

项目编号										
G	D	J	G	2	0	1	9	3	4	8

广东省高职教育教学改革项目 结题验收登记表

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

负责人（签名）：吁诚铭

项目承担学校（盖章）：惠州卫生职业技术学院

项目参与单位：惠州市中心人民医院

邮政编码：516025

通讯地址：广东省惠州市惠城区惠南大道惠卫职院

广东省教育厅 制

2023 年

项目成果类型		
<input checked="" type="checkbox"/> 项目研究报告	<input checked="" type="checkbox"/> 系列课程与教材	<input type="checkbox"/> 实验实践教学基地
<input type="checkbox"/> 教学管理制度	<input type="checkbox"/> 人才培养方案	<input type="checkbox"/> 项目实践报告
<input type="checkbox"/> 教学软件	<input checked="" type="checkbox"/> 论文	<input type="checkbox"/> 专著
<input checked="" type="checkbox"/> 其它：发明专利		
(注：请在相应成果复选框内打“√”，其它请具体说明)		
项目成果名称		
<p>1.论文：</p> <p>①中药药效物质提取与制剂方面论文《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》(中文核心期刊《沈阳药科大学学报》2021年第8期)；</p> <p>②《基于中药现代化背景下的实验主导型《中药化学实用技术》课程教学改革探讨》(录用《广东职业技术教育与研究》，稿号：20231796，2024年第6期)。</p> <p>③《理冲颗粒的薄层鉴别方法的建立》(《江西化工》，2022年第12期)</p> <p>④《熟党参中5-羟甲基糠醛提取工艺优选》(《科技创新与应用》，2023年第4期)</p> <p>2.教材：</p> <p>①《中药化学基本技能与实验》(惠州卫生职业技术学院，2022年3月)；</p> <p>②《药物分析技术》(中国医药科技出版社，2021年5月)</p> <p>③《中药鉴定技术》(中国医药科技出版社，2021年9月)</p> <p>3.专利：中药药效物质应用载体材料制备方法及其结构拓展应用相应的发明专利授权证明2份。</p> <p>①《PEG化树枝状大分子药物载体及其制备方法》(2021年8月24日获得国家知识产权局授权，专利号：ZL201811600735.2。)</p> <p>②《树枝状大分子季铵盐类化合物及其制备方法和应用》(于2022年8月16日获得国家知识产权局授权，专利号：ZL202010844044.8。)</p>		
项目成果的具体内容及主要特色		
<p>1.中药药效物质提取与制剂方面论文：《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》</p> <p>①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。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，</p>		

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(NH₂)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(NH₂)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。

②经研究用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) 对端氨基枝状分子(G1.5(NH₂)₈)进行修饰得到目标产物 MPEG-600-(G1.5(NH₂)₈)枝状大分子, 进行 FT-IR、¹H NMR 结构表征。经 MTT 研究其细胞毒性, MPEG-600-(G1.5(NH₂)₈)枝状大分子较之同代 G1.5(NH₂)₈ 细胞毒指数较低。

③G1.5(NH₂)₈ 分子枝端表面分布有大量的氨基基团, 可与 HCPT 以羧酸盐形式结合, 内部的三级胺可与 HCPT 内酯以氢键作用, 同时, G1.5(NH₂)₈ 内部有许多空腔, 可包裹 HCPT 小分子, 协同增加其溶解度。当 G1.5(NH₂)₈ 外接上 PEG 600 链后, 三级胺的比例进一步增大, 并且大大的拓展了其内部空间, 可容纳更多的 HCPT 分子, 故 HCPT 的溶解度进一步增加。MPEG-600-(G1.5(NH₂)₈)释放 HCPT 分子的速率比 G1.5(NH₂)₈ 要快, 可能是 G1.5(NH₂)₈ 分子枝端表面大量的端氨基基团以静电形式与 HCPT 分子结合形成了羧酸盐, 减缓了药物的溶出速度。经 MPEG-600 修饰后, G1.5(NH₂)₈ 表面端氨基大量失去, 链接上的 MPEG-600 不带电荷, 其对 HCPT 分子的静电吸引逐渐失去, 文中所采用的 MPEG-600 分子链较短, 故 HCPT 的溶出速度加快。G1.5(NH₂)₈ 分子具有超枝化的三维结构, 内部俘获 HCPT 分子后, 形成一个物理性胶囊, 降低了光线对光敏药物的影响。当 G1.5(NH₂)₈ 分子被 MPEG-600 修饰后, 内部空穴更多, 可容纳的空间更大, 外表面的基团也越密集, 因而对 HCPT 的包裹性, 及避光性作用也就越强。MPEG 600 修饰 G1.5(NH₂)₈ 后, 不仅能进一步增加 HCPT 溶解度和溶出速度, 而且能提高其光敏稳定性。

④MPEG-600-(G1.5(NH₂)₈)在提高难溶性药物生物利用度方面应用潜力巨大, 有希望成为优良载体。

2. 教材: 《中药化学基本技能与实验》

①本教材共分为四章, 共七万余字。第一章《中药化学实验的一般知识》包括: 中药化学实验规则、中药化学实验试剂的特定性质、中药化学实验试剂取用常识、中

药化学实验安全注意的基本事项；第二章《中药化学实验的基本技能与操作》包括：中药化学实验中常用玻璃仪器的操作、中药化学实验中常规仪器设备的操作；第三章《中药化学实验的基本研究方法》包括：中药有效成分的提取方法、中药有效成分的精制与分离方法、中药有效成分的鉴定的一般程序、中药有效成分含量测定方法；第四章《中药化学各类成分的基本实验》包括：色谱分析实验(薄层色谱、柱色谱)，化合物的精制纯化(结晶、重结晶)，中药中有效成分(黄酮类、生物碱类、蒽醌类、香豆素、挥发油类、三萜皂苷类、强心苷类化合物)的提取、分离和鉴定，多糖的提取、鉴定及除多糖方法(大枣和黄芪) 设计性试验，中药化学成分系统预试验；以及常用检识试剂的配制方法。

②实验教学是高职医药院校最基本的教学形式之一,对学生科学的思维与方法、创新意识与能力,全面推进素质教育有着重要的作用。飞速发展的科学技术,已成为主导社会进步的重要因素,高职医药院校必须不断更新教学内容,以学科发展的前沿知识充实实验课程内容。

③《中药化学基本技能与实验》这本教材适用于中药化学实用技术这门课程,是以中药现代化为背景的,对教学的改革创新。中药现代化是传统中药与高科技“嫁接”,遵守严格的规范标准,研究出优质高效、安全稳定、质量可控、服用方便,并具有现代剂型的新一代中药。根据国际市场药用植物提取物的使用状况和国内中药现代化近十几年来的大量研究基础。中药现代化的研究重点应是经过分离和纯化的多组分中药提取物。中成药多为复方,而复方的质量往往不能用 1-2 个指标来评价,在提取过程中,中药提取物在最大程度上保留了活性成分的数目和质量。这在一定程度上反映了中药各组分的协同作用,同时,它反映了中医辨证论治,即根据不同的临床需要,相同的药材,采用不同的提取技术,选择性提取有效部位或改变各自的含量比例,生产不同的提取物。因此,制定符合特定需要的中药提取物科学合理标准,不仅可以保证中成药质量的稳定和可控,而且可以保证 GMP 生产的真正实施。

④为适应我国高职医药教育的改革和发展、满足中药现代化对药学教育的要求,本实验教材是在长期钻研实验课程教学体系,改革教学内容,向各医药院校调研、总结归纳当前药学教育迫切需要补充一些教学内容的基础上进行的编写。考虑到我国药学教育的现状与实际;既体现了各门实验课程自身的独立性、系统性和科学性,又充分考虑到各门实验课程之间的联系与衔接,有助于学生在教学大纲规定的实验教学学时内掌握基本操作技术,提高动手能力,养成严谨、求实、创新的科学态度。同时站在教育、科技和社会发展趋势的高度,对药学专业实验课程的教学内容进行了“精选”,“整合”和“创新”,强调对学生的动手能力、创新思维、科学素养等综合素质的全面培养。教材中适当安排一些反映药学学科发展前沿的实验,有利于学生在掌握实验基本技术的同时,对药学学科的新进展、新技术有所了解,激发他们学习药学知识与相关学科的兴趣。教材中新增的综合性、设计性实验有利于学生全面了解和综合掌握本门实验

课程的教学内容。这一举措既满足了学生个性发展的需要,更注重培养学生分析问题、解决问题的能力 and 创新意识。

⑤本教材的编写特点:药学特色鲜明、具有前瞻性、体现现代医药科技水平的一本药学实验教材。同时通过该教材的编写促进了药学院校间的业务交流。

3.国家发明专利:《PEG 化树枝状大分子药物载体及其制备方法》(专利号: ZL201811600735.2)

①本发明提供了一种 PEG 化树枝状大分子药物载体的制备方法,包括以下步骤:采用 Michael 加成反应,使三羟甲基丙烷三丙烯酸酯(TMPTA)和乙二胺(EDA)在保护气氛下于有机溶剂中交替反应,反应温度为 25-60°C,得到以乙二胺为核的端氨基树枝状大分子或以三羟甲基丙烷三丙烯酸酯为核的端丙烯酸酯基树枝状大分子;将 PEG、对硝基苯基氯甲酸酯和三乙胺溶于有机溶剂,然后在 20-30°C 下反应,反应完全后得到 PEG 化对硝基苯基碳酸酯;将所述以乙二胺为核的端氨基树枝状大分子或以三羟甲基丙烷三丙烯酸酯为核的端丙烯酸酯基树枝状大分子与上述 PEG 化对硝基苯基碳酸酯在有机溶剂中反应,反应温度为 20-30°C,反应完全后得到上述 PEG 化树枝状大分子药物载体,包括 PEG-端氨基树枝状大分子药物载体或 PEG-端丙烯酸酯基树枝状大分子药物载体 G1.0(NH₂)₃、G1.5(acrylate)₁₈、G2.0(NH₂)₁₈、G1.0(acrylate)₈、G1.5(NH₂)₈、G2.0(acrylate)₄₈ 等。

②本发明还提供了一种采用上述制备方法所制备的 PEG 化树枝状大分子药物载体。由于树枝状大分子其力学性质差,无法广泛应用于生物医用领域,而在生物医药及生物技术方面得到了广泛应用的具有亲水性、水溶性和油溶性、无毒性及无抗原性和免疫原性等的聚乙二醇(PEG),在分子上又只有两端有活性基团,限制了其在生物材料上的应用。因此在步骤中,将树枝状大分子接枝到有一定力学强度的 PEG 两端,使其末端活性官能团数量呈几何增长。由于树枝状分子上的羧基在反应时有很大的空间位阻效应,故接枝反应很难完全,本方法采用高浓度溶液聚合可以将树枝状大分子的接枝率提高到 96% 以上。

③本发明采用了 Michael 等人公开的一种新的酸酐法的基本原理来制备树枝状大分子,反应容易进行,结果稳定有效。在此基础上,对 PEG 端基进行活化,然后与制备的树枝状大分子上的氨基或羟基发生反应。本实验的合成方法高效、便捷,可得到规整、分子量分布单一的预期产物,且采用高浓度溶液聚合可以将树枝状大分子的接枝率提高到 96% 以上。

④本发明的制备方法具有操作容易、产率高、成本低、对环境无污染和应用前景广等优点,是新一代高性能载药产品的典范,可用于难溶性药物的体内输送,尤其是针对肿瘤细胞研究等医药领域。

⑤本发明方法制备的药物载体具有优异的载药性能,不仅能够快速、高效地吸附一定浓度条件下的易降解或难溶性药物,如喜树碱、左旋紫草、黄芩素、水飞蓟素、葛根素和槲皮素,还能够在特定环境下及时、高效、靶向的释放。

项目成果材料目录

1. 论文 (4 篇):

- ① 《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》(中文核心期刊《沈阳药科大学学报》2021 年第 8 期);
- ② 《基于中药现代化背景下的实验主导型《中药化学实用技术》课程教学改革探讨》(论文及录用函)。
- ③ 《理冲颗粒的薄层鉴别方法的建立》(《江西化工》, 2022 年第 12 期)
- ④ 《熟党参中 5-羟甲基糠醛提取工艺优选》(《科技创新与应用》, 2023 年第 4 期)

2. 教材 (3 本):

- ① 《中药化学基本技能与实验》(惠州卫生职业技术学院, 2022 年 3 月);
- ② 《药物分析技术》(中国医药科技出版社, 2021 年 5 月)
- ③ 《中药鉴定技术》(中国医药科技出版社, 2021 年 9 月)

3. 发明专利授权证明 (2 项): 中药药效物质应用载体材料制备方法的 2 份

- ① 《PEG 化树枝状大分子药物载体及其制备方法》(专利号: ZL201811600735.2);
- ② 《树枝状大分子季铵盐类化合物及其制备方法和应用》(专利号: ZL202010844044.8)。

项目成果应用专业及学生人数

专业名称	人数	专业名称	人数
中药	300		
药学	250		
制药	100		

实践运用情况及效果评价

为了充分调动学生学习的积极性, 培养学生的自学自信心、自豪感、创新思维和科研素养, 在该课程的实验教学过程中, 以当地医药为题材, 对基础实验、综合实验以及综合设计性实验等一系列实验进行了改革和探索, 在整个实验课的教学中整合了 CBL、PBL 和 TBL 等现代教学方法, 构建教学与科研互助的实验教学模式。

通过 CBL 教学法, 设计实验项目为中心的启发式教学方法, 培养了学生的自主分析和决策能力; 通过 PBL 教学法增强了学生自学能力, 并提升了学生提问及解决问题的能力; 通过 TBL 教学法让学生互相配合、取长补短共同完成一定的学习任务, 在共同活动中也逐步形成相互影响、相互促进的人际关系, 促进其全面成长。

- ① 实现了让教师的教学与科研相互促进的教学模式。

将教研结合有机结合起来，教师在科研工作中对中药有效物质提取进行创新实验。实验过程以质量，稳定和控制为基础，以中药工程参数为依据成为中药提取过程的关键，加强了对中药产品质量标准的认识，提取了符合国际标准的中医药有效物质。该成果发表于影响因子较高的中文核心期刊，并获得了国家发明专利。证明了教师专业水平得到了社会认可。

②使学生具备了较强自主学习能力。

实验教学改革通过自主学习法培养学生以实验项目为基础，查阅与综合分析相关资料的能力，培养学生运用现代科学技术原理和方法研究中药化学的自学能力，有助于克服内容多、课时少的矛盾，使学生受益终生。

③提升了学生的创新思维和专业素养。

本次教学改革中，每个小组中有两种或两种以上的药材，不同小组药材不同，并且醌类、黄酮类、生物碱类化合物在所用的一种或两种药材中含有。每小组的教师以本组的药材为案例，提前 1~2 周给出每次实验的内容，给出每次有关实验流程、注意事项方面的问题，让学生课后查阅书籍文献等资料、讨论撰写好实验预习报告提前 1~2 天交到本组老师的手中。根据中药化学成分预实验以及醌类、黄酮类和生物碱类化合物的提取、分离检识这方面的基础实验或综合实验的预习报告、实验过程中动手能力和解决问题力，极大提升学生的创新思维和专业素养。

项目组成员（不含负责人）

姓名	职务/职称	学科领域	所在单位
陈燕	副教授	职业教育	惠州卫生职业技术学院
梁可	副教授	药学	惠州卫生职业技术学院
侯秋苑	讲师	药学	惠州卫生职业技术学院
王艾奇	讲师	化学	惠州卫生职业技术学院
吕立铭	副教授	中药学	惠州卫生职业技术学院
齐献敏	副教授	化学	惠州卫生职业技术学院
薛梅	主任药师	药学	惠州市中心人民医院

本人确认本表内容真实、准确，没有弄虚作假或学术不端等行为。

项目主持人（签名）：

2024年3月7日

项目经费决算情况

(请具体列出项目经费收入细目和项目支出细目)

本项目《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》已取得预期成果，严格按照项目预算经费使用，经费使用率为96.45%。其中项目成果之一论文《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》发表于中文核心期刊，免收版面费；教材《中药化学基本技能与实验》、《药物分析技术》、《中药鉴定技术》等不需要支付版面费。其它经费使用具体细目如下：

日期	凭证字号	摘要	支出金额(元)
2022.11	记账-0063	学生竞赛用品	1001.60
2022.11	记帐-0026	差旅费 (广东省职业院校学生专业技能大赛化学实验技术赛项费用)	260.00
2023.05	记帐-0133		4052.00
2023.12	记账-0024	教学能力提升培训费	1701.00
2019.12	记账-0090	其他支出 (专利知识产权费)	4560.00
2020.12	记账-0081		4560.00
2022.07	记账-0137		3155.00
	合计		19289.60

项目主持人: 
(学校财务盖章)



学校结题或验收专家名单

姓名	职称/职务	学科领域	所在单位及联系方式
王劲松	副校长/教授	职业教育	广东交通职业技术学院 /13719058706
王志明	教务处处长/教授	职业教育	东莞职业技术学院 /13825795001
高俊文	规划与质量管理中心主任 /教授	职业教育	广东农工商职业技术学院 /13925023161
陈大力	教务处处长/副教授	职业教育	佛山职业技术学院 /18928512336
吴 慧	二级学院院长/副教授	职业教育	惠州卫生职业技术学院 /15207529227

专家组意见

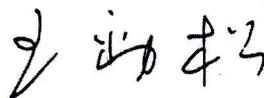
根据《广东省教育厅关于开展2024年度省高职教育教学改革研究与实践项目验收工作的通知》（粤教职函〔2023〕49号）文件要求，2024年3月2日，惠州卫生职业技术学院组织了2024年度省高职教育教学改革研究与实践项目验收工作，专家组通过听取汇报、查阅资料、质询，形成如下意见：

1. 《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》项目结合职业教育的特点，将教学、科研有机结合起来，在教研相长过程中取得了多项成果：包括专业论文，发明专利，并编写了创新性教材《中药化学基本技能与实验》、《药物分析技术》。

2. 项目研究思路清晰，工作量饱满，基本完成了规定的任务，达到了预期目标。经费使用合理，取得了较好成效。

专家组一致同意该项目通过验收。

专家组组长章



2024年3月2日

学校负责部门意见

同意专家组意见，通过该项目验收。



注：1. 表格不够可另附纸。2. 须附项目成果材料原件，无法提供原件的，由学校教学改革项目管理部门在复印件上盖章确认：与原件一致。