

教学

基于OBE理念的多元化混合式教学在分子生物学实验课程中的探索与应用

武丽涛, 吕建敏, 杨旭东, 宁启兰, 闫小飞*, 李冬民*, 吕社民

(西安交通大学医学部基础医学院生物化学与分子生物学系, 西安 710061)

摘要: 实验教学是分子生物学课程的重要组成部分。探索合适的分子生物学实验教学内容和教学方法始终是该领域教学研究的热点。为响应西安交通大学“医学科学家培训模式”的MD-PhD项目要求, 以及以胜任力为导向的“全融合”临床医学人才培养新模式, 我们构建了兼具操作性、实用性与探究式学习特征的综合实验教学体系: “pET28a-APX DNA重组体的鉴定及His-APX融合蛋白的原核表达”综合实验。该体系创新地将PBL教学法、人工智能问题分析、扫码视频操作指引、虚拟仿真实验等多元教学手段融入实验教学, 着力解决传统实验课中存在的教学痛点, 旨在激发学生自主学习能力、科学探究能力以及问题解决能力。教学实践和评价数据表明, 此次教学改革有效促进了学生对实验技能和理论知识的掌握, 显著提升了学生的实验设计能力, 同时激发了学生的学习兴趣 and 实验热情。

关键词: 分子生物学; 实验教学; 综合性实验; 混合式教学

Application of an OBE-based diversified hybrid teaching model in the Molecular Biology Laboratory course

WU Litao, LYU Jianmin, YANG Xudong, NING Qilan,

YAN Xiaofei*, LI Dongmin*, LYU Shemin

(Department of Biochemistry and Molecular Biology, School of Basic Medical Sciences,

Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

Abstract: Practical teaching is a critical component of Molecular Biology education. The continuous exploration of effective laboratory content and pedagogical methodologies remains a central focus in Molecular Biology teaching research. In response to the requirements of “developing the physician-scientist training model (MD-PhD program)” and “establishing a fully-integrated competency-based curriculum system for clinical medical talent development” at Xi'an Jiaotong University, we designed a novel comprehensive laboratory module: “identification of the pET28a-APX DNA recombinant and prokaryotic expression of the His-APX fusion protein.” This instructional framework innovatively integrates problem-based learning (PBL), artificial intelligence-assisted problem analysis, QR-coded video operation guides, and virtual simulation experiments into the laboratory curriculum. This multi-modal approach aims to address persistent challenges in traditional laboratory instruction by fostering students' self-directed learning capabilities, scientific inquiry

收稿日期: 2025-04-17

基金项目: 西安交通大学2021年本科教学改革研究实验实践类项目(2132Y)

第一作者: E-mail: wulitao@mail.xjtu.edu.cn

*通信作者: 闫小飞, Email: yanxiaofei@xjtu.edu.cn; 李冬民, Email: lidongm@xjtu.edu.cn

skills, and problem-solving proficiency. Evaluation data from teaching practices and assessments demonstrate that this pedagogical reform significantly enhances students' mastery of experimental techniques and theoretical knowledge, markedly improves their experimental design competency, and effectively stimulates their motivation and engagement in laboratory work.

Key Words: Molecular Biology; experimental teaching; comprehensive experiment; blended teaching

分子生物学是研究生物大分子(如DNA、RNA、蛋白质)的结构、功能及其相互作用,揭示生命活动分子机制的学科。它以基因和分子层面的调控为核心,探索生命现象的本质,包括遗传信息的传递、表达与调控,以及这些分子事件如何调控生物体的生长、发育和疾病发生。分子生物学已经渗透到医学的各个领域。它既是从微观角度阐明疾病发生发展机制的重要着力点,也是促进传统医学与生物技术、基因编辑与靶向精准治疗交叉融合的有力推手。随着分子生物学在医学研究和疾病诊疗中的作用日益凸显,近几十年来,中国大多数医学院校将分子生物学列为本科生必修的核心基础课程^[1,2]。

在分子生物学发展史上,理论研究和实验技术相辅相成。理论为技术的发明与提升提供依据,技术为理论的发现与研究提供方法手段。DNA重组技术、PCR技术、基因定点诱变技术等实验技术与细胞和组织培养技术相结合,将分子生物学从传统观察性、验证性的学科转变为干涉性、创造性的学科。实验教学毫无疑问是分子生物学课程的重要组成部分。分子生物学实验操作能够有效帮助学生掌握分子生物学的基本技能,实验结果解析能够帮助学生深入理解深奥的理论知识,实验课题设计能够帮助学生建立分子生物学的科学思维框架。理想的分子生物学课程实验实践应为所有学生提供完成真实研究项目的机会,但因时间和资金的限制,这一目标难以完全实现^[3]。目前,探索适当的实验实践教学内容 and 教学方法仍然是分子生物学教学研究的热点。

1 分子生物学实验课程现状及改革必要性

我校医学分子生物学课程开设于2003年,是全体医学学生的专业基础必修课。课程共44学时,包括理论授课24学时、实验教学16学时、讨论课4学

时。理论课和实验课同步开展。课程开设伊始,受当时分子生物学学科水平、教学实验条件等因素限制,仅开设了质粒提取、凝胶电泳等经典的单个分子生物学实验。2009年,我们首次进行了分子生物学实验课程改革,在分子生物学实验教学中开展“聚合酶链式反应-限制性片段长度多态性(polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism, PCR-RFLP)分析人口腔黏膜上皮细胞中内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, *eNOS*)基因多态性”的探索性综合实验^[4]。该实验由使用人口腔黏膜上皮细胞提取基因组DNA、PCR扩增*eNOS*基因片段、*Ban* II 限制性内切酶消化PCR产物,以及琼脂糖凝胶电泳分析结果四个小实验组成;前一个实验的结果是后一个实验的样品。通过该实验,学生熟悉了分子生物学常用仪器设备,掌握了分子生物学基本实验技术,并初步了解了分子生物学在疾病诊断中的应用。这一综合实验立足分子生物学与医学的密切联系,紧扣理论知识,契合学生兴趣,在一定程度上提高了学生的学习能动性。

然而,随着越来越多试剂盒的出现和使用,实验操作时间大幅缩短,导致学生操作时间不足,而后续“等待”时间冗长,造成学生对实验课的体验不佳。例如,“PCR扩增*eNOS*基因片段”教学环节,操作过程中,学生只需要把PCRmix、上下游引物、模板(提取的基因组DNA)以及ddH₂O加入PCR管,混匀后放入PCR仪中,便可等待仪器运行结束。“*Ban* II 限制性内切酶消化PCR产物”教学环节,操作过程中,学生只需要把*Ban* II 内切酶、缓冲液、待切割目的片段(即之前扩增获得的PCR产物)、ddH₂O加入EP管,混匀后放入37℃水浴锅孵育2 h。尽管在“等待”过程中,我们引入PBL+翻转课堂的教学模式,引导学生围绕实验设计的理论和操作问题进行深入讨论,但在每学

期的师生座谈会上,学生仍普遍反映实验动手操作内容较少,难以充分掌握实验技能。此外,为契合西安交通大学“卓越人才培养计划”的要求,越来越多的学生计划在未来1~2年内参加“大学生创新创业类实验实践项目”,已有的分子生物学实验课程已无法为他们未来进行实验室研究奠定坚实基础。

为了满足西安交通大学“医学科学家培训模式”的MD-PhD项目^[5]要求和以胜任力为导向的“全融合”临床医学人才培养新模式^[6],我们着手建立了一个兼具操作性、实用性和探究式学习特点的新综合实验教学体系“抗坏血酸过氧化物酶(ascorbate peroxidase, APX)-pET28a DNA重组体的鉴定及His-APX融合蛋白的原核表达”综合性实验。在该教学体系中,我们将问题式学习(problem-based learning, PBL)、人工智能问题分析、扫码看视频操作、虚拟仿真实验等内容融入实验教学中,旨在解决现有实验教学的困境,激发学生的自主学习能力、探究能力以及分析解决问题的能力。

2 多元化混合式分子生物学实验课程的设计与实施

2.1 教学模式构建

DNA重组质粒的构建以及标签融合蛋白的诱导表达是分子生物学中的重要技术,在解析蛋白质结构和功能中不可或缺。尽管商业化服务可提供特定的DNA重组体,但对其鉴定以及表达重组蛋白仍是开展蛋白质-蛋白质相互作用、蛋白质与核酸相互作用等研究的重要基础。此外,基因表达调控机制(如原核诱导表达系统操纵子理论)、DNA重组技术原理(载体构建与限制性内切酶的酶切分析)、基因序列生物信息学分析(开放阅读框鉴定与引物设计),以及分子生物学在生物制药中的应用(标签融合蛋白纯化技术)等理论知识,均可以通过DNA重组体鉴定、蛋白质诱导表达等具体实验环节获得多维认知。开展这样的实验教学,有利于学生通过“实验现象驱动理论反刍”的认知路径提升对分子生物学相应复杂理论知识的理解。基于上述考量,我们创新设计了“pET28a-APX重组质粒的鉴定及His-APX融合蛋白的原核表达”实

验教学体系。该实验教学体系涵盖以下关键模块:(1) pET28a-APX重组质粒鉴定,包括质粒提取、PCR扩增APX基因、重组质粒的限制性酶切消化及琼脂糖凝胶电泳分析;(2) APX蛋白原核表达,包括细菌培养、蛋白诱导表达、SDS-PAGE分析;(3)技术应用延伸(虚拟仿真蛋白纯化及结构分析、融合蛋白表达实验设计)。我们希望通过系统化的实验体系设计,强化实验与理论的深度融合,培养学生建立“技术验证-理论溯源-医学应用”的科研思维方式,提升学生在实验设计、实验操作、结果分析及医学问题解决方面的综合能力。

为确保实验教学改革效果,本课程构建了“四维一体”“多元化”混合式教学模式(图1)。课前智慧准备:通过教学平台提前发布实验导学包(包括原理动画、实验流程PPT、实验操作视频二维码及预习测试),结合PBL实验设计案例思考题引导学生完成知识建构。课中实操训练:采用“教师重难点讲解和示范-学生实操-组内互评”三段式教学,引导学生掌握实验操作技巧。间隙深度研讨:在实验间隙设置讨论环节,构建“实验知识点→纵向深度(原理溯源)→横向广度(技术前沿)”的三维知识网络问题链,引入人工智能(artificial intelligence, AI)模块,引导学生批判性评估AI答案,教师同步进行认知偏差校正,以促进知识能力的高阶迁移。课后拓展创新:要求学生完成蛋白纯化虚拟仿真实验,并设计“组氨酸标签-血管紧张素转化酶2(histidine-angiotensin converting enzyme 2, His-ACE2)融合蛋白构建及互作蛋白筛选”实验方案,促进学生对知识的融合贯通。

2.2 教学改革实施

本次教学改革秉承“以学生为中心、以能力为导向”的教学理念,系统构建“课前-课中-课后”三位一体的进阶式教学模式。改革聚焦深度学习与实践创新能力培养,通过精心设计的“三阶段递进式预习体系”、线上线下融合的“理论-实践-研讨”交互式课堂教学以及依托虚拟仿真技术与开放性设计任务的课后延伸拓展,着力打造贯通式学习闭环,旨在全方位提升学生的实验设计能力、批判性思维、科研素养及知识迁移应用能力。

2.2.1 课前准备

针对二年级医学生分子生物学实验零基础的学生

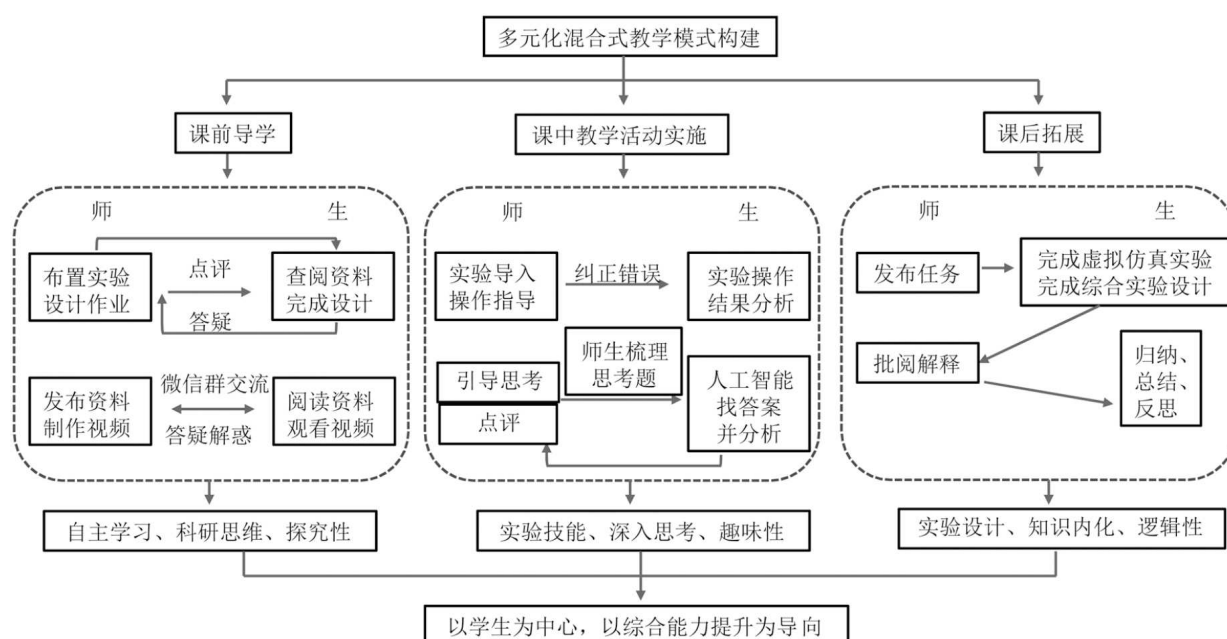


图1 多元化的混合式教学模式设计图

情特点，本课程构建“三阶段递进式预习体系”。

(1)认知脚手架搭建(课前2周)，发布基于临床场景的PBL任务：“重组蛋白药物(如TNF- α)表达质粒的构建与蛋白表达纯化方案设计”。在这个作业中，学生需要结合本课程DNA重组技术章节的理论知识，提供实验设计的大体框架，包括：表达载体系统的选择(原核/真核系统?)、目的基因获取的策略(PCR/化学合成?)、设计PCR引物(上下游引物序列与酶切位点序列引入)、分子克隆技术路线(选择限制性内切酶与优化连接效率)、重组DNA鉴定(PCR/酶切/测序?)、诱导剂选择(IPTG/温度?)以及蛋白质纯化系统的选择(分子筛/亲和层析?)，作业提交到我校思源学堂。(2)精准化反馈机制(课前1周)，教师对学生作业进行评价，就学生实验设计的错误之处标注认知偏差类型，做详细说明，并构建错误类型矩阵图，通过思源学堂向学生推送针对个体知识缺陷的补救微课或PPT。(3)混合式临课准备(实验前1周)，在课程微信群建立“APX基因工程知识建构站”，发布pET28a质粒多克隆位点图谱、APX基因功能与序列查找流程图、重组质粒构建动画、实验流程PPT，并嵌入实验操作视频二维码以及预习测试题。学生在课前阅读实验资料，观看实验视频，完成自测。师生通过微信群进行交流，答疑解惑。

2.2.2 教学活动的开展

教学活动安排如表1所示。实验具体操作分4次完成。首次实验时进行实验导入，教师系统剖析学生体外表达纯化目的蛋白的实验设计误区，以重组蛋白表达纯化综合实验为范例，深度讲解实验设计思路与技术流程；同步阐述实验总体目标、学科背景、时间规划及生物安全规范。在后续3次实验课中，教师与学生共同重温实验操作视频，基于学生微信端预习反馈，教师聚焦实验原理核心难点与操作关键要点进行针对性讲解，并强化操作规范认知。实验过程中，设置“理论-实践-研讨”交互环节：在操作间隙，师生按三维知识网络共同梳理实验问题，教师引导学生借助豆包等智能工具开展问题检索与分析，通过批判性思考评估AI答案的科学性与局限性。教师实时介入，结合实验进程指导学生运用生物信息学工具完成基因序列检索、引物设计及序列比对等拓展任务，实现理论知识、实验技能与前沿技术的深度融合。

2.2.3 教学活动延伸

在分子生物学实验教学过程中，受制于有限的课堂教学时长，蛋白质纯化和结构分析、His-pull down等专业性强、操作复杂的实验难以全面开展，导致学生实践能力培养存在局限性。为突破这一困境，助力学生构建完整的实验科学思维体系，

表1 教学活动安排

实验内容	教师任务	学生任务	人工智能问答问题	短视频及其他
第1次：质粒提取、PCR、酶切	(1)讲解体外表达蛋白的实验设计思路； (2)课程导入：介绍本综合实验总体目标、背景、时间安排及生物安全问题； (3)讲解本次实验原理、操作注意事项	(1)质粒提取； (2)PCR扩增目的基因片段； (3)限制性内切酶消化提取的质粒	(1)质粒DNA与细菌基因组的区别； (2)碱裂解法提取质粒的原理； (3)pET28a质粒图谱各元件功能； (4)构建重组质粒如何选择载体； (5)目的基因片段如何获得； (6)PCR原理； (7)如何选择限制性内切酶等	(1)细菌接种、培养短视频； (2)离心机使用短视频； (3)质粒提取短视频； (4)NCBI上如何查找基因序列(师生互动)； (5)Primer-Blast设计PCR引物实操(师生)
第2次：琼脂糖凝胶电泳检测质粒、PCR产物、酶切产物	讲解实验内容原理和注意事项	(1)琼脂糖凝胶制备； (2)点样； (3)电泳； (4)电泳后凝胶成像； (5)凝胶成像结果分析； (6)为获得的图像准备标题和图例	(1)如何选择合适的琼脂糖凝胶浓度； (2)琼脂糖凝胶电泳与聚丙烯酰胺电泳的区别； (3)琼脂糖凝胶电泳中常用的DNA染料； (4)EB为何会致癌； (5)如何通过限制性内切酶消化识别阳性质粒和阴性质粒； (6)DNA无义突变； (7)DNA有义突变	(1)琼脂糖凝胶制备视频； (2)琼脂糖凝胶电泳视频； (3)琼脂糖凝胶成像系统使用短视频； (4)BLASTn对比分析DNA测序结果(师生互动)； (5)文献中琼脂糖凝胶电泳结果分析(师生互动)
第3次：IPTG诱导蛋白表达	讲解实验流程、原理和注意事项	(1)细菌的接种、培养； (2)细菌OD值测量； (3)IPTG诱导细菌表达； (4)菌体收集； (5)SDS-PAGE凝胶制备	(1)DH5 α 与BL21工程菌的区别； (2)如何测量细菌生长速度； (3)细菌对数生长期的特点； (4)如何使细菌处于对数生长期； (5)IPTG诱导蛋白表达原理； (6)没有IPTG可以用什么代替品诱导pET28a-APX重组质粒的蛋白表达； (7)乳糖操纵子结构； (8)原核表达系统与真核表达系统的区别	(1)将不同质粒转化到BL21(DE3)大肠杆菌并进行培养的视频； (2)SDS-PAGE凝胶制备视频
第4次：SDS-PAGE	(1)讲解实验流程、原理和注意事项； (2)实验总结：梳理整个实验流程，对开展的综合性实验进行总结	(1)样品制备； (2)点样及SDS-PAGE凝胶电泳； (3)PAGE胶染色，拍照； (4)电泳结果分析； (5)为获得的图像准备标题和图例	(1)SDS-PAGE原理； (2)分离胶与浓缩胶的作用； (3)变性和非变性凝胶电泳； (4)等电点聚焦电泳； (5)双向电泳； (6)如何根据蛋白质在PAGE胶上的相对迁移率及其相对分子质量绘制标准曲线，计算未知蛋白相对分子质量； (7)如何按照DNA碱基数计算蛋白分子质量	SDS-PAGE凝胶电泳视频

我们积极探索实践教学活动的延伸路径。

我们开发了“凝血因子Ⅷ蛋白质纯化和结构分析”虚拟仿真实验。该实验高度模拟真实科研完整流程，涵盖DNA测序鉴定重组质粒、蛋白表达、亲和层析法纯化凝血因子Ⅷ，以及运用X射线衍射晶体学解析蛋白空间结构等关键环节。学生能够充分利用课余碎片化时间，通过虚拟仿真平台完成实验操作演练，并通过配套自测题巩固知识。系统会依据学生的实验操作规范度、步骤完整性以及问题解答准确性等维度，进行自动统计分析并即时生成实验成绩。虚拟仿真实验有效弥补了线下实验教学时间不足的短板，有助于加深学生对实验原理、技术流程的理解与掌握。

此外，我们还布置了实验方案设计课后作业，

要求学生运用His-pull down技术，自主设计检测与人ACE2蛋白相互作用蛋白质的实验方案。这一实践任务，不仅能检验学生对重组质粒构建以及His-pull down技术原理和操作要点的掌握程度，更旨在锻炼学生的科学思维、创新能力以及知识迁移应用能力。教师会对每份实验方案进行细致评估，从实验设计的科学性、可行性、创新性等方面综合考量并给出评分，同时提供针对性的反馈与指导，进一步提升学生的科研实践素养，实现实践教学从课堂到课外的有效拓展与深化。

3 教学效果评价

为全面、科学地评估分子生物学实验教学改革成效，我们从学生成绩客观评价和学生调查问卷主观反馈分析两方面展开。

3.1 学生成绩客观评价

在学生成绩评价体系中, 我们深入贯彻以学生为中心, 以目标为导向(outcome-based education, OBE)的理念^[7], 聚焦学生综合素质的培养, 强化过程性动态评价机制, 通过多维度指标对学生的 学习过程与成果进行全面考核(表2): 一是实验操作技能, 考察学生在实际操作中的规范性、熟练度和问题解决能力; 二是实验论文书写, 评估学生对实验结果的分析总结、数据处理及学术表达能力; 三是实验设计分析, 检验学生的创新思维和科研设计能力; 四是虚拟仿真实验完成情况, 衡量学生对复杂实验流程的理解与掌握程度; 五是引入自我评价与小组互评环节, 促进学生的自我反思和团队协作能力提升。这种全方位、多角度的评价模式, 确保对学生学习表现的评价更加客观、全面。

3.2 学生对教学效果满意度评价

通过自制调查问卷收集学生对教学效果的主观反馈, 问卷内容涵盖实验技能掌握的自我评价、实验课程满意度、课程实用性以及对综合能力提升的作用等核心维度。采用五分量表法进行量化评分(1分为最低, 5分为最高), 以“赞同率”作为关键统计指标, 计算公式为: 选5分和4分的学生人数/总人数 $\times 100\%$ 。经检验, 问卷的克朗巴赫系数达0.84, 表明问卷具有良好的信度。为保障反馈真实性, 调查采用无记名填写方式。运用SPSS 22.0统计软件对数据进行处理分析, 计数资料以率(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 设定 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义, 确保评价结果的科学性与可靠性。学生问卷具体内容和调查结果见表3。

4 教学改革成效

我们通过多维度数据验证了分子生物学实验课程改革的有效性。对学生实验成绩综合分析结果表明, 学生实操能力增强、知识掌握程度及创新思维培养均有所提升。其中, 实验完成度分析显示, 92%的学生顺利完成了重组质粒的鉴定和诱导重组蛋白表达的实验, 表明学生掌握了分子生物学基本实验技能。实验问题研讨及测试题完成结果显示, 超90%的学生扎实掌握了基本实验技术和原理。虚拟仿真实验成绩同样亮眼, 87%的学生首

次操作得分超过90分; 重复实验时, 99%的学生得分突破95分, 展现出学生对复杂实验流程的高效掌握能力。学生的实验设计能力提升更为显著。实验前, 不足50%的学生仅能列出体外表达重组蛋白的粗略实验流程; 而实验课程结束后, 92%的学生不仅能独立完成ACE2基因序列搜索、载体选择、限制性内切酶选择、引物设计、蛋白表达等核心步骤, 还能在His-pull down实验中科学运用正负对照, 并准确解析潜在实验结果, 体现出科研思维与实践能力的显著进阶。

学生反馈进一步佐证了改革价值。问卷调查显示, 所有学生都认可课程价值, 认为实验课有助于他们理解分子生物学学习难点, 提升他们的学习兴趣(表3)。91.16%学生对“人工智能+讨论”的创新学习模式给予高度评价。实验课前, 98.2%的学生缺乏DNA提取、PCR及凝胶电泳的实操经验。结课后, 95%的学生对自己的实验能力感到自信, 73.09%的学生计划参与“大学生创新实验”项目。授课教师也观察到, 课堂上学生的主动性与参与度显著增强。

5 教学改革总结与反思

培养学生实践能力、创新能力和可持续发展能力, 既是国家对高等教育的核心要求, 也是“卓越工程师计划”“卓越医师计划”等人才培养项目的关键目标^[8]。分子生物学是21世纪发展最为迅猛的学科之一。随着分子制药、基因编辑等前沿技术的迭代升级, 其在医学领域的重要地位愈发凸显^[9]。实验教学作为分子生物学课程体系的重要组成部分, 在培养学生实验操作能力、塑造学生科学思维、提升学生综合问题解决能力以及激发学生创新性活力等方面发挥着理论教学无可替代的作用。因此, 推动基于本科生综合能力培养的分子生物学实验课程改革, 既是顺应学科发展趋势的必然选择, 更是落实高等教育育人目标的迫切需求。

根据我校教研室多年的教学实践和与兄弟院校的交流结果, 我们发现当前医学院校分子生物学实验教学普遍面临以下共性挑战。(1)商业化试剂盒极大提高了实验效率, 但也显著压缩了学生操作的时间和机会, 这是技术发展带来的普遍性教

表2 实验成绩得分表

总分值	项目	得分点	给分标准
20	实验操作技能	质粒提取	0~2分(2分:优秀,1分:需改进,0分:不合格) 观察点:取液准确度,菌体收集、裂解、结合柱使用等操作正确性,离心机使用,生物安全意识
		PCR操作	0~2分(2分:优秀,1分:需改进,0分:不合格) 观察点:取液准确度,PCR体系配制是否正确,PCR仪程序设置是否正确
		限制性内切酶消化	0~2分(2分:优秀,1分:需改进,0分:不合格) 观察点:取液准确度,是否正确选择限制性内切酶和反应温度,酶切反应体系的配制
		琼脂糖凝胶制备	0~2分(2分:优秀,1分:需改进,0分:不合格) 观察点:琼脂糖的称量与溶解,核酸染料的取量和添加,安装制胶槽、倒入凝胶和移除梳子
		点样与琼脂糖凝胶电泳	0~2分(2分:优秀,1分:需改进,0分:不合格) 观察点:能否正确进行样品与上样缓冲液混匀,点样有无刺穿胶体、样品有无溢出孔外,能否正确进行电泳参数设置,监控电泳进程,在合理时间点停止电泳,废弃凝胶的处理
		细菌OD值测量	0~2分(2分:优秀,1分:需改进,0分:不合格) 观察点:是否正确使用分光光度计,对测量数据的及时记录,废弃菌液的处理
		IPTG诱导剂加入	0~2分(2分:优秀,1分:需改进,0分:不合格) 观察点:IPTG使用量计算,取液准确度,恒温摇床使用
		蛋白样品制备	0~2分(2分:优秀,1分:需改进,0分:不合格) 观察点:菌体收集、裂解操作是否正确,离心机使用,样品变性处理操作是否正确
		SDS-PAGE胶制备	0~2分(2分:优秀,1分:需改进,0分:不合格) 观察点:安装制胶架,分离胶配制、灌胶与水封,浓缩胶配制、灌胶和梳子安装,制胶质量检测:胶体有无气泡、浓缩胶与分离胶界面是否平整
		SDS-PAGE胶点样和电泳	0~2分(2分:优秀,1分:需改进,0分:不合格) 观察点:梳子移除,电泳槽安装,点样操作:有无样品外溢,电泳参数设置及电泳仪使用
20	实验论文书写	研究目的	0~5分 0分:缺失或完全偏离实验主题;1分:仅罗列教材知识点,未体现具体实验关联性;2分:目的陈述模糊,存在概念混淆;3分:仅描述实验操作目标(如“学习重组蛋白表达技术”),缺乏科学问题提炼;4分:科学问题明确,但未区分理论与应用价值;5分:精准定位科学问题,明确实验的理论价值与实际应用意义
		实验流程	0~5分 0分:抄袭他人报告或完全失实;1分:仅有流程图表示,且流程图标注不清;2分:存在顺序错误或重要步骤遗漏;3分:流程描述笼统,未按实际操作进行个性化调整;4分:步骤完整但缺少关键参数;5分:分步骤记录关键操作,标注重要参数,使用专业术语,包含异常处理记录
		实验结果分析	0~5分 0分:编造/篡改数据或完全未分析;1分:数据与结论明显矛盾;2分:数据呈现混乱(如图表无标题、单位缺失);3分:结果分析仅描述现象;4分:数据分析合理但未讨论异常值;5分:图表规范,结合理论解析现象(如“SDS-PAGE显示诱导后菌体蛋白样品在25 kDa左右有一显著蛋白条带,与APX蛋白预测分子量一致”),识别并合理解释异常结果
		讨论研究意义及实验反思	0~5分 0分:缺失该部分或内容完全错误;1分:仅简单总结(如“本次实验让我学会了质粒提取的操作”等);2分:讨论偏离主题,延伸至无关领域;3分:仅复述实验结果,未深入探讨意义;4分:讨论合理但改进建议较笼统;5分:讨论实验局限性并提出改进方案,延伸科学价值,反思个人操作缺陷
20	实验设计	能给出实验设计思路和初步流程	0~6分 评分标准:0分:抄袭他人方案;1分:实验设计思路错误;2分:实验设计思路正确但实验流程逻辑混乱;3分:实验设计思路正确,实验流程存在重大漏洞;4分:实验设计思路正确,实验流程骨架基本完整但缺乏可操作性细节;5分:实验设计思路正确,实验流程骨架完整,注明操作关键点,但缺乏对照组;6分:实验设计思路正确,实验方案完整,逻辑严密、技术路线清晰、对照组完整
		查找ACE2基因序列,设计引物	2分 得分点:能通过NCBI正确找到ACE2的CDS序列;根据ACE2的CDS序列,结合选定的酶切位点,正确设计上下游引物。2个得分点各1分
		选择合适载体和酶切位点	2分 得分点:选择了合适的表达载体;根据ACE2的CDS序列分析和载体多克隆位点,选择了合适酶切位点。2个得分点各1分

(续表2)

表2 实验成绩得分表

总分值	项目	得分点	给分标准
20		给出DNA重组过程	2分(2分: 优秀; 1分: 需改进; 0分: 不合格) 得分点: 根据载体、酶切位点和引物序列, 详细列出DNA重组的过程
		给出重组质粒鉴定方法及分析	2分 得分点: 列出2个以上重组质粒的鉴定原理、方法、预期结果分析。列出一个给1分, 共2分
		给出体外诱导蛋白表达及纯化蛋白的步骤	2分 得分点: 根据载体特点给出体外重组蛋白表达诱导条件; 根据重组蛋白特点给出蛋白纯化的具体步骤。2个得分点各1分
		His-pull down过程及步骤	2分 得分点: 给出His-pull down原理; 列出His-pull down详细步骤。2个得分点各1分
		给出鉴定互作蛋白的方法	2分 得分点: 列出两种鉴定互作蛋白的方法和理由。列出一个给1分, 共2分
	自我评价	实验操作	0~4分 0分: 未参与实验操作; 1分: 严重依赖教师或同伴协助, 无法独立完成基础操作; 2分: 在教师或同学多次指导下完成实验, 操作流程存在明显疏漏; 3分: 操作流程大体正确, 偶有小失误但能及时修正; 4分: 操作规范性强, 独立完成所有步骤
		问题梳理	0~2分 0分: 未参与或全程无问题; 1分: 仅列出表面操作困惑; 2分: 能清晰梳理出1~2个与实验原理、操作步骤或现象, 解释直接相关的核心问题
	小组互评	对AI给出答案的反思	0~4分 0分: 未参与; 1分: 仅回答“AI说的对”或“看不懂AI答案”; 2分: 对AI答案全盘接受或全盘否定, 缺乏依据; 3分: 对AI答案进行归纳总结, 指出AI答案的错误或局限性, 但不能改正; 4分: 批判性分析AI答案的可靠性, 对AI答案的错误或局限性进行改正
		实验操作	0~4分 0分: 未参与实验操作或不遵守实验室规则; 1分: 无法独立完成基础操作, 严重依赖同伴协助; 2分: 在同学多次指导下完成实验, 实验记录潦草或数据不完整, 需返工补充; 3分: 操作流程大体正确, 偶有小失误但能及时修正; 4分: 操作规范, 独立完成所有步骤, 实验后主动整理器材、清洁台面
		问题梳理	0~2分 0分: 未参与或全程无问题; 1分: 依赖小组同学帮助, 列出浅表问题; 2分: 深入思考, 提出与实验密切相关的问题
		对AI给出答案的反思	0~4分 0分: 未参与; 1分: 仅回答“AI说的对”或“看不懂AI答案”; 2分: 不自行思考, 对AI答案全盘接受或全盘否定; 3分: 认真阅读AI答案, 指出AI答案的错误或局限性, 但不能改正; 4分: 批判性分析AI答案的可靠性, 对AI答案的错误或局限性进行改正
10	虚拟仿真实验	模块一: DNA测序鉴定重组质粒	0~2分
		模块二: 重组蛋白表达	0~2分
		模块三: 亲和层析法纯化目的蛋白	0~2分
		模块四: X~射线衍射结晶学分析凝血因子VIII空间结构	0~2分
		实验报告及自测题	0~2分
10	考试题	实验理论、实验操作、实验知识拓展方面的20道单选题	10分, 每题0.5分

学矛盾。(2)课时与内容深度矛盾: 通常16-24学时的有限实验学时难以支撑涵盖基础技能训练、复

杂技术实践和科研思维培养的综合性实验体系, 高阶能力培养常被牺牲。(3)分子生物学实验中不

表3 学生对实验教学满意度的问卷调查结果

调查内容	实施改革前(2018级) <i>n</i> (%)	实施改革后(2024级) <i>n</i> (%)	χ^2	<i>P</i>
有提取DNA、PCR或凝胶电泳的经验	7(1.56)	10(1.81)	0.311	0.577
在实验课中,你掌握了分子生物学的基本实验技能	352(78.04)	473(95)	59.727	0
实验课帮助你获得解读实验结果的能力	358(79.38)	445(89.36)	18.101	0
实验实践帮助你理解了分子生物学中的复杂概念	360(79.82)	459(92.17)	30.514	0
实验实践提升了你的科学研究思维	319(70.73)	440(88.35)	45.896	0
你计划参与大学生创新实验项目	249(55.21)	364(73.09)	33.090	0
你学到的技能将在你未来的研究中使用	230(51)	474(95.18)	241.236	0
实验内容可以帮助你更好地为“医师科学家”的培训做准备	280(62.08)	396(79.52)	35.103	0
你喜欢基于AI提问和讨论的学习模式	387(85.81)	454(91.16)	6.730	0
你对实验课安排感到满意	212(47.01)	489(98.19)	341.440	0
实验课提高了你分析和解决问题的能力	323(71.62)	459(92.17)	68.925	0
实验课内容和教学方式增加了你对分子生物学课程的兴趣	222(49.22)	432(86.75)	1555.549	0

可避免的孵育、电泳、反应等“等待”环节,若缺乏有效设计,易造成时间浪费和学生注意力涣散,影响课堂效率和体验。(4)传统验证性实验难以满足培养学生具有创新思维和解决复杂生物医学问题能力的需求。(5)评价体系单一化:传统评价多侧重操作结果和报告,对实验设计能力的评价不足。

为了解决这一普遍存在的困境,我们探索构建了新的实验教学体系。在构建本模式过程中,我们积累了以下经验。(1)综合实验的选题应选择如“DNA重新-蛋白表达体系”等含分子生物学常用核心技术、模块化清晰、操作内容饱满以及科研应用导向明确的实验课题。(2)“三维知识网络问题链”的问题需紧扣当前实验环节的知识点,深挖原理,联系前沿应用进行拓展,将“碎片化等待时间”高效利用;在此过程中,利用AI工具快速获取信息的核心在于引导学生批判性评估AI答案的可靠性和局限性,教师需及时介入纠偏和深化。这能有效转化“等待时间”为“黄金讨论时间”。(3)选择与实验知识点密切连接的虚拟仿真实验与线下实验形成互补而非替代。(4)课前PBL任务→个性化反馈→临课准备的“三阶段预习体系”能有效解决学生基础差异大、预习效果差的问题,大幅提升了后续课堂效率。这一过程的关键在于第二步:教师需系统分析学生PBL作业中的典型错误,构建“错误类型矩阵图”,并推送针对性极强的补救资源,而非泛泛而谈。(5)多元化评价体系的构建应强调实验论文的科学性写作、

突出实验设计能力的考核、引入自评互评反思。评价标准公开透明,引导学生明确努力方向。

在教学改革实践过程中,我们总结出以下关键技巧,保障实验课程顺利进行。一是不能把研究体系直接照搬进实验教学体系中,而是应该进行预实验,优化教学实验流程设计。如我们选用科研验证的高表达重组载体,通过预实验验证将IPTG诱导时间从4 h压缩至1.5 h,采用考马斯亮蓝超快速染色法简化PAGE胶染色流程,此优化显著减少了失败率,确保了教学进度,将有效操作密度提升了40%。二是强化课前预习环节。通过预习任务与实验视频学习,配合课堂中教师对操作原理与注意事项的深度讲解,能显著降低实验失误率,提高学生实验操作的自信心。三是创新课堂互动模式,利用实验间隙开展问题梳理与AI辅助探究活动,既消解学生等待焦虑,又拓展知识边界,提升课程趣味性。四是构建“预实验设计-实操训练-虚拟仿真复盘-综合实验设计”的闭环教学体系,全方位提升学生科研素养。

然而,教学实践中也暴露出有待改进之处。学生对AI融入教学展现出浓厚兴趣,但目前AI应用多停留在辅助答疑层面,且给出的答案也是基于可以搜索到的内容,这就要求代课教师具有扎实的理论知识,在AI给出的答案错误或不准确时,能够组织学生讨论,引导学生发现该错误。此外,我们尚未将AI深度融入实验设计、数据分析等核心环节。后续,我们将基于交小智平台开发专门

模块训练学生如何向AI提出精准、高效的科学问题; 试点利用AI辅助学生进行引物设计优化、限制性酶切位点分析、蛋白质表达条件预测、SDS-PAGE结果初步解读等。未来, 我们将探索AI与实验教学深度融合的创新模式, 开发智能化实验指导系统, 实现个性化学习路径规划与实时反馈, 将成为持续推进教学改革的重要方向。

作者贡献声明:

武丽涛: 数据收集与分析、起草论文;

闫小飞: 设定实验改革思路、拟定写作思路, 撰写文章并定稿;

吕建敏、杨旭东、宁启兰: 预实验, 研究过程的实施, 数据收集与分析, 绘制图表;

李冬民、吕社民: 教学改革指导与论文写作指导。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] 袁桃花, 孙见飞, 徐红, 等. 新医科背景下基于思维训练的分子生物学实验课程探索与实践. 基础医学教育, 2024, 26(12): 1059-1063
- [2] 邓婕, 齐晓岚, 张婷, 等. 以分子生物学课程改革驱动的医学科研人才培养模式探索. 继续医学教育, 2025, 39(2): 37-40
- [3] de Lencastre A, Thomas Torello A, Keller LC. An investigative graduate laboratory course for teaching modern DNA techniques. *Biochem Mol Bio Educ*, 2017, 45(4): 351-359
- [4] 宁启兰, 闫小飞, 武丽涛, 等. 新时代分子生物学实验教学体系改革. 基础医学教育, 2023, 25(9): 789-792
- [5] 董炜疆, 颜虹, 吕毅, 等. 医师科学家培养模式的构想——MD-PhD双博士学位项目探索. 医学教育研究与实践, 2017, 25(3): 329-331
- [6] 刘进军, 王渊, 张澍, 等. 以胜任力为导向创建实施“全融合”临床医学人才培养新模式. 医学教育研究与实践, 2022, 30(5): 527-531
- [7] 张雪燕, 姚海燕, 张哲文, 等. 基于OBE教育理念的生物化学实验教学研究与实践. 生命的化学, 2023, 43(5): 780-785
- [8] 白立春, 耿涛, 高艳东. 大学生实践创新能力培养探索与实践. 教育教学论坛, 2020(18): 122-123
- [9] Visscher PM, Gyngell C, Yengo L, et al. Heritable polygenic editing: the next frontier in genomic medicine? *Nature*, 2025, 637(8046): 637-645