基于 Web2py 框架的电子实验室笔记本

Yong-Yao Ng[1,2], [2,3,4] [1]**Maurice HT Ling**

新加坡理工学院媒体与信息技术学院 [2]新加坡理工学院化学与生命科学学院 [3]墨尔本大学动物学系，澳大利亚[4]通讯作者：mauriceling@acm.org

摘要

规范的实验记录是研究与开发中用于审计的重要基石。记录保存的黄金标准，是审慎使用实体永久性记录本。然而，技术进步导致电子记录数量大幅增加，使得在实体笔记本中保存完整记录几乎不可能。电子实验室记录本系统旨在满足电子记录保存的严格要求。本文介绍了 CyNote：一种符合 21 CFP 第11部分关于电子记录控制要求的电子实验室记录本系统；这些要求由美国食品药品监督管理局针对电子记录制定。CyNote 基于 web2py 框架实现，并遵循模型-视图-控制器（MVC）架构范式，从而支持为 CyNote 构建扩展模块。CyNote 可通过 http://cynote.sf.net 获取。

1. 引言

自书面语言诞生以来，研究工作及其背后的思想便以文字和图表的形式记录在实体载体上；古代使用的载体可能是泥板，而如今则是装订成册的纸质记录本。在研究与开发领域，规范的记录保存至关重要，因为它对于证明任何发明或发现的日期不可或缺（Garabedian，1997年）。同时，在发生争议时，这些记录还可作为发现或发明的证据提交（Garabedian，2003年）。美利坚合众国（USA）美国国立卫生研究院（NIH）主任办公室近期列出了科学研究中规范记录保存的五个理由，具体如下（美国国立卫生研究院，2008年）：

- 良好的记录保存对于数据分析、出版、合作、同行评审及其他研究活动必不可少。
- NIH 要求做好记录保存，以符合开展科学研究所需的公认政策和标准。
- 良好的记录保存对于支持知识产权主张必不可少。
- 良好的记录保存有助于你反驳有关科研不端的虚假指控。
- 妥善保存记录对于照护人类受试者至关重要。

这意味着条目的日期标注极为重要，任何可能引起记录篡改嫌疑的行为都属禁止之列，例如留下空白页、页面日期顺序混乱、移除页面，或进行破坏原始条目的更正（移除页面或涂抹遮盖）。关于规范的记录保存程序（Kanare，1985年；Schreier 等，2006年）和记录存储（William 等，2008年），已有大量研究成果发表，可供参考。

然而，随着技术进步，仅使用有界纸质记录本进行文档记录，如今已不足以满足研究项目的需求，因为此类项目可能会产生大量数字文档，例如图像和讨论邮件等。为正式确立电子记录保存的要求，美国食品药品监督管理局（FDA）颁布了《联邦法规》第21编第11部分（通常称为21 CFR 11），标题为“电子记录；电子签名”（美国食品药品监督管理局，1997年），其中规定了电子记录和电子签名的控制要求。

本文介绍了 CyNote 的开发情况。CyNote 是一款符合 21 CFR 11 要求的电子实验室笔记本，旨在满足新加坡理工学院学生项目的需求，同时也适用于一般研究需求。CyNote 当前版本为 1.4，采用 GNU通用公共许可证第3版 发布，可从 http://cynote.sourceforge.net 下载。

2. CyNote 的架构

CyNote 基于 web2py（Di Pierro，2009）构建。web2py 是一种 Python Web框架，采用 default 应用结构并遵循模型-视图-控制器（MVC）范式。web2py 能够在单个实例中运行不同的应用，并将 URL 映射到相应的 Python函数。例如，URL“http://localhost:8000/cynote/account/newaccount”映射到 *newaccount* 函数，该函数位于应用 *cynote* 的 *account* 控制器中（图 1）。每个控制器函数都需要自己的渲染模板，即一个 HTML文件，位于 views/<controller> directory 下。

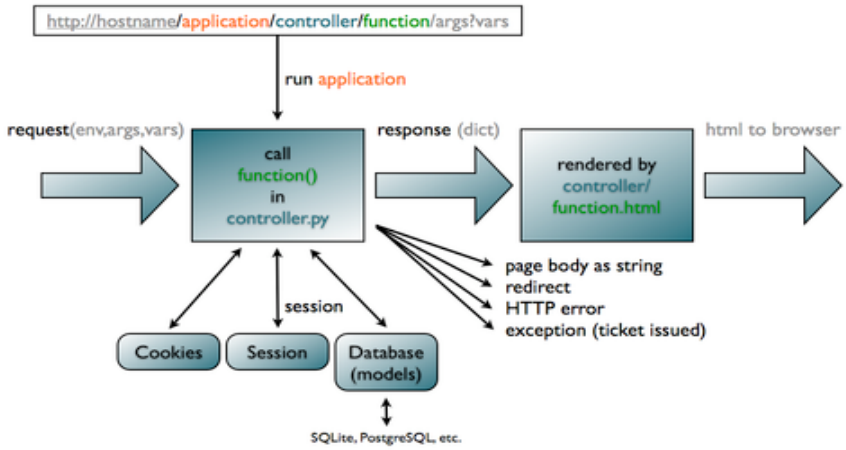

图 1：Web2py URL 映射。改编自 Di Pierro（2009年）。

CyNote 将所有数据存储在三个 SQLite（Newman，2004）数据库之一中，分别是：用于存储笔记本数据和分析数据的 *cynotedb*；用于日志记录和审计的 *db*；以及用于存储用户身份的 *userdb*。CyNote 根据功能共实现了 7 个控制器模块：*default*、*account*、*cynote*、*primer*、*savedatabase*、*sequence* 和 *statistics*。其中，*default*、*account*、*cynote* 和 *savedatabase* 模块实现笔记记录和管理功能，而 *primer, sequence* 和 *statistics* 模块则实现附加计算功能。

模块： ***default***。此模块是 CyNote 的入口，并显示主菜单界面。它会在后台执行三项检查。首先，检查是否存在 BioPython（Cock 等，2009年）模块；如果不存在，则尝试使用 *setuptools* 安装。其次，检查用户登录状态。如果没有用户登录，系统将引导用户登录。最后，检查用户密码的使用期限。如果密码超过 90天，系统将引导用户更改密码。

模块： ***account***。此模块管理用户账户信息。它包含用于创建新账户、登录和退出系统、更改密码以及授权和取消授权用户账户的功能。每个事件都会记录在 *db* 数据库中。

模块： ***cynote***。此模块实现笔记功能，用于管理 cynote 数据库，其中保存笔记本以及每个笔记本中的条目和评论信息。*cynote* 模块的主要功能是创建新笔记本，并向每个笔记本中添加条目和评论。存储的分析结果也可以显示并保存为笔记本条目。每个事件都会记录在 *db* 数据库中。

在管理方面，此模块可列出每个笔记本的目录、将笔记本标记为归档或取消归档，从而控制是否可以向笔记本中添加新条目。同时，它允许用户为每个条目办理公证，并为每个条目生成数字签名，以检测强制篡改。每条注释或条目的数字签名由 MD5 和 SHA 哈希值组合生成。所有这些事件都会记录在数据库中。

模块： ***primer***。此模块实现了计算功能，可计算给定 DNA引物的退火温度，并将一价离子（主要是钠）、二价离子（主要是镁）以及引物浓度纳入考量。

模块：*savedatabase*。此模块允许用户将整个数据库和已上传的文件备份到 FTP服务器的“*cynote_*数据库”目录中。

模块： *sequence*。此模块导入 BioPython 库（Cock 等，2009年），利用其可用功能提供生物信息学功能，以对给定的 DNA序列执行限制性内切酶消化和 BLAST 分析。给定的 DNA序列还可以进行互补、转录、翻译、反向转录和反向翻译。给定的氨基酸序列可以进行氨基酸组成及比例、分子量、芳香性、不稳定性、柔性和等电点分析。

模块： *statistics*。此模块导入 COPADS（Ling 等，2009年），利用其可用功能提供统计分析功能。与引物和 sequence 分析功能不同，统计分析的结果不会存储到 *results* 表中供日后检索。

3. CyNote 的功能

CyNote 目前包含的 33 项功能分别归入 4 个功能类别之一（列于表 1 中），即一般功能、21 CFR 第11部分功能、生物信息学功能和统计功能。一般功能和 21 CFR 第11部分功能可归类为笔记功能，而生物信息学功能和统计功能可归类为计算功能。

功能类别：常规功能 1. 创建多个笔记本，以实现项目隔离 2. 每个笔记本页面（条目）可以包含多条评论和/或文件插入 3. 授权用户可以授权或取消授权用户使用系统 4. 允许用户将笔记本设置为归档状态，从而锁定笔记本，防止进一步插入内容 5. 提供简化 CyNote 及其底层 web2py 更新流程的方法 6. 整个数据库（所有笔记本）都可以备份到 FTP服务器，并加上日期和时间戳
功能类别：21 CFR 第11部分 1. 用户必须先登录才能使用 CyNote。2. 用户通过用户名唯一标识，不允许重复。3. 记录新用户创建以及用户登录/注销事件。4. 用户密码经过加密。5. 每个条目和注释均使用 UTC时间标记日期和时间。6. 记录每个条目和注释的作者身份。7. 用户可以对特定条目进行公证（基于登录状态附加签名）。8. 记录用户授权/撤销授权操作。9. 记录笔记本归档/取消归档操作。10. 数据库中的每条记录均有编号，任何强制删除操作都将导致

后续错误。11. 不提供删除用户、笔记本、条目和注释的功能。12. 为每个条目和评论生成数字签名，以供审计并防止强制编辑。13. 提供更改密码的功能，并记录此类事件。14. 如果用户上次更改密码已超过 30 天，则强制其更改密码
功能类别：生物信息学 1. 从 DNA 转录为 RNA 2. 从 RNA 逆转录为 DNA 3. 将 DNA/RNA 翻译为氨基酸序列 4. 计算氨基酸分布、等电点、分子量、芳香性、不稳定性和柔性，以及氨基酸序列的二级结构比例 5. 使用 NCBI BLAST 进行相似性搜索 6. 计算 PCR引物的退火温度 7. 对 DNA序列进行限制性内切酶作图
功能类别：statistics 1. 计算数据样本的描述性统计 2. 根据具有给定相关性的数据显示线性回归线并检验皮尔逊相关给定相关性 3. 计算 Phi相关系数、科恩卡帕系数、P1-P2、相对风险以及2×2列联表的优势比 4. 相关比例Z检验，以及带有和不带有 Yate 校正的卡方检验校正 , 对 2×2列联表进行麦克尼马尔检验（含或不含耶茨校正）列联表 5. 计算古德曼-克鲁斯卡尔伽马、肯德尔 tau-a 和肯德尔 tau-c 2 × C 列联表的相关性 6. 分类数据和 R × C 列联表的卡方检验

表 1：CyNote 1.3 版的分类特征。

3.1. 用例：常规笔记记录

此用例演示如何使用 CyNote 进行常规笔记记录，以及如何开展审计。

登录 CyNote 后，只要已经创建了至少一个笔记本，用户就可以创建新的条目（图2）。新创建的条目可通过“列出所有条目”功能查看，该功能会按时间倒序列出所有条目（图3）。使用“生成数字签名”功能，可以为新创建的条目以及整个系统中的所有条目生成数字签名（图4）。通过比较后续生成的签名，可以利用该签名确保条目未被更改。

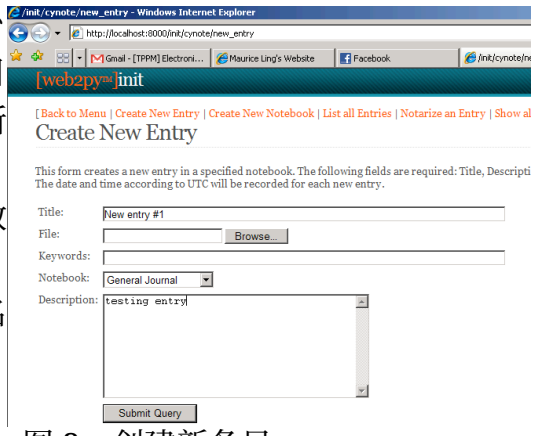

图 2：创建新条目。

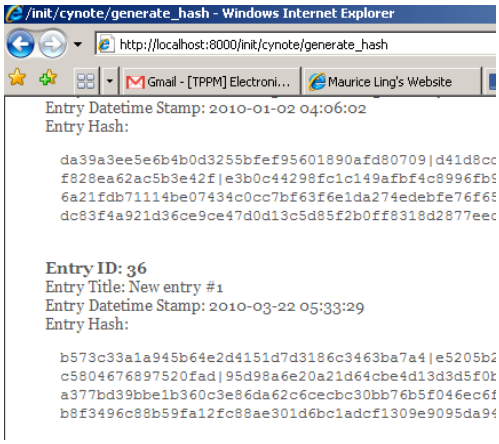

图4：生成的数字签名。



图3：列出所有条目。

3.2. 使用案例：计算引物退火温度（生物信息学功能）

此用例展示了计算功能与笔记功能之间的协同作用。在本示例中，将计算一对引物的退火温度，并将其记录为新条目。

引物退火温度分析位于生物信息学菜单中。按图5所示输入引物序列。点击“提交”按钮后，将显示分析结果（图6）。结果会被保存，并可通过标题栏中的“显示所有结果”功能查看（图7）。可以选择将结果录入笔记本。

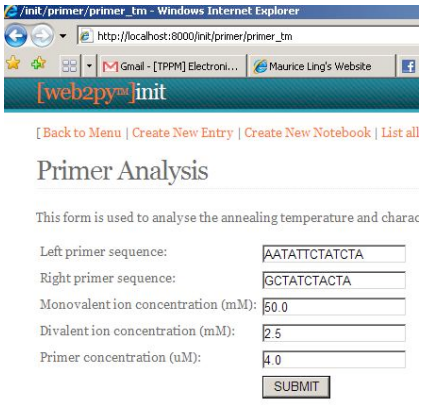

图5：分析引物。

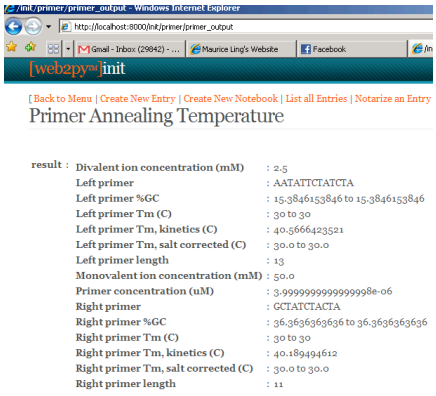

图6：引物分析结果。

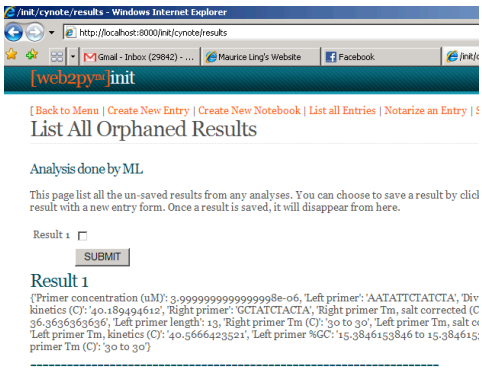

图7：显示所有结果。

系统将显示一个新的录入表单，供用户将结果复制并粘贴到该表单中（图8）。结果不会自动作为新条目录入笔记本，因为我们希望为用户提供灵活性，让他们能够像使用实体实验室笔记本一样记录结果。

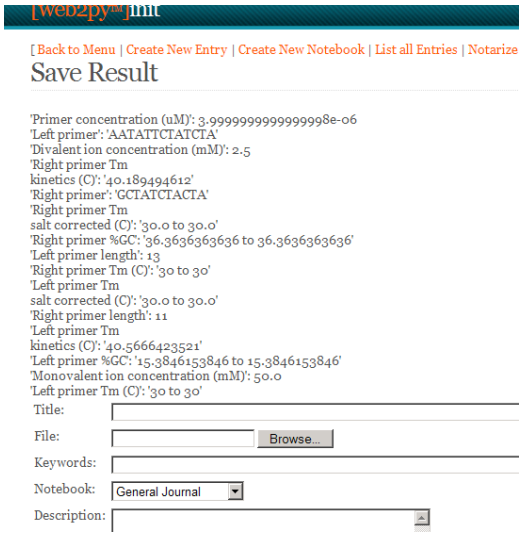

图8：保存结果。

4. 电子记录控制措施评估（21 CFR 11 的 B 子部分）

21 CFR 11 共规定了 12 项电子记录控制措施，其中 11 项适用于封闭系统，另有 1 项适用于开放系统（美国食品药品监督管理局，1997年）。由于 CyNote 需要连接至公开可用的工具（如 NCBI BLAST），并将随后获得的结果插入 CyNote，因此 CyNote 可被视为开放系统。这意味着 CyNote数据库中的部分内容符合开放系统的定义，即“系统访问不受负责系统中电子记录内容的人员控制的环境”（美国食品药品监督管理局，1997年）。我们按以下方式逐项评估 CyNote 是否符合这 12 项控制要求，评估结果汇总于下方表2：

（a）系统验证，以确保准确性、可靠性、预期性能的一致性，以及识别无效或篡改记录的能力。

CyNote： CyNote 中的每个数据库都使用自动递增编号作为主键，为每条记录（例如条目、评论和事件日志）编号。同时，可以重新生成笔记本条目和评论的定期数字签名（由 SHA1、SHA225、SHA256、SHA384、SHA512 和 MD5 哈希值组合而成），而不会删除条目和评论先前的签名。这意味着，任何记录的删除都可以通过缺失的递增记录编号来识别，而记录的篡改则可以通过比较涉嫌被篡改记录的历史数字签名来识别。

（b）能够生成准确、完整的记录副本，并以人类可读和电子形式提供，以便机构进行检查、审查和复制。

CyNote： 完整的数据库可通过 web2py 提供的功能导出为可读文本文件。

(c) 保护记录，以确保在整个记录保留期限内能够准确、便捷地检索。

CyNote： 根据机构政策，可为每条笔记本记录生成多个历史数字签名，以确保记录准确无误。借助 web2py 提供的功能，这些签名可导出为人类可读的文本文件。

(d) 将系统访问权限限制为仅授权人员可访问。

CyNote： CyNote 实施了访问控制，要求用户在使用前登录。

(e) 使用安全的计算机生成时间戳审计追踪，独立记录操作人员创建、修改或删除电子记录的条目和操作的日期与时间。对记录所做的更改不得掩盖先前记录的信息。此类审计追踪文档记录的保存期限至少应与相关电子记录的保存期限相同，并应可供机构审查和复制。

CyNote：每条笔记本条目都会使用 Python 的 UTC 时间模块标记日期和时间，且不提供修改或删除记录的功能。

(f) 适当使用操作系统检查，以强制执行步骤和事件的允许顺序。

CyNote：除了事件日志记录之外，CyNote 还内置了 3 项主要的操作检查。首先，用户必须登录，系统会在用户数据库中检查登录详细信息是否存在且正确，并且用户必须经另一名授权用户授权后才能使用该系统。其次，必须先创建笔记本，才能向该笔记本添加条目。最后，必须先有笔记本条目，才能将评论关联到该条目。

(g) 使用权限检查，确保只有授权人员才能使用系统、电子签署记录、访问操作或计算机系统输入或输出设备、修改记录，或执行相关操作。

CyNote：数据库中的每条记录都会标记用户名，并可与登录/注销表交叉核对。

（h）使用设备（例如终端）检查，以适当方式确定数据输入源或操作指令的有效性。

CyNote：录入表单（例如笔记本条目/评论条目）会进行适当的数据格式检查。

（i）确认开发、维护或使用电子记录/电子签名系统的人员具备执行其分配的任务所需的教育、培训和经验。

CyNote： 此项要求取决于用户的培训和教育政策，CyNote 无法独立满足此要求。

(j) 制定并遵守书面政策，使个人对其以电子签名发起的行为承担责任，以遏制记录和签名伪造。

CyNote： 此要求取决于 CyNote 所在机构的政策，CyNote 无法独立满足此要求。

(k) 对系统文档采取适当控制措施，包括：(1) 对系统运行和维护文档的分发、访问和使用实施充分控制。(2) 通过修订和变更控制程序维护审计追踪，以记录系统文档按时间顺序进行的编制和修改。

CyNote： 此要求取决于 CyNote 所在机构的政策，CyNote 无法独立满足此要求。

(l) 使用开放系统创建、修改、维护或传输电子记录的人员，应采用旨在确保电子记录从创建到接收全过程中的真实性、完整性以及（视情况而定）机密性的程序和控制措施。

CyNote： 由于链接到外部数据库，CyNote 的开放特性不会从笔记本表中读取数据，也不会向其中写入数据。此外，根据 web2py 文档记录（Di Pierro，2009年），系统已实施安全措施以保护机密性。为进一步确保安全性和机密性，CyNote 应作为个人实验室笔记本的替代品使用（在个人计算机上运行），而不应部署供团队使用。

21 CFR 第11部分B分部要求	**CyNote 合规机制**
(a) 系统验证，以确保准确性、可靠性、持续的预期性能，以及辨别无效记录或篡改记录的能力。	事件 日志记录 and 数字记录的签名。
(b) 能够生成准确、完整副本的记录，且这些副本既以人类可读形式呈现，也以电子形式呈现，适用于供机构检查、审查和复制。	将记录导出为文本文件。
(c) 保护记录，以确保其准确、便捷地检索，并贯穿整个记录保留期限。	多个 历史 数字签名。
(d) 将系统访问限制为授权人员。	登录程序。
(e) 使用安全的计算机生成时间戳审计追踪以独立记录操作员输入的日期和时间，并创建、修改或删除电子记录的操作。	日期时间戳。
(f) 使用操作系统检查来强制执行允许的步骤和事件顺序（如适用）。	Log in 程序，每个注释必须关联到一个条目，且每个条目都必须关联到一个笔记本。
(g) 使用权限检查，确保只有授权人员才能使用系统、电子签署记录，访问操作，或使用计算机系统的输入或输出设备，修改记录，或执行当前操作。	将每个条目标记为特定的已登录用户。
（h）使用设备（例如终端）检查，以便在适当时，确定数据输入源或操作说明。	录入表单中的数据检查。

(i) 确定开发、维护或使用 电子记录/电子签名系统的人员具备教育、 培训和经验，能够执行分配的任务。	依赖项 on 组织 政策——无法通过 CyNote 实 现。
(j) 制定并遵守书面政策， 要求个人对其发起的操作承担责任， 这些操作是以其电子签名执行的，旨在遏制记录及 签名伪造。	依赖于 on 组织 政策——无法由 CyNote。
(k) 对系统文档使用适当的控制措施 包括：(1) 对系统运行和 维护文档记录的分发、访问 和使用进行充分控制。(2) 修订和变更控制程序，以 维护 an 审计追踪，用于 按时间顺序记录 系统文档的开发与修改。	依赖于 on 组织 政策——无法通过 CyNote。
(l) 使用开放系统创建、修改、维护或 传输电子记录应采用程序和控制措施 旨在确保其真实性、完整性，并在适当情况下确保 电子记录从创建时起 直至接收时的机密性。	将 CyNote 作为独立的 系统。

表2：CyNote 符合 21 CFR 第11部分B分部要求的摘要。

5. 针对身份识别码/密码控制措施的评估（《21 CFR》第11部分C分部）

根据 21 CFR 11（美国食品药品监督管理局，1997年），身份识别码和密码共有 5 项必要控制措施。我们逐项评估 CyNote 是否符合这 5 项控制要求，并将结果汇总于下方的表3：

(a) 确保每个身份识别码和密码的组合具有唯一性，使任何两个人都不会使用相同的身份识别码和密码组合。

CyNote：用户数据库可确保每个用户名（识别码）均具有唯一性，因此任何两个人都不会使用相同的身份识别码和密码组合。

(b) 确保定期检查、撤销或修订身份识别码和密码的发放情况（例如，应对密码老化等情况）。

CyNote：如果用户上次更改密码距今已超过 90天，则必须先更改密码才能继续操作。

(c) 遵循丢失管理程序，以电子方式取消丢失、被盗、遗失或可能已遭泄露的、载有或生成识别码或密码信息的令牌、卡片及其他设备的授权，并通过适当且严格的控制措施发放临时或永久替代品。

CyNote：此要求取决于 CyNote 所遵循的机构政策，CyNote 无法独立满足此要求。不过，CyNote 允许取消用户的授权。

(d) 使用交易安全措施，防止密码和/或身份识别码遭到未经授权的使用，并立即紧急检测并向系统安全部门以及（视情况）组织管理层报告任何未经授权使用这些信息的企图。

CyNote：每次错误登录都会记录错误尝试的次数。

(e) 对承载或生成识别码或密码信息的设备（如令牌或卡片）进行初始测试和定期测试，以确保其正常运行，且未遭到未经授权的篡改。

CyNote： 所有密码更改，无论成功与否，都会作为事件记录。更改失败时，也会记录失败原因。

21 CFR 第11部分 C分部要求	CyNote 合规性机制
（a）确保每个识别码与密码组合的唯一性使任何两个人都不会拥有相同的识别码和密码组合。	每位用户都必须拥有唯一的用户名。
(b) 确保识别码和密码的发放定期检查、撤回或修订（例如，应对以下情况如密码老化）。	强制用户更改密码如果距离上次更改已超过 90天自上次更改以来。
(c) 遵循丢失 管理程序，以电子方式取消对丢失的 被盗的 遗失的 or 其他 可能已泄露的令牌、卡片及其他承载或生成身份识别 code or 密码信息，并发放临时或永久替代品，并采用适当且严格的控制措施。	取决于组织政策——CyNote 无法满足该政策。
（d）使用交易安全措施，防止密码和/或身份识别码被未经授权的使用，并及时、紧急地检测和报告任何试图未经授权使用这些密码和/或身份识别码的行为用于 系统 安全 部门, and, as 适当地向组织管理层。	将记录登录错误。
(e) 对设备（如令牌或卡片）进行初始和定期测试，这些设备承载或生成识别码或密码信息，以确保其正常运行，且未遭到未经授权的篡改。	密码更改事件将记录日志。

表3：CyNote 对遵循 21 CFR 第11部分 C分部的合规情况总结。

6. 讨论

正如一位学者曾说过的：“科学在于关注细节”，我认为，科学研究中很大一部分工作在于做好文档记录，因为可重复性至关重要。传统上，研究文档记录依靠装订成册的纸质日志和钢笔来完成，审计追踪可以通过视觉和逻辑方式建立。然而，技术进步产生了大量电子记录，使传统的文档记录方法难以奏效。因此，人们创建了一类称为电子实验室笔记本（ELN）的系统来解决这一问题（Butler，2005；Tabard等人，2008）。CyNote 是一款电子实验室笔记本，旨在遵循美国食品药品监督管理局《联邦法规汇编》第21篇第11部分（美国食品药品监督管理局，1997年），为电子记录提供与传统文档记录同等水平的审计追踪。

CyNote 的理念基础是一种博客，用户可以在每个条目下追加评论（Brady，2005）。这种模式的优点是，每项实验

都可以写成一个条目，后续跟进内容则可以作为评论追加其中。与传统纸质文档记录不同，查阅后续实验可能需要翻阅不连续的多个页面，而在 CyNote 上查阅实验，就像阅读一篇附有评论的博客条目一样简单。

与 CyNote 最相似的电子实验室笔记本是 ORNL电子实验记录本（http://www.csm.ornl.gov/~geist/java/applets/enote/），它同样采用开源方式，并遵循博客结构。尽管 ORNL 的系统维护了一份授权用户列表，但允许用户编辑条目。此外，ORNL 的系统未对事件进行日志记录，也不会生成数字签名。它提供的唯一审计线索是各个文件上的日期时间戳，而这些时间戳很容易被篡改。这表明，在 ORNL 的系统中，可能有人修改甚至删除条目而不被发现。因此，ORNL电子实验记录本不太可能符合美国食品药品监督管理局《联邦法规汇编》第21篇第11部分的 B分部 (a) 要求（美国食品药品监督管理局，1997年）。CyNote 当前的工作主要侧重于遵守 21 CFP 第11部分的规定（美国食品药品监督管理局，1997年）。我们根据 21 CFP 第11部分 B部分和C部分中的各项准则对 CyNote 进行了评估，发现我们的系统总体上符合要求。然而，某些规则（例如 B部分J规则）规定：“制定并遵守书面政策，要求个人对其电子签名所发起的行为承担责任，以遏制记录和签名伪造”，这属于机构政策，任何计算机化系统都无法完全遵守。这表明 CyNote 或任何电子实验室笔记本系统都只能部分满足合规要求。

CyNote 是为学生管理项目而开发的试点软件。由于项目可能差异很大，需求也可能大不相同。因此，实施范围必须切合实际，并为未来发展留有空间（Prism Forum，2004）。目前的生物信息学和统计模块采用模型-视图-控制器（MVC）范式开发。我们认为，未来可以通过采用相同范式构建其他模块来扩展 CyNote。

7. 参考文献

Brady, M. 2005. 博客写作：个人参与网络公共知识构建。Chimera工作论文 2005-02。科尔切斯特：埃塞克斯大学。

Butler, D. 2005 电子实验记录本：翻开新篇章。《自然》436：20-21。

Cock, P. J., Antao, T., Chang, J. T., Chapman, B. A., Cox, C. J., Dalke, A., Friedberg, I., Hamelryck, T., Kauff, F., Wilczynski, B. & de Hoon, M. J. (2009) BioPython：用于计算分子生物学和生物信息学的免费 Python 工具。《生物信息学》，25，1422-3。

Di Pierro, M. 2009年。Web2py：企业级 Web 框架，2nd 版。Wiley 出版社。

Frey, J. 2008. 实验室实验数据管理作为整体数据生命周期的一部分。《国际数字策展期刊》3(1)：44-62。

Garabedian, TE. 1997. 实验室记录保存。《Nature Biotechnology》15: 799-800。Garabedian, TE. 2003. 知识产权法的最新进展：避免在大学研究中落入陷阱。《研究管理评论》，2003年春/冬季。Ling, MHT. 2009. COPADS: Python算法与数据结构集。http://copads.sourceforge.net Kanare, HM. 1985. 撰写实验室笔记本。美国化学会。Newman, C. 2004. SQLite（开发者文库）。Sams出版社。Prism Forum. 2004. 电子实验室笔记本。Prism Forum白皮书。http://www.prismforum.org/images/ELN%20WHITE%20PAPER%20v2.1.pdf [最后访问时间：1st 2月2010]Schreier, AA., Wilson, K, Resnik, D. 2006. 学术研究记录保存：个人、团队负责人和机构的最佳实践。《Academic Medicine》81(1)：42-47。Tabard, A., Mackay, WE., Eastmond, E. 2008. 从个人到协作：混合式实验室笔记本 Prism 的演变。美国计算机协会2008年计算机支持的协同工作会议论文集。美国食品药品监督管理局。1997. 电子记录；电子签名（21 CFR 第11部分）。《联邦公报》62(54): 13430-13466。[案卷编号 92N–0251]美国国立卫生研究院。2008. NIH院内研究计划科学记录保存指南，1st 版。
htt
p://www1.od.nih.gov/oir/sourcebook/ethic-conduct/RECORDKEEPING.pdf. [访问日期：11月11, 2009]William, M., Bozyczko-Coyne, D., Dorsey, B, Larson, S. 2008. 实验室笔记本和数据存储。《Current Protocols Essential Laboratory Techniques》，附录2A。