

基于科研成果转化促进分子生药实验课程教学水平

周荣荣^{1,2}, 刘娟², 袁媛^{2*}, 南铁贵²

(1. 南京中医药大学药学院, 南京 210023; 2. 中国中医科学院中药资源中心, 北京 100700)

[摘要] 分子生药是分子生物学和生药有机融合而形成的一门新兴交叉学科,具有极强的实践性和创新性。在学科课程中,实验教学与理论教学相辅相成,均有其重要意义。各大院校在分子生药实验课程设置中的首选为“中药分子鉴定”,普遍采用传统的验证性实验的教学模式。而分子生药作为一门新兴的具有极强前瞻性的学科,许多新方法和新技术不断出现,基础性的实验教学已经不能让学生更好地学习了解这门学科,所以在实验教学中引入最新的科研成果显得尤为重要。基于最新科研成果转化的实验教学不仅能够让学生掌握基本的实验技能,同时能够拓宽学生的知识宽度,培养学生的科研思路,激发学生的科研创新精神。该文对分子生药学科实验教材的编写、实验平台建设、师资培养、学术交流提出了一些建议和展望,希望实验教材内容制定由易到难、由验证性实验到综合性实验,建设合理规范、高效利用的实验平台,实验课程涉及多领域时可由多专业老师共同完成,鼓励积极开展和参与灵活多样、生动有趣的教学实践活动,以期促进分子生药的纵深发展。

[关键词] 分子生药; 实验教学; 科研成果; 实验教材; 实验平台; 师资培养; 学术交流

[中图分类号] Q94-3;R927; R281 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)17-0148-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20191719

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190610.1543.003.html>

[网络出版时间] 2019-06-11 13:59

Review of Promoting Teaching Level of Molecular Pharmacognosy Experiment Course Based on Transformation of Scientific Research Results

ZHOU Rong-rong^{1,2}, LIU Juan², YUAN Yuan^{2*}, NAN Tie-gui²

(1. School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;

2. National Resource Center for Chinese Meteria Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] Molecular Pharmacognosy is a new interdisciplinary subject formed by the organic integration of molecular biology and pharmacognosy. It is highly practical and innovative. In the course of teaching, both experimental teaching and theoretical teaching are of great significance. "Molecular Identification of Traditional Chinese Medicine" and the traditional teaching mode of confirmatory experiment are the preferred choices for the establishment of Molecular Pharmacognosy experimental courses in universities and colleges. Molecular Pharmacy is a forward-looking discipline with many emerging methods and technologies. Basic experimental teaching is not enough for students to learn this subject better, so it is especially important to introduce the latest scientific research results in experimental teaching. Experimental teaching based on the transformation of the latest scientific research results not only enables students to master basic experimental skills, but also broadens the breadth of students' knowledge, cultivates students' scientific research ideas, stimulates students' innovation spirit. Some suggestions and prospects have been put forward for the compilation of experimental teaching materials, the

[收稿日期] 20190305(005)

[基金项目] 中国中医科学院研究生院教育教学改革研究项目;中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(ZZ10-008)

[第一作者] 周荣荣,在读硕士,从事中药资源与鉴定学研究,E-mail:zhourongrong824@163.com

[通信作者] *袁媛,研究员,博士生导师,从事中药鉴定与分子生药学研究,Tel:010-64087649,E-mail:y_yuan0732@163.com

construction of experimental platform, the cultivation of teachers and academic exchanges. It is hoped that the contents of experimental textbooks will be developed from confirmatory experiments to comprehensive experiments, and the experimental platform for rational, standardized and efficient use will be built. Meanwhile, experimental courses involving multiple fields can be completed by multi-disciplinary teachers, and it is encouraged to actively carry out and participate in flexible, diverse, lively and interesting teaching practices. All the suggestions are intended to promote the development of Molecular Pharmacognosy.

[Key words] molecular pharmacognosy; experimental teaching; scientific research results; experimental teaching materials; experimental platform; the cultivation of teachers; academic exchanges

分子生药学(molecular pharmacognosy)是在分子水平上研究生药的鉴定、生产和成分的一门科学,所依据的主要是生药学和分子生物学的理论和方法。“分子生药”的概念于1995年由黄璐琦院士首次提出^[1],并于2000年6月出版了其主编的《分子生药学》(第一版),这标志着分子生药学学科的诞生;该书于2006年发行了第二版,在第一版基础上进行了大量的修订与增补;在2015年,黄璐琦与刘昌孝院士共同主编的《分子生药学》(第三版)发行,该书对分子生药学成果进行了系统的梳理和总结。经过20余年的发展,分子生药学逐步建立了较为完善的理论体系、完整的研究内容和成熟的技术方法。迄今为止,我国已有30多所院校针对本科生和研究生开设了分子生药学课程,分子生药学教育在我国呈现出良好的发展势头^[2]。

实验教学是本科、研究生创新教育的重要环节,通过实验教学可增强学生的动手能力、分析问题及解决问题的能力,与理论教学相互补充。分子生药学课程内容具有极强的应用性,而分子生物学技术大多操作复杂,通过实验教学可以让学生掌握相关技术与方法,并对分子生药学学科产生感性认识,以激发学生的学习兴趣与积极性,同时有助于学生对理论知识的理解,因此在课程设置中实验教学必不可少。

随着分子生药学的发展壮大,越来越多的人开始关注并致力于分子生药学研究的各个方面,新的研究成果不断出现,因而在学科的教学过程中,授课教师应积极将最新的技术方法和研究成果引入到教学之中,让学生了解掌握更新、更可靠、更高效的技术应用。本文讲述了分子生药学实验课程的基本内容,阐明了在实验教学中引入科研成果的重要性,希望分子生药学能够得到更快更好的发展。

1 实验课程的基本内容

根据2015年对我国各个院校分子生药学教学状况的调研分析结果^[2],显示“中药分子鉴定”在本

科生及研究生的实验课程设置中普及率最广,其次是“药用植物的组织培养”和“次生代谢产物的生物合成解析及合成生物学”,但只有不到三分之一的院校机构将后两项内容作为本科生或研究生的实验课程内容。

作为分子生药学的基础研究方向,“中药分子鉴定”因其实验操作规程成熟、步骤简单、成本低等因素是各大院校在本科生和研究生的实验课程设置中的首选。目前,2015年版《中国药典》已收录了蕲蛇、乌梢蛇、金钱白花蛇、川贝母的聚合酶链式反应(PCR)鉴别方法,主要包括模板DNA提取,PCR反应和电泳检测3个步骤^[3]。各院校在实验教学中也优先选择DNA提取,PCR扩增和凝胶电泳3个基础实验对学生进行基本实验技能培训。在提高学生动手操作能力的同时,结合书本中的知识点,做到从书本中来,到实验中去,理论联系实际,在实际操作中巩固书中知识的难点、重点,激发学生们的学习热情^[4]。

大部分院校机构在分子生药学的实验课程设置中均采用传统的验证性实验,有些院校则推出了新的教学模式和方法,如华中科技大学同济药学院在实验教学中采用了开放性实验,在授课教师的指导下,学生可自主选题、确定实验方案以及独立完成整个实验流程^[5]。这种开放性实验教学将学生被动学习转化为主动探索;通过调动学生学习的积极性和主动性,提高了他们独立思考和学习的能力;同时也培养了学生的合作意识和团队精神,更有利于他们在自主探索学习过程中接触和发现分子生药学学科前沿技术与方法,了解该学科新的发展动态。

2 借力于科研成果进一步提高教学质量

与其他学科不同,分子生药学由生药学和分子生物学相融合而成,具有更广泛的外延、更丰富的内涵、更高的开放性,是一门极富前瞻性的前沿学科。21世纪以来,许多新技术和新方法不断涌现,分子生物学研究领域不断拓展和深入,其技术在检测通

量、准确性、精度性、实用性等方面不断增强。这些新技术、新方法、新方法与中药资源、中药鉴定、中药质量评价等研究和应用中亟待解决的问题相结合,为分子生物学的发展提供了更广阔的空间。在中药分子鉴定领域,先后涌现出一系列新方法和新技术,如快速 PCR 鉴别方法可在 40 min 内将易混淆中药材、饮片和中药材种子种苗区分鉴别^[6-7];在制备中药材指标性成分单克隆抗体的基础上,建立指标性成分的酶联免疫检测方法,可应用于中药材质量现场快速检测^[8];针对中药材栽培过程中种源不清的问题,基于简单重复序列(SSR)分子标记建立了金银花^[9]、枸杞^[10]、铁皮石斛^[11]等种质资源的 DNA 身份证。从实验时间和成本上考虑,上述实验均比较适合作为分子生物学的实验课内容。

在分子生物学实验课的教学实践中,本课题组老师将水牛角的重组酶介导等温扩增鉴定作为实验课的教学内容。重组酶介导扩增(recombinase polymerase amplification, RPA)是最近兴起的 DNA 等温扩增方法。首先选择正品水牛角特有的 DNA 片段设计引物,继而将供试水牛角样品经过前处理后,使用碱裂解法提取样品 DNA,分别取样品 DNA 配制而成的 RPA 反应体系、阴性对照——无菌蒸馏水和阳性对照——含水牛角特异性基因的质粒进行 RPA 扩增,使用荧光曲线对扩增产物进行检测,可以判断供试的水牛角样品是否是正品。这能让学生快速掌握使用重组酶介导等温扩增鉴别中药真伪的方法,熟悉中药 DNA 现场快速鉴定操作流程,了解 DNA 扩增技术在中药材的快速真伪鉴别中的灵活运用,并且能够让学生了解到聚合酶链式反应之外的新的扩增技术,体会到分子生物学的前沿性和实用性相糅合的巨大潜力。

分子生物学学科的创新性和开放性特点在一定程度上决定了其教材内容的局限性,因此在教学过程中,授课教师不能拘泥于教材的内容,应大量阅读国内外最新文献,了解学科最新的发展动态和科研成果;与时俱进,更新课堂教学内容;密切和中药相关问题结合,充分体现分子生物学先进性和实用性有机结合的特点。

3 实际效果及作用

分子生物学是多学科交叉课程,其原理和技术相对复杂,单纯的理论教学对于学生来说太过枯燥和抽象,尤其是没有扎实的中药学和分子生物学方面的基本知识的本科生。实验教学能够让学生对分子生物学学科产生感性的认识,在自主完成实验流

程并得到实验结果的过程中加深对分子生物学学科概念、基本研究内容和任务、研究思路和基本科学技术方法的认知和了解。

对于具有一定专业基础知识,且需要培养实际应用能力的研究生,传统的验证性实验教学能够让学生具备使用分子生物学现代技术和方法解决中药鉴定、资源保护与开发等基本实验技能^[12],增强学生的动手能力;开放性实验教学则能够让学生拥有独立思考、自主解决实际问题能力,能够培养学生良好的科研思路,增强学生的创新能力,同时能让学生在自主查阅文献的过程中了解熟悉分子生物学研究领域的最前沿技术和最新研究成果,拓展学生的知识宽度,激发学生的科研创新精神。

继续教育是一种特殊形式的教育,主要是对专业技术人员的知识和技能进行更新、补充、拓展和提高,进一步完善知识结构,提高创造力和专业技术水平。受教育者在学历和专业技术上已经达到了一定的层次和水平,教学内容应是新知识、新理论、新信息和新技术、新方法、新技能,学习的目的是为了更新补充知识,扩大视野、改善知识结构、提高创新能力。所以,在继续教育中,应在实验教学中重点引入最新的科研成果,增强学生对新成果的认识,并引导学生推动科研成果的转化,这才是继续教育的目的所在。

4 展望

4.1 实验教材的编写 分子生物学的实验教材内容的制定应符合由易到难、由简单到复杂的原则^[12],由验证性实验到综合性实验,从分子生物学的基础实验方法入手,继而让学生自主设计实验项目,鼓励学生查阅本学科最新的文献报道,了解最新的科研成果,将本学科的新手段、新技术与实验教学结合。针对具备相对扎实的理论和基础知识、具有自学和相对独立实践创新能力的研究生,可将课程与研究生选题和研究方向结合,深化课程的教学效果,有针对性地培养高级人才^[13]。

4.2 实验平台建设 在已开设分子生物学课程的院校机构中,仍有院校尚未具备分子生物学实验室,且大部分院校对实验教学条件的投入极少,极大地制约了课程的发展。分子生物学是一门实践性很强的课程,开展分子生物学的实验教学是使学生了解掌握分子生物学知识和技能非常重要的环节之一,对提升学生的综合素质具有极其重要的作用,因此分子生物学实验平台的建设刻不容缓,需要给予更多的资金投入和关注,建设合理规范、高效利用的实

验平台。

4.3 师资培养 分子生药学是高度交叉的综合学科,教师知识面的广度和深度直接影响教学的效果。目前从事分子生药学教育的教师是一支高学历高职称的中坚队伍,专业多为中药学、生药学和生物学^[2]。每个授课教师的专业侧重面有所不同,如中药学专业教师对中药的传统鉴别、栽培采收等知识比较熟悉,但对基因组学、代谢调控等知识相对陌生,这样的教学效果不是很理想,所以建议分子生药学实验课程涉及多领域时可由多专业老师共同完成。

4.4 学术交流 除了课堂教学外,学生、授课教师间的交流也极为重要,鼓励积极开展和参与灵活多样、生动有趣的教学实践活动,如分子生药学暑期班、研究生论坛等。从 2012 年开始,全国分子生药学暑期研讨会每年举行一次,参会人数和会议水平逐年快速提升,大大促进了分子生药学学科的迅速发展^[13]。同时从 2016 年开始,增设全国分子生药学研究生论坛,此类活动加强了授课院校间科研和教学的交流,未来将持续开展。

[参考文献]

[1] 黄璐琦. 展望分子生物技术在生药学中的应用[J]. 中国中药杂志, 1995, 20(11): 643-645, 702.
[2] 毕玉侠, 许海玉, 佟岩, 等. 分子生药学教学调研分析及展望[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(17): 3355-3359.
[3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 36, 78, 372.
[4] 吴兰芳, 景永帅, 刘钊, 等. 《分子生药学》教学体会和

思考[J]. 广东化工, 2017, 44(18): 203, 186.

[5] 王小刚, 方进波, 鄢佳, 等. 分子生药学开放性实验教学的探索与实践[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(3): 383-386.
[6] 魏艺聪, 袁媛, 陈建雄, 等. 快速 PCR 法鉴别鱼腥草与百部还魂的方法研究[J]. 中草药, 2016, 47(12): 2163-2166.
[7] 蒋超, 崔占虎, 袁媛, 等. 菟丝子、莱菔子与其易混淆品的快速 PCR 法鉴别研究[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(2): 211-215.
[8] Limsuwanchote S, Wungsintaweekul J, Yusakul G, et al. Preparation of a monoclonal antibody against notoginsenoside R₁, a distinctive saponin from *Panax notoginseng*, and its application to indirect competitive ELISA[J]. *Planta Med*, 2014, 80(4): 337-342.
[9] 朱凤洁, 张山山, 袁媛, 等. 金银花种质资源 DNA 身份证构建及遗传相似性分析[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(9): 1825-1831.
[10] 尹跃, 赵建华, 安巍, 等. 利用 SSR 标记构建枸杞品种分子身份证[J]. 生物技术通报, 2018, 34(9): 195-201.
[11] 董晓曼, 袁媛, 查良平, 等. 滇皖产区铁皮石斛居群 SSR 分子身份证的构建[J]. 中国现代中药, 2017, 19(5): 617-624.
[12] 吴晓毅, 张夏楠, 王秀娟, 等. 分子生药学研究生教学体系的建立[J]. 药学教育, 2016, 32(5): 14-17.
[13] 郭万里, 祁哲晨, 张晓丹, 等. 分子生药学学科在新“形势”下培养中药材产业人才的教学研究[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(2): 226-230.

[责任编辑 顾雪竹]