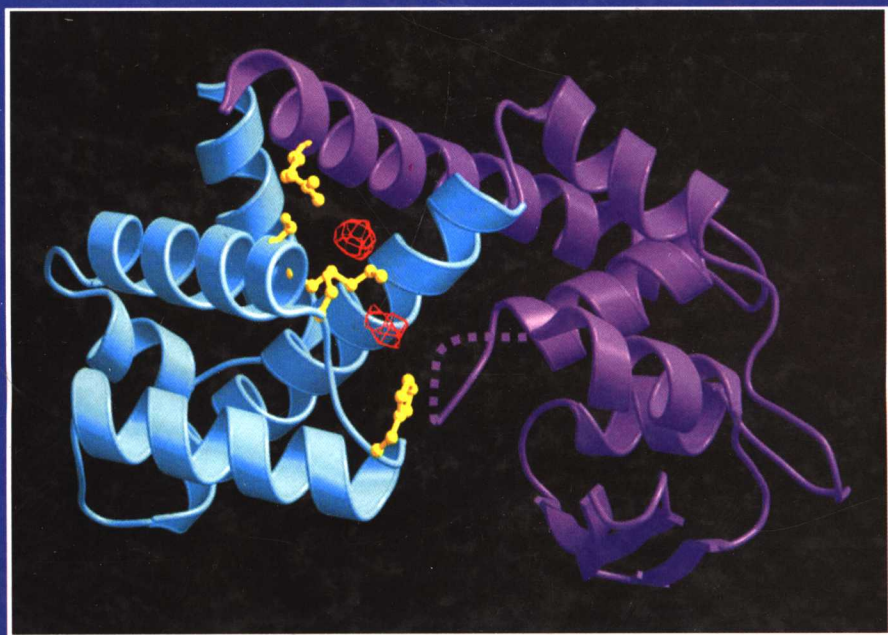


实验药理学

Experimental Pharmacology

主编 杜冠华



中国协和医科大学出版社

实 验 药 理 学

主 审 张均田

主 编 杜冠华

副主编 张 莉

编 者 (以姓氏笔画为序)

马 辰	王 伟	王 楠	王文杰
王晓良	申竹芳	司伊康	刘艾林
李 燕	李亚伟	李洪燕	杜冠华
张 莉	张均田	张建军	张海霞
陈世明	费仁仁	梁建辉	程桂芳

中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

实验药理学 / 杜冠华主编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2004.1
ISBN 7-81072-490-8

I. 实… II. 杜… III. 实验医学: 药理学 IV. R965

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 004835 号

实验药理学

主 编: 杜冠华

责任编辑: 张俊敏 杨 师

出版发行: 中国协和医科大学出版社

(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: [www. pumcp. com](http://www.pumcp.com)

经 销: 新华书店总店北京发行所

印 刷: 北京丽源印刷厂

开 本: 787×1092 毫米 1/16 开

印 张: 29.5

字 数: 450 千字

版 次: 2004 年 5 月第一版 2004 年 5 月第一次印刷

印 数: 1—3000

定 价: 68.00 元

ISBN 7-81072-490-8/R·485

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

内 容 简 介

药理学是一门以实验为基础的科学，药理学实验是从事药理学研究的基本技术要求。药理学实验方法涉及面广，技术方法繁多，而且在工作中还需要根据实际问题不断改进这些方法。因此，全面系统掌握药理学方法具有极大困难。本书参编人员主要是中国医学科学院药物研究所和北京大学药物依赖研究所在本专业中有较高造诣的科研人员，因此具有相当强的实用性。

本书根据药理学实验的特点，重点介绍了药理学实验中的基本方法和通用技术，内容包括药理学实验的多个方面。既介绍传统经典方法的理论基础和基本要求，也介绍了最近发展起来的新技术和新方法。通过对这些知识的了解，可以全面掌握药理学实验的要求和特点，为药理学研究人员提供整体的知识和概念。可供药理学及相关专业的研究生、研究人员和技术人员阅读参考。

前 言

实验药理学在中国协和医科大学研究生院一直作为药学相关专业研究生的一门必修课。在长期的教学实践中,授课教师们为课程的发展付出了巨大努力,使实验药理学课程不仅内容丰富,而且具有鲜明的特色,得到了历届研究生的认可,并在研究生的实验研究中发挥了积极作用。

实验药理学的教学从一开始就重视讲授药理学实验的基本规律和技术特点,而不是单纯地介绍实验和研究方法。这种尝试实际上将实践与理论相结合,使学生的学习过程中不仅掌握了方法、技术,更重要的是了解了进行科学研究的思维方法、设计方法和逻辑分析方法。这些知识将对这些年轻学者的科学研究工作发挥指导作用。

实验药理学这门课程一直没有固定教材,一方面是由于该课程教授范围较小,编写出版教材有一定困难;另一方面,没有固定教材有利于授课教师随时更新讲授内容,保持课程内容先进性。当然,没有教材对教学工作也带来一些不便,主要是学生在学习过程中缺少参考依据。

根据近年来研究生教学的实际情况,许多学生、进修生以及相关研究人员反复要求出版相应的教材或参考书,以便将这些授课教师的经验及时整理出来供同行参考。中国协和医科大学出版社根据研究人员和研究生的实际需要,组织策划《实验药理学》一书的编写,在各位授课教师的积极参与下,终于使《实验药理学》得以出版。在此向作者和编辑人员表示感谢。

本书编写的目的是为药理学及相关学科的研究生提供一部实用的教材,希望通过本教材的应用,向广大药理学研究人员介绍实验药理学的基本规律和知识,以达到在实验药理学的学习中实现事半功倍的效果。编写实验药理学是新的尝试,有许多内容需要进一步研究和探讨,希望读者在使用中提出宝贵意见和建议。由于参加该课程教授任务的老师很多,实验药理学的内容又非常广泛,本书仅收集了部分内容,而且,在内容方面肯定存在不足之处,希望在教学使用过程中,通过广大读者和作者的参与,使其不断完善。

作 者

2003年10月于北京

目 录

第一章 概论	(1)
第一节 实验药理学的特点.....	(1)
第二节 药理学实验的常用方法.....	(2)
第三节 实验药理学的发展.....	(4)
第二章 药理学实验设计的基本知识	(6)
第一节 基本原则.....	(6)
第二节 常用实验设计方法.....	(10)
第三节 药物剂量设置.....	(15)
第四节 实验记录.....	(16)
第三章 药理学实验动物的基本知识和给药方法	(18)
第一节 实验动物的基本知识.....	(18)
第二节 实验动物的基本操作方法.....	(23)
第三节 实验动物的给药方法.....	(25)
第四节 药理学实验中有关药品的基本知识.....	(28)
第四章 动物病理模型的制备与应用	(35)
第一节 动物病理模型的重要性和优越性.....	(35)
第二节 动物病理模型的分类及应用.....	(36)
第三节 结论.....	(39)
第五章 放射配基受体结合测定法	(40)
第一节 受体与相关药物.....	(41)
第二节 放射配基结合测定的实验方法.....	(42)
第三节 放射配基结合测定法的数据分析.....	(48)
第四节 受体结合实验方案和数据分析的改进.....	(57)
第五节 整细胞的受体结合测定.....	(60)
第六章 电泳技术在药理学中的应用	(66)
第一节 电泳的基本原理.....	(66)
第二节 电泳的分类.....	(69)
第三节 聚丙烯酰胺凝胶电泳.....	(69)

第四节	SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳 (SDS-PAGE)	(72)
第五节	等电点聚焦电泳	(75)
第六节	聚丙烯酰胺凝胶双向电泳	(76)
第七节	蛋白免疫印迹	(78)
第八节	琼脂糖电泳	(80)
第七章	细胞生物学方法在药理学中的应用	(88)
第一节	细胞生物学的进展对药理学发展的重要影响	(88)
第二节	细胞形态结构的检测技术	(95)
第三节	细胞培养技术	(100)
第四节	细胞活性和细胞增殖动力学检测法	(111)
第五节	细胞和细胞器及间质的分离技术	(113)
第六节	染色体畸变和 DNA 损伤的检测技术	(113)
第七节	细胞凋亡的检测方法	(115)
第八节	展望	(116)
第八章	分子生物学技术在药理学中的应用	(118)
第一节	核酸杂交技术	(118)
第二节	基因转染技术	(131)
第三节	反义核酸	(136)
第四节	RNAi 技术	(141)
第五节	差异显示 DDRT-PCR 技术	(147)
第六节	实时荧光定量 PCR 技术	(153)
第九章	免疫细胞组织化学实验方法	(161)
第一节	概况	(161)
第二节	免疫荧光细胞组织化学技术	(172)
第三节	免疫酶细胞组织化学技术	(176)
第四节	亲合组织化学技术	(182)
第五节	光镜免疫金银细胞组织化学技术	(187)
第六节	免疫胶体铁细胞组织化学技术	(188)
第十章	膜片钳技术原理及方法	(192)
第一节	膜片钳技术原理	(192)
第二节	全细胞记录方法的应用	(200)
第十一章	高效液相色谱	(206)
第一节	基本理论	(206)

第二节	仪器系统·····	(209)
第三节	应用·····	(215)
第十二章	生物核磁技术的应用与研究进展·····	(220)
第一节	生物核磁测定的基本原理、方法及 应用和进展·····	(220)
第二节	磁共振成像技术 (MRI) 在临床诊断中的应用 ·····	(243)
第三节	蛋白质分子的溶液三维结构测定·····	(252)
第十三章	药代动力学实验方法概述·····	(259)
第一节	给药与取样·····	(260)
第二节	样品处理—药物及其代谢物自生物样品 中的提取与分离·····	(265)
第三节	生物样品中药物及其代谢物的分析测定·····	(270)
第四节	进展·····	(276)
第十四章	药物代谢酶研究思路和常用方法·····	(280)
第一节	CYP450s 研究历史与现状 ·····	(280)
第二节	人 CYP450s 与外源物代谢·····	(281)
第三节	CYP450s 的调控 ·····	(283)
第四节	药物代谢酶与新药开发·····	(287)
第五节	研究方法·····	(288)
第十五章	转录调控研究方法在药理学中的应用·····	(305)
第一节	基本理论·····	(305)
第二节	研究方法·····	(309)
第十六章	神经细胞内钙测定的研究方法和技术·····	(324)
第一节	细胞内 Ca^{2+} 的调节及测定方式 ·····	(325)
第二节	细胞内游离 Ca^{2+} 浓度的测定原理 ·····	(326)
第三节	实验标本的制备·····	(327)
第四节	测定方法·····	(329)
第十七章	药物依赖性研究原理和方法·····	(333)
第一节	基本知识·····	(333)
第二节	研究方法·····	(337)
第十八章	抗糖尿病药物研究方法·····	(367)
第一节	糖尿病的分型与并发症·····	(367)
第二节	寻找抗糖尿病新药的途径·····	(369)

第三节	抗糖尿病药物作用机制探讨·····	(383)
第十九章	细胞培养及其在抗癌药物研究中的应用·····	(386)
第一节	肿瘤细胞的体外培养·····	(386)
第二节	应用·····	(391)
第二十章	药理学实验结果分析·····	(403)
第一节	实验数据类型·····	(403)
第二节	实验数据的整理和处理·····	(404)
第三节	常用统计方法·····	(405)
第二十一章	计算机在药理学中的应用·····	(408)
第一节	计算机概述·····	(408)
第二节	实验数据处理及图表制作常用软件·····	(411)
第三节	计算机在实验自动化中的应用·····	(414)
第四节	虚拟药理学实验技术及电子成像·····	(416)
第五节	受体-配体相互作用虚拟·····	(421)
第二十二章	辐射防护基本知识·····	(426)
第一节	放射性核素基本知识·····	(426)
第二节	电离辐射和物质的相互作用·····	(430)
第三节	安全防护·····	(432)
第四节	防护原则·····	(435)
第五节	放射性核素的安全操作·····	(439)
第六节	放射性污染的去除·····	(441)
第七节	放射性废物的处理·····	(443)
第八节	应用时需注意的问题·····	(444)
附录：美国疾病控制中心实验室生物安全级别标准·····		(446)

第一章 概 论

实验药理学 (experimental pharmacology) 作为药理学的重要组成部分, 在药理学的发展过程中占有极为重要的地位。药理学作为一门实验科学, 其发展和进步都离不开药理学实验获得的结果; 同时, 药理学理论的形成也离不开实验的验证。因此, 实验药理学的发展水平直接关系到药理学的进步和发展, 是药理学研究的重要内容之一。

实验药理学研究内容主要包括以下几个方面: 解决药理学问题的实验技术, 阐明药理学原理的实验方法和药理学实验中的共性问题。实验药理学不同于一般的药理学实验方法, 后者解决的是具体技术问题, 或具体的某种实验方法, 而实验药理学主要研究药理学实验过程中的共性问题。虽然实验药理学也离不开具体的实验方法作为讨论的基础, 但其主要目的是提供进行药理学实验研究的基本知识。

实验药理学与药理学实验实际上是不可分割的。药理学实验是具体的实践过程, 只有通过药理学实验, 才有可能实现实验药理学研究的目的, 获得药理学研究的新知识, 促进药理学的进步和发展; 而实验药理学研究的目的就是通过探讨药理学实验的特点和规律, 使药理学实验符合科学、规范、准确的要求, 能够有效地解决药理学研究中的实际问题, 为药理学研究提供合理方法和技术保障。

第一节 实验药理学的特点

众所周知, 药理学是在实验的基础上, 通过对药物作用的不断认识发展起来的医药学桥梁学科。药理学研究的是药物与机体相互作用规律和作用机制, 通过对药物与机体的相互作用规律和作用机制的认识和总结, 形成了药理学。

在医药学形成的过程中, 人们是通过医学实践认识药物的作用, 从而形成了传统的医药学理论。这种认识是中外古代医学形成的基础, 尤其在中医药学的发展过程中表现更为突出。

现代药理学的发展更是基于药理学实验的实践过程，特别是实验动物的应用和新的药理学实验方法的应用，进一步促进了药理学的发展。当然，药理学实验的进步与生命科学的进步是紧密结合的，例如在受体的研究过程中，药理学研究在认识受体及其生理作用方面，做出了重要的贡献。药理学与生命科学的各个学科在共同发展的实践过程中，实现了相互促进、共同发展的现代科学研究新模式。

药理学实验所采用的方法是多种多样的，这些方法借鉴了其他学科的方法，常用的方法如生理学方法、生物化学方法、形态学方法、电子学方法、物理学方法、化学方法以及数学的方法，特别是随着生命科学的发展，细胞生物学、分子生物学等方法也广泛应用于药理学研究中。因此，药理学实验研究实际上是应用了其他各个学科的技术和方法，来解决药理学问题。

当然，药理学研究者与所有的科学家一样，他们在实际工作中从来都不是完全重复别人的技术和方法，而是在实际工作中进行了更新和创新，创造性地应用各种不同的方法解决药理学研究中的科学问题，并在实践中形成新的技术方法和理论。

因此，实验药理学的发展离不开其他学科的发展。作为药理学工作者，就必须具备学习各种新技术、新方法的基本素质，同时能够将不同学科的技术方法创造性地应用到药理学研究中，不断总结药理学研究的规律和特点，促进实验药理学的发展。

第二节 药理学实验的常用方法

药理学实验采用的方法种类繁多，涉及的学科也非常广泛，形成了药理学实验研究的显著特点。但是，在药理学实验研究中，无论采用何种方法和技术，都必须能够解决药理学的科学问题。或者说，在应用这些方法的同时，必须符合实验药理学的基本要求和规律。

药理学实验采用的方法也是随着科学的发展而不断变化的，新方法和新技术的出现，也促进了实验药理学的发展。根据实验方法所涉及的学科，可以将药理学实验常用的方法分为以下类型：

一、物理学方法

物理学方法是药理学研究中应用最早而且最为广泛的研究方法，直到目前，新方法仍在不断出现。物理学方法主要是通过物理学手段，观

察和记录药物与机体相互作用的表现,如药物对体温的影响,对血压的影响等等。常用的物理学方法很多,应用比较广泛的方法如研究形态变化的光学方法,研究张力变化的力学方法,研究机体电生理活动的电子学方法等。特别是先进仪器设备的不断出现,使这些方法有了极大的应用前景。

二、化学方法

由于机体的生命活动离不开体内的生物化学过程,应用化学方法观察机体在药物作用下各种化学过程、化学成分的变化,就成为药理学研究的重要内容。常用的化学方法以生物化学方法为主,如测定生物酶活性的方法,体内各种活性化学物质(如激素、递质等)变化情况的测定方法等等。随着人们对生命活动中化学过程的认识不断深入,新的检测方法也在不断出现,成为了药理学研究的重要方法之一。

三、数学方法

将数学的方法应用到实验研究中,是科学研究进步的重要手段和主要标志。在药理学研究中,数学方法得到了广泛的应用,从实验的设计、数据的处理,到实验结果的判断,都离不开数学方法的应用。数学的应用是使实验科学上升到理论的重要途径之一。

四、实验动物学方法

实验动物在药理学实验中的应用是现代药理学发展的一个显著标志,通过采用实验动物进行药理学实验,使药理学实验的方法、内容都发生了根本的变化,完成了许多在人体难以实现的研究内容,极大地促进了药理学和生命科学的发展。

实验动物的应用,形成了药理学实验的一套完整的技术和方法,奠定了实验药理学的基础。实验药理学应用的主要研究材料就是实验动物,虽然目前应用细胞和其他材料进行的实验越来越多,但实验动物仍然是实验药理学研究不可或缺的基本材料。

在应用实验动物进行药理学实验中,病理模型动物是一类具有重要研究价值和特定意义的研究材料。实验动物病理模型可以是自然产生的,也可以是人工制备的能够反映人类疾病的动物病理模型。实验动物病理模型的应用,为药物研究提供了十分重要的手段,进一步扩大了实验药理学的研究范围。

五、细胞生物学和分子生物学方法

细胞生物学和分子生物学方法是近年来发展非常迅速的技术方法,

特别是由于人们对实验动物的保护和科学研究内容变化,细胞生物学和分子生物学方法越来越受到人们的重视。在实验药理学研究中,细胞生物学和分子生物学技术为药物作用机制研究提供了强有力的手段,成为药物作用机制研究不可缺少的基本方法。

六、基础医学和临床医学方法

药理学是基础医学与临床医学、医学与药学相结合的桥梁学科,所有关于药物的研究,都离不开医学的内容,因此,在药理学研究过程中,始终贯穿着医学的研究内容,包括基础医学和临床医学的研究内容。基础医学如生理学、解剖学、组织胚胎学、寄生虫和微生物学等学科的方法,都可以在药理学中得到广泛应用;由于药物研究的最终目的是应用于临床治疗,药理学研究的内容与临床各学科都有密切的关系。

通过以上分析表明,实验药理学包含的研究内容十分丰富,研究领域非常广阔,因此,学习和应用新技术、新方法是实验药理学研究人员必备的基本条件之一。但是,这种学习必须与实际研究的内容相结合,遵循实验药理学研究的规律,创造性地应用新技术,将取得重要的成果和发现。单纯为了追求新鲜和猎奇而简单学习或照搬别人的方法,并不能解决药理学问题,这种实验方法是没有实际意义的;另一方面,可以用于生命科学研究的各种方法有很多,任何人都不可能全部掌握,因此,掌握实验药理学的基本规律和特点,是进行药理学研究的基本要求,也是药理学工作者必须具备的基本素质。

尽管如此,对任何一个研究人员来讲,永远不可能将每一项技术和方法全部掌握,而且由于实验药理学研究具有自身的特定要求和规律,即便是掌握了某些技术和方法,也不能保证药理学实验的成功。因此,药理学研究人员首先需要掌握的实验药理学研究的基本规律和特点,掌握应用各种技术的方法和技巧,提高实验药理学研究的水平。

第三节 实验药理学的发展

实验药理学作为药理学的重要组成部分和药理学发展的重要基础,其发展前景与研究内容密切相关。药理学研究将随着生命科学的发展而不断进步,对实验药理学提出了新的要求;同时,各种用于研究的技术手段也随着科学的进步不断出现,使药理学研究有更多的先进技术方法可供选择,这些新技术方法的应用将为实验药理学的发展提供良好

契机。

从实验药理学应用的实验方法来看,虽然目前应用的方法多种多样,但仍然不能满足药理学发展的需要,实验药理学必然将随着科学技术的发展而不断发展。实验药理学的发展,实际上是药理学发展的一部分或特定的表现形式,其最终目的是为了促进药理学理论知识的全面提高和发展。药理学的发展依赖于实验药理学的发展,实验药理学发展的目的是为了促进药理学科的进步。

药理学的学习内容包括三个方面:药理学的已有理论和知识、药理学研究的方法和技术、实验药理学的基本知识。三者之间具有密切的联系,相辅相成,药理学实验的实践可以促进理论的学习,理论的学习可以指导实验研究,而实验药理学的基本知识正是连接理论和方法的中间环节。

学习实验药理学可以采取不同的方法,通常是在药理学实验研究的过程中通过应用多种方法,解决不同的药理学问题,通过逐渐积累经验,获得实验药理学的知识,进一步指导药理学实验。这一过程是传统的学习方法,对研究人员来讲,在实际工作中掌握的技术方法越多,就具备了融会贯通的基础,在研究工作和接受新技术方面就表现出强大的优势。

实验药理学是在大量实验的基础上总结的药理学研究的基本规律和知识。掌握这些基本规律和知识,可以减少盲目探索的过程,提高药理学研究的效率;可以提高学习和应用新技术研究药理学的能力,加快学习药理学实验的过程,促进对药理学理论和知识的理解。因此,实验药理学在药理学研究和学习中是十分重要的内容。

实验药理学虽然作为一门独立的学科已经受到研究人员的认可,但实际上,对实验药理学的认识并不系统。目前关于实验药理学的知识,一般都是分布在药理学实验方法相关的著作中,还没有形成完善的体系。在实验药理学研究过程中,有必要不断总结,逐渐完善。

(杜冠华)

第二章 药理学实验设计的基本知识

药理学实验与其他学科的实验相比,既有相同的基本规则和要求,又有自身的特点。从共性上看,所有的实验都是模拟实际应用的条件,观察特定处理产生的效果。在药理学研究中,就是通过控制实验条件,观察药物对机体产生的作用以及作用机制。但是,药物研究又与其他学科有显著不同,具有自身的特点和规律,因此需要根据药物的特点设计药理学实验,以达到通过实验解决药理学问题的目的。

药理学实验设计首先要遵循一般科学研究的基本原则,即随机、重复、对照三个基本原则。在此基础上,充分考虑药物作用的特点,设计出科学合理的实验方案,以取得准确可靠的结果,并通过尽可能简单的实验,解决复杂的药理学问题。

第一节 基本原则

药理学研究的目的是通过动物实验来认识药物作用的特点和规律,为评价药物可能产生的临床作用提供科学依据,为开发新药和/或指导临床用药提供实验依据。由于药理学实验的对象通常是特定的生物体,其个体之间存在着一定的差异性,为了保证实验结果的准确、可靠,必须对要开展的实验进行设计,以便控制可能影响结果的各种条件。进行实验设计必须遵循的基本原则:随机、对照、重复。

一、随机原则

随机是减小实验材料差异的最基本的方法,通过随机的方法,将客观存在的各种差异对实验结果的影响降低到最小。在药理学实验中,虽然可以通过各种不同的方法控制实验条件,但仍然不可避免由于各种差异造成的影响,特别是在动物实验中,动物间的个体差异是无法排除的客观存在,对这种差异,就可以通过随机的方法,分配到各实验组中,使这种差异不至于影响到实验结果。

(一) 随机原则的应用

在药理学实验中,随机原则的应用非常广泛,凡是具有客观差异存在的各种物质分配,如动物的分组、时间的先后、操作的人员、不同的仪器等等,都应该应用随机原则。

所谓随机,就是在进行物质分配或分组的过程中,完全排除实验者主观因素的影响或其他可能的偏性误差的影响,使这种分配完全在非人为条件下进行。随机不是随便和随意,而是根据一定的方法进行的工作程序。

在实际药理学实验研究中,随机原则应用最为普遍的是动物的分组,实验动物存在着不可避免的个体差异,而且分组方法不同得到的结果也不一样,因此随机原则的应用也就受到重视。例如,采用抓取动物的方法对同一批动物进行分组,可能产生的结果是多样的。如果按照先后分组,首先抓到的动物可能是体弱和运动不良的动物,而最后抓到的动物则是体格强壮的动物,这样分组的结果必然产生显著的组间差异。因此,只有采取随机的方法,才能够将这种体质差异以及动物个体之间其他方面的差异按照随机的原则分配到各组中。

在实际药理学实验研究中,随机原则不仅体现在动物的分组方面,而且存在于实验过程各个环节中。由于对这些方面讨论较少,而且由此产生的影响一般不易被人发现,许多实验人员在实际工作中往往忽视了随机原则。

例如,在进行动物实验中,虽然采用随机法进行了分组,但是由于条件的限制,实验过程需要一只动物一只动物逐个进行。如果实验过程需要一定时间,第一只参加实验的动物与最后一只参加实验的动物可能会有数小时的差别,这种差别必然会影响到实验的结果。特别是行为学实验,时间不同,动物的活动状态不同,对药物的反应也必然产生差别。要消除这种影响,就要考虑采取随机的方法。

药理实验过程中产生差异的因素很多,如果要避免这些因素对实验结果造成影响,就需要适当采用随机的方法,将由于客观差异产生的影响降低到最小程度。

(二) 随机的方法

在实验过程中实施随机原则,可以根据具体实验的特点,采取不同的随机分组方法,实现实验设计和实施过程的随机化。常用的随机分组方法主要有:

1. 原始的抽签法 这种方法的特点是操作简便,但在实际应用中

受到一定限制，特别是在实验规模较大时，抽签的方法就受到了限制。

2. 投硬币法 这种方法的特点是操作简便，但一般只能在两种因素中确定一种，因此，对于复杂的药理学实验设计，采用这种方法必然受到限制。

3. 随机数字表法 这种方法是预先将随机产生的数字列表，使用时可以从任意地方开始，向任意方向按顺序取得数据，每个数据代表一个被分配的个体，然后根据数据确定分配的组别。这种方法适用范围广，在药理学实验的分组过程中，可以减少实验者主观因素及其他因素所造成的实验误差，是常用的方法。

4. 随机数字法 这种方法是应用计算机自动生成随机数字的方法，由这些数字代表每一个待分配的个体，根据数字确定分配的组别。这种方法适用性强，使用方便，是药理学实验中常用的方法。

随机原则的应用并非仅仅依靠上述几种方法，重要的是通过对随机原则的理解，将随机原则应用于药理学实验设计和实验过程中，以求最大限度地降低各种客观因素产生的影响，而对于选择何种随机的方法，或者是否一定按照现有的方法进行分组，则并不是重要问题。

二、对照原则

在实验研究中，为准确表现出特定因素产生的作用，必须设对照。在特定的情况下，有时需要设立多种对照，以限定实验的条件，客观反映出所需的变化。在药理实验中，就是通过设立各种对照，排除各种无关因素可能产生的影响，以便准确观察药物产生的作用。设立对照应符合齐同可比的原则，除实验药物和处理的差别外，其他一切条件（包括实验对象的年龄、性别、体重等，实验方法、仪器、环境及时间等）应力求一致，这样才能从实验组与对照组比较中得出药物作用的准确结论。对照一般可分为下列类型：

（一）自身对照

即在同一个体（如动物）观察给药前后某种观测指标的变化，或者两种药物一前一后交叉比较，这样可以减少个体差异的影响。自身对照比组间对照效率高，且个体差异的影响较小，是比较有效的对照方法。

（二）组间对照

组间对照是指在实验中，设立若干与研究组相平行的组，以便将实验组的结果与其相比较。这种与实验组相平行的组别成为对照组。对照组可以根据处理方法不同，分为空白对照、实验对照、阳性对照等。组