

# 导师定制的个性化生物信息学课程教学研究

徐鑫 (中南民族大学生命科学院, 湖北武汉 430074)

**摘要** 生物信息学是生命科学领域重要的研究工具,但在非生物信息学专业研究生的课程教学中存在实用性等方面的问题。针对上述问题,开展了导师定制的个性化生物信息学课程教学,有效提高了生物信息学的教学质量,能更好地为研究生后继的课题研究及论文写作发表服务,适用于农林、医药等相关生命科学领域。

**关键词** 导师定制;生物信息学;研究生课程教学

**中图分类号** S-01 **文献标识码** A

**文章编号** 0517-6611(2019)15-0274-02

**doi**: 10.3969/j.issn.0517-6611.2019.15.076



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

## Research on the Teaching of Personalized Bioinformatics Course Customized by Supervisor

XU Xin (College of Life Sciences, South Central University for Nationalities, Wuhan, Hubei 430074)

**Abstract** Bioinformatics is an important research tool in the field of life sciences, but there are practical problems in the teaching of non-bioinformatics major postgraduates. In order to solve the above problems, this research carried out the teaching of personalized bioinformatics courses customized by the supervisor, which effectively improved the teaching quality of bioinformatics and better served the research and thesis work. The research results were applicable to life sciences related majors, such as agriculture, forestry, medicine and pharmacy, etc.

**Key words** Supervisor customization; Bioinformatics; Postgraduate course teaching

生物信息学是一门发展迅速的新兴学科,涵盖了生物信息的获取、加工、存储、分配、分析、解释等各个方面,综合运用数学、计算机科学和生物学的各种工具来阐明和理解大量数据所包含的生物学意义。近年来,基础和生命科学领域内生物信息学的应用已经大大改变了知识研究和开发的体系及方式<sup>[1]</sup>。生物信息学已成为一种重要且不可替代的生物学研究工具,涵盖了生命科学的各个领域及研究方向。在研究的早期阶段,生物信息学可以帮助确定研究内容并阐明研究计划,从而降低研究结果的不确定性;在研究中,可以简化实验数据的分析过程,从而缩短研究时间,提高研究成功率;对于研究结果,可以探索内在联系和相关性,以提高研究结果的分析深度。

基于生物信息学的重要性,几乎所有生命科学相关高等院校及专业的研究生课程均开设了生物信息学课程<sup>[2-3]</sup>。然而,在实际教学过程中,“供”与“需”之间存在矛盾,导致教学效果不理想<sup>[4]</sup>。笔者分析了目前非生物信息学专业研究生的生物信息学课程教学中存在的主要问题,开展了导师定制的个性化生物信息学课程教学,以期提高生物信息学的教学质量,服务于研究生后继的课题研究及论文工作。

### 1 非生物信息学专业研究生的生物信息学课程教学中存在的问题

(1)生物信息学学科迅速发展,其涵盖内容的深度和广度不断扩大,课程教学内容要适应“大数据”时代带来的新方法、新资源和新思路<sup>[5]</sup>。然而,对于非生物信息学专业学生而言,生物信息学主要作为一种必不可少的研究辅助工具,运用生物信息学的方法来解决生物研究中遇到的问题,不需要掌握生物信息学算法或软件编程细节。此外,对于一

些不属于生物信息学定义所规定范畴的计算机和网络技术及方法(例如文献检索、管理和学术报告的制作等),也有很大的需求。

(2)对于非生物信息学专业的研究生而言,虽然主要教学目的是要求学生掌握一些基本软件的应用及相关数据库的使用,但在原理的理解以及最重要的结果判断分析上需要学生具有扎实的生物化学、分子生物学、遗传学及细胞生物学知识。由于学生的生源学校及专业不同,学生在上述课程上的基础存在巨大差异。同样的情况,生物信息学课程基础也有显著差异。在本科阶段,有完全没有学习或者接触过生物信息学的同学;在学过生物信息学的学生中,对生物信息学的掌握程度也存在较大差异,有的同学只有理论学习,有的同学掌握了部分相关实践操作,部分同学利用生物信息学进行过相关工作。以上先导课程和生物信息学课程2个基础的差异造成了教学过程难以做到兼顾。

(3)我国高校硕士研究生教育的课程学习大多集中在一年级,多数学生尚未进入课题研究阶段。由于对自己研究内容的不了解,无法把握研究中的生物信息学需求,从而进行选择性地重点吸收。另外,目前面向研究生的生物信息学课程是多个专业的合班课程,缺少专业及研究针对性,学生学到的是非本专业、非本研究方向的是一般性原则。不同学生的研究方向或者内容对生物信息学的需求程度不同,需求程度及需求内容存在显著区别,这又造成生物信息学的学习目的不同。这导致在课堂上掌握的内容在研究中可能用不上,研究中用得上的内容在课堂上又没有掌握,在课题研究时仍无法将学到的知识运用到具体研究实践中。

### 2 导师定制的个性化生物信息学课程教学

**2.1 导师在个性化生物信息学课程教学中的作用** 研究生导师长期从事研究工作,对于该研究领域的研究发展趋势有更清晰的了解。这不仅对于科学研究中基该的计算机和网络技术有直观的认知,而且对于该研究领域需要掌握的基本

**基金项目** 中南民族大学研究生教育教学改革基金项目(jysjg201707)。

**作者简介** 徐鑫(1978—),男,河南南阳人,副教授,博士,从事植物分子遗传学研究。

**收稿日期** 2019-03-15

生物信息学软件、方法和流程有较清晰的思路,要更加关注研究对象针对性的生物信息学分析。因此,开课之前,将较为详细的章节内容发给学生,包含各章节的主要内容和将要讲解的相关软件及网站的使用方法,要求他们在导师的指导下进行生物信息学的选择性学习。

第一,导师通过与学生的交流,掌握学生在先导课程和生物信息学课程的程度,生源学校、专业、学习程度等差异都可以在交流的过程中,根据该学生的实际情况,给出更为准确的参考意见来弥补上述差异或者不足,更好地进入生物信息学的学习。

第二,导师可根据研究方向和研究内容,把握后继课题研究及论文写作中应用到的生物信息学相关内容,让学生选择需要重点掌握的章节,在很大程度上避免了学生对生物信息学学习的盲目性。虽然生物信息学选课学生的专业基本都是生命科学领域的,但研究对象可以是动物、植物、微生物或者仅仅是细胞、分子层面的,研究内容也偏向生态、生理生化、分子生物学和蛋白质等方面。比如,中南民族大学水生生物学研究方向的学生研究内容主要集中在生态和生化层面,分子生物学层面的研究较少,那么他们可以不必在测序解读、蛋白互作及信号通路分析等章节花费过多的精力投入,掌握一般的框架和基本操作即可。发育生物学和细胞生物专业的学生因为研究内容在以上几个章节涉及较多,则需要进行更为深入的学习及应用。通过导师对研究内容的把握,可以在日益丰富庞大的生物信息学课程内容学习上“有所取舍”<sup>[6]</sup>。

第三,导师可在具体的生物信息学网站或者软件上根据具体研究内容做出“偏向性”指导。由于该课程是多个专业的合班课程,生物信息学授课讲解中的实例多是来自模式生物中的个例,缺少专业及研究针对性,学生学到的是非本专业、非本研究方向的一般性原则。这种情况下的课程即使完成了生物信息学课程学习,但在自己课题中仍然与专业研究实践有一定偏差。例如,一般性的序列查找都是通过 NCBI (National Center for Biotechnology Information, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) 网站进行,但其并不是包罗万象的,在相对有限的课程教学上也无法大量拓展延伸。有些研究较为深入的模式或者非模式物种有自己专用的网站,包含的相关信息更集中、更丰富,通过导师的推荐指导,更好地利用专业类网站对于研究有更大帮助。另外,例如 A 软件虽然较为普遍和常见,但不具有该类型软件的全部功能,导师可能在实际研究中更多地使用 B 软件,以追求其特殊的应用。即使 C 软件比较好,也有使用偏好性的问题,例如操作界面的熟悉度、易用性以及结果的展示度等问题,也会选择 D 软件。通过导师的这种“偏向性”指导,可以弥补课程教学上一般性原则的适用性问题。

第四,导师有专业的研究背景,熟悉完整的研究过程及相关学术活动。除了生物信息学定义所规定的范畴,其他相关的计算机和网络技术及方法在科学研究所发挥的作用方面可以给学生更好的建议及指导。例如,研究中专用仪器的

专用软件的使用、科学论文写作过程中使用的文献管理软件、绘图及图片编辑、学术展示报告制作时的技巧等,可以通过交流对学生掌握的情况有所了解,提早进行针对性训练及培训,对于普遍存在的问题可以纳入到生物信息学的课程教学中,例如提交作业时要求以学术展示报告的形式,必须达到较好的美观度和展示度等。

## 2.2 个性化生物信息学课程教学的实施

(1) 在开课之前,由导师的指导下完成生物信息学的“个人专属”教学大纲。包括 3 个主要部分:①生物信息学课程各个章节的授课内容及该章节需要学习掌握的网站或者软件操作等,由导师在后边标注是否为重点学习内容;②导师根据具体研究内容按照章节推荐相关的网站或者软件;③在这些章节之外,导师根据具体研究内容或者过程推荐的计算机和网络技术及方法等。导师定制的个性化教学大纲既包含了生物信息学一般性原则课程的学习内容,也体现了导师对于该研究方向及研究内容的在生物信息学上的要求,对于学生有的放矢进行学习有很大的指导作用。

(2) 教学中,按照学生的课题需求,由其导师“量身定制”部分特色内容,作为个性化课程学习的组成部分<sup>[7]</sup>。例如,广泛征集导师们的实际研究内容,在得到授权的情况下,在相关授课章节或者环节,直接应用导师提供的内容作为教学实例。同样地,课后习题的内容及形式也尽量以上述导师们的研究实例为载体。虽然课堂上讲授的是普通性原则及做法,例如某个习题是利用 A 网站和 B 软件完成,在实际操作中,鼓励学生们通过 C 网站和 D 软件完成,达到殊途同归的目的,更贴近导师们或者研究方向的实际操作。

(3) 在成绩考核上,注重平时操作成绩,占考试总评成绩的 50%。期末考试时向导师征集研究实例,尽量覆盖多个专业出题,根据其侧重点,按照满分的 1.5~2.0 倍题量,要求学生按照导师定制的个性化教学大纲进行必选题和自选题的答题,成绩占总评成绩的 50%<sup>[8]</sup>。

## 3 结语

通过导师们的参与和指导,开展了导师定制的个性化生物信息学课程教学,虽然给导师增加了一定的负担,在实践操作上也存在一些复杂性问题,但导师们从前期的认可度、教学中的参与度及教学后的反馈效果来看,生物信息学课程教学的实用性都大大增强。生物信息学作为生命科学领域的常见工具学科,该研究成果适用于生命科学学院、医学院、药学院、资源与环境学院、农学院等相关课程的改进及推广<sup>[9-10]</sup>。

## 参考文献

- [1] 胡杨.《生物信息学》课程教学模式探讨[J].生物信息学,2018,16(2):72-75.
- [2] 陶嫦立.关于提高生物类专业《生物信息学》教学的一些建议[J].教育教学论坛,2016(32):219-220.
- [3] 陈志雄,王少奎,李亚娟.科研导向的农学类专业生物信息学教学内容改革[J].安徽农业科学,2018,46(32):234-236.
- [4] 石生林,韩艳君,刘彦群,等.非专业研究生生物信息学课程教学中存在的问题及对策[J].生物信息学,2009,7(2):125-127.

(下转第 277 页)

先驱获 2018 年诺贝尔生理学或医学奖》以及《漫画解读诺贝尔医学奖:如何关门放狗,咬死癌细胞!》<sup>[8,10]</sup>;同时,还根据 2018 年诺贝尔化学奖的内容,推荐了文献《天才的接力:从噬菌体到‘药王’》<sup>[9]</sup>。

**2.1.2 凝练课堂讨论知识点。**根据免疫学科研究进展和推送的素材,拟订了以下知识点供课堂讨论,研究生主要围绕这些知识点查阅资料,撰写 PPT。这些知识点主要包括:①T 细胞上的分子刹车 CTLA-4 被激活,就会抑制 T 细胞的活性。因此,如果能抑制 CTLA-4 的功能,就可以让 T 细胞大量增殖、对癌细胞进行攻击。2011 年,美国 FDA 批准伊匹单抗(ipilimumab,用于治疗黑色素瘤),商品名 Yervoy。②PD-1 基因的激活参与经典的程序性细胞死亡过程中,与 CTLA-4 一样,PD-1 也是一种“刹车”。通过抑制 PD-1 的功能,T 细胞也能得到激活,治疗癌症。O 药纳武利尤单抗注射液(商品名欧狄沃,Opdivo)就是 PD-1 抗体。③噬菌体展示技术,是将外源蛋白或多肽的 DNA 序列人工插入到噬菌体外壳蛋白结构基因的适当位置,使外源基因随外壳蛋白的表达而表达,同时,外源蛋白随噬菌体的重新组装而展示到噬菌体表面,可以使用抗体去识别表面展示有特定抗原的噬菌体。④噬菌体展示技术和抗体工程结合,将抗体识别抗原的部分(称为抗体可变区)的 DNA 片段克隆进噬菌体的衣壳蛋白基因中,从而在噬菌体表面展示抗体的结构,并开发针对人 TNF- $\alpha$  的抗体。这个抗体就是后来声名远播的阿达木单抗,用来治疗类风湿性关节炎等自身免疫疾病。

**2.1.3 分组布置任务。**学生每 2~3 人为一组,每组针对一个知识点,分头查找资料,针对噬菌体及噬菌体展示技术、木单抗、CTLA-4、PD-1、自身免疫病相关细胞因子等内容进行文献检索及阅读,并完成 PPT 制作。

## 2.2 课堂教学实施

**2.2.1 学术报告。**任务布置 7 d 后,研究生分组在课堂进行学术报告,每组推荐一名代表汇报,时间控制在 15~20 min,其余同学负责答疑。每个报告结束后,任课教师和其他组同学进行提问、讨论汇报内容。

**2.2.2 学术讨论。**讨论过程中,为了帮助学生更好地理解诺奖内容,教师对每个知识点进行梳理和讲解。例如,针对詹姆斯·艾利森的工作,首先从 T 细胞表面 CD28 分子与抗原提呈细胞表面 B7 分子的相互作用入手,展开 T 细胞识别抗原并进一步活化的过程中 CD28 分子的重要性;然后,谈到 T 细胞表面 CTLA-4 分子与抗原提呈细胞表面的 B7 分子结合抑制 T 细胞激活的激活;在此基础上,对抑制 T 细胞表面 CTLA-4 分子开展癌症的治疗理念进行介绍,提出 CTLA-4 单抗的作用。

此外,学生还对 PD-1 在免疫细胞功能中的具体作用机制、TNF- $\alpha$  在自身免疫病中的作用展开了深入讨论。通过学术报告和讨论,学生对单抗种类中的木单抗(完全人源化单抗,人源成分 100%)、莫单抗(鼠源单抗)、昔单抗(嵌合单抗,人源成分 60%~70%)、组单抗(人源化单抗,人源成分 90%)有了更好的理解,对基因工程抗体的制备中抗体可变区基因和恒定区基因的扩增产生了更深的认识,对今年诺贝尔奖中相关的阿达木单抗、伊匹单抗、纳武利尤单抗的市场价格及临床应用有了更新的认识。学生的汇报中还总结了噬菌体展示技术给免疫学带来的可喜成果,该技术正被大量用于抗体药物的研发。

教师 and 所有学生都参与到了讨论环节,对于部分难点内容,由教师回答、补充和完善,并引导学生对如何进一步做好科研工作展开了深入讨论。

## 3 教学效果

通过课堂讨论,学生都能掌握 T 细胞活化及去活化的过程及涉及的免疫分子等免疫学核心内容。通过这种交流汇报,学生对免疫学的兴趣和学习积极性得到提高,学生踊跃发言,提高了学术交流水平和能力。同时,对获得诺贝尔奖需要的科研素质有了新的认识,也坚定了学生今后进一步从事科研工作的信心。

此次课堂教学设计将免疫学理论与实践进行了很好地结合,将诺贝尔奖案例引入课堂教学,教学内容新颖、别致,提高了学生的学习兴趣;采用了课前布置教学任务,学生查阅文献,撰写 PPT,课堂学术报告和讨论,课后总结完善以及线上、线下、多样化的教学方法和手段,取得了预期的教学效果。

## 参考文献

- [1] 何勇涛,罗长坤,黄国琼,等.中美医学博士研究生培养模式的比较研究[J].中华医学教育杂志,2012,32(3):466-469.
- [2] 何航,刘胜利,冯黎,等.中医院校硕士研究生医学免疫学课程教学改革探索与实践[J].中国中医药现代远程教育,2017,15(23):31-33.
- [3] 冀君,许鑫,姚伦广,等.研究生免疫学课程教学改革与思考[J].教育教学论坛,2016(14):91-92.
- [4] 胡雪梅,姜昱竹,张晓妹,等.研究生《临床免疫学》课程教学改革的实践探索[J].高教学刊,2016(14):13-14.
- [5] 王睿,马宏,李勤.生物学专业研究生免疫学教学探索[J].教学研究,2011,34(5):43-45.
- [6] 李小琼,詹剑,冯赞杰.诺贝尔奖案例在生物化学教学中的应用[J].基础医学教育,2018,20(8):631-633.
- [7] 戎瑞雪,王洪杰,王蓓,等.免疫学相关的诺贝尔奖与学生创新能力培养[J].医学研究与教育,2018,35(2):70-75.
- [8] 刚刚! 2018 年诺贝尔生理学或医学奖获得者揭晓! [EB/OL]. (2018-10-01) [2018-12-20]. [http://news.medlive.cn/all/info-news/show-149490\\_7.html](http://news.medlive.cn/all/info-news/show-149490_7.html).
- [9] 张家伟,付一鸣.简讯:美英科学家分享 2018 年诺贝尔化学奖 [EB/OL]. (2018-10-03) [2018-12-20]. <http://world.people.com.cn/n1/2018/1003/c1002-30325179.html>.
- [10] Sheldon. 漫画解读诺贝尔医学奖:如何关门放狗,咬死癌细胞! [EB/OL]. (2018-10-01) [2018-12-20]. <https://baijiahao.baidu.com/s?id=161313524452206050&wfr=spider&for=pe>.

(上接第 275 页)

- [5] 郝爱平,国会艳,薛巨坤,等.大数据时代提高生物专业研究生科研创新实践能力教学改革探索:以《生物信息学》课程为例[J].安徽农学通报,2017,23(17):140-141.
- [6] 王鹏,郭秋艳.“大数据”时代生物信息学教学探索与改革[J].科技创新导报,2016(15):130,132.
- [7] 王小兰,汪珍春,陈琼华.个性化习题及 QQ 群对生物信息学教学实践

- 的促进[J].教育教学论坛,2016(48):171-172.
- [8] 马明月,曾垂省,解增言,等.生物信息学大实验教学改革的探索与实践[J].生物化工,2018,4(2):103-105,108.
- [9] 李珊,王丽,孙洁,等.中医学院校研究生生物信息学教学初探[J].中医药管理杂志,2017(20):46-48.
- [10] 韩长志,祝友朋.林业院校“生物信息学”研究生课程教学改革初探[J].西南林业大学学报(社会科学),2018,2(4):104-106.