

新冠病毒相关情境融入生物学教学和备考的分析

赵晓刚 (北京市第四中学 北京 100034)

摘要 新课程的价值是让学生在形成生物学学科核心素养的同时,能用科学的观点、知识、思路和方法,面对或解决现实生活中的某些问题。面对全球爆发的新型冠状病毒肺炎疫情,我国付出了艰辛的努力,新型冠状病毒(简称“新冠病毒”)免疫应答机制、快速检测、免疫治疗、预防等科学情境和相关知识是培育学生核心素养的良好载体,也是高考关注的热点。在真实情境中基于生命观念,运用科学思维和科学探究解决“真问题”,彰显和实践社会责任,是学生形成生物学学科核心素养的必然途径。

关键词 新型冠状病毒 特异性免疫 免疫检测 免疫治疗 免疫预防

中国图书分类号:G633.91 文献标识码:A

生物学学科核心素养是学生在生物学课程学习过程中逐渐发展起来的,在解决真实情境中的实际问题时所表现出来的价值观念、必备品格和关键能力^[1]。“双新”背景下的生物学教学和备考,应注重真实的生活情境和科研情境的知识再现。教师在教学过程中要不断打通书本世界与生活世界的界限,加强课堂教学与生活、社会的联系,提高教学的有效性。新颖的、科学的、聚焦问题情境的问题设置可有效激发学生对生物学学习的兴趣。生物学高考中非选择题已经很少出现以知识记为主的试题,取而代之的是以能力考查为核

心的、具有情境性的非选择题,试题注重对考生解决问题能力、逻辑思维和用生物学语言表达生物学观点的能力进行考查。新型冠状病毒(以下简称“新冠病毒”)免疫应答机制、快速检测、免疫治疗、预防等科学情境和相关知识是培育学生核心素养的良好载体,也是高考关注的热点。

1 新冠病毒(SARS-COV-2)免疫机制

1.1 特异性免疫过程 SARS-COV-2是一种RNA病毒,患者常会出现明显的肺部等器官损伤。针对内环境中的病毒和被感染的宿主细胞,免疫系统是如何发挥作用的?图1为人体特异性免疫过程。

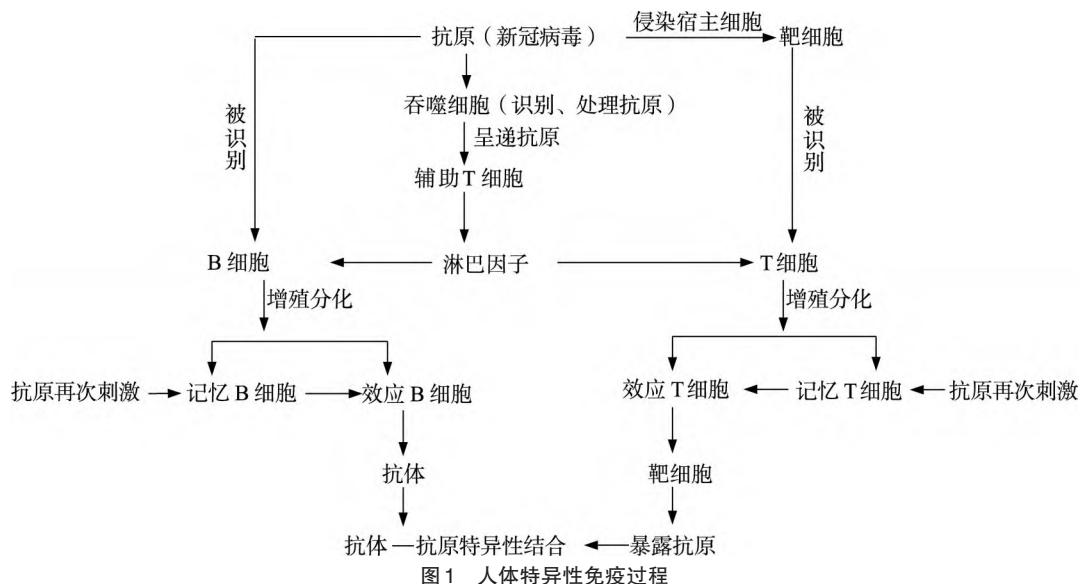


图1 人体特异性免疫过程

1.2 科研情境下免疫机制分析

问题情境1:新冠病毒是人体从未遇到过的病毒,人体是如何识别病毒并产生特异性抗体的?

模板学说认为,是在抗原进入机体后,以抗原

为模板设计出来的。

克隆选择学说认为,在抗原进入机体之前,具有不同类型特异性受体(或产生特异性抗体)的B细胞就已经存在。

依据提供的材料设计实验,请写出实验步骤和支持克隆选择学说的实验预期结果。

实验材料:小白鼠,放射性同位素标记的抗原A,未标记的抗原A,抗原B等(已知高剂量的放射性同位素标记的抗原能够全部杀死带有其互补受体的淋巴细胞)。

实验设计如图2所示:

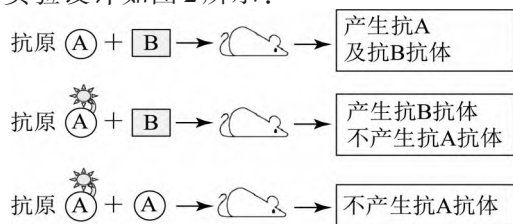


图2 实验设计

问题情境2:世界上存在着各种各样的抗原,种类几乎是无限的,人体需要抗体的种类也是无限的。科学研究发现人体基因(座位)约2万个,人体抗体的种类远远大于基因(座位)的总数,约 10^{10} 种以上,抗体的多样性产生的原因是什么?

科学家研究发现,抗体基因是通过抗体基因片段重组连接(基因重排)实现的。抗体分子基本结构是“Y”字型(图3),由2条相同的重链(H)和2条相同的轻链(L)组成,均含可变区(V)和恒定区(C)。重链是由V、D、J、C基因片段编码的,轻链是由V、J、C基因片段编码的。人体V基因有65种、D基因有27种、J基因有6种、C基因有9种,重组酶可以从众多的V、D、J基因片段中选择1个V片段,1个D片段(轻链无D片段)和1个J片段重排在一起,再与C基因片段连接,才能编码完整的抗体多肽链(图4),轻链的编码与重链类似,形成抗体时,重链和2种轻链随机结合。

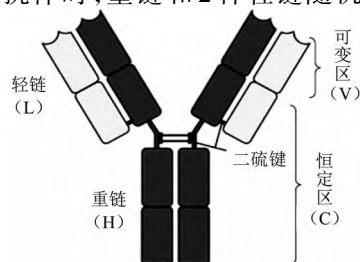


图3 抗体结构

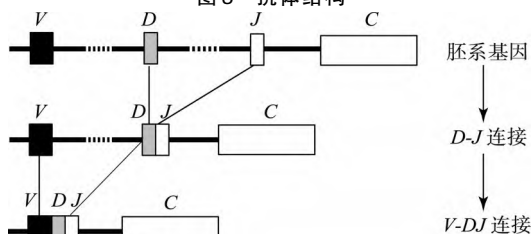


图4 抗体基因重组

1) 依据信息,人抗体重链(H)的种类有_____种(写出算式),与众多数目轻链随机结合是抗体多样性的主要原因。

2) 抗体各基因片段之间的连接往往并不准确,且B细胞增殖过程中发生_____,进一步增加了抗体多样性。

高考注重真实的科研情境与任务,启迪考生像科学家一样思考,注重科学探究的考查,既考查提出问题和解决问题的能力,也重视考查利用科学的原理观点和技术完成工程学任务。问题情境2既考查抗体多样性的数学模型,也考查遗传的基本概念,参考答案为:1) $65 \times 27 \times 6 \times 9$; 2)体细胞(基因)突变。

2 免疫检测

我国对新冠肺炎疫情的快速控制,离不开政府的科学决策和对新冠病毒的快速检测能力。

2.1 荧光定量PCR

问题情境:我国采用实时荧光定量PCR实现病毒的快速检测。在PCR反应体系中加入引物的同时加入荧光探针,探针完整时不发荧光。与目的基因结合的探针被TaqDNA聚合酶水解,R与Q分离后,R发出的荧光可被荧光监测系统检测(图5)。Ct值(循环阈值)的含义为:每个反应管的荧光信号到达设定阈值时所经历的PCR循环数。

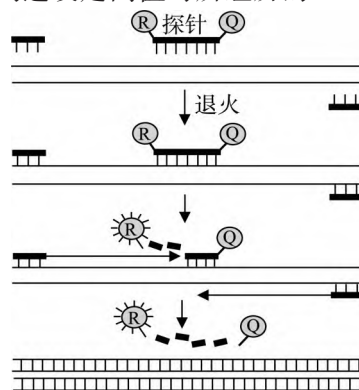


图5 荧光PCR原理

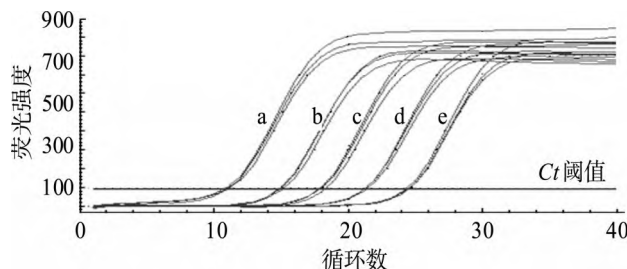


图6 检测结果

1) SARS-COV-2为RNA病毒,PCR反应体系中应加入TaqDNA聚合酶和_____酶实现病毒检

测(参考答案:逆转录酶)。

2)疾控中心检测5位新冠病毒感染者,载毒量最高的是哪一位(图6)(参考答案:a.底物量越多,达到荧光阈值所用循环数越小,即 C_t 值越小)。

3)思考定量患者载毒量的方法(参考答案:设置标准对照,即利用已知浓度梯度的DNA达到 C_t 的循环数作出标准曲线,即可从标准曲线上计算出样品的载毒量)。

4)阴性结果也不能排除新型冠状病毒感染,可能产生假阴性的因素有____(参考答案:a、b、c)。

a.样本中病毒量少,达不到实时荧光PCR检测阈值

b.样本被污染,RNA酶将病毒RNA降解

c.病毒发生变异

2.2 抗原检测 双抗体夹心法检测新冠病毒抗原原理见图7。试纸上有2种抗原抗体存在,胶体金标记的抗体位于试纸的结合垫上,胶体金是一种颜料标记,聚集后呈红色。在检测线上,有另一种针对抗原的抗体,这个抗体识别抗原表位是不一样的,所以同一个抗原能够同时被这2种抗体所识别。抗金标抗体位于质控线上,结合多余的金标抗体,相当于阳性对照。咽拭子、鼻拭子样本滴上加样孔之后,往吸水垫方向流动。等待15 min左右,就可以通过T线与C线的颜色来判断

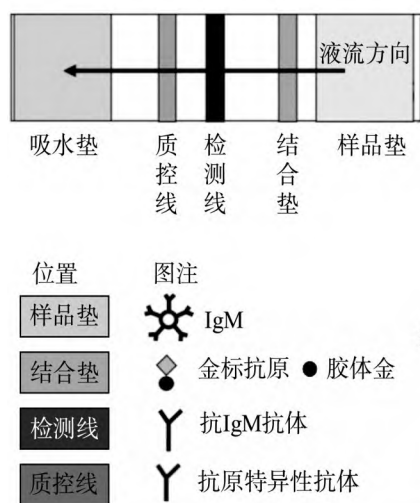


图7 抗原检测原理

样品垫上滴加血液样本,样品中如果存在针对新型冠状病毒的IgM抗体,通过毛细作用向前移动与结合垫处预留的金标抗原相互作用形成金标抗原-IgM抗体复合物,然后继续向前移动与固定在检测线(T线)的抗IgM抗体结合而被截留,聚集在检测线上产生红色条带。游离的金标

断结果。

问题情境:新冠病毒抗原检测作为核酸检测的补充或协同,请依据上述信息和所学知识分析抗原检测的优缺点。

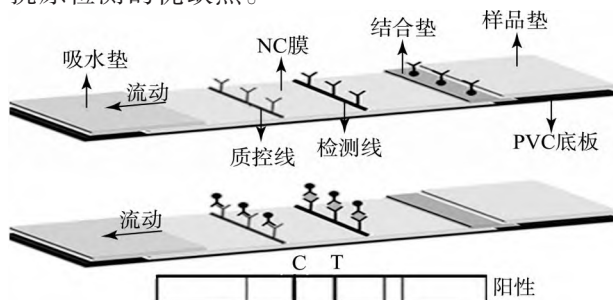


图7 抗原检测原理

抗原检测不需要特殊仪器设备,具有灵敏度高、耗时短、操作简便的优点;但如果患者载毒量较小,可能会出现假阴性,而核酸检测的原理为PCR,可将病毒核酸指数扩增后检测。

2.3 抗体检测 我国国家卫健委在最新版《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》中提出,将SARS-COV-2特异性抗体列为疑似病例确诊的病原学证据之一。人体在接触外来抗原时,最早产生的抗体是IgM,IgM是B细胞表面受体(BCR)的分泌形式,检测人体血液是否存在针对新型冠状病毒的IgM抗体,是临床诊断的重要依据,血清IgM抗体检测原理如图8所示。

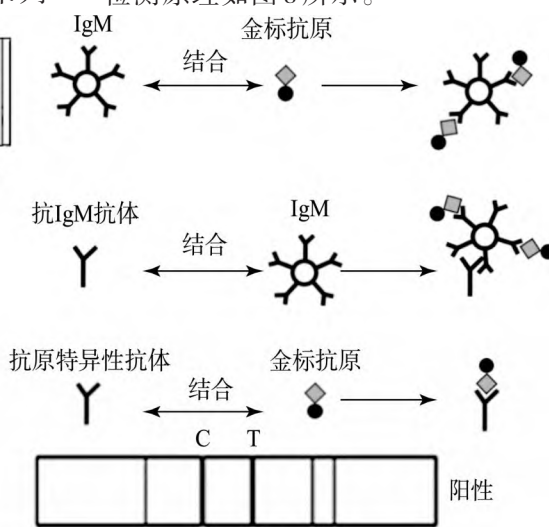


图8 抗体检测原理

抗原则继续向前到达质量控制区(C线),与此处固定的抗原抗特异性抗体结合,使C线发生颜色变化(阳性对照)。

问题情境:新冠病毒抗体检测与抗原检测、核酸检测比较,有哪些优缺点?

机体感受病毒刺激大约一周以后才出现抗

体,所以从检测时间窗口上来说,抗体检测不如核酸检测发现病毒及时,其优点与抗原检测类似,不需要特殊仪器设备,具有灵敏度高、耗时短、操作简便等优点。

2.4 病毒基因测序检测 基因测序是新冠病毒检测和研究的重要项目,新冠病毒基因测序大致包括4个步骤:核酸提取和检测、RNA逆转录病毒全长捕获、文库构建与上机测序、生物信息学分析(序列分析)。

问题情境:病毒基因测序后与已知新冠病毒序列数据库比对有何实际意义?

新冠病毒基因测序可以为溯源工作提供依据,如果序列在同一进化树分支上,可以判断这些病例是否来自同一传播链或传染源,同时也可以为研发新型疫苗和特异性药物提供理论依据。

3 免疫治疗

SARS-COV-2通过S蛋白与ACE2(血管紧张素转化酶2)结合入侵肺部细胞,针对S蛋白制备单抗是免疫治疗的重要思路。

3.1 单抗的制备程序 结合教材,鼠源单抗的制备流程如下:1)用S蛋白免疫小鼠获取B细胞;2)诱导B细胞与骨髓瘤细胞融合;3)筛选既能无限增殖又能分泌抗S抗体的杂交瘤细胞;4)体内或体外获取单抗。

问题情境1:结合免疫学知识,鼠源抗体效果不佳的可能原因是什么(可能存在免疫排斥)?

问题情境2:抗体由2部分组成,Fab为抗原结合区,物种间差异小;Fc区物种间差异较大。抗体介导杀伤细胞裂解靶细胞原理如图9,若无论何种抗体,杀伤细胞都可与Fc结合,最终使靶细胞裂解死亡,但人的杀伤细胞无法识别鼠源单克隆抗体的Fc段,导致鼠源抗体效果不佳。

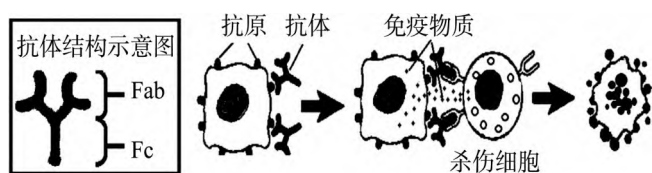


图9 抗体阶段杀伤细胞的免疫作用

综合上述2个原因,科学家用基因工程的方法获得了人(Fc)-鼠(Fab)嵌合抗体,请写出制备程序。

3.2 人-鼠源单抗的制备程序 依据上述情境,结合基因工程的原理,制备程序如下:

1)从分泌鼠源单抗的杂交瘤细胞中提取总RNA,逆转录获得Fab基因;

- 2)构建含鼠Fab基因与人Fc基因的表达载体;
- 3)将融合基因导入受体细胞;
- 4)目的基因导入和表达的检测。

4 免疫预防

我国疫苗研发走在了世界前列,新冠疫苗相关知识情境可引导学生从生物学视角关注社会发展,激发学习生物学的热情,树立勇于创新、服务社会的远大理想,增强民族自豪感。

问题情境1:传统灭活疫苗的制备程序及优缺点。

利用高温或化学物质灭活病毒,然后使人体免疫。灭活疫苗的优点是制备方法简单,安全性比较高;灭活疫苗缺点是侵入细胞能力较弱,可能激发出细胞免疫的能力不足。

问题情境2:我国科学工作者研发的重组腺病毒疫苗已进入临床试验阶段。腺病毒是常见病毒,人类感染腺病毒后仅产生轻微的自限性症状,且不整合进入染色体。与其他重组DNA疫苗比较,可减少多种临床风险,请说明理由。

减少载体对身体的伤害,腺病毒载体无插入突变风险,减少癌变和正常基因突变的几率。

高考重视真实生活或科学研究情境下的作答,情境越真实越能反映学生的核心素养水平。重视科学思维和探究能力的考查,探究过程和方法,以及探究过程中表现出来的逻辑推理能力,超越了学生所需要获得的重要知识,是核心素养中关键能力的直接表现^[2]。因此,高考复习不是知识的简单重复和记忆,复习中要关注立德树人相关社会议题和科研材料,关注利用所学知识解决实际问题的能力,由解题变为解决问题是高考取得好成绩的关键。

超越高考的现实目标,实现生物学教学的升华,把高考当作中学生物学教育的一个环节来看待,使课堂真正成为学生掌握知识、发展能力、训练科学思维、培养科学精神以及成功的情感体验的主战场。学生通过生物学学习逐步形成正确价值观、必备品格和关键能力,是每位中学生物学教师的必然追求。

主要参考文献

- [1] 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)[S]. 北京:人民教育出版社,2020:5.
- [2] 吴成军. 基于生物学核心素养的高考命题研究[J]. 中国考试,2016(10):25.
(E-mail: zhaoxg@bhsf.cn)