

# AIDS 的分子生物学解读及课程思政

张莲英

(山东大学基础医学院, 山东 济南 250012)

**摘要:** 为了使专业基础课分子生物学与临床医学专业课程更好地衔接, 在分子生物学授课过程中根据内容加入了相应的临床案例的分子生物学解读, 旨在帮助学生建立基础-临床学习的衔接性思考模式。本文分享课程思政案例——《新型 CRISPR 基因编辑疗法迈向临床, 目的是 HIV 功能性治愈》《中国完成首例基因编辑干细胞治疗艾滋病和白血病患者》, 引导学生基础与临床结合, 理论联系实际, 培养创新意识, 树立正确的道德观、价值观、社会责任及职业素养。

**关键词:** 课程思政; 艾滋病; 基因编辑; 分子生物学

临床医学专业的教育常常存在基础课和专业课衔接不密切的情况, 分子生物学也不例外, 教学中与疾病联系较少, 当医学生进入临床医学教育阶段, 所学往往是伴随异常生化及分子生物学过程的疾病, 为了使医学生更好地理解生化和分子生物学怎样和医学或疾病的关联, 在教学中深化基础课与临床医学专业有机结合, 设计引入了临床案例的分子生物学解读, 有益补充和衔接生化、分子生物学与临床医学专业, 以期给未来从事临床工作的医学生提供相应的基础知识, 提高其对疾病分子机制的认识, 帮助学生建立基础-临床学习的衔接性思考模式。

专业课的课程思政一方面要深入挖掘专业课程中蕴含的思想政治教育元素、典型思政案例; 另一方面找到思政案例和专业知识合适的融合点至关重要, 使案例与专业知识有机融合, 从而带给更多的人启迪, 有如春风化雨般, 润物细无声。在潜移默化中让学生接受主流价值观的熏陶, 努力实现具有全球视野、家国情怀、创新精神、专业素养的人才培养目标。

## 一、教学内容

分子生物学课程组面向本校学生开设《分子生物学》课程, 为了使专业基础课分子生物学与临床医学专业课程更好地衔接, 在授课过程中根据内容加入了相应的临床案例的分子生物学解读, 旨在帮助学生建立基础-临床学习的衔接性思考模式。例如: 痛风症(与教材“核苷酸代谢”章节密切相关)的分子生物学解读、肺癌(与教材“信号转导、癌基因抑癌基因”章

节关联)的分子生物学解读、疯牛病(蛋白质结构与功能、蛋白质生物合成章节密切相关)的生化与分子生物学解读等。疾病简介→典型临床案例→临床检测项目相关指标的变化→诊断疾病→该病发病的分子机理(是哪种代谢异常/调节异常/信号转导异常等)→该病治疗的指导思想→预后/预防措施/生活中注意事项。通过层层展开来引起学生的兴趣, 一方面使学生对分子生物学的基本知识更加巩固, 另一方面可以让学生做好当医生的准备, 将分子生物学专业基础课的内容与临床专业课进行衔接。

在常用分子生物学技术聚合酶链反应——PCR 技术章节, 引入了艾滋病的分子生物学解读, 内容包括艾滋病简介、典型的临床案例、诊断解读、艾滋病案例的分子生物学解读。将艾滋病病毒的基因组与逆转录相联系、将艾滋病的诊断方法的核酸检测的方法与实时定量 PCR 技术相联系, 艾滋病治疗中融入思政案例《新型 CRISPR 基因编辑疗法迈向临床, 目的是 HIV 功能性治愈》《中国完成首例基因编辑干细胞治疗艾滋病和白血病患者》, 两者都是用最新的分子生物学技术——CRISPR/Cas9 进行 AIDS 的临床治疗。将分子生物学技术与艾滋病的临床诊断和治疗相联系, 引导学生基础与临床联系。

## 二、教学手段

PPT 课件: 教师常用的上课方式, 可以向学生展示重要概念、结论和图片等。板书: 用于强调归纳本章节的重点内容。视频和动画: 利用视频和动画, 加强同学的理解。通过雨课堂软件发布习题, 强化教学内容, 反馈教学效果。讨论式学习: 小组讨论临床上用于艾滋病核酸检测方法, 激发学生的学习兴趣, 增加互动, 理论联系实际。课后拓展: 在慕课讨论环节, 设置了与拓展内容相关的讨论题, 同学可将讨论的结果通过慕课上传。

## 三、教学方法

教师可以设置多种教学方法, 例如问题教学法、主体辩论法、头脑风暴法等, 利用雨课堂布置相关习题, 加深学生在课堂上学到的教学内容, 及时反馈教学效果。

#### 四、课程思政

将课程思政的相关内容融入到分子生物学技术章节的课堂知识传授中,引入《新型 CRISPR 基因编辑疗法迈向临床,目的是 HIV 功能性治愈》《中国完成首例基因编辑干细胞治疗艾滋病和白血病患者》。一方面让学生充分认识到进行技术创新的必要性,另一方面可以使学生树立正确的道德观、价值观、社会责任及职业素养,通过价值引领达到课程育人的目标。

#### 五、思政案例

案例 1: 新型 CRISPR 基因编辑疗法迈向临床,目的是 HIV 功能性治愈

CRISPR/Cas9 是第三代基因编辑技术,可以对基因组进行精准编辑。开发病毒感染性疾病 CRISPR 疗法的 Excision BioTherapeutics 宣布 FDA 已接受 EBT-101 的 IND 申请,EBT-101 的首次人体 I/II 期临床试验即将启动,它是一款 CRISPR 体内疗法,目的是功能性治愈 HIV 感染,该方法采用 CRISPR-Cas9 和两个向导 RNA 靶向 HIV 基因组内的 3 个位点,目的是切除大部分 HIV 基因组并最大限度地减少潜在的病毒逃逸。前期研究已证明 EBT-101 能够在人类原代细胞系和非人类灵长类动物等模型中切除 HIV 前病毒 DNA。

Excision 的 CEO 表示:“虽然抗病毒治疗可以控制 HIV 感染,但这种方式需要患者进行终生治疗,不仅会引起副作用,而且抗病毒治疗不具功能性治愈 HIV 感染的可能性。EBT-101 的 IND 申请被接受代表了 Excision 的一个重要里程碑。”

案例 2: 中国完成首例基因编辑干细胞治疗艾滋病和白血病患者

2019 年,北京大学-清华大学生命科学联合中心邓宏魁研究组、解放军总医院第五医学中心陈虎研究组、首都医科大学附属北京佑安医院吴昊研究组合作在《The New England Journal of Medicine》发表了题为《CRISPR-Edited Stem Cells in a Patient with HIV and Acute Lymphocytic Leukemia》,建立了基于 CRISPR 在人成体造血干细胞上进行 CCR5 基因编辑的技术体系,并报道了首例利用 CRISPR-Cas9 在造血干细胞和祖细胞中编辑 CCR5 基因并成功移植到一名同时患有 AIDS 和急性淋巴细胞白血病的 27 岁男性患者案例。结果显示,患者的急性淋巴白血病得到完全缓解,携带 CCR5 突变的供体细胞能够在受体体内长期存活已达 19 个月。

2017 年,邓宏魁研究组已建立了利用 CRISPR/Cas9 进行人造血干细胞基因编辑的技术体系。经过基因编辑后的人造血干细胞在动物模型中长期稳定地重建人的造血系统,其产生的外周血细胞具有抵御 HIV 感染的能力,该研究成果发表在《Molecular Therapy》杂志上。

教学目标:

(一) 查阅相关参考文献,学习基因编辑技术——CRISPR/Cas9。

(二) CRISPR/Cas9 直接用于人体,对艾滋病、遗传病的治疗的意义和价值。

(三) 培养学生的创新意识、科学献身、责任及职业素养。基础与临床结合、引导学生树立正确的道德观、价值观。

#### 六、讨论

在分子生物学教学中引入临床案例的分子生物学解读,旨在帮助学生建立基础-临床学习的衔接性思考模式,为了使医学生更好理解分子生物学怎样和医学或疾病的关联,在教学中深化基础课与临床医学专业课有机结合,在 PCR 技术授课中引入 AIDS 的分子生物学解读,涉及逆转录、临床 HIV 的核酸检测方法,将分子生物学技术与临床疾病诊断相联系,同时引入两个课程思政的两个案例,将 CRISPR 基因编辑技术应用于目前无法根治的 AIDS 的临床治疗,让学生理论联系实际,树立正确的道德观、价值观、社会责任及职业素养。通过价值引领达到课程育人的目标。

课程思政最终要通过教师这一关键主体发挥桥梁纽带作用。所以要求每位教师不仅要掌握专业课知识,更要掌握每门知识背后所蕴含的社会价值,需要课程教师要提高将知识传授与价值引导相结合的能力,提高课程教师的课程思政意识。

参考文献:

[1] 王学俭,石岩.新时代课程思政的内涵,特点,难点及应对策略[J].新疆师范大学学报(哲学社会科学版),2020,041(002):50-58.