

## 教学

## 创新混合式教学在生物化学重组DNA技术 (基因工程)教学中的应用

范丽娟<sup>1</sup>, 佟辉<sup>2\*</sup><sup>1</sup>南京医科大学基础医学院国家级实验教学示范中心, 南京 211166;<sup>2</sup>南京医科大学基础医学院生物化学与分子生物学系, 南京 211166)

**摘要:** 在教育信息化快速发展的形势下, 如何合理地设计、组织并实施教学活动, 进而实现学生的全面发展, 是教师们努力探索的方向。《生物化学与分子生物学》(人民卫生出版社, 第九版)的重组DNA技术一章具有较强的应用性, 我们采用创新混合式教学模式, 设计了线下课程导入, 课前线上自主学习, 课中将传统课堂、小组临床案例讨论及汇报与双师讨论课堂相结合, 以及课后测验、实践和知识内化等教学活动。结果显示, 生物化学理论知识与临床应用的融合巩固并拓展了学生对基础知识的理解, 理论与实践相结合实现了生物化学学习的知行合一。这种教学模式符合人类认知基本规律, 促进了学生的深度学习, 不仅有助于培养学生的自主学习能力、表达和沟通能力、自我反思和评价能力, 而且有效提升了学生的科研思维能力和医学知识水平, 增进对患者的人文关怀, 达到了较高层次的学习目标。该教学模式有助于从多方面培养临床医学创新人才, 为新形势下生物化学课程教学改革提供借鉴。

**关键词:** 重组DNA技术; 创新混合式教学; 小组讨论式学习; 双师讨论课堂

## Application of innovative blended learning in Biochemistry teaching of recombinant DNA technology (genetic engineering)

FAN Lijuan<sup>1</sup>, TONG Hui<sup>2\*</sup><sup>1</sup>National Experimental Teaching Demonstration Center, Nanjing Medical University,Nanjing 211166, China; <sup>2</sup>Department of Biochemistry and Molecular Biology, School of Basic

Medicine, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China)

**Abstract:** In the context of rapid development of educational informatization, how to design, organize, and implement teaching and learning activities reasonably to achieve students' comprehensive development is the direction that teachers are exploring. The chapter of recombinant DNA technology in the 9th edition of Biochemistry and Molecular Biology (by the People's Medical Publishing House) has strong applicability, we design innovative blended learning activities which integrate course introduction, pre-class online autonomous learning, traditional teaching, group clinical case discussion and report, dual-teacher discussion class with post class quiz, Biochemistry experiments, and knowledge internalization together. Results show that fusion between knowledge on Biochemistry and clinical application helps to consolidate and extend students' understanding of foundational content, combination of theoretical courses with experiments achieves unity of

收稿日期: 2023-05-17

第一作者: E-mail: fanlijuan@njmu.edu.cn

\*通信作者: E-mail: tonghui@njmu.edu.cn

knowledge and action. This teaching design is more consistent with human cognitive rule, promotes students' deep learning. It can not only cultivate students' self-learning ability, communication ability and self-reflection and evaluation ability, but also improve their medical knowledge, enhance their scientific thinking and humanistic care for patients, thus achieves high-level educational goals. In conclusion, the instructional design helps to cultivate students' innovative talent in clinical medicine from multiple perspectives, and can provide reference for teaching reform and innovation in Biochemistry curriculum under new circumstances.

**Key Words:** recombinant DNA technology; blended learning; group discussion learning; dual-teacher discussion class

21世纪是“知识智能”的时代,随着数字网络化的普及和信息技术的发展,人们获取知识的渠道发生了变化。混合式教学模式(blended learning)是一种将网络化教学与传统学习方式相结合的教学模式,它将二者的优势结合起来<sup>[1,2]</sup>。

混合式教学模式具有学习资源丰富和个性化学习的特点,可激发学生的学习动机,有效提升学生的自主学习能力、分析和解决问题能力、沟通协作能力,以及自我反思和评价能力<sup>[3]</sup>。在混合式教学模式中,学生们可以比较灵活地选择自己的学习方式,不受时间和地点的约束,教师也从知识的讲授者转变为教学过程的组织者与引导者<sup>[4]</sup>。目前,随着时代的发展和高等教育改革的进行,广义的混合式教学模式又增添了新的内涵:可将多种教学形式混合,将多种教学策略有机融合,提高学生的学习参与度,增进学习的临场感,提升教学效果<sup>[5,6]</sup>。

我们在教学实践中不断摸索并创新教学模式,尝试将线下课程导入、线上自主学习、传统教学、小组临床案例讨论及汇报、生物化学实验,以及双师讨论课堂融入混合式教学过程,这种教学模式更符合人类认知基本规律,促进了学生的有效提问和主动学习。

对高等院校医学生来讲,生物化学与分子生物学是重要的专业基础课,其中涉及的生物分子结构和功能各异,内容抽象,知识点繁多且相互关联、交错,一直被认为是最难学的医学基础课之一<sup>[7]</sup>。

我校的生物化学与分子生物学主要授课对象是临床五年制的大二学生,他们已经修完系统解剖学、有机化学和细胞生物学等基础课,具备了一定的医学基础,又具有好动、喜欢竞争、好为人

师、与人为善、愿意合作和贡献的特点<sup>[8]</sup>,对日常生活、科学研究和临床实践中的相关问题充满了好奇,渴望利用所学知识解决实际问题。针对大学生的这些特点,我们在混合式教学中为学生创设了应用性强、真实,具有一定挑战性和社会性的学习活动,从而达到提升教学效果的目的。

## 1 课程的导入

为了让学生在课程开始之前能够对本章内容及其框架有总体的了解,以便顺利进入学习状态,我们精心设计了教学方案。在上一章教学内容结束后,利用约20分钟的课堂时间,对“重组DNA技术”一章进行导入介绍,也体现了教师在课前对学生学习活动的支撑。

### 1.1 重组DNA技术诞生的时代背景

1953年, Waston和Crick提出了DNA双螺旋结构模型,开启了分子生物学的新时代。1972年,美国科学家Berg利用限制性核酸内切酶和DNA连接酶构筑了世界上第一个重组DNA分子<sup>[9]</sup>。1973年,美国科学家Cohen等<sup>[10]</sup>在体外将重组的DNA分子导入大肠杆菌并成功进行无性繁殖。这一工作标志着重组DNA技术的建立。

重组DNA分子的诞生意味着生物体的遗传性状可以被人为地改造,故该技术迅速发展成为研究遗传学和生命过程的新手段<sup>[11]</sup>。目前,重组DNA技术不仅为基因功能研究和基因工程制药提供了技术基础,而且运用该技术获得的多种遗传修饰模式生物也为人类疾病的研究提供了模型,更重要的是,它为遗传疾病的基因治疗开创了广阔的前景。

教师可适当地介绍该技术在生命科学、法医学

鉴定,特别是在疾病诊断、防治和医学研究中的应用等内容,既可凸显学习本章的重要性,又能激发学生的学习热情。

### 1.2 本章内容与已学内容之间的联系

本章内容与之前的分子生物学章节,如复制、转录、翻译、基因表达调控等存在深层联系。教师可提示学生在线上学习时注意思考这种联系是什么。对这一问题的思考,可促使学生将前后知识密切联系,深化对各章内容的理解,也有利于生物化学知识建构。

## 2 课前教学准备环节

本章课程后续分两次课进行,共4学时。在这两次课的课前和课后均有学习任务。教师需向学生强调线上自主学习、线下资料查找、小组案例讨论和汇报、学习参与度,及按时提交作业的重要性。

课前教学设计重在学生的线上自主学习。为配合本章,我们将全国高校医学类微课视频《重组DNA技术》作为主体学习内容链接到超星学习通平台,并上传其他教学资源。发送给学生的课前自主学习任务单难度适中,目标明确(表1)。

在该环节,教师通过学习通平台发布作业,学生在网上提交,教师对作业完成情况进行评价和反馈,及时掌握学习情况。若学生遇到疑问,可进入学习通的课程讨论空间,将得到教师和其他同学的互动和解答。

## 3 课堂教学过程

### 3.1 问题答疑

在学生已完成线上自主学习的情况下,首先对学生反馈的共性问题给予重点指导,学生也可面对面地提出新问题,由教师进行更有针对性的解

答。最后,教师对学生完成预习任务单的整体情况进行点评,从而进入新课内容。

### 3.2 传统课堂教学

本阶段由学生讲授本章相对简单的工具酶和载体,及重组DNA技术包含的分、切、接三个步骤内容;由教师讲授难度较大的转、筛、扩增和表达四个步骤,及该技术在医学上的应用内容。学生在讲解时若出现偏差和错误,教师应及时予以纠正。

为了将抽象的生化过程简单化,我们运用一个医学科研工作实例——即假定我们对某一个蛋白质感兴趣,希望进一步探索其功能,从而有机地将重组DNA技术所包含的七个步骤串联起来。在科研工作中,最常采取的策略是在细胞(通常是真核细胞)中过表达该蛋白质,从而放大其作用(gain of function),然后再对其可能发挥功能的方面进行检测,这就需要依次进行重组DNA技术的七步操作,即分、切、接、转、筛、扩增、表达,由此学生就可以比较容易地了解本章的主体内容。该关键内容作为本章的总览,在一张幻灯片上以动画形式一步步地呈现,可给学生留下既系统又直观的深刻印象。将科研思路融入教学过程,对学生形成科研思维具有一定的启发和促进作用。在此基础上继续学习后续内容,如重组人胰岛素的制备、真核与原核表达体系的差异,以及重组DNA技术在医学中的应用,就会变得更加容易。

在讲解重组DNA技术的具体步骤时,教师可通过设置逻辑相关、层层递进的问题启发学生思考。如讲到转化时,可以提示学生思考:为什么要设置这个步骤?转化前为什么要制备感受态细胞?如何制备?转化时为什么要对细菌进行热激?如何热激?在讲到筛选时,可以提示学生思考:为

表1 重组DNA技术课前自主学习任务单

自主学习资源	自主学习任务
通过超星学习通推送教学PPT; 发布高校医学类微课视频链接: 《重组DNA技术》(作者:佟辉)、《胰岛素的前世今生》(作者:陈园园); 发布其他教学资源链接:胰岛素笔和胰岛素泵的使用; 教材; 参考文献(Berg P, 1972) <sup>[9]</sup>	归纳本章内容与已学分子生物学各章节之间的联系; 梳理重组DNA技术的七个步骤; 如何获得重组人胰岛素? 在线提出问题并接收反馈; 完成线上测试(10个选择题)

什么需要筛选? 常用何种方法进行筛选? 实现筛选的关键是什么? 此外, 如果教师在讲授时能够对实际操作细节加以适当描述, 则会大大降低学生理解的难度。

为了持续吸引学生的注意力, 教师可在课件上穿插少量单项选择题让学生即时作答, 题目应尽可能地与生活、临床及科研相关, 从而达到既巩固学习成果, 又调动学生思考、活跃课堂气氛的目的。传统课堂教学的优势在于, 教师以面对面的方式系统传授知识, 并可以根据学生的课堂反应和问题回答情况及时调整教学方式和课堂进度, 从而实现师生的高效互动<sup>[12]</sup>。

大学生具有好奇心强、思维活跃的特点, 为营造开放包容的课堂氛围, 教师需充分尊重学生的主体性。在授课过程中, 教师应鼓励学生举手提问, 通过双方的互动和讨论, 帮助学生达到准确的理解。对于一些开放性问题, 教师应引导并鼓励学生在课下寻求解答, 学生也应因积极的探索行为而得到肯定。

在课堂讲授的最后, 教师对教学内容进行总结, 对重点和难点加以强调。

### 3.3 学生分组及下发案例

为配合课后的小组讨论, 在本次课结束之前, 预先将班级108位学生分为7个小组, 每组15~16人, 下发儿童血友病相关案例(参照文献<sup>[13]</sup>, 有删改)及问题。每组推选一位组长督促组员们学习并组织讨论。教师提供给学生查找资料的途径(包括专业网站、学校图书馆纸质图书和杂志, 及万方中文、PubMed英文电子数据库等)。具体案例资料如下。陆某瑜, 男, 6岁。在5岁之前, 小瑜一直生长发育正常。最近出现拒碰、易哭闹及面色苍白的症状。他刚升入小学, 学校的体育活动比幼儿园更为丰富。由于在一次跑步时摔倒, 导致右膝关节肿胀伴局部皮肤瘀斑, 父母遂带他到骨科就诊, 经常规处理后未见明显好转。转诊后, 发现右膝关节肿痛加重, 凝血常规活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)延长, 凝血因子VIII:C活性低, 确诊为甲型血友病。医生考虑到目前甲型血友病的基因治疗尚处于研究阶段, 故建议对小瑜进行替代治疗。采用静脉输注重组人凝血因子VIII, 效果良好。具

体问题如下: (1)你对血友病的认识是怎样的? (2)该病的病因是什么? (3)该病的诊断和治疗方法有哪些? (4)如何制备重组人凝血因子VIII? (5)该病的基因治疗进展如何?

## 4 第一次课后查资料及小组讨论

本章的应用性较强, 为了增进学生的认知临场感、有效联系基础与临床、提高学生的学习参与度, 我们设计了针对临床案例的小组学习和讨论活动。学生在接到任务后, 首先需综合复习已学内容, 通过分析, 建立理论知识和临床案例之间的联系, 再针对疑惑和案例问题分头查找信息, 以小组为单位利用本校的智慧教室集中线下展示并共同讨论、分析和归纳信息, 进而解决问题, 达到理解与掌握。再进行组内自评和互评, 完成小组案例分析报告。最后, 组员们共同制作一份幻灯片文件用于总结汇报, 并推选一位代表在下次理论课上展示。

## 5 第二次课堂教学过程

案例讨论是一个将基础与临床相联系, 进而解决临床问题的重要途径。本次先利用一节课时间让学生们充分展示和讨论, 每组5分钟。从各小组的汇报情况来看, 同学们在总体掌握血友病的症状、分型、病因、遗传特点、诊断方法的基础上, 已基本明确我国目前治疗血友病的主要方法是静脉输注人血源性凝血因子或重组人凝血因子的替代治疗, 而该病的基因治疗目前处于研究阶段。已有多项报道显示: 基因治疗发挥了良好的疗效, 未来有望应用于临床<sup>[14,15]</sup>。而不论是重组人凝血因子的生产, 还是血友病的基因治疗, 都需要利用重组DNA技术做为平台才能实现。

血友病这一临床案例促进了同学们有效提问和主动学习, 充分体会到学以致用乐趣。学生们的汇报富有激情, 制作的课件图文并茂: 有的小组发挥想象力, 绘制并制作了描述重组DNA技术步骤及帮助理解基因治疗过程的漫画和动画; 有的小组从国外影片中剪辑了包含患者表现、诊断和临床治疗内容的故事情节, 富有艺术性和感染力, 能够给人以启迪。在讨论阶段, 台上台下学生们的互动和思想的碰撞乃至争论促成了同学之

间相互学习,强化了对知识的理解和掌握,激发了教学临场感和认知临场感,使学生们的思维处于活跃状态。在每组汇报结束后,由其他组同学对其打分。教师对整体汇报和讨论情况进行总结。

第二节课,我们邀请了南京医科大学附属南京市儿童医院血液肿瘤中心的医生,结合自身的一线工作经历,从临床角度拓展介绍国内、外血友病相关内容,过程中穿插生物化学教师对血友病治疗过程涉及的重组DNA技术操作的延伸讲解,最后师生大讨论。

临床医生首先介绍了血友病的概况。它是一种X染色体连锁的隐性遗传出血性疾病,在临床上主要表现为关节、肌肉及脏器自发性或轻微外伤后出血。如果反复出血得不到治疗,可导致关节畸形和假肿瘤形成,严重者会危及生命<sup>[16]</sup>。血友病主要分为甲型血友病(即A型血友病,由凝血因子VIII缺乏导致)和乙型血友病(即B型血友病,由凝血因子IX缺乏导致),患者绝大多数为男性<sup>[17]</sup>。

临床医生接着通过她曾经收治的血友病患者——小希的故事讲述了一例血友病发生、发展及治疗的过程。小希1周岁时被诊断出甲型血友病,到6岁时病情加重,此后他就不得不经常忍受由于关节自发性出血引起的剧痛,尤其是右肘和左踝关节的反复出血让他无法行走。7岁时又被查出抑制物升高,使得外源重组人凝血因子VIII治疗无效。在接受免疫诱导耐受(immunotolerance induction, ITI)治疗后,体内的抑制物水平才得以缓慢下降,病情逐渐好转。又历经两年多循序渐进的体育锻炼,小希终于摆脱了轮椅。如今10岁的小希通过定期静脉输注重组人凝血因子VIII,病情平稳,过上了正常小学生的幸福生活。

在老师和同学眼中,小希是一位乐于分享学习经验、与同学共同进步的学霸,课外他还创作了大量励志的美术作品鼓励其他病友。看到小希在视频中平和而乐观地诉说着自己曾经承受的疼痛和与病魔抗争的人生感悟,同学们无不深受感动与鼓舞。小希的案例让医学生们坚定了为病患解除病痛的决心,萌生了为血友病患者寻找更优治疗方法的愿望。

临床医生还对比了过去二十年间我国在血友病

治疗观念、方法和预后方案等方面的巨大变迁。当前,通过开展及早、有效的治疗,越来越多的患者摆脱了轮椅和血流不止的束缚,重启了人生。目前,我国血友病事业正以高速的步伐与世界接轨。

血友病的诊断包括筛选和确诊两个步骤,临床医生对其中的检测指标和判定原则进行了细致阐述。我国目前对血友病患者主要采取替代治疗,分为按需治疗和预防治疗。临床医生对按需治疗的概念、目的、局限性、为何预防治疗是更优的治疗方法,以及预防治疗的概念、实施方法、优势及三级预防进行了逐一讲解。

在讲到治疗血友病的药物时,临床医生指出我国目前以第一代人血源性凝血因子和第二代重组人凝血因子产品为主,后者的生产模式更接近于基因工程药物。国外药厂利用基因重组技术,将含有人凝血因子VIII基因的真核表达载体转染进入中国仓鼠卵巢细胞(CHO细胞)或幼仓鼠肾细胞(BHK细胞),可生产出无菌、稳定、高纯度的重组人凝血因子VIII冻干品,应用于甲型血友病的治疗<sup>[18]</sup>。我国科学家也利用CHO细胞生产出重组人凝血因子VIII,产量和活性均比较理想<sup>[19]</sup>。2021年7月,我国首款自主研发的注射用重组人凝血因子VIII——安佳因在国内上市,可用于成人、青少年及儿童甲型血友病患者的出血控制和预防治疗,给我国血友病患者带来新的选择和希望<sup>[20]</sup>。因第三代长效重组凝血因子和非因子类药物价格较昂贵,故应用有限。

在血友病的基因治疗方面,由于乙型血友病致病蛋白凝血因子IX的蛋白质结构较为简单,故这类血友病的基因治疗实施起来较为容易。特别是一种具有更高凝血活性的凝血因子IX突变体R338L(即人凝血因子IX的第338位的精氨酸被亮氨酸替代)的发现为该病的基因治疗提供了新途径,这一突变引起凝血因子IX催化结构域空间结构的改变,导致活性升高为野生型的5~10倍<sup>[21]</sup>。然而,人凝血因子VIII含有多达2 332个氨基酸,结构更为复杂,难以进行包装和表达。在不影响活性的前提下,可删除其B段结构域,将凝血因子VIII包装进入病毒载体,应用于基因治疗。最新的研究显示,以AAV5病毒DNA为载体进行甲型血友病的基

因治疗, 其中7例中年重型血友病患者接受了高剂量( $6 \times 10^{13}$  vg/kg)AAV5-hFVIII-SQ的单次输注, 三年后, 血浆凝血因子VIII仍保持在20 IU/dL, 年化出血率大幅降低(从138.5次降低为0次), 并未产生凝血因子VIII抑制物, 故彻底停用了外源凝血因子VIII<sup>[15]</sup>。

在重组人凝血因子VIII产品的生产及基因治疗的授课部分, 生物化学教师穿插图解, 分别讲述了我国基因工程药物安佳因的制备方法, 及国外基因治疗涉及的AAV病毒载体构建和病毒包装过程, 不仅帮助学生巩固了重组DNA理论知识, 更重要的是实现了教学内容的有效延伸。

我国医疗团队在探索血友病小剂量预防治疗方面做出了突出贡献。以首都医科大学血液病科吴润晖为首的团队, 研究并制订了儿童血友病小剂量预防治疗的“中国方案”, 获得了世界血友病联盟的承认, 并已经推广到亚洲、非洲等多个国家和地区。按最低剂量进行甲型血友病的预防治疗, 每位患者所需凝血因子VIII为900~1 000 IU/kg/年, 是世界推荐标准剂量的1/6~1/5, 极大减轻了血友病患者的经济负担, 并仍可起到显著降低患者年化出血率和年化关节出血率的作用, 有效避免了致死、致残等不良后果的发生<sup>[22]</sup>。

临床医生还对血友病患者如何预防后代遗传, 以及在生活中需要注意的方面作了扼要说明。血友病患者并非像“玻璃人”一样脆弱, 在预防治疗的前提下, 完全可以进行快走、跑步、游泳等运动。适当的体育锻炼不仅不会加重出血和关节损伤, 而且可以增强周围关节肌群, 使关节更牢固, 降低关节出血频率。

在接下来的时间里, 师生对整章内容进行大讨论。生物化学教师对偏重分子生物学方面的问题进行解答, 临床医生对疾病临床诊断、治疗及药物研发等方面的疑问加以阐述。

在双师全线下同堂授课过程中, 两位不同专业背景的教师身处同一课堂, 发挥各自的专业优势, 既各负其责, 又交流互动, 实现基础学科和临床应用的有机融合, 在极大增强学生认知临场感和社会临场感的同时, 也促进了深度思考, 有助于医学知识水平的提升, 达到较高层次的学习目标。教师们对血友病医学知识和基因治疗前沿

进展的拓展讲解, 也实现了生物化学教学内容的与时俱进。

在这一环节, 教师们注意到学生们的提问更加踊跃。可喜的是, 与传统模式下教学相比, 他们提出了更多、更有深度、更为细致且与科研、临床实践相关的问题。如有的同学提出: 在不同的血友病患者体内, 凝血因子具体发生了何种结构上的改变, 从而导致无法正确发挥功能? 若深入探究其中的细节, 是否可以发现一些规律性, 从而探索出新型血友病治疗方法? 还有同学提出: 为何有些血友病患者体内会产生大量的抑制物, 而有些患者却没有产生? 怎样降低抑制物的水平? 另有同学提出: 在血友病的基因治疗过程中, AAV载体携带的凝血因子VIII基因是否会整合进入人体细胞基因组?

此外, 学生们在课后普遍反映“学到了, 有收获!”, 对本章内容“学得快, 掌握得好。”在学生课堂讲授和讨论的环节, 教师们感受到, 临床本科学生的思维非常活跃、表达能力强, 语言简洁有力。学生用自己的语言表达, 在其他同学听来更具有感染性, 极大激发了他们的学习热情和头脑风暴。这种互动和讨论激活了学生们内在的能量, 提高了他们的思维能力, 也让教师深刻体会到教学相长。

不管是血友病患儿的成长经历, 还是世界上血友病治疗水平的日益提升, 以及我国临床医生的突出贡献, 都激励着同学们不断提高自身医学知识水平, 传承优良医德医风, 为成长为集仁爱之心、聪明答理、廉洁淳良于一身的新一代良医打好坚实的基础。这也是本章课程思政的重要内容。

## 6 第二次课后测验、实践和内化

在创新混合式教学结束后, 教师在教学大纲规定的范围内, 通过学习通平台向学生布置本章作业, 为二十个选择题和两个主观题。主观题包括: (1)目前在PCR技术中用到的Taq酶是应用重组DNA技术在大肠杆菌中表达、并大规模生产的, 请简述操作过程; (2)试举两例说明重组DNA技术在医学中有哪些应用? 教师在线指导, 引导学生内化学习内容, 根据学生提交的解答做出评价。

在生物化学实验课环节，本章对应的实验有：

(1)大肠杆菌的转化及筛选实验；(2)质粒的提取和酶切鉴定；(3)PCR技术。我们在第二个和第三个实验中分别增加了应用DNAMAN软件选择合适的酶切位点、设计引物用于酶切的内容；利用NCBI数据库查找编码蛋白质的cDNA序列和蛋白质一级结构的方法的内容，旨在使同学们掌握专业网站和实用软件的使用方法，对以后可能参与的科研工作大有裨益，又可进一步增进学习兴趣。

## 7 整体评价

在本章结束后的一周之内，学生需对本章教学进行评价和意见反馈。教师根据教学过程中学生自评、互评和师评的结果，以及学生各环节的参与度、效果等数据，分别折合适当比例，按照A(90~100)、B(80~89)、C(70~79)、D(60~69)、F(<60)五个档次给予学生整体评价，同时以评语的方式指出值得肯定的方面和需要努力的方向。

## 8 教学实施的效果

我们对教学实施的效果进行了问卷调查，实发问卷108份，回收率100%。统计结果表明：80.2%的学生认为，本章教学逻辑连贯，各教学环节教学方法和形式安排合理；83.7%的学生认为，双师同台授课拓展了对重组DNA技术在临床药物生产及疾病基因治疗中应用的了解，对血友病的认识更加全面；79.4%的学生认为，深化了对基础学科在科学研究中重要作用的认识；74.3%的学生对利用网站及分子生物学软件获得所需信息印象深刻；68.7%的学生认为，自己提出了更多的问题，也获得了和教师及同学们更多的互动、交流；70.6%的学生认为，本教学设计活跃了课堂气氛，

提高了学生课堂专注力和课程参与度。

相比之下，对传统模式下平行授课的一个护理专业的班级( $n=96$ )进行的问卷调查结果显示：高达78.4%的学生认为，生物化学课较为枯燥；64.9%的学生认为，基础与临床融合较少，学生参与度较低，师生互动较少(表2)。

## 9 展望

2021年4月习近平总书记在清华大学考察时指出，大学教师对学生承担着传授知识、培养能力、塑造正确人生观的职责<sup>[8]</sup>。为达到这一目标，我们尝试对临床医学五年制学生采用创新混合式模式进行教学。

本文采取的创新混合式教学模式将教师对学生学习的支撑作用贯穿于整个教学过程，有助于启发学生思考、及时解除疑惑、逐步推进学习进程、深化对课程内容的理解。该教学设计注重从多方面增强学生的教学临场感、认知临场感和社会临场感，从而达到了更高层次的教学目标。课程思政内容促成了学生积极的情感体验，有助于学生树立正确的人生观和价值观。

本文采取的创新混合式教学设计也存在一些不足之处。由于实施理论课程的班级为大班，人数较多，难以兼顾所有学生，如果采用小班化教学，就能够有效地解决这一问题，进一步提升教学效果。此外，在课程实施过程中存在少数学生未能按时完成预习、反馈、查找资料、提交作业等学习任务，最终导致跟不上进度的情况。在教师的督促下，他们利用课下的时间，延期完成了学习任务。另有极个别同学更倾向于传统的线下教学模式，对混合式教学的积极性、配合度不高。教师对其进行了必要的思想疏导，让他们理

表2 学生对教学过程的评价

选项	认可度
教学设计逻辑连贯、各教学环节及形式安排合理	80.2%
拓展了对重组DNA技术在药物生产及疾病基因治疗中应用的认识	83.7%
深化了对基础学科在科学研究中发挥重要作用的认识	79.4%
对利用专业网站及实用软件获得所需信息印象深刻	74.3%
我提出了更多与科研及临床相关的问题,也获得老师和同学更多互动	68.7%
课堂专注力和课程参与度比传统课堂有所提高	70.6%

解和明白: 自主学习能力是个人终身发展的需要, 也是社会发展的需要, 因而在大学阶段更应该注重这种能力的培养, 充分发挥自身的主观能动性。

在双师讨论课堂的环节, 我们采取了双师全线下同堂授课。参与本次双师课堂的临床医生来自我校附属南京市儿童医院, 通过本校PBL教学团队邀请。随着医学生基础课程教学改革的进行, 未来有望建立长效机制, 可通过学校的教师互聘和(或)二级单位间的官方合作, 使双师教学逐步走向体系化、制度化, 促成基础课教师与临床医生的密切合作, 保证教学内容紧跟临床发展步伐, 常教常新。

法国教育家西蒙斯曾经说过: 如果教师能适当地用一种令人愉快而又认真的方式教授课程, 那么所有的科学知识, 就其本质及其关联来说, 都充满着趣味。创新混合式教学实践方法的应用, 改变了传统的教育模式和学习模式, 不仅有利于培养学生的自主学习能力、分析问题和解决问题的能力, 而且有助于学生的人文教育, 有助于培养有责任感和良好医德的医生。新技术、新工具的出现为教育带来新的发展机遇, 必将使我们的课堂教学变得更加富有生机、充满活力, 在此过程中也要求教师根据课程和授课对象选择合适的教学方法, 进行科学的课程设计, 并加以合理的组织和实施。

### 参考文献

- [1] 冯晓英, 曹洁婷, 黄洛颖. “互联网+”时代混合式学习设计的方法策略. 中国远程教育, 2020(8): 25-32
- [2] 何克抗. 从Blending Learning看教育技术理论的新发展(上). 电化教育研究, 2004(3): 1-6
- [3] 谢莹, 温钢, 黄秋婷, 等. 生物化学混合式教学模式设计. 吉林化工学院学报, 2017, 34(12): 23-26
- [4] 刘良波, 王勇, 郑炜, 等. 基于THEOL在线教学平台的“动物生物化学”混合式教学模式研究. 江苏科技信息, 2019, 16: 66-68
- [5] 马秀麟, 赵国庆, 邬彤, 等. 大学信息技术公共课翻转课堂教学的实证研究. 远程教育杂志, 2013, 31(1): 79-85
- [6] 冯晓英, 吴怡君, 曹洁婷, 等. “互联网+”时代混合式学习活动设计的策略. 中国远程教育, 2021, 6: 60-67
- [7] 李宁, 王顺, 杨菁, 等. 基于雨课堂的混合式教学在生物化学脂代谢教学中的应用. 基础医学教育, 2018, 20(6): 491-493
- [8] 高筱卉, 赵炬明. 积极学习类教学法: 原理、方法与建议. 大学教育科学, 2022, 191: 35-43
- [9] Jackson DA, Symons RH, Berg P. Biochemical method for inserting new genetic information into DNA of simian virus 40: circular SV40 DNA molecules containing lambda phage genes and the galactose operon of *Escherichia coli*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1972, 69(10): 2904-2909
- [10] Cohen SN, Chang ACY, Boyer HW, et al. Construction of biologically functional bacterial plasmids *in vitro*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1973, 70(11): 3240-3244
- [11] 金东英, 李志平. 重组DNA技术先驱—保罗·伯格. 中华医史杂志, 2012, 42(4): 240-244
- [12] 刘艳艳, 韦岩, 张海燕, 等. 基于信息化教学资源及网络教学平台的混合式教学在生物化学课程中的应用探索. 菏泽医学专科学校学报, 2018, 30(4): 81-83
- [13] 黄娜, 胡春燕, 乐坤, 等. 蹒跚学步的马晓有. 南京医科大学PBL案例, 2019
- [14] 王健琨, 黄锦雄. 血友病诊治现状与进展. 中外医学研究, 2021, 19(9): 191-194
- [15] Pasi KJ, Rangarajan S, Mitchell N, et al. Multiyear follow-up of AAV5-hFVIII-SQ gene therapy for hemophilia A. *N Engl J Med*, 2020, 382(1): 29-40
- [16] 杨仁池, 王鸿利, 主编. 血友病[M]. 2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2016
- [17] 吴润晖. 儿童血友病的诊断与治疗. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(15): 1214-1216
- [18] Mannully ST, Ramya LN, Pulicherla KK. Perspectives on progressive strategies and recent trends in the production of recombinant human factor VIII. *Int J Biol Macromolecules*, 2018, 119: 496-504
- [19] 蔡向楠. 重组人凝血因子Ⅷ(rhFⅧ)表达载体构建及在中国仓鼠卵巢(CHO)细胞中高效表达[D]. 南昌: 南昌大学, 2013
- [20] 刘文俐. 综合管理模式下云南省91例血友病患者诊疗现状分析[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2022
- [21] George LA, Sullivan SK, Giermasz A, et al. Hemophilia B gene therapy with a high-specific-activity factor IX variant. *N Engl J Med*, 2017, 377(23): 2215-2227
- [22] Wu R, Luke KH. The benefit of low dose prophylaxis in the treatment of hemophilia: a focus on China. *Expert Rev Hematol*, 2017, 10(11): 995-1004