

基于 LC-MS/MS 技术的生物信息学在中医药 研究生人才培养中的实践与思考

张艳艳^{1,2}, 周俊^{2*}

1. 扬州大学医学院, 江苏 扬州 225009

2. 扬州大学测试中心, 江苏 扬州 225009

DOI: 10.61369/ETR.2025260008

摘要 : 生物信息学与液相色谱-串联质谱 (LC-MS/MS) 技术的结合, 形成了一种高效、灵敏的生物分析工具和平台。LC-MS/MS 技术已成为中医药研究的核心方法, 并为该领域的研究生教育提供了宝贵的学习资源和实践机会。由于诸多因素的影响, 生物数据分析结果往往存在不稳定性或显著差异, 这要求研究生必须具备更高的分析技能和实践操作能力。本文作者基于 LC-MS/MS 技术在中医药研究和样品测试中的实际应用与反思, 提出了一系列策略。这些策略旨在扩展该技术的应用范围, 提升研究生的实践技能, 确保科研数据的稳定性和准确性, 从而更好地服务于中医药科研和人才培养。

关键词 : 生物信息学; LC-MS/MS 技术; 中医药研究生; 人才培养; 实践与思考

Practice and Reflection on Bioinformatics Based on LC-MS/MS Technology in Talent Cultivation of TCM Postgraduates

Zhang Yanyan^{1,2}, Zhou Jun^{2*}

1. Medical College of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225009

2. Testing Center of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225009

Abstract : The combination of bioinformatics and liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) technology has formed an efficient and sensitive bioanalytical tool and platform. LC-MS/MS technology has become a core method in traditional Chinese medicine (TCM) research and provides valuable learning resources and practical opportunities for postgraduate education in this field. Due to the influence of multiple factors, results of bioinformatics data analysis often show instability or significant differences, which requires postgraduates to possess higher analytical skills and practical operation abilities. Based on the practical application and reflection of LC-MS/MS technology in TCM research and sample testing, the authors propose a series of strategies. These strategies aim to expand the application scope of the technology, improve postgraduates' practical skills, ensure the stability and accuracy of scientific research data, and thus better serve TCM scientific research and talent cultivation.

Keywords : bioinformatics; LC-MS/MS technology; tcm postgraduates; talent cultivation; practice and reflection

引言

随着多组学技术与生物大数据的深度交叉融合, 基于液相色谱-质谱联用技术 LC-MS/MS (Liquid Chromatography-Mass Spectrometry) 的生物信息学研究体系, 已发展成为现代生命科学领域的关键性技术支撑^[1]。当前国内外医药领域研究生教育中, LC-MS/MS 技术与生物信息学的跨学科整合仍存在明显短板: 传统课程体系过度侧重单一技术的理论灌输, 尚未构建“实验设计、数据生成、临床转化”的贯通式能力培养框架; 教学案例多依托简化模型开发, 与真实科研情境存在显著断层, 致使学生难以形成质谱数据与临床问题的系统性关联认知; 现有培养机制在仪器实操训练、生物信息学工具集成应用及真实疾病样本解析等关键环节存在系统性短板, 难以有效回应代谢组学、蛋白质组学等前沿领域对交叉型创新人才的战略需求。

通讯作者: 周俊, 高级实验师, 研究方向为实验室与大型仪器共享平台建设管理。邮箱 zhoujun@yzu.edu.cn。

作者简介: 张艳艳, 博士, 助理研究员, 硕士生导师, 研究方向为生物信息学中医药融合。

一、LC-MS/MS 技术介绍

LC-MS/MS 技术作为一种高效、灵敏的分析工具，已经成为现代生物分析领域的重要手段之一，也广泛应用于中药成分分析与检测中^[2]。LC-MS/MS 技术结合了液相色谱 (LC) 和质谱 (MS) 技术。液相色谱根据固定相类型可分为反相色谱、正相色谱和离子交换色谱。质谱仪根据检测器原理的不同质谱仪主要有四级杆、飞行时间、离子阱、轨道阱等^[3]。根据分辨率可以分为高分辨 (HRMS) 和低分辨质谱仪。

二、研究生理论技术认知及应用的现状分析

(一)《生物信息学》课程设置与授课情况

尽管《生物信息学》课程存在，但许多学生在研究生阶段并未选择这门课程作为他们的学习内容。授课教师可能并非来自中医药学领域，而是来自其他相关生物学科，如生物学、遗传学等。在这样的情况下，课堂上教师更多地介绍的是生物信息学的理论技术与方法，举例时也更多地涉及植物学、动物学等学科的应用，而在中医药领域的应用实例则相对较少，或者缺乏深入探讨^[4]。这样的教学内容无法充分满足中医药研究生对于本领域深入理解和应用的需求，导致学生难以获得与中医药学紧密相关的深刻体会。

(二) 研究生生源专业不同对质谱技术的领悟情况

处理与注释质谱数据需要将其视为一项技术密集型任务，不仅需要掌握多种计算机操作技能，而且需要具备丰富的数据分析能力。对于研究生来说，其大多有着不同的专业背景，因此对质谱技术的了解参差不齐，存在较大差异^[5]。以中医药专业为例，其研究生群体中存在部分学生来自农林、生物学等专业，因而在本科阶段的学习成长中，既没有接触和了解中医药理论及其相关技术的途径，也没有深刻学习与实践的机会，从而使得其在学习质谱技术前存在知识与技能方面的缺陷。比如在液相色谱-串联质谱 (LC-MS/MS) 技术应用的相关课程中，学生大多在本科阶段并未学习过液相和质谱相关内容，从而影响了其后续的学习与技术掌握程度。

(三) 研究生与导师互动进度与学习指导情况

对于现代中医药科研来说，其主要方向正在向多学科交叉技术与生命科学的深度融合发展，并且在技术更新中不断升级优化。在该背景下，导师自身的学术水平、专业能力等因素也会直接影响教学效果，一方面导师如果不了解最新的科研进展与技术动态，就无法为学生提供科学的课题指导意见；另一方面，导师与学生的互动交流不足，也会影响学生对关键实验环节的理解，甚至导致其出现操作失误^[6]。

三、中医药研究生培养带教中的实践与思考

(一) 增加教学实践环节

在医药研究生教育中，生物信息学教学需充分发挥 LC-MS/

MS 技术的优势，并着重提升学生的自主学习能力与积极性。对此，导师可以采用以下多元环节实施实践教学，以此提升研究生的学习潜能。

第一，采用问题导向学习法。导师应当鼓励学生提出自己不了解的问题，并引导他们自主寻找或探究答案，从而借助挑战性问题与启发性引导，帮助研究生解决问题，并达到锻炼问题分析与解决的能力^[7]。第二，优化实验设计与执行方案。在实验设计与执行过程中，应将研究生作为主体，一方面要允许学生自主制定实验方案，另一方面导师也要进行跟踪指导，确定样品处理步骤和参数，以此锻炼学生的实验技能与独立思考能力。第三，数据分析与结果解释。通过实验研究生可以采集真实的 LC-MS/MS 数据集，进而借助软件完成数据处理和解读。该环节导师可以建立小组讨论活动，同时也要针对性提供个性化指导，帮助学生解决实验或数据分析中的问题，引导其发现科学结论。第四，积极参与科研项目。导师还应鼓励或带领研究生参与团队课题，或者通过与科研机构合作，参与到真实科研项目中，进而借助实验设计、数据采集和结果分析等研究行动，锻炼学生的科研素养与合作意识。第五，自主学习与资源获取。导师一方面要为学生提供丰富的文献、在线课程和学术资料，让学生借助图书馆、网络平台等完成自主学习；另一方面要组织学生建立交流与分享平台，提高学生内部的互动与合作。第六，反思与自我评估。导师需要组织研究生定期开展反思活动，对实验操作、数据分析和结果解释过程进行跟踪反馈，进而建立科学评估与自我评价体系，帮助学生解决实际问题。

(二) 更新教学资源

多学科融合教材体系建设需组建由分析化学、中药学、生物信息学专家构成的跨学科编委会，开发“基础、应用、拓展”三级教材体系：(1) 基础理论部分需整合离子淌度质谱 (IMS)、解吸电喷雾电离 (DESI) 等新技术原理并结合课题设计实验模块。(2) 应用部分应涵盖 LC-MS/MS 技术在中药成分分析、代谢组学研究、药物代谢动力学等方面的具体应用案例^[8]，结合实际操作流程，使研究生能够理论与实践相结合，提升解决实际问题的能力。(3) 拓展部分可引入前沿研究方向，如高通量筛选、人工智能辅助解析等，激发研究生的创新思维和探索精神，为中医药领域培养具有前瞻性的复合型人才。此外，教材体系的建设还需注重与国际接轨，引入国际先进的理论知识和实践经验，提升中医药研究生的国际竞争力。

(三) 跨学科整合

基于液相色谱-串联质谱 (LC-MS/MS) 技术的生物信息学应用，是一个典型的多学科交叉领域。针对不同专业方向的中医药研究生，开展本领域的培养与训练同样至关重要。化学作为基础学科，对于理解中药的分子结构和生物功能具有不可替代的作用。因此，研究生们需要打好化学基本功，深入了解分子结构与生物功能之间的联系。此外，跨学科整合与综合应用还需要教师团队之间的紧密合作。不同学科领域的教师可以共同参与教学实践的设计和和实施，分享各自的专业知识和经验。通过这种合作，我们可以提供更加丰富和多元化的教学内容和案例，促进研究生

对多学科知识的理解和应用,从而培养出更多具有创新能力和综合素质的中医药研究人才^[9]。

(四) 加强师资队伍建设

为了积极应对生物分析领域中 LC-MS/MS 技术与生物信息学或系统生物学结合的挑战,我们必须高度重视并着力提升师资队伍的整体素质。为了弥补这一师资短板,相关单位应采取切实有效的措施,积极引进具有多学科交叉背景的高水平师资。这些教师不仅应具备生物学、化学、计算机科学等领域的深厚理论基础,还应能够将这些知识融会贯通,以适应 LC-MS/MS 技术与生物信息学或系统生物学结合的复杂需求。此外,对于现有的教师队伍,应提供系统的专业培训和进修机会,帮助他们掌握最新的科研方法和教学手段,从而更加深刻地理解 LC-MS/MS 技术的科研价值与应用前景。

(五) 提高软件处理和注释能力

鉴于 LC-MS/MS 技术产生的原始数据极为庞大且复杂,需要进行高级的数据处理和注释工作。然而,目前中医药研究生在数据处理和注释方面的能力尚显不足。因此,研究生课程中应该加入相关专业软件操作的指导环节,例如多元统计分析软件

Simca、R 语言、分子对接软件如 AutoDoc、MOE、DS 等,分子网络与网络药理学相关的 Cytoscape,以及处理代谢组学数据常用的 Progenesis Q1,还有质谱工作站软件的使用,如 Waters 的 UNIFI^[10]。研究生自身也要积极学习教程,亲自实践,参与讨论分析,以熟练掌握这些技术方法。

四、结束语

综上所述,利用液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)技术的生物信息学分析平台,为中医药研究领域带来了革命性的进步。LC-MS/MS 技术的生物信息学在中医药研究生的科研训练中具有不可替代的作用。通过这一技术,研究生不仅能够掌握扎实的中医药理论知识,还能获得先进的生物分析技能。这种跨学科的训练模式,有助于全面提升研究生的综合素质和实践能力,使他们能够更好地适应现代科技发展的需求。最终,这将为培养出与现代表科技同步的高层次中医药人才奠定坚实的基础,为中医药的传承与创新注入新的活力。

参考文献

- [1] 刘景芳,李维林,王莉,等.多组学技术及其在生命科学研究中应用概述[J].生物工程学报,2022,38(10):3581-3593.
- [2] 张凡忠,相长君,张骊骝.进化与大数据导向生物信息学在天然产物研究中的发展及应用[J].合成生物学,2023,4(04):629-650.
- [3] 李黎明.生物信息学本科课程的教学实践与探索[J].高教学刊,2016,20:166-167.
- [4] 刘荣霞,果德安,叶敏等.液质联用技术(LC/MS)在中药现代研究中的应用[J].世界科学技术,2005,(05):33-40+84.
- [5] 王可鉴,贺林,杨仑.生物信息学在药物研究和开发中的应用[J].中国药理学与毒理学杂志,2014,28(01):118-125
- [6] 马骏骏,王旭初,聂小军.生物信息学在蛋白质组学研究中的应用进展[J].生物信息学,2021,19(02):85-91.
- [7] 项艳,李木子,谢亚萍,等.苦地丁化学成分和体内代谢产物的 LC-MS 鉴定[J].中草药,2022,53(07):1949-1963.
- [8] 姜艳彬,单吉浩,王莹,等.LC-MS/MS 技术在药物代谢研究中的应用进展[J].药物分析杂志,2014,34(03):385-391.
- [9] 岳梅,张叶江.虚拟现实技术在远程医学教学中的应用场景[J].中国中医药现代远程教育,2020,18(21):43-45.
- [10] 张天文,姚长良,陈雪冰,等.UPLC-Q-TOF/Fast DDA 结合 UNIFI 软件快速检测与鉴定小承气汤的化学成分[J].中国中药杂志,2022,47(08):2121-2133.