

藤黄微球菌纤溶酶基因在枯草芽孢杆菌 WB600 中的表达

肖璐^{1,2} 张仁怀¹ 张义正^{1*}

(1. 四川大学生命科学学院 四川省分子生物学及生物技术实验室 四川 成都 610064)

(2. 湖南科技大学生命科学学院 湖南 湘潭 411201)

摘要: MLFE(*Micrococcus luteus* fibrinolytic enzyme)是由一株新的纤溶酶产生菌藤黄微球菌 ML909 分泌的胞外纤溶酶。从一株解淀粉芽孢杆菌(*Bacillus amyloliquefaciens*)DC-4 中克隆 α -淀粉酶基因的启动子-信号肽序列,将其与 *mlfe* 基因(GenBank, 登录号为 EU232121)的成熟肽编码序列相融合,构建成融合基因 *amymlfe*。将该基因克隆到大肠杆菌-枯草芽孢杆菌穿梭质粒 pSUGV4 上,构建成表达质粒 pSU-AmyMLFE,再将其转化到枯草芽孢杆菌 WB600 中。转化子在纤维蛋白平板上可产生清晰的水解圈,24 h 发酵液中纤溶酶活性达到 238 UKU/mL; SDS-PAGE 分析显示,在发酵上清液可见表达蛋白;Western 印迹分析表明,表达产物的分子量大小与预期完全一致。所有结果表明,融合基因 *amymlfe* 在枯草芽孢杆菌 WB600 中获得了表达。

关键词: 藤黄微球菌, 纤溶酶, α -淀粉酶基因启动子, 融合基因, 枯草芽孢杆菌

Gene Expression of the *Micrococcus luteus* Fibrinolytic Enzyme (MLFE) in *Bacillus subtilis* WB600

XIAO Lu^{1,2} ZHANG Ren-Huai¹ ZHANG Yi-Zheng^{1*}

(1. College of Life Science, Sichuan University, Sichuan Key Laboratory of Molecular Biology and Biotechnology, Chengdu, Sichuan 610064, China)

(2. College of Life Science, Hunan University of Science and Technology, Xiangtan, Hunan 411201, China)

Abstract: MLFE (*Micrococcus luteus* fibrinolytic enzyme) is a fibrinolytic enzyme produced by *Micrococcus luteus* ML909 strain. The promoter and signal peptide-coding sequence of α -amylase gene from *Bacillus amyloliquefaciens* DC-4 was cloned and fused to the sequence coding for mature peptide of MLFE (GenBank: EU232121), forming the fusion gene called *amymlfe*. This hybrid gene was inserted into the *Escherichia coli*-*Bacillus subtilis* shuttle plasmid vector pSUGV4 and expression plasmid pSU-AmyMLFE was constructed. After transformation with *B. subtilis* WB600, transformant WB600/pSU-AmyMLFE was obtained and produced clear hydrolyzed zones on fibrin plates. The fibrinolytic activity in supernatants of WB600/pSU-AmyMLFE fermented for 24 hours was tested and found to be 238 UKU/mL. The results of SDS-PAGE analysis showed that there was indeed recombinant protein in supernatants. The Western blotting showed that the molecular weight of the expressed protein was the same as expected. These results indicate

that the gene, *amymIfe*, is successfully expressed in *B. subtilis* WB600.

Keywords: *Micrococcus luteus*, Fibrinolytic enzyme, α -amylase gene promoter, Fusion gene, *Bacillus subtilis*

血栓栓塞症是当前中老年常见的一种突发症, 随着生活质量的提高, 近年来患者的数量明显增加, 年龄范围也在逐渐扩大, 血栓栓塞病已成为影响人类健康与生命的最主要疾病之一。在临床上主要的治疗手段就是使用溶栓药物进行溶栓疗法, 而目前所使用的溶栓药物如尿激酶、链激酶、重组组织型纤溶酶原激活剂等, 不仅具有一定的副作用, 而且半衰期短、酶的稳定性差、价格昂贵及来源紧缺。因此, 开发新一代溶栓药物具有广阔的应用前景。近年来, 对微生物来源的新一代溶栓酶药物的研究取得了巨大进展。已发现如纳豆激酶^[1]、豆豉溶栓酶类^[2,3]都具有口服溶栓的疗效, 具有广阔的应用前景。但在实际应用开发上, 溶栓酶的大规模分离纯化已成为关键的制约因素。现有结果表明, 纳豆激酶^[4]与豆豉溶栓酶^[5]类成熟肽基因(pro-NK, pro-DFE)在大肠杆菌中很难表达出具有溶栓活性的酶蛋白, 只有带前肽的成熟肽编码序列(pre-pro-NK, pre-pro-DFE)才能表达出有活性的溶栓酶^[6], 即便如此其活性也很低; 溶栓酶全长基因在枯草杆菌中的表达活性也大大低于天然产酶菌株^[7,8]。目前溶栓酶依然是通过天然菌株的发酵液的分离纯化法来制备, 产量低, 操作繁琐。所以, 应用基因工程技术提高溶栓酶表达量, 简化分离纯化步骤, 提高产物的回收率, 已成为其产业化的关键技术。由于枯草杆菌是多数传统的工业酶制剂生产菌株, 不仅遗传背景清楚, 易于培养而且表达产物都是分泌到胞外培养基中, 有利于产物的分离纯化。因此, 通过基因工程技术构建溶栓酶高效表达的枯草杆菌工程菌株是解决工业化大规模生产溶栓酶的有效途径之一。本研究从一株解淀粉芽孢杆菌中克隆了 α -淀粉酶基因5'端的表达调控序列包括启动子与信号肽, 将其与从藤黄微球菌中首次克隆的纤溶酶成熟肽基因^[9]相融合, 再将该融合基因导入枯草杆菌 WB600 中, 实现了纤溶酶基因在枯草杆菌中的高效分泌表达, 这为溶栓酶类药物的工业化大规模生产奠定了基础。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 菌株与质粒: *Escherichia coli* JM109, 本室

收藏; *Bacillus subtilis* WB600, 加拿大 Calgary 大学 Dr. Wong 惠赠; *Micrococcus luteus* ML909, 溶栓酶产生菌, *Bacillus amyloliquefaciens* DC-4, 淀粉酶产生菌均由本实验室筛选。

pMD18-T载体: 购自 TaKaRa 公司; pSUGV4^[10]: 6.4kb Kan^r Amp^r lacZ α , *E. coli*-*B. subtilis* 穿梭载体, 由本实验室构建, 其多克隆位点区与 pUC18 的多克隆位点区相同。

1.1.2 酶和试剂: 纤维蛋白原、凝血酶、尿激酶购自中国药品生物制品检定所; 纤维蛋白为 Sigma 公司产品; 限制性核酸内切酶、T4DNA 连接酶及 Pfu DNA 聚合酶购自大连宝生物工程有限公司; 其他试剂均为进口或国产分析纯。

1.2 方法

1.2.1 总 DNA 的提取: 将新鲜收集的菌体用 TE 洗 2 次后, 加入 3 mL 裂解液(10 g/L 葡萄糖, 25 mmol/L Tris-HCl pH 8.0, 50 mmol/L EDTA pH 8.0, 20 mg/mL 溶菌酶), 混匀后 37°C 缓慢振荡 1 h, 然后用 7 mL 无溶菌酶的上述缓冲液稀释, 再加入 1/10 体积的 10%SDS, 60°C 水浴保温 10 min~20 min 直至液体澄清。冷却至室温, 用等体积的苯酚、苯酚/氯仿(体积比为 1:1)、氯仿/异戊醇(体积比为 24:1)各抽提一次, 加入 2 倍体积的冷无水乙醇沉淀 DNA, 沉淀用 70% 乙醇洗 2 次, 干燥后溶于 TE 中, 置于 4°C 备用。

1.2.2 PCR 反应: α -淀粉酶基因的启动子与信号肽的引物序列如下:

P1: 5'-TCCGAATTCGACTGATGATTTGGCTG AAGA-3'; P2: 5'AGTCCATGGCTGATGTTTTTGT-3'
50 μ L 的反应体积中含有解淀粉芽孢杆菌 DC-4 菌总 DNA 模板 50 ng, 上下游引物各 600 nmol/L, dNTPs 200 μ mol/L, Mg²⁺ 1.5 mmol/L, 1 \times 缓冲液, pfu DNA 聚合酶 1.5 U。扩增条件为: 94°C 3 min; 94°C 30 s, 58°C 30 s, 72°C 30 s, 30 个循环; 72°C 10 min。

扩增藤黄微球菌纤溶酶基因成熟肽引物为:

P3: 5'-CGCCATGGCGCAGTCCGTGCCCTTAC-3'; P4: 5'-GTCGGATCCTTACTGAGCTGCCGCTGTAC-3'

反应体系同上, 扩增条件为: 94°C 3 min; 94°C 40 s, 55°C 1 min, 72°C 1 min, 30 个循环; 72°C 10 min。

1.2.3 分子生物学操作: DNA 片段的回收、连接、质粒的转化以及重组子的鉴定等分子克隆的基本操作技术及 12%SDS-PAGE 鉴定表达产物参照《分子克隆》实验指南^[11], 核苷酸序列分析由上海联合基因公司完成。

1.2.4 重组溶栓酶基因在枯草杆菌中的表达: 感受态法^[12]转化重组穿梭质粒 pSU-AmyMLFE 于枯草杆菌 WB600 中, 将转化子涂在含 30 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 卡那霉素的纤维蛋白固体平板上(100 mL 含: 纤维蛋白 2 g, 蛋白胨 1 g, NaCl 0.5 g, 琼脂 2 g, pH 7.2) 37°C 培养 24 h~72 h, 重组子菌落周围产生明显水解圈, 而对照菌 WB600(含 pSUGV4)则没有水解圈。

1.2.5 表达产物的 Western-blot 鉴定: 将 SDS-PAGE 凝胶电泳的蛋白带通过半干法转移至硝酸纤维膜上, 用含 0.15% BSA 的 TSBT 封闭 2 h, 兔抗 MLFE 多抗作为一抗, 辣根过氧化物酶标记的羊抗兔 IgG 为二抗, DAB 作为底物进行显色。

1.2.6 重组溶栓酶的纤溶活性检测: 参照文献[13]并稍加修改。8.1 mL 1%的琼脂糖于 55°C 时加入 8.1 mL 0.3%的纤维蛋白原溶液及 0.65 mL 凝血酶(1 BP/mL), 混匀倒入平板中, 静置冷却。在平板上打孔点样, 于 37°C 保温 18 h, 测定水解圈的大小, 计算其面积, 用尿激酶(UK)制作标准曲线。

2 结果

2.1 解淀粉芽孢杆菌 DC-4 α -淀粉酶基因启动子与信号肽序列的克隆及序列分析

以基因组 DNA 为模板, PCR 扩增 α -淀粉酶基因启动子与信号肽序列(APS), 琼脂糖凝胶电泳分析 PCR 产物, 扩增片段约 312 bp (图 1), 与预计长度相符。PCR 产物用胶回收试剂盒回收纯化, 再用 pMDT-18 载体克隆 PCR 产物, 通过质粒电泳及酶切

鉴定筛选重组子(图 2)。测序结果(图 3)与 GenBank 中收录号为 J01542 的 α -淀粉酶基因序列比对分析表

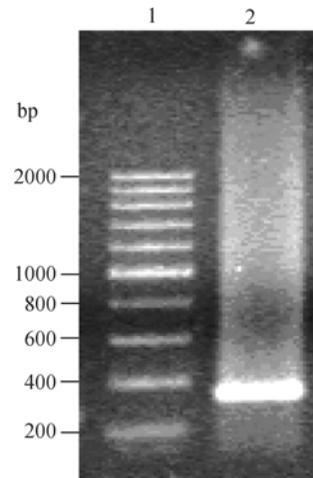


图 1 PCR 扩增产物琼脂糖凝胶电泳检测

Fig. 1 Identification of PCR product by agarose gel electrophoresis

Note: 1: DNA marker (DL2000); 2: PCR product of the promoter and signal peptide-coding sequence of α -amylase gene from *Bacillus amyloliquefaciens* DC-4.

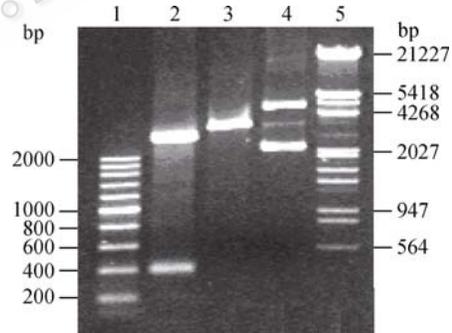


图 2 重组质粒的限制性酶切鉴定

Fig. 2 Identification of recombinant plasmid by restriction enzyme digestion

Note: 1: DNA marker (DL2000); 2: Recombinant plasmid by *EcoRI* digestion; 3: Recombinant plasmid by *EcoRV* digestion; 4: Recombinant plasmid; 5: DNA marker(λ DNA/*EcoRI*-*HindIII*).

```

1   TCCGAATTCG ACTGATGATT TGGCTGAAGA AGTGGATCGA TTGTTTGAGA AAAGAAGAAG
61  AACATAAAAA TACCTTGTCT GTCATCAGAC AGGGTATTTT TTATGCTGTC CAGACTGTCC
121 GCTGTGTA AAAATAGGAAT AAAGGGGGGT TGTATTATT TACTGATAT GTAAGATATA
181 ATTTGTATAA GAAAATGAGA GGGAGAGGAA ACACGATCA AAAACGAAAG CGGACAGTTT
241 CGTTCAGACT TGTGCTTATG TGCACGCTGT TATTTGTCAG TTTGCCGATT ACAAAAACAT
301 CAGCCATGGA CT
  
```

图 3 解淀粉芽孢杆菌 DC-4 α -淀粉酶基因启动子和信号肽序列

Fig. 3 The sequence of the promoter and signal peptide-coding region of α -amylase gene from *Bacillus amyloliquefaciens* DC-4

Note: The sequences of two primers are marked with underline. The four bases in the cloned fragment different from GenBank J01542 are boxed.

明, 两序列同源性 98%, 变异碱基在 J01542 中的第 99 位 C→A、170 位 T→A、171 位 A→T、212 位 A→G, 信号肽序列与报道的序列完全一致。启动子区的 RNA 识别位点为: TTGTTATTA, SD 序列为: GAGAGGGAGAGGA, Pribnow box 为: TATAAT, 这与 Palva I^[14]报道的 α -淀粉酶基因的启动子区存在 TAAAATAT 与 TATAAT 两个紧靠着的 Pribnow box 略有不同, 而该启动子由于 212 位的 A 变成 G, 因此, 启动子区仅有一个 Pribnow box。

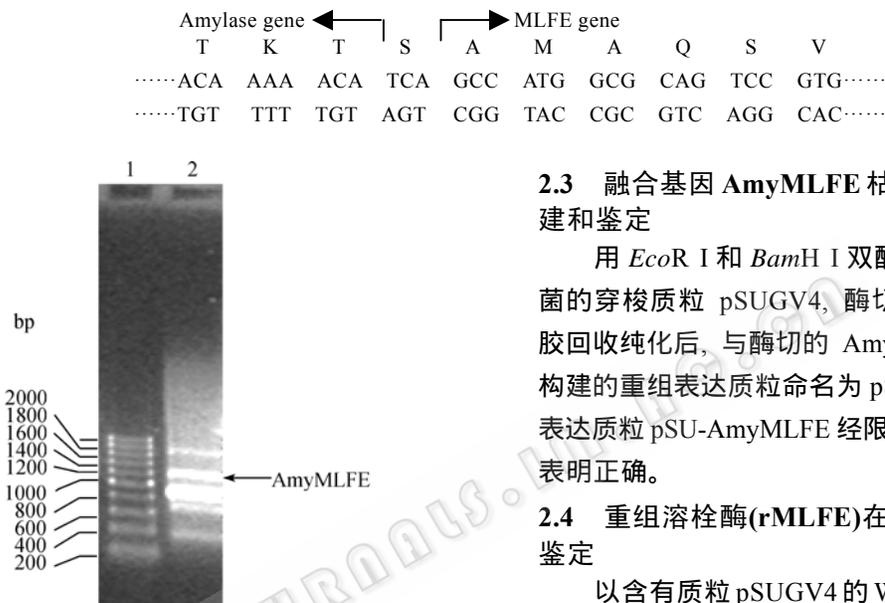


图 4 融合基因连接产物的电泳分析
Fig. 4 Ligation products of fusion gene by agarose gel electrophoresis
Note: 1: 200bp ladder DNA marker; 2: Ligation products of fusion gene.

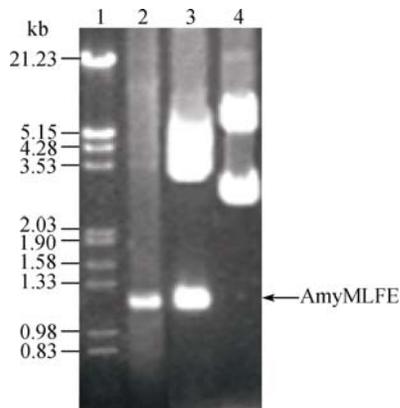


图 5 重组质粒 pMD-AmyMLFE 的酶切及 PCR 鉴定
Fig. 5 Identification of recombinant plasmid pMD-AmyMLFE by restriction enzyme digestion and PCR
Note: 1: λ DNA *EcoR* I-*Hind* III marker; 2: PCR production; 3: Recombinant plasmid by *EcoR* I-*BamH* I digestion; 4: Recombinant plasmid pMD-AmyMLFE.

2.2 α -淀粉酶基因启动子及信号肽序列与 MLFE 融合及克隆

首先, 分别用 *Nco*I 对淀粉酶基因启动子与信号肽序列及 MLFE 的 PCR 产物进行酶切, 接着以 T4 DNA 连接酶连接两片段, 通过琼脂糖凝胶电泳后, 割胶回收纯化目的片段(图 4), 再用 pMD18-T 载体克隆融合基因片段, 最后通过对重组质粒酶切鉴定及测序, 将重组子命名为 pMD-AmyMLFE(图 5)。融合基因命名为 *amymlfe*, 其连接处结构如下:

2.3 融合基因 AmyMLFE 枯草杆菌表达质粒的构建和鉴定

用 *Eco*R I 和 *Bam*H I 双酶切大肠杆菌 - 枯草杆菌的穿梭质粒 pSUGV4, 酶切产物经琼脂糖电泳割胶回收纯化后, 与酶切的 AmyMLFE 进行连接重组, 构建的重组表达质粒命名为 pSU-AmyMLFE (图 6)。表达质粒 pSU-AmyMLFE 经限制性内切酶(图 7)分析表明正确。

2.4 重组溶栓酶(rMLFE)在枯草杆菌中的表达与鉴定

以含有质粒 pSUGV4 的 WB600 为对照, 与含有表达质粒 pSU-AmyMLFE 的 WB600 共同培养在纤维蛋白平板上, 在 37°C 下培养 36 h, 观察是否有水解圈。只有含表达质粒 pSU-AmyMLFE 的 WB600 产生清晰的水解圈(图 8)。

2.5 表达产物的 SDS-PAGE 分析

WB600/pSU-AmyMLFE 及 WB600/pSUGV4 在 37°C 摇瓶发酵培养 32 h 后, 对其发酵液上清进行 SDS-PAGE 分析, 结果在 WB600/pSU-AmyMLFE 的上清中发现有 28 kDa 的表达蛋白, 在 WB600/pSUGV4 未发现同样的表达产物(图 9)。

2.6 表达产物的 Western blot 分析

为了检测表达产物的特异性及分子量大小, 用纯化的藤黄微球菌纤溶酶蛋白免疫兔子, 制备抗血清, 对枯草杆菌 WB600/pSU-AmyMLFE 和 WB600/pSUGV4 的表达产物进行了 Western blot 分析, 在 WB600/pSUGV4 的表达蛋白中未发现有杂交条带, 而在 WB600/pSU-AmyMLFE 的表达蛋白中发现了特异性的杂交条带, 杂交条带的大小与预测的表达

蛋白是一致的, 即约为 28 kDa 左右(图 10)。

2.7 rMLFE 生物活性的检测

含表达质粒 pSU-AmyMLFE 的 WB600 接种于 LB 液体培养基中, 37°C 摇瓶培养 36 h, 取少量上清液与标准尿激酶样品同时点在纤维蛋白原平板上, 18 h 后开始测定水解圈的大小, 测定结果表明 WB600/pSU-AmyMLFE 发酵液溶栓酶活性约达 238 UKU/mL (图 11)。

3 讨论

现有的研究结果表明, 在大肠杆菌中表

达时, 只有带前肽的成熟肽基因(pro-NK 或 pro-DFE)才能表达出有活性的溶栓酶, 最高表达量达到 120 UKU/mL^[15], 在枯草杆菌中表达已取得很大进展, 彭勇等将豆豉溶栓酶全长基因重组到大肠杆菌-枯草杆菌穿梭质粒 pSUGV4 上, 导入枯草杆菌 WB600 中, 利用溶栓酶基因启动子的表达量为 50 UKU/mL^[7], 与之类似的是由纳豆激酶成熟肽基因构建的的枯草芽孢杆菌表达载体 pHT315-NK 在枯草杆菌 X3 中表达的纳豆激酶活性为 50~60 UKU/mL^[8]。本研究首次对来自本实验室新鉴定的一株溶栓酶产生菌-藤黄微球菌 ML909 的纤溶酶

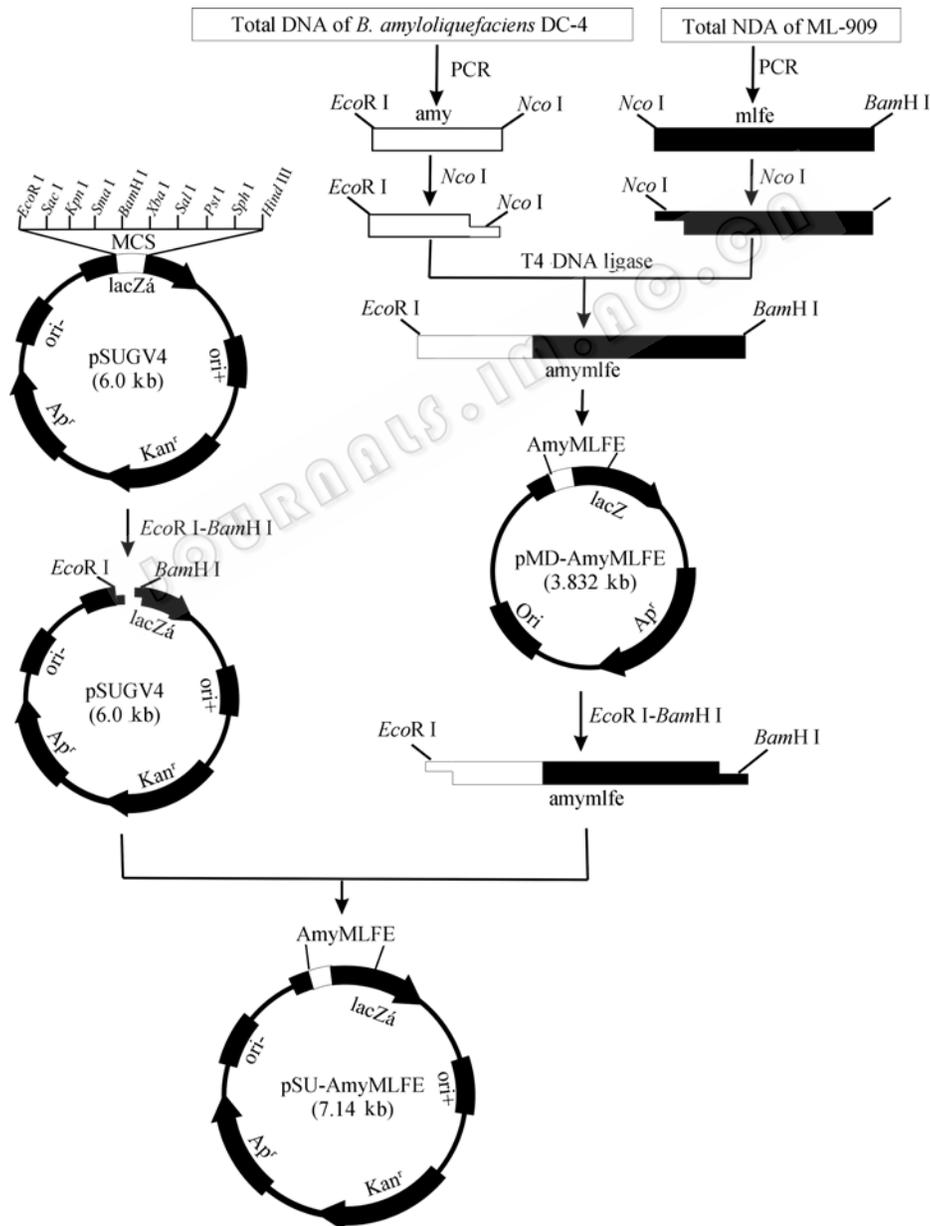


图 6 枯草芽孢杆菌表达质粒 pSU-AmyMLFE 的构建

Fig. 6 Construction of recombinant expression plasmid pSU-AmyMLFE in *Bacillus subtilis*

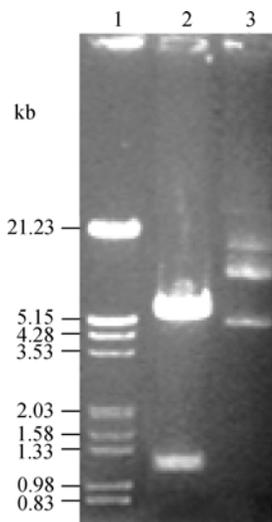


图7 重组表达质粒 pSU-AmyMLFE 的双酶切鉴定
Fig. 7 Identification of recombinant expression plasmid pSU-AmyMLFE by restriction enzymes
 Note: 1: λ EcoRI-Hind III marker; 2: Digestion of recombinant plasmid pSU-AmyMLFE by EcoRI/BamHI; 3: Recombinant plasmid pSU-AmyMLFE.

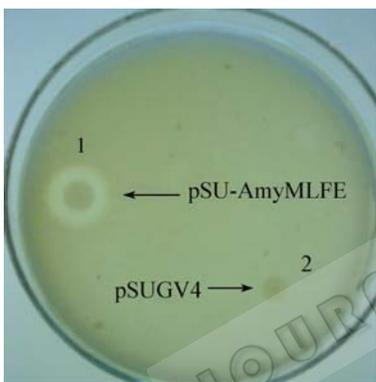


图8 枯草杆菌 WB600 转化子在纤维蛋白板上的活性检测
Fig. 8 Fibrin plate assay for fibrinolytic activity of expression production
 Note: 1: WB600/pSU-AmyMLFE; 2: WB600/pSUGV4.

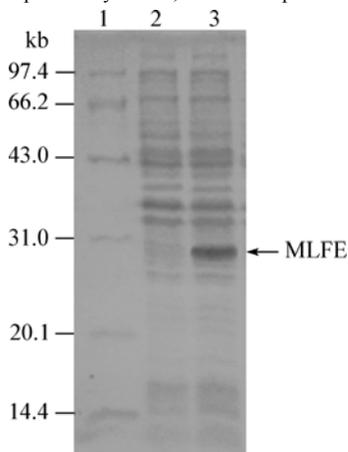


图9 枯草杆菌表达产物 SDS-PAGE 分析
Fig. 9 SDS-PAGE of the expressed recombinant protein in Bacillus subtilis
 Note: 1: Protein marker; 2: Supernatant from WB600/pSUGV4; 3: Supernatant from WB600/pSU-AmyMLFE.

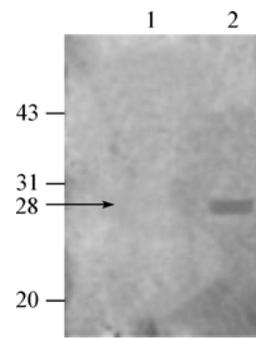


图10 枯草杆菌表达产物的 Western blot 分析
Fig. 10 Western blot analysis of MLFE expressed in Bacillus subtilis WB600
 Note: 1: Supernatant from WB600/pSUGV4; 2: Supernatant from WB600/pSU-AmyMLFE.



图11 表达产物溶栓活性分析
Fig. 11 Fibrin plate assay for fibrinolytic activity of expression production
 Note: 1-5: Purified rUK(6.25 U/mL, 12.5 U/mL, 25 U/mL, 50 U/mL, 100 U/mL, respectively); 6: Medium supernatant of *Bacillus subtilis* harbouring pSU-AmyMLFE.

成熟肽基因(GenBank, 登录号为 EU232121)的表达进行了初步研究, 该基因在枯草杆菌 WB600 中获得了较高水平的表达, 产生的纤溶活性达 238 UKU/mL, 与一般纳豆杆菌产酶量 200 UKU/mL~300 UKU/mL 相当, 如果改用胞外蛋白酶更少的枯草杆菌 WB800 为宿主菌, 其产酶量有可能大大超过原产酶菌。因此, 利用枯草杆菌强启动子与溶栓酶类基因重组成融合基因, 是提高溶栓酶表达量的有效途径, 本研究为进一步工业化大规模生产溶栓酶药物奠定了坚实的基础。

参考文献

- [1] Sumi H, Hamada H, Tsushima H, *et al.* A novel fibrinolytic enzyme (nattokinase) in the vegetable cheese natto-a typical and popular soybean food in the Japanese

- diet. *Experientia*, 1987, **43**(10): 1110–1111.
- [2] Kim SH, Choi NS. Purification and characterization of subtilisin DJ-4 secreted by *Bacillus* sp. strain DJ-4 screened from Doen-Jang. *Biosci Biotech Biochem*, 2000, **64**(8): 1722–1725.
- [3] Peng Y, Huang Q, Zhang RH, *et al.* Purification and characterization of a fibrinolytic enzyme produced by *Bacillus amyloliquefaciens* DC-4 screened from douchi, a traditional Chinese soybean food. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol*, 2003, **134**(1): 45–52.
- [4] 刘北域, 宋后燕. 纳豆激酶基因的克隆及其在枯草杆菌杆菌中的表达. *生物化学与生物物理学报*, 2002, **34**(3): 338–340.
- [5] 彭勇, 张义正. 解淀粉芽孢杆菌豆豉溶栓酶成熟肽编码序列的克隆与序列分析. *应用与环境生物学报*, 2002, **8**(3): 285–289.
- [6] Zhang RH, Xiao L, Peng Y, *et al.* Gene expression and characteristics of a novel fibrinolytic enzyme (subtilisin DFE) in *Escherichia coli*. *Letters of Applied Microbiology*, 2005, **41**(2): 190–195.
- [7] Peng Y, Yang XJ, Xiao L, *et al.* Cloning and expression of a fibrinolytic enzyme (subtilisin DFE) gene from *Bacillus amyloliquefaciens* DC-4 in *Bacillus subtilis*. *Res Microbiol*, 2004, **155**(3): 167–173.
- [8] 黄磊, 谢玉娟, 刘林, 等. 纳豆激酶基因的克隆及其在大肠杆菌和枯草芽孢杆菌中的表达. *食品科学*, 2007, **28**(5): 199–202.
- [9] 肖璐, 张仁怀, 张义正. 纤溶酶产生菌-藤黄微球菌的筛选、鉴定及纤溶酶基因的克隆. *微生物学通报*, 2008, **35**(9): 1443–1449.
- [10] 刘成君, 黄庆, 赵莲, 等. 大肠杆菌-枯草杆菌穿梭质粒载体 pSUGV4 的构建. *四川大学学报(自然科学版)*, 2001, **38**(2): 243–246.
- [11] J 萨姆布鲁克, DW 拉塞尔著. 黄培堂等译. 分子克隆实验指南. 第一版. 北京: 化学工业出版社, 2008, pp.1–668.
- [12] Kunst F, Rapoport Q. Salt stress is an environmental signal affecting degradative enzyme synthesis in *Bacillus subtilis*. *J Bacteriol*, 1995, **177**(9): 2403–2407.
- [13] Astrup T, Mullertz S. The fibrin plate method for estimating fibrinolytic activity. *Arch Biochem Biophys*, 1952, **40**(2): 346–351.
- [14] Palva I, Pettersson RF, Kalkkinen N, *et al.* Nucleotide sequence of the promoter and NH₂-terminal signal peptide region of the alpha-amylase gene from *Bacillus amyloliquefaciens*. *Gene*, 1981, **15**(1): 43–51.
- [15] 谢秋玲, 孙奋勇, 廖美德. 纳豆激酶原基因的克隆及表达. *华南理工大学学报(自然科学版)*. 2002, **30**(6): 19–21.

稿件书写规范

高校教改纵横栏目简介及撰稿要求

“高校教改纵横”栏目,原“高等院校教学”,是中国微生物学会主办的科技期刊中唯一的教学类栏目,也是中国自然科学核心期刊中为数不多的教学栏目。该栏目专为微生物学及其相关学科领域高校教师开辟,一方面为高校微生物学学科的教师提供一个发表论文的平台,同时微生物关联学科的一部分确实优秀的论文也可以在此发表,是微生物学及相关领域教学研究、交流、提高的园地。

本栏目的文章有别于其它实验类研究报告,特色非常鲜明。要求作者来自教学第一线,撰写的稿件内容必须要有新意、要实用,不是泛泛地叙述教学设计与过程,而是确实有感而发,是教学工作中的创新体会,或者在教学中碰到的值得商榷的、可以与同行讨论的有价值的论题。在内容选材上应该有鲜明的特点和针对性,做到主题明确、重点突出、层次分明、语言流畅。教师的教学思路应与时俱进,注意将国内外新的科技成果和教学理念贯穿到教学之中,只有这样才能真正起到教与学的互动,促进高校生物学教学的发展,更多更好地培养出国家需要的高科技创新人才。这也是本栏目的目的所在。

同时,为了给全国生物学领域的教学工作者提供一个更广阔更高层次的交流平台,本栏目还开辟了“精品教学”版块,原“名师讲堂”。邀约相关生命科学领域,如微生物学、分子生物学、生物医学、传染病学、环境科学等的教学名师、知名科学家就教学和学生培养发表观点,推荐在教学改革、教学研究、引进先进教学手段或模式以及学生能力培养等方面有突出成绩的优秀论文,为高校教师以及硕士、博士研究生导师提供一个可资交流和学习的平台,促进高校教学和人才培养水平的提高。

欢迎投稿!欢迎对本栏目多提宝贵意见!