

广东省高等职业教育教学改革研究与实践

项目中期检查报告书

项目名称	基于中药现代化背景下的实验主导型《中药化学实用技术》课程改革研究		
项目负责人（手写签名）		项目承担学校	惠州卫生职业技术学院
项目编号	GDJG2019348	项目类别	教育教学改革与实践项目
<p>一、项目进展情况（工作方案、实施情况、存在的问题、拟开展的工作，能否按时完成计划等）</p> <p>1. 工作方案</p> <p>在教学改革方面，首先在中药化学实用技术课程中构建合理的学习共同体。打破以往按照学号进行分组的方式，在本次教学改革过程中首先通过问卷的方式了解学生的兴趣、研究的方向，对学生的情况进行初步的了解。把每个班学生分成若干个小组，每个小组由 2~3 个学生组成，每个小组为一个学习共同体。每类小组组成一个大组，将实验结果进行比较与思考。使用 TBL 与 CBL 相结合的教学法进行基础实验、综合性实验改革。使用 PBL 与 TBL 相结合的教学法完成综合设计性实验教学。对接中药学专业要求及实验实训目标，编写《中药化学实用技术》教材。同时，教研相结合，对于中药有效成分提取开展科研工作。</p> <p>2. 实施情况</p> <p>实验教学已按照预定的目标及教学设计进行。中药有效成分提取的科研工作顺利开展，已有初步成果。</p> <p>3. 存在的问题</p> <p>学生自主学习，仍需要进行积极引导。教材的编写需要结合行业特点，中医药现代化的背景下再进行修订。</p> <p>4. 拟开展的工作</p> <p>实验教材根据教学反馈进行修订。</p> <p>5. 能否按时完成计划</p> <p>本项目能按照预期，完成各项工作。</p>			

二、代表性成果简介（发表杂志或采用单位、基本内容、应用价值、社会影响等）

本项目成果之一中药有效物质提取方面的论文《PEG 修饰端胺基枝状大分子的合成及其作为药物载体的研究》已被中文核心期刊《沈阳药科大学学报》接受。《沈阳药科大学学报》是由沈阳药科大学主办的药学类科技期刊。创刊于 1957 年，现已被美国《化学文摘》(CA)、美国《乌利希期刊指南(网络版)》收录。本刊是《中文核心期刊要目总览》2020 年版(即第 9 版)收录期刊，是《中国科学引文数据库》(CSCD)收录期刊，是《中国期刊全文数据库》(CNKI)收录期刊。该杂志是中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)，是中国科学评价研究中心 RCCSE 中国核心学术期刊。

研究经聚乙二醇(PEG)进行表面修饰的端胺基枝状分子 $G1.5(NH_2)_8$ 作为羟基喜树碱(HCPT)载体的传递系统,对羟基喜树碱的溶解性、释放性能和光敏性等方面的影响。方法用经三氟乙基磺酸单甲氧基(Tresylate)活化的相对分子质量为 600 的单甲氧基聚乙二醇(Tresylated MPEG-600)对端胺基枝状分子($G1.5(NH_2)_8$)进行修饰,目标产物 PEG 600- $G1.5(NH_2)_8$ 枝状大分子用 FT-IR、 1H NMR 进行结构表征。MTT 研究其细胞毒性。结果 PEG 600- $G1.5(NH_2)_8$ 枝状大分子较之同代 $G1.5(NH_2)_8$ 细胞毒指数较低,对 HCPT 具有更强的增溶作用和更快的释药速度,同时可改善 HCPT 的光敏性,增加其稳定性。结论 $G1.5(NH_2)_8$ 枝状大分子作为 HCPT 载体是一种很有潜力的新型药物传递系统。

羟基喜树碱(hydroxycamptothecin, HCPT)是从中国特有珙桐科旱莲属植物喜树的根、皮和种子中分离得到的一类色氨酸-萜烯五环生物碱,能选择性抑制 DNA 拓扑异构酶 I,抑制 DNA 复制、转录和有丝分裂,造成不可逆的 DNA 链破坏,发挥细胞毒作用,促使细胞凋亡。它具有多种抗肿瘤活性(胃癌、肝癌、膀胱癌、肺癌、卵巢癌、结肠癌和脑癌等),是一种常用的广谱抗肿瘤药物。HCPT 活性内酯环不稳定,易受光、湿度、氧化剂等的影响,不良反应较多,且溶解度极低,有较强的疏水性,在水相中析出较快,难以被载体材料包裹等缺点,影响了临床疗效,在临床应用上受到一定的限制。因此,提高药物的靶向递送效率、实现肿瘤部位特异性释放、降低毒副作用显得尤为重要。端氨基枝状大分子具有单分散性,高度规则的几何对称性结构,表面有大量可修饰的官能团端氨基,具备包裹药物的能力,可改变药物分子的理化性质,增加难溶药物的溶解度,改善其稳定性及生物利用度。但端氨基树枝状大分子具有一定的溶血毒性和细胞毒性,如对其进行表面修饰,将有利于提高给药系统的生物相容性,聚乙二醇(polyethylene glycol, PEG)具有柔韧的亲水性长链,可生物降解,为此,特采用 PEG-端氨基树枝状大分子 $G1.5(NH_2)_8$ 作为 HCPT 的载体,探讨该传递系统对 HCPT 溶解性、释放性及光敏性等的影响。从而使得 PEG-端氨基树枝状大分子 $G1.5(NH_2)_8$ 成为一种有潜力的新型药物载体,为 HCPT 取得更好的临床效果奠定研究基础。

三、经费情况				
3.1 经费到位情况	经费来源	到位金额 (元)	到位时间	下拨文件名称
	省财政			
	学校	20000	2019.12	2019年教育发展专项资金 (惠财[2019]38号)
	其他:			
	合计	20000		
3.2 经费支出情况	支出科目	支出金额 (元)	支出时间	
	专利申报	4560	2019.12	2019年教育发展专项资金 (惠财[2019]38号)
			
	合计			
四、项目实施效果 (具体案例, 字数控制在 3000 之内, 可另附页) <ol style="list-style-type: none"> CBL、PBL 和 TBL 等教学方法在实验教学中的综合应用 <p>以团队为基础的学习(TBL),案例为基础的学习(CBL)和以问题为中心的学习(PBL)从多个角度,提升了学习兴趣,合作意识,增强了学习效果。综合三种方法应用在《中药化学实验技术》课程中,有效激发了学生学习主动性,提高了学习成效。尤其是提升了学生的综合分析能力。</p> 突出实验教学的作用 <p>中药现代化的背景之下,要求中药有效物质提取方法的科学化、准确性及控成本,这些都需要学生在实验教学中进行探索,通过实验体验领悟比较各种提取方法。实验教学在此门课程的重要性尤为突显。</p> 教研融合的探索 <p>此门课程与科研前沿热点问题密切相关,是推进中药现代化进程的重要实践课程之一。项目成员在实施项目过程中,既是对教学过程中,中药有效成分提取方法的研究和探讨,也是拓展拓深自身科研内容和方向的最佳渠道,有效地将教学与科研融合,是促进中药化学技术及中药职业教育的发展,也是推进中药现代化的重要手段之一。</p> 以芦丁的提取精制和检识实验为教学案例 <p>芦丁的提取精制和检识实验是中药化学中一个重要且经典的实验,此实验不仅涵盖</p> 				

了黄酮及其苷类的理化性质，还应用了中药化学成分分离中常用的酸碱提取法。芦丁除了在槐米中含量非常高外，还在烟叶、荞麦叶、以及蒲公英中均有非常高的含量。具体如下：实验人数 44 人，两人一组每个小组为一个学习共同体。按照学习共同体，可分为 22 组，采用 6 组（槐米）+6 组（烟叶）+5 组（荞麦叶）+5 组（蒲公英）的模式选择原料作为实验对象。

建议同学们均采用黄酮类化合物经典的碱溶酸沉法提取芦丁，以便统一地对实验得到的芦丁产率进行分析。不同实验对象的预处理：请每组同学观察自己组和其他实验对象不同的组别的提取液，思考叶绿素等杂质的除去方法。由于烟叶、荞麦叶、以及蒲公英中均含有较多的叶绿素类杂质，可以引导学生设计不同的除杂方式，如活性炭脱色，萃取等。方便老师指导每一组学生的实验操作。

每类小组组成一个大组，将实验结果进行比较与思考：首先，各实验组根据自己的情况计算产率，并分别将计算出槐米组、烟叶组、荞麦叶组和蒲公英组的平均产率，比较同一提取方法下不同植物对象中同一成分的含量区别；其次，通过对芦丁产品的性状观察以及薄层色谱的检识比较不同组别提取精制产品的纯度；最后，综合比较不同组别实验对象的产率和纯度，提出和思考实验过程中遇到的问题。最后保证每个大组的问题都能得到老师有效的解析。

学校教改项目管理部门审核意见：

刘期玲



2022年9月16日

注：1. 如因特殊情况需变更项目负责人等重大事项，需另填报《广东省高等职业教育教学改革项目重要事项变更申请表》，并按要求备案。2. 此报告书为项目过程管理的佐证材料，须在项目验收时提交。