



机能实验学-第一讲

Functional Experimentation





一、前言

二、实验学绪论

第一节：实验学概况

第二节：医学实验的基本条件

三、机能实验学

第一节：机能实验学的特点、意义

第二节：机能实验学的学习目的

第三节：机能实验学的学习方法

第四节：机能实验学的学习要求

一、前言



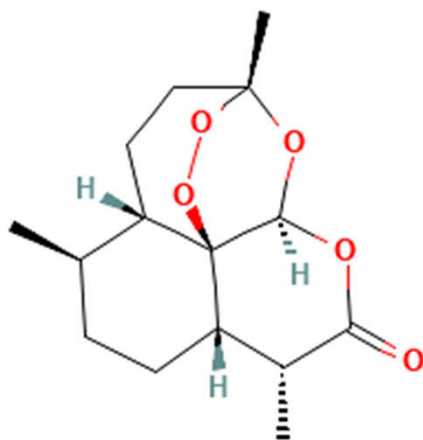
为什么开设机能实验学课程？

1. 21世纪医学教育改革的需要
2. 今后医学工作及自我发展的需要
3. 人类了解自我的重要方法

一、前言



案例：屠呦呦团队抗疟研究中的“双氢青蒿素代谢途径破解”



关键步骤：

1. Fe^{2+} 介导的过氧桥裂解：

疟原虫消化血红蛋白后释放游离 Fe^{2+} ，与双氢青蒿素的过氧桥结合。

Fe^{2+} 作为还原剂，引发过氧桥断裂，产生自由基中间体（如氧自由基）。

2. 自由基攻击疟原虫蛋白：

自由基与疟原虫的膜蛋白（如PfATP6钙泵）、核酸等结合，导致氧化损伤。

破坏疟原虫的膜结构及代谢功能，最终导致虫体死亡。

- ◆ 团队协作（523工程）
- ◆ 坚持精神（第191次实验成功）

二、实验学绪论



第一节 实验学绪论

1、定义

实验：在人为、特定的条件下，观察客观事物的一种方法。

医学实验：依据研究目的，排除外界干扰，突出主要因素，借助仪器设备，人为地模拟研究对象，实施科学的干预，在有利的时机、真实条件下，收集有关资料和数据，从而获得经验事实的一种方法。

二、实验学绪论



第一节 实验学绪论

2、发展史

★医学发展史：玄学阶段

经验医学（描述医学）

实验医学

16、17世纪

理论医学

现代医学

★医学实验发展史：

简单经验实验 科学实验 生命科学实验

★21世纪医学实验发展的特点：

学科间理论知识和实验技术的交叉、渗透与融合

跨学科、跨门类的综合性实验已是发展趋势

单独、单一的研究性实验工作已成为历史产物

医学重大发现和成果均与医学实验学息息相关

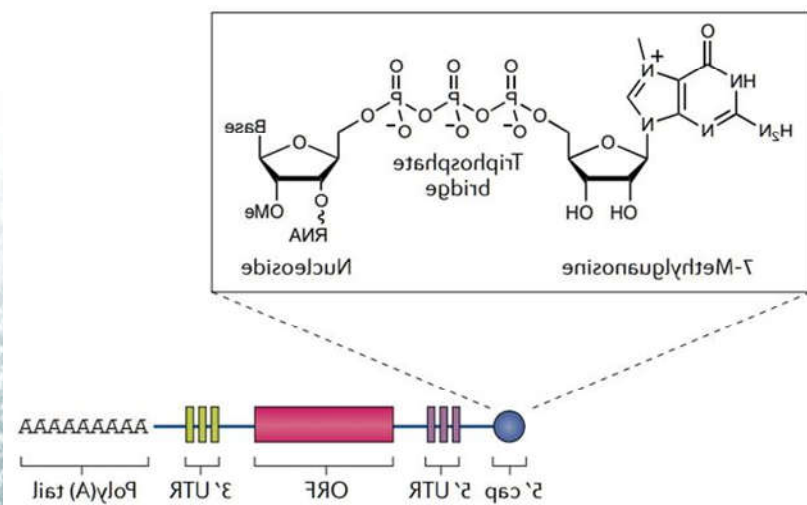
二、实验学绪论



案例：2023年诺贝尔生理学奖——mRNA疫苗技术中的递送载体优化实验

mRNA疫苗的设计：

信使核糖核酸（mRNA）是连接DNA与蛋白质的桥梁，是携带遗传信息的临时副本。与内源性mRNA一致，体外转录mRNA也包含5个部分：5' 端帽子（cap）结构、5' 非翻译区（UTR）、编码蛋白质的开放阅读框（ORF）、3' UTR和Poly（A）尾（tail）。mRNA体外转录（IVT）以DNA为模板（如线性质粒），在RNA聚合酶的作用下转录合成，再加上5' 端帽和Poly（A）尾得到mRNA。



二、实验学绪论

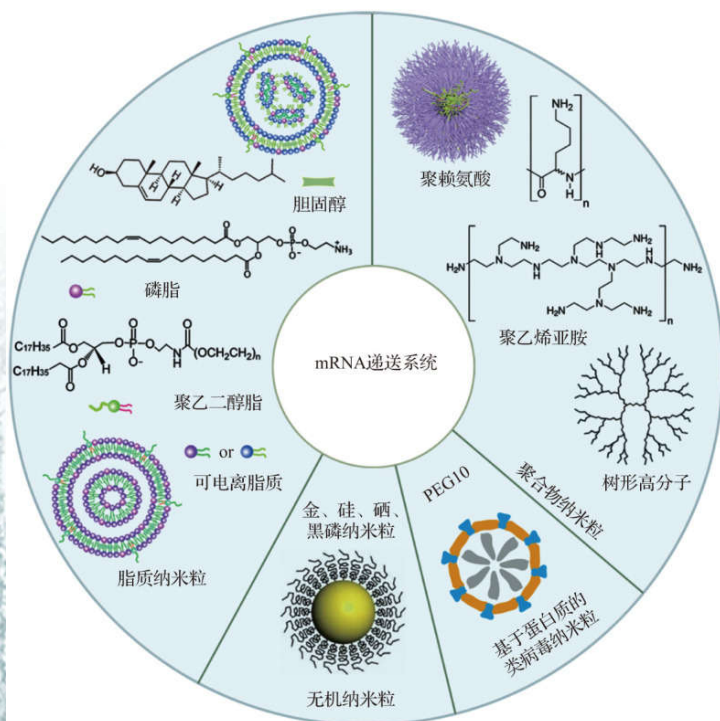


案例：2023年诺贝尔生理学奖——mRNA疫苗技术中的递送载体优化实验

mRNA疫苗的递送系统：

与DNA相比，RNA结构天然不稳定，易被多种酶降解。此外，mRNA是一个带负电的长链大分子，细胞膜也带有负电，静电排斥作用使mRNA难以进入细胞内。因此，与其他核酸药物类似，必须解决递送难题，才能实现mRNA的广泛应用。

电穿孔、基因枪等技术可实现mRNA在培养皿中的细胞间递送。要实现体内递送，必须使用安全无毒、低免疫原性的载体。近年来已发展出多种mRNA体内递送技术，比较有代表性的有脂质纳米粒、聚合物纳米粒子和阳离子纳米乳等。



二、实验学绪论



第二节 医学实验的基本条件

1、实验的基本条件

医学实验的基本条件包括：**实验基本要素、实验基本程序、实验设计类型和实验模型**等4方面的内容。科学工作者要开展实验研究工作，不了解和深入研究上述条件将是寸步难行。

二、实验学绪论



第二节 医学实验的基本条件

2、实验的基本要素

实验的基本要素：**实验对象、实验设备、实验信息和实验试剂。**

因此，有人称之为实验四大基本要素。

★实验对象 进行研究时的事物和动物。社会科学实验研究的对象是以社会事物和现象为主，医学科学实验研究的对象则以人类疾病的动物模型和临床疾病为主。

★实验设备 系指实验设备、仪器与有关物品，它与科学研究成果成正比例的关系。

二、实验学绪论



第二节 医学实验的基本条件

★实验信息 对实验信息的学习与掌握要从其内涵、分类及作用等3方面内容要有所了解。

信息内涵	信息分类	信息作用
综合性理论知识	经典性资料	精华的部分
实验学方法与技术	现代性资料	有用、实用的部分
实验仪器、试剂	前沿性资料	丰富、完善、启发思维

★实验试剂 指在实验中应用的各种药物与溶液试剂，它直接决定了实验结果表达的稳定性及可信性。因此，医学实验中一般采用分析纯的化学试剂与规范的药物。

二、实验学绪论



第二节 医学实验的基本条件

3、基本程序

提出问题 { 发现问题
思考问题
归总问题

拟定假说 { 用概念、推理的思维方式
做出假定性解释理由
拟定实验研究目标、方法

实验验证 { 验证问题存在的真实性、合理性
验证实验研究方法的可行性

二、实验学绪论



第二节 医学实验的基本条件

3、基本程序

收集、分析
实验数据

整体与局部相结合

一般规律与特殊规律相结合

细心观察与积极思考相结合

详细记录与认真分析相结合

得出结论
撰写论文

揭示实验结果的内在联系

客观、真实地评价实验结果

对特殊现象给予必要的解释

客观地说明实验目的是否达到

二、实验学绪论



第二节 医学实验的基本条件

4、实验设计的类型（种类）

实验设计是指：为了顺利实现科学研究目的而制定的行动方案或计划。

在学习掌握实验设计工作中有如下3个问题需要了解。

A. 实验设计的**重要性**

- ①是对研究课题的目的、内容、方法和预期结果的科学构思或组织实施中的规范性安排计划。
- ②是课题研究的先导及指南，是实验数据统计处理的前提。
- ③它关系到能否预定计划获得结果及结果的实用价值。

二、实验学绪论



第二节 医学实验的基本条件

B. 实验设计的种类与特点

分类	项目	特点
专业分类	基础医学实验设计	实验室、动物、致病因素
	临床医学实验设计	实验室、人、疾病种类
	流行病学实验设计	社会、实验室、人群、微生物
时间分类	前瞻性实验设计	在事件发生之前，设计研究内容
	回顾性实验设计	在事件发生之后，设计研究内容
内容分类	专业性实验设计	利用专业知识，设计研究内容
	数理统计性实验设计	针对数据的收集、管理、分析、推断而设计的实验

二、实验学绪论



第二节 医学实验的基本条件

C. 实验设计的步骤与相关因素

步骤	选题 → 查阅 → 形成 → 预备 → 正式 实验 ← 试验 ← 假说 ← 资料 ← 立项			原则 目标的创新性 结果的稳定性 课题的真实性
因素	受试对象 人 动物 微生物 器官 样本 正常 异样	实验因素 给药 麻醉 手术 化学 化学 生物	实验效果 观察指标 计 数 计 量	对 照 均 衡 随 机
构思	同质性 可比性 相似 实用 经济	标准统一 重复 再现	客观 精确 特异 灵敏	全面 准确 合理 科学

二、实验学绪论



第二节 医学实验的基本条件

4、医学实验模型

A. 实验模型定义：仿造人类疾病的动物、形体等实验用模型。因此，有学者称之为“实验动物模型”或“人类疾病动物模型”。

B. 分类方法

整体机能分类法：	高血压动物模型
器官功能分类法：	急性肾功能不全
实验技术分类法：	化学性腹膜炎
致病因素分类法：	又分自发性、实验性动物模型

二、实验学绪论



第二节 医学实验的基本条件

C. 重点介绍

自发性动物模型

定义：实验用动物未经任何人工处理，在自然条件下发生人类疾病的动物模型。

特点：其父母系已通过实验技术手段，获得人类疾病的实验用动物。如大鼠自发性高血压、糖尿病，小鼠自发性肿瘤等。

实验性动物模型

定义：在致病因素作用下，动物体内的功能代谢、器官形态等方面出现了类似人类疾病的病理性改变。

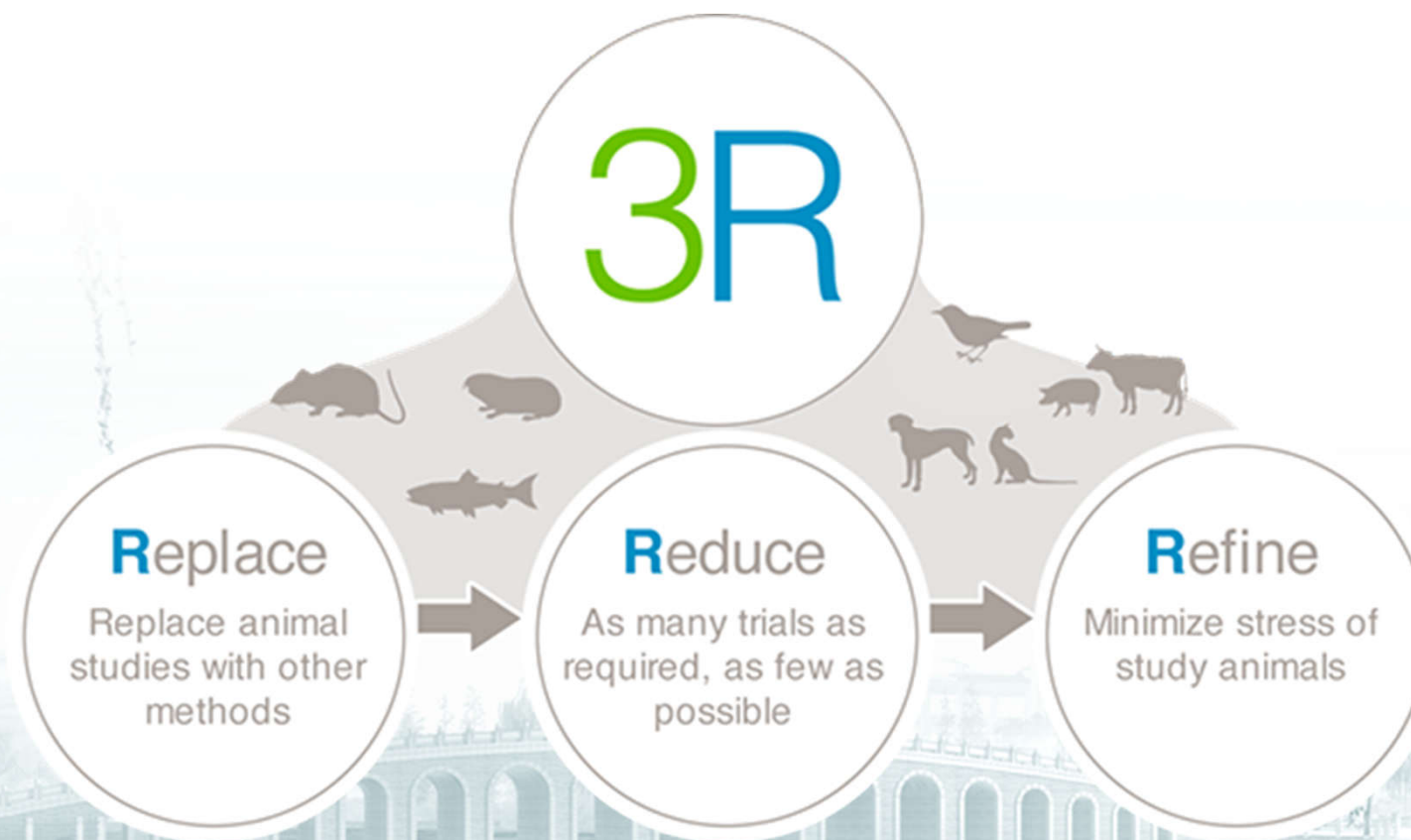
特点：通过化学、物理、生化等手段诱发人类疾病模型；短时间内可复制出特定的实验性动物模型；医学实验研究中常用的动物模型。

二、实验学绪论



第二节 医学实验的基本条件

实验动物伦理学：3R原则



二、实验学绪论



案例 因动物实验伦理问题，国内医院等机构7篇论文被撤回



第一作者提供了实验动物个体水平的肿瘤体积和重量的基础数据。数据表明，有小鼠的肿瘤体积高达4621.72立方毫米，许多小鼠的肿瘤体积超过2000立方毫米，特别是MCF-HYAL1实验组7周后的小鼠。这么大的肿瘤（尤其是2000-4622立方毫米大小的肿瘤），预计会妨碍这些实验动物的活动能力，并会引起剧烈的疼痛和不适。另外，图7A中报告的定量结果引发了人们对9周实验终点和大的肿瘤尺寸在科学上是否合理的质疑：图中报告的数据显示，早在第5周已经显示组间存在统计学上的显著差异，当时肿瘤的体积小于2000立方毫米。

论文中报告的肿瘤大小、实验设计和实验终点标准不符合当时国际公认的动物实验伦理标准。

三、机能实验学



第一节 机能实验学的特点、目的、要求

机能实验学是一门理论性与实践性较强的科学，二者是相互相成的。其中理论知识具有完善、指导着实验研究工作的作用，而实验研究工作具有丰富、促进理论知识体系的效应。

机能实验学的特点与意义

特点：从不同角度，用不同方法揭示和研究人体的正常与异常状态下的生命活动规律，为防治人类疾病，提高生存质量，提供实验室研究的理论依据。

意义：

1. 寻找研究对象的内在因素与规律，揭示本质；
2. 将研究对象置于特殊的环境之中并收取资料；
3. 对研究对象具有再现、延缓、加速、缩小、重复的作用。

三、机能实验学



第二节 机能实验学的学习目的

1. 验证已知规律、探索未知规律

验证已知规律、探索未知规律是实验学的主要任务。它要求正确地应用实验学技术，模拟出真实、准确的实验动物模型，在全面、客观的观察中获取资料，并应用科学的思维方法、手段对资料进行系统的分析与处理，从而实现验证已知规律、探索未知规律。

2. 发掘潜在功能、预防疾病发生发展

目前社会科学与医学知识仅仅能解释人体功能的 $1/3-1/2$ ，即我们了解我们自己的程度是一知半解的。当我们能全面了解认识机体的潜在功能时，就能及时地预防疾病。而机能实验学研究是认识、发掘人体潜在功能的重要手段。

例如：人脑功能的解释。思考问题的能力、反应、应激的能力之快、之复杂。谁能解释的清楚？

三、机能实验学



案例：CRISPR系统的发现与应用

➤ 探索未知：

1987年，日本学者在大肠杆菌基因组中发现未知功能的重复序列（CRISPR），后续研究揭示其是细菌抵抗噬菌体的“适应性免疫系统”（2012年诺贝尔化学奖）。

➤ 验证与拓展：

科学家通过体外重构验证了Cas9蛋白的DNA剪切活性，并开发出基因编辑工具，验证了“RNA-DNA互补配对引导靶向切割”的分子规律。

➤ 疾病预防潜力：

CRISPR技术现被用于修复致病基因突变（如镰刀型贫血）、设计CAR-T细胞治疗癌症，甚至通过编辑肠道菌群代谢通路预防代谢性疾病。

三、机能实验学



第二节 机能实验学的学习目的

3. 学习、掌握、总结实验学技术

方法：

- ① 熟悉基本操作程序
- ② 正确理解基本作用
- ③ 综合应用实验技术

4. 培养科学研究的基本素质

科学研究的基本素质：

- ① 严肃的科学态度
- ② 严谨的科学作风
- ③ 严密的科学思维

三、机能实验学



第三节 机能实验学的学习方法

一、是在课程组织上, 规划了三个训练目标:

- 打牢基础的系统训练,
- 拓展思维的能力训练,
- 强化素质的综合训练。

目的: 改革传统的实验教学模式, 着力培养学员综合应用知识、分析思维、解决问题等三方面的能力。

三、机能实验学



第三节 机能实验学的学习方法

二、是在教育模式上, 设计了**三种教学方式**:

- 在知识教育上, 由单一知识的传授向相关、多学科专业知识传授的渗透;
- 在素质教育上, 由培养单一素质向培养综合素质的渗透;
- 在能力教育上, 由单纯学习知识的教育向增强创新精神教育的渗透。

目的: 以培养学员综合素质为目标。

三、机能实验学



第三节 机能实验学的学习方法

三、是在学习方法上,提出了三个转化思维:

- 由简单重复向独立思考转化;
- 由单纯验证向综合分析转化;
- 由模仿操作向自主设计转化。

目的: 以素质培养为目标, 改革传统实验教学方法, 建立
新型实验教学模式。

三、机能实验学



第四节 机能实验学的学习要求

广义：延长生命，提高生存质量。

具体：实验设计的科学性 实验内涵的创新性
实验路线的可行性 实验工作的重复性

实验工作的**重复性**的有关介绍：

出现了意外的体征和现象，

偶尔现象多次再现，有序可寻

有一定规律的新发现

实验数据变化大、结果表达不稳定



谢谢大家！

