

体内药物分析课程理论和实验教学过程中的探索与体会

吴亮^{1,2}, 康安¹, 邓海山¹, 裴玉琼¹

¹南京中医药大学药学院; ²南京中医药大学中药品质与效能国家重点实验室(培育) (南京 210023)

摘要 体内药物分析是一门由多学科交叉融合而形成的新兴学科,是药学专业的一门专业课。从教材和教学内容、教学互动与课程思政、实验内容的设计和安排、课程考核与教学效果评价这四个方面,作者阐述了近几年来在体内药物分析课程理论和实验教学过程中的一些探索与体会,以期提升课程的教学水平与学生的培养质量。

关键词 体内药物分析; 理论教学; 实验教学; 教学互动; 教学改革

DOI:10.16243/j.cnki.32-1352/g4.2022.06.002

Exploration and Experience on Theoretical and Experimental Teaching of Biopharmaceutical Analysis

Wu Liang^{1,2}, Kang An¹, Deng Haishan¹, Pei Yuqiong¹

(¹School of Pharmacy; ²State Key Laboratory Cultivation Base for TCM Quality and Efficacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

Abstract: As a newly emerging subject integrated by multidiscipline, biopharmaceutical analysis is one of the specialized courses of pharmacy undergraduates. In this paper, the authors discuss the exploration and experience on theoretical and experimental teaching of biopharmaceutical analysis in recent years from the aspects of teaching material and content selection, teaching-learning interactions, curricular ideological and political education, experiment design and arrangement, course evaluation and teaching effectiveness assessment. The purpose of this research is to enhance teaching effectiveness of the course and improve the cultivation quality of undergraduates.

Key words: biopharmaceutical analysis; theoretical teaching; experimental teaching; teaching-learning interactions; teaching reform

体内药物分析是药学专业领域中一门比较重要的专业课,是药物分析在生物体内应用的重要分支学科,是采用现代分析方法,对生物机体内的药物及其代谢物和内源性物质的质与量的变化规律进行分析研究的课程^[1]。作为一门新兴交叉学科,该门课程的内容与药物分析、临床药学、生物药剂学、药代动力学和仪器分析等学科的内容之间均有着密切的联系。

在前期调研中,笔者发现部分医学及药学院校已针对临床药学专业和药物分析专业(方向)开设了体内药物分析课程^[2-5],而绝大多数中医药院校

的药学专业并未在本科阶段开设该门课程。在南京中医药大学药学专业的现行培养方案中,体内药物分析课程设置在大四上学期,类别为专业限选课,由 16 课时理论、16 课时实验和 4 课时指导性自学构成。该培养方案体现了南京中医药大学药学专业作为国家级一流本科专业在课程设置上的先进性。在课程建设和教学过程中,教学团队也持续对教学内容、教学方法和教学效果等进行设计、实践和优化。结合高等教育教学改革,本文阐述在体内药物分析课程建设和教学过程中的探索与体会。

收稿日期: 2021-09-10

基金项目: 南京中医药大学药学院高等教育教改研究课题,编号 2020YB010;南京中医药大学药学院课程思政示范项目,编号 2021KCSZSD018;江苏省高校品牌专业建设工程资助项目,编号 PPZY2015A070

1 教材和教学内容的选择

南京中医药大学的体内药物分析课程开设于 2013 年,选用李好枝主编的《体内药物分析》(第 2 版,中国医药科技出版社)作为教材。从 2020 年秋季学期开始,教材变更为赵云丽主编的《体内药物分析》(第 4 版,中国医药科技出版社)。该教材于 2019 年 12 月出版,与上一版本相比有着较大的改变,部分内容已随《中国药典》(2020 年版)、药品注册审批等相关政策进行了相应调整,能够更好地体现该门学科的基本概念、专业理论与前沿动态。因此,在课程教学的过程中,教师也应结合教材,及时对教学内容进行调整和补充。

体内药物分析课程的授课对象为大四上学期的药学专业学生,该时期学生已学过药物化学、药理学、药剂学、药物分析等药学专业课程,对药物的结构、理化性质、药理作用、剂型加工、分析检测等内容已有所了解。该课程的理论教学课时数有限,仅有 16 课时,因此,对于教学内容的选择,教学团队需重新进行合理的设计与规划,既要突出体内药物分析这门课程的特色,又要避免不同课程之间教学内容的重复。例如,学生在大三已学过药理学课程,对药代动力学的一些基本概念已有一定的把握。大四上学期,学生正在学习生物药剂学与药代动力学这门课程,对于药物的吸收、分布、代谢、排泄,生物利用度、生物等效性评价等内容都有涉及(笔者任教该课程药代动力学部分),故体内药物分析课程教材中的相关内容就不必再纳入本课程的教学范围。教材的总论是体内药物分析的基础部分,所对应的一至三章的内容,也是课程教学过程中的核心内容,占用一半以上的理论教学课时。考虑到学生已经学习过分析化学、仪器分析、药物色谱分析等课程,对高效液相色谱法的原理、组成和基本操作已有较好的把握,因此,在第二篇分析方法中,教学团队仅选择了色谱联用技术这一章进行讲解。在第三篇各论中,受制于课时,教学团队仅选择了临床治疗药物监测这一章来做介绍。

在具体的教学内容安排方面,教师在实际授课时并未完全按照教材中各章的顺序进行教学,而是根据每一章之间的逻辑关联适当做了一些调整。第一章为绪论,主要介绍体内药物分析的性质与任务、对象与内容、特点与要求等基本内容,旨在让学生掌握体内药物分析的基本情况,了解学科领域的研究热点及相关期刊文献;第二章介绍临床治疗药物监

测,使学生进一步理解药物的体内过程对其临床效应的影响、掌握有效血药浓度的概念以及治疗药物监测的目的和实施情况,让学生更深刻地体会体内药物分析的工作内容和实际意义;第三章为生物样品与分析样品的制备,主要讲解生物样品的制备与贮存以及常见的分析样品制备方法(即生物样品预处理方法);第四章为生物样品分析方法的建立与验证,主要讲解生物样品分析方法建立的步骤,以及生物样品色谱定量分析方法完整验证的内容和要求;第五章为色谱联用技术,教师在介绍仪器系统组成和一些质谱术语的基础上,着重对四极杆质量分析器、飞行时间质量分析器及它们所组成的串联质量分析器的工作原理、特点和应用进行讲解。课程教学过程中,教师需合理规划教学课时,围绕教学大纲进行教学设计。在讲授各章节知识点内容的同时,还需适当拓展学生的专业视野,并注意培养其分析问题和解决问题的能力。

2 教学互动与课程思政

在常规的课程教学过程中,教师往往会采用讲授法进行教学,这种以教师为主导的教学模式,可以在有限的时间内有目的、有计划地将既定的教学内容传授给学生。但这种模式却容易使学生成为被动的接受容器,不能很好地发挥学生主观能动性,难以准确地反馈教学情况。在教学过程中,笔者发现大多数中医药院校的学生性格较为内向,不善于自我表达,课后也较少有学生能够主动与任课教师进行沟通和交流。这种情况下,更需要教师在课堂教学的过程中加强对学生的引导,通过多种形式反馈其真实的学习状况,以便教师更好地安排和调整课堂教学的进程^[6]。前期,教学团队已围绕课外自主学习的内容和要求进行了设计,并通过翻转课堂、讨论交流等模式,加深学生对学科知识的认识,提高学生的学习兴趣,取得了一定的成效^[7]。然而现行培养方案理论课时却非常有限,如何围绕各章节的知识点进行教学设计,合理安排教学互动的方式和内容,并适时结合案例对学生进行思政教育,显得尤为重要。体内药物分析课程具有很强的实践性和应用性,在教学过程中,教师应围绕一个贯穿始终的核心问题,即如何根据实际需要设计和开展实验,选用合适的方法对不同生物样品中的特定成分进行准确的分析测定。教师也会结合自身的科研经历,与学生分享实验过程中的心得体会和经验教训,拉近与学生之间的距离。

在教学互动的实施过程中,除了进行简单的提问之外,教师还需灵活地将案例式、启发式、探究式等多种教学方法融入各章节知识点的教学过程中。例如,在讲解体内药物分析概念时,教师可以让学生思考和阐述体内药物分析和药物分析之间的区别与联系,并结合药物研发的基本流程,请学生探究和讨论体内药物分析在药物研发与临床用药中能够起到哪些作用,从而加深学生对体内药物分析相关概念的认识和把握。在讲解分析样品制备方法时,可以让学生结合特定的药物总结和比较蛋白沉淀法、液-液萃取法和固相萃取法等常用方法的原理、要求、特点和适用范围,安排学生自主查阅文献,整理和分享这些方法在不同情形和目的下使用的案例。教师在讲解生物样品分析方法建立的一般步骤时,可以先启发学生思考,如果生物基质中存在干扰、待测样品与标准物质的基质不一致,或者待测样品与校正标样的处理方法不同时,是否会对特定成分定量分析的结果产生影响,再和学生一起讨论应该采取什么措施来消除这些影响,最后结合教材,分析每个步骤的目的、意义和注意事项。在讲解三重四极杆质谱时,教师可以先通过提问的方式,请学生回顾四极杆质量分析器的工作原理和扫描模式;再在此基础上介绍三重四极杆的不同扫描模式,从而启发学生思考各种扫描模式有何特点,分别适用于什么情形;最后通过实例,帮助学生分析如何合理运用这些不同的扫描模式,解决药学研究中的实际问题。总的来说,教师需根据课程教学目标,将多种形式的教学互动与知识点的讲授有机结合,以活跃课堂气氛,达到更好的教学效果。

2020年6月,教育部印发了《高等学校课程思政建设指导纲要》。纲要中明确提出推进课程思政建设的意义和重要性,以及落实课程思政的要求和举措。体内药物分析的课程思政目标,重点是要培养学生求真务实的观念、严谨细致的作风、勇于实践的精神和开拓创新的品质。因此,在课程思政建设的过程中,教师需要将这些价值导向与相关的课程知识点进行融合,并通过对具体案例的分析,树立学生的专业信念、激发学生的学习动力、强化学生的责任担当,向学生传达严谨求实、传承创新、积极向上等理念,引领学生树立正确的职业价值观。以“生物样品与分析样品的制备”这一章为例,在介绍完唾液样品之后,教学团队结合相关知识进行了拓展,分析了口腔咽拭子的采集流程和注意事项,并和学生共同探讨疫情防控的现状和趋势、在疫情期间履行

该如何做好个人防护,以及学科和专业知识在“抗疫”中能够发挥什么样的作用。笔者还结合头发样品的相关内容,结合案例进行设计,开展课程思政。在讲解完头发样品的性质之后,引导学生思考,和常见的血浆、尿液等生物样品相比,头发样品有何特点,在什么情况下会用到头发样品;接着结合具体案例,介绍头发样品在用药史验证、滥用药物的监测及打击毒品犯罪等领域的应用^[8-9]。通过案例,一方面加深学生对知识点的理解,另一方面也警醒学生:法网恢恢,疏而不漏。先进的样品分析技术是维持社会稳定、人民安居乐业的有力保障。作为药学专业的学生,大家应该珍爱生命、远离毒品,切不可为了短浅的利益或出于好奇接触毒品;同时也应当树立正确的道德观和职业价值观,践行为人类的健康事业而服务的光荣使命。

3 实验内容的设计和安排

在教学过程中,教学团队深刻地意识到,实验教学对于培养和提高学生的专业技能及综合素质有着重要的意义。因此,在体内药物分析的课程教学过程中,除理论教学外,教学计划也安排了实验教学,设置了综合性实验和开放性实验。前期,教学团队已经以课题研究的模式,开设了体内药物分析综合性设计型实验,并分析了实验的设计思路以及实施过程中存在的问题^[10]。为了进一步突出本课程的特色,做好该课程与药学专业其他课程之间的衔接,避免实验内容的相似或重复,体内药物分析实验教学主要围绕分析样品的制备、生物样品分析方法验证与试验样品的分析这三方面开展,通过溶液配制、样品处理、仪器进样、数据分析等多种操作形式进行。根据实际选课情况,课程一般安排3-4名学生作为一个实验小组,小组成员之间相互协作,共同完成所有实验。总体而言,通过实验,学生可以更好地掌握体内药物分析的相关技能,进一步加深对相关理论知识的理解。同时实验也能培养学生分析问题和解决问题的能力、团队合作精神和创新精神,使学生具备基础的科研素养。

在综合性实验中,教学团队选取了丙酸睾酮这一在高效液相色谱仪中分析条件相对成熟的药物,教师发放给每个小组一份高浓度(10mg/mL)的标准贮备液。学生需通过计算,将其稀释成一系列不同浓度的标准溶液,再分别吸取适量,加入至一定量的空白血清中,配制标准曲线中所需的校正标样。在血清样品的制备过程中,教学团队选取了较常用、

易操作的蛋白沉淀法,学生需按照实验步骤对空白血清样品及校正标样进行处理,再通过高效液相色谱仪进样,得到本组的实验结果。记录色谱图后,学生需对实验数据进行处理和分析,考察空白血清样品中基线噪声的情况,判断方法的选择性是否合格;再以丙酸睾酮的浓度为横坐标,峰面积为纵坐标,结合回归方程、相关系数、线性范围、准确度等参数,建立标准曲线并进行评价。在第二次实验中,学生需基于之前的实验结果,拟定合适的浓度,制备低、中、高三个浓度水平的质控样品,同时领取教师提前准备好的未知浓度的试验样品,进行样品处理和含量测定。学生再根据实验结果,计算每个质控样品的准确度,判断各样品是否符合要求。最后,学生报告每个试验样品中丙酸睾酮的实测浓度,并评价浓度测定的结果是否可靠。

整个综合性实验的内容相对比较基础,主要结合教材中相关的概念和操作展开。然而,由于学生之前未接触或较少接触生物样品,因此,教师需在实验流程和操作细节等方面对学生进行耐心的讲解和指导。在数据分析方面,虽然各项考察指标的评价标准都是明确的,但在实际的结果处理过程中,仍有着较强的灵活性。例如,在标准曲线的建立部分,有学生通过计算发现某个校正标样的准确度不符合要求,但在报告标准曲线时,未能将该点去除,用剩下的校正标样重新建立标准曲线并进行再评价。

由于课时数的限制,在综合性实验中,教学团队统一规定了运用甲醇沉淀的方法让学生对血清样品进行处理,也给出了既定的色谱条件让学生进行进样分析。为了激发学生的探索精神及创新能力,教学团队还设置了开放性实验,鼓励学生进行自主研究,记录、分析和比较不同的样品前处理过程、不同的色谱条件等各个环节对样品检测结果的影响。学生可自行选取感兴趣的部分查阅文献,设计具体的实验方案,交由任课教师审阅之后再开展实验,记录实验结果,完成实验报告。例如学生可以考察蛋白沉淀法中沉淀剂的种类、生物样品与有机溶剂的体积比等参数对实验结果的影响;也可以比较蛋白沉淀法、液-液萃取法和固相萃取法等样品预处理方法在操作过程的难易程度、耗时情况及各种方法对实验结果的影响。在色谱条件方面,学生可以通过改变流动相的组成、流动相的比例、流速、检测波长等参数,从保留时间、峰形、峰面积、空白基质中是否存在干扰等因素考察不同条件的变化对样品出峰的影响。开放性实验可以进一步锻炼学生合作交流和逻辑

思维的能力,提升其科研素养。

4 课程考核与教学效果评价

体内药物分析课程具有较强的实践性,因此,不能仅通过单一的卷面成绩反馈学生的实际学习情况^[2,5,7]。在课程考核评价方面,教学团队采用了形成性评价与终结性评价相结合的方式,从而更加综合、全面地评价学生的成绩。形成性评价部分,既包含课堂成绩(如考勤、课堂提问、课堂讨论等,占总成绩的 20%~30%),也包含实验成绩(如实验操作、实验结果、实验报告等,占总成绩的 30%~40%)。在终结性评价中,本课程通过开卷笔试的方式,考查学生对学科知识的掌握和运用情况,占总成绩的 40%。由于本课程是专业限选课,且在大四上学期才开设,因此选课的学生大多是对课程内容感兴趣,或有意向报考药物分析、药物代谢动力学、临床药学等方向的研究生,有一定的学习动力。总体来说,本课程在近几年的教学效果良好,课程教学能够得到学生的普遍认可,课程评教的测评得分均在 95 分以上。但不同学生在专业基础、对知识点的掌握情况、课后的钻研程度和对课程的重视程度等方面,均不可避免地存在着一定的差异。在今后的课程教学过程中,任课教师仍需注重对专业知识和学科前沿动态的积累,不断提升自身的教学能力,通过多种形式全面调动学生的学习积极性,引导学生基于知识点进行思考和讨论,培养学生的质疑精神和创新精神,以及结合相关理论解决实际问题的能力,进而为学生后继从事基础研究、医院临床、药品研发等相关工作打下坚实的基础。

5 结语

体内药物分析是南京中医药大学药学专业的一门专业限选课。在课程教学过程中,任课教师需要熟悉药学专业学生的人才培养方案,针对专业特点和学科特色合理优化教学内容;强调学生在教学过程中的中心地位和主体地位,激发学生学习的积极性和主动性;将高校案例式、启发式和探究式等多种教学方法在教学过程中灵活运用,创造良好的课堂互动环境,并注重课程思政与专业知识的融合以及在职业道德教育中的应用;理论联系实际,通过实验教学提高学生的实验技能和动手能力,加强学生之间的合作交流,培养学生的学习兴趣和科研能力;注重课程考核方式的多样性和形成性评价,对学生的成绩进行客观、综合的评判。课程团队通过课程教

学,构建了积极、和谐的师生关系,促进了师生教学相长,提升了学生的培养质量和竞争力。

参考文献

- [1] 赵云丽.体内药物分析(第4版)[M].北京:中国医药科技出版社,2019.
- [2] 黄琼林,蔡春.药学专业“体内药物分析”教学体会和思考[J].科教导刊(下旬),2015(27):112-113.
- [3] 朱倩,李俊,金涌,等.临床药学专业开设体内药物分析课程的思考和探索[J].安徽医药,2016,20(1):199-201.
- [4] 冯心池,舒乐新,王玉明,等.临床药学专业体内药物分析课程的教学调查与思考[J].药学教育,2018,34(1):67-70.
- [5] 王秀季,梅俊,张立坚,等.临床药学专业体内药物分析

教学模式探索[J].基础医学教育,2019,21(6):432-434.

- [6] 吴亮,许惠琴,张启春,等.教学互动在中医药院校药代动力学课程中的应用[J].中国中医药现代远程教育,2016,14(13):30-32.
- [7] 康安,邓海山,文红梅.中医药院校开展体内药物分析教学的思考与体会[J].江苏科技信息,2014(3):54-55.
- [8] 何昕宇,王燕燕,王继芬.毛发分析在法庭科学中的应用进展[J].分析科学学报,2021,37(1):123-128.
- [9] 王伟,刘国如,徐唯哲,等.人毛发中14种常见毒品及其主要代谢物的UPLC-MS/MS分段离子切换法测定[J].国际药学研究杂志,2020,47(4):304-311.
- [10] 康安,邓海山,文红梅.体内药物分析综合性设计型实验的设计思路[J].江苏科技信息,2014(24):55-56.

(上接第57页)

学内容、教学模式和评价方法,初获成效。未来教学团队会继续深化产教融合模式,紧密围绕“六个抓手”,引导行业专家深度参与课堂教学,进一步推动课程内容与产业需求、行业标准无缝对接,培育新一代合格制药人,以满足工程教育对高素质、高质量、应用型人才培养需求。

参考文献

- [1] 曾慧.深化高等职业院校药学专业产教融合、校企合作的思考[J].药学教育,2020,36(2):5-8.
- [2] 国务院办公厅.关于深化产教融合的若干意见[EB/OL].(2017-12-19)[2022-10-10].http://www.gov.cn/zhengce/content/2017-12/19/content_5248564.htm.

- [3] 国务院办公厅.《国家产教融合建设试点实施方案》印发[EB/OL].(2019-10-11)[2021-07-30].http://www.gov.cn/xinwen/2019-10/11/content_5438226.htm.
- [4] 中国教育在线.吴岩:建好现代产业学院,提供高质量人才支撑[EB/OL].(2021-07-27)[2021-07-30].<https://baijiahao.baidu.com/s?id=1706500952502706754&wfr=spider&for=pc>.
- [5] 宋航.制药工程导论[M].北京:人民卫生出版社,2014.
- [6] 宋航.制药工程技术概论[M].3版.北京:化学工业出版社,2019.
- [7] 刘晓秋,潘英妮,高慧媛,等.中药制药专业高素质应用型人才模式研究[J].药学教育,2017,33(5):11-13,27.