

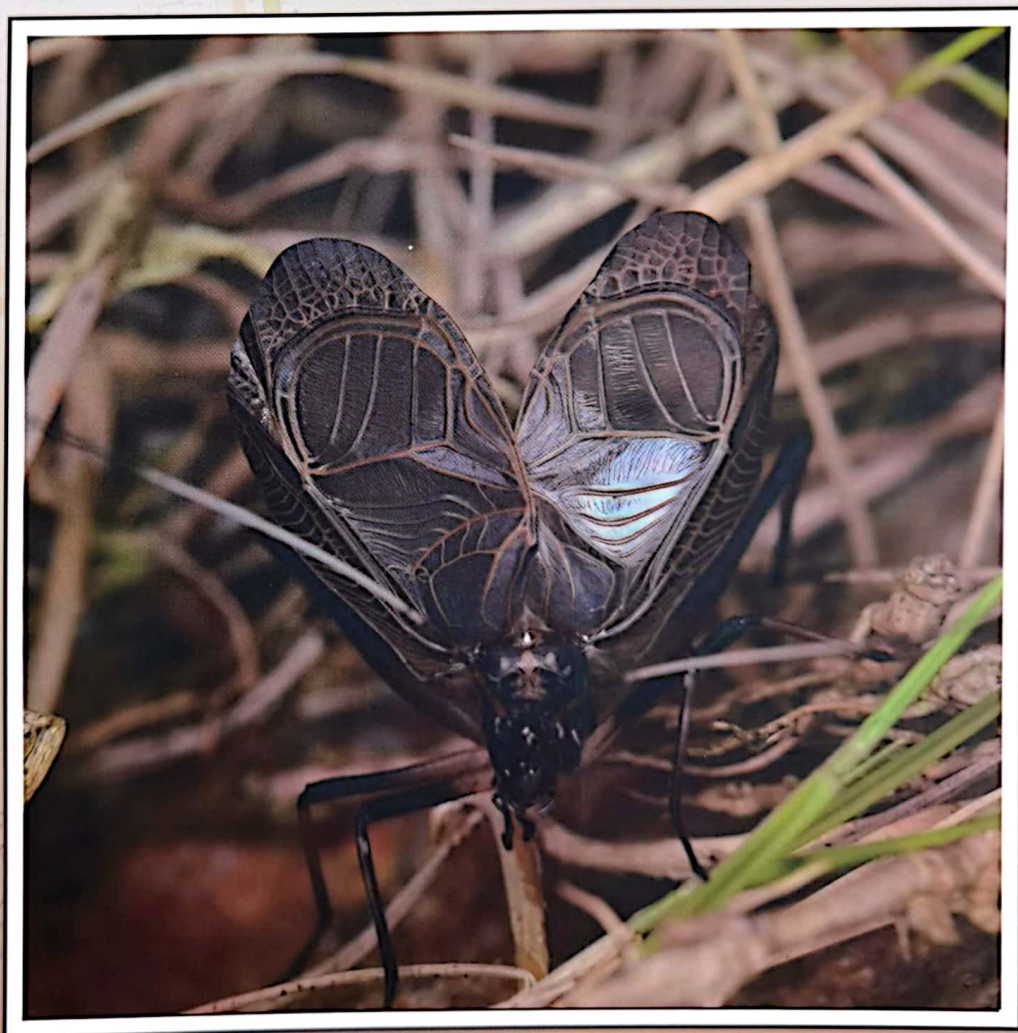
全国教育类核心期刊  
华东师范大学主办

ISSN1004-7549  
CN31-1009/G4

# 生物学教学

## BIOLOGY TEACHING

2023年



ISSN 1004-7549

9 771004 754237

2023 2  
2023年2月 Vol.48 No.2



扫描全能王 创建



试纸法检测蛋白质在高中生物学实验中的应用 .....  
 ..... 焦丹,吴宇亮(57)

有丝分裂实验的好材料——葱和大蒜的茎尖 .....  
 ..... 刘燕华,王兰(58)

“孵化鸡卵及观察鸡卵的结构”实验的优化探究 .....  
 ..... 宋嫣,陈莉(59)

利用注射器探究酵母菌细胞呼吸方式的实验设计与实践  
 ..... 郑晓燕(61)

### 【考试与命题】

以展示思维路径为主要教学策略的试题讲评  
 ——以一道光合作用试题的讲评为例 ..... 郑培安(63)

“物质与能量观”在新高考生物学试题中的呈现及教学建议  
 ..... 曹燕波(65)

高考生物学试题创设问题情境的主要方式及应对策略  
 ..... 邱磊,李燕(68)

### 【科技活动】

渗透劳动教育的初中生物学跨学科实践 ..... 孙蕾(70)

### 【教学参考】

元宇宙技术应用于高中生物学教学的思考与展望 .....  
 ..... 蒋嘉顺(72)

国外一例渐冻症患者生存质量的跨学科前沿科技探索 ...  
 ..... 陆琼衡,巩文怡(75)

生物学高考热点“碳中和” ..... 张卓鹏(78)

中美高中“进化”课程理念与教材编写的比较分析 .....  
 ..... 唐灵芳(80)

胆固醇运输方式的探讨 ..... 汪兴泽(82)

“细胞的物质输入和输出”主题中相异概念的探查与分析  
 ..... 贺媛钰,戴国(84)

花距——植物进化的一项关键创新 .....  
 ..... 黄文轩,刘丽,黎维平(86)

“0”在遗传题解题中的妙用 ..... 陈兆亮,康珍,张英锋(89)

一道“蔗糖”高考题引发的思考 ..... 辛给元,王丽霞(91)

《矛盾论》中的哲学思想对生物学解题思维的渗透 .....  
 ..... 黄银春(93)

### 【其他】

《生物学教学》杂志 2023 年征稿简则 ..... (96)

### 下期要目

- 大概念统摄下生物学单元作业的设计与实践
- 生物学教师学习教学的范畴与方式
- 指向生物学核心素养的深度学习模型建构
- 生物学科学阅读原创试题的分析与评价

# 生物学教学

BIOLOGY TEACHING

SHENGWUXUE JIAOXUE

2023 年 2 月第 2 期(第 48 卷)

(Vol. 48 No. 2, Feb. 2023)

1958 年创刊(月刊,总 446 期)

主管:中华人民共和国教育部

主办:华东师范大学

出版单位:华东师范大学出版社

有限公司

编辑:《生物学教学》编辑部

刊名题字:刘佛年

名誉主编:马炜梁 顾福康

主编:李宏庆

副主编:郑晓蕙 张文华

责任编辑:李增娇

封面设计:张美娇

地址:上海市中山北路 3663 号

邮编:200062

电话:(021)54341005

官方网站:swxjx.ecnu.edu.cn

电子邮箱:swxjx@bio.ecnu.edu.cn

发行范围:公开发行

国内发行:全国各地邮政局(所)

邮发代号:4-450

海外发行:中国国际图书贸易集团

有限公司(北京 399 信箱)

国外代号:M5105

国际标准连续出版物号:

ISSN 1004-7549

国内统一连续出版物号:

CN 31-1009/G4

印刷:上海市崇明县裕安印刷厂

出版日期:每月 8 日

定价:19.00 元

### 著作权使用声明

作者向本刊投稿,即视为作者授予本刊对拟刊用原稿有修改权,及对刊用稿件有复制、发行、信息网络传播、翻译、汇编、改编、许可给第三方等专有使用权。本刊支付的稿酬已包含著作权使用费,所有署名作者向本刊投稿即视为同意上述声明。



扫描全能王 创建



# 胆固醇运输方式的探讨

汪兴泽 (江苏省泰兴市教师发展中心 泰州 225400)

**摘要** 本文阐述了胆固醇运输的复杂性和多样性;既有以囊泡形式在细胞内的运输,又有以脂蛋白的形式在血液或淋巴中的运输;既有小肠上皮细胞以 NPC1L1(或肝细胞等依赖 LDLR)介导的胞吞,又有肝细胞以 VLDL 介导的胞吐等。

**关键词** 胆固醇 运输 内质网 胞吞 NPC1L1

胆固醇呈无色蜡状,不溶于水,易溶于乙醚等有机溶剂,分子式是  $C_{27}H_{46}O$ ,具环戊烷多氢菲(由 3 个六元环和 1 个五元环稠合而成)的基本结构,C3 上有一个  $\beta$  取向的羟基“头部”,C17 上游有一含 8 个碳原子的烃链“尾巴”。胆固醇属于双亲分子,但“头小身子大”,因此疏水性强而亲水性弱,可插入磷脂分子之间,调节磷脂双分子层流动性和相变<sup>[1,2]</sup>。关于胆固醇吸收方式,曾一度认为是被动运输。大量游离的胆固醇在溶酶体内堆积,会导致一种严重的神经系统退行性疾病——C 型尼曼匹克病(NPC)。显然,胆固醇被动运输无法解释 NPC 的成因。

人和哺乳动物体内的胆固醇有两个主要来源:内源性合成和外源性吸收。据估算,成年人每天合成的胆固醇总量约为 1 g,是体内胆固醇的主要来源,约为从食物中获取的 2.3 倍。

## 1 肝脏是胆固醇合成、运输、转化的重要场所

### 1.1 内质网和内体囊泡系统处于胆固醇运输的中心

肝脏和肠黏膜合成大多数胆固醇,分别占合成总量的 1/2 和 1/4 左右。胆固醇合成的主要场所在内质网,质膜中游离的胆固醇含量最高,是内源性合成胆固醇的主要目的地。内源性合成胆固醇到达质膜后,既可能通过内体囊泡系统转运到其他细胞器膜上,也可

表 2 中美高中生物学“进化”概念体系对比

NGSS“进化”部分的三维框架			我国课标“进化”概念体系
科学和工程实践	跨学科概念	学科核心概念	概念 生物的多样性和适应性是进化的结果
分析和解读数据;用统计和概率概念解决科学和工程问题,必要时使用数字工具 运用数学和计算机思维;创造或修订一个现象、设计的工具、工程或系统的模型 构建解释和设计解决问题方案;构建从不同渠道获得的可信证据的解释;构建描述自然世界的理论和规则的假说 参与基于证据的讨论;评估支持目前已被接受的解释或方案的证据用以判断辩论的是非曲直 获取、评估与交流信息	模式:一个系统中每个层级的不同模式能够证明解释某种现象的原因 因果关系;经验主义证据需要被用来区别因果关系与相关性,以及用来得出特定因果关系的结论	A. 共同祖先与多样性的证据 遗传信息提供进化证据 B. 自然选择 自然选择仅在遗传多样性与性状多样性均存在的前提下发生 有利于生存的性状更有可能遗传给后代并在种群中更普遍 C. 适应 进化是以下四个因素相互作用的一个结果:物种有数量增加的趋势;种群的基因多样性是由突变和有性繁殖造成的;对有限资源的竞争以利于生存和繁殖;在某个环境中更能生存和繁殖的个体的确定增殖 自然选择产生适应性 适应性意味着种群里的性状分布能随环境变化而改变 环境的改变会导致某些物种的扩张、新物种的出现和某些物种的灭绝 D. 生物多样性与人类 人类依赖生物多样性获取多种资源,但对生物多样性造成破坏。维持生物多样性对于人类及地球生命有益 工程设计 B;设计可能的解决方案 设计解决方案时需考虑多种因素 物理模型和计算机对此非常有效	1. 地球上的现存物种丰富多样,它们来自共同祖先 尝试通过化石记录、比较解剖学和胚胎学等事实,说明当今生物具有共同的祖先 尝试通过细胞生物学和分子生物学等知识,说明当今生物在新陈代谢、DNA 的结构与功能等方面具有许多共同特征 2. 适应是自然选择的结果 举例说明种群内的可遗传变异将赋予某些个体在特定环境中的生存和繁殖优势 阐明具有优势性状的个体在种群中所占比例将会增加 说明自然选择促进生物更好地适应特定的生存环境 概述现代生物进化理论以自然选择学说为核心,为地球上的生命进化史提供了科学的解释 阐述变异、选择和隔离可导致物种形成





能返回到内质网中,由其中的胆固醇酯化酶(ACAT)催化,与长链脂肪酸结合成胆固醇酯而储存。利用可特异结合胆固醇的环糊精,结合放射性同位素标记法研究,发现 Caco-2 细胞内新生的胆固醇可从内质网快速转运到质膜上,且采取抑制胆固醇从质膜到内质网的运输措施后,对新生的胆固醇从内质网到质膜的运输影响甚微,说明胆固醇从内质网到质膜,与从质膜到内质网的运输采用的途径不同。

1.2 VLDL 可将内源性合成的胆固醇运输至靶细胞 将肝脏中内源性合成胆固醇(肝脏所需之外的)运至靶组织,主要依赖极低密度脂蛋白(VLDL)。脂蛋白主要由载脂蛋白(apo)、磷脂、甘油三酯、胆固醇及胆固醇酯组成,据其密度分类:除 VLDL 外,还有乳糜微粒(CM)、中间密度脂蛋白(IDL,所含脂肪和胆固醇的量介于 VLDL 和 LDL 之间)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)。

肝细胞可合成并分泌 VLDL,其中的载脂蛋白主要是 apo B-100。当血液流经脂肪组织或肌肉毛细血管,VLDL 中的甘油三酯接触到内壁上脂肪酶被水解、吸收,VLDL 渐变为 IDL。IDL 一部分被肝细胞膜上的 LDL 受体(LDLR)所识别并吸收,其余再渐变为 LDL。LDL 是血液中转运胆固醇的主力,其中的胆固醇和胆固醇酯含量较高,约占 LDL 质量的 50%。LDLR 广泛存在于哺乳动物细胞膜上,基因 LDLR 突变引起的高胆固醇血症患者,血浆中 LDL 含量达正常人的 4—6 倍。细胞通过 LDLR 介导的内吞作用摄入 LDL,囊泡进入细胞后脱去包被的网格蛋白等与早期内体结合,在随后形成的晚内体和溶酶体中低 pH 值的诱导下,LDL 与 LDLR 解离,胆固醇酯在多种酶的作用下水解为脂肪酸和游离的胆固醇,LDLR 则被转运至质膜并重新利用。

溶酶体中的胆固醇在 NPC1、NPC2 两种蛋白质的参与下继续转运。NPC1 位于溶酶体膜上,具 13 次跨膜结构;NPC2 位于溶酶体腔中,是可溶性蛋白。数据统计发现,NPC 疾病中由基因 NPC1 突变引起的占 95%,由基因 NPC2 突变引起的占 5%。可溶性 NPC2 首先结合游离的胆固醇,其疏水性口袋结合胆固醇的烷基侧链,亲水的羟基端则暴露在外。溶酶体膜上的 NPC1 蛋白 N 端进一步与胆固醇的羟基结合,接收由 NPC2 传递过来的胆固醇,并随即将胆固醇插入到溶酶体膜上,而后,继续向下游细胞器(如内质网、线粒体)等运输。

1.3 HDL 可将各组织外排的胆固醇运回肝脏 新生的 HDL 不含胆固醇,由肝脏和小肠合成并分泌,呈盘状,含磷脂和载脂蛋白 apo A1,能不断地收集血浆中的胆固醇、磷脂、脂肪等,逐渐转变为成熟的、富含胆固醇

等脂质的球形 HDL,胆固醇在其中被酯化成胆固醇酯。胆固醇酯既可能被肝脏细胞膜上的 B 族 I 型清道夫受体识别并摄取,也可能被相应的转运蛋白快速转移到 LDL 或 VLDL,继而被细胞内吞。

1.4 肝脏将多数胆固醇转化成胆汁酸 肝脏将其中大约 80%的胆固醇转化生成胆酸和脱氧胆酸,再分别与甘氨酸或牛磺酸结合为甘氨酸胆酸或牛磺胆酸(总称为胆汁酸)。胆汁中尚存较多游离的胆固醇,为肝细胞膜上的甾醇转运蛋白 ABCG5/ABCG8 所转运而来。在人或其他灵长动物体内,朝向胆汁的胆小管膜上的蛋白质 NPC1L1(Niemann-Pick C1 Like 1),能重吸收胆汁中的胆固醇。随胆汁流入小肠的胆固醇或胆汁酸,多数被重吸收,经门静脉返回肝脏,未被吸收的通常随粪便排出。

## 2 外源性胆固醇主要通过小肠上皮细胞的胞吞吸收

小肠是吸收胆固醇的主要器官,其中胆固醇主要有 3 个来源:食物、胆汁、脱落的肠上皮细胞。NPC1L1 蛋白在小肠中高水平表达,定位于小肠上皮细胞刷状缘膜上。敲除 NPC1L1 基因的小鼠对胆固醇的吸收效率下降约 70%,而其他脂质如甘油三酯等的吸收影响甚小,表明 NPC1L1 特异性参与胆固醇的吸收。

游离的胆固醇在与 NPC1L1 结合之前,须穿越肠腔与上皮细胞间的一层静水层。胆汁酸形成的球状微团可将胆固醇在内的脂质掺入其中并穿越静水屏障到达上皮细胞的表面。NPC1L1 也是 13 次跨膜蛋白,其氨基端位于质膜外侧朝向肠腔,羧基端位于细胞内,含有一个保守的内吞信号即 YVNxxF,3—7 跨膜区段构成了甾醇感受结构域。魏健等<sup>[3]</sup>提出了一个 NPC1L1 感受胆固醇浓度的分子模型:当质膜上的胆固醇含量较低时,YVNxxF 区段与质膜结合,不能启动内吞;当肠道中有胆固醇时,NPC1L1 蛋白特异性结合胆固醇,形成一个富含胆固醇的微结构,局部的高胆固醇改变 NPC1L1 蛋白的构象,使 YVNxxF 从质膜上脱离出来,从而启动囊泡内吞。如此,富含胆固醇的囊泡便可沿着微丝转运到内吞循环小泡(ERC,属于内体囊泡系统)。

在 ERC 中,NPC1L1 蛋白与胆固醇分离,NPC1L1 蛋白重新转运到质膜上,继续参与胆固醇的吸收。ERC 中的胆固醇,一部分可能通过质膜上的甾醇转运蛋白 ABCG5/ABCG8 转送回小肠腔;另一部分则可能运输到内质网上被酯化,再在载脂蛋白 apo B-48(与 apo B-100 为同一基因所编码,在小肠中表达时被截短)和微粒体甘油三酯转移蛋白(MTTP)等的作用下,与甘油三酯、磷脂及少量的游离胆固醇一起组装成 CM,由基底膜胞吐进入淋巴循环。CM 由淋巴回流到血液,其中的脂肪被脂肪酶水解,CM 蜕变成 CM 残体,经过





# “细胞的物质输入和输出”主题中相异概念的探查与分析

贺媛钰 戴国\* (湖南师范大学生命科学学院 长沙 410081)

**摘 要** 为了了解高中生“细胞的物质输入和输出”主题相异概念的情况及其成因,本研究采用自编的调查问卷,对湖南省某学校高一年级学生进行调查分析。结果发现,所测学生相异概念较多,且在不同性别、班级层次等方面存在差异,原因与学生的跨学科思维缺乏、日常生活经验干扰、知识负迁移、概念学习不牢固等有关。该研究结果对一线教师更好地开展该主题的教学有一定参考意义。

**关键词** 相异概念 细胞的物质输入和输出 高中生物学

生物学概念的学习是学生生命观念形成的基础,也是影响学生生物学学科核心素养发展的重要因素。“细胞的物质输入和输出”概念作为生物学知识体系中的重要内容,不仅影响着学生对“被动运输、主动运输”等核心知识的理解,也能为后续光合作用、呼吸作用等相关内容的学习打下基础。但这部分内容较为抽象,学生在学习过程中往往会产生一些与科学概念不一致的想法,常被称为“相异概念”(Alternative Conception)。相异概念的产生会对科学概念的学习产生干扰,进而对学生核心素养的发展造成不利影响<sup>[1]</sup>。本研究主要探查学生在“细胞的物质输入和输出”主题中可能存在的相异概念,及其在不同性别、班级层次之间的差异,并分析其形成的原因,从而为改进教学提供建议。

## 1 研究设计

**1.1 探查工具** 参考 Treagust<sup>[1]</sup>提出的二阶层测试法编制了“细胞的物质输入和输出”主题相异概念调查问卷,编制过程包括 4 个步骤:①结合高中生物学课程标准及教科书,构建“细胞的物质输入和输出”主题概念命题清单及概念图(©电子资源);②通过“文献搜集”“一线教师访谈”“学生作业整理”等方式收集学生可能产生的相异概念;③结合命题清单和概念图编制双向细目表,利用收集的相异概念编制二阶层测试问卷,确保测试题能全面覆盖该主题的概念;④随机抽取

低密度脂蛋白受体相关蛋白(LRP)受体介导的内吞作用被肝细胞吸收<sup>[4,5]</sup>。

综上所述:人和哺乳动物体内的胆固醇既有内源性合成,又有外源性吸收;既有游离的形式,又有胆固醇酯等形式;既有以囊泡形式在细胞内的运输,又有以脂蛋白的形式在血液或淋巴中的运输;既有小肠上皮细胞以 NPC1L1(或肝细胞等依赖 LDLR)介导的胞吞,又有肝细胞以 VLDL 介导的胞吐等。种种事实表明,胆固醇的运输具有独特的复杂性和多样性,从而调节机体内胆固醇代谢的动态平衡。

(基金项目:江苏省教育科学“十三五”重点自筹课题“初中生物学实验教学中‘科学探究’能力提升的

部分学生进行预测,结合预测结果进一步修正问卷,使其具有良好的信度和效度。该问卷总共 33 道试题,每一道试题均分为两层,第一层为是非题,由题干和“是/否”两个选项组成,主要测量学生对相关概念的掌握情况;第二层是理由段,该部分采用开放式回答的形式,让学生自由撰写所选答案的原因。

**1.2 探查过程** 在学校进行“细胞的物质输入和输出”相关内容教学一周后,选择湖南省某学校高一年级不同层次的六个班级进行调查,包括 3 个平行班(学业成绩为良好等级)和 3 个实验班(学业成绩为优秀等级),共发放问卷 229 份,回收有效问卷 207 份,问卷回收率为 90.4%,符合问卷调查的标准。

**1.3 统计方法** 收集到的数据采用 SPSS 进行统计分析。首先,计算每一道题目的答错率,参考 Treagust 等<sup>[1]</sup>提出的相异概念判定标准,设定答错率超过 50% 为强相异概念,其他的为弱相异概念。随后,统计各题不同性别的错误率、平行班和实验班的班级错误率,利用  $X^2$  检验相异概念在性别和班级层次的差异显著性, $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 研究结果与讨论

**2.1 高中生“细胞的物质输入和输出”主题相异概念整体分析** 回收问卷后,首先对各题的答错率进行统计,答错率超过一半的题有第 8、9、14、19、20、21、

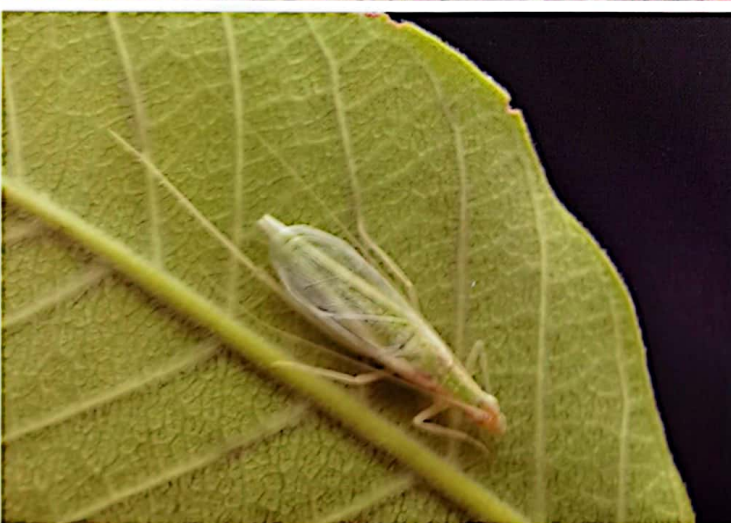
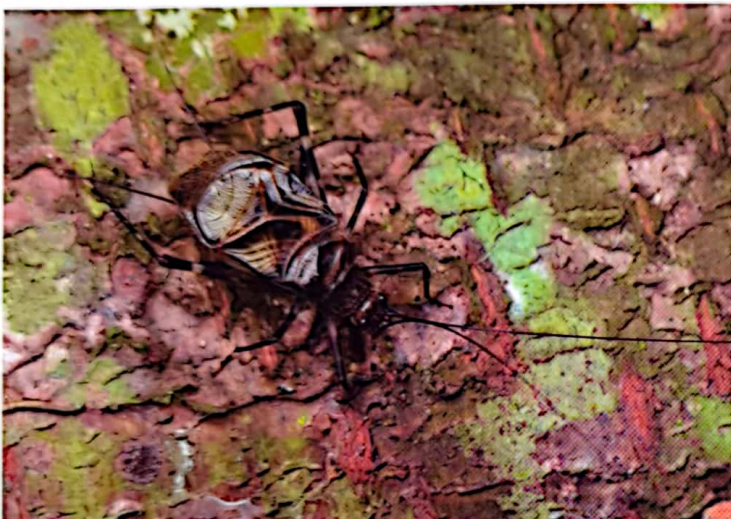
实践研究”,No. XC-b/2020/19)

### 主要参考文献

- [1] 王镜岩,朱圣庚,徐长法.生物化学·3版[M].北京:高等教育出版社,2002:113.
- [2] 朱正威,赵占良.普通高中教科书教师教学用书·生物学1[M].北京:人民教育出版社,2019:152-153.
- [3] 魏健,江路易,宋保亮.胆固醇的内源合成与小肠吸收[J].生命科学,2015,27(7):847-853.
- [4] 黄勋.细胞内胆固醇运输[J].生命的化学,2014,34(3):346-353.
- [5] 廖雅成,宋保亮.胆固醇的代谢调控与细胞内运输机制[J].科技导报,2016,34(13):53-56. ◊







1	2	封底	1 大音蟋	2 斑翅拟蛉蟋	3 三脉戈蟋	4 云斑金蟋	5 斑角树蟋	6 大隐蟋
3	4	封面	钟蟋					
5	6	摄影	封底 1-6、封面	深圳	张韬			

生物学教学(月刊)  
2023年2月第2期(第48卷)

国际标准连续出版物号: ISSN 1004-7549  
国内统一连续出版物号: CN31-1009/G4  
官方网站: swxjx.ecnu.edu.cn

国外代号: M5105  
邮发代号: 4-450  
定价: 19.00元



扫描全能王 创建



# 生物学通报

BULLETIN OF BIOLOGY

Vol. 58 No. 11

主办 中国动物学会 中国植物学会 北京师范大学



ISSN 0006-3193



2023 11



扫描全能王 创建



目次

1952年8月创刊

主编 刘恩山

副主编 王月丹

编委(以姓氏笔画为序)

- 丁远毅 丁明孝 王月丹 王永胜
王重力 王健 王愉鑫 王薇
卢文祥 卢龙斗 兰璞 毕诗秀
吕涛 朱立祥 刘全儒 刘俊波
刘恩山 刘敬泽 许木启 杜修全
杨计明 李红菊 李连杰 李秀菊
李晓辉 李诺 何奕颢 张可柱
张劲硕 张春光 张雁云 张锋
张颖之 陈月艳 陈保新 和渊
岳文果 周有祥 周初霞 赵占良
荆林海 钟能政 姜联合 姚建欣
徐国恒 郭玉海 桑建利 黄瑄
黄燕宁 常彦忠 梁前进 鲁凤民
赖胜蓉 靳冬雪 甄橙 鲍时来
蔚东英

主管:中国科学技术协会
主办:中国动物学会、中国植物学会
北京师范大学
出版:北京师范大学出版集团

北京师范大学出版集团期刊社

社长:姜钰
内容总监:曹巍
副社长:郑伟 陈雄
综合办公室:周强 赵明红 翟冰冰

编辑:《生物学通报》编辑部
编辑部副主任:包丽芹
执行编辑:周津津
责任编辑:张桂芳 包丽芹 周津津 徐冰
地址:北京市西城区新街口外大街12-3号
富中通和大厦902
邮政编码:100088
电话:(010)58804350 (010)58804739
网址:http://swxtb.bnu.edu.cn
投稿邮箱:swxtb@163.com
微信公众平台:shengwuxuetongbao

印刷:天津市宝文印务有限公司
总发行处:北京市报刊发行局
订购处:全国各邮电局
国外总发行:中国国际图书贸易集团有限公司
国内邮发代号:2-506 国外代号:M320
广告发布登记审批:京海工商广登字20170250号
国际刊号:ISSN 0006-3193
国内统一刊号:CN 11-2042/Q
每期定价:20.00元 全年定价:240.00元

一生耕耘硕果累累 热心传播科学知识——深切怀念原《生物学通报》主编郑光美院士... 张兰(1)
生物学基础与进展
山西省汉族成人8项单基因遗传性状统计分析... 葛赛 唐耀 牛昕蕾 刘丽丽 朱壮彦 孙曼鑫(3)
科学教育研究
跨学科概念“模式”的内涵与科学教学建议... 靳冬雪 刘恩山(9)
课堂教学实践
聚焦重要概念的小组合作议题式教学——以“生物的变异在育种上的应用”为例... 徐岳敏(14)
基于诺贝尔奖真实情境提升科学探究能力的教学实践——以高三专题复习课“揭秘辣觉”为例... 徐丹 刘伟华(18)
“幼根的生长”支架式探究教学设计... 林晓玲 高志恒 李刚 张琪 朱慧 聂莹(22)
认识多样的果蝇突变体——“基因突变及其他变异”单元教学设计... 贾倩 王琼霞 刘晓昕(26)
基于第二课堂提高学生科学探究素养的教学设计——探究酵母菌细胞呼吸的方式... 吕新霞 刘冬 吴彦(30)
“以史为境”发展学生科学探究素养的探索——以“二氧化碳的制取”为例... 骆霞琴(33)
“人体的激素调节”一节教学设计... 高品 胡莹(37)
聚焦生物学核心素养的教学资源剖析——以遗传学模式生物果蝇为例... 束家宽 余霞 丁成军 殷旭东(40)
“创、思、展、评”4步智慧教学的实践——以“传染病及其预防”为例... 吴志强 吴雪俊(44)
普通高中生物学新教材中表现遗传内容的教学建议... 周梦钰 杨永艳 房兴堂(47)
教学实验改进
“探究pH对H2O2酶活性的影响”实验创新及优化... 董路遥 张志祥 戚尚宁 芦文婧 邱宇(51)
泡菜中亚硝酸盐含量测定方法的改良与应用... 陈瑶瑶 虞驰(54)
“探究模拟酸雨对丰年虾孵化率的影响”一节实验教学设计... 余梓君(58)
跨学科实践活动
呼吸运动模型教具的改进... 杨强(61)
资源节约视角下的生物学跨学科整合设计——以黄粉虫为例... 陈亚丽(64)
跨学科调查类作业设计策略——以“大自然的书页”暑假作业为例... 张希(68)
学业成就评价
2021—2022年山东生物学等级考试有关PCR考查的分析及教学启发... 王真真 张学军(71)
教师专业知识与发展
探究杂交瘤技术制备单克隆抗体时与骨髓瘤细胞有效融合的细胞类型... 汪兴泽(75)
其他
英文目次... (目次II)
“科学教育综述”栏目征稿启事... (8)
封面说明——五脉绿绒蒿... 张胜邦 张得宁(13)
《纷乱中的秩序2——生命现象的偶然与必然》——《生物学通报》科普文选系列丛书第2册出版发行... (17)
《生物学通报》官方网站全新上线... (32)





# BULLETIN OF BIOLOGY (Monthly)

2023 No.11

## CONTENTS (main topics)

- Investigation on single gene inherited traits from Han ethnic adults in Shanxi Province.....  
..... Ge Sai Tang Yao Niu Xinlei Liu Lili Zhu Zhuangyan Sun Manluan(3)
- The connotation of interdisciplinary concept "model" and suggestions on science teaching.....  
..... Jin Dongxue Liu Enshan(9)
- Group work topic teaching focusing on important concepts: Taking "the application of biological variation  
in breeding" as an example ..... Xu Yuemin(14)
- Teaching practice of improving scientific inquiry ability based on the real situation of Nobel Prize: Taking  
"revealing spicy sense" in senior high school thematic review course as an example.....  
..... Xu Dan Liu Weihua(18)
- Scaffolding inquiry teaching design of "the growth of roots".....  
..... Lin Xiaoling Gao Zhiheng Li Gang Zhang Qi Zhu Hui Nie Ying(22)
- Understanding the diversity of *Drosophila* mutants: Teaching design of "gene mutations and other  
mutations" unit ..... Jia Qian Wang Qiongxia Liu Xiaoxin(26)
- Instructional design of yeast cellular respiration in order to improve students' inquiry skills in high school  
Biology..... Lv Xinxia Liu Dong Wu Yan(30)
- Exploration of developing students' scientific inquiry skills under the new curriculum standard with history  
of science as teaching context: Taking "carbon dioxide production" as an example ..... Luo Xiaqin(33)
- The teaching design of "hormonal regulation of the human body"..... Gao Pin Hu Ying(37)
- Analysis of teaching resources focusing on the key competence of Biology: Taking *Drosophila*, a genetic  
model organism, as an example..... Shu Jiakuan Yu Xia Ding Chengjun Yin Xudong(40)
- Practice of the four-step teaching of "creation, thinking, exhibition and evaluation": Taking the teaching  
of "infectious disease and its prevention" as an example..... Wu Zhiqiang Wu Xuejun(44)
- Teaching suggestions on the content of Epigenetics in the new biology textbook of senior high school.....  
..... Zhou Mengyu Yang Yongyan Fang Xingtang(47)
- Experimental innovation and optimization to explore the effect of pH on H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> enzyme activity.....  
..... Dong Luyao Zhang Zhixiang Qi Shangning Lu Wenjing Qiu Yu(51)
- Improvement and application of determination method of nitrite content in pickles.....  
..... Chen Yaoyao Yu Chi(54)
- Experimental teaching of "simulating the effect of acid rain on the hatching rate of shrimp in good  
years" ..... Yu Zijun(58)
- Improvement of breathing movement model teaching materials ..... Yang Qiang(61)
- Interdisciplinary integrated design of a Biology lesson from the perspective of resource conservation:  
Taking mealworm as an example..... Chen Yali(64)
- Design an interdisciplinary investigation assignment: Taking "Pages of Nature" summer vacation  
assignment as an example ..... Zhang Xi(68)
- Analysis and teaching inspiration of PCR test in Shandong Biology grade examination from 2021 to 2022.....  
..... Wang Zhenzhen Zhang Xuejun(71)
- To explore the cell types fusing effectively with myeloma cells in preparation of monoclonal antibody by  
hybridoma technique ..... Wang Xingze(75)





# 探究杂交瘤技术制备单克隆抗体时与骨髓瘤细胞有效融合的细胞类型\*

汪兴泽 (江苏省泰兴市教师发展中心 江苏泰州 225400)

**摘要** 杂交瘤技术制备单克隆抗体,一般取免疫小鼠的脾细胞与骨髓瘤细胞融合,并通过筛选获得杂交瘤细胞后再生产。脾脏内含有B1细胞、M<sub>2</sub>-B细胞、T1 B细胞、T2 B细胞、初始B细胞、致敏B细胞、短寿命浆细胞、中心母细胞、中心细胞、抗体分泌细胞等不同类型的细胞。制备单克隆抗体使用的抗原多为蛋白质,经典的免疫策略要用抗原反复刺激免疫动物,所获单克隆抗体类型多为高亲和力的免疫球蛋白G(IgG),结合近期发明的一些新技术等,可认为与骨髓瘤细胞有效融合的主要是由记忆B细胞增殖分化而来的抗体分泌细胞。

**关键词** 单克隆抗体 B细胞 抗体分泌细胞 骨髓瘤细胞

中国图书分类号:Q-49 文献标识码:A

单克隆抗体因其特异性强、灵敏度高、可以大量制备而得到广泛应用。使用杂交瘤技术制备单克隆抗体时,理论上脾脏内任意一种细胞都可能与骨髓瘤细胞融合,但只有筛选出能分泌特异性抗体的杂交瘤细胞才能有效(为叙述方便,本文将形成有效杂交瘤细胞的融合过程称为有效

融合)。人教版普通高中生物学选择性必修3《生物技术与工程》“动物细胞工程”一节中介绍,制造单克隆抗体时有“B淋巴细胞与骨髓瘤细胞融合形成杂交瘤细胞”<sup>[1]</sup>。由于浆细胞分泌抗体,与骨髓瘤细胞有效融合的是否为浆细胞?还是任意类型的B细胞?

介绍的内容,也是《课程标准》中建议开展的教学活动之一。教学过程要加强与必修2“基因的结构、表达”等内容的联系,鼓励学生构建知识网络,知识点内、知识点间做到融会贯通。

**2.2 创设主题情境,全面提升学生的生物学核心素养** 新高考以来基因工程的题目多以新情境为载体,考查学生的生物学核心素养。平时教学通过实验探究或逻辑性推理问题,加强培养学生的科学思维和科学探究能力;有意识地向学生拓展基因工程相关的科学研究热点,培养学生将生物学知识应用到具体情境的社会责任感。

**2.3 重视阅读能力,总结答题技巧** 基因工程属于必考内容且难度较大,信息量大,又是最后一题,考生到最后留给此题目的时间一般较

少,而高考要考查学生在陌生的情境中仍能深入思考、解决实际问题的能力。因此平时练习时应该注重培养学生迅速阅读理解的能力,针对带有图像的习题,不仅要关注整体,还要注重细节中的逻辑性和准确性,找到相关环节的区别与联系,认真分析,不忽略细节<sup>[2]</sup>。

## 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.
- [2] 史济平.分子生物学基础[M].北京:人民卫生出版社,2000.
- [3] 万旭峰.高中生物基因工程习题的突破思路分析[J].数理化解题研究,2022(22):140.  
(E-mail:15163237139@163.com)

\*基金项目:江苏省教育科学“十三五”重点自筹课题“初中生物学实验教学中‘科学探究’能力提升的实践研究”(XC-b/2020/19)





## 1 脾脏内富含多种类型的B细胞

杂交瘤技术制备单克隆抗体最常用的免疫动物是小鼠,大多取其脾脏内的细胞与骨髓瘤细胞融合。依据发育来源,B细胞可分为B1细胞和B2细胞2个亚群。其中B1细胞主要起源于胎肝,成年后定位于脾脏边缘带等处;B2细胞即通常所指参与适应性免疫应答的B细胞,起源于骨髓。骨髓释放出的新生B细胞功能尚未完全成熟,称为T1 B细胞。T1 B细胞多数仅存活数日,少数进入脾脏等外周免疫器官,因受到来自滤泡树突状细胞(FDC)的信号刺激而转变为T2 B细胞,并最终成为完全成熟的B细胞(或称初始B细胞)参与全身循环,或再回流到脾脏等处。

血源性抗原由脾脏边缘带入脾,特殊的边缘带B细胞(M<sub>2</sub>-B,占脾脏内B细胞总数的5%左右,寿命较长)能在TI-2抗原(2型T细胞非依赖性抗原,如荚膜多糖等非蛋白质抗原)的刺激下迅速分化为浆细胞,分泌以免疫球蛋白M(IgM)为主的抗体。与B1细胞类似,M<sub>2</sub>-B细胞一般不出现二次应答,也不经历抗体亲和力成熟(affinity

maturation)和类别转换(class switch)的过程。

进入B细胞区的抗原由B细胞识别,B细胞因此被激活成为致敏B细胞,因其增强表达CCR7等而向T细胞区迁移。在T细胞区与B细胞区的交界处,致敏B细胞通过MHC II分子提呈抗原肽,若遇到特异性Th2细胞便相互识别并彼此激活、分裂形成初级中心。其中,致敏B细胞的少数子代细胞分化成短寿命浆细胞(主要分泌IgM)等;另有少数子代细胞与激活的Th2细胞因再次高表达CXCR5等而返回B细胞区,形成生发中心(germinal center, GC)。

GC的内部为暗区,最初的暗区多是快速分裂的B细胞,称为中心母细胞。一段时间后,中心母细胞分裂变慢,经历体细胞高频突变,产生形态较小且B细胞受体(B-cell receptor, BCR)结构存在差异的子细胞,称为中心细胞。中心细胞向外部的亮区迁移并经历抗原选择:部分因BCR无功能(或亲和力过低)而凋亡;BCR具有足够亲和力的那部分细胞可摄取并处理抗原,其中低亲和力的以记忆B细胞的类型离开,中等亲和力的返回到暗区继续突变,高亲和力的向浆细胞方向分化(图1)。

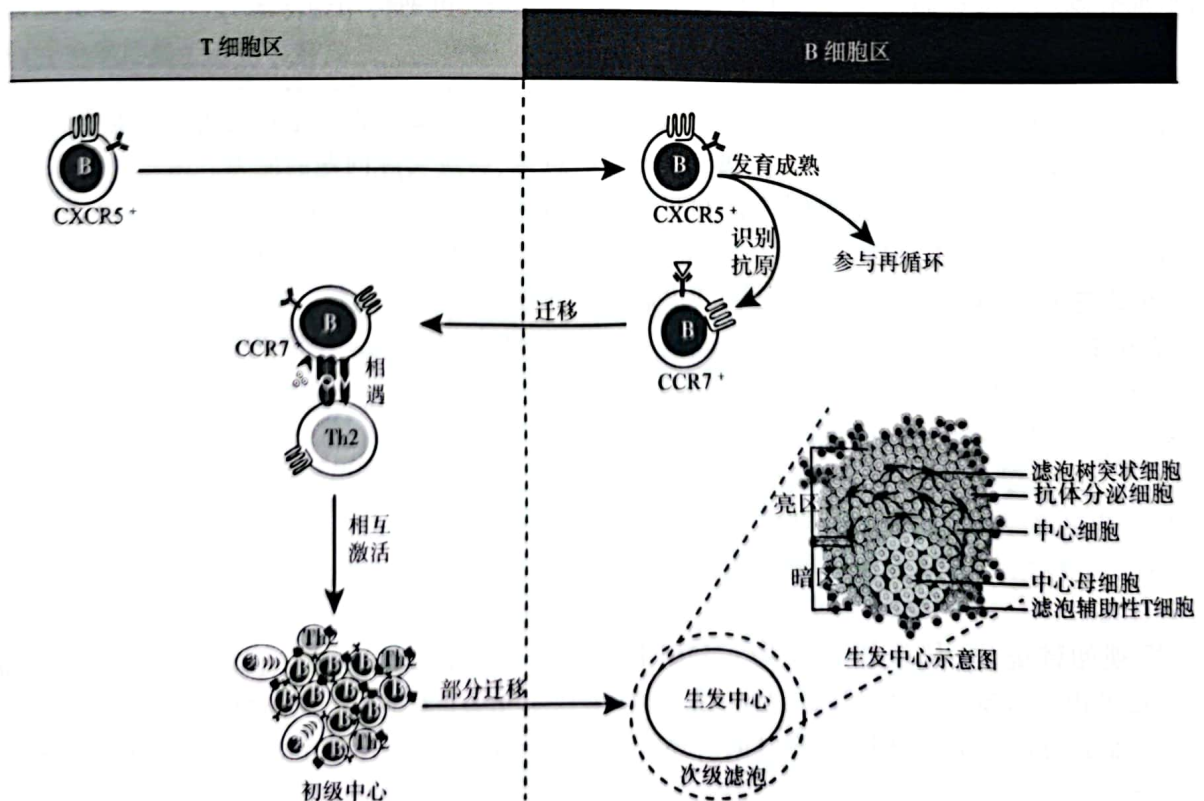


图1 新生B细胞在外周免疫器官内的发育过程示意图<sup>[2-3]</sup>





记忆B细胞大多参与全身循环,少数可停留在脾脏等处。浆细胞是终末分化的细胞,能组成性地分泌抗体。由中心细胞分裂、分化成终末浆细胞是一个细胞增殖能力减弱、抗体分泌能力加强的渐变过程,也是发生类别转换产生免疫球蛋白G(IgG)或免疫球蛋白A(IgA)等的过程。部分学者提出了抗体分泌细胞(antibody secreting cells, ASCs)的概念,把ASCs看作是中心细胞和终末分化的浆细胞之间的过渡状态,包括浆母细胞和浆细胞前体。其中,浆母细胞能增殖,分泌较低水平的抗体;浆细胞前体离开生发中心,进入血液后仅数天便迅速消失,少数进入骨髓中进一步增殖、成熟,形成终末分化的浆细胞,且多为长寿浆细胞(LLPCs)<sup>[2-7]</sup>。

LLPCs源自GC,形成于类别转换之后。类别转换初次应答即可发生,但更多地出现于二次应答之后。二次应答主要由记忆性B细胞与记忆滤泡辅助性T细胞相互作用,出现二次GC反应,分化出较多的浆细胞前体以及LLPCs,产生亲和力成熟的IgG。据估计,健康成体的血液里约有一半的抗体为骨髓中LLPCs所分泌。目前的主流观点认为,LLPCs本质上并不长寿,需要接受来自骨髓微环境持续的信号刺激,上调某些抗凋亡因子才能生存<sup>[8-9]</sup>。

由此可见,脾脏中的B细胞包括:B1细胞、Mz-B细胞、T1 B细胞、T2 B细胞、初始B细胞、致敏B细胞、短寿命浆细胞、中心母细胞、中心细胞、记忆性B细胞、ASCs(包括浆母细胞和浆细胞前体)等。究竟哪种类型的细胞能与骨髓瘤细胞有效融合?

## 2 杂交瘤技术制备单克隆抗体的经典方案

杂交瘤技术制备单克隆抗体,首要考虑的是免疫原(或抗原)类型。抗原形式有多种,包括全细胞、细胞提取物、纯化蛋白质、融合蛋白、糖类等。核酸较难诱导体液免疫,糖类抗原通常只能诱导产生IgM,蛋白质免疫原性最强,也是T细胞依赖性抗原的主要组成成分。全细胞或细胞裂解物往往含特定抗原的量较少而影响免疫效果。因此,超量表达特定蛋白的工程化细胞

系,以及进一步纯化的重组蛋白或融合蛋白,都是较好的抗原选择。近年来,以质粒为媒介,应用转基因技术诱导体内表达特定蛋白质的基因免疫接种技术日渐成熟。

免疫策略的差异涉及选择佐剂、抗原浓度、剂量及接种次数等。经典的免疫策略是用抗原反复刺激年龄等合适的免疫动物(除小鼠外,还可以用大鼠或仓鼠),以增强体液免疫的应答水平,提高所产抗体的亲和力。免疫接种的典型方案是将抗原和等量的弗氏佐剂一起乳化,利用这种稠厚的乳剂对免疫动物进行多点皮下注射。先激发初次应答,产生以IgM为主的弱抗体反应。10~14 d后,第2次注射抗原(通常改用弗氏不完全佐剂),同样多点皮下注射,进行第1次加强免疫,产生的抗体中IgG的含量明显增加。尽管第1次加强免疫后往往能监测到有价值的免疫应答,但14 d后再次进行第2次加强免疫仍有重要的价值。对免疫动物进行第2次加强免疫后的8~10 d,收集其血清进行效价检验。基因免疫接种还可采用脾内注射、肌肉注射等方法<sup>[10]</sup>。

肿瘤通常是单个细胞癌变后过量克隆所致,肿瘤细胞保留着其原始细胞的很多生理学特征。对应B细胞各个发育阶段的肿瘤在人类中都有发现,并占据正常B细胞的位置。多发性骨髓瘤一般认为是定居其中的LLPCs癌变,重新进入细胞周期并在骨髓中克隆扩增、扩散所致<sup>[10]</sup>。事实上,骨髓瘤细胞的很多生理学特征与LLPCs高度一致。选用与骨髓瘤细胞来源为同一品系的动物进行免疫,不仅融合率高,更便于建系后的杂交瘤细胞在同系动物中生长,收集腹水制备单克隆抗体。小鼠杂交瘤细胞所分泌的单克隆抗体,类型以IgG的各种亚型为主,其次是IgM<sup>[11]</sup>。

## 3 小结与讨论

经典的杂交瘤技术因有效融合的效率低,限制了单克隆抗体的进一步开发。近期发明的一些新技术,表明科研人员已关注到与骨髓瘤细胞有效融合的细胞类型并应用于实践。如外周免疫器官中表达IgM的B细胞可占其内B细胞





总数的90%以上。采用小鼠Pan-B细胞分选试剂盒联合抗IgM的抗体,去除非B细胞和表达IgM的细胞,可实现对目标B细胞的富集。此法用于大鼠,与未经分选相比,分选后富集的脾细胞数量及克隆孔总数均大幅度减少,但分泌抗原特异性IgG的克隆孔占总数的百分比增加了约5倍<sup>[12]</sup>。

综上所述,杂交瘤技术制备单克隆抗体时蛋白质类抗原使用最多;接种方法常采用多点皮下注射,28 d内分3次完成抗原接种,38 d内进行效价检验,目的都指向刺激记忆性B细胞分裂、分化出长寿命浆细胞,以获取高亲和力的抗体。单克隆抗体的类型多为IgG,说明与骨髓瘤有效融合的多是分泌IgG的细胞。IgG产生于亲和力成熟、类别转换之后,结合选用骨髓瘤细胞参与融合的事实,可以认为,来自生发中心的记忆性B细胞分化而来的ASCs是与骨髓瘤细胞有效融合的主要类型。与浆母细胞相比,浆细胞前体因数量多,与骨髓瘤细胞有效融合的概率要高些。此外,由于少数单克隆抗体是识别T细胞非依赖性抗原的IgM,Mz-B细胞参与有效融合概率低。以外源性的增殖诱导配体(APRIL)和低氧环境体外模拟骨髓,可以预先筛选出分泌特异性抗体的LLPCs,从而节省单克隆抗体制备的时间并降低成本<sup>[13]</sup>,暗示骨髓中LLPCs或是参与有效融合的理想细胞。

需要指出的是,由于免疫过程非常复杂,以及区分浆母细胞与浆细胞前体等仍缺乏相应的技术与手段等,深入研究单克隆抗体制备过程中与骨髓瘤细胞有效融合的细胞类型,对于提高融合效率,降低单克隆抗体制备的成本和时间仍有一定的价值和意义。

致谢:感谢泰兴市洋思中学蔡新祥老师的帮助。

## 主要参考文献

- [1] 人民教育出版社,课程教材研究所,生物课程教材研究开发中心.普通高中生物学:选择性必修3:生物技术与工程[M].北京:人民教育出版社,2020:48.
- [2] 周光炎.免疫学原理[M].4版.上海:上海科学技术文献出版社,2018:73.
- [3] Charles Janeway, Paul Travers, Mark Walport. *et al.* 免疫生物学[M].5版.钱旻,马瑞,译.北京:科学出版社,2008:398.
- [4] 曹雪涛.免疫学前沿进展[M].4版.北京:人民卫生出版社,2017:439.
- [5] Ise W, Kurotsaki T. Plasma cell differentiation during the germinal center reaction. [J]. *Immunological Reviews*, 2019, 288(1):64.
- [6] Suan D, Sundling C, Brink R. Plasma cell and memory B cell differentiation from the germinal center[J]. *Current Opinion in Immunology*, 2017, 45:98.
- [7] Vijay G K M, Singh H. Cell fate dynamics and genomic programming of plasma cell precursors[J]. *Immunological Reviews*, 2021, 303(1):2.
- [8] Lightman S M, Utley A, Lee K P. Survival of long-lived plasma cells (LLPC): Piecing together the puzzle [J]. *Frontiers in Immunology*, 2019, 10:1.
- [9] Ionescu L, Urschel S. Memory B cells and long-lived plasma cells[J]. *Transplantation*, 2019, 103(5):895.
- [10] 霍德华 G G, 凯瑟 M R. 抗体制备与使用实验指南[M].2版.张建民,章静波,陈实平,等,译.北京:科学出版社,2020:78.
- [11] 陈志南.细胞工程[M].北京:科学出版社,2005:132.
- [12] Jeffrey Yen Pan, Seagal Jane, Leddy M R, *et al.* Methods for increasing the efficiency of hybridoma generation[P].US:201314106116,2014-07-17.
- [13] Nguyen D C, Joyner C J, Sanz I, *et al.* Factors affecting early antibody secreting cell maturation into long-lived plasma cells[J]. *Frontiers in Immunology*, 2019, 9:10.

(E-mail:wangxingze269@sina.com)



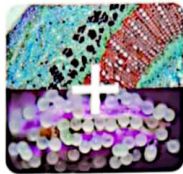


# 专为教学开发设计的显微镜

产品充分体现了教学的：适教性、易用性、安全耐用性

## 一机二用

既能观察生物玻片，又可观察昆虫、树叶等实物。



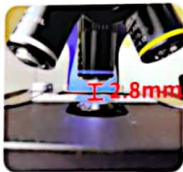
## 旋转触摸液晶屏

前后左右翻转屏幕，方便老师观察指导，轻松实现拍照录像、图像标注、微观测量等数码功能。



## 长工作距离镜头

40x物镜与玻片距离从0.6mm增至2.8mm，防止操作时挤坏玻片。



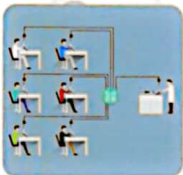
## 内嵌式载物台

载物台四周圆角、无突出设计避免学生操作时的意外刮伤。



## 无线互动

配备互动软件，实现点播教学、实时监控，打造生动高效的生物课堂。



## 一体化设计

机身一体化设计，无需部件组装接上电源即可使用。



深圳市爱科学教育科技有限公司

地址：深圳市宝安区沙井街道沙三路上下围创业工业园9栋

电话：400-882-0123 0755-83414728 邮编：518104

网站：www.acox.com.cn



产品视频



公众号



扫描全能王 创建



# 证书

CREDENTIAL

汪兴泽 同志：

经评审，确认您为泰州市高中生物学科教学研究小组成员（有效期三年）。特发此证。

泰州市教育局教学研究室

2022年11月



# 泗洪县教师发展中心

---

## 证 明

汪兴泽同志在泗洪县 2023 年“县级集体备课—高一新教材梳理培训”活动中，开设讲座，题为《倡导探究性学习——以必修 1 为例》。

特此证明。

泗洪县教师发展中心

2023 年 10 月 8 日



---



# 荣誉证书

汪兴泽老师在2023年泰州市初中生物命题培训活动中，开设了《生物学教学评一致性之管见》的讲座。



证书编号：2023GZSW0013

泰兴市教师发展中心

泰州市教育局教研室

2023年6月

证书专用  
网络打印





# 荣誉证书

汪兴泽老师在2023年泰州市高中生物骨干教师培  
训活动中，开设了《基于教材的免疫学探究》的讲  
座。



书编号：2023GZSW0030

兴市教师发展中心

泰州市教育局教研室





# 荣誉证书

HONORARY CREDENTIAL

为表彰 2023 年泰州市教学成果奖（基础教育类）获奖者，特颁发此证书，以资鼓励。

成果名称：高中生物学探究性学习中培养学生的关键能力的实践探索

主要完成人：符凯 刘建飞 汪兴泽 蔡燕 张建

主要完成单位：泰兴市第三高级中学 泰兴市教师发展中心 江苏省黄桥中学

奖励等级：二等奖

泰州市教育局

2023 年 8 月