

通过基于功能微生物的项目式学习来提升本科生科研素养

崔泽林^{*1}, 姚玉峰², 刘畅², 李擎天³, 郭晓奎⁴, 冯婷婷^{*5}

1 上海交通大学医学院附属第一人民医院检验医学中心, 上海 201620

2 上海交通大学医学院免疫学与微生物学系, 上海 200025

3 上海交通大学医学院附属瑞金医院检验系, 上海 200025

4 上海交通大学医学院-国家热带病研究中心全球健康学院, 上海 200025

5 上海交通大学医学院附属第一人民医院临床药学科, 上海 201620

崔泽林, 姚玉峰, 刘畅, 李擎天, 郭晓奎, 冯婷婷. 通过基于功能微生物的项目式学习来提升本科生科研素养[J]. 微生物学通报, 2024, 51(4): 1355-1362.

CUI Zelin, YAO Yufeng, LIU Chang, LI Qingtian, GUO Xiaokui, FENG Tingting. Project-based learning on functional microorganisms helps to cultivate undergraduates' scientific research literacy[J]. Microbiology China, 2024, 51(4): 1355-1362.

摘要: 本科生科研素养的养成对其继续深造具有重要意义, 如何有效培养学生的科研能力并使其养成良好的科研素养成为当下高等教育亟须探究的重要议题。本研究尝试通过基于学生的兴趣爱好对具有一定知识背景的本科生进行分组, 以小组形式分别对某特定生境来源微生物的分离、筛选、鉴定及其功能进行项目式研究来培养学生的科研素养。这种以学生为主体的自主研究能够激发学生主动学习热情, 培养学生学习的自主性和科研素养。研究发现对该类项目的研究首先能涵盖传统实验课程所涉及的基础实验内容, 有助于微生物实验基本操作的系统掌握; 其次, 以小组的方式使得学生的主观能动性和团队协作能力得到发挥, 各小组均能分离到相关目标微生物, 并能完成对目标微生物基本特性和功能的研究; 最后, 能就目标微生物相关领域某主题发表综述论文, 有效培养学生的科研素养。由此可见, 特殊生境功能微生物分离、筛选及鉴定的项目式研究不失为高校本科生科研素养培养的重要题材。

关键词: 功能微生物; 分离和鉴定; 项目式学习; 科研素养

资助项目: 南京医科大学教育研究课题(2021ZC094)

This work was supported by the Educational Research Project of Nanjing Medical University (2021ZC094).

*Corresponding authors. E-mail: FENG Tingting, ycttfeng@163.com; CUI Zelin, czl@sjtu.edu.cn

Received: 2023-06-26; Accepted: 2024-01-18; Published online: 2024-02-20

Project-based learning on functional microorganisms helps to cultivate undergraduates' scientific research literacy

CUI Zelin^{*1}, YAO Yufeng², LIU Chang², LI Qingtian³, GUO Xiaokui⁴, FENG Tingting^{*5}

1 Department of Laboratory Medicine, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201620, China

2 Department of Immunology and Microbiology, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

3 Department of Laboratory Medicine, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

4 School of Global Health, Chinese Center for Tropical Diseases Research, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

5 Department of Clinical Pharmacy, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201620, China

Abstract: Cultivating undergraduates' scientific research literacy is of great significance to their academic careers. How to improve undergraduates' skills in scientific research and foster their scientific research literacy has become an important issue that needs to be explored in the current higher education. We conducted project-based research on the screening, isolation, identification, and functional characterization of microorganisms from special habitats to cultivate the scientific research literacy of undergraduates with microbial knowledge background based on their interests. Such student-centered independent research can stimulate students' enthusiasm for learning and cultivate their scientific research literacy. The project-based research can cover the basic content involved in the traditional course of experimental microbiology, which improves students' basic skills of performing microbial experiments. Moreover, students' initiative and teamwork ability can be initiated by the group research. Each group can isolate target microorganisms and complete the research on the basic characteristics and functions of target microorganisms. Finally, the students can publish a review paper on a topic of microbiology, which cultivates their scientific research literacy. In conclusion, the project-based research on the screening and characterization of special functional microorganisms is an important subject for cultivating the scientific research literacy of undergraduates.

Keywords: functional microorganisms; isolation and identification; project-based learning; scientific research literacy

本科生科研素养的养成对其继续深造具有重要意义,如何有效培养学生的科研能力并使其养成良好的科研素养,成为当下高等教育亟须探究的重要议题。当前学生在大学阶段学习会遇到

的普遍问题,即完成某课程学习后一些知识和实

验技能会逐渐忘记,因此,在鼓励学生参与科研的情况下同时系统地复习和巩固原来学过的基础内容,并在此基础上进行拓展是一个有意义的做法。常见的微生物基本实验操作包括:(1)微生物培养基的配制及消毒灭菌;(2)微生物的培

养、制片、染色及显微观察；(3) 微生物的分离、鉴定与保藏；(4) 微生物分子生物学技术等。在当前“微生物学实验”教学中，虽然模块化实验内容有助于学生掌握相关技能^[1]，但各实验模块相对独立，在各模块教学过程中需要引入不同微生物模式株进行教学，如革兰染色通常选用葡萄球菌、真菌孢子观察选用酵母菌等，教学内容分散不完整^[2]，缺乏系统性，也不利于培养本科生的科研素养。有研究通过将原本分散的验证型、操作型实验重新整合串联成以多角度“项目式”任务为主线的自主研究型实验项目，结果显示有助于培养和提升学生的问题探究及实践创新能力^[3]。

本文就如何通过基于功能微生物的项目式研究来提升本科生科研素养进行了初步探索。针对进入本科学习中后期(本科二年级下学期开始)已完成“微生物学实验”课程的八年制本科生专门设计的为期一年的科研延展项目(探究为基础的 learning, research based learning, RBL)，形式是报名的学生自愿组队建立研究小组(3-5 人/组)选择感兴趣的课题来开展研究，从环境或机体特定生境(如皮肤、肠道、呼吸道或生殖道)中分离获得某功能微生物菌株，在对其进行鉴定的基础上阐明其功能与作用。该项目式研究除能贯穿传统微生物学实验教学中“引入多个微生物株进行教学”所涵盖的相关基本实验内容之外，同时也鼓励学生自主探索研究，激发其研究热情，培养他们的自主学习能力和团队协作精神；学生可对功能特性较为显著的微生物进行较为深入的项目式研究，能够综合提升学生科研能力，进而培养学生科研素养。

1 改革和探索(功能微生物)

1.1 改革的具体方法及设计

RBL 是八年制学生的必修课程，学生完全

利用课余时间进行学习，完成该课程可获得学分。该类项目使课程与常见的业余科研相比，受众面更广，学生可根据兴趣组队，开展不同学科(如微生物学、病理生理学等)背景的项目研究，强调全过程管理，包括并不限于科研记录、记录手册、中期和结题汇报等，整个过程会监督和敦促学生相互协作。以某一功能微生物为对象开展项目式研究，包括含有潜在目标微生物的样本采集，目标微生物的培养、分离、鉴定和功能特性研究，对该研究内容可涵盖传统“实验微生物学”所包含教学模块中的内容(图 1)；其中实验设计、材料准备、方法梳理和总结、结题报告的完成和展示，均以学生为主、教师指导为辅；激发学生的自主学习能力，进而使学生系统掌握微生物学实验相关的知识体系(表 1)。

1.2 基于功能微生物的项目式研究实施过程

以学生自愿组队建立研究小组(3-5 人/组)，根据研究目标，教师调研学生对微生物感兴趣的领域，教师结合各组兴趣领域提供候选及备选项目，针对不同兴趣领域，设定不同的主题，也可结合学生的兴趣进行拓展，确定目标微生物。对单个微生物的项目式研究具有系统性、模块化、拓展性和探索性，包括但并不限于以下范围(表 2)。

功能微生物项目式的研究从选题到结题，学生是主体，充分调动和发挥学生的主观能动性，具体地，以研究目标为导向，根据选定课题制定进度表，循序渐进推进项目，最终完成项目任务，学生参与项目研究的全过程。

1.2.1 注意事项

项目开展之前需对学生进行生物安全培训，进行必要的伦理评估，让学生了解项目所开展实验操作的关键点以及注意事项。

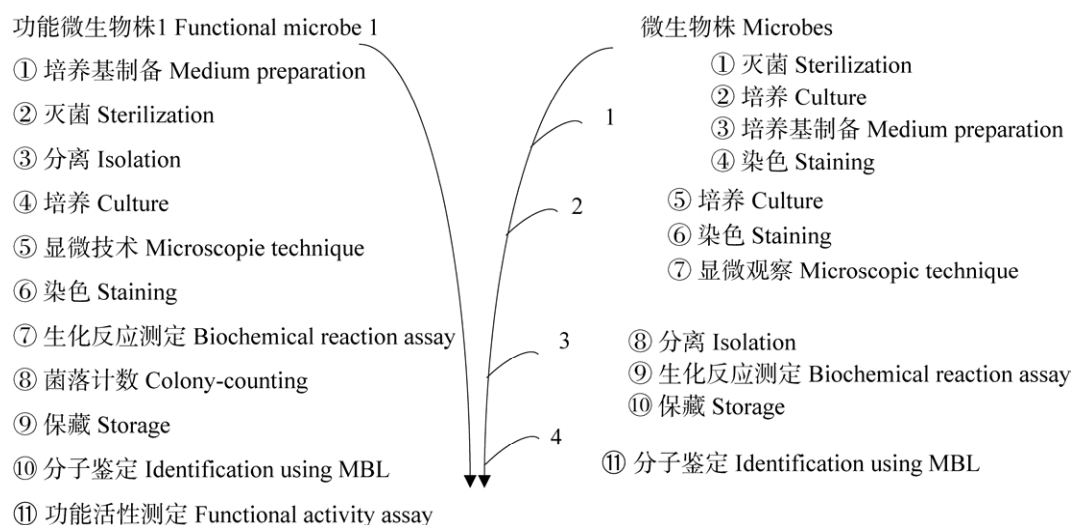


图 1 特定生境功能微生物分离、筛选和鉴定的项目式研究所涉及的主要实验内容 类似于需选用多株微生物来完成的传统微生物学实验教学所涉及主要实验内容. 对某一微生物筛选、分离、鉴定和功能的探究所涉及的内容能涵盖传统微生物实验需要多株微生物才能实现的教学知识点. MBL: 分子生物学

Figure 1 Training knowledge points based on the teaching of single functional microorganism subjected-research. Screening, isolation, identification, and functional research of a microorganism can reflect the knowledge teaching of multiple microbial strains involved in traditional experimental microbiology. MBL: Molecular biology.

表 1 特殊微生物功能特性系统研究涵盖并拓展传统实验教学模块中的主要知识点

Table 1 The knowledge points involved in the systematic study on the functional microorganisms can cover and expand that of traditional majority of experiments in different models

模块 Module	知识点 Knowledge point
1	微生物培养基的制备和灭菌 Microbe medium preparation and sterilization 微生物接种技术 Microbe inoculation technique 显微镜观察技术 The technique of using a microscope
2	微生物培养、制片、染色及显微观察 Microbe culture, glass slide preparation, staining, and microscopic observation 霉菌、空气微生物的制片及显微观察 Preparation and microscopic observation of mold and air microorganisms 放线菌、酵母菌的制片观察及计数 Observation and counting of actinomycetes and yeasts 细菌的简单染色、革兰染色、芽孢染色制片及显微镜观察 Simple staining, Gram staining, spore staining, and microscope of bacteria 极端、体表微生物的制片及显微镜观察 Preparation and microscopic observation of extreme and surface microorganisms
3	微生物的分离、鉴定与保藏 Isolation, identification, and preservation of microorganisms 乳酸菌的分离培养和计数 Isolation, culture, and counting of lactic acid bacteria 环境理化因素对微生物生长的影响 Effects of environmental physicochemical factors on microbial growth 微生物的生理生化鉴定反应 Physiological and biochemical identification of microorganisms 微生物的群体感应信号的测定与菌株保藏 Measurement signals of Quorum Sensing and preservation of microorganisms
4	微生物分子生物学技术 Microbial molecular biology techniques 噬菌体效价的测定 Determination of bacteriophage titer 细菌转化与荧光微生物画的制作 Bacterial transformation and production of fluorescent microbial paintings 微生物的分子鉴定 Molecular identification of microorganisms 双荧光细胞器酵母工程菌的制备与观察 Preparation and observation of yeast engineering with dual fluorescent organelles

表 2 基于功能微生物分离和鉴定的项目式研究的候选范围

目标微生物	主题
Target microbe	Topic
益生菌	肠道益生菌的分离和鉴定
	Isolation and identification of probiotics in intestine
	生殖道益生菌的分离和鉴定
	Isolation and identification of probiotics in vaginal tract
噬菌体	皮肤功能共生细菌的分离和鉴定
	Isolation and identification of functional commensal bacteria in skin
	金黄色葡萄球菌噬菌体的分离和鉴定
	Isolation and identification of bacteriophage infecting <i>Staphylococcus aureus</i>
功能共生菌	铜绿假单胞菌噬菌体的分离和鉴定
	Isolation and identification of bacteriophage infecting <i>Pseudomonas aruginosa</i>
	肺炎克雷伯菌噬菌体的分离和鉴定
	Isolation and identification of bacteriophage infecting <i>Klebsiella pnumoniae</i>
食品相关微生物	皮肤功能/共生细菌的分离和鉴定
	Isolation and identification of functional/commensal bacteria from skin
	口腔功能/共生细菌的分离和鉴定
	Isolation and identification of functional/commensal bacteria from oral
环境相关微生物	生殖道共生细菌的分离和鉴定
	Isolation and identification of commensal/functional bacteria from human reproductive tract
	酱油中微生物的分离和鉴定
	Isolation and identification of commensal/functional microbes from soy sauce
教室中环境微生物	陈醋中微生物的分离和鉴定
	Isolation and identification of commensal/functional microbes from mature vinegar
	其他发酵食物中微生物的分离和鉴定
	Isolation and identification of commensal/functional microbes from other fermentation food
污水处理相关功能微生物	污水处理相关功能微生物的分离和鉴定
	Isolation and identification of functional microbe for sewage treatment
	土壤修复相关功能微生物的分离和鉴定
	Isolation and identification of functional microbe for soil restoration
教室中环境微生物	教室中环境微生物的分离和鉴定
	Isolation and identification of environmental microbe in classroom

1.2.2 实验目标的确定

- 1) 基本要求
- 分离并获得相应的微生物，应用不同方法(形态学、生化反应和分子生物学)进行鉴定，进而掌握微生物实验的基本操作。
- 2) 拓展要求
- 对于特性特别且功能显著的微生物,充分调动学生的积极性,在学生自愿的基础上对功能特性进行较为深入系统的拓展性研究。

- 3) 技术路线图设定
- 根据研究目标明确研究内容、制定研究技术路线图,结合实际形成适合本科生的可行性研究方案。
- 4) 课题准备和推进
- 根据研究内容准备试验材料和仪器设备,确定试验方法并明确目标样本,制定研究计划和进度表,学生定期汇报研究进展,教师定期考核。
- 5) 研究意义挖掘

指导教师引导学生就不同微生物主题通过调研(文献查阅,功能微生物背景查阅等)挖掘研究意义;具体措施包括开题汇报及教师点评,指导教师需定期指导和引导学生,与学生形成良性互动。

为了培养学生对功能微生物项目式研究的科研能力和科研素养,首先指导教师将给予学生充分授权:学生可以对发现的功能微生物进行自主命名和发表,发现功能性特别的微生物,可对其进行深入的系统性研究,成果可以写入毕业论文或申请专利。其次,教学过程中为了充分调动学生的主观能动性,激发学生探索未知的热情,指导教师只提供指导作用,并不会替代学生完成研究。最后,在教学成果的展示阶段,教学成果会以小组为单位整体展示,通过结题报告或研究论文书面形式正式提交,并以汇报形式向指导教师展示成果。高质量的研究结果鼓励学生发表,增强学生的科研自信心和荣誉感。口头报告采用翻转课堂(PPT 汇报介绍)形式^[4],各小组介绍自己的功能微生物的研究结果,锻炼学生的总结和表达能力,推选研究良好的参加比赛或写入毕业论文。

1.3 具体教学过程(以肺炎克雷伯菌噬菌体的分离为例)

为了项目的顺利进行,将项目研究内容进行拆分(图 2): (1) 目标: 根据研究目标拟定项目名称、确定研究内容(针对肺炎克雷伯菌耐药的严峻性,分离能杀灭肺炎克雷伯菌的噬菌体)。(2) 培训: 实验操作规范(强调无菌操作),各操作环节中关键点(指导老师可进行示教),生物安全注意事项,离心机、移液器和培养箱的使用及注意事项,伦理风险。(3) 研究方法: 双层琼脂法(噬菌体筛选方法)。(4) 样本采集及前处理: 根据培养目标采集标本(可能含有肺炎克雷伯菌噬菌体污水、海水、土壤和粪便等标本的采集,

标本的前处理,各操作步骤的意义和目的)。(5) 目标微生物的分离: 目标微生物包括共生菌、益生菌、噬菌体和可降解环境污染物的微生物等,如针对条件致病菌的噬菌体(肺炎克雷伯菌噬菌体的分离以及生长特性的研究等);肠道功能益生菌,生殖道益生菌,环境友好功能菌株等。(6) 鉴定: 显微技术(透射电镜技术观察肺炎克雷伯菌噬菌体的形态),染色技术,生化反应和分子生物学等。(7) 微生物功能特性研究: 肺炎克雷伯菌噬菌体的体外杀菌功能(抑菌曲线),益生菌的益生功能(包括拮抗其他病原菌的能力,免疫调节功能等),环境友好功能菌的功能(降解有害物质的功能)等。

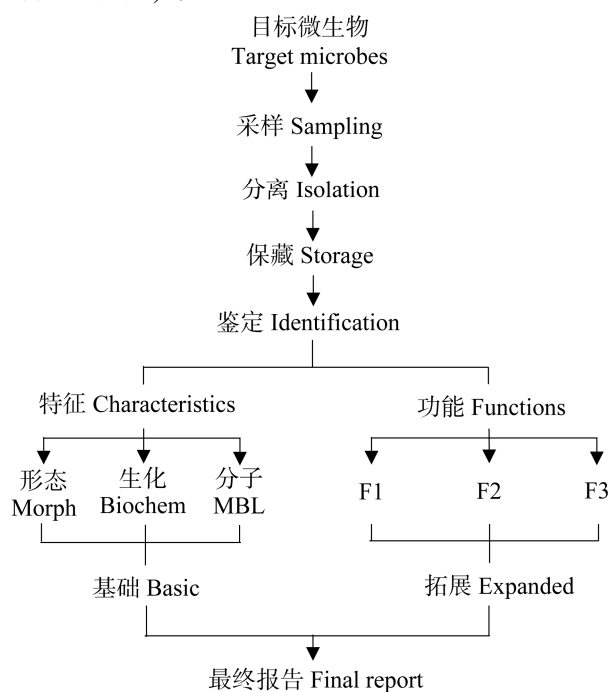


图 2 基于功能微生物项目式研究的基本流程
Morph: 形态学; Biochem: 生物化学; MBL: 分子生物学; F1, F2, F3: 针对微生物的不同功能学试验
Figure 2 The basic streamline of the project-based teaching model associated with functional-microorganism. Morph: Morphology; Biochem: Biochemistry; MBL: Molecular biology; F1, F2 and F3: The different functional assays for microbes.

2 结果与反馈

以功能微生物特征研究的项目式科研训练,是以小组为单位、基于课题研究形式进行的自由探索方式,能涵盖并加强传统“实验微生物学”课程教学的各主要知识点,可进一步巩固各基本实验操作的系统掌握,并充分调动学生学习的主动性,学生可根据兴趣自由探索,教师可弹性安排教学内容的深度,项目的探索过程充满未知,实验结果充满不确定性和挑战性。其间不但锻炼了学习小组的协作能力和实验设计能力,通过书写结题报告或成果汇报锻炼学生的归纳总结能力和表达能力。对于新颖性项目,可通过参与大学生科创比赛等进一步丰富学习内容,成果的发表也能提升学生的荣誉感和科研能力。因此,学生能在科研训练中,不断总结,不断提升自我认知,提升科研思维,掌握科研技能,熟悉科研记录维护与质量管理,学会检索与调研,锻炼团队合作与沟通能力,遵守道德规范,整合课本知识与最新研究进展,从而提升学生的科研素养。

这种科研训练模式区别于一般的业余科研(学生自己联系导师进入实验室参与老师的科研课题,或者在老师的指导下开展自己设计的实验),并具有一定的优势。这种有组织的科研可以让八年制学生在体验科研的基础上进一步巩固和复习微生物学实验课程的知识 and 实验技能;相较于自主式的业余科研,这种有组织的科研方式受众面广、目标明确、结果可期,可以激发学生参与科研的兴趣;此外,这种组队的方式可以调动学生的团队协作精神等。

项目研究过程中,以噬菌体为例,在指导16名本科生(4组,4人/组)完成肺炎克雷伯菌噬菌体 JD001 和铜绿假单胞菌噬菌体 JD024 的筛选、分离、鉴定及基本特性等研究的基础上,就噬菌体抗菌治疗领域特定方面的问题进行查阅

资料和撰写综述并已发表^[5-9],综述论文的第一作者到第四作者均是本科生,取得了较好的成绩。教学成果以结题报告的形式(包含立项依据、实验方法、研究内容、结果和讨论)和口头汇报(翻转课堂)展示(背景、目标、意义、内容、结果和结论)完成,教师进行点评打分。对于功能显著的特征微生物,在全面研究其特殊功能的基础上挖掘其应用价值。指导老师指导学生完成包括申请专利、发表文章、会议论文投稿比赛等活动;还包括对功能微生物系统深入的研究(贯穿整个本科学习阶段),也可写入毕业论文。

3 小结

以特殊生境功能微生物的筛选、分离、鉴定和功能特性的项目式研究的教学形式,对本科生进行微生物学科研训练,不仅能覆盖目前“微生物学实验”课程各主要知识要点和模块的学习,更能系统地培养并加强学生的微生物相关操作能力,并具有一定的探索性,从而激发学生的主动学习能力,培养学生的组织协调能力和归纳总结能力和表达能力,整个教学过程有助于学生科研素养的养成。周豪等以海洋微生物为切入点,做了很好的尝试,并取得了较好的教学效果^[10];Yang 等通过指导学生对女性生殖道微生物菌群的研究,有效地培养了学生的科研素养^[11]。总之,以功能微生物分离的鉴定及功能特性研究的项目式研究,不失为培养本科生科研素养的良好素材。

REFERENCES

- [1] 戴亦军,何伟,刘中华,贾永,袁生,戴传超. 一流课程“微生物学模块化实验”的建设与实践[J]. 微生物学通报, 2022, 49(4): 1334-1342.
DAI YJ, HE W, LIU ZH, JIA Y, YUAN S, DAI CC. National first-class course construction and application for Modular Microbiology Experiments[J]. Microbiology China, 2022, 49(4): 1334-1342 (in Chinese).

- [2] 张庆芳, 胡杨林, 迟乃玉. 微生物学实验“多角度”教学模式的探索与实践[J]. 大连大学学报, 2021, 42(5): 129-134.
ZHANG QF, HU YL, CHI NY. Exploration and practice of microbiology experiments of “multi-perspective” teaching mode[J]. Journal of Dalian University, 2021, 42(5): 129-134 (in Chinese).
- [3] 鲁乐乐, 李林珂, 李文华, 郝越, 董海亭, 汤欣妍, 苏春. STEAM教育理念下“线上+线下”混合教学模式初探: 以微生物学实验为例[J]. 微生物学通报, 2022, 49(4): 1472-1482.
LU LL, LI LK, LI WH, HAO Y, DONG HT, TANG XY, SU C. The “online+offline” blended teaching mode under the concept of STEAM education: taking Microbiology Experiment as an example[J]. Microbiology China, 2022, 49(4): 1472-1482 (in Chinese).
- [4] 兰天舒, 陈素云, 林真亭, 王玉孝. 情景模拟在“医学微生物学”翻转课堂教学中的应用[J]. 微生物学通报, 2022, 49(4): 1286-1293.
LAN TS, CHEN SY, LIN ZT, WANG YX. Application of scenario simulation in flipped classroom teaching of Medical Microbiology[J]. Microbiology China, 2022, 49(4): 1286-1293 (in Chinese).
- [5] CUI ZL, SHEN WB, WANG Z, ZHANG HT, ME R, WANG YC, ZENG LB, ZHU YZ, QIN JH, HE P, GUO XK. Complete genome sequence of *Klebsiella pneumoniae* phage JD001[J]. Journal of Virology, 2012, 86(24): 13843.
- [6] 李慧一, 曹风雅, 胡澜也, 余凯芬, 崔泽林. 噬菌体及其裂解酶控制金黄色葡萄球菌的研究进展[J]. 微生物与感染, 2013, 8(3): 174-180.
LI HY, CAO FY, HU LY, SHE KQ, CUI ZL. Research progress on the control of *Staphylococcus aureus* using bacteriophage and lysin[J]. Journal of Microbes and Infections, 2013, 8(3): 174-180 (in Chinese).
- [7] 吕芸辉, 全心馨, 沈梦溪, 易秋雪, 崔泽林. 噬菌体及其裂解酶对细菌生物被膜作用的研究进展[J]. 微生物学通报, 2015, 42(3): 568-573.
LÜ YH, QUAN XX, SHEN MX, YI QX, CUI ZL. Research progress in biofilm degradation by bacteriophage and its lysin[J]. Microbiology China, 2015, 42(3): 568-573 (in Chinese).
- [8] 王铮, 沈文彬, 张浩天, 么娆, 崔泽林, 何平. 噬菌体裂解酶作为抗菌药物的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2013, 33(3): 368-373.
WANG Z, SHEN WB, ZHANG HT, YAO R, CUI ZL, HE P. Prospects of bacteriophage endolysins as antibacterial agents[J]. Journal of Shanghai Jiao Tong University (Medical Science), 2013, 33(3): 368-373 (in Chinese).
- [9] 钟慧娟, 张程远, 林仲静, 张金源, 王砚春, 崔泽林. 噬菌体控制细菌研究的回顾与展望[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2013, 33(11): 1540-1544.
ZHONG HJ, ZHANG CY, LIN ZJ, ZHANG JY, WANG YC, CUI ZL. Retrospect and prospect of bacteriophage therapy[J]. Journal of Shanghai Jiao Tong University (Medical Science), 2013, 33(11): 1540-1544 (in Chinese).
- [10] 周豪, 张旭旺, 杨晓婧, 易先亮, 刘阳, 柳丽芬. 以“环境微生物学”为载体的环境生态工程专业本科生科创能力培养[J]. 微生物学通报, 2022, 49(1): 392-400.
ZHOU H, ZHANG XW, YANG XJ, YI XL, LIU Y, LIU LF. Innovation ability cultivation of undergraduates majoring in environmental ecological engineering based on Environmental Microbiology course[J]. Microbiology China, 2022, 49(1): 392-400 (in Chinese).
- [11] YANG Y, WANG M, SANG WL, ZHANG YY, LIU W, WU SF. Student-driven course-based undergraduate research experience (CUREs) projects in identifying vaginal microorganism species communities to promote scientific literacy skills[J]. Frontiers in Public Health, 2022, 10: 870301.