

产业化案例辅助“酶工程”理论教学的探讨

程仕伟* 缪静

(鲁东大学生命科学学院 山东 烟台 264025)

摘要: 介绍对生物技术和生物工程专业高年级学生开设的“酶工程”课程在教学内容、教学方法等方面的改革。采取产业化案例辅助理论教学的全新授课模式, 主要包括教材和授课内容体现工程特色、产业化案例辅助章节理论和整个课程体系教学、学生参与课堂互动教学等方面。通过教学改革, 收到较好的授课效果。

关键词: 产业化案例, 辅助教学, 酶工程, 教学改革

Exploration of industry cases assisted the theory teaching of Enzyme Engineering

CHENG Shi-Wei* MIAO Jing

(School of Life Sciences, Ludong University, Yantai, Shandong 264025, China)

Abstract: It was presented about several reforms in teaching content and teaching mode of the enzyme engineering course for senior undergraduate students in biotechnology and bioengineering. The new teaching mode was that industry cases assisted the theory teaching of enzyme engineering, which included that new textbooks were chose in English and Chinese, teaching contents were renewed, industry cases assisted the theory teaching in the whole curriculum and theory section, and students participated in the interactive teaching classroom, etc. Better teaching effect was received by the teaching reforms.

Keywords: Industry cases, Aid instruction, Enzyme engineering, Teaching reform

“酶工程”课程既是一门理论性很强的学科, 也是一门应用性很强的学科, 包括酶学研究和工程应用两大部分。随着酶学研究迅速发展, 特别是酶的应用推广使酶学和工程学相互渗透结合, 发展而成的酶学、微生物学与化学工程有机结合的一门新技术学科, 在工业、农业、医药、环保及其他各方面

发挥着重要作用。“酶工程”作为生物工程领域的重要学科, 在相关专业开设的时间较晚, 对酶工程课程教学的研究相对较少。

自2007年开始, 我们在生物工程和生物技术本科专业中开设“酶工程”课程。经过一段时间的授课实践, 学生普遍反映课程内容与以前学过的课程多

有重复,内容欠生动,兴趣不大。鉴于此,自2009年开始,对其课程内容和教学授课模式进行改革,受到学生的一致好评。本文结合“酶工程”课程教学实践,对“酶工程”课程的改革措施,即产业化案例辅助理论教学的授课模式谈一些体会。

1 教材和授课内容体现工程特色

酶工程发展较快,工业生物技术尤其是酶工程方面的教材或专著层出不穷。国内“酶工程”教材版本虽较多,但在教材内容设置等方面一般偏重于酶学基本知识、酶的分离纯化、酶分子修饰、酶与细胞固定化等生物技术方面的内容,且不同版本之间多有重复。“酶工程”是一门专业性很强的课程,多在大学三年级开设,授课学生已经学习过生物化学、微生物学、生物工艺学和化工原理等专业课知识,如按照国内教材的知识框架讲授,学生对某些知识已有了解,内容新意不大,很难激发学生的学习兴趣,导致学生的学习效果不理想。

鉴于此,在教材选择上我们选用 Wiley-VCH 出版的“Biocatalysis: Fundamentals and Applications”^[1]和“Industrial Biotransformations”^[2]为主要教材,这2本教材分别由孙志浩和许建和、欧阳平凯和林章凛翻译为中文^[3-4],并由化学工业出版社出版,教材的中文版本作为辅助教材使用。与国内教材相比,“Biocatalysis: Fundamentals and Applications”在内容上着重介绍酶催化反应动力学、反应器设计、酶的分子改造、酶反应器的设计与放大及酶工程应用等工科特色的内容;“Industrial biotransformations”主要侧重大量酶工程产业化实例的介绍,对反应条件、流程、过程操作均有介绍,可以作为较好的课程实例教材。两本教材同时使用可以做到优势互补,前者着重介绍酶工程先进理论,后者是理论的具体实际应用,使学生在理解理论的同时,着重加深理论如何应用于实践的学习。

课程内容安排上还借鉴了国外学者编写的“Biocatalysts and Enzyme Technology”^[5]和“Enzyme in Industry: Production and Applications”^[6]等论著的内容,参考袁勤生编写的《酶与酶工程》^[7],结合工

业产业化实例加重了酶分子蛋白质工程改造、工业催化过程设计内容。通过这些内容的学习,学生对酶分子理性设计使其适应工业生产过程有了深入了解;对酶反应器的理解加深,并能设计典型反应器。通过在教材、课程内容及教学方面的精心设置,不但使学生掌握了本课程的基本理论知识,还使其受到了一定程度的工程训练,为学生后续的课程设计、毕业设计的顺利进行及今后从事生产条件的选择、反应器的设计等工作打下坚实的基础。

2 产业化案例辅助理论教学

现有酶工程课本缺乏相关酶技术应用实例的具体内容。应用实例的缺乏往往造成不少学生误认为生物技术最有学习价值的只是上游技术,而忽视了同为生物技术四大支撑课程“酶工程”学科的学习。因此,有必要在酶工程理论讲述中穿插应用范例,来提高学生学习知识的热情和积极性,从而促进教学效果。

2.1 产业化案例穿插整个课程教学

以一个典型产业化案例贯穿整个“酶工程”教学课程体系是我们课程教学的新尝试,这样可以保证课程内容的连贯性,让学生认识到“酶工程”的所有理论内容在工厂产业化过程中都是很重要的,加深学生的整体印象。例如,在2007级生物技术专业的“酶工程”授课中,尝试以日本日东公司酶法生产丙烯酰胺的工艺贯穿整个课程学习过程,学生普遍反应收获较大。

(1) 绪论部分,对酶法生产丙烯酰胺的工艺介绍点明该课程涉及的相关内容,进而引出“酶工程”的讲授内容框架和知识要点。

(2) 酶学基础知识学习章节,提示学生酶法生产丙烯酰胺所用的酶是哪一种酶?还有哪些酶在实际生产过程中应用?随后让学生带着兴趣和疑问进入酶的分类和性质的理论学习;通过启发学生思考该公司先后采用3种菌株(生产同一种酶)的原因何在?进而引入酶的结构及其催化机制学习。

(3) 酶的发酶生产和纯化部分,在课堂上采用启发式讲授日东公司进行丙烯酰胺生产所用胍水

合酶的筛选、改造及其发酵优化的过程,让学生充分了解菌种实际筛选优化过程的相关细节,加深学生对所学知识的印象,在实例中掌握所学的理论知识。

(4) 酶和细胞固定化部分,同样以该实例启发学生为什么该公司采用固定化细胞的工艺?可不可以采用固定化酶、游离酶、游离细胞的催化形式?进而引入理论知识的讲解。

(5) 酶反应器的设计部分,以该实例启发学生该公司为什么采用连续搅拌反应器(Continuous stirred tank reactor, CSTR)而不采用其他反应装置?如果采用其他反应装置,可能遇到的问题及其解决方案有哪些?优缺点是什么?

通过整体实例教学,加深了学生对该门课程知识框架和具体操作细节的认识,使学生在脑海中对整个课程的章节知识能够有机地整合串联,加强知识的连贯性。

2.2 产业化案例辅助章节理论教学

在“酶工程”的实际教学过程中发现,不管知识点多重,单纯讲授理论知识还不行,学生普遍反映内容枯燥,不知道理论如何和实际相结合。生物催化技术发展到现在,已经出现大量的产业化实例,这些产业化实例是进行生动课堂教学的宝贵资源。

鉴于此,在课程讲授中间,我们采用大量产业化实例增强章节理论教学。

(1) 酶发酵生产和纯化理论知识讲授完毕,添加了酶作为大宗生物活性产品的应用实例;

(2) 在固定化酶和细胞章节,添加了酶催化合成精细化学品的应用实例介绍;

(3) 在酶催化反应器设计与应用章节,添加酶在制药工业中的应用。

通过大量的应用实例介绍,使学生切实了解酶工程在工业化生产中的巨大应用,提高学生学习本课程的兴趣。除此之外,在课堂讲授过程中,不断穿插与本章节学习内容相关的产业化实例,向学生介绍酶制剂的销售形式及总的增长趋势,介绍酶产品的国内与国际市场,产品的更替趋势,世界

知名企业产品所占市场份额情况,激发学生的学习动力。所以要使学生学会如何利用酶工程原理指导实践并应用于实践,教学内容中应把“应用”放在重要的位置。

一个完整的知识体系是由教师与学生共同完成的,这样不仅加深学生对重点知识的理解,丰富和外延教学内容,还培养了学生继续获取新知识和独立思考的能力。采用启发式实例教学,在教师的提示下学生思考并获得解答,最后进行归纳总结,可以很好地锻炼学生的创新意识。例如:(1) 以富马酸为底物酶法生产天冬氨酸中,启发学生思考采用悬浮整细胞催化的原因。(2) 反应过程中产生副产物 L-苹果酸,能不能变废为宝,进行专一性生产 L-苹果酸?进一步引入德国 Amimo GmbH 公司的生产工艺。药品管理部门规定:苹果酸中富马酸的含量不得超过 0.15%。启发学生怎样解决该问题?怎样保证反应过程酶不失活(酶稳定性问题)。(3) 产品 L-天冬氨酸的重要用途:低热量甜味剂阿斯巴甜的合成前体,启发学生思考阿斯巴甜是怎样合成的?进一步引入荷兰 DSM 公司的嗜热芽孢杆菌蛋白酶催化合成工艺。为什么采用嗜热芽孢杆菌?怎样发现的?工艺流程图?酶怎样回收,产物怎样回收,副产物的处理问题?(4) 低热量甜味剂阿斯巴甜的合成除了使用底物 L-天冬氨酸外,还需要另一个底物苯丙氨酸甲酯是怎样合成的?进而引入 L-苯丙氨酸氨裂合酶酶法(美国 Genex)、基因工程菌发酵法(福建省麦丹生物)、苯丙酮酸转氨酶酶法(美国 PEI 公司)、枯草芽孢杆菌蛋白酶酶法(美国 Coca-Cola 公司)。

通过上述的产业化实例教学,学生对产品的酶法生产过程有较好的理性认识,多个产品有联系的讲授可提高学生的知识条理性;催化过程中反应器类型选择原因、酶稳定性问题的改进、产物回收纯化、副产物的重利用等知识细节介绍,可以使学生对酶催化过程的细节问题全盘考虑,收到很好的教学效果。

2.3 学生积极参与课堂互动教学

课堂教学成功的关键在于引导学生从“填鸭式”

的被动局面中解脱出来, 回复到自然宽松的认知过程中去, 在体味认知世界的快乐的同时, 有效培养学生的独立思考能力。“互动式”教学的优势主要体现在学生对教学过程积极主动的参与, 因此我们在授课时努力创造活跃而不脱离主线的课堂气氛和学习环境, 最大化地调动学生参与到教学的全过程, 建立以学生为主体的互动式课堂教学模式。

在教学过程中, 将学生分成 4 个大组, 每组以工业上常用的酶制剂为对象, 给学生 4 周的准备时间, 通过搜集资料、课后自由谈论等形式, 集思广益, 制作一个交流课件, 在课堂上进行交流。交流过程中师生之间就各组展示的内容自由谈论, 设计过程中有何可取之处, 有哪些不足之处需要改进, 还有哪些内容可以补充等。学生自己动手组织课堂讲授内容, 既锻炼了学生的查阅文献能力, 又对酶工程知识有了深入的体验。通过课堂交流学习, 部分学生的讲课能力得到锻炼, 自由交流使课堂活跃, 同时对以往讲授的知识是一个很好的总结和巩固, 受到学生的好评。

3 产业化案例辅助理论教学对授课老师的新要求

产业化案例辅助理论教学对授课老师的专业知识要求更高。教师在以教材为主的基础上, 注重查阅最新文献及其产业化进展, 追踪该领域的发展动态, 同时结合科研实际, 对教学内容加以补充和扩展。新的教学模式要求教师具有较强的外文文献阅读能力, 并对众多的产业化实例进行整合归纳, 对国内外产业化动态有一定了解, 且能够寻找其异同点。要使学生了解酶工程领域国内外的应用状况, 出现的新理论、新方法, 加大课堂信息量, 使教学内容更加丰富, 拓宽学生视野。将最新产业化动态融入教学中, 提高了学生的学习兴趣, 也使学生对酶工程基础知识与科研创新之间的关系有了新的认识, 为学生今后在酶工程及相关领域进一步探索和

研究起到指引方向的作用。

4 结束语

在“酶工程”课程的教学过程中, 通过体现工科特色, 注重理论教学与实践衔接, 注重充实前沿教学内容的不断探索与实践, 使生物工程和生物技术专业的学生在学习本课程的过程中, 不仅掌握较扎实的基础理论知识, 也能受到一定程度的工程训练, 适应工程类人才培养的目标。通过产业化案例辅助理论学习的课程改革, 学生上课昏昏欲睡、提不起精神的现象得到根本改变, 学生都愿意上“酶工程”, 几乎没有学生缺课现象, 甚至没有选该课程的学生也来旁听, 收到预期的教学改革效果, 2010 年课程满意度达 98.55%。学生普遍反应“讲授内容条理清晰, 清晰易懂, 突出重点, 课堂内容充实吸引人。理论联系实际, 重视知识应用和基本技能训练, 注重培养分析问题解决问题的能力 and 创新精神”。

参考文献

- [1] Bommarius AS, Riebel BR. Biocatalysis: Fundamentals and Applications[M]. Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2004.
- [2] Liese A, Seelbach K, Wandrey C. Industrial Biotransformations[M]. Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2006.
- [3] Bommarius AS, Riebel BR. 生物催化——基础与应用[M]. 孙志浩, 许建和, 译. 北京: 化学工业出版社, 2006.
- [4] Liese A, Seelbach K, Wandrey C. 工业生物转化过程[M]. 欧阳平凯, 林章凛, 译. 北京: 化学工业出版社, 2008.
- [5] Buchholz K, Kasche V, Bornscheuer UT. Biocatalysts and Enzyme Technology[M]. Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2005.
- [6] Aehle W. Enzymes in Industry: Production and Applications[M]. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2004.
- [7] 袁勤生, 赵健. 酶与酶工程[M]. 上海: 华东理工大学出版社, 2005.