·教学改革·

翻转课堂在研究生分子生物学技术课程中的设计与实践

董张及　储丹丹　顾芸　刘梅
南通大学江苏省和教育部神经再生重点实验室　226001
通信作者：刘梅，Email：liumei@ntu.edu.cn

【摘要】 分子生物学技术是生物医药相关专业研究生培养中的重要基础实验课程。结合近年来本课程团队的教学经验，探讨将传统的分子生物学实验课程重新设计，改革为研究生主导的研究性实验课程翻转课堂。即，依据研究生科研工作方式，促其在课前研读实验原理、试剂说明、选取和设置对照，利用在线平台充分开展讨论；在课堂上各实验小组进行操作、分析讨论实验结果，教师引导研究生的技术操作以达成实验教学目标、注重考查学生实验设计和结果分析能力；在课程结束后保留在线平台，实现长期学术交流。

【关键词】 翻转课堂；　分子生物学技术；　自主研究性学习；　网络教学
【中图分类号】 R34
基金项目：南通大学研究生教学改革项目(YJG16014)；2016 年度江苏省研究生优秀课程
DOI：10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2019.02.007

Application of Flipped Classroom in postgraduate molecular biology technology teaching

Dong Zhangji, Chu Dandan, Gu Yun, Liu Mei
Key Laboratory of Neuroregeneration of Jiangsu and Ministry of Education, Nantong University, Nantong 226001, China
Corresponding author: Liu Mei, Email: liumei@ntu.edu.cn

【Abstract】 Techniques in Molecular Biology is an essential course designed for postgraduates majoring in medicine, biology and other related disciplines. We discussed here the significance of redesigning and the practical attempt, which specifically was the flip classroom model of research-based experimental course dominated by postgraduates. In this teaching model, according to the procedure of research work, postgraduates studied the experiment principle, read kit manual and selected controls before class. In the class, students in groups performed experiments and analyzed the experimental results. The teacher led students' technical operation to achieve the teaching targets and emphasized the evaluation for students' abilities of experimental design and results analysis. Online platform was maintained even after the course in order to achieve long-term academic communication.

【Key words】 Flipped Classroom;　Molecular biology technology;　Autonomous research learning;　Web-based instruction
Fund program: Postgraduate Education Reform Project of Nantong University (YJG16014); Jiangsu Provincial Excellent Graduate Course in 2016
DOI：10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2019.02.007

分子生物学是从分子水平研究生物大分子的结构与功能的学科，分子生物学技术则是指检测核酸和蛋白质分子的技术与操作。随着生命科学和医学的发展，准确掌握分子生物学技术，使人们了解相同物种中不同个体、同一个体中不同组织和细胞或不同生理(病理)状态下的生物大分子差异等生命现象

成为可能。

我校神经再生重点实验室 1999 年以来数次举办“分子生物学技术在神经科学领域应用”培训班，该培训班曾获省内、国内很多高校和医院好评。研究者基于培训内容设置与完善了研究生分子生物学技术课程；沿用的教材以培训班当年编写的授课讲义为基础，为 2002 年出版的《分子生物学理论与技术》(顾晓松主编，北京科技出版社出版)。生物医药各专业研究生多借助生物实验进行课题研究，对分子生物学技术的需求和依赖日益增加，分子生物学技术课程由此成为生物医学相关方向研究生一年级的重要课程。

1　本课程的教学现状和瓶颈

1.1　分子生物学技术授课内容

我校原来开设的课程以核酸操作为主，从最初的 PCR、到 RT-PCR、到半定量 RT-PCR、到后来的某个感兴趣基因的克隆技术，沿用多年；主要为实验课，辅以部分理论讲授[1]。随着近年来分子生物学领域研究的不断深入和分子生物学检测手段在生物医学相关专业的应用积累，这些传统的分子生物学技术远不能适应研究生科研工作需要，研究生渴望学习在课题研究中应用范围广的技术(如 qRT-PCR、Western blot、基因干扰等)。同时，本课程学时偏少(36 学时)，无法在课堂进行全部的技术原理讲授和实验操作，这种矛盾迫使教师思考如何实施课程教学改革。

1.2　传统的分子生物学技术授课

传统的分子生物学技术授课一般为，教师使用 PPT 课件讲解实验原理、展示实验步骤；学生使用教师预先准备好的材料与试剂，按照步骤逐一进行实验操作。传统教学包括知识传授和知识内化两个阶段，知识传授通过教师课堂讲授来完成，知识内化则需要学生通过作业、操作或者实践来完成。传统教学具有其自身优势，如技术原理讲解清楚、技术路线明确；然而在实验中，研究生只是一个操作员，缺少思考和主动性，虽然按照步骤完成实验、得到预期结果，但在自己的研究工作中遇到相似或者相关的技术问题时，常常不知如何解决。所以对教学内容、方式进行改革势在必行。

1.3　翻转课堂的兴起

翻转课堂(flipped classroom)是近年来国内外最受关注的教学方式之一[2-6]。在翻转课堂中，教师上课前将教学相关的学习材料放到网络平台，让学生自主学习；课堂时间则用于学生的分组讨论、知识答疑，师生间针对某些问题的深入交流等，教师可以个性化评估学生对知识的掌握情况。

设想如果把所有讲解内容让学生在课前自学完成，在课上直接进行分组实验，检查学生对技术的掌握和操作，评估学习效果，这种教学流程值得尝试。因此，本研究设计与实施了分子生物学技术课程翻转课堂。

2　翻转课堂教学设计

2.1　确定教学改革目的和基本思想

分子生物学技术的教学目的是适应研究生从事课题科研工作的实际需要。研究生进入课题组进行研究时，工作方式一般是按照参考文献或试剂说明书的操作流程(protocols)独立实验，能解释或解决实验结果与出现的问题，并对实验结果进行图像处理、统计学分析。显然，研究生开展实验工作时，导师不能对每个步骤进行精细指导，导师主要负责研究内容设计和实验结果分析方面的指导。因此本课程在培训研究生学习分子生物学实验技术的同时，要注重培养他们自主学习实验原理与操作流程、自行开展实验操作、独立分析实验现象和处理实验数据的能力。

2.2　教学改革的核心内容和具体实施

教改核心内容是研究生主导的研究性实验课程，采用翻转课堂教学。课前学生自主学习、与教师组在网上交流群进行原理的讨论，课堂上分组按照课程目的开展实验操作活动。教师的作用只是在课程开始时引导思考和讨论方向，不再讲授任何理论内容，只答疑解惑。课堂教学从实际科研工作要求出发，内容是研究生必须掌握的基本实验技术和实验设计要求；课程时间安排与研究生的课题研究工作方式一致。翻转课堂实施中，教师在课程开始前上传全部课件和实验操作说明，上课开始时教师仅用 3~5 min 引导与提出学习问题；其他时间全部由学生开展实验，讨论解决问题，每个实验组由助教参与辅导。

当然，翻转课堂在实施过程中存在一定不确定性，既要求教师有很强的教学能力，又需教师掌握应用网络平台的技能，以及应对课堂出现各种突发事件的能力[7]。所以教学者在开课前完成了以下工作。

2.2.1　教学流程设计

分子生物学技术课程共 36 学时，内容涵盖目标基因表达质粒的提取与鉴定、RNA 和蛋白的提取与鉴定、qRT-PCR 和 Western blot。针对所有教学内容均渗透翻转课堂教学。

分子生物学技术课程翻转课堂流程如图 1 所示。包括：①准备阶段和课前学习。收集选课学生信息，确定课程教学中需要针对性加强的内容，整理课程中需要学生自学的文献资料（实验操作指南、试剂说明书等）。课程正式开始前，将所有资料发给学生，由学生自主进行系统学习，并通过在线平台与授课教师交流。②课堂实施和讨论。在规定的上课时间，学生对照实验目标，根据实验材料与设备说明书进行操作，对阶段结果进行讨论后决定后续操作。③课后学习和总结。学生整理课堂实验获得的数据，撰写实验结果和讨论，教师进行总结。④课程测试和考查。授课后，安排以实验设计和数据分析为主要内容的开卷测试，综合考查学生在学习过程中的研究能力培养状况。教师完成阅卷后，通过在线平台以视频方式讲解测试内容，完成教学工作。

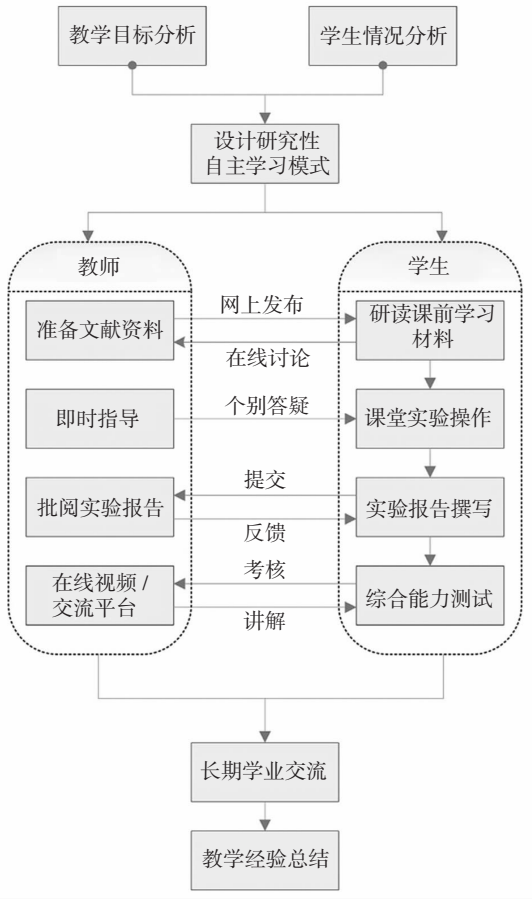


图 1　分子生物学技术课程翻转课堂实施流程

2.2.2　挑选教师和培训助教

根据设计环节采集的学生信息，调研适合大纲的教学内容和安排教学时间，在神经再生实验室选择学术背景与教学内容最为匹配的授课教师。每位教师负责其中之一的专项技术授课，真正做到科研反哺教学。在本课程新的师资队伍中，主讲教师均承担国家自然科学基金、省部级等基础研究项目，注重把最新研究技术带入课堂。

教师的导向性问题是引导课程开展的关键。授课教师在课程开始前 1 学期，梳理问题，提出可以导向课程教学并通过实施操作解决的问题。对助教进行教学内容培训，让助教在开课前和主讲教师一起准备实验试剂并预实验。

2.2.3　课程实施情况

现以本课程的第三讲 qRT-PCR 为实例，阐述教学实施情况。

2.2.3.1　搭建在线交流平台和课前学习

在课程开始前组建两个网络交流平台，一个是教学讨论群，授课教师和助教讨论教学内容，提出实践问题及实践问题解决方案；一个是选修课程学生群，教师上传需要学生自主学习的课程 PPT，提供试剂英文原版说明书。本次课前上传了 qPCR 的基本工作原理与数据分析方法（http://www.bio1000.com/zt/experiment/220272.html，http://chuansong.me/n/402659746767），SYBR Green 试剂说明书（http://www.vazyme.com/products_detail/productId=79.html）。在上传课程文件时，主讲教师即提出本课程需要解决的问题：如何设计合适的引物，如何设置阴性、阳性和空白对照，如何确定内参，如何对结果进行分析等。

2.2.3.2　课堂实施和讨论

此次实验的目的为，检测过表达处理组样品中目标基因 ctnnb1 的相对表达量。课前学生已经根据实验目的设计检测方案，设计并合成检测所需的引物。课上实验时，学生使用上述引物和相关试剂，采用 qRT-PCR 的方法检测 ctnnb1 基因的表达。

在实验操作过程中和样品上机反应时，同学之间、师生之间即开展讨论。例如，在内参选择环节的问题讨论如下。

部分学生认为实验过程中只应检测目的基因 ctnnb1；而有一些学生结合所查阅的文献数据，认为应当选定一个内参基因，在实验中同时检测，作为数据标化的依据。在教师未参加的情况下，学生围绕

这两种观点展开了充分辩论,并最终达成统一,一致同意应同时检测内参基因。

之后,学生对于内参基因的选取提出了新的问题。观点包括,选择常用内参基因 actb 作为内参,选择另一种常用内参基因 18S 核糖体 RNA 作为内参,同时采用两种乃至更多内参基因以备选择。认为 actb 或 18S 核糖体 RNA 为最合适内参的学生的论据为,文献数据一般使用单一内参,且 actb 与 18S核糖体 RNA 均有大量研究工作用为内参。与之相对,认为有必要采用多种内参的学生从选择内参基因的基本依据出发,考虑到内参基因的表达水平稳定并非适用于所有研究对象、所有处理方式,认为选定的任一基因都不具有天然成为内参基因的条件,有必要进行充分验证。由于讨论的这一问题意义很大,且涉及研究的前沿进展,教师参与到讨论中,展示了新近的研究工作进展;很多数据显示,在各种实验处理条件下,即使是广泛使用的内参基因也可能出现被调控而发生表达水平的变化,因此确有必要从严格控制起始样品量开始采用多重手段验证候选内参的表达稳定性,最终确定符合要求的内参基因。

课程中学生还对定量分析中实验操作精读的影响和设置对照的意义,进行了深入讨论。学生取得的一致意见有,应尽量使用低吸附的优质耗材进行定量实验、采用适当重复的手段抵消随机误差的影响;学生也意识到,在整个定量 PCR 实验中,除过表达处理组的 ctnnb1 目的基因的表达水平检测外,包括过表达处理组的内参基因与对照组目的基因与内参基因的表达水平检测都是不同意义上的对照,显示出对照设置在定量分析实验中至关重要的地位。学生从而认识到,对照实验在定量研究中并非处于从属地位,而是无可替代的重要实验组别。

2.2.3.3　课后总结归纳

在此阶段,学生根据实验操作撰写报告,总结实验成功和失败的原因。教师结合学生取得的数据以及依据数据撰写的实验报告,给出规范的数据分析方法演示,讨论数据出现偏差的可能原因;建议实验改进方法,并对课堂讨论中取得的结论进行总结。

2.2.3.4　课程考察和能力测试

在课程结束后,设计考查综合研究能力的测试,对实验设计与数据分析等研究生科研工作必备的基础能力进行针对性考核,检查学生对内参和对照设置的理解是否深刻。考试之后的讲评中,教师也对实验设计的对照设置重要性与具体策略进行了深度讲解,要求学生开展研究时牢记对照设置并全面考虑空白对照、阴性对照、阳性对照等组别的设置。

2.2.3.5　教学延伸

为将教学延伸到课堂之外,督促研究生平时学习和回顾,在阅卷结束后专门制作了针对试题的答疑教程, 以短视频方式上传到在线视频服务网站(https://v.youku.com/v_show/id_XMjgxODA5MjU4MA====.html)。

2.3　效果反馈

课程结束后随课程试卷同时发放问卷,从研究方案设计与实验数据分析两部分对教学效果进行评估,同时对学生的主观体验进行调查,以分析课程的不足和优势。绝大多数学生认为,通过此次教改课程学习与掌握了相关知识和技能,了解到科研基本思路;认为相关教改增强了自身实践学习的效果;认为带教研究生帮助很大;认为学习的实验技能很实用,对以后的研究工作会有帮助(表 1)。教师和学生之间沟通顺畅并建立良好友谊, 开课班级的 QQ 讨论群至今仍然保留在线并延续交流。

表 1　72 名学生对教学改革的满意度评价结果[%,人数]

问卷内容	结果	
研究生主导实验课是否有必要(%,n)	是(90.3,65)	否(9.7,7)
是否充分调动研究生的主动性(%,n)	是(91.7,66)	否(8.3,6)
带教研究生的帮助作用(0~10 分,$\bar{x} \pm s$)	8.2 ± 2.5	
是否有助于掌握基础知识和科研思路(%,n)	是(83.3,60)	否(16.7,12)
能否增强学习兴趣(%,n)	能(88.9,64)	否(11.1,8)
是否可提高信息检索能力(%,n)	是(72.2,52)	否(27.8,20)
是否能激发主观能动性(%,n)	是(69.4,50)	否(30.6,22)
考核方式是否合适(%,n)	是(93.1,67)	否(6.9,5)
修完课程是否具备独立完成相关实验的能力(%,n)	是(87.5,63)	否(12.5,9)
是否推荐改革后的教学方式(%,n)	是(80.6,58)	否(19.4,14)

3　思考

3.1　关于教学目标

本次教改目标是让学生通过主导性学习,进行研究性实验的可行性分析和实施,促其在科研工作中培养独立思考能力和主动学习习惯。因此设计实验内容为,细胞中目标基因的干预表达与检测、对照的选取和设置;包括质粒表达载体的选择、提取和鉴定,细胞中基因表达的干预(过表达与干扰),基因表达的检测(qRT-PCR,Western blotting)。这一选题本身以科学问题的形式出现,将研究生开展课程实验的目的从培训技术转变为研究探索。问题导向特性贯穿整个课程,课后考试的试题不再针对实验技能与细节进行考察,主要是与科研工作紧密联系的实验设计题和实验实施问题分析题。

3.2　关于翻转课堂

在学生自学所有理论内容的基础上,课堂上主要展开实验操作训练;即,学生实践自己在课前学习的内容,解决教师提出的疑问。改进后的教学方式可拓展研究生的知识面和提升其综合能力。第一次上课时,部分学生不知所措,部分学生没有打印说明书,更多学生不知如何设置对照。通过课程实践强化和实际训练,研究生不仅掌握了常用的分子生物学技术,更培养了操作能力和观察力,养成了严谨的研究习惯,开始重视对照的设置和严格按照实验方案开展实验,并在教师引导下自主进行了数据分析和总结。

3.3　关于课后延展

以课前提出的问题为导向、在课中通过实践解决问题后,主讲教师总结课程内容,并指出今后科研中可能遇到的问题和解决方案,让学生有超越课堂教学更多的收获。授课教师专门保留了网络交流平台,可切实帮助学生解决读研期间课题研究中遇到的技术问题和困难。教师在课程一开始即随时在线答疑,课程结束后仍帮助学生对问题延展探究,虽然这些措施会花费教师大量的准备时间和精力,但有助于教学相长。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明　董张及、刘梅:课程改革设计和撰写论文;董张及、储丹丹、顾芸、刘梅:课程实施,教学效果评估和考察

参考文献

[1]　刘炎. 硕士研究生分子生物学教学体会[J]. 医学教育探索, 2007(8): 737-738. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2007.08.030.
Liu Y, Teaching experiences of molecular biology for postgraduate in medical school [J]. Researches in Medical Education, 2007(8): 737-738. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2007.08.030.

[2]　张玉明, 王彦芳, 曲占良, 等. 基于翻转课堂理念的分子生物学实验教学改革与探索[J]. 教育教学论坛, 2016(38): 260-262. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9324.2016.38.120.
Zhang YM, Wang YF, Qu ZL, et al. Reform and exploration of molecular biology experiments teaching based on the Flipped Classroom concept [J]. Jiaoyu Jiaoxue Luntan, 2016(38): 260-262. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9324.2016.38.120.

[3]　姚庆收, 秦加阳, 张小华, 等. 基于网络教学平台的分子生物学翻转课堂对学生自主学习能力的培养[J]. 中华医学教育探索杂志, 2017(3): 287-289. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2017.03.018.
Yao QS, Qin JY, Zhang XH, et al. The cultivation of students' autonomous learning ability by Flipped Classroom of molecular biology based on network teaching platform [J]. Chin J Med Edu Res, 2017(3): 287-289. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2017.03.018.

[4]　杨涛, 张轩萍, 郭睿. 翻转课堂在生物化学理论教学中的实践和思考[J]. 中华医学教育探索杂志, 2017(1): 49-52. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2017.01.011.
Yang T, Zhang XP, Guo R. Practice and thinking of the Flipped Classroom in the teaching of biochemistry theory [J]. Chin J Med Edu Res, 2017(1): 49-52. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2017.01.011.

[5]　战廷正, 唐莉莉, 傅晓茵, 等. 翻转课堂在《人体寄生虫学》教学中的应用[J]. 中华医学教育探索杂志, 2017(6): 576-579. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2017.06.009.
Zhan TZ, Tang LL, Fu XY, et al. Application of Flipped Classroom in human parasitology teaching [J]. Chin J Med Edu Res, 2017(6): 576-579. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2017.06.009.

[6]　王彦沙, 刘松艳. 翻转课堂教学模式在大学化学实验教学中的应用[J]. 大学化学, 2016(4): 17-21. DOI: 10.3866/PKU.DXHX20160417.
Wang YS, Liu SY. Application of Flipped Classroom teaching mode in experimental chemistry courses [J]. University Chemistry, 2016(4): 17-21. DOI: 10.3866/PKU.DXHX20160417.

[7]　李海龙, 邓敏杰, 梁存良. 基于任务的翻转课堂教学模式设计与应用[J]. 现代教育技术, 2013(9): 46-51. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8097.2013.09.009.
Li HL, Deng MJ, Liang CL. Design and application of task-based Flipped Classroom teaching model [J]. Modern Educational Technology, 2013(9): 46-51. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8097.2013.09.009.

(收稿日期:2018-10-22)
(本文编辑:蔡骏翔)