

问题导向的分子生物学教学改革与实践

范丽菲^(✉), 哈达^(✉), 邢万金, 莫日根

内蒙古大学生命科学学院, 呼和浩特, 010021

摘要: 为了培养具有国际视野的创新型生命科学人才, 加快推动人才培养模式上与国际接轨的步伐, 我们以分子生物学双语教学课程为改革试点, 对其教学模式进行了全面的改革。用英文原版分子生物学教材, 以“中心法则”为主线, 把分子生物学课程内容组建为“中心法则”和生物大分子结构功能、遗传物质 DNA 复制与损伤修复和调控、遗传信息的转录和调控、遗传信息的翻译和调控、合成生物学与分子生物学基本技术等五个模块。以布置思考型作业、针对课程相关前沿问题的讨论、问题驱动的文献阅读和综述论文写作为主要的教学手段, 启发学生的“问题意识”与“探究意识”, 激发学生的自我学习与探索的能力。把课堂由“被动灌输”模式转变为“主动学习”模式。为了客观评价学生成绩, 把考核内容按照不同的教学板块进行分解, 摒弃传统的单一的期末考试模式。

关键词: 问题导向, 分子生物学, 教学改革

Question-Oriented Teaching Reform and Practice in Molecular Biology

FAN Li-fei^(✉), HA Da^(✉), XING Wan-jin, Morigen

School of Life Sciences, Inner Mongolia University, Hohhot 010021, China

在生命科学研究大发展的今天, 生命科学领域的教学改革也应齐头并进。作为实验科学的生命科学, 始终应该把科学结论产生的基础作为教学的切入点, 使学生根据科学史的发展理解相关的理论。近年来“研究型教学”的理念逐步深入人心^[1-6], 根据分子生物学的课程框架, 我们设计了有针对性的分子生物学教学改革措施, 并在具有良好学习传统的生物学基地班进行了实践。本文介绍了针对分子生物学课程授课模式、考核模式所进行的改革, 并对教学的效果以及存在的问题进行了分析总结, 以期与同行进行交流。

1 分子生物学教学的框架与主线

分子生物学(molecular biology)是以“中心法则”为主线, 介绍核酸和蛋白质等生物大分子的结构及其功能, 从分子水平阐明原核生物及真核生物生命现象及其规律的一门课程。分子生物学基本理论包括基因概念、基因(DNA)复制、DNA损伤与修复、基因转录及其调控、蛋白质翻译及其调控以及分子生物学研究方法和应用等。

我们倡导采用由科学史引导的理论教学模式^[7], 在教学过程中引用一系列分子生物学研究工作实例, 将实验证据作为结论的前提和基础, 积极引导和敦促学生阅读相关科学前沿的原始文献, 引导学生理解分子生物学的基本研究思路和策略。因此选取了十分符合我们教学理念的 Weaver 等编写的 *Molecular Biology*

收稿日期: 2016-02-25; 修回日期: 2016-04-10

通讯作者: 范丽菲, E-mail: lifei.fan@imu.edu.cn;

哈达, E-mail: nmhadawu77@163.com

(5th ed, Mc Gram Hill Press) 为教材, 并参考 Alberts 等编写的 *Molecular Biology of the Cell* (4th ed, Garland Science) 以及 Karp 等编写的 *Cell and Molecular Biology: Concepts and Experiments* (5th ed, Formerly of the Univ. of Florida, Gainesville)^[6-10]。参考这些教材内容, 以“中心法则”为主线, 把分子生物学课程内容组建为“中心法则”和生物大分子结构功能、遗传物质的复制与损伤修复、遗传信息的转录与调控、蛋白质的翻译与调控、分子生物学实验技术五个模块(表1)。

表1 本科分子生物学双语教学的内容模块组合与学时分配

模块	学时 (48)	要点
1. “中心法则”和生物大分子结构与功能	6	1. 中心法则 2. 遗传材料 3. DNA 结构 4. 核酸结构 5. 基因的功能
2. 遗传物质的复制与损伤修复	12	1. DNA 的复制 2. 同源重组 3. 转座
3. 遗传信息的转录与调控	16	1. 原核生物的转录起始延伸与终止 2. 乳糖操纵子, 阿拉伯糖操纵子, 色氨酸操纵子的结构与调控机理 3. 真核生物的 RNA 聚合酶, 启动子 4. 真核生物转录因子, 转录激活子 5. 真核生物转录后进程: 剪切, 加帽, 加尾
4. 蛋白质的翻译与调控	8	1. 真核及原核生物的起始延伸及终止 2. 核糖体和转运 RNA
5. 分子生物学实验技术	6	1. 合成生物学概述 2. 生物大分子分离 3. 生物大分子标记 4. 核酸杂交 5. 转录的定位与定量 6. 转录速率的测量 7. DNA 与蛋白质互作

2 问题引导的内容讲述

分子生物学发展日新月异, 如何介绍分子生物学的热点问题呢? 如何讲好 RNA 剪切呢? 我们以真核生物的转录后剪切为例, 首先介绍剪切的两步套索模型理论; 之后介绍核小 RNA (snRNA) U1、U2、U4、U5 以及 U6 在剪切体中发挥的功能, U1 识别 5' 剪切位点, U2 识别分支点序列, U6 识别 5' 剪切位点, U5 识别 5' 以及 3' 剪切位点; 接下来介绍剪切体模型的实验基础, 让同学们理解前人是通过进行序列的同源

性比对找到了不同的 snRNA 在 RNA 前体上可能结合的位点, 并通过点突变以及回复突变实验证实这些相互作用位点确实在 RNA 前体内进行剪切发挥不可或缺的作用; 最后引用清华大学施一公教授 2015 年在 *Science* 上发表的关于剪切体动态结构生物学研究的最新成果, 向同学们展示在剪切体的催化核心中确实存在 U2、U5、U6 snRNA 以及套索结构, 并且 U5 扮演一个中心骨架的结构, 使 U2、U6 snRNA 可以结合在上面发挥功能^[11,12]。通过这样的案例教学, 使同学们不仅了解了理论知识, 更清楚了理论的实验基础以及最新的研究进展, 极大地激发了学生的学习热情, 充分实践了研究性教学的理念。

3 问题导向的讨论式教学

在教师讲授的基础上, 也要充分发挥同学们的主观能动性, 因此设计了问题导向的合作性学习讨论的教学环节。目的在于培养同学们以理论知识为基础搜索前沿研究内容并进行讲解的能力。具体操作方法是: 全班 30 人, 5 人一组进行合作学习和讨论, 分组考虑学生的成绩排名, 每一组都有不同背景的同学。选取教材上的一段内容, 这个内容既有实验背景, 又有理论上的突破性意义, 让每组学生围绕这个理论或假设查找相关的学术论文, 重点讨论其具体的实验设计方案和依据等。每组制作 PPT 并派代表讲解这个内容, 要求组内其他同学进行相应的补充, 由其他学生和任课老师提出问题让该组学生回答。

根据分子生物学教学的框架设计, 选取了 6 个讨论式教学素材, 分别是证明 DNA 为遗传物质的实验解读、mRNA 发现过程的解读、非依赖 RNA 的蛋白质合成、以大肠杆菌为载体进行非经典遗传密码介导的 DNA 复制、组蛋白乙酰化对 RNA 聚合酶活性的影响、真核生物 RNA 对大肠杆菌翻译起始的调控作用(表2)。

通过合作性学习讨论全方位锻炼了同学们的能力, 使同学们在理解课本知识的基础上, 学习到了如何查找相关的前沿科技文献, 如何阅读并分析文献, 如何进行科学的协作分工, 也极大地锻炼了同学们的口头表达能力。讨论课的气氛十分热烈, 同学们感觉课程设计的讨论时间还不能满足他们的讨论渴求, 在下课之后还有很多同学围着老师讨论一些他们没有看懂或者在小组准备过程中存在组内争议的问题。这样的学习热情是以前大班的讲授式教学没有出现过的, 可见

合作性学习讨论的方式深受学生们的喜爱，也使同学们获益良多。

表2 合作学习的讨论题目列表

序号	相关领域	相关文献
1	DNA 的发现	1) Science . 1970 Jun 19; 168 (3938): 1425 - 7. Idiosyncrasies of DNA structure. 2) J Gen Physiol . 1952 May; 36 (1): 39 - 56. Independent functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage. 3) J Gen Physiol . 1953 Jul; 36 (6): 777 - 89. Nucleic acid economy in bacteria infected with bacteriophage T2. I. Purine and pyrimidine composition.
2	mRNA 的发现	1) Science . 1963 Apr 5; 140 (3562): 17 - 26. Involvement of RNA in the synthesis of proteins. 2) Cold Spring Harb Symp Quant Biol . 1961; 26: 111 - 32. Molecular and biological characterization of messenger RNA. 3) Proc Natl Acad Sci U S A . 1963 Jan 15; 49: 68 - 74. Physical properties of messenger RNA of bacteriophage T4.
3	非依赖 mRNA 的蛋白质合成	Science . 2015 Jan 2; 347 (6217): 75 - 8. doi: 10.1126/science.1259724. Protein synthesis. Rqc2p and 60S ribosomal subunits mediate mRNA-independent elongation of nascent chains.
4	DNA 复制	Nature . 2014 May 15; 509 (7500): 385 - 8. doi: 10.1038/nature13314. Epub 2014 May 7. A semi-synthetic organism with an expanded genetic alphabet.
5	转录调控	Nature . 2014 Dec 11; 516 (7530): 272 - 5. doi: 10.1038/nature13714. Epub 2014 Sep 21. Regulation of RNA polymerase II activation by histone acetylation in single living cells.
6	翻译调控	Nature . 2015 Mar 5; 519 (7541): 110 - 3. doi: 10.1038/nature14219. Epub 2015 Feb 4. Initiation of translation in bacteria by a structured eukaryotic IRES RNA.

4 问题驱动的阅读和综述论文撰写

为了进一步培养学生进行独立文献查阅及分析综合的能力，设计了问题驱动的阅读和综述论文撰写环节，使学生深入了解某一领域研究进展并进行高度的概括总结。具体做法是：要求每个学生撰写一篇与本课程内容相关的由任课教师命题的中文综述性论文（表3），论文内容紧紧围绕“分子生物学”最新发展的理论或技术，主题明确，内容充实，并参考最新SCI文献。论文写作过程中要求学生学会利用学术搜索

工具查阅相关文献，读懂并总结这些论文的主要内容，最后用自己的语言表述学术思想。

表3 综述论文题目列表

序号	综述论文题目
1	RNA 干扰：机制和应用
2	单核苷酸多态性（SNP）的概念与应用
3	蛋白质分离纯化技术的研究进展
4	植物 DNA 的纯化以及检测方法概述
5	转基因生物与生物安全
6	X 晶体衍射研究蛋白质结构
7	蛋白 - 蛋白的相互作用
8	DNA - 蛋白质相互作用的研究方法
9	各类 PCR 技术的原理及应用
10	核酶的作用及机理
11	生物复制起始调控的研究进展
12	转录偶联修复
13	Dna A 监管失活和复制起始的调控
14	核苷酸切除修复
15	DNA 修复机制及有关 DNA 修复缺陷的人类疾病研究进展
16	DNA 复制的“工厂模型”
17	机遇与挑战并存——合成生物学的发展过程及前景展望
18	基因组研究进展
19	转座及其在进化中的作用研究进展
20	转录修复偶联因子表达与神经元 DNA 损伤的研究
21	DNA 甲基化修饰与癌症的研究进展
22	组蛋白尾段改变（乙酰化与甲基化）与癌症的研究进展
23	细菌效应因子（bacterial effector）与宿主细胞 Rho 小 G 蛋白
24	基因的 3' UTR（3' 非翻译区）与癌症的研究进展
25	Rho 小 G 蛋白的泛素化降解调控研究进展
26	长链非编码 RNA（lnc RNA）与癌症研究进展
27	小分子 RNA（micro RNA）与癌症研究进展
28	HIV 病毒感染过程中整合位点的研究进展
29	人类胚胎干细胞分化过程中的转录调控研究
30	单细胞 RNA 测序技术（single-cell RNA sequencing）与癌症的研究进展

论文任务的布置是在课程开始之初，使得学生在学习课程内容的同时有充足的时间进行文献的查阅、总结与写作的工作，避免在期末考试前布置论文导致由于考试压力过重而出现的拼凑应付论文写作的现象。在写作的过程中，同学们自己进行了深入的思考，当有些同学认为自己对于论文题目的把握不够准确的时

候,会主动与任课教师进行沟通讨论,明确自己的写作方向。对于论文的给分也采取两名教师同时评阅,最终成绩按两者的平均分打分的形式,最大限度地客观反应学生的实际水平,以期给每位学生的综述论文以最公平的评判。要求同学们按照标准的学报格式进行综述论文的写作,并挑选出优秀综述论文3-5篇进行精修并投稿。这一环节使同学们更进一步了解到科学论文发表的模式,并使他们参与其中,更好地调动了同学们写作的积极性。

5 教学效果

分子生物学双语教学课程改革对于任课教师及学生来说都是一个新的挑战,任课教师需要投入更多的时间进行备课及作业论文的批改,学生们则需要认真参与每一个教学环节,有效地改变了过去由单一的课堂讲授及期末考试造成的学生学习积极性缺乏、教学效果差的问题。我们的改革课程设置在生物学基地班,班级学生构成采取选拔及流动淘汰制,因此班级学生的学习能力较强,学习热情较高,十分有利于教改项目的实施。这样的启发式个性化培养也有利于发掘优秀学生的潜质,帮助他们尽早的明确自己的兴趣方向,树立远大的理想。

教学成绩的评定采用多模块组合的形式,其中课程作业和论文占20%,合作讨论与学习占10%,期中考试占20%,期末考试占50%。平时作业80分以上的学生人数为总人数的94%;综述论文最低分为50分,原因是大段的引用前人已发表的文章,没有自己进行分析总结;合作性学习讨论中学生们普遍积极参与和思考,100分的学生人数为总人数的61.3%。期中考试成绩成正态分布,各种分数范围所占人数均匀;期末考试成绩普遍较低,得分60分以下的学生人数为总人数的61%,可能的原因是学生对纯英文考试题的理解不足,或得到实际实验操作及锻炼的机会少,导致对强调实验数据分析的考题理解不到位。

针对课程的教学效果以问卷的形式进行了调查。有63.6%的人认为教材难度适中,36.4%的人认为教材较难;有81.8%的人认为教师讲课效果优秀,18.2%的人认为教师讲课效果良好;有77.3%的人认为学过该课程后自身综合能力有较大提高,22.7%的人认为自身提高不明显。同学们也对教学效果进行了直接的反馈,有的同学表示“课程不仅授予基本理论知识,而且授予实验推理的研究方法,提高了阅读英

文原版书的能力”,有的同学表示“小组报告提高了学生团队讨论的能力,学习到了写作论文的基本格式”,还有的同学表示“课程可以学习科学研究的思路,避免了传统的大量文字描述原理的授课方式,通过学习实验,生动的理解了理论产生的来源”。可见学生们对于课程改革的模式还是充分认同的。

6 展望与思考

我校的分子生物学双语教学已开展多年,对其教学模式的进一步改革和探索是建立在原有的多年教学经验的基础之上,改革后的教学进行了一年,实施时间还比较短,还存在着一些问题和值得改进的地方。

6.1 任课教师教学方法的改进和教学体系的优化

任课教师进一步加强对教学改革的认识,在课堂教学中要打破传统教学束缚学生思维发展的旧模式,遵循以人为本的观念,提倡“进行有态度的教学”,给学生发展提供最大的空间,要根据教材提供的基本知识内容,把培养学生的创新素养和实践操作能力作为教学的重点^[13,14]。使学生提高自主获取知识的能力,转变学生的学习方式,学会自主学习,让他们即要“学会”,也要“会学”。分子生物学是在生物化学和遗传学的基础上发展而来,随着分子生物学研究的快速发展,分子生物学已经成为一门独立的学科。很多分子生物学教材的内容与生物化学、细胞生物学、分子遗传学、遗传学等课程重复较多。因此,为了避免课程教学的重复,通过与生物化学、遗传学、细胞生物学、分子遗传学等课程的教师交流与研讨,对相关课程内容进行了具体而系统的优化,明确课程之间的有机衔接,突出分子生物学的教学重点^[15]。

6.2 激发学生的积极性及自我学习能力

引导学生进行课程预习,对课程内容有基本的了解,以便让他们更好地适应教学模式改革的试点课程。多安排小组讨论活动和当堂测验,同时教师应该具备精讲、点拨、质疑、追问、纠错、评价的能力,加深学生对课堂内容的理解。

参考文献

- [1] Suchman J R. The elementary school training program in scientific

- inquiry [M]. Urbana: University of Illinois, 1962.
- [2] 林海, 李虹, 袁建关, 等. 大学研究型教学的理论与实践探索 [J]. 北京科技大学学报 (社会科学版), 2013, 29 (1): 94-99.
- [3] 王金发, 王国雄, 何炎明, 等. 创建“开放式、研究性”课程教学模式 [J]. 中国远程教育, 2004, 1: 32-35.
- [4] 邢万金, 莫日根, 苏慧敏. 生物学教学中研究型教学方法的内容与探索 [J]. 遗传, 2014, 36 (7): 732-738.
- [5] 郑伟娟, 沈燕, 臧宇辉, 等. 分子生物学课程体系的优化与教学实践 [J]. 高校生物学教学研究 (电子版), 2015, 5 (1): 15-19.
- [6] 贾睿, 蔡春尔, 何培民. 全英语教学在分子生物学课程中的探索应用 [J]. 教育教学论坛, 2015, 2 (8): 134-135.
- [7] 陈侃, 丁妍, 王颖. 研究型教学的行为分析——基于复旦大学的课堂教学观察 [J]. 复旦教育论坛, 2012, 10 (4): 26-30.
- [8] Weaver R F, Molecular Biology, 5th ed [M]. McGraw-Hill Companies, 2011.
- [9] Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. Molecular Biology of THE CELL, 5th ed [M]. Garland Science, 2007.
- [10] Karp G. Cell and Molecular Biology: Concepts and Experiments, 7th ed [M]. John Wiley & Sons, 2013.
- [11] Yan C, Hang J, Wan R, et al. Structure of a yeast spliceosome at 3.6-angstrom resolution. Science [J]. 2015, 349 (6253): 1182-1191.
- [12] Hang J, Wan R, Yan C, et al. Structural basis of pre-mRNA splicing. Science [J]. 2015, 349 (6253): 1191-1198.
- [13] 莫日根, 邢万金, 哈斯阿古拉. 基因是什么? 分子遗传学教学中的体会和理解 [J]. 生物学杂志, 2012, 29 (4): 92-95.
- [14] 刘冰, 陈厚, 倪文莉. 以科学本质为基础的研究型教学新思路 [J]. 高等理科教育, 2011, 3: 74-78.
- [15] 邢万金, 莫日根, 苏慧敏, 等. 遗传学双语教学改革的实践与体会 [J]. 生物学杂志, 2011, 28 (4): 96-98.

(责编 陈龙飞)