

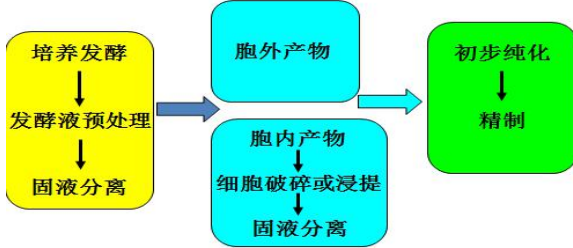
成都医学院教案首页

课程名称	发酵工艺原理及实践	授课题目	生物医药创新创业的必备素质		
授课对象	生物制药、生物技术专业本科生，以及对生物医药感兴趣的大学生	授课教师	王丹	授课时间	40分钟
课程介绍	<p>随着各高校创新创业教育不断深化和发展，对课程教学体系的构建提出了更高更新的要求。然而，创新创业教育的根本出路在于创新，关键是能力的培养，而高等教育中的实践教学环节无疑是学生接触科学技术、提高应用理论知识和解决实际问题的最原始、最直接的途径，是培养学生创新意识、锻炼学生实践动手能力的重要环节。因此，我院在《微生物工程》现有 27 理论学时的基础上，又增加了 63 个实验学时，其中包括 9 个生产实践学时。由此形成了 2016 版生物制药专业培养方案中的四大创双课程之一，该课程 2018 年被评为省级创新创业教育课程。</p>				
学情分析	<p>授课对象是生物制药或生物技术专业大三学生，他们即将面临考研或就业这样关键的人生节点。作为未来生物医药行业的创新创业潜在力量，他们创新精神和创业意识的培养在本科教学阶段尤为重要。《发酵工艺原理及实践》作为一门实践性极强的学科，重点讲解微生物药物生产及研发所需的理论知识，同时增加微生物药物研发策略、微生物药品生产实例等体现创新创业意识的内容，以实现以培养符合发酵行业需求、企业急需且具有较强创新创业意识和能力的应用型人才的的教学目标。</p>				
教学目的	<ol style="list-style-type: none"> 1. 知识目标：抗生素定义、分类及其生产工艺流程 2. 能力目标：创新研究和产品创业者的必备素质 3. 情感态度与价值观目标：培养敢于尝试和探索的创新精神和创业意识 				
教学重点难点及其解决方案	<ol style="list-style-type: none"> 1. 重点：创新研究和产品创业者的必备素质 【解决方案】通过讲述经典研发案例，总结创新创业者必备的素质。 2. 难点：抗生素产工艺流程 【解决方案】结合技术路线，讲解抗生素的生产工艺。 				
参考教材	<ol style="list-style-type: none"> (1) 《生物制药工艺学》，吴梧桐主编，中国医药科技出版社，2013 年，第 3 版。 (2) 《微生物工程工艺原理》，姚汝华主编，华南理工大学出版社，2013 年，第 3 版。 (3) 《微生物药物学》，陈代杰，化学工业出版社，2008 年，第 1 版。 (4) 《发酵工艺原理》，熊宗贵主编，中国药科大学出版社，1995 年，第 1 版。 				

成都医学院教案续页

教学过程、内容及时间分配	教学方法与手段
<p>一、抗生素的定义（2分钟）</p> <p>由微生物(包括细菌、真菌、放线菌属)或高等动植物在生活过程中所产生的具有抗病原体或其它活性的一类次级代谢产物,能干扰其他生活细胞发育功能的化学物质。</p> <p>二、抗生素的分类（8分钟）</p> <p>1、根据产生药物的来源分类:</p> <p>(1) 生物氨基酸、肽类生物(NRPS)</p> <p>(2) 糖类生物（氨糖类抗生素）</p> <p>(3) 以乙酸、丙酸为单位的衍生物(PKS)</p> <p>(4) 多种途径结合:</p> <p style="padding-left: 2em;">脂肽类抗生素（NRPS 与 PKS）；</p> <p style="padding-left: 2em;">万古霉素（糖类生物与 NRPS ）；</p> <p style="padding-left: 2em;">替考拉宁（糖类生物、NRPS 和 PKS)</p> <p>2、根据微生物药物的结构分类</p> <p>(1) β-内酰胺类抗生素：头孢菌素 C、青霉素</p> <p>(2) 氨基糖苷类抗生素：链霉素、庆大霉素</p> <p>(3) 大环内酯类抗生素：红霉素、麦迪霉素</p> <p>(4) 四环类抗生素：四环素、替加环素</p> <p>(5) 多肽、糖肽和脂肽类抗生素：多粘菌素 E、万古霉素和达托霉素等</p> <p>(6) 蒽环类抗生素：阿霉素、表阿霉素</p> <p>(7) 喹诺酮类抗生素：环丙沙星</p> <p>(8) 噁唑烷酮类抗生素：利奈唑胺</p> <p>(9) 安莎类抗生素：利福霉素</p> <p>3、根据药物的作用对象进行分类：略</p> <p>4、根据微生物药物的作用机制分类：略</p> <p>5、根据微生物药物生物合成途径分类：略</p> <p>三、抗生素的生产流程（8分钟）</p> <p>1、青霉素案研发的经过</p> <p>(1) 英国细菌学家弗莱明偶然发现青霉素的过程</p>	<p>讲述法：通过鲁迅先生的代表作之一“药”，引出结核病（痨病），进而提及其特效药—链霉素，再向大家介绍链霉素的发现者美国科学家 S.A.瓦克斯曼，抗生素的定义也是他最先提出来的。</p> <p>列举法：抗生素根据不同的分类方法可以分为 5 大类，课堂上重点讲解“根据产生药物的来源分类”以及“根据微生物药物的结构分类”这两种，其他三种让学生们课后自己总结归纳。</p> <p>分组讨论：首先将学生分为 2 个大组，要求各组先讨论再列举出哪些抗生素药物属于上述两种分类方法，并逐一写在一张大纸上，写完后向全班展示说明，两组的讨论结果可以相关补充。</p> <p>启发式教学：同学们，你们知道人类历史上第一支抗生素是什么吗？从而引出青霉素的偶然发现。</p>

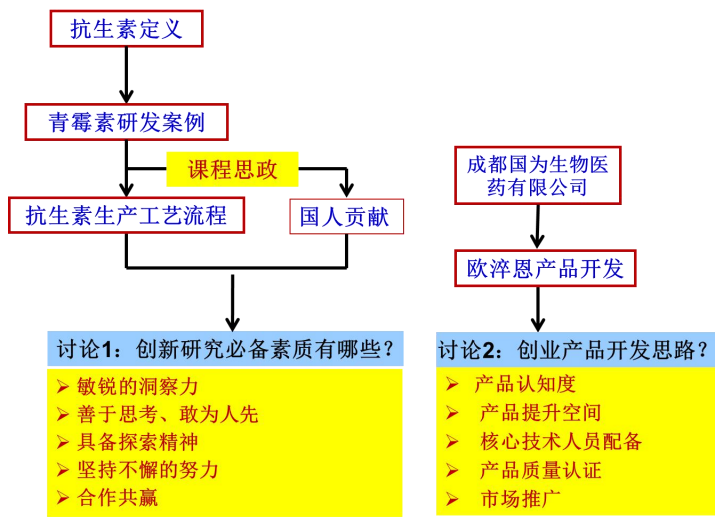
成都医学院教案续页

教学过程、内容及时间分配	教学方法与手段
<p>(2) 弗莱明、弗洛里、钱恩三人因发现和提取出青霉素而共同获得 1945 年诺贝尔奖。</p> <p>(3) 青霉素的生产工艺流程</p> <div style="text-align: center; margin: 10px 0;">  <pre> graph LR A[培养发酵] --> B[发酵液预处理] B --> C[固液分离] B --> D[胞外产物] B --> E[胞内产物] E --> F[细胞破碎或浸提] F --> G[固液分离] D --> H[初步纯化] G --> H H --> I[精制] </pre> </div> <p>三、国人在抗生素研发方面的贡献 (7 分钟)</p> <p>1、中国的第一支青霉素的研发过程：</p> <p>(1) 从 1941 年冬开始，民国昆明中央防疫处汤飞凡等人经过上百次试验，研制出了中国的第一批青霉素样品。</p> <p>(2) 1946 年，在北平天坛建立了抗生素研究室与青霉素制造室，开发了一系列具有中国特色的青霉素工业生产新工艺。例如，用原本用于肥田的棉籽饼粉代替玉米浆；用玉米粉代替进口乳糖，提高了发酵液的效价单位，大大降低了生产成本。</p> <p>(3) 当时国外采用先将青霉素粗提物冷冻干燥为粉剂后再进行结晶的工艺，对结晶方法还“秘而不宣”。我国改用醋酸钾的乙醇饱和溶液为结晶剂，直接从提取液中使青霉素钾盐结晶的方法，具有方法简便，经济高效的优点。</p> <p>2、中国首位诺贝尔奖获得者屠呦呦研发青蒿素的过程</p> <p>(1) 1969 年 1 月开始，历经 380 多次实验、190 多个样品、2000 多张卡片，屠呦呦和课题组以鼠疟原虫为模型，发现青蒿提取物对鼠疟原虫的抑制率只有 12%-40%。</p> <p>(2) 屠呦呦心有不甘，她重新把古代文献搬了出来，</p>	<p>讲述法：结合历史，讲解青霉素造福人类的功绩。结合青霉素真实研发过程的讲解，引出抗生素的制造工艺。</p> <p>总结归纳法：结合技术路线图总结抗生素的制造工艺</p> <p>课程思政环节：</p> <p>(1) 讲述法：向同学们介绍汤飞凡、屠呦呦等人在抗生素生产、研发方面的突出贡献。</p> <p>(2) 分组讨论：总结这些科学家的优秀品质：让同学们总结这些伟大的科学家学习：艰苦奋斗的精神、坚持不懈的毅力，不计较个人得失、无私奉献的精神，以及为国家和民族的振兴，奋斗终生的爱国情怀。</p> <p>(3) 通过汤飞凡、屠呦呦等研发案例讲解，不仅让学生们了解他们的科研思路，更重要的是学习他们身上的使命感，使命感是最直接的动力源泉，拥有使命感的学生，更愿意付出努力实现他们的人生价值。</p>

成都医学院教案续页

教学过程、内容及时间分配	教学方法与手段
<p>细细翻查。根据古书中的记载，修改提取方案，终于屠呦呦改用沸点低的乙醚发现了青蒿素，青蒿提取物对鼠疟原虫的抑制率从12%提高到100%。</p> <p>（3）屠呦呦并未止步，1992年，针对青素成本高、对疟疾难以根治等缺点，她又发明出双氢青蒿素这一“抗疟疗效为前者10倍的升级版”</p> <p>（4）2015年10月5日瑞典卡罗琳医学院宣布，将2015年诺贝尔生理学或医学奖授予中国药学家屠呦呦以及爱尔兰科学家威廉·坎贝尔和日本科学家大村智，表彰他们在寄生虫疾病治疗研究方面取得的成就。</p> <p>四、第一次分组讨论（5分钟）</p> <p>1、讨论题目：创新研发必备素质有哪些？</p> <p>2、总结创新研发必备素质：</p> <p>（1）敏锐的洞察力；（2）善于思考、敢为人先； （3）具备探索精神；（4）坚持不懈的努力； （5）合作共赢</p> <p>五、创新案例（3分钟）</p> <p>成都国为生物医药有限公司旗下欧淬恩产品的研发过程。</p> <p>六、第二次分组讨论（5分钟）</p> <p>1、讨论题目：创业产品的开发思路？</p> <p>2、总结产品开发思路：</p> <p>（1）产品认知度； （2）产品提升空间 （3）核心技术人员配备； （4）产品质量认证 （5）市场推广</p>	<p>启发式教学：引导学生根据前面学习到的研发案例，总结创新研发必备的素质有哪些。</p> <p>讲述法：结合成都本土企业的成功案例，讲解创业产品的开发思路，引出一下的讨论题目。</p> <p>启发式教学：</p> <p>（1）引导学生根据前面学习到的创业案例，总结创业产品的开发思路。</p> <p>（2）作为大三下学期的学生，考研还是就业或是创业是他们必须要考虑的问题了。但不论同学们最后选择哪条路，具备创新创业素质都能给自己的成功助力。所以，希望同学们人事到创新思维和创业意识培养的重要性，尽快明确自己的目标，为实现目标而不懈努力。</p>

成都医学院教案续页

教学过程、内容及时间分配	教学方法与手段
<p>七、布置课后作业（二选一）：（2分钟）</p> <p>1、查找一种抗生素的研发案例，例如伏格利波糖生产工艺、腺苷蛋氨酸生产工艺、他克莫司生产工艺：发酵、分离、分析、合成和结构确证等。</p> <p>2、查找并总结一个生物药物公司的创业模式。</p> <p>附：教学组织路线图</p>  <pre> graph TD A[抗生素定义] --> B[青霉素研发案例] B --> C[课程思政] B --> D[抗生素生产工艺流程] B --> E[国人贡献] C --> D C --> E D --> F[讨论1: 创新研究必备素质有哪些?] E --> F G[成都国为生物医药有限公司] --> H[欧淬恩产品开发] H --> I[讨论2: 创业产品开发思路?] </pre> <p>讨论1：创新研究必备素质有哪些？</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ 敏锐的洞察力 ➢ 善于思考、敢为人先 ➢ 具备探索精神 ➢ 坚持不懈的努力 ➢ 合作共赢 <p>讨论2：创业产品开发思路？</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ 产品认知度 ➢ 产品提升空间 ➢ 核心技术人员配备 ➢ 产品质量认证 ➢ 市场推广 	<p>理论联系实践：通过完成作业，让学生们更好的理论联系实践，进一步明确创新创业的思路和必备素质，为他们今后的就业或读研奠定基础。</p> <p>预期效果：</p> <p>（1）增强自信心：通过专业课程的学习，了解自己专业的用武之地，从而对自己的专业更有信心！</p> <p>（2）拥有使命感：了解国人在抗生素方面的贡献，学习国内外科学家进行创新研究和创业开发的优秀品质，增强学生的历史使命感：好药，中国造！</p>