是观察药物对哺乳类心脏直接作