

面向化学专业的生物化学教学加减法改进

范霞*

北京航空航天大学化学学院, 北京 100083

摘要: 生物化学课程是具有学科交叉特色的基础课, 在对化学专业的学生授课时, 我们提出了具有针对性的加减法教学改进建议, 包括精简与整合教学内容、融入诺贝尔化学奖与前沿交叉成果, 展示了经典理论与交叉前沿相结合的教学特色。

关键词: 生物化学; 教学改革; 学科交叉

中图分类号: G642.0; O6; Q5

Improving the Teaching of Biochemistry for Chemistry Majors: Addition and Reduction Reform

FAN Xia *

School of Chemistry, Beihang University, Beijing 100083, P. R. China.

Abstract: Biochemistry is one of the basic courses involving interdisciplinary content. For chemistry major students, we put forward specific suggestions on improving teaching, namely addition and reduction teaching. This includes streamlining and integrating the teaching content, incorporating the work of the Nobel Prize in chemistry, and adding cutting-edge interdisciplinary works. A teaching feature by combining the classical biochemistry theory and the advanced interdisciplinary research was developed.

Key Words: Biochemistry; Teaching reform; Interdisciplinary

进入 21 世纪以来, 生物、化学、物理、生命医学等科学领域的学科交叉研究越来越广泛, 与新兴的纳米科技、能源技术、仿生科学等相融合, 成为带动整个社会产业发展的主导技术之一, 更是大大提高了我国的国民生产总值及国际竞争力。面向化学专业的本科生开设生物化学课程, 从化学和分子生物学的角度诠释生命现象、探究生命本质, 不仅有利于“双一流”高校化学学科多元化、创新型及复合型人才培养, 促进教育教学质量的全面提升^[1], 更为仿生模拟生命活动中独特的生命现象、作用原理及利用方式, 设计和构筑智能与高效的人工材料和器件提供了思想源泉和范本。美国及欧洲高校的化学专业也非常重视培养知识面广的人才, 普遍设置了生物化学类课程, 如麻省理工学院和华盛顿大学将“生物化学”作为必修课程, 英国剑桥大学要求一年级学生必修生物相关课程^[2,3]。

作为化学专业的基础课, 生物化学课程主要介绍基础生命物质的组成与结构、代谢与调节, 以及遗传信息传递与调控规律。作为高校生物化学教师, 在面向大学三年级的学生授课时, 多会面临内容信息量大、知识点覆盖面广、各种代谢之间的联系复杂^[4], 而学时较少的问题。教师对生物化学

进行教学型或研究型改革的举措包括改进教学方式、方法,提高学生学习兴趣^[5],把科学前沿引进课堂^[6],或利用互联网和多媒体课件提升教学效率^[7],以及优化考核制度提升学习效果等^[8]。最终也都达到了预期的效果。然而生物化学作为本科阶段重要的交叉课程,如果仅从化学角度解读生命现象和本质,教学内容将失去特色,学生对各种代谢规律将不求甚解^[9]。因此,授课教师除了要对书本的内容有深入的了解外,还应充分考虑大三学生较为全面和扎实的化学知识背景,把握好交叉学科的定位,合理地对教育和教学任务做加减法改进,在有限的课时内保证教学效果,激发学生对交叉学科的学习兴趣。加减法教学涉及的知识点与相应教学章节如表 1 所示。以近年的教学经验来看,减法教学注重教学内容和教学方法方面的改进,包括教学内容的删减和优化,多个知识点的总结与整合;加法教学突出培养学习思维和拓展前沿视野,通过引入与生物相关的化学诺贝尔奖颁授案例及其获奖原因,以及真正的化学与生命学科交叉领域的前沿进展——仿生纳米通道,从广度和深度两方面使生物化学课程的内容得到延伸。

表 1 加减法课程知识点与相应教学章节

章节	加减法教学知识点
蛋白化学	减法: 氨基酸分子结构及其理化性质
酶化学	减法: 酶促反应动力学中米氏常数的推导过程 加法: 酶定向进化 (学生参与)
糖化学	减法: 有机化学课已学内容, 如糖分子结构等
核酸化学	减法: 桑格法基因测序中分子聚合原理 加法: 人工纳米通道用于核酸一级结构测序 (学科交叉)
维生素和激素化学	减法: 有机化学课已学内容, 如胆固醇分子结构等
脂质和生物膜	减法: 脂质分子结构; 加法: 生物离子通道与仿生纳米通道 (学科交叉), 细胞膜水通道 (学生参与), 钠钾离子泵 (学生参与)
代谢总论	减法: 吉布斯自由能的应用原理; 电子传递链中各传递体氧化还原电位相关的工作原理
糖代谢	减法: 整合规律, 构建代谢网络 (学生参与)
脂质代谢	减法: 整合规律, 构建代谢网络 (学生参与)
核酸代谢	减法: 整合规律, 构建代谢网络 (学生参与), DNA 和 RNA 的分子聚合原理
蛋白质代谢	减法: 整合规律, 构建代谢网络 (学生参与)
代谢调节综述	加法: 将相应的器官或细胞组织引入代谢网络 (学生参与)

1 减法教学

生物化学虽然是生命科学领域的基础学科和前沿学科,但它与其他许多学科的发展和应用有着密切的联系。生物化学教材中,围绕作为生命体的物质基础,糖、蛋白质、酶、核酸、脂质、维生素与激素等展开教学,其中一些内容和知识点在化学课程中出现过^[10]。面向化学专业的学生设置教学大纲和课程内容时,可以对这些内容做减法调整。同时,对于逻辑思维能力较强的理科生而言,加强代谢规律的总结,把物质代谢发生的场所及其之间的关联性作为重点,化繁为简,这样既保持了生物化学课程的完整性、系统性,又避免了重复教学。

1.1 精简教学内容

大三学生已系统地学习了无机化学、分析化学、有机化学、物理化学(包括结构化学)的基本课

程, 部分学校也在三年级开设了高分子化学课程, 因此, 针对这些内容可以采用抓重点、提纲挈领的减法教学。比如, 糖、氨基酸、脂质、激素等的基本分子组成、结构和理化性质, 有些内容在有机化学和高分子化学课程中学习过, 代谢的分解和合成路径中涉及到的诸如氧化、还原反应原理也在这两门课程中进行了全面和深入的讲授, 桑格尔法基因测序及 DNA 和 RNA 的生物合成用到了高分子合成的基本原理; 酶促反应动力学中米氏常数的推导过程, 生物氧化中吉布斯自由能的应用在物理化学课中已有涉猎; 生物氧化电子传递链中传递体的氧化还原电位的应用在电化学课程中讲过判据方法。因此, 这些与化学学科基础课程的内容有重复、原理有相似的部分可以采用减法教学, 再与生物化学的经典内容进行有效的整合, 可以更合理地利用有限的授课学时。

1.2 整合知识点

国内经典生物化学教材多将课程内容划分成静态(物质基础)和动态(代谢规律和遗传信息)两部分, 然而在实际的教学过程中可以将两部分内容进行总结和整合, 寻找规律和共性, 形成知识网络, 提高授课效率和学习效率。具体的教学设计为: 以代谢器官或细胞内的分布为网络骨架, 以代谢的共同途径或中间产物(如丙酮酸、乙酰辅酶 A 等)为网络节点, 将分散在不同章节中的内容通过这些节点相互关联起来; 对每种基础物质按照纵向规律(即生理功能-组成-结构-性质-代谢-调节-遗传信息的储存、传递和表达)这条主线组织教学, 同时不同物质间按照横向对比进行归纳总结, 形成较为完善的知识结构和知识网络, 实现化繁为简、化抽象为具体的教学成果。图 1 是我们把纵向规律、横向对比与知识网络相结合, 进行知识点整合的简略框图。基于这一思路总结出来的知识要点, 将加深学生对生物化学课程的深层次理解与辨析能力, 而不是机械地接受和记忆, 更加有利于培养学生的独立思考能力。

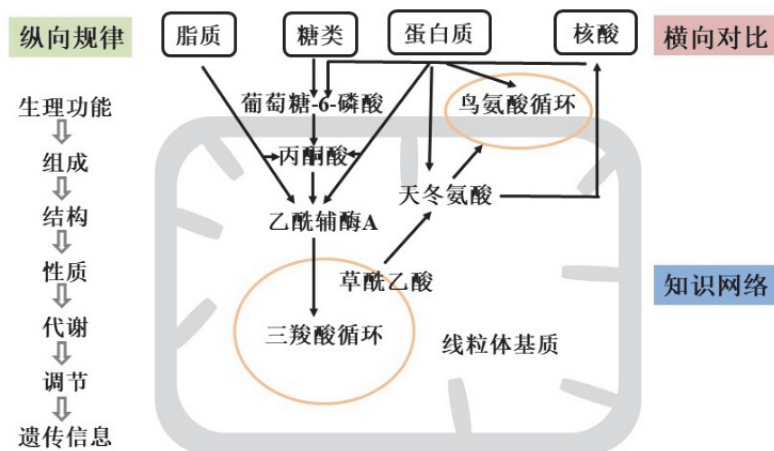


图 1 纵向规律、横向对比与知识网络相结合, 进行知识点整合的简略框图

2 加法教学

任何形式或任何程度的教学改革如果没有学生的参与将失去改革的意义。因此, 通过减法教学优化教学内容后, 还需要加法教学来完善整个教学体系。大学阶段的学生对新鲜的或未知的事物容易产生较高的探索和求知欲, 教师可以设置与教学内容相关的创新性主题, 让学生发挥主动性通过各种检索工具进行信息收集, 再进行归纳、总结, 然后在课堂上进行展示。另外, 结合多年的科研成果, 教师介绍真正具有学科交叉特色的前沿进展, 与学生一起分析里面的科学问题、设计思路及创新性, 培养学生辨析、交流与表达的能力, 提高学生的综合素质。

2.1 辨析诺贝尔奖

百余年来, 诺贝尔化学奖有 40 多次把奖项颁发给了生物化学领域^[11,12], 这必然会引起化学专业学生的质疑, 这是生物奖还是化学奖? 颁发的原因是什么? 取得了哪些与化学相关的创新性成果?

作为生物化学授课教师,我们选取与生物化学内容相关的诺贝尔化学奖案例,安排学生对案例进行收集、归纳和总结,并进行课堂展示。例如:在讲解酶化学时,可以选择2018年化学奖为什么授予“酶定向进化”这个课题。教师在课堂上讲授了关于酶的经典内容——大部分是一种蛋白质,可以催化化学反应,其结构在被优化、改变和更新的过程中呈现多样性。学生通过查找资料可知,1993年,弗朗西丝·阿诺德(Frances H. Arnold)第一次进行了酶的定向进化研究,在实验室环境中成功地实现了枯草杆菌蛋白酶E的定向进化,并且达到了提高酶的性能和多功能性的效果。酶定向进化流程如图2所示,在酶的DNA编码中随机引入突变,并把这些突变的DNA编码插入到细菌里,让细菌生产带有不同突变的酶,通过人为设定一个筛选标准,保留满足设定标准的酶突变体,再对保留下来的酶突变体进行下一轮的随机突变,如此反复循环直到找到最适应筛选标准的酶突变体。科研工作者又进一步细化了酶的定向改造方法,并将其成功地用于开发新型催化剂,能催化在自然界中并不存在的反应,并获得了生物柴油到关键药物的更环保的化工产品工艺。诺贝尔化学委员会主席克拉斯·古斯塔夫松(Claes Gustafsson)称,“这是一场基于进化的革命,在试管中应用了达尔文的原理,并利用这种方法开发出造福人类的新型化学品”。因此,阿诺德的酶定向进化研究被授予诺贝尔化学奖。学生通过对这一案例的自主学习和分析,能更直观地感知到化学与生命科学研究间的紧密联系。

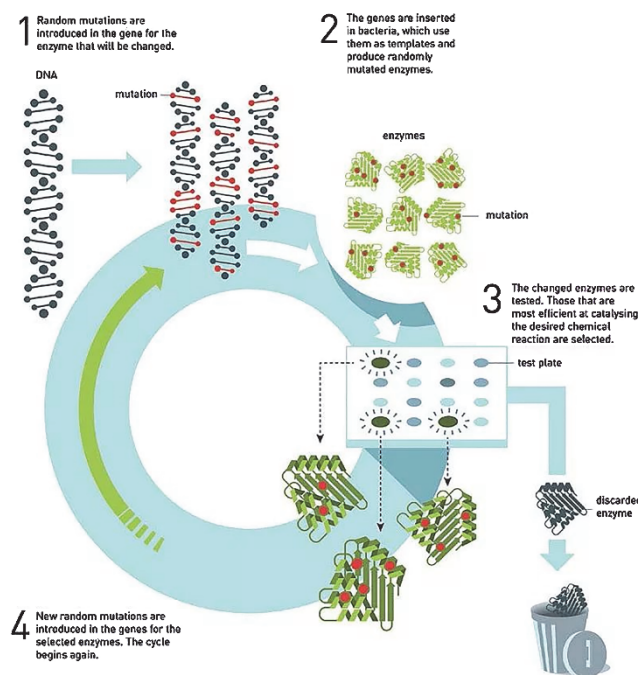


图2 酶定向进化流程图

图片来源: Scientific Background on the Nobel Prize in Chemistry 2018

2.2 融入学科交叉

随着科学技术的发展,一些新理论、新方法、新应用渐次产生,在保留生物化学经典教学内容的基础上,融入真正具有学科交叉特色的前沿进展,让科研成果服务于教学,可以开阔学生视野,启迪学生思维。图3为从生物离子通道到仿生纳米通道的演化路线图。生物膜离子通道具有离子选择性、整流性及离子门控特性,教师可以通过科研文献或成果向学生介绍仿生纳米通道如何设计和构筑,如何模拟这些特性,有哪些不足或优异性。如在聚合物纳米通道内修饰锌指蛋白,实现对锌离子的识别和检测;修饰带G-四链体的多肽链,实现钾离子门控性;修饰钙结合蛋白,实现对钙离子的特异响应;修饰光、热或pH响应性的有机分子^[13],实现仿生纳米通道的智能响应,产生基于

学科交叉特色的新材料、新原理和新器件。图 4 展示了我们课题组利用卟啉自组装纤维与沙漏形氧化铝通道组成的仿生纳米通道,具有离子选择性和离子整流性能,并且在模拟太阳光照射下,离子电流被提高近 $10\ \mu\text{A}$,表现出优异的光响应性^[14],还可进一步利用电解质溶液的浓度梯度产生渗透能,实现盐差电池。让学生了解这些课题设立的研究背景、研究现状、具体的实验方法、拟解决的科学问题,甚至可以引导学生通过所学的生物化学知识自主设计具有智能响应的纳米通道。还可以让学生参与介绍这种人工纳米通道在核酸一级结构测序方面的研究工作,分析这种测序方法的优势和不足,使学生对交叉性学科的特点有更清晰、更具体的认识和感悟。以这些实际的例子说明生物与化学、材料等领域交叉研究的具体应用、重要性与创新性,不仅可以延伸教学内容,同时能够激发学生的学习热情和积极探索的兴趣。



图 3 生物离子通道到仿生纳米通道的演化路线图

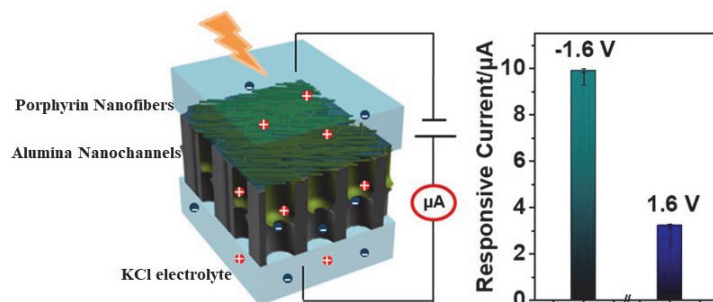


图 4 基于多孔阳极氧化铝/卟啉自组装纤维的光响应离子通道

3 调查统计教学效果

由于是小班化教学,在进行加减法教学改进时设置了学生参与的环节(表 1)。其中,学生参与的加法教学包括酶定向进化、人工纳米通道用于核酸一级结构测序、钠/钾离子泵、细胞膜水通道四个课题。将学生分成 4 组,每约 5-7 名学生。安排学生对相关成果进行调研,做成 PPT,并在课堂上进行展示,展示的内容包括创新性成果的研究背景、实验方案、意义与应用、与所学课程及专业相关性四部分。组内学生分工明确,根据参与度及学生和教师共同评价计算贡献值。而糖、脂质、蛋白质、核酸代谢四章减法教学中的代谢网络的构建,需要每一位学生独立完成,不能出现抄袭或雷同的现象。对于教师主讲的学科交叉教学环节(表 1),教师课后要及时与学生进行沟通,调查统计学生对前沿性知识点的学习兴趣、理解程度以及利用课余时间参与科学实践的情况和意愿。在教学过程中,教师要不断了解学生对参与教学的认知度和学习兴趣关注点,对学生提出的科研问题或困惑及时进行反馈。并且采取对培养综合型人才更具有实际应用价值的考核方式:考勤及代谢网络构建(占 20%) + 学生 PPT 展示(占 20%) + 期末考试(占 60%)。学期结束后,教师要根据学生表现及试卷成绩进行综合分析,总结经验,提出下一年度教学改进措施。生物化学课程加减法教学改进后,所有学生均获得充分锻炼,课堂展示环节参与度在 90%以上,激发了学习兴趣,提高了学习效果,

开阔了专业视野。个别学生在代谢网络的设计与构建中,提出了令人惊喜的方案,表现出优异的逻辑思维能力及构图能力。

4 结语

面向大学化学专业的本科生开设的生物化学课程是具有学科交叉特色的基础课,对建设世界一流高校,培养高水平、创新型综合人才至关重要。针对学科交叉特色及教学实践过程中发现的问题,我们对教学内容、教学方法、教学形式等方面提出了具有针对性的加减法教学改革建议。相信以上几点的教学改革是行之有效的,学生对生物化学经典理论与学科交叉前沿有了更深刻的理解及更浓厚的学习兴趣,建立仿生理念,学会运用自然科学的基本原理,识别、分析及表达生理机能和外界环境的关系。

参 考 文 献

- [1] 吴奕,王杭菊,田秋霖,庄林. 大学化学, **2018**, 33 (9), 8.
- [2] 朱亚先,林新萍,周立亚,郑兰荪. 大学化学, **2016**, 31 (5), 8.
- [3] 马晓明,瞿洪明,杨林. 河南科技学院学报, **2011**, No. 8, 56.
- [4] 王春杰,孙向丽,张辉. 周口师范学院学报, **2018**, 35 (5), 66.
- [5] 李科友. 生命的化学, **2018**, 38 (3), 491.
- [6] 舒青龙,冯洁,翁美芝. 生命的化学, **2017**, 37 (6), 1095.
- [7] 王澈,徐缓,邢永恒,李坤,石英姿. 化学教育, **2015**, No. 18, 6.
- [8] 陈丽华,高华山,马威,王瑜. 广东化工, **2014**, 41 (22), 165.
- [9] 叶满红,陈云,杨生妹. 高教学刊, **2018**, No. 8, 9.
- [10] 董晓燕. 生物化学. 第2版. 北京: 高等教育出版社, 2015: 19-48.
- [11] 濮江,王洪凌. 化学教育, **2012**, No. 5, 77.
- [12] 王毓明. 大学化学, **2018**, 33 (2), 47.
- [13] Zhang, Z.; Wen, L. P.; Jiang, L. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, 47, 322.
- [14] Zhang, D.; Zhou, S. Q.; Liu, Y.; Fan, X.; Zhang, M. L.; Zhai, J.; Jiang, L. *ACS Nano* **2018**, 12, 11169.