

从植物共生菌宏基因组文库筛选新的 生物催化酶基因

付小莉^{1,2} 王浩鑫¹ 陈倩倩^{1,2} 赵沛基¹ 曾英^{1*}

(1. 中国科学院昆明植物研究所 云南 昆明 650201)

(2. 中国科学院研究生院 北京 100049)

摘 要: 【目的】通过建立宏基因组文库的高通量保存与基于探针洗脱的多次膜杂交筛选方法,从植物共生菌宏基因组文库筛选具有生物催化潜力的新酶基因。【方法】首先根据滴度将初始文库噬菌体包装颗粒感染到 EPI300™-T1R *E. coli*, 过夜培养后对应保存于 96 孔板;提取粘粒进行文库的杂交筛选。【结果】描述的洗脱条件可完全去除尼龙膜上与靶 DNA 结合的探针,并且尼龙膜上的靶 DNA 至少可用于 7 次探针杂交,从而明显提高宏基因组文库的筛选效率。【结论】以 Enolate reductase (ER)和短链脱氢酶(SDR)的同源基因片段为探针,运用该方法经两轮筛选获得候选单克隆并进行了部分粘粒的测序,发现了新的 ER 和 SDR 同源基因,并克隆到相应的全长基因序列用于后续的表达与酶化学研究。

关键词: 宏基因组, 探针洗脱, 生物催化剂, 短链脱氢酶, Enolate reductase

Screening of new genes with biocatalytic potential from a plant microbiota metagenomic library

FU Xiao-Li^{1,2} WANG Hao-Xin¹ CHEN Qian-Qian^{1,2}
ZHAO Pei-Ji¹ ZENG Ying^{1*}

(1. Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming, Yunnan 650201, China)

(2. Graduate University of the Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract: [Objective] We aim to find the new genes with biocatalytic potential from the plant microbiota metagenomic library by the means of high-throughput screening combined with

基金项目: 国家自然科学基金项目(No. 30430020); 植物化学国家重点实验室基金项目(No. P2009-ZZ02)

*通讯作者: Tel: 86-871-5223210; 信箱: biochem@mail.kib.ac.cn

收稿日期: 2012-02-27; 接受日期: 2012-03-01

multiple hybridizations based on probe stripping. **[Methods]** First, the phage particles were used to infect EPI300™-T1R *E. coli* cells according to the titer of the phage particles as a primary library. After incubation the mixture was then divided into aliquots of 96 and cultured in the medium overnight, followed by storage in 2-mL 96-well plates. The resulting fosmids were hybridized to screen the library for the new enzyme genes. **[Results]** We found a thoroughly removal of the probe by stripping the nylon membrane as described here, and the target DNA on the nylon membrane can be used repeatedly for at least 7 times. All these resulted in a highly efficient means for storage and screening of the metagenomic library. **[Conclusion]** By using the enoate reductase and short-chain dehydrogenase (SDR) as probes, candidate fosmid clones were obtained after two cycles of screening. Based on fosmid sequence analyses, new homologues of enoate reductase and SDR were found and cloned for subsequent heterologous expression and enzymology.

Keywords: Metagenome, Probe stripping, Biocatalysts, Short-chain dehydrogenase, Enoate reductase

宏基因组是指环境中可培养和未可培养的全部微生物的基因组总和, 宏基因组文库技术避开了微生物纯培养的技术瓶颈, 是研究和利用微生物、尤其是未可培养微生物资源的有效途径。近年来, 随着 DNA 测序技术、外源基因表达技术的发展, 以及对天然产物生物合成机制的认识, 利用宏基因组技术从未培养的微生物资源中获得生物活性的化合物及催化机制新颖的酶的研究取得了巨大的进展^[1-5]。宏基因组的研究对象大多为土壤、水体, 此外, 各种特殊生境如热泉、海洋沉积物、动植物等也倍受关注^[6-10]。植物无论是一粒种子还是一棵参天大树, 都是一种相对复杂的生态环境, 不同种类和丰度的微生物栖息其中。无论是生活在植物体表还是组织内部, 也无论它们与宿主植物的关系如何, 这些微生物可以统称为植物共生菌(Plant microbiota)^[7]。尽管对可培养的植物共生菌已有不少研究, 但对未可培养的植物共生菌资源却知之甚少。前期研究中, 我们首先突破植物共生菌富集的技术瓶颈, 创建了独特的植物共生菌富集方法, 并在此基础上成功构建了国际上首例植物共生菌宏基因组文库^[7]。

目前, 主要通过基于功能(Function-based screening)和基于序列(Sequence-based screening)

的筛选方法进行宏基因组文库的筛选^[11]。不过, 筛选方法一直是宏基因组基因资源开发利用的技术软肋, 现有的筛选方法都存在明显的局限性, 或者适用范围太窄, 或者难以实现高通量筛选, 或因成本太高而难以推广。此外, 由于宏基因组研究中的绝大多数微生物目前仍无法获得纯培养, 在纯培养技术短期内难以取得突破性进展的状况下, 对这些微生物的基因资源及化合物资源进行深入的研究在很多时候仍然是在“碰运气”。虽然宏基因组的深入研究还存在许多障碍, 却阻挡不了研究者们进入这一领域的热情。不依赖培养微生物宏基因组文库作为新颖的基因资源, 既是生物技术发展的源泉, 也是发现新酶和开发生物催化剂的新途径。已发现的来源于宏基因组的新酶包括糖基水解酶、酯酶、消旋酶、腈水解酶等^[12-16], 研究表明这些宏基因组来源的酶具有一定的生物催化应用潜力。本文以我们创建的滑桃树茎皮共生菌宏基因组文库为研究对象, 介绍大容量宏基因组文库的高效保存以及探针洗脱与多次杂交的筛选方法; 以筛选具有生物催化潜力的 Enoate reductase (ER)和短链脱氢酶(SDR)基因为例, 通过基于序列相似性的两轮筛选, 从宏基因组文库获得了百余个候选单克隆粘

粒。根据部分粘粒的测序结果, 发现了新的 ER 和 SDR 同源基因并克隆到相应的全长基因序列用于后续的表达与酶化学研究。

1 材料与方法

1.1 主要试剂和仪器

基因组文库构建及粘粒高拷贝诱导试剂购自 Epicentre Biotechnologies; 地高辛探针标记试剂盒 PCR DIG Probe Synthesis Kit 以及尼龙膜购自 Roche; PCR、克隆等分子生物学试剂分别购自 TaKaRa 宝生物工程(大连)有限公司、上海生工等。

点样器 96 Replicator (型号 VP 408S2), V&P Scientific, INC.; PCR 仪(型号 Mastercycler gradient), Eppendorf; 杂交仪, Amersham Biosciences; 96 孔板离心机(型号 Digicen20), Orto Alresa; 台式冷冻离心机(型号 Centrifuge 5415R), Eppendorf; -80°C 冰箱(型号 MDF-U32V N), Sanyo; -40°C 冰箱(型号 DW-FL362), 中科美菱; 凝胶成像系统, Syngene; 纯水仪(型号 Mill-Q Biocel), Millipore; 恒温培养振荡器, 上海智城; 核酸电泳设备, 北京六一仪器厂。

1.2 植物共生菌宏基因组文库的构建与保存

热带乔木大戟科滑桃树(*Mallotus nudiflorus*, 曾用名 *Trewia nudiflora*)茎皮取自中国科学院西双版纳植物园(云南省勐腊县勐仑镇)。根据我们已获得发明专利的植物共生菌富集方法^[17]和已发表的相关研究论文^[7], 从 1.6 kg 滑桃树茎皮中得到约 0.4 g 共生菌富集沉淀, 从中提取得到 20 μg DNA, 用 CopyControl™ Fosmid Library Production Kit (CCFOS110, Epicentre)构建了粘粒文库, 载体为 pCC1FOS™, 初始文库含 1.37×10^6 个噬菌体包装颗粒, 宿主菌为 EPI300™-T1R *E. coli*。

挑取前一天划线培养的 EPI300 单克隆至 5 mL LB 培养基中, 培养 12 h (37°C , 200 r/min)。按 1 : 10 的比例转接至 15 mL 新鲜 LB 培养液(含

10 mmol/L MgSO_4), 37°C 摇菌 100 min 左右使细胞密度达到 OD_{600} 为 0.9–1.2, 由此获得感受态细胞。根据滴度取 15–50 μL 原始文库噬菌体包装颗粒与 2–5 mL 感受态细胞混匀, 37°C 保温 30–60 min; 将细胞混合物等分成 96 小份(另取 10 μL 用于稀释涂布平板计数克隆), 每份加入 2.2 mL LB 培养液(含氯霉素 12.5 mg/L), 37°C 摇菌培养 18 h; 其中 1.7 mL 菌液经离心收集后加入 20% 甘油 0.3 mL, 用 96 孔板保存于 -80°C , 剩余 0.5 mL 菌液加入含诱导液(Induction solution, Epicentre)的 3 mL LB 培养液(氯霉素 12.5 mg/L), 37°C 振荡培养 10 h 进行粘粒的高拷贝诱导, 用 UNIQ-10 (上海生工)提取粘粒保存。

1.3 宏基因组文库的筛选

1.3.1 基因特异探针的制备: 通过查找 GenBank 登录的原核生物 ER 氨基酸序列, 包括 YP_001886171 (*Clostridium botulinum*)、EAY44006 (*Bacillus coagulans*)、YP_001309053 (*Clostridium beijerinckii*)、NP_349962 (*Clostridium acetobutylicum*)、YP_002157977 (*Vibrio fischeri*)、EAS43725 (*Photobacterium profundum*) 以及 CAA76082 (*Moorella thermoacetica*), 进行氨基酸序列比对, 根据保守框序列设计简并引物(表 1)。

表 1 ER 简并引物设计
Table 1 Degenerated primer sequences for ER

引物名称 Primer name	引物序列 Primer sequence (5'→3')	氨基酸序列 Amino acids
ERs1	GGSYTSATHATHACSGGSGT	⁵⁸ GLIITGV ⁶³
ERs2	ACSGARMGNGTSCAYGCSTA	⁹⁷ TERVHAY ¹⁰³
ERs3	CAYGCSGTSCAYGARGGSTA	¹⁷⁸ HAVHEGY ¹⁸⁴
ERa3	GSNGGRTGSTTCCA VTACCA	²⁸⁷ WYWNHPP ²⁹³
ERa2	GGRTTNTCCATNCKNCCNGC	³¹⁹ AGRMDNP ³²⁵
ERa1	GCYTCRCANCCNGCNCANCC	⁴¹⁴ GVAGCEA ⁴²⁰

Note: H (A/C/T); K (G/T); M (A/C); N (A/T/G/C); R (A/G); S (C/G); V (A/C/G); Y (C/T).

然后以文库粘粒为模板,通过简并引物 PCR 扩增获得 ER 特异基因片段,根据特异基因片段的 DNA 序列设计特异引物,用 PCR DIG Probe Synthesis Kit (Roche)合成地高辛标记的 ER 探针。SDR 探针序列来自于我们先前进行粘粒随机末端测序时发现的一个 SDR 基因 *Tnm17* (尚未发表)。

1.3.2 点杂交: 上述高通量保存的文库粘粒经 95 °C 变性 10 min 后置冰上作为靶 DNA,用 96 Replicator 在 VP 381 的定位下将变性粘粒(2 μ L, 0.2 g/L)点于带正电的尼龙膜(123 mm \times 81 mm),每张膜可点样 384 个。按照 Roche 的 DIG Detection Kit 说明书进行点杂交(50°C, 12 h)和免疫显色,具体步骤如下: (1) 点过样的尼龙膜经紫外灯照射 3 min 后放入杂交管,然后加入 10 mL 预杂交液(0.75 mol/L NaCl, 75 mmol/L Sodium citrate, 50% Deionized formamide, 0.1% Sodium-lauroylsarcosine, 0.02% SDS, 2% Roche blocking reagent),在 50 °C 杂交仪中进行预杂交 2 h (转速 4 r/min)。(2) 在 95 °C 变性探针 10 min,迅速置冰上冷却,将变性探针加到 50 °C 预热的 7.5 mL 预杂交液配制成杂交液(探针在杂交液中的终浓度为 10 μ g/L)。预杂交结束之后,弃去预杂交液加入杂交液,在 50 °C 杂交仪中杂交过夜(转速 4 r/min)。(3) 洗膜及免疫显色(参照 Roche DIG Detection Kit 说明书,步骤略)。

1.3.3 探针洗脱条件: 为了对同一张膜用不同的探针进行多次杂交以提高筛选效率,对杂交探针的洗脱条件进行如下实验: 首先将已杂交显色的尼龙膜浸泡在 55 °C 的二甲基甲酰胺(DMF)中,更换 3-5 次 DMF 直至膜上的显色点完全退去,清水漂洗,然后进行下一步探针洗脱,洗脱液为 0.2 mol/L NaOH (含 0.1% SDS)。分别在 37 °C、55 °C 和 68 °C 温育 10-30 min,更换洗脱液重复一次,之后检测探针洗脱效果。将洗脱后的尼龙膜直接进行免疫显色,如果探针尚未洗脱干净,

则尼龙膜上出现与探针洗脱前位置相同的显色点。确认探针被完全洗脱后,将尼龙膜用相同的探针再次杂交,如果特异显色点与上次一致,说明靶 DNA 仍然存在于尼龙膜上,可再度与其它探针杂交。

1.3.4 克隆候选基因序列: 经两轮杂交筛选得到的候选粘粒,用限制性内切酶 *Bam*H I、*Pvu* II 和 *Xho* I 依次进行酶切分型,根据电泳条带的大小估算粘粒插入片段的大小。将部分候选粘粒分为 3 组,每一组的粘粒数目为 10-20 且大小和浓度相近,每组混合为一个样品,进行 454 GS FLX 高通量测序。根据测序结果设计引物,以相应的粘粒为模板克隆全长基因。

2 结果与分析

2.1 滑桃树茎皮共生菌宏基因组文库

在植物的整个生活史以及植物的各个组织器官中都存在种类和丰富度不同的微生物,最典型的当数豆科植物的根瘤,不计其数的根瘤细菌在植物根部安营扎寨,形成一个个瘤状小鼓包,根瘤之名由此而来。根瘤细菌在根瘤中央聚集,因此可以直接从根瘤获得较为纯净的根瘤共生菌基因组 DNA。然而,绝大多数共生菌在植物体内没有明显的聚集点,与宿主植物相比,植物共生菌的基因组 DNA 和生物量都非常微小。如果直接提取 1 g 植物材料的基因组 DNA 构建文库,被视为“污染物”的植物基因组 DNA 必定以绝对优势掩盖微乎其微的共生菌基因组 DNA,这样的文库无疑是一堆“垃圾”。因此,构建植物共生菌宏基因组文库必须首先突破共生菌富集的技术瓶颈,即想方设法从大量的植物材料中富集看不见摸不着的共生菌。

通过低浓度 SDS 与 NaCl 的选择性裂解与沉淀、差速离心等过程,从 1.6 kg 滑桃树茎皮富集了 0.4 g 茎皮共生菌。从中提取“Metagenomic

DNA”构建了含 1.37×10^6 个噬菌体包装颗粒的初始文库, 平均插入片段 34.5 kb, 库容量相当于 5 000 个链霉菌基因组拷贝。随机对 200 个粘粒的末端测序表明, 约 88.8% 的文库插入片段来源于原核生物, 文库的基因组来源涵盖 7 个门类 200 种以上的原核生物, 其中以变形菌 (Proteobacteria) 和放线菌 (Actinobacteria) 的种类最为丰富, 而且有相当一部分属于未可培养微生物或新种来源^[7]。

2.2 宏基因组文库的高效保存

我们构建的滑桃树茎皮共生菌宏基因组初始文库超过 100 万个克隆, 为避免费时费力地逐个挑取单克隆, 采用了混合克隆的方法保存大容量的宏基因组文库。文库以混合克隆保存于 96 孔板, 按每孔平均克隆数 350 个计算, 100 万克隆的文库大约只需 30 块 96 孔保存板。这样做既省时省力, 又节省超低温冰箱的保存空间, 从而达到快速有效地保存宏基因组文库的目的, 并且有利于进一步的高通量筛选。每次感染需要的初始文库噬菌体包装颗粒的量决定于滴度, 以每个保存孔的克隆数在 200–600 个为宜, 克隆混合度太高不利于下一步的筛选, 太低又达不到高效保存的目的。实验表明包装颗粒与感受态细胞的保温时间最好不超过 1 h, 否则重复克隆将明显增多。保存克隆的同时进行粘粒的高拷贝诱导与提取, 混合粘粒用于后续的 PCR 扩增、杂交筛选等实验。

2.3 尼龙膜上的靶 DNA 可用于 7 次杂交筛选

基于序列相似性的分子探针杂交常用于宏基因组文库的筛选。对同一张膜上的靶 DNA 用不同探针进行多次杂交, 可以筛选到不同的目标基因序列, 从而显著提高宏基因组文库的筛选效率。但需要解决的问题是: (1) 洗脱探针的同时如何能最大限度地保留尼龙膜上的靶 DNA? (2) 一张膜上的靶 DNA 最多可用于几次杂交筛选? 通

过对不同实验条件下探针的洗脱效果进行分析 (表 2), 发现 37 °C 洗脱 10–30 min 的膜经免疫显色后, 呈现的特异显色点与洗脱前几乎一致, 说明膜上的杂交探针仍然存在。将洗脱温度提高到 55 °C, 检测到特异显色点明显减少但仍然存在, 进一步在 68 °C 洗脱 30 min 的条件下, 膜上的特异显色点全都消失, 说明探针已彻底脱离靶 DNA 并被完全去除。确认探针被完全洗脱后, 将该尼龙膜用相同的 ER 探针再次进行杂交, 经免疫显色后在与第一次杂交相同的位置出现了特异显色点, 说明探针洗脱之后仍然保留了膜上的靶 DNA, 并且这些靶 DNA 可再度用于点杂交筛选。如此反复进行探针洗脱与杂交, 发现本实验条件下, 尼龙膜上的靶 DNA 至少可以进行 7 次杂交筛选。尼龙膜上已有的探针被有效地去除之后, 可对同一张膜上的靶 DNA 用不同探针进行多次杂交, 从而显著提高宏基因组文库的筛选效率。结合不同探针用不同分子 (如生物素) 进行标记的方法, 还可进一步提高杂交筛库的效率。

表 2 不同条件下的探针洗脱
Table 2 Removal of the probe

温度 Temperature (°C)	时间 Time (min)	探针去除程度 Probe removal
37	10; 20; 30	< 5%
55	10; 20; 30	< 50%
68	10	50%–80%
	20	–90%
	30	100%

2.4 阳性粘粒的初步筛选

通过基于序列相似性的分子杂交筛选方法, 利用 Enoate reductase 和 SDR 基因探针对构建的滑桃树茎皮宏基因组文库进行了第一轮筛选, 获得近 70 个特异显色点 (图 1), 与这些显色点相对应的是混合克隆, 从相应的混合克隆保存孔制备 400–800 个单克隆进入第二轮筛选。对上述特异

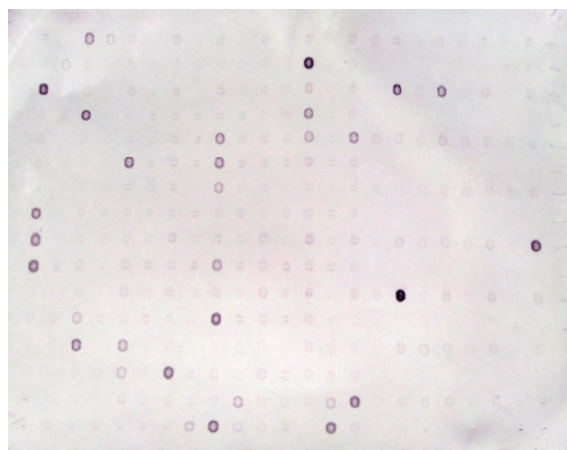


图1 地高辛标记 ER 探针杂交的特异显色点

Fig. 1 Hybridization signals generated by a DIG-labeled ER probe with colorimetric detection

显色点的一部分克隆进行第二轮筛选, 结果获得百余个候选单克隆粘粒。

2.5 克隆 ER 和 SDR 全长基因

经两轮杂交筛选得到的候选粘粒, 用限制性内切酶 *Bam*H I、*Pvu* II 和 *Xho* I 依次进行酶切分型, 根据电泳条带的大小估算粘粒插入片段的大小。将部分候选粘粒分为 3 组, 每一组样品的粘粒数目为 10–20, 且大小和浓度相近, 每组粘粒混合成为一个样品, 进行 454 GS FLX 高通量测序。分析测序结果, 发现 ER 和 SDR 疑似基因, 其推测的氨基酸序列与已知序列的同源性最高为 35%–70%, 以相应的粘粒为模板已克隆到全长基因, 后续的表达与酶化学研究正在进行中。

3 讨论

众所周知, 环境样品中微生物种类繁多, 宏基因组文库容量较大。因此, 从宏基因组文库中筛选到新的功能基因需要一个高通量的有效筛选平台。从生物活性水平、化合物结构水平以及 DNA 序列水平设计不同的更敏感的筛选方案, 研究新的载体和宿主菌, 这些都将有助于宏基因组文库的高通量筛选。尽管目前存在表达的外源

基因量少、缺乏高效的筛选方法等不足, 但随着分子生物学、生物信息学等学科不断发展, 宏基因组学的应用范围将会越来越广泛。

参考文献

- [1] Handelsman J. Metagenomics: application of genomics to uncultured microorganisms[J]. Microbiology and Molecular Biology Reviews, 2004, 68(4): 669–685.
- [2] Streit WR, Daniel R, Jaeger KE. Prospecting for biocatalysts and drugs in the genomes of non-cultured microorganisms[J]. Current Opinion in Biotechnology, 2004, 15(4): 285–290.
- [3] Singh J, Behal A, Singla N, et al. Metagenomics: concept, methodology, ecological inference and recent advances[J]. Biotechnology Journal, 2009, 4(4): 480–494.
- [4] Fernández-Arrojo L, Guazzaroni ME, López-Cortés N, et al. Metagenomic era for biocatalyst identification[J]. Current Opinion in Biotechnology, 2010, 21(6): 725–733.
- [5] Banik JJ, Brady SF. Recent application of metagenomic approaches toward the discovery of antimicrobials and other bioactive small molecules[J]. Current Opinion in Microbiology, 2010, 13(5): 603–609.
- [6] Kennedy J, Marchesi JR, Dobson ADW. Metagenomic approaches to exploit the biotechnological potential of the microbial consortia of marine sponges[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2007, 75(1): 11–20.
- [7] Wang HX, Geng ZL, Zeng Y, et al. Enriching plant microbiota for a metagenomic library construction[J]. Environmental Microbiology, 2008, 10(10): 2684–2691.
- [8] Banik JJ, Brady SF. Cloning and characterization of new glycopeptide gene clusters found in an environmental DNA megalibrary[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2008, 105(45): 17273–17277.
- [9] Brulca JM, Antonopoulos DA, Millera MEB, et al.

- Gene-centric metagenomics of the fiber-adherent bovine rumen microbiome reveals forage specific glycoside hydrolases[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2009, 106(6): 1948–1953.
- [10] Qin JJ, Li RQ, Raes J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing[J]. Nature, 2010, 464(7285): 59–65.
- [11] Uchiyama T, Miyazaki K. Functional metagenomics for enzyme discovery: challenges to efficient screening[J]. Current Opinion in Biotechnology, 2009, 20(6): 616–622.
- [12] Chen IC, Lin WD, Hsu SK, et al. Isolation and characterization of a novel lysine racemase from a soil metagenomic library[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2009, 75(15): 5161–5166.
- [13] Jiang CJ, Hao ZY, Jin K, et al. Identification of a metagenome-derived β -glucosidase from bioreactor contents[J]. Journal of Molecular Catalysis B-Enzymatic, 2010, 63(1/2): 11–16.
- [14] Li G, Wang K, Liu YH. Molecular cloning and characterization of a novel pyrethroid-hydrolyzing esterase originating from the metagenome[J]. Microbial Cell Factories, 2008, 7(1): 38.
- [15] Zhao SG, Wang JQ, Bu DP, et al. Novel glycoside hydrolases identified by screening a Chinese Holstein dairy cow rumen-derived metagenome library[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2010, 76(19): 6701–6705.
- [16] Bayer S, Birkemeyer C, Ballschmiter M. A nitrilase from a metagenomic library acts regioselectively on aliphatic dinitriles[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2011, 89(1): 91–98.
- [17] 王浩鑫, 曾英, 沈月毛. 植物内生菌的制备方法: 中国, ZL200710065724.4[P]. 2009-08-19.

稿件书写规范

高校教改纵横栏目简介及撰稿要求

“高校教改纵横”栏目,是中国微生物学会主办的科技期刊中唯一的教学类栏目,也是中国自然科学核心期刊中为数不多的教学栏目。该栏目专为微生物学及其相关学科领域高校教师开辟,一方面为高校微生物学学科的教师提供一个发表论文的平台,同时微生物关联学科的一部分确实优秀的论文也可以在此发表,是微生物学及相关领域教学研究、交流、提高的园地。

本栏目的文章有别于其他实验类研究报告,特色非常鲜明。要求作者来自教学第一线,撰写的稿件内容必须要有新意、要实用,不是泛泛地叙述教学设计与过程,而是确实有感而发,是教学工作中的创新体会,或者在教学中碰到的值得商榷的、可以与同行讨论的有价值的论题。在内容选材上应该有鲜明的特点和针对性,做到主题明确、重点突出、层次分明、语言流畅。教师的教学思路应与时俱进,注意将国内外新的科技成果和教学理念贯穿到教学之中,只有这样才能真正起到教与学的互动,促进高校生物学教学的发展,更多更好地培养出国家需要的高科技创新人才。这也是本栏目的目的所在。

同时,为了给全国生物学领域的教学工作者提供一个更广阔更高层次的交流平台,本栏目还开辟了“名课讲堂”版块,邀约相关生命科学领域,如微生物学、分子生物学、生物医学、传染病学、环境科学等的教学名师、知名科学家就教学和学生培养发表观点,推荐在教学改革、教学研究、引进先进教学手段或模式以及学生能力培养等方面有突出成绩的优秀论文,为高校教师以及硕士、博士研究生导师提供一个可资交流和学习平台,促进高校教学和人才培养水平的提高。

欢迎投稿! 欢迎对本栏目多提宝贵意见!