·教学改革·

# 生物制药学实验教学改革与实践

张旺倩　张阔　王舒宁　郝强　李维娜　张存　薛晓畅　张伟　张英起
710032　西安，空军军医大学药学院生物制药学教研室
通信作者：张英起，Email：zhangyqh@fmmu.edu.cn
DOI：10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2018.05.011

【摘要】 生物制药学是药学、生物技术专业重要的基础课，也是理论与实践相结合的一门课程。实验教学在生物制药学教学体系中占有十分重要的地位。根据生物制药学的特点和人才培养需求，教学者按照基因工程药物制备的基本流程，系统安排实验课内容，增加实验课时，创新性地让学生参与实验准备，同时开放实验室，改进实验考核方法。实践证明，相关教学改革提高了实验课教学质量，对践行素质教育和实验教学改革具有一定示范意义和参考价值。

【关键词】 生物制药学；　实验课时；　实验准备；　实验考核
【中图分类号】 R93

**Reform and practice of biopharmaceutical experiment teaching**

*Zhang Wangqian, Zhang Kuo, Wang Shuning, Hao Qiang, Li Weina, Zhang Cun, Xue Xiaochang, Zhang Wei, Zhang Yingqi*
*Department of Biopharmaceutics, School of Pharmacy, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China*
*Corresponding author: Zhang Yingqi, Email: zhangyqh@fmmu.edu.cn*

【**Abstract**】 Biological pharmaceutics is not only the important basic course in medicine, biotechnology, but also the course of combination of theory and practice. Experiment plays an important role in the teaching system of biological pharmaceutics. According to the characteristics of biopharmaceutical and the demand for talent cultivation, we have made some adjustments from the basic process of genetic engineering drug preparation such as rearranging biopharmaceutical experimental classes to form a systemic experiment content, increasing the experiment lesson, innovatively making the students participant in the experiment preparation, and opening the laboratory and improve the method of experiment examination. It has been proved that this teaching reform can improve the teaching quality of experimental class, and has valuable demonstration significance and reference value to the quality education and experimental teaching reform.

【**Key words**】 Biopharmaceutical;　Experiment lesson;　Experiment preparation;　Experiment evaluation

生物制药学是药学、生物技术专业重要的基础课，涉及生物学、药学、医学、化学和工程学等学科基本原理，是专业教学中重要的一环。通过生物制药学的学习，学生能够掌握各种生物技术的概念、原理、方法及特点，以及在制药工业上的应用，熟悉生物技术制药的基本流程，加深对生物制药学基本理论与实际应用的理解。由此可见，生物制药学与学生今后的科研与未来的就业方向息息相关。在传统教学中，实验教学重要性往往次于理论教学，存在理论脱离实践、内容不系统、课时安排不够以及考核方式不健全等弊端，使得学生仅为被动学习，兴趣不大，教学效果不理想[1]。在重视理论知识传授的同时，更应该重视学生动手能力的培养，切实协调好理论教学与实验教学的关系，把两者摆在同等位置，彻底改变重理论轻实践的观念[2]。为此，针对当前本科教学改革的新形势、新任务，研究者对生物制药学实验教学进行了探索，在教学内容、课时安排与课前准备等方面进行了改革与实践，建立了新的生物制药

学实验课程体系。

## 1　精选实验方案，优化实验教学计划

随着生命科学的迅猛发展，高等院校对生物制药专业人才的培养提出更高标准，要求学生在掌握深厚理论知识的同时要有熟练的实验操作技能[3-4]。随着科技日新月异，以往的生物制药学实验方案已经无法满足当前的培养需求。因此，根据我科室自身建设特点，对课程进行系统设计，将课程分为理论课和实验课两部分。同时，为达到教学目的，优化了教学计划，增加了实验课时。

### 1.1　理论课课程设计

根据授课内容设置以下十二章节内容，包括总论、基因工程制药、蛋白质工程制药、细胞工程制药、抗体工程制药、疫苗及制备技术、酶工程制药、发酵工程制药、微生物转化、蛋白质药物的化学修饰、新型生物技术制药以及生物制药下游技术。各章均阐明各种生物技术的概念、原理、方法及特点，以及在制药工业上的应用实例，以便学生对生物技术及其制药应用有系统的认识与了解。

### 1.2　实验课设计

传统的实验课教学内容比较孤立，各实验之间相互独立。这种实验教学虽然在一定程度上让学生掌握了一些实验技能和操作方法，但是不利于学生系统地理解和熟悉生物制药的整体研究过程。因此，为了提高实验课的教学效果，让学生真正理解和掌握这些实践性较强的技术；研究者打破传统实验课教学内容的孤立性和独立性，按照基因工程蛋白质药物的一般制备过程，从上游的发酵、纯化、质量鉴定到下游的制剂学，将生物制药学实验课重新编排，形成连贯性的教学内容（表 1）。这些内容以研究成熟的药物（新型重组人肿瘤坏死因子）为教学材料，围绕基因工程药物制备的基本流程，将各个实验联系起来，形成统一整体。经过两年的实践，研究者发现这种实验内容的安排科学、合理、有效，极大地提高了教学质量，使学生变被动为主动，激发了学生的创造力。

### 1.3　优化实验教学计划，增加实验课时

为达到良好的教学效果，按照基因工程蛋白质药物的一般制备过程设计了实验课；而从上游的发酵、纯化、质量鉴定到下游的制剂学，这些实验的周期都很长，完成这些实验需要很长的时间。但目前，国内大多数高校的实验课往往只有 2~3 学时，这对于周期较长和实践性较强的实验课远远不足，学生往往只能进行实验的一部分，而不能自始至终参与和完成实验。例如，生物制药学的第一个实验是基因工程菌的保存、活化及发酵，光发酵实验就包括“种子液上罐发酵–诱导–放罐–离心收菌”，整个发酵实验的完成大约需要 10 h，这还不包括前期的准备工作（菌种活化、一级种子液的制备、二级种子液的制备、LB 固体液体培养基的配制灭菌、发酵培养基的配制灭菌及发酵罐的灭菌）。而发酵用培养基及发酵罐等相关设备的灭菌非常重要，直接关系到整个发酵的成败，是学生必须了解和掌握的。由于时间的限制，学生往往只参与实验的部分工作，对于无法完成的部分，教师往往给学生做一个简单的演示。显然，2~3 学时常常不能满足某项实验的要求，这样的课时安排对于较好地完成实验课教学没有任何意义。更为重要的是，实验过程的控制是实验成败的关键，如果学生不能参与到这个过程中，那么他们就不会发现问题，更不会找到解决问题的方法，在以后的工作中就会变得盲目和束手无策。因此，传统的课时安排不能满足生物制药学实验课的要求，必须进行改革。研究者将课时需求大的实验安排在周末进行，这样既能够保证实验课的顺利进行，也能够让学生充分融入实验中，从而提高实验课的教学

**表 1**　新编排生物制药学实验课教学内容

| 序号 | 实验内容 | 学时 | 实验类型 | | | | | 分组要求 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 演示 | 验证 | 综合 | 设计 | 自主 | |
| 1 | 基因工程菌的保存、活化及发酵 | 12 | | | √ | | | 5人/组 |
| 2 | 菌体裂解及蛋白质的粗分离 | 3 | | | | √ | | 2人/组 |
| 3 | 重组蛋白质的液相色谱纯化技术 | 6 | | √ | | | | 2人/组 |
| 4 | 重组蛋白质的质量鉴定 --SDS–PADE、Western blot | 6 | | √ | | | | 2人/组 |
| 5 | 重组蛋白质的质量鉴定 --HPLC | 3 | | √ | | | | 2人/组 |
| 6 | 重组蛋白质的质量鉴定 -- 浓度 | 3 | | √ | | | | 2人/组 |
| 7 | 重组蛋白质药品的制剂学 -- 冻干、灌装 | 3 | √ | | | | | 10人/组 |

质量。

## 2　实验课教学改革

**2.1**　让学生参与实验准备，提高学生的动手能力和对实验的理解

实验准备工作是体力劳动与脑力劳动的结合，也是实验技术与基本理论的结合，是实验教学的重要组成部分，一次成功的实验教学就是对实验准备工作的充分肯定[5]。而没有高水平的实验准备，就没有高水平的实验教学质量[6-8]。在以往的实验课中，往往是教师预先将所需的试剂、器械、材料、培养基等准备好，学生直接使用。课堂上指导教师将实验目的、原理、步骤、注意事项和预期结果等详细讲解，学生“照方抓药”；这忽视了学生的主观能动性。一学期下来，学生尽管做了很多实验，但对如何设计实验、准备实验、如何分析实验中出现的问题仍不甚了解。其实，实验课的准备工作不仅仅是实验能否顺利完成的前提和基础，还涉及学生必须了解和掌握的重要实验内容[9-10]。例如，在生物制药学“菌种活化”实验中，教师往往将 LB 固体培养基给学生准备好，超净工作台给学生调试好，培养箱温度设置好。这些准备工作对于学生来说是应该掌握的，但由于已被教师提前做好；学生失去了亲自操作的机会，不能掌握其中一些细节，在以后的工作中可能会受挫。如在进行菌种活化时，所用的 LB 平板都是具有抗性的无菌 LB 固体平板。没有参与过实验课准备的学生往往将高压灭菌出来的培养基忘记添加抗生素直接倒板；或者直接加入抗生素，但是由于温度太高，导致抗生素灭活，培养基受到污染。没有参与过实验准备的学生不能清晰了解，在加入抗生素时要控制培养基温度，温度过高抗生素失活，温度过低培养基会凝固。为使学生在有限的时间内尽可能多地掌握知识和技能，研究者安排学生参与实验准备工作，为学生提供更多的实践机会。不仅提高学生实践能力，而且增强其责任感；通过学生反馈，教师也及时了解到实验教学过程中存在的问题，由此改进实验教学，师生共同受益。

**2.2**　保证学生全程参与实验实施

除了实验准备工作，学生应全程参与实验过程，从实验准备到实施都由学生自主完成。让实验成为一个发现、解决问题的探究式学习过程，以弥补传统实验模式的不足，让学生成为学习的主体，教师转变为指导者。这有利于培养学生的自主创新能力，符合高等教育人才培养模式改革目标[11]。近两年实验室一直督促学生参与实验准备，并全程参与实验的各个环节；实践发现，学生的综合素质和实验教学质量均有所提升。

## 3　开放实验室，教科研紧密结合

**3.1**　将学生实验教学与教师科研紧密结合

通过对学生的调查发现，生物制药专业学生在一、二年级时对专业的认识十分有限，因而对自己未来的职业规划比较迷茫，学习上缺乏方向和动力。究其原因，在于学生对专业领域接触少、认识不深刻、缺少实践机会。尽管开设了相关的课程实验，但这些实验属于验证型实验，主要目的在于培养学生的基本操作能力和促进对经典理论的理解。因此，为了尽早让学生接触专业科研实践，促进师生相互了解，让学生零距离接触专业领域，使他们更早地把握自己的职业方向，研究者根据教师不同的科研方向和学生兴趣增设了多个创新性实验。学生通过查阅资料，先设计实验方案，拟出所需实验器材，并对所设计的实验方案进行理论论证；然后在指导教师和同学共同讨论的基础上，确定实验方案。在这个过程中，教师的主要任务是监督实验过程、保障实验完成，对实验中出现的问题仅作必要引导，启发学生综合运用所学知识和实验技能，独立解决问题；以此培养学生的创新意识、实践能力和基本的科研能力。此类型的实验与教师的科研方向相结合，把科研的严谨思路与方法引入到学生的实验中，培养了学生的独立性和创造性，也为教师提供了新的思路与方法。

**3.2**　开放实验，强化学生动手能力

开放式实验教学不仅仅指实验场地与实验时间的开放，更应在实验课程、实验项目、研究课题等方面开放。将开放式实验教学内容纳入实验教学改革方案当中，是对整个教学体系进行系统性优化整合的过程[3,11-12]。生物制药学实验属于综合性实验，实验理论涉及分子生物学、细胞生物学、生物化学、基因工程、酶工程等专业知识，实验操作不仅包括一些本专业基本操作，还包括发酵罐、匀浆机、纯化仪、冻干机等大型仪器的操作。如果仅设课堂实验，学生缺少对实验操作和仪器设备使用的巩固机会，导致其动手和创新能力提升有限。通过设置了开放实验项目，学生可根据兴趣自主选择指导教师，在指导教师的带领下进入实验室进行实验。实验室对学生开

放,最大限度地利用了实验室资源,为学生提供了自主发展和实践锻炼的平台。

## 4　改进实验考核方法,提高实验教学质量

考核是检验"教、学、做"的手段。它依据一定的原则和标准,采用科学的评价方法,对实验教学的效果作出判断。考核不仅是衡量实验教学水平、获取教学反馈信息,从而了解和掌握学生的理解水平和接受能力、判断实验教学是否达到预期目标的重要环节;而且是对学生行为进行外部控制与规范,激发学生的表现欲望以调动其学习积极性的主要手段[13-14]。

为适应我校实验教学改革,尝试建立了新的科学合理的考核体系。该考核体系采取平时成绩(即创新性实验)、实验课成绩和理论考试相结合的方式对学员进行考察评价,其中平时成绩(10%)和实验课成绩(20%)占总成绩的 30%。实验课成绩由实验准备、实验作风、实验操作及实验报告组成;平时成绩主要依据学员两次讨论课的表现情况,包括设计思路、幻灯制作、讲述流利三方面。该考核体系不仅考查了学生实验方案设计是否合理、仪器使用是否正确、实验技能操作是否规范、是否及时观察并记录实验现象、实验报告是否真实填写等,还考察小组合作完成实验项目的情况。从实验准备到实验完成,具体实验到开放性实验,实际操作到笔试,考核贯穿于整个教学活动。这种多渠道、全方位的考核方式客观、真实地评价了学生对整个实验的掌握情况。

## 5　小结

生物制药学实验一方面可以加深学生对理论知识的理解;另一方面可以激发学生的兴趣,培养学生理论联系实际、分析和解决问题的能力,活跃学生的思维,促进学生创新能力。针对以往实验教学中出现的问题,对实验教学作了一定改革。第一,按照基因工程蛋白质药物的一般制备过程,将实验内容重新编排,形成了连贯性的教学内容。第二,增加实验课时,让学生充分融入实验中,提高了实验课的教学质量。第三,让学生参与到实验准备中,提高了实验的效率和学生的动手能力,同时培养了学生的创新性思维,加强了学生的主体作用。第四,开放实验室,最大限度地利用到实验室资源,为学生提供了自主发展和实践锻炼的平台,提高了学生的自主学习能力。第五,改进实验考核方法,检查实验课质量,促使教师不断改进方法, 从而获得更好的教学效果。总之,通过教学内容、课时安排、课前准备以及考核方式等方面改革,生物制药学实验教学受到广大师生的一致好评,有效调动了学生的积极性与主动性,取得令人满意的成效。

**利益冲突**　无

**作者贡献声明**　张旺倩、张阔、王舒宁、郝强、李维娜:负责实验课教学改革的实践;张存、薛晓畅:负责整个教学大纲和标准的撰写;张伟、张英起:提出生物制药学实验课教学改革的思路,负责整体结构的把握

## 参考文献

[1] 何温, 李巨勇, 韩辉云. 大学实验教学改革的几点建议[J]. 中国校外教育, 2015(1): 53.
He W, Li JY, Han HY. Some suggestions on the reform of university experiment teaching [J]. China Extracurricular Education, 2015 (1): 53.

[2] 叶菊凤. 关于高校实验教学改革的几点建议[J]. 医学信息, 2010, 23(3): 612-613. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2010.03.033.
Ye JF. Some suggestions on the reform of experimental teaching in colleges [J]. Medical Information, 2010, 23(3): 612-613. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2010.03.033.

[3] 王明明, 陈轶霞, 赵永清. 生物制药学实验教学改革与学生创新能力培养的探索[J]. 甘肃科技纵横, 2015, 44(1): 88-89, 30. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6375.2015.01.030.
Wang MM, Chen YX, Zhao YQ. The experimental teaching reform and cultivation of innovation ability of biopharmaceutical [J]. Scientific & Technical Information of Gansu, 2015, 44(1): 88-89, 30. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6375.2015.01.030.

[4] 曾浩, 罗萍, 郭刚, 等. 药学专业生物技术制药教学改革的实践[J]. 现代医药卫生,2008, 24(4): 630-631. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2008.04.148.
Zeng H, Luo P, Guo G, et al. The practice of pharmaceutical teaching reform in pharmaceutical specialty [J]. Modern Medicine & Health, 2008, 24(4): 630-631. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2008.04.148.

[5] 秦美玲. 注重实验准备工作提高临床检验基础实验教学质量[J]. 卫生职业教育, 2014, 32(3): 103-104.
Qin ML. Pay attention to the experiment preparation work to improve the clinical test basic experimental teaching quality [J]. Health Vocational Education, 2014, 32(3): 103-104.

[6] 梁盛年, 李充璧, 付莉. 改革微生物实验教学 努力提高其教学质量[J]. 肇庆学院学报,2006, 27(5): 58-60, 75. DOI: 10.3969/j. issn.1009-8445.2006.05.017.
Liang SN, Li CB, Fu L. Promoting the quality of teaching and learning on microbiology through reform [J]. Journal of Zhaoqing University, 2006, 27(5): 58-60, 75. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8445.2006.05.017.

[7] 代培红, 任燕萍, 李克梅, 等. 浅谈学生参与实验准备对提高教学质量的重要作用[J].教育教学论坛, 2015, 6(25): 263-264.
Dai PH, Ren YP, Li KM, et al. Discussion of the importance of

students' participation in experiment preparation for improving teaching quality [J]. Education Teaching Forum, 2015, 6(25): 263-264.

[8] 张晓苏. 关于医学基础生化实验课准备的几点体会[J]. 甘肃联合大学学报(自然科学版)，1999(s1)：120-121. DOI: 10.13804/j.cnki.2095-6991.1999.s1.048.
Zhang XS. Some experience about the preparation of basic biochemistry experiment [J]. Journal of Gansu Lianhe University (Natural Sciences), 1999(s1): 120-121. DOI: 10.13804/j.cnki.2095-6991.1999.s1.048.

[9] 张阔，吴守振，张旺倩，等. 蛋白质研究技术实验课教学及改革[J]. 中国医药导报，2015，12(34)：142-145.
Zhang K, Wu SZ, Zhang WQ, et al. The teaching and reformation in protein technology experiment [J]. China Medical Herald, 2015, 12(34): 142-145.

[10] 张婧婧，丁肖华，张新富，等. 参与实验教学准备 促进实践能力培养[J]. 中华医学教育杂志，2012，32(2)：286-288. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-677X.2012.02.046.
Zhang JJ, Ding XH, Zhang XF, et al. Involved in experimental teaching to promote student practice ability [J]. Chin J Med Edu, 2012, 32(2): 286-288. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-677X.2012.02.046.

[11] 毛露甜，王绍芬. 微生物学实验教学中改革实验准备的探讨[J]. 惠州学院学报，2010，30(6)：125-128. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5934.2010.06.027.
Mao LT, Wang SF. Teaching reform on preparation of microbiological experiment [J]. Journal of Huizhou University, 2010, 30(6): 125-128. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5934.2010.06.027.

[12] 张晖，董红兵. 实验教学改革与创新开放型实验教学研究[J]. 当代教育实践与教学研究，2015(11)：44-45. DOI: 10.16534/j.cnki.cn13-9000/g.2015.2423.
Zhang H, Dong HB. The Research in Experimental teaching reform and innovative open experimental teaching [J]. Contemporary Education Research and Teaching Practice, 2015(11): 44-45. DOI: 10.16534/j.cnki.cn13-9000/g.2015.2423.

[13] 宋小平，王迎新，蔡晶晶，等. 发酵工艺技术“333”实验教学的探索与实践[J]. 中华医学教育杂志，2009，29(6)：126-127. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-677X.2009.06.051.
Song XP, Wang YX, Cai JJ, et al. Exploration and practice of "333" experimental teaching reform of fermentation-technology pharmacy [J]. Chin J Med Edu, 2009, 29(6): 126-127. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-677X.2009.06.051.

[14] 王丹，何浪，宋海星，等. 生物化学与分子生物学实验课程考核体系构建和实践[J]. 中华医学教育探索杂志，2014，13(1)：18-21. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2014.01.005.
Wang D, He L, Song HX, et al. Establishment and practice of evaluation system for biochemistry and molecular biology experiment course [J]. Chin J Med Edu Res, 2014, 13(1): 18-21. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2014.01.005.

（收稿日期：2017-10-22）
（本文编辑：蔡骏翔）

·作者·读者·编者·

## 中华医学会系列杂志关于汉字数字用法的规定

(1)数字作为词素构成定型词、词组、惯用语、缩略语或具有修辞色彩的词句，应使用汉字。例如：二倍体、一氧化碳、十一五规划、十二指肠等。(2)邻近的两个数字并列连用表示概数时，应使用汉字，连用的两个数字之间不加标点，如七八个人、五十二三岁、两三家医院等。(3)非公历的历史纪年用汉字。例如：清咸丰十年九月二十日、八月十五中秋节等。(4)部队医院编号有“第”字者，其编号用汉字。例如：解放军第三〇二医院。(5)不定数词一律用汉字。例如：任何一个病人，这是一种免疫反应，无一例死亡。

（中华医学会杂志社）