

结合学科特色开展病理生理学 第二课堂教学的实践与体会

张 晔 张 海 王 燕 任安经 章卫平

在现代高等医学教育中,“第二课堂”科研实践活动作为“第一课堂”教学的有益补充和重要辅助形式,对促进学生的素质教育与能力培养具有不可替代的积极作用。与传统的“第一课堂”不同的是,“第二课堂”通常是在教学大纲或课程标准的要求范围之外,利用一定的教学资源,组织一定的学生群体,在“第一课堂”以外的时间,开展形式多样的科研实践活动,以拓宽学生的专业知识面,强化“第一课堂”的教学效果,同时着重进行科学思维与研究能力的基本培训,符合现代高等医学教育对培养高素质医学人才的总体要求。因此,如何构建有效可行的“第二课堂”科研实践与教学体系,已成为现阶段高等医学院校所面临的一个新的问题。

病理生理学是一门以研究疾病发生、发展、转归的规律和机制的科学。作为一门兼具理论性与实验性的基础医学学科,人类疾病的动物模型实验有着非常重要的研究地位。基因工程动物模型是新近出现的,通过基因工程方法复制人类疾病动物模型的重要技术手段^[1]。其中,以基因打靶技术“敲除”某个基因的小鼠为实验对象,观察该模型小鼠的表型及功能变化,分析其病理生理机制,这一方法,目前被誉为是新基因研究中的“黄金标准”^[2]。

本实验室主要利用小鼠基因打靶等技术平台,以新型锌指蛋白 ZBTB20 等转录因子为切入点,研究代谢性疾病、肿瘤和发育障碍等重大疾病的转录调控机制,拥有一支梯队合理、训练有素的青年研究团队^[3-5]。所在的病理生理学教研室建有比较完备的细胞学、组织学及分子生物学等专门实验室,拥有无特定病原体(specific pathogen free, SPF)级的动物房,育有 30 余种不同品系的基因敲除小鼠模型。近年来,我们结合自身的学科特色,围绕疾病动物模型在

病理生理学研究中的应用这一主线,在积极组织学生开展“第二课堂”活动的过程中,充分利用实验室的已有技术平台和实验资源,积极培养、发挥青年教员和研究骨干的施教能力,注重培养学生的科研素质及实践能力,激发学生对科学研究的兴趣,在病理生理学“第二课堂”科研实践与教学模式方面进行了一些新的探索和尝试,积累了一些经验和体会。现就一些做法和经验做简单的介绍。

一、组织与准备

“第二课堂”活动的指导老师,我们主要是由教研室在科研一线工作的讲师及高年资的研究生担任,而参与的学生,我们主要从已完成或正在进行病理生理学课程学习的临床医学专业本科及长学制学生中选取。通过自愿报名的形式,并结合带教老师的情况,选定参与“第二课堂”活动人数。随后,我们召开由实验室相关课题负责人及全体带教老师参与的“第二课堂准备会”,协调每位老师带教的学生、人数,明确带教老师的职责,根据老师个人的课题情况,初步规划学生的活动方向,并由带教老师具体传达、介绍第二课堂活动的形式及要求。

二、实施与管理

首先,我们组织同学进行实验室管理以及与实验动物相关基础知识的培训,包括实验物品的准备、实验小鼠饲养和繁育、实验动物福利,以及动物实验的操作规范;根据带教老师个人的研究方向、相关实验动物基因修饰的特点,由老师具体指导或推荐,组织小范围的文献阅读,了解转基因动物实验的研究背景。随后,由带教老师带领,我们组织同学观摩部分的动物实验,了解实验动物在诸如:肿瘤、发育、代谢性疾病等相关疾病模型中的研究方法,体会动物实验在病理生理学研究中的重要作用。带教老师则结合实验的进程,给同学分析研究设计与思路,让同学体会病理生理学研究是如何从整体、细胞及分子的不同水平,分析疾病的发生规律,并引导同学复习“第一”课堂的相关知识,促进“第一”课堂的学习。例如在

作者单位:200433 上海,第二军医大学病理生理学教研室

通讯作者:章卫平,主任,教授,博士生导师,电子信箱:wzhang@

smmu.edu.cn

糖尿病模型的小鼠实验中,我们监测小鼠的体重、血糖,进行葡萄糖糖耐量及葡萄糖刺激的胰岛素分泌实验,从整体水平分析小鼠葡萄糖代谢的病理特征;分离小鼠的胰岛并在体外进行不同作用环节下的胰岛素刺激分泌实验,从细胞水平分析小鼠糖代谢病理改变的发生环节;抽提小鼠胰岛的 mRNA 及蛋白质进行 RT-PCR、Western blotting 方法,从基因表达及蛋白质变化的分子水平,分析这些病理生理改变的发生机制。同学可以复习诸如糖代谢、氧化磷酸化、核酸及蛋白质的生物合成、细胞内信号转导等生物化学与分子生物学的相关理论知识,加深他们对“第一课堂”相关知识的认识与理解。另一方面,向学生介绍糖尿病作为严重人类健康和社会发展的重大疾病的发病特征及其基本的病理生理机制,以及在研课题的科学意义与创新性,使学生对科学研究有切身的感悟与思考。

然后,我们会由带教老师指导,组织同学进行“转基因动物的基因型鉴定”实验。“转基因动物的基因型鉴定”是通过对实验动物生物学样本(在我们的体系中,主要是剪取一小段小鼠的尾巴),经样本裂解(主要是使用含蛋白酶的裂解液裂解)、抽取其中的基因组 DNA(主要通过异丙醇抽提后,溶解于 DNA 缓冲溶液中),经含特定引物的 PCR 反应扩增,最后通过琼脂糖凝胶电泳,获得该动物的 DNA 电泳图谱,从而判定该动物的基因修饰特征。该实验原理相对简单,便于同学学习理解;但实验内容丰富,需要同学完成从动物采样、蛋白裂解、DNA 模版制备、PCR 反应、制胶、DNA 电泳及成像,到最后的基因型判读的多个步骤;且操作性要求高,需要同学掌握微量移液器的使用、PCR 反应体系的配置、制胶、电泳、成像等操作;实验可重复性好,利于同学练习、体会;同时结合实验过程,带教老师可以讲解基因修饰的相关知识,引导学生复习诸如 DNA 的复制与传递、PCR 的反应原理等相关的知识内容。

我们对学生的要求,不仅在于完成一些实验操作,而是从进入第二课堂活动伊始,就应有一个严谨、规范的科学研究习惯的培训和养成。首先,我们要求参与学生的所有操作都严格按标准操作流程(standard operating procedure, SOP)进行,无论是实验前物品的准备,实验中的相关操作,以及实验结束后的物品归位,都要按实验室的规定进行。其次,带教老师会指导同学如何规范地书写实验记录,包括重要的实验条件、实验参数、反应体系、实验结果(包括相关图

表的制作),以及结果的分析;定期组织同学以电子幻灯片的形式,对实验情况进行阶段性总结,方便老师了解同学的实验进展。

在实验之余,我们鼓励同学参与实验室的一些学术活动,如课题组的文献学习报告会和课题讨论会,体会如何精读重要的研究文献,领会作者的研究思路、实验设计与组织等,锻炼他们的科研思维能力。经过一段时间的学习活动,同学可初步奠定了一定的理论基础,完成较为规范、系统的实验培训及操作实践,同时对“第二课堂活动”的内容及要求有了深入的理解,而带教老师对同学的个人特点也有了比较全面的认识。因此,带教老师将根据同学各自的优势,结合他们自身的要求,对下一阶段的活动加以引导与区分。

对于有较强文献阅读、总结能力的同学,我们组织他们进行更为深入的研究论文学习,由带教老师指导,就相关领域中的某个研究方向阅读并撰写一篇小型论文综述;对于操作能力强,前期实验完成好的同学,我们放手让他们承担一些实验动物的基因型鉴定工作,在他们时间、精力许可的范围内,提出与实验室工作人员一样的标准,即在一定的时间内,准确、高效地完成基因型鉴定,汇报结果,并将他们的实验记录收录于实验室的工作记录中;对于综合素质突出、且自身也有意愿的同学,我们将提供相应的平台,重点围绕与实验室动物模型相关的病理生理学表型及其机制分析,支持他们思考并撰写研究方案,进行更为深入且可行的小型课题研究,根据实验的具体情况,指导同学进行相关的组织学、细胞学及分子生物学实验,完成实验记录,并以此为契机,推荐他们参与诸如:学校“大学生创新能力培养计划”等小型研究课题的申请,更好地培养、锻炼他们的科研能力。

在每个学期的结束,我们还要组织阶段性的“第二课堂活动总结会”,每位带教老师汇报“第二课堂活动”的实施与完成情况,为下一步的指导工作,讨论并提出方案。

三、实施体会与思考

通过这样一套列规范、有序,且富有学科特色的活动体系,我们的“第二课堂”活动取得良好的效果。首先,参与的同学无论在科学思维还是操作技能等方面,都获得了很好的培训,对于科研活动也有了更为深入的体会;其次,通过观察、参与动物实验,同学可以更为直观地了解模型动物的病理生理改变,体会其

在疾病相关发病机制研究中的作用及意义,同时也加深了他们对于“第一课堂”相关知识的认识与理解;第三,多样的活动形式与内容,特别是小型课题的设计与申报,更好地激发了同学自主学习、自主研究的兴趣与动力,锻炼了他们的创新能力;第四,通过“第二课堂”活动也很好地锻炼了带教老师的组织、协调与管理能力,为今后更好地参与、领导科研项目的实施打下坚实的基础;第五,由于活动的组织与实施,我们充分依托实验室已有的科研平台和在研课题,同学还可以获得校级小型课题的部分资助,因此额外的经费投入有限,但是成效明显。

自2005年“第二课堂”活动改进实施以来,已有近50人次学生参与,目前仍有多名同学活跃在不同的课题小组中;已发表综述3篇,尚有多篇文章正在整理修改中^[6-8];有4名同学的研究课题分别于2009、2010、2011年获得了学校“大学生创新能力培养计划”项目的资助,相关工作正在有序进行中。这些成绩表明,以学科特色为体系,以实验室的研究特点为依托,开展病理生理学“第二课堂”活动的策略是行之有效的,同时我们也将在今后的工作中,进一步发掘这一体系的优势与潜能,为更好地培养高素质、创新型医学人才贡献力量。

参考文献

- 1 金惠铭,王建枝. 病理生理学[M]. 7版,北京:人民卫生出版社,2008;1-2
- 2 Capecchi MR. Gene targeting in mice; functional analysis of the mammalian genome for the twenty-first century[J]. Nat Rev Genet, 2005, 6(6):507-512
- 3 Xie Z, Zhang H, Tsai W, *et al.* Zinc finger protein ZBTB20 is a key repressor of alpha-fetoprotein gene transcription in liver[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2008, 105(31):10859-10864
- 4 Sutherland AP, Zhang H, Zhang, Y, *et al.* Zinc finger protein Zbtb20 is essential for postnatal survival and glucose homeostasis[J]. Mol Cell Biol, 2009, 29(10):2804-2815
- 5 Xie Z, Ma X, Ji W, *et al.* Zbtb20 is essential for the specification of CA1 field identity in the developing hippocampus[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2010, 107(14):6510-6515
- 6 王斌,章卫平. 瘦素调节下丘脑神经肽 Agouti 相关蛋白表达的研究进展[J]. 第二军医大学学报, 2009, 30(5):569-572
- 7 秦升,金百翰,魏茜,等. 心血管系统中 miRNA 的作用[J]. 医学综述, 2010, 16(5):644-646
- 8 杨復唐,闫亚敏,李忆东. MicroRNA 在乳腺癌中的作用[J]. 国际病理科学与临床杂志, 2010, 30(4):346-350

(收稿:2011-08-26)

(修回:2011-09-04)

形态学实验教学创新点探究

王冰 李连宏 赵薇 唐建武

实验教学作为高等院校教学不可或缺的重要组成部分,在培养学生综合素质和创新能力方面所起到的重要作用,是其他任何教学形式都无法替代的^[1]。医学是实践性很强的学科,教师应根据学生的需求适时调整授课重点,及时引进新的实践环节和方法,把创新教育和教育创新融入每节实验课中,它既是时代发展的要求,也是教改不断深入的要求,对教学效果具有很大影响力。为此,笔者基于形态学实验课—

“小鼠腹腔积液肝癌淋巴道转移实验研究”,浅谈教学创新点的挖掘。

一、在实验准备方式上求新

实验准备就是把实验材料、试剂在课前由教师按书本上要求准备好,学生按照材料、书本的步骤进行机械操作,这种教学没有给学生留有思维的空间和余地,抑制了学生学习的主动性和思考的独立性。而在实验准备方式上求新、求变,就是要引导学生在实验课伊始就参与实验,自主学习。

1. 学生参与预实验:预实验是在实验课程进行之前所作的一系列关于实验的准备工作,通常由实验课带教教师和实验技术人员参加。让学生参与实验的准备过程也是科学探究的过程。通过参与预实验,学生知道实验并不是简单的加加减减,完全按照课本上的叙述去做是不行的,比如配置染液时染料必须捣

基金项目:国家质量工程项目““医+X”复合人才培养模式创新实验区”;辽宁省教育科学“十一五”规划重点课题(JG10DA005);大连医科大学2009年度教改课题

作者单位:116044 大连医科大学医学形态学实验室(王冰、赵薇);病理学教研室(李连宏、唐建武)

通讯作者:唐建武,教授,博士生导师,电子信箱:jwc@dlmedu.edu.cn