

基于“双一流”建设的创新型生物药剂学实验课程体系改革

刘洋,郭新红

郑州大学药学院 (郑州 450001)

摘要 针对生物药剂学实验课程教学存在的落后现象,从实验教学课程体系、教学模式、实验教材及大纲、考核标准与方法等方面进行改革,从人才培养体系整体出发,形成“以能力培养为主线,一个中心,三个层次、三个内容”的科学系统的实验课程教学体系,为建设“双一流”大学药学院学科、培养高素质药学人才提供参考。

关键词 生物药剂学实验;教学改革;创新型;“双一流”

Innovative Reform of the Experiment of Biopharmaceutics Curriculum System Based on the Construction of “Double First-Class”

Liu Yang, Guo Xinhong

(School of Pharmaceutical Science, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China)

Abstract: In view of the backward teaching phenomenon in the Experiment of Biopharmaceutics, comprehensive reform exploration and practice are carried out in the aspects of curriculum system, teaching mode, teaching materials and syllabus used for experiments, assessment standards and methods, etc. Oriented from the overall talent cultivation system, the exploration aims to form a scientific and systematic curriculum system of “taking capacity training as the main line with one center, three levels and three aspects of content” to provide reference for the cultivation of high-quality pharmaceutical talents in the discipline construction of the School of Pharmacy of Double First-Class University.

Key words: the experiment of Biopharmaceutics; teaching reform; innovative; Double First-Class

生物药剂学是研究药物在体内吸收、分布、代谢、排泄过程,阐明药物因素、机体因素、药物疗效相互关系的一门科学^[1]。生物药剂学实验是本校四年制药学和药剂学专业本科生必修专业实验课程,实践性较强。郑州大学药学院生物药剂实验课程开设对象为药剂和药学两个专业学生,共计 26 学时,包含三个实验内容,分别为大鼠肠吸收实验,家兔体内药动学实验,人体尿药法实验。其中大鼠肠吸收实验采用的是在体肠管回流的方法,与目前国际上采用的 Caco-2 细胞渗透性实验测得药物吸收速率常数相比,准确度低,误差大,重复性差,对手术要求较高,紫外比色法测得药物浓度准确度差,且由于系统误差和动物个体差异大等原因数据结果差异巨大。家兔体内药动实验由于存在吸收相、分布相、排泄相,取点时间较长,后期耳缘静脉采血困难,一个时间点采血时间过久,记录的是一个时间段的血量,

误差很大,且检测方法为紫外比色法,准确度低,学生家兔灌胃死亡率较高,实验成本较高。人体尿药法实验由于个体饮水量差别较大,甚至出现部分零时刻空白尿液紫外吸收值高于服药后尿药紫外吸收的现象,导致服药后尿液紫外吸收出现负值,实验设计不合理,学生难以获得正确的数据。以上三个实验内容均陈旧过时,已被淘汰。目前国际上生物药剂学研究的数据采集和测定方法早已采用创伤小、准确度高、样品量少、测定便捷的新方法和新手段,因此以上三个实验内容均已不适宜作为“双一流”高校本科生物药剂实验课程内容进行授课。2018 年以前,药学院的生物药剂学实验采用的是十几年前落后的旧版本,一直没有更新,实验方法与国际先进实验手段差距甚远,教学设备和仪器落后陈旧,教师采用传统的板书方法授课,缺乏形象感,常出现讲完之后学生不理解的情况。验证性教学,设计性内容和创新性

实验几乎没有,学生缺乏学习热情与兴趣。使得这门重要的专业课没有很好地发挥巩固理论知识,提升学生实践能力和创造力的作用,这与“双一流”大学药学院实验课程教学水平的要求差距甚远。

目前国内许多高校药学专业已经进行了该门实验课程的教学改革,实验内容进行了不同程度的更新,实验手段也有较大提高^[2-4]。2018 年以来,学院针对生物药剂学实验的教学情况,以科学发展观为指导,通过更新课程体系、提升教学内容、改革实验教学模式,建立与理论教学紧密联系又相对独立,以培养学生创新能力为核心的“多元化”生物药剂学实验教学课程体系,建立实验教学网络化教学多媒体实验室,丰富数字化实验教学内容,将基础型实验、综合设计型和科研创新型实验有机结合,提高实验课的科研先进性,加大实验深度,提高本课程教学层次以达到国际先进水平,提高本科生科研实践能力、知识水平和创新思维、创新意识、创造能力,培养适应社会高速发展的高素质人才。

1 课程体系改革

更新目前学院生物药剂学传统的实验内容,提供全新实验教学内容。本课程实验方法采用国际上科学研究最新、最前沿的技术,采用准确度高、误差小、重复性好的药物测定方法,建立新的课程体系,力争达到国际先进水平。建立新的实验教学大纲、授课模式和考核标准。以建立素质本位教育的实践教学模式为切入点,构建“基础训练、综合设计、探索研究”三位一体的、科学合理的实践教学体系,充分发挥实践教学在高等药学教育中培养核心能力药学人才的作用。

测定药物的吸收目前国际上比较先进的方法是 Caco-2 单层细胞渗透性实验;对于药物的体内分布和药动学,国际上较为先进的方法是微渗析法,既准确又灵敏,损伤又小,可动态连续监测药物浓度;纳米药物的细胞内摄取可通过激光共聚焦显微镜进行观测^[5]。因此,本课程采用以下三个新的实验内容:①药物 Caco-2 单层细胞渗透性实验;②微渗析技术测定药物家兔眼内药动学实验;③纳米药物的细胞内摄取实验。对三个新的实验课内容,教研组进行设计和预实验。按照学时数和实验条件,设计具体的实验步骤、学生分组、数据处理、仪器设备和考核指标,对数据采集、测定方法、准确度、可重复性、动物、细胞、实验仪器设备等进行全面预试。其中药物 Caco-2 单层细胞渗透性实验为综合设计性实验,分 2 次进行,间隔 3 周,第 1 周将细胞的复苏、传代、培养、冻存

等进行教学,并培养人结肠癌 Caco-2 单层细胞于 transwell 板中,21 天生长为连续的单细胞薄层后进行药物渗透性测定;第 2 周开展微渗析法测定药物家兔眼内药动学实验,视频演示手术方法,将探针植入家兔眼前房室,灌流平衡后,药液滴眼,不同时间收集渗析液,UPLC 法测定药物浓度,计算药动学^[6]。第 3 周开展纳米药物的细胞摄取实验,此为创新性实验,将 MCF-7 乳腺癌细胞的细胞核、溶酶体等不同亚细胞器进行染色,将纳米药物进行荧光标记,激光共聚焦显微镜观察药物进入细胞的时间和位置^[7];第 4 周将第 1 周培养好的人结肠癌 Caco-2 单层细胞用于药物渗透性测定,不同时间取样,UPLC 法测定药物浓度,计算药物渗透速率常数,进行渗透性评价^[8]。每个教室拟分 6 组,每组 4 个学生,每个实验拟开展 8 学时,教师提前进行三个实验的预试,考察实验内容、难易程度、操作步骤和细节、授课方法、学时数、测定方法准确度、可重复性、仪器设备、考核标准等指标,力求建立新课程体系并达到国际先进水平。

2 授课模式改革

学校逐步建立实验教学网络化多媒体实验室,在生物药剂学实验室安装多媒体视频设备和屏幕,丰富数字化实验教学信息,教师可采用虚拟仿真文字结合动画等高科技授课手段进行授课,将教师的演示过程录制视频,让学生更好地观摩和理解^[9]。学生在实验之前须清楚实验的目的,了解实验的原理,能够对实验中遇到问题运用相应知识加以解决。教师应进行“多元化”教学组织形式,提高对大学生知识的前沿性、实践能力、科研创新思维和创新能力的培养,建立“双主体-互动对话”的和谐师生关系;构建“基础训练、综合设计、探索研究”三位一体的、科学合理的实践教学体系,三个实验内容中设计有基础训练型、综合设计型和创新型实验;提高对大学生创新思维、创新意识、创造能力和科研创新能力的培养,使新的生物药剂学实验课程体系达到国际先进水平;开展综合设计型实验,创新型实验。以学生创新能力培养为目标,对学生的领悟程度、动手能力、反馈、与理论课的促进作用、成绩的考核方式等进行全面评价^[10];举办教学沙龙活动,选派学生代表进行座谈,以了解实验课掌握的情况和出现的问题,邀请本院系和外院系优秀老教师听课,请他们提出改进意见和措施;购买并讲解国际常用药动学软件 phoenix winnonlin 的使用方法,参数计算,鼓励学生数据处理时采用软件进行。这些措施使学生的科研素质、实践能力、知识的前沿性得到较大提高,与

“双一流”高校本科生培养相适应,将学生的主动性、灵活性、创造性提升至较高水平。

3 修订和补充实验教材和大纲

根据三个新的实验内容修订新版生物药剂学实验教材和教学大纲,本教研组将最新的实验内容、研究方法、研究技术、仪器操作写入新版教材,使教材具有前沿性、实用性、科学性。根据有利于培养学生协作精神和开展创新性实验的要求,实验课程配置多媒体网络、闭路电视系统,编写配套的网络课件,增加自摄录像片及视频片段等多种辅助教学材料,充实网络辅助教学资源,逐步扩充多媒体、网络化、数字化的实验教学内容,采用信息化实验教学资源。本课程从内容和形式上使其更加有利于学生创新能力、协作精神,团队意识,创新性思维,和求实的科研

态度的培养。

4 改革考核标准

构建以考核学生综合实践能力、创新能力为主的,“因、果和过程”并重的、科学的、系统的实验教学考核体系。教师以实验态度、设计能力、实验操作、实验结果和分析报告、团队协作能力、实验课考试成绩等“多元化”综合考核学生成绩。此方式不仅考核学生的实验操作是否规范,还要对学生的实验设计思路、实验准备、实验过程和实验结果一并考核,并给出客观评价。实验成绩组成由实验态度 10%、设计能力 10%、实验操作 10%、实验结果和分析报告 30%、团队协作能力 10%、实验课考试成绩 30%,6 部分成绩综合进行评价。如图 1 所示。

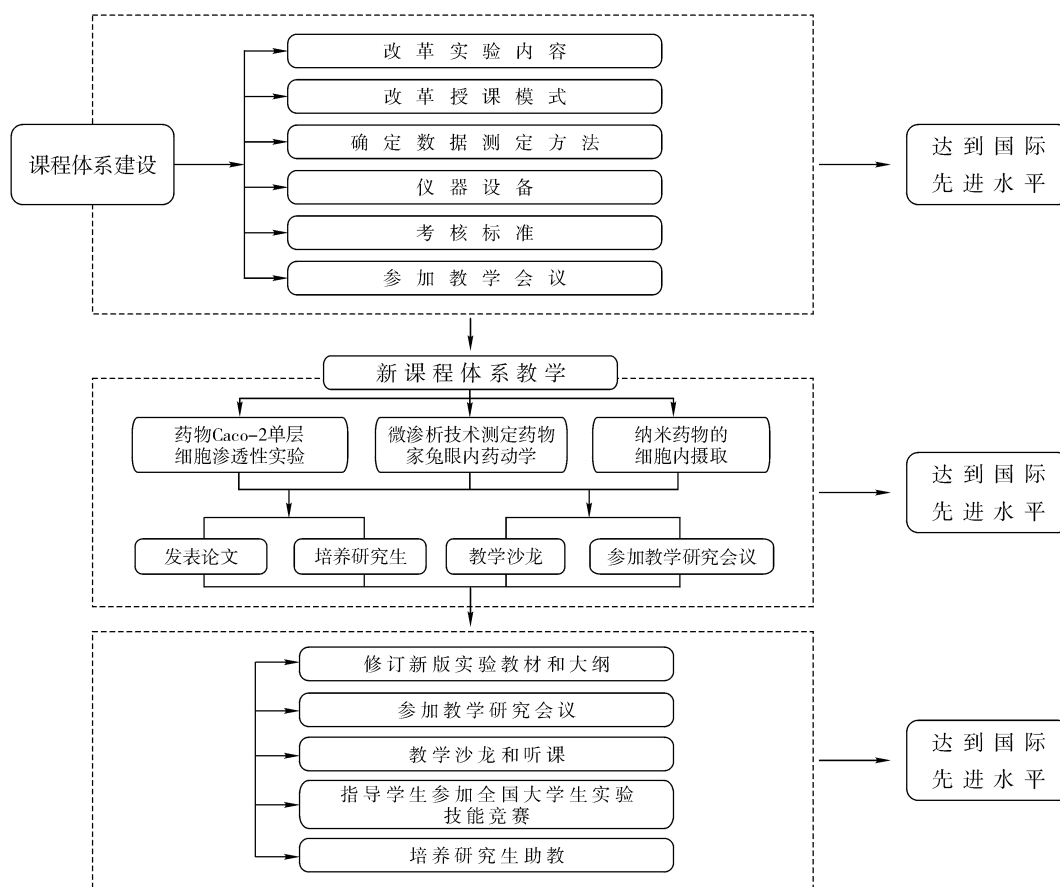


图 1 生物药剂学实验课程体系改革流程图

2005 年以来,药学院已经对多届本科生开设了生物药剂学实验课程,采用“分组协作、科研与教学渗透、实验报告加动手能力考核”的教学模式进行培养;实施过程中,相关教师不断根据实际需要与学生的反馈进行调整。2018 年以来,学院坚持统筹规划、分步实施、资源共享、协调发展、务求实效的原则,以创新

人才培养为目标,以实验教学改革为动力,以创新实验教学内容和方法为中心,以创新管理体制和运行机制为基础,以实验教学信息化建设为支撑,充分发挥实验教学在创新型药学人才培养中的作用,开展与时俱进与国际接轨的创新型专业实验课程教学,这对于激发学生学习兴趣与药剂学新理论新知识的理解作

用显著。现代化实验教学手段应用使该实验课程的教学更加系统与完善。从人才培养体系整体出发,形成了‘以能力培养为主线,一个中心,三个层次、三个内容’的科学系统的实验课程教学体系。实验教学与科研、社会实践相结合,模拟演练与实际操作相结合,经典方法与前沿技术相结合,形成良性互动,改革传统的实验教学内容和实验技术方法,加强综合性、设计性、创新性实验。由传统的单科性、验证性实验向综合性、设计性实验转变,由单纯的验证性实验向培养学生科学思维、动手能力的创新性实验转变。以培养学生专业创新思维和综合应用能力为目标,在综合设计性实验项目中,每组学生自行进行实验设计,按照不同设计的实验结果进行分析讨论,以丰富全体学生的认知和操作水平。在对新型实践教学体系的教学实践中教师进行“多元化”教学组织形式研究与教学手段改革实践,培养学生学习能力、实践能力、团队能力、创新精神和诚信态度,建立“双主体-互动对话”的和谐师生关系。改变原有的实验教学附属于理论教学的模式,充分发挥学生的主观能动性,调动学生探索的热情。新的实验教学体系打破了原有的实验课学科界限,使实验课教学既具备专业特色,又向各相关专业延伸、融合,这有力地提高学生实验设计和操作能力以及发现、分析和解决问题的能力,并且紧紧围绕创建“双一流”大学的目标,针对锻炼能力、培养素质、进行科学探索 and 创新的各重要环节,提高学生的科学思维、动手能力、创新意识等综合素质。

本课程在药学院所有本科生大四的上学期开设,其涵盖了基础型实验、综合设计型实验、研究创新型实验三个层次。教研组优化实验课程结构,构建了与理论教学既相互独立又相互联系的实验课程体系,建立了“多元化”教学方法和考核方法。笔者以郑州大学药学院药学、药物制剂专业本科生为研究对象,依托综合性大学雄厚的教学实力,以科学发展观为指导,巩固理论知识,提升实践能力,以培养学生沟通技能、专业知识运用、信息能力、团队协作、创新思维、学习能力和解决问题等核心能力为目标,将科技最前沿的实验方法融入本科生实验教学,使学生接触到目前国际最先进的生物药剂学实验技术,使学生巩固了理论知识,拓展了知识面。培养其求实协作的科研态度和积极探索、勇于创新的科研精神,对学生后续的学习深造、工作中的科研创新均有较大帮助。网络课程将使更多的学生受益。

目前药学院实验教学中心已发展成为实验教学理念先进、管理体系完备、教学环境良好、仪器设备

先进、资源共享、运转高效、服务完善的具有药学特点的现代化实验技术平台。配备有本科生物药剂学实验课程专门的实验室和试验台,每年承担 2 个专业、1300 余名学生的实验教学任务,配置了具有一定前瞻性、品质精良、组合优化、数量充足的仪器设备,能够满足创新性药学人才培养的实验教学要求。实验室环境、安全、环保符合国家规范,设计人性化,具备信息化、网络化、智能化条件,运行维护保障措施得力,适应开放管理和学生自主学习的需要。实验技术平台的所有经费由学校、学院根据教学和科研规划统筹安排。公用仪器设备的购置费、仪器运转、维护费等由学校、学院专项建设经费中支付。实验教学所需的试剂、耗材等由教学经费支付。实验室制定有仪器设备管理制度,仪器设备的损坏、丢失赔偿制度,低值用品管理办法,大型仪器设备使用管理办法,实验室安全管理制度,仪器旁配有操作规程指南。根据学科发展和实验中心发展规划,每年经费情况制定仪器设备购置计划。实验教学质量保证体系完善,为教师积极进行实验教学改革创新制定了科学评价机制,为“双一流”高校药学实验课程教学改革奠定基础。

参考文献

- [1] 陈志鹏,高倩倩,董洁.生物药剂学实验教学的思考与探讨[J].现代医药卫生,2015,18:2863-2864.
- [2] 张文丽,刘建平.以能力培养为导向的生物药剂学实验教学改革[J].药学研究,2018,6:368-369.
- [3] 何伟,尹莉芳.基于创新能力提升的生物药剂学与药物动力学实验教学改革[J].药学研究,2015,(8):485-487.
- [4] 李瑞,张青,辛洪亮,等.生物药剂学与药物动力学实验教学改革探讨[J].教育教学论坛,2019,19:261-262.
- [5] 黄志巧,邢建国,王新春,等.田蓟苷在 Caco-2 细胞模型中的吸收特性研究[J].中国中药杂志,2012,9:1315-1318.
- [6] 姚晨,周绣棣,曲涛.微渗析技术研究葛根素滴眼液麻醉家兔眼内药动学[J].中国新药杂志,2011,36(16):2236-2239.
- [7] 陈娜,秦颂兵,张兵波.靶向性纳米金探针针对宫颈癌细胞的激光扫描共聚焦散射成像[J].高等学校化学学报,2012,33(5):1041-1045.
- [8] 何金莲,于洋,贝煜.北五味子提取物在 Caco-2 细胞模型吸收机制的研究[J].中国药师,2014,17(6):908-911.
- [9] 律涛,刘彦,付炎.药学虚拟仿真实验教学中心建设与实践[J].教育教学论坛,2018,(29):257-258.
- [10] 黄兴振,蒋伟哲.《生物药剂学与药物动力学》多维度考核体系的建立[J].教育教学论坛,2013,(31):117-117,118.