



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

国家高等学校精品课程教材

供临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、
检验、护理、法医等专业使用

机能实验学

第3版

高兴亚 戚晓红 董榕 李庆平 主编



科学出版社

www.sciencep.com

普通高等教育“十一五”国家级规划教材
国家高等学校精品课程教材

供临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、
护理、法医等专业使用

机能实验学

第3版

主 编 高兴亚 戚晓红 董 榕 李庆平
主 审 朱国庆
副主编 彭聿平 汪 晖 朱学江 阎长栋
丁启龙 关宿东 张民英 王春波
编 者 (按姓氏笔画排序)

丁启龙	中国药科大学	李 珊	南京医科大学	袁艺标	南京医科大学
丁国英	南京医科大学	李晓宇	南京医科大学	夏雪雁	武汉大学
王春波	青岛大学	李 菁	南京医科大学	钱东生	南通大学
戈应滨	南京医科大学	李 皓	南京医科大学	钱 红	东南大学
石丽娟	东南大学	吴晓燕	南京医科大学	倪秀雄	福建医科大学
田苏平	南京医科大学	汪红仪	南京医科大学	徐 立	南京中医药大学
乐 坤	南京医科大学	汪 晖	武汉大学	高兴亚	南京医科大学
朱学江	南京医科大学	汤剑青	武汉大学	郭 军	南京医科大学
仲伟珍	青岛大学	陈雪红	青岛大学	郭 静	南京医科大学
刘莉洁	东南大学	张卫国	武汉大学	黄 艳	南京医科大学
刘 磊	南京医科大学	张小虎	南京医科大学	戚晓红	南京医科大学
关宿东	蚌埠医学院	张日新	江苏建康职业学院	阎长栋	徐州医学院
祁友键	徐州医学院	张民英	南京医科大学	彭聿平	南通大学
寻庆英	东南大学	张 枫	南京医科大学	董 榕	东南大学
孙秀兰	南京医科大学	张 敏	东南大学	蒋 莉	南京医科大学
李庆平	南京医科大学	周 红	南京医科大学	韩彦弢	青岛大学
李 军	南京医科大学	钟晚华	南京医科大学	魏义全	东南大学

科 学 出 版 社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

内 容 简 介

《机能实验学》是基础医学的核心课程,近十余年来通过一系列教学改革,在整合了传统的生理学、药理学和病理生理学实验教学内容的基础上,逐步发展成一门独立课程。其教学内容包括:实验动物、动物实验基本操作、实验仪器、实验数据的采集与分析、动物的正常机能、药物的作用规律、疾病的模型及机制、综合实验和创新性实验等方面。本次第3版教材是在前两版教材的基础上,结合“医学机能实验学”国家精品课程的建设经验,补充了以下内容:动物福利、基于Power-Lab的人体机能实验以及虚拟实验,扩充了创新性实验的内容,修订了机能实验学的常用词汇。

本书不仅适合医学院校5年制、7年制各专业学生使用,也适合综合大学生命科学领域的本科、研究生及相关人员使用。

图书在版编目(CIP)数据

机能实验学 / 高兴亚等主编. —3版. —北京:科学出版社,2010.9
(普通高等教育“十一五”国家级规划教材·国家高等学校精品课程教材)
ISBN 978-7-03-028709-0

I. 机… II. 高… III. 实验医学-高等学校-教材 IV. R-33

中国版本图书馆CIP数据核字(2010)第161692号

策划编辑:胡治国 吴茵杰 / 责任编辑:胡治国 / 责任校对:李 影
责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号
邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新蕾印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2001年8月第 一 版 开本:850×1168 1/16

2010年9月第 三 版 印张:13

2010年9月第十一次印刷 字数:382 000

印数:37 001—42 000

定价:28.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

第3版前言

《机能实验学》自2001年首次出版,已经历了近10个年头实践磨炼,经过再版和多次重印,发行量已接近4万册。期间本教材被评为江苏省“精品教材”,并列入普通高等教育“十一五”国家级规划教材,与本教材对应的课程也于2005年被评为国家级精品课程。本教材建设团队十分感谢全国的使用者和同行专家的支持与帮助。

实验教学改革是医学教育改革中最活跃的部分,全国各地的专家同行进行了不懈的努力与尝试,积累了丰富的经验。本教材和课程的建设团队在总结实验教学改革经验的基础上,提出了实验教学的“四性”、“五结合”原则。强调实验教学中应突出自主性、开放性、实践性和创新性,注重教学与科研、理论与实践、基础与临床、虚拟与实训、经典与现代的有机结合。本教材力图将这些新的教学理念融入其中。本次修订继承了第2版教材中综合实验和单科融合实验的内容,同时增加了动物福利、MD2000U、基于PowerLab的人体机能实验以及虚拟实验的相关内容,大大扩充了创新实验的内容,修订了机能实验学的常用词汇。

本次再版,全国十余所医药院校的50余位专家参与其中,凝聚了各学科专家的经验与智慧、心血和汗水。在此,对参与本书编写与校审的各位专家表示衷心的感谢!科学出版社也以其精益求精的态度和科学严谨的工作为本书的再版做出了特殊贡献。在此也代表全体作者向本书的编审和出版人员表示感谢!由于作者的水平与能力所限,在协调各单位和学科的习惯过程中仍留下一些不足,甚至尚有不妥之处,恳请读者和同行指正,以便修订时进一步提高。

高兴亚
2010年7月

第1版前言

随着新世纪医学教学改革的不深入,实验教学的课程体系、教学内容、教学要求以及教学设备均已发生了较大的变化。原生理、药理、病理生理的实验教学内容已逐步融合成一门综合性的独立课程,实验教学的目的由过去的理论验证转变为能力培养,实验教学设备也逐步实现了微机化。本教材正是为了适应这些新的变化和要求而编写的。

本书编写的总体构思包括以下方面:保留原学科的经典实验,保持学科发展的连续性和教学秩序的稳定;适当增加跨学科综合实验和学生自己设计实验,体现改革和创新;保持实验教学的相对独立性,剔除一些理论验证性实验和落后陈旧的内容;仪器的操作以D-95微机化实验教学系统为主,兼顾其他仪器。编写过程中力求体现科学性、先进性并兼顾实用性。注重传授基础理论、基本知识,训练基本技能,培养创新能力。

本书由全国10余所兄弟院校30余位专家参加编写,内容涉及生理、药理、病理生理和生物化学等学科。全书由十个章节构成,结构分为五个方面:公共部分(第一章至第五章),由高兴亚、李庆平负责;生理部分(第六章),由高兴亚、彭聿平负责;药理部分(第七章),由汪晖、李庆平负责;病理生理部分(第八章),由倪秀雄负责;综合与设计部分(第九章至第十章),由戚晓红、关宿东负责。除此之外,还将机能实验的常用数据以附录的形式排在书末,并将常用实验内容、手术步骤及仪器操作制成多媒体光盘,一并出版。

本书牵涉到的学科和专家较多,不同学科对同一概念的习惯提法有异。因此,书中有些提法可能有不妥之处,我们恳切希望读者对本书提出宝贵意见,以便再版时改进。

高兴亚
2001年5月

目 录

第1章 绪论	(1)
第1节 机能实验学的目的和要求	(1)
第2节 实验报告的写作	(2)
第3节 实验室守则	(3)
第2章 实验动物	(4)
第1节 实验动物的作用与意义	(4)
第2节 实验动物的福利和伦理	(4)
第3节 常用医学实验动物的种类、特点及选择	(6)
第4节 实验动物的编号及性别鉴别	(7)
第5节 实验动物的捉持和固定方法	(7)
第6节 实验动物的麻醉方法	(8)
第3章 动物实验基本操作	(10)
第1节 常用手术器械	(10)
第2节 急性动物实验的基本操作技术	(11)
第3节 实验标本的采集方法	(17)
第4章 实验仪器	(19)
第1节 机能学实验常用装置	(19)
第2节 记录生物信号的传统仪器	(23)
第3节 传统电生理仪器	(24)
第4节 计算机在机能学实验中的应用	(27)
第5节 MD2000 微机化实验教学系统	(30)
第6节 PowerLab 生物信号记录系统	(37)
第5章 实验数据的采集与分析	(42)
第1节 机能实验学常用观察指标	(42)
第2节 实验数据的分类与度量	(42)
第3节 实验数据的评价	(43)
第4节 实验数据的分析统计	(44)
第6章 动物的正常机能	(45)
第1节 蛙类实验	(45)
实验 6.1 骨骼肌的单收缩和复合收缩	(45)
实验 6.2 负荷对骨骼肌收缩的影响	(46)
实验 6.3 强度-时间曲线的测定	(47)
实验 6.4 骨骼肌兴奋-收缩耦联现象的观察	(48)
实验 6.5 蛙心起搏点	(49)
实验 6.6 期前收缩和代偿间歇	(49)
实验 6.7 蛙心灌流	(50)
实验 6.8 前后负荷对心输出量的影响	(52)
实验 6.9 刺激蟾蜍迷走交感神经干对心脏活动的影响	(53)

实验 6.10	蛙心肌细胞的动作电位(宏电极)	(54)
实验 6.11	蛙肠系膜微循环的观察	(55)
实验 6.12	循环模型	(55)
实验 6.13	反射弧分析	(56)
第 2 节	兔及鼠类实验	(57)
实验 6.14	中心静脉压的测定	(57)
实验 6.15	心血管活动的神经体液调节	(58)
实验 6.16	胸膜腔负压的观察	(60)
实验 6.17	呼吸运动的调节	(61)
实验 6.18	离体肺顺应性的测定	(62)
实验 6.19	消化道平滑肌的生理特性	(64)
实验 6.20	胰液和胆汁分泌的调节	(65)
实验 6.21	影响尿生成的因素	(67)
实验 6.22	家兔大脑皮层运动区机能定位	(68)
实验 6.23	去大脑僵直	(69)
实验 6.24	毁损小脑动物的观察	(70)
实验 6.25	内耳迷路功能的观察	(70)
实验 6.26	下丘脑的摄食中枢	(71)
第 3 节	电生理实验	(72)
实验 6.27	神经干动作电位的引导、兴奋传导速度及不应期的测定	(72)
实验 6.28	降压神经放电	(73)
实验 6.29	膈神经放电	(74)
实验 6.30	膈肌放电	(75)
实验 6.31	人体心电图的描记	(75)
实验 6.32	大脑皮层诱发电位	(77)
实验 6.33	肌电图的描记	(78)
实验 6.34	人体脑电图的描记	(79)
实验 6.35	微音器电位和听神经复合动作电位的观察	(80)
第 4 节	人体机能实验	(81)
实验 6.36	红细胞计数	(81)
实验 6.37	血红蛋白含量的测定	(82)
实验 6.38	红细胞渗透脆性的测定	(83)
实验 6.39	红细胞沉降率的测定	(84)
实验 6.40	出血时间及凝血时间的测定	(85)
实验 6.41	影响血液凝固的因素	(85)
实验 6.42	ABO 血型的鉴定	(87)
实验 6.43	人体动脉血压的测定	(87)
实验 6.44	人体心音听诊	(89)
实验 6.45	肺通气功能的测定	(89)
实验 6.46	视野测定	(90)
实验 6.47	视敏度的测定	(91)
实验 6.48	盲点的测定	(91)
实验 6.49	视觉调节反射和瞳孔对光反射	(92)
实验 6.50	人体听力检查和声音的传导途径	(92)

实验 6.51 运动对心血管系统的影响	(93)
第 7 章 药物的作用规律	(96)
第 1 节 药物作用的一般规律	(96)
实验 7.1 不同剂型对药物作用的影响	(96)
实验 7.2 不同剂量对药物作用的影响	(96)
实验 7.3 不同给药途径对药物作用的影响	(97)
实验 7.4 不同溶媒对药物作用的影响	(98)
实验 7.5 溶液 pH 对药物吸收速率的影响	(98)
实验 7.6 磺胺嘧啶钠的血药浓度测定及药动学参数的计算	(99)
实验 7.7 氨茶碱的血药浓度测定及药动学研究	(100)
实验 7.8 药动学的计算机模拟及其参数计算	(103)
实验 7.9 体外孵育的小鼠肝脏切片对戊巴比妥钠的代谢作用	(107)
实验 7.10 肝药酶诱导剂和抑制剂对戊巴比妥钠作用的影响	(108)
实验 7.11 药物的安全性评价(半数致死量(LD ₅₀)和半数有效量(ED ₅₀))的测定	(109)
实验 7.12 苯海拉明对组胺的竞争性拮抗作用及 pA ₂ 值的测定	(111)
第 2 节 药物对各系统的作用	(112)
实验 7.13 烟碱的毒性作用	(112)
实验 7.14 有机磷酸酯类中毒及解救	(113)
实验 7.15 传出神经系统药物对家兔血压及肠平滑肌的作用	(114)
实验 7.16 拟胆碱药和抗胆碱药物对离体豚鼠回肠的作用	(115)
实验 7.17 传出神经系统药物对家兔瞳孔的作用	(116)
实验 7.18 巴比妥类药物抗惊厥作用	(117)
实验 7.19 氯丙嗪对小鼠激怒反应的影响	(117)
实验 7.20 氯丙嗪对体温调节的影响	(118)
实验 7.21 镇痛药物实验	(118)
实验 7.22 抗高血压药物对动物血压的影响	(119)
实验 7.23 强心苷对在位兔心的作用	(120)
实验 7.24 洋地黄中毒时的心电图变化	(120)
实验 7.25 强心苷和高钾对兔心的毒性作用及利多卡因的抗心律失常作用	(121)
实验 7.26 维拉帕米对大鼠血流动力学的影响	(122)
实验 7.27 药物的抗心律失常作用	(123)
实验 7.28 呋塞米对家兔的利尿作用	(123)
实验 7.29 药物对豚鼠离体气管条的作用	(125)
实验 7.30 药物对小鼠胃肠道蠕动的的影响	(125)
实验 7.31 糖皮质激素对炎症的影响	(126)
实验 7.32 胰岛素的降血糖作用	(127)
第 3 节 病例讨论	(129)
第 8 章 疾病的模型及机制	(132)
第 1 节 疾病模型	(132)
实验 8.1 酸碱平衡紊乱	(132)
实验 8.2 水肿	(133)
实验 8.3 缺氧	(135)
实验 8.4 失血性休克	(136)
实验 8.5 急性右心衰竭	(137)

实验 8.6 呼吸功能不全	(139)
实验 8.7 氨在肝性脑病发生中的作用	(140)
实验 8.8 摘除小鼠肾上腺及应激试验	(142)
第 2 节 病案分析	(142)
第 9 章 综合实验	(153)
实验 9.1 缺氧与影响缺氧耐受性的因素	(153)
实验 9.2 影响动脉血压的因素	(155)
实验 9.3 缺血预适应对心肌缺血-再灌注损伤的影响	(156)
实验 9.4 呼吸运动的影响因素与急性呼吸功能不全	(157)
实验 9.5 促肾上腺皮质释放激素对大鼠胃运动的影响	(159)
实验 9.6 尿生成的调节及药物对尿生成的影响	(160)
第 10 章 创新性实验	(164)
第 1 节 创新性实验的选题、设计与实施	(164)
第 2 节 创新性实验的分析与总结	(166)
第 3 节 创新性实验举例	(166)
第 4 节 实验设计的一般原则	(178)
附:虚拟实验介绍	(181)
附录	(184)
附录 I 机能实验学常用数据和资料	(184)
附录 II 常用机能实验学专用词汇(英中文对照)	(192)

第 1 章 绪 论

机能实验学是一门研究生物正常机能、疾病发生机制和药物作用规律的实验性学科。机能实验学课程是近年来随着基础医学教学改革,尤其是实验教学改革的深入逐步建立起来的,它继承并发展了生理学、药理学和病理生理学实验课程的核心内容,并且更加强调学科之间的交叉融合,更加重视新技术的应用,更加注重学生创新能力的培养。新课程体系的建立是与实验教学模式改革相配套进行的。近年来,全国许多医药院校都已组建了机能学综合实验室,并在转变教育观念,更新教学内容,改革管理体制,创建新型教学模式等方面作了积极的探索。随着实验教学仪器的更新和综合实验室的组建,机能实验学自身也逐渐发展成熟,在课程体系、教学内容、教学手段和培养目标等方面已具备一定的特色。目前,机能实验学已成为一门重要的基础医学课程。

机能实验学是一门实践性很强的学科,在对学进行系统、规范的实验技能训练的同时,更加注重创新能力的培养。课程为学生提供了一个理论联系实际,大胆实践操作和积极思考的机会,以使其掌握基础医学实验基本规律,为发挥创造性思维提供了一个思考和实践的空间。学习机能实验学,掌握医学实验的基本规律,训练医学实验的基本机能,培养科学的思维方法,对于一个医学生十分重要。这些知识、机能和基本素质将成为学习后续课程,进行临床医学实践和医学科学研究的坚实基础。

第 1 节 机能实验学的目的和要求

医学是实验性科学,对生物功能的了解、疾病发生机制的探讨和药物作用规律的掌握等各种医学知识无不来源于医学实验。可以认为医学研究进步的历史就是医学实验进步的历史。受控实验是医学研究的基本方法,是西方医学的基石。因此,在学习医学课程时应特别重视实验教学。了解和掌握医学实验的本质才能把握医学科学的精髓。学习机能实验学的目的和具体要求有以下几个方面:

一、学习机能实验学课程的目的

- (1) 了解机能学实验的基本方法和常用仪器装置。
- (2) 学习和掌握机能实验学的基本技能和基本操作。
- (3) 认识人体及其他生物体的正常功能、疾病模型及药物作用的基本规律。
- (4) 培养学生科学研究的基本素质,培养学生客观地对事物进行观察、比较、分析和综合的能力以及独立思考、解决实际问题的能力。

二、学习机能实验学课程的要求

1. 实验前预习

- (1) 应提前预习实验教材,了解实验的基本内容、目的、原理、要求以及实验步骤和操作流程。
- (2) 结合实验内容,准备相关的理论知识,事先有所理解,力求提高实验课的学习效果。
- (3) 根据所学的知识对各个实验步骤的可能结果做出预测,并尝试予以解释。
- (4) 预估在实验过程中可能发生的问题、误差。

2. 实验时认真

- (1) 认真听实验教材教师的讲解,注意观察示教操作的演示。要特别注意教师所指出的实验过程中的注意事项。
- (2) 实验所用的仪器、器材和药品务必按照要求摆放,依程序操作。同时注重节约和爱护,充分发挥各种器材应有的作用,保证实验过程顺利进行、取得预期效果。
- (3) 要爱护和节约实验动物,按规定麻醉、手术和处理。
- (4) 按照实验教材中所列出的实验步骤,以及带教老师的要求操作。在以人体为对象的实验项目,应格外注意人身安全。在采集血液标本时,应特别注意防止血液传播性疾病播散的可能。
- (5) 实验小组成员在不同实验项目中,应轮流

担任各项实验操作,力求各人的学习机会均等。在做哺乳类动物实验时,组内成员要明确分工,相互配合,各尽其职,统一指挥。

(6) 实验过程中,在认真操作、仔细观察的同时要及时如实记录,积极思考。经常给自己提出种种问题,如:发生了什么实验现象?为什么会出现这些现象?这些现象有何意义?等等。有准备的观察,才能发现事物的细微变化和隐藏在表面以下的规律。

(7) 在实验过程中若是遇到疑难之处,先要自己想方设法予以排除。解决不了时,应向指导教师汇报情况,要求给予协助解决。

(8) 对某些教师示教的项目,也应同样认真对待,努力取得应有的示教效果。

(9) 对于没有达到预期结果的项目,要及时分析其原因。条件许可时,可重复部分实验项目。

3. 实验后总结

(1) 将实验用具整理清洁后,回归原位。所用的器械务必按照常规清洗干净。如果发现器材和设备损坏或缺少,应立即向指导教师报告真实情况,并予以登记备案。临时向实验室借用的器材和物品,实验完毕后应立即归还。

(2) 使用过的实验动物应按要求处理和摆放。注意取下连在动物身上的器械和装置。

(3) 仔细认真整理收集实验所得的记录和资料,对实验结果进行分析讨论,尤其应重视那些“非预期”的结果。并尝试做出解释。

(4) 如教师进行实验总结,应积极参与。

(5) 认真填写实验报告,按时送交指导教师评阅,并予以记分。

第2节 实验报告的写作

一、机能实验学教学内容

机能实验不论是自行操作的项目还是示教项目,均要求每位学生写出自己的实验报告或实验科技论文。书写实验报告应按规定,使用统一的实验报告用纸和规范的撰写格式。实验报告应按照指导教师的要求,按时送交给指导教师评阅,并作为平时成绩的依据。

二、实验报告的基本内容

基本内容包括:实验题目、实验目的、对象、实验

结果及分析讨论。实验器材、注意事项可以省略,而实验步骤除与结果的描述有关者一般不必写出。实验报告的写作,要注意文笔简练、条理清晰、观点明确。要注明作者的姓名、班次、组别、实验室、日期等。

三、实验结果

实验结果的显示有多种方法和形式,主要有以下几种:

1. **波形法** 指实验中描记的波形或曲线(如呼吸、血压、肌肉收缩曲线)经过剪贴编辑,加上标注、说明可直接贴在实验报告上,以显示实验结果。图形法较为直观清楚,能够客观地反映实验结果。

2. **表格法** 对于计量或计数性资料可以用列表的方式显示。对于原始图形的测量结果也可用表格法显示。表格法反映实验结果清晰明确,便于比较,同时可以显示初步统计分析的结果。

3. **简图法** 将实验结果用柱图、饼图、折线图或逻辑流程图等方式表示。所表示的内容可以是原始结果,也可以是经分析、统计或转换的数据。简图法可比表格法更直观地显示实验结果。

4. **描述法** 对于不便用图形及表格显示的结果,也可用语言描述。但要注意语言的精炼和层次,注意使用规范的名词和概念。

四、实验结果的讨论 分析和结论

运用所掌握的理论知识,通过分析思考尝试对实验中出现的现象及结果做出解释。如果在实验过程中出现非预期的结果,应考虑并分析其可能发生的原因。写入实验报告中,请指导教师评阅。在对实验透彻分析的基础上,应当对该实验项目所涉及的概念、原理或理论做出简要小结,并紧扣实验内容得出结论。对实验中未能得到充分证实的理论分析,不应当写入结论之中。

对实验结果的分析是一项富有创造性的劳动,它反映学生的独立思考和独立工作的能力。因此,在书写实验报告时,应严肃认真、独立完成。

五、机能实验学报告的 格式及项目

格式及项目如下:

机能实验学报告

姓名:_____班次:_____组别:_____实验室:_____日期:_____

实验题目:

实验目的:

实验对象:

实验结果:

分析与思考:

第3节 实验室守则

(1) 实验室是开展教学实验和科学研究的场所,学生进入实验室必须严格遵守实验室各项规章制度和操作规程,注意安全。

(2) 保持实验室内的整洁、安静,不得迟到早退,严禁喧哗、吸烟、吃零食和随地吐痰。如有违犯,指导教师有权停止其实验。

(3) 实验前必须认真预习,明确实验目的、步骤和方法,认真听取老师讲解,经老师同意后才能进行实验。

(4) 参加实验者应先熟悉实验仪器和设备的性能及使用要点,而后动手使用。一旦发现仪器和设备故障或损坏,应立即向指导教师报告,以便能及时维修或更换,千万不可擅自拆修或调换。仪器和设备不慎损坏时,应及时向指导教师汇报情况,按章折价赔偿。同时应写出书面检讨,根据情节轻重考虑是否还要进一步给予处分。

(5) 实验时认真观察,严格遵守操作规程,如实记录各种实验数据,养成独立思考习惯,努力提高自己的分析问题和实际动手的能力。

(6) 爱护实验仪器,节约水、电、材料。实验中如发生发现异常情况,应及时向指导教师报告。发生责任事故应按有关规定进行赔偿处理。

(7) 各实验小组的实验仪器和器材各自保管使用,不得随意与他组调换挪用;如需补发增添时,应向指导教师申报理由,经同意后方能补领。每次实验后应清点一下实验器材用品。

(8) 爱护实验动物,实验结束后,动物及标本要按规定处置。在实验中如被动物抓伤、咬伤,应立刻报告指导老师,进行妥善处理。

(9) 实验结束后,学生应自觉整理好实验仪器设备,做好清洁工作,经指导教师或实验技术人员检查后方可离开实验室。

(10) 本守则由指导教师和参加实验的人员共同监督,严格执行。

(高兴亚)

第 2 章 实验动物

第 1 节 实验动物的作用与意义

实验动物是根据科学研究需要在实验室条件下有目的、有计划进行人工驯养、繁殖和科学培育而获得的动物。实验动物来源于野生动物或家畜家禽,具有野生动物的共性,同时又有生物学特性明确、遗传背景清楚、表型均一、对刺激的敏感性和反应性较一致等特点。这些自身特点有利于仅用少量动物就能获得精确、可靠的动物实验结果,并具有良好的可重复性,因而广泛用于生物学、医学及药学科研究与教学。

实验动物可以作为研究机体正常生理生化反应的对象。人为改变实验动物的环境条件,可以使实验动物机体发生生理、生化、组织结构甚至基因表达的改变,这些改变与人体有一定的共性,因此由实验动物获得的实验资料可以为医学、药学研究提供丰富而有价值的参考。

实验动物还是多种疾病的良好模型。由于人类各种疾病的发生发展十分复杂,要揭示疾病发生、发展的规律,不可能完全在人身上进行,以人为实验对象往往受到在道义上和方法学上种种限制。采用实验动物模拟人类疾病过程,观察药物及其他各种因素对生物体机能、形态及遗传学的影响,既方便、有效、可比性高,又易于管理和操作。在医学基础研究、药物研究及疾病发生与防治手段研究等领域均具有十分重要的意义。

机能实验学多以实验动物为对象,通过观察实验动物的基本生理生化反应及病理生理反应,分析干扰因素的影响及药物的作用与效应,学习和验证其基本规律。合理而正确地选择和使用实验动物,是顺利完成实验并获得真实可靠实验结果的保证。

第 2 节 实验动物的福利和伦理

一、动物福利的重要性

广义的实验动物(laboratory animal)指用于各

种目的的动物,如科学研究、生化制剂、质量检查、环境监测等。在生物学领域,动物主要作为探讨生命本质起源、了解致病机制和进行治疗的模型。

狭义的动物是指人类饲养的动物,对其携带的微生物实行控制,遗传背景明确,来源清楚,主要用于科学研究、教学、生产等。如小鼠、大鼠、豚鼠、家兔、猫、犬和猴等。

动物实验是人类科学研究不可缺少的手段和方法,从摩尔根将果蝇作为研究遗传规律的材料,人们利用动物发现了微循环和神经条件反射弧,到基因组学、蛋白组学研究,都是从动物实验开始逐步了解和揭开生命本质及其起源之谜,新药的筛选、药效学、药动学和毒理学研究等同样离不开动物实验。动物实验就像大海中的航船,引导人类向最后的目的地前进。

值得注意的是,动物和人一样具有同等的存在价值,我们必须保护动物的福利和尊严,动物的福利是指人类为确保动物健康所从事的一切活动,包括法律法规、行政管理、科学研究以及与动物保健有关的日常事务。动物福利是动物保护的具体体现,基本原则是保证动物的康乐,改善动物的饲养环境及条件,把对动物的伤害、疼痛减小到最低。保护动物是人们的共识,但动物福利与伦理的提出受社会发展程度、传统观念、伦理道德、宗教文化及心理因素等多方面的影响,各方持有不同观点:一些动物保护组织和个人持极端的观点,反对进行任何形式的动物实验,认为动物实验是非人道的做法,应该取消动物实验。但是,为了科学的发展和人类的文明进步,有些必要的动物实验是不能取消的,因此,国内外对动物实验持肯定态度。

20 世纪 80 年代以来,美国、德国、瑞士等国相继制定和实施了动物保护法。这些法律法规的基本观点可用“3R”来概括,即减少(应用)、优化(方法)和替代(方法)。法律明确规定了允许应用动物的领域和目的,限制动物的应用范围和数量,改善动物的饲养环境及条件、应用必要的方法如麻醉剂、镇痛药等,把动物所遭受的伤害、疼痛减小到最低程度。有替代动物实验的方法或材料,则必须采

用。法律还规定对动物保护的具体条款的检查及其负责的监督部门。

许多发达国家已经建立了相当完善的实验动物福利保护制度体系,美国1966年颁布了《动物保护法》和《实验动物福利法》,1985年通过了《提高实验动物福利标准法》修订案,英国1986年通过了《科学实验动物法》,澳大利亚2000年通过了《动物福利保护法》。1986年欧洲议会通过《保护用于试验和其他科学目的的脊椎动物的决定》,迄今为止已有许多国家签署。协议对动物实验中动物保护和饲养的问题作了原则性规定,制定了欧洲使用的动物总量的指导性指标,协议保留各国政府制定具体的实施措施的权利。1989年美国CAAT主任和荷兰动物科学系教授发起动物替代方法学术交流世界性大会,每三年举办一次。动物福利大会联合会出版了动物福利杂志,从动物行为学、饲养条件、饲养方式等多方面探讨动物福利和使用动物的道德问题,欧洲组织于1996年召开了欧洲动物伦理大会。我国动物实验科学的发展经历了起步、停滞、发展、提高阶段,现代动物伦理的学术观念尚未深入人心,给实验动物造成不必要痛苦的现象还较普遍。北京市已通过了《北京市实验动物管理条例》,规定动物实验必须经伦理审查,1997年北京成立了动物替代法研究会,动物学会在动物专业期刊上开辟了“3R”研究专栏,通过交流,推动动物替代法研究的发展。

二、3R原则在医学高等教育中的应用

动物实验是生物学、动物学、医学、药学和卫生学等领域的重要的教学手段和学习内容。世界上每年用于教学的动物可能在1000万~1500万只,并呈上升趋势。教学中应善待动物,减少动物数量和减轻对动物的伤害。全国各高校均在利用视听教材、计算机教学和替代物教具等努力实现3R教学条件。

1. 替代(replacement) 自20世纪80年代以来,许多学者就动物实验的替代方法作了多方面的研究,动物实验的替代方法,广义而言,是指减少动物实验中的动物数量,降低动物所受的伤害,或者用较少的动物种类进行实验。狭义解释是用无痛感的物质替代有生命的动物进行。主要指离体的组织器官或组织培养,如生物化学、分子生物学、微

生物学和免疫学方法,以及各种先进的数学方法。若已有相似的实验结果可以借鉴,实验能省则省。此外,不允许反复进行相似的动物实验,除非有令人信服的理由。

(1) 用低等动物代替高等动物:两栖类动物代替哺乳动物研究心脏功能,用体外培养器官、组织和细胞代替动物。如用体外培养的血管内皮细胞和平滑肌细胞研究动脉粥样硬化。一直以来,科学家把细胞培养看作是动物最有希望的替代载体。多年来结果表明,细胞培养不能完全替代动物。多数细胞在体外培养条件下失去了原来在体内的生物学功能。人类机体和离体细胞在药物的代谢能力及敏感性方面差异极大,难以将离体细胞的结果应用于人体。在人类安全和动物福利发生冲突的时候,人类安全只能放在首位,必要的动物实验必须进行。

在毒理学领域里,某些毒物是在体内代谢过程后形成的,有些代谢过程与人类完全不同。所以,即使通过替代方法获得与动物实验相同的结果,仍然不能排除对人体不安全的疑虑。细胞培养替代动物实验确定药物和化学试剂的致死剂量,也无进展。

替代方法的研究和推广旨在最终实现完全取代动物的理想,但这必须有雄厚的研究基金支持,美国和英国由民间基金会给予经费支持,德国、奥地利和瑞士很大程度上由政府支持,中国受认识和经费制约,替代研究刚刚起步。总之,替代研究受多方面影响很难有较大突破。

(2) 用免疫学方法代替动物实验,应用单克隆抗体技术替代动物实验。如用高效单克隆抗体搜寻抗原鉴定病毒的存在,以代替用小鼠接种的方法。

(3) 计算机仿真、数学方法、模拟动物实验。以计算机为工具的数学方法备受重视。在药学领域里,利用计算机建立分子模型,从事计算机辅助的新药开发,根据分子模型筛选和确定可能具有药理活性的物质,可减少了动物的应用数量。

2. 优化(refinement) 动物设计应遵循伦理原则:改善仪器设备条件,减少对动物的侵扰,尽可能减轻动物疼痛,注重与动物沟通。对动物伤害严重的实验,需持非常谨慎的态度,采取一切可能的途径或方法,如避免使用引起疼痛的注射针头。实施各种手术时,必须使用麻醉剂,避免和减轻实验过程中动物所遭受的损害,并在实验后给予特殊照

料。禁止进行引起动物严重疼痛的实验。

1971年德国动物协会提出了动物饲养标准建议,包括卫生条件、保持动物较高繁殖力的措施及笼具标准等。《保护用于动物和其他科学目的脊椎动物的决定》的欧洲协议提出“要满足动物在生理学和伦理学方面的需要,给予灵长类和家养动物较多的关注。采取措施或方法改进对动物造成较大的伤害的实验”。1988~2001年我国相继颁发了《动物管理条例》、《医学动物管理实施细则》、《动物国家质量标准》,保证动物饲养的环境条件如动物房舍空间大小、内外环境温度、湿度、空气照明等,逐步完善动物管理和质量法规,形成了既与国际接轨又具有中国特色的动物管理体系。

(1) 使用微创技术:如采用内镜或导管从动物体内取样检查组织病变情况,以避免解剖动物取样。

(2) 使用微量分析技术。

(3) 改进麻醉方法:对动物实施各种外科手术时,必须使用麻醉剂。

(4) 实行安乐死术:动物的安乐死是指在不影响动物结果的前提下,使动物短时间无痛苦死亡,动物实验做完后,我们要对动物实施安乐死,如:二氧化碳吸入法、颈椎脱臼法、巴比妥类药物快速注射法、空气栓塞法、急性大失血法等。确认动物已经死亡,并且注意环保,按照规范妥善处理动物的尸体,避免污染环境。

3. 减少(reduction)

(1) 用低等动物代替较高等的动物,减少较高等动物的使用量。在动物实验中,动物保护的基本原则是尽可能减少动物实验,对计划中的动物必须科学安排,使用最少的动物,获取最多的数据。

(2) 使用高质量动物,以质量取代数量。

(3) 合用动物。做一次实验尽可能测得更多的数据,减少动物的使用数量。

(4) 改进设计与统计方法。在计划动物实验前,必须拥有大量科学依据,确定和证明该实验的目的、意义和必要性,改进设计,尽可能减少动物的用量。

根据《动物管理条例》第六章第二十九条及《医学动物管理实施细则》第三章第十六条的有关规定,制定以下动物保护守则:

(1) 实验前不得以恶作剧的形式戏弄或虐待动物,如拔除须毛、提拉耳朵、拔牙、倒提尾巴或后肢等行为。

(2) 严格按照要求对动物进行无痛麻醉,麻醉好后才能进行实验。如遇麻醉失效,应及时补充麻醉剂。

(3) 手术操作要轻柔、准确,避免粗鲁的动作如随意翻弄、牵扯动物内脏器官。

(4) 实验结束后,能存活的动物要给予及时治疗和照顾,使之迅速恢复健康。

(5) 对于难以存活或者必须处死的动物,应施行安乐死术,不可弃之不管,任其痛苦死亡或以粗鲁的手段宰杀。

总而言之,所有与动物有关的人员都有责任和义务,将动物的伤害减少到最低范围内。相信同学们也一定能做好,让我们共同关心爱护动物。

第3节 常用医学实验动物的种类、特点及选择

在机能学实验中,应根据实验目的和要求选用不同的动物。常用的动物有蛙、小鼠、大鼠、豚鼠、家兔、猫和犬等。选择动物的根据是:①尽量选用与人类各方面机能相近似的实验动物。②选用标准化实验动物,即遗传背景明确、饲养环境与动物体内微生物得以控制、符合一定标准的实验动物。③选择解剖生理特点、符合实验目的要求的实验动物。④根据不同实验研究的特殊需要选用不同种系敏感实验动物。⑤符合精简节约、易得之原则。实验用各种动物的特点如下:

1. 青蛙和蟾蜍 其心脏在离体的情况下能有节律的跳动很久,因此常用于药物对心脏的实验。其坐骨神经腓肠肌标本可用来观察药物对周围神经、横纹肌或神经肌接头的作用。

2. 小鼠 适用于动物需要量大的实验,如药物的筛选、半数致死量的测定和安全性实验、药物的效价比较及抗癌药的研究等。小鼠也适用于避孕药实验。

3. 大鼠 体型较小鼠大,便于实验操作,广泛用于药效学、药动学研究和毒理学研究,尤其是心血管药理学、神经药理学如高级神经活动实验的理想动物。因大鼠无胆囊,也常被用于胆汁研究。常用品种有 Sprague-Dawley 大鼠、Wistar 大鼠等。

4. 豚鼠 因豚鼠对组胺敏感,并易于致敏,常被用于抗过敏药试验,如平喘药和抗组织胺药实验,也常用于离体心脏、子宫及肠管的实验。又因为其对于结核菌敏感,常用于抗结核病的实验治疗研究。

5. 家兔 较易得到且驯服,便于静脉注射和灌胃,在机能学实验中应用较广泛,常用作直接记录血压、呼吸,观察药物对心脏的影响,了解心电图的变化及中枢兴奋药、利尿药的实验。也用于药物对肠道平滑肌和子宫的影响、药物中毒及解毒、药物的刺激性等实验。由于家兔体温变化较灵敏,也常用于体温实验和热原检测。还适用于避孕药实验。常用品种有新西兰兔、日本大耳白兔等。

6. 猫 猫的血压比较稳定,故监测血压反应猫比家兔好,常用于心血管药和镇咳药的实验。

7. 犬 犬是记录血压、呼吸最常用的大动物,如用于降压药、升压抗休克药的实验。犬还可以通过训练使它顺从,适用于慢性实验。如用手术做成胃痿、肠痿,以观察药物对胃肠蠕动和分泌的影响,慢性毒性试验也常采用犬。常用品种有杂种犬、比格犬等。

同一类实验可选不同的动物,如离体肠管和子宫试验可选用家兔、豚鼠、小鼠和大鼠;离体血管试验常选用蛙的下肢血管和家兔耳血管,也可选用大鼠后肢血管及家兔主动脉条;离体心脏试验选用蛙、家兔,也可选用豚鼠;在体心脏试验,选用蛙、家兔、豚鼠、猫和犬。

第4节 实验动物的编号及性别鉴别

一、实验动物的编号

犬、家兔等大动物可用特殊的铝制号码牌固定在耳上。白色家兔和小动物可用黄色苦味酸染料涂于毛上作标号,编号原则为“先左后右、先上后下”,如图2-1所示。用单一颜色可标记1~10号,若用两种颜色的染液配合使用,其中一种颜色代表个位数,另一种代表十位数,可编到99号。

二、实验动物的性别鉴别

1. 小鼠和大鼠 性别的鉴别要点有三:雄鼠可见阴囊内睾丸下垂,气温高时尤为明显;雄鼠的尿道口与肛门距离较远,雌鼠则较靠近;成熟雌鼠的腹部可见乳头。

2. 豚鼠 与小鼠和大鼠基本相同。

3. 家兔 雄兔可见阴囊,两侧各有一个睾丸,用拇指和食指按压生殖器部位,雄兔可露出阴茎,雌兔的腹部可见乳头。

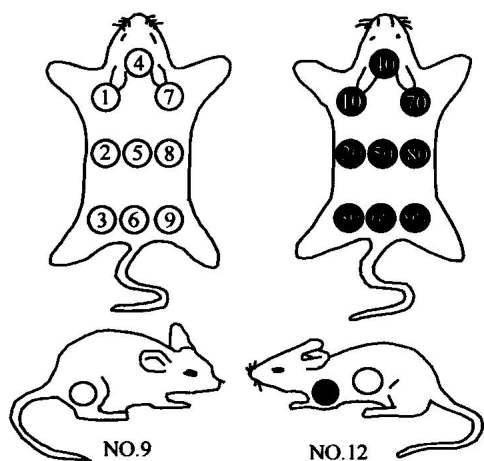


图2-1 实验动物的编号

第5节 实验动物的捉持和固定方法

一、小鼠

捉拿时先用右手将鼠尾抓住提起,放在粗糙的台上或鼠笼盖铁丝网上。在其向前爬行时,用左手拇指及食指沿其背向前抓住小鼠的两耳和颈部皮肤,将其置于左掌心中,拉直四肢,并以左手的小指和掌部夹住其尾固定在手上。另一抓法是只用左手,先食指和拇指抓住小鼠尾巴后用手掌及小指将其夹住,再用拇指和食指捉住其颈部的皮肤。此法稍难,但便于快速捉拿给药。取尾血及静脉注射时,可将小鼠固定在金属或木制固定器上。(图2-2)

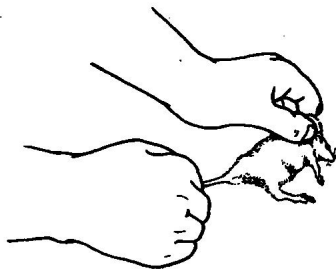


图2-2 小鼠捉拿方法

二、大鼠

实验者应戴帆布手套捉持,方法基本与小鼠相同,若大鼠过于凶猛,可待其安静后再捉拿或用卵圆钳夹其颈部抓取。另外一种方法是:以右手抓住鼠尾,左手戴防护手套或用厚布盖住鼠身作防护握住其整个身体,并固定其头骨防止被咬伤,但不要握力过大,勿握其颈部,以免致其窒息死亡。再根

据实验需要置于大鼠固定笼内或绳绑其四肢固定于大鼠手术板上。(图 2-3)

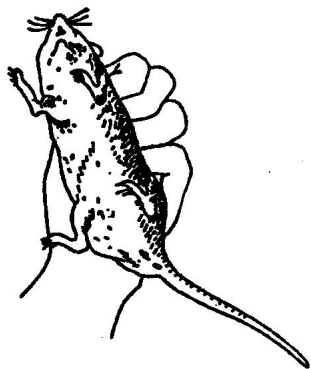


图 2-3 大鼠捉拿方法

三、豚 鼠

豚鼠生性胆小,故提取时要求快、稳、准。方法是:先用右手掌迅速而又轻轻地扣住豚鼠背部,抓住其肩甲上方,以拇指和食指环握颈部,对于体型较大或怀孕的豚鼠,可用另一只手托住其臀部。(图 2-4)

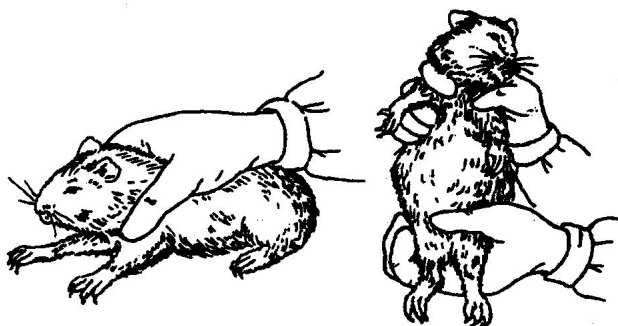


图 2-4 豚鼠捉拿方法

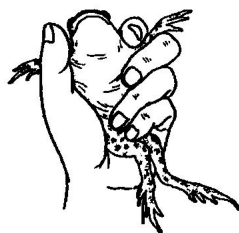


图 2-5 蛙和蟾蜍的捉拿方法

四、蛙 和 蟾 蜍

用左手将动物贴紧在手掌中,并以左手中指、无名指、小指压住其左腹和后肢,拇指和食指分别压住其左、右前肢,右手进行操作,再用图钉将其四肢固定于蛙板上。抓取时,禁忌挤压两侧耳部的毒腺,以免毒液射入眼中。(图 2-5)

五、家 兔

用手抓起其脊背近颈部的皮肤,抓的面积越大其承重点越分散。如家兔肥大应再以另一只手托住其臀部或腹部,使重量承托于手中,然后按实验要求固定。做家兔耳血管注射或取血时,可用兔盒固定。做各种手术时,可将家兔麻醉后用粗棉绳捆绑四肢,固定在兔手术台上,头部使用兔头固定夹固定或用棉绳钩住家兔门齿固定于兔台的铁柱上。(图 2-6)

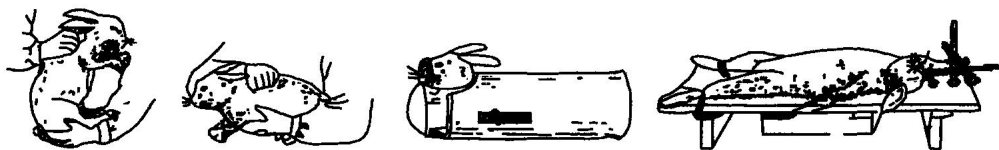


图 2-6 家兔捉拿方法

六、犬

用特制的长柄钳夹住其颈部,套上犬链,然后再按不同实验要求将其固定。犬嘴的捆绑方法:先将棉绳由下而上绕犬嘴在嘴上方打第一个结,再绕到嘴下方打第二个结,最后绕至颈后打第三个结固定。急性实验时,将麻醉的犬置于手术台上,四肢缚上绳带,前肢的两条绳带在犬的背後交叉,将对侧前肢压在绳带下面,再将绳带缚紧在手术台边缘的固定螺丝上。下肢作固定后,将头部用狗头夹或棉绳缚其上颌骨固定之。

第 6 节 实验动物的麻醉方法

在整体动物实验中,为了避免动物挣扎而影响实验结果,必须用麻醉药将动物麻醉后再进行实验。对不同实验要求和不同种类动物,应选择恰当的麻醉药物和剂量。

一、麻 醉 方 式

1. 局部麻醉 常用 2% 普鲁卡因溶液做皮下浸润麻醉,可用于局部手术,适用于中型以上的动物。