

科研成果转化为生物学本科教学资源的实践与探索

——以《荧光细菌传感器响应不同类型化合物的研究》成果转化为例

陈芝兰, 许爱清, 高 健, 肖 艳, 康 健, 王海华

湖南科技大学生命科学与健康学院, 湖南 湘潭

收稿日期: 2023年1月23日; 录用日期: 2023年2月20日; 发布日期: 2023年2月28日

摘 要

本文以荧光细菌传感器响应不同类型化合物的研究为背景, 介绍该项目的基本情况、实验步骤和研究成果, 对将该科研成果转化为本科理论教学、实践教学资源和本科毕业论文(设计)的资源的形式进行了阐述。生物学是理论性和实践性都非常强的学科, 通过将科研成果转化为理论教学和实践教学的资源, 拓展了学生的视野, 激发了学生对课程的学习兴趣, 提高了学生的综合科学素养。科研成果有效转化为本科教学资源, 有利于教学目标的实现, 更有利于生物学专业创新型人才培养目标的达成。

关键词

科研成果转化, 本科理论教学, 本科实践教学, 教学资源

The Practice and Exploration of the Transformation from the Scientific Research Achievements to the Biology Undergraduate Teaching Resources

—Taking the Achievement Transformation of the Study of “Fluorescent Bacterial Biosensors Responding to Different Kinds of Chemicals” as an Example

Zhilan Chen, Aiqing Xu, Jian Gao, Yan Xiao, Jian Kang, Haihua Wang

School of Life Science and Health, Hunan University of Science and Technology, Xiangtan Hunan

Received: Jan. 23rd, 2023; accepted: Feb. 20th, 2023; published: Feb. 28th, 2023

Abstract

The study of fluorescent bacterial biosensors responding to different kinds of chemicals was used as a background, of which the introduction, the protocol and the main achievements were introduced in this article. It was demonstrated which is the transformation from the scientific research achievements to the undergraduate theory and practice teaching resources, and the undergraduate thesis or design resources. The biology major is a very strong theoretical and practical major. The transformation from the scientific research achievements to the undergraduate teaching resources, has expanded the vision, aroused interest in learning and improved the comprehensive ability of students. The transformation from the scientific research achievements to the undergraduate teaching resources, will be propitious to the accomplishment of teaching goals as well as the achievement of cultivation of innovative talents of the biology major.

Keywords

Transformation of the Scientific Research Achievements, Undergraduate Theory Teaching, Undergraduate Practice Teaching, Teaching Resources

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

教学和科研是高等学校的两大重要职能。德国教育家洪堡早在 19 世纪创立柏林大学时就已经提出“教学与科研统一”的观点[1]。2019 年,我国教育部发布的教高[2019] 6 号文件《关于深化本科教育教学改革,全面提高人才培养质量的意见》中特别强调了“推动科研反哺教学”,进一步明确了科研成果对高校教学,乃至对于本科人才培养的重大意义[2]。教学与科研是辩证统一的,两者相辅相成,互相促进。教学质量是高校的生命线,是科研前行的基础,为科研提供必要的基石,科研反过来巩固和发展教学[3]。科研成果转化为教学资源具备一定的必要性,同时也具有可行性。科研成果转化为理论教学课程的内容、实验教学课程的内容、课程设计的内容以及毕业设计的内容,并通过建立“导师制”推进科研活动,加强导师和学生之间的沟通和接触[4],可以拓展学生的视野,激发学生对课程的学习兴趣,锻炼学生的严谨求真的科学态度、理性缜密的科学思维和勇于探究的科学精神,加强学生的实验操作能力,提高学生的综合科学素养,从而能够有效的提高高校教学质量和水平,对高校培养创新型人才有着举足轻重的作用。

2. 科研成果简介

2.1. 项目简介

DNA 作为遗传物质的载体,在遗传信息的复制和传递中发挥着重要作用。一旦 DNA 由于外源化合物的暴露而产生了损伤,将可能引起细胞的突变率急剧增加,进而可能引发体细胞的去分化,从而导致肿瘤的发生;一些在生殖细胞中产生的突变,将可能产生致畸效应;一些未引起表型改变的基因突变,随着亲本 DNA 向子代 DNA 的传递,很可能导致遗传病的发生[5]。2021 年,世界卫生组织下属国际癌

症研究机构(International Agency for Research on Cancer, 简称 IARC)公布的 1 类化合物(确定对人类致癌) 121 种, 2A 类化合物(对人类很可能致癌) 89 种, 2B 类化合物(对人类有可能致癌) 319 种[6]。

鉴于以上, 对 DNA 损伤和引起 DNA 损伤的化合物(可认为潜在的致癌物)的检测引起了研究者的广泛关注。目前已经开发出多种分析化学方法, 可以检测 DNA 损伤、DNA 损伤产物以及 DNA 损伤中间体。这就极大的提高了人类对 DNA 损伤化合物污染的预警能力, 同时为人们对 DNA 损伤机理的研究提供了便利。尽管如此, 这些分析方法的应用都是建立在流行病学调查的基础上, 通过特定人群发病率的升高来研究发病机制, 从而发展起来的对特异的生物标志物, 或者确定具有致癌作用的化合物的检测方法。在缺乏流行病学调查的情况下, 这些分析化学方法并不能提供未知化合物对生物体的 DNA 损伤能力的信息, 也不能提供化合物在生物体内(或细胞内)是否具有 DNA 损伤能力以及其损伤能力的大小的信息。而生物学和毒理学的研究方法使得一些潜在的、和未知的 DNA 损伤化合物显露出其本来面目。通过被测化合物(或未知化合物样品)暴露于生物细胞或者生物体(实验动物), 通过特定方法的检测, 可以得出化合物是否具有 DNA 损伤能力以及损伤能力的大小[5]。

在本项目研究中, 以细菌(微生物的类群之一)的模式种大肠杆菌(*Escherichia coli*)作为靶标生物, 利用基因工程手段构建荧光细菌传感器, 研究细菌在不同类型 DNA 损伤化合物暴露下的响应, 以建立特异性高、灵敏、简便、快速、高通量以及广谱的 SOS-EGFP 检测法, 用于检测已知的、未知的和潜在的 DNA 损伤化合物, 该方法具有广阔的应用前景。

主要研究内容包括:

1) 利用细菌细胞中由大量 DNA 损伤引发 SOS 响应的原理, 增强型绿色荧光蛋白(enhanced green fluorescent protein, EGFP)作为报告因子, 构建了 SOS-EGFP 检测的荧光细菌传感器[7]。

2) 利用已知具有 DNA 损伤能力的化合物, 来评估构建的荧光细菌传感器是否能检测出该化合物具有 DNA 损伤能力, 以及 DNA 损伤能力的大小, 用以验证荧光细菌传感器的可靠性、有效性和灵敏性[7][8]。

3) 评价荧光细菌传感器对未知的和潜在的具有 DNA 损伤能力的多种类型的化合物(或物理因素)的响应程度, 测定这些化合物(或物理因素)是否具有对生物细胞的 DNA 损伤能力[7][8][9]。

4) 利用荧光细菌传感器对未知或潜在的 DNA 损伤化合物的响应, 研究这些化合物导致 DNA 损伤的机理[9]。

2.2. 项目的主要操作步骤

本项目中, 利用毒理学的基本原理、微生物学和基因工程的实验方法, 培养细菌细胞, 并进行荧光细菌传感器的构建和改造, 对主要研究内容进行了较深入的研究。

1) 功能性响应 DNA 损伤的质粒载体构建: 以 SOS 反应中重要蛋白 RecA 蛋白基因的启动子作为外源化合物暴露的响应因子, 以增强型绿色荧光蛋白 EGFP 作为报告因子, 通过 *recA* 启动子对细胞内 DNA 损伤的程度的响应, 来调控 EGFP 蛋白的表达。

2) 宿主细胞的构建与筛选: 将构建成功的功能性质粒载体, 转化入不同的细菌大肠杆菌菌株中, 筛选其对已知 DNA 损伤化合物的响应能力。

3) 荧光细菌传感器响应的测定方法: 测试暴露组的经均一化的细菌细胞绿色荧光值(SFU_x), 与未暴露的对照组的经均一化的细菌细胞绿色荧光值(SFU_0)进行对比。

4) 数据统计学进行分析: 以在测试浓度范围内, 诱导因子 $F_i = SFU_x/SFU_0 \geq 2$, 作为被测化合物具有 DNA 损伤能力的评定标准值。实验至少重复 3 次用于确定标准偏差。

2.3. 项目的科研成果

本项目通过荧光细菌传感器的构建,验证其可靠性、有效性和灵敏性,和运用于检测已知的、未知的和潜在的 DNA 损伤化合物,研究 DNA 损伤化合物的作用机制等,得出如下结论:

1) 通过基因工程手段获得的具有在 *recA* 启动子控制下的 *egfp* 基因的质粒载体 pET*PrecAegfp5* 能够对 DNA 损伤产生响应,并在原核生物大肠杆菌细胞内编码具有正确构象与功能的 EGFP 蛋白[5] [7]。

2) 将成功构建的功能型质粒 pET*PrecAegfp5* 质粒转化 BL21 (DE3)菌株,得到的大肠杆菌 B5 菌株对引发 DNA 交联、DNA 烷基化、DNA 复制抑制、DNA 链断裂和 DNA 氧化损伤的化合物均具有显著的响应,说明 B5 菌株在大规模的筛选与检测环境中 DNA 损伤化合物和抗癌药物等方面具有较大的潜力。B5 菌株同时可以灵敏区分 DNA 损伤化合物和非 DNA 损伤化合物。与经典的 Ames 法相比,B5 菌株表达的 EGFP 蛋白的荧光信号可以利用多种仪器进行检测,大大方便了研究过程,具有操作简便、实验用时短和高通量的特点[5] [7]。

3) 针对 DNA 氧化损伤化合物,构建了可灵敏检测这类化合物的荧光细菌传感器 L5 菌株。通过抗氧化酶基因(两个过氧化氢酶基因 *katG* 和 *katE* 基因,以及烷基过氧化物还原酶基因 *ahpCF* 基因)的敲除,L5 菌株对一些氧化损伤化合物的检测比同类细菌传感器的检测限低 10~20 倍,并且能够检测到更多类型的 DNA 损伤化合物。例如,L5 菌株对五氯酚 PCP 及其代谢中间体氯代儿茶酚、醛类化合物、对苯醌类化合物以及喹诺酮类抗生素的检测显示呈强阳性,而其他细菌学方法检测这些化合物都呈阴性反应(酚类、对苯醌类、喹诺酮类)或弱阳性反应(醛类)。这说明 L5 菌株具有广谱、灵敏度高、可靠性强的特点[5] [8]。

4) 利用荧光细菌传感器 L5 菌株测试了氯代对苯醌类化合物引起 DNA 损伤。通过对比野生型 M5 菌株,分别添加 ROS 去除剂、Fe²⁺、铁离子螯合剂等,在测试经氯代对苯醌类化合物暴露 L5 菌株引起的 DNA 损伤程度后,发现氯代对苯醌类化合物通过 Fe 离子介导胞内活性氧基团(reactive oxygen species, ROS)大量产生,从而引起 DNA 氧化损伤的作用机制[9]。

3. 本项目的科研成果在理论教学和实践教学中的应用和实施

在广泛调研文献资料的前提下,高质量的完成了《荧光细菌传感器响应不同类型化合物》科研项目研究。在此基础上,将项目的科研成果运用到生物学的理论教学和实践教学过程中,并在毕业论文(设计)的环节加以综合运用,取得了较好的教学效果。

3.1. 本项目的科研成果转化为理论教学资源

将本项目的科学研究成果有针对性的运用到一些生物学的相关课程(如《微生物学》、《分子生物学》和《基因工程》等)的理论教学中。在理论教学过程中,项目的实施过程和结论都可以对应上课程中的某一或某些知识点,使学生在在学习过程中,面对的不再是干巴巴的理论,而是鲜活的科学研究实例。

1) 本项目科研成果在《微生物学》课堂理论教学中的应用

在《微生物学》理论教学过程中,涉及到“影响细菌形态的因素”时,列出了① 培养温度、时间、培养基成分、pH、离子浓度等;② 机体内生态环境;③ 环境中不利于细菌生长的物质,如药物、抗体、过高的盐分等。如果学生靠死记硬背,短期内会有一定的学习效果,但并不利于长期的理解和记忆。在本项目的科研成果中,B5 菌株和 L5 菌株在 DNA 损伤化合物暴露情况下,即培养基中含有不利于细菌生长的物质(如抗生素萘啶酮酸等),细菌细胞的长度(~25 μm)显著大于未暴露的对照组(~2 μm)。利用图片的形式来展示细菌细胞长度在暴露情况和对照组显著不同的这一现象,学生就会有比较深刻的记忆(图 1)。

在涉及到“影响微生物生长的因素”时,提到有营养因素、温度、氧气、pH 值、水分、表面张力、液体静压力和声波等。同理,短期识记的效果不如长期理解的学习效果。在本项目的科研成果中,L5 菌

株在微氧环境中和有氧环境中的细胞长度有明显区别，细胞密度也有显著差异，这里涉及到影响细菌生长的因素主要是氧气。这一结果以图片和图表的形式表现出来，有利于学生对“影响微生物生长的因素”的理解。

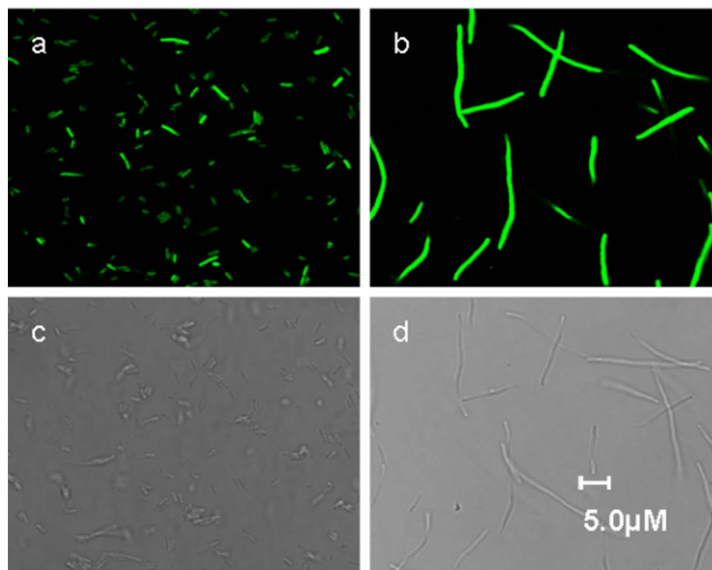


Figure 1. The anomalous shape of bacterial cells: the filament cells of B5 strain exposed by nalidixic acid [5]. (a) and (c): The fluorescent image and the bright field image of normal B5 strain cells, respectively; (b) and (d): The fluorescent image and the brightfield image of B5 strain cells exposed by 2 $\mu\text{mol/L}$ nalidixic acid, respectively

图 1. 细菌的异常形态：B5 菌株暴露于萘啶酮酸后细胞成丝状[5]。(a)和(c)分别为正常 B5 菌株细胞的荧光显微镜照片和明场照片，(b)和(d)分别为 2 $\mu\text{mol/L}$ 萘啶酮酸暴露 B5 菌株细胞的荧光显微镜照片和明场照片

在涉及“化学杀菌剂、消毒剂和治疗剂”部分内容时，教材中对作为表面消毒剂的酚类、醇类、醛类的消毒效果只有笼统的描述，而在本项目的科研成果中，均有相应细菌菌株在这些化合物暴露下对生长的影响的图表(图 2，图 3)，有这些实验数据的支撑，使理论教学的内容更有说服力。

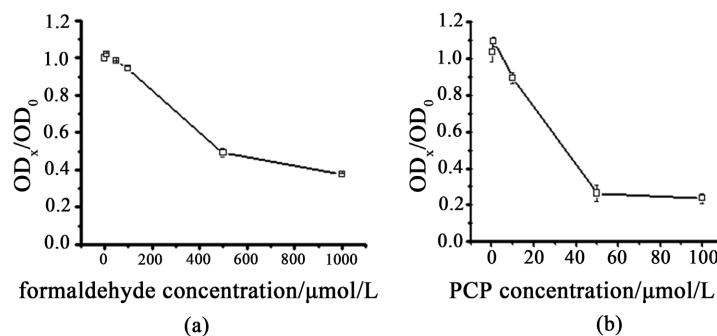


Figure 2. The effect on the L5 strain growth exposed by two DNA damaging agents [5]. (a) formaldehyde; (b) pentachlorophenol

图 2. 两种 DNA 损伤化合物对 L5 菌株生长的影响[5]。(a) 甲醛；(b) 五氯酚

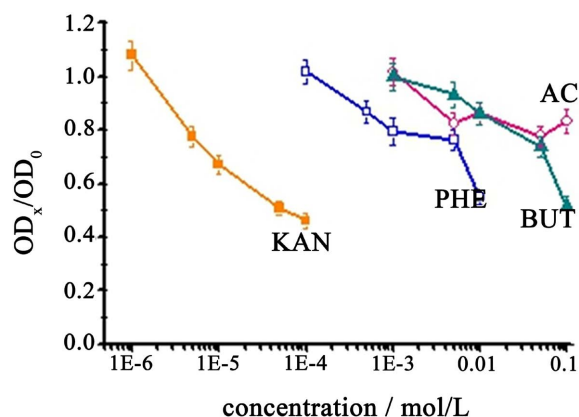


Figure 3. The effect on the B5 strain growth exposed by four non-DNA damaging agents [5] [7]. AC, acetone; BUT, n-butanol; PHE, phenol; KAN, kanamycin sulfate

图3. 四种典型的非DNA损伤化合物对B5菌株生长的影响[5] [7]。AC, 丙酮; BUT, 正丁醇; PHE, 苯酚; KAN, 硫酸卡那霉素

2) 本项目科研成果在《分子生物学》课堂理论教学中的应用

在《分子生物学》的理论教学过程中,涉及到“DNA的高级结构”这一知识点时,一向是学生理解“DNA结构”部分的难点。当把细菌质粒在胞内的存在形式进行成像观察,以及在本项目的科研成果中提取的质粒进行琼脂糖凝胶电泳后的凝胶成像照片展示出来,学生能直观的看到质粒存在的DNA超螺旋的高级结构,而不用再靠自己的想象来理解这一知识点。这是由于目前的教材中通常以有绳电话的连线来展示超螺旋,而现在00后的大学生接触的都是手机,很多学生从来都没见过有绳电话机。因此,教学内容的展示形式非常有必要跟上时代的发展。

此外,由于教材编写与出版有一定的周期性,而分子生物学学科领域内的科研进展日新月异,一部分最新的科研成果的内容可能并未搜集到教材中,因此,在讲到“DNA损伤与修复”这一章节时,可借鉴本项目科研成果中总结查阅的大量近期的文献资料的科研成果,补充到教材的理论体系中。

另外,由于《分子生物学》一向以知识点繁多、内容晦涩难懂的特点,而成为生物学专业较难掌握的课程。而实际上,教师在讲授《分子生物学》的理论课程过程中,可以联系到生活实际,从而极大的提高学生的学习兴趣。比如,在讲授“DNA损伤与修复”时,列举人们在日常生活中会遇到的一些引起DNA损伤的因素,提醒学生们在生活中注意避免这些因素(图4)。学生通过这一环节的学习,发现高深的、貌似远离生活的《分子生物学》理论知识,原来也与我们生活息息相关。

3) 本项目科研成果在《基因工程》课堂理论教学中的应用

在《基因工程》的理论教学过程中,涉及到基因工程技术的“切、接、转、增、检”步骤的知识点时,将本项目科研的实际操作经验,如细菌的质粒提取、限制性内切酶的选择和注意事项、DNA连接酶的选择和使用条件、细菌转化实验、转化子的复苏培养、PCR的原理与流程及其对转化子的筛选与检测等,一一向学生进行仔细的传授。比起没有基因工程操作经历的照本宣科,由于在本项目科研过程中有实际操作细菌的基因改造这一经历,将在此过程的失败、惊喜、心得体会和经验教训等分享给学生,对学生而言,“基因工程技术”这部分理论知识将更加生动、有趣。

3.2. 本项目的科研成果转化为实践教学资源

与科研成果转化为理论教学资源相对应,将本项目的科研成果的部分内容与实践经验运用到生物学

专业相关实践课程的教学过程中，可以有效地改进实践课程的教学效果，并且可以提前预判学生在实践过程中可能发生的问题，提出行之有效的预防和改进的方法。

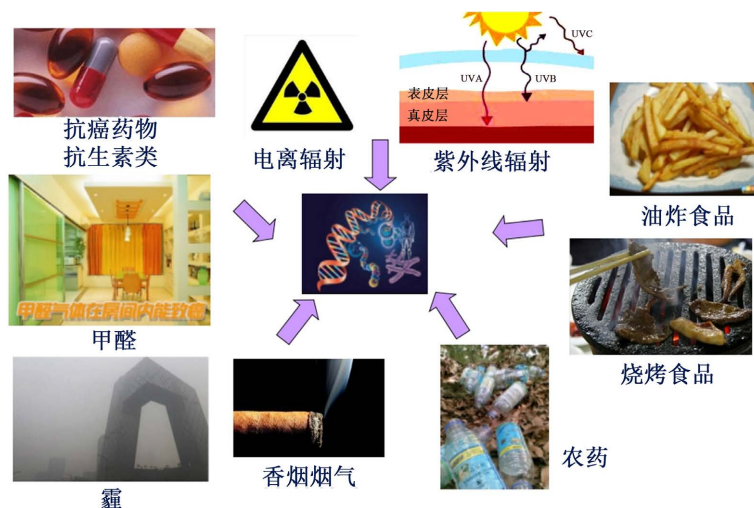


Figure 4. Part DNA damaging factors to human in the environment [5]

图 4. 环境中引起人类细胞 DNA 损伤的部分因素[5]

1) 本项目科研成果在《微生物学实验》实践教学中的应用

在《微生物学实验》课程中，涉及到“紫外线 UV 对微生物的影响”这一实验时，可将本项目科研成果中 UV 对 L5 菌株生长的影响的现象做简单介绍，并根据本项目科研成果中的“DNA 损伤与修复”的背景知识对实验课原理进行扩展和延伸，带领学生深层次理解实验操作过程中“避光”这一操作的理论原因。同时为了加深学生的理解，在实验指导书操作步骤的基础上，多设置一个对照组，即在该实验操作过程中不避光，引导学生观察不避光操作的对照组和其他处理组之间的差异，并分析其现象发生的原因。

在涉及“化学物质对微生物的影响”这一实验时，在实验指导书的操作步骤中，只验证不同种类的化学物质对细菌生长的抑制，而没有考虑化合物浓度的设置。在此基础上，以本项目科研实践过程中观察到的，不同浓度的同种化合物对细菌生长的抑制作用存在显著性差异为依据，设计不同化合物的浓度梯度对细菌生长的影响，引导学生进行深入思考和进行有效的实验设计。

涉及到“微生物在显微镜下的观察”、“微生物细胞显微计数”、“微生物的固体培养和液体培养技术”、“微生物液体培养浊度检测”、“无菌操作”和“培养基配制和灭菌”等课程教学实验时，可以根据在本项目中积累的大量实践经验，预判学生可能出现问题的步骤和失误，提前提醒和预防。

这些在实践课程中进行的改进和优化可以有效的激发学生对实验的兴趣，加深对理论知识的理解，加强学生的实验操作能力。同时锻炼学生的严谨求真的科学态度、理性缜密的科学思维和勇于探究的科学精神，从而提高学生的综合科学素养。

2) 本项目科研成果在《分子生物学实验》实践教学中的应用

可以在本项目科研过程中熟练掌握和精通的实验技术有效的转化入《分子生物学实验》实践课程中，涉及到“细菌质粒提取”、“DNA 的酶切”、“PCR”和“琼脂糖凝胶电泳”这四个独立的实验时，可以将这四个实验进行联合，将学生提取的细菌质粒 DNA、DNA 酶切后的样品以及 PCR 的产物作为琼脂糖凝胶电泳需要分离的核酸样品，让学生对前期的三个实验结果通过琼脂糖凝胶电泳进行验证。同时

教师准备核酸样品作为对照,以防学生前三个实验出现失败而导致第四个实验电泳时无法观察到预期结果这样的事情发生。

3) 科研成果转化为实践教学资源的经验总结

在科研成果转化为实践教学资源过程中,由于科研项目中积累的大量实践经验,在对实验原理的理解和实验技术的传授中都具有一定的优势,尤其是当学生实验出现问题,没有按照预期的实验结果显现时,适时的带领学生进行实验失败原因的分析,总结经验教训,有利于培养学生实事求是的态度,和不怕失败、攻坚克难的决心和毅力。

3.3. 本项目的科研成果转化为毕业论文(设计)的资源

本科毕业论文(设计)是高校生物学专业教学过程的重要部分,是检验人才培养目标是否达成的重要环节,要求学生能利用所学的生物学相关理论知识,理论联系实际,具有独立的文献查阅、提出问题、综合分析、实际操作和解决生物学相关问题的能力。由于本科研项目中构建的荧光细菌传感器具有广谱、灵敏、高效、可靠、成本低和操作简便等优势,该 SOS-EGFP 检测法可以应用到检测环境中已知的、未知的和潜在的 DNA 损伤化合物。将此科研成果转化为毕业论文(设计)过程的资源,在毕业论文(设计)的实施过程中,鼓励学生独立思考、引导学生查阅科技文献,在学习已有的实验方法和手段的基础上,与毕业论文(设计)的选题相结合,尽可能实现改进和创新。指导了包括利用荧光细菌传感器在溶液状态下和在人工土壤环境中检测重金属和除草剂的 DNA 损伤效应,及其在此过程中对细菌的生长、胞内 ROS 水平的影响。在毕业论文(设计)的实施过程中,科研成果转化为毕业论文(设计)的资源也让学生近距离感受科学研究的魅力,为学生走向工作岗位和升学深造后独立提出和解决问题打好基础。同时,毕业论文(设计)的研究成果可进一步转化为课堂理论和实践教学资源的资源,促进教学水平和教学质量的提高。

3.4. 科研成果转化为本科教学资源的积极影响

从以上科研成果转化为本科理论教学资源、实践教学资源和本科毕业论文(设计)资源的实施过程中可以看出,教师把科研成果融入课堂,学生不仅学习到了课程的理论框架,同时了解了生物学领域内最新的科研前沿进展,开阔了专业视野和知识面,学生学习课程的兴趣将显著提高。对教师本人来说,通过在理论和实践课程中融入科研成果的讲解,可以表现出自己的科研能力和专业素养,这将显著提高教师个人的教学魅力,提高课堂教学吸引力,对教学质量的提高将会产生积极的影响[10]。

4. 结论

国家强盛和社会进步都离不开创新型人才,而高校是培养创新型人才的主要阵地。在高等学校的教学实施过程中,在优化高校教学功能的基础上,积极推动高校将最新的科研成果转化为本科教学资源,强化科研的育人功能,提高学生的创新和实践能力,是培养创新型人才的有效方式。经过教学团队的不断改革和探索,将《荧光细菌传感器响应不同类型化合物的研究》项目的科研成果转化为理论教学和实践教学资源的资源,形成了在理论性和实践性都很强的生物专业的教学过程的改革新模式。在今后的教学过程中,我们将进一步将更多优秀的科研项目成果转化为本科教学资源,同时加强对学生科研活动的指导,加大各级科研实践平台的建设和共享,以促进学生积极参与教师的科研项目和课题组,理性引导学生参与生物学相关的科技竞赛,期望在更大程度上拓展学生的视野,激发学生的学习兴趣,提高学生的综合科学素养。而由此获得的新的科研成果将进一步有效转化为本科教学资源,从而进入“教学-科研-教学”的良性循环,这将有利于教学目标的实现,更有利于生物专业创新型人才培养目标的达成。

基金项目

本论文由湖南省普通高等学校教学改革研究项目(项目编号:HNJG-2021-0655)资助。

参考文献

- [1] 伯顿·克拉克. 探究的场所——现代大学的科研和研究生教育[M]. 王承绪, 译. 杭州: 浙江教育出版社, 2001: 1-40.
- [2] 教育部. 教育部关于深化本科教育教学改革, 全面提高人才培养质量的意见[Z]. 教高[2019] 6 号, 2019-09-29.
- [3] 王凌群, 赵阳, 贾雪. 浅谈高校科研与教学的关系[J]. 中外企业家, 2019(23): 211.
- [4] 祁红岩, 徐杰. 科研成果有效转化为教学资源的研究[J]. 黑龙江教育(高校研究与评估), 2016(4): 66-67.
- [5] 陈芝兰. 荧光细菌 DNA 损伤检测传感器的构建及其应用[D]: [博士学位论文]. 北京: 中国科学院研究生院, 2011.
- [6] IARC (2021) Agents Classified by the IARC Monographs. Volumes 1-129.
- [7] Chen, Z.L., Lu, M.L., Zou, D.D. and Wang, H.L. (2012) An *E. coli* SOS-EGFP Biosensor for Fast and Sensitive Detection of DNA Damaging Agents. *Journal of Environmental Sciences*, **24**, 541-549. [https://doi.org/10.1016/S1001-0742\(11\)60722-5](https://doi.org/10.1016/S1001-0742(11)60722-5)
- [8] Chen, Z.L., Lu, M.L., Zhuang, G.Q. and Wang, H.L. (2011) Enhanced Bacterial Biosensor for Fast and Sensitive Detection of Oxidatively DNA Damaging Agents. *Analytical Chemistry*, **83**, 3248-3251. <https://doi.org/10.1021/ac200426x>
- [9] Chen, Z.L., Zhou, Q.H., Zou, D.D., Tian, Y., Liu, B.Y., Zhang, Y.Y. and Wu, Z.B. (2015) Chloro-Benzoquinones Cause Oxidative DNA Damage through Iron-Mediated ROS Production in *Escherichia coli*. *Chemosphere*, **135**, 379-386. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.04.076>
- [10] 徐杰, 祁红岩. 科研成果转化为教学资源的策略研究[J]. 黑龙江教育, 2016(1): 6-7.