

基于药物研发能力导向的《生物技术制药》课程教学模式研究*

孙 思, 邹全明, 曾 浩, 赵 卓, 李海波[△]

(陆军军医大学药学与检验医学系微生物与生化药学教研室·国家免疫生物制品工程技术研究中心, 重庆 400038)

摘要:目的 培养高素质的生物技术制药创新型专业人才。方法 开展以药物研发能力为导向的《生物技术制药》课程教学模式改革研究,具体方法包括形成以药物研发为主线的章节教学、构建以生物制药研发为引导的案例教学、开展以生物制药研发热点为主题的研讨教学、落实以鼓励创新为核心的实践教学,以及完善以生物制药创新思维为侧重的考核形式等。结果 提高了课程教学质量,培养了学生的新药创新思维。结论 以药物研发能力为导向的《生物技术制药》课程教学改革为培养生物技术制药领域创新型人才奠定了基础。

关键词:生物技术制药;药物研发能力;教学模式;创新型人才;药学教育

中图分类号:R95;G644

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)14-0041-03

Teaching Mode of Biotechnology Pharmaceutical Course Oriented by the Ability of Drug Research and Development

SUN Si, ZOU Quanming, ZENG Hao, ZHAO Zhuo, LI Haibo

(Teaching and Research Office of Microbiology and Biochemical Pharmacy, Department of Pharmacy and Laboratory Medicine, Army Medical University · National Immunobiological Engineering Technology Research Center, Chongqing, China 400038)

Abstract: Objective To cultivate high-quality and innovative biotechnological pharmaceutical professionals. Method A research on the teaching mode of Biotechnological Pharmaceutics oriented by drug research and development(R&D) was carried out, specifically including chapters teaching with drug R&D as the main line, building a case base of biopharmaceutical R&D, conducting seminars around the hot issues of biopharmaceutical R&D, and encouraging students to participate in the research of our lab, and assessment of innovative thinking of Biotechnological Pharmaceutics. Results Through the above series of reforms, the teaching quality has been improved, the students' innovative thinking of new drugs has been cultivated. Conclusion Teaching reform of biotechnological pharmaceutical course oriented by drug R&D has laid foundation for the cultivation of innovative talents of biotechnological pharmaceutics.

Key words: biotechnological pharmaceutics; drug R&D ability; teaching mode; innovative talents; pharmaceutical education

随着现代生物技术的不断革新,全球生物制药产业得到了蓬勃发展。2006年,全球药物销量排名前10的药物中,仅有3个为生物技术药,2018年增至8个^[1]。为推进我国生物制药产业持续、快速、健康发展,我国

*基金项目:陆军军医大学研究生教育教学改革研究项目[2019yjjB06];重庆市高等教育学会高等教育科学研究课题[CQCJ17127B]。

第一作者:孙思,硕士研究生,助教,主要从事生物技术制药教学工作,(电子信箱)sunsi90@163.com。

[△]通信作者:李海波,博士研究生,副教授,博士研究生导师,主要从事生物技术制药教学与科研工作,(电子信箱)lihaibo@tmmu.edu.cn。

- [2] 陆一鸣,金 颖,刘海霞,等. 社区医生抗生素临床用药行为及影响因素分析[J]. 中国全科医学,2014,17(31):3762-3765.
- [3] 张佳颖,郭西芮,吴行伟,等. 居民用药风险“知识-态度-行为”调查及影响因素研究[J]. 中国药房,2018,29(11):1445-1448.
- [4] 张 帆,宋苍桑. 昆明市居民用药行为风险 KAP 调查[J]. 药事管理,2018,15(8):16-21.
- [5] 曾世华,白美容,赖 莉,等. 妊娠妇女皮肤科外用药知识、态度、行为调查[J]. 中国药房,2015,26(15):2029-2031.
- [6] 白利颖,吕丽婷,崔 晨,等. 老年患者不安全用药行为调查分析[J]. 现代临床护理,2012,11(5):6-8.
- [7] 杨谨成,王会凌,费小非,等. “新医改”背景下对医院药剂科改革的思考[J]. 中国药业,2019,28(2):93-95.
- [8] 樊 荣. 基于成本-效益原则的医院间医疗设备共享模式探讨[J]. 中国卫生经济,2018,37(9):79-80.
- [9] 郑桂梅,王振兴,许夏燕,等. 深圳罗湖社区中老年人安全用药基线调查分析[J]. 中国药业,2019,28(5):93-96.
- [10] 胡永建,梁世民,申 梦,等. 河南省居民药品不良反应认知调查[J]. 中国公共卫生,2018,34(2):234-237.
- [11] 沈正泽,金 梅,蔡晓丽,等. 重庆市永川区围孕期妇女安全用药知识、态度、行为调查分析[J]. 中国药房,2017,28(9):1161-1164.
- [12] 陈伟立,李嘉惠,林秋满,等. 某医学中心药师对民众用药安全教育的经验交流[J]. 药学实践杂志,2018,36(6):561-563.
- [13] 湖北省食品药品监督管理局部署 2016 年安全用药月活动[J]. 医药导报,2016,35(12):1382.
- [14] 李 野,王新美,温 霞. 某区居民用药情况调查及药师干预作用研究[J]. 中国医药指南,2018,16(13):31-33.
- [15] 廖邦华,王 晗,廖 虎,等. 四川地区各级医院合理用药情况调查[J]. 中国循证医学杂志,2012,12(7):751-755.
- [16] 董双涛,尹 园,马 郑. 药理学评价、生物等效性评价、医院药事评价三位一体的仿制药一致性评价方法[J]. 中国医药工业杂志,2018,49(12):1722-1725.

(收稿日期:2019-09-30)

政府已将生物制药产业列入优先发展的战略性新兴产业,因此迫切需要生物技术制药高素质专业人才^[2-3]。《生物技术制药》课程作为我校药学专业本科唯一一门系统介绍生物制药的基本知识、基本理论及试验技能的课程,如何顺应时代需要,培养出具备生物制药创新能力的高素质药学专业人才,是教学的重点。近年来,本教研室在该课程教学中采取了以药物研发能力为导向的教学模式,教学效果较好。现将相关经验总结如下。

1 形成以药物研发为主线的章节教学

理论教学部分,我校选用的教材是人民卫生出版社出版的《生物技术制药》(第3版),该教材系统介绍了生物技术药物制备的基本方法、生产工艺及质量控制,其侧重点为生物技术药物的制备,但对于生物技术药物的研发思路和方法涉及较少。为在课程教学中提高学生的药物创新能力,本教学组在章节教学中不拘泥于教材限定内容,以药物研发为主线串联知识点^[4]。如在讲授“疫苗及其制备技术”一章时,打乱已有教材编排顺序,根据疫苗发现的历程,首先从最早发现的减毒活疫苗及其优缺点讲起,接着介绍如何在减毒活疫苗的基础上“扬长避短”发现了灭活全菌疫苗,继而引入在分子生物学发展背景下基因工程疫苗的发现过程,并突出其与前2种疫苗相比的优势,最后再介绍近年来疫苗研究的新进展,如核糖核酸(RNA)疫苗、肿瘤疫苗等^[5]。以药物研发为主线,不仅有利于帮助学生串联零碎知识点,而且可最大限度地激发学生的药物创新意识。

2 构建以生物制药研发为引导的案例教学

生物技术药物研发的历史中存在许多成功与失败的案例。与学生分享与讨论这些案例,不仅可让学生从中学习到前人药物研究的经验,启迪药物创新的思维,还可从失败中汲取教训,为以后的生物制药创新研究提供指导^[6]。鉴于尚无现成的生物技术药物研究的案例库,本教学组组织教师调阅文献,收集资料,建立案例库,并针对每个案例提4~5个问题,用于课堂案例教学。严把案例选择关,入库案例须融入生物制药研究的基本理论和方法,对学生的药物研发创新意识具有启迪作用,且能提高学生分析、解决问题的能力^[7]。并积极引导学生针对案例中的问题展开讨论,并根据实际教学效果不断调整和更新案例,不断提升教学效果^[8]。生物技术

药物研究案例的引入可让新药创新不仅停留在理论层面,还实现了相关理论的内化,

提高了学生对所学知识的转化和应用能力,激发了学生的学习兴趣。

3 开展以生物制药研发热点为主题的研讨教学

作为2013年以来一项重要教学改革措施,本教学组在《生物技术制药》课程教学中,除设置理论课与实践课外,还开设了相应的专题研讨课。为了充分挖掘学生的新药创新潜能,研讨的主题主要围绕生物技术药物研究的热点问题。部分研讨专题见表1。

表1 《生物技术制药》研讨课的部分研讨主题

序号	研讨主题
1	合成疫苗的概念、主要形式和设计策略,相比于传统疫苗的优、缺点及未来发展方向
2	佐剂的主要类型、优缺点;佐剂发展过程中存在的瓶颈问题,可能的解决方案和发展方向
3	假设你是某细菌疫苗的主要研究人员,请设计出3种以上预防或治疗该细菌感染的疫苗,重点阐明设计思路
4	HIV疫苗的研究现状,HIV疫苗研究的难点及未来的发展趋势,你对HIV疫苗的研究有何设想

每次研讨课前,教师将讨论的专题提前布置给学生,学生自由组合为研讨小组,并围绕某个特定专题查阅文献,最后制作汇报幻灯片^[9]。研讨课上,先由每小组的代表进行汇报,由其他小组的同学针对专题内容进行提问,并展开讨论^[10]。围绕药物研发的热点问题开展研讨课,不仅有利于提高学生的自主学习能力,还可引导学生针对生物药物创新中出现的问题进行主动探索和思考,进一步提高学生的新药创新意识^[11]。

4 落实以鼓励创新为核心的实践教学

本教研室是国家免疫生物制品工程技术研究中心、重庆市生物制药工程技术研究中心、重庆市重点学科,一直致力于创新性生物技术药物的研发,自主研发的“口服重组幽门螺杆菌疫苗”获国家原创1.1类新药证书,“重组金黄色葡萄球菌疫苗”正在开展Ⅱ期临床试验,在生物制药创新研究方面积累了丰富的经验。此外,本实验室还建成了基因工程、发酵工程、细胞工程等技术平台,拥有价值8000万元的生物医药科研仪器,科研用房面积达6000 m²,为学有余力的本科生加入教研室的科研工作提供了充分的软、硬件基础。通过鼓励学生参与课余科研训练,不仅加深了学生对课堂讲授理论知识的理解,还让学生了解到生物制药的全流程,进一步激发了其对生物技术制药学科的兴趣。近3年来,随着越来越多的学生走进实验室,本科生以第一作者身份发表的生物技术制药SCI论文已超过10篇,并获得了包括全国医药院校药学/中药学专业大学生实验技能竞赛特等奖,全国大学生药苑论坛一等奖,全国大学生

本栏目录

重庆药友制药有限责任公司

协办

基础医学创新论坛及实验设计大赛二等奖在内的一系列奖励。

5 完善以生物制药创新思维为侧重的考核形式

为了配合教学内容及教学方法的改革,进一步激发学生重视新药研发相关知识学习的热情,本教研室还对课程考核方式和内容进行了改革^[12],特别制订了研讨课的评分项目及评分标准(见表2),根据课堂表现评定成绩,并规定该项成绩占总成绩的20%,显著调动了学生参与研讨课的热情,也大幅提高了研讨课的教学质量和效果。此外,在卷面考试中,降低书本知识的考察比例,引入考核学生新药创新思维的试题,如“某地暴发了细菌X菌的感染,初步流行病学分析发现X菌为革兰阴性菌,但无法体外培养。你作为研究人员,打算通过反向疫苗学的策略来开展X菌疫苗的研发。请简述反向疫苗学的定义,并设计以反向疫苗学策略开发X菌疫苗的研究路线”。该类试题的引入,既可考察以药物研发能力为导向的《生物技术制药》课程教学改革的效果,同时又实现了“以考促学,以学促用,学用结合”,引导学生在学好基础知识的同时,注重新药创新思维的培养,为后期投入生物制药创新研究奠定了基础。

表2 生物技术制药研讨课主题汇报评分表

评分项目	评分标准	满分值
汇报效果	重点是否突出,阐述是否清楚	15分
	概念是否明确,总结是否到位	15分
	回答问题情况	15分
能力水平	文献资料利用能力	20分
	专业知识综合运用知识能力	15分
	一定的见解和创新	20分

6 小结

我国医药行业整体起步较晚,生物技术制药作为新型产业技术,未来可能成为我国制药工业的重要增长点。《生物技术制药》是唯一一门药学专业学生系统了解生物制药技术的专业课程,在课程教学中培养学生生物制药的创新思维,提高药物创新意识,对培养生物技术制药领域的创新人才具有非常重要的意义^[13]。本教学组开展的以药物研发能力为导向的《生物技术制药》课程教学模式的研究,主要采取了以药物研发为主线的章节教学,构建以生物制药研发为引导的案例教学,开展以生物制药研发热点为主题的研讨教学,落实以鼓励创新为核心的实践教学,以及完善以生物制药创新思维为侧重的考核形式等改革措施,目前已取得了较好的教学效果。下一步工作中,本教学组还将对实践课的教学进行改革,将围绕“发酵工程、细胞工程、基因工程、酶工

程”四大工程制药开展自主设计型实验,从而提高学生的主观能动性和创造性^[14-15]。此外,还将带领学生到生物技术制药的企业见习,进一步升华理论知识^[16]。期望通过对理论教学及实践教学的系列改革,全面提高药学专业学生生物技术制药创新能力,为将来从事相关工作奠定基础。

参考文献:

- [1] URQUHART L. Top drugs and companies by sales in 2018[J/OL]. Nat Rev Drug Discov, 2019. doi: 10.1038/d41573-019-00049-0. Online ahead of print.
- [2] 毛开云,杨露,王恒哲,等. 生物技术药物市场现状与发展趋势[J]. 中国生物工程杂志,2015,35(1):111-119.
- [3] 李文娟,陈晶. 基于专利分析的我国生物制药产业技术周期预测[J]. 沈阳药科大学学报,2018,35(1):73-77.
- [4] BROWN SD. A process-oriented guided inquiry approach to teaching medicinal chemistry[J]. Am J Pharm Educ, 2010, 74(7):121.
- [5] BAYLAC-PAOULY B. Vaccine Development and Collaborations: Lessons from the History of the Meningococcal A Vaccine (1969-73)[J]. Med Hist, 2019, 63(4):435-453.
- [6] ROMERO RM, ERIKSEN SP, HAWORTH IS. Quantitative assessment of assisted problem-based learning in a pharmaceuticals course[J]. Am J Pharm Educ, 2010, 74(4):66.
- [7] 赵卓,邹全明,郭刚,等. 基于自主创新的生物技术制药产学研教学案例库构建及应用[J]. 中华医学教育探索杂志, 2017, 16(12):1245-1249.
- [8] 耿燕娜,姜婷婷,武毅君,等. CBL教学法用于内分泌科临床药师教学实践效果评价[J]. 中国药业,2019,28(20):91-93.
- [9] 黄春江,刘峰. PBL结合情景模拟教学法用于临床药学习教学的探索[J]. 中国药业,2018,27(2):95-97.
- [10] TRICIO J, MONTT J, ORSINI C, et al. Student experiences of two small group learning-teaching formats: Seminar and fishbowl[J]. Eur J Dent Educ, 2019, 23(2):151-158.
- [11] 田易,倪兵,吴玉章. 文献阅读研讨课在医学免疫学教学中的应用[J]. 中国免疫学杂志,2015,31(2):265-266.
- [12] 梅林,黄继东,宋桐林,等. 以能力为中心的医学本科创新人才考试改革的探索与思考[J]. 重庆医学,2019,48(2):354-356.
- [13] VYAS D, GALAL SM, ROGAN EL, et al. Training students to address vaccine hesitancy and/or refusal[J]. American Journal of Pharmaceutical Education, 2018, 82(8):6338.
- [14] 林晓飞,征荣,莫日根. 本科植物细胞与基因工程研究型实验课程的构建与实践[J]. 遗传,2015,37(4):402-406.
- [15] 姚彤炜,胡永洲,袁弘,等. 构建具有科研特色的药理学实验教学新体系[J]. 实验室研究与探索,2010,29(5):96-98.
- [16] SCHUSTER SM. Critical skills in biotechnology education[J]. Biochem Mol Biol Educ, 2008, 36(1):68-69.

(收稿日期:2019-11-08)