研究生蛋白质组学教学内容优化的探索

B发 \mathbb{P}^1 ,张雪梅 2 ,邱宗荫 2 ,周 $\dot{\mathbb{P}}^2$ (1 重庆医科大学基础医学院生物化学与分子生物学教研室 , 重庆 4 00016; 2 重庆医科大学检验医学院; $^\Delta$ 通讯作者)

摘要: 在最近三年的教学实践中,蛋白质组学课程教学团队在跟踪蛋白质组学研究动向和思考本课程教学内容与研究生的实际需求之间的契合程度后,对课程内容进行了适当调整,在课时总数不变的情况下,压缩一部分内容,增加了候选蛋白质验证技术和蛋白质相互作用研究技术两个章节,既让本课程对组学研究技术的介绍更系统和完整,又让学生对经典的蛋白质研究技术有了较全面的了解;既有利于将来直接应用组学技术从事医学研究的学生,也满足了将来应用蛋白质经典研究技术从事医学研究的学生的需要。

关键词: 蛋白质组学; 教学方法; 教学内容

中图分类号: R341 文献标志码: A 文章编号: 2095-1450(2013)05-0481-03 DOI:10.3969/J. ISSN. 2095-1450. 2013. 05. 13

Teaching content optimization of graduate proteomics course

YI Faping ZHANG Xuemei ,QIU Zongyin ZHOU Lan (Dept of Biochemistry and Molecular Biology ,Faculty of Basic Medical Science , Chongqing Medical University ,Chongqing 400016 ,China)

Abstract: The proteomics curriculum content has been appropriately adjusted in the recent three years under the teaching team's tracking of the trends in proteomics research and consideration of the fit degree between the course content and graduates' actual needs. Without changing the total number of classes a portion of content has been compressed and two chapters candidate proteins validation techniques and protein interaction research technology have been added. This adjustment involves a more systematic and complete introduction of proteomics research technology thus allowing students a comparatively comprehensive knowledge of classic technology. This is conducive for students directly applying omics technology as well as satisfying for the ones utilizing classic technology in their future medical research.

Key words: proteomics; teaching method; curriculum content

我校历来把加强和发展研究生教育视为建设一流的开放型大学的关键。校党政领导明确提出"要在重视本科生教育的同时,把工作重点放在大力发展和加强研究生教育上",并就如何加快发展研究生教育的目标与若干改革思路作了较系统的阐述。研究生教学工作是保证培养质量的重要环节。我校研究生学院通过几年教学改革的实践,于2008年将研究生的课程改革向纵深发展,取消了以往的专业基础课,推行以公共必修课(英语、政治、统计学)、四门生命科学基础课程(基因组学、蛋白质组学、生物信息学、分子病理学)、学术讲座相结合的课程体系。新的研究生课程体系对于开阔研究生的视野,提高研究生的培养水平起到了极大的帮助作用[1]。

蛋白质组学是以细胞内全部蛋白质的存在及其活动方式为研究对象。蛋白质组研究的开展不仅是

生命科学研究进入后基因组时代的里程碑,也是后基因组时代生命科学研究的核心内容之一。我校蛋白质组学课程最初开课是2004年,当时只针对博士研究生。2004-2007年期间,本课程每年选修的学生占当年入学博士生的95%以上。从2008年开始,本课程已经成为重庆医科大学全体硕士研究生四门必修课之一。近几年,本教学团队一直追踪组学研究的发展,同时积极思考如何让全体研究生从本课程的学习中收获更大,并主动与研究生沟通交流,了解他们的实际需要和对课程建设的建议,再综合分析后作出相应调整。到目前为止,本课程的教学以自己主编的《临床蛋白质组学》为主要参考书。调整后的课程内容既让本课程对组学研究技术的介绍更系统和完整,又让学生对经典的蛋白质研究技术有了较全面的了解;既有利于将来直接应用组学

^{*} 基金项目: 重庆市研究生教育优质课程基金资助项目(渝教科[2011]19)

技术从事医学研究的学生,也满足了将来应用蛋白质经典研究技术从事医学研究的学生的需要。

1 蛋白质组学课程内容的合理调整

作为医科院校,蛋白质组课程是为医学及相关 生命科学研究生开设的系统、实用的蛋白质组学课 程。其基本要求为: 掌握蛋白质组与蛋白质组学的 基本概念; 熟悉蛋白质组研究的基本技术及进展; 熟 悉利用组学研究策略设计研究课题的基本思路; 培 养开展临床蛋白质组学与疾病蛋白质组学研究的能 力。课程的主要内容包括: 开展蛋白质组学研究所 必须的基本理论、技术与策略;系统、全面、深入浅出 地介绍蛋白质组学在基础医学、临床医学与相关生 命科学领域的应用及发展状况; 选择典型的研究工 作案例进行分析。学生既能对总体情况有一个系统 的认识,又能了解如何进行课题设计和开展研究工 作。在这几年的实践教学中 我们本着以学生为本, 以培养研究生创新能力为主导思想的原则,认真分 析了存在的问题,借鉴了其他院校教学总结的经验, 对蛋白质组学课程的内容进行了合理调整,得到了 学生的广泛好评[2]。

1.1 课程内容调整的必要性 一方面 国家对研究 生的培养目标提出了更高要求 /学校也随之对研究 生的培养方案进行了修订,强调了对研究生创新精 神和创新能力的培养,切实提高研究生培养质量。 每门课程的教学内容也应该与之相适应。在这样的 新形势下 我校根据现有研究生培养学科专业的要 求,及时组织进行了新一轮研究生培养方案的修订 或制订工作。这就需要在教学内容上也要进行适当 调整 在教学过程中努力体现因材施教的原则 注重 发挥研究生的个人才能和特长,突出研究生创新能 力和综合素质的培养[3]。另一方面,医科院校研究 生培养存在着共同的困难 那就是4个主要矛盾 即 临床知识广度与理论知识深度的矛盾; 掌握单一技 能与专业其他技能的矛盾; 全科知识广度与单一学 科知识深度之间的矛盾; 专业知识广度与研究课题 深度之间的矛盾。在蛋白质组课程中具体表现在: 研究生专业知识结构差异大,现有知识水平参差不 齐。全校每年1000多名研究生来源于不同的学 科、不同的专业,以医学为主,还有理、工、管、文、法 等其他学科。既有科学学位的 也有专业学位; 有全

日制的 ,也有非全日制的和在职申请学位的。研究 生生源质量相差很大,有全国重点院校毕业的,也有 一些地方院校甚至二本、三本学校培养的本科生。 再者 在本科阶段他们所学专业也差异较大 有学习 生物技术、临床医学、生物化学、检验等专业,也有学 习护理、卫生管理、生物物理、法学和药学等多个专 业。这就导致部分研究生在本科阶段未经过系统的 专业课学习 特别是生物化学的学习。因此 他们的 专业知识非常有限 对生物化学、分子生物学和化学 中一些最基本的知识不太了解,如蛋白质结构与功 能的关系、基因表达调控等; 他们对蛋白质组研究中 的一些基本技术 如色谱、电泳等也不熟悉。而与生 物相关专业的研究生通过本科阶段的学习 积累了 一定的专业知识,已经掌握了一些基本概念和技术, 在学习蛋白质组课程时容易理解,对涉及的一些技 术和方法的学习如双向电泳及色谱等并不十分困 难。第三 蛋白质组学课程原有教学内容主要从蛋 白质组与蛋白质组学的基本概念入手,介绍蛋白质 组学研究的基本原理、研究方法及应用进展。实际 上这并不能满足所有研究生完成课题的需要 毕竟 从事蛋白质组学研究的只是小部分,大部分研究生 的课题还是以关注个别蛋白质为主,他们更需要了 解蛋白质研究的经典基本技术和方法。

1.2 课程内容适当调整 曾经认为研究生对经典的蛋白质研究技术已有基本了解,所以原来的教学内容中没有安排重点讲授。但是,实际情况与我们的想象相差甚远,同学们对这部分知识了解很少,其他研究生课程中也并没有系统讲解。经过3年的教学实践,本教学团队在思考本课程教学内容与研究生的实际需求之间的契合程度后,根据我校新修订的研究生培养方案,坚持培养研究生创新能力的原则,遵循因材施教的基本规律。结合研究生的实际情况,以学生的实际水平和需求为中心,对原有教学内容进行了适当压缩。在课时总数不变的情况下,拿出6个学时来增加两章新的内容,即候选蛋白质的验证技术和蛋白质相互作用研究技术。新增加的这两章实际上既是蛋白质组学研究的主要组成部分,也是经典的蛋白质研究技术。

新增两章内容的设置如下: 候选蛋白质的验证一章从蛋白点的质谱鉴定, 联系到外源蛋白地表达和 RNAi 技术中目的蛋白的检测几种常用的研究方法 都需要对相关蛋白进行验证。这就使基因组学

的内容和研究生的课题设计直接联系起来。内容上 主要介绍了 Western blotting、免疫组化技术、免疫荧 光技术和流式细胞术几种常用技术的基本原理、主 要操作步骤和注意事项。为了加深大家的印象,课 堂上老师通过收集到一些失败的案例来分析实验中 可能的原因并提出解决的方法。蛋白质与生物大分 子相互作用的研究这一章主要解决我们得到一个有 意义的蛋白质以后,接下来可以进行哪些研究以及 所需要的技术。这就与细胞信号通路和基因的表达 调控密切联系起来。内容上主要介绍了 Co-IP、Pull dowm、EMSA、yeast two-hybrid system 等技术的基本 原理和操作方法。为了便干学生的理解 老师在讲 授时引入典型的实例 如 Co-IP(in vivo) 技术以分析 大鼠 G 蛋白耦联受体 M3R 的相互作用位点、ChIP 技术以 Johnson 等利用 ChIP-seq 对转录因子 NRSF (神经元限制性沉默因子)在 DNA 上的结合位点进 行全基因组筛查、Pull-down 技术(in vitro)以CbpA 与 hplgR 结合区段的鉴定、EMSA 技术以菠菜叶绿 体蛋白质提取物与高粱 psbA 启动子 DNA 的竞争结 合实验、酵母双杂交技术以用酵母双杂交系统筛选 与 NifA(巴西固氮螺菌) 相互作用的蛋白质实验。

1.3 教学效果评价 原教育部部长周济曾指出: "研究生,顾名思义,就是通过研究工作来进行学习 的学生。所以 要紧紧抓住科学研究这一关键的环 节来推进改革。"因此,研究生的课程设置以及课程 内容选择十分重要,直接关系到研究生课程教学的 质量[4]。通过对原有教学内容的适当调整,蛋白质 组课程更符合现代医学研究和各个专业方向研究生 的需要 从而使本课程教学上到一个新的台阶。由 于本课程教学内容密切贴近研究生的实际需求 在 我校受到了同行专家、众多导师以及研究生的一致 好评。同行专家认为,蛋白质组学的课程设置上体 现了基础性、实用性、宽广性原则; 教学内容上与相 关学科的联系和融合,充分体现了研究生课程创新 性、研究性、综合性的特点。 导师们认为 ,本课程既 反映了当前知识发展的前沿状况,又适应了研究生 的实际水平 满足了他们的发展要求 有利于激发学 生的创新思维 培养学生的创新能力。研究生也认 为本课程传授的知识他们听得懂、用得上 既夯实了 他们的基础知识,又反映了学科发展的动态;既有利 于他们近期的学位论文的设计和完成,也有利于他 们科研思维和能力的培养。因此,在学校实行新一轮课程教学改革过程中,本课程毫无争议地继续被确定为我校各专业硕士研究生必修的4门专业基础课程之一。

2 目前存在的主要问题

尽管课程组已经根据我校的具体情况对原有教 学内容进行了适当调整,但仍不能完全适应研究生 培养的新需求。例如,课时限制。现在缩减每门课 程的课时数已成趋势,本门课程定为36学时,要在 非常有限的时间里介绍尽可能多的内容 最终结局 只能是囫囵吞枣。再如: 实验课的缺失。蛋白质组 学与基因组学课程一样,一方面理论知识非常抽象、 复杂,另一方面又是以技术、方法为主,具有很强的 实践性和应用性。因此,实验课程的开设对于本门 课程教学质量的保证和提高具有十分重要的意义。 第二军医大学、第三军医大学在研究生学习完成相 关理论后,都专门开设了实验技术培训课程[56]。 但我校由于实验教学经费的缺乏、实验场地的欠缺、 研究生人数太多、师资力量的不足、课时数的限制等 因素导致本门课程只能停留在理论讲授的阶段,至 今仍无法开展实验课的教学。要解决以上困难,不 仅需要教学团队的不懈努力,更需要学校对现行机 制进行改革 加大教学投入 ,才能进一步提高教学质 量真正满足现代研究生培养的需求。

参考文献:

- [1] 吴婧 李情 陈地龙 等. 医学硕士研究生课程体系的改革与实践[J]. 中华医学教育探索杂志 2012 ,11(7):678 -681.
- [2] 甄艳 . 诸葛强 . 施季森. 高校蛋白质组学课程教学初探 [J]. 生物学杂志 2010 27(5):97-99.
- [3] 韩志阳 李季 裴铁民 等. 医学研究生课程改革的探讨[J]. 中华医学教育杂志 2011 31(5):767-768 790.
- [4] 罗尧成 孙跃东 付莹莹. 研究生课程设置及实施的现状、问题与改革[J]. 中国高等教育评估 2011 (1):23-27.
- [5] 时多 邱磊 丁力 等. 研究生蛋白质组学理论及技术实验教学 实践与体会[J]. 基础医学教育 2011 ,l3(8):730-731.
- [6] 郭玲 邹丽云 吴玉章 等. 医学院校研究生《蛋白质组学》教学的实践与优化[J]. 中华医学教育探索杂志 ,2012 ,11(6): 575-578.

作者简介: 易发平,男,1974-08 生,博士,副教授.

[收稿日期: 2013-01-10]