

## 化学“101计划”——化学生物学教材设计与建设

刘扬<sup>1</sup>, 陈鹏<sup>2,\*</sup>, 刘磊<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>清华大学化学系, 生命有机磷及化学生物学教育部重点实验室, 北京 100084

<sup>2</sup>北京大学化学与分子工程学院, 生物有机与分子工程教育部重点实验室, 北京 100871

**摘要:** 化学生物学是化学“101计划”所布局建设的12门核心课程之一。作为一门研究生命进程当中化学本质与分子基础的前沿交叉学科, 化学生物学涉及领域范畴广, 知识跨度大; 而伴随着化学生物学前沿的不断发展, 如何建立系统的课程体系并兼顾不同专业学生的学习需求, 为教材的设计建设提出了更高要求。为此, 教材编者通过调研比较不同化学生物学教材内容及课程设计, 梳理总结化学生物学教材模块及知识点; 从化学生物学的分子基础、核心技术及前沿应用三个方面, 建立从理论到应用、从基础到前沿的化学生物学教学框架; 在知识融合、内容深度、实践导向等方面展示创新特色。以交叉学科的发展和国家战略需求为出发点, 力求呈现一本化学与生命科学、医学交叉融合的新型化学生物学教材, 为学生带来兼具挑战性和启发性的学习体验。

**关键词:** 化学“101计划”; 化学生物学; 教材设计与建设

**中图分类号:** G64; O6

## Chemistry “101 Plan”: Design and Construction of Chemical Biology Textbook

Yang Liu<sup>1</sup>, Peng Chen<sup>2,\*</sup>, Lei Liu<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Chemistry, Ministry of Education Key Laboratory of Bioorganic Phosphorus Chemistry and Chemical Biology, Tsinghua University, Beijing 100084, China.

<sup>2</sup> Key Laboratory of Bioorganic Chemistry & Molecular Engineering, College of Chemistry and Molecular Engineering, Peking University, Beijing 100871, China.

**Abstract:** Chemical biology is one of the 12 core courses developed under the “101 Plan” for chemistry. As an emerging interdisciplinary field that explores the chemical basis and molecular foundations of life processes, chemical biology encompasses a broad range of topics and extensive knowledge. With ongoing advancements in the field, establishing a systematic curriculum that addresses the diverse needs of students from various disciplines presents a significant challenge for textbook design and construction. To address this, the authors have investigated and compared the content and curriculum design of different chemical biology textbooks, summarized the key modules and knowledge areas, and developed a teaching framework based on three main aspects: the molecular basis of chemical biology, core technologies, and applications. The textbook aims to showcase innovative features in knowledge integration, content depth, and practical orientation. By aligning with the development of interdisciplinary subjects and national strategic needs, the textbook seeks to provide a cross-disciplinary integration of chemistry, biology, and medicine, offering students a challenging and insightful learning experience.

**Key Words:** Chemistry “101 Plan”; Chemical biology; Textbook design and construction

收稿: 2024-07-22; 录用: 2024-09-10; 网络发表: 2024-09-19

\*通讯作者, Emails: pengchen@pku.edu.cn (陈鹏); lliu@mail.tsinghua.edu.cn (刘磊)

基金资助: 高等教育质量保障专项(化学“101计划”专项)

“101计划”是教育部对基础学科人才培养所发起的全新谋划与设计，旨在深入推进基础学科的拔尖学生培养，加强核心教材、课程、实践项目以及师资队伍建设的教育教学改革的工作计划<sup>[1]</sup>。化学生物学是化学“101计划”所布局建设的12门核心课程之一。作为一门研究生命进程中化学本质与分子基础的前沿交叉学科，化学生物学涉及领域范畴广，知识跨度大；伴随着化学生物学前沿的不断发展，如何建立系统的课程体系并兼顾不同专业学生的学习需求，为教材撰写提出了更高要求。

为了更好地完成教材建设等工作，笔者牵头组织了来自国内约30余所基础学科拔尖学生培养基地建设高校及相关科研院所的50余位化学生物学专家及一线教师，通过调研比较不同化学生物学教材内容及课程设计，梳理总结“101计划”——化学生物学教材知识模块及知识点；通过线上线下研讨、虚拟教研、课堂观摩听课等多种形式，从教学课件、教学案例等多角度，进行了课程相关教学资源建设。以交叉学科的发展和国家战略需求为出发点，力求呈现一本化学与生命科学、医学交叉融合的新型化学生物学教材，为学生带来兼具挑战性和启发性的学习体验。

## 1 化学生物学教学的必要性

化学生物学通过化学、生物学及医学的交叉联动，利用化学工具方法，在分子层面上研究生物学事件，阐明生物学功能，揭示生物学过程的分子机制，促进新靶标和新作用原理的发现<sup>[2]</sup>。作为一门研究先行的学科，化学生物学的研究范式体现出它与生物学、医药学等其他二级学科的紧密联系。这种联系，不是前述相关学科内容的简单罗列或叠加，而是彼此之间深度交叉融合所形成的一种较为系统的学科体系。随着化学生物学学科快速发展，国内多所知名高校及科研院所成立了化学生物学系或者专业，与之相对应的化学生物学课程也逐渐开设起来。课程主要面向已完成无机化学、有机化学、生物化学等前序课程学习的高年级本科学生。通过课程的教学，学生们能更有效地了解化学生物学的学科特点，加深对生命现象和化学原理的理解，形成较为完整的知识框架，逐步培养建立化学生物学的逻辑思维与视角，为今后的研究生学习及科研工作等打下坚实的基础。

## 2 化学生物学教材

教材承载了丰富的课程内容及具体的教学要求，是学生学习过程中的重要参考，也是课程建设的重要体现形式之一。教材既应体现课程内容的科学性、系统性，又应具有时代性、实用性。相比国外，我国高校化学生物学教材相对匮乏。为适应当前化学生物学学科的发展要求以及国家培养创新人才的需要，我们先期调研了国外部分化学生物学参考用书的情况，希望为“101计划”化学生物学教材的建设提供参考。

### 2.1 《Advanced Chemical Biology-Chemical Dissection and Reprogramming of Biological Systems》

《Advanced Chemical Biology-Chemical Dissection and Reprogramming of Biological Systems》<sup>[3]</sup> (简称《Advanced Chemical Biology》)，是由Howard C. Hang, Matthew R. Pratt, Jennifer A. Prescher联合主编，Wiley-VCH出版社出版发行的一本化学生物学教科书。该书内容涵盖了化学生物学领域的重要概念、研究进展及标志性工作，强调化学生物学是如何使用化学工具和分子方法来解析生物系统。该书每一章的作者均是来自于相应研究领域的专家，其内容不是对相关研究的深度评述，而是希望为有意了解化学生物学研究思路与策略的读者提供学习资料。在编写风格上，《Advanced Chemical Biology》的每一章都先简要介绍该章节内容及历史背景，随后的主体内容则围绕核心概念及其发展，并加以将概念转化为应用的实例。每一章节的最后还提供了相关问题供课后学习和讨论。同时，教材为师生配备了在线的学习资源，包括思考题的答案及每章节的图片课件。诺贝尔化学奖得主Carolyn Bertozzi为该书作序，其各章节内容也可根据教师所授课程的内容深度、教学目标等的不同而灵活组合使用。

全书包括三部分共30章(表1), 以生物学中心法则为主线, 从基因-蛋白质-复杂的细胞结构逐层深入。第一部分主要围绕DNA、RNA、蛋白质、代谢物等展开, 介绍化学生物学如何在分子层面上促进对中心法则的认识理解; 第二部分主要介绍化学生物学的核心技术应用; 第三部分展示了化学生物学在微生物学、免疫学、神经生物学等研究领域所发挥的影响, 突出了化学工具在科学发现中的应用深度与广度。

表1 《Advanced Chemical Biology》章节内容

章节	
1. 高阶化学生物学导论	16. 生物正交化学
2. DNA功能、合成和工程	17. 细胞成像
3. 基因组完整性的化学方法	18. 活体成像
4. RNA功能、合成和探测	19. 金属化学生物学
5. 体内转录和RNA调控的化学方法	20. 氧化还原化学生物学
6. 基因组工程的化学生物学	21. 基于活性的蛋白质分析
7. 多肽合成与工程	22. 化学遗传学
8. 蛋白质合成与工程	23. 天然产物的发现
9. 化学生物学定向进化	24. 天然产物的生物合成
10. 细胞代谢化学生物学	25. 化学微生物学
11. 脂质化学生物学	26. 分析生物学机制和克服治疗耐药性的化学方法
12. 蛋白质翻译后修饰	27. 化学发育生物学
13. 化学糖生物学	28. 化学免疫学
14. 蛋白质的化学和酶促修饰	29. 化学神经生物学
15. 遗传密码扩展	30. 小分子药物发现

## 2.2 《Introduction to Bioorganic Chemistry and Chemical Biology》

《Introduction to Bioorganic Chemistry and Chemical Biology》<sup>[4]</sup> (简称《Introduction to Chemical Biology》)是由David Van Vranken, Gregory A. Weiss联合主编, Garland Science出版社出版发行的一本化学生物学教科书。该书的两位编者在加州大学尔湾分校讲授化学生物学课程, 并以此为基础撰写了这本《Introduction to Chemical Biology》教材。该书基于分子生物学中心法则展开讨论, 从有机化学基本理论角度, 对核酸、蛋白质、糖等生物大分子的化学结构以及它们与其他分子间的互作关系等细胞活动进行描述。作者从基础性的概念讲起, 逐步过渡到复杂的章节, 内容深入浅出。正如作者所言, 对于本科生教学, 全书可以跳过一些高阶的教学内容, 从而可以灵活地适应不同的课时要求和难度。这本书的每一章开头列出了本章的学习目标, 结尾列出学习重点, 最后还会给出一定的习题, 并且把那些最适合自学的问题标上了星号, 以帮助学生理解本章节的重要内容。该书同样提供了在线的学习资源。《Introduction to Chemical Biology》适用于已完成有机化学课程学习的高校学生作为学习参考。该教科书的中译本——《化学生物学》, 已由来自北京大学、清华大学、武汉大学等多所院校的20余位化学生物学教研一线的专家教师们联合编译并于2022年正式出版发行。

全书内容共9章(表2)。其中, 第1章从化学生物学的基本原理讲起, 第2章介绍了生物体的化学起源, 之后的第3章-第8章分别讲述了细胞中不同类的生物分子, 例如DNA、RNA、蛋白质、聚糖、聚酮以及萜类, 第9章则引导学生跳出中心法则, 去思考解释细胞调控生物分子的机制, 从而逐步提升学生对生物学、生理学及医药的理解。

表2 《Introduction to Chemical Biology》章节内容

章节	
1. 化学生物学基础	6. 蛋白质功能
2. 生物体的化学起源	7. 糖生物学
3. DNA	8. 聚糖和萜类
4. RNA	9. 信号转导的化学调控
5. 多肽和蛋白质的结构	

### 2.3 《Essentials of Chemical Biology-Structure and Dynamics of Biological Macromolecules》

《Essentials of Chemical Biology-Structure and Dynamics of Biological Macromolecules》<sup>[5]</sup> (简称《Essentials of Chemical Biology》)是由Andrew D Miller, Julian Tanner联合主编, Wiley-VCH出版社出版发行的一本化学生物学教科书。该书聚焦于绘制化学生物学的基本要素,以及如何以最合适的方式呈现这些要素。作为交叉学科,编者认为化学生物学是由“问题驱动”而不是“学科驱动”,是受过化学专业训练的研究人员对生物系统工作方式的兴趣体现。也就是在这样的思考讨论中,编者认为化学生物学的基本要素是由生物体细胞中的主要生物大分子和大分子脂质体的结构(structure)、特性(characterization)以及可表征的行为(measurable behavior)来表示的。《Essentials of Chemical Biology》一书希望为三、四年级的化学生物学专业研究生以及年轻的化学生物学研究人员提供一个有价值的工具,帮助这些具有扎实化学研究背景的人,应用化学工具在生物学世界中开展研究。

全书内容共10章(表3),从生物大分子和脂质组装体的结构(第1章)和化学及生物合成(第2章和第3章)开始,到结构是如何通过多种生物物理方法来确定的(第4章-第6章),然后是分子的动态行为和分子相互作用(第7章-第9章),最后是基于化学角度的分子进化和对生命起源的思考(第10章)。

表3 《Essentials of Chemical Biology》章节内容

章节	
1. 生物大分子和脂质组装体的结构	6. 衍射和显微镜
2. 化学和生物合成	7. 分子识别和结合
3. 分子生物学作为化学生物学的工具集	8. 动力学和催化
4. 电子和振动光谱	9. 质谱和蛋白质组学
5. 磁共振	10. 分子选择与进化

### 2.4 《Chemical Biology-From Small Molecules to Systems Biology and Drug Design》

《Chemical Biology-From Small Molecules to Systems Biology and Drug Design》<sup>[6]</sup> (简称《Chemical Biology》)是由Stuart L. Schreiber, Tarun M. Kapoor, Günther Wess联合主编, Wiley-VCH出版社出版发行的化学生物学教学参考书。在这本书中,作者尝试将化学生物学的研究领域进行全方面的收集整理。该书的重点放在小分子在细胞蛋白研究中的应用。这是化学生物学研究最为突出的方面,也与该书主编的研究领域密切相关。与经典遗传学和分子生物学方法相比,化学遗传学以可控可逆地方式直接靶向蛋白,从而将基础研究与药物发现紧密联系在一起。该书强调了化学合成对于在分子水平上理解生物大分子功能的重要性,但对基于核酸的研究工具,例如核酶、核酸适配体等较少涉及。该书各章节内容均由来自学术机构和工业界的顶尖科学家撰写,各章也都提供了广泛而全面的文献供感兴趣的高年级博士生以及已经在该领域工作的研究人员参考。

全书以评论的形式收录了30余篇文章,内容包括生物活性小分子的合成、靶点鉴定、相关参数优化与生物信息学研究,以及如何使用小分子解析复杂生物途径等的案例;另一重要部分则涉及化学遗传学,包括选择性蛋白激酶抑制剂、用于化学修饰的融合蛋白,以及化学诱导配体等内容;并涵盖了合成或化学修饰蛋白质和糖的新策略等(表4)。

表4 《Chemical Biology》章节内容

第一卷	
第一部分：化学和生物学-历史和哲学方面	
1.	化学和生物学-历史和哲学方面
第二部分：利用天然产物揭示生物学机制	
2.	利用天然产物揭示生物学机制
3.	利用化学方法对蛋白质功能进行操纵
4.	操纵蛋白质-蛋白质相互作用
5.	遗传密码扩展
第三部分：利用化学方法对蛋白质功能进行操纵	
6.	正向化学遗传学
7.	反向化学遗传学再回顾
8.	化学生物学的标签和探针
第二卷	
第四部分：操纵蛋白质-蛋白质相互作用	
9.	多样性导向的合成
10.	生物大分子的合成
11.	糖化学进展
12.	组蛋白去乙酰酶抑制剂的双环缩肽家族
第五部分：扩展遗传密码	
13.	化学信息学
第三卷	
第六部分：正向化学遗传学	
14.	化学生物学和药物发现
15.	靶点家族
16.	ADMET特性预测
第七部分：反向化学遗传学再回顾	
17.	计算方法和建模
18.	基因组和蛋白质组研究
第八部分：化学生物学的标签和探针	
19.	化学生物学-展望

### 3. 化学“101计划”——化学生物学教材

#### 3.1 整体建设情况

2023年5月，“101计划”化学生物学课程建设研讨会在清华大学举行。来自清华大学、北京大学、南开大学、华中师范大学及厦门大学的化学生物学课程一线教师先后对各自高校化学生物学的学科发展历程、教学理念、特色成效以及教材使用等方面情况进行了介绍。随后，参会老师们就国内外化学生物学教材情况、核心课程教案与课堂提升等问题进行了交流研讨，并基于化学“101计划”的总体建设思路制定了课程建设总体目标和推进计划。2023年7-10月，课程负责人与教材编者们通过多次线上线下研讨，确定了化学生物学教材大纲，并分章节讨论、敲定了各章知识点及任务分工。经过1年多时间的多次内容打磨，2024年6月编者们完成了教材初稿及课程白皮书的撰写，课程负责人及专家审阅汇总形成了对初稿的修订意见。截至2024年8月，教材各章编者正进行不同轮次的修订，完善各章内容知识架构，并辅以最新延展内容，力求完整呈现交叉学科领域的研究特色和发展动态。与此同时，为更好地推进教材、教学资源的共享，课程成立了“101计划”化学生物学虚拟教研室。立足教材编者的教研力量，虚拟教研室凝练课程的核心要素及前沿内容，进行了18个模块知

识图谱的编写以及数字化教学资源的梳理建设，以更好地促进国内不同高校教师线上教研，带动全国高校化学生物学人才培养质量整体提升。

### 3.2 教材内容及目标

教材全书包括三部分共18章(模块)(图1)，从生命体系的分子基础出发，梳理化学生物学的核心

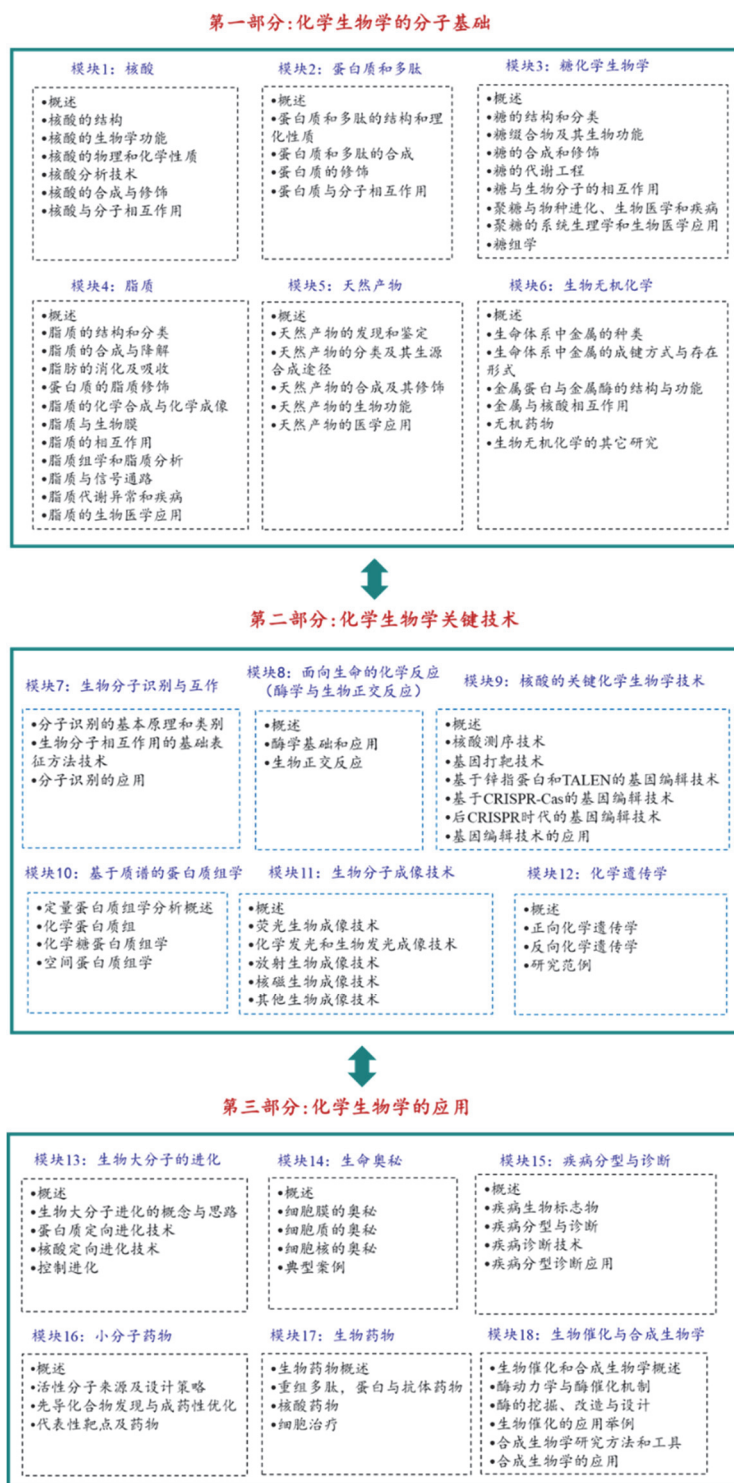


图1 化学生物学教材各模块内容及关系图

技术, 进而介绍化学生物学的拓展及应用, 力求建立从理论到应用、从基础到前沿的化学生物学知识体系与教学框架, 充分体现化学、生物学及医药学之交叉融合特点, 在内容深度、实践导向等方面展示出新特色。考虑到不同专业背景的学生学习化学生物学的需求, 教材还可根据学生的不同专业和培养方向, 将不同模块的内容加以组合使用。在编写过程中, 各模块分别纳入了该章所涉及内容、技术的历史发展过程及前沿进展, 为学生带来兼具启发性和挑战性的学习体验。

各模块具体内容及目标包括:

(1) 化学生物学的分子基础(第1章–第6章): 掌握核酸、蛋白质与多肽、糖、脂、天然产物、生物无机化学的定义、结构、性质、分类与功能等基础知识, 能够运用基础知识和基本理论分析生物分子的结构–性质之关系。

(2) 化学生物学的关键技术(第7章–第12章): 深入理解化学生物学核心方法和关键技术是开展生物正交反应、酶学、基因组分析、蛋白质组分析、生物分子成像、化学遗传学等研究的不可或缺的工具, 使学生能够了解、运用工具分析并解决实际问题。

(3) 化学生物学的拓展应用(第13–18章): 将理论、技术方法与前沿研究相结合, 引导学生了解化学生物学的学科交叉、研究前沿与热点问题, 掌握相关理论知识和研究方法, 激发创新意识。

(4) 引导学生树立正确的科学价值观, 培养科学严谨的态度、独立思考的能力和批判性思维意识, 使学生具有责任担当、家国情怀和团队精神。这些目标将有助于学生在化学生物学领域中取得更好的发展, 并为他们在未来的科学研究、工业生产等领域奠定坚实的基础。

## 4 结语

作为一门新兴交叉的二级学科, 化学生物学利用化学的工具方法, 对生命分子进行精准描述, 揭示生物学过程的分子机制, 通过充分发挥化学、生物学及医药学之交叉融合特点, 促进新药靶标和新作用原理的发现, 更好服务于全民健康。“101计划”化学生物学课程旨在培养学生对化学生物学基本概念、知识、技术和应用的系统掌握, 及时了解化学生物学领域的发展趋势, 从化学视角揭示生命奥秘。为此, 本教材涵盖了(1) 核酸、多肽与蛋白、糖化学生物学、脂质及天然产物等化学生物学分子基础内容, (2) 生物正交化学、化学蛋白质组学、生物分子成像技术及化学遗传学等化学生物学核心技术, (3) 生物大分子的进化、疾病分型与诊断、小分子药物及生物药物等化学生物学前沿应用, 展示了从理论到应用、从基础到前沿的化学生物学知识体系与教学框架, 充分体现了化学、生物学及医药学的融合交叉之特点, 并兼顾到不同专业背景学生的学习需求。此外, 线上线下课堂观摩、虚拟教研及数字化教学资源等的建设, 将更好地汇聚化学生物学一线教师参与教学交流, 反馈意见, 推动教材建设不断提升。

## 参 考 文 献

- [1] 图解! 这就是“101计划”. [2024-04-20]. [http://www.moe.gov.cn/jyb\\_xwfb/s7600/202404/t20240422\\_1126838.html](http://www.moe.gov.cn/jyb_xwfb/s7600/202404/t20240422_1126838.html)
- [2] 刘磊, 陈鹏, 赵劲, 何川. 化学生物学基础. 北京: 科学出版社, 2010.
- [3] Hang, H. C.; Pratt, M. R.; Prescher, J. A. *Advanced Chemical Biology- Chemical Dissection and Reprogramming of Biological Systems*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2023.
- [4] Vranken, D. V.; Weiss, G. A. *Introduction to Bioorganic Chemistry and Chemical Biology*; Garland Science: New York, NY, USA, 2012.
- [5] Miller, A. D.; Tanner, J. *Essentials of Chemical Biology Structure and Dynamics of Biological Macromolecules*; Wiley: West Sussex, England, 2008.
- [6] Schreiber, S. L.; Kapoor, T. M.; Wess, G. *Chemical Biology from Small Molecules to Systems Biology and Drug Design*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2007.