

# 医学院校研究生蛋白质组学课程 教学实践与改革

张雪梅 尹一兵 邱宗荫 向廷秀 冯涛 颜玉蓉 易发平  
柳满然 母昭德 周兰

**【摘要】** 重庆医科大学教学团队结合蛋白质组学研究的特点和医学院校研究生的培养方案,调整课程内容、丰富教学手段和加强课后与学生的沟通交流;以多媒体授课方式为主,辅以组织参观蛋白质组学研究平台;鼓励和帮助学生将蛋白质组学技术应用到各自的研究工作中;从整体上提高了该课程教学质量。

**【关键词】** 蛋白质组学; 教学改革; 师资建设

**【中图分类号】** R393

**Reformation and exploration of proteomics course practice teaching for postgraduates in medical university** Zhang Xuemei, Yin Yibing, Qiu Zhongyin, Xiang Tingxiu, Feng Tao, Yan Yurong, Yi Faping, Liu Manran, Mu Zhaode, Zhou Lan. School of Laboratory Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Corresponding author: Zhou Lan, Email: zhoulan0111@foxmail.com

**【Abstract】** Proteomics is an emerging discipline and has been widely used in a variety of fields despite of having very short history in comparison with other disciplines. In Chongqing Medical University, the course contents were adjusted to fulfill the most effective integration of proteomics research with postgraduate training program for medical university. Diverse teaching was advocated here and after-school communications were greatly encouraged in teaching. Traditional multimedia teaching platform remained the main teaching way and students were organized to visit the research platform as supplementing teaching way. The overall quality and effectiveness of teaching were effectively improved by successful implementation of the above initiatives.

**【Key words】** Proteomics; Teaching reform; Faculty construction

研究生课程教学是保证其培养质量的重要环节。重庆医科大学自 2008 年起取消了以往的专业基础课,推行以公共必修课(英语、政治和医学统计学)、4 门生命科学基础课程(基因组学、蛋白质组学、生物信息学和分子病理学)、学术讲座相结合的课程

体系;并将全部课程集中在第一学期,以便使研究生早进实验室,早开展研究工作,在实验中发现问题的,再通过自学和交流去解决问题<sup>[1]</sup>。

蛋白质组学课程授课团队在本校 2008 年制定的教学大纲基础上,以提高教学效果和满足众多研究生的具体需求为宗旨,逐步对蛋白质组学的教学大纲、教学内容、教学手段等进行改革。在实行新方案 3 年后,新的课程设计和教学手段对提高教学质量和学生的学习积极性起到了重要作用,通过加强学生及其所在课题组与蛋白质组学研究平台之间的联系,促进了蛋白质组学技术在医学各领域研究中的应用。

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2014.01.011

基金项目:重庆市教委研究生优质课程资助项目(渝教科[2011]19号)

作者单位:400016 重庆医科大学检验医学院(张雪梅、尹一兵、颜玉蓉、柳满然、周兰),药学院(邱宗荫、母昭德),附属第一医院重庆市分子肿瘤及表观遗传学实验室(向廷秀),公共卫生与管理学院(冯涛),基础医学院(易发平)

通信作者:周兰, Email: zhoulan0111@foxmail.com

## 1 开展蛋白质组学课程的必要性和重要性

### 1.1 蛋白质组学学科的重要性

随着基因组计划的实施和多种生物体包括人类基因组精细图谱的完成,基因组学(genomics)的研究结果在基因活性与疾病的相关性方面提供了有力依据。然而基因并不能参与具体的生命活动,其表达产物蛋白质才是基因功能的具体体现者和执行者。事实上,大部分疾病并不是因为基因结构的改变所造成,许多疾病的发生与多个基因受环境等因素的影响导致的表达改变相关。基因的表达调控方式精密而复杂,同一个基因在不同条件、不同时期、不同细胞中的表达剪接方式可能不同,其发挥的作用也可能完全不同。这些事实都证明了解基因功能的执行者——蛋白质是非常必要的,而二维电泳和质谱技术的迅速发展使规模化的蛋白质研究成为可能,因此,随着后基因组时代的到来,蛋白质组学(proteomics)这门学科也随之诞生。

### 1.2 蛋白质组学在医学研究中的重要性

在近十年的应用和发展中,蛋白质组学一方面自身在迅速地发展和完善,同时,又为人类探寻生命活动的本质做出了巨大的贡献<sup>[2]</sup>。例如:通过比较正常个体与患者之间的蛋白质组图谱,可以发现一些“疾病特异性相关的蛋白质分子”,对于这些蛋白质的研究,有助于阐明疾病发生的分子机制、发现可用于疾病早期诊断、治疗效应检测的分子标志物和潜在的药物作用靶点。因此,这些研究有助于人类疾病的治疗和预防。

医学研究生在读期间和毕业之后,大多数都要开展疾病相关的各种科学研究,而蛋白质组学研究在目前的疾病相关研究中占有重要席位。因此,医学院校为研究生开展蛋白质组学这门课程是非常必要的。

## 2 蛋白质组学课程内容的设置及调整

由于蛋白质组学课程是为医学研究生设置,教学内容应主要为临床研究服务,因此选用本校邱宗荫和尹一兵教授主编的《临床蛋白质组学》为参考教材。该教材详细介绍了蛋白质组学研究的基础理论和基本研究方法,包括普通蛋白质样品的制备与分离技术、蛋白质功能鉴定技术、蛋白质研究相关的生物信息学分析方法,同时还重点介绍了多种疾病的蛋白质组学研究的现状及发展趋势,这对医学生以

后进行的相关科学研究及临床工作都非常有帮助。

### 2.1 课程内容的改进

最初的课程设置完全按照这本参考教材进行的。但随着教学实践的深入,这种模式显示出一定的缺陷。例如:多数研究生是刚毕业于临床医学专业的本科生,没有在实验室工作的经历,对实验技术几乎不了解(临床检验本科生和生物技术专业的学生略懂一些),而蛋白质组学涉及的技术更加精深,因此难以消化相关学习内容。另外,全部研究生中将来真正能够运用蛋白质组学技术开展课题研究的毕竟是少数,多数学生一般就只针对感兴趣的单个或几个蛋白质的研究。因此,学生不但需要了解蛋白质组学研究中的高通量的双向电泳技术、各种色谱技术、质谱和生物信息学等,也需要学习单个或几个蛋白的鉴定及功能相关研究技术,即经典的蛋白质研究技术,如免疫组织化学,Western blotting 等,以及生物大分子间相互作用的研究技术。因此,在原来框架(表 1)的基础上,将本课程设置为一种概括而系统地介绍组学技术原理、临床应用则以点带面的模式。

表 1 蛋白质组学原教学计划安排

章节	教学内容
1	蛋白质与蛋白质组学
2	临床蛋白质组学的现状与发展
3	蛋白质组学研究中的样品制备与分离技术
4	生物质谱
5	基于质谱数据的互联网数据库搜索
6	亚细胞蛋白质组学研究进展
7	血清/血浆蛋白质组学和体液蛋白质组学研究
8	疾病蛋白质组学的研究现状与展望
9	临床肿瘤蛋白质组学研究进展
10	神经系统蛋白质组学研究进展
11	心血管系统疾病蛋白质组学与消化系统疾病
12	药物蛋白质组学及其临床应用

### 2.2 改革后的课程内容设置

改革后的课程内容共 12 讲,大致可分为基础篇、过渡篇和临床相关研究篇。

#### 2.2.1 基础篇内容设置

基础篇包括第一、二、三、四、五讲:第一讲为蛋白质组学绪论,介绍蛋白质组学的基本概念,并通过科研发展历史的结合和著名研究实例的展示让学生对于蛋白质组学研究的重要性有所认识,激发出强烈的学习兴趣。后面四讲为基础篇。第二和第三讲分别为蛋白质样品的制备与分离技术和生物质谱

技术,让学生对蛋白质组学研究的基本实验流程有一个整体认识,掌握组学研究关键技术的原理、历史、现状、发展趋势、目前存在的不足等。原第四讲是“基于质谱数据的互联网数据搜索”。因为学生同时开设有《生物信息学》,其教学内容可以覆盖本部分,可保证知识的完整性,因此本课程就不再重复这些内容,而补充了单个蛋白质的鉴定及功能研究技术,即第四、五讲。第四讲主要介绍 Western blotting、免疫组化技术、免疫荧光技术和流式细胞术等几种经典的蛋白质研究技术,也是蛋白质表达鉴定的常用技术。第五讲则介绍蛋白质与生物大分子相互作用的研究技术,主要介绍了目前常用的 Co-IP、Pull down、EMSA、yeast two-hybrid system 等技术的基本原理和操作方法。这些技术不但可以进一步鉴定蛋白质的功能和蛋白质之间的相互作用,而且可以利用其中一些技术来制备蛋白质组学研究的样本,如免疫共沉淀等。因此,第四和第五讲的引入对于将来要运用蛋白质组学技术开展研究的学生犹如锦上添花,让其对蛋白质组学的研究策略、手段及随后的研究思路 and 手段等有了更全面的了解和认识;同时,对于将来只就个别蛋白质进行研究的众多学生则是雪中送炭,传授其关于蛋白质研究的经典方法,满足了他们的迫切需要。这两讲的加入大大拓展了这门课程的实用性,因而深受学生好评<sup>[3]</sup>。

### 2.2.2 过渡篇内容设置

在深入介绍临床各相关疾病的蛋白质组学研究之前,开设了三讲过渡章节的内容,包括:第六讲临床与疾病蛋白质组学、第七讲亚细胞蛋白质组学和第八讲体液蛋白质组学。第六讲中,概括性介绍蛋白质组学在临床和疾病研究中的应用现状,重点介绍疾病蛋白质组学研究的策略和方法,让学生体会和掌握其中的关键原则,举一反三。这样铺垫后,当讲授各系统疾病的组学研究时就能够做到重点突出,只讲授相应系统或疾病的组学研究现状和发展趋势,让学生能够最大限度地有所收获。第七讲亚细胞蛋白质组学是参考教材上没有的内容,但又是目前蛋白质组学研究的一种有效方法和思路,可以运用于各种疾病的研究,因此加入该研究领域内容,让学生在研究设计时有更多的选择。

### 2.2.3 临床相关研究篇内容设置

最后一部分为临床相关研究篇,采用一点带面的方式,只介绍了 3 个系统的疾病(包括心血管系统、消化系统和神经系统)和肿瘤的蛋白质组学研究

现状和进展,这就是第八、九、十和十一讲的内容。这些疾病的发生率和死亡率都高,严重危害人类健康,同时其发病机制复杂,且至今尚未阐明,因此目前的预防和治疗手段都不尽理想。蛋白质组学时代的到来为探索这些疾病的致病机制、发现其治疗靶点等提供了良好技术平台。因此邀请熟悉这些疾病的临床及组学研究的教师加入授课团队,将其临床的实际病例和科学研究结合起来,深入浅出,使学生对疾病蛋白质组学的研究有了更深刻的认识。

医疗水平的提高在一定程度上体现在治疗药物方面。因此,在疾病的相关研究中,药物的研究是很重要的一个领域。蛋白质组学研究的思路和策略已被广泛应用于药物研发的各环节。因此,在临床相关研究篇中设置了“药物蛋白质组学研究及进展”,重点放在蛋白质组学在药理作用研究、个体化治疗和新药研发方面的应用,将疾病和药物治疗在蛋白质组学研究中联系起来,指引学生在理解知识的基础上融会贯通。同时通过对新药研发中蛋白质组学技术应用的介绍,让学生进一步熟悉和了解蛋白质组学研究的广泛性和多效性,拓宽学生的眼界,为其今后的研究和临床实践提供较为扎实的基础理念。

经过逐步改革和尝试,目前已经形成如表 2 所示的教学内容,学生对本课程的安排满意率逐渐提高,其教学效果评价优秀率从最初不到 15% 发展到 2013 年的 75%。

表 2 蛋白质组学现教学计划安排

章节	教学内容
1	蛋白质组学绪论
2	蛋白质组学研究中的样品制备与分离技术
3	生物质谱及其数据分析
4	候选蛋白验证方法
5	蛋白质与生物大分子的相互作用研究技术
6	临床及疾病蛋白质组学研究进展
7	亚细胞蛋白质组学的研究进展
8	体液蛋白质组学的研究现状与展望
9	心血管系统与消化系统的疾病蛋白质组学
10	神经系统蛋白质组学研究进展
11	临床肿瘤蛋白质组学研究进展
12	药物蛋白质组学及其临床应用

## 3 教学团队的组建和教学方式、方法及其改革

### 3.1 教学团队的组建

为保障教学质量,在选择授课教师时特别考察了教师自身的科研背景和技术专长,这使得教学团

队具有明显的跨学院特点。教师分别来自检验医学院、基础医学院、药学院及临床学院。由于授课教师具有扎实和宽广的学识,并有一定的实际工作经验,对自己课题方向的蛋白质组学研究的最新动态把握到位,因此在课程教学中自然地融合了科研思维;并采用问题式、探索式的教学,引导学生在查阅文献的基础上,通过与同学、老师、相关科研及临床工作平台人员的交流,获得想要的知识,并在此过程中提升发现问题、分析问题和解决问题的自学能力<sup>[4]</sup>。将科研思维引入教学的模式受到了选课学生的高度赞同,成为了本课程教学的一大特色和优势。

### 3.2 教学方法改革

作为一门为全校研究生开设的大课,教学方法主要是多媒体教学为主,但是本门课程属于理论结合实验型的课程,而开设本门课程的目的主要是让学生对本门学科有框架性的了解,以便于其真正进入实验室或临床实践后有该方面的基础知识引导,从而更好、更合理地进行其实验或实践设计。因此,为了加深学生对蛋白质组学的印象、拉近学生与蛋白质组学的距离,做了以下尝试。

#### 3.2.1 举例说明

在课堂上,每位教师都对自己的课件进行精心准备,其讲解的内容不仅包括主要的知识点,而且加入了有关该知识点的应用举例,这些例子或来源于相应的高质量期刊,或是教师自己研究过程中的实例。例如,在介绍免疫共沉淀技术时,一方面通过文献查询,从 *Nature Chem Biol*、*Mol Pharmacol* 等所刊发的高质量文章中提取经典实验案例进行讲解,让学生对该技术的基本过程、对照设置、注意事项、实验结果分析等有一个很具体的理解;课后有多名学生结合自己的课题对该技术与老师进行交流,修订实验设计。可见通过相关例子的介绍,学生更容易理解相关知识点,甚至能够体会到一些重要的细节和关键的原则,其掌握更为牢固和持久。另一方面,授课的教师还举例自己的实验案例,即通过免疫共沉淀筛选一个目的蛋白的相互作用蛋白。这种实验一般文章中很少见,但往往在一个目的蛋白研究之初需要进行这样的筛选,通过这个实验的讲解,学生更深入了解到该技术的应用,在接下来的课题设计和实验中应用更为灵活了。

#### 3.2.2 参观学习

一直以来,蛋白质组学的关键技术包括分离技术和质谱鉴定技术等由于其原理较深奥或仪器较贵

重,学生难得一见,因此觉得这些技术和设备很遥远和神秘。为了加深学生蛋白质质谱的感性认识,进行了实地考察、座谈讲解的教学方式改革。在本校生命科学院负责蛋白质组学平台的教师的支持和协助下,让学生分批次到该平台进行实地参观和观察,并请平台的教师介绍大型仪器的结构和功能,加深学生理解和记忆;同时,介绍平台服务内容和方式。为该平台与将来开展相关研究的学生之间搭建一座桥梁,既为学生及所在团队将来开展工作找到了技术支持和服务部门,有助于提升科研水平,同时又扩大了该平台在研究生及其所在课题组的影响,促进了大型仪器的利用。因此,该举措既获得学生好评,也得到生命科学院管理人员的高度评价。

在参观过程中,学生都结合自己的研究方向和教师进行热烈的讨论。例如,有学生的课题是研究一种糖蛋白的功能,在和教师的交流过程中发现可以采用质谱的方式研究其与配体的结合,于是接下来便与教师进行实验方案的制定,准备实验;研究蛋白组磷酸化的学生获知该平台的质谱仪可以进行蛋白磷酸化的检测,因此便直接与教师商量讨论自己的实验。

## 4 总结

蛋白质组学是一门新兴的学科,但其在科研和临床工作中已显示出越来越重要的作用<sup>[5]</sup>。采用的教学理念是在有限的学时中让学生获得更多的树干型知识。虽然在教学过程中进行了一些有效的改革,但仍有许多问题有待进一步的思考和改进。首先蛋白质组学是一门实践性很强的课程,如何能够让学生尽快熟悉相关的技术呢?单靠理论教学,其效果总是有所欠缺的。但蛋白质组学技术的相关设备费用昂贵,不可能进入常规实验,同时上课学生人数众多,因此进行本科生式的实验实践显然成本很高,且难以真正实施。由于课题组的授课教师其科研中涉及了多种蛋白质组学技术,因此后续的教学改革设想是将学生根据其课题内容进行分类,然后分次分批进入采用了相应技术的课题组进行实验实践。使学生对该技术有一个感性认识,并能掌握该技术的实验注意事项,促使其在进入自己的课题实验阶段时直接掌握该技术。

另外,随着教学改革的深入,学生对本课程的教学满意度越来越高,但课程内容中到底哪些真正满足学生的需求,还有哪些内容需要改进或增加仍

# 医事法人才培养中实践教学课程的错位与重置

阚凯 石悦

**【摘要】** 我国社会现阶段对医事法实务人才的需求包括“职业人才(硕士)”和“大众人才(学士)”两类,但现行培养体制却没有做出任何区分,存在本硕实践教学模式趋同、内容空洞、资源匮乏等情形。从社会的现实需求出发,硕士阶段的实践教学应侧重于职业实务训练,开设模拟法庭、医事法常见纠纷处理、专业文书写作等课程;本科阶段的实践教学应侧重于初级实务训练,开设法庭记录、医疗纠纷调解等课程。

**【关键词】** 实践教学; 医事法职业人才; 医事法大众人才

**【中图分类号】** R95

## Dislocation and replacement of practice teaching course in personnel training of medical law

Kan Kai, Shi Yue. School of Public Health, Dalian Medical University, Dalian 116044, China

Corresponding author: Shi Yue, Email: shiyue35@163.com

**【Abstract】** At present stage, the needs of practice personnel of medical law include ‘professional personnel’ (master's degree) and ‘general personnel’ (bachelor's degree), but the existing training system did not make any distinction between the two and triggered the following situations: practical teaching mode convergence, content inanity, lack of resources, etc. From the real needs of the community, practice teaching in master stage should focus on vocational practical training course including mock trial, common medical law disputes, professional documents writing. Practice teaching in undergraduate stages should focus on the primary practical training course including court records and medical dispute mediation.

**【Key words】** Practice teaching; Medical law professional personnel; Medical law general personnel

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2014.01.012

基金项目:辽宁省教育科学“十二五”规划 2013 年度立项课题 (JG13DB217); 2013 年大连医科大学教改课题 (DYLX13055, DYLX13006)

作者单位: 116044 大连医科大学公共卫生学院

通信作者: 石悦, Email: shiyue35@163.com

然不清楚。因此本课程组拟设计调查问卷,对课程接近完成之际的学生及上一届的学生进行调查,以详细了解学生对本课程的意见和建议,以改进教学。

### 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] 方文.医学检验研究生蛋白质组学教学方法探讨[J].检验医学与临床,2012,9(15):1958-1959.

[3] 易发平,张雪梅,邱宗荫,等.研究生蛋白质组学教学内容优化的探索[J].基础医学教育,2013,15(5):24-26.

[4] 柳满然,周兰,张雪梅,等.将科研思维和实践引入研究生蛋白质组学教学的尝试[J].中华医学教育探索杂志,2013,12(7):677-679.

[5] 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.

(收稿日期:2013-10-03)

(本文编辑:唐宗顺)