

综合性大实验课程蛋白质化学实验技术的建设与实践

韩海棠, 曹勤红, 杨永青, 彭静, 吴玮*

(中国农业大学生命科学国家级实验教学示范中心, 生物学院生物化学与分子生物学教学团队, 北京 100193)

摘要: 综合性实验教学是生命科学人才培养中的重要环节。十多年来, 蛋白质化学实验技术课程在“以学生为本”的教学理念指导下, 以综合、贯通的实验内容为核心, 依托丰富的课程资源库, 应用翻转式教学等多样化教学方式, 提高学生主动学习的能力, 培养学生的实践与创新能力, 锻炼学生分析问题及解决问题的科研思维和科研能力。课程多方位的建设和实践将为学生今后从事生命科学领域的工作打下坚实的实验基础。

关键词: 蛋白质化学实验技术; 以学生为本; 翻转教学; 多方位建设; 实践与创新能力

Construction and practice of the comprehensive experimental course “experimental techniques in protein chemistry”

HAN Haitang, CAO Qinrong, YANG Yongqing, PENG Jing, WU Wei*

(Biochemistry and Molecular Biology Teaching Group, National Demonstration Center for Experimental Biological Sciences Education, College of Biological Sciences, China Agricultural University, Beijing 100193, China)

Abstract: Comprehensive experimental teaching is an important part in the training of life science talents. For more than a decade, under the guidance of the “student-oriented” concept, the course of “experiment techniques in protein chemistry” takes the comprehensive and integrated experimental content as the core, relies on the rich curriculum resource library, and applies various teaching methods such as flipped teaching, so as to improve students’ active learning ability, cultivate students’ practical and innovative ability, exercise scientific research thinking and scientific research ability of analyzing and solving problems. The multi-faceted construction and practice of the course will lay a solid experimental foundation for students to work in the field of life science.

Key Words: experimental techniques in protein chemistry; student-oriented; flipped teaching; multi-faceted construction; practical and innovative abilities

中国农业大学生物学院是国家理科基础科学研究和教学人才培养基地。生物学院按照生物科学专业大类招生, 按照“宽口径、厚基础、重创新、强科研、国际化”的原则, 根据生命科学发展趋势, 充分利用学科优势, 适应国家社会经济发展和现代农业发展需求, 培养思想道德端正、

综合素质高、数理化基础知识扎实的同时又系统掌握生命科学基础知识、基本理论和基本技能、具有国际视野和主动获取知识的能力、能够深入开展生命科学研究的创新型人才。

生命科学是以实验为基础的研究性科学, 实验课程是培养学生专业技能和科学思维的重要手

收稿日期: 2022-08-18

第一作者: E-mail: hanhaitang@cau.edu.cn

*通信作者: E-mail: wuweiyu@cau.edu.cn

段。当人类及多种生物基因组计划完成后,就宣告了功能基因组时代的到来。对功能大分子蛋白质的研究,是当前生命科学研究的重点和热点。为了适应学科发展和国家对生物学科人才培养的需要,中国农业大学生物学院在2005年开设了蛋白质化学实验技术课程,学校和学院投入经费进行硬件建设,课程团队教师优选实验内容并通过预实验不断调整,建立相对稳定的实验流程并在教学中不断优化,形成了具有学校和学院特色的综合性实验课程,是人才培养中的重要环节。

1 蛋白质化学实验技术课程的定位及特色

生命科学专业本科生实验通常分为验证性基础实验和综合性实验^[1]。蛋白质化学实验技术课程是中国农业大学生物学院生物科学方向大学三年级本科生的必修综合性实验课程。学生已完成了生物化学实验、微生物学实验、分子生物学实验等基础实验课程的学习,掌握了一些基本的实验方法和技术。在此基础上,需要进一步提升学生运用多门课程知识和技术的综合能力。通过综合性实验项目的实践培养学生知识和技术的综合应用能力,实验的整体设计思路、数据及结果的处理和分析能力以及综合性实验报告的撰写能力,为他们后续进入科研实验室开展相对独立的本科生科研训练、北京市或国家级创新训练项目夯实基础。

蛋白质化学实验技术课程是96学时的独立实验课程,包括6个学院科研项目转化形成的实验。

课程以蛋白质的体外表达、分离、纯化及鉴定技术为主线,每个实验设计从试剂配制、样品处理开始,采用不同技术分离纯化特定的蛋白质并对其纯度、性质进行鉴定,连续两天完成一个相对完整的综合性实验,并在实验中提供自主实验设计和分析的机会,意在対高年级本科生进行全面系统化的蛋白质化学实验技术的训练,强化学生独立思考和探究的能力,培养科研综合能力。该课程回应了新时代対本科教育提出的“建设综合性、问题导向、学科交叉的新型课程群,将学科研究新进展、实践发展新经验、社会需求新变化及时纳入教材”的要求^[2]。

2 课程的建设与实践

为了打造优质的实验课程,提升学生的科研思维和综合实践能力。十多年来蛋白质化学实验技术课程从课程内容、课程资源及教学方法等多个方面进行了持续的建设(图1),形成了具有“科研+思政”的实验教学内容,建设了覆盖“课前-课中-课后”的教学资源,探讨和实践了“翻转+启发-互动式”等多样化教学模式,培养学生成为“会操作、懂设计、能分析、善写作”的综合性人才,使课程成为了生物学院本科生阶段综合性、系统性的重要实验训练课程。

2.1 形成综合、贯通和自主探究的“科研+思政”教学体系,提升科研素养

实验教学项目是开展实验教学的基本单元,其建设水平决定了实验教学的整体质量,将先进

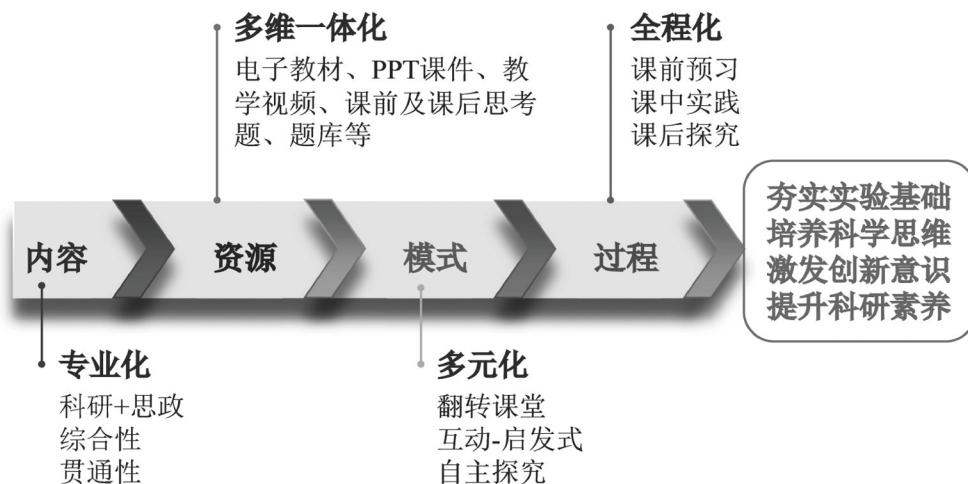


图1 蛋白质化学实验技术课程的建设框架

的科研成果转化为实验教学内容在促进实验教学发展和人才培养中有重要作用^[3]。课程包含的6个综合性大实验均为生物学院科研项目分解和转化而来的实验,将实验教学与科研紧密结合,形成了具有学校和学院特色的实验教学体系,加深学生对科学研究的理解,培养学生的创新性思维和研究能力。实验包括:亲和层析分离青豌豆凝集素及凝集活性检测、菠萝蛋白酶的纯化及其动力学研究、蛋白质的原核表达及Ni柱亲和层析纯化、蛋白质免疫印迹技术(Western blot)、蛋白质双向电泳技术及叶绿素蛋白复合物的分离及其光谱测定,涉及生物化学、分子生物学、微生物学、植物生理学等多门学科的理论,涵盖了蛋白质研究的体外表达、层析、等电聚焦电泳和SDS-PAGE电泳、免疫印迹等主要技术,每个实验都涉及试剂配制、样品的制备、纯化、分离到结果分析及综合性报告撰写的全过程。其中,“蛋白质原核表达及Ni柱亲和层析纯化”实验中得到的蛋白质样品将进一步通过“蛋白质免疫印迹技术”实验进行检测,2个综合性的实验进一步构成了一个贯通的小课题,使同学们深入了解综合性科研实验的设计原理、研究思路和技术应用。

为了提高学生的主动性和积极性,培养创新思维,在具体实验项目实施过程中,许多实验步骤给了学生更多选择,可以进行自主探索和跨组比较。例如,在蛋白质免疫印迹技术实验中,教师阐明抗体工作浓度的选择原则后,学生自主决定组内所选择的抗体浓度;同时,还可以选择先进行封闭再进行一抗孵育,或者封闭、一抗孵育同时进行的不同操作步骤,最后学生汇总各组不同实验条件下所得实验结果的差异进行综合分析。通过自主设计和探索,在相同的课程时间内学生获得了更多的自主实践机会和探讨空间,提高了实验设计及综合分析能力。

优秀的人才不仅要具有扎实的专业基础知识和实践能力,也应具备良好的社会责任感和道德素养。多年来,蛋白质化学实验技术课程在传授蛋白质化学相关理论和技术的基础上,一直致力于实验课思政元素的融入探索。在课程的课前、课中、课后全方位开展实验室安全教育的同时,引导学生形成严谨的科学精神、实事求是的科学

态度、良好的实验习惯、规范的科研写作、真诚协助的团队精神以及服务社会的家国情怀等,实现课程立德树人的目标。

教师结合每个实验的具体内容,选择了思政建设的侧重方向。在备课过程中,将精心设计的思政元素有机融入教学内容,并通过讲授、讨论等多种方式实施思政教育。在2022年的实验教学中,我们通过课堂及中国农业大学在线教育综合平台引导学生参与了如下思政课题的讨论:(1)实验室安全及防止有害试剂的污染;(2)以微见著——试剂配置与实验成败;(3)你认为有一双善于发现的眼睛对于做好一个实验重要吗?如何在实验中培养自己敏锐的观察力?(4)良好的团队协作在科学实验和研究中的作用——基于IMAC(immobilized metal-chelate affinity chromatography)实验;(5)基础研究与科技创新的关系——基于色素蛋白复合物结构的解析。通过讲授及问题讨论,引发同学们思考,将知识、能力与价值观培养有机地融合起来。

2.2 建设丰富的课程教学资源库,助力教学实施和改革

教学资源对课程建设具有重要的支撑和推动作用。经过多年持续建设,课程建立了丰富的教学资源库,包括教材、实验安全PPT及视频、PPT课件、课程教师示范的实验操作视频、教师讲解的实验原理微课视频、教学动画、预习思考题、实验报告反馈文档及蛋白质分离纯化试题库等(图2)。丰富的教学资源使学生能够做到课前充分预习、实验中胸有成竹、实验后有理有据分析,建立了深度学习模式。

2.2.1 实验安全视频

安全是实验室学习和工作的首要要素。任课教师收集并整理了一些国内外实验教学视频,包括仪器操作及实验室安全等内容。在实验间隔时播放视频,强化学生对实验安全的重视及紧急应急方式,保障人身安全和实验顺利开展。

2.2.2 实验教学课件

教师制作了内容丰富的教学课件,包括实验原理、操作过程、注意事项、思政元素及需要拓展阅读的参考文献等,课前上传到教学平台,引导学生自主预习,了解实验内容。

资源名称	资源类型	教学目标
预习思考题	文本	自主探究
教学课件	PPT	了解实验原理、流程、注意事项
实验指导2:蛋白质免疫印迹技术	文本	了解实验原理及流程
实验操作视频	音视频	了解实验整体操作
知识点微课1-原理	音视频	了解实验基本原理
知识点微课2-显色原理	音视频	了解显色的基本原理
操作-暗室显色操作	音视频	了解化学发光法的暗室操作方法及注意事项
实验动画-Immunoblot and enzyme-linked assay	音视频	复习SDS-PAGE技术, 了解Western blot原理及一般操作流程

图2 “Western blot鉴定His-tagged蛋白质”实验的在线学习资源

2.2.3 实验原理及实验操作视频

教师录制了实验原理和实验操作的视频,引导同学们理解实验的原理、关键性操作及操作注意事项,让同学们提前熟悉实验操作流程和仪器设备的使用方法,做到心中有数,避免课上手忙脚乱。视频也有利于学生课后反复观看,加深理解。

2.2.4 预习思考题及课后思考题

教师提炼出实验关键性的技术原理、操作步骤和结果,设计了课前提交的预习思考题和实验结束后的课后思考题。课前思考题需要学生学习完实验PPT课件、教学视频后查阅资料,然后经过自己的思考回答问题,这有利于学生把握重点,避免抄书式的预习报告。课后思考题需要同学们查阅文献,结合实验的现象和结果进行深入分析,提高同学们综合分析问题和解决问题的能力,提升科研思维。

2.2.5 实验报告反馈文档

教师根据学生实验报告中出现的共性问题,撰写总结,上传到教学平台,反馈给学生,提高同学们撰写报告的规范性和科学性,为今后实验的记录和科研论文的规范撰写打下基础,也让后续上课的学生避免之前实验报告中已出现过的问题,使学生的实验报告质量不断提升。

2.2.6 实验试题库

针对每个实验的原理和操作,教师设计了相关问题,建立了试题库,在课后及时检测学生对相关技术理论及操作的掌握程度。

2.3 改进教学方法和技术,提升实验教学效果

课程开课初期采用的是传统的授课方式,即

将课件、实验原理和实验操作的视频在开课上传到在线教育综合平台,上课时教师用1个多小时的时间讲解实验原理、操作步骤、实验的注意事项等。但由于讲课时间长,互动少,学生注意力很难长时间集中。因此,在后续的操作过程中,教师发现虽然主要内容及注意事项都已经讲过甚至重点强调了,但是很多学生依然没有清晰的实验操作思路。

经过授课教师的集中研讨,决定改革教学方式,在“以生为本”的教学理念的指导下,依托课程建立的丰富的教学资源库,采取翻转式教学和启发-互动式教学^[4],加强课前预习和课上互动,提高同学们学习的主动性,强化自主思考能力。

课前,同学们在线观看视频、微课和PPT后,结合实验指导,绘制实验流程图(图3),完成预习思考题,并在上课前的截止日期上传到在线教育综合平台。通过这种方式,引导同学们主动学习,使同学们在课前就对实验的原理和流程有了清晰的了解和思考,保证实验顺利展开。

上课时,教师则不再详细介绍实验原理和流程,改为先由同学针对实验原理、实验设计或实验方法提问。针对学生的提问,教师采用启发-互动式教学的方法,多问几个为什么,引导同学们思考,并在同学们之间展开讨论,进而形成结论。有的班级同学思维活跃,提到的问题基本上覆盖了实验的重点。考虑到有的班级同学不提问或问题比较少的情况,教师针对实验的关键点设计了问题列表,点名请同学回答,通过同学的回答再不断引出新的问题,达到覆盖实验关键点的目的。翻转式教学和启发-互动式教学方法的应

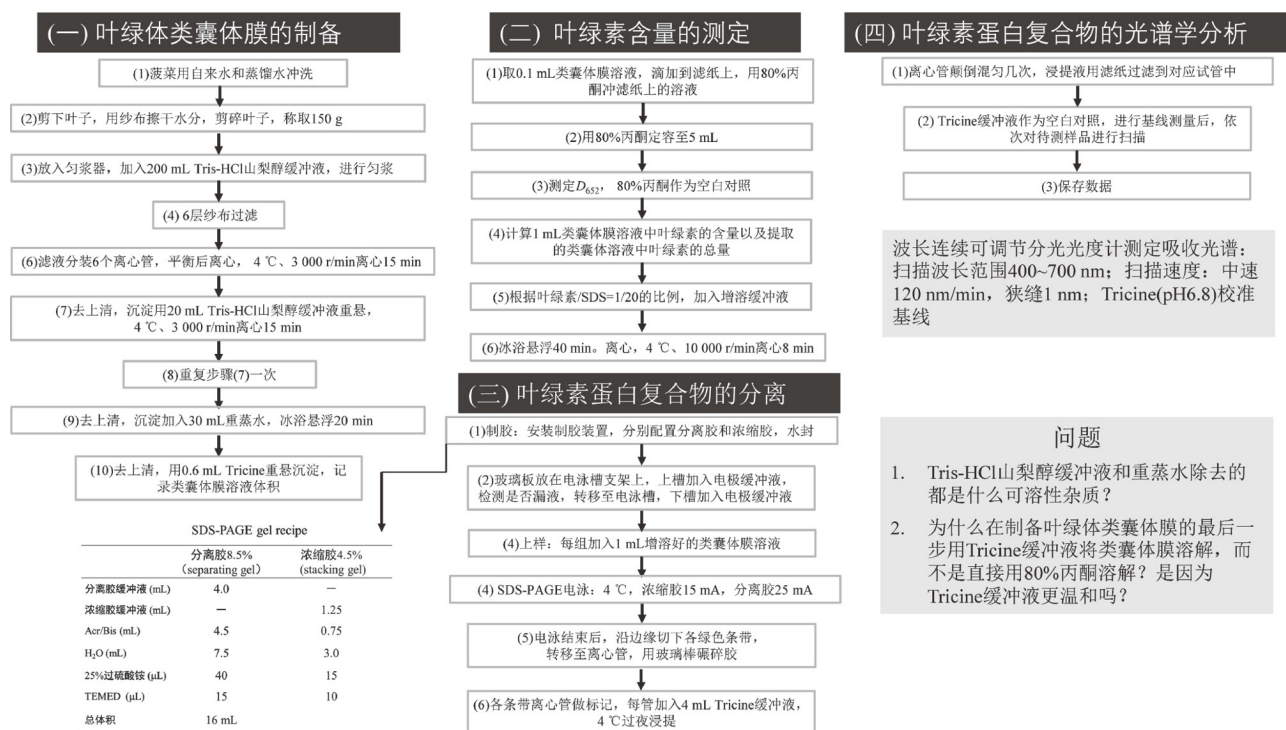


图3 “叶绿素蛋白复合物的分离及其光谱测定”实验流程图

用, 使同学们从被动地听转变为主动思考和提问, 听课时注意力集中, 课堂气氛十分活跃。

以“叶绿素蛋白复合物的分离及其光谱测定”实验为例, 同学提问和教师提问涉及到的部分问题有: (1)高等植物体内色素的种类、结构、性质和分布有什么不同? 分别在光合作用的光反应阶段起到了什么作用? (2)色素与蛋白质的结合方式是怎样的? 分离纯化的哪些步骤体现了对色素蛋白复合物特有结合方式的考虑? (3)色素与蛋白质存在于细胞的什么部位? 实验是通过怎样的设计逐步从细胞内得到色素蛋白复合体的? (4)增溶缓冲液的成分及作用是什么? (5)怎样测定和分析光合色素的吸收光谱? 通过对这些问题的回答, 同学们在不断思索中了解实验原理以及实验设计的思路, 为今后自主设计实验奠定了基础。同时, 通过“叶绿素蛋白复合物的分离及其光谱测定”实验原理和实验操作的学习, 很好地应用和巩固了理论课“植物生理学”中关于光合作用的知识, 达到理论联系实践的目的。

因为课前进行了预习, 熟悉了实验流程, 并通过课堂讨论对实验的原理和实验方法进行了深

度的探究, 同学们对要进行的实验心中有数, 实验的效果明显提升。

3 课程建设效果及实践评价

通过十多年的建设, 课程充分应用建立的教学资源库, 改进教学方法, 形成了连贯的课前、课中及课后教学过程(图4), 提升了学生的学习主动性, 启发了学生的科学思维和创新意识, 保证了实验教学的效果。

蛋白质化学实验技术的课程改革获得了学校专家和同学们的认可和好评。课程曾获得全校和学院评教第一的成绩。课程的建设成果获得2016年度中国农业大学教学成果二等奖。2022年中国农业大学《视导通讯》上发表了课程的教学建设内容及经验总结, 起到了推广和示范的作用。

十多年来, 有上千名同学通过本课程了解了蛋白质实验研究的前沿进展, 系统掌握了常用的蛋白质研究技术, 了解了综合性实验设计思路, 提升了综合分析能力和科研报告写作能力。同学们对课程的内容、教学方法、教学效果等给予了积极的评价, 他们写到: “课前提问很好地帮助

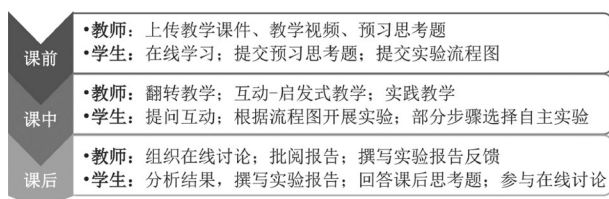


图4 教学过程

我们了解实验原理”“通过此课程切实学到了很实用的实验技术, 锤炼了实验技能”“对之后的科研训练有帮助”“对实验思路的建立和技术操作的锻炼很有帮助”“老师对课程认真负责, 对学生温柔耐心, 同时讲课风格幽默风趣, 寓教于乐, 让我们在愉快的氛围中掌握知识, 同时提高了实验技能和实验设计的能力”。通过学生评价可以看出课程基本达到了强化学生独立实验的能力和培养科研思维和实践能力的目标。

课程在人才培养中具有至关重要的作用。虽然我们很难量化一门课程在人才培养中的作用, 但如果课程能依据国家、学校和学院的人才培养方案进行清晰的课程定位, 确定合理的多维度教学目标, 围绕教学目标开展教学活动, 丰富教学内容, 不断反思和改进教学方法和手段, 并通过合理的评价体系引导学生实现教学目标, 那么就能够实现课程、教师和学生的共同成长, 并在人才培养中发挥重要的作用。

随着学科、技术的进步, 以及国家和新时代对人才的更高要求^[5], 课程也需要不断创新和提升。目前, 在蛋白质化学实验技术课程的实验项目中, 某些实验步骤中给了学生自主探究的机会, 但探究的空间和深度还可以进一步提升。例如, “蛋白质双向电泳技术”目前使用的样品为牛血清, 以后可同时使用植物或微生物中提取蛋白质样品, 使同学们有机会了解不同生物材料的处理方法。此外, 目前每位同学上课的时间都是固定的, 有些实验中出现问题学生还有继续探究的愿望, 将来可以提高课程的开放程度, 给愿意自主探究的学生提供更多的机会。

4 结语

作为生物科学专业本科生阶段重要的综合性实验课程, 蛋白质化学实验技术课程根据国家、

学校及学院对生物科学人才培养的要求, 设立教学目标, 在教学内容、教学方法、教学资源等多方面持续建设。我们不仅仅希望学生掌握实验的原理和操作技术, 更主要是通过综合性实验项目的实践提升其科研思维, 培养自主实验设计能力和综合实验能力, 建立分析问题和解决问题的科学思维和创新意识, 为今后进入实验室进行科研训练、毕业设计以及未来成为一名优秀的生物科学卓越人才打下坚实的基础。

与学时较短的基础性课程相比, 综合性实验课程建设的难度和投入相对较大。首先, 需结合本校或本院研究特色, 建立适合教学并能够提升学生综合能力的实验项目。因科研与教学在实验条件及要求方面会有所差别, 因此一些实验流程并不能直接照搬, 需要进行改进以适应教学条件和教学要求。例如, 教学实验需要在一定的教学学时内获得相对稳定的实验结果, 而有些实验材料前期制备的时间过长或实验结果不够稳定, 就很难匹配教学实验的要求。这就需要教师前期进行充分的前期预实验, 筛选合适的实验材料, 建立适应教学条件的稳定的实验方法, 并通过数轮的教学不断优化, 形成稳定的教学实验体系; 其次, 综合性实验课程中每个实验项目实验内容多, 需要相应的实验设备支撑。这需要学校和学院的规划、支持和投入。一些大型的仪器设备则可使用实验教学中心共享的仪器。最后, 课程团队的老师应具备相关的科研背景并愿意在教学中投入时间, 能够结合科研引导学生思考和分析, 并持续改进实验和建设教学资源, 不断提升教学效果。

因为建设一个综合性实验项目周期长、投入高, 而生物学又是一门技术发展很快的学科, 这就给综合性实验课程的建设 and 更新带来了极大的挑战。针对这一问题, 一方面, 综合性实验课程团队将继续加强与相关科研实验室的沟通和合作, 将先进的、适合课程内容的科研成果分解和转化为实验教学内容, 更新教学内容; 另一方面, 个别实验项目可以利用学校和学院提供的一些公共平台和开放实验室, 进行半开放式实验探究, 这也将有助于学生深入了解科研; 最后, 对一些受实验仪器、教学周期或实验安全等条件限制而难以开设的一些项目, 可自主开发或依托国

家已经建成的相关示范性虚拟仿真实验教学项目等开展教学^[6], 虚实结合, 以虚补实, 拓展实验教学的外延。

参 考 文 献

- [1] 兰蕾. 基于逻辑思维能力培养的生物化学教学方法探讨. 生命的化学, 2021, 41(7): 1627-1631
- [2] 中华人民共和国教育部. 教育部启动“六卓越一拔尖”计划2.0. (2019-04-30)[2022-11-07]. http://www.moe.gov.cn/jyb_xwfb/xw_zt/moe_357/jyzt_2019n/2019_zt4/tjx/mtjj/201904/t20190430_380243.html
- [3] 谢会平, 杨明元, 史熊杰. 基于科研思维能力培养的生物化学实验教学改革初探. 高校生物学教学研究(电子版), 2021, 11(5): 29-32
- [4] 萨尔曼. 可汗著, 刘婧译. 翻转课堂的可汗学院: 互联时代的教育革命. 杭州: 浙江人民出版社, 2014
- [5] 习近平. 深入实施新时代人才强国战略——加快建设世界重要人才中心和创新高地. 求是, 2020
- [6] 霍朝霞, 赵鲁杭, 邹玲, 等. 定量蛋白质组学研究虚拟仿真实验平台的建设与应用. 实验室研究与探索, 2022, 41(7): 171-174