

有机化学教学体系系统化的实施

金永生,刘超美,张大志,孙青葵,吴秋业,赵靖霞,姚斌,沈晓兰(第二军医大学药学院有机化学教研室,上海200433)

摘要 通过优化基础有机化学,有机化学实验,并开设生物有机化学和高等有机化学,建立了一套系统型较强的有机化学教学体系,使教学内容合理配置,拓宽了学生的知识面,提高了教学质量。

关键词 有机化学;高等有机化学;生物有机化学;教学;系统化

中图分类号:G642 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-0111(2007)01-0046-03

由于近几年有机化学新理论、新机制的发现,新方法和新有机化合物的发展,加之与其它学科的相互渗透交融,有机化学内容不断扩大加深。近年来以分子生物学为代表的各生物学科获得了突飞猛进的发展,其研究已深入到分子和原子水平,研究生物体内的蛋白质和核酸等生物大分子在体内各种状态下的各种化学键,各种构型和构象,以及这些功能之间的联系和这些大分子之间、与包括药物在内的外来小分子之间的相互作用。这些内容都需要应用有机化学的基础知识,有机化学的理论和方法从根本上揭示这些相互作用的本质。但原有的有机化学教学内容和教学模式为前苏联时期的模式,都较为陈旧,已不适应现在的知识发展,并且很不系统,不利于教与学。我们在教学实践当中,经过多年教学探索和实践,对有机化学的教学内容进行了调整,系统优化了教学内容,建立了一套系统性较强的教学内容,包括基础有机化学、有机化学实验、高等有机化学和生物有机化学。教学内容配置合理、有效,拓宽了同学们的知识面,激发了同学们的学习兴趣,提高了教学质量。

1 课程的设置和优化

1.1 基础有机化学和实验内容的改革 我们首先对《基础有机化学》与《有机化学实验》教学内容进行更新和重新优化。在教材的选择上,基础有机化学我们选用了普遍反应较好的人民卫生出版社的《有机化学》(第5版)教材。该版内容较详尽,有助于学生自学,这样我们可以在教学中选择重点内容详细讲解,并且适当补充一些有机电子结构理论、共振论、构型和构象分析、不对称合成、金属有机化学、生物合成和组合化学等新理论和新知识,以弥补教材中这些内容不足。在教学过程中,我们还增加了双语教学内容,使学员对有机化学方面的外文能力有所提高,为后期课程奠定了基础。并且利用校园

网,把教师的教学内容也放到网上,学员随时可以学习。在实验教学方面,为了更好地培养学员的创造能力和实验技能,为后期课程和工作打下坚实的基础,结合有机化学理论课教学内容的变化,我们重新编写了有机化学实验教材。增加了有机化学实验的一般知识;增加了4个合成实验和设计性实验;删除了一部分较陈旧的内容和一些验证性的性质实验。为了让学生了解较新的有机实验方法,我们有增加了无水溶剂的处理,微量反应等示教内容,并让学员到教师实验室,亲身体验和学习有机实验的工作,既增加知识性,又增加了趣味性。

1.2 高等有机化学与生物有机化学内容的改革

由于基础有机化学的教学内容多年来变化不大,较少或没有涉及到一些有机化学的新理论、新知识和新技术,同时由于教学时间的限制也不允许讲授的这些内容,为此,我们为本科生开设了高等有机化学选修课,选编了《高等有机化学》教材,制做了相应的多媒体课件。这样,我们把一些由于课时原因不能在基础有机化学中讲授的问题,放在高等有机化学教学中。如重点讲授碳正离子和碳负离子中间体、游离基等反应中间体、分子轨道理论、重排反应、有机光化学和有机电化学等,并进一步深入讲解在基础有机中学习的反应,如碳碳双键和碳氧双键的加成,氧化还原等。这样既加深了同学们对各种反应和反应机理的理解,也使同学们开阔了视野,增长了知识。

近年来生物技术突飞猛进,以分子生物学为代表的各生物学科发展迅速,其研究已深入到分子水平和原子水平。都需要用有机化学的理论和方法来研究和揭示其本质。而基础有机化学对研究体内生物大分子的构型和构象及化学反应所需的基本知识涉及较少,与基因工程和生化药理学等分子生物学新兴学科的发展不相适应。生物有机化学是有机化学和分子生物学交叉的一门学科,主要是用有机合成、

分子结构分析和高等有机化学的理论、技术和方法研究和揭示一些分子生物学中的现象和机理,是一门新兴学科,其内容新,研究方法新,思维角度新。随着国内外基因工程和生化药学等一些分子生物学学科的发展,我们觉得授以同学们研究分子生物学的化学基础知识和基本理论,学会学科之间的交叉思维,创新思维和创新研究,将会使同学们终生受益。我们编写的《生物有机化学》教科书已用于教学,共计约 50 万字。内容包括化学键、构型和构象与生物活性之间的关系,核酸的构型、构象与疾病如肿瘤和药物的关系,氨基酸和多肽,酶模型的建立和酶催化机理,辅酶化学和酶催化的药物体内代谢反应。与现有的国内外相关教材相比,本教材有 3 个特点:一是内容新,如核酸的构型、构象与其生物功能的关系,内源性致癌剂与肿瘤的关系,细胞色素 P-450 酶系的研究进展和药物体内代谢的关系;二是注重基础有机化学知识在生物学科中的应用,增加了键合与生物活性和生物作用中的立体化学因素两章;三是与我院科研工作紧密结合,根据我院抗真菌药物和抗肿瘤药物的研究进展,增加了细胞色素 P-450 酶系与药物设计和 DNA 拓扑异构酶抑制剂和血管生成抑制剂两部分内容。

2 收获与体会

2.1 教学内容系统配置合理、有效 多年来困惑我们的一个难题是有机化学内容多、理论性强,而且发

展迅速,很难在 100 多学时的基础有机化学教学中把基本知识和基本理论较详尽地讲解给学员,并把与药学发展密切相关的内容作一简介。另一方面,后期课程对我们的要求越来越高,如药化的老师希望我们多讲一些有关杂环的内容,植化老师希望我们多讲一些有关甾体的内容。在建立了有机化学教学内容体系后,这个难题就迎刃而解了,我们可以把一些有机理论和进展放在高等有机化学中讲,而在基础有机化学中把基本内容和基本知识讲深、讲透。本着基础有机化学和实验为主,高等有机化学和生物有机化学为辅的原则,对这四门课的内容和重点进行系统配置,如基础有机化学重点介绍各类有机化合物的结构、命名和理化性质;高等有机化学重点介绍各种反应机理和有机化学的最新进展;生物有机化学则重点介绍有机化学在各分子生物学科和医药学科中的应用,使这个系统配置合理、有效(见表 1),无论对教与学都能事半功倍,从而保证了有机化学的教从基础有机化学到高等有机化学再到生物有机化学的知识体系具有很强的系统性。一方面,三门课程逐级推进,前者是后者的基础。另一方面,高等有机化学的理论对基础有机化学的知识做更深层次的解释,或向更高层次的发展。生物有机化学要用有机合成、分子结构分析和高等有机化学的理论、技术和方法研究和揭示一些分子生物学中的现象和机理。三门课程互相联系、互相渗透。如表 1 所述。

表 1 有机化学教学内容的配置

基础有机化学	高等有机化学	生物有机化学
对映异构体、非对映异构体、手性碳原子简介	不对称合成原理、前手性、重要的立体化学反应、动态立体化学	前手性碳原子和前手性面、酶催化的不对称反应在有机合成中的应用
芳烃的结构、分类和理化性质	芳香性、分子轨道理论、周环反应	核酸中碱基芳环的性质对碱基配对和基因突变的影响,酶活性中心疏水核的形成和质子传递链上咪唑环的互变异构
简单有机化合物的优势构象	中间体优势构象对化学反应历程的影响	DNA 和 RNA 优势构象对 DNA 复制和细胞分裂的影响,构象对酶活性中心的影响
卤代烃和醇、酚、醚的理化性质	碳正离子、碳负离子等活泼中间体	酶催化的正四面体中间体、在各类水解酶活性部位丝氨酸残基的羟基作为亲核试剂的亲核能力
游离基反应类型	游离基的结构和性质、游离基的捕获及稳定性、游离基反应机理、各类游离基反应	酶催化的游离基反应,如对药物的氧化代谢,氧化脂肪酸成小分子的共轭酸,小分子共轭酸对 DNA 碱基的加成反应和肿瘤的形成
糖化学的简单发展史、结构类型和理化性质	简单单糖作为手性源用于有机化合物的不对称合成、环糊精作为催化剂在有机合成和不对称异构体拆分中的应用	核糖和脱氧核糖的构型、构象对 DNA 和 RNA 构型、构象的影响、糖蛋白的性状和应用

2.2 拓宽了同学们的知识面 从有机化学到生物有机化学再到高等有机化学,三门课程相互配合,即开拓了学生的视野,又招宽了同学们的知识面。例如学员在了解了当前有机化学的新理论和新技术如立体电性控制理论、手性合成新方法和组合化学原理之后,对当前新药研究的方向和技术有了更多的了解,

并对生物体内酶催化的酯和多肽水解反应机理理解的更深、更透;又如同学们在学习了冠醚等大分子的体外催化原理之后,不仅可使同学们更易理解生物体内金属离子的跨膜转运和离子泵的工作原理,而且可使同学们感到体内外的化学反应是多么相似,既拓宽了同学们的知识面,又启发了同学们的创新思维。

2.3 激发了同学们的学习兴趣 从基础有机化学到高等有机化学再到生物有机化学的教学,使同学们有更多的时间了解当前国内外药物研究的热点和难点;并能使教员有时间把教学内容与教室的科

研课题相结合,适时加入教员在科研中碰到的难题及解决难题的体会,使学生对科研工作有了一定的了解,并激发了同学们的学习兴趣。

收稿日期:2005-12-17

加强实验准备工作 提高实验教学质量

管云枫,陈渊源,程明和,缪朝玉(第二军医大学药学院药理学教研室,上海 200433)

摘要 药理学实验教学是提高学生动手能力、感受药物药理作用及其特点、了解药理学研究基本思路的重要手段之一。加强和完善实验前准备工作是提高药理学实验教学质量的基本条件。近三年来我们对此进行了一些探索,在总结药理学实验全流程的基础上发现:严格选择实验内容;加强带课教师的培养和训练;强化和完善实验室管理是提高实验质量的3个基本条件。

关键词 实验准备;实验质量;实验内容;实验室管理。

中图分类号:G642.423

文献标识码:B

文章编号:1006-0111(2007)01-0048-02

药理学是一门实验科学,本科生实验课时占总学时的近三分之一,实验课教学对培养学生创新潜质有举足轻重的作用。如何提高实验教学质量,加强学生能力的培养,一直是教学改革的中心话题。实验教学的硬件设备是保证教学质量的基本条件。近几年来,在我校训练部的大力支持下,本室对实验室的硬件设施进行了更新换代,建设了多媒体生物信号分析MPA 2000系统,实现了生物信号的采集和处理一体化,使实验结果的记录清晰、稳定,重复性好,便于学生对各种实验现象进行观察、分析和处理,实验教学硬件上了新的台阶。但是,影响实验教学质量的核心要素是教师、学生和实验内容。教师是始动因素,是实验内容能否良好执行、能否激发学生主动探索精神、促进学生独立思考和自学、运用所学知识解决问题的关键因素。因此,我们认为要提高学生实验质量,教师的实验前准备工作最为重要。结合我们教研室近三年学生实验的实际执行过程,本文就如何做好实验前准备工作作一介绍。

1 严格选择实验内容

每学期接到学校下达的教学任务后,由主管教学的副主任确定实验教学总管和参与教师,选择实验教学内容。实验内容应体现科研实验设计的基本原则和科学实验研究的基本思路,涉及整体动物和离体标本,观察动物各种生命指征并进行生化指标的测定和分析;能够体现使药理实验从“验证”功能转换为“科学实践”功能。

2 加强带课教师的培养和训练

承担实验教学的主力为青年教师及高年级研究生,为尽快帮助青年教师特别是研究生适应教学需要,我们着重做好以下3点:

2.1 预实验 在高年资教师的指导下,带课的教师和实验人员分成实验小组,对确定的实验内容进行预实验。要求教师正确掌握每一步实验操作过程,从亲手操作过程中发现容易导致实验失败和可能影响实验结果的因素。要明白即使是完全正确的操作过程,有时外在条件的改变也会影响实验结果。例如,环境温度的差异会影响利多卡因的半数致死量。要求教师做好规范的实验记录。

2.2 集体讨论预实验结果 分析比较实验结果,对出现不符合预期实验结果的数据要重点进行讨论,找出导致错误数据的原因和解决问题的方法。还是以利多卡因的半数致死量为例,这一实验通常需要分成5个剂量组(剂量设计为一等比数列,比值为1.1),每组10只小鼠。假如该实验时实验室有5组学生。如果每组学生能够给予50只小鼠,各组分别获得一个利多卡因的半数致死量固然是最好的,但是成本太高。通常的做法是一共给予50只小鼠。曾经有5位带教老师,预实验时,每人10只小鼠,各自给予一个剂量(利多卡因以不同的浓度等容量腹腔注射5 mL/kg),结果全无规律,出现了最高剂量尚有5只存活,次高剂量仅存活1只等情况。发生这一情况后,带教老师和高年资老师立即进行讨论和分析,首先由一位老师利用残存的利多卡因重复了试验,结果良好。证明药物配制及药物本身并无