

基于二维 MOFs 构建 MicroRNA 荧光传感器的综合分析化学实验及“赛学结合、三位一体评价”的教学模式设计

干宁*, 杨倩

宁波大学材料科学与化学工程学院, 浙江 宁波 315211

摘要: 本综合性实验将二维金属有机框架(2D MOFs)和MicroRNA (miRNA)分析等前沿研究领域引入化学(材料)本科和研究生实验教学中。主要包括2D MOFs材料的合成及表征、基于2D MOFs的荧光核酸探针构建以及将探针用于miRNA荧光分析等, 共10个学时。所需掌握的实验技能包含溶剂热法、离心分散和外标法等基本材料合成和分析化学操作以及荧光、红外、X射线粉末衍射等材料表征和分析方法。我们在实验中实施了一种新型的“赛学结合、三位一体评价”教学模式。在该模式中, 学生分组开展团队作业、实验和汇报, 不仅要记录实验现象和结果, 还需对实验过程录像并总结做成PPT。各组间通过“PPT答辩、实验报告和录像”等进行比赛, 三位一体决出成绩。学生在实验中不仅学习了大量实验技能, 提高了动手能力, 拓展了学术视野; 而且通过比赛和教学相结合, 激发了你追我赶的学习热情, 培养了团队合作精神, 调动了学习的主观能动性。该实验和教学模式也适合推广至其他综合化学实验教学中。

关键词: 综合性分析化学实验; 荧光传感器; 二维金属有机框架(2D MOFs); MicroRNA; 赛学结合; 三位一体评价

中图分类号: G64; O6

Comprehensive Analytical Chemistry Experiment on MicroRNA Fluorescence Sensor Based on Two Dimensional MOFs Probes and New Teaching Mode of “Game-Study Combination and Trinity Evaluation”

GAN Ning *, YANG Qian

Faculty of Material Science and Chemical Engineering, Ningbo University, Ningbo 315211, Zhejiang Province, P. R. China.

Abstract: This comprehensive analytical experiment has successfully introduced the frontier of science such as two-dimensional metal organic frameworks (2D MOFs) fabrication and MicroRNA (miRNA) analysis into laboratory teaching for undergraduate and graduate students whose major are chemistry or materials science. It mainly includes the following issues: synthesis and characterization of 2D MOFs, construction of 2D MOFs-DNA fluorescent probe, and developing the miRNA fluorescence biosensor. The experiment takes 10 hours. In the experiment, we adopted a new teaching mode of “game-study combination and trinity evaluation”. The students learned a breadth of experimental skills, improved their experimental skills and broadened their academic vision. Moreover, through the combination of competition and teaching, the students' study enthusiasms were greatly stimulated, the spirit of teamwork was cultivated. This experiment and the teaching mode are also suitable for promotion to other comprehensive chemistry laboratory teaching.

收稿: 2018-10-08; 录用: 2018-11-28; 网络发表: 2018-12-06

*通讯作者, Email: ganning@nbu.edu.cn

基金资助: 2018 年浙江省高等教育“十三五”第一批教学改革研究项目; 2017 年宁波大学校重点教研项目; 宁波大学 2013 年教研项目 (E00334138000)

Key Words: Comprehensive analytical chemistry experiment; Fluorescence sensor; Two-dimensional metal organic frameworks (2D MOFs); MicroRNA; Game-study combination; Trinity evaluation

1 实验开发背景

很多综合性大学里的化学或材料类的高年级本科生(或者低年级研究生),非常渴望能够接触一些具有一定理论深度和操作难度,内容新颖,且能紧贴科技前沿的综合性实验,这对于开拓他们的学术视野,帮助他们考研深造和进行职业规划具有重要的意义。MicroRNA(miRNA)作为重要的生物分子之一,在一系列生命过程的进程中起重要作用,并被认为是癌症治疗中的生物标志物和治疗靶点^[1,2],因此,miRNA的检测是目前生物化学分析领域重要的科研方向之一。金属有机框架材料(MOFs)是由有机配体和金属离子通过配位自组装形成的具有分子内孔隙的有机-无机杂化材料。MOFs具有许多重要特征,如具有超高的孔隙率、可调孔径和大的比表面积等。近年来,二维MOFs纳米片(2D MOFs)由于其独特的片层结构和纳米级超薄厚度,表现出一些与传统块体MOFs材料不同的独特性能,如其表面具有更多的金属离子活性位点,有利于生物分子与活性位点的接触,提高传感应用效率等。近年来,基于纳米材料的核酸探针用于miRNA分析测定的报道已经成为极具特色的分析化学前沿课题之一^[3-7]。但就目前化学或材料专业的课程设置而言,学生很难接触到miRNA分析和基于2D MOFs的核酸探针的相关研究热点及前沿信息。在本课题中,我们根据本校化学类学生的实验教学需要,设计了一个综合性分析化学教学实验——基于2D MOFs构建miRNA荧光传感器,并引入到本科生和低年级研究生实验教学中。该实验虽然步骤较多,但是内容新颖,综合性强,操作难度不高,涉及到大量表征仪器的使用,非常适合用于学生动手能力的培养,科技前沿的了解,以及实验知识的灵活运用。该实验总学时为10小时,可以灵活掌握,单次或者分成2-3次开展均可。

本实验涉及MOFs材料的合成表征、利用核酸探针检测miRNA和五种大型分析表征仪器的使用,具有一定难度。学生需要通过分工合作才能较好完成实验,故其非常适合作为团队作业(team project)项目。实验的开展对于提高学生的团队合作意识、培养方案设计的思路及动手能力大有裨益。此外,我们在实验中采用了一种新型的“赛学结合、三位一体评价”教学模式,在教学中收到良好的效果。具体如下:首先,学生分组开展作业、实验和汇报;不仅要记录实验现象和结果,还须对实验过程录像并总结做成PPT。最后通过答辩、实验报告和录像“三位一体”决定比赛名次,并根据其完成质量获得综合成绩。学生为了获取高分,除了必须做好实验外,还必须提高PPT制作和口头表达水平,以及视频拍摄质量,有力推动了他们综合素质的提升。而通过比赛和教学相结合,也激发了你追我赶的学习热情,培养了团队合作精神。此外“三位一体”综合考评法比传统的单一实验评估更加客观、全面和公正,更能反映学生的学习情况,并提高他们自主学习的主观能动性。因此“赛学结合、三位一体评价”教学模式很适合推广到其他化学(材料)类专业的综合实验中。

2 教学内容

2.1 实验目的

- (1) 熟悉miRNA和2D MOFs相关知识。
- (2) 熟悉常用的2D MOFs材料合成实验操作。
- (3) 了解荧光分光光度计、傅里叶红外光谱(FTIR)仪、X射线衍射(XRD)仪、扫描电镜(SEM)和透射电镜(TEM)的测试原理、操作及数据分析方法。
- (4) 掌握及学会使用Origin、Chemdraw等各种数据处理和画图软件。
- (5) 培养学生实验整体方案设计和动手能力,以及团队协作和创新意识。

2.2 实验原理

该实验采用的 2D MOFs 核酸探针制备过程简单, 且对 miRNA 的检测在均相体系中进行, 无需相分离。其原理如下: 含有共轭 π 电子系统的 2D MOFs 纳米片可以通过 π - π 堆积吸附荧光染料单链 DNA (ssDNA), 并通过荧光共振能量转移 (FRET) 引发染料的荧光猝灭。当荧光染料标记的 ssDNA 探针与其靶互补 miRNA 杂交以形成双链脱氧核糖核酸 (dsDNA) 后, 形成的 dsDNA 和 2D MOFs 纳米片之间的相互作用变弱, 使得 dsDNA 将从 2D MOFs 纳米片表面脱离, 荧光得以恢复。基于上述机理构建的信号“关-开”型荧光传感器, 利用荧光增强量进行检测, 可实现 miRNA 的高灵敏准确分析。实验原理如图 1 所示。

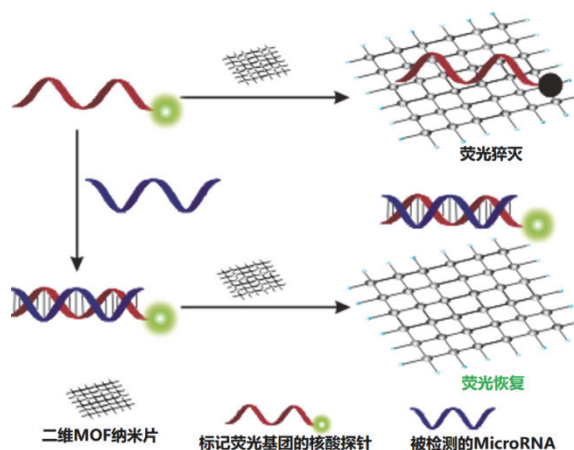


图 1 基于 2D MOFs 纳米片-核酸探针的荧光传感器检测目标 miRNA 的原理

2.3 仪器与试剂

仪器: X 射线衍射仪, 红外光谱仪, 荧光分光光度计, 扫描电子显微镜, 透射电镜, 分析天平, 超声池, 离心机。

试剂: $(\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O})$, 四(4-羧苯基)卟啉(TCPP), 聚乙烯吡咯烷酮(PVP, 平均分子量 40,000), N,N -二甲基甲酰胺(DMF), 三氟乙酸(CF_3COOH), TE 缓冲溶液($\text{pH} = 8.0$, 储存在 $2-8^\circ\text{C}$)。本实验中使用的寡核糖核苷酸采用高效液相色谱(HPLC)进行纯化。缓冲液使用磷酸盐缓冲液(PBS, $\text{pH} = 7.4$, $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \text{ K}_2\text{HPO}_4$, $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \text{ KCl}$)。所有其他试剂均为分析纯。

用于荧光检测的 miRNA 序列(通过核酸试剂公司订制):

Target (T): miRNA-CAUACUGAGAACUCAAGAGUCU;

Probe (P): AGACTCTTGAGTTCTCAGTATG-FAM (荧光染料)。

2.4 实验内容

本实验通过自下而上的方法来制备 2D MOFs 纳米片和溶剂热法合成块体 MOFs。自下而上的方法即通过 TCPP 配体连接 4 个铜金属离子^[8], 进而在平面伸展形成二维层状片。在合成中加入表面活性剂 PVP 是关键步骤, 它可以选择性地附着在 MOFs 表面, 导致 MOFs 晶面各向异性生长, 最终形成超薄 MOFs 纳米片。而如果在合成中不使用表面活性剂, MOFs 的各晶面各向同性生长, 得到块体 MOFs 材料。

2.4.1 Cu-TCPP 纳米片的合成

在 12 mL DMF 和乙醇混合物($V_{\text{DMF}} : V_{\text{乙醇}} = 3 : 1$)中, 将 $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (3.6 mg, 0.015 mmol)、三氟乙酸($1.0 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 10 μL)和 PVP (10.0 mg)溶解置于 20 mL 封盖的小瓶中。然后在搅拌下滴加溶于 4 mL DMF 和乙醇($V_{\text{DMF}} : V_{\text{乙醇}} = 3 : 1$)混合物中的 TCPP (4.0 mg, 0.005 mmol)。之后, 将溶液超

声处理 10 min。将小瓶加热至 80 °C, 然后保持反应 3 h。所得的红色纳米片用乙醇洗涤两次, 并以 8,000 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 下离心 10 min, 收集沉淀。最后, 将得到的 Cu-TCPP 纳米片分散在 10 mL 乙醇中待用^[8]。Cu-TCPP 纳米片的合成过程示意图如图 2 所示。

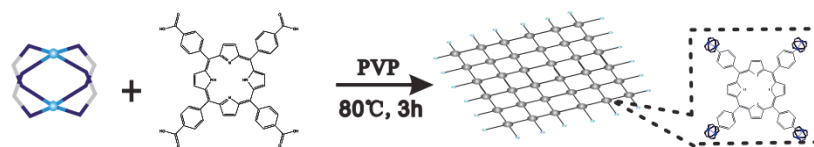


图 2 Cu-TCPP 纳米片的合成过程示意图^[8]

2.4.2 块体 Cu-TCPP MOFs 的合成

将 $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (21.6 mg) 和 TCPP (23.7 mg) 溶解于 DMF (4.5 mL) 和乙醇 (1.5 mL) 的混合溶液中。密封并在 80 °C 下反应 24 h。所得产物用乙醇洗涤两次并分散在 5 mL 乙醇中待用。

2.4.3 材料表征及教师指导工作

材料表征模块中学生只需要开展 XRD 和 FTIR 两项, 由教师在旁指导学生进行 XRD 和红外压片制样及 FTIR 仪器操作, 并讲解实验注意事项。而由专业教师进行 SEM 和 TEM 的测试。XRD 测试的操作较为简单, 只需要将样品磨碎磨细, 但是制样的过程非常考验学生的耐性和细心, 尤其是压片过程。由 XRD 测试的结果可以知道得到的 2D MOFs 合成是否成功。如果学生的 MOFs 合成实验不成功, 可以利用事先准备好的材料接着做后面的实验。该 MOFs 的合成过程较为简单, 产率在 90% 以上。

XRD 测试: 测试 Cu-TCPP 纳米片和块体 Cu-TCPP MOFs 的 XRD 图谱, 具体如下: 样品制备 → XRD 测试样品 → 导出数据 → 与标准卡对比衍射特征峰位置 → 判断结构。

红外测试: 测试 $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 、PVP、Cu-TCPP 纳米片和块体 Cu-TCPP MOFs 的红外光谱图: 制作样品薄膜 → 操作傅里叶红外光谱仪 → 采集样品图谱 → 采集背景图谱 → 保存数据。

2.4.4 制作标准曲线

在加入 Cu-TCPP 纳米片溶液 (50 μL , $1.4\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$) 之前, 将 5 μL 探针 P ($1\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 与 10 μL 靶标 T ($0\text{--}4\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 在 1935 μL 磷酸缓冲盐水 ($0.01\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, $\text{pH} = 7.4$) 中室温下搅拌 30 min。孵育 5 min 后, 对不同浓度 T ($0\text{--}20\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$) 和探针的杂交过程进行荧光检测。激发和发射波长分别固定在 494 和 525 nm。

标准曲线的绘制: 取不同浓度 (20、10、2.5、1、0.5、0.1、0.01、0 $\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$) 的 T, 并和 $35\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ Cu-TCPP 纳米片及 P ($2.5 \times 10^{-9}\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 杂交后, 测定其荧光光谱。绘制不同浓度 miRNA 对应荧光光谱图, 并以 $(F - F_0)/F_0 - c_T$ 作图得到标准曲线。F 和 F_0 分别代表有无添加 T 时反应体系的荧光强度。

2.4.5 Cu-TCPP 纳米片的淬灭机理研究

测定 Cu-TCPP 纳米片的紫外吸收光谱, 以及纯的 P ($1\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 的荧光吸收光谱和荧光发射光谱, 并且把它们归一化。当 Cu-TCPP 纳米片的紫外吸收光谱与 P 的发射光谱存在重叠, 有利于能量从荧光标签向 Cu-TCPP 纳米片的转移, 导致荧光标签的荧光淬灭。然后, 我们测量了添加 Cu-TCPP 纳米片 ($28\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) 之前和之后的荧光强度, 反应溶液含有 $40\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ P。并计算淬灭效率 QE, QE 的定义为:

$$\text{QE} = (1 - F/F_0) \times 100\% \quad (1)$$

其中, F_0 和 F 分别代表添加淬灭剂之前和之后的荧光信号。

(1) 测定原料 ($28\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$, TCPP 和 PVP) 对荧光标签的淬灭效率。

(2) $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ 和 TCPP 混合物的淬灭效率。

(3) 在相同的生物传感系统中测定块体 Cu-TCPP MOFs 的淬灭效率, 并与 Cu-TCPP 纳米片的淬

灭效率进行比较。思考 Cu-TCPP 纳米片的荧光淬灭的关键因素。

(4) 让学生思考: 仅仅采用 XRD 能否说明产物就是 MOFs, 如果不是还需要做哪些表征? 并在以后的实践中补充其他表征实验内容。

3 实验结果

在本实验中, 我们采用 XRD 图谱(图 3A)证明 Cu-TCPP 纳米片是否具有该类 MOFs 的晶体结构。Cu-TCPP 纳米片的 XRD 图谱与块体 Cu-TCPP MOFs 的 XRD 图谱几乎相同。在 XRD 图中可以观察到 4 个典型的峰, 分别归属为(110)、(002)、(210)、(004)晶面, 属于四方晶型结构, 这可以归因于它们均具有体心四方晶体结构^[8]。将二条曲线进行对比发现, Cu-TCPP 纳米片的 4 个峰较块体 Cu-TCPP MOFs 均有下降, 其中(110)、(002)、(210)的峰下降不明显, 这可能是由于其原来在块体 Cu-TCPP MOFs 中不是很强; 而(004)峰下降非常明显。此外 Cu-TCPP 纳米片的衍射峰变得比较低矮, 说明产物品型结构变差。上述数据表明: 块体 Cu-TCPP MOFs 的结晶性较好, 而 Cu-TCPP 纳米片由于晶体生长各向异性, 结晶度明显下降。我们对 Cu-TCPP 纳米片和块体 Cu-TCPP MOFs 进行了红外谱图比较(图 3B)。由于 Cu-TCPP 纳米片合成过程中需要 PVP 作为表面活性剂, 故而我们采用 FTIR 验证了 PVP 是否吸附到 Cu-TCPP 纳米片表面上。从图 3B 中可以发现, Cu-TCPP 纳米片的 FTIR 光谱几乎与块体 Cu-TCPP MOFs 相一致。由于 PVP 和 TCPP 配体均具有 C=O 基团, 但是峰位置有所差别(前者为 1659 cm^{-1} , 后者为 1662 cm^{-1})。可以观察到 Cu-TCPP 纳米片上有两个 $\nu_{\text{C=O}}$ 伸缩振动峰, 且强度较块体 Cu-TCPP MOFs 明显增强。由此表明 PVP 已吸附在 Cu-TCPP 纳米片的表面。SEM 图像(图 3C)清楚地显示出 Cu-TCPP 纳米片具有超薄层结构和 $(4.0 \pm 0.5)\text{ }\mu\text{m}$ 的横向尺寸。TEM 图像的弱对比显示出其超薄的特征(图 3D)。从图 4 可以看出, 当保持探针浓度为 $2.5 \times 10^{-9}\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 且 miRNA 浓度增加时, 基于 Cu-TCPP 纳米片核酸探针的荧光强度也增加。根据荧光图可以拟合标准曲线, 发现目标物浓度和荧光强度间存在线性关系, 可采用外标法进行 miRNA 定量。

4 实验教学的时间安排

该实验主要包括制备 2D MOFs 材料及其探针, 绘制 miRNA 的荧光标准曲线, 比较不同材料的猝灭效果, 以及研究其荧光猝灭的机理。该实验大约需要 2 天完成, 实验过程包括 2D MOFs 的制备, 测试溶液的配制, 以及荧光光谱的测试和数据分析。学生不是以个体的形式, 而是随机分组后以团队形式参加比赛。实验最好是 4 个人为一组, 组内要分工明确, 每个人负责相应的部分, 组长应该很好地了解各个组员的完成情况。

学生需要提前做好预习, 写好实验报告, 查阅相关资料。实验安排实施过程如下:

- 1) 讲解实验原理、讲解 X 射线衍射仪和红外光谱仪操作过程及注意事项 2 h。
- 2) 合成 Cu-TCPP 纳米片和块体 Cu-TCPP MOFs, 实验时间为 4 h。
- 3) 对合成好的 Cu-TCPP 纳米片和块体 Cu-TCPP MOFs 进行 XRD 和红外光谱测试, 此实验需要 2 h。
- 4) 制作标准曲线和机理的分析, 实验时间为 2 h。

5 “赛学结合, 三位一体”的教学模式和评价体系

5.1 具体实施过程

在该考核模式中, 教师和每组成员共同参与评分, 个人成绩由组分和组内评分共同组成(各占 50%), 其中组分是由教师和学生组成的评审组打分获得(每个组选出两个代表组成的评委组), 而组内评分, 则是组长给每个组员的打分。在这种模式下学生不仅是参赛者, 更是评分者, 在评分的同时能主动思考发现问题, 也能发现自身的不足, 体现了学习的主体地位。而组长非常了解每位同学的参与情况, 其给出的分数更能反映出每位同学的参与度, 防止了浑水摸鱼、滥竽充数的现象。学生不仅要开展实验, 而且必须将整个实验过程拍摄下来, 和实验报告一起上交, 作为佐证材料。

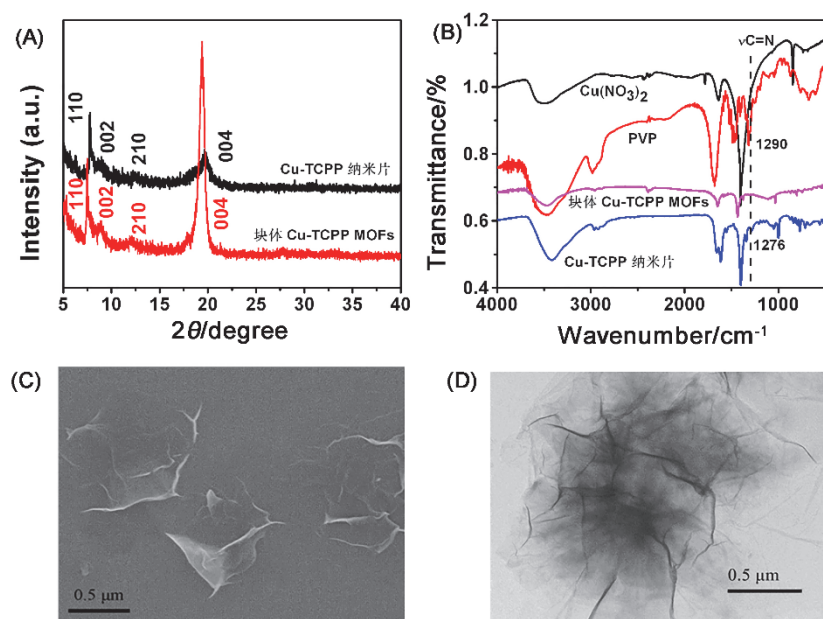


图3 块体 Cu-TCPP MOFs 和 Cu-TCPP 纳米片的 XRD 图谱(A); 块体 Cu-TCPP MOFs、Cu-TCPP 纳米片、Cu(NO₃)₂ 和 PVP 的 FTIR 光谱(B); Cu-TCPP 纳米片的 SEM 图像(C)和 TEM 图像(D)

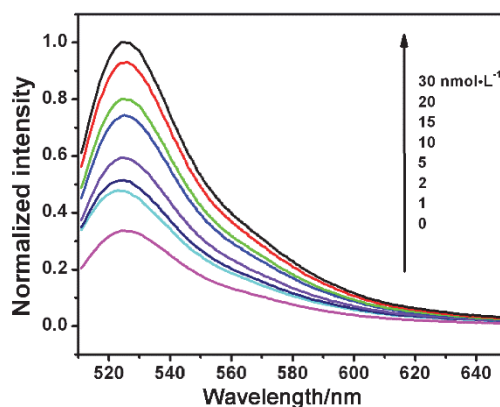


图4 不同浓度 miRNA 的荧光光谱

考核内容：全过程进行 DV 摄像和制作 PPT 进行综述和总结。最后上交合成的材料，上交经过剪辑的 30 min 摄像光盘、实验报告(包括数据、结果与讨论)和 PPT。

评分方式：个人成绩(百分制) = (组分+组内评分)/2。评判标准包括：DV 录像占 30% (实验操作、PPT 讲解)、实验报告占 20% (数据处理、机理研究过程)和实验结果占 50% (包括材料合成是否成功、材料表征的结果、标准曲线和机理分析实验四部分)。

实施过程：每个学生都有给自己打分的权利，而教师只是评分者中的一份子。我们在实验考试中采用此模式进行评分，最后根据各部分成绩平均得到每组的组分，再加上组内评分，即可得到每个学生的个人成绩。

具体评价方法如下：每位评价人对每一组(包括自己组)的每一块的成绩进行排序，按照名次打出顺序 1、2、3、4 即可。第一名分数系数为 1.0，第二、三、四名系数为 0.8、0.7、0.6。总成绩为各块成绩加和再乘以 100 分。而评价为匿名评审，请各位评审人坚持公正原则。而组内评分也是如

此, 这样做的效果非常明显, 各组打分被统一在同一标准上, 不会出现水平相近得分却偏差很大的状况, 更加客观公正。

5.2 “找错误”教学, 提高学生分析问题能力

反馈与矫正, 是教学的重要环节, 对于提高研究性教学效果极其重要。学生交上来的 DV 录像不仅用于评分, 更重要的是进行反馈和矫正, 在实际操作中找出学生的错误, 对症下药, 学生可以更好更全面地学习实验操作, 由此我们开展了“找错误”教学法的实施。即: 我们在实验考试后增加了视频展示环节, 让学生观看整个操作过程录像。由于这些视频中的操作将不可避免地出现一些问题, 有些问题会极具代表性, 而有些问题则可能是教学过程中的疏漏, 因此, 有必要让学生找“错误”, 发现问题。例如: 如果学生因为操作不当导致材料合成失败, 通过观看视频总结失败教训; 材料的表征并不是每个学生都需要操作, 其他的学生可以通过观看视频学习仪器的操作及注意事项, 特别是 2D MOFs 的红外和 XRD 测试的操作过程。这样不仅使教学氛围有浓烈的研究气氛, 同时又有针对性, 且始终充满新鲜和好奇感。而对于拍摄较好、逻辑清晰、操作规范的实验视频, 我们还将其作为视频公开课的重要素材, 放在网站上, 供以后的学生观看使用, 提高感性认识, 起到一举多得的效果。

6 教学效果及反思

该实验因需要综合化学知识, 可对大三学生开设。通过对几届学生的实施, 该实验和教学模式具有如下优点:

(1) 整个过程中学生参与感很强, 因为整体实验内容紧扣科研前沿, 学生需要自己去查阅许多有关资料。实验中还包括常用的材料表征、仪器的使用, XRD 和 FTIR 这两种表征方法是材料表征里面最为基础的, 为学生以后的科研学习奠定基础。

(2) 在课程教学中参考国外先进的教学方式——团队作业(team project), 改革以往的学生被动接收为主动学习。

(3) 该实验包含完整的材料表征、荧光测试等, 使得学生能够对科研工作的整体设计思路有一个初步的认识, 激发他们从事科研工作及学习知识的积极性。

(4) 通过“找错误”这样教学方式一方面增加了学生平时对课程相关事件关注的敏感性, 也锻炼了学生自主学习、团队协作和口头表达以及应用能力等。

(5) 通过“赛学结合、三位一体评价”的模式, 学生在竞赛中获得优秀的成绩, 体验成功的喜悦, 会进一步激发出学生的团队荣誉感, 极大地激发学习潜力和创新意识, 不断推动“赛学结合”螺旋式发展。

7 结语

我们将基于 2D MOFs 的荧光传感器和 miRNA 的检测等分析化学领域科技前沿内容引入开放性综合实验教学中。将新材料的合成和生物分析化学结合起来, 开阔了学生的学术视野, 不仅锻炼了学生的动手能力, 而且大大提高了他们综合分析、解决问题以及动手实践的能力。而在本实验中实施的“赛学结合, 三位一体评价”的教学模式, 令整个过程寓教于乐, 对于调动学生学习的主观能动性, 培养学生的团队合作精神和“做(实验), 讲(PPT), 拍(视频)”的综合素质大有裨益。由此, 让学生变要我学为我要学, 真正成为学习的主人, 这也是我们进行本研究性综合实验教学所追求的目标和意义所在。该实验及其教学模式和评价体系非常适合并且可以推广至其他理工科实验教学中, 有助于“新工科”背景下, 综合性大学化学或材料类本科生创新能力的培养。

参 考 文 献

- [1] 干宁, 栾倩. 大学化学, **2017**, 32 (5), 11.
- [2] Lu, Z. X.; Zhang, L. M.; Deng, Y.; Li, S.; He, N. Y. *Nanoscale* **2012**, 4 (19), 5840.
- [3] Shi, J. Y.; Guo, J. B.; Bai, G. X.; Chan, C. Y.; Liu, X.; Ye, W. W.; Hao, J. H.; Chen, S.; Yang, M. *Biosens. Bioelectron.* **2015**, 65, 238.
- [4] Robertson, N. M.; Toscano, A. E.; Lamantia, V. E.; Hizir, M. S.; Rana, M.; Balcioglu, M.; Jia, S.; Yigit, M. V. *Biosens. Bioelectron.* **2017**, 89, 551.
- [5] Zhao, H. Q.; Qiu, G. H.; Liang, Z.; Li, M. M.; Sun, B.; Qin, L.; Yang, S. P.; Chen, W. H.; Chen, J. X. *Anal. Chim. Acta* **2016**, 922, 55.
- [6] Wei, X. F.; Zheng, L. Y.; Luo, F.; Lin, Z. Y.; Guo, L. H.; Qiu, B.; Chen, G. N. *J. Mater. Chem. B* **2013**, 1 (13), 1812.
- [7] Wu, Y. F.; Han, J. Y.; Xue, P.; Xu, R.; Kang, Y. J. *Nanoscale* **2014**, 7 (5), 1753.
- [8] Zhao, M. T.; Wang, Y. X.; Ma, Q. L.; Huang, Y.; Zhang, X.; Ping, J. F.; Zhang, Z. C.; Lu, Q. P.; Yu, Y. F.; Xu, H.; Zhao, Y. L.; Zhang, H. *Adv. Mater.* **2016**, 27 (45), 7372.