

教学

单一知识点的多维度教学设计与思考——以乳糖操纵子为例

樊建慧, 隋琳琳, 孔 英*

(大连医科大学基础医学院, 大连 116044)

摘要: 本文以生物化学与分子生物学课程中乳糖操纵子调控一节的教学设计为例, 通过基本阐述、知识联系、知识应用、思政融入、提升拓展等多个维度对乳糖操纵子这个单一知识点进行全面系统地剖析, 使学生对抽象难懂的单一知识点有更加清晰和全面的了解, 帮助其建立多层次、多维度思考的创新思维模式, 同时以期为其他高校教师讲解乳糖操纵子这一知识点提供有价值的教学设计参考。

关键词: 生物化学; 单一知识点; 教学设计; 基因表达调控; 乳糖操纵子

Multi-dimensional teaching design and reflection on a single knowledge topic: taking lactose operon as an example

FAN Jianhui, SUI Linlin, KONG Ying*

(College of Basic Medical Science, Dalian Medical University, Dalian 116044, China)

Abstract: This paper taking the instructional design of the lactose operon regulation section in Biochemistry and Molecular Biology as an example, through various dimensions including basic explanation, knowledge connection, application of the knowledge, integration of ideological and political education, and knowledge enhancement and expansion, a thorough and systematic analysis of the single concept of lactose operon is conducted, which provides students with a clearer and more comprehensive understanding of an abstract and difficult concept, which helps the students in developing innovative, multi-level, and multi-dimensional thinking patterns and offers valuable insights for other instructors on teaching the lactose operon concept.

Key Words: biochemistry; single knowledge topic; instructional design; regulation of gene expression; lactose operon.

乳糖操纵子是大肠埃希菌(*Escherichia coli*, *E. coli*)细胞内分解代谢乳糖的一个基因簇。作为最早被阐明的原核生物基因表达调控机制之一, 它的基因组成与调控方式一直是学生学习分子生物学的重点和难点, 也是包括生物化学与分子生物学、遗传学、微生物学等多门专业课程讲解基因表达调控机制的经典教学案例和要求重点掌握的内容,

备受广大师生的重视。此知识点虽然结论简单, 单纯记忆并不困难, 但由于其机制涉及多种调控形式, 且触及生命现象结构与功能的核心机制, 内涵丰富、逻辑深奥, 彻底理解其调控原理比较困难, 充分发挥该经典案例的教学效果并非易事。本文从乳糖操纵子最基本的基因结构组成入手, 以基于临床疾病的案例和基于问题的学习为线索,

收稿日期: 2024-09-28

基金项目: 辽宁省兴辽英才计划项目(XLYC2211013); 辽宁省成人教育学会继续教育教学改革研究重点课题项目(LCYJGXZD22002); 大连医科大学教学改革研究项目(DYLYX22006)

第一作者: E-mail: 40813740@qq.com

*通信作者: E-mail: yingkong@dmu.edu.cn

并将此知识点涉及的思政元素融入其中,让学生从多个维度了解科学家揭秘乳糖操纵子的科学背景和思维过程,希望能够充分发挥这种经典案例的教学价值。此单一知识点涉及的多维度教学设计如下。

1 结构与调控机制的基本阐述

首先,用生动形象的图片解释乳糖操纵子的结构基因及其表达产物(分解代谢乳酸所需的3种酶)和调控序列的组成及功能(图1)。这是整个乳糖操纵子调控机制的基础。

1.1 案例导入

乳糖不耐受是全球人群中常见的非致病性疾病^[1]。利用基于案例的学习(case based learning, CBL)方法通过对乳糖不耐受患者的典型临床症状分析,揭示其根本原因是患者体内分解乳糖的 β -半乳糖苷酶缺乏,从而导致乳糖分解障碍。而此酶恰恰是大肠埃希菌乳糖操纵子结构基因的表达产物之一。因此,利用基于问题的学习(problem based learning, PBL)提出问题:人体肠道中丰富的大肠埃希菌产生的 β -半乳糖苷酶可否帮助患者分解体内的乳糖?此问题的提出可以在引发学生主动思考的同时,指出科学问题的提出是科学研究的基础,继而针对科学问题进行文献检索并进行合理的实验设计。接下来,介绍两位诺贝尔生理学或医学奖获得者体外细胞实验时给予大肠埃希菌不同碳源环境进行的实验设计,顺利过渡到接下来的实验过程分析。

1.2 过程分析

按照葡萄糖和乳糖有无等不同碳源条件下大肠埃希菌的生长状态,层层展开来解释乳糖操纵子正、负调控和协同调控机制。此过程分析是这个知识点的重点和难点内容。针对此调控机制,可以利用的国内外动画和视频较多,但囿于课堂利用效果和知识产权问题,教学效果并不理想。因此,在参考国内外优秀视频讲解的基础上,主要是利用自制PPT动画,将每一步调节序列的作用特点逐步呈现,将抽象难懂的DNA-蛋白质相互作用机制用形象的分解动画展示(图2),大大提升了学生对乳糖操纵子调控机制的理解和记忆。

1.3 创新思维

乳糖操纵子是第一个被揭示的原核生物操纵子模型^[2]。由于其独特性,其发现者雅各布(F. Jacob)和莫诺德(J. Monod)也分享了1965年的诺贝尔生理学或医学奖。上述讲解过程简单模拟了其发现过程,采取“倒叙”,由结果引导出过程,最后引出实验结果,得到大肠埃希菌在不同碳源环境中的“二次生长曲线”。在此,利用结果分析,通过让学生对结果中的两次“平台期”产生的原因进行深入分析,引导学生通过“科学问题-实验设计-结果分析”来解决科学问题的科研创新思维训练过程。进一步,在揭示乳糖操纵子机制的实验过程中,提出由经典的“酶适应”假说到“酶诱导”假说,再到突变体构建。层层深入,引导学生理解对重大科学问题发现的循序渐进过程,学习科学家们不断优化实验方法、逐步揭示生命现象的科研思想和创新思维。

2 注重知识联系

生物化学与分子生物学课程各个章节的内容是一个有机的整体,存在彼此联系。学生在初次学习各章节内容的时候,容易顾此失彼。因此,在乳糖操纵子讲解过程中涉及其他知识点的相互联系时,特别指出前后章节知识的联系与应用,使学生对各章知识点做到融会贯通。例如,阻遏蛋白与别乳糖的结合;代谢物激活蛋白与cAMP的结合都涉及别构调节(酶的调节章节);“二次生长曲线”稳定期(静止期)涉及RNA转录及翻译的过程(蛋白质生物合成章节)。此外,此知识点还涉及转录因子与DNA调节序列的结合,信号转导分子cAMP与葡萄糖代谢的关系等。这些知识联系涉及的内容包括基因表达调控、代谢与信号转导、核酸的结构与功能、基因与基因组学等众多章节。这些都是在各个章节中特别重要的知识点。在此,帮助学生复习,不仅让学生对已学知识有更深入地掌握,同时也提醒学生各个章节和知识点之间的相互联系、相互统一。

3 融入思政元素

课程思政教育是实现中国特色高等教育“立德树人”根本任务的有效途径。单一知识点课程思

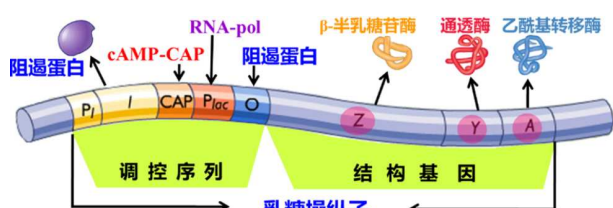


图1 乳糖操纵子的结构基因及其表达产物和调控序列的组成

政元素融入是以知识点为基础向外延拓,挖掘其中的思政教育元素,并应用于教学^[3]。关于此知识点的思政元素已有较多的总结^[4]。但是课堂上不能为了“思政”而思政,将思政教育润物无声地融入课堂和专业知识讲解过程并非易事。此知识点涉及的思政元素重点融入“生态文明”和“科学精神”两个维度。前者在讲解完乳糖操纵子调控机制后的总结:乳糖作为代谢底物又作为乳糖操纵子“开关”的“钥匙”。大肠埃希菌优先利用葡萄糖,并不开启乳糖操纵子,最大限度的节约能源,融入自然界趋于“低熵”(熵增定律)现象的生态文明;后者则是在分析实验结果“二次生长”现象后,介绍从1949年最早期由J. Monod发现培养基中含有不同碳源的大肠埃希菌呈现的“二次生长”现象到1960年提出乳糖操纵子模型。剖析两位诺贝尔奖获得者不断解惑、追求真理的科学精神。

4 挖掘知识应用

“学以致用,学有所用”是专业知识教和学的最终目的。为了强化这个教学目标,在知识点讲解中尽可能挖掘知识点的实际应用。首先,利用 α 互补产生的 β -半乳糖苷酶可以分解底物X-Gal产生蓝色,由此现象应用于标志物补救合成的“蓝白斑筛选”是目前应用最广泛的重组质粒载体筛选标志之一。并且“蓝白斑筛选”目前已拓展至其他标记物应用领域^[5]。在此基础上研究还发现,在衰老的细胞内,溶酶体内会有 β -半乳糖苷酶的聚集,因此它已经成为检测细胞衰老的有效标记物^[6]。此外,1977年10月Boyer博士的研究小组将化学合成的生长激素释放抑制因子的基因连接在乳糖操纵子上,并导入大肠埃希菌。这个利用了乳糖操纵子特殊“开关”作用的重组体是第一个以DNA重组技术完成的基因工程。因此,对乳糖操纵子“开关”机制的深入理解和应用,也成为基因治疗应用的关键步骤。另一方面,在此知识应用与前述案例导入部分PBL法提出的问题(此时,学生已经根据上述讲解可以回答)形成闭环。接着,抛出的问题是:既然细菌不能帮助在人体内消化分解乳糖,严重乳糖不耐受的患者,如何处置呢?即阐述乳糖操纵子另一个方面的应用:乳糖酶(β -半乳糖苷酶)是在体外帮助人们解决部分问题的基



图2 分步骤动画展示乳糖操纵子的调控机制

因工程药物,可以在食品中直接添加乳糖酶,也可以饮用牛奶前口服乳糖酶^[7]。综上,从科研实验方法到基因工程的科学研究,再到临床医学和当代食品工业中的应用,在不同的节点将乳糖操纵子的知识应用贯穿到讲解过程。

5 提升拓展思考

在乳糖操纵子的研究中其实是有几个逻辑悖论存在的^[8],但学生通常不会主动思考并提出问题。因此,在最后总结部分给出开放性问题的,引导学生进一步思考。例如:乳糖操纵子“打开”需要乳糖诱导,而乳糖需要先有乳糖操纵子“打开”合成 β -半乳糖苷酶和通透酶才能进入细胞。因此,是细菌先摄入乳糖,还是先“开放”乳糖操纵子合成相关酶呢(鸡生蛋还是蛋生鸡的问题)?再者,乳糖操纵子模型认为该操纵子应该转录出一条完整的多顺反子mRNA,那么翻译出的3种酶几乎应该等量。但实际上研究发现细胞内的乙酰转移酶远比 β -半乳糖苷酶少,这是为什么呢?更进一步,思考真核生物的基因表达调控是否存在如乳糖操纵子类似工作原理的“开关”呢?这些开放性问题的提出帮助学生认识到,看似简单的乳糖操纵子模型背后还有更深层次的科学问题需要进一步深入学习与思考。

6 总结与展望

本文通过5个维度深入分析和阐释乳糖操纵子的奇妙工作原理,探讨如何充分发挥生物化学与分子生物学经典案例的教学价值(图3)。基本内容的讲解过程中穿插思政元素和章节间知识点的联

系,并辅以知识点的实际应用,让学生认识到学有所用。同时,进一步拓展内容,引发学生思考,使他们对单一知识点的学习更加立体和饱满。

经过以上多维度教学设计,学生在乳糖操纵子的课堂讲解过程中表现出较高的学习积极性,主动参与互动和讨论,显示出对该知识点的浓厚兴趣。此外,通过课后测评,学生对乳糖操纵子的掌握情况普遍良好,体现了多维教学设计的有效性。带教老师以此多维度教学设计为背景在全国青年教师教学研讨会做报告分享,得到同行的一致好评。并且,以此教学设计典型案例展开的课程创新大赛也获得省赛二等奖的好成绩。

当然,在单一知识点的授课过程中并不能片面追求多维度。我们发现在授课过程中,学生还是缺乏独立思考和自主学习能力,这样可能导致学生的主动性和创造性受限。因此,利用混合式教学方法设置探究性的问题,引导学生自主查阅相关文献或进行课外研究,培养他们的批判性思维和解决问题的能力。这不仅有助于知识的深度理解,还能激发学生的学习兴趣。未来,我们希望以此乳糖操纵子的单一知识点的多维度教学设计为案例,对生物化学与分子生物学各章节重点和难点内容进行梳理和分析,拓展各个知识点的教学维度,并根据评价反馈和教学反思,不断完善各维度的内容和教学方法,特别是在案例研究和实验设计的细节上进行改进,以期让学生多角度、生动化、立体化地掌握相关知识点,并希望能够为其他高校教师对单一知识点的讲解提供有价值的参考。

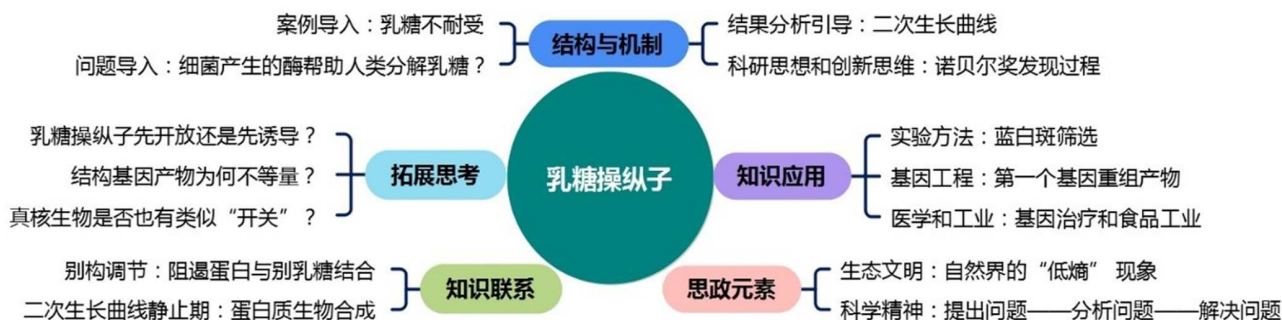


图3 乳糖操纵子的多维度教学设计

作者贡献声明:

樊建慧: 指导撰写文章并定稿;

隋琳琳: 参与教学案例设计及实施, 学生反馈统计;

孔 英: 设计论文框架, 拟定写作思路, 起草论文。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] Catanzaro R, Sciuto M, Marotta F. Lactose intolerance—old and new knowledge on pathophysiological mechanisms, diagnosis, and treatment. *SN Compr Clin Med*, 2021, 3(2): 499-509
- [2] Griffiths AJF, Doebley JF, Peichel CL, et al. An introduction to genetic analysis (12th ed.). Freeman, W.H. & Company, 2019: 371-383
- [3] 王殿林. 单一知识点课程思政元素融入方法探究. 2022中国高校计算机教育大会论文集[C]. 2022: 5
- [4] 李根亮, 唐玉莲, 李书, 等. 分子生物学课程思政教学实践案例—原核生物的基因调控(一)乳糖操纵子. *广东化工*, 2022, 3(49): 193-194
- [5] Sadeghi S, Ahmadi N, Esmaili A, et al. Blue-white screening as a new readout for deoxyribozyme activity in bacterial cells. *RSC Adv*, 2017, 7(86): 54835-54843
- [6] López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, et al. The hallmarks of aging. *Cell*, 2013, 153(6): 1194-1217
- [7] Montalto M, Nucera G, Santoro L, et al. Effect of exogenous β -galactosidase in patients with lactose malabsorption and intolerance: a crossover double-blind placebo-controlled study. *Eur J Clin Nutr*, 2005, 59(4): 489-493
- [8] 邢万金. 乳糖操纵子模型的建立与教学中若干问题的解析. *遗传学教学*, 2019, 41(6): 548-563