# 如何让基础知识贴近应用和生活

北京大学药学院 杨晓达

## 大学教师的三个常见问题

- 来自学生:
  - 我学得这些东西将来有什么用? 或
  - · 学习XX学科的意义是什么?
- 来自自己: 从事教学还需要做科研吗?
- 来自生活: 如何协调科研和教学?

### 开场例子:

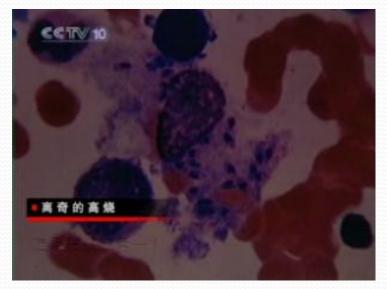
## 医学生为何要学化学?

CCTV10: 走进科学 --- 离奇的高烧(2007年06月13日)



李田田,女,一岁零三个月。 入院时就已经发烧**40**度两星期了, 做过各种检查却始终查不出病因。





西安交通大学第一附属医院---骨髓穿刺:骨髓红细胞里有寄生虫

儿科主任刘晓红:翻遍了<mark>图谱</mark>, 也没有能找到对号入座的寄生虫。



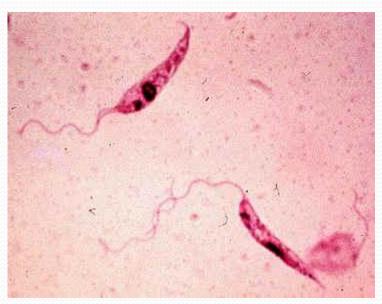
刘晓红的老师,老教授韦俊(65岁): 不知道这到底是一种什么病,在儿科 用的<mark>教科书</mark>里也从来没有见过这种病





韦俊的指导老师,原寄生虫教研室主任张慧如先生(**80**多岁): 黑热病 黑热病:又称利什曼虫病(Leishmaniasis),利什曼虫寄生在巨噬细胞,攻击骨髓和内脏。通过白蛉传播。

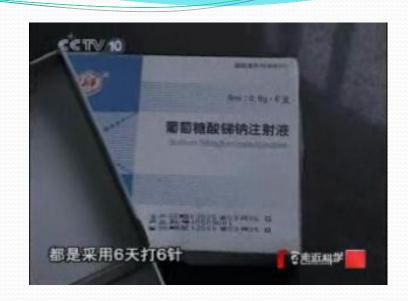




18世纪,黑热病传入中国迅速蔓延。1913年到1924年这十年间,黑热病曾经爆发流行。1950s,流行病学调查,全国北方有16个省,665个县发现有黑热病,感染人数达到53万人。

1958年,我国宣布基本消灭黑热病。

医院查询:葡萄糖酸锑钠是特效药 \*只有近年应一些地方性防疫部门要求, 恢复过小批量生产。





医院设立热线电话, 联系全国各地媒体



成都电视台, 意外查询到四川省疾病控制中心有这种药!



医院向疾病控制中心传真小田田骨髓涂片照片,四川省疾病控制中心决 定发药

\*这时已经没有从成都到西安的航班了。第二天的飞机票也早就售空。



成都电视台决定,派人星夜坐火车,赶赴西安



2006年2月15日 小田田用药后体温降到正常值,最后终于痊愈了。





# 第一个问题:诊断程序

大夫 → 主任 → 导师 查手册 看教科书 → 导师的导师 凭经验



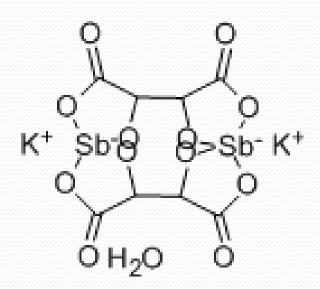
## 第二个问题: 公共卫生体系

医院——媒体——疾控中心

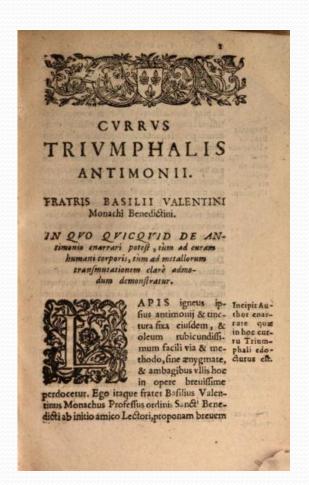


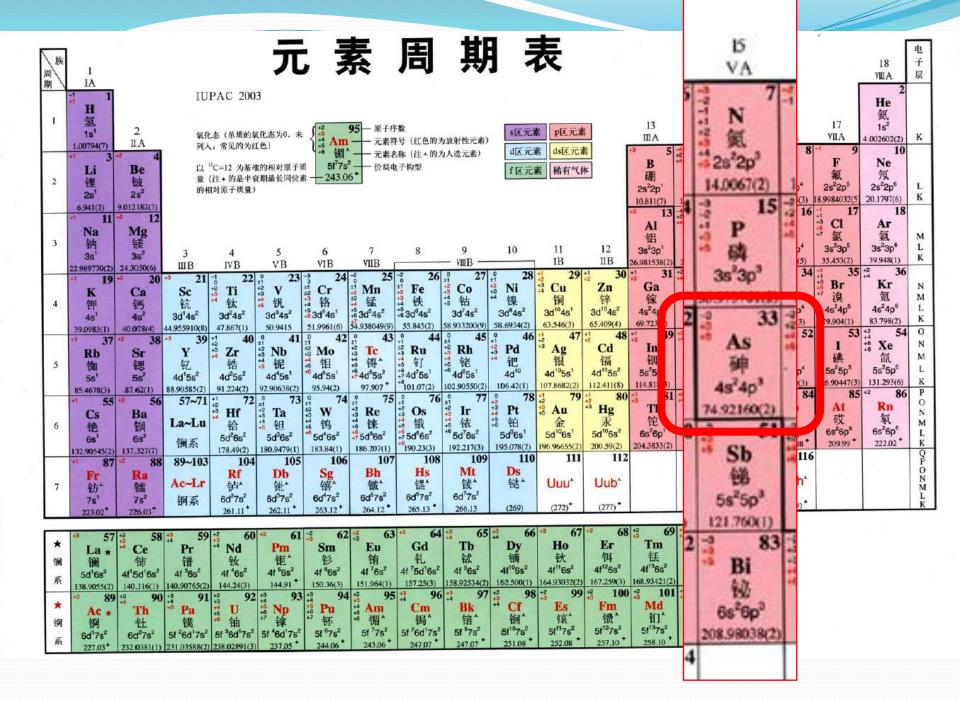
此问题留给公卫的研究者!

## 第三个问题: 药物



酒石酸锑钾





### 砒霜和雄黄



砒霜,三氧化二砷 $As_2O_3$ 



雄黄,四硫化四砷As<sub>4</sub>S<sub>4</sub> 雌黄,三硫化二砷As<sub>2</sub>S<sub>3</sub> 氧化后产生砒霜

【性味、归经】辛,大热.有大毒.归肺、肝经.

【功效】外用蚀疮去腐,内服劫痰平喘.

【现代研究】(1) 抗肿瘤作用; (2) 体内外均有杀虫作用; (3) 抗菌作用: 水浸剂对金黄色葡萄球菌、人体结核杆菌、变形杆菌、绿脓球菌及多种皮肤真菌均有不同程度的抑制作用; (4) 对神经有镇痉、止痛作用。

#### 砷化合物治疗急性早幼粒型白血病



#### Anonymous

Use of arsenic trioxide, toad venom, calomel for leukemia

Arsenic trioxide



2000年: FDA也批准了作为白血 病复发性二线治疗药物,治愈率 高达93%。



张亭栋 Tingdong Zhang

- Confirmed the actions of arsenic trioxide
- 1999年: 在我国获批准 "癌灵|号"注射液



陈竺 Zhu Chen

Mechanisms

(雄黄Realgar, 丹参salvia, 青黛Indigo Naturalis)

#### 结论:

## 科研是大学教学的内在需要!

- 科研是科技进步推动教育进步的结果
  - IT技术全面否定知识教育模式(基本知识、基本技能、 基本方法): **死**知识 → **活**能力
  - 知识传授和知识创新将逐渐一体化(integrated)
- 科研是当代教师的工作方式和一种基本素质
  - 知识创新的思维
  - 知识更新的能力
  - 知识交流的技能
- 科研是大学社会服务功能和商业化的要求

## 科研服务于教学

- 保持学科教育的先进性和完备性
- 让学生感受知识
- 真正实现"以学生为本"

## 学科教育的先进性

• 科学不断进步, 学科也不断进化!



我写的书不象其他医生, 只是 复制希波克拉底和盖伦的书, 我所写的是基于我的经验所得 到的结论。

-----帕拉塞萨斯

## 学科教育完备性

- 任何一门成熟了的中心学科或支撑学科,都有其固有的系统性和完备性
  - 基本原理
  - 基本思维
  - 学科关联: 基础课程间存在必需的次序关联
- 两种学科教育模式:
  - Full install 完整的学科学习
  - Custom/Minimum install 基本的学科学习

### Custom install: 最低完备性原则

• 系统和完备体现本学科的思想和方法的基本点

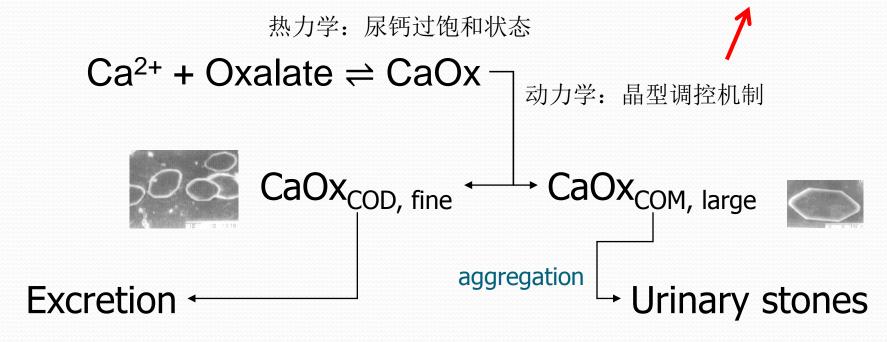
#### • 例: 医学基础化学

- 基本思想:
  - 事物的可能性: 热力学
  - 事物的可行性: 动力学
  - 结构如何决定功能: 物质结构
- 基本体系:溶液和四大基本溶液反应
- 基本方法: 化学合成和化学分析

## Custom install: 黏端原则

•例: 沉淀反应和尿结石

化学药物设计



结构: 晶型决定病理走向

病理检查: 化学分析

# 感受知识---例:如何去除手上异味?









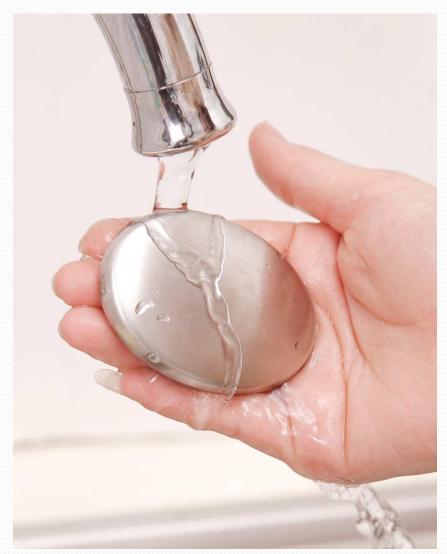


#### 小知识: 鱼腥线

鱼腥线是鱼类感觉水体流动的感觉器官。在鱼脊背上有一种鱼鳞叫侧线鳞,在侧线鳞的上面有许多排列整齐的小孔,并直接与鱼体内的鱼腥线相通,而外界环境的一些气味,如水中的土腥味则通过小孔直接附着在鱼腥线里。草鱼、鲫鱼和鲤鱼的鱼腥线较为明显,容易取出,而海鱼的鱼腥线则没有淡水鱼明显。主要用于感知对外界的刺激,气味的强弱。



不锈钢去腥皂: 用不锈钢器皿搓手,可去 除手上的的各种食物异味



#### 铁器皿祛除异味的化学原理

Fe + 
$$\frac{1}{2}O_2 + H_2O \rightarrow Fe^{3+} + 2OH^{-1}$$

$$\rightarrow$$
 Fe + Fe<sup>3+</sup>  $\rightarrow$  Fe<sup>2+</sup>

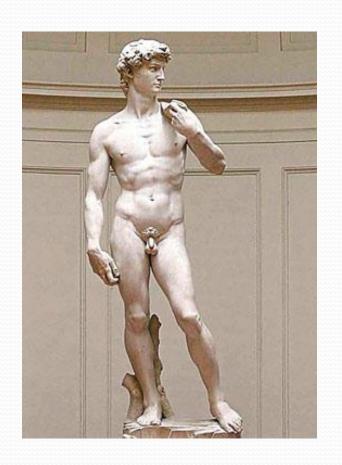
$$Fe^{2+} + O_2 \rightarrow Fe^{3+} + O_2^{-}$$

$$2 \cdot O_2^- + 2H_2O \rightarrow O_2 + 2H_2O_2$$

$$2H_2O_2 + Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+} + H_2O + OH$$

氧化分解 > 有机异味 分子

# 人才培养的目标



智慧朴实的健美大卫王



华而不实的黄金圣斗士

or

## 以学生为本

- 学术水平是教师个人魅力的最重要的因素之一
- 学生对教师的喜好常常决定对该课程的喜好
- 专题研究激发学生主动学习
  - 学期论文
  - 创新实践活动
  - PBL教学法
- 答疑不能限于课本内容

## 学生: 给点阳光就灿烂!

--- 2001-2007 Student Reviewer Committees of Fundamental Chemistry for biomedicine



## 从教学中发现科研问题

- 教学中发现学科的漏洞和补丁
- 学生的"十万个为什么?"
- 对教科书"科学常识"的质疑

## 例:

#### 计算题(20分)

已知空气的大气压力为100kPa,空气中O₂含量20%,CO含量0.0005%,37℃血红蛋白(Hb)的气体结合反应和体内重要氧化反应:

 Hb  $+O_2 \rightleftharpoons HbO_2$   $K^0 = 1 \times 10^2$  

 Hb  $+ CO \rightleftharpoons HbCO$   $K^0 = 2.0 \times 10^4$ 
 $O_2 + e \leftrightharpoons \cdot O_2^ K^0 = 2.4 \times 10^{-8}$  

 Cyt(Fe<sup>|||</sup>)  $+ e \leftrightharpoons Cyt(Fe^{||})$   $K^0 = 2 \times 10^4$ 

#### 求:

- (1) (3分) 计算CO置换 $O_2$ 的反应:  $HbO_2 + CO \rightleftharpoons HbCO + O_2$ 的标准平衡常数 $K^0$ ;
- (2) (4分) 血红蛋白中HbCO的比例>=50%时即可导致CO中毒昏迷, 计算: 空气中CO最大安全浓度为多少?
- (3)(6分)CO中毒后,可用高压氧舱治疗,方法是在密封舱中注入压缩空气,提高其它的总压力和氧分压。治疗时,要求:使血氧饱和度达到98%以上,HbCO<2%。计算:高压氧舱中O<sub>2</sub>分压需要多少才能达到治疗效果?已知HbCO的解离为一级动力学,*k*=5×10<sup>-4</sup> s<sup>-1</sup>。计算:CO中度(HbCO~30%)和重度(HbCO~50%)治疗时间需要多长?
  - (4) (5分) 长时间的高压氧治疗可引起细胞的下列反应:

$$Cyt(Fe^{II}) + O_2 \leftrightharpoons Cyt(Fe^{III}) + O_2^{-1}$$

上述反应可引起氧化应激和线粒体损伤,造成严重神经损伤。已知体内·O<sub>2</sub>-的浓度1×10<sup>-11</sup> mol·L<sup>-1</sup>,如果10%的Cyt(Fe<sup>II</sup>)被氧化是细胞的耐受上限,那么高压氧舱氧分压的最高限是多少? 高压氧治疗能用纯氧吗?

(5) (2分) 请根据上述计算分别给CO中度和重度中毒患者的高压氧治疗的合理方案。

# 合理安排教学科研和生活---442分配原则

- 一周7天"工作":
  - •2天给科研和指导研究生
  - •2天给教学和本科生交流
  - 1 天做social社会服务和同事/同行交流
  - 1 天给自己---放空大脑、身体充电、个人修养
  - 1天给家人

## 分享---座右铭

• 德惟一; 时乃日新

\_\_《出书》

To instruct sometimes; to guide often; to encourage always

----自勉

comfort always

----E.L. Trudean



幽籣操

兰之猗猗,扬扬其香。众草与茂,无人而芳。 幽幽栖谷,德馨君王。不采而佩,于兰何伤。 时人暗蔽,贤者埋藏。以日以年,逍遥四方。 奕奕荠麦,贸贸雪霜。君子之道,闇然日彰。