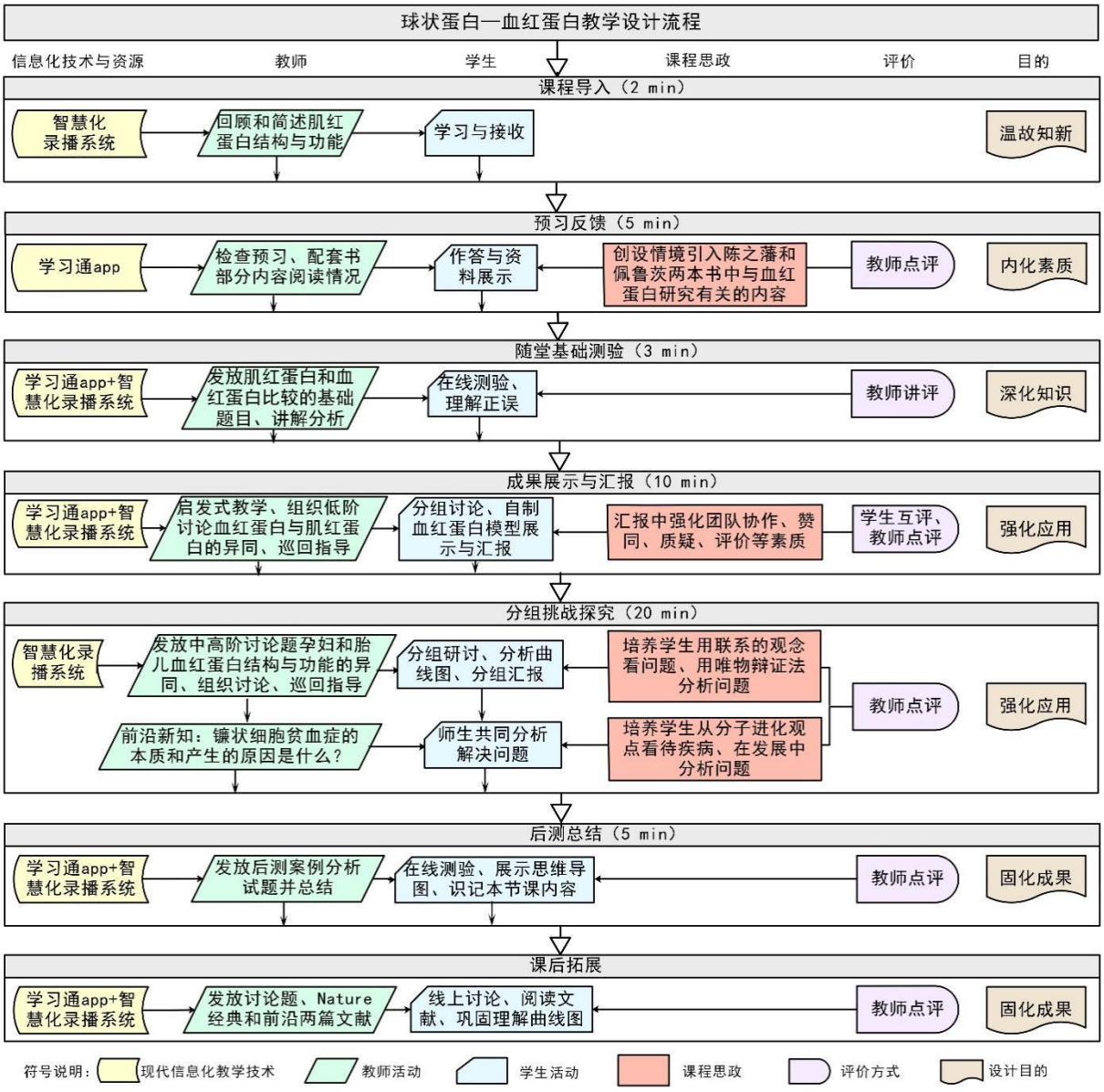
《生物化学》课程思政案例

<table>
<tr><th colspan="7">一、基本信息</th></tr>
<tr><td>课程名称</td><td colspan="2">生物化学</td><td>章节名称</td><td colspan="2">第四章 蛋白质化学：球状蛋白—血红蛋白</td><td>授课对象</td><td>食品科学与工程专业二年级</td></tr>
<tr><td>授课方式</td><td colspan="2">混合式教学</td><td>学时</td><td colspan="2">1学时(45分钟)</td><td>主讲教师</td><td>董玉玮</td></tr>
<tr><th colspan="7">二、学情分析</th></tr>
<tr><td>知识基础</td><td colspan="7">前期对血红蛋白运输氧气的功能有较为粗浅的认识，已经掌握上一节肌红蛋白的三级结构特征，但对血红蛋白四级结构缺乏基本的认识。</td></tr>
<tr><td>能力水平</td><td colspan="7">发现、分析和解决问题的能力还有待提高，有的学生不擅长分析，有的学生不擅长表述和总结，个别基础薄弱的学生会对结构和功能的关系理解不深刻，大部分同学解决复杂问题的能力较弱。</td></tr>
<tr><td>素质特征</td><td colspan="7">团队精神和沟通交往意识需加强。线下教学采用分组讨论形式，培养学生这方面素质。应用辩证法分析具体案例能力还需强化。</td></tr>
<tr><th colspan="8">三、教学目标、内容与思政融入点</th></tr>
<tr><td rowspan="3">教学目标</td><td>知识传授</td><td colspan="6">阐释并分析血红蛋白的结构特点，对比肌红蛋白与血红蛋白的异同。</td></tr>
<tr><td>能力培养</td><td colspan="6">具备探究蛋白质的结构特点及其与功能关系的能力。</td></tr>
<tr><td>价值塑造</td><td colspan="6">阅读推荐书目，体验和感受科学家在血红蛋白研究时严谨和执着的治学精神。建立辩证唯物主义思想，从分子进化角度，讨论并解释镰刀状血红细胞疾病和疟疾之间的关系。</td></tr>
<tr><td colspan="2">教学重点</td><td colspan="6">血红蛋白的结构特点。</td></tr>
<tr><td colspan="2">教学难点</td><td colspan="6">血红蛋白结构与功能的关系。</td></tr>
<tr><td colspan="2">教学内容</td><td colspan="6">本节课是蛋白质化学重要知识点，属于结构生物化学部分。主要内容包括
1. 蛋白质的四级结构有何特点，如何维系四级结构？
2. 血红蛋白和肌红蛋白结构和功能的异同。
3. 血红蛋白结构如何决定功能，镰刀状贫血症的产生原因和本质。</td></tr>
<tr><td colspan="2">思政融入点</td><td colspan="6">1. 教学将陈之藩、佩鲁茨书籍中精彩研究片段融入血红蛋白结构与功能的教学中，创设真实情境，潜移默化中感受科学家治学精神和积极向上的工作态度。
2. 镰刀状红细胞贫血、分子水平的进化案例，属新研究、新进展，培养学生用发展和辩证思维，理解疟疾和镰刀状红细胞的产生原因。
3. 在教学活动中，采用课前分组制作血红蛋白模型，课上师生、生生讨论</td></tr>
</table>

	演示模型结构、共同分析研讨高阶案例问题，课后完成读书体会等形式，实现师生教学相长。

四、教学设计

课前下发导学单，学习线上资源，完成课前测验，引导学生阅读科学家书籍，制作简易模型，课上随堂检测，反馈预习成果，中高阶内容，采用生讲师（生）评、边练边讲、分组研讨等形式开展。学生活动采用量规表，师生共同评定学生成绩。课后学生根据教师发放的讨论题和文献，巩固并拓展。教学设计流程见下图。



五、教学方法与手段

方法：创设情境、设疑引导、类比分析、教具演示、分组讨论、案例分析、合作探究。

手段：学习通或慕课堂手机端教学软件、MOOC、PPT课件、智慧教室。

六、教学过程

1. 课前预习

学生对照导学单，阅读推荐书目，学习科学家的治学经历。预习中国大学MOOC上本节课程资源，线上完成检测、阅读调查，教师检查课前线上预习的情况。

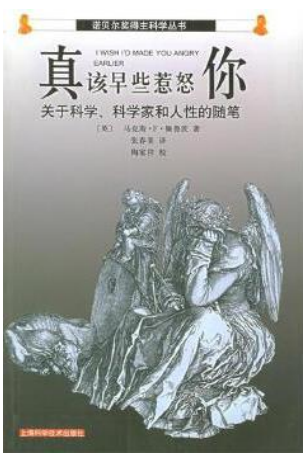
实验室背景（P202-206）：在肌红蛋白和血红蛋白研究中具有突出贡献的诺贝尔奖获得者佩鲁茨，所在的卡文迪许实验室，在《剑河倒影》中是这样描述的：“当时的剑桥大学校长是开温第士（卡文迪许），他的办法最直截了当。从自己荷包中拿出六千三百镑来作为开办费；而房子建起后，钱又花过了预算，校长又从自己荷包中补出二千镑来。这是开温第士的起源。……第五任教授是把开温第士带上生命科学的新领域的布瑞格了（布拉格，佩鲁茨的研究同事）。从芮黎起始，这个实验室中诺贝尔奖金得主之多，是很难令人想像的。布瑞格是二十五岁得奖的；就以现在常常碰面，一同喝茶的得主就有四个或五个之多。”

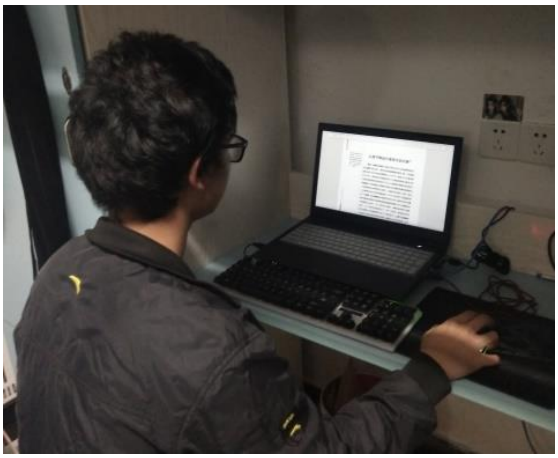
研究背景（P220-223）：佩鲁茨在个人随笔《真该早些惹怒你》中，客观详实记录了血红蛋白结构研究的历程：“星空是兹维基的女主人，而我的女主人是血红蛋白—红色血细胞中的蛋白质。在探索血红蛋白结构的过程中，我拍摄了几百张血红蛋白晶体的X射线衍射图，每张照片的曝光要花费2个小时。其中一些照片我是在第二次世界大战期间拍摄的，当时我不得不整夜呆在实验室中，以便在德国人发动空袭时扑灭燃烧弹。在那些夜晚，我每隔2小时起床一次，把晶体转动很小的角度，冲洗已曝光的胶卷，并在相机中加入新胶卷。……我用这种方式工作了6年，终于将数据收集齐全了。”

【思政融入】

创设真实情境：精选叙事性、可读性强、内容少而精的两本书籍，使学生在预习基础上，通过阅读诺贝尔奖得主佩鲁茨、香港中文大学讲座教授、散文家陈之藩的著作，将理论知识架构于历史研究之中，再现真实研究情境，增强学生学习兴趣和主动性，同时培养学生爱读书、读经典书的习惯，体会科学家治学精神和积极向上的工作态度。

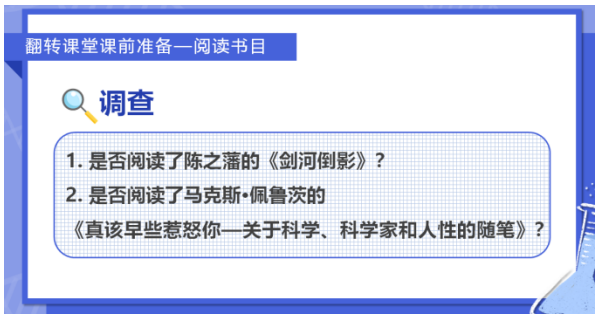


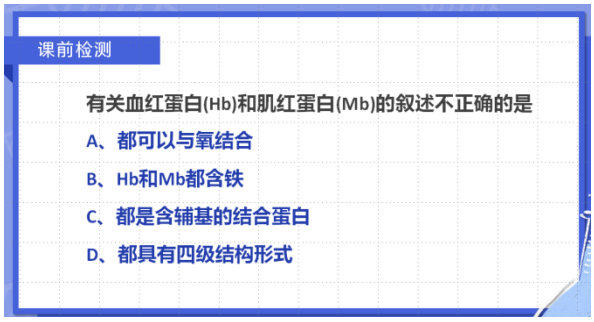




2. 新课导入与反馈（10min）

回顾、反馈阅读情况，引入本节教学内容并随堂测验。

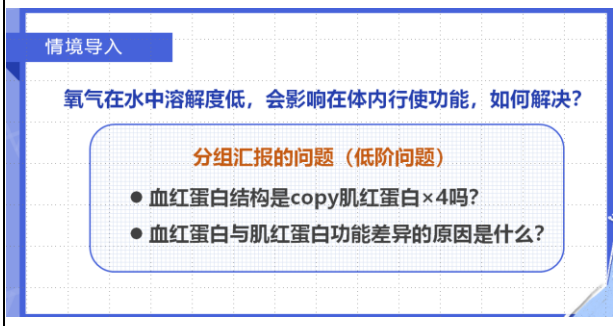




3. 新课授课（30min）

（1）提出问题（10min）：氧气不易溶于水，如何在机体中运输或在特定部位行使功能？使学生理解肌红蛋白和血红蛋白存在的意义。进而对比分析，血红蛋白结构是copy肌红蛋白×4吗？血红蛋白与肌红蛋白功能差异的原因是什么？学生开展讨论，根据学生分组讨论情况，教师点评并评分。

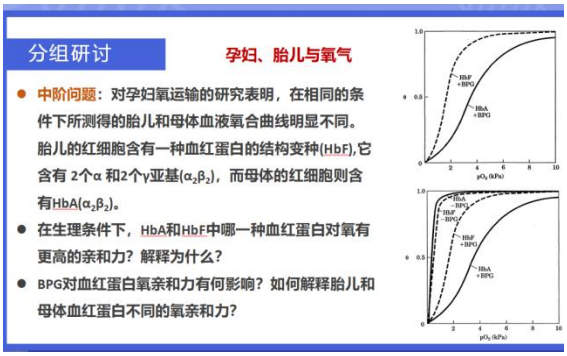
【思政融入】：学生对比解释肌红蛋白和血红蛋白结构异同，并结合自制模型分组汇报，分析肌红蛋白只有三级结构，而血红蛋白存在四级结构，每个肌红蛋白的三级结构与血红蛋白四级结构中的亚基相似，但是缺少协同，在功能上负责储存氧气，不能像血红蛋白一样，随着氧分压改变进而构象改变。在汇报中提升团队协作素质，强化倾听、赞同、质疑、评价等品质。





（2）深入分析（10min）：在生理条件下，孕妇和胎儿的HbA和HbF中哪一种血红蛋白对氧有更高的亲和力，为什么？BPG对血红蛋白氧亲和力有何影响？如何解释胎儿和母体血红蛋白不同的氧亲和力？结合图示，分析问题，训练学生对实验图形的理解能力。

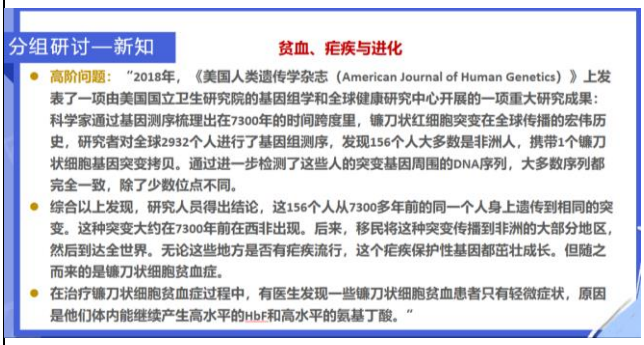
【思政融入】：以学生为主，分析典型案例，深入探讨孕妇和胎儿血红蛋白结构与功能的异同，培养学生用联系的观念看问题，将刚刚理解的血红蛋白结构内容，应用到实例中，对比分析两个人群血红蛋白四级结构β和γ亚基部分结构差异，进而影响整体蛋白的功能，能够比较结构不同带来的功能差异，在潜移默化中培养学生具有唯物辩证法分析问题的素质。





（3）师生共同探究（10min）：引入科学新知案例，2018年《美国人类遗传学杂志》关于“贫血、疟疾与进化”的最新研究，从分子水平上分析，镰状细胞贫血症的本质和产生的原因是什么？镰状细胞贫血症与疟疾有什么联系？在治疗镰状细胞贫血症时，可以尝试采用什么方法？深入理解血红蛋白结构改变对功能的影响。

【思政融入】：该前沿新知属于高阶问题，具有挑战度。学习读懂文献，从信息中提取核心内容。师生共同探究镰刀状血红蛋白疾病的本源、产生的意义，培养学生建立辩证的思想，从分子进化观点看待疾病，站在更高的视角，重新认识血红蛋白的突变是为了保护人群免收疟原虫侵袭，培养学生在发展中分析问题。





4. 新课总结（5min）

教师以随堂测验、图示总结等形式复习巩固，学生以口述、口诀或课后绘制思维导图等形式复现本节课内容。

随堂测验题：无脊椎动物也可能有血红蛋白，其结构相似于哺乳动物的血红蛋白。如果你在蚯蚓体内发现一种单体型血红蛋白，那么这意味着（　　）。

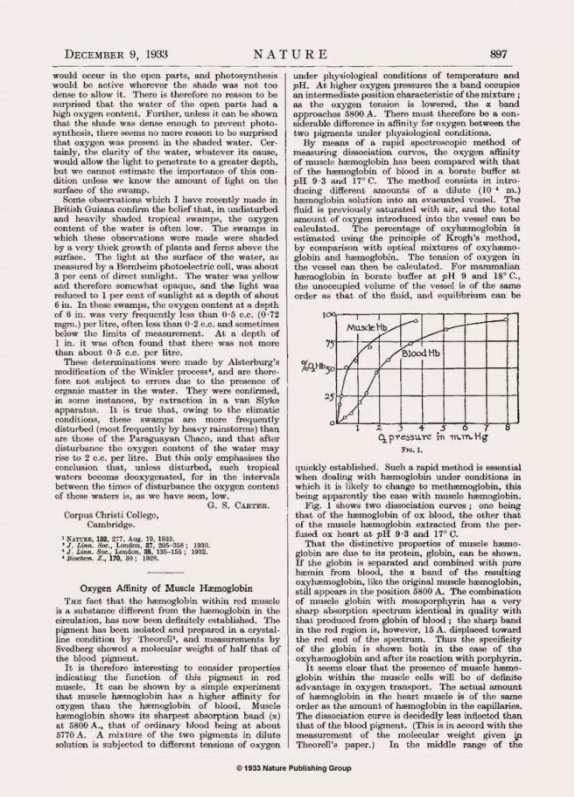
A. 这种血红蛋白可能不能释放氧气　B. 这种血红蛋白与人的血红蛋白相比可能在氧合的时候，表现弱的协同效应　C. 这种血红蛋白与氧气结合没有协同性　D. 这种血红蛋白在与氧气结合的时候没有构象的变化

5. 课后拓展

学生课后完成：（1）线上讨论：卡文迪许实验室都要哪些你熟悉的科学大师？结合科学历史研究，思考一下为什么血红蛋白如此重要？科学家都发现了哪些血红蛋白的重要性质？

（2）阅读线上经典文献资源和前沿进展。

经典文献：“肌肉中血红蛋白的氧亲和力—Nature经典再现”



DECEMBER 9, 1933 NATURE 897

would occur in the open parts, and photosynthesis would be active wherever the shade was not too dense to allow it. There is therefore no reason to be surprised that the water of the open parts had a high oxygen content. Further, unless it can be shown that the shade was dense enough to prevent photosynthesis, there seems no more reason to be surprised that oxygen was present in the shaded water. Certainly, the clarity of the water, whatever its cause, would allow the light to penetrate to a greater depth, but we cannot estimate the importance of this condition unless we know the amount of light on the surface of the swamp.

Some observations which I have recently made in British Guiana confirm the belief that, in undisturbed and heavily shaded tropical swamps, the oxygen content of the water is often low. The swamps in which these observations were made were shaded by a very thick growth of plants and ferns above the surface. The light at the surface of the water, as measured by a Bernheim photoelectric cell, was about 3 per cent of direct sunlight. The water was yellow and therefore somewhat opaque, and the light was reduced to 1 per cent of sunlight at a depth of about 6 in. In these swamps, the oxygen content at a depth of 6 in. was very frequently less than 0·5 c.c. (0·72 mgm.) per litre, often less than 0·2 c.c. and sometimes below the limits of measurement. At a depth of 1 in. it was often found that there was not more than about 0·5 c.c. per litre.

These determinations were made by Alsterburg's modification of the Winkler process[4], and are therefore not subject to errors due to the presence of organic matter in the water. They were confirmed, in some instances, by extraction in a van Slyke apparatus. It is true that, owing to the climatic conditions, these swamps are more frequently disturbed (most frequently by heavy rainstorms) than are those of the Parguayan Chaco, and that after disturbance the oxygen content of the water may rise to 2 c.c. per litre. But this only emphasises the conclusion that, unless disturbed, such tropical waters become deoxygenated, for in the intervals between the times of disturbance the oxygen content of these waters is, as we have seen, low.

G. S. CARTER.

Corpus Christi College, Cambridge.

[1] NATURE, 132, 277, Aug. 19, 1933.
[2] J. Linn. Soc., London, 37, 355–358; 1930.
[3] J. Linn. Soc., London, 38, 125–155; 1932.
[4] Biochem. Z., 170, 99; 1926.

Oxygen Affinity of Muscle Hæmoglobin

THE fact that the hæmoglobin within red muscle is a substance different from the hæmoglobin in the circulation, has now been definitely established. The pigment has been isolated and prepared in a crystalline condition by Theorell[1], and measurements by Svedberg showed a molecular weight of half that of the blood pigment.

It is therefore interesting to consider properties indicating the function of this pigment in red muscle. It can be shown by a simple experiment that muscle hæmoglobin has a higher affinity for oxygen than the hæmoglobin of blood. Muscle hæmoglobin shows its sharpest absorption band (α) at 5800 A., that of ordinary blood being at about 5770 A. A mixture of the two pigments in dilute solution is subjected to different tensions of oxygen under physiological conditions of temperature and pH. At higher oxygen pressures the α band occupies an intermediate position characteristic of the mixture; as the oxygen tension is lowered, the α band approaches 5800 A. There must therefore be a considerable difference in affinity for oxygen between the two pigments under physiological conditions.

By means of a rapid spectroscopic method of measuring dissociation curves, the oxygen affinity of muscle hæmoglobin has been compared with that of the hæmoglobin of blood in a borate buffer at pH 9·3 and 17° C. The method consists in introducing different amounts of a dilute (10^{-4} m.) hæmoglobin solution into an evacuated vessel. The fluid is previously saturated with air, and the total amount of oxygen introduced into the vessel can be calculated. The percentage of oxyhæmoglobin is estimated using the principle of Krogh's method, by comparison with optical mixtures of oxyhæmoglobin and hæmoglobin. The tension of oxygen in the vessel can then be calculated. For mammalian hæmoglobin in borate buffer at pH 9 and 18° C., the unoccupied volume of the vessel is of the same order as that of the fluid, and equilibrium can be

FIG. 1.

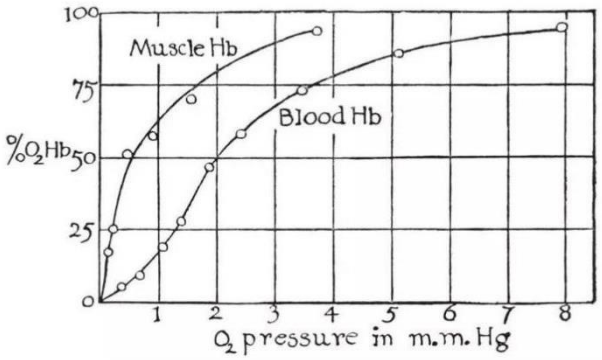
quickly established. Such a rapid method is essential when dealing with hæmoglobin under conditions in which it is likely to change to methæmoglobin, this being apparently the case with muscle hæmoglobin.

Fig. 1 shows two dissociation curves; one being that of the hæmoglobin of ox blood, the other that of the muscle hæmoglobin extracted from the perfused ox heart at pH 9·3 and 17° C.

That the distinctive properties of muscle hæmoglobin are due to its protein, globin, can be shown. If the globin is separated and combined with pure hæmin from blood, the α band of the resulting oxyhæmoglobin, like the original muscle hæmoglobin, still appears in the position 5800 A. The combination of muscle globin with mesoporphyrin has a very sharp absorption spectrum identical in quality with that produced from globin of blood; the sharp band in the red region is, however, 15 A. displaced toward the red end of the spectrum. Thus the specificity of the globin is shown both in the case of the oxyhæmoglobin and after its reaction with porphyrin.

It seems clear that the presence of muscle hæmoglobin within the muscle cells will be of definite advantage in oxygen transport. The actual amount of hæmoglobin in the heart muscle is of the same order as the amount of hæmoglobin in the capillaries. The dissociation curve is decidedly less inflected than that of the blood pigment. (This is in accord with the measurement of the molecular weight given in Theorell's paper.) In the middle range of the

© 1933 Nature Publishing Group



肌肉中血红蛋白表现出来的不同特性是源自其组成中的蛋白质（球蛋白）部分，这一点是可以被证明的。如果把其中的球蛋白部分分离出来，并与来自血液中的氯高铁血红素结合的话，所产生的氧合血红蛋白的α吸收带仍会出现在5,800Å，这与原来的肌肉中血红蛋白是一样的。肌肉中血红蛋白的球蛋白部分与中卟啉分子的结合会产生一个非常尖的吸收谱，其情形等同于血液中的球蛋白。但是，在红光区的那个很尖的吸收带向光谱的红色末端偏移了15Å。以上结果表明，球蛋白的特异性无论是在其形成氧合血红蛋白时还是在其与卟啉辅因子结合后都会彰显出来。

似乎颇为清楚的是，肌细胞中血红蛋白的存在对于氧气的运输肯定是有利的。心肌中血红蛋白的实际含量与毛细血管中血红蛋白的含量处于相同的量级，其氧解离曲线的弯曲程度明显低于血液中所含色素的解离曲线。（这与特奥雷尔所发表论文中给出的分子量测定结果相吻合）。在这两种蛋白质的解离曲线的中间部分，处于平衡时的相对氧饱和度存在很大差异，这就使得肌肉中的血红蛋白能够从血液中摄取氧气。细胞的呼吸作用——就红色肌肉而言涉及大量的氧化酶-细胞色素蛋白质——能够在氧分压很低时仍然继续发生。具有较高氧亲和力的肌肉中血红蛋白可以作为中间载体把分子氧从血液转运到细胞中的氧化酶-细胞色素系统中去。

前沿进展：“《自然》子刊：胎儿时期的血红蛋白，竟是治病良药！Martyn G E, Wienert B, Yang L, et al. Natural regulatory mutations elevate the fetal globin gene via disruption of BCL11A or ZBTB7A binding[J]. Nature genetics, 2018. 50: 498-503.”

七、教学资源

1. 知识点线上资源

https://www.icourse163.org/learn/XZIT-1001752098?tid=1467055502#/learn/content?type=detail&id=1247481374&cid=1273367079

2. 推荐阅读书目

（1）真该早些惹怒你——关于科学、科学家和人性的随笔，马克斯•F•佩鲁茨，上海科学技术出版社，2004；

（2）剑河倒影，陈之藩，浙江人民出版社，2000。

八、教学反思

学习动力和素质方面：由教学目标出发，本节课将血红蛋白结构、功能与佩鲁茨的个人随笔《真该早些惹怒你》相统合，专业中融入治学精神，目的是提高学生学习动力。从随堂调查看，学生课前进行了阅读，有一些体会，为达到具备良好的科学素质打下了基础。

知识能力方面：学生按照导学分级设置的导学单，分析拾级而上的讨论题，低阶问题主要由学生解答，学生就地取材，做了一些模型，有助于理解血红蛋白结构本质及其

与肌红蛋白的差异。中高阶讨论题则将血红蛋白与疾病联系，有难度，又与分子水平的进化联系，属于新研究新观念，以进化思维和辩证思维理解疟疾和镰刀状红细胞的产生原因，这方面内容理解有难度，还需加强。从教学情况看，题目有挑战性，学生需要教师参与讨论，适当引导，表述较好，归纳分析需要再加强，理论解决实际问题能力和学习自信心有提高。

挑战度方面：本节课继续基于“支架式”教学实施逐级挑战任务，根据学生学习舒适区设置分级问题，具体采用课前线上测验+分组讨论、课中随堂测验+专题讨论、课后单元测验的形式，第四章结束后，还设置了月度测验。从完成情况看，有个别学生在随堂测验中出错或来不及作答，还需要继续跟踪、辅导。