

药理学实验的基础知识

一、药理学实验课的目的和要求

- 1、目的
- 通过实验，掌握药理学实验的基本技能，同时验证药理学的重要基本理论，掌握药理学的基本概念。
- 实验过程中，要树立对科学工作的严肃的态度、严格要求、实事求是的工作作风。从而，初步具备能够客观地对事物进行观察、比较、分析和综合解决实际问题的能力。

2、实验室规则

- 遵守学习纪律。
- 清点仪器。
- 保持室内安静。
- 保持室内干净（药物污染）。
- 爱护公物，节约用水、电、药品、动物等。
- 做好清洁值日。
- 实验提早完成小组，必须经老师同意，才能离去

3、实验组织及分工

- 每次应有明确的分工
- 操作
- 观察
- 记录

4. 实验报告格式

- 目的
- 方法 (可省略)
- 结果 (数据的整理、处理)
- 数据的类型
 - ① 定量数据 — 量反应
 - ② 定性数据 — 质反应
 - ③ 半定量数据

4. 实验报告格式

- **数据的描述：表格式或条理式**
- **讨论（最重要的一部分）**
- **结论（一句话）**

二、什么叫实验动物？

- **所谓实验动物是指经人工培育；对其携带的微生物实行控制；遗传背景明确，来源清楚；可用于科学实验，药品、生物制品的生产和检定及其它科学研究的动物。**

实验动物的三大特点

- 1、**遗传背景明确，来源清楚** 即实验动物是经人工培育的遗传限定的动物，包括近交系、封闭群、突变系、杂交群及遗传工程动物等。
- 2、**对其携带的微生物、寄生虫进行人工控制** 即实验动物是在人工控制其微生物、寄生虫等条件下繁育与生长。
- 3、**用于科学实验** 实验动物主要应用目的是为了科学实验，是人类的替身。

3Rs的内容

- **Replacement (替代)** 是指使用其他方法来代替动物而达到某一试验的目的，或者说使用没有自觉的试验材料代替以往使用神智清醒的活的脊椎动物进行试验的方法。
- **Reduction (减少)** 是指在科学研究中，使用较少的动物获得同样多的试验数据或使用一定数量的动物能获得更多的试验数据的方法
- **Refinement (优化)** 是指通过改进和完善实验程序，减轻或减少给动物造成的疼痛和不安，以提高动物福利的方法。

3Rs的具体内容

▶ 替代

- 用低等动物代替高等动物，或用小动物代替大动物，如用斑马鱼进行胚胎发育和功能基因学研究，用转基因小鼠替代猴进行疫苗生产等
- 用组织学实验替代整体动物实验，如体外培养肝脏细胞，肝中毒的体外实验等。
- 用分子生物学方法替代动物实验，用来鉴定致癌物或遗传毒理学体外实验法等。
- 人工合成材料替代动物实验，用人工生物膜代替动物皮肤进行皮肤毒性和刺激性实验等。
- 计算机模拟替代动物实验，利用数学及电脑模式来模拟动物的各种生物学反应，如数学毒物动力学等。

3Rs的具体内容

► 优化

□ 实验方案设计和实验指标选定的优化

- ❖ 选用合适的实验动物种类及品系
- ❖ 选用年龄、性别、体重等生物学特性符合实验要求的实验动物
- ❖ 选用合适的造模方式或动物模型
- ❖ 选择质量合格的实验动物
- ❖ 采用适当的分组方法
- ❖ 选取科学、可靠的检测技术指标

□ 实验技术和实验条件的优化

- ❖ 采用科学的麻醉技术
- ❖ 采用科学、标准的实验操作程序
- ❖ 创造适合动物习性的实验条件

3Rs的具体内容

▶ 减少

□ 充分利用已有的数据

- ❖ 科学杂志
- ❖ 书籍、专题论文集、综述性文章、报告、因特网
- ❖ 保存的自己以往的相关资料
- ❖ 讲座文稿、国际性学术性报告、政府发文等

□ 实验方案的合理设计和实验数据的统计分析

□ 替代方法的使用

□ 动物的重复使用

□ 严格按SOP进行动物实验，提高实验的成功率

□ 使用高质量的实验动物

□ 加强合作，提高动物组织器官的利用率

如何善待动物？

- ▶ 给予动物以舒适的居住环境；
- ▶ 给予动物以足够营养的饲料、清洁饮水；
- ▶ 给予动物合适的镇静剂、麻醉剂；
- ▶ 给予动物人道处死、施行安死术。
- ▶ 温和保定、善良抚慰，减少应激反应。

美国动物福利专家提出动物应有五大自由

- 转身自由，
- 舔梳自由，
- 站起自由，
- 卧下自由，
- 伸腿自由。

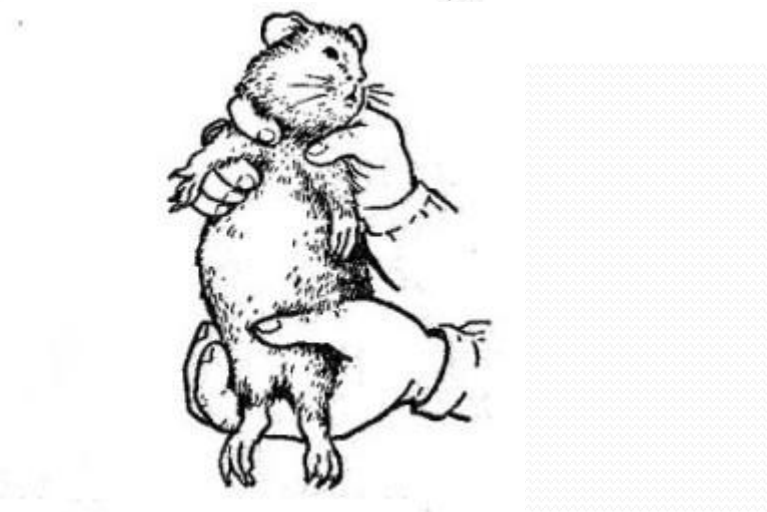
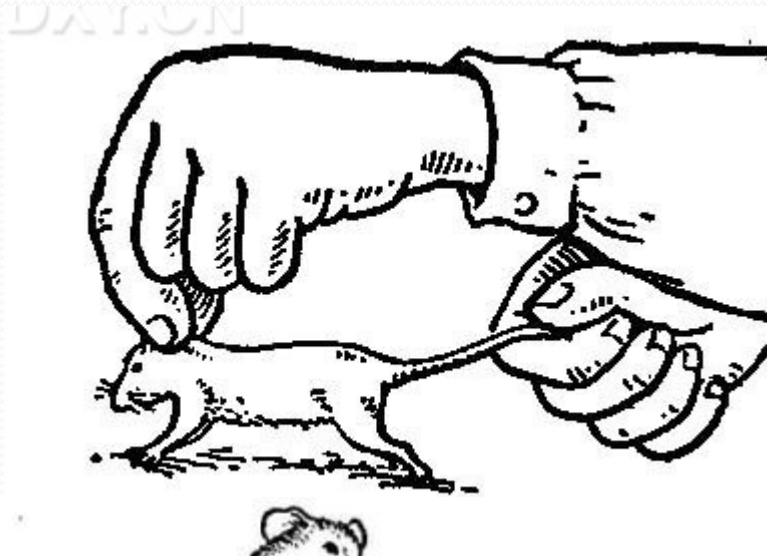
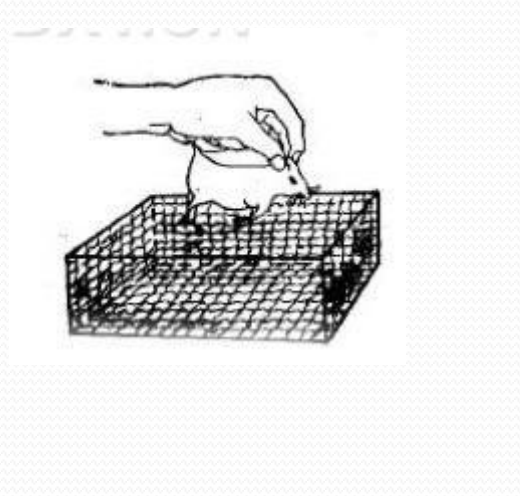


英国农场动物福利法规定有“五不”

- 无营养不良，
- 无环境带来不适，
- 无伤害和疾病，
- 无拘束地表现正常行为，
- 无惧怕和应激。



几种动物捉持方法



三、实验动物给药量的计算

- 实验对象主要是动物。
- 大：狗、猫、兔
- 小：小鼠、大鼠、豚鼠
- ①给予多少剂量才恰当？
- ②应配成何种浓度？
- ③应给予多少容量？

1. 给药剂量的确定

- ① 查阅文献（学报、文摘、手册、专著等）查到同一目的、给相同种类动物用药的记录，可直接照试。查不到治疗剂量但找到致死量（ LD_{50} 或MLD）可用 $1/5-1/3$ 的致死量。

1. 给药剂量的确定

- ② 剂量换算

- a. 动物剂量直接按体重换算为人用剂量是不允许的，可用狗或猴安全剂量的1/20-1/10试用于人。

- b. $\text{动物A单位体重药物剂量 (g/kg)} \times \text{动物A转化因子} = \text{动物B单位体重药物剂量 (g/kg)} \times \text{动物B转化因子}$

表1. 不同动物剂量换算的 转换因子

动物种类	转化因子粗略值	动物种类	转化因子粗略值
小鼠	3	猫	14
大鼠	6	犬	19
豚鼠	5	猴	12
家兔	12	人	36

几种给药途径

- 灌胃给药: **ig** **intragastric administration**
- 腹腔注射: **ip** **intraperitoneal injection**
- 皮下注射: **sc** **subcutaneous injection**
- 静脉注射: **iv** **intravenous injection**
- 肌肉注射: **im** **intramuscular injection**

2. 药液浓度的确定及给予药液容量的计算

几种动物常用给药途径最适宜给药容量 (ml)

动物	静脉 iv	腹腔 ip	皮下 sc	肌肉 im	灌胃 ig
小鼠	0.1-0.2	0.1-0.2	0.05-0.2	0.02-0.05/每腿	0.1-0.3
大鼠		1.0-2.0	0.5-1	0.1-0.2/每腿	1.0-2.0
兔	0.2-2.0	1.0-5.0	0.5-1.0	0.5-1.0	5-20

注：小鼠10 g、大鼠100 g、兔 kg/单位

例题(1)

- 已知戊巴比妥钠家兔静脉注射时的适当剂量为 $25\text{mg}/\text{kg}$ ，问宜将戊巴比妥钠配成何种浓度的溶液才方便给药？
- 解：兔静脉注射给药量 $1\text{ml}/\text{kg}$ 较为适当。
 $25\text{mg}/1\text{ml} \rightarrow 2500\text{mg}/100\text{ml} \rightarrow 2.5\%$
- 答：应配 2.5% 戊巴比妥钠。

例题(2)

- 盐酸苯海拉明给狗肌肉注射的适当剂量为 $2.5\text{mg}/\text{kg}$ 。现有 1.5% 的药液， 8.5kg 体重之狗应注射此种药液的体积？
- 解： $2.5\text{mg}/\text{kg} \times 8.5\text{kg} = 21.3 \text{ mg}$
- $1.5\% = 1.5\text{g}/100\text{ml} = 1500\text{mg}/100\text{ml} = 15\text{mg}/\text{ml}$
- $21.3 \text{ mg} \div 15\text{mg}/\text{ml} = 1.4 \text{ ml}$
- 答： 8.5kg 体重之狗应注射此种药液 1.4ml 。

课堂练习

1. 度冷丁注射液每支安瓿2ml，含有度冷丁100mg，写成百分溶度，小鼠体重19g，度冷丁剂量40 mg/kg，应注射多少ml？
2. 给小鼠肌肉注射双氢氯噻嗪量为100 mg/kg，小鼠注射量要求0.05ml/10g体重，现有10%溶度，求此溶液应稀释多少倍、如何配制？

解答1

$$\text{浓度 } 100\text{mg} \div 2\text{ml} = 50\text{mg}/1\text{ml} \\ = 5000\text{mg}/100\text{ml} = 5\%$$

$$\text{剂量 } 40 \text{ mg/kg} = 0.4 \text{ mg}/10\text{g}$$

$$19\text{g小鼠给药量: } 0.4 \text{ mg}/10\text{g} \times 19\text{g} = 0.76\text{mg}$$

$$19\text{g小鼠给体积: } 0.76\text{mg} \div 50\text{mg}/1\text{ml} = 0.0152\text{ml}$$

答：应配5%溶度，给予0.0152 ml

解答2

- 剂量：100 mg/kg=1 mg/10g体重
- 注射量：0.05ml/10g体重

$$\begin{aligned}1\text{mg}/0.05\text{ ml} &=2\text{mg}/0.1\text{ ml} \\ &=2000\text{mg}/100\text{ml}=2\%\end{aligned}$$

- 现有10%溶度稀释至2%
- 稀释5倍，1份药液，加4份水

回家作业:

- ①尼可刹米给家兔注射时的剂量为90 mg/kg, 现在注射的浓度为25%, 2.4 kg体重的家兔需注射此种注射液几ml? (家兔静脉注射的容量为1 ml/kg)
- ②盐酸氯丙嗪给小鼠灌胃时的剂量为25 mg/kg。现有药液浓度为2.5%。试计算18 g的小鼠应当给予的毫升数。如果计算出的容量过小, 不便进行给药, 试问应将上述氯丙嗪稀释到何种浓度较合适 (小鼠灌胃最适容量为0.1 ml/10g)
- ③已知苯甲酸咖啡因给小鼠皮下注射时的有效量为150 mg/kg, 考虑配制苯甲酸咖啡因溶液时应选择的浓度, 并计算小鼠20 g体重需注射此种溶液的毫升数 (小鼠皮下注射最适容量为0.1 ml/10g)