



2020 年成都医学院第八届“导航名师” 大学生创新创业教学大赛

IVD研发实践 免疫学诊断试剂的开发

院 系：生物科学与技术学院

教师姓名：罗 勤

授课对象：生物技术专业

成都医学院教案首页

授课对象：生物技术专业

任课教师：罗勤

| | | | | | | |
|------|---|----|------------|----|----|---|
| 课程 | 《IVD 研发实践》 | 题目 | 免疫学诊断试剂的开发 | 学时 | 讲授 | 1 |
| | | | | | 实验 | 0 |
| | | | | | 练习 | 0 |
| 行课时间 | | | | 课次 | | |
| 课程介绍 | <p>《IVD 研发实践》是生物技术专业的专业能力与创新创业课程。教学内容以行业及企业对人才提出的要求为导向，以企业实际研发和生产过程为依据，符合诊断试剂研发、生产及质检各岗位要求。该课程分为理论教学与课程实践两部分，共计 108 个学时，其中实验项目均来源于企业体外诊断试剂研发和生产实际操作。该课程 2018 年被评为校级创新创业教育示范课程。</p> | | | | | |
| 教材 | 《体外诊断产业技术》，夏宁绍、郑铁生主编，人民卫生出版社，2018 年 1 版。 | | | | | |
| 教材分析 | <p>该教材以“创新创业教育”的理念为指导，汇集了体外诊断产品研发、生产和质量控制中所应用的相关技术，包括产品的研发思路、设计与解决方案、工艺路线、技术关键、质量控制、性能评价方法，以及生产、营销环节相关的政策、法规和条例等，符合生物技术专业人才培养方案要求。</p> | | | | | |
| 学情分析 | <p>本课程选课学生主要是有志从事体外诊断试剂研发生产相关工作的生物技术专业大三学生。作为一门实践性极强的学科，《IVD 研发实践》是在学生已完成生物化学、分子生物学、免疫学、生物统计学、医用物理学等前期课程学习的基础上，通过系统学习体外诊断试剂产品研发思路、产品生产及质量检测技术，从而能具备从事体外诊断试剂研发及生产所必备的素质、知识与技能，创新的思维和能力，以及初步具备进入体外诊断试剂研发生产岗位所需的综合能力，为今后从事相关工作奠定理论和实践基础。因此教学过程中采用案例法、启发式和讨论法等多元化教学方法，引导学生主动思考，提升学生思考的广度和深度，培养学生的专业思维和创新思维。</p> | | | | | |

| | |
|---|--|
| <p style="text-align: center;">教 学 目 的 要 求</p> | <p>(一) 知识目标</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 掌握荧光免疫层析法的基本原理，研发关键点。。 2. 熟悉荧光免疫层析诊断试剂产品开发流程。 3. 了解荧光层析免疫试剂的组成。 <p>(二) 能力目标</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 学习能力：通过学习新型冠状病毒 IgM/IgG 检测试剂盒研发案例，培养学生专业知识检索能力，掌握知识、方法和经验的学习能力。 2. 知识与应用相结合的能力：逐步形成运用所学知识进行创新的思维能力。 3. 分析和解决问题的能力：通过对试剂盒的研发和应用评价分析，培养学生分析和解决问题的能力。 4. 交流与合作的能力：通过对案例中研发团队的分析及课堂分组讨论，培养学生交流与合作的能力。 <p>(三) 情感态度与价值目标</p> <p>通过新型冠状病毒 IgG/IgM 检测试剂盒研发案例的学习，一方面培养当代大学生勇于奉献，敢于担当的责任感，另一方面增强学生对自己专业的职业认同感和自豪感。</p> |
| <p>教学重点、 难点及其 解决方案</p> | <p>重点：免疫诊断试剂的定义 ， 荧光免疫层析法的原理</p> <p>解决方案：通过产品展示，让学生对荧光免疫层析试剂有直观的认识；再采用类比法，同时利用图片和操作视频，加深学生印象；结合产品讲授荧光免疫层析法的原理。</p> <p>难点：免疫诊断试剂开发流程及研发关键点</p> <p>解决方案：首先利讨论法，引导学生主动思考；接着案例法讲授免疫诊断试剂盒开发流程；通过类比法强调研发关键点。</p> |
| <p>参考教材</p> | <p>《创新创业基础教育》，吕强，张健华，王飞主编，电子科技大学出版社，2017年1版。</p> |

教研室主任签名：

年 月 日

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、课程引入 3min</p> <p>1. 观看视频：各行业抗疫、抗疫表彰视频。</p> <div style="text-align: center;">  <p>视频：新冠抗疫视频</p> </div> <p>2. 提出问题 1：如何在抗击疫情中发挥我们生物技术专业优势，用实际行动抗击疫情？</p> <p>（1）生物技术在新冠病毒诊断（核酸、抗体检测试剂盒）、治疗（抗体制备）和预防（疫苗）中的应用。</p> <p>（2）本学院张涛、刘江海老师课题组联合课程实践企业四川新健康成生物股份有限公司等多家单位，紧密协同，心无旁骛，攻坚克难，迅速完成了新型冠状病毒 IgG/IgM 检测试剂盒（免疫荧光层析法）产品研发工作。</p> <div style="text-align: center;">  <p>新型冠状病毒 IgG/IgM 检测试剂盒（免疫荧光层析法）产品</p> </div> <p>提出问题 2：按照已学习的体外诊断试剂分类方法，新型冠状病毒 IgG/IgM 检测试剂盒属于什么种类的诊断试剂？引出本节课学习内容：免疫学诊断试剂开发。</p> <p>二、免疫学诊断试剂 12min</p> <p>1. 免疫学诊断试剂定义：由特定抗原、抗体或有关生物物质制成的诊断试剂，用于体外免疫诊断。</p> <p>2. 荧光免疫层析试剂盒组成：检测卡，样本稀释液</p> <p>（1）检测卡由塑料盒和试纸条组成</p> <p>（2）试纸条：由样品垫（加样区）、结合垫（该区域含有荧光标记的抗原）、硝酸纤维素膜（NC 膜，膜上包被 IgG、IgM 抗体检测线和抗体质控线）和吸水纸四部分首尾相连所组成。</p> | <p>视频</p> <p>课程思政环节：通过观看视频，让学生学习抗疫伟大精神，鼓励学生要勇于奉献，敢于担当。</p> <p>课程思政环节：指导学生职业发展规划，培养专业认同感和自豪感。</p> <p>教具：产品展示。提出产品创新概念：创造产品满足市场需求。</p> <p>师生互动：引出本次课主题——免疫学诊断试剂开发（创新过程），引导学生思考进入学习状态。</p> |

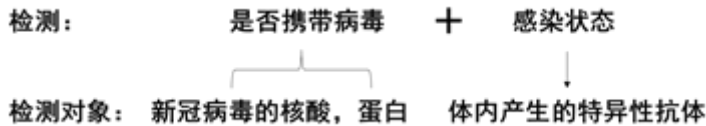
| 教学内容与过程 | 教学方法与手段 |
|--|--|
| <div data-bbox="363 302 925 448" data-label="Image"> <p>试纸条结构示意图</p> <p>该图展示了试纸条的横切面结构。从左到右依次标注了：塑料基底、样品垫、结合垫、检测线、质控线、NC膜和吸水纸。图中还显示了黄色液滴正在滴入样品垫，以及液体在基底上向右移动的路径。</p> </div> <p data-bbox="550 470 766 504">试纸条结构示意图</p> <p data-bbox="151 526 518 560">3. 荧光免疫层析法检测原理</p> <p data-bbox="151 582 1165 772">荧光免疫层析技术是基于抗原抗体特异性免疫反应。将不影响抗原活性的荧光微球标记在制备的新冠病毒抗原上，然后将标记抗原固定在结合垫上。当在样品垫上滴加患者血液后通过吸水纸的毛细管作用使待分析物在层析条上移动，配合全自动荧光免疫检测仪器检测检测线和质控线荧光信号进行判断。</p> <p data-bbox="151 795 558 828">4. 观看视频：试剂盒操作演示。</p> <p data-bbox="151 851 1117 929">5. 分组讨论：产品开发的过程是一个创新的过程，请同学们以新型冠状病毒 IgG/IgM 检测试剂盒为例探讨免疫试剂盒开发流程应包括哪些环节？</p> <p data-bbox="151 1008 558 1041">三、免疫学诊断试剂盒开发流程</p> <p data-bbox="151 1064 526 1097">1. 免疫检测试剂盒开发流程：</p> <div data-bbox="422 1120 893 1366" data-label="Diagram"> <pre> graph LR A[项目启动] --> B[产品研发] B --> C[性能评价] C --> D[注册检验] D --> E[临床评价] E --> F[产品注册审批] </pre> <p>流程图展示了免疫检测试剂盒开发的六个阶段：项目启动、产品研发、性能评价、注册检验、临床评价、产品注册审批。流程呈环状，从项目启动开始，依次经过产品研发、性能评价、注册检验、临床评价，最后回到产品注册审批，完成整个开发流程。</p> </div> <p data-bbox="151 1400 319 1433">2. 项目启动</p> <p data-bbox="151 1456 750 1489">目标：（1）确定检测靶点；（2）确定检测方法</p> <p data-bbox="151 1512 901 1545">方法：分析（1）检测对象；（2）研发团队；（3）硬件条件</p> <p data-bbox="167 1568 622 1601">（1）分析检测对象——新型冠状病毒</p> <div data-bbox="430 1612 869 1881" data-label="Image"> <p>新型冠状病毒组成图</p> <p>该图展示了新型冠状病毒的三维结构。病毒呈球形，表面覆盖着刺突蛋白（Spike Glycoprotein(S))。内部结构显示了核壳蛋白（Nucleocapsid(N) protein）、基因组RNA、核糖核蛋白（Nucleoprotein(N)）、包膜蛋白（Envelope）、糖蛋白（Glycoprotein(G))、膜蛋白（M2 Protein）和刺突蛋白（Spike Glycoprotein(S))。</p> </div> <p data-bbox="151 1904 638 1937">新型冠状病毒组成：单链 RNA、蛋白质</p> | <p data-bbox="1189 302 1428 336">教具</p> <p data-bbox="1189 347 1444 414">通过展示试剂盒，让学生直观认识产品组成。</p> <p data-bbox="1189 593 1444 750">案例法：以新型冠状病毒 IgG/IgM 检测试剂盒为例，讲授荧光免疫层析法检测原理。</p> <p data-bbox="1189 761 1444 907">类比法：抗原—鱼饵；检测抗体—鱼。检测过程类似用鱼饵从池塘中钓某种特定鱼的过程。</p> <div data-bbox="1189 929 1444 1075" data-label="Image"> <p>插图显示一个孩子在池塘边钓鱼，这与文本中的类比法相呼应。</p> </div> <p data-bbox="1053 1008 1133 1041">18min</p> <p data-bbox="1189 1086 1444 1243">视频：生动形象展示试剂盒使用方法，加深学生对荧光免疫层析技术的理解。</p> <p data-bbox="1189 1254 1444 1366">讨论法：让学生主动思考免疫诊断产品开发流程（产品创新的过程）。</p> |

教学内容与过程

教学方法与手段

a. 膜表面蛋白：刺突糖蛋白（Spike glycoprotein, S），识别并结合宿主细胞表面受体，是主要抗原位点；小包膜糖蛋白（Envelope protein, E），与包膜结合的蛋白；膜糖蛋白（Membrane Protein），负责营养物质的跨膜运输

b. 核衣壳蛋白（nucleocapsid protein, N）：含量最丰富的蛋白，具有高度保守性



(2) 分析研发团队、硬件条件

成都医学院：省级重点科研平台。学校具备交叉学科的专业人才和完成本项目所需硬件设施，学校附属医院有两家为本次疫情定点医疗机构。团队成员包括天府万人计划科技菁英、四川省千人计划（创业领军），有成熟的噬菌体抗体展示技术平台满足抗体筛选，以及原核、真核蛋白表达技术平台满足抗原制备。

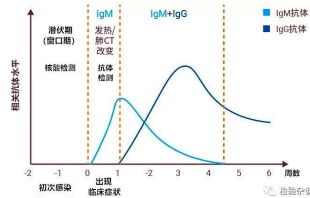
四川新健康成生物股份有限公司：拥有体外诊断试剂、荧光层析检测仪器全套研发生产体系，能够提供检测所需全自动荧光层析检测仪。

成都市公共卫生临床医疗中心：四川省首家三级甲等传染病专科医院，是本次新型冠状病毒肺炎患者收治定点单位，满足临床研究需要。

(3) 确定项目产品

分组讨论：通过对检测对象的分析，可开发哪些新冠病毒检测试剂？结合研发团队和硬件条件等信息，你会选择开发什么诊断试剂盒产品，选用什么靶标？针对 S 蛋白、N 蛋白靶点的，新型冠状病毒特异性抗体免疫荧光层析法检测试剂盒。

(4) 分析 IgG、IgM 抗体特点——确定检测试剂盒最终检测对象



IgM 最早出现的抗体，可用于感染的早期诊断。

IgG 含量最高的抗体，具有重要的免疫效应。

确定最终研发产品：新型冠状病毒 IgM/IgG 检测试剂盒（免疫荧光层析法）

3. 产品研制

目标：制备出成品试剂盒

关键要点：抗原的制备及筛选

讲授法：新冠病毒结构分析，用于确定检测靶点（确定钓的鱼品种）。靶标的选择是试剂盒开发流程关键环节之一。



新健康成全自动荧光层析检测仪

讨论法：头脑风暴，让学生通过对信息的分析处理，主动思考如何进行产品开发立项，确定检测靶标。

| 教学内容与过程 | 教学方法 |
|---|------|
| <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="writing-mode: vertical-rl; background-color: #76b82a; color: white; padding: 5px; font-weight: bold; font-size: 1.2em;">产品研制</div> <div style="width: 80%;"> <div style="border: 1px solid #ccc; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> 原材料的制备、选择 </div> <ol style="list-style-type: none"> 1. 免疫位点分析 2. 多种表达系统制备S、N蛋白 3. 标准品抗体制备 <div style="border: 1px solid #ccc; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> 检测方法学选择 </div> <p>捕获法、间接法</p> <div style="border: 1px solid #ccc; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> 试剂盒制备工艺研究 </div> <ol style="list-style-type: none"> 1. 检测卡制备 <ol style="list-style-type: none"> a. 荧光标记抗原条件研究 b. 结合垫、NC包被膜、样品垫制备条件研究 c. 试纸条组装 2. 样品稀释液制备 <div style="border: 1px solid #ccc; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> 反应体系研究 </div> <p>反应时间：5-10分钟 样品加样量等</p> </div> </div> | |

C: 质控线 G IgG检测线 M IgM检测线



四、诊断试剂盒产品开发创新能力

“人类同疾病较量最有力的武器就是科学技术，人类战胜大灾大疫离不开科学发展和技术创新” ——习近平总书记

1. 讨论题目：请结合新型冠状病毒 IgG/IgM 检测试剂盒（免疫荧光层析法）开发流程，讨论创新研发需具备哪些能力？

5min

讨论法：通过讨论让学生主动思考创新需要具备哪些能力。

成都医学院教案续页

| 教学内容与过程 (★重点内容, ※难点内容) | 教学方法 |
|---|--|
| <p>2. 总结创新研发必备能力 (1) 学习创新能力 (2) 方法运用能力 (3) 逻辑思维能力 (4) 协作沟通能力</p> <p>五、课堂小结 2min</p> <p>回顾总结免疫学诊断试剂的定义、荧光免疫层析检测试剂的原理、产品开发流程等重要知识点。</p> <p>六、课后思考</p> <p>查找新型冠状病毒抗原检测试剂盒资料, 对比分析抗体检测和抗原检测两类免疫学检测试剂盒产品开发上的异同点。</p> | <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, 进一步明确免疫诊断试剂盒产品开发流程。</p> |

授课思路和教学主线

