

生物制药工艺学课程教学改革的探索与实践*

邹 祥 胡昌华 刘雪梅

(西南师范大学生命科学学院制药工程教研室 重庆 400715)

摘要: 生物制药工艺学是制药工程(生物制药方向)专业的主干必修课程,结合学校的制药工程办学特色,以下游生物制药共性单元工艺为课程重点,微生物和基因工程制药工艺综合大实验为载体,对课程内容、教学方法和手段及实验内容的改革进行了一些探索,取得了较好成绩。

关键词: 生物制药工艺学, 课程, 教学改革

中图分类号: Q93 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2654 (2006) 01-0166-03

生物制药工艺学是制药工程(生物制药方向)专业的主干必修课,是一门专业型和实践性都很强的课程,覆盖内容较广,在制药工程专业课程体系中占有重要地位^[1],在我校制药工程专业体系改革过程中,生物制药工艺学专业课程一直是重点改革和建设的一门课程,也是符合制药工程专业教学改革发展的方向^[2],同时由于在专业课程里增加了我校特色的微生物制药工程及基因工程制药专业课程,为保持专业体系教学的紧密联系以及突出专业特色,近几年来我们在教学改革项目的资助下,从教学内容、教学方式与手段和实验教学3个方面对该课程进行了进行了一些改革和探讨,取得了较好的成果。

1 优化教学内容,以下游生物制药共性单元工艺为重点

生物制药工艺学内容重点讨论生物药品生产过程涉及的单元操作原理、工艺过程与生产方法及过程质量控制等方面。其中生产工艺中单元操作原理及工艺方法学为重点,理论课时数为50学时,为了在短学时内对生物制药工艺概况及全貌有全面清晰的认识与了解,我们首先对教学内容进行优化,力求突出重点和我校专业特色。

1.1 协调专业教学体系,优化教学内容,避免重复

以往我们使用的教材为,吴梧桐教授主编的《生物制药工艺学》教材,由于生物制药新技术、新工艺的发展迅速,以及兼顾我校制药工程专业办学特点,该教材已不能充分满足我校需求,而我校制药工程专业新课程体系中以微生物制药工程及基因工程制药为办学特色,两门课以微生物制药和基因工程制药上游技术基础知识为重点,学生在学习本课程时,已经对微生物制药及基因工程制药知识已有一定的了解,因此我们在考虑本课程的教学内容定位上,生物制药工艺学应该从完整的专业教学体系出发,应该保持与特色课程紧密联系,同时不发生内容重复,在分析微生物制药和基因工程制药两者在下游生产工艺的技术特点的基础上,准确定位在讲授以下游生物制药技术共性单元工艺知识为课程重点,构建完整专业知识结构框架,教材现阶段以华东

* 西南师范大学校教学改革项目 (No. 240-411086)

通讯作者 Tel: 023-68332475, E-mail: zhx1030@sina.com

收稿日期: 2005-04-12, 修回日期: 2005-05-17

理工大学俞俊棠教授主编的《新编生物工艺学》下册为主要参考,同时选编部分符合药品 GMP 管理要求的药品生产理论为辅的新教学体系和教学内容。

1.2 生产单元工艺优化组合为重点,典型药品生产工艺案例分析

生物制药工艺学教学涉及内容很多,特别是新的工艺单元技术引入生物制药工业中,而我们要兼顾微生物制药和基因工程制药不同工艺路线的特点,组织教学内容,而细胞破碎浓缩、产物提取、分离层析、产物结晶干燥等是生物药品生产工艺的主要流程,因此我们把握这一主线作为授课内容安排的依据,形成以预处理及固液分离、细胞破碎、沉淀、蒸发浓缩、膜过滤、萃取及双水相分配、吸附层析技术、结晶干燥、废液处理为主构成的共性工艺单元体系,讲授每一章节同时考虑不同生物药品生产过程中的特殊性,有重点的加以补充,在层析技术章节中增加微生物药物抗生素分离中常用离子交换技术及离子交换剂选择使用,同时有争对性的将一些具体的产品生产工艺单元和科研体会融入到教学体系中,用具体的实例来分析所采用的生产工艺单元的有缺点,以“工艺案例带动教学”及“科研带动教学”的两种模式的有机结合^[3,4],将抽象的工艺理论具体化,在所有工艺单元学习完后,选择微生物药物链霉素生产工艺及基因工程药物重组人表皮生长因子生产工艺两个典型的工艺实例,将前面所学的单元知识按照工艺学路线整合起来,从而在整体工艺流程上加深对工艺学知识的理解,我们这种有层次感的教学内容体系在实际的教学过程中起到了较好的效果。

2 充分利用教学仿真软件 and 多媒体等教学手段,教学内容形象生动

对于大多数制药工程专业学生由于缺乏在制药企业实践接触的机会,在学习生物制药工艺学课程各章节内容时,显得较为抽象,而且直接书面讲授,学生很容易对工艺单元操作基本原理一知半解,理解不深刻,因此我们从专业软件公司引进一套制药工程教学仿真软件,结合我们自制的丰富的多媒体教学课件,在学习完一章单元知识后,使用仿真软件播放相关内容,形象生动的将工艺原理以及设备内容结构特点动态展现出来,利用教学仿真软件与多媒体教学的有机结合,在工艺学教学过程中形成理论知识与形象感受交叉互动,从而使课堂气氛活跃,达到了非常满意的教学效果。

3 微生物和基因工程制药工艺综合大实验为载体,贯通工艺学知识点

讲授生物制药工艺学课程时,同时开设了微生物制药工程、基因工程制药课程,以往的教学体系中,3门课程分别独立开设相关实验课程,导致知识点分散,实验内容容易重复,学生对工艺学系统理解不深刻,而且从整体上无法开设具有创新性的设计型实验,因此我们根据生物制药工艺的特点,将3门课程实验统一为一门综合工艺大实验,并且在实验内容、组织方式、实验考核等方面进行了一些有益的尝试。(1)实验内容上设计了两大类型的综合工艺大实验方案(见表1),包括链霉素发酵生产工艺和基因工程重组人表皮生长因子(rhEGF)生产工艺,基本上覆盖了微生物制药工艺和基因工程制药工艺重要的知识点,这种以具体产品工艺为主线,将我校特色的3门课程系统的整合起来,实验内容以设计型实验为主,学生可自由设计具体的实验方案和组建实验团队,鼓励学生在符合现代制药工业生产要求的高效生产、低能耗上思考实验设计方案,在指导老师审议通过,集中在1个月内完成。

表1 主要知识点与实验内容衔接

微生物制药工艺大实验		基因工程制药工艺大实验	
实验内容	知识点	实验内容	知识点
链霉素高产菌株分离与筛选	微生物药物菌种选育	rhEGF 目的基因 PCR 基因扩增实验	基因扩增
摇瓶条件下发酵培养基及工艺条件的优化	发酵条件优化	rhEGF 基因重组转化实验	基因重组
小型发酵罐中链霉素分批发酵实验	发酵过程控制	重组 rhEGF 高密度发酵实验	基因表达与优化
50L 发酵罐工程放大实验	工程放大	rhEGF 超声破碎提取工艺	细胞预处理
链霉素提取浓缩工艺	萃取、浓缩	rhEGF 纯化工艺	层析技术
链霉素纯化工艺	离子交换层析、结晶技术	产品冻干及细胞活性检测	冷冻干燥
链霉素产品干燥	喷雾干燥		

(2) 实验组织方面,按照每个组8~10人的规模,组建1支实验创新小组,在指导老师讲授实验整体框架安排后,由小组选择实验题目,制定初步的实验方案,根据讨论修改后的实验方案开展实验。指导教师的主要职责是组织和协调的作用,在实验过程中一般不过分干扰学生的实验过程,而只对学生的实验进行引导,以鼓励学生充分发挥想象力和创新。同时我们在实验过程中充分发挥民主集中制的原则,组织学生积极参与讨论,分析实验过程中出现的实验问题及解决方案。实验结束后,各小组上交具备结果分析和讨论的实验报告及实验成本核算。

(3) 实验考核方面,我们以最终产物收率指标和实验成本核算为综合评价指标,实验成绩占总成绩的30%,实验成绩的评分包括平时成绩和实验报告成绩两部分,前者占实验成绩的60%,后者占40%。实验报告成绩也由两部分组成,实验报告的形式占50%,实验报告宣讲的效果、回答问题以及实验产品的评分占50%。

通过上述实验组织、实施和评价方法的改革,从一个具体的产品来设计实验方案,从实际问题出发,即充分的调动了学生的组织协调能力和对专业知识的领悟能力,激发学生参与实验的热情,取得了很好的效果。

总之,通过对生物制药工艺专业课程的教学创新性改革和实践,充分把握住了该课程在我校特色的制药工程专业的定位及重要性,体现了我校制药工程专业的办学特色和学生专业知识的需求,取得了较好的教学效果,受到了同学们的欢迎,得到了同行的肯定。

参 考 文 献

- [1] 左 勇, 谢万如. 成都中医药大学学报(教育科学版), 2004, 6(1): 46~47.
- [2] 陈福生, 张 俊, 王小红, 等. 微生物学通报, 2004, 31(2): 146~149.
- [3] 袁 辉, 刘洁生. 微生物学通报, 2004, 31(4): 145~147.
- [4] 方海红, 余 莉, 姚 娟, 等. 微生物学通报, 2004, 31(6): 147~121.