

分子生物学课程体系的优化与教学实践

郑伟娟^(✉), 沈燕, 臧宇辉, 张敏跃, 张冬梅

南京大学生命科学学院, 医药生物技术国家重点实验室, 南京, 210093

摘要: 分子生物学是高等学校生物类本科人才培养体系中的专业核心课程。本文就如何处理分子生物学与其他传统生物类专业课的关系、确立分子生物学在生物类人才培养中的地位、优化分子生物学的教学内容、完善分子生物学的教学方式、提高生物类本科人才培养质量进行了探讨。

关键词: 分子生物学, 课程体系优化, 教学实践

Optimizing and Practicing in the Course of Molecular Biology

ZHENG Wei-juan^(✉), SHEN Yan, ZANG Yu-hui, ZHANG Min-yue, ZHANG Dong-mei

School of Life Sciences, State Key Lab of Pharmaceutical Biotechnology, Nanjing University, Nanjing 210093, China

分子生物学是一门在分子水平上研究基因的结构与功能的学科,是在生命科学的发展过程中诞生的一门新兴学科。自1953年沃森(Watson)和克里克(Crick)揭示DNA的双螺旋结构之后的半个多世纪以来,分子生物学不仅进入了自身迅速发展的时期,而且不断向生物学各学科领域渗透,成为现代生物学的核心学科^[1,2]。因此对于生物学本科人才的培养而言,分子生物学是一门必须掌握的重要的专业基础课。但是作为生物学领域的一门新兴学科,分子生物学作为核心专业课进入我国高等学校生物类本科人才培养体系中的时间,相对于其他传统生物类专业课而言,还是比较短的,如何处理分子生物学与其他传统生物类专业课的关系、确立分子生物学在生物类人才培养中的地位、优化分子生物学的教学内容、完善分子生物学的教学方式,对于促进分子生物学这一学科自身的

发展,以及促进生物类本科人才培养质量的提高,都具有十分重要的意义。

1 分子生物学在生物学基本知识体系中的地位

1.1 分子生物学既是基础学科,又是前沿学科

现代生物学根据研究对象的不同可以分为微生物学和宏观生物学两大类,前者侧重研究不同生物群体的个性,如植物、动物、微生物等,并且从个体到组织器官、从细胞到分子,深入微观世界;后者侧重研究不同生物群体的共性,如生态学、发育生物学、进化生物学,从总体上把握生物发展演化的规律。

分子生物学是人类对自然界认识水平不断提高、科学技术发展到一定阶段以后出现的新兴学科,从诞生以来一直是以指数形式飞速发展,引领着生物学的其他分支学科的研究不断向分子水平发展,如植物学、动物学、生理学,甚至传统上比较宏观的生态学。这些与分子生物学结合的、从分子水平上研究基本生物

收稿日期: 2014-04-12; 修回日期: 2014-12-15

基金项目: 国家基础科学人才培养基金项目(J1103512、J1210026)资助

通讯作者: 郑伟娟, E-mail: wjzheng@nju.edu.cn

学现象的前沿领域包括植物分子生物学、分子生理学、分子发育学、分子细胞生物学、分子神经生物学、分子进化学、分子生态学等等。分子生物学已经和生物化学一样成为生物学各个二级学科共同的基础，在生物学基本知识体系中的地位举足轻重。

同时，分子生物学本身也是一门年轻的、充满生命力的学科，在诺贝尔生理学或医学奖、诺贝尔化学奖的获奖工作中有相当一部分与分子生物学相关，特别是1983年以后的诺贝尔生理学或医学奖几乎都与分子生物学密切相关，很多是分子生物学发展史上具有重大意义的突破。如1983年麦克林托克（McClintock）因为发现可移动的遗传元件获奖；1993年罗伯特（Roberts）和夏普（Sharp）因为发现断裂基因获奖；1997年普鲁斯纳（Prusiner）因为发现朊病毒获奖；2006年费讷（Fire）和梅洛（Mello）因为发现RNA干扰现象而获奖。另一个指标：在国际顶级综合性科学期刊近年来发表的论文中，与分子生物学相关的论文数也能分子生物学的活跃程度和前沿性。根据ESI（Essential Science Indicators，基本科学指标库）统计，1998年1月1日至2008年6月30日，*Nature*、*Science*、*PNAS*（Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA）上发表的论文数量分别为10789、11425和28593篇，其中与分子生物学相关的论文数均占前2位（表1）。毫无疑问，分子生物学同时也是一门飞速发展的前沿学科。

表1 论文数占前5位的学科

期刊名	论文数居前5位的学科
Nature	分子生物学与遗传学、生物学与生物化学、物理学、地球科学、交叉学科
Science	微生物学、分子生物学与遗传学、地球科学、生物学与生物化学、化学
PNAS	生物学与生物化学、分子生物学与遗传学、临床医学、神经科学与行为学、交叉学科

1.2 分子生物学是生命科学本科教学的核心课程

作为代表微观生物学的基础学科之一，分子生物学从2000年南京大学生命科学学院实体化之后，一直是生科院所有专业本科生的核心课程。也是南京大学生科院硕士和博士研究生招生考试的专业考试课程之一。北京大学、清华大学等国内重点综合性院校生科院的专业核心课程中也都包含分子生物学。

2 分子生物学教学内容与其他核心课程的关系

2.1 分子生物学的教学内容

广义的分子生物学可以指从分子水平上研究生物学现象的学科，但实际上分子生物学主要是从分子水平研究遗传信息的传递和表达调控的规律，因此核心内容是遗传信息的载体——基因的结构和功能。

不同的分子生物学教材虽然内容上不尽相同，但是都会包含DNA的复制、转录、翻译和基因表达调控这些基本内容。如美国著名分子生物学学家Robert F. Weaver编写的*Molecular Biology*一书从1999年出版第一版之后，虽经多次再版（2002、2005、2008、2011年分别出版第2~5版），但其基本框架始终未变（表2）：

表2 *Molecular Biology* 简要目录

第I部分	导论
第II部分	分子生物学方法
第III部分	原核生物的转录
第IV部分	真核生物的转录
第V部分	转录后加工
第VI部分	翻译
第VII部分	DNA复制、重组和转座
第VIII部分	基因组

教育部高等教育司推荐的国外优秀生命科学教学用书、纽约城市大学皇后学院的Burton E. Troop教授编写的*Molecular Biology—Genes to Proteins*的主要内容虽在顺序上有所变化，但内容上同样包含这些基本要素（表3）：

表3 *Molecular Biology—Genes to Proteins* 简要目录

第1章	分子生物学导论
第I部分	蛋白质结构和功能
第II部分	核酸和核糖核蛋白
第III部分	遗传学和病毒学
第IV部分	DNA的代谢
第9章	DNA的复制
第10章	DNA的损伤和修复
第11章	重组
第12章	转座子和其它可移动元件
第V部分	RNA的合成和加工
第VI部分	蛋白质的合成

国内教材也大抵如此^[2-4]。

2.2 分子生物学与生物化学、遗传学的关系

分子生物学的兴起与发展源于遗传学和生物化学这两门学科，因此与这两门学科有千丝万缕的联系。遗传学的兴起源于19世纪孟德尔（Gregor Mendel）的经典遗传学实验，早期的遗传学研究还不了解遗传物质的化学本质，而侧重于研究遗传性状从亲本向子代传递的规律，称为传递遗传学。直到20世纪中期一系列的实验证明了遗传物质的化学本质就是脱氧核糖核酸（DNA）、并且解开了DNA的组成和结构之谜，才开始从分子水平研究遗传物质的传递和表达规律，称为分子遗传学。所以早期无论是相关的课程还是教材，都称为分子遗传学。

生物化学也是一门比较年轻的学科，是在生理学、化学等学科发展的基础上逐渐形成并发展起来的一门独立的学科。生物化学的核心内容是研究生物体的化学组成和化学变化规律，所以传统上将生物化学的教学内容分为静态生化（主要介绍各类生物分子的结构与性质）和动态生化（主要介绍各类生物分子在体内的代谢过程）。动态生化中有关DNA、RNA、蛋白质的合成过程构成遗传信息的传递与表达，因此渐渐被从动态生化中划分出来，成为生物化学教学内容的第三部分^[5-7]，以后又逐渐地成为独立的分子生物学的主要内容。因此也可以说分子生物学是从生物化学中独立并发展起来的。

由此可见，分子生物学与遗传学、生物化学密切相关，因此在教学内容上，这几门课程之间也有着较多的重叠，遗传物质的结构、突变、重组等都是遗传学的基本问题，但是其具体的分子机制又无疑是分子生物学的重要内容；而DNA的复制、转录、翻译是分子生物学的核心内容，但其中涉及的基本化学变化过程也正是生物化学中DNA、RNA、蛋白质的生物合成过程。

2.3 分子生物学教学内容的优化

分子生物学的核心内容是基因的结构与功能，所以应该紧密围绕这一条主线安排教学内容（表4）。其中1~3章介绍基因的概念和结构，4~6章是遗传信息的传递和稳定性，7~12章是基因的功能，包括转录（7~8章）和翻译（9~10章）的过程以及这一过程如何受到调控（11~12章）。这样的安排主线清晰，内容

紧凑，重点突出。

表4 分子生物学教学大纲

第一章	分子生物学的起源和发展史
第二章	遗传物质的化学本质
第三章	基因、基因组和基因组学
第四章	DNA的复制
第五章	DNA的损伤、修复和突变
第六章	DNA重组
第七章	RNA的转录
第八章	转录后加工
第九章	蛋白质的翻译
第十章	翻译后加工
第十一章	原核生物的基因表达调控
第十二章	真核生物的基因表达调控

为了保证学生通过生物学核心课程获取专业知识的连续性，避免不同核心课程之间授课内容的重复，应该同时调整相关课程的教学重点，例如在遗传学中，侧重介绍经典遗传学内容，并且在课程安排上作为先行课程在分子生物学之前完成修读；生物化学主要介绍静态生化以及动态生化中的糖、脂代谢和氨基酸、核苷酸代谢，而将遗传信息的传递与表达完全留给分子生物学，并且在课程安排上可以先于分子生物学开课，或者至少是同时开课。

虽然随着科学技术的发展，生命科学的各个分支学科几乎都已经多多少少深入到分子水平，但是分子生物学是有其明确的定义和研究内容的，并不是从分子水平上进行的生物学研究就是分子生物学，因此分子生物学不仅不应该弱化或者取消^[8]，而且应该得到更多的重视和强化。事实上，从20世纪80年代末、90年代初少数学校的生物化学专业开设分子生物学课程以来，分子生物学学科一直在不断的发展中，越来越多的学校、越来越多的其他生物学专业，开始将分子生物学列为必修的核心课程，而且其他一级学科如医学、化学等也开始将分子生物学列为必修或者选修课程。

作为一门专业基础课，分子生物学应该以介绍分子生物学的基本理论为主，至于分子生物学与其他学科交叉、在特定生物学领域的应用，应该在其他专业课程中作为知识的延伸和拓展进行介绍，比如植物分子生物学、医学分子生物学、病毒分子生物学、分子免疫学、分子进化学等等。唯有如此，分子生物学才不会包罗万象，越来越庞大，乃至不堪重负；也不会被拆分成肢解，不成系统，最终消亡。

3 分子生物学基本理论与基本技术的关系

同生物学的大多数学科一样，分子生物学是一门建立在实验基础上的基础学科，任何分子生物学基本理论都是在实验中提出、在实验中得到验证的，是一门实验科学。因此在分子生物学的知识体系中，基本理论与基本技术同样重要。分子生物学基本理论的拓展与分子生物学基本技术的进步是相辅相成的关系：理论的突破推动技术的发展，反之亦然。

故此，在分子生物学的教学过程中，必须正确处理基本理论与基本技术之间的关系，在系统介绍分子生物学基本理论的同时，应该适当介绍推动分子生物学发展的基本技术、关键技术，特别是一些给分子生物学发展带来革命性变化的实验技术的突破，如核酸杂交技术、PCR 技术、DNA 测序技术以及后来的大规模测序仪、生物信息学技术等等。当然这种介绍应着重介绍技术的设计原理、技术的应用范围、技术对理论的推动作用、以及技术本身的发展和延伸，注重启发学生的科学思维方式和对科学发展规律的整体认识。例如 1970 年代提出的 DNA 测序技术其设计原理十分巧妙，在学习到这一部分时可以向学生强调创新思维、实验设计的重要性。同时强调：虽然 DNA 的一级结构比同为生物大分子的蛋白质要简单得多，但是因为 DNA 测序技术发展的滞后，导致在相当一段时间内，对 DNA 结构、功能的研究要极大地滞后于蛋白质的研究，而 DNA 测序技术的建立则迅速地推动了对 DNA 的研究。这正体现了分子生物学基本技术对基本理论的推动作用。更进一步：DNA 测序技术经过几十年的发展，从大规模测序仪到全新理念的纳米孔测序技术，技术的不断发展和延伸也推动了分子生物学基本理论的发展和更新，如人类基因组计划的实施和完成带来的基因组学，以及在此基础上延伸出来的蛋白质组学、转录组学等等新的基本理论，也必将给分子生物学学科的发展乃至人类生活带来巨大的影响。

总之，基本理论的学习可以加深对基本技术的理解，而对基本技术的学习可以加深对基本理论的理解，并有助于培养学生的科学思维方式和从事科学研究的基本素质。

4 分子生物学经典理论与前沿进展的关系

虽然分子生物学的发展历史并不长，但是已经形

成了一套较为完整的知识体系，这些经典理论是分子生物学的基石；同时分子生物学又是生命科学中发展最迅速、始终处于前沿的学科之一，这些前沿进展是分子生物学的生命力所在。在有限的课堂教学时间中，必须正确处理好经典理论与前沿进展的关系：既不能单纯依靠教材，灌输已有的成熟理论；也不能轻视忽略基础知识，以前沿热点的新进展取代基础教育。单纯的理论灌输容易使学生无法对该学科产生兴趣或有畏难情绪，缺乏学习的主动性更谈不上创新能力的提高^[9]。而忽视基础的讲座式教学不符合作为基础教学阶段的本科人才培养的要求，没有扎实的基石最终难以支撑高楼大厦。

因此在我们的教学实践中强调：经典是基石——对于分子生物学的经典理论必须讲透，特别注重挖掘在获得这些经典理论的过程中的内在的启示，比如当时的知识和研究背景、实验和科研条件、研究者的实验设计理念、其中蕴含的科研思想、对获得结果的理性分析等。在教学内容中，有关遗传物质的化学本质是 DNA 的实验证明、DNA 半保留复制机制的实验证明、DNA 半不连续复制的实验证明、启动子结构的实验证明、 σ 因子在转录起始中的作用的实验证明、密码子的破译、AUG 识别机制的实验证明、RNA 干扰机制的实验证明等都是重点讲解的经典实验。不满足于将成熟的实验结论简单灌输给学生，而是引领学生沿着这些大师们的足迹，重温当年的研究过程，学习其中的科学思维和科学研究方法。这样的教学方式能够改变照本宣科、填鸭式教学的单一和枯燥，提升学生的学习兴趣，培养学生的科研素质。

同时，我们还强调：前沿是生命力——分子生物学是一门充满活力的学科，知识更新可以说日新月异，国外相关教材每 2~3 年就会更新一版^[10]，国内教材的更新远远滞后于学科的发展速度，因此在教学中教师必须注意知识的更新，关注学科的研究热点和前沿领域，这对教师提出了更高要求，教师不仅需要始终关注学科的发展，而且需要深入科研第一线，才能利用科研和生产实践中的例子丰富课堂教学内容^[11]。作为国内领先的综合性高等院校，南京大学生科院有着实力强大的科研团队、丰富的科研成果，这给了我们丰富的教学资源。比如在介绍 DNA 突变时，我们会介绍我院田大成教授 2008 年发表在 *Nature* 上的关于真核生物中单核苷酸突变发生热点的研究成果^[12]，并引导学生对突变发生的自发性和突变热点进行讨论；在介绍

RNA 干扰与 microRNA 对真核生物基因表达的调控时,我们会介绍我院张辰宇教授 2011 年发表在 *Cell Research* 上的引发国内外广泛响应的有关 microRNA 跨界调节基因表达的工作^[13],并鼓励学生发表自己的想法。这样的教学内容来自师生们熟悉的身边事,有些学生就在这些老师的实验室参与科研,因此能极大地激发学生的学习、讨论和钻研的热情,这种学习和钻研从课堂延伸到课外,培养学生主动学习、持续学习的能力。

大学教育的目的不是专业知识的堆砌,而是科学精神的培养,是个性化人才的培养。《国家中长期教育改革和发展规划纲要(2010—2020 年)》明确指出:中国未来发展、中华民族伟大复兴,关键靠人才,根本在教育。高等教育承担着培养高素质创新人才、促进科技进步的重大任务,因此高校本科教学改革任重道远,必须始终坚持以人为本、以学生为主体、以教师为引导,不断优化教学体系,丰富教学内容,创新教学模式,与时俱进地提高人才培养质量。经过近十年来的教学改革与实践,南京大学的分子生物学课程教学质量不断提高,2010 年被评为江苏省精品课程;分子生物学课程的研究性教学实践和教学成果 2011 年获得江苏省高等教育教学成果二等奖;2007 年至 2013 年相继出版了《分子生物学》《现代分子生物学实验》《分子生物学习题解析》的系列配套教材,其中《分子生物学》2009 年获华东地区大学出版社第八届优秀教材学术专著一等奖;《现代分子生物学实验》2011 年被评为江苏省精品教材。

参考文献

[1] 孙明伟,李寅,高福.人类基因组到人造生命:克雷格·文

特尔领路生命科学[J].生物工程学报,2010,26(6):697-706.

[2] 郑用琏.基础分子生物学[M].北京:高等教育出版社,2007.

[3] 杨荣武.分子生物学[M].南京:南京大学出版社,2007.

[4] 朱玉贤,李毅,郑晓峰.现代分子生物学[M].3版.北京:高等教育出版社,2007.

[5] 郑集,陈均辉.普通生物化学[M].4版.北京:高等教育出版社,2007.

[6] 王镜岩,等.生物化学[M].3版.北京:高等教育出版社,2002.

[7] 杨荣武.生物化学原理[M].2版.北京:高等教育出版社,2012.

[8] 王仑山.《分子遗传学》教学中的几点体会[J].高等理科教育,2000(3):66-68.

[9] 陈献忠,王正祥.分子生物学教学模式改革的探索与实践[J].安徽农学通报,2010,16(21):174-177.

[10] Robert F Weaver. Molecular Biology [M]. The McGraw-Hill Companies, Inc. 1999, 1st; 2002, 2nd; 2005, 3rd; 2008, 4th; 2011, 5th.

[11] 郑用琏.课堂的磁力从哪里来[J].中国高等教育,2004,(5):33-34.

[12] Tian D, Wang Q, Zhang P, et al. Single-nucleotide mutation rate increases close to insertions/deletions in eukaryotes [J]. Nature. 2008, 455 (7209): 105-108.

[13] Lin Zhang, Dongxia Hou, Xi Chen, et al. Exogenous plant MIR168a specifically targets mammalian LDLRAP1: evidence of cross-kingdom regulation by microRNA [J]. Cell Research, 2011; 1-20.

(责编 李融)