

YAOLIXUE
SHIYAN ZHIDAO



药理学 实验指导

主编 吴 艳

 人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

药理学实验指导

YAOLIXUE SHIYAN ZHIDAO

主 编 吴 艳

副主编 李春英

编 者 (以姓氏笔画为序)

马 坚 李春英 吴 艳

何 颖 张秀染



人 民 军 医 出 版 社

People's Military Medical Press

北 京

图书在版编目(CIP)数据

药理学实验指导/吴艳主编. —北京:人民军医出版社,2004.2

ISBN 7-80194-001-6

I. 药… II. 吴… III. 药理学-实验-高等学校-教学参考资料 IV. R965.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 077705 号

主 编:吴 艳

出 版 人:齐学进

策划编辑:张怡泓

加工编辑:于 哲

责任审读:余满松

版式设计:赫英华

封面设计:吴朝洪

出版发行:人民军医出版社

地址:北京市复兴路 22 号甲 3 号,邮编:100842,电话:(010)66882586、66882585、51927258

传真:(010)68222916,网址:www.pmmp.com.cn

印 刷:三河市印务有限公司

装 订:春园装订厂

版 次:2004 年 2 月第 1 版,2004 年 2 月第 2 次印刷

开 本:787×1092mm 1/16

印 张:9 字 数:199 千字

印 数:4001~7000 定 价:18.00 元

(凡属质量问题请与本社联系,电话:(010)51927289、51927290)

内容提要

本书是药理学教学的辅助用书。全书共分十二章,第一至四章是总论部分,介绍了药理实验的基本操作、仪器使用以及实验参数的测定,第五至九章为各论部分,分别介绍了各系统的常用药理实验,第十至第十二章是其他部分,包括临床病例讨论以及处方学等方面的内容,附录部分介绍了药理学实验中常用的一些参数和指标。本书紧扣药理学教学大纲,在注重基础理论的同时着重培养学生的操作能力。条理清晰,语言简练,可供医疗、护理等专业的本科及大、中专学生使用。

责任编辑 张怡泓 于 哲

前 言

药理学是一门以实验为基础的医学桥梁学科。药理实验是药理教学中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。通过药理实验既可以验证药理学理论,促进理论与实践的紧密结合,加深学生对理论知识的理解,同时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打下一定的基础。

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重要保证。为适应药理实验教学改革的需要,提高教学质量,我们根据多年药理实验教学经验,参考多本药理学实验教材,编写了本书。

本教材有选择地介绍了常用的动物实验基本知识和技术,并安排了实验基本技能训练。内容较广泛,重点较突出,实验项目难易兼顾,既有传统的定性实验,也有定量实验;既有整体实验,也有离体实验,使学生对药理实验的方法有初步了解。增加了仪器操作及使用,扩展了本教材的内容。增加了处方拉丁语及常用药物英文名称,使学生了解处方的开写方法及注意事项,并能查找药物英文名称。

本教材适用于医疗、护理等专业本科及大、中专学生使用。

由于编者水平有限,编写时间仓促,有不当之处,敬请批评指正。

编 者

2003 年 3 月

目 录

第一章 药理实验课的目的、要求和准备工作 (吴 艳)(1)	
一、实验课的目的..... (1)	
二、实验课的要求..... (1)	
三、药理实验的类型..... (1)	
四、实验药品浓度及给药量计算..... (2)	
五、药理实验常用溶液的配制..... (5)	
六、实验器材..... (5)	
七、实验结果的整理..... (5)	
八、实验报告的书写..... (6)	
第二章 药理实验常用动物操作基本技术 (吴 艳 李春英)(7)	
一、药理实验常用动物及选择..... (7)	
二、常用实验动物捉拿及固定方法..... (9)	
三、常用实验动物的性别辨认..... (11)	
四、常用实验动物的标记方法..... (11)	
五、常用实验动物的给药方法..... (12)	
六、常用实验动物的麻醉方法..... (17)	
七、常用实验动物的采血方法..... (18)	
八、动物的处死方法..... (20)	
第三章 常用药理实验仪器使用方法 (吴 艳 张秀染)(21)	
一、低速离心机的使用..... (21)	
二、数控超级恒温槽(恒温灌流泵)的使用..... (23)	
三、恒温水浴振荡器的使用..... (24)	
四、分光光度计的使用..... (24)	
五、电子天平的使用..... (27)	
六、MS302 多媒体生物信号记录分析系统的使用 (28)	
七、电热恒温干燥箱的使用..... (35)	
第四章 药理学总论实验 (吴 艳 李春英)(37)	
实验一 给药剂量对药物作用的影响 (37)	
实验二 给药途径对药物作用的影响 (38)	

实验三 药物剂型对药物作用的影响	(40)
实验四 药代动力学参数测定	(41)
实验五 药物血浆半衰期的测定	(43)
实验六 药物的量效关系	(45)
第五章 传出神经系统药理实验	(吴 艳 李春英 张秀染)(48)
实验七 有机磷酸酯类中毒及其解救	(48)
实验八 传出神经系统药物对血压的影响	(51)
实验九 传出神经系统药物对离体肠平滑肌的作用	(54)
实验十 N_2 受体阻断药对骨骼肌的松弛作用	(55)
实验十一 局部麻醉药的传导麻醉作用	(56)
第六章 中枢神经系统药理实验	(吴 艳 李春英 马 坚)(58)
实验十二 药物的抗惊厥作用	(58)
实验十三 氯丙嗪的安定作用	(59)
实验十四 氯丙嗪的降温作用	(61)
实验十五 镇痛药的镇痛作用	(63)
实验十六 吗啡急性中毒所致呼吸抑制的解救	(65)
第七章 心血管系统药理实验及利尿药实验	(吴 艳 李春英 马 坚)(67)
实验十七 利多卡因的抗心律失常作用	(67)
实验十八 普萘洛尔对肾上腺素所致心动过速的治疗作用	(68)
第八章 内脏系统药理实验	(李春英 吴 艳 何 颖)(70)
实验十九 呋塞米与葡萄糖对家兔的利尿作用	(70)
实验二十 可待因的镇咳作用	(71)
实验二十一 药物对肠蠕动的的影响	(73)
实验二十二 肝素、双香豆素、枸橼酸钠的抗凝血作用	(74)
第九章 抗微生物药理实验	(李春英 吴 艳 何 颖)(75)
实验二十三 链霉素的毒性反应及解救	(75)
第十章 药理学教学录像及 VCD 内容简介	(77)
一、录像片	(77)
二、VCD	(79)
三、多媒体课件	(79)
第十一章 临床用药病例讨论	(80)
第十二章 处方学及常用药物英文名称	(吴 艳 马 坚 李春英)(88)
一、处方学	(88)
二、常用药物的英文名称	(99)
附录 A 常用实验动物生殖生理常数和性别鉴定	(118)
附录 B 非挥发性麻醉药的给药剂量和用法	(120)
附录 C 常用营养液的组成和配制	(122)
附录 D 体表面积算法及药物剂量换算法	(124)

附录 E	几种易变质药物溶液的配制、保存方法和防腐剂的应用	(126)
附录 F	常用实验室液体的配制	(127)
附录 G	化学试剂的分级及使用注意事项	(129)
附录 H	随机数字表	(132)

第一章 药理实验课的目的、要求和准备工作

一、实验课的目的

药理实验课是药理教学过程中的重要环节,其目的在于学习药理实验的基本方法,掌握药理实验的基本技术;验证药理学的基本理论,巩固药理学的知识;探讨药物与机体间相互作用的规律及其原理;体验科学研究的基本程序,培养严谨、求实的科学态度,提高科学思维和创造能力。

二、实验课的要求

(1)实验前预习实验内容,了解实验目的;领会实验原理,熟悉实验方法;了解所用仪器基本结构、功能及主要操作步骤;尽可能做到对实验结果进行理论推测,以便在实验不理想时能及时纠正操作上的失误。

(2)遵守实验室规则,按规定着装进入实验室;保持实验室肃静,不准高声谈话,禁止吸烟,不准做与实验无关的事情;爱护仪器设备,节约药品试剂,按规定操作,防止意外伤害事故的发生。

(3)实验开始前要仔细清点所用器材和药品,检查仪器的性能,并正确调试仪器,准确计算给药量。

(4)实验过程中要严格按实验步骤操作,仔细观察实验现象;认真记录给药时间,药物反应时间、表现及转归情况,结合所学理论分析实验结果;实验者要互相配合,听从实验教师的指导。

(5)实验结束要清点整理实验器材,清洗实验物品,检查仪器性能状况并摆放整齐,填写使用单;死亡动物放到指定处,存活动物送回动物室。

(6)实验后要认真整理实验数据,分析实验结果,按要求写出实验报告,实验报告的基本要求:数据真实,操作正确,结果可信,讨论切题,书写工整,措词严谨。

(7)损坏实验物品及仪器应及时报告实验教师,根据情况酌情赔偿;实验课结束,值日生要搞好实验室的清洁卫生,经实验教师检查合格后方可离开实验室。

三、药理实验的类型

药理实验种类很多,分类的方法也不少,而且各种分类方法相互交叉,现根据以下几点

将药理实验分成不同的类型:

(1)根据研究的任务,药理实验可分为药动学实验、药效学实验及药物毒理学实验等三种类型。

(2)根据所研究药物的类型,可将药理实验分为传出神经系统药理实验、中枢神经系统药理实验、心血管系统药理实验等。

(3)根据实验研究的要求,药理实验可分为定性实验及定量实验。定性实验主要观察药物是否具有某种作用,而定量实验则研究药物与机体作用的数量关系,如量—效关系、时—量关系等。

(4)根据实验对象,药理学实验可分为体内实验(in vivo)及体外实验(in vitro)。体内实验又可分为麻醉动物实验及清醒动物实验。

(5)根据实验对象的状态,药理实验可分为正常整体动物实验、离体器官实验及病理模型实验,后者是在实验动物身上复制出类似人类某种疾病的病理模型,观察药物对该病理模型的作用。

四、实验药品浓度及给药量计算

动物实验用药必须准确无误方能保证实验的成功。因此,药物的配制十分重要。配制过程中应明确剂量单位、确定给药容量,配制成适当的浓度,以便于计算给药剂量。

1. 剂量单位及浓度表示法 1984年《中华人民共和国法定计量单位使用方法》中规定,法定计量单位以国际单位制(SI)单位为基础,同时选用了一些非SI的单位构成。

(1)基本质量单位:克(g),实验中常用比克(g)更小的单位,如毫克(mg)、微克(μg)、纳克(ng)等。换算关系为 $1\text{g}=10^3\text{mg}=10^6\mu\text{g}=10^9\text{ng}$ 。

(2)基本容量单位:毫升(ml)。实验中可用到升(L)或微升(μl)。换算关系为 $1\text{L}=10^3\text{ml}=10^6\mu\text{l}$ 。

(3)物质的量以“摩尔(mol)”为基本单位,可用毫摩尔(mmol)、微摩尔(μmol)等。凡已知分子量的物质的浓度应以“摩尔浓度(mol/L)”为主要单位,可用 mmol/L、 $\mu\text{mol/L}$ 等。允许采用如 g/L、mg/ml 等浓度,以前常用的百分浓度和比例浓度不宜应用,克当量浓度已废止。药品的剂量可用 g/kg, mg/kg, ml/kg 等表示。

2. 给药容量 特定给药途径的最大允许容量是决定实验动物所用溶液浓度的前提。动物血容量约为体重的 8%,静注量过大可影响动物的循环功能,因此,静注量不应超过动物体重的 1%;皮下、肌内及腹腔等静脉外注射量宜在动物体重的 2.5% 以下。例如,20g 重的小鼠,尾静脉注射不宜超过 0.2ml,皮下注射不宜超过 0.5ml。家兔静注最大容量为 1ml/kg。

3. 药物浓度 药物浓度是指一定量的溶液或溶剂中所含的药物或溶质的量,常用百分浓度、比例浓度和摩尔浓度 3 种。其中摩尔浓度为标准浓度表示方法。

(1)百分浓度:百分浓度是指每 100 份溶液中所含溶质的份数,有 2 种表示法。

①重量/容量(W/V)表示法:100ml 溶液中所含溶质的克数,符号为%。无特殊说明,药物的百分浓度即指此种表示法,例如,5%葡萄糖溶液(g/ml)。计算公式如下:

$$\text{百分浓度} = \frac{\text{溶质重量(g)}}{\text{溶液容量(ml)}} \times 100\%$$

②容量/容量(V/V)表示法:100ml 溶液中所含溶质的毫升数,符号为%。液体溶质多用此法表示,例如 75%乙醇溶液(ml/ml)。计算公式如下:

$$\text{百分浓度} = \frac{\text{溶质容量(ml)}}{\text{溶液容量(ml)}} \times 100\%$$

(2)比例浓度:用于表示稀溶液浓度,符号为“1:X”,指 1g 固体,或 1ml 液体溶质,加溶剂配成 xml 溶液称为比例浓度。例如 1:5 000 高锰酸钾溶液。计算公式如下:

$$\text{比例浓度} = 1 : \frac{\text{溶液容量(ml)}}{\text{溶质质量(g)}} \times 100\%$$

(3)摩尔浓度:1 升溶液中所含溶质的摩尔数所表示的浓度,符号为 $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ (mol/L)。根据实验需要也可用 mmol/L、 $\mu\text{mol/L}$ 等。例如 0.1mol/L 氯化钠溶液,表示 1L 溶液中含有 0.1 mol 氯化钠。NaCl 的分子量为 58.44,所以 0.1mol 氯化钠=5.844g 氯化钠,摩尔浓度计算公式如下:

$$\text{摩尔浓度(mol/L)} = \frac{\text{溶质摩尔数(mol)}}{\text{溶液体积(L)}}$$

$$\text{摩尔浓度(mol/L)} = \frac{\text{溶质质量(g)}/\text{溶质摩尔质量(g/mol)}}{\text{溶液体积(L)}}$$

4. 给药浓度的确定 给药浓度确定,应以待试验动物给药剂量和特定给药途径的最大容量为依据。通常实验药物剂量都是已知的。因此,只要根据给药容量,确定药物浓度就够了。计算公式如下:

$$\text{药物浓度(g\%)} = \frac{\text{剂量(g/kg)}}{\text{最大容量(ml/kg)}} \times 100\%$$

例 1 给家兔静注苯巴比妥钠 80mg/kg,注射量 1ml/kg,应配制多大的浓度?

苯巴比妥钠浓度=0.08/1×100%=8%,若兔重 1.8kg,则静注总容量为 1.8ml。

例 2 小鼠体重 18g,腹腔注射盐酸吗啡 10mg/kg,注射容量 0.1ml/10g,应配制的浓度是多少?

$$10\text{mg/kg}=0.01\text{g/kg}, 0.1\text{ml}/10\text{g}=10\text{ml/kg}$$

$$\text{药物浓度(g\%)} = \frac{0.01\text{g/kg}}{10\text{ml/kg}} \times 100\% = 0.1\%$$

则该小鼠腹腔注射吗啡(0.1%)总容量为 0.18ml。

5. 给药剂量的确定 适当的给药剂量来自实践经验,实验动物用药量一般按 mg/kg 计算,但豚鼠和大鼠常以 mg/100g 表示,小鼠和蛙常以 mg/10g 表示。待试药物的剂量可以从文献上查阅、从 LD₅₀ 的 1/5~1/3 剂量进行预试。如查不到待试动物的剂量,但已知其他动物或人用剂量可进行换算。换算时不可简单地按动物的体重进行,宜按单位体重所占体表面积比值(简称体表面积比值)进行换算(见附录 D)。

6. 给药容量的确定 动物实验所用药物的剂量,一般是用 mg/kg 或 g/kg 表示(为方便起见,大鼠、豚鼠也可按 mg/100g,小鼠、蟾蜍可按 mg/10g),给药时要根据已知药液浓度换算出相当于每 kg 体重应给的药液容量(ml),以便给药。计算公式如下:

$$\text{给药容量(ml)} = \frac{100\text{ml} \times \text{给药重量(g)}}{\text{药液溶质克数(g)}}$$

例3 小鼠体重18g,腹腔注射盐酸吗啡10mg/kg,药物浓度0.1%,应注射多少ml的药液?

$$\text{给药容量(ml)} = \frac{100 \times 0.01}{0.1} = 10\text{ml}$$

即10ml/kg,18g=0.018kg,0.018kg×10ml/kg=0.18ml。

7. 给药浓度的稀释 根据动物体重、给药剂量和药物浓度计算出给药容量。容量过少(<0.1ml)则不便给药,可在不改变剂量的情况下,稀释原来的药物浓度,以增大给药容积。计算公式如下:

$$\text{浓溶液体积}(V_1) = \frac{\text{稀溶液浓度}(C_2) \times \text{稀溶液体积}(V_2)}{\text{浓溶液浓度}(C_1)}$$

例4 配制75%乙醇500ml,需要95%乙醇多少ml?

$$\text{解: } V_1 = \frac{75\% \times 500}{95\%} = 394.7(\text{ml})$$

答:取95%乙醇394.7ml,再加蒸馏水至500ml即成75%乙醇。

药液宜按1ml/kg(大动物)或10ml/kg(小动物)的给药容量配制,便于给药时进行换算。

例5 给家兔注射尼可刹米的用药量为100mg/kg,现有0.375g/1.5ml的注射液,应当怎样稀释应用?

解:因为药物剂量为100mg/kg,若要求药液容量为1ml/kg,那么,药物含量则为100mg/1ml→0.1g/1ml→10g/100ml,即10%浓度。

原药液含量为0.375g/1.5ml→0.25g/1ml→25g/100ml,即25%浓度。根据公式:

$$v_1 \cdot c_1 = v_2 \cdot c_2 \quad 1.5 \times 25\% = x \cdot 10\% \quad x = 3.75\text{ml}$$

取原药1.5ml加水至3.75ml,即稀释成10%浓度,也可按以下思路,25%是10%的2.5倍,因此取原药1份,再加水1.5份,即稀释成10%浓度。

答:把原药液(25%)稀释为10%浓度,每公斤体重给10%药液1ml。

8. 药物浓度换算

(1)百分浓度与比例浓度的换算

比例浓度=1:百分/溶质数

例6 把5%浓度换算为比例浓度?

解:比例浓度=1:100/5=1:20

$$\text{百分浓度} = \frac{\text{比例浓度前项}}{\text{比例浓度后项}} \times 100\%$$

例7 把1:1000浓度换算为百分浓度?

解:百分浓度=1/1000×100%=0.1%。

(2)百分浓度与摩尔浓度的换算

$$\text{摩尔浓度(mol/L)} = \frac{10 \times \text{百分浓度的溶质数}}{\text{药物分子量}}$$

例 8 0.5%盐酸组胺($W=184.1$)相当于多少摩尔浓度?

解:摩尔浓度 $=\frac{10 \times 0.5}{184.1} = 2.7 \times 10^{-2} \text{ mol/L}$ 。

答:0.5%盐酸组胺相当于 $2.7 \times 10^{-2} \text{ mol/L}$ 。

百分浓度的溶质数 $=\frac{\text{药物分子量} \times \text{摩尔数}}{10}$

例 9 $5 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ 阿托品($W=289.4$)相当于多少百分浓度?

解:百分浓度溶质数 $=289.4 \times \frac{5 \times 10^{-5}}{10} = 0.0014$ 。

答: $5 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ 阿托品溶液相当于 0.0014%。

五、药理实验常用溶液的配制

1. 常用抗凝剂的配制

(1)枸橼酸钠:常用浓度为 3.8%,一般按 1:9 比例(即 1 份溶液 9 份血液),其抗凝作用较弱,碱性较强,宜作化学检验用,可用于红细胞沉降速度测定和动物急性血压实验,不同的实验动物所用浓度不同,常用抗凝浓度如下:①狗:枸橼酸钠 5%~6%;②猫:枸橼酸钠 2%+硫酸钠(含量为 25%);③兔:枸橼酸钠 5%。

(2)肝素:药厂生产的肝素钠注射液每支(2ml),含肝素 12,500 国际单位(U)相当于 125mg(即 1mg 相当于 100U)。

体外抗凝:取 1%肝素钠溶液 0.1ml,均匀的浸湿试管壁放入 80℃左右的温箱中烤干备用,每管可使 10ml 血液不凝固。

体内抗凝:静脉注射剂量为 500~1000U/kg

2. 常用营养液的组成和配制见附表 C。

3. 实验药品的配制及保存 配制水溶液,应事先正确计算所需容量。配制时要准确称取或吸取实验药品放入容量瓶中,加入少量溶剂(蒸馏水或生理盐水)溶解,然后加入溶剂至刻度,必要时调节 pH 值。配好后移入洁净的大小合适的试剂瓶中,贴上标签(写明药品全名、浓度及配制时间)。如该溶液中药品质性质稳定不分解,可置冰箱 2~8℃保存备用;遇光分解的药品要避光保存,若药品易分解,必须现用现配。如果某药品要配制多个浓度,可用上法配制一高浓度药品,然后定量稀释配出所需浓度的药品。

药品配好后为便于查对及以后参考,应立即写好配药记录,包括药品全称、来源、批号、规格、生产厂家及配制过程。

六、实验器材

药理实验中常用的仪器有:普通离心机、婴儿秤、天平、分光光度计、微量移液器、超极恒温水浴、各种张力及压力传感器、多功能放大器、心电图机、多导生理记录仪等。

一般实验器材有:注射器、手术器械、试管、量筒、容量瓶、烧杯、试管架、体温计等。

七、实验结果的整理

实验结果的整理既是实验后的工作总结,又是书写实验报告或科研论文的准备工作,是

开展实验研究的基本功之一。实验结果整理是否恰当、合理,直接影响到一份实验报告或科研论文的质量和水平。

实验结束后应及时对原始记录进行整理分析,整理时要有严肃认真的态度,不得用任何方式改变或曲解原始结果,不论是预期结果还是非预期结果,均应实事求是地整理表达。

药理实验的结果可分成数据资料和图形资料,前者又可分为计量资料(如血压值、心率、生化数据等)及计数资料(如阳性反应数或阴性反应数,死亡数或存活数等)。对数据资料应以正确单位和数值作定量的表示,必要时进行统计学处理,以保证结论有较大的可靠性。为便于分析比较,宜将有关数据用适当的统计表或统计图表示。统计表要求表头清楚,表内数据布局合理。统计图有曲线图、柱形图、圆形图等,可适当选用,绘图时要列出数值刻度,并标明单位,要有标题及适当图注。图形资料有记录曲线、心电图、脑电图、照片等,整理时要做好标记。内容包括题目、时间、地点、室温、动物或标本、给药记号、药量及途径、主要仪器的工作条件等。对较长的曲线可适当裁剪粘贴,但不可漏掉有意义的曲线部分(包括预期及非预期的结果)。

八、实验报告的书写

书写实验报告是实验研究工作的基本功之一,有助于提高综合分析及逻辑思维能力,也可为撰写研究论文打下基础。实验结束后应及时认真书写实验报告,交指导教师批阅。

书写实验报告要求结构完整,项目齐全。除一般项目(姓名、班级、实验组、时间、地点)外,一份完整的实验报告应包括以下各项:第1,实验题目。第2,实验目的:要写本实验的研究目的,不必写实验课的要求,如“掌握小鼠灌胃术”等。第3,实验方法:宜用简练的文字写明大体操作步骤,着重说明所用动物或标本、给药剂量及途径、如何观察及记录实验结果等。第4,实验结果:将实验所得数据如实记录,必要时填入表中。如为图形资料,应做好标记及剪贴。第5,讨论:针对实验中的现象和结果进行分析推理,逐步推导出结论,不可离开实验结果去空谈理论。实验中如得不到预期结果或与其它组实验结果不一致,则应仔细分析其原因。第6,结论:实验结论是从实验结果归纳而得的概括性判断,应与实验目的相对应,文字简练、明确、严谨,不可超出本实验结果所说明的问题。另外,要求文字简练切题,书写工整,注意科学性和逻辑性。

(吴 艳)

第二章 药理实验常用动物操作基本技术

一、药理实验常用动物及选择

药理实验的对象可以是人也可以是动物,后者更为常用,用动物进行实验研究有许多优点:可大胆实验(如毒性实验、离体实验),实验条件较易控制,大批量实验较方便。但实验动物与人体在形态及生理学上都有很大差异,因而动物实验的结果不能完全适用于人体,但可为人体实验提供参考资料。

由于哺乳动物的组织结构和生理生化过程与人体有许多相似之处,对药物的反应在很大程度上与人一致,故药理实验常选用哺乳动物,例如,小白鼠、大白鼠、豚鼠、猫、家兔和狗等。但是,由于种属差异和系别差异,如果选用动物不当,会出现与人体药效不符的现象,因此必须选用最适宜的动物进行实验。

实验动物主要根据实验目的要求、动物的特点(生理特点及其对某种药物的敏感性)以及一些实际情况(如动物来源、饲养管理条件、经费等)进行选择。

常用实验动物的特点及选用如下:

(1)青蛙、蟾蜍:青蛙离体心脏可有节律地搏动很久,常用于观察药物对心脏作用的实验。青蛙来源较困难,多用蟾蜍。蟾蜍离体心脏较青蛙心脏反应迟缓,其坐骨神经、腓肠肌标本可用来观察药物对周围神经、横纹肌或神经肌肉接头的作用,也可用于观察药物对动作电位的影响。

(2)小白鼠:来源广,便于饲养,繁殖力强,在多种药理实验中可选用。常用于某些药物筛选实验、半数有效量(ED_{50})和半数致死量(LD_{50})测定及镇咳、镇痛、导泻、避孕药实验以及抗癌药实验等。

(3)大白鼠:饲养较方便,繁殖力强,幼鼠较温和,在多种药理实验中可选用。可用于亚急性实验、慢性实验,抗炎、降脂、利胆、子宫实验及心血管系统的实验。药典规定该动物为缩宫素效价测定及药品质检中升压物质检查指定动物。

(4)豚鼠:该动物性情温和,胆小,饲养管理方便,可群养,资源较丰富,是医学研究中常用动物,是药理学实验中过敏实验、离体器官(如肠平滑肌及心脏)实验常选用的动物。由于该动物对组胺特别敏感,常用于过敏、平喘实验。该动物对结核菌也较敏感,可用作抗结核药物研究。

(5)家兔:该动物较驯服易养,来源广,可进行多种类型的药理学实验,如离体器官实验,在体器官实验、避孕药、利尿药、血管收缩药及抗凝血药实验等。由于兔的体温较稳定,对影响体温调节的物质反应较敏感,因此是药品质控中热原检查的指定动物。该动物也可在脑内埋藏电极,长期观察药物对中枢的作用。

(6)猫:该动物为肉食动物,性情暴躁,饲养管理较困难,动物资源较少,因此在药理实验中仅在特定实验中选用。该动物特点是血压较稳定,对降压物质反应特别敏感,是药品质控中降压物质检查的指定动物。猫的呼吸道黏膜及喉返神经对刺激反应敏感,因此也常用于黏膜刺激实验及镇咳药的实验研究。

(7)狗:狗在药理实验中是较大动物,在急性实验中主要用于心血管系统的药理实验,系统观察药物对血压、呼吸、心肌耗氧量等的影响,也常用幼犬做慢性毒性实验。

(8)其他:如猪、羊、猴等,因限于条件,除特殊情况外,一般少用。

在药理实验中,一项实验可选用多种动物进行。所选动物必须健康、未孕、年龄体重适宜。一般实验常选用的动物或标本见表 2-1。

表 2-1 一般实验常用的动物及标本

实 验 项 目	常 用 动 物
离体肠平滑肌	家兔、豚鼠、大鼠、小鼠
离体子宫平滑肌	大鼠、小鼠、豚鼠、兔
离体血管	兔耳血管、兔主动脉条、蛙下肢血管、大鼠后肢血管
离体心脏	青蛙、蟾蜍、家兔、豚鼠
在位心脏	青蛙、蟾蜍、家兔、豚鼠、猫、狗
血压、呼吸	狗、猫、兔、大鼠
过敏实验	豚鼠
催吐实验	狗、猫、鸽子
降温、热原实验	兔
局部刺激实验	兔、豚鼠

为减少实验误差,对同一品种动物的选用应注意下列问题:

(1)年龄、体重相当:幼龄动物对药物比较敏感,一般药理实验均应采用成年动物。慢性观察生长发育的实验要选择幼龄动物;老龄动物代谢缓慢,生理功能低下,仅用于老龄医学研究。

动物年龄大小与其体重大体一致,常用动物成年时的体重为:小鼠 18~28g,大鼠 180~280g,豚鼠 350~650g,家兔 2~3kg,猫 1.5~2.5kg,狗 9~15kg。同一实验的动物应当年龄一致,体重相近,相差 $<10\%$ 。年龄、体重相差悬殊将增加动物反应的个体差异,降低实验结果的可靠性。

(2)雌雄动物各半:不同性别动物对药物的敏感性有一定差异,雌鼠对药物的敏感性稍大于雄鼠。性别对药性的影响要小于动物种系和个体差异。如无特殊要求,一般药理实验宜选用雌雄动物各 50%。

(3)健康状况良好:体弱有病的动物对各种刺激耐受性小,实验结果不稳定。妊娠期或

哺乳期的动物对外界刺激的反应常有改变。饥饿、寒冷与炎热等环境条件也会影响动物的生理变化。正常动物毛发紧凑、光滑、亮泽,呼吸有节律,血压正常,反应灵敏,无异常表现。

(4)注意生物节律:动物机体的反应性有季节性变化。体温、血糖、基础代谢率和激素分泌等也有昼夜节律变化。故同一实验应在相近的季节气候下完成。

(5)标准化动物:标准化动物是在遗传方向、饲养环境和体内微生物等方面都得到控制,并符合一定标准的实验动物。如中国 1 号小白鼠、Wistar 大白鼠和新西兰大白兔等。科研实验要选用标准化动物而不应使用随意交配繁殖的杂种动物。

二、常用实验动物的捉拿及固定方法

1. 青蛙和蟾蜍的捉持法 左手握持动物,示指和中指夹住左前肢,拇指压住右前肢,右手将双下肢拉直,夹在左手环指及小指之间。此法用于淋巴囊注射。(图 2-1、2-2、2-3)

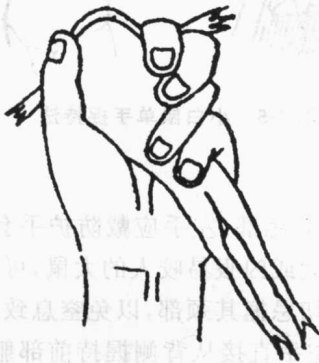


图 2-1 蟾蜍捉持法

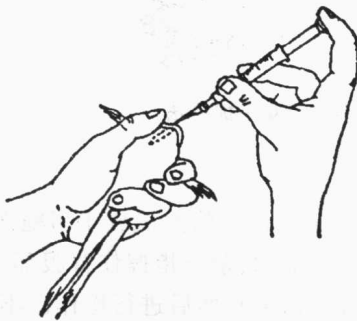


图 2-2 蛙的捉持和胸淋巴囊注射法

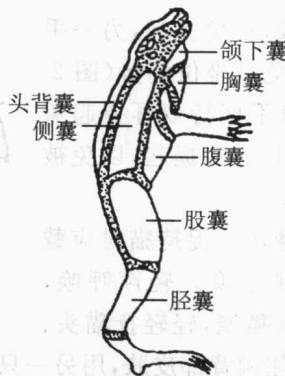


图 2-3 蛙的皮下淋巴囊

毁脑和毁脊髓则用左手示指和中指夹持蛙或蟾蜍的头部,拇指和环指、小指握持双下肢,右手持刺激针进行操作。