

全国高等学校配套教材

供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

药理学 实验指导

主 编 吕延杰



人民卫生出版社

全国高等学校配套教材
供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

药理学实验指导

主 编 吕延杰

副主编 罗大力 王连生

编 者 (以姓氏笔画为序)

丁 华 (山东大学医学院)	刘艳霞 (天津医科大学)
王连生 (中南大学湘雅医学院)	何朝勇 (北京大学医学部)
王 芳 (华中科技大学同济医学院)	陈 忠 (浙江大学医学院)
吕延杰 (哈尔滨医科大学)	罗大力 (首都医科大学)
任雷鸣 (河北医科大学)	单宏丽 (哈尔滨医科大学)
李 红 (吉林大学白求恩医学院)	郝丽英 (中国医科大学药学院)
李庆平 (南京医科大学)	曹永孝 (西安交通大学医学院)

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药理学实验指导/吕延杰主编. —北京: 人民卫生出版社, 2008. 4

ISBN 978-7-117-09987-5

I. 药… II. 吕… III. 药理学-实验-医学院校-教学参考资料 IV. R965.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 027343 号

杰延吕 编 主

主审王 代大夏 编主编

(中农西学大校) 书 案

(中大林国书天) 黄静欣

(药理学中大京山) 李 丁

(药理学中大京北) 贾静南

(药理学中大南中) 王 王

(药理学中大五津) 步 潮

(药理学中大林中华) 王 王

(中大西学大校) 代大夏

(中大林国书天) 杰延吕

(中大林国书天) 贾静南

(中大林国书天) 王 王

(药理学中大林国中) 黄静欣

(药理学中大林国中) 王 王

(药理学中大林国中) 王 王

(中大林国书天) 王 王

药理学实验指导

主 编: 吕延杰

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 保定市中国画美凯印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 14

字 数: 323 千字

版 次: 2008 年 4 月第 1 版 2008 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-09987-5/R·9988

定 价: 20.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

前 言

药理学作为医药学教育的一门桥梁学科,在医学基础理论与临床实践、医学与药学、各医学基础学科之间的联系及中西医结合方面均起到重要的作用。

药理学是一门实验性学科,其理论来自生物实验,即观察药物对实验动物或人体作用而建立的一门学科。因此药理学实验是药理学教学不可缺少的组成部分,对学习和掌握药理学知识具有重要作用。药理学实验既可对药理学理论进行验证,促进理论与实践相结合,加深学生对理论知识的理解,也有助于培养学生动手能力及严谨的工作态度和科学的思维方法,为将来的工作和科研奠定基础。

实验教材是实施实验教学的重要依据,也是提高实验教学质量的有力保证。为适应药理实验教学改革的需要,提高教学质量,依据多年药理实验教学经验,参考以往药理学实验教材,我们编写了本书。

本书是卫生部规划教材第七版《药理学》的配套教材,因此编写时注重结合《药理学》教材,充分考虑各章节重要内容涉及的相关实验。据此本书既包括传统的药理学实验如“药物半数致死量测定”、“传出神经系统药物对血压的影响”等,也适当编排了各系统涉及的常用实验方法,如“神经细胞培养方法”、“心肌电生理技术”等,同时本教材选择性介绍了常用的实验动物基本知识和技术、药理学实验设计的基本知识,并安排了实验基本技能训练。本教材内容广泛,重点突出,实验项目难易兼顾,既有定性实验,也有定量实验;既有整体实验,也有离体实验,可使学生对药理实验方法有初步整体的了解。

本书每个实验都包括实验目的、原理、对象、器材、药品、步骤、注意事项,对实验的指导主要放在“注意事项”上,并列出了复习思考题。为方便不同院校使用,本书选编的实验数量超过了实验学时数。因此,本书不仅可作为在校学生药理学实验教材和从事药理学实验教学老师的参考书,同时也可供医药科技工作者提供参考。其中标记为“*”的实验项目建议供本科各专业选用,标为“△”的实验项目供研究生从事科研的参考。

本书实验方法中涉及多种药理学常用的生物信号采集处理系统,如RM6240B多道生物信号采集处理系统、BL-410生物机能实验系统、MedLab420E生物信号采集

处理系统、二导生理记录仪及生理学药理学刺激仪（YSD-4 型）等，各院校根据各自具体情况选用，具体的操作方法本书中亦不复赘述。

本书的编辑出版得到了各参编单位的大力支持，深表谢意。因水平有限，不妥之处在所难免，真诚希望广大教师、学生和读者批评指正。

吕延杰

2008 年 1 月

目 录

第一篇 药理学实验总论	1
第一章 药理学实验的目的和要求	1
第二章 实验动物的基本知识	4
第一节 常用实验动物种类及选择	4
第二节 常用实验动物的捉持、给药、取血法	9
第三节 常用实验动物的麻醉	13
第四节 常用实验动物间的剂量换算	17
第五节 常用实验动物的生理参数	21
第六节 影响动物实验的因素	23
第三章 药理学实验设计和统计分析	27
第一节 实验设计	27
第二节 实验设计的基本格式和内容	29
第三节 统计分析	30
第二篇 药理学总论实验法	35
第一章 药物临床前毒理学实验方法	35
* 实验一 急性毒性实验	35
△ 实验二 特殊毒理学试验——体内微核实验	36
第二章 药物代谢动力学实验方法	39
实验三 药物的吸收	39
实验四 药物的分布	40
实验五 给药途径对药物作用的影响	42
* 实验六 药物血浆半衰期的测定	42
实验七 药物的剂型对药物作用的影响	43
实验八 药物对肝药酶的诱导作用	44
实验九 药物对肝药酶的抑制作用	45
实验十 肝功能对药物作用的影响	45
实验十一 肾功能对药物作用的影响	46

△实验十二	二室模型药物代谢动力学参数的测定	47
△实验十三	pH 值对药物吸收的影响	48
第三章	药物效应动力学实验方法	50
实验十四	药物的选择作用	50
实验十五	药物的作用方式	51
实验十六	药物的协同与拮抗作用	52
△实验十七	受体拮抗剂 pA_2 值的测定	52
第三篇	传出神经系统药物实验法	55
实验十八	药物对兔瞳孔的作用	55
实验十九	毛果芸香碱和阿托品对腺体分泌的影响	56
*实验二十	有机磷酸酯类农药中毒及解救	56
*实验二十一	传出神经系统药物对兔血压的影响及其受体机制的分析	59
实验二十二	传出神经系统药物对离体肠肌的作用	60
实验二十三	肌松药对骨骼肌的松弛作用	61
△实验二十四	筒箭毒碱对神经动作电位及肌电活动的影响	62
实验二十五	新斯的明对琥珀胆碱和筒箭毒碱肌松作用的影响	63
第四篇	中枢神经系统药物实验法	65
实验二十六	神经细胞体外培养	65
第一章	麻醉药物实验方法	68
△实验二十七	普鲁卡因和丁卡因表面麻醉作用比较	68
*实验二十八	肾上腺素对局部麻醉药的增效作用	69
实验二十九	乙醚麻醉及麻醉前给药	70
第二章	镇静催眠药物实验法	72
*实验三十	巴比妥类药物的催眠作用	72
实验三十一	常用镇静催眠药物作用比较	73
第三章	抗惊厥药和抗帕金森病药物实验方法	75
实验三十二	苯巴比妥类药物的抗惊厥作用	75
△实验三十三	实验性阿尔茨海默病模型	76
实验三十四	抗帕金森病药物实验方法	77
△实验三十五	乙醇对大鼠学习能力的影响 (Y-型电迷宫实验)	79
第四章	抗精神失常药物实验方法	81
*实验三十六	氯丙嗪的抗激怒作用	81
实验三十七	氯丙嗪对体温调节的影响	82
实验三十八	氯丙嗪的镇吐作用	83
△实验三十九	氟哌啶醇对锥体外系的影响及东莨菪碱的对抗作用	83
第五章	镇痛药物实验方法	85
*实验四十	用扭体法观察药物的镇痛作用	85
△实验四十一	尼可刹米对抗吗啡的呼吸抑制作用	86

第六章 解热镇痛抗炎药实验方法	88
实验四十二 阿司匹林的解热作用	88
△实验四十三 解热镇痛抗炎药对炎症部位前列腺素合成的影响	90
实验四十四 镇痛药与解热镇痛抗炎药镇痛作用的比较(热板法)	91
第五篇 心血管系统药物实验法	93
第一章 心血管系统药物研究常用实验技术	93
△实验四十五 大鼠乳鼠心肌细胞培养方法	93
△实验四十六 膜片钳技术	94
△实验四十七 心肌细胞胞浆钙浓度的测定	99
实验四十八 在体动物体表心电图描记方法	101
第二章 抗心律失常药物实验法	102
△实验四十九 药物诱发心律失常模型	102
实验五十 电刺激诱发心律失常模型	108
实验五十一 冠状动脉结扎诱发心律失常模型	110
*实验五十二 利多卡因的抗心律失常作用	111
实验五十三 普萘洛尔的抗心律失常作用	111
实验五十四 普萘洛尔和奎尼丁对氯化钡诱发心律失常的预防作用	112
第三章 抗心肌缺血再灌注损伤药物实验方法	114
△实验五十五 肾上腺素、乙酰胆碱对离体灌流心脏冠脉流量的影响	114
*实验五十六 垂体后叶素致家兔心肌缺血模型	117
△实验五十七 缺血预适应对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用	118
实验五十八 硝苯地平抗心肌缺血的作用	119
第四章 抗高血压药物实验方法	121
△实验五十九 哌唑嗪对离体血管平滑肌的作用	121
*实验六十 卡托普利的降压作用	122
实验六十一 硝普钠的降压作用	125
第五章 治疗充血性心力衰竭药物实验方法	126
△实验六十二 哇巴因对豚鼠离体乳头肌收缩力的影响	126
实验六十三 地高辛对戊巴比妥钠引起的兔急性心力衰竭的影响	128
实验六十四 强心苷对离体蛙心的作用	129
*实验六十五 强心苷中毒对心律的影响及其解救	130
实验六十六 血管扩张药对在体蛙心功能不全的治疗作用	132
第六篇 内脏系统药物实验法	135
第一章 泌尿系统药物实验方法	135
*实验六十七 呋塞米与高渗葡萄糖对家兔的利尿作用	135
实验六十八 急性肾衰竭的实验动物模型	136
△实验六十九 影响尿生成的因素及利尿药的作用	140
第二章 血液和造血系统药物实验方法	142

△ 实验七十 造血干细胞培养与鉴定方法	142
实验七十一 血小板功能试验	143
实验七十二 枸橼酸钠的抗凝血作用	145
实验七十三 鱼精蛋白对肝素的拮抗作用	146
* 实验七十四 药物对双香豆素抗凝作用的影响	147
第三章 消化系统药物实验方法	149
* 实验七十五 西咪替丁对胃酸分泌的影响	149
实验七十六 药物对肠蠕动的的影响	150
实验七十七 硫酸镁的导泻作用	151
△ 实验七十八 离体大鼠肝脏灌流方法	152
第四章 呼吸系统药物实验方法	155
实验七十九 可待因的镇咳作用	155
实验八十 药物对豚鼠离体气管环的作用	156
* 实验八十一 氨茶碱和异丙肾上腺素的平喘作用	157
第五章 抗组胺药物实验方法	159
实验八十二 抗组胺药物实验	159
△ 实验八十三 苯海拉明对豚鼠离体肠肌的作用	160
第七篇 内分泌和生殖药物实验法	163
第一章 肾上腺皮质激素类药物	163
* 实验八十四 糖皮质激素的抗炎作用	163
实验八十五 糖皮质激素的抗毒作用	164
实验八十六 糖皮质激素的抗休克作用	165
△ 实验八十七 地塞米松对红细胞膜的保护作用	165
第二章 甲状腺激素及抗甲状腺药	167
实验八十八 甲状腺素对耗氧量的影响	167
实验八十九 抗甲状腺药对甲状腺吸碘率的影响	167
第三章 抗糖尿病药物实验	169
实验九十 实验性糖尿病动物模型	169
* 实验九十一 胰岛素对家兔血糖的影响	172
△ 实验九十二 胰岛素引起低血糖反应及解救	174
第四章 性激素实验	176
实验九十三 血清雌二醇浓度测定	176
△ 实验九十四 缩宫素和麦角新碱对离体子宫的兴奋作用	177
第八篇 化学治疗药物实验法	179
第一章 抗菌药物实验法	179
实验九十五 抗菌药物体内抗菌实验	179
实验九十六 抗菌药物体外抗菌实验	180
△ 实验九十七 体液和组织中抗生素含量的测定方法	181

实验九十八 青霉素的过敏反应	183
* 实验九十九 硫酸链霉素的毒性反应及氯化钙的对抗作用	184
* 实验一百 磺胺嘧啶钠盐的吸收、分布	186
实验一百零一 磺胺类药物对肾脏的毒性	188
实验一百零二 细菌耐药性实验	189
△ 实验一百零三 抗生素后效应 (PAE) 测定实验	190
实验一百零四 抗菌药物最低抑菌浓度 (MIC) 的测定	192
第二章 抗病毒和抗真菌药实验	194
实验一百零五 病毒组织培养与检测方法	194
△ 实验一百零六 主要抗病毒药的病毒实验模型	195
第三章 抗肿瘤药物实验方法	196
实验一百零七 动物移植性肿瘤实验方法	196
实验一百零八 抗肿瘤药物的体外实验方法——四甲基偶氮唑盐 (MTT) 法	197
实验一百零九 抗肿瘤药物对机体免疫力的影响	198
实验一百一十 抗肿瘤药物耐药性实验	199
△ 实验一百一十一 肿瘤细胞凋亡实验方法	201
第九篇 病例讨论	205
附录 常用溶液配制	212

第一篇 药理学实验总论

第一章

药理学实验的目的和要求

药理学是研究药物与机体之间相互作用及其规律，即研究药物效应动力学和药物代谢动力学的学科。药理学不仅是一门医学基础课程，研究阐明药物作用的基本理论和规律，以指导临床合理用药；更重要的是药理学也是一门实验性学科，是药理学基本理论和知识的获得和验证途径。因此，为了更好掌握药理学的基本理论知识，药理学实验课程的学习和训练是非常重要的。

一、药理学实验的基本目的

药理学实验课是药理学教学的重要组成部分，目的是通过实验，验证药理学中的重要基本理论，巩固和加强理论知识和基本概念；更重要的是通过实验，培养学生的独立思考、独立工作、科学思维、实验设计的能力，使学生初步具备对事物客观的观察、比较、分析和综合能力以及解决问题的能力。同时培养学生对科学工作的严谨态度和实事求是的作风。

二、药理学实验的主要内容

完整的药理学实验教程——在内容和教学实践上既与药理学理论密切联系，又有独特的系统性，是一门相对独立的教学课程。药理学实验教程包括两部分内容：①药理学实验所需的基本知识；②基本的药理学实验。

第一部分包括实验动物的基本知识，药理学实验设计和常用的统计学方法，可通过讲授或自学的方式加以掌握。

第二部分为药理学实验，包括药理学总论和各论实验，本书根据教程的目的，精选和设计了可行性较大的实验。在药理学基本规律方面，既有药物代谢动力学实验，又有药物效应动力学实验；在药理学基本内容方面，既有观察药物效应的实验，又有

分析研究药物作用机制的实验；从实验的层次看，既有整体、器官、组织水平实验，又有细胞、亚细胞（分子）水平实验；就实验方法和实验深度及精度而言，既有宏观的药物效应观察实验，又有微观的作用机制分析实验；既有定性的药理学实验，又有定量的药理学实验；在实验目的方面，既有基本知识性实验，又有智能培养性实验。总之，每个实验都各具特点。

三、药理学实验的基本要求

要求师生共同努力，从教与学两方面提出要求，以达到药理学实验课的教学目的。

（一）对实验指导教师的要求

1. 实验课前必须预实验 根据预实验的结果或经验，对原实验设计作必要的修正，确定实验动物的种类和例数，检查观察指标是否客观、灵敏、可靠，改进实验方法和实验技术，摸索药物剂量/浓度与反应之间的关系以便确定最适剂量/浓度。以确保正式实验有条理、按秩序进行。

2. 明确实验目的和要求，精通实验内容及各项实验在整个实验课中所处的地位。

3. 认真、耐心指导学生进行实验技术操作，培养学生独立分析和解决问题的能力及实事求是的科学作风。

4. 仔细批改实验报告，认真评定实验成绩。

（二）对参加实验学生的要求

1. 实验前 仔细阅读《药理学实验指导》，了解拟进行实验的目的、要求、方法和操作步骤，领会其设计原理；结合实验内容，复习有关药理学、生理学、生物化学等方面的理论知识。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。

2. 实验时 分小组进行，每次实验前明确分工，密切配合；首先检查仪器、药品、动物是否与实验教程相符，妥善安排实验器材、正确安装和连接实验设备；严格按实验步骤操作，准确计算给药量，正确捉拿动物和使用标本，注意爱护动物和标本，节约实验材料和药品，仔细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、表现及最后转归，准确、及时、客观记录实验结果，避免实验后凭记忆补记实验结果，防止发生错误或遗漏；实验过程中要注意保持实验室肃静和实验台面清洁与整齐，注意遵守实验室规则，当仪器损坏时，应立即报告教师，按规章处理。

3. 实验后 整理实验器材，需清洁的器械均应主动参加清洗、擦拭和妥善安放等收尾工作。将动物尸体及其他废弃物丢入指定场所，做好实验室清洁卫生；认真整理实验结果，需要时对实验结果进行统计学处理，经过分析讨论，作出结论，撰写实验报告，按时交给指导老师。

四、实验报告的内容和要求

实验报告要求结构完整、文字简练、条理清楚、重点突出、书写科学。实验报告的主要内容包括：

1. 姓名、年级、班次、专业、组别、实验日期（年、月、日）、同组者。

2. 实验名称 即实验报告的题目。

3. 实验目的 简要说明实验目的,如通过本实验要学习和掌握的相关理论、实验方法和技术,所要达到的预期结果等。

4. 实验原理 指实验中涉及的理论基础,即反映实验方案的可行性的理论依据,根据具体的实验,可用文字叙述,也可用公式、示意图等形式表达。

5. 实验对象 实验动物的种属、品系、数量、选择标准与动物特征(如性别、年龄、身长、体重、健康状况等)。另外实验对象也可能是人或者是细胞等,都应该在实验对象中具体描述。

6. 器材和药品 实验中用到的仪器设备名称及所用药品或试剂的名称、浓度、剂量、批号等相关信息。

7. 实验方法和步骤 简要写出主要实验方法。如实验操作改动较大时,应详细叙述。按照实际操作和具体情况,客观地记录以反映实验的实际过程。

8. 实验结果 是整个实验报告中最重要的一部分。根据实验目的,将原始记录系统化、条理化。其内容包括:①实验过程中所观察到的各种现象,包括记录的定性或定量结果,动态变化过程;②实验所测得的原始数据、图像,以及实验数据的计算、公式和单位,统计学结果等。其表达方式一般有三种:①叙述式:用文字将观察到的与实验目的有关的现象客观地加以描述,描述时要有时间概念和顺序;②表格式:能较为清楚地反映客观内容,有利于相互对比。每一图表应说明一定的中心问题,应有标题及计量单位;③简图(曲线)式:实验中描记的血压、呼吸等可用曲线图表示,也可取其明显变化的有关各段(不同时相点),用直线图表示。定性实验结果,可用“—”、“±”、“+”、“++”、“+++”、“<”或“>”等表示。凡属计量资料应以正确的单位和数值表达,不能笼统地记录。在优秀的实验报告中或论文中,常三者并用,可得最佳效果。

只有充分理解实验原理,严格按照实验操作步骤认真操作,实验中认真观察、准确记录,才能得出可靠的实验结果。切忌以理论推导结果代替实验,特别是实验结果与相关理论不一致时,更要认真分析、寻找原因。

9. 实验结果分析与讨论 运用所学理论对实验中观察的现象和结果进行分析和解释,论证实验目的,阐明实验结果揭示了哪些问题。若出现“异常现象”,应加以分析,找出实验中的失误、误差或总结成功的经验和体会,指出需要进一步探讨的问题。

10. 实验结论 本实验所发现或所能证明的问题。要求证据充分,简单明了。

实验报告必须根据本组实际实验情况进行书写,切忌脱离实际内容空谈理论。实验报告力求简练,全部内容一般控制在 1000 字以内。

(吕延杰)

第二章

实验动物的基本知识

药理学是一门实验性学科,根据研究对象的不同分为基础药理学和临床药理学。基础药理学以动物为研究对象,研究药物的效应动力学和代谢动力学。其中实验药理学以正常动物为对象,实验治疗学以病理模型动物为对象,研究药物的防治作用、不良反应和体内过程。实验动物是生命科学研究的前哨,可以代替人类验证生命科学。

第一节 常用实验动物种类及选择

一、常用的实验动物

实验动物是专门为实验研究而培育的动物。教学实验常用的哺乳动物有小白鼠、大白鼠、豚鼠、兔、猫、犬等,两栖动物有蟾蜍、青蛙等。

1. 小白鼠 (mouse, *Mus musculus*) 小白鼠是药理实验中用量最大、用途最广、品种最多的哺乳类实验动物,有以下特点:①体小,性情温顺,容易捕捉。发育迅速,每胎产仔6~15只,年产6~9胎,便于大量繁殖。对实验要求同种、纯种、同性别和同年龄的条件容易满足,生活条件容易控制,占用饲养空间小。②对许多疾病易感,适用于易感疾病的研究,小白鼠神经系统发达,可用于复制神经官能症模型。近交系小白鼠有独特的生物特性,对特定的疾病易感。③价格低廉,且因器官小,可节约试剂和药品。④对外界环境适应性差,实验时应耐心细致,动作轻柔。

常用的品系:①昆明小鼠(KM),是我国特有的封闭群小鼠,白色。具有独特的遗传学性状,广泛用于药理学、毒理学研究及药品、生物制品的检定。②ICR小鼠,封闭群,是常用的实验动物。③NIH小鼠,是国际上广泛通用的实验动物,封闭群。免疫反应的敏感性高,是某些生物制品检定的规定动物。④BALB/c小鼠,近交系。多数个体于6月龄以后出现免疫球蛋白增多症;当用乳腺肿瘤病毒诱导时乳腺肿瘤发病率增高;常有动脉硬化症,血压较高;对放射线极为敏感,对鼠伤寒沙门菌C5敏感,对麻疹病毒中度敏感。⑤其他品系有C₅₇BL小鼠、DBA小鼠、C₃H小鼠、615小鼠等。

2. 大白鼠 (rat, *Rattus norvegicus*) 大白鼠属哺乳纲、啮齿目、鼠科、大鼠

属。喜啃咬，性情温顺，易捕捉，但有攻击性。是药理学实验教学中最常用的动物之一，其用量仅次于小白鼠。有以下主要特点：①与小白鼠外观相似，但体型较大，多胎且便于大量繁殖，对新环境适应能力强，易接受强化指令训练，生活条件容易控制；②给药方便，采样量合适，便于实验操作。可用于药物的药效学研究、毒理学研究和药物代谢动力学研究；③无胆囊，常用其胆管收集胆汁，进行胆汁研究。垂体-肾上腺系统功能发达，常用作应激反应和肾上腺、垂体等内分泌功能实验。高级神经活动发达，也广泛用于神经官能症的研究。

常用的品系：① Wistar 大鼠，封闭群动物，繁殖力强，生长快；② Sprague Dawley (SD)，封闭群动物，产仔多，抗病力尤以对呼吸系统疾病的抵抗力强；③ 自发性高血压大鼠 (spontaneously hypertensive rat, SHR) 近交系，心血管疾病发生率高。

3. 豚鼠 (guinea pig, *Cavia porcellus*) 豚鼠属哺乳纲、啮齿目、豚鼠科、豚鼠属。具有以下特点：①体型介于家兔与大鼠之间，短粗，头大，耳和四肢短小，无尾，耳壳薄而血管明显。属草食性动物，有明显的群居稳定性。性情温顺、胆小易惊，嗅觉、听觉发达。多胎、便于大量繁殖；②在药物的评价中应用广泛。如常用于平喘药、抗组胺药和镇咳药的评价。豚鼠对结核杆菌、白喉杆菌、鼠疫杆菌、布氏杆菌和沙门菌敏感；对过敏反应灵敏，易复制过敏性休克动物模型；听觉发达，耳蜗对声波变化敏感，皮肤对毒物刺激反应灵敏，常用于有关实验。豚鼠的妊娠期长，适用于药物对胎儿后期发育影响的实验。

4. 家兔 (rabbit, *Oryctolagus cuniculus*) 家兔属哺乳纲、兔形目、兔科动物，有以下特点：①体型中等，毛色主要有白、黑、灰蓝。听觉和嗅觉灵敏，胆小怕惊，性情温顺，群居性差。多胎便于大量繁殖；②体温变化灵敏，易产生典型、恒定的热反应，常用于药物热原的检查和发热实验研究。免疫反应灵敏，血清量较多，广泛用于各类抗血清和诊断血清的研制。颈部迷走、交感和主动脉神经（又称减压神经）各自成束，使其成为血压的神经体液性调节和减压神经的传入性放电观察最适宜的动物。眼球大，是眼科研究最常用的动物。皮肤对刺激反应灵敏，常用于药物的皮肤刺激实验。对多种微生物敏感，可以建立感染的动物模型。此外，还适用于呼吸系统、泌尿生殖系统、神经系统、血液和循环系统的实验。

家兔常用的品种主要有：①日本大耳白兔：被毛白，耳大而薄，血管清晰，便于静脉注射和采血，是较理想的实验家兔；②新西兰白兔：被毛白，头宽圆而粗短，耳较厚而直立，四肢粗壮，繁殖力强，早期生长快；③青紫兰兔：毛色银灰，适应性较强；④中国白兔：毛色多纯白，红眼睛，是我国长期培育的品种。体型紧凑，耳短而厚，适应性好。

5. 犬 (dog, *Canis familiaris*) 犬属哺乳纲、食肉目、犬科、犬属，广泛用于实验。有以下特点：①体型较大，属于中等体型实验动物，成年体重 12~18kg。易近人，通过训练，可领会人意图，并能与人合作；②循环系统、泌尿系统、消化系统和神经系统较发达，血管、输尿管、尿道和消化腺排出管粗大坚韧，便于分离和插管；外周神经干粗壮易辨认，又具有与人基本相似的消化过程，是基础医学研究中最常用的动物之一；③能用于复制许多病理模型，如水肿、炎症、电解质紊乱、酸碱平

衡紊乱、缺氧、休克、心律失常、肺动脉高压、肝淤血、实验性腹水和肾性高血压等；④易于驯养，适用于慢性实验。犬对手术的耐受性强，体型大，常用于许多小动物不适宜的手术，例如：胃痿、肠痿、膀胱痿、胆囊痿和颈动脉桥等。当其从手术中恢复，再复制胃炎、肾炎、肠炎、肝炎或高血压等疾病，以观察相应器官的机能代谢变化。

常用品种 毕格犬 (Beagle)，体型小，成年体重 7~10kg，体长 30~40cm，性情温和，易于驯服，亲人，易抓捕。遗传性能稳定，实验反应一致性好，对环境的适应力、抗病力强。在药物安全性实验中使用最多，是被国际公认的实验用犬。我国繁殖饲养的犬种多，品种间差异大。如中国猎犬、狼犬、华北犬、西北犬等。

6. 青蛙 (frog, *Rana nigromaculata*) 和蟾蜍 (toad, *Bufo gargarizans*) 青蛙和蟾蜍属于两栖纲、无尾目、蛙科和蟾蜍科。它们生活在田间、池边等潮湿环境中，以昆虫等小动物为食。冬季在土壤中冬眠，春天出土。蟾蜍背部皮肤上有许多疣状突起的腺体，可以分泌蟾蜍素，以眼后的椭圆状耳腺分泌最多。青蛙和蟾蜍分布广泛，夏秋季易捕捉。蟾蜍的捕捉和饲养比青蛙简便，因而使用更广泛。

青蛙和蟾蜍的心脏在离体情况下能长时间地有节奏地搏动，因此，常用于研究心脏生理功能和药物对心脏功能的影响。蛙类的腓肠肌和坐骨神经可用来观察外周神经的生理功能，药物对神经肌肉或神经肌肉接头的作用。腹直肌可用于胆碱能物质的生物测定，肠系膜和舌可用来观察炎症微循环变化。

二、实验动物的分级

为了满足不同的实验要求，实验动物可按遗传背景和携带的微生物、寄生虫进行分级。

1. 微生物和寄生虫控制分级 动物的微生物学质量控制是实验动物标准化的主要内容，根据动物携带的微生物不同，我国将实验动物分为四个等级：①普通动物；②清洁动物；③无特定病原体动物；④无菌动物。

普通动物 (conventional animal, CV) 是指饲养在开放系统中的动物，其携带的微生物和寄生虫很难控制，但要求不携带人畜共患病和动物烈性传染病病原的动物。

清洁动物 (clean animal, CL) 指不携带人畜共患病、动物烈性传染病、对动物危害大和对实验干扰大的病原，饲养于半屏障系统中。清洁级动物尸体解剖时，主要器官组织不得有病变发生。在我国已广泛应用于科研实验，是我国目前科研工作主要要求的一类标准级别的实验动物。也是在实际国情下的一种过渡型动物级别。

无特定病原体动物 (specific pathogen-free animal, SPF) 简称 SPF 动物，其体内无特定的微生物和寄生虫，不携带主要潜在感染，条件致病和对实验干扰大的病原，但仍带有非特定的微生物和寄生虫。由于 SPF 动物排除一些特定的病原微生物，体内没有相应的抗体，如果遭到污染会迅速传播。因此，SPF 动物必须饲养在屏障系统内，实行严格的微生物控制。国际上公认 SPF 动物适用于所有科研实验，是目前国际标准级别的实验动物。

无菌动物 (germ free animal, GF) 和悉生动物 (gnotobiotic animal, GN)，无菌动物是在动物体内外检不出任何微生物和寄生虫的动物。由于其不带有其他生命

体,排除了其他生物体对实验结果的干扰,能正确反映生命活动的基本现象。悉生动物是在无菌动物体内植入已知微生物的动物,饲养在隔离系统内。选用悉生动物,可以了解单一微生物和抗体之间的关系;将单一菌株植入无菌动物,制备抗该菌的、较纯的、效价较高的、不污染其他微生物的抗体。

2. 按遗传学控制方法分类 实验动物根据遗传背景可分为相同基因类型动物和不同基因类型动物。前者指所有个体的遗传背景相同或相近,后者指动物个体间遗传背景有较大差异。实验动物遗传背景的标准化能排除动物本身对实验的影响。目前的实验动物主要有近交系、突变系、封闭群和杂交群。

近交系 (inbred strain animal) 一般称纯系动物,是经兄妹或亲子交配,至少连续 20 代培养的动物。近交系动物杂合子逐代遗传分离,纯合子增加,其基因高度纯化,纯育系数值可达 99.8%。近交系动物具有长期遗传的稳定性、个体遗传的均质性和对实验反应的一致性。因而可以减少实验的重复次数,节约实验时间。

突变系 (coisogenic inbred strain animal) 基因突变是 DNA 分子长链中碱基对的改变。突变系动物是遗传基因发生突变而显示出特殊性状表型的动物,也称基因突变系动物。经自然突变和人工定向突变培育出许多突变系小白鼠和大白鼠。

封闭群 (closed colony animal) 是以非近亲交配进行繁殖的实验动物,在不从外部引入新个体的条件下,连续繁殖 4 代以上的动物群。这种动物在封闭条件下繁殖,既保持了群体的一般遗传特征,又具有杂合性。是一个多等位基因的动物群体,它不经近交繁殖,也不与群体以外动物杂交。封闭群动物的主要特点是高产、适应性和抗病性强,广泛用于多种实验。

杂种动物 (outbred strain animal) 是由不同品系或种群间杂交产生的后代动物群,具有生命力强、适应力强、繁殖快、生长快、易于管理等特点。其缺点是无固定的遗传学特征,对实验的反应性不规则,重复性差,仅适应于筛选实验。

F₁ 杂种动物是指两种纯系动物交配生的第一子代动物,也称杂交一代动物。其特点是遗传性质明确,生命力强,常用于遗传、肿瘤、免疫、放射病等实验。

转基因动物 (transgenic animal) 是将新的遗传物质导入动物胚胎细胞,使其稳定遗传,而获得的动物。通过分析转基因和动物表型的关系,揭示外源性基因的功能;或培养培育品种优良的基因工程动物。转基因动物技术具有将分子、细胞和动物整体结合的特点,为医药、生命科学开辟了广阔的应用前景。

基因打靶动物通过对活体生物遗传信息的定向修饰,使修饰后的遗传信息在生物体内遗传表达突变的性状。用细胞染色体 DNA 与外源性 DNA 同源序列发生同源重组的性质,以定向改造染色体上的基因,这一技术称为基因打靶。其最常用的策略是基因敲除 (gene knock-out),即通过同源重组使靶基因失活,以研究该基因的功能。也可用一种基因替换另一基因,以研究它们是否具有同一功能。也可将正常基因引入基因组,置换突变基因,进行靶向基因治疗,即基因敲入 (gene knock-in)。

三、实验动物的选择

实验动物的选用对实验结果和成败起重要作用。动物的种类、品系、健康状况、等级、年龄、性别均会影响实验结果。