

科教融合为导向的《基因工程实验设计》课程建设

尚常花*

广西师范大学生命科学学院 广西桂林

【摘要】科教融合是研究生教育的一个方向。《基因工程实验设计》是广西师范大学生命科学学院为生物专业研究生开设的一门重要专业必修课，旨在培养学生进行完整的基因工程实验设计的能力。本课程的科教融合元素非常丰富，是开展科教融合的优秀载体。在分析了本课程的教学现状的基础上，以任课教师的硕士论文和博士论文为基础进行科教融合改革。教改结果表明本课程的科教融合改革可以提高学生学习的积极性，实现专业课程的智育功能。本次教改可为生物专业其它课程的科教融合改革提供参考。

【关键词】基因工程实验设计；科教融合；教学改革

【基金项目】教育部产学合作协同育人项目（No. 220603893233509）；广西研究生教育创新计划项目（No. XJCY2022011）；广西师范大学 2021 年研究生全英文课程建设项目（No. 2021XJQYW11）；广西师范大学教育教学改革工程项目重点项目（No. 2021JGZ18）资助

【收稿日期】2023 年 5 月 10 日

【出刊日期】2023 年 7 月 10 日

【DOI】10.12208/j.jlsr.20230007

Reform of “fusion of science and education” in experimental design of genetic engineering

Changhua Shang*

College of Life Sciences, Guangxi Normal University, Guilin, Guangxi

【Abstract】“Fusion of science and education” is an important direction of postgraduate education reform. <Experimental Design of Genetic Engineering> is an important professional course provided by College of Life Sciences in Guangxi Normal University for biology postgraduates, which aims to cultivate students' ability to carry out complete experimental design of genetic engineering. The “Fusion of science and education” elements of this course are very rich, and it is an excellent carrier for carrying out “Fusion of science and education” in the course. Based on the analysis of the current situation of curriculum teaching, we carried out teaching reform from the aspect of “Fusion of science and education” based on the teacher's master's thesis and doctoral thesis. Practice has proved that the “Fusion of science and education” reform of this course can improve student's overall experimental design ability and innovation ability. This teaching reform can provide reference for the “Fusion of science and education” reform of other courses of biology.

【Keywords】Experimental design of genetic engineering; Fusion of science and education; Teaching reform

1 《基因工程实验设计》课程科教融合改革的意义

2020 年全国研究生教育会议召开之际，总书记对研究生教育工作做出重要批示，强调研究生教育在培养创新人才、提高创新能力、服务经济社会发展、推进国家治理体系和治理能力现代化方面具有重要作用。为落实研究生会议精神，2020 年 9 月，教育部发布了《关于加快新时代研究生教育改革发

展的意见》，指出通过完善科教融合育人机制来加强学术学位研究生知识创新能力的培养。

党和国家对研究生教育从科教融合方面给予了宏观指导。为了落实国家战略，需要结合具体的学科进行认真思考，落实在具体的专业课程上，让专业课程成为科教融合的载体^[1]。生物学是一门理论性和实践性并重的学科，生物学专业的硕士应具备发现、分析和解决科研问题的能力，即生物实验设

作者简介：尚常花（1980-），山西泽州，广西师范大学生命科学学院副教授，博士，研究方向：分子生物学、微生物学。

计能力和解决科研问题的实践能力。对于生物学专业的硕士研究生，创新能力的培养是必须重视的环节。近年来，生物学的发展日新月异。如何将生物学的研究发展和生物学专业课程的设计实现有机融合进而实现三全育人，做到科教融合，培养学生的创新思维，提高学生的创新能力，是高校生物学专业硕士研究生指导教师需要思考的重要课题。

《基因工程实验设计》是从分子水平上研究生生命现象、改良生物体遗传特性的一门重要的硕士研究生专业课程^[2]。目前，基因工程实验技术已经广泛融入到植物学、动物学及微生物学各个分支学科的研究中。不同于大学本科教育，研究生教育侧重于培养具有创新思维和较好实践能力的高层次人才。对研究生创新思维、实验设计能力和实践能力的培养不仅影响到硕士学位论文的顺利完成，对研究生将来从事相关的科研工作也有重要的影响。

教学改革永远在路上，只有不断的改革才能更好地培养研究生的创新能力。众多高校教师对于基因工程实验的教学进行了很多有益的教改与探索。宋建等提出了多维融合式实验教学体系，以三门实验课程（分子生物学基础实验、基因工程实验、专业创新实验）融合为基础，通过虚实融合、竞赛融合、科研融合、思政融合和评价融合多方面有机衔接培养人才^[3]。陈云雨等提出了整合型设计性基因工程综合大实验的教学模式，该模式以重组人 β -catenin的原核表达及分离纯化为核心内容^[4]，对基因工程实验的教学模式进行了深入的改革和探索。张亚楠等结合淮北师范大学生物工程专业学生的实际情况，以探究式教学法为导向，对传统的基因工程实验教学模式进行了深入的改革和实践，取得了更好的教学效果^[5]。刘聪等改变了基因工程实验课原先的设置方式，通过连续实验的方式引导学生了解最新的科研进展，使学生建立起系统的、整体的科研思路^[6]。杨鵬等针对基因工程实验学习中的各种问题，将“游戏化”的元素与虚拟技术相融合，开发了辅助基因工程实验教学的游戏软件^[7]，为促进生物类专业的游戏教学提供了有益的尝试和思路。王雪邨等从教学模式、教学内容及成绩评价体系等方面改革基因工程实验教学，通过新方法提高了教学水平，激发了学生的积极性和自主性^[8]。赵丹等从实验平台、教学体系和“必+选”实验模式等方面对基因工程实验教学进行了改革，取得了一定的

教学效果^[9]。魏麟等改革了基因工程实验教学内容与方法，更好地培养了学生的创新创业能力^[10]。

上述教学改革的探索为我们进行硕士研究生课程《基因工程实验设计》的教学改革提供了有益的参考和思路，从上述研究可以发现整体、系统、前沿、创新等理念是今后课程改革的大方向。在前人的基础上，结合本校研究生教学的实际情况，本文对研究生课程《基因工程实验设计》的教学改革进行了有益的尝试和探索。

目前，广西高校生物学专业的硕士研究生创新能力较低。绝大多数学生本科就读于广西区内普通高校，虽然也零星接触过一些基因工程实验，但是，对基因工程实验缺乏整体的认知和把握，对具体实验中的核心要点并不清楚，独立进行实验设计的能力更是匮乏。针对这种现象，以任课教师2010年江苏省优秀硕士学位论文《灵芝羊毛甾醇合酶基因的克隆及其表达特性研究》和博士学位论文《巴夫杜氏藻转录组和蛋白组分析及油脂合成代谢途径预测》为基础，对广西师范大学生命科学学院硕士研究生专业课程《基因工程实验设计》进行全方位的改革，将各个知识点以优秀硕士学位论文为纽带通过任务驱动式教学方法进行有机串联，从而提高研究生的科研创新能力。

本文系统地介绍了广西师范大学生命科学学院硕士研究生专业课程《基因工程实验设计》进行的教学改革实践（科教融合），从课程的教学组织、内容设计及效果评价等方面进行了详细的论述，为培养具有创新思维能力和较强实践能力的生物学专业硕士研究生奠定了良好的基础。

2 《基因工程实验设计》课程科教融合改革的具体实践

在本课程第一章《同源PCR》中，以任课教师硕士论文中灵芝羊毛甾醇合酶基因（lanosterol synthase gene, LS）的克隆为具体的科研案例。详细讲解了其实验设计思路：NCBI查找LS的已知各物种（物种应具有代表性，尽可能覆盖植物、动物、细菌、真菌）的同源蛋白质序列----Clustal omega比对查询的蛋白质序列，找出保守的氨基酸序列----根据保守序列设计简并引物，进行PCR扩增----PCR产物回收测序----测序结果在NCBI进行Blastx比对以鉴定是否属于灵芝LS基因的特异片段。以硕士论文中灵芝LS基因的同源PCR扩增为具体的科研案

例，串联讲解了简并引物设计的相关知识和实际操作，指导学生使用了 Primer premier 软件、NCBI 网站等相关生物信息学工具，使学生真正掌握了同源 PCR 中最核心的内容（简并引物的设计）。具体如下。根据其它物种已知的某同源蛋白质 LS 的不同的蛋白质序列，设计简并引物（物种尽量覆盖全面，每个大类选择 2-3 个物种）。利用 Clustal omega 查到保守氨基酸序列后，需要根据简并引物设计所需要的保守氨基酸序列的长度（至少 6 个连续一致的氨基酸）及简并引物的简并度来选择合适的保守氨基酸序列分别设计上游引物和下游引物进行 PCR 扩增以获取两段保守氨基酸序列的间隔序列所对应的 cDNA。然后，进行琼脂糖凝胶电泳，根据预期的 cDNA 核心片段大小观察有无合适的条带。如果有，则进行切胶回收，回收产物送华大基因、上海生工等主流生物公司进行测序。由于本章同源 PCR 克隆获得的可能正确的 cDNA 片段本应编码蛋白，因此，将测序获得的序列在美国 NCBI 网站进行 Blastx 比对，根据比对结果所显示的与其它物种对应的同源蛋白质的已知序列的相似性来确定所获得的核心片段是否编码灵芝羊毛甾醇合酶。如果所提交的是 rDNA 序列，则应该进行 Blastn 比对。综上所述，通过本章的教学，笔者以自己硕士毕业论文中灵芝羊毛甾醇合酶基因 LS 的同源 PCR 克隆作为真实案例，通过一步步引导学生进行实验设计，从而使将同源蛋白质、简并引物设计、Primer premier 软件的使用、NCBI/Clustal Omega 两个生物信息学网站的使用、琼脂糖凝胶电泳等知识点通过真实的科研案例有机融合起来，从而真正掌握通过设计简并引物进行同源 PCR 以获取特定物种某同源蛋白质所对应的未知的 cDNA 序列，而不是仅仅会背诵相关理论知识以应付考试，切实做到了科教融合育人。

在本课程第四章《3'-RACE/5'-RACE/Genome Walking》中，以任课教师博士论文中盐藻 *wri1* 基因/lipase 基因的 3'-RACE/5'-RACE/Genome Walking 为具体的科研案例。详细讲解了如何在已知序列的基础上，采用 Primer premier 软件设计一系列引物获取盐藻这两个基因的 3'-未知 cDNA/5'-未知 cDNA/5'-未知 DNA 序列，进而进行序列拼接获得基因全长 cDNA 和启动子序列的过程。通过实际的科研案例让学生动手进行设计，彻底掌握 3'-RACE/5'-RACE/Genome Walking 中最核心的引物设计知识。具体

如下。

关于 3'-RACE/5'-RACE。RACE 技术是根据已有的核心 cDNA 序列设计引物进行两轮特异的 PCR 进而获得已知序列两端未知序列（3'-cDNA 和 5'-cDNA 序列）的一种技术。当前，随着生物技术的飞速发展，不同的生物公司开发了五花八门的 RACE 试剂盒，给学生及科研人员的选择造成了一定的困惑。此外，虽然现在已经有试剂盒的辅助，可以极大地节约实验时间，但是，其中涉及的基因特异引物的设计、反转录引物的选择、自己基因的特异引物（gene specific primer, GSP）、与 GSP 配套进行 PCR 的引物的选择、RNA 提取试剂盒的选择等仍是困扰不少学生的难题，亟待解决。（1）关于 3'-RACE。首先以 TaKaRa 的 3'-Full RACE Core Set Ver.2.0 为例，向学生展示其中的实验原理图。通过原理图使学生明确 3'-RACE 之所以可以顺利进行，是基于真核生物成熟 mRNA 的 3'-末端具有 polyA 结构，反转录引物 3' RACE Adaptor Primer 含有由 TaKaRa 独特设计的 dT 区域，反转录效率高，可以和 polyA 结构特异结合。该试剂盒中的 3' RACE Inner Primer 和 3' RACE Outer Primer 是依据 3' RACE Adaptor Primer 中非 polyT 部分的序列而设定的。通过该原理图，使学生明确不同的生物企业不同型号的 3' RACE 试剂盒中的 3' RACE Adaptor Primer、3' RACE Outer Primer、3' RACE Inner Primer 是一体化配套使用的，切忌将不同类型的 3' RACE 试剂盒混合使用。此外，考虑到部分实验室经费有限，本章内容还引入了不需要使用试剂盒的经典 3' RACE，指出其中的 Qt、Q0、Q1 其作用等同于试剂盒中的 3' RACE Adaptor Primer、3' RACE Outer Primer 和 3' RACE Inner Primer。当然，必须引导学生注意由于引物发生变化，进行巢式 PCR 的时候，其对应的退火温度也要因引物而异。

在本课程第五章《原核表达与纯化》中，以任课教师博士论文中盐藻 *wri1* 基因的原核表达与纯化为具体的科研案例。按照如下流程进行详细讲解：原核表达载体的选择---宿主细胞的选择---*wri1* 基因的原核表达引物设计（考虑多克隆位点区 MCS 的酶切位点在 *wri1* 基因中的分布及 6xHis 组氨酸标签序列的添加）---*wri1* 原核表达的诱导--- *wri1* 蛋白的纯化（超声破碎菌体---镍琼脂糖柱亲和层析）--- SDS-PAGE 检测。在进行镍琼脂糖柱亲和层析时，

针对平衡、上样、洗杂、洗脱等环节的注意事项进行了详细的讲解,因为这些细节直接关系到实验的成败。特别是洗杂和洗脱环节咪唑的浓度对纯化蛋白的数量和纯度影响非常大。

在本课程第七章《染色质免疫共沉淀》中,以任课教师博士论文中盐藻转录因子 *wri1* 的染色质免疫共沉淀为具体的科研案例。按照如下流程详细讲解:细胞交联---细胞裂解与核酸酶消化---加入抗体进行染色质免疫共沉淀---染色质免疫共沉淀的洗脱---DNA 复原---构建文库进行高通量测序,对序列进行生物信息学分析。对实验过程中核酸酶消化是否成功进行了严格的限制(一般需要片段小于 500bp)。对实验过程中阳性对照 anti-RNA polymerase II antibody 及阴性对照 normal rabbit IgG 的使用原理进行了详细的说明。通过融入科研案例,学生对染色质免疫共沉淀的原理及实际操作流程均有了更加清晰的认知,有利于创新能力的培养。

在本课程第十章《常用分子生物学软件的使用》中,以具体的基因序列/蛋白序列为实例,指导学生现场使用 BioEdit、Mega、Primer premier、Clustal omega 等主流的分子生物学软件,以便学生会充分利用先进的生物信息学软件辅助实验设计,培养学生的自主创新能力。

3 教学评价与反思

通过对本课程进行科教融合为导向的改革,硕士生对课程的满意度进一步提高。2022 年 1 月(首次科教融合为导向的教学改革的结课时间)课程结束后,调查统计学生对本课程的满意度,结果表明满意度由改革前的 90%提高至 96.7%。通过科教融合为导向的改革,学生们进行整体实验设计的能力大大增强,勇攀科学高峰、专心致志等科研精神得以强化,极大地提高了学生的创新思维和能力,为下一步研究生阶段的科研训练奠定了良好的知识基础。

当今世界,生物科技的发展日新月异,要想让学生保持国际视野,就需要定期对本课程的教学内容进行更新,不断融入新的实验技术、实验理念和科研案例,才能紧跟生物科技发展的潮流,不断提高硕士生的创新能力。

参考文献

- [1] 秦成兵,王申,李鹏,等. 地方高校科教融合协同育人模式的改革与实践-以山西大学物理学科为例[J]. 高等理科教育, 2022, (4): 95-101.
- [2] 胡剑,于静娟,赵倩,等. 注重教学设计的综合性实验课程建设-以“植物基因工程实验技术”为例[J]. 生命的化学, 2020, 40(9): 1592-1596.
- [3] 宋建,王丽燕,谢兆辉,等. 分子生物学系列实验课程多维融合式教学体系的探索与实践[J]. 生命的化学, 2020, 40(7): 1171-1176.
- [4] 陈云雨,付正豪,刘晓平. 整合型设计性综合大实验在基因工程教学中的应用与探索[J]. 生命的化学, 2020,40(6): 948-955.
- [5] 张亚楠,张永杰,徐继伟,等. 地方高校基因工程实验教学中引入探究式教学法的探索与实践[J]. 商丘师范学院学报, 2020, 36(6): 98-100.
- [6] 刘聪,孙地,朱静榕,等. 基因工程教学改革的分析与思考[J]. 教育现代化, 2020, 7(32): 46-48.
- [7] 杨鹏,员之曦,胡诗荫,等. 基因工程实验数字化教学游戏的实现与教学实践初探[J]. 实验科学与技术, 2020, 18(1): 115-119.
- [8] 王雪邨,吴远根,王春晓,等. 生物工程专业基因工程与分子生物学实验教学教学改革初探[J]. 科教导刊(下旬), 2020, (2): 97-98.
- [9] 赵丹,赵德刚. 《基因工程实验技术》课程改革与实践[J]. 教育教学论坛, 2020(8): 216-217.
- [10] 魏麟,黎晓英,付明,等. 分子生物学与基因工程实验教学中学生创新创业能力的培养[J]. 安徽农业科学, 2019, 47(24): 267-268+272.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS