

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)08-0020-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.08.006



原创性疫苗研发案例用于药学专业学位硕士研究生 “生物技术制药”课程教学实践*

赵卓, 曾浩, 邹全明, 顾江[△]

(中国人民解放军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 探索培养应用型生物技术制药专业人才的案例教学模式。方法 以学校2018年至2022年选修“生物技术制药”课程的药学专业学位硕士研究生为研究对象,基于药学专业人才培养要求,制订该课程的教学目标。以教研室原创性疫苗研发为主要教学内容,综合运用基于问题的学习(PBL)法、案例教学法、研讨式教学法授课,在产学研平台落实以创新思维为导向的实践教学,过程性评价学生的学习效果。结果 该教学实践有效提升了教学效果,培养了学生的创新运用理论解决实际问题的思维能力,其中有5名药学专业学位硕士研究生参与教研室原创性疫苗研发。结论 基于原创性疫苗研发的案例教学课可用于药学专业学位硕士研究生“生物技术制药”课程教学。

关键词:“生物技术制药”;原创性疫苗研发;案例教学法;药学专业;专业学位研究生

Application of Original Vaccine Research and Development Cases in the Professional Degree Postgraduate Teaching of "Biotechnological Pharmaceutics"

ZHAO Zhuo, ZENG Hao, ZOU Quanming, GU Jiang

(Department of Microbiology and Biochemical Pharmacy, College of Pharmacy and Laboratory Medicine, Army Medical University · National Engineering Research Center of Immunological Products, Chongqing, China 400038)

Abstract: Objective To explore a case teaching model for cultivating applied biotechnology pharmaceutical professionals.

*基金项目:重庆市高等教育教学改革课题[193366, 213477];中国人民解放军陆军军医大学教育改革研究课题[2022B08];中国人民解放军陆军军医大学课程思政专项教育教学改革研究课题[2022KCSZ-A03]。

第一作者:赵卓,女,博士,副教授,研究方向为生物技术制药,(电子信箱)zhaozhuo198309@163.com。

[△]通信作者:顾江,男,博士,教授,研究方向为生物技术制药,(电子信箱)jianggu2012@163.com。

参考文献

[1] 国家卫生健康委员会. 关于进一步加强用药安全管理提升合理用药水平的通知[A/OL]. (2022-07-27)[2022-08-09]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202207/007020b813ce446ba3cab3258775270a.shtml>.

[2] 国家卫生健康委,国家中医药管理局. 关于加快药学服务高质量发展的意见[A/OL]. (2018-11-26)[2022-08-09]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/201811/ac342952cc114bd094fec1be086d2245.shtml>.

[3] 甄健存. 临床药师培训:培养“临床适用型”药学人才[EB/OL]. (2022-06-17)[2022-08-09]. https://mp.weixin.qq.com/s/9_SLcacJPBsMFQAITiMtuQ.

[4] 游鑫,卞婧,徐彦贵,等.《中国医院协会临床药师师资培训项目招生与考核实施方案(试行)》的解读[J]. 中国药房, 2021,32(21):2561-2566.

[5] 王静林,胡琪,曾芳,等.湖北省494家医疗机构临床药学发展及临床药师培训现状调研[J]. 中国医院药学杂志, 2021,41(24):2582-2585.

[6] 吕云玲,张明丽. BOPPPS教学法在心肺复苏技能实训教学中的应用与研究[J]. 社区医学杂志, 2018,16(7):81-83.

[7] 王宏坡,田江艳. BOPPPS教学模型对大学新教师课堂教学的启示[J]. 教育教学论坛, 2018(20):210-211.

[8] 梁秀群,李健哲,陆翠林. 呼吸科临床药师培养模式探索[J]. 中国医药导报, 2018,15(13):121-125.

[9] 余自成,任春霞,朱珠. 美国ACCP临床药师胜任力标准[J]. 中国临床药学杂志, 2018,27(2):113-116.

[10] 余自成,朱珠. 美国ACCP临床药师胜任力评价模板[J]. 中国临床药学杂志, 2018,27(2):117-121.

[11] 广东省药学会. 关于发布《医院药师能力素质模型(2020年版)》的通知[A/OL]. (2020-12-30)[2022-08-09]. <http://www.sinopharmacy.com.cn/notification/2142.html>.

[12] 中国药师协会. 药师药学服务胜任力评价标准(试行)[J]. 中国合理用药探索杂志, 2017,14(9):1-2.

[13] 徐璐扬,覃韦苇,毛俊俊. OSCE在临床药师培训考核中的实施[J]. 中国药师, 2021,24(6):1113-1116.

[14] LEE M, BADOWSKI ME, ACQUISTO NM, et al. ACCP Template for Evaluating a Clinical Pharmacist[J]. Pharmacotherapy, 2017,37(5):e21-e29.

[15] 沈博,田华,崔红霞,等. BOPPPS教学模式在药理学教学中的应用与分析[J]. 卫生职业教育, 2022,40(3):52-53.

[16] 姚红章,应华娜. BOPPPS教学模式在提高中医内科临床教学质量中的作用[J]. 中医药管理杂志, 2022,30(1):173-174.

(收稿日期:2022-08-11;修回日期:2022-11-09)

Methods Based on the training requirements for pharmaceutical professionals, the teaching objectives of the "Biotechnological Pharmaceutics" course were formulated for postgraduate students with the professional master degree majoring in pharmacy who took the course from 2018 to 2022. The main teaching content was the research and development of original vaccines in the Department of Microbiology and Biochemical Pharmacy, and the problem - based learning (PBL), case teaching, and deliberative teaching methods were comprehensively adopted for teaching. The innovative thinking - oriented practical teaching was implemented through the industry - university - research (IUR) platform, and the learning effect of students was evaluated in the process. **Results** The teaching effect was effectively improved and the students' thinking ability of using theory to solve practical problems was cultivated through the teaching practice. Among the postgraduate students with professional master degree, five postgraduate students majoring in pharmacy participated in the research and development of original vaccines in the department. **Conclusion** The case teaching course based on original vaccine research and development can be used for the professional degree postgraduate teaching of "Biotechnological Pharmaceutics".

Key words: "Biotechnological Pharmaceutics"; original vaccine research and development; case teaching method; pharmacy major; professional degree postgraduate

随着生物技术及制药技术的日新月异,“生物技术制药”课程教学也须与时俱进,以达到为国家培养创新型应用人才的目的。由于该课程学时有限等因素,传统的理论课教学模式已不能实现生物技术制药专业人才培养的目标。因此,必须结合生物技术制药学发展现状,探索新的教学思路,提升教学效果,以更好地培养应用型、创新型生物技术人才。研究生的课堂教学需与生产实践相结合,才能使知识掌握更牢靠,以更好地适应实习工作阶段。为提高学生的学习兴趣和应用效果,本教研室结合发挥原创性疫苗研发特色,实施案例教学课程^[1]。在此,基于原创性疫苗研发的案例总结药专业学位论文研究生“生物技术制药”课程教学中的实践经验,现报道如下。

1 案例教学目标及案例选择

1.1 教学实施对象与教学目标

以陆军军医大学2018年至2022年选修“生物技术制药”课程的药专业学位论文硕士研究生为案例教学实施对象。本课程教材选用《生物技术制药》(第3版,人民卫生出版社)。该版教材重点新增了“疫苗及其制备技术”的基础内容,但未涉及疫苗研发的前沿技术及关键性创新内容。

药专业学位论文硕士研究生培养目标侧重“应用性”,突出应用实践及将已知的药科学原理转化为药专业生产力的能力,侧重药专业工程师的职业素养,以“职业能力”为本位,目的是培养高层次应用型人才^[2]。案例教学法最早由哈佛大学创立,在一流大学均得到应用^[3]。其根本目的在于培养学生独立思考、解决应用问题的能力,是培养药应用型人才的最佳教学方法^[4]。因此,本教研室将基于原创性疫苗研发的“生物技术制药”案例教学课的具体教学目标设置如下。1)让学生深入理解章节理论知识,并有效掌握分析生物技术制药学相关文献分析的能力;2)就如何运用生物技术制药学理论知识及前沿技术解决临床问题,启发学

生思考;3)提升学生的生物技术制药项目实践能力;4)启发学生对学习实践过程进行反思、总结,提升疫苗研发思路及前沿技术的学习效果。

1.2 教学案例选择

教学用案例应真实、典型,并能有效结合学科关键知识。教学组以教材为基础,拓展疫苗及其制备技术中的关键技术理论知识,教学案例以本教研室的原创性疫苗研发为关键技术内容。本教研室前期已成功获批了国家专业学位研究生案例库的教学案例1项,该案例被药专业学位论文研究生教学指导委员会评为优秀案例。案例教学贯穿整个《生物技术制药》研究生选修课,理论学时根据不同专业设置为20~24学时,案例教学占课程理论学时的80%以上(理论课仅首次课为概论课,其余均为案例教学课)。

本教研室有4种原创性基因工程疫苗(包括口服单价幽门螺杆菌疫苗、多组分金黄色葡萄球菌疫苗、鲍曼不动杆菌疫苗和铜绿假单胞菌疫苗)的研发实例。其中,口服幽门螺杆菌疫苗以幽门螺杆菌的单组分抗原为主要保护成分,已获批国家I类新药证书。但由于目前多联多价疫苗已成为疫苗研发的最新趋势,也是疫苗研究的热点,课程教学选择“原创性多组分金黄色葡萄球菌疫苗”为案例教学内容。

为完成基于原创性疫苗研发的“生物技术制药”案例教学课教学目标,需综合应用多种教学模式,以达到理想的教学效果,其中,基于问题的学习(problem - based learning, PBL)^[5]、案例教学^[6]、研讨式教学^[7]均为理想的药专业学位论文教学方法。

2 案例教学的实施与评价

2.1 实施

课堂教学中,教师以临床问题导入,以启发式教学引发学生思考,金黄色葡萄球菌尤其是耐药性金黄色葡萄球菌的临床危害,可引起哪些疾病;抗菌药物控制感染的缺点(答案包括易产生耐药和不能预防再感染

等)。从而引导学生推导出“疫苗是控制其传染的理想手段”等结论。随后教师启发学生回顾微生物学理论知识,理论结合实践,学生通过分析金黄色葡萄球菌感染主要致病机制可知,由于该菌致病因子复杂,预防其感染需靶向其多种致病机制和毒力因子。通过教师指导学生调研和分析文献内容,学生了解疫苗学研究最新研发技术和目前该菌疫苗的研究现状,反向疫苗学技术是目前最新的疫苗研发思路之一,本教研室根据反向疫苗学思路,分析该菌的全基因组,高通量制备和纯化多种抗原。启发学生结合该菌引起的疾病类型,选择疫苗评价的动物模型(本教研室案例中用败血症、皮肤软组织感染、肺感染及外伤骨折感染模型,进一步经过体内体外动物保护试验,综合评价所制备抗原的有效性和安全性)。以及进行疫苗的应答机制分析,如分析疫苗抗原的特异性抗体应答水平和细胞应答水平,过敏反应等副反应,分析疫苗的安全性及能否引起特异性免疫应答。

本案例涵盖生物技术制药的主要知识点和关键技术,如基因工程制药、蛋白工程制药、疫苗及其制备技术、细胞工程制药和抗体工程制药,体现了研究、生产及学习一体化的综合应用教学模式。案例教学内容可将理论知识与生物技术制药实际有效结合,有助于学生增进对基础知识和技术原理的理解,并激发学生对技术应用的兴趣,有助于培养学生的创新意识。此外,本教研室具有产学研一体化平台,学生可通过理论课学习、项目实践与企业工作人员一起参与评价实践。在课外,根据学生的兴趣,部分学生会选择自己感兴趣的疫苗研发方向,分别在不同的疫苗研发方向进行课题实践。本教研室的课题实践组由优秀骨干教师、硕士研究生(在读)、公司研发人员等组成。学生通过课题实施细节,可有效掌握原创性疫苗研发技术的技能及知识。

2.2 案例教学课实践评价

课前准备:采用任务驱动学习与案例教学相结合的方式,通过课前使用社交软件(如微信、QQ等)沟通,对学生进行个体化的预习指导。教师选择亚单位疫苗案例内容,布置课前作业,在课前案例背景知识预习阶段,提前设立问题引导学生查阅文献:金黄色葡萄球菌在全球及中国的流行菌株有哪些?该菌的致病机制是什么?耐甲氧西林金黄色葡萄球菌疫苗研发的疾病模型,目前已知进入临床试验的金黄色葡萄球菌疫苗的抗原组分各有哪一些?准备多媒体素材,精选教学内容,嵌入最新时事政治,了解学生制药相关专业背景及分子生物学、免疫学、微生物学等相关学科基础知识功底,明确学生层次及知识水平,设计合适的教学方法。学生通过线上学习与交流,课前预习教研室已有的

疫苗微课中的章节内容,初步了解学习重难点;收集文献、报道等素材,结合专业知识在职业发展中的应用,并准备课堂上需讨论的内容。通过课前案例背景知识预习、课堂学生学习的表现及课后学习评价综合评估学生在“原创性疫苗研发的案例教学课”中的学习效果。

课中教学:采用任务驱动教学法,通过亚单位疫苗的新闻报道启发式引入重要名词概念,通过案例解析引导学生深入理解学习内容,讨论相关技术和事件,解析专业知识背后正反面制药事件涵盖的疫苗知识和职业素质,具体教学过程见表1。当学生查阅相关文献后,在课堂上通过知识问答使其回答课前准备时提出的问题,检验学生的文献查阅、信息总结表述能力,并提出相关理论问题,让学生分析已有疫苗的优缺点,从而提出优化金黄色葡萄球菌疫苗的反向疫苗学策略及相关技术,再通过本教研室的原创性疫苗案例细化“提出金黄色葡萄球菌疫苗研发优化问题,用新技术和致病机制解决疫苗保护性抗原筛选的问题,进行疫苗效应的综合评价”来达到教学效果。通过教学内容完成后的问答评价学生对疫苗研发思路知识的掌握程度,如,你已掌握原创性疫苗研发理论和技术了吗?你所实践的疫苗机制项目研究组解析了哪些特殊科学问题?你的论文结论对疫苗的临床应用有什么辅助作用?其中,紧跟时事政治和产业新闻,在授课环节中插入职业人文及医学伦理等课程思政内容,体现了“生物技术制药”课程内容蕴含的疫苗研发制药精神和品质。

课后总结与反思:课后,让学生完成关于不同类型疫苗研究进展的知识问答,最终通过开放性实验室的疫苗课外实践课题增强学习效果,同时引导学生反思自身知识掌握程度,对疫苗研发的情感认同。教学评价突出学教并重的形成性教学评价。对于学生的学习效果情况进行多样化评价,教师对学生课后知识点评价及学生自评,重视学生反馈课堂效果和意义。学生综合成绩评价标准见表2。

2.3 教学效果

以本单位疫苗研发实例为内容的教学案例入选2016年中国专业学位教学案例中心首批药学案例,也被全国药学专业学位研究生教育指导委员会评为全国药理学硕士专业学位研究生教学案例优秀案例。通过启发式PBL教学与案例教学相结合的教学,5年来,有5名专业学位硕士研究生参与原创性疫苗研发平台,其中3名以原创性疫苗为研发方向的文献发表在科学引文索引(SCI)收录期刊(且影响因子>3分),1名获重庆市第七届“科慧杯”研究生创新创业大赛立项^[8]。

3 成效与展望

基于自主创新成果的案例教学能让学生在有限的

表1 疫苗研发案例课教学过程

Tab. 1 Teaching process of case course on vaccine research and development

教学过程	教师活动	学生活动	课程效果
课前热身	让课代表汇报上课人数,有无请假、缺勤现象 随机提问上节课内容	如实报告 复习回答问题	让学生保持自觉遵守纪律、有组织管理意识的习惯 帮助学生回顾重要知识点
新闻报道导入	通过长春生物假疫苗事件引发学生认识疫苗有效性的重要性,引发科学伦理思考 通过中国疫苗有保护效力的新闻报道,引入亚单位疫苗的概念	思考何为疫苗研发最重要的行业规范 思考何为亚单位疫苗	使学生重视诚信 激发学生对亚单位疫苗的学习兴趣
重点内容	定义重组亚单位疫苗(将“最有效的抗原成分”通过基因工程方法在体外细胞中表达) 比较并分析亚单位疫苗的优缺点 以国产疫苗的研发故事举例	思考为何鉴定和分离病原体关键的免疫原和毒力因子是研究亚单位疫苗的基础 跟随教师同步思考 了解我国疫苗研发的艰辛历程和研究者迎难而上的精神	引导学生探索知识点背后的关键要点,了解生物技术制药的关键环节 使学生善于总结,提炼关键要点 培养学生的科学精神和责任担当
	介绍重组亚单位疫苗的制备流程(其中保护性抗原的筛选蕴含“抓主要矛盾”的哲学思想) 评价保护性抗原的免疫保护效果(亚单位疫苗可同用于健康人和免疫功能受损人群的接种)	分析新冠病毒的主要抗原类别及作用,找出优势抗原原来做疫苗的“精兵强将”(掌握前沿知识)	培养学生学以致用用的职业素质 界定了免疫系统“练兵”的“度”,体现了传统文化的平衡之道
前沿知识	介绍重组亚单位疫苗的发展方向	思考如何进一步设计优化亚单位疫苗,并分析其尚未解决的问题	启发学生,阅读文献,有助于其养成批判式思维
小结	指出亚单位疫苗是重要的新型疫苗之一,研发者应当针对新发传染病制备相应亚单位疫苗	与教师一起再次回顾亚单位疫苗的定义、特点及制备流程	通过课堂总结实现了前后呼应,巩固了记忆

表2 学生综合成绩评价标准

Tab. 2 Comprehensive achievement evaluation criteria on the study of the students

考核环节	考核内容及分值
课前案例背景知识预习	文献查阅的全面性(10分) 信息总结表述能力(10分)
课堂学生学习的表现	互动理论知识问答(10分) 提出问题能力(15分) 应用技术及前沿技术了解(10分)
课后学习评价	课后思考题(15分) 文献知识问答(20分) 课外实践能力(10分)

学时内了解和掌握生物技术制药领域的关键技术,并了解国家对生物技术制药产品的新需求,以达到活学活用,培养创新意识的目的。通过5年以上的教学实践,“生物技术制药”的案例教学已在多种专业层次学生教学中实施,被证实是较有效的教学模式和方法,为生物技术制药创新人才的培养目标奠定了重要基础,并提供了经验借鉴。

本教研室选择的原创性疫苗成功案例尽管涵盖药学生物技术制药各环节,但均局限于亚单位蛋白类疫苗设计及制备的相关技术和理论。结合新型生物技术的发展,研究生教育所用疫苗案例最好能与时俱进,涵盖新型疫苗技术,有助于提升案例教学的意义和效果。

如在核酸疫苗成为疫苗研究的热点时,案例教学可纳入类似mRNA原创性疫苗研发的教学内容,增加课程贴近应用的效果,以满足多专业研究生教育的目的。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 张永泽,刘燕莉,邵蓉,等. 我国药类专业学位与药学科学学位硕士研究生教育差异情况研究[J]. 学位与研究生教育, 2020(2):60-64.
- [3] GARVIN DA. Making the Case: Professional education for the world of practice[J]. Harvard Magazine, 2003,106(1):56-65.
- [4] 高秀容,蒋倩,杨倩,等. 案例教学法在临床药理学专业硕士教学中的应用[J]. 中国临床药理学杂志, 2020,29(1):48-51.
- [5] 曹岩,邱磊,李英华,等. PBL教学法在生物技术药物教学中的实践与探索[J]. 卫生职业教育, 2018,34(5):41-42.
- [6] 周越菡,吕良,陈毅飞,等. 药学硕士专业学位研究生药理学案例教学库的建设及应用探讨:以桂林医学院为例[J]. 卫生职业教育, 2017,35(22):12-13.
- [7] 孙思,邹全明,曾浩,等. 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[J]. 中国药业, 2020,29(14):41-43.
- [8] 赵卓,邹全明,郭刚,等. 基于自主创新的产学研一体化生物技术制药人才培养实践[J]. 西南师范大学学报(自然科学版), 2018,43(3):171-174.

(收稿日期:2022-07-06;修回日期:2022-10-19)