

第十二讲

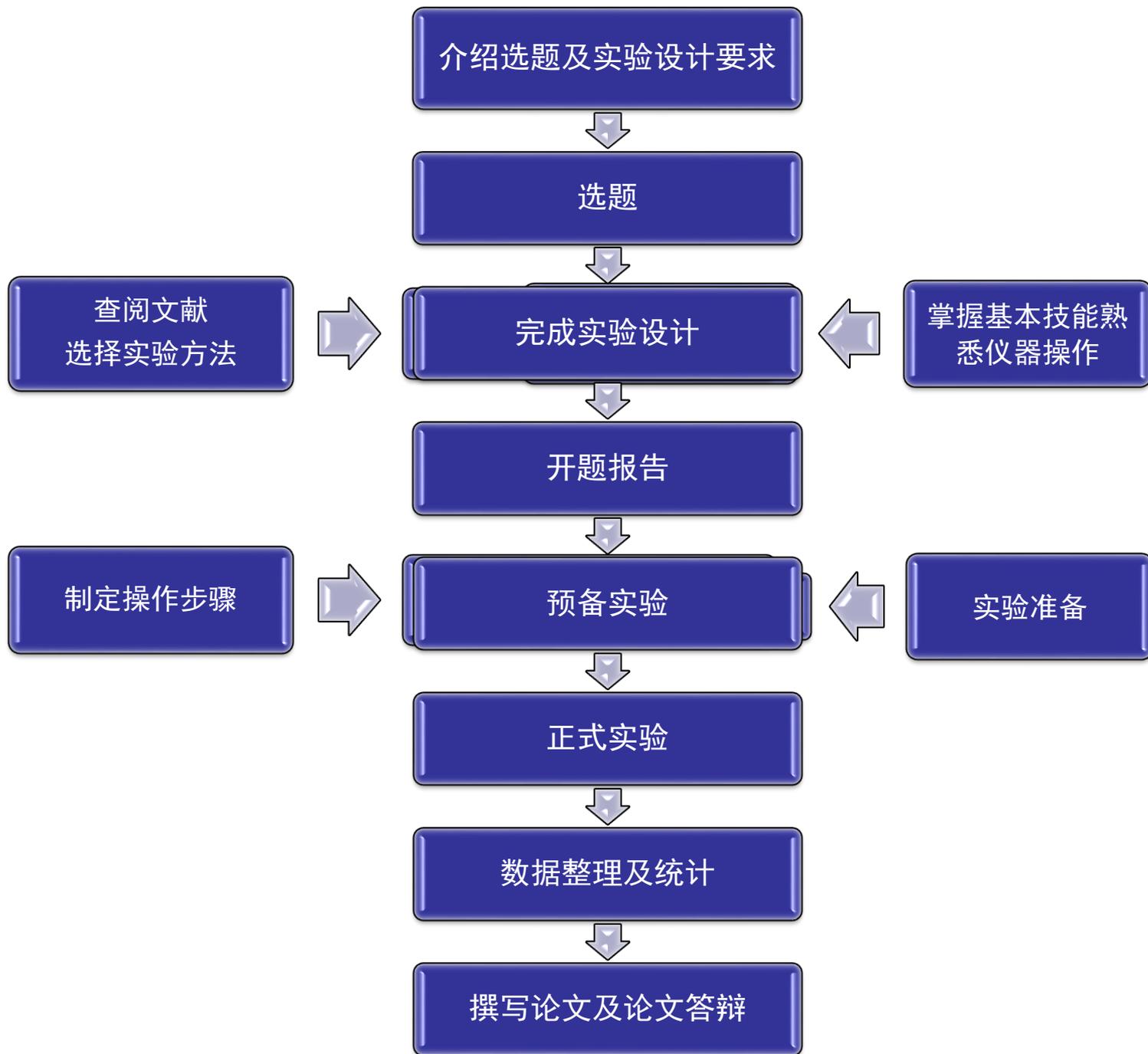
药理学科研选题与实验设计

基础医学院药理学系

杨哲琼 副教授



探索性实验与流程



科研选题



选题的基本原则——“三性”

- **科学性：**

选题应建立在前人的科学理论和实验研究基础之上，应符合科学规律，而不是毫无根据的胡思乱想。

- **创新性：**

选题具有自己的独到之处，或提出新规律、新见解、新技术、新方法，或是对旧有的规律、技术、方法有所修改和补充。

- **可行性：**

选题切合研究者的学术水平、技术水平和实验室条件，使实验能够顺利实施。



选题基本程序

初始想法

- 发现问题，提出问题

查阅文献

- 查阅相关领域研究进展

立题

- 提出科学假说

书写标书

- 立题依据、研究意义、研究内容及实验方案、创新点与可行性分析、预期进展、经费预算等

专家论证

- 请专家审阅，提出修改意见



科研选题与文献检索

立题依据主要来源于：

- 科学领域中存在的空白之处
- 文献检索给予的启发
- 文献报道中存在的矛盾与争议问题
- 前期研究中的新发现

为了立题和提出立题依据，必须进行文献检索，包括本研究领域内的国内外研究状况、最新热点和前沿问题等。



文献检索



文献检索内容

- 研究领域的国内外研究状况（如综述、论文前言和讨论）
- 最新热点和前沿问题（研究意义显著、近年内论文篇数）
- 研究空白点（相关研究论文的篇数）
- 研究内容（借鉴其他相似研究）
- 技术路线
- 检测指标
- 研究手段
- 统计方法
-



中文文献检索方法

工作网 ENGLISH 手机版



武汉大学图书馆



中国期刊网

登录我的图书馆 ?

证号/卡号:

密码:

用户登录

忘记密码

馆藏目录 学术论文 电子图书 电子期刊 WEB资源 其它资源

所有字段

检索

说明: 查找馆藏纸本图书、期刊和多媒体资源, 还可以利用 [更多途径](#) 进行查询。

通知公告 资源动态 培训与活动

◆ AGU美国地球物理学会电子刊开通试用! 11-15

◆ 欢迎试用大成老旧刊全文数据库! 11-15

◆ 欢迎使用APA(美国心理学会)数据库! 11-15

◆ ASP和BSP数据库正式升级为ASC和BSC数据库 11-12

◆ ACS Symposium Series 电子书数据库试用通告 11-9

◆ 2011年报刊订购电子目录已经上网, 欢迎下载! 11-9

◆ 《武汉大学博硕士学位论文库》开通试用, 欢

资源导航

- 新书报道
- 馆藏书刊检索
- 数据库列表 more
 - 维普
 - 万方
 - 新东方
 - EI
 - SCIE
 - 读秀
 - 中国知网
 - Wiley
 - EBSCO
 - Springer

电子资源门户hot!

电子全文期刊

多媒体资源

本馆特色资源

校内相关资源

推荐学术网站

服务指南

- 借还书
- 书库与阅览室
- 文献传递
- 教学培训
- 学科服务
- 科技查新
- 论文收录引用
- 本校SCIE论文动态
- 博硕士论文提交
- 我要荐购
- 邮件通告
- 预约上门
- 证卡服务
- 咨询台hot!

关于我们

- 图书馆新闻
- 本馆概况
- 历史沿革
- 馆舍风貌
- 新馆专栏hot!
- 国内外交流
- 捐赠与交换
- 馆办刊物
- 开放时间
- 分馆介绍
- 院系资料室
- 查找图书馆员
- 图书馆地理位置

欢迎DX0283访问!
退出登录

CNKI 搜索

>> 单库检索首页

欢迎使用 中国知识资源总库

跨库检索(先选择数据库, 后跨库检索)

温馨提示: [进入总库平台](#), 一次检索中文期刊、学位论文、专利等16种学术资源。

检索项: 题名 匹配: 精确 从: 1979 到: 2010

检索词: [跨库检索](#)

提示: 1. 跨库检索: 点击“跨库检索”按钮, 将在您选择的各个数据库中同时检索。
2. 单库检索: 直接点击您要检索的数据库名称。

初级检索

高级检索

专业检索

选择数据库 (单库检索 请点击数据库名称)

- | | | |
|-------------------------------------|--|--------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> | 中国期刊全文数据库
1994年至今 (部分刊物回溯创刊), 共 35981010 篇, 今日新增 9676 篇
中国学术期刊网络出版总库
1994年至今 (部分刊物回溯创刊) | 简介 |
| <input checked="" type="checkbox"/> | 中国期刊全文数据库(世纪期刊)
1979年至1993年 (部分刊物回溯创刊), 共 5520484 篇 | 简介 |
| <input checked="" type="checkbox"/> | 中国博士学位论文全文数据库
1999年至今, 共 141293 篇, 今日新增 128 篇
中国博士学位论文全文数据库 新版
1999年至今 | 简介 |
| <input checked="" type="checkbox"/> | 中国优秀硕士学位论文全文数据库
1999年至今, 共 1083973 篇, 今日新增 372 篇
中国优秀硕士学位论文全文数据库 新版
1999年至今 | 简介 |
| <input type="checkbox"/> | 中国重要报纸全文数据库
2000年至今, 共 8025174 篇, 今日新增 2378 篇
中国年鉴网络出版总库
1912, 共 14082908 篇, 今日新增 54696 篇
《中国统计年鉴数据库》(挖报版)
1912年至今, 共 1054164 篇
中国法律知识资源总库 | 简介 |

数据库导航>>

期刊导航

基金导航

作者单位导航

内容分类导航

博士学位授予单位导航

硕士学位授予单位导航

会议主办单位导航

会议论文集导航

报纸导航

出版社导航

CAJViewer 软件下载>>

CAJViewer 7.0

KNS使用手册 (下载) >>

中心网站版 (CAJ) (PDF)

镜像用户版 (CAJ) (PDF)

KNS5.0功能介绍>>

跨库检索

库间引文链接

概念关系词典

知识网络系统

知识元链接

相似文献链接

了解更多

已登录并且有权限
未登录或者无权限
检索当前分类

navigation
检索导航 专题导航

请选择查询范围:

总目录

全选 清除

- 理工A(数学物理学天文学)
- 理工B(化学化工冶金环境矿业)
- 理工C(机电航空交通水利建筑能源)
- 农业
- 医药卫生
- 文史哲
- 政治军事与法律
- 教育与社会科学综合
- 电子技术及信息科学
- 经济与管理

逻辑 检索项 检索词 词频 扩展

国日 篇名 输入您所需的检索词

从 2003 到 2010 更新 全部数据 范围 全部期刊 匹配 模糊 排序 时间 每页 20 中英扩展

检索

- 篇名
- 主题
- 关键词
- 摘要
- 第一作者
- 单位
- 刊名
- 参考文献
- 全文
- 年份
- 期
- 卷
- 中图分类号
- ISSN
- 统一刊号

温馨提示: [进入总库平台](#)，一次检索中文期刊、学位论文、专利等16种学术资源。

数据库介绍信息:
出版单位: 中国学术期刊(光盘版)电子杂志社 [著作权声明](#)
内容说明:
简介: 该库是目前世界上最大的连续动态更新的中国期刊全文数据库，收录国内9100多种重要期刊，以学术、技术、政策指导、高等科普及教育类为主，同时收录部分基础教育、大众科普、大众文化和文艺作品类刊物，内容覆盖自然科学、工程技术、农业、哲学、医学、人文社会科学等各个领域，全文文献总量3252多万篇。
专题专题: 产品分为十大专辑：理工A、理工B、理工C、农业、医药卫生、文史哲、政治军事与法律、教育与社会科学综合、电子技术与信息科学、经济与管理。十专辑下分为168个专题和近3600个子栏目。
文献来源: 中国国内9100多种综合期刊与专业特色期刊的全文。
产品形式: WEB版(网上包库)、镜像站版、光盘版、流量计费。
收录年限: 1994年至今(部分刊物回溯至创刊)

已登录并且有权限
未登录或者无权限
检索当前分类

navigation
检索导航 专题导航

请选择查询范围:

总目录

全选 清除

- 理工A(数学物理学天文学)
- 理工B(化学化工冶金环境矿业)
- 理工C(机电航空交通水利建筑能源)
- 农业
- 医药卫生
- 文史哲
- 政治军事与法律
- 教育与社会科学综合
- 电子技术及信息科学
- 经济与管理

逻辑 检索项 检索词 词频 扩展 关系 检索词 词频 扩展

国日 篇名 主题 关键词

从 2003 到 2010 更新 全部数据 范围 全部期刊 匹配 模糊 排序 时间 每页 20 中英扩展

检索

温馨提示: [进入总库平台](#)，一次检索中文期刊、学位论文、专利等16种学术资源。

数据库介绍信息:
出版单位: 中国学术期刊(光盘版)电子杂志社 [著作权声明](#)
内容说明:
简介: 该库是目前世界上最大的连续动态更新的中国期刊全文数据库，收录国内9100多种重要期刊，以学术、技术、政策指导、高等科普及教育类为主，同时收录部分基础教育、大众科普、大众文化和文艺作品类刊物，内容覆盖自然科学、工程技术、农业、哲学、医学、人文社会科学等各个领域，全文文献总量3252多万篇。
专题专题: 产品分为十大专辑：理工A、理工B、理工C、农业、医药卫生、文史哲、政治军事与法律、教育与社会科学综合、电子技术与信息科学、经济与管理。十专辑下分为168个专题和近3600个子栏目。
文献来源: 中国国内9100多种综合期刊与专业特色期刊的全文。
产品形式: WEB版(网上包库)、镜像站版、光盘版、流量计费。
收录年限: 1994年至今(部分刊物回溯至创刊)

中国期刊全文数据库

已登录并且有权限
未登录或者无权限
检索当前分类

检索导航 专辑导航

请选择查询范围:

总目录

全选 清除

理工A(数学物理学天文学) ✓
理工B(化学化工冶金环境矿业) ✓
理工C(机电航空交通水利建筑能源) ✓
农业 ✓
医药卫生 ✓

逻辑 检索项 检索词 词频 扩展 关系 检索词 词频 扩展

田田 关键词 缺血再灌注损伤

并且 主题

并且 关键词

从 2003 到 2010 更新 全部数据 范围 全部期刊 匹配 模糊 排序 时间 每页 20 中英扩展

在结果中检索 检索

已订购 未订购 未登录

共有记录 11699 条

首页 上页 下页 末页 1 / 585 转页

全选 清除 存盘

序号	篇名	作者	刊名	年/期
1	染料木素对心肌缺血再灌注损伤的保护作用(I)	袁斌	赣南医学院学报	2010/03
2	纳洛酮对大鼠局灶性缺血再灌注损伤后脑组织过氧化物酶的影响	李艳丽	黑龙江医药科学	2010/04
3	不同缺血预处理对再次缺血损伤大鼠脑组织中IL-1 β 、TNF- α 、IL-10含量的影响	方晓艳	北京中医药大学学报	2010/08
4	PPAR γ 受体激动剂在脑梗死治疗中的研究进展	文师访	南昌大学学报(医学版)	2010/05

参考文献(6篇) 共引文献(41篇) 二级参考文献(21篇) 相似文献 相关研究机构 相关文献作者 文献分类导航



染料木素对心肌缺血再灌注损伤的保护作用(I)

推荐 下载阅读CAJ格式全文 下载阅读PDF格式全文

【英文篇名】 The Therapeutic Effects of Genistein on Isolated Myocardial Ischemia Reperfusion Injury

【作者中文名】 袁斌; 张本全;

【作者英文名】 YUAN Bin1; ZHANG Ben-quan2 (1.Jiangxi People's Hospital; 2.The Fourth Affiliated Hospital of Nanchang University; Nanchang; Jiangxi 330006);

【作者单位】 江西省人民医院; 南昌大学第四附属医院;

【文献出处】 赣南医学院学报, Journal of Gannan Medical University, 编辑部邮箱 2010年 03期
期刊荣誉: ASPT来源刊 CJFD收录刊

【关键词】 染料木素; 心肌; 缺血再灌注损伤;

【英文关键词】 Genistein; Cardiac muscle; Ischemia reperfusion injury;

【摘要】 目的:研究染料木素对心肌缺血再灌注损伤的保护作用。方法:采用大鼠心肌缺血再灌注损伤模型,在灌流液中加入不同剂量的染料木素,测定冠脉流量、心率。结果:染料木素能有效地增加冠脉流量,使心率减慢,左心室收缩压升高、左心室舒张压降低。结论:染料木素可通过扩张冠状、减慢心率及增强心肌收缩力对心肌缺血再灌注损伤起保护作用。

【英文摘要】 Objective:To explore the therapeutic effects of Genistein on isolated myocardial ischemia reperfusion injury. Methods:An isolated rat myocardial ischemia reperfusion injury was made,and the injury was treated with Genistein n. The coronary blood flow levels,heart rate were measured. Results:The isolated myocardial ischemia reperfusion injury treated with Genistein showed elevations in coronary blood flow levels,reductions in heart rate. Conclusion: Genistein has a therapeutic effect on isolated myocardial isch...

【DOI】 CNKI:SUN:GNYX.0.2010-03-003

【参考文献】 中国期刊全文数据库 共找到 5 条

反映本文研究工作的背景和依据。
共(6)篇

- [1] 虞丹. 植物雌激素——大豆异黄酮的药理作用研究概况[J]. 海峡药学, 2007,(02) .
- [2] 李培恒,王继峰,牛建强,魏育林,臧晶,高保华,李贺宇. 染料木素和大豆异黄酮对去卵巢大鼠胆固醇代谢的影响[J]. 中国药理学通报, 2004,(03) .
- [3] 王红娟,马欣,白宇飞,张小娟. 大豆黄酮血管舒张作用与血管内皮的关系[J]. 中国药理学通报, 2005,(08) .
- [4] 崔在五,葛喜珍,李恩. 染料木素对大鼠主动脉平滑肌细胞增殖及脂质过氧化的影响[J]. 中草药, 2004,(09) .
- [5] 梁日欣,肖永庆,高伟. 川芎内酯A预处理对大鼠离体心脏缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中药药理与临床, 2004,(06) .

【西文参考文献】 共找到 1 条

英文文献检索方法

NCBI Resources ▾ How To ▾ My NCBI Sign In

PubMed.gov
U.S. National Library of Medicine
National Institutes of Health

Search: PubMed ▾ Limits **Advanced search** Help

Search Clear



PubMed

PubMed comprises more than 20 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books. Citations may include links to full-text content from PubMed Central and publisher web sites.

Using PubMed

[PubMed Quick Start Guide](#)

[Full Text Articles](#)

[PubMed FAQs](#)

[PubMed Tutorials](#)

[New and Noteworthy](#) 

PubMed Tools

[Single Citation Matcher](#)

[Batch Citation Matcher](#)

[Clinical Queries](#)

[Topic-Specific Queries](#)

More Resources

[MeSH Database](#)

[Journals Database](#)

[Clinical Trials](#)

[E-Utilities](#)

[LinkOut](#)



PubMed Advanced Search

[Back to PubMed](#)

Search Box

[Limits](#)
[Details](#)
[Help](#)

Search Builder

[Show Index](#)

[Search Builder Instructions](#)

Search History

[Search History Instructions](#)

More Resources

- [MeSH Database](#)
- [Journals Database](#)
- [Single Citation Matcher](#)
- [Clinical Queries](#)
- [Topic-Specific Queries](#)

Meta-Analysis
 Practice Guidelines

Species

Humans
 Animals

Subsets

Cancer
 Complementary Medicine
 Core clinical journals
 Dental journals
 Dietary Supplements

Text Options

Links to full text
 Links to free full text
 Abstracts

Italian
 Japanese

Sex

Male
 Female

Ages

All Infant: birth-23 months
 All Child: 0-18 years
 All Adult: 19+ years
 Newborn: birth-1 month
 Infant: 1-23 months

Search Field Tags

Field:

Search: PubMed

RSS Save search Limits Advanced search Help

hepatic injury

Search Clear

Display Settings: Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added

Send to:

Results: 1 to 20 of 19155

<< First < Prev Page 1 Next > Last >>

Filter your results:

All (19155)

Review (2129)

Free Full Text (3223)

Manage Filters

1. [Endogenous leptin fluctuates in hepatic ischemia/reperfusion injury and represents a potential therapeutic target.](#)

Lin J, Gao XN, Yan GT, Xue H, Hao XH, Wang LH.

World J Gastroenterol. 2010 Nov 21;16(43):5424-5434.

PMID: 21086559 [PubMed - as supplied by publisher]

2. [Atorvastatin-induced acute elevation of hepatic enzymes and the absence of cross-toxicity of pravastatin.](#)

Liu Y, Cheng Z, Ding L, Fang F, Cheng KA, Fang Q, Shi GP.

Int J Clin Pharmacol Ther. 2010 Dec;48(12):798-802.

PMID: 21084035 [PubMed - as supplied by publisher]

3. [A prospective, single-blind, multicenter, dose escalation study of intracoronary iNOS lipoplex \(CAR-MP583\) gene therapy for the prevention of restenosis in patients with de novo or restenotic coronary artery lesion \(REGENT I Extension\).](#)

von der Leyen HE, Muegge A, Hanefeld C, Hamm CW, Rau M, Rupprecht HJ, Zeiher AM, Fichtlscherer S.

Hum Gene Ther. 2010 Nov 18. [Epub ahead of print]

PMID: 21083499 [PubMed - as supplied by publisher]

4. [Hepatic and renal toxicities of indomethacin acid, salt form and complexed forms with hydroxypropyl-β-cyclodextrin on Wistar rats after oral administration.](#)

Ribeiro-Rama AC, Figueiredo IV, Veiga FJ, Castel-Branco MM, Cabrita AM, Caramona MM.

Fundam Clin Pharmacol. 2010 Nov 16. doi: 10.1111/j.1472-8206.2010.00887.x. [Epub ahead of print]

PMID: 21077942 [PubMed - as supplied by publisher]

[Related citations](#)

5. [Hepatocyte growth factor promotes liver regeneration induced by transfusion of bone marrow mononuclear cells in a murine acute liver failure model.](#)

Jin SZ, Meng XW, Sun X, Han MZ, Liu BR, Wang XH, Pei FH.

J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2010 Nov 16. [Epub ahead of print]

Also try:

[blunt hepatic injury](#)

[drug induced hepatic injury](#)

[acute hepatic injury](#)

[drug-induced hepatic injury](#)

[tgf-beta signaling in alcohol induced hepatic injury](#)

Titles with your search terms

[Inhibition of Kupffer cell-mediated early proinflammatory response with ... \[Hepatology. 2008\]](#)

[Mesenchymal stem cells from human umbilical cords ameliorate mouse hepatic in \[Liver Int. 2009\]](#)

[NKG2A inhibits invariant NKT cell activation in hepatic injury. \[J Immunol. 2009\]](#)

See more...

Search: PubMed [Limits](#) [Advanced search](#) [Help](#) [Display Settings:](#) Abstract[Send to:](#) [Full Text](#)
 [The Journal of Medicine](#)

Neth J Med. 2010 Jun;68(6):252-60.

Hepatic veno-occlusive disease associated with toxicity of pyrrolizidine alkaloids in herbal preparations.

[Chen Z, Huo JR.](#)

Department of Digestive Disease, The Second Xiang-Ya Hospital of Central South University, Changsha, Hunan Province, China.

Abstract

Hepatic veno-occlusive disease (VOD) is frequently linked to stem cell transplantation (SCT), mainly related to the conditioning regime, and contributes to considerable morbidity and mortality. However, pyrrolizidine alkaloid (PA)-induced VOD has long been overlooked. The pathogenesis of VOD remains poorly understood; studies suggest that endothelial cell injury, cytokines and haemostatic derangement are all involved in the pathogenesis of VOD. Until recently, treatment options have been limited and no uniformly effective therapy has been established. Thus, treatment is largely supportive and symptomatic. Ongoing work, including development of new animal models and clinical studies, is needed to help us fully understand the pathogenesis of VOD and enable us to devise effective solutions. Furthermore, it is strongly advised that supervisory measures be taken to standardise the use of herbal medication.

PMID: 20558855 [PubMed - indexed for MEDLINE] [Free Article](#)[+ Publication Types, MeSH Terms, Substances](#)[+ LinkOut - more resources](#)

Related citations

[Hepatic veno-occlusive disease as a result of a traditional remedy: confirmation \[J Clin Pathol. 2002\]](#)[Veno-occlusive disease in a fetus caused by pyrrolizidine alkaloids of foet \[Fetal Diagn Ther. 2003\]](#)[Review Hepatic veno-occlusive disease \(sinusoidal obstruction syndr \[Mayo Clin Proc. 2003\]](#)[Review Veno-occlusive disease: cytokines, genetics, and haemostasis. \[Blood Rev. 2003\]](#)[Vascular endothelial growth factor \(VEGF\) is one of the cytokines \$\alpha\$ \[Bone Marrow Transplant. 2001\]](#)[See reviews...](#)[See all...](#)

All links from this record

[Related Citations](#)[Substance \(MeSH Keyword\)](#)

Recent activity

[Turn Off](#) [Clear](#) [Hepatic veno-occlusive disease associated with toxicity of pyrrolizidine alkaloi...](#) PubMed

Hepatic veno-occlusive disease associated with toxicity of pyrrolizidine alkaloids in herbal preparations

Zhe Chen, Ji-Rong Huo*

Department of Digestive Disease, The Second Xiang-Ya Hospital of Central South University, Changsha, Hunan Province, China. *Corresponding author: tel.: +86-731-85299035, e-mail: HJR198@hotmail.com

ABSTRACT

Hepatic veno-occlusive disease (VOD) is frequently linked to stem cell transplantation (SCT), mainly related to the conditioning regime, and contributes to considerable morbidity and mortality. However, pyrrolizidine alkaloid (PA)-induced VOD has long been overlooked. The pathogenesis of VOD remains poorly understood; studies suggest that endothelial cell injury, cytokines and haemostatic derangement are all involved in the pathogenesis of VOD. Until recently, treatment options have been limited and no uniformly effective therapy has been established. Thus, treatment is largely supportive and symptomatic. Ongoing work, including development of new animal models and clinical studies, is needed to help us fully understand the pathogenesis of VOD and enable us to devise effective solutions. Furthermore, it is strongly advised that supervisory measures be taken to standardize the use of herbal medication.

KEY WORDS

Hepatic veno-occlusive disease; pyrrolizidine alkaloids; coagulation parameters

INTRODUCTION

Hepatic veno-occlusive disease (VOD), first described in 1940 by Willmot and Robertson,¹ is a clinical syndrome characterized by hepatomegaly, anorexia, weight gain and jaundice.^{2,3} It is due to several factors. In Western countries, VOD is now recognized as a complication most commonly associated with high-dose chemotherapy and stem cell transplantation (SCT).^{4,5} The incidence of VOD following SCT ranges from 3 to 70% in different reports,⁶

depending on the variations in patients' characteristics, diverse criteria for diagnosis, sample size, variable distribution of risk factors, differences in conditioning therapy used and the capacity to diagnose early and mild VOD.^{7,8} VOD has also been reported after solid organ transplantation, especially kidney transplantation, mainly related to the toxicity of azathioprine.^{9,10} Many cases of VOD after kidney transplantation had been reported, and in one report, VOD occurred in up to five of the 200 patients who underwent kidney transplantation.^{11,12} In addition, VOD has been described in association with other agents, such as oral contraceptives, chemotherapeutic drugs (actinomycin D, mitomycin, dacarbazine, cytosine arabinoside, 5-thioguanines, cyclophosphamide, gemtazarab ozagamicin),¹³ alcohol and radiation injury.

While hepatic impairment resulting from conventional pharmaceutical drugs is widely acknowledged, the potential hepatotoxicity of herbal preparations and other botanicals has been underestimated due to public misconception that they are harmless. They are commonly used for self-medication without supervision. Several species of pyrrolizidine alkaloid (PA)-containing plants can cause VOD and have been associated with epidemics in developing countries such as Jamaica, India, Egypt, Iraq and South Africa.^{14,15,16} Most of them are results of food contamination or when PA-containing plants are misused for medical purposes. Nowadays, there is growing concern even in the developed countries over the use of PA-containing herbal remedies in the treatment of arthritis, thrombophlebitis, gout and diarrhoea. This review outlines the pathogenesis of PA-associated VOD, with an emphasis on endothelial cell injury and coagulation parameters. The current status and future directions of treatment are also discussed.



实验设计



实验设计的“三要素”

- 实验对象
- 处理因素
- 实验效应



实验对象

1. 分类

- 种属：

- 人
- 动物

- 实验水平：

- 整体动物：正常动物、疾病模型、转基因动物等
- 离体器官：子宫、心脏、小肠等
- 离体组织：肛尾肌、血管条等
- 细胞：肝细胞、心肌细胞等



2. 动物种属的选择

- 常用小鼠、大鼠
- 中枢神经—猴 心血管—猫 抗过敏—豚鼠

3. 正常动物选择的一般原则

- 年龄、体重 如小鼠18~28 g, 大鼠180~280 g
- 性别 药效多有差异
- 生理与健康状况 需动物合格证



4. 常用实验动物模型

1) 肝损伤动物模型

- 四氯化碳所致动物肝损伤法
- 醋氨酚所致动物肝损伤法

2) 肾损伤动物模型

- 阿霉素所致动物肾损伤法
- 甘油所致肾损伤法
- 庆大霉素所致肾损伤法

3) 哮喘动物模型

- 组胺和乙酰胆碱引喘法
- 血小板活化因子诱发哮喘法

4) 疼痛动物模型

- 化学刺激法
- 热板法
- 电刺激法



5) 炎症动物模型

- 耳肿胀法
- 棉球植入法

6) 惊厥动物模型

- 化学物质惊厥法
- 电惊厥法

7) 心律失常动物模型

- 哇巴因诱发心律失常法
- 乌头碱诱发心律失常法

8) 其它疾病动物模型

- 查阅文献和相关书籍



处理因素

根据研究目的由研究者人为施加给受试对象的因素

1. 处理因素的标准化

有来源、批号、剂型、给药途径、给药剂量等

2. 处理因素的数量、水平与设计

分单/多因素设计、单/多水平设计等

3. 消除非处理因素干扰

年龄、体重、性别等，注意构成比，要一致



实验效应（检测指标）

- 计量指标及统计方法
- 计数指标及统计方法
- 等级指标及统计方法



计量资料（定量指标）

- 定义：用定量方法测量每个观察单位的某项指标，所得的数值资料为计量资料，亦称数值变量资料。
- 举例：调查7岁男童生长发育状况时，以人为观察单位，每个人的身高（cm）、体重（kg）和血压（kPa）等数值为计量资料。
- 统计学方法：
 - t 检验
 - 完全随机化设计的两样本均数的t 检验
 - 配对t 检验（配对设计和自身对照设计）
 - 方差分析
 - 用于两组或多组样本均数间差别的显著性检验



计数资料（定性指标）

- 定义：先将观察单位按某种属性或类别分组，然后清点各组的观察单位数，为计数资料，亦称无序分类资料。
- 举例：调查某人群的血型分布，按A、B、O、AB型分组得各血型的人数为计数资料。
- 统计学方法：
 - 四格表法（ 2×2 ） χ^2 检验
 - 行 \times 列表法（ $R \times C$ ） χ^2 检验



等级资料（半定量指标）

- 定义：将观察单位按某种属性的不同程度分组，所得各组的观察单位数为等级资料，亦称有序分类资料。
- 举例：临床疗效按控制、显效、好转和无效分组所得各组人数。等级资料介于计量资料与计数资料之间。
- 统计学方法：
 - 秩和检验
 - Ridit分析
 - 等级相关分析（两事物关联性）



指标选择注意事项

- 特异性：反映某一特定现象，且不与其他现象相混淆
- 客观性：易于量化的、经过仪器测量和检验而获得的
- 重复性：在相同条件下指标变化可以重复出现
- 灵敏性：由实验方法和仪器的灵敏度共同决定
- 可行性：既有文献依据，又符合本实验室条件和研究者实际水平



实验设计的“三要素”——实例

巴比妥类药物的抗惊厥作用

【目的】 了解大剂量可拉明的中毒表现——惊厥，观察巴比妥类药物的抗惊厥作用。

【器材】 250ml烧杯，铁丝笼，1ml注射器，注射针头。

【药品】 1%苯巴比妥钠，0.5%戊巴比妥钠，5%可拉明，生理盐水

【方法】 取体重相近的小白鼠3只，称重，编号。1号鼠腹腔注射生理盐水0.1 ml/10g，2号鼠腹腔注射2%苯巴比妥钠溶液0.1 ml/10g，15 min后 3只鼠同时皮下注射5%可拉明0.1 ml/10g，待发生惊厥后(以后肢强直为惊厥指标)，3号鼠立即腹腔注射0.5%戊巴比妥钠溶液0.1 ml/10g，1号鼠不再给药。观察3只鼠出现的症状。



实验设计的“三原则”

- 随机原则
- 对照原则
- 重复原则



随机原则

- 在抽样或分组时必须做到使总体中任何一个个体都有同等的机会被抽取进入样本，以及样本中任何一个个体都有同等机会被分配到任何一个组中去
- 实现随机化的方法：
 - 抽签
 - 查随机数字表或随机排列表
 - 利用计算机产生的伪随机数
- 通过随机化，降低系统误差的影响



随机数字表

编号	1	2	3	5	6	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	03	47	43	73	86	36	96	47	36	61	46	98	63	71	62	33	26	16	80	45	60	11	14	10	95
2	97	74	24	67	62	42	81	14	57	20	42	53	32	37	32	27	07	36	07	51	24	51	79	89	73
3	16	76	62	27	66	56	50	26	71	07	32	90	79	78	53	13	55	38	58	59	88	97	54	14	10
4	12	56	85	99	26	96	96	68	27	31	05	03	72	93	15	57	12	10	14	21	88	26	49	81	76
5	55	59	56	35	64	38	54	82	46	22	31	62	43	09	90	06	18	44	32	53	23	83	01	30	30
6	16	22	77	94	39	49	54	43	54	82	17	37	93	23	78	87	35	20	96	43	84	26	34	91	64
7	84	42	17	53	31	57	24	55	06	88	77	04	74	47	67	21	76	33	50	25	83	92	12	06	76
8	63	01	63	78	59	16	95	55	67	19	98	10	50	71	75	12	86	73	58	07	44	39	52	38	79
9	33	21	12	34	29	78	64	56	07	82	52	42	07	44	38	15	51	00	13	42	99	66	02	79	54
10	57	60	86	32	44	09	47	27	96	54	49	17	46	09	62	90	52	84	77	27	08	02	73	43	28
11	18	18	07	92	46	44	17	16	58	09	79	83	86	19	62	06	76	50	03	10	55	23	64	05	05
12	26	62	38	97	75	84	16	07	44	99	83	11	46	32	24	20	14	85	88	45	10	93	72	88	71
13	23	42	40	64	74	82	97	77	77	81	07	45	32	14	08	32	98	94	07	72	93	85	79	10	75
14	52	36	28	19	95	50	92	26	11	97	00	56	76	31	38	80	22	02	53	53	86	60	42	04	53
15	37	85	94	35	12	83	39	50	08	30	42	34	07	96	88	54	42	06	87	98	35	85	29	48	39
16	70	29	17	12	13	40	33	20	38	26	13	89	51	03	74	17	76	37	13	04	07	74	21	19	30
17	56	62	18	37	35	96	83	50	87	75	97	12	25	93	47	70	33	24	03	54	97	77	46	44	80
18	99	49	57	22	77	88	42	95	45	72	16	64	36	16	00	04	43	18	66	79	94	77	24	21	90
19	16	08	15	04	72	33	27	14	34	09	45	59	34	68	49	12	72	07	34	45	99	27	72	95	14
20	31	16	93	32	43	50	27	89	87	19	20	15	37	00	49	52	85	66	60	44	38	68	88	11	80
21	68	34	30	13	70	55	74	30	77	40	44	22	78	84	26	04	33	46	09	52	68	07	97	06	57
22	74	57	25	65	76	59	29	97	68	60	71	91	38	67	54	13	58	18	24	76	15	54	55	95	52
23	27	42	37	86	53	48	55	90	65	72	96	57	69	36	10	96	46	92	42	45	97	60	49	04	91
24	00	39	68	29	61	66	37	32	20	30	77	84	57	03	29	10	45	65	04	26	11	04	96	67	24
25	29	94	98	94	24	68	49	69	10	82	53	75	91	93	30	34	25	20	57	27	40	48	73	51	92



对照原则

- 目的：通过对照来鉴别处理因素与非处理因素之间的差异，抵消或减少试验误差（实验对象来源、种属、性别、年龄、体重、实验条件、实验方法等）
- 分类：
 - 自身对照：是把实验动物本身在实验前、后两阶段的各项相关数据，分别作为对照组和实验组的结果并进行统计学处理。
 - 平行对照



平行对照组：

1. 空白对照（正常对照，阴性对照）： 使用不具致病或药理作用的物质作为对照（生理盐水、溶剂）
2. 标准对照（阳性对照）： 用已证实有效、公认或已批准上市的药物作为对照
3. 相互对照： 实验中各实验组之间互为对照（不同剂量组）
4. 模型对照： 在某有关实验条件下所设对照（疾病模型对照、老年对照等）



重复原则（三层含义）

1. 对某样品进行观测时，为了减少方法和操作等带来的误差，将每一个样品分成 n 份，测出各份样品某指标的观测值，用它们的算术均数作为每个样品该指标的直接观测值
2. 在相同的试验条件下，独立重复地观测 n 个样品（或受试对象），这就是通常所指的“重复试验”，其目的是为了降低以个体差异为主的各种试验误差
3. 在部分或全部试验条件有规律地变动时，从同一个样品（或受试对象）上重复测量到 n 个数值，称为具有重复测量的试验或设计



- 计量资料的样本数每组不少于5例（10-20例）
- 计数资料的样本数每组不少于10例（30例）

动 物	计量资料	计数资料
小(小鼠、大鼠、蛙)	≥ 10	≥ 30
中(兔、豚鼠)	≥ 6	≥ 20
大(犬、猫)	≥ 5	≥ 10



利弊

- 重复利于排除个体差异对观测结果的影响。
- 样本含量 n 过大：人力不够，工作粗枝大叶，资料可靠度低)
- 样本含量 n 过小：统计规律无法显露出来
- 针对具体情况，根据专业和统计学知识作出合理的估计



实验设计的“三原则”——实例

阿魏酸钠对雷公多藤甙所致小鼠急性肝损伤的影响

【实验方法】

取小鼠40只，随机分为5组，每组8只。模型对照组雷公藤多甙片悬液灌胃900 mg/kg每天2次，连续6天。阿魏酸钠小、中、大剂量组分别腹腔注射50、100、150 mg/kg 连续9天，于第4天起于注射阿魏酸钠1 h 后，灌胃雷公藤多甙片悬浊液900 mg/kg，4 h 后再重复灌胃雷公藤多甙片悬液一次。空白对照组给予等量的生理盐水。末次给药4 h后眼眶取血，放置1 h后制备血清，并剪开腹腔取出肝脏，测定肝脏指数。



实践

题目：肝损伤对药物作用的影响

参考资料：

- 四氯化碳：一种良好的有机溶剂，典型的肝脏毒物
- 戊巴比妥钠镇静催眠药，主要经肝脏代谢
- 动物睡眠判断指标：翻正反射（指动物体处于异常体位时所产生的恢复正常体位的反射）

