

面向 **21** 世纪高等医药院校精品课程教材

(供临床、护理、预防、麻醉、妇产、检验、影像、口腔、药学等专业用)

Y A O L I X U E

S H I Y A N

药理学实验

主 编 俞丽霞

副主编 阮叶萍 张信岳 李昌煜

周大兴 姚 立

浙江大学出版社

面向 21 世纪高等医药院校精品课程教材
(供临床、护理、预防、麻醉、妇产、检验、影像、口腔、药学等专业用)

药 理 学 实 验

主 编 俞丽霞

副主编 阮叶萍 张信岳 李昌煜

周大兴 姚 立

浙江大學出版社

图书在版编目(CIP)数据

药理学实验 / 俞丽霞主编. —杭州: 浙江大学出版社,
2004. 9

面向 21 世纪高等医药院校精品课程教材. 供临床、护
理、预防、麻醉、妇产、检验、影像、口腔、药学等专业用
ISBN 7-308-03904-8

I. 药... II. 俞... III. 药理学—实验—医学院校
—教材 IV. R965. 2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 092816 号

丛书策划 阮海潮

责任编辑 阮海潮

出版发行 浙江大学出版社

(杭州天目山路 148 号 邮政编码 310028)

(电话: 0571-88273163 88273761(传真))

(网址: <http://www.zjupress.com>)

(E-mail: zupress@mail.hz.zj.cn)

排 版 浙江大学出版社电脑排版中心

印 刷 浙江大学印刷厂

开 本 787mm×1092mm 1/16

印 张 12

字 数 300 千

版 次 2004 年 9 月第 1 版 2006 年 7 月第 3 次印刷

印 数 6001—8000

书 号 ISBN 7-308-03904-8/R·151

定 价 18.00 元

前 言

药理学实验是培养学生分析问题、解决问题和掌握基本操作技能的重要教学内容。通过实验,使学生初步掌握药效学和药动学的研究方法,培养其运用药理学理论知识分析实验结果的能力,同时也培养学生认真、严谨的科学作风,为日后的临床实践和科学研究打下良好的基础。

《药理学实验》是按照卫生部高等医药院校教材编审委员会《药理学》教学大纲的要求,并且结合药理学课程的特点编写。全书分九个部分,每个部分旨在介绍各个系统药物的药理学实验方法,通过对实验目的、实验原理、实验方法等多方面的阐述,使学生能更好地理解相关的理论知识。同时,书中还辅以有关操作方法的图片,帮助学生理解具体的实验过程。对于一些较为复杂的实验,本书还附有思考题,有助于学生实验后复习。另外,本书附录了常用的实验参考数据,以备学生查阅。

由于各医学院校以及不同专业学生对药理学实验的要求不同,所以对本书实验内容可以进行有所选择地教学。此外,为了保证学生实验报告的规范和统一,在本书的最后附有实验报告。

尽管我们对全书进行了全面、认真的修订,但由于时间仓促和编写能力有限,不尽人意之处在所难免,敬请读者批评指正。

编著者

2004 年 9 月

面向 21 世纪高等医药院校精品课程教材

《药理学实验》编委会

主 编：俞丽霞

副主编：阮叶萍 张信岳 李昌煜

周大兴 姚 立

编 委：（以姓氏笔画为序）

吕圭源 陆 红 葛卫红

张丽英 张冰冰 何丽君

郝永龙 胡秀敏 冯 健

目 录

药理学实验要求

第一部分 药理学总论实验

实验一	药物的基本作用·····	(5)
实验二	剂量对药物作用的影响·····	(6)
实验三	不同给药途径对药物作用的影响·····	(7)
实验四	肝脏功能状态对药物作用的影响·····	(8)
实验五	肾脏功能状态对药物作用的影响·····	(10)
实验六	药物对肝药酶的诱导作用·····	(11)
实验七	药物剂型对药物作用的影响·····	(12)
实验八	药物作用的个体差异及常态分布规律·····	(13)
实验九	酚磺酞血浆半衰期($t_{1/2}$)的测定 ·····	(14)
实验十	不同种类的动物对组胺耐受量的差异·····	(16)

第二部分 传出神经系统药物实验

实验一	传出神经系统药物对兔眼瞳孔的作用·····	(19)
实验二	传出神经系统药物对离体兔肠平滑肌的作用·····	(21)
实验三	药物对大鼠离体膈神经-膈肌标本的作用 ·····	(23)
实验四	有机磷药物中毒及其解救·····	(25)
实验五	肌松药对家兔足趾运动的影响及新斯的明对其肌松作用的影响·····	(29)
实验六	传出神经系统药物对猫(或狗)血压的影响·····	(31)

第三部分 中枢神经系统药物实验

实验一	苯巴比妥钠的抗惊厥作用·····	(37)
实验二	安定抗土的宁惊厥的作用·····	(38)

实验三	药物的抗电惊厥作用·····	(39)
实验四	氯丙嗪的安定作用·····	(41)
实验五	氯丙嗪的降温作用·····	(43)
实验六	化学刺激实验法·····	(44)
实验七	热板法·····	(45)
实验八	巴比妥类药物作用的比较·····	(47)
实验九	药物对动物自发活动的影响·····	(48)
实验十	尼可刹米对抗吗啡抑制呼吸作用·····	(50)

第四部分 内脏系统药物实验

实验一	硝普钠对大鼠血压的影响·····	(53)
实验二	强心甙对离体蟾蜍心脏的作用·····	(54)
实验三	强心甙对豚鼠心电图的影响作用·····	(56)
实验四	硝酸甘油对垂体后叶素致豚鼠心肌缺血心电图的影响 ·····	(57)
实验五	硝酸甘油对大鼠心肌梗死范围的影响·····	(59)
实验六	普萘洛尔对乌头碱致大鼠心律失常的影响·····	(61)
实验七	药物的体外抗血凝作用·····	(62)
实验八	几种药物对血凝时间的影响·····	(64)
实验九	链激酶对纤维蛋白溶解时间的影响·····	(66)
实验十	药物对离体子宫的作用·····	(67)
实验十一	糖皮质激素对化学刺激性结膜炎的防治作用·····	(69)
实验十二	地塞米松对急性关节肿胀的影响·····	(70)
实验十三	糖皮质激素抗过敏性休克的作用·····	(72)
实验十四	氢化可的松抗小鼠耳廓肿胀实验·····	(73)
实验十五	地塞米松抗豚鼠耳廓肿胀实验·····	(74)
实验十六	氢化可的松对家兔毛细血管通透性的影响·····	(75)
实验十七	地塞米松对同种被动皮肤过敏的抑制作用·····	(76)
实验十八	小鼠小肠推进实验·····	(77)
实验十九	利血平致小鼠胃溃疡实验·····	(79)
实验二十	大鼠利胆实验·····	(80)
实验二十一	豚鼠离体回肠实验·····	(81)

实验二十二	氢氯噻嗪对小鼠尿量的影响·····	(82)
实验二十三	利尿药和脱水药对家兔尿量的影响·····	(83)
实验二十四	氨茶碱对抗磷酸组胺致豚鼠哮喘试验·····	(84)
实验二十五	小鼠呼吸道酚红排泄实验·····	(86)
实验二十六	豚鼠离体气管条实验·····	(87)
实验二十七	降压试验(直接测压法)·····	(88)

第五部分 安全性试验

实验一	药物半数致死量测定·····	(93)
实验二	最大耐受量(MTD)试验 ·····	(94)
实验三	过敏性实验·····	(95)
实验四	刺激性试验·····	(97)
实验五	溶血性试验·····	(98)
实验六	热原检查·····	(99)

第六部分 抗生素药物实验

实验一	磺胺类药物的溶解度试验·····	(104)
实验二	青霉素的抗菌作用·····	(105)
实验三	庆大霉素对金黄色葡萄球菌感染小鼠的影响·····	(106)
实验四	血液和肝组织中磺胺类药物浓度的测定·····	(108)
实验五	利福平高效液相色谱测定法·····	(110)

第七部分 抗肿瘤药物实验

实验一	动物移植性肿瘤实验法·····	(113)
实验二	诱发性动物肿瘤实验法·····	(116)

第八部分 动物实验基本方法

一、实验动物的抓取固定方法 ·····	(121)
二、实验动物编号标记方法 ·····	(125)
三、实验动物的随机分组方法 ·····	(126)
四、实验动物被毛的去除方法 ·····	(127)
五、实验动物给药途径和方法 ·····	(127)

六、实验动物用药量的确定及计算方法	(133)
七、实验动物的麻醉	(137)
八、实验动物采血方法	(139)
九、急性动物实验中常用的手术方法	(144)
十、实验动物的急救措施	(147)
十一、实验动物的处死方法	(149)

第九部分 药物的剂型及处方

一、药物的剂型	(153)
二、现代药物剂型分类	(153)
三、处方	(154)

附 录

附录 1 实验动物重要脏器质量占体重的百分比(%)	(161)
附录 2 大白鼠重要脏器质量(g)及其占体重的百分比(%)	(161)
附录 3 实验动物生化指标综合参考值	(162)
附录 4 实验动物及人体表面积比例(剂量换算用)	(164)
附录 5 实验动物正常血压数值	(164)
附录 6 实验动物血液温度、酸碱度、黏稠度、相对密度和体温数据	(165)
附录 7 实验动物红细胞总数、压积、体积、大小和血红蛋白浓度	(166)
附录 8 实验动物白细胞总数、分类计数(%)	(167)
参考文献	(168)
实验报告	(169)

药理学实验要求

一、明确药理学实验课的目的

药理学实验课是药理学教学中的一个重要组成部分,它是根据卫生部颁发的药理学教学大纲开设的,其目的主要是通过实验,使学生掌握药理学实验的基本技能,获得药理学实验操作的科学方法。通过实验,培养学生科学的工作态度、严谨求实的科学作风和严密的思维品质,并且训练学生认真地对事物进行观察,培养学生分析、综合、解决实际问题的能力。

二、药理学实验课的要求

药理学实验课包括实验操作、整理实验结果、书写实验报告等多个环节。为了提高实验效果,达到实验目的,要求做到以下事项:

(一)重视对相关理论知识的学习

实验前应认真复习与实验相关的理论知识,了解实验的背景。同时了解实验的目的和要求、方法和操作步骤,领会实验原理。

(二)加强基本技能的训练

实验时应在老师的指导下多动手、多观察,克服依赖性和怕脏、怕动手等不良习惯,并且在实验过程中,及时记录药物反应的出现时间和表现,联系理论知识进行思考。

(三)客观记录和整理实验结果

对实验过程中的计量资料(如血压、心率、瞳孔大小、睡眠时间等数据)和计数资料(如动物死活数、阳性或阴性反应数等),要如实准确地记录。实验完毕,对结果分别进行整理,使实验结果一目了然。

(四)认真书写实验报告

书写实验报告可以培养学生分析和概括问题的能力,每次实验后要求用统一的实验报告纸书写报告,交负责老师评阅。要求在报告中列出实验题目、实验目的、实验方法和实验结果,特别要对实验结果进行讨论。在书写过程中不要单纯地抄写理论知识,也不要超过验证范围任意扩大。文字要简练,书写要工整。

三、遵守实验室规则

1. 保持安静、整洁,创造良好的实验环境。
2. 注意安全,特别注意实验室水、电的使用安全。
3. 搞好清洁卫生,关好门窗、水电后才能离开实验室。

第一部分

药理学总论实验

实验一 药物的基本作用

【目的】 通过对实验现象的观察,掌握药物的兴奋作用与抑制作用、局部作用与吸收作用等。

【原理】 使机体原有机能活动水平提高的作用称为药物的兴奋作用,而使原有机能活动水平减弱的作用称为药物的抑制作用。药物的作用按作用部位的不同又可分为局部作用与吸收作用,局部作用是药物在应用后未被吸收进入血液循环之前产生的作用,而吸收作用指的是药物被吸收进入血液循环,分布到组织器官后再产生的作用。本实验旨在观察药物的这些作用。

【器材】 注射器。

【药物】 5%盐酸利多卡因溶液,2.5%硫喷妥钠溶液。

【动物】 家兔 1 只。

【方法】 取健康家兔 1 只,称重后先观察家兔的正常活动情况,如观察四肢的站立和行走姿势,并用针刺其后肢,测试其有无痛觉反射。而后使兔作自然卧式,于一侧坐骨神经周围,即在尾部坐骨嵴与股骨之间的凹陷处,注入盐酸利多卡因 2mL/kg(100mg/kg)。先注入半量(1mL/kg),观察并测试后肢有无运动和感觉上的障碍,等局部作用明显后(2~3min),再将另半量(1mL/kg)药物注入肌肉。待出现中毒症状(惊厥)时,立即由耳缘静脉注射 2.5%硫喷妥钠溶液至肌肉松弛为止(约 0.5mL/kg)。

【结果】

动物	体重	给药剂量	兴奋作用表现	抑制作用表现	局部作用表现	吸收作用表现
家兔						

【注意点】

1. 测试痛觉反射时,针刺后肢踝关节处的轻重应当适中。
2. 界定坐骨神经的部位时,将家兔的后肢拉直,在坐骨嵴与股骨之间所摸到凹陷处就是所找部位。注射部位应当尽量靠近股骨,注射时将针尖插到髂骨稍回退一点。
3. 利多卡因注射于坐骨神经周围时,可产生传导阻滞作用,剂量过大或误入血管可致中毒,主要表现为中枢先兴奋后抑制,如表现为兴奋不安、昏迷、呼吸抑制、惊厥等。
4. 在注射硫喷妥钠时应缓慢(1min 左右),若注射过快可引起家兔呼吸抑制而致死。

【思考题】

1. 根据实验观察到的现象,分析药物的基本作用。
2. 普鲁卡因的选择作用表现在哪些方面?
3. 分析讨论哪些是治疗作用? 哪些是不良反应?
4. 在实验过程中,有没有观察到药物的拮抗作用?

实验二 剂量对药物作用的影响

【目的】 观察不同剂量土的宁对小鼠作用的差异。

【原理】 影响药物作用的因素中有药物的给药剂量,当药物的剂量增加时,药物的效应也随之增加;当然这一效应的增加也不是无限制的,当增加到一定程度时,药物的效应恒定在一定的水平,而当药物剂量过大时,可致中毒或死亡。本实验观察不同剂量的土的宁溶液对小鼠药物效应上的差异。

【器材】 天平,1mL 注射器,苦味酸溶液。

【药物】 0.005%、0.01%土的宁溶液。

【动物】 小鼠 2 只。

【方法】 取小鼠 2 只编号,并以苦味酸溶液涂毛进行标记,称其体重及观察小鼠正常时的活动情况。各鼠经腹腔注射不同浓度的土的宁溶液 0.2mL/10g:1 号鼠注射 0.005%土的宁溶液,2 号鼠注射 0.01%土的宁溶液。

【结果】

鼠号	体重(g)	剂量(mg/10g)	潜伏期	给药前表现	给药后表现
1					
2					

【注意点】

1. 小鼠对土的宁可能出现的反应,按由轻到重程度有:活动增加、呼吸急促、反射亢进、震颤、惊厥及死亡等。

2. 比较各鼠所表现出来的药物反应的严重程度和发生快慢。

【思考题】

1. 了解药物的剂量和作用的关系对于指导药理试验和临床用药有何意义?

2. 分析不同剂量的土的宁作用产生差异的机制。

3. 讨论给药剂量与临床用药的关系。

实验三 不同给药途径对药物作用的影响

【目的】 观察不同给药途径对硫酸镁作用的影响。

【原理】 给药途径是影响药物作用的因素,不同的给药途径对药物的吸收、分布、代谢和排泄都有较大的影响,因而使药物作用的强度和速度不同,有时甚至会改变药物的作用性质。本实验采用的硫酸镁在以口服给药途径给药时,发挥的是泻下作用,而当注射给药时,产生的为抗惊厥作用和降压作用。本实验观察以不同给药途径给予硫酸镁时小鼠反应上的差异。

【器材】 粗天平,1mL 注射器,小鼠灌胃针头。

【药物】 15%硫酸镁溶液。

【动物】 体重相近的小鼠 2 只。

【方法】 取小鼠 2 只编号,并以苦味酸溶液涂毛进行标记,称其体重及观察小鼠正常时的活动情况。一只由腹腔注射 15%硫酸镁 0.2mL/10g(3.0g/kg),另一只以同样的剂量[0.2mL/10g(3.0g/kg)的硫酸镁]灌胃。然后分别置小笼中,观察两鼠的表现,并记录结果。

【结果】

鼠号	体重(g)	药量(mL/10g)	给药途径	给药前表现	给药后表现
1					
2					

【注意点】

1. 掌握正确的灌胃操作技术,不要误入气管或插破食管,前者可致窒息,后者可出现如同腹腔注射的吸收症状,重则死亡。

2. 注射后作用发生较快,需留心观察。

【思考题】

1. 给药途径不同的药物的作用为什么会出现质的差异,有的则产生量的不同?

2. 分析硫酸镁给药途径不同,产生的作用也不同的机制。

3. 讨论给药途径与临床用药的关系。

实验四 肝脏功能状态对药物作用的影响

【目的】 观察肝功能损害对戊巴比妥钠作用的影响。

【原理】 肝脏是机体重要的代谢器官,许多药物进入人体后,主要经过肝脏进行代谢转化。因此,当肝功能受到损害时,细胞微粒体内药物代谢合成将减少,从而使药物的清除速率降低,使药物的血浆半衰期延长,使药物的作用延长。本实验观察肝功能状态对药物作用的影响。

【器材】 粗天平,1mL 注射器,小鼠观察木盒或鼠笼。

【药物】 5%四氯化碳油溶液,0.3%戊巴比妥钠溶液。

【动物】 小鼠 4 只。

【方法】 取小鼠 2 只,于正式实验前 48h 皮下注射 5%四氯化碳油溶液 0.1mL/10g 破坏肝功能。48h 后,另取 2 只正常小鼠,称该 4 只小鼠的体重,分别由腹腔注射 0.3%戊巴比妥钠溶液 0.15mL/10g(45mg/kg),比较小鼠麻醉时间(以翻正反射消失为指标)。实验结束时将小鼠拉断颈椎处死,剖取肝脏,比较两组动物肝脏外观的不同。

【结果】

组别	鼠号	体重(g)	药量(mL)	给药时间	翻正反射		作用维持时间(min)	肝脏肉眼观察
					消失时间	恢复时间		
正常组	1							
	2							
损伤肝脏组	3							
	4							

【注意点】

1. 如果室温在 20℃ 以下,应给麻醉小鼠保暖,否则动物会因体温下降,代谢减慢而不易苏醒。

2. 四氯化碳是一种肝脏毒物,其中毒动物常被作为中毒性肝炎的动物模型,用于观察肝脏功能状态对药物作用的影响及筛选和试验肝功能保护药。其油溶液可用植物油配制;亦可用甘油配成 5%的制剂,实验前 24h 皮下注射 0.08mL/10g。

3. 四氯化碳中毒小鼠的肝脏比较肿大,有的充血,有的变成灰黄色,触之有油腻感,其小叶比正常肝脏更清楚。