

## 教学研究

# 探索细胞生物学综合性实验课促进 科研与教学的紧密结合

孙 铮<sup>1,2</sup> 孙 媛<sup>1</sup> 王 茜<sup>1</sup> 张开立<sup>1</sup> 程晓馨<sup>1</sup> 马景昕<sup>1</sup> 刘 铭<sup>1</sup> 刘晓宇<sup>1</sup> 张 朋<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup>大连医科大学细胞生物学教研室, 大连 116044; <sup>2</sup>大连医科大学中西医结合基础研究所, 大连 116044)

**摘要** 将科研与教学相结合的课程设计为卓越医师的培养奠定了基础, 也为创新型和实践型人才的培养提供了新的思路。该文以医学高等院校“科研与教学相结合”本科教学改革实践为着眼点, 具体分析细胞生物学实验课的课程特点, 结合科研成果设计综合性试验, 以期能够更大地激发学生的学习热情, 培养具有一定科研能力的全方位的医学人才。

**关键词** 细胞生物学; 综合实验; 科研与教学相结合; 教学改革

## Exploring the Integration Experimental Courses of Cell Biology: A Proposed Approach for Promoting the Combination of Research and Teaching

Sun Zheng<sup>1,2</sup>, Sun Yuan<sup>1</sup>, Wang Qian<sup>1</sup>, Zhang Kaili<sup>1</sup>, Cheng Xiaoxin<sup>1</sup>, Ma Jingxin<sup>1</sup>, Liu Ming<sup>1</sup>, Liu Xiaoyu<sup>1</sup>, Zhang Peng<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup>Department of Cell Biology, Dalian Medical University, Dalian 116044, China;

<sup>2</sup>Institute of Basic Research of Integrative Medicine, Dalian Medical University, Dalian 116044, China)

**Abstract** The combination of research and teaching has made a foundation for the cultivation of excellent doctors. It also provides a new idea for cultivating innovative and practical talents. In medical university, we take the reform of the combination of teaching and research as the key point, analyzing the characteristic of cell biology experiment. We also design the comprehensive experiment with scientific research results, as to stimulate students' enthusiasm and raise their research abilities.

**Keywords** Cell Biology; comprehensive experiment; the combination of teaching and research; teaching reform

细胞生物学作为基础医学中的一门重要课程, 对培养优秀的医学人才至关重要, 其实验课教学的成败也成为能否实现医学专业人才培养目标和达到教学质量要求的主要因素<sup>[1-2]</sup>。目前, 综合性实验是现代基础医学实验课教学的主流模式, 整个过程需

要学生综合多学科知识并运用已学知识去发现、分析和解决实验中可能会遇到的问题, 激发学生学习的主动性、创造性, 培养学生创新思维、自主学习及独立工作等多种能力<sup>[3-4]</sup>。如果将科研成果引入到综合实验的设计和实践中, 对激发学生学习的主

收稿日期: 2016-01-17 接受日期: 2016-03-24

辽宁省教育科学“十二五”规划(批准号: JG15DB094、JG15DB092)、中华医学会医学教育分会和中国高等教育学会医学教育专业委员会2016年医学教育研究立项课题(批准号: 2016B-FF032、2016B-YY005)和大连医科大学教改课题(批准号: DY LX15013、DY LX15027、DY LX15009)资助的课题

\*通讯作者。Tel: 0411-86110318, E-mail: zhangpenggirl821@sina.com

Received: January 17, 2016 Accepted: March 24, 2016

This work was supported by the “Twelfth Five-year” Planning Project of Liaoning Province (Grant No.JG15DB094, JG15DB092), the Medical Education Research Project Topics in Society of Chinese Medical Association Medical Education Branch and Chinese Association of Higher Education in 2016 (Grant No.2016B-FF032, 2016B-YY005) and the Education Reform Project of Dalian Medical University (Grant No.DY LX15013, DY LX15027, DY LX15009)

\*Corresponding author. Tel: +86-411-86110318, E-mail: zhangpenggirl821@sina.com

网络出版时间: 2016-06-30 15:22:20 URL: <http://www.cnki.net/kcms/detail/31.2035.Q.20160630.1522.002.html>

动性、创造性,培养学生的综合能力都有着传统实验所不可替代的种种优势。

## 1 细胞生物学实验课的现状分析

### 1.1 教学内容陈旧

目前我校五年制临床医学专业的细胞生物学实验课程包括细胞周期、细胞骨架和人外周血淋巴细胞培养及染色体制备三个实验。内容比较陈旧,实验操作过于简单,不能很好地培养和提升学生的实验操作能力。我校乃至全国很多高校在安排教学时间、提高教学软硬件条件等方面受到了一定的主客观因素限制,直接导致部分院校的细胞生物学实验课的内容形式单一,学生参与性不高等弊端出现,基本只能开展普通光学显微镜的构造及使用、细胞膜通透性、细胞显微测量、染色体制备、细胞分裂与细胞周期观察等实验<sup>[5]</sup>。除此之外,多数高校的相关专业技术水平还较为滞后,如在进行“显微镜的构造与使用”这一专题实验时,多数高校还局限于介绍和使用普通光学显微镜,对于部分特殊用途的显微镜(例如,暗视野显微镜、荧光显微镜、共聚焦显微镜、相差显微镜等)只能依靠教师纯理论的语言描述或者仪器图片来了解<sup>[6]</sup>。在科技日新月异的当今,学生仅仅拥有旧有的知识储备远远不能适应快速发展的社会对高科技人才的需求,这样很容易造成理论知识与实践能力相分离的状况。

### 1.2 教学组织形式死板

细胞生物学的研究突飞猛进,新的研究成果相继涌现。因此,细胞生物学实验课的课程内容面临着改写与补充,课程结构需要更新与修正,教学组织形式也亟待改进。目前应用较为广泛的实验教学模式即在实验课之前,教师已经准备好的实验仪器或实验设备,学生先进行预习,然后根据教师的讲解进行操作,并在课后完成相关的实验报告。这种模式虽然可以在短时间内向多数学生迅速输送知识,但是其局限性在于学生的自主学习性被大大削弱,会更多地依赖教师的语言讲解,长此以往,学生的创新思维就会受到限制从而不利于培养其独立分析问题、解决问题的能力。

### 1.3 实验之间缺乏联系

目前的细胞生物学实验课之间常常没有连续性、不属于综合性实验、与科研联系性较少<sup>[7]</sup>。细胞生物学经过多年的发展,已经有一些成熟的科学

实验是可以被充实到实验课教学中来的。比如细胞凋亡的诱导和观察以及细胞凋亡机制研究作为细胞生物学领域重要的进展已经获得了诺贝尔生理医学奖<sup>[8]</sup>。体外条件下,一些抗肿瘤药物可以显著诱导肿瘤细胞凋亡,这一现象经过合理设计后完全可以被用于实验教学<sup>[9]</sup>。通过对细胞凋亡的诱导和凋亡现象观察,可以使学生有机而系统地掌握细胞培养、爬片制作、显微镜的使用以及凝胶电泳等技术。不仅可以增强学生的学习兴趣,而且还可以通过细胞凋亡实验的有机编排增强学生对科学实验系统性、严谨性的认识。

## 2 细胞生物学实验课中科研与教学相结合的必要性及意义

### 2.1 细胞生物学实验课中科研与教学相结合的重要性

在医学高等院校,科研一直是一项重要的工作,将科研理念、研究方法、科研资源以及本领域产生的新的突破性的研究成果引入实验课堂教学,与教学相融合,既是医学院校本科教学改革工作的出发点和落脚点之一,也是目前关于教改探索的一条新思路<sup>[10]</sup>。医学高等院校教育的目的在于一方面可以培养一部分优秀的科研人才,为基础医学科技发展提供一定的人才储备;另一方面为临床输送大量的医务人员。如果教师能结合自身的科研成果并将其引入到教学中可以让学生了解国内外医学发展的前沿内容,从而激发其学习兴趣。科研可以为教学注入新鲜血液,及时地引入新的科研思维方法对教学创新大有裨益。如果教师能结合实际将部分的科研成果引入到课堂教学中,推进以教学内容为核心的教育教学改革,对于促进实践型和创新型人才的培养有着重要的意义。

### 2.2 细胞生物学实验课中科研与教学相结合的理论现实意义

在以往实验课程的基础上,结合科研成果设计综合性实验,是实验课教学改革的一项重要内容。对于细胞生物学实验课来说,在理论课的基础上,设计综合性的实验内容对于培养医学生实践多项实验技术并尝试独立进行实验准备和设计具有重要意义。首先,科研成果在教学内容上起促进作用。内容是教学的核心要素,教师以自己的科研成果为主体授课内容,将自己的科研成果与所讲授内容进行

有机结合,不但能够丰富课程的信息容量,更新课程内容,而且会大大地激发学生的学习兴趣,从而提高课堂教学对医学生的吸引力。其次,科研成果中的新技术、新方法有利于启迪与开拓学生的思维方式和创新意识,提高学生分析问题和解决问题的能力。最后,科研成果进课堂,结合PBL(problem based learning)、TBL(team based learning)等教学方法,对于教学相长十分有利。

### 3 细胞生物学结合科研的综合性实验的具体设计方案

所谓综合性实验是指实验内容涉及本课程的综合知识或与本课程相关课程知识的系统性实验<sup>[11]</sup>。考虑到近几年细胞生物学教研室在白藜芦醇抗肿瘤方面的研究取得了一定的成就<sup>[12-13]</sup>,将此科研成果引入实验课教学中,设计一个整体的、连贯的科研实验具有重要的理论和现实意义。

#### 3.1 实验目的

通过三种常用的检测细胞凋亡的技术方法(表1),检测宫颈癌细胞系HeLa经100 μmol/L白藜芦醇处理48 h后细胞的凋亡情况,从形态学角度以及分子生物学角度综合分析三次实验的结果,得出合理的实验结论。

#### 3.2 实验方法

HE染色的操作方法如下所示。每个实验组各

取正常培养和白藜芦醇处理的HeLa细胞切片一张,用纯水冲洗数秒;置于苏木精中染色5~10 min,此步骤可使细胞核着色;然后再用纯水冲洗数秒,置于伊红中染色1 min,此步骤可使细胞质着色;然后置于酒精、二甲苯中依次进行脱水;然后封片。操作完成后在显微镜下观察白藜芦醇处理前后HeLa细胞数量以及形态的变化,记录实验结果并总结分析(图1A)。

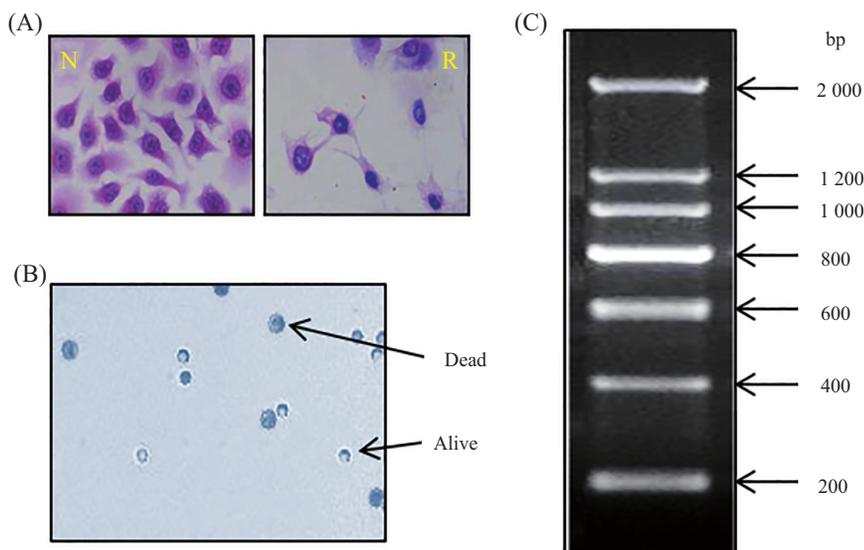
台盼蓝计数操作方法如下所示。首先分别将正常培养组和白藜芦醇处理组HeLa细胞培养皿内的液体吹打混匀以使贴壁的细胞变为悬浮状态,迅速吸取细胞悬液40 μL并与等体积的台盼蓝染液吹打混匀,充分混合后取适量混合液注入清洁的血球计数板中,置于光学显微镜下用4倍物镜观察并分别计数死活细胞数。活细胞呈无色透明状,镜下表现为透明、圆形、不着色;死细胞被染成明显的蓝色,镜下为较小的蓝色细胞(图1B)。统计细胞活力:活细胞率(%)=活细胞总数/(活细胞总数+死细胞总数)×100%。将正常培养组和白藜芦醇处理组的数据加以比较,得出实验结果并进行分析。

DNA ladder操作方法如下所示。将正常培养组和白藜芦醇处理组提取的DNA经过相应处理后,80 V电压下2%琼脂糖凝胶电泳2 h,观察电泳结果,凋亡细胞由于DNA断裂点均发生在核小体之间,故会

表1 细胞生物学综合性实验课内容

Table 1 Specific design content of cell biology comprehensive experiment

课程内容 Course content	学时 Class hour	操作要点 Operating points
HE染色	4	纯水冲洗数秒; 苏木精中染色5~10 min; 纯水冲洗数秒; 伊红中染色1 min; 酒精浸泡; 二甲苯浸泡; 封片; 观察。
台盼蓝计数	4	吹打混匀细胞; 吸取细胞悬液40 μL与等体积的台盼蓝染液混匀,取适量混合液注入清洁的血球计数板中; 4倍光学显微镜下观察并计数; 计算活细胞率。
DNA ladder	4	提取DNA; 2%琼脂糖凝胶进行电泳; 观察电泳结果。



A: HeLa细胞经100  $\mu\text{mol/L}$ 白藜芦醇处理48 h前后HE染色结果(N: 正常培养组; R: 白藜芦醇处理组)(40 $\times$ ); B: 台盼蓝染色结果(蓝色为死细胞; 透明为活细胞)(40 $\times$ ); C: DNA ladder结果。

A: HE staining results of HeLa before and after 100  $\mu\text{mol/L}$  resveratrol treatment (N: normal culture group; R: resveratrol treatment group) (40 $\times$ ); B: Trypan blue staining result (blue for dead cells; transparent for living cells) (40 $\times$ ); C: DNA ladder result.

图1 细胞生物学综合性实验结果

Fig.1 Results of cell biology comprehensive experiment

出现180~200 bp的DNA片段(图1C)。

### 3.3 结果分析

各实验组同学结合各自的实验结果分析以下三个问题。一是白藜芦醇是否可以引起HeLa细胞凋亡;二是三种实验方法各有何优缺点;三是结合实验结果分析此实验有何临床意义。通过此实验,学生将熟悉以下实验技术:细胞培养相关操作、细胞爬片染色技术、细胞计数技术及凝胶电泳实验并深化对于凋亡细胞的形态特征以及细胞凋亡与细胞坏死的区别等理论知识的理解和掌握。

## 4 针对一个实验班的具体实施细节

### 4.1 课前准备时间及人力

综合性实验需要更多的实验前准备的人力和物力,实验准备的时间较长并且复杂,需要2~3名熟练掌握细胞培养及分子生物学相关实验的实验员进行准备。在HE染色实验前一周开始进行培养细胞、铺片、药物处理、取片、固定等相关实验准备,每个实验班应准备八张正常培养和八张白藜芦醇处理的细胞片。对于台盼蓝计数实验和DNA ladder实验每组需要准备正常培养的细胞和药物处理的细胞各一个培养皿,所有细胞的准备都应该在

实验开始前确认细胞状态良好,干净无污染。DNA ladder实验还需要在实验课开始前1 h左右将电泳胶准备好。

### 4.2 实验经费

综合性实验远比独立的传统实验需要的实验经费更多,很多科研实验由于花费太高而不适于在课堂中进行操作,我们的实验设计也是充分考虑到了低成本、高效率的因素。整个综合性实验所需试剂主要有培养液、血清、HE染色试剂盒、DNA提取试剂盒等。由于一次细胞培养可以将几个平行班所需的细胞全部准备出来,平均到每个实验班的三次实验试剂的平均实际花费500元左右,这一经费预算对于12学时的细胞生物学实验课来说,比较合理。

### 4.3 课中(间)问题解决方案

综合性实验的最大特点就是实验内容更为复杂,在每次实验课中或者几次实验课之间会出现很多问题,这就需要我们提前预测分析可能出现的问题以及操作中的难点并准备好应对方案。每次实验课都应该有清晰的多媒体课件详细演示整个操作过程,在学生观看完之后,老师针对一些难点、重点进行解释,这样可以大大降低学生操作中的错误率。在每次实验操作过程中,带教老

师和实验员应全程观察、指导并及时纠正学生操作中可能出现的错误。课后让学生分析实验结果,找出问题并提出解决措施。带教老师应在每次实验前组织学生观看预实验,确保实验的成功率。

## 5 可能面临的问题

### 5.1 正确处理教学和科研之间的关系

科研成果具有较强的前瞻性和新颖性,而本科教学应具有基础性,如何处理好引入科研成果教学与传统本科教学方式之间的关系,如何以适当方式将科研成果融入课堂教学,并形成可持续的更新体制是问题的关键<sup>[14]</sup>。科研成果进课堂的“度”需要把握好,如果这个“度”把握不好,则会影响教学效果。整个的实验设计不能过于复杂,要结合学生实际具备的科研操作能力,既具有一定的细胞生物学的课程特点,又是一个系统的综合性的实验。

### 5.2 学生需要具备一定的科研背景知识和操作能力

大学生正处于思维与创造性异常活跃的关键时期,在这一时期不仅仅需要加强理论知识的储备,实践操作也非常重要。此综合实验的具体操作比较复杂,需要学生具备一定的操作能力。相比以前的细胞生物学实验课,这个综合实验大大增加了操作难度,对学生的实验操作能力有很大的锻炼。只有在实验中学会仔细观察各种微小的实验现象,并认真记录实验数据,才能从根本上提高科学分析实验结果的能力。

### 5.3 需要学生利用一定的课外时间进行预习和准备

教育应该培养的是创造性人才,这就要求在实践中适当考虑让学生尝试自主设计实验。综合性实验之间有一定的连贯性和系统性,需要学生提前做好预习,因此需要很多课下的时间来熟悉实验,做好准备。每次实验结束后及时分析实验结果,全部实验课结束后,系统分析整个综合实验的结果,得出一定的结论并总结出此实验的意义所在。

## 6 小结

科研是高校培养、发现知识新型人才的重要手段,是高校潜在的课堂资源,只有将取得的科研成果转化为可以为教学所用的教学资源,才能在实践中

真正为教学及人才培养服务<sup>[15]</sup>。每一次高质量的课程教学都需要“懂科研、能教学”的教师组成高水平的教学团队,将“科研与教学紧密结合”作为一个长期的教育研究课题对待。本文对细胞生物学实验课将科研和教学相结合的重要性进行了深入地剖析,对实验设计以及可能面临的问题提出了具体的方案。以期更好地完成培养高质量、全方位医学人才的任务。

## 参考文献 (References)

- 1 刘丹, 赵忠新, 郑立红, 陈萍, 梅庆步, 纪慧, 等. “三导向”人才培养模式下的医学细胞生物学教学改革实践. 中国高等医学教育(Liu Dan, Zhao Zhongxin, Zheng Lihong, Chen Ping, Mei Qingbu, Ji Hui, *et al.* “Three-oriented” talent training approach to reforming medical cell biology. *China Higher Medical Education*) 2015; 6: 63-4.
- 2 张明龙, 陈萍, 刘丹, 梅庆步, 董静, 郑立红. 医学细胞生物学实验教学中多元化教学方法的研究. 中国继续医学教育(Zhang Minglong, Chen Ping, Liu Dan, Mei Qingbu, Dong Jing, Zheng Lihong. The study of diversified teaching methods in the experimental teaching in medical cell biology. *China Continuing Medical Education*) 2015; 7(24): 10-1.
- 3 何志颖, 晔晓渊, 朱海英, 谢东甫, 苏娟, 胡以平. 医学细胞生物学综合性实验教学的设计与实施. 山西医科大学学报: 基础医学教育版(He Zhiying, Chai Xiaoyuan, Zhu Haiying, Xie Dongpu, Su Juan, Hu Yiping. Design and implementation of comprehensive medical cell biology experiment. *Journal of Shanxi Medical University: Preclinical Medical Education Edition*) 2010; 12(11): 1088-90.
- 4 刘丽艳, 赵金安. 生物工程综合性实验运行模式研究. 广东化工(Liu Liyan, Zhao Jinan. The study of operation mode on biotechnology comprehensive experiment. *Guangdong Chemical Industry*) 2015; 42(6): 200-1.
- 5 张金叶. 生命科学领域本科生科研能力及创新意识的培养——以细胞生物学实验课为例. 安徽农业科学(Zhang Jinye. The culture of research ability and innovative awareness of undergraduate in life science—a case study of cell biology experiment course. *Journal of Anhui Agricultural Sciences*) 2014; 4(33): 11998-9.
- 6 王弘珺, 田洪艳, 徐冶, 刘忠平, 李质馨. 医学细胞生物学实验课教学改革的探索. 中国医药指南(Wang Hongjun, Tian Hongyan, Xu Zhi, Liu Zhongping, Li Zhixin. The exploration of medical cell biology experiment teaching reform. *Guide of China Medicine*) 2012; 10(12): 721-2.
- 7 董静, 郑立红. 医学细胞生物学实验课教学现状与改革策略. 中国教育技术装备(Dong Jing, Zheng Lihong. Medical cell biology experiment teaching present situation and the reform strategy. *China Educational Technique and Equipment*) 2015; 13: 7-8.
- 8 苏苗, 俞腾飞, 郭敏, 马天宇, 张弘, 崔雅婷. 肝细胞凋亡机制的研究进展. 中国临床药理学杂志(Su Miao, Yu Tengfei, Guo Min, Ma Tianyu, Zhang Hong, Cui Yating. Progress of liver cell apoptosis mechanism. *The Chinese Journal of Clinical Pharmacology*) 2015; 31(6): 1684-6.

- 9 张嘉美, 赵宁, 吴晓玲, 邓光存. Wnt/ $\beta$ -catenin信号通路对细胞凋亡和坏死的调控研究进展. 中国细胞生物学学报(Zhang Jiamei, Zhao Ning, Wu Xiaoling, Deng Guangcun. Progress in regulative role of Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway in apoptosis and necrosis. Chinese Journal of Cell Biology) 2015; 37(9): 1309-16.
- 10 李绍军, 陈坤明, 江元清, 高梅, 姚雅琴, 胡景江. 关于现代细胞生物学专题课程建设的探索. 中国细胞生物学学报(Li Shaojun, Chen Kunming, Jiang Yuanqing, Gao Mei, Yao Yaqin, Hu Jingjiang. The exploration of modern cell biology course construction project. Chinese Journal of Cell Biology) 2012; 34(2): 190-4.
- 11 胡鑫, 高梅, 李绍军, 陈坤明, 梅莉. 细胞生物学实验教学改革探索. 中国细胞生物学学报(Hu Xin, Gao Mei, Li Shaojun, Chen Kunming, Mei Li. Teaching Reformation of Cell Biology Experiment. Chinese Journal of Cell Biology)2013; 35(1): 110-4.
- 12 Peng Zhang, Hong Li, Bin Yang, Fan Yang, Lin-Lin Zhang, Qing-You Kong, *et al.* Biological significance and therapeutic implication of resveratrol-inhibited Wnt, Notch and STAT3 signaling in cervical cancer cells. Genes Cancer 2014; 5(5/6): 154-64.
- 13 Zhang P, Yang B, Yao YY, Zhong LX, Chen XY, Kong QY, *et al.* PIAS3, SHP2 and SOCS3 Expression patterns in Cervical Cancers: Relevance with activation and resveratrol-caused inactivation of STAT3 signaling. Gynecol Oncol 2015; 139(3): 529-35.
- 14 林成龙, 游宝义. “科研成果进课堂”本科教学改革初探. 中国电力教育(Lin Chenglong, You Baoyi. The scientific research achievements into classroom teaching reform of undergraduate course. China Electric Power Education) 2013; 11: 69-71.
- 15 王世练, 杨力斌, 张炜, 朱江. 科研成果在案例教学中的探索与实践. 高等教育研究学报(Wang Shilian, Yang Libin, Zhang Wei, Zhu Jiang. Reinforcing case teaching and proposing scientific research into classroom actively. Journal of Higher Education Research) 2014; 37(3): 95-7.