

科教融合理念下的制药工程专业教学方法的改革与实践

陈宝泉, 李彩文*, 史艳萍, 刘雅, 王红颖, 刘玉明, 崔培培

(天津理工大学化学化工学院, 天津)

摘要:文章基于科教融合的教学理念,充分发挥学科科研优势,将科研优势深度融入教学中,以此为目标,积极探索教学内容和教学方法的改革。通过利用科研素材丰富教学内容,将核心科技成果精心设计成课堂教学和专业实验教学内容,保证科研方向与专业培养目标高度契合;同时结合近年来笔者科研与教学有机融合的教学体会,提出了教学方法的改革举措和建议,加深学生对制药领域知识的进一步理解,提高解决制药工程实践中具体问题的能力,培养学生科技创新能力,为国内高校创新人才的培养提供参考。

关键词:科教融合; 制药工程; 创新型人才; 人才培养

本文引用格式:陈宝泉, 李彩文, 史艳萍, 等. 科教融合理念下的制药工程专业教学方法的改革与实践[J]. 教育现代化, 2021, 8(59): 61-65.

Reform and Practice of Teaching Method of Pharmaceutical Engineering Specialty under the Concept of Science and Education Integration

CHEN Baoquan, LI Caiwen*, SHI Yanping, LIU Ya, WANG Hongying, LIU Yuming, CUI Peipei

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Tianjin University of Technology, Tianjin)

Abstract: Based on the teaching concept of integration of science and education, this paper gives full play to the advantages of scientific research, and actively explores the reform of teaching content and teaching methods. Using scientific research materials to enrich the teaching content, the core scientific and technological achievements are carefully designed into classroom teaching and professional experiment teaching content, so as to ensure that the scientific research direction is highly consistent with the professional training objectives; At the same time, combined with the authors' teaching experience of organic integration of scientific research and teaching in recent years, the authors put forward to the measures and suggestions of teaching methods reform aiming to deepen students' further understanding of pharmaceutical knowledge, improve the ability to solve specific problems in pharmaceutical engineering practice, and cultivate students' scientific and technological innovation ability, and thereby provide reference for the cultivation of innovative talents in domestic colleges and universities.

Keywords: integration of science and education; pharmaceutical engineering; innovative talents; talent training

创新是发展的永恒主题,更是推动新时期社会进步的第一动力。作为培养人才的重要基地,科学研究与教育教学相互融合,是世界一流大学

的核心办学理念^[1-2]。制药工程专业包含化学、药学生物技术和工程学等学科的内容,具有技术要求高、前沿性强、应用范围广等特点。当前,世

基金项目: 天津理工大学教学基金重点项目(NO.ZD19-01)

作者简介: 陈宝泉,男,河北人,天津理工大学化学化工学院,正高级工程师,硕士研究生,研究方向:科研和制药工程专业教学;李彩文,女,天津理工大学化学化工学院,高级实验师,研究方向:制药工程专业实验;史艳萍,女,天津理工大学化学化工学院,讲师,博士研究生,研究方向:制药工程专业教学

通信作者: 李彩文

界制药技术日新月异,高校课程内容优化成为专业培养目标实现的根本保障和有力支撑,也是“新工科”背景下制药专业人才培养目标的新要求。因此,深入贯彻科教融合理念,充分发挥学科科研优势,以科研素材丰富教学内容,把科研项目作为育人载体,实现“教学科研互动,推进科研反哺教学”,是强化学生实践能力,培养学生的科技创新能力,提高本科教学质量的有效途径,也是更好地培养创新型人才的有效途径。在注重理论基础知识教学的同时,培养适应我国制药工业发展的创新人才已成为高校专业建设改革中重点探讨的问题^[3-4]。

教学与科研密不可分,两者相辅相成互相促进,科学统筹两者的轻重平衡,可以有效提高教学水平,激发创新动能,推进办学水平。天津理工大学制药工程专业的教学团队,专业知识扎实,年龄结构合理,特色研究方向有创新药物的研究与开发、化学原料药及中间体合成工艺研究、天然产物有效成分的提取、分离和鉴定、医药生物材料研究、重大疾病治疗药物分子设计与合成研究、分子荧光探针研究等。专业建设连续多年,积极倡导科研有效转化,科研与教学紧密结合,将核心科技成果精心设计成教学内容,保证科研方向与专业的培养目标高度契合,通过学生不同渠道教学效果反馈改进,持续更新,形成了充满特色的教学案例,为开展“科教融合”、强化学生创新能力培养提供了有力保障。制药工程专业本着强化基础的教学理念,以学生能力培养为核心,注重实践,突出专业特色,突出能力,建立了与之相适应的教学体系。通过专家讲座、培训、教研活动等多种形式,教师之间相互帮助,相互促进,积极探讨教学方法的改革,注重资源共享,科教融合,提高素质,激发了学生创新意识。

笔者多年致力于新药研究与开发、化学原料药工艺创新与优化、新型抗肿瘤药物分子设计合成及其作用机制研究。在新药研究领域取得多项研究成果并获得多项奖励,其中获得4个国家二类新药证书——“抗真菌药硝酸舍他康唑及其乳膏”(国药证字:H20030223和H20030224)和“抗癫痫药加巴喷丁及其胶囊”(国药证字:H20040375和H20040376),分别以商品名“立灵奇”和“迭力”在国内用于临床,已取得显著

的社会和经济效益。还有“甲磺酸萘莫司他注射液”(3.1类新药)获批临床研究,多项专利技术在国内外实现产业化;获河北省科技进步三等奖1项,河北省医学科技一等奖1项,并荣获河北省优秀发明者称号。

一 夯实基础,厚植科研创新意识

增强学生的科研兴趣和求知欲望,是有效实施科教融合的前提条件。科研教学团队结合教学实际和科技创新发展的新理念,对学生开展多维度创新意识培养,厚植科研情怀。

组织新生进行入学教育系列活动。针对制药工程专业本科生,在正常教学第一周会优先安排学科基础必修课——制药工程专业导论。目的是解决学生专业认知模糊、被动性选择专业、缺乏专业认同感等问题。通过聘请在新药研究及注册、药物分析、药物剂型的选择及制备、天然产物的提取和临床实际运用等不同领域有丰富经验的教师分模块进行讲解,帮助学生尽快熟悉专业方面的信息:制药工程专业所涵盖的内容;培养目标是如何稳步实现;课程体系如何解读;国内外发展的现状;世界著名制药企业的品牌产品和研发背景;我国制药行业目前的发展状况以及今后的发展前景以及学生今后的毕业选择。

笔者结合自己的工作经历向制药工程专业大一新生阐述药品的来源、功能及新药研发的曲折历程。通过阶梯式发展脉络贯穿科研故事的形式,梳理国内外药品注册管理的发展史;通过典型性“药害事件”的沉痛教训,回顾药品注册管理制度的出现到各国药品注册管理法制化管理的发展和完善;结合我国独特的国情讲解我国药品注册管理的发展及现状,通过展示新中国成立后我国药事业的发展历程,巧妙穿插我国医药界迄今为止获得的最高奖项——诺贝尔医学奖,重点介绍屠呦呦的事迹和医药界涌现出的典型榜样,使导论课不仅是梳理药物研发历程的过程,更是厚植爱国主义情怀,传承科学精神的一节必修课,赋予了开学第一课的独特魅力。以此提升学生学好专业知识的信念,激发学生追求科学的志趣,传播科学家探索的勇气,培养其社会责任感。

通过介绍我校制药工程专业科研平台、开放实验室,以及学生科技立项典型事例、学生科研

成果、论文、获奖情况等,激励学生重视理论联系实际,积极进入科研实验室,进入课题组。让学生感受到科研的魅力,让他们认识到科研不是遥不可及,科研就在我们身边。激发学生的求知欲和科研兴趣,增强学生对专业的认同感,提高学生对于专业学习的积极性。

二 深度融合,科研成果走进课堂教学

教学内容改革是提高教学质量和人才培养质量的有效途径^[5]。在专业建设方面,坚持以人才培养为中心,尤其在培养适应医药行业发展需求的创新性应用人才上,积极采取了多样化的教学改革措施。科研教学团队通过深度挖掘最新的科学研究成果,精心设计出紧扣教学大纲,贴近企业生产实际的教学项目。这一举措极大地丰富和拓展了本科生培养的教学内容,从而使其能更快适应制药行业对创新应用型人才的需要。笔者在长期从事制药工程专业导论和药物合成反应课程教学之余,坚持指导青年教师讲授药剂学、药事管理和制药工程专业实验等课程。同时,在平日的教学研究与改革工作中特别注重“科研反哺教学”,在教学中融入科研成果,将多项研究成果运用于本科理论与实践教学中,取得了良好的教学效果。

(一) 应用在药物合成反应课程教学中

药物合成反应课程信息量大、内容繁杂,涉及多种反应机理、人名反应、反应条件和试剂,内容抽象^[6]。虽然在教材中引入了具体药物的合成示例,但是数量较少,学生学习起来感觉枯燥乏味,且难以理解。笔者带领教研团队探索新反应、新方法及新试剂,将其应用于课堂适当教学环节中。采取了“科教融合”教学尝试,以提高课程教学效果。例如第二章烃化反应中,Williamson反应是本章节重要的人名反应,文献多有报道,舍他康唑的制备以3-溴甲基-7-氯苯并[b]噻吩和1-(2,4-二氯苯)-2-(1-咪唑)乙醇为原料,通过Williamson反应制备。该反应的特点是:反应以六甲基磷酰三胺为溶剂,该溶剂毒性大,并有致癌作用,且价格昂贵;反应需要氢化钠参与下进行,氢化钠为一级遇水燃烧物品,需在无水、无氧下操作,所用溶剂必须干燥无水,无低级醇类物质存在,实际操作不太简便,安全性不高;在

产物分离纯化环节,需要用到硅胶柱,分离损失比较大,产率低,不适于规模化生产。基于该方法的缺点和不足,笔者引入了亲自研发的抗真菌药硝酸舍他康唑(结构见图1)的创新制备方法,提出了相转移催化法,该方法克服了文献及专利报道方法的不足,实际操作中,这种新型方法相比传统方法而言,反应条件更加温和可控,操作更加简单便捷,质量控制方面也是更加精准可行,更适于规模化生产。通过师生共同分析和讨论,同时我们得出以下结论,用于临床的局部抗真菌药,如硝酸咪康唑、硝酸益康唑、硝酸芬替康唑、噻康唑等,理论上均可通过Williamson反应来制备,也可以通过相转移催化反应进行合成,而相转移催化法更适于规模化生产。在此同时恰当启发学生,药物的制备的目标仅仅盯着收率结果的高低是否可行?经过思考讨论后,提醒学生制药是一项综合的工作,除了产率,还要综合权衡所采用的制备工艺是否适合规模化生产,质量是否可控。在第三章O-酰化反应教学中,笔者课上介绍了“甲磺酸萘莫司他”临床应用特性及其结构特点(结构见图2),并布置作业,要求学生以4-胍基苯甲酸和6-咪-2-萘酚为原料,设计萘莫司他的合成方法,通过查阅相关文献,多数同学设计了两种方法,即4-胍基苯甲酸与6-咪-2-萘酚在DCC/DMAP参与下的缩合方法,以及4-胍基苯甲酰氯在缚酸剂存在下与6-咪-2-萘酚的缩合方法,进而,笔者又提出,甲磺酸萘莫司他质量研究中,甲醇溶解后经过室温或冰箱冷藏放置,含量为何会降低?多数同学很快做出解答,这是酯交换的结果,我们由此掌握了酯的另外一种合成方法,即“酯交换法”。抗癫痫药加巴喷丁(结构见图3)为 γ -氨基丁酸类似物,其合成方法涉及两个重要人名反应,分别是第四章缩合反应中的knoevenagel反应和第五章重排反应中的Hofmann反应,通过在相关章节引入加巴喷丁合成实例,使学生很快掌握了两个人名反应的机理,以及反应条件和特征,同时,也掌握了加巴喷丁结构类似物癫痫及神经病理性疼痛治疗药普瑞巴林和骨骼肌松弛药巴氯芬的合成方法。在教学内容中引入生动的“科研成果”,使学生感受到了浓厚的“药味”。

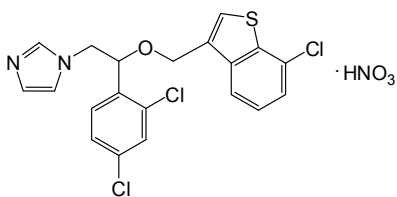


图1 硝酸舍他康唑结构

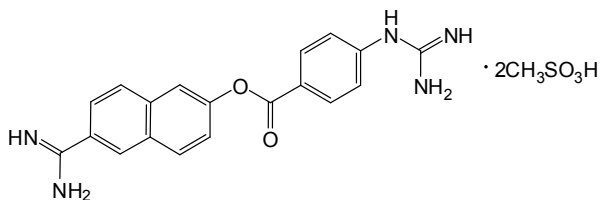


图2 甲磺酸萘莫司他结构

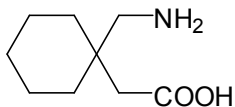


图3 加巴喷丁结构

(二) 应用在药剂学教学中

药剂学是制药工程专业核心专业课程。我校制药工程专业选定的教材是方量主编的《药剂学》第8版,是国家卫生和计划生育委员会,具有知识量大、综合性强、难以记忆等特点。问卷调查结果表明该课程知识点繁多,内容抽象枯燥。如果仍用传统灌输式教学方式授课,学生学习热情不高,常常消极被动学习,不利于知识的理解和消化。因此,需要对教学方法做出相应的改进,以增强学生对药剂学理论知识的深入理解。如笔者在讲述胶囊剂时,首先讲述了胶囊剂的特点、分类、制备方法、质量检查等内容,继而向学生介绍了加巴喷丁胶囊的研究过程,并向学生展示了“加巴喷丁胶囊”实物,激发了学生学习兴趣。基于胰腺炎治疗药“甲磺酸萘莫司他冻干粉针剂”的研究经验,向学生讲述了注射用冻干制品的制备方法、注意事项以及常见问题和处理方法、质量检验等内容。抗真菌药硝酸舍他康唑目前国内外上市剂型有乳膏剂、溶液剂、凝胶剂、栓剂等,代表了目前局部抗真菌治疗的重要进展。国内首先上市了乳膏剂,在此基础上,鉴于硝酸舍他康唑对念珠菌的作用特别强,生产企业研究并上市了硝酸舍他康唑栓剂,笔者对其凝胶剂也进行了研究^[7]。在固体剂剂章节,笔者向学生介绍了硝

酸舍他康唑乳膏的研究过程及质量评价,以及硝酸舍他康唑栓剂和凝胶剂的研究方法,并与同类药物“达克宁乳膏”做对比,加深了学生对半固体剂剂制备方法、质量控制等内容的理解,取得了良好的教学效果。

(三) 应用在药事管理学教学中

药品研究环节,首先展示了笔者拥有国家二类新药证书的药品“抗真菌药硝酸舍他康唑及其乳膏”的实物,接着实物展示了笔者另一拥有国家二类新药证书的研究成果“加巴喷丁胶囊”,抗真菌药硝酸舍他康唑及其乳膏和抗癫痫药加巴喷丁及其胶囊的研制,从选题到国内用于临床,历经将近10年。通过自身的科研经历讲述,辅助学生了解了新药研发的简要流程,区别了日常生活中常见的胶囊剂与片剂之间在质量控制方面的差异。在新药注册管理环节,基于上述研究成果,首先向学生介绍了新药的定义及新药的类别划分等相关知识,继而以硝酸舍他康唑和加巴喷丁研究为例,介绍了临床研究过程及其相关要求,新药的申报与审批程序,以及药品扩大临床适应症的相关规定,使学生进一步了解了新药研究的流程,明确了新药研究的程序和要求,揭开了新药研究的神秘面纱。通过对这些科研成果的介绍、分析、解读和讨论,使学生加深对新药研究及药品注册过程的理解,提高了药事管理学的实践性、指导性和应用性的认识,达到了举一反三、融会贯通的课堂教学效果,也使学生认识到药物研究的科学、严谨和规范。最后结合笔者研究经验,向学生重点介绍了大家共同关注的问题,如药品有效期的确定,药品转让及知识产权保护,药品说明书的起草以及药品广告等内容。同时告诫学生,在科学研究中,要培养严谨的科研素养,实事求是的科学态度,要增强民族自尊心、自豪感和自信心,树立社会责任感和团结协作精神,警示学生养成良好的职业道德和职业素养。

三 反哺教学,创新专业实验项目

笔者教学团队积极完善制药工程专业实验教学大纲,增加创新性实验内容,促进教学和科研的有机融合,以“科研反哺教学”的理念,引导学生学习并开展科学研究,着重在学生创新能力方面下大功夫。现在部分高校在专业实验课开设

环节,不同程度存在设计性、创新性和综合性实验偏少而验证性内容比重偏多的现象,长此以往,势必会造成培养的本科生重复模仿性强而思维创新性弱,难以接受科技高速发展的社会新挑战和新需求。为此,制药工程系专门成立成果转化科研组,调动科研才干献计献策,不断开发创新性实验内容,基于抗癫痫药加巴喷丁科研成果,探索“加巴喷丁的精制”化学合成到“加巴喷丁片剂的制备及质量评价”的制剂处方设计和质量评定项目开发过程中,学生在熟悉药物原料基本性质的基础上,对新药合成工艺有了更深层次的认识,同时熟悉了处方筛选的原则及相应药物制剂的独特制备工艺,分组独立操作最终获得满意的产品的一系列教学活动增强了学生的成就感,使理论知识与实践活动得以有机融合,不仅训练了学生的综合技能,也强化了工程实践能力的培养。为了培养学生的创新性思维,成果转化科研组设计了创新性综合实验项目——“硝酸舍他康唑软膏的制备”,以期熟练掌握半固体制剂的制备方法及其质量评价实验操作,丰富和优化实验教学内容体系,有效补充原有实验教学内容。教师在实验中鼓励学生进行半固体制剂软膏处方的设计并进行优化,通过相关项目的考察后,筛选出最佳制备工艺并进行系列实验操作,纵向梳理了药物制剂、药物化学和药物分析的相关知识,科学整合了各学科的基础实验模块,切实提高了专业实验的主动性,达到了科研、教学相互促进共同进步的良好效果^[8]。

在天然药物制备的环节,为了将教师的最新提取工艺的科研成果开发转化成综合创新性项目,以七星茶为兴趣切入点,在药物的提取工艺优化环节,体验了实验室回流提取装置之后,对比使用了基本接近工业生产条件和机电一体化技术的设备——中药提取浓缩机组,在理解了提取工艺关键点的基础上,同时增加了工程实践的真实感;利用口服液灌装机学生制备了七星茶口服液,熟悉了口服液机械化生产所经历的灌装、加帽和轧盖的关键工序;亲自体验操作了先进的喷雾干燥技术后通过湿法制粒得到了七星茶颗粒,在颗粒

包装机连续的热熔横封和纵封操作后,接近生活的袋装颗粒呈现在同学面前,科研成果实现转化的同时,专业实验的综合性 and 创新性得以充分体现,学生在学习操作的过程中,对科研逐渐产生了浓厚的兴趣,团队协作能力、动手能力以及创新能力均有明显提高。

四 结语

我校制药工程专业坚持以人才培养为中心,通过在2015级—2017级制药工程专业200余人中开展科教融合创新教学,师生共享科技成果,丰富拓展了教学资源,使教学内容“新药味”更浓,提升了学生学习钻研药学知识的兴趣,培养了学生严谨的科研思维,激发了学生科研探索的热情,调动了学生新药探究的主观能动性及开拓创新能力。通过麦克斯教学管理系统对教学效果进行评价,学生的接受度和认可度达到了96%。

通过科教融合,学生对制药领域知识有了深层次的理解,提高了解决制药工程实践中具体问题的能力,实现了教学、科研互促共进的目的。

参考文献

- [1] 张德福,路晓鸽,赵晓明.基于科教融合的创新型人才培养[J].中国冶金教育,2020(01):29-31.
- [2] 姜义成,张云,李鸿志,李杨.科教融合理念下的人才培养模式研究[J].教育教学论坛,2020(15):297-298.
- [3] 赵大球,孟家松,孙静,等.本科生科研训练的探索与实践[J].教育现代化,2018,5(29):69-70.
- [4] 高瑜,陈海军,万东华.科研反哺教学在制药工程专业本科生教学中的探索及实践[J].海峡药学,2020,32(5):65-68.
- [5] 胡国勤,李华,常春,等.制药工程专业教学计划与培养方案的改革[J].化工高等教育,2011,28(04):20-23.
- [6] 韩文勇,崔宝东,陈永正.科研成果在药物合成反应课堂教学中的渗透[J].现代医药卫生,2018,34(3):445-448.
- [7] 李彩文,陈宝泉.硝酸舍他康唑凝胶剂的制备及稳定性考察[J].天津理工大学学报,2009,25(6):39-41.
- [8] 高玮,韦丽婷,胡洁,等.高等院校药学专业《药事管理学》课程教学研究[J].广东化工,2020,47(15):245-246.