

全国普通高等教育临床医学专业 5+3 “十三五” 规划教材

供临床医学、预防医学、口腔医学
医学影像学、医学检验学等专业用

生理学实验及 学习指导

主审 白 波 主编 刘文彦

江苏凤凰科学技术出版社
国家一级出版社 全国百佳图书出版单位



全国普通高等教育临床医学专业 5+3 “十三五” 规划教材

供临床医学、预防医学、口腔医学
医学影像学、医学检验学等专业用

生理学实验及学习指导

主 审 白 波

主 编 刘文彦

副主编 张 量 薛明明 王炳香 孙 晖

编 委 (按姓氏笔画排序)

王炳香 (泰山医学院)

刘文彦 (济宁医学院)

刘海青 (泰山医学院)

孙 晖 (滨州医学院)

孙艳宏 (内蒙古医科大学)

成洪聚 (济宁医学院)

吴 燕 (江苏大学)

张 量 (沈阳医学院)

李兴暖 (九江学院)

李海涛 (首都医科大学)

胡咏梅 (河南科技大学)

黄俊杰 (右江民族医学院)

薛明明 (内蒙古医科大学)

图书在版编目(CIP)数据

生理学实验及学习指导 / 刘文彦主编. —南京:江苏凤凰科学技术出版社, 2018.1

全国普通高等教育临床医学专业 5+3“十三五”规划教材

ISBN 978-7-5537-8887-6

I. ①生… II. ①刘… III. ①生理学—实验—高等学校—教学参考材料 IV. ①Q4-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 001422 号

生理学实验及学习指导

总 策 划 樊 明 谷建亚
主 编 刘文彦
责 任 编 辑 钱新艳
责 任 校 对 郝慧华
责 任 监 制 曹叶平 方 晨

出 版 发 行 江苏凤凰科学技术出版社
出版社地址 南京市湖南路 1 号 A 楼, 邮编: 210009
出版社网址 <http://www.pspress.cn>
照 排 南京紫藤制版印务中心
印 刷 盐城市华光印刷厂

开 本 880 mm×1 230 mm 1/16
印 张 15.75
字 数 440 000
版 次 2018 年 1 月第 1 版
印 次 2018 年 1 月第 1 次印刷

标 准 书 号 ISBN 978-7-5537-8887-6
定 价 39.90 元

图书如有印装质量问题,可随时寄印刷厂调换。

前言

根据 2017 年 6 月在江苏南京召开的全国普通高等教育临床医学专业 5+3“十三五”规划教材修订启动大会暨主编会议精神,我们开展了《生理学实验及学习指导》的编写工作。本书为《生理学》(第 2 版)的配套教材,编写时坚持“三基、五性、三特定”的原则,注意与临床实践对接,与学科发展对接,与社会需求对接,与职业资格考试对接;体现临床思维与技能并重、专业知识与人文精神融通、学习与服务互动的特点,力求实现内容和形式的创新。

本书主要包括实验指导和学习指导两大部分内容。第一部分为实验指导,是根据教学大纲中的生理学实验技术及基本技能训练要求,结合编者多年的实验教学经验及现有仪器设备来编写。第一部分共七章:第一章为概述,简要介绍了生理学实验室守则、实验课的目的及基本要求、实验报告的撰写及科学研究的能力素质;第二章为实验的方法及研究水平;第三章为实验动物,介绍了动物的分类、选择的原则、特点及用途和保护实验动物的“3R”原则;第四章为实验常用的仪器及配件,介绍了 BL-420 生物功能实验系统及一些配套装置;第五章为实验常用的手术器械;第六章为实验常用的药品及其配制;第七章为实验项目,包括 24 个常见的生理学实验。第二部分为学习指导,体例包括①学习目标:从教学大纲的角度对学生提出基本要求和需要达到的教学目标;②学习要点:编者根据长期教学实践,对本课程的重点和难点系统归纳与总结,也是各类考试经常涉及的内容,力求提纲挈领、言简意赅,深入浅出;③习题:包括名词解释、填空题、选择题和问答题。为提高学生的临床实践能力,体现“早临床、多临床、反复临床”的改革精神,选择题中除了传统的 A₁ 类型外,还增加了 A₂、A₃ 等类型;④参考答案:供学生自我测评时参考。本书按照《生理学》(第 2 版)的基本内容和章节顺序编写,相信在学习课程的同时,通过对本书的阅读,对于巩固课堂知识,提高能力素质,尤其是对提高各类考试的应试能力,会有较大的帮助。

本书的编委来自全国 8 个省、自治区的 10 所医学院校,均为参编《生理学》(第 2 版)的编者,具有丰富的教学经验。在本书的编写过程中,编者参阅了大量国内外相关资料,力求针对性好、实用性强。由于时间有限,以及我们知识和专业背景的局限,书中疏漏和不妥之处在所难免。恳请广大读者在使用本书的过程中不吝批评指正,以便于再版时更正。

刘文彦

2017 年 11 月

目 录

第一部分 实验指导

第一章 概 述	2
第一节 实验室守则	2
第二节 实验课的目的及基本要求	2
第三节 实验报告的撰写	3
第四节 科学研究的能力素质	3
第二章 实验的方法及研究水平	6
第一节 生理学实验的方法	6
第二节 生理学研究的不同水平	7
第三章 实验动物	8
第一节 实验动物的分类	8
第二节 实验动物选择的原则	9
第三节 常用动物的特点及用途	10
第四节 保护实验动物的“3R”原则	11
第四章 实验常用的仪器及配件	13
第一节 BL-420 生物功能实验系统	13
第二节 换能器、肌动器、屏蔽盒、电极	15
第五章 实验常用的手术器械	17
第一节 蛙类手术器械	17
第二节 哺乳类手术器械	17
第六章 实验常用的药品及其配制	19
第一节 麻醉药	19
第二节 生理溶液	20
第三节 血液抗凝剂	21
第七章 实验项目	22
实验一 坐骨神经-腓肠肌标本的制备	22
实验二 反射时的测定及反射弧的分析	24
实验三 刺激频率及刺激强度对骨骼肌收缩的影响	25

实验四 神经干动作电位的引导及传导速度的测定	26
实验五 神经干动作电位与刺激强度的关系及不应期测定	28
实验六 ABO 血型鉴定及交叉配血试验	29
实验七 血液凝固及其影响因素	30
实验八 人体体表心电图的描记及分析	32
实验九 人体动脉血压的测定	34
实验十 蟾蜍心脏起搏点的观察	35
实验十一 期前收缩及代偿间歇	36
实验十二 蛙心灌流	38
实验十三 蟾蜍心电描记	39
实验十四 心血管活动的神经及体液调节	40
实验十五 减压神经放电	42
实验十六 呼吸运动的调节	43
实验十七 胸膜腔内压及气胸	45
实验十八 家兔离体肺顺应性的测定	46
实验十九 离体小肠平滑肌的生理特性	48
实验二十 影响尿生成的因素	50
实验二十一 视野测定	52
实验二十二 声音的传导途径	53
实验二十三 大脑皮层运动功能定位	54
实验二十四 去大脑僵直	55

第二部分 学习指导

第一章 绪 论	58
第二章 细胞的基本功能	65
第三章 血 液	82
第四章 血液循环	96
第五章 呼 吸	128
第六章 消化与吸收	143
第七章 能量代谢与体温	156
第八章 尿的生成和排出	164
第九章 感觉器官的功能	181
第十章 神经系统的功能	194
第十一章 内 分 泌	221
第十二章 生殖与衰老	238

第一部分

实验指导

第一章

概述

第一节 实验室守则

一、学生应携带实验指导、穿好实验工作服,提前 10 min 进入实验室。与实验无关的物品请勿带进实验室。

二、各实验小组组长凭学生证,课前到准备室领取实验器材,所领器材由本组使用保管,不得随意与他组调换挪用。公用物品用毕请放回原处。

三、实验期间不得大声喧哗,不得进行与实验无关的活动。请勿擅自换实验台、互串实验室。

四、对不熟悉的仪器设备,勿擅自操作。如遇仪器损坏或机件失灵,应报告指导教师,以便及时修理或更换,不得擅自处理。

五、爱护公物,节约水、电、药品。实验物品(包括实验动物)未经批准不得擅自带离实验室。

六、实验结束后,将领取的实验器材清点、洗净后,交还准备室。动物尸体及废品放置到指定地点。将桌凳收拾干净,摆放整齐。

七、值日生负责做好实验室的清洁卫生,关闭水、电、门窗,进行安全检查,经教师检查合格后才能离开。

第二节 实验课的目的及基本要求

一、生理学实验课的目的

1. 通过实验使学生逐步掌握生理学实验的基本操作技术,熟悉获得生理学知识的基本方法,初步掌握分析、整理实验数据的能力,验证和巩固生理学的基本理论。

2. 通过实验逐步提高学生分析问题、解决问题和理论联系实际的能力,培养和开发学生的创造性思维。

3. 在实验过程中,培养学生严肃的科学态度、严谨的工作方法,以及实事求是、一丝不苟的工作作风。

二、生理学实验课的基本要求

(一) 实验前

1. 预习实验指导,了解实验目的、实验原理、实验对象、实验用品、实验方法和步骤以及注意事项。

2. 复习与实验相关的理论知识,理解实验的设计原理和意义。

3. 预测实验结果,并用已知的理论知识加以解释分析;预测实验中可能出现的问题,并思考应对办法。

通过以上准备,做到心中有数,充满信心、高效率地进入实验。

（二）实验中

1. 认真执行实验室守则,严格遵守操作规程。
2. 认真听取教师的讲解,注意教师强调的要点和注意事项。正确使用仪器和器械。尊重爱护实验动物,也要避免被动物伤害。
3. 积极参与实验,实验时组内合理分工,根据不同的实验项目轮流担任不同的角色,力求得到全面的训练;在较复杂的实验中应分工明确、互相配合,培养团队协作精神。
4. 按照实验步骤,认真、仔细进行各项操作并作好观察记录,对实验过程中出现的各种现象联系所学知识认真分析思考,培养分析问题以及解决问题的能力。
5. 器材的摆放力求拿取方便、整齐、清洁、有条不紊。实验中的污物及用过的动物器官、组织要放置在指定之处。

（三）实验后

1. 按实验室守则的要求整理实验用具,打扫环境卫生。
2. 按要求整理实验结果,完成实验报告。

第三节 实验报告的撰写

实验报告是对实验的全面总结,通过撰写实验报告有助于提高学生的逻辑思维以及综合分析问题的能力,从而为以后撰写科研论文奠定基础。实验报告的内容要按每个实验的具体要求来写,力求文字简练、通顺,字迹要清楚、整洁,要正确使用标点符号。其一般内容如下:

1. 基本信息 包括姓名、班级、组别、日期、室温、合作者和指导教师等。
2. 实验序号和实验题目。
3. 实验目的和实验对象。
4. 实验方法和步骤 经典实验的方法和步骤可简写或省略;自己设计的实验或实验操作变动较大的实验,应详细描述。
5. 实验结果 实验结果是实验报告中最重要的一部分,应忠实、正确地记录实验过程中所观察到的现象。整理实验结果,应注意以下几点:
 - (1) 测量性质的结果(如高低、长短、快慢、轻重、多少等),应准确写出计量单位及数值。
 - (2) 有曲线记录的实验,应尽量用曲线表示实验结果。在曲线上要有必要的标注(如刺激记号、时间记号等),并配有必要的文字说明。
 - (3) 有些实验的结果,为了便于比较分析,可用表格或直方图等形式来表示。
6. 实验讨论 实验讨论是根据已掌握的理论知识,通过分析和思考,对结果进行的解释和分析。实验时要判断实验结果是否是预期的。如果出现非预期的结果,应分析其可能的原因。
7. 实验结论 实验结论是从实验结果中归纳出的一般的、概括性的判断,也是对该实验所能验证的概念或理论的简明总结。结论应简明扼要,不应罗列具体的结果和在实验中没有得到充分证明的内容。

实验讨论和结论的撰写是富有创造性的工作,应开动脑筋,积极思考,独立完成。

第四节 科学研究的能力素质

在教学中如何对学生启迪思想、开阔视野、培养创造力,是一个引人关注的问题。以下这些富于哲理的资料,可对学生能力素质的提高有所帮助。

一、名人名言

1. 学而不思则罔,思而不学则殆。(孔子《论语》)
2. 读书,始读,未知有疑;其次,则渐渐有疑;中则节节是疑。过了这一番,疑渐渐释,以至融会贯通,都无所疑,方始是学。(朱熹)
3. 合抱之木,生于毫末;九层之台,起于垒土;千里之行,始于足下。(老子《道德经》)
4. 非我而当者,吾师也;是我而当者,吾友也;谄谀我者,吾贼也。(荀子《修身》)
5. 路漫漫其修远兮,吾将上下而求索。(屈原《离骚》)
6. 一种纯粹靠读书学来的真理与我们的关系,就像假肢、假牙、蜡鼻子等;而由独立思考获得的真理,就如同我们天生的四肢,只有它们才属于我们。(叔本华)
7. 天才是百分之一的灵感,百分之九十九的血汗。(爱迪生)
8. 科学是没有国界的,因为她是属于全人类的财富,是照亮世界的火把,但学者是属于祖国的。(巴斯德)
9. 正确的道路是这样:吸取你的前辈所做的一切,然后再往前走。(托尔思泰)

二、科学小史话

1. 呦呦鹿鸣 1930年12月30日,屠呦呦出生于浙江省宁波市,父亲给她起名“呦呦”,源自《诗经·小雅·鹿鸣》中的诗句“呦呦鹿鸣,食野之苹”。屠呦呦是首位获得诺贝尔生理学或医学奖的中国女科学家。2015年12月7日,她在卡罗琳医学院诺贝尔大厅用中文做了题为《青蒿素的发现:中国传统医学对世界的礼物》的演讲。她说,青蒿素是从中医药学这个伟大宝库中发掘出来的,通过抗疟药青蒿素的研究经历,深感中西医药各有所长,两者有机结合,优势互补,具有更大的开发潜力和良好的发展前景。屠呦呦还曾寄语年轻科技工作者:“一个科研的成功不会很轻易,要做出艰苦的努力。我也没想到四十多年后,青蒿素研究能被国际认可。总结这四十年工作,我觉得科学要实事求是,不是为了争名争利。”质朴的语言中,蕴含着深刻的哲理。

2. 思想上的创造性是科学工作者最重要的素质 冯德培院士是一位对世界科学发展有贡献的生理学家。他常对跟他学习的年轻人说:“科学上评价你的工作,并不是看你拥有多少高级的设备,而是看你做了什么工作,解决了什么问题。任何复杂的仪器,只要你智力正常,都可能学会它的操作和使用。可是善于在科学研究中提出自己独特的见解,使自己的想法有创造性,却不是每个人都能学会的。思想上的创造性,总结东西有高度逻辑性,这是科学工作者最要紧的素质。”爱因斯坦也说过:“提出问题往往比解决问题更重要,因为解决问题,也许只是一种实验的技能而已,但提出新的问题、新的可能性,从新的角度去看旧的问题,却需要有创造性的想象力。”

3. 有创意的年轻人是如何培养的 诺贝尔奖获得者李远哲教授在“为21世纪培养有创造力的年轻科学家”专题演讲中,谈到培养有创意年轻人的6种方法:① 学生应该尽量自学,学会独立思考;② 鼓励学生提出好问题,并自己寻找答案;③ 学习从不同角度分析事物的优点、缺点;④ 研究是自学的好方法,中学生及大学生都应该进行研究;⑤ 给学生一些没有答案的问题,让他们深入思考;⑥ 尊重年轻人,把他们当作完整的人来对待。

4. 科学探索是一条曲折的道路 居里夫人(1867—1934年)曾两次获得诺贝尔奖。为了得到纯净的镭,她和丈夫在简陋的实验室里经历了漫长而又十分艰苦的历程。他们在一个破棚子里,用铁棍搅拌锅里沸腾的沥青铀矿渣,夜以继日地工作了四年,才从几吨沥青铀矿渣中得到0.1 g镭,从而谱写了科学史上辉煌的一页。她曾深有感触地说:“科学家的名字不是用笔而是用生命写成的。”这是多么蕴涵深意又启人深思的话语!马克思也说过:“在科学上面是没有平坦的大路可走的,只有那在崎岖小路的攀登上不畏劳苦的人,才有希望到达光辉的顶点。”

5. 追求机遇是成功的关键 青霉素、胰岛素、促胰液素、垂体门脉系统等的发现,都与机遇有着密切的关系。只有追求机遇、抓住机遇的人,才能获得成功。实验性糖尿病是实验医学史上的一个著名的发现,也是来自于一个偶然的机遇。1889年,德国的冯米伦和明考斯基在研究胰腺对小肠吸收脂肪的作用时,用手术方法切除了狗的胰腺。术后,偶然发现这只狗排尿很多,并且狗的尿引来了成群的苍蝇。根据这一现象,他们分析了这只狗的尿,意外的发现其中含有大量的糖分,从而引起他们极大的关注。此后,他们深入研究了这个偶然发现的现象,结果观察到这只狗有三多(多食、多尿、多饮)的特点,且易感染,与临床上的糖尿病极为相似。这样,人类就第一次知道了糖尿病与胰腺的缺陷有关,也为糖尿病研究提供了一个理想的动物模型!值得一提的是,早在他们之前,法国的实验生理学家伯尔纳在研究胰腺的消化作用时,也曾描述了切除胰腺的狗有多食、消瘦的现象,但没有注意到其尿中有糖,因为没有深入的研究下去,从而与发现实验性糖尿病失之交臂。这正如尼科尔所说:“机遇只垂青那些懂得怎样追求她的人。”

6. 获诺贝尔奖的原因 科学家获奖的原因很多,但听听获奖者自己的回答,对我们或许有所启迪。1944年,美国的伊萨克·拉比(1898—1988年)因发明核磁共振仪获得诺贝尔物理学奖。曾有人问他为什么会获得诺贝尔奖?拉比深思之后回答,是他母亲的每日一问:“伊萨克,你今天在学校提了什么有用的问题”?1980年,保罗·伯格因研究操纵基因重组DNA分子获得诺贝尔化学奖,他在接受采访时回顾了一些难忘的事:“在我上中学时,有一位实验室专门管理显微镜的老师,她组织了一个科学俱乐部,鼓励我们做研究。每当我向老师问我不明白的问题时,她都不直接告诉我答案而是让我自己去寻找怎样回答这个问题。所以我不得不去自己设计实验、查资料,渐渐地我就学会了不断向自己提问。而且在解答这些问题的过程中,我得到的知识远远超出了回答这个问题本身所需要的答案。进入大学后,老师鼓励我们提出超出我们和他们知识与经验之外的问题,思考那些我们不知道答案的事情。后来,我作为课外科学俱乐部里的成员,负责通过实验解答某些与自然界有关的问题。先开始我总是重复一些书本上的实验,渐渐地我开始设计新的实验方法来解决一些难题。这些极富挑战性的事情非常锻炼我的思维,也许正是这些早期的实验推动了我探求未知世界并寻找答案的能力。”他还说:“我意识到自己去发现问题的答案并不一定是学习未知知识最容易的方法,但却是最有意义的方法。教育对人一生最大的贡献是帮助你发展好奇心和培养你寻找有创造性答案的直觉。随着时间的流逝,我们了解的许多事实都会被遗忘,但我们发现问题和解答问题的能力却永远不会失去。”

7. 当今世界最负盛誉大奖的诞生 阿尔弗雷德·贝恩哈德·诺贝尔(1833—1896年)是瑞典著名的发明家。他孜孜追求、勤奋不懈,一生共获得技术发明专利355项。他在1895年11月27日写下的遗嘱中说:“我一直认为,大笔遗产只会是阻碍人类才智发展的祸害;一个拥有财富的人,只应当将小部分遗产留给他有关系的人。至于子女,如果除去必需的教育费用外,还另外留给他们许多钱财,只会奖励懒惰,从而阻碍他们独立才干的发展。这是十分不可取的。”这份遗嘱明确指出:将遗产(920万美元)作为基金,以其利息分设物理、化学、生理或医学、文学及和平5种奖金,授予世界各国在这些领域对人类做出重大贡献的学者。由此诞生了一项当今世界最负盛誉的大奖——诺贝尔奖。

(刘文彦)

第二章

实验的方法及研究水平

生理学是研究生物体及其各组成部分正常功能活动规律的一门学科,也是一门实验性学科,所有的知识都来自临床实践和实验研究。生理学实验是在人工创造的一定条件下,对生命现象进行客观观察和分析,以获取生理学知识的一种研究方法。

第一节 生理学实验的方法

一、动物实验

由于生理学实验时需要对完整机体或某一细胞、组织或器官的功能活动进行分析,并检测各种因素对其产生的影响,往往给机体造成一定的伤害,甚至危及生命。因此,生理学实验主要的实验对象是动物体。动物实验一般分为急性动物实验和慢性动物实验两类。

(一) 急性动物实验

急性动物实验指以完整动物或动物材料为对象,在人工控制的环境下,对动物某些生理活动进行短时间的观察和记录的实验。一般分为在体实验和离体实验两种方法。

1. 在体实验 指在动物麻醉条件下,手术暴露所需研究的部位,观察和记录在人为干扰的情况下某些生理活动的变化。

2. 离体实验 指从活着的或刚死的动物身上取出所需的细胞、组织、器官等,置于特定的人工环境中,观察某些人为的干扰因素对其产生的影响。

急性动物实验的优点是条件比较简单也易于控制,时间短暂,结果易于重复验证,便于进行直接观察和分析,也利于阐明生命活动中最为本质的基本规律,是生理学实验中常用的方法。缺点是实验的结果可能与生理条件下完整机体的功能活动有所不同,尤其是离体实验的结果,可能会有很大的差异。

(二) 慢性动物实验

慢性动物实验指在动物麻醉的状态下,对动物做某些预处理,待动物康复后,再尽可能在保持外界环境接近于自然的情况下,观察记录它某些生理功能变化的一种实验。优点是保持了动物生存的自然环境,所得结果更符合正常功能活动规律,适用于观察某些器官或组织在正常情况下的功能以及在完整机体中的作用和地位;缺点是干扰因素太多,实验条件不易控制,不宜用来分析生理功能的详细机制。

二、人体实验

在人类社会,人体实验受到伦理学限制,目前,主要是进行人群资料调查,如测定血压、心率、肺通气量等,并观察它们在不同条件下的变化。也可在人工设置的环境下(如温度改变、气压改变、吸入气体成分改变等),研究这些因素对人体功能活动的影响。人体实验仅在不损害健康以及受试者自愿的情况下,才被允许有限进行。

第二节 生理学研究的不同水平

机体的功能取决于各器官系统的功能,各器官系统的功能取决于组成这些器官系统的细胞功能,细胞的功能则是由细胞器和生物分子的相互作用决定的。因此,生理学的研究应在整体水平、器官和系统水平以及细胞和分子水平上进行。

一、整体水平

各器官和系统之间的功能是相互联系和相互配合的,以完整机体为研究对象,观察和分析在环境因素改变和不同生理情况下,各器官系统之间的相互联系、相互协调,以及完整机体所作出的各种反应的规律。如机体为适应新环境生存而产生的一系列适应性改变。急性和慢性动物实验都可用于这一水平的研究,所获得的知识 and 理论称为应用生理学。

二、器官和系统水平

整体水平的研究比较复杂,为使研究简单化,生理学研究一般将整体分解为系统和器官,生理学最早的研究是从器官和系统水平开始的。如心脏的射血、肺的呼吸、小肠的消化和吸收等都属于这一水平的研究。多种动物实验的方法都可用于这一水平的研究,所获得的知识 and 理论称为器官生理学。

三、细胞和分子水平

生理学的研究还可将器官和系统还原到细胞和分子。如骨骼肌收缩时的肌丝滑行、细胞兴奋时细胞膜中通道的开放等都属于这一水平的研究,采用的一般是离体实验的方法,所获得的知识 and 理论称为普通生理学,也称为细胞和分子生理学。

(刘文彦)

第三章

实验动物

第一节 实验动物的分类

实验动物在生命科学研究中具有重要作用。生理学研究属于生命科学研究的范畴,据资料显示,在获诺贝尔生理学或医学奖的科学家中,有 2/3 的人是应用实验动物进行研究的。在生理学实验研究中,实验动物的标准和实验的方法已越来越受到重视。对于一名未来生命科学的研究者和实施者,掌握实验动物的基本知识和实验的基本技能是非常必要的。

一、按遗传学控制方法分类

1. 近交系 也称为纯系动物,是采用兄妹交配或亲子交配连续繁衍 20 代以上培育出来的动物。一般以小鼠为典型代表,国际上已培育的近交系小白鼠达 600 个系。近交系动物的基因高度纯化,其纯育系数值可达 99.8%。近交系动物具有长期遗传的稳定性,个体动物遗传的均质性以及对实验的敏感性和一致性。其广泛应用于胚胎学、生理学、比较遗传学等学科的实验研究中。

2. 突变系 指保持有特殊突变基因的品系动物。在小白鼠和大白鼠中,通过自发突变和人工定向突变已培育出许多突变系动物,如贫血鼠、肿瘤鼠、白血病鼠、糖尿病鼠、肥胖症鼠、高血压鼠、无胸腺裸体鼠等。其适用于各种免疫学实验。

3. F_1 杂种动物 指两个不同近交系有计划地杂交所生的第一代动物,也称杂交群或杂交一代动物,简称 F_1 动物。其具有遗传素质明确、适应性强、体质健壮以及分布广等特点,常在遗传、肿瘤、免疫、放射病等实验研究中应用。

4. 封闭群动物 指在一定的实验室饲养条件下,不引入新的血缘品系,同一血缘品系群内的动物随意交配繁殖 5 年以上所生产的动物,也称为远交群。其主要特点为繁殖力、环境适应性以及抗病力强,可广泛应用于教学、预实验、药物筛选和安全性评价等研究。

5. 杂种动物 指无计划随意交配而繁殖的动物。其具有适应力强、繁殖率高、生长快、易于饲养管理等特点。缺点是没有固定的遗传学特征,对实验反应不规则、重复性差等。其适用于各种筛选实验。

二、按微生物学控制方法分类

1. 无菌动物(germ free animal, GF) 指动物机体内外均无任何微生物和寄生虫的动物,是在无菌条件下对临产的健康动物实施剖腹术,取出胎仔,并在无菌、恒温、恒湿的条件下,用无菌饲料饲养而获得的动物。常用于微生物学、免疫学、放射医学、寄生虫学以及肿瘤研究等诸多方面的生物医学研究。

2. 悉生动物(gnotobiotic animal, GN) 也称已知菌动物,指机体内带有已知微生物的动物。悉生动物是人为地将特定的微生物引入无菌动物体内,使其体内带有已知微生物。因植入的菌类数量不同,可分为单菌动物、双菌动物和多菌动物。此种动物同无菌动物一样,也饲养在隔离器内,但因其

带有已知的微生物,故隔离器内亦有微生物及其代谢产物的污染。其广泛应用于医学研究的各个领域。

3. 无特殊病原体动物(specific pathogen free animal, SPF) 指机体内无特定的微生物和寄生虫存在的动物。非特定的微生物和寄生虫是允许存在的。一般大多先培育出无菌动物或悉生动物,然后再将其转移到特定的封闭系统中饲养繁殖。其繁殖率高、健康,自然死亡率低,常用于肿瘤免疫学、药理学、毒理学、生物学鉴定、放射、烧伤等研究领域,是国际上普遍采用的实验动物。

4. 清洁普通动物(clean animal, CL) 也称清洁动物或最低限度疾病动物,微生物控制级别介于 SPF 动物和普通动物之间。CL 除不携带普通动物应排除的病原体外,还不应携带对动物危害大和对科学实验干扰大的病原体。CL 是我国自行设立的一种等级动物,适宜于短期和某些科学研究,其敏感性和重复性较好。

5. 普通动物(conventional animal, CV) 也称常规动物或无疾病动物,指在普通自然环境中进行饲养繁殖的健康带菌动物。普通动物是实验动物中微生物控制要求最低的动物,生产成本和对饲养的环境条件要求均低,并易发生动物疾病的流行,故只能用于教学实验及科研预实验。

在生理学实验中,常将实验动物分为 1~4 级,其与上述分类的对应关系是:1 级动物即普通动物;2 级动物为清洁普通动物;3 级动物为无特殊病原体动物;4 级动物为无菌动物和悉生动物。

第二节 实验动物选择的原则

生理学实验中,不同实验的研究目的和要求不同,不同动物的生物学特点和解剖学特征不同,如果不加选择地使用动物,有可能得出不可靠的实验结果。在选择实验动物时应遵循以下基本原则:

一、相似性原则

相似性原则是指利用动物与人类某些功能、代谢、结构和疾病特征的相似性来选择实验动物。如犬具有发达的循环和神经系统,在毒理学方面的反应与人类比较接近,适用于做生理学、药理学、病理生理学等方面的实验研究。青蛙和蟾蜍的高级神经系统虽然不发达,但做简单的反射弧实验则很合适,且它们结构简单,易于分析,适合做神经生物电方面的实验研究。

二、特殊性原则

特殊性原则是指利用不同种系的实验动物所具有的机体特殊构造或某些特殊反应,选择解剖、生理特点符合实验目的和要求的实验动物,也称为差异性原则。如家兔颈部的交感神经、迷走神经和减压神经(降压神经)单独走行,对于观察神经对心脏的作用极为方便,这类试验应选择家兔为实验动物。大鼠肝脏再生能力很强,切除 60%~70% 的肝叶后仍有再生能力,很适合做肝脏的实验研究,但是大鼠没有胆囊,就不能用来做胆囊功能研究的实验。豚鼠易于致敏,适合于做过敏性实验研究。大多数实验动物是按照性周期排卵的,而家兔和猫属于刺激性排卵动物,只有经过交配刺激才能排卵。因此,家兔和猫是研究避孕药的常用动物。

三、易化性原则

在动物实验过程中,进化程度愈高、结构功能愈复杂的实验动物,其实验条件的控制和实验结果的分析可能会愈加困难。故应尽量选择那些结构、功能简单而又能实现研究目标的动物。如选择两栖类动物进行神经反射弧试验。利用果蝇寿命短和染色体数目少等特点,进行遗传学研究。

四、相容或匹配原则

相容或匹配原则是指所用动物的质量等级要与实验设计、技术条件和实验方法等相适应。如先进的技术方法、标准化的实验设施、高纯度的药品试剂等应与高级别、高反应性能的动物相匹配,合理利用资源。

五、经济性原则

经济性原则是指尽量选择容易获得、价格便宜和饲养经济的实验动物,也称易获性原则。如鼠、兔等,因其繁殖周期短,具有多胎性、饲养容易等特点,在生物医学实验中被广泛应用。

六、重复性和均一性原则

重复性和均一性是实验结果稳定可靠的重要保证。若实验结果不能重复或不稳定,则不能被认可。生物医学实验应选用标准化实验动物,以排除因遗传引起的个体反应差异,以及因动物所携带微生物、寄生虫和潜在疾病对实验结果的影响,从而获得可靠的实验结果。在标准化实验动物中,近交系、F₁ 动物、突变系动物均有很好的遗传均质性,而 SPF 动物则是排除了疾病影响的健康动物。因标准化动物的培育成本较高,实验中选择何种动物,应根据各种动物的特点,结合实验的水平、内容及目的而定。

此外,选择实验动物时还要注意其年龄、性别、生理状态及健康情况等。

第三节 常用动物的特点及用途

一、青蛙和蟾蜍

青蛙和蟾蜍是教学实验中常用的小动物,均属于两栖纲,无尾目。其一些基本生命活动与恒温动物相似,且其离体组织器官所需的生存条件简单,易于控制和掌握,因此,被广泛用于生理学科研究和教学中。例如,蟾蜍(蛙)的腓肠肌和坐骨神经可用来观察研究兴奋性、兴奋及其传导、肌肉收缩等基本生理现象;蟾蜍(蛙)离体心脏可用于研究心脏的生理功能;蛙舌与肠系膜是观察炎症和微循环变化的良好标本。此外,蟾蜍还用于生殖生理、药理、胚胎发育及免疫学等方面的研究。

二、小白鼠

小白鼠是医学实验中用途最广泛和最常用的动物,属于哺乳纲,啮齿目。其体型小易捉,且具有生长期短、成熟早、繁殖力强、性情温驯、对环境反应敏感等特点,可复制出多种疾病的模型。常用于药物筛选、半数致死量、药物效价比较、抗感染、抗肿瘤等需要大量动物的实验。

三、大白鼠

大白鼠亦属哺乳纲,啮齿目。它性情亦温顺,但受惊时凶恶、常咬人。大白鼠的嗅觉灵敏,对噪音和营养缺乏敏感。具有繁殖力强、易饲养、体型大小合适、给药容易等特点,在医学实验中的用量仅次于小白鼠。一些在小白鼠身上不便进行的实验可选用大白鼠,如药物的抗炎作用实验。

四、豚鼠

豚鼠也称天竺鼠、荷兰猪,属哺乳纲,啮齿目。豚鼠性情温顺,耳蜗管发达,听觉灵敏,对外界刺激极为敏感。豚鼠对组胺敏感,容易致敏,常用于平喘药和抗组胺药的实验研究。豚鼠对结核菌亦敏

感,也可用于抗结核药的实验研究。此外,豚鼠还用于离体心脏及平滑肌的实验研究。由于豚鼠体内不能合成维生素 C,对维生素 C 缺乏非常敏感,故豚鼠可用于实验性坏血病的研究。

五、家兔

家兔常用于药理学、病理生理学和生理学实验。家兔属哺乳纲,啮齿目。其性情温顺、易饲养、抗病力强、繁殖率高,可用来复制诸多的病理过程和疾病模型(如水肿、炎症、水和电解质及酸碱平衡紊乱、休克、肝炎、黄疸等)。家兔也常用于观察药物对心脏、血压、呼吸、中枢神经系统、体温的影响及农药中毒和解毒的实验。

六、猫

猫属哺乳纲,食肉目。猫的适应性很强,其生理学特性及对疾病的反应与人类相似,用于医学研究已有几百年的历史。可通过观察猫对各种因素的反应,来推测这些因素对人体的影响。猫对外科手术的耐受性强,血压较稳定,常用于血压实验。猫的循环系统发达、神经系统敏感,故常用于对心血管药物及中枢神经系统药物的研究。

七、犬

犬属哺乳纲,食肉目。犬的嗅觉很灵敏,对外环境的适应力强,且易于驯养。其神经系统和血液循环系统发达,可广泛用于病理学、生理学、外科学、免疫学、药理学、毒理学、生物化学、营养学等方面的研究。如失血性休克、弥散性血管内凝血、急性心肌梗死、急性肺动脉高血压、条件反射等实验可采用犬作为实验动物。

第四节 保护实验动物的“3R”原则

3R 即替代(Replacement)、减少(Reduction)和优化(Refinement)3 个英文单词的字头。3R 作为一个系统理论,是 1959 年由英国动物学家 William Russell 和微生物学家 Rex Burch 提出的,随后逐渐得到世界范围内广大科技工作者的认同,被广泛采用。特别是近 20 年来,随着生物技术的快速发展,人们对 3R 的理解不断深化,3R 的概念也不断得到扩展,越来越深入人心。

一、替代

替代是指使用没有知觉的实验材料代替活体动物,或使用低等动物替代高等动物进行试验,并获得相同实验效果的科学方法。替代物范围很广,包括所有能代替整体实验动物进行试验的化学物质、生物材料、动植物细胞、组织、器官以及计算机模拟程序等,也包括低等动物、植物(如细菌、蠕虫、昆虫等),小动物替代大动物(如转基因小鼠替代猴进行脊髓灰质炎减毒活疫苗的生物活性检测等),同时也包括方法和技术的替代(如用分子生物学方法替代动物实验,来鉴定致癌物或遗传毒性的遗传毒理学体外实验)。

替代的分类:① 根据是否使用动物或动物组织,分为相对性替代和绝对性替代。相对性替代是用无痛方法处死动物,使用其细胞、组织或器官,进行体外试验研究,或利用低等动物替代高等动物的实验方法。绝对性替代是在实验中完全不使用动物。② 根据替代动物的不同,替代可分为直接替代(如志愿者或人类组织等)和间接替代(如鲑试剂替代家兔做热源试验等)。③ 根据替代的程度,可分为部分替代(如利用替代方法代替整个实验研究计划中的一部分或某一步骤等)和全部替代(如用新的替代方法取代原有的动物实验方法等)。