

## 教学研究

## 诺贝尔奖在细胞生物学教学中的应用

王宝娟<sup>1,2</sup> 张盛周<sup>1</sup> 朱国萍<sup>1,2\*</sup>

(<sup>1</sup> 安徽师范大学分子进化与生物多样性重点实验室, 芜湖 241000; <sup>2</sup> 安徽师范大学分子生物学及生物技术研究所, 芜湖 241000)

**摘要** 诺贝尔奖是科学研究中最杰出成就的象征, 对学生具有极大的感召力。将诺贝尔奖获奖成就的研究历程、实验设计、创新精神与细胞生物学教学相结合可以激发学生的学习兴趣, 深化学生对知识的理解和掌握, 培养学生的创造性思维能力, 为今后的学习、科研奠定基础。

**关键词** 诺贝尔奖; 细胞生物学; 创造性思维

诺贝尔奖, 代表着基础科学的最高水平, 标志了当代科学研究的发展方向, 是人类智慧的结晶。在近现代, 生命科学领域发展迅速, 不少成果获得诺贝尔奖。诺贝尔奖作为全人类的宝贵财富, 对学生具有极大的感召力, 应该尽可能地把它融入课程资源, 并充分利用。细胞生物学是迅猛发展的生命科学领域的重要基础学科, 在高等院校与生命相关的所有专业的课程设置中具有不可替代的地位。笔者近年来在细胞生物学实际教学中, 尝试将与细胞生物学有关的诺贝尔奖获奖成就与教材中相关知识点结合, 将诺贝尔奖引入课堂, 获得了较好的教学效果。

## 1 诺贝尔奖在生命科学领域的体现

20世纪以来, 生命科学领域的诺贝尔奖主要突破体现在细胞和分子水平, 物理和化学的技术成就则为研究现代生命科学领域的现象和机理提供了方法和手段<sup>[1]</sup>。近几十年来的诺贝尔生理医学奖(Physiology or Medicine, M&P)、与生物学相关的化学奖(Chemistry)最能代表当代生命科学领域的发展方向。在2005~2009年间, 共有8项诺贝尔奖授予了与生命科学领域相关的研究, 其中3项是来自诺贝尔化学奖, 尤其是2008年和2009年的诺贝尔化学奖连续授予了与细胞生物学基础理论研究相关的知识, 即2008年钱永健等三位美国科学家因发现并发展了绿色荧光蛋白(GFP)而获奖<sup>[2, 3]</sup>以及2009年美以三位科学家因对核糖体结构和功能的研究而获奖<sup>[4-6]</sup>(Table 1)。可见诺贝尔奖不仅体现了细胞生物学研究的重要意义, 而且引领了细胞生物学的发展方向。目前, 几乎所有的学科都出现了交叉融合的趋势, 细胞生物学领域的研究也会对其生物学、医学相关领域的

研究起带动和促进作用。

## 2 细胞生物学教材中的诺贝尔奖

细胞生物学是一门迅速发展中的新兴学科, 其研究内容往往与其他学科交错在一起, 比如化学、物理学、生理学、分子生物学、遗传学等。经典的细胞生物学教科书所引用的诺贝尔奖工作不仅包括诺贝尔生理医学奖, 还涉及到化学奖、物理学奖, 就是这一交叉体系的体现<sup>[7]</sup> (Table 2)。此外, 大量诺贝尔奖工作被引入细胞生物学教材, 如泛素介导的蛋白质降解途径(2004年化学奖)<sup>[8]</sup>、水孔蛋白(2003年化学奖)<sup>[9]</sup>、细胞程序性死亡(2002年生理医学奖)、细胞周期性调控(2001年生理医学奖)<sup>[7]</sup>, 不仅标志着诺贝尔奖目前在生命领域的热点之一就是细胞生物学, 而且还可以使学生对细胞生物学的学习与科技的发展联系起来, 加强对科学素养的培养。

## 3 结合诺贝尔奖进行细胞生物学教学的意义

细胞生物学课程主要讲述细胞各部分的结构、功能以及细胞的基本生命活动规律如增殖、分化、调控等, 其中涉及的概念和专业术语多, 理论性强, 学生对教材的重点、难点较难把握。为了解决这一问题, 我们可以尝试将诺贝尔奖获奖成就与教材中的知识点相结合。

收稿日期: 2009-12-11 接受日期: 2010-06-01

国家级双语教学示范课程建设项目, 教育部新世纪优秀人才支持计划(No.NCET-06-0558), 安徽省优秀青年科技基金(No.06043089), 安徽省引进海外留学人才基金(No.2005Z032), 重要生物资源保护与利用研究安徽省重点实验室资助项目

\* 通讯作者。Tel/Fax: 0553-3883592, E-mail: gpz1996@yahoo.com

Table 1 The Nobel Prize in the field of life sciences during 2005~2009

Year	Field	Winner	Achievement
2005	M&P	Barry JM (Australia), Robin JW (Australia)	For their discovery of the bacterium <i>Helicobacter pylori</i> and its role in gastritis and peptic ulcer disease
2006	M&P	Andrew ZF (USA), Craig CM (USA)	The RNA interference - gene silencing by double-stranded RNA
	Chemistry	Roger DK (USA)	The molecular basis of eukaryotic transcription
2007	M&P	Mario R C (USA), Oliver S (USA), Martin JE (United Kingdom)	The principles for introducing specific gene modifications in mice by the use of embryonic stem cells
2008	M&P	Harald ZH (Germany)	The discovery of human papilloma viruses causing cervical cancer
	Chemistry	Françoise BS (France), Luc M (France), Osamu S (USA), Martin C (USA), Roger T (USA)	The discovery of human immunodeficiency virus
2009	M&P	Elizabeth HB (USA), Carol WG (USA), Jack WS (USA)	How chromosomes are protected by telomeres and the enzyme telomerase
	Chemistry	Venkatraman R (United Kingdom), Thomas AS (USA), Ada EY (Israel)	The structure and function of the ribosome

### 3.1 结合诺贝尔奖工作的研究历程, 激发学生的科学兴趣和实干精神

诺贝尔奖是全世界公认的最权威的自然科学领域的最高荣誉<sup>[10]</sup>。每一项诺贝尔奖的获得都是获奖者在具备扎实基础的前提下, 在坚持正确理论和艰苦努力的基础上获得的辉煌成就。教学过程中, 教师可以在讲解书本知识点的基础上结合诺贝尔奖工作的研究历程, 科学家的奋斗史、生活史, 透视其奋斗过程, 以激发学生对待科学的兴趣和培养学生的实干精神。以水通道为例(2003年化学奖)<sup>[9]</sup>: 在对照班, 课堂上直接向学生介绍水通道是物质跨膜运输的一种方式, 由水孔蛋白介导。水孔蛋白是动植物细胞质膜上转运水分子的特异蛋白, 是由4个亚基组成的四聚体, 每个亚基都由6个跨膜 $\alpha$ 螺旋组成, 其相对分子量为28 kDa<sup>[11]</sup>。这种照本宣科的讲解方式枯燥且难于记忆, 教学效果很不理想, 学生也提不起兴趣。

在试验班, 我们将诺贝尔奖得主 Peter Agre 的研究历程引入细胞生物学课堂。Agre 教授并非天资过人, 也没有考入名牌大学。在从事基础研究之前, Agre 教授是一位有着丰厚收入的临床医生。促使他转向基础研究是为了解决在实践中发现的“旅行者腹泻”问题。1984年, Agre 教授在研究中发现了一个28 kDa的未知膜蛋白, 推测其可能与水分子的物质运输有关。为了验证自己的发现, Agre 教授不断学习新的研究方法, 经常和不同领域的科学家进行讨论。1992年, Agre 研究组将CHIP28的mRNA注入非洲爪蟾卵母细胞, 在低渗溶液中, 卵母细胞迅速膨胀。将纯化的CHIP28蛋白置入脂质体, 也得到同样的结果, 从而表明细胞膜上确实存在一种水专一性通道蛋白CHIP28膜蛋白<sup>[12]</sup>。随后, Agre 等进一步用

冷冻电子显微术结合高分辨率成像技术研究水通道膜蛋白, 并在2000年公布了世界上第一张分辨率为0.38 nm的高清晰度立体结构图<sup>[11]</sup>。从发现这个28 kDa的蛋白到证明它的功能, Agre 教授用了近十年的时间, 再从研究其功能到三维结构的解析, 又用了近十年的时间。正是 Agre 教授对科学的浓厚兴趣和发自内心的热爱, 才使得他能从实验中发现许多别人注意不到的现象, 也正是他坚持不懈、持之以恒的实干精神, 才最终获得了重大发现。在此基础上, 我们再切入对水孔蛋白功能及结构的讲解。通过这种教学方式, 我们发现不仅丰富了教学内容、活跃了课堂气氛、提高了学生的学习兴趣及主观能动性, 同时科学家的奋斗历程还可以鼓舞学生和帮助学生树立正确的科学观、价值观, 有利于学生适应现代知识经济的发展。

### 3.2 结合诺贝尔奖工作的实验设计, 启发学生探究问题本质

细胞生物学是一门以实验为基础的科学, 细胞真知源于实验。围绕诺贝尔奖实验设计的精妙之处, 启发学生去思考、去探究问题本质, 培养学生对待科学所需的缜密、严谨的思维方式。以发现cAMP的经典实验为例(1971年生理医学奖)<sup>[7]</sup>: 向肝组织切片中加入肾上腺素, 可以激活细胞中的糖原磷酸化酶, 使葡萄糖含量增加, 而糖原磷酸化酶的活化和失活是受磷酸化酶激酶和蛋白磷酸酶控制的。启发学生思考: 肾上腺素能直接激活磷酸化酶激酶或蛋白磷酸酶吗? 进一步叙述该实验的巧妙设计及实验现象, 启发学生推测问题实质: (1)将肾上腺素直接加入磷酸化酶激酶或蛋白磷酸酶纯制剂中, 酶活性并未改变; (2)将肾上腺素加入破碎的肝细胞粗制剂中, 糖原磷酸化酶

**Table 2 Teaching materials in cell biology related to the Nobel Prize (in the order of the textbook<sup>(7)</sup>)**

Chapter	Field	Winner	Achievement
Chapter 3 methodology of cell biology	Physics (1986)	Ernst R (Germany) Gerd B (Germany), Heinrich R (Switzerland)	The design of the first electron microscope The design of the scanning tunneling microscope
	Chemistry (1982)	Aaron K (United Kingdom)	The development of crystallographic electron microscopy and structural elucidation of biologically important nucleic acid-protein complexes
	Chemistry (2008)	As shown in Table 1	As shown in Table 1
	Chemistry (1943)	George DH (Hungary)	The use of isotopes as tracers in the study of chemical processes
Chapter 5 transmembrane transport	M&P (1984)	Niels KJ (Denmark), Georges K (Germany), César M (United Kingdom)	For theories concerning the specificity in development and control of the immune system and the principle for production of monoclonal antibodies
	Chemistry (2003)	Peter A (USA) Roderick MK (USA)	The discovery of water channels For structural and mechanistic studies of ion channels
Chapter 6.1 mitochondrion phosphorylation	Chemistry (1997)	Paul DB (USA), John EW (United Kingdom) Jens CS (Denmark)	For their elucidation of the enzymatic mechanism underlying the synthesis of adenosine triphosphate (ATP) For the first discovery of an ion-transporting enzyme, Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> -atpase
	Chemistry (1978) and oxidative phosphorylation	Peter DM (United Kingdom)	Biological energy transfer through the formulation of the chemiosmotic theory
Chapter 7.3 intracellular protein sorting and vesicular transport	M&P (1999)	Günter B (USA)	Proteins have intrinsic signals that govern their transport and localization in the cell
Chapter 8 cell signal transduction	M&P (1971)	Earl WS (USA)	The mechanisms of the action of hormones by camp
	M&P (1998)	Robert FF (USA), Louis JI (USA), Ferid M (USA)	Nitric oxide as a signalling molecule in the cardiovascular system
	M&P (1994)	Alfred GG (USA), Martin R (USA)	The discovery of G-proteins and the role of these proteins in signal transduction in cells
Chapter 10.4 chromosome	M&P (2009)	As shown in Table 1	As shown in Table 1
Chapter 11 ribosome	Chemistry (2009)	As shown in Table 1	As shown in Table 1
Chapter 12 cell cycle control	M&P (2001)	Leland HH (USA), Timothy RH (United Kingdom), Paul MN (United Kingdom)	Key regulators of the cell cycle
	Chemistry (2004)	Aaron C (Israel), Avram H (Israel), Irwin R (USA)	Ubiquitin-mediated protein degradation
Chapter 13.1 programmed cell death	M&P (2002)	Sydney B (United Kingdom), Robert HH (USA), John ES (United Kingdom)	Genetic regulation of organ development and programmed cell death
Chapter 13.1 cell senescence	M&P (2009)	As shown in Table 1	As shown in Table 1

被激活。推测: 在肾上腺素与酶作用之前有其它物质生成。基于实验(2), 在进一步补充 ATP 和 Mg<sup>2+</sup> 后, 一种热稳定性可透析的小分子物质 cAMP 生成。推导出结论, 在肾上腺素与酶作用之前产生的物质即第二信使 cAMP。这种通过诺贝尔奖缜密的实验设计, 启发学生探究问题本质的教学方法的运用, 与课堂上单纯的讲解结论性知识相比, 既可以培养学生缜密的逻辑思维能力和逻辑思维能力, 同时又加深了学生对知识的透彻理解

和牢固掌握。

### 3.3 结合诺贝尔奖成就的创新精神, 培养学生的创造力

诺贝尔奖本身就体现了一种不断创新的科学精神, 它需要研究者既要有广泛而扎实的基础知识, 又要有敏锐细致的洞察力和超前的思维方式。如何结合诺贝尔奖在细胞生物学教学中使学生掌握基础知识的同时, 培养学生的创造性思维能力值得重视。提出

问题是创新的重要前提,是激发学生创造性思维的最好途径<sup>[13]</sup>。在课堂教学中,教师要注意创设情景,培养学生在观察某一现象或学习某一理论的过程中提出问题的能力。如当教师在课堂中讲解信号假说(1999年生理医学奖)<sup>[7]</sup>、绿色荧光蛋白(2008年化学奖)<sup>[3]</sup>、细胞衰老的端粒学说(2009年生理医学奖)<sup>[6]</sup>时,可以首先将其发现过程中的一些有趣现象和经典实验引入课堂,引导学生提出问题并思考:为什么骨髓瘤细胞中提取的免疫球蛋白分子的N端要比分泌到细胞外的免疫球蛋白分子N端的氨基酸序列多出一截?为什么当水母发怒时它的身体会呈现出灰绿色?为什么衰老细胞的端粒要比年轻细胞的端粒短?从而唤醒学生的主体意识,驱动学生创造性思维的产生和发展。

#### 4 结束语

生命科学领域的诺贝尔奖获奖成就与细胞生物学教学相结合,可以激发学生对细胞生物学的学习兴趣,在轻松、愉快的氛围中实现教学目标;可以培养学生的创造性思维能力,巩固和拓展学生对知识的理解和掌握。在此基础上,又可以适时教育学生认识到科学知识积淀的过程和其中闪烁的人类智慧和精神,激发他们的学习热情,产生努力拼搏的学习动机,自觉承担起历史的重任,为我国今后生命科学领域的发展储备力量。

#### 参考文献(References)

- 1 任衍钢,郭申生.从20世纪诺贝尔奖看生命科学发展.生物学通报2006;41(7):59-62.
- 2 Tsien R. Roger Tsien: bringing color to cell biology. A passion for chemistry, color, and conversations with cells is what drives Roger Tsien. Interview by Ruth Williams. J Cell Biol 2007;179(1):6-8.
- 3 Zimmer, M. GFP: from jellyfish to the Nobel prize and beyond. Chem Soc Rev 2009;38(10):2823-32.
- 4 Ban N, Nissen P, Hansen J, Capel M, Moore PB, Steitz TA. Placement of protein and RNA structures into a 5 Å -resolution map of the 50S ribosomal subunit. Nature 1999;400(6747):841-7.
- 5 Moore PB, Engelman DM, Langer JA, Ramakrishnan VR, Schindler DG, Schoenborn BP, et al. Neutron scattering and the 30 S ribosomal subunit of *E. coli*. Basic Life Sci 1984;27:73-91.
- 6 Rodnina MV, Wintermeyer W. The ribosome goes Nobel. Trends Biochem Sci 2010;35(1):1-5.
- 7 翟中和,王喜忠,丁明孝.细胞生物学,第3版.2007;北京:高等教育出版社.
- 8 Ciechanover A. Intracellular protein degradation from a vague idea through the lysosome and the ubiquitin-proteasome system and on to human diseases and drug targeting: Nobel Lecture, December 8, 2004. Ann N Y Acad Sci 2007;1116(11):1-28.
- 9 Nielsen S, Frokiaer J. The 2003 Nobel Prize in chemistry to Peter Agre for the discovery of aquaporin channels. Ugeskr Laeger 2003;165(50):4863-5.
- 10 王滨,王月飞,卢长柱.诺贝尔奖—激励教学法在生理教学中的应用.高教研究2007;28(11):1370-1.
- 11 Murata K, Mitsuoka K, Hirai T, Walz T, Agre P. Structural determinants of water permeation through aquaporin-1. Nature 2000;407(6804):599-605.
- 12 Preston GM, Carroll TP, Guggino WB, Agre P. Appearance of water channels in *Xenopus oocytes* expressing red cell CHIP28 protein. Science 1992;256(5055):385-7.
- 13 沈维干.综合性大学医学院细胞生物学教学改革实践.生物学杂志2007;24(6):73-6.

## The Nobel Prize in the Teaching of Cell Biology

Bao-Juan Wang<sup>1,2</sup>, Sheng-Zhou Zhang<sup>1</sup>, Guo-Ping Zhu<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> Key Laboratory of Molecular Evolution and Biodiversity, Anhui Normal University, Wuhu 241000, China; <sup>2</sup> Institute of Molecular Biology and Biotechnology, Anhui Normal University, Wuhu 241000, China)

**Abstract** The Nobel Prize is a symbol of the most outstanding achievements in scientific research and has a significant attraction for the students. By the combination of the Nobel Prize in cell biology teaching, including the progress of investigation, the design of experiments and the spirit of creation, it may inspire students' study interest, improve students' understanding and knowledge obtaining, and cultivate students' creative thinking ability. It will provide the foundation for the future study and research of students.

**Key words** the Nobel Prize; cell biology; creative thinking

Received: December 11, 2009 Accepted: June 1, 2010

This work was supported by Bilingual Teaching Project of the Education Ministry of China, the New Century Excellent Talents in University of the Education Ministry of China (No.NCET-06-0558), State Education Ministry and the Outstanding Youth Foundation of Science and Technology of Anhui Province (No.06043089), the Recruiting Overseas Talents Foundation of Anhui Province (No.2005Z032), Anhui Provincial Key Laboratory of the Conservation and Exploitation of Biological Resources.

\*Corresponding author. Tel/Fax:86-553-3883592, E-mail:gpz1996@yahoo.com