

从高考题看基因工程教学策略

——以2023年高考理综卷生物学第6题为例

广东省深圳中学(518000) 林易凡 刘越*

摘要 以2023年高考理综卷生物学第6题为例,在试题解析与难点分析的基础上,讨论题目对基因工程教学的引导作用,提出符合核心素养培养目标的教學策略。

关键词 限制酶;DNA连接酶;核心素养;教学策略;基因工程

文章编号 1005-2259(2024)9z-0078-03

2019年教育部颁布的《中国高考评价体系说明》中明确提出了“一核”“四层”“四翼”的高考评价体系,考查的核心目的是立德树人、服务选才、引导教学^[1]。笔者以2023年全国理综卷生物学第6题为例,分析新高考背景下此题对高考评价要求的体现,并以此题为出发点,谈谈对相关內容教学的看法。

1 原题呈现

题目 某同学拟用限制酶(酶1、酶2、酶3和酶4)、DNA连接酶为工具,将目的基因(两端含相应限制酶的识别序列和切割位点)和质粒进行切割、连接,以构建重组表达载体。限制酶的切割位点如图1所示。

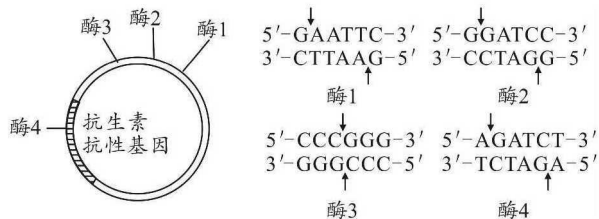


图1

下列重组表达载体构建方案合理且效率最高的是 ()

A. 质粒和目的基因都用酶3切割,用*E. coli* DNA连接酶连接

B. 质粒用酶3切割、目的基因用酶1切割,用T4 DNA连接酶连接

C. 质粒和目的基因都用酶1和酶2切割,用T4 DNA连接酶连接

D. 质粒和目的基因都用酶2和酶4切割,用*E. coli* DNA连接酶连接

解析 本题涉及的必备知识有4个:(1)酶切不能破坏抗性基因。酶切连接后形成的完整重组载体需要进一步转入受体细胞,为实现后续实验目的,此步骤不能破坏载体(质粒)中的关键结构和目的基因的完整性。(2)两种DNA连接酶的区别。两种连接酶中,*E. coli* DNA连接酶只能连接黏性末端,而T4 DNA连接酶既可以连接黏性末端,也可以连接平末端。酶切产物必须产生平末端或者相同的黏性末端才能相互连接。酶2和酶4可以切出相同的黏性末端,互相之间是可以连接的。(3)单酶切与双酶切的差异。每个限制酶一般都有特定的识别序列和切割序列,题目列举的酶1(*EcoR* I)、酶2(*Bam*H I)、酶3(*Sma* I)、酶4(*Bgl* II)中其切割序列恰好都位于识别序列之内,且识别序列都是回文序列。这导致的结果就是分别用酶1、2、4切割后两侧产生的黏性末端旋转180°后完全相同,这就与酶3切除出的平末端一样,并没有目的片段连接的方向特异性。而在基因表达过程中,假如需要将目的片段连接在已构造好的启动子后,是需要考虑方向的。所以使用题中这类限制酶,单酶切是无法确保连接序列的方向性的,只有使用产生不同黏性末端的两种限制酶进行酶切,才能确保连接的方向

* 通讯作者:刘越(1974—),女,大学本科学历,高级教师,E-mail:yliu@shenzhong.net

向。然而实验目的不同,决定了连接是否需要考虑方向。一般的克隆载体在连接时是不需要特别考虑目的片段连接的方向问题的,且单酶切也有一半的可能性以研究者需要的方向连入,因此这不成为判断选项正确与否的关键依据。(4)平末端与黏性末端的特性。如前所述,平末端和黏性末端主要决定了连接能否区别方向,此外,两种末端还影响后续选择的 DNA 连接酶种类。

各选项分析如下:*E. coli* DNA 连接酶只能连接黏性末端,由酶3切割得到的平末端不能由该 DNA 连接酶连接,A选项错误;酶1与酶3分别产生黏性末端与平末端,不能直接用 DNA 连接酶相连,若要连接,需要补平后进行,B选项错误;酶1和酶2的切割既不会破坏载体(质粒)内部的抗性基因,切割出的黏性末端也能够匹配 T4 DNA 连接酶的连接方式,C选项正确;酶4的切割会破坏载体抗性基因,D选项错误。

2 试题难点

首先,考生是否能准确理解题目中的概念是解答本题的第一道“门槛”。如何为载体?何为目的基因?载体和目的基因上各限制酶的酶切位点分布于何处?图中绘制的带有抗生素抗性基因的是

待连接载体(质粒),目的基因图中并未给出。题目明确给出目的基因两侧含相应限制酶位点,“相应”即包括相关的酶1~酶4。

其次,上述的知识点中,“黏性末端与平末端区别”“两种 DNA 连接酶的区别”都是人教版选择性必修3教材的内容,而“关键结构需保证完整,不能有酶切位点”“平末端或者相同的黏性末端才能相互连接”是酶切连接的基本原理中隐含的知识点。考生只有对教材中的知识点准备应该相对充分,如能理解基因工程酶切连接的过程和过程中的相关限制,则可以正确理解后面两点。

最后,在大部分日常教学中,并不会提及单酶切与双酶切的区别,因此单、双酶切的问题可能会干扰考生的判断。此外酶2和酶4是同尾酶,会切出相同的黏性末端,所以也可能干扰考生对D选项的判断。

3 试题考查内容与课标之间的联系

高考考查的内容在《中国高考评价体系说明》中被归纳为“四层”,其中的必备知识与关键能力是以学科素养为导向的。对比课标中的要求并分析学科素养在考题中的体现,将有利于学生清楚了解本题所考查的知识与能力(表1)。

表1 解答本题所需的知识和能力层次及对应的课标和核心素养要求

必备知识	关键能力	相关课标要求	体现主要核心素养
限制酶与 DNA 连接酶在重组载体构建中分别起切割和连接双链 DNA 分子的作用	理解限制酶不能破坏目的基因或载体中的关键片段	5.1.2 阐明 DNA 重组技术的实现需要利用限制性核酸内切酶、DNA 连接酶和载体3种基本工具	基于生物学知识的演绎推理能力(科学思维) 对现实问题进行实验设计、方案实施的能力(科学探究)
限制酶可能切出平末端与黏性末端	理解 DNA 连接酶需要作用在平末端或相同的黏性末端,如果是黏性末端,则突出碱基的互补配对是 DNA 连接酶催化磷酸酯键形成的前提	5.1.3 阐明基因工程的基本操作程序主要包括目的基因的获取、基因表达载体的构建、目的基因导入受体细胞和目的基因及其表达产物的检测等步骤 ^[2]	
<i>E. coli</i> DNA 连接酶只能连接黏性末端,T4 DNA 连接酶既能连接平末端,又能连接黏性末端			
产生两个不同黏性末端的双酶切可以区分连接的方向	理解大多常用的限制酶切割回文序列后产生的黏性末端中心对称		

经过对比分析可以发现,本题考查的知识与能力覆盖了课标5.1.2的主要要求,而且解答题目需要逻辑推理能力,能够体现科学思维素养的要求。表1总结出考题所体现的关键能力是建立在掌握必备知识基础之上的,需结合逻辑推理,综合考虑

整体与部分、结构与功能联系而获得的。因此本题在考查深度、覆盖课标要求方面做得非常到位。

4 试题引导教学的作用

讨论本题引导教学的作用前,首先需要明晰课标的内涵。笔者认为,课标中提出的“阐明 DNA 重



组技术实现需要利用限制酶和 DNA 连接酶”不能理解为“阐明限制酶、DNA 连接酶的作用”。课标的表述关注的是限制酶和 DNA 连接酶在基因工程中的整体作用,即表 1 中必备知识的第一条,考生知道限制酶起“剪刀”的作用、DNA 连接酶起“针线”的作用即可。人教版教材也是在课标的基础之上,着眼基因工程发展历史中早期的应用场景,以 *EcoR I*、*Sma I*、*E. coli* DNA 连接酶、T4 DNA 连接酶为例介绍了最基本的限制酶和 DNA 连接酶的应用方式,这是教材对课标要求的合理延伸。在教学中既不能机械地将限制酶酶切产物分为黏性末端和平末端两种,分别对应不同 DNA 连接酶,也不能把课堂变为讲“基因工程原理”,不分条件地把各种类型的限制酶分门别类地详细介绍。

此外,基因工程相关内容是培养学生科学研究素养的理想模块。之所以说“理想”,是因为基因工程本身的工程学属性与科学探究素养中对现实问题进行设计、解决的要求相契合。最理想的方式是将基因工程教学方式回归工程学的教学模式,将教学重点放在利用现有知识设计流程,解决实际问题方面。例如,实践中对限制酶和 DNA 连接酶的选择应当是比较灵活的,除了目的片段和抗性基因中不能出现外,还需要综合考虑酶切效率、成本等多方面因素。即使选择本题 B 选项类似的技术路线,分别生成了黏性末端和平末端,也可以通过先切平再连接、加特异性接头等方式实现连接的目的^[1]。所以如何在教学中使学生理解限制酶和 DNA 连接酶的工具属性,在理解基础上对流程再优化,对技术路线进行改造,形成解决实际问题的能力,是基因工程部分教学的关键。基于以上分析,笔者建议设置有特定挑战的任务,如需要选择特殊的限制酶才能实现的连接组合,通过实际动手操作酶切连接过程的方式完成教学是比较好的模式;或设置项目式学习的目标,由学生主动完成,能使学生充分认识相关酶的“工具”属性和工程学的基本原理,从而更好地落实相关核心素养的培养目标。

本题较好地完成了《中国高考评价体系》中要求的“引导教学”的作用。题目是从一个重组载体构建的问题中抽象出来的,考查的酶切位点都是实

践中常见的酶切位点,题目的情境是真实、有效的。然而,理想的命题、教学情境应包括以下特征:关注学科核心素养的达成;有利于组织以探究为特点的主动学习;注重科学、技术、社会之间的关系;注意生物学与其他自然科学或人文社会科学间的联系;融入对生物科学史和科学本质的学习^[3]。以这些要求为参考,笔者认为本题能够做得更好。以限制酶的酶切特点为例,相当一部分的限制酶都识别六碱基的回文序列,在识别序列内切割 DNA,并形成对称的黏性末端。笔者认为,学生学习和思考的重点不宜过多放在哪些限制酶是同尾酶,而应该放在为什么限制酶识别的是回文序列,切割出的是对称结构;不宜过多放在哪些酶的切割序列在识别序列之外,而应放在酶如果能够切割识别序列之外的序列,应该具有什么特点;不宜过多放在哪些酶能够识别四碱基、八碱基,而应该放在为什么识别的碱基数目一定得是 4 个、6 个或 8 个。简而言之,学习的重心应该直指科学本质,而非过分纠结表面规律与细节。我们希望学生能够通过对其切割特点的分析,提出此类限制酶有同源二聚体对应结构的猜想;希望学生通过对酶结构的思考和推理,逐步分析得出限制酶的工作原理;希望学生能够通过对其工作原理的探索,逐渐培养认识规律,利用规律改造世界的能力。以风靡全球的 CRISPR - Cas9 技术为例,麻省理工学院的张峰教授是如何想到失活 Cas9 的一个亚基,从而改造工具酶由切割双链到只切开一侧的开口,进而利用这一点增加同源重组的概率呢?这种科技创新的原初动力从何而来是值得思考的问题。从培养拔尖创新人才的角度讲,拥有这种改造现有技术手段的勇气和如何改造的思维能力是教师引导学生学习基因工程的根本目的,这样直指科学本质的方式也是最符合核心素养培养目标的策略。

参考文献

- [1] 教育部考试中心. 中国高考评价体系说明[M]. 北京: 人民教育出版社, 2019.
- [2] 中华人民共和国教育部. 普通高中生物学课程标准: 2017 年版 2020 年修订[M]. 北京: 人民教育出版社, 2020.
- [3] 刘越, 许轲. 试论科技期刊文献资源的教学情境转化[J]. 生物学教学, 2021, 46(12): 16 - 17. ▲