

天气： 小雨 温度： 10 °C 湿度： 83 %

日期： 11/06/2024

姓名： 何昱晖 班级： 药 3 同组人： 荣子健、马逸然、赵方一澜

硫酸链霉素的毒性反应及氯化钙的拮抗作用

1 实验目的及原理

1.1 实验目的

- 1 观察链霉素引起的小鼠急性毒性症状；
- 2 观察氯化钙对链霉素中毒小鼠的保护作用，了解链霉素中毒的解救方法。

1.2 实验原理

氨基糖苷类抗生素的主要不良反应有耳毒性、肾毒性、过敏反应和骨骼肌收缩无力。链霉素为氨基糖苷类药物，在大剂量静脉滴注或腹腔注射时，其与血液中的钙离子络合，体内游离的钙离子浓度下降，抑制了钙离子参与的 Ach 的释放，出现四肢软弱无力、呼吸困难，甚至呼吸停止等毒性反应。给予钙制剂后，细胞外钙离子浓度升高，可竞争性的拮抗氨基糖苷类药物对钙离子通道的阻碍作用，恢复神经末梢正常的钙离子内流，使 Ach 的释放增多，即可解除肌无力的症状。临床上一般使用葡萄糖酸钙和新斯的明抢救。

2 实验材料

- 实验动物：小鼠，雄性，体重 18 ~ 22g；
- 药品和试剂：4% 硫酸链霉素溶液、1% 氯化钙溶液、生理盐水；
- 实验器材：电子秤、计时器、1mL 注射器、小鼠尾静脉注射显像仪、小鼠抓力仪。

3 实验方法

- 1 每组取 4 只小鼠，实验前称重、编号，随机分为实验组和对照组，各 2 只小鼠。观察其正常的呼吸、活动情况、肌紧张程度。采用小鼠抓力仪测定小鼠的抓力；

- 2 实验组和对照组小鼠均腹腔注射 4% 硫酸链霉素溶液 0.1mL/10g，注射后开始计时，观察并记录小鼠的呼吸、活动情况和肌紧张程度的变化。硫酸链霉素给药后 5 ~ 8min，会观察到小鼠出现明显肌无力现象，此时采用小鼠抓力仪测定小鼠的抓力；
- 3 抓力测定结束后，立刻对小鼠进行解救。实验组小鼠尾静脉缓慢推注 1% 氯化钙溶液 0.1mL/10g，对照组小鼠尾静脉注射生理盐水 0.1ml/10g，注射后观察并记录两组小鼠的呼吸、活动情况和肌肉紧张程度的变化，10 ~ 15min 后再次用小鼠抓力仪测定小鼠的抓力。
- 注意事项：
- 1 1% 氯化钙溶液尾静脉注射要缓慢，因钙盐而兴奋心脏，注射过快会使血钙浓度突然增高，引起小鼠心率失常，甚至心脏骤停；
- 2 采用抓力测定仪测定小鼠抓力的时候，平行测定 3 次，每次测试的时间不宜超过 1 分钟，以避免疲劳和压力对测试结果的影响。在测试过程中，对小鼠需要使用较轻的力量来拉动测试装置，以避免对小鼠造成伤害；
- 3 也可以采用小鼠倒抓鼠笼盖的方法来评价小鼠肌张力。硫酸链霉素注射后，小鼠肌张力降低，小鼠无力倒抓鼠笼盖；尾静脉推注氯化钙后，可采用此法，简单评价小鼠肌张力的恢复时间（实现倒抓 10 秒以上视为肌张力恢复）。

4 实验结果

表 1: 硫酸链霉素对小鼠的毒性作用及解救

小鼠编号	给药前抓力	给药前呼吸/活动情况	腹腔注射药物	链霉素给药后抓力	链霉素给药后呼吸/活动情况	尾静脉注射药物	尾静脉注射后抓力	尾静脉注射后呼吸/活动情况
1	1.217	正常	链霉素	给药后约 4min 出现静卧、半闭眼，四肢摊开并不再反抗触摸	0.351	氯化钙	/	0.898
2	1.230	正常	链霉素	~	0.897	氯化钙	/	1.143
3	1.218	正常	链霉素	~	0.926	生理盐水	/	0.919
4	1.368	正常	链霉素	~	1.102	生理盐水	/	1.138

5 课后思考题

m

- 1 链霉素的不良反应有哪些？钙盐可防治链霉素的哪些毒性反应？

不良反应主要有耳毒性、肾毒性以及对神经肌肉的阻滞作用，也可引起过敏反应；钙盐可以防治链霉素对神经肌肉的阻滞作用；

- 2 链霉素中毒选择哪些药物进行解救？机制是什么？

葡萄糖酸钙或氯化钙的机理是与链霉素结合，阻止链霉素与突触前膜上的钙结合部位结合，从而阻断乙酰胆碱的释放，而使中毒现象减轻或消失；新斯的明抑制胆碱酯酶，增强乙酰胆碱的作用。