

生物学教学
Biology Teaching
ISSN 1004-7549,CN 31-1009/G4

《生物学教学》网络首发论文

题目：大概念教学视角下“蛋白质工程的原理和应用”教学设计
作者：王坤，谢建华，陈欣
网络首发日期：2024-01-17
引用格式：王坤，谢建华，陈欣．大概念教学视角下“蛋白质工程的原理和应用”教学设计[J/OL]．生物学教学．
https://link.cnki.net/urlid/31.1009.G4.20240115.2311.014



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

网络首发时间：2024-01-17 10:32:30
网络首发地址：https://link.cnki.net/urlid/31.1009.G4.20240115.2311.014

大概念教学视角下“蛋白质工程的原理和应用”教学设计

王　坤　谢建华　陈　欣　(广东省广州市第六中学　广州　510300)

摘　要　以“转基因抗虫棉的培育和应用”情境贯穿大概念“基因工程赋予生物新的遗传特性”的学习，在“蛋白质工程的原理和应用”一节的教学中，以“改造 Bt 蛋白，增强杀虫效果”为主要任务，引导学生在解决问题的过程中，深刻理解蛋白质分子结构与功能的关系，初步建构蛋白质工程的概念，同时应用概念尝试设计抗新冠病毒药物蛋白，发展完善概念，以达到对蛋白质工程概念的深度学习以及结构与功能观、生命信息观的培养。

关键词　大概念教学　蛋白质工程　Bt 蛋白改造　高中生物学

Teaching Design for “Principles and Applications of Protein Engineering” from the Perspective of Macro-concept Teaching

WANG Kun, XIE Jianhua, CHEN Xin
(Guangzhou No.6 Middle School, Guangzhou 510300)

Abstract　In the context of “cultivation and application of transgenic insect-resistant cotton”, the overarching concept of “genetic engineering endowing organisms with new genetic traits” is integrated into the learning experience. Within the section addressing “Principles and Applications of Protein Engineering”, the main task is centered on “modifying Bt protein to enhance insecticidal effects”. This approach guides students to deeply understand the relationship between protein molecular structure and function in the process of problem-solving while laying the groundwork for their understanding of protein engineering. Moreover, these concepts are applied to attempt the design of antiviral protein for COVID-19, deepening their insights and nurturing a holistic understanding of protein engineering, structural-function relationships, and the essence of biological information.

Keywords　Macro-concept teaching, Protein engineering, Bt protein modification, High school biology

1　教学内容分析及设计思路

“蛋白质工程的原理和应用”是人教版高中生物学教材选择性必修 3 第 3 章第 4 节的内容，对应到课标中大概念“基因工程赋予生物新的遗传特性”下的次位概念“概述人们根据基因工程原理，进行蛋白质设计和改造，可以获得性状和功能更符合人类需求的蛋白质；举例说明依据人类需要对原有蛋白质结构进行基因改造、生产目标蛋白的过程”。

在大概念的视角下，采用“转基因抗虫棉的培育和应用”情境贯穿本章的学习，通过突出主干，保持学生学习的连贯性，根据课标要求在每节中提出与转基因抗虫棉相关的不同核心问题，并设计相应的学习任务或活动(图 1)，在清晰的教学线索下，将问题链结合情境依次展开，不仅使学生保持新鲜感，也能使不同次位概念有机整合，通过解决真实情境中的真实问题来逐层推进，让学生清晰的感受概念发展和建构的过程，准确把握章节的主干知识，突出大概念的整体性。

蛋白质工程是对基因工程的提升和发展，学生已经了解了基因重组所需的基本工具、操作流程，在“转基因抗虫棉的培育和应用”的情境贯穿下，本节提出了核心问题：棉铃虫对转基因抗虫棉产生了抗性、Bt 抗虫蛋白毒力下降，如何解决？此任务需要学生站在科学家的视角，在对蛋白质结构规律及结构与功能关系深刻理解的基础上结合基因工程相关知识来完成，在引导学生解决问题的过程中，逐步培养学生建立结构与功能观、生命信息观，培育归纳推理、对比的科学思维，初步建构蛋白质工程的概念。随后提出新问题“蛋白质工程仅能改造自然界已有的蛋白质吗？”学生应用概念尝试设计人工蛋白质“抗新冠病毒药物蛋白”，发展完善概念，以达到对蛋白质工程概念的深度学习。

2　教学目标

基于课程标准的内容要求、学业要求和学业质量标准，并围绕培养学生核心素养的要求，制订了如下教学目标：

(1) 通过完成“改造 Bt 蛋白，增强杀虫效果”的任务，由蛋白质的功能推测相应结构，再进一步推测氨基酸序列和基因序列，发展结构与功能观、信息观。

(2) 通过由改造 Bt 蛋白和设计人工蛋白质的流程归纳总结改造一般蛋白质的思路，发展归纳与推理的科学思维。

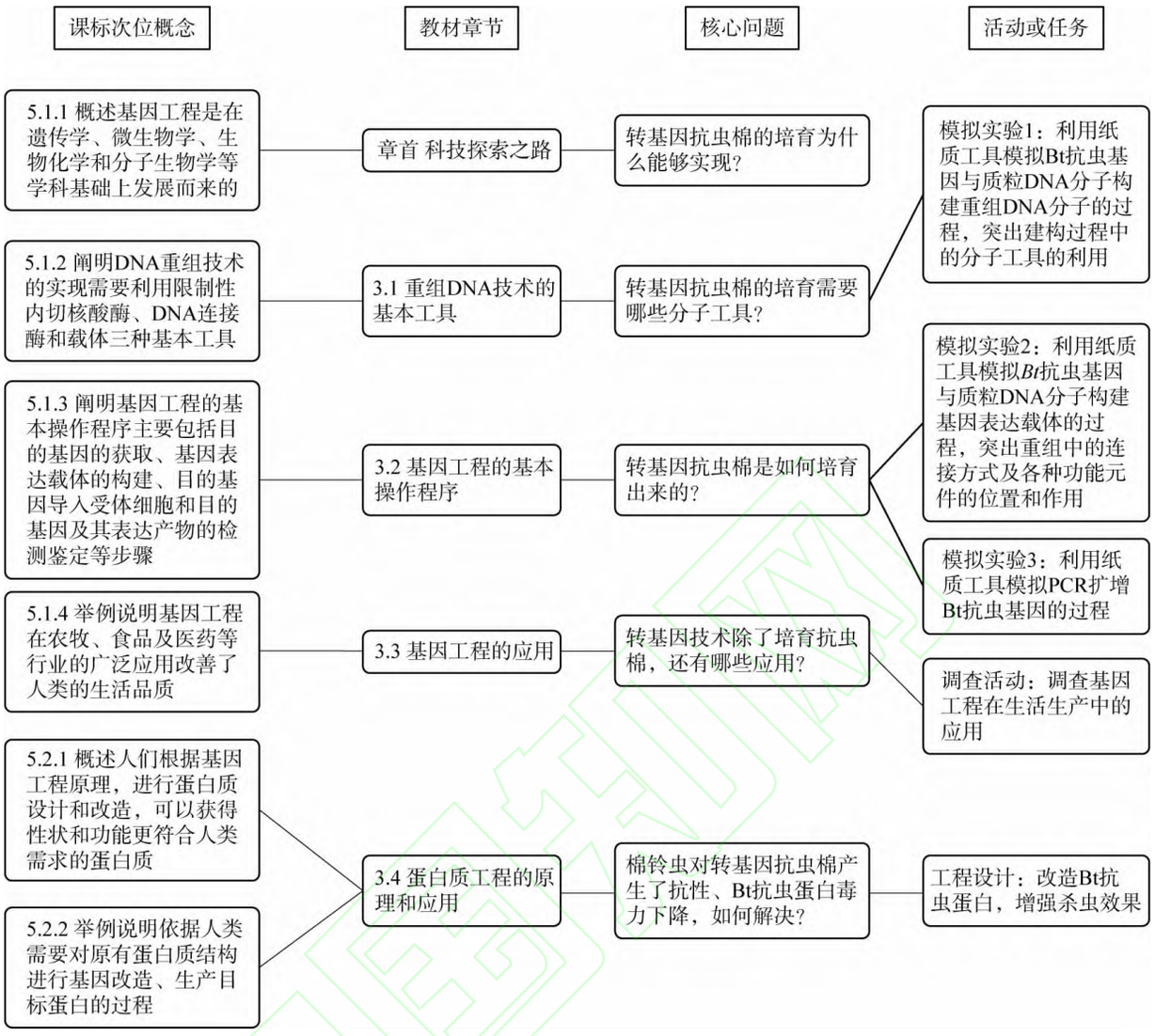


图 1　大概念的视角下“基因工程”的问题及活动设计

(3) 通过将蛋白质工程迁移运用到新情境“设计抗新冠病毒药物蛋白”中,尝试提出生产目标蛋白的工程学构想,培养解决生产生活中实际问题的能力,提升社会责任感。

3　教学过程

3.1　承接“抗虫棉”情境,发现“真实”问题　教师提出转基因抗虫棉已在全球范围内取得了巨大成功,但是 Bt 抗虫蛋白存在毒力有限、害虫对 Bt 蛋白的抗性上升等诸多问题,引导学生思考如何解决。学生根据以前所学知识,从提高 Bt 抗虫基因表达、增多 Bt 抗虫基因数目、田间轮作、套作等角度提出解决策略。教师在肯定学生后,介绍当前蛋白结构研究方面的进展: 根据氨基酸序列确定蛋白质结构一直是生物学领域的一大难题,但随着晶体学技术、X 射线衍射技术、核磁共振技术等广泛应用于生物大分子(如蛋白质、DNA)结构研究,科学家破解了越来越多的蛋白质三维结构,基于对大量蛋白质结构的汇总分析,一些结构规律及结构与功能间的关系也逐渐被揭示。此时,科学家借助 AI 技术对大数据分析的强大功能,开发出了能基于已有数据准确预测折叠蛋白质结构的软件“Alphafold”,并于 2021 年 8 月登上了 *Nature* 的封面[1]。随后,教师布置任务: 基于对蛋白结构与功能的较深入了解,部分科学家提出了通过改造 Bt 蛋白结构来提高其杀虫功能的解决思路。请学生尝试推测科学家“改造 Bt 蛋白,增强杀虫效果”的可能思路。

设计意图: 通过了解科学家使用生物信息学和物理学等方法来解决生物学问题,让学生认同重大的科学技术成就,往往是打破学科壁垒、在各种思维方式的交叉中产生的,随着学科之间的相互渗透,教会学生用全面、多角度的眼光来看待和解决问题,同时教师提出改造 Bt 蛋白的思路,激发学生探索生命奥秘的兴趣。

3.2　完成“改造 Bt 蛋白，增强杀虫效果”任务，建构概念　具体的教学环节如下：

3.2.1　利用结构与功能观、生命信息观，进行 Bt 蛋白质改造　教师展示 Bt 蛋白结构与功能的相关资料，资料 1：不同于人类肠道的酸性环境，昆虫的肠道为碱性环境，Bt 抗虫蛋白被分解为多肽后，在碱性环境中多肽与害虫肠上皮细胞的特异性受体结合，导致细胞膜穿孔，使害虫渗透压失衡而死亡；资料 2：Bt 抗虫蛋白包含三部分结构，其中结构Ⅰ由多个 α 螺旋组成，5 号 α 螺旋（α5）中央疏水、且其螺旋长度足以跨过 3 nm 厚的细胞膜的疏水区，而结构Ⅱ、Ⅲ并未发现足够长度的疏水区域，研究人员推测结构Ⅰ可能参与昆虫肠上皮细胞膜中孔道的形成（图 2）[2,3]。此后，提出问题：研究人员推测结构Ⅰ可能与昆虫肠上皮细胞孔道的形成有关，这种推测合理吗？依据两则资料及图 2，学生能找到相关信息：结构Ⅰ中 5 号螺旋能够跨过细胞膜的疏水区，而结构Ⅱ、Ⅲ并未发现足够长度的疏水区域，故结构Ⅰ与孔道形成相关的推测是合理的。

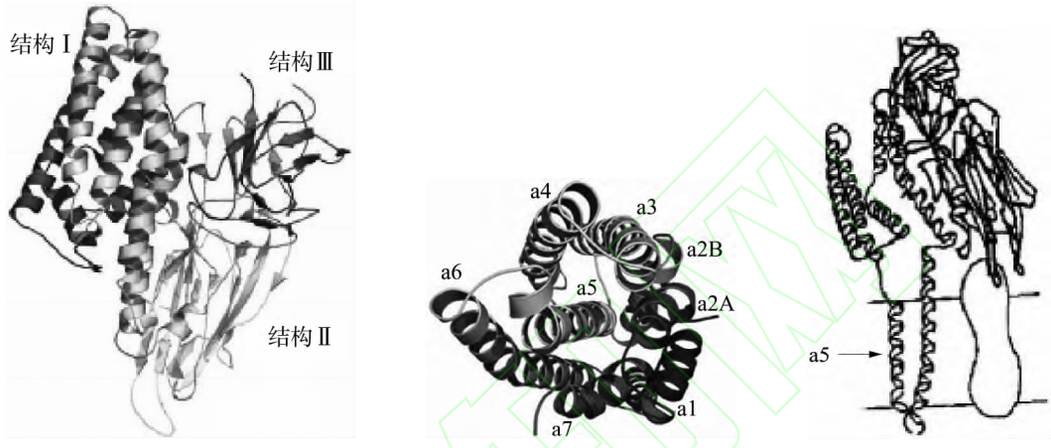


图 2　Bt 抗虫蛋白（A）、结构 I（B）和 Bt 抗虫蛋白插入质膜的“铅笔刀模型”（C）示意图

此后，教师再展示资料 3：Bt 抗虫蛋白结构Ⅰα5 螺旋通过 6 聚体的形式，即以 α5 螺旋的亲脂侧向外、亲水侧向内形成亲水离子通道，由于第 168 位的组氨酸残基存在于疏水表面的中间，对于 6 聚体的稳定存在非常重要（图 3），研究人员推测：氨基酸的改变可能会引起蛋白质空间结构的细微差异和功能的改变，他们尝试用疏水性更强的精氨酸代替组氨酸来对 Bt 抗虫蛋白进行改造[4]。随后，教师提出引导性问题串：精氨酸代替 168 位组氨酸，对 Bt 抗虫蛋白结构可能产生何种影响？从难易程度、可持续性角度考虑可以直接对蛋白质进行改造吗？如果要将 Bt 抗虫蛋白的改造成果应用到生产实践中去，还要做哪些工作呢？学生通过资料阅读，并在问题串的引导下，了解氨基酸的序列会影响蛋白质的空间结构，且 168 位的组氨酸位于疏水区的中央，对于 6 聚体的稳定存在非常重要，若用疏水性更强的精氨酸代替，推测可能会使 6 聚体的空间结构更加稳定。学生从难易程度、可持续性的角度再进一步对比分析改造基因和改造蛋白质的差异，一致同意应对基因进行改造以持续获得新 Bt 蛋白。

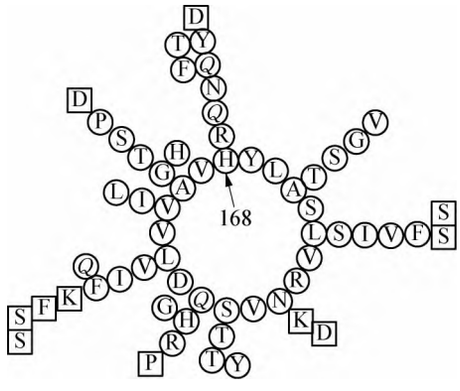
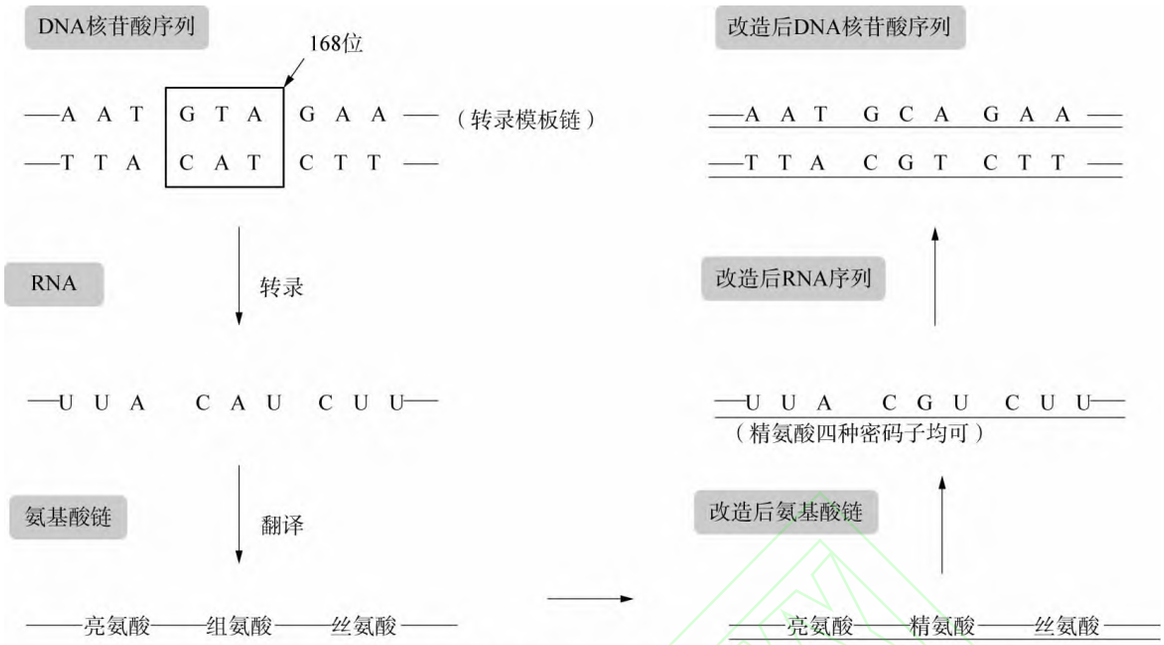


图 3　Bt 抗虫蛋白的部分氨基酸序列

基于上述铺垫，当学生从科学家的视角分析理论依据后，并能绘制出 Bt 蛋白改造的流程图（图 4）；并且，小组讨论分析后能明确：改造成果应用到生产中后，还需要经过转基因操作、毒力检测等步骤。最后，教师展示科学家对 Bt 抗虫蛋白改造后的成果，即该蛋白对烟草天蛾的毒性提高了 3 倍；并请学生将自己的设计与科学家的思路进行比较。

设计意图：通过资料 1 和资料 2 的思考，引导学生认识到蛋白质的功能是与相应的结构相适应的，通过对资料 3 的分析和改造基因序列信息的过程，引导学生回顾中心法则中基因序列决定氨基酸序列、氨基酸的序列进一步决定蛋白质空间结构的规律。而在改造



提示：UUA、CAU、CUU分别是亮氨酸、组氨酸、丝氨酸的密码子，CGU、CGC、CGA、CGG是精氨酸的密码子（四种密码子在棉花植株中均可使用）。

图 4　通过改变基因序列改变蛋白质的氨基酸序列

Bt 蛋白的过程中，则是先预期功能→预测相应结构→预测氨基酸序列→改造基因序列的过程，是中心法则的逆向思维，培养学生生命观念中的结构与功能观、生命信息观。

3.2.2　利用归纳推理思维，建构蛋白质工程概念　教师介绍其他科学家应用相同的思路对 Bt 蛋白进行的改造，例如：将 Bt 蛋白中第 372 位的天冬酰胺残基用丙氨酸或甘氨酸替换后，对舞毒蛾幼虫毒性提高了 8 倍；将 Bt 蛋白中第 282 位、第 283 位的丙氨酸和亮氨酸用甘氨酸和丝氨酸取代，对舞毒蛾毒力提高 7 倍[5]。此后，引导学生以 Bt 抗虫蛋白的改造为例，归纳改造蛋白质的基本思路（图 5）。



图 5　归纳改造蛋白质的基本思路

设计意图：通过由改造 Bt 蛋白的流程总结概括出改造一般蛋白质的流程，意在培养学生归纳推理的科学思维，并建构蛋白质工程的基本概念，体会蛋白质的功能与结构相适应、蛋白质的结构由氨基酸的序列决定、最终由基因序列决定的结构与功能观和生命信息观。

3.2.3　利用对比思维，明晰重要概念间的区别联系　教师提出问题：蛋白质工程是在基因工程的基础上发展起来的，两者之间的区别与联系是本节的重难点，请基于上述蛋白质工程的基本思路，说出基因工程和蛋

白质工程在利用苏云金杆菌方面有哪些不同？又有哪些联系？学生分别从 Bt 抗虫基因和 Bt 抗虫蛋白两个角度入手，对比分析两个重要概念的区别：表达的蛋白质是否是自然界已存在的，联系在于：蛋白质工程仍需要转基因操作，故蛋白质工程是第二代的基因工程。

设计意图：由 Bt 蛋白改造的实例出发，学生能更直观地辨析基因工程和蛋白质工程两概念间的区别联系，使抽象的概念具体化，同时培养学生对比分析的科学思维。

3.3 提出“生产人工抗新冠病毒药物蛋白”任务，应用概念 具体的教学环节如下：

3.3.1 利用演绎推理思维，设计生产人工蛋白 教师提出新问题：蛋白质工程仅能改造自然界已有的蛋白质吗？能否制造出新的蛋白质？待学生讨论并表达自己的观点后，教师给出资料 4：我国科学家揭示了新冠病毒依赖表面的 S 蛋白中 RBD 结构与人体的宿主细胞识别结合，研究人员推测若设计药物结合 RBD 结构，则可能抑制新冠病毒的入侵。随后，请学生结合资料完成“利用蛋白质工程生产抗新冠病毒的药物蛋白”的任务。学生以小组为单位，以归纳的改造蛋白质的基本思路，尝试设计人工蛋白质。最后，教师播放华盛顿大学研究团队开发软件设计抗新冠病毒蛋白质的过程，学生体会科学家与自己设计的思路的异同。

设计意图：通过设计人工的蛋白质，将新习得的蛋白质工程的概念演绎推理、学以致用，达到对概念的深度理解，同时增强解决生产生活中实际问题的能力，提升社会责任感。

3.3.2 利用归纳推理思维，完善蛋白质工程概念 以设计抗新冠病毒蛋白质过程为例，教师引导学生在改造蛋白质思路的基础上归纳补充设计人工蛋白质的思路，完善总结为蛋白质工程的总体思路（图 6）。

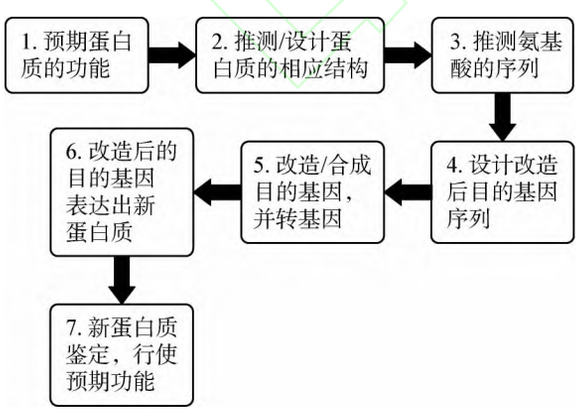


图 6 补充完善蛋白质工程的基本思路

设计意图：学生将设计新冠病毒药物蛋白的过程抽象概括成概念，充分锻炼了归纳推理的科学思维。

4 教学反思

大概念教学视角下的教学具有整体性、结构性、连续性等特点，它的实现需要有大情境、大问题，并强调在真实的问题情境下进行概念的学习。通过在大情境中将大问题分解并逐层推出，可以避免知识和思维的碎片化和浅表化，让学生更清晰的感受概念发展和建构的过程。但大概念教学也存在情境创设难度大和理论深度较高的问题，同时它要求教师更加系统地厘清各级概念之间的联系，设计出对应课标次位概念的核心子问题，通过对学习任务或活动的组织来落实对概念的深度学习。对一线教师来说，可以通过加强集体备课和讨论交流，关注学术前沿，注重积累一些更贴合教学主题、更有时效性、更能激发民族自豪感等的“生活实践”或“学习探索”的情境，为大概念教学提供教学的灵感。

（基金项目：广东省 2021 年度中小学教师培训中心科研课题“基于核心素养的高中生物学大概念教学策略研究”，No.GDP－2021－G006；广州市教育研究院 2021 年度科研课题“基于核心素养的高中生物学大概念教学设计研究”，No.21BJXP2121；广州市教育研究院 2020 年度教育政策研究课题“基于教研医区域合作和 STS 教育理念的高中生物‘健康生活’校本课程实践研究”，No.ZCYJ20002）

课堂实录 ⓔ 电子资源

主要参考文献

[1] JUMPER J, EVANS R, PRITZEL A. Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold [J]. Nature, 2021, 596(7873): 583－589.

[2] 吕 媛.苏云金芽胞杆菌 Cry1Ac 蛋白结构域Ⅲ的定点突变及结构与功能研究[D].长沙：湖南师范大学，2016：39.

[3] ZAVALA LE, PARDO-LÓPEZ L, CANTON PE, et al. Domains II and III of Bacillus thuringiensis Cry1Ab toxin remain exposed to the solvent after insertion of part of domain I into the membrane [J]. The Journal of Biological Chemistry, 2011, 286(21): 19109－19117.

[4] WU D, ARONSON AI. Localized mutagenesis defines regions of the Bacillus thuringiensis delta-endotoxin involved in toxicity and specificity [J]. The Journal of biological chemistry, 1992, 267(4): 2311－2317.

[5] 刘 明，束长龙，高继国，等.蛋白质工程在苏云金芽胞杆菌 Cry 毒素改良中的应用[J].中国农业科技导报，2010，12(4)：24－28.