

## CBL 模式在生物教学中的应用——以“屠呦呦获诺贝尔奖”为例

王棋文<sup>1,2</sup>, 高航<sup>1,2</sup>, 徐存拴<sup>1,2</sup> (1. 河南师范大学生命科学学院, 省部共建细胞分化调控国家重点实验室培育基地, 河南新乡 453007; 2. 河南师范大学, 河南省生物工程重点实验室, 河南新乡 453007)

**摘要** 为了进一步提高教学质量, 设计了一堂青蒿素及其衍生物的研究进展课, 探索以案例为基础的学习(CBL)模式下学生对理论知识的掌握程度, 以期为河南师范大学生命科学学院生物学教学提供参考。结果证实: 该教学模式达到了激发学生兴趣和提高教学质量的效果。

**关键词** 以案例为基础的学习; 青蒿素; 生物学教学; 教学改革

**中图分类号** S-01 **文献标识码** A **文章编号** 0517-6611(2017)01-0249-02

### Application of Case-based Learning in Biology Teaching—A Case Study of Tu Youyou' Being Awarded with the Nobel Prize

WANG Qi-wen<sup>1,2</sup>, GAO Hang<sup>1,2</sup>, XU Cun-shuan<sup>1,2</sup> (1. State Key Laboratory Cultivation Base for Cell Differentiation Regulation, College of Life Science, Henan Normal University, Xinxiang, Henan 453007; 2. Henan Bioengineering Key Laboratory, Henan Normal University, Xinxiang, Henan 453007)

**Abstract** In order to further improve the quality of teaching, the progress of artemisinin and its derivatives was introduced to cell biology course, which would observe the mastery degree on theoretical knowledge under case-based learning(CBL) and provide reference for biology teaching in Henan Normal University. The result indicated that CBL pedagogy stimulated student's interest and improved the quality of education.

**Key words** Case-based learning; Artemisinin; Biological teaching; Teaching reform

青蒿素是继磷酸氯喹、乙胺嘧啶、奎宁等之后的又一类抗疟特效药。2015年诺贝尔生理学或医学奖授予了我国科学家屠呦呦, 以表彰她在抗疟治疗研究方面做的贡献<sup>[1]</sup>。青蒿素的成功研制在挽救成千上万人的生命的同时, 也使我国传统医学走上了世界舞台。

以案例为基础的学习(Case-Based learning, CBL)是通过学生收集、整合资料, 再由教师引导学生去发现问题、分析问题, 进而解决问题的一种授课方式<sup>[2]</sup>。河南师范大学一直主张实施分流模式教学, 即面对不同类型的学生, 争取在课堂上采用灵活多样的教学方法, 如提问式、探究式、开放式讨论等, 加强师生交流, 活跃课堂气氛, 提高学生学习的主动性和积极性<sup>[3]</sup>。

黄文等<sup>[4]</sup>在神经内科临床带教中发现, 与传统的“填鸭式”及单纯病例示教教学法相比, 应用CBL模式教学法后, 在多方面提高了教学效果。该教学法要求教师要有深厚的专业基础知识, 同时具有引导和启发学生思考和分析的能力。由于学生的参与度高, 成就感得到极大满足, 因而学习兴趣也得到极大提高。白建平<sup>[5]</sup>在药理学教学中引入CBL教学法, 结果表明, CBL组学生的理论考试成绩高于传统教学组, CBL教学法可明显提高学生的综合素质。敖桂珍等<sup>[6]</sup>在抗生素教学中指出, CBL教学法可将理论和实践结合, 有效提高了学生的创造性思维水平和学习主动性。需要指出的是, CBL模式在生物学教学中的推广应用受到一些因素的制约, 如学生的专业基础、学生的兴趣、收集和整理资料需要花费的时间等。因此, 实际教学中要因地制宜、有的放矢, 才能取得事半功倍的效果。

青蒿素的发现引起了全世界的关注, 为了更好地提高教学质量, 激发学生学习生物的兴趣, 该研究设计了一堂青蒿素及其衍生物的研究进展课, 采用CBL教学模式, 探索学生对青蒿素相关知识的掌握程度及对传统中医学的认识。

#### 1 教学目的

在教师引导下, 学生通过对青蒿素及衍生物资料的收集、整合、研究和讨论, 了解和掌握青蒿素及其衍生物的研究现状, 加深学生对我国传统医学的认识。

#### 2 教学内容

##### 2.1 任课教师讲授青蒿素及其衍生物等相关基本知识

**2.1.1 青蒿素。**疟疾是疟原虫引起的传染性疾, 疟原虫在人体的肝脏中繁殖, 破坏血红细胞, 侵入脑部血管, 严重时造成昏迷甚至死亡。1969年屠呦呦临危受命, 担任“5·23”计划科研组组长, 从传统的中药中寻找抗疟疾成分, 发现了青蒿具有抗疟作用, 但效果不理想。1971年屠呦呦在查阅东晋葛洪《肘后备急方》时受到启发, 课题组改用低沸点的试剂乙醚进行提取并优化, 最终得到青蒿素: 一种无色晶体, 结构只有C、H、O的具有过氧基团的倍半萜内酯。在疟疾重灾区非洲, 青蒿素已经拯救了上百万人的生命。在我国, 疟疾病人由20世纪70年代初的2400多万减少到目前的数十万, 青蒿素已然成为抗疟疾的首选药物。

**2.1.2 青蒿素衍生物。**研究表明, 过氧桥是青蒿素类化合物具有抗疟活性的关键结构。屠呦呦等通过在过氧桥键结构中增加一个羟基进行化学修饰, 制成了比青蒿素疗效高出10余倍的双氢青蒿素。现有的青蒿素衍生物都是在保留过氧桥键结构的基础上进行的, 主要集中在9位、10位进行结构修饰, 其中以10位的修饰最为常见。研究表明, 在10位引入苯基可以增强青蒿素衍生物的代谢稳定性; 10位取代基用碳原子替代氧原子合成的衍生物, 不仅可以增强水解稳定性, 而且可以降低毒副作用<sup>[7]</sup>。

**2.1.3 青蒿素及其衍生物的作用机制。**

**基金项目** 河南省高等学校重点科研项目计划(15A180007); 河南师范大学青年科学基金项目(2014QK29); 河南师范大学博士科研启动费支持课题(qd14175)。

**作者简介** 王棋文(1981—), 男, 甘肃武威人, 讲师, 博士, 从事生物学研究。

**收稿日期** 2016-10-26

**2.1.3.1 抗疟疾作用。**疟原虫的致病机制主要是破坏宿主红细胞,并通过血红蛋白酶将血红蛋白降解为游离氨基酸,同时释放出血红素和二价铁离子。青蒿素及其衍生物一方面能抑制血红素的内化;另一方面,青蒿素类物质中的过氧桥键被二价铁离子催化裂解,产生大量的自由基和活性氧,破坏了疟原虫生物膜结构,最终导致其死亡<sup>[8]</sup>。

**2.1.3.2 抗炎作用。**疟疾患者体内存在多种促炎细胞因子,血红素具有刺激单核-巨噬细胞释放炎细胞因子的作用,通过激活相关信号通路促进炎症发生。研究表明,青蒿素类药物可通过抑制T细胞激活和分裂、B细胞增殖和抗体分泌、APC抗原提呈以及阻断炎症相关信号通路活化来阻断疟原虫对铁离子和蛋白质的利用,继而达到抗炎作用<sup>[9]</sup>。

**2.1.4 青蒿素制剂及临床应用。**近年来,为了提高生物利用度,针对青蒿素及其衍生物的理化特点和药代动力学特征,进行了多种青蒿素类制剂的探索,对青蒿素类化合物进行了剂型改革,其中包括环糊精包合物、脂质体等<sup>[10]</sup>。

**2.1.4.1 环糊精包合物。**环糊精分子内部存在着疏水性空穴,难溶性青蒿素及其衍生物被环糊精包合后,能增强在水中的溶解度和稳定性,从而改善其生物利用度,降低药物的刺激性和不良反应。张丽娟等<sup>[11]</sup>采用超声法制备了双氢青蒿素HP-β-CD包合物。MTT实验表明,制备的HP-β-CD包合物能显著提高双氢青蒿素的杀灭阴道毛滴虫的活性。

**2.1.4.2 脂质体制剂。**研究采用薄膜分散法制备纳米脂质体,从而形成药物载体制剂,脂质体制剂延长了药物在体内的时间,从而提升了药物的稳定性,而且还可以改变青蒿素及其衍生物在体内的分布。陆婷等<sup>[12]</sup>制备了青蒿素普通脂质体和PEG化长循环脂质体,制得的2种脂质体包封率都在70%以上,平均粒径为130~140 nm。小鼠体内药代动力学研究表明,青蒿素普通脂质体和PEG化长循环脂质体体内停留时间分别为3 h和24 h,远远高于青蒿素原料药的1 h体内停留时间,抗疟效果显著。

**2.2 分组展开讨论**学生在课上根据自己的兴趣分成4组。教师适时指导各小组查阅传统中医学的价值、青蒿素抗肿瘤研究作用、新制剂的研发和青蒿素在耐药机制下的研究方向等内容并汇总结果制作PPT。教师首先介绍屠呦呦获2015年诺贝尔生理学或医学奖,引入青蒿素及衍生物并简要介绍,从而提出问题。各小组通过PPT的形式将汇总的相关知识在课堂上汇报,展开讨论。教师在学生讨论后做综合点

评,并进行相应解释。

### 3 教学效果及讨论

CBL模式的实施激发了学生学习生物学的兴趣,有效提高了教学质量。CBL是一种非常有效的教学方式,但需要教师和学生投入一定的时间和精力才能有较好的教学效果<sup>[13]</sup>。因此,在授课前1个月,学生就被分配了学习任务。从文献查阅,材料的收集、整合、汇报到讨论,大部分学生都对青蒿素相关知识点进行了预习准备。学生利用图书馆、网络等多种形式进行自学,遇到不明白的知识点还可以随时通过QQ、微信等平台与教师和同学进行交流。本次教学一方面使学生掌握了青蒿素及其衍生物的作用、剂型及临床应用方面的基本知识,更重要的是锻炼了他们查阅文献、自主学习和沟通的能力。

综上所述,CBL教学法在培养学生综合能力方面具有明显的优势。在讲授生物学基本理论知识的同时,适当穿插一些学科研究的热点,有目的地引导学生展开讨论,也是生物学教学的一种趋势。通过教学方法的实施,调动了学生学习的积极性,培养了他们主动思考问题和快速掌握知识的能力,值得在生物学教学中推广和应用。

### 参考文献

- [1] 陈琦,张大庆. 存医验药:传统医学的现代价值——兼论屠呦呦因青蒿素获诺贝尔奖[J]. 自然辩证法通讯,2016,38(1):25-31.
- [2] 王亨,刘宗平,王志强,等. CBL模式在犬泌尿系统疾病影像诊断教学中的应用研究[J]. 科教文汇,2014(10):101-102.
- [3] 王改平,夏晓华,梁卫红,等. 分流培养模式下改善分子生物学教学效果思考[J]. 生物学杂志,2013,30(1):97-99.
- [4] 黄文,郑健. CBL教学模式在神经内科临床带教中的应用体会[J]. 重庆医学,2010,39(4):501-503.
- [5] 白建平,于肯明,张慧芝,等. CBL教学法在药理学教学中的应用[J]. 中国高等医学教育,2014(4):108-109.
- [6] 敖桂珍,章良,温红. CBL教学法在抗生素课程的应用[J]. 基础医学教育,2014,16(11):912-914.
- [7] 骆伟,刘杨,丛琳,等. 青蒿素及其衍生物的研究进展[J]. 中国药物化学杂志,2012,22(2):155-166.
- [8] 郭燕,王俊,陈正堂. 青蒿素类药物的药理作用新进展[J]. 中国临床药理学与治疗学,2006,11(6):615-620.
- [9] 王峻霞,唐炜,左建平. 青蒿素类衍生物抗炎免疫抑制活性研究进展[J]. 国际药学研究杂志,2007,34(5):336-340.
- [10] 沈硕,刘淑芝,杜茂波. 青蒿素类抗疟制剂研究概述[J]. 中国中医药信息杂志,2015,22(10):125-128.
- [11] 张丽娟,吴常伟,钟家亮,等. 双氢青蒿素包合物的制备及对阴道毛滴虫的杀灭作用考察[J]. 中国药师,2011,14(5):625-627.
- [12] 陆婷,张加伟,艾凤伟. 高生物利用度的青蒿素类化合物给药系统及制剂技术研究进展[J]. 中成药,2015,37(1):180-183.
- [13] 王亨,王志强,熊桂林,等. 病例讨论在兽医影像诊断学教学中的应用研究[J]. 安徽农业科学,2015,43(26):146-147.

(上接第248页)

要注意一些事项,通过不断的探索与应用,进而提高生物能源课堂的教学效果。

### 参考文献

- [1] 方文,黄韵祝,黄海. 视频教学在生物化学实验技术课程中的应用[J]. 贵阳医学院学报,2012,37(3):329-333.
- [2] 赵呈领,徐晶晶,刘清堂. 基于微视频资源的翻转课堂教学模式设计与应用探究[J]. 现代教育技术,2014,24(12):70-76.

- [3] 田中阳,肖睿. 对微视频个体表达的传播学解读[J]. 湖南师范大学社会科学学报,2011,40(2):129-134.
- [4] 马莉. 微视频教学在初中英语教学中的运用[J]. 学周刊,2016(36):69-70.
- [5] 党保生. 关于资源库中教学视频资源的二次开发与利用的探讨[J]. 长沙大学学报,2012,26(5):134-136.
- [6] 杨九民,邵明杰,黄磊. 基于微视频资源的翻转课堂在实验教学中的应用研究:以“现代教育技术”实验课程为例[J]. 现代教育技术,2013(10):36-40.