

## 理论性与应用性并重的“酶工程”课程建设与实践

张年辉<sup>(✉)</sup>, 孟延发

四川大学生命科学学院, 成都, 610064

**摘要:** 酶工程是高校生物技术专业的重要专业课之一。为了突出综合性大学在学科建设上重视基础学科研究和以理论见长的特点, 我们以理论性与应用性并重作为课程建设指导思想, 在教学内容的安排上突出了酶学理论部分的内容, 在实际教学中正确处理了理论性与应用性二者的关系。在教学中通过多样化的教学内容培养学生的科学素养, 通过多样化的教学手段激发学生的学习兴趣并使主动参与到教学中来, 取得了很好的教学效果。

**关键词:** 酶工程, 课程建设, 理论性与应用性

## Course Construction and Practice of Enzyme Engineering with a Characteristic of Equal Attention on the Theory and Applicability

ZHANG Nian-hui<sup>(✉)</sup>, MENG Yan-fa

College of Life Sciences, Sichuan University, Chengdu 610064, China

酶工程是酶学与工程科学相融合的一门科学技术, 是现代生物技术的支柱之一。随着酶学基础理论研究的深入和现代生物技术的飞速发展, 酶与酶工程领域的研究也得到了迅速发展。酶工程不仅在研究内容与手段上走向了多学科交叉融合, 同时, 由于在工农业生产、生物能源、环境保护与治理、人类健康等多方面的巨大需求, 酶工程的研究也迎来了快速发展的大好时机<sup>[1]</sup>。“酶工程”课程在工科院校的开设已有较长时间, 而在综合性大学理科生物技术专业开设则是1999年全国专业调整后才开始的。因此, 相较于工科院校在“酶工程”教育、教学研究上所进行的有益探索和所取得的很多成功经验<sup>[2-4]</sup>, 综合性大学在这方面相对滞后。我们在十年的教学实践中, 除借鉴工

科院校在课程建设与教学上的成功经验外, 还兼顾了综合性大学理科的专业特色和学科建设的特点, 在课程建设与教学内容的安排和组织上形成了适合综合性大学理科专业特点的课程教学体系。

### 1 课程建设指导思想: 理论性与应用性并重

“酶工程”从课程名称上看属于一门应用性课程, 但考虑到综合性大学在学科建设上重视基础研究和以理论见长的特点, 而且我校1999年全国专业调整前就一直在生物化学专业开设“酶化学”课程, 前后40年的教学中既积累了很多成功的教学经验, 也有着十分丰富的教学资源, 这些都值得在“酶工程”的教学中加以继承和发扬。因此从一开始我们就采取了理论性与应用性并重的教学模式, 在教学中突出理论性, 做到理论与实际紧密结合。在理论上, 我们将酶学基础理论作为第一章, 除对普通生化中已经讲过的酶学基础理论进行归纳、概括与提高外, 还较为系统的讲述了既具有重要理论意义, 又具有潜在应用价

收稿日期: 2012-02-01; 录用日期: 2012-02-25

基金项目: 教育部高等学校特色专业建设-四川大学生命科学(教高函[2008]21号), 教育部国家级教学团队-四川大学国家生物学人才培养基地专业课教学团队(教高函[2008]19号), 教育部国家生命科学与技术人才培养基地-四川大学跨学科人才培养模式创新实验区(教高函[2009]4号)资助项目

通讯作者: 张年辉, E-mail: zhangnianhui@scu.edu.cn

值，尤其是对生物大分子进化提供了新的思路的核酶（ribozyme）与脱氧核酶（deoxyribozyme）以及可以产生自然界不曾有的新酶的抗体酶（abzyme）。另外，把蛋白质的稳定性与稳定化放在第二章作为酶工程内容的开始。在酶工程部分，将酶的分子工程作为单独的一章讲授。尽管某些内容，例如蛋白质的稳定性与稳定化，核酶与脱氧核酶以及抗体酶等都很绝对地将之区分为是酶学基础理论还是酶工程，但我们认为还是有必要正确处理好酶学基础理论与酶工程二者之间的关系。不能因为强调酶学基础理论而偏废了酶工程。在我们的教学中，这两部分的分配比例是前者占40%左右，后者占60%左右。

## 2 教学内容的组织和安排

根据以上课程建设思想，我们选择了高等教育出版社出版的由郭勇主编的《酶工程原理与技术》（第2版）作为学生教材。因为该教材编写指导思想是“科学性、系统性和新颖性兼备”；编写目的是“满足生物技术和生物工程等专业的教学要求”，“兼顾理科和工科专业高年级学生和研究生的需要”；所采取的具体做法是“在原适用于生物工程专业的《酶工程》教材的基础上加强理论部分”<sup>[5]</sup>；这些都正好符合我们的课程建设指导思想。教学内容分为如下几章：酶学概论；蛋白质的稳定性与稳定化，之所以要将此章安排在酶工程的前面，是因为酶的稳定性和稳定化既是一个具有重要理论意义，也是一个具有重大实用意义的问题，在酶的分离纯化，储存运输以及使用过程中都必须加以考虑；随后是酶的发酵工程；酶的分离工程；酶与细胞的固定化；最后是酶的分子工程，包括酶分子修饰以及酶的分子模拟 [包含了《酶工程原理与技术》（第2版）中新增加的酶分子定向进化]。在教学内容上，既注重了与普通生化的衔接，又注意了内容和知识的概括、归纳与提高。例如，酶作为生物催化剂的显著特点之一是其活性的可调节性。这部分内容在普通生化中比较分散，我们将所有的这些调节方式概括为通过酶量的增减和通过亚基与亚基之间相互作用方式的改变两种方式，然后将具体的调节方式都归纳到这两种不同的类型中。此外，我们还补充了普通生化中没有讲到过的激素调节，蛋白质剪接等方式。这样，学生就会在知识的系统性上有很大的提升。而对普通生化中讲述不多或者很少提及的核酶与

脱氧核酶，则是我们讲述的重点，包括它们的发现、分类、作用机制、应用前景与研究展望、核酶、脱氧核酶与蛋白类酶在催化能力上的比较及作为生物催化剂的生物大分子的共同特点和为什么蛋白类酶是目前催化分子的绝对主力。最后，补充了近年来为“RNA世界”学说提供重要证据的两大发现，即核酶催化形成天然的3',5'-磷酸二酯键的机制<sup>[6]</sup>，在进化上通过获得关键突变从而实现功能在不同生物大分子之间的转移<sup>[7]</sup>。

## 3 加强绪论的学习

绪论是学生接触“酶工程”的第一课，能否在这一课堂上激发出学生的兴趣，在很大程度上也就决定了学生对本课程的学习态度和投入的精力。为此，除介绍酶与酶工程学习的内容，还通过实例介绍了酶学研究的重要意义以及酶工程在各行各业中的广泛应用及其所产生的巨大经济效益。而且，正是由于Bucher发现酶在体内体外都可以催化化学反应的进行，促进了酶的分离和对其理化性质的研究，这一发现打开了通向现代酶学与现代生物化学的大门。我们还介绍了酶学与酶工程的发展简史，尤其是核酶与脱氧核酶发现后对于酶概念的发展及今后酶工程的发展趋势。此外，我们还通过实例，简单介绍了如何在“后基因组时代”以生物信息学为工具研究酶的结构、功能与进化。这样的安排与讲述，不仅使学生对本门课程有了一个完整的了解，还激发学生对这门课程产生了浓厚的学习兴趣，增加了学习的主动性与积极性。

## 4 组织多样化的教学内容加强对学生科学素养的培养

如果仅仅只是讲述书本上的内容，学生的兴趣必然不高。同时考虑到有近2/3的学生在毕业后选择了继续深造，因此很有必要在本科阶段对他们进行必要的科学素养的培养，以便为以后进一步的学习和工作打下必要的基础。为此，我们在酶工程的教学中还注意了以下几个方面。

### 4.1 注重对学科前沿的介绍

在教学中，我们注意充实前沿教学内容，以提高学生对新知识的了解，这本身也可以激发学生的学习

兴趣。例如，上面提到的核酶与脱氧核酶。在蛋白质的稳定性与稳定化一章中，除了参考罗贵民先生的《酶工程》教材，还参考了Pollizzi的综述中介绍的最新的稳定蛋白质的方法<sup>[8]</sup>；在抗体酶一节中，补充了Planque等新近发现的有望通过抗体酶成功治疗艾滋病<sup>[9]</sup>的研究。对酶学与酶工程最新进展的把握，我们采取的办法是在英文维基百科中输入词条搜索。维基百科是一个开放的百科全书，而且随时更新，这样就可以很容易的把握住每一具体知识的最新进展。

#### 4.2 加强对方法和技术的讲授

普通生化教学一般对技术与方法介绍不多，而技术与方法又恰恰是学生在进一步学习与深造时需要掌握的一个重要工具。在“酶工程”教学中，方法与技术则是教学中的一个重点。这集中体现在酶的分离工程这一章中，我们较为详细的介绍了各种细胞破碎、酶的提取和分离纯化的技术以及酶纯度的鉴定方法，这些方法的原理以及应用。在脱氧核酶一节中，较为详细的介绍了如何从一个大的随机单链库经人工选择得到具有特定功能的单链DNA分子。在酶学基础理论部分，介绍了酶的活性中心的鉴定方法，酶作用机制的研究方法等。但要注意的是不能将理论课等同于实验课，因此只介绍方法的原理以及应用的范围，一般不必介绍具体的操作或步骤。

#### 4.3 加强对科学史的介绍

对科学结论产生过程的了解远比了解科学结论本身更为重要，也远比单纯直接告诉学生最后结论更有利于创造性思维的培养。科学史的讲解能使学生在获取知识的同时获得科学思维方法的熏陶和引导，有利于引导学生沿着科学家探索生物世界的道路，理解科学的本质和科学研究的方法，学习科学家献身科学，不畏艰辛，勇于探索的精神<sup>[10]</sup>。在“酶工程”教学中，我们将科学史的讲述贯穿于始终。从绪论关于酶学研究与酶工程的简史，到最后一节酶的分子模拟中关于模拟酶理论基础之一的超分子化学思想的提出。在讲述科学史时，要注意其目的是服务于学生的知识学习。因此，要避免喧宾夺主，本末倒置。教师要针对具体的教学内容和教学目标，对相关史料进行合理的选取或处理，使其融入到教学中，并作为教学内容的组成部分。

### 5 通过多样化的教学手段激发学生的学习兴趣 and 保证学生对教学的主动参与

由于教学内容较多，要在规定的教学时间内完成教学任务，只是采取单纯的课堂讲授，既会造成教师为赶进度而疲于奔命，学生也会由于没有主动参与或主动参与机会较少而慢慢失去兴趣并影响到教学效果。因此，除了采用上述多样化的教学内容外，我们还通过采取多样化的教学手段激发学生的学习兴趣 and 使学生主动参与到教学中来。包括：

#### 5.1 多媒体课件结合课程讲义

多媒体课件不仅可以使教学生动直观，还可以节省教学时间，丰富教学内容。配合多媒体课件，我们向学生印发了一个提纲式的讲义，学生可以在上课时对照课件和老师的讲解在讲义上添加内容或批注。由于讲义上已有文字叙述，所以多媒体课件以举例和图片为主，避免出现大段的文字。在制作多媒体课件时，大到内容的组织与安排，小到幻灯片的背景及颜色，选用图片的质量，甚至选用的字体以及字体的颜色和行距等，都需要考虑周全。同时，教师要熟悉幻灯片的顺序，并设计好上、下幻灯片之间的衔接与过渡，使整个内容成为一个整体。如果这些方面考虑不周，就会让学生觉得缺乏条理，甚至由于视觉方面的原因而影响或削弱多媒体教学的效果。

#### 5.2 老师课堂讲授与学生自学相结合

在保证课程体系系统性和完整性的前提下，安排一部分内容让学生自学，以培养学生自主获取知识的能力。一方面，“酶工程”本身就有些内容与其他一些课程，如普通生化和发酵工程有重复。另外还有一些简单叙述性的内容，也可以安排学生自学。对于自学的章节，我们采取的做法是教师先对内容归纳和概括出提纲，印在讲义上，让学生对照这些提纲补充内容。同时，自学的内容也出现在考试中，以保证自学的效果。

#### 5.3 注重平时作业与期中的考核，淡化期末考试并降低期末考试在总成绩中所占比例

课程考核是对学生学习情况的考察。如果只以期末考试作为学生学习本门课程的成绩，学生大多会考

前突击，考后又很快遗忘。因此，必须通过加强平时考核以培养学生的能力并使学生能够在整个课程教学中都参与到教学中来。平时与期中考核包括对基础知识和基本理论的掌握，英文专业文献的翻译以及学生归纳总结和应用知识解决分析问题的能力。期末考试主要考察学生对基本知识的掌握和对课程理论体系的基本框架的理解，一般占总成绩的比例不超过50%。

## 6 结语

“酶工程”是综合性大学理科专业一门开设时间相对较晚的课程，我们以理论性与应用性并重的课程建设指导思想安排教学内容和组织教学，并通过多样化的教学手段，保证学生在整个教学活动过程中的主动参与。通过学习，使学生不仅在酶学基础理论和生化基础理论上有了一个大的提升，对酶的应用也有了很多的了解。但同时也应该看到，与工科院校相比，综合性大学理科专业《酶工程》课程没有同步进行的实验，尽管在后续的大实验课和工厂实习中都会有关于酶工程的内容，但毕竟由于其独立于理论教学从而使其对理论教学的促进作用受到影响。同时，更应该看到，以上我们主要在教师“教”的层面上进行了很多的探索和考虑，但在学生的主动参与方面，还有很多需要向工科院校借鉴和我们自己不断探索的。酶工程技术的迅猛发展，作为主讲教师不仅要不断更新自

己的知识，还应该考虑如何通过合适的方法和手段将之传授给学生。只有这样，才能紧紧跟上学科的发展，培养出合格的酶工程理论和应用型人才。

## 参考文献

- [1] 金城. 酶工程专刊序言 [J]. 生物工程学报, 2009, 25 (12): 1761-1764.
- [2] 肖连东, 李慧星, 李杰, 等. 应用型本科《酶工程》课程教学的改革与探索 [J]. 微生物学杂志, 2011, 31 (2): 106-108.
- [3] 吕中, 户业丽, 程波. 工科院校酶工程专业课程的教学与思考 [J]. 广东化工, 2008, 35 (6): 104-105.
- [4] 陈叶福, 肖冬光, 陈宁. 酶工程教学改革与实践 [J]. 中国轻工教育, 2008 (1): 63-64.
- [5] 郭勇. 酶工程原理与技术 (第二版) [M]. 北京: 高等教育出版社, 2010.
- [6] Robertson MP, Scott WG. The structural basis of ribozyme-based RNA assembly [J]. Science, 2007, 315: 1549-1553.
- [7] Paul N, Springsteen G, Joyce GF. Conversion of a ribozyme to a deoxyribozyme through in vitro evolution [J]. Chem Biol, 2006, 13: 329-338.
- [8] Pollizzi KM, Bommarius AS, Broering JM, et al. Stability of biocatalysts [J]. Curr Opin Chem Biol, 2007, 11: 220-225.
- [9] Planque S, Nishiyama Y, Taguchi H, et al. Catalytic antibodies to HIV: Physiological role and potential clinical utility [J]. Autoimmun Rev, 2008, 7: 473-479.
- [10] 林岚. 生物科学史在生物教学中的作用 [J]. 四川职业技术学院学报, 2003, 13 (3): 119-221.

(责编 孟丽)