

案例式教学在遗传学课堂中的运用与效果分析

吴燕华, 卢大儒, 林娟, 乔守怡^(✉)

复旦大学生命科学学院, 上海, 200433

摘要: 案例式教学利用代表性实例进行教师讲解和学生讨论, 营造以学生为主的课堂, 具有更好的直观性和启发性。本文着重介绍案例式教学在遗传学教学中的应用, 通过列举四种不同类型的案例的选择与教授方法, 说明案例式教学能够吸引学生关注遗传问题, 激发学习兴趣, 启发遗传思维, 拓宽学术视角, 是传统遗传学教学方法的重要补充。笔者认为恰当运用遗传学案例进行课程教学是提高教学效果的有效方式。

关键词: 案例式教学, 遗传学, 教学改革

Utilizing and Effect Analysis of Case-based Teaching in Genetics Course

WU Yan-hua, LU Da-ru, LIN Juan, QIAO Shou-yi^(✉)

School of Life Sciences, Fudan University, Shanghai 200433, China

1 前言

遗传学作为生命科学的重要分支学科, 是国内外各高等院校生物科学及相关专业的必修课程之一。建设系统完善、科学生动的遗传学教学体系, 培养优秀的遗传学研究型、应用型人才是遗传学教师的工作重点与难点。20世纪生物科学与技术的迅猛发展加深了我们对遗传变异的本质认识, 拓展了遗传学的知识体系。现代遗传学的研究对象正在发生重要的改变, 变得愈加错综复杂。与此同时, 摆在遗传学教师面前的迫切问题是, 如何在有限的教学学时内既完成遗传学经典知识的系统传授, 又实现现代科学与前沿发现的科学引导。因此, 现代遗传学的教学方法和手段亟需改进, 以适应新时代人才培养的需要^[1]。

传统的遗传学教学方法有以教师讲授为主体的传授式, 以学生自学为主体的自导式, 以课堂讨论为主

体的互动式等。方法的选择与各个院校的教学目的和培养特色有关, 同时也参考遗传学各章节的内容深度与特点, 以及学生的理论背景。但是, 在笔者参与遗传学教学的过程中, 常感到这些传统教学方法在现代遗传学教学中存在一定的局限性。因此, 近几年来, 笔者所在的国家精品课程教学团队尝试开展了案例式教学的摸索与实践, 将形式丰富的案例带进课堂, 吸引学生关注遗传问题, 激发学习兴趣, 启发遗传思维, 拓宽学术视角, 取得了理想的效果。

由于遗传学知识内容庞博、原理生涩、层次复杂、问题开放, 在传统的遗传学教学方式下, 一些学生常感觉到知识概念千头万绪, 学习不得其法。而案例式教学能够增加知识概念和科学原理的趣味性和生动性, 强化科学思路的消化吸收, 提高实践方法的掌握运用, 从而更好地促进遗传知识的学习与应用, 因此可以弥补传统教学方法的不足。所谓案例式教学, 是指紧密结合教学内容并联系社会生活, 选择典型实例, 组织和指导学生案例进行调查分析、思考讨论, 辅以教师的科学引导和归纳总结, 从而提高课堂的学习效果。笔者认为, 在遗传学教学中实施案例式教学的关键在于——选择或设计富有趣味性、启发

收稿日期: 2013-03-05; 修回日期: 2013-04-15

基金项目: 国家基础科学人才培养基金: 复旦大学生物学人才培养基地(J1103707); 复旦大学基地人才培养支撑条件建设项目(J1210012)

通讯作者: 乔守怡, E-mail: syqiao@fudan.edu.cn

性、代表性和专业性的精品案例。

2 运用生活案例启发问题关注

要取得好的教学效果，首先要抓住遗传学的学习重点——遗传与变异。什么是遗传与变异？中学课本上常用“种瓜得瓜、种豆得豆”来解释遗传，用“一母生九子，连母十个样”来解释变异。这些谚语无疑是遗传最朴素直白的表述，简单直观地交代了遗传和变异的基本特点。但是，本科阶段的遗传学学习则要求学生能够在此基础上认识遗传变异更加广博的范畴，理解遗传变异的本质与内涵。例如，遗传变异的分子机制、它与宏观进化之间的联系、与性状传递之间的复杂对应关系等。在遗传学绪论课上，笔者利用一些代表性好、关注度高、话题性强，与社会生活联系紧密的案例，指导学生从遗传变异的角度进行事件分析和问题讨论，启发新观点，锻炼新思维。

例如，同性恋问题一直受到社会普遍关注，一般认为，同性恋受到家庭成长环境中常年的性压抑或性诱导等多种因素的影响。笔者将同性恋问题作为绪论课的案例介绍给同学们，课堂讨论气氛热烈，思考的角度包括政治的，人文的，环境的，生理的等等。但是，笔者从遗传学角度给出另外一些参考资料，“动物界中同性恋行为广泛存在；“家庭调查发现，在同性恋的家族成员中兄弟所占的比例最高；此外，母亲姐妹的儿子以及母亲的兄弟之间出现同性恋兄弟的比例也较高”。从这些信息中，学生们很快意识到：从生物学角度，同性恋很可能是一种动物的自然属性，从遗传学角度，同性恋很可能受到遗传因素的影响。为进一步引导学生的遗传思考，笔者又提出新的资料：1993年，Hamer等人首次利用家系研究发现了男性同性恋倾向这一性状与X染色体上Xq28区段的连锁关系^[2]；但是1999年Rice等人同样利用家系研究否定了X染色体上可能存在同性恋基因的现象^[3]；2005年，Demir等人利用重组DNA技术将异性性取向的果蝇“改造”成为同性性取向的果蝇^[4]。这些资料吸引了学生们对同性恋是否具有遗传基础，或者说是否存在“同性恋基因”产生了新的思考——这些研究团队是如何进行“同性恋基因”的遗传定位的？为什么相似的研究方法得到了完全不同的结论？“同性恋基因”的研究现状如何？携带“同性恋基因”的个体一定会表现为同性恋吗，遗传和环境因素哪一个起主导作用？

现代遗传学知识与技术是否允许我们对同性恋行为进行“诊断”和“干预”？在这个生活案例中，遗传学知识的作用非常重要，它为同学们提供了一个完全新颖但专业科学的思考视角，笔者鼓励同学们带着这些问题进行课外文献的自学，学习效果显著。除了同性恋案例，运动员性别鉴定问题，不同种族或民族的起源问题，婚姻法禁止近亲结婚的问题，“名人精子库”问题等，都是很好的绪论课案例，这些案例并没有标准答案或结论，而是需要同学们利用遗传学知识积累证据，建立自己的学术观点。

通过上述这些社会生活案例的枚举，学生们常能意外地发现遗传学知识并不仅仅停留在书本学习和科研工作之中，而是广泛渗透到日常社会生活之中。不仅如此，通过这些社会生活案例的分析思考，学生们亦发现遗传学知识可以提高他们对社会生活事件的分析能力，建立更加科学的世界观和更加多元的方法论。因此，案例式教学首先通过刺激学生的感性认识和丰富联想，有效启发学生关注遗传学，帮助他们从教材的束缚中解放出来，培养“生活处处皆遗传”的好奇心和求知欲，提升学生对遗传学学习价值的认可度。

3 引用科普案例激发学习兴趣

浓厚的学习兴趣也是学好遗传学的重要因素。激发学习兴趣的方法有多种，笔者则是选取了电影艺术作品进行科普案例的教学，巧妙地将遗传知识融入其中，让原本枯燥乏味的专业知识变得生动鲜活。

例如，利用哈利波特介绍孟德尔遗传规律。这个案例最早由美国学者Craig等人提出，他们于2005年在*Nature*杂志发表了一篇题为《哈利波特与隐性等位基因》的短文^[5]，揭示了影片中的诸多人物性状是孟德尔遗传规律的生动范例。比如，魔法师所具有的魔法力是一个隐性性状，只有纯合个体才具备，而麻瓜可以是显性纯合子或杂合子。但是不同魔法师的魔法力在级别上也有不同，这是可变表现度的体现，魔法师家族中的哑炮不具备魔法力则归因于不完全外显。又如，流行一时的吸血鬼小说和电影的吸血鬼原型，很可能是患有一种常染色体遗传病——先天性红细胞生成性卟啉病的患者。这些患者由于基因突变，合成血红素的途径出现障碍，出现了一系列独特的症状，例如畏光、面色苍白，牙龈腐蚀，面容苍老等，从而成为了“吸血鬼”艺术创作的蓝本。再如，动画电影里

约大冒险讲述的是一只雄性金刚鹦鹉踏上华丽有趣的寻偶征途，与另一只雌性金刚鹦鹉繁衍后代的故事。这部电影同样取材于真实的故事，为了保护濒临灭绝的金刚鹦鹉，20世纪90年代动物遗传学家利用分子遗传技术对野外存活的金刚鹦鹉进行性别鉴定和人工繁殖，从而挽救了这一珍稀物种。

选择科普案例进行课堂教学，其优势在于充分利用艺术作品与学生生活的亲密联系，使枯燥生涩的概念形象化、生动化，使复杂深奥的问题通俗化、简单化。这种案例式教学将原本教条刻板的遗传知识与丰富多彩、喜闻乐见的电影画面结合起来，让学生产生联想和回味，提高学习兴趣与热情。

4 借鉴历史案例培养研究思路

遗传学很早就成为生物学的一门分支学科，因为遗传学有其独特的研究思路和方法，而且这种思路和方法是学好生命科学必须具备的重要条件。如何培养学生的这种思维模式呢？传统的灌输式教学或程序化训练可以在一定程度上实现这一目的，但是学生掌握的层次往往仅停留在课堂和考试中，在他们后续的研究工作中很难将所学知识应用自如。笔者发现，借鉴遗传学科发展历史中的一些经典案例的分析讨论，使学生置身于当年的科学问题之中，有利于帮助他们认识和体会遗传学家的研究思路和方法。

例如，在20世纪80年代之前的疾病基因定位常采用的一般方法是：首先利用生化分离技术获得病变蛋白，再通过蛋白质序列反推核苷酸序列后进行文库筛选，镰型细胞贫血症就是其中的典型案例^[6]。但是，这种方法的适用性非常局限，并不是所有病变蛋白都容易纯化或可纯化。那么，是否有一种方法可以先撇开病变蛋白，直接获得疾病基因的遗传信息呢？遗传学家在一些疾病家系中看到，疾病性状可能和某种生化指标（如血型）之间存在连锁关系，利用这些指标不仅可以预测疾病的发生与否，而且能够标记疾病基因在染色体上的大致位置。随后，多种分子遗传标记被开发，它们就像人类基因组的地标一般，将基因组划分为各个区块。利用分子遗传标记进行家系的连锁分析，遗传学家可以在对疾病病因和病理特征不详的情况下，直接实现疾病基因的定位。这一遗传分析方法在20世纪90年代成熟，促成了大量孟德尔遗传病的基因定位和克隆（如亨廷顿舞蹈症、囊性纤维化

等），这都得益于遗传学连锁分析的思想^[7]。反过来，许多基因序列已知的疾病的病因至今仍不清楚，生化和细胞生物学技术在注释蛋白质功能方法都还有很多困难需要克服。

再如，大肠杆菌DNA聚合酶的发现也归功于遗传学的独特思想。生物化学家Kornberg及其同事于1957年完成了第一次DNA的体外合成实验。他们利用生化手段从大肠杆菌中分离纯化出有活性的DNA聚合酶，这种聚合酶在有DNA、dNTPs和Mg²⁺的条件下，能够在体外合成DNA。这一DNA聚合酶（后来被称为DNA聚合酶I）一度被认为是大肠杆菌DNA复制所需的酶。但是，1979年，两位遗传学家DeLucia和Cairns则发现DNA聚合酶I并非真正的大肠杆菌DNA复制酶。他们通过突变筛选获得了一株*polA*基因的突变株，它的DNA聚合酶I丧失了5'→3'聚合酶活性无法实现DNA复制，但是这株大肠杆菌的DNA复制照常进行，只是对紫外线特别敏感。这项工作提示，大肠杆菌中还存在其他有活性的DNA聚合酶，而DNA聚合酶I可能负责的是紫外线诱导的DNA损伤后复制修复。进一步利用*polA*突变株进行DNA聚合酶的分离，又陆续发现了大肠杆菌DNA聚合酶II和DNA聚合酶III，而DNA聚合酶III才是真正负责大肠杆菌DNA复制的酶。从上述科学案例中可见，正是遗传思维的正确运用成就了很多重要的科学发现。

遗传学思想在解决生物学复杂问题中常发挥重要作用，让学生深刻领悟并灵活运用这种遗传学思想，是发掘学生潜力、培养创新能力的重要环节。借鉴历史上的科学案例，可以循序渐进地引导学生在回顾科学发现历史的过程中了解遗传学思想是如何产生的，与其他研究方法的异同，为什么能够发挥独特作用等。相比孤立地、刻板地将遗传学思想及分析方法灌输给学生，案例式教学在历史发现的娓娓道来之中，启发并培养学生独立思考问题、灵活运用知识的能力，使学生真正接受并掌握遗传学的思想精髓。

5 精选学术案例开拓学术视角

遗传学在21世纪经历着快速迅猛的发展变化，遗传学的研究对象已经从简单的单一基因——表型性状转向为系统的全基因组——生命活动规则，与此同时，大量的新问题、新思考和新视角的涌现，催生了新方法、新发现、甚至新的遗传学分支学科。在这样

的学术背景下, 如何在遗传学课堂中利用有限的课时进行遗传学前沿知识的介绍, 开拓学生在遗传学研究领域的视角? 笔者认为利用前沿的学术案例是一种科学且直接的方法。选择代表性的学术前沿案例, 一边由教师进行科学的导读, 一边鼓励学生积极客观地讨论, 辩证地分析新知识新发现的特点与前景, 可以在有限的课堂时间内为学生打开尽可能多的学术窗口, 引领他们继续在科学道路上前行。

科学前沿的案例不胜枚举, 例如2003年Waterland等人首次发现单纯的控制母鼠饮食中的高甲基食物比例可以有效改变子代小鼠的遗传性疾病的易感性^[8], 这项研究首次揭示了DNA甲基化在早期动物胚胎发育中的重要作用, 证明了表观遗传调控的一条重要机制。又如2005年Klein等人首次利用全基因组关联分析筛选到了年龄相关性黄斑变性的易感基因^[9], 这是遗传学家首次成功利用关联分析的手段在全基因组范围内实现复杂疾病的基因定位, 这得益于人类基因组遗传多态性差异研究的应用。再如2010年Ventor等人利用DNA合成及重组拼装技术完成了第一个“人造生命体”synthia的合成^[10], 这个遗传物质完全由机器生产的生物体具有基本的新陈代谢功能, 且能够自我复制实现增殖, 这项工作掀起了合成生物学的研究高潮。

但是, 这些新颖的学术成果往往挑战与争议并存。例如表观遗传的机制是否能够真实遗传尚有争论; 关于关联分析所猎取的基因是复杂疾病的指向标还是“罪魁祸首”的大讨论还在继续; synthia仅仅是现有生命体的复制品, 而非真正的合成品, 现今的合成生物学挑战远大于机遇。

因此, 前沿知识的多样性和可变性决定了它们在短时间内缺乏系统稳定的理论结构, “照本宣科”的传授是不可行的, 但是, 如果因此而摒弃这些前沿知识的学习, 会使教学内容与学科发展脱节、课堂学习与科学研究脱节, 影响人才培养的质量。科学有效地利用学术前沿案例进行课堂导读和讨论, 既能够拓展书本内容, 紧跟科学发展的脚步, 又能够引导学生关注科研发展动态, 培养他们敏锐的科研嗅觉, 训练他们独立的思辨能力, 因此是一种有效有益的教学方法。

6 结语

案例式教学在遗传学教学中的应用并不拘泥于固

定的形式, 不论是哪种类型, 其主旨都是——鼓励师生、生生之间的双向互动, 提高学生独立的自学意识, 培养浓厚的学习热情, 启发科学的遗传思维, 训练敏锐的学术眼光。还需要指出的是, 案例式教学对教师自身的专业功底和学术底蕴提出了严格要求, 教师要能尽可能地选择合适的精品案例, 既贴切课堂主题, 又具有较好的趣味性、启发性, 教师还要能够尽可能全面地掌握案例所能展示的全部内容, 正确合理地引导学生的思维。遗传学知识体系不断发展和完善, 遗传学教师也需要不断学习并提高自身。

现代大学教育应强调以学生为主体的教学模式, 遗传学教学亦是如此。实践证明, 优秀的案例式教学具有直观性好, 主动性强、启发性多的特点, 是传统教学方法的重要补充, 能够适应现代遗传学知识体系庞大、内容发展迅速的特点, 值得在高等学校推广。

参考文献

- [1] 刘祖洞. 谈谈遗传学教学的点滴经验 [J]. 遗传, 1982, 4(5) 35-37.
- [2] Hamer D H, Hu S, Magnuson V L, et al. A linkage between DNA markers on the X chromosome and male sexual orientation[J]. Science, 1993, 261(5119):321-327.
- [3] Rice G, Anderson C, Risch N, et al. Male homosexuality: absence of linkage to microsatellite markers at Xq28 [J]. Science, 1999, 284(5414):665-667.
- [4] Demir E, Dickson B J. Fruitless splicing specifies male courtship behavior in *Drosophila* [J]. Cell, 2005, 121(5):785-794.
- [5] Craig J M, Dow R, Aitken M. Harry Potter and the recessive allele. Nature, 2005, 436(7052):776.
- [6] Pauling L, Itano H A, et al. Sickle cell anemia, a molecular disease [J]. Science, 1949, 109(2835):443.
- [7] Collins F S. Positional cloning moves from perdditional to traditional [J]. Nat Genet, 1995, 9(4):347-350.
- [8] Waterland R A, Jirtle R L. Transposable elements: targets for early nutritional effects on epigenetic gene regulation [J]. Mol Cell Biol, 2003, 23(15):5293-5300.
- [9] Klein R J, Zeiss C, Chew E Y, et al. Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration [J]. Science, 2005, 308(5720): 385-389.
- [10] Gibson D G, Glass J I, Lartigue C, et al. Creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome [J]. Science, 2010, 329(5987):52-56.