

浅析医学院校细胞实验室建设的现状、问题与对策^{*}

周艳星¹ 李荔¹ 周艳芳² 通讯作者, 2

(1. 广东医科大学医学技术学院 广东东莞 523808;

2. 广东医科大学基础医学院 广东东莞 523808)

摘要: 细胞实验室是以研究生命科学, 医学研究为目的的平台。细胞实验室的建设有利于培养学生的思维能力和动手能力的作用。由于专业和学科建设的特殊性, 全面发展和提高学生的综合素质平台的建设必不可少。因此, 如何做好细胞实验的开放管理和工作有效运行是学校及实验技术人员值得深思的问题。文章以广东医科大学医学技术学院实验技术专业为实践基础, 探讨科学合理开放细胞实验室的管理模式, 进行经验交流。

关键词: 细胞实验室 实验技术 管理

中图分类号: G420 **文献标识码:** A

DOI: 10.12218/j.issn.2095-4743.2023.10.067

细胞依赖生物体的结构和功能作为基本单位, 且形式多种多样。细胞培养类型为体外培养法与体内接种法。一般的细胞培养即体外细胞培养实验。细胞实验作为生物技术领域的“领头羊”被广泛使用, 涉及生命科学、医药、环境、食品等领域且发挥着举足轻重的作用。细胞实验的教学及科研成败, 与细胞培养实验室的环境和培养细胞实验相关管理人员有着必然的联系。做好实验室的环境建设工作和优化实验室管理建设, 是完成培养细胞质量好坏的工作保证。文章结合自身细胞培养实验建设管理者的经验, 浅谈细胞培养实验室的管理和建设。

一、细胞培养实验室平台的建设

生命科学与医学技术现代化领域的蓬勃发展, 使得医学实验技术专业应运而生。医学实验技术主要实践内容为临床手术操作和科研实验技术两方面^[1]。由于学科发展、专业建设的特殊性, 细胞培养技术课程成为核心教学内容之一, 细胞实验室建设已成为学科建设发展的核心项目。

细胞实验室是细胞培养技术平台的基础条件, 同时也是各种细胞培养技术硬件建设得以正常运作的基石。细胞培养建设是一项系统工程, 它与场地空间、仪器设备等条件相互呼应联系, 缺一不可。有文献报道, 细胞培养实验室场地建筑面积在1000平方米以上, 1500平方米最佳。苟俊^[2]在《高等医学院校大型细胞实验室的建设与管理》报道, 一个大型的细胞实验室可容纳15-20人进行日常的科研工作, 而在阶段性实验教学方面可提供100人规模的教学实验活动, 提供资金需要20万人民币。细胞实验室的建设可以借鉴国内外高校

建设细胞实验室的经验, 结合自身条件, 反复论证, 调研和完善, 制定科学、合理的建设规划体制。

1. 空间场所

细胞培养场所需环境条件必须是无菌的。实验室的设计需按细胞实验室有关文件进行筹划建设(工作环境清洁、空气清爽、地面及墙面干燥、无尘)。根据细胞培养的工作环境一般下分五个固定区域。^①无菌操作区域。其包括3道门(更衣间、缓冲间、操作间)。首先, 更衣间主要用于更换专用的细胞服装、帽子、鞋子和口罩的场地。其次, 缓冲间(冲淋间)位于更衣间和操作间中间, 设置一般为负压状态(过滤通风), 进一步达到干净无菌的效果。最后, 无菌操作间则是专用于细胞培养的区域。细胞培养间的空间大小要适当, 一般在60-100平方为宜, 细胞培养房必须配制, 如恒温空调、通风过滤装置、日常杀菌设备, 场地在筹划构建时可以把室内地面墙角转换成圆形, 方便清洁整理。^②孵育区域。孵育即细胞离体培养。孵育区域环境相比无菌操作室严格程度要求稍弱, 但是清洁且无尘是最低要求, 空间优选干扰影响小的区域。^③试剂配制区域。制备区主要是进行实验相关试剂的配制。^④储藏区。储藏区主要就是实验常规要是用的耗材, 还包括一些电器, 如冰箱、干燥箱、液氮罐。^⑤洗涤与灭菌区。灭菌场所是最后环节, 也是关键的一环, 其区域应该和以上四个区域分开, 主要工作就是实验完成的清洗、准备和消毒的事宜。

2. 仪器设备

细胞培养实验室仪器包括超净工作台(水平流与垂直

*基金项目: 本课题受2019年度广东省高等教育教学改革项目NO: 2019281资助; 2020年广东医科大学教学研究课题项目 NO: 2JY20049资助; 2022年广东医科大学科研项目: 2XK22029资助; 2022年博士科研启动经费 NO: 4SG21271G。

流)两种类型,温控设备,离心机,显微镜,消毒设备,分析设备,制备纯水仪器。

二、实验室运作的管理

高水平的教学、科研与高层次的人才培养机制依赖重点学科实验的建设^[3],而实验室的建设是一项耗资巨大的系统工程,学科之间存在差异,只能依照本学院专业设置及学科特殊性,制定具有指导性和纲领性的建设策划^[4]。细胞实验室平台的建设不仅能实现学生细胞实验操作,而且满足教师科研教学的愿望。实验室运作的好坏,直接影响教学科研结果。因此,维护实验室正常的运行工作机制,建立科学化、规范化的管理体制尤为重要,其主要包括实验室人员的管理,实验室规章制度管理,生物安全管理。

1. 实验室人员的抉择及管理分级机制

细胞实验室和理工科实验室有着本质的区别,一般实验室只需配备一名实验技术人员即可,而细胞培养室使用涉及人员(老师、学生、外来人员),同时工作量大(玻璃器皿的浸泡、洗刷、泡酸、冲洗、包装、消毒等)。由于工作性质的特殊性,建议一般配置两名实验技术人员,一名专业技术人员,另外一名临时工(非固定工勤人员)。比如,原代细胞培养(成纤维细胞)与肿瘤细胞培养(A549肺癌细胞)由于在一个培养箱孵育,受到培养箱温度、湿度、二氧化碳气体及人为等因素的影响较大,会出现交叉污染,导致细胞停止生长,甚至有的出现细胞死亡的出现。如果不具有从事细胞管理工作的人员,很难及时发现问题。因此,在从事细胞管理的工作人员,应具有(生物、医药、检验与医学专业)大学本科以上学历,并且从事细胞实验相关经验2年以上人员担任;如果专业技术人员投入大量的时间和精力在基础工作,必然导致专业技术人员在其他更重要的环节的忽略。而临时工则负责定期的环境卫生的清洁与垃圾废物的处理,将大大改善专业技术人员在细胞培养工作的效率。

细胞实验室实施专人负责,分级管理的体系。细胞实验室由实验中心的负责人/教研室主任全面管理;分级管理则是由实验技术人员负责,主要任务是实验技术的协助,如试剂的配制及保管、分发等。此外,课堂教学课外的时间则采用“谁使用谁管理”,一般由做实验的研究生负责日常的卫生清洁及仪器的维护。

2. 实验室规章制度

实验教学与理论教学是密不可分的关系,是理论教学期间的延续。实验教学为学生提供学习平台和教学内容,不仅能够加深学生理论知识的巩固,而且还是学生实践能力提升的

平台^[5]。科学规范的规章制度在建设、优化实验室方面起到举足轻重的作用,遵循学校关于《实验室管理规则》及《实验室安全手册》等规章制度,“细化”文件制定专门制度-细胞培养。细胞实验室的管理与一般实验室的管理有本质区别,并不是停留在实验室钥匙和实验器材的“传递”的状态^[6]。如何确保实验室安全、大型教学科研仪器设备、细胞培养室等持续运作是实验室管理关键问题^[7]。因此,细胞培养室实行了“准入、预约、记过、惩罚”。(1)准入。学生写申请表及实验室的负责人是否同意进入;学生通过相关的考试和安全知识培训;进行无菌操作的培训;实验室内的仪器设备使用规范培训。(2)预约。由于细胞实验室使用频率过高,维护工作量大,因而,学生进入细胞实验室之前必须网上填写申请表,内容包括使用的目的、时间、所需耗材、其他设备名称等。(3)记过,惩罚。记过与惩罚是对实验操作人员在培养细胞过程中操作不当,出现一些问题的针对性措施。比如,细胞交叉污染,若是个别现象,需要给予记过,达到减少或避免不出现的教育效果。惩罚则是较重措施,由于疏忽大意,造成实验仪器损坏,甚至造成人员伤亡,给予适当的惩罚,如学院通告批评等。因此,实验室的规章制度是保证实验顺利、按时完成教学任务的“壁垒”。

3. 细胞培养实验室生物安全管理

目前,倡导“安全稳定,和谐发展”是社会发展的主旋律,“以人为本、预防为先、安全第一”是实验室管理工作中的基本准则,也是日常实验室安全管理工作的重要内容。实验室在建设与管理过程中,细胞实验室的生物安全问题尤为突出。胡燕玲,高习文^[8]在《细胞培养时存在生物安全问题简析》中报道细胞培养的本质特点,主要体现在物种来源、细胞或组织类型以及培养类型三个方面的不同;徐黎,刘敏^[9]等人在《动物细胞培养中的生物安全问题与风险评估研究》中阐述,致病因子感染获得的特征,主要包括:①病原体故意感染;②外来污染因子(细菌与真菌,支原体,病毒,寄生虫,朊病毒,操作类型)。因而,防范污染的安全措施主要表现在:培养器皿的清洗与消毒灭菌;培养环境的优化、无菌化;培养液的合理性、安全性;抗生素的培养。实验室管理人员要以保护师生健康和避免环境污染为己任,建立和实施普通和特殊两种工作实践和防护措施体系。

三、细胞培养实验室存在问题及解决方案

细胞培养实验室存在以下问题:①人员多且杂的情况;②实验人员管理态度消极怠慢;③细胞生长状态欠佳。首先,考虑学生人数多,因而在实验过程中不得出现打闹、嬉

笑，反复进出细胞培养室等行为。学生自身携带的实验物品，不能任意带入，必须通过传递窗，并经过消毒处理。在细胞实验前，教师最好进行相关实验的模拟试验，减少失误率的发生。由于细胞实验室涉及教学与科研，可以考虑将细胞实验室分段实行集中制和分散式管理的运行模式，在有教学任务安排的情况下，细胞培养室采用集中式的管理，资源共享。除此以外的时间，可以采用分散式和预约登记制。这样不仅可以满足实验教学，而且还可以避免细胞培养室的空间，同时能提高仪器的使用效率，达到资源的优化配置。其次，由于细胞实验所需的人力、物力相比其他实验繁琐，周期长，有些实验员思想慢慢出现管理疏忽漏洞的情况。人性化管理是一个新型概念。当下，人性化的管理理念已慢慢渗透到高校教育管理领域。马勇杰^[10]在《以研究生为主体 实行实验室人性化管理》一文中阐述，为实现育人及实验室管理的双赢，以研究生为管理主体构建人性化的实验室管理体系。采用“谁使用谁管理”与“自我教育、相互管理”的机制对实验室管理建设起到积极的作用。最后，细胞生长状态欠佳（缓慢或死亡），主要分为主观因素与客观因素，以主观因素为主。比如，细胞状态差，需观察二氧化碳送气系统是否正常，需要专业技术人员进行相关检测；胰酶消化过度，传代比例过低；操作人在无菌过程中是否按照无菌操作流程进行（拿取细胞产生的污染）；细胞之间是否存在交叉污染情况（真菌或细菌）；化学污染，气溶胶污染。应对措施：①检查培养箱门窗是否关闭，是否存在漏气的状况；②消化前用PBS清洗蛋白2-3次，在胰酶中加入EDTA或是在消化前胰酶37℃预热；细胞传代过低增加接种细胞密度；③细胞如果出现真菌、霉变、支原体、衣原体污染，应丢弃且对二氧化氮培养箱进行液体消毒剂消毒；细胞培养室的环境需要紫外照射；培养基双抗生素的加入等方式消除。

结语

教学实验室作为教学工作的重要组成部分，其反映学校学院教学水平的重要指标，在实践教学、科学研究、学科建设及人才培养方面发挥着重要作用。只有做好细胞培养实验室的筹划和改善硬件建设，加强实验技术人员的管理、生物安全教育，不断完善细胞实验室的规章制度，才能避免安全隐患的发生。综上所述，细胞实验室的发展归根到底，要从自身的实际情况出发，依托学科发展趋势创造发展条件，同

时具有可预见性和前瞻性，迎接未来发展的机遇和挑战。

参考文献

- [1]冯小燕,张凯毅.医学实验技术专业本科生科研团队培养模式的探讨[J].继续医学教育,2022,36(08):91-4.
- [2]苟俊.高等医学院校大型细胞培养室的建设与管理[J].局解手术学杂志,2004,(01):49-50.
- [3]薛纯良,贾建德,孙怡红.重点学科实验室建设、开放的管理模式探索[J].中华医学科研管理杂志,1994,(02):1-4.
- [4]季荣,李进,努尔古丽·热合曼,等.制定新校区生物科学类教学实验室建设规划的探讨[J].新疆师范大学学报(自然科学版),2013,32(03):35-8+2.
- [5]王微微,周艳萌,杨艾华,等.医学微生物学开放实验教学对医学生创新能力培养的研究[J].卫生职业教育,2020,38(10):5-6.
- [6]陈功星,王世贵,俞诚,等.普通细胞培养室的建设与管理[J].实验室研究与探索,2011,30(11):151-4.
- [7]许瑾.疫情期间高校实验室管理策略探讨[J].实验室研究与探索,2021,40(04):268-71.
- [8]胡燕玲,高习文.细胞培养时存在的生物安全问题简析[J].现代畜牧科技,2018,(07):18.
- [9]徐莉,刘敏,徐吉.动物细胞培养中的生物安全问题与风险评估研究[J].中国自然医学杂志,2008,(01):68-71.
- [10]马勇杰.以研究生为主体实行实验室人性化管理[J].实验室研究与探索,2016,35(10):253-6.

作者简介

周艳星（1982—）男，汉族，广东东莞人，实验师，研究方向：实验教学及检验相关领域。

共一作者

李荔（1990—）女，汉族，河南商丘人，讲师，研究方向：教育与表观遗传学与泌尿系统肿瘤。

通讯作者

周艳芳（1977—）女，汉族，广东东莞人，教授，研究方向：干细胞的修复。