

基于特色专业建设与创新型人才培养模式下的 《兽医药剂学》高阶创新与教学实践

陆 征, 刘晓强, 李引乾

(西北农林科技大学动物医学院, 陕西 杨凌 712100)

摘 要:《兽医药剂学》是研究畜禽专用药物制剂的基本理论、处方设计、制备工艺、质量控制和合理应用等内容的一门综合性技术科学,是动物医学和动物药学专业培养方案中的核心课程。基于我院特色专业建设与创新型人才培养的新要求,我们尝试将本学院的优势科研学科网络药理学和表观遗传药理学与兽医药剂学相结合,旨在实现《兽医药剂学》教学的高阶创新,提升该课程的创新性和挑战度,培养学生的创新精神,提高学生的综合素质,对于新型兽药制剂的研发和指导临床合理用药等方面亦具有重要意义。

关键词: 药剂学; 药理学; 网络; 表观遗传学; 创新; 实践

[中图分类号] S859.2 G642.0 [文献标识码] A [文章编号] 1004-6704(2023)05-0084-03

High Level Innovation and Teaching Practice of "Veterinary Pharmacy" Based on the Characteristic Specialty Construction and Innovative Personnel Training Mode

LU Zheng, LIU Xiaoqiang, LI Yinqian

(College of Veterinary Medicine, Northwest A&F University, Yangling Shaanxi 712100, China)

Abstract: "Veterinary Pharmacy" is a comprehensive technical science that studies the basic theory, prescription design, preparation process, quality control and rational application of special pharmaceutical preparations for livestock and poultry. It is the core course in the training program for animal medicine and animal pharmacy. Based on the new requirements of our college's characteristic specialty construction and innovative talent training, we try to combine the college's advantageous scientific research disciplines network pharmacology and epigenetic pharmacology with veterinary pharmacy. This aims to achieve high-level innovation in the teaching of "Veterinary Pharmacy", enhance the innovation and challenge of the course, cultivate students' innovative spirit, and improve students' comprehensive quality. This is also of great significance for the research and development of new veterinary drug preparations and the guidance of clinical rational drug use.

Key words: Veterinary pharmacy; Pharmacology; network; epigenetics; innovation; practice

《兽医药剂学》是兽医药学课程体系中的重要组成部分,是研究兽用药物制剂的基本理论、处方设计、制备工艺、质量控制和合理应用等内容的一门综合性技术科学,是动物医学和动物药学专业培养方案中的核心课程之一。兽医药剂学以畜禽专用的药物制剂为研究对象,密切结合畜牧生产和兽医临床用药实践,研究一切与药物制剂加工相关的辅料、工艺、设备等内容,其最终目的是将药物设计成安全、有效、质量可控、使用方便的临床给药形式。该课程的发展和与应用与新兴技术密不可分,且具有极强的实践性、实用性和操作性。

我国各类高校是创新型人才培养的摇篮,为适应社会的发展和进步,高等教育已逐渐将创新能力的培养和综合素质的提高作为人才培养的重点,以期他们在走向工作岗位后,能更多地把已有的科研成果转化为新的生产力。作为理想的从业者,除应具备综合的专业背景和完备的专业技能外,更重要的是能够学以致用,利用所学知识解决生产实践中的技术难题。另外,及时掌握各种剂型的研发动态和临床使用情况,具备一定的新剂型研制和技术创新能力也是理想从业者应具备的基本素质。然而,国内高校现有的教育模式普遍存在着重理论轻实践、重知识学习轻能力培养、重个人能力提升轻团队整体合作等问题,使得毕业生在一定程度上缺乏知识转化和实践创新的能力,严重制约了药学产业的发展。基于此,对于《兽医药剂学》课程的教学改革,

[收稿日期] 2023-06-02

[作者简介] 陆征(1985-),女,满族,河北滦平人,博士,讲师,主要从事《兽医药剂学》与《兽医药理学》教学工作,以及药理学与毒理学的科学研究。E-mail: lz_mixueer@163.com

除了随现代药剂学新理论、新技术的发展及新辅料、新设备的应用对教学内容做出相应更新和变革之外,还可以将教学过程与本学院的优势科研学科网络药理学和表观药理学与兽医药剂学相结合,探索以科研能力培养为导向的《兽医药剂学》教学实践方法,有利于学生建立创新思维,进而培养其科研素质,灵活运用科研理念,发挥实践教学优势,旨在实现《兽医药剂学》教学的高阶创新,提升该课程的创新性和挑战度,培养学生的创新精神,提高学生的综合素质,对于新兽药的研发、剂型设计、临床合理用药等也具有重要意义。

1 兽医药剂学与网络药理学的融合

随着兽医药剂学的飞速发展,新型兽药制剂的研发早已不在拘泥于传统剂型的改良,而基于网络化的药物研发手段越来越有前景,由此促进了网络药理学与兽医药剂学知识的融合。“网络药理学”以生物学理论为基础,利用可视化软件和多种算法建立“药物—靶点—通路”的信号网络,探讨药物或制剂与其潜在靶点之间的相互联系,此概念是由英国邓迪大学安德鲁·霍普金斯教授于 2007 年率先提出的。网络药理学强调的是药物对机体多途径,多靶点的调控,因此针对于靶点对药物或制剂进行反向筛选可以大大提高新药临床试验的成功率,缩减研发费用。《兽医药剂学》与网络药理学的融合,可以拓展学生的视野,加强其对交叉学科的理解,更有助于学生了解药物制剂的研究和发展方向。

1.1 利用网络药理学原理优化课程设计思路

传统的药物设计思路,即“基因—药物—疾病”,网络药理学的出现打破这种固有的药物设计模式。本课程首先采用网络药理学方法和理论比较分析槐花散普通制剂和纳米制剂的生物学功能,尤其是相关信号通路的转导过程。此外,二者在机体内的药物动力学处置过程有何区别?如何评价新型兽药制剂的药剂学性能?又如何据此指导制剂设计,优化制剂处方。

基于该思路,我们通过向学生展示如何运用网络药理学的科学理念评价药物制剂的药剂学性质,引导学生思考如何根据不同制剂的作用特点进行设计或筛选。这不仅可以帮助学生将理论知识与新型兽药制剂的研发过程联系起来,也有利于他们掌握相关的理论知识,更好的将理论应用到生产实践过程中去。

1.2 纳米制剂课程教学案例

在课程讲授过程中,首先将网络药理学科研数据作为课程引入点,并结合普通制剂和纳米制剂在体内的药物动力学参数,分析两者的药物代谢特点

及作用靶点的异同,对比之下提出问题。继而引入药物靶向性的概念,并介绍纳米制剂具有靶向性的作用原理(既被动或主动靶向作用)以及制备纳米制剂所用到的相关材料。到达病灶部位后,纳米制剂会依赖于病灶与正常组织的之间的差异释放药物,如肿瘤组织具有较高浓度的 GSH 和 ROS、叶酸受体表达量和偏酸性的 pH 环境等。深化学生对纳米制剂靶向和控制药物释放机制的理解。最后,介绍药物和载体在机体内的代谢和排泄过程以及影响因素,并通过实例展示相关的检测方法和评价标准。在此基础上,结合网络药理学理论,分析纳米制剂与普通制剂的差别及各自优势,引导学生思考如何解决临床用药中的具体问题,进而针对具体问题优化药物制剂的设计,完成课程讲授。

网络药理学对于新型兽药的剂型设计、辅料选择等诸多方面均具有重要指导意义。该科研理念既可加深学生对新剂型的设计思路、制备原理及评价手段的理解,也可针对性的对学生进行能力拓展训练,将传统的知识灌输式教学模式转变为以培养具备创新能力的高素质人才为目的的教学模式。

2 兽医药剂学与表观遗传药理学的融合

药物反应的个体差异取决于多种因素,不能完全用遗传多样性来解释。由此表观遗传药理学逐渐发展成为一门重要学科,它主要研究遗传基因或编码酶对药物的表观反应及其作用机制,在评价药物的治疗作用和不良反应、筛选药物作用靶点、探究其作用机制等方面具有重要的指导意义。表观遗传药理学与兽医药剂学的结合,既有助于新药作用靶点的筛选,也有助于药物制剂设计思路的创新,在临床合理用药方面更具有深远的指导意义。通过学习该内容,可以拓展学生的科研思路,加深其对剂型改变药理作用的理解。

2.1 利用表观遗传药理学原理优化课程设计思路

不依赖于遗传基因编码的可遗传表型变化,被称为表观遗传现象。其调控机制包括组蛋白翻译后修饰、脱氧核糖核酸甲基化、染色体结构调控以及非编码 RNA 调控等。本课程可以运用表观遗传学理论对肿瘤发病机制进行介绍,分析相关基因的异常修饰所导致的肿瘤发生,那么如何针对基因修饰异常开发新的药物制剂?如何评价其药剂学性能?如何发挥剂型优势获得效果更佳的新型药物制剂?

基于该思路,教师可以对不同类型的表观遗传修饰异常和其导致的相关疾病进行分析,让学生了解表观药物的设计和研发理念,同时展示研发工作中对表观药物进行筛选和效果评价的相关资料,剖

析药物或制剂与表观遗传疾病之间的相互作用,从而引导学生思考怎样以疾病的特点为根据选择和设计相应的表观药物和剂型。这不仅有利于学生了解疾病的发生发展机制,也可以让他们对兽医药剂学相关知识灵活运用,理论应用于实际。

2.2 抗癌制剂课程实施案例

研究表明,表观遗传物质修饰异常可能引发如肿瘤、心血管疾病、自身免疫性疾病等重大疾病,由此可以以抑制表观遗传异常修饰为作用机制研发相应药物,达到治疗目的。课程实施过程中,以癌症发生发展过程中出现的抑癌基因特异性甲基化为例,介绍抗癌药物的研发原理,以及针对该发生机制开发出的组蛋白去乙酰化酶(HDAC)抑制剂、DNA 甲基转移酶抑制剂等抑制酶活性的表观遗传药物,如罗米地辛、阿扎胞苷、帕比司他等。然后,以 HDAC 抑制剂为例对此类药物的药剂学性能进行拓展,进而形成“药物靶点—药理学特性—表观遗传药物”研发的思路。最后,还可以根据药剂学相关知识,制备同种药物的不同剂型,在试验基础上反推不同剂型的药物对治疗效果的影响,强化学生对新型药物制剂设计的创新思维建立。此外,还可以以骨髓增生异常综合征(MDS)为例,向学生介绍阿扎胞苷通过抑制核糖核酸还原酶对 mRNA 和蛋白代谢,促进细胞凋亡,进而达到治疗目的。并且,市售的两种不同剂型可分别通过注射给药和口服给药,也会对该药物的疗效和受众的用药反应产生一定影响。在举例过程中引导学生思考表观遗传机制对于表观遗传药物制剂研发的指导意义,完成课程讲授。

表观遗传药理学学习,既有助于学生理解药物与机体之间的作用机制,也有助于其理解药物与药物之间的互作原理。它与兽医药剂学知识相结合,能让学生在药物作用靶点筛选、制剂设计、个性化治疗等方面有更深刻的认识,同时,对于知识宽度的拓展、创新思维的培养等方面也会大有帮助。

3 兽医药剂学的教学改革实践及效果评价

3.1 兽医药剂学教学改革实践

在实施课堂教学过程中,学生综合能力的培养替代了理论知识的记忆成为教学重点,因此,评定教学过程和成绩考核也要做出相应调整。首先,教师须在课前利用本学院 MOOC 网站提供课程内容相关的文献资料及思考题,鼓励学生自主学习,独立思考,总结问题。授课过程中,分专题讲授课程内容,并实现线上线下一体化混合式教学。然后,发布以问题为导向的教学(PBL)任务,让学生进行分组讨论。最后,以 PPT 形式进行课堂汇报,形成文字总结。

3.2 课堂目标效果评价

经过“课前思考—课堂引导—课下讨论—课后总结”,学生不仅可以充分理解并掌握书本中的相关知识,对药物制剂研发及评价过程形成了初步认知;同时,也了解了网络药理学和表观遗传药理学等前沿科学与兽医药剂学的内在关联,并理解如何运用其科学理念指导药物制剂的设计。通过归纳、总结、思考、汇报、整理提升其综合素质。在成绩考核方面,将传统的评分模式更改为 50%理论授课+50%PBL 教学,强调学习过程和思维锻炼,以习题讨论和 PBL 过程为主。以评分模式的改变促进教学模式的改革,使学生不再被动地接受书本知识,真正做到培养学生自主学习的能力和提升学生思维创新的素质。

4 《兽医药剂学》高阶创新与实践教学是高校培养创新型人才的重要途径

高校是创新型人才培养的熔炉,为实现高校人才培养模式的转型,使毕业生能更好地适应创新型社会的需要,应将科研能力的培养融入到教学当中,尽可能的实现“授之以鱼”向“授之以渔”模式的转变,并辅以教学内容和教学方法的调整。在课堂上,为学生营造探索和交流的教学氛围,实现教学模式的创新和改革;在课堂下,允许学生最大程度的发挥其主观能动性,筛选、获取和学习专业知识,提高其创新能力,培养其科研思维。基于我院特色专业建设与创新型人才培养的新要求,我们将我院药学专业的核心课程《兽医药剂学》与本学院优势科研学科网络药理学及表观遗传药理学知识相融合,提升教学的内容深度,培养学生的科研思维,同时,依托 PBL 教学方法,对学生加以引导,教他们学会提出疑问、分析讨论、归纳总结,真正发挥出“科研反哺教学”的优势。旨在实现《兽医药剂学》教学的高阶创新,提升该课程的创新性和挑战度,培养学生的创新精神,提高学生的综合素质,对于新兽药的研发、剂型设计、临床合理用药等亦具有重要意义。

参考文献:

- [1] 朱晓庆.《兽医药剂学》课程的教学现状与教学改革初探[J]. 湖北畜牧兽医, 2021, 42(11):44-45.
- [2] 袁甜, 崔琳琳, 王莹, 等. 中药网络药理学最新进展[J]. 中医要学报, 2021, 49(1):101-106.
- [3] 范岚, 王果, 涂江华, 等. 表观遗传药理学与药物反应个体差异[J]. 中国药理学通报, 2009, 25(8):981-984.
- [4] 刘海燕, 袁洪, 黄志军, 等. DNA 甲基化与药物效应的表观遗传药理学研究进展[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(2): 142-145.
- [5] ALLIS CD, JENUWEIN T. The molecular hallmarks of epigenetic control [J]. Nature reviews. Genetics 2016;17(8):487-500.