

## 化学生物学专业微生物学课程教学探索与实践

曹理想\* 谭红铭

(中山大学生命科学学院 广东 广州 510275)

**摘要:** 随着科学技术的发展,微生物学的研究内容与对象都发生了较大变化,与其他学科交叉会产生新的学科与专业,对新型专业的微生物学课程进行教学改革与探索对于培养复合型与创新型人才十分重要。为适应我校化学生物学专业学生的培养要求,我们对微生物学的教学内容、教学方法和考核方式3个方面进行调整。化学生物学专业微生物学课程独立开课5年来基本达到我校教学目标与化学生物学专业学生的培养要求,本文介绍我校化学生物学专业微生物学课程的改革内容与方向,供同行指正。

**关键词:** 化学生物学, 微生物学, 教学改革

### Exploration and teaching reform of Microbiology courses for students majored in Chemical Biology

CAO Li-Xiang\* TAN Hong-Ming

(School of Life Sciences, Sun Yat-Sen University, Guangzhou, Guangdong 510275, China)

**Abstract:** Chemical Biology is an interdisciplinary between Chemistry and Biology. As one different major from biochemistry affiliated with school of chemistry, the students (including senior undergraduate and graduate students) are different from those affiliated with school of life sciences. Some reforms in teaching content, teaching modes and examination had been undertook to meet the different students for 5 years, the different contents in Microbiology suitable for students majored in Chemical Biology were presented here.

**Keywords:** Chemical Biology, Microbiology, Teaching reform

化学生物学是自20世纪90年代中期以来的新兴研究领域。与生物化学以及分子生物学不同,化学生物学使用小分子作为工具解决生物学的问题,或通过干扰/调节正常过程了解蛋白质的功能。代表性的技术(机器人工程,高通量及高灵敏度的生物筛选,信息生物学,数据采集工具,组合化学和芯片技术例如DNA芯片)使化学生物学被更普遍地称为

化学遗传学(Chemical genetics),正在扩展到化学基因组学。随着化学生物学研究的深入,将给结构生物学、蛋白质组学、糖化学等领域带来许多新课题,同时使它们提高到一个新的研究水平,化学生物学的研究也将大大推动生物制药产业的发展。

我国清华大学、南京大学、厦门大学和中山大学等14所高校与国外高校如哈佛大学、康奈尔

\*Corresponding author: Tel: 86-20-84110238; E-mail: caolx@mail.sysu.edu.cn

Received: September 25, 2017; Accepted: December 13, 2017; Published online (www.cnki.net): December 21, 2017

\*通信作者: Tel: 86-20-84110238; E-mail: caolx@mail.sysu.edu.cn

收稿日期: 2017-09-25; 接受日期: 2017-12-13; 网络首发日期(www.cnki.net): 2017-12-21

大学设置有属化学类的化学生物学(专业代码: 070303)理学专业。化学生物学学生主要学习化学与生物科学的基本理论、知识和实验、应用技能, 受到基础研究和应用基础研究方面的科学思维和科学实验训练, 具备应用研究、技术开发和科技管理的基本技能。本专业的授课注重基础并强化交叉, 重视化学学科和生物学学科的交叉渗透。中山大学于 2002 年开设了化学生物学本科网络实验班, 2004 年应用化学(化学生物学)专业开始招收化学生物学专业学生, 并于 2004 年由化学工程学院为化学生物学本科网络实验班开设微生物学课程, 共 54 学时, 其中微生物学基础 15 学时, 微生物发酵 15 学时, 微生物转化 12 学时, 其他部分 12 学时, 对于微生物基因调控及基因组学的内容介绍较少<sup>[1]</sup>。2010 年后化学生物学专业学生转入生科院, 与生科院学生一起学习微生物学内容, 但由于微生物学课程与相关学生前期化学知识的联系相对较少, 许多学生并不理解学习微生物学的目的, 学习积极性不高。2013 年决定为化学生物学专业学生单独开设微生物学课程, 调整学生的知识结构, 加强素质和能力培养。我们按照培养学生掌握基本知识(基本方法、基本概念和基本理论)、训练科学的学习方法、引导学生自学其他所需知识、扩大知识广度和深度的原则, 对化学生物学专业微生物学课程的教学内容、教学方法及考核方式进行了改革探索, 经过近 5 年的教学调整已达到加强学科交叉、提高学生学习兴趣的目的, 本文介绍我们的教改经验, 供同行们参考和指正。

## 1 加强与化学学科交流, 了解学生学习基础

我校化学生物学专业微生物学课程于三年级下学期开设, 这些学生在大学一二年级已经进行了较为完整的化学基础理论学习和操作技术的训练, 并完成生物化学与细胞生物学类课程的学习, 但没有学习植物学、动物学以及遗传学课程, 这与生科院学生的学习基础有很大不同。同时, 化学生物学专业在有关微生物学的研究中需要学生掌握微生物分离鉴定技术, 以及非模式微生物的代谢酶分子操作技术, 这为我们确定教学内容奠定了基础。

## 2 优化已有教学内容并跟踪相关学科, 更新授课内容

由于学生已经学习了生物化学与细胞生物学课程, 有关微生物生理以及真核细胞结构的基本知识与实验技能都已掌握, 因此在教学中略去重复的部分, 仅介绍微生物学的独特内容。同时删减了很少用到的微生物致病性、动植物病毒学以及免疫生物学的内容, 强化了微生物遗传、基因组学以及次级代谢合成与调控的内容(表 1)。另外, 根据合成生物学的发展, 增加了克雷格·文特尔领导的最小合成细菌细胞(Syn3.0)以及酿酒酵母基因组合成计划(Sc2.0 计划), 学生都对这些内容表示了很大的兴趣。此外, 我们选择教学内容时注意与化学的联系。由于趋磁螺菌中磁小体的发现引起了研究者们对微生物功能及其矿化产物的关注<sup>[2]</sup>, 研究显示趋磁细菌具有自我组装能力, 由此引发材料科学的“智能化”革命, 我们逐渐将教学内容引入纳米生物技术研究范围, 并向学生介绍了 2006 年发表在 *Science* 的一篇利用 M13 噬菌体表面蛋白组装锂电池电极的研究报告<sup>[3]</sup>, 这些内容不仅强化了学生对噬菌体与支原体内容的记忆, 而且与学生已有的化学知识联系起来, 激发了学生对微生物学课程的学习兴趣。

本课程虽然选用教材内容比较新颖, 但相对于化学生物学的发展来说相对滞后, 为保持教学内容新颖, 任课教师经常从一些化学生物学的知名刊物如 *Nature Chemical Biology*、*ACS Synthetic Biology*、*Biology and Chemistry* 等期刊中选择创新性的研究成果丰富教学内容。如选择 2009 年发表在 *Nature Chemical Biology* 上介绍切叶蚁共生放线菌产生新型抗真菌抗生素的论文<sup>[4]</sup>, 以及 2016 年发表在 *Environmental Science and Technology* 上的设计特异性多肽增强吸附稀土元素镧的论文<sup>[5]</sup>丰富教学内容, 极大提高了学生的学习热情。课后, 多名学生索要论文全文, 并请教文献检索方法。这些与化学有关的研究结果通过微生物的联系组成新的教学内容, 使学生认识到微生物学在化学以及合成生物学的应用前景, 课后自愿检索相关学习内容, 达到提高学生自学能力的效果。

表 1 化学生物学专业微生物学教学内容调整情况

Table 1 Modification of Microbiology contents of Chemical Biology major

章节 Chapters	化学生物学专业微生物学教学 Contents of Microbiology of Chemical Biology major	
	学时 Class hours	教学内容调整情况 Modification
1. 绪论	2	增加利用微生物获得诺贝尔化学奖的内容
2. 纯培养与显微技术	2	增加荧光探针应用及标记
3. 细胞结构与功能	2	删减真核细胞结构内容
4. 微生物营养	4	删减物质运输内容, 增加微生物金属组学内容
5. 微生物代谢	4	减少初级代谢, 增加次级代谢与次生代谢物内容
6. 微生物生长与控制	4	无调整
7. 病毒	2	重点介绍噬菌体内容, 删除动植物病毒部分
8. 微生物遗传	6	增加基因组与合成生物学内容
9. 微生物基因表达调控	6	增加非大肠杆菌基因表达调控内容
10. 微生物基因工程	4	增加代谢工程内容
11. 微生物生态	4	增加微生物化学生态学以及信号分子调控
12. 微生物分类与资源	6	无调整
13. 感染与免疫	2	删除免疫细胞, 免疫器官, 病原菌特征
14. 微生物生物技术	6	增加微生物在生物能源, 生物材料等生物基产品中应用内容

### 3 精心挑选合适的教材与参考书

教材是体现教学内容的知识载体。为获得适合化学生物学专业使用的微生物学优秀教材, 我们对多种国内外优秀微生物学教材进行比较, 选择沈萍、陈向东合编的《微生物学》为主要教材<sup>[6]</sup>, 向学生推荐了陈代杰编著的《微生物药理学》作为参考书<sup>[7]</sup>。为解决学生英文版教材的供应问题, 指导学生搜索下载免费的英文电子版教材, 同时将学校图书馆英文印刷版教材扫描, 主要内容制作成相应电子版课件, 让学生课前下载与复制。采用教材与参考书相互结合使用, 避免了单纯靠一本教材带来的局限和不足。中英文版本教学内容的同时使用, 使学生在学习微生物学基本知识的同时还可以学习专业英语, 提高了学生阅读英文原版教材与英文文献的能力。

### 4 注重启发式教学, 激发学生思考

仅仅根据教学内容讲解, 学生兴趣不高, 但如果先提出问题或现象, 然后引导学生解决问题或分析现象, 往往会收到更好的教学效果。如在介绍细菌芽孢含有吡啶二羧酸钙螯合物时, 引导学生从金属离子角度考虑设计检测芽孢的技术。由于学生对

无机化学知识已有较好的了解, 根据稀土元素与钙离子的相似性想到从稀土元素中寻找发光稀土元素铕来检测芽孢, 通过真菌对金属的耐受机制, 学生还可学习生物合成发光量子点的内容。通过这些内容让学生既复习了无机化学的内容, 还可用于合成新型材料解决实际问题。在介绍微生物降解有机物时, 引导学生利用微生物降解炸药原理设计微生物探雷技术。首先向学生指出美国萨瓦纳河技术中心与英国爱丁堡大学正在研究利用细菌探测地雷的方法, 希望学生也能设计相应技术, 经学生讨论提出初步方案后, 向学生介绍其设计原理以及目前面临的技术难题, 从而提高学生对环境微生物学的兴趣。启发式教学对于提高学生的学习兴趣、改善教学效果、提高知识应用能力十分有效。部分学生在进行学校的本科生开放课题选择时开始选择环境微生物学方面的课题进行研究。

### 5 精心设计考题, 注重能力考核

目前高校普遍采用考试制度评价学生的学习效果, 在学生评奖学金、保送研究生等切身利益问题上都与考试分数密切相关。因此, 考核方式的改革关系到我们课程改革的成败<sup>[8-9]</sup>。本课程考核采用

闭卷考试与开卷考试相结合的考核方式。闭卷考试内容主要考查课程基本知识,但考题由教师重新拟定,减少记忆性内容,主要基本点都在题目中给出,学生在答题时也可以学到相关基本知识,从而达到利用考试促进学生学习的目的。如我们利用已构建的利用 SOS 反应检测致突变物的大肠杆菌 PQ37 菌株为题目,菌株构建过程全部在题目中给出,让学生回答检测原理以及比 Ames 试验方法快速的原因,考查学生利用相关知识解决实际问题的能力。其他设计如“利用噬菌体检测特异性的病原微生物”、“利用营养缺陷型菌株测定生长因子含量”等题目都受到了学生的欢迎。而开卷考试则是提出实际问题,让学生设计解决问题的研究方案,学生自己查资料,再加以教师辅导,基本上可以设计出较为合理的实验方案。这种考核方式在提高学生解决实际问题的能力同时也减少了考前突击的情况,受到学生的普遍欢迎,同时提高了学生对微生物学的兴趣,已有学生要报考微生物学专业的研究生。

2017 年国家自然科学基金委员会化学部将由七大传统学科(无机化学、有机化学、高分子化学、物理化学、分析化学、环境化学和化学工程)重组形成 8 个新资助方向(合成化学、催化与表界面化学、化学理论与机制、化学测量学、材料与能源化学、环境化学科学、化学生物学、化学工程与工业化学)(<http://www.nsf.gov.cn/publish/portal0/tab434/info71357.htm>),其中化学生物学将成为新的资助方向,可以预计我们的教学改革将有利于化学生物学专业人才的培养。

课程改革 5 年以来,已有 200 名化学生物学专业本科生修完微生物学课程,学生的课程评分在 5 年内一直稳定在化学学院前 10%以内,从学生的课程论文内容来看,已从教学改革前应付性复制微生物学综述转向利用化学方法解决生物学问题,如微生物代谢工程、合成生物学等内容成为主流。在已毕业的 160 名学生中,既有从事病原菌检验的学生,也有从事食品化学与生物检验的学生,其中深圳质量计量检测研究院工作的一名

学生在目前分离检验技术无法分离到厌氧菌的情况下,利用细菌 16S rRNA 基因测序技术确定细菌生理特征,据此信息重新设计培养基组成,成功分离出一个细菌新种,发表在 *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 学生从事化学与微生物检验的能力得到用人单位的好评。

随着科学技术的发展,微生物学与其他学科的交叉将会产生新的学科与专业,对新型专业开设微生物学课程是微生物学教学面临的挑战,微生物学教学改革与探索对于培养复合型与创新型人才十分重要,需要微生物学课程不断进行改革,以使培养的学生符合现代创新型人才的要求。

## REFERENCES

- [1] Cai XL, Ma L, Yu HJ. Explore and practice on chemical microbiology curriculum[J]. *University Chemistry*, 2008, 23(6): 27-29 (in Chinese)  
蔡小玲, 马林, 余惠娟. 化学微生物学课程的探索与实践[J]. *大学化学*, 2008, 23(6): 27-29
- [2] Zhang XR. Application of microorganisms in biosynthesis of nanomaterials—a review[J]. *Acta Microbiologica Sinica*, 2011, 51(3): 297-304 (in Chinese)  
张晓蓉. 微生物应用于纳米生物合成技术研究进展[J]. *微生物学报*, 2011, 51(3): 297-304
- [3] Nam KT, Kim DW, Yoo PJ, et al. Virus-enabled synthesis and assembly of nanowires for lithium ion battery electrodes[J]. *Science*, 2006, 312(5775): 885-888
- [4] Oh DC, Poulsen M, Currie CR, et al. Dentigerumycin: a bacterial mediator of an ant-fungus symbiosis[J]. *Nature Chemical Biology*, 2009, 5(6): 391-393
- [5] Park DM, Reed DW, Yung MC, et al. Bioadsorption of rare earth elements through cell surface display of lanthanide binding tags[J]. *Environmental Science & Technology*, 2016, 50(5): 2735-2742
- [6] Shen P, Chen XD. *Microbiology*[M]. 8th ed. Beijing: Higher Education Press, 2016 (in Chinese)  
沈萍, 陈向东. *微生物学*[M]. 8 版. 北京: 高等教育出版社, 2016
- [7] Chen DJ. *Microbial Pharmaceuticals*[M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2008 (in Chinese)  
陈代杰. *微生物药理学*[M]. 北京: 化学工业出版社, 2008
- [8] Chen WQ, Deng ZX. Innovations and applications on the teaching of Microbial Pharmaceuticals[J]. *Microbiology China*, 2016, 43(10): 2294-2297 (in Chinese)  
陈文青, 邓子新. 微生物药理学课程教学的改革与实践[J]. *微生物学通报*, 2016, 43(10): 2294-2297
- [9] Zhao YJ, Feng DM, Li JF, et al. Reform on Bio-separation Engineering Experiment based on research feeding teaching[J]. *Microbiology China*, 2016, 43(4): 849-854 (in Chinese)  
赵永军, 冯德明, 李俊峰, 等. 基于科研反哺教学的生物分离工程实验教学改革研究[J]. *微生物学通报*, 2016, 43(4): 849-854