

人类基因组和某些功能基因

The Human Genome and Some Functional Genes

王钦南

(国家自然科学基金委员会生命科学部,教授 北京 100083)

人类基因

基因的遗传学概念是代表生物的遗传物质,是生物性状遗传的基本功能单位;**基因的分子生物学概念**是指 DNA 双螺旋链上的一段核苷酸序列,它携带着能在特定条件下表达的遗传信息,表现出特定的生理功能。**人类基因现代的定义是**:合成有功能的人体蛋白质多肽链或 RNA 所必须的全部 DNA 序列。按功能大致可将其分为:(1)结构基因(structure gene),是编码蛋白质多肽链,又称蛋白质基因。(2)调节基因(regulator gene),对结构基因表达起调控作用,如核小分子 RNA 基因。(3)编码核糖体 RNA(rRNA)和 tRNA 基因。

目前所指的基因,通常是编码蛋白质的基因即结构基因。实际上,与某一蛋白质表达相关的基因组成比较复杂,既包含蛋白质结构基因本身,还包括它的调节基因。因此,大多数的蛋白质基因结构包含五个区域:外显子(extron)、内含子(intron)、前导区、尾部区、调控区。

外显子是基因转录后出现在成熟 mRNA 分子中的 DNA 序列,是蛋白质的编码区,编码一个蛋白质的 DNA 系列在基因组上是不连续的,它被内含子相间隔开,成断裂排列,因此又称断裂基因(split gene)。内含子是插入序列,处于两个外显子之间,不出现在 mRNA 分子中的 DNA 序列,可能以某种方式参与基因调控。在真核细胞中,一个基因的内含子可作为另一个基因的外显子,而外显子则成为内含子,因而造成基因的差别表达,这是基因断裂结构上的重要特点之一。现已发现,在许多基因的内含子中,还包含着另一种基因(Nested gene),如内含子编码的核仁小分子 RNA 或反义 RNA(人 U₂, SnoRNA 基因仅有 80 多个核苷酸,位于一种核糖体蛋白质的内含子中),它们都有重要的生物学意义。前导区位于编码区上游,相当于 mRNA 5' 端非编码区(非翻译区)。尾部区位于 mRNA 3' 非翻译区。调控区,是在每个结构基因前后外显子外侧的一段非

编码区连接着的一些调控序列,包括启动子、增强子和终止子。启动子(promotor)又称启动基因,位于结构基因的 5' 端,是转录起始时 RNA 聚合酶结合位点;增强子(enhancer)是调节启动子功能的一段 DNA 序列,其作用是增强起始转录的效率,往往具有组织特异性;终止子(terminator)包含回文结构或 AATAAA 等特定序列,是转录的终止信号。这些不同功能的区域在 DNA 分子中的分布,称之为基因组织(gene organization)。

人类基因的平均长度约为 1~1.5kb(kb,即 1 000 碱基对)。但实际上,在染色体上与某一性状或某一蛋白质表达相关的基因组成大小差别很大,如第一个定位克隆的杜氏肌营养不良“DMD”基因全长达 2 400kb,至少含有 79 个外显子,占人类基因组的 1/1 250,是迄今发现的基因中最大的一个;Wilm's 肿瘤基因,其 DNA 总长为 50kb,由 10 个外显子组成;人雌性激素合成酶(Aromalase)基因由 10 个外显子组成,总长为 70kb 以上。

人类基因组

人类基因组(genome)指人体 DNA 分子所携带的全部遗传信息。DNA 分子是由四种核苷酸构成的线性序列,基因则是基因组中的一段编码蛋白质或 RNA 的 DNA 序列。生物种类和个体的差别是由于基因组中基因结构或表达的差异所致。

人单倍体基因组是由 23 条双链 DNA 分子组成,总长为 3×10^9 bp(bp,指单个碱基对),编码序列约为 10^8 bp,估计有 5~10 万个基因,仅占整个基因组的 3% 左右。其余的 DNA 序列包括基因之间的间隔序列、基因内的非编码的序列和各种重复序列。

1. DNA 重复序列

真核生物的基因组内普遍存在长度和拷贝数均不相同的重复序列。重复序列是指基因组中反复出现的 DNA 序列,按其拷贝数的多寡有高度、中度、低度之分。人基因中约 30% 以上是重复序列,主要有以下两类:

(1) 高度重复 DNA 序列

高度重复序列是由 20~300bp 头尾相连形成的串联重复,也可以是由几种序列形成的杂合串联阵列,分布于基因内或基因间,在基因组内可以多达几十万份拷贝。按基重复序列的平均长度又可分为卫星 DNA、小卫星 DNA 和微卫星 DNA。

卫星(satellite)DNA 家族:是单一或数种序列重复串联形成的长序列,为异染色质的组成部分,不被转录,用密度梯度离心可分成 I、II、III、IV 四类,其中 II、III 是简单的 ATTC 串联重复,位于 1、9、16 号和 Y 染色体长臂的异染色质区。另一些卫星 DNA 可用限制性内切酶鉴定,如 α -卫星 DNA 成簇地分布在着丝粒附近,由平均 171bp 序列构成,共 8×10^5 次重复,据此推测该卫星 DNA 可能在减数分裂时与染色体配对有关; β -卫星 DNA 家族(Sau3A)为 68bp 的 5×10^4 次重复,位于 9、13、14、15、21 和 22 号染色体。

小卫星 DNA:它们散布在整个基因组,分成端粒家族和超变家族:端粒家族为 TTAGG 6 个碱基的 $2 \sim 3 \times 10^4$ 次重复,构成 10~15kb 的 DNA 序列,位于染色体端粒,起保护作用;超变家族为 9~64bp 的 3×10^4 次重复,构成串联重复序列,位于端粒附近,都含有 GGGCAGCAXG 的共同序列。

微卫星 DNA 序列:由 2~6 个 bp 串联重复的序列,(A) n /(T) n 重复 10^7 次,占基因组的 0.3%;(CA) n /(TG) n 重复 7×10^8 次,占基因组的 0.5%;(CT) n /(AG) n 重复 3×10^6 次,占基因组的 0.2%。微卫星 DNA 散布于基因组间或基因的内含子中,也偶然出现在编码的基因中,

回文系列:一般长度为 300bp,是排列相同、方向相反的重复序列,即反转排列重复序列,占人类基因组的 5%。当变性 DNA 复性时,在同一单链内形成发夹结构,作为转录的终止信号。

(2) 中度重复序列

中度重复序列是一类平均长度约 500bp 的短重复序列,拷贝数有很大差别,有的可达 10^6 ,有物种特异性,可作为 DNA 杂交探针,用来区分不同种哺乳动物的 DNA,包括 rRNA 基因、tRNA 基因、组蛋白基因、免疫球蛋白基因以及由特定限制性内切酶所揭示的重复序列,如 Alu、KpnI、Hinf 和 EcoRI 的重复序列家族。其中 Alu 家族在人基因组中的含量最丰富,占 3~6%,由 300bp 序列构成,重复达 50 万次,并含一个限制性内切酶 AluI 特异识别序列 AGCT。因此,每个 300bp 序列可被 AluI 裂解成 170bp 和 130bp 两个片段。该序列遍布人基因组中,平均约 5Kb 含有一个,可能与转录调节、非均一核 RNA(hnRNA)加工以及 DNA 复制的起始有关,其转录产物可能对蛋白质分泌起重要作用。

中度重复序列的重要性有两个方面。首先是它

含有的重复序列可用作杂交探针,在 Southern 印迹分析中,与许多 DNA 片段杂交产生目前尚无法准确解释的抹片样的区带。因此,用 Southern 分析单拷贝基因时不能用含重复序列的探针;其次,有物种特异性,可作为区分不同哺乳动物细胞来源的探针。例如:一个含有 Alu 家族的人类 DNA 序列作探针,可检测出人类与非人类的 DNA 混合物中是否存在人类 DNA。

2. DNA 多态性

同一种群的 DNA 序列普遍存在变异,因 DNA 序列中的核苷酸发生突变而丢失或获得某一限制性内切酶的识别位点,或者限制性内切酶位点之间所含重复序列的数量发生变化,用该限制性内切酶酶解 DNA 后,会产生数量和长度发生改变的 DNA 片段,这种现象称之为限制性片段长度多态性(Restriction Fragment Length Polymorphism, RFLP),可通过电泳、Southern 分子杂交鉴别出来。由于 RFLP 符合单因子孟德尔遗传规律,故可作为一种遗传标志,用于有关基因之间的连锁分析。在医学上可以此为指标对致病基因进行间接诊断。DNA 多态性变异在人群中发生比较频繁,又无病理表现,因此对检测遗传因子携带、产前诊断、亲子鉴定、群体研究等等都有重要价值。

3. 多基因家族

真核基因组重要的特征之一是存在来源于同一个祖先的基因重复和变异产生的基因群,称之为多基因家族(multigene family)。家族的成员从几个到几百个,可分布在同一条染色体或不同染色体上,但都能编码功能密切相关的蛋白质或 RNA。根据其表达产物可进一步将它们分为 RNA 型和多肽型两类。

(1)RNA 型多基因家族: α . 编码 5.8S、8S、18S 和 28S rRNA 的基因家族,由 75Kb 重复序列组成,包括 13Kb 的转录单元和非转录序列,位于五条近端染色体的短臂上;b. rRNA 家族,占基因组的 0.4%,位于 1 号染色体长臂;c. tRNA 基因家族编码 50 种以上的 tRNA,约 1 600 个拷贝,散布在各条染色体上;d. 核内小 RNA(SnRNA)也是大家族成员,其特征是常携带假基因。

(2)多肽型多基因家族:其成员间拷贝数变化较大,一些成员失去功能成为假基因,也含外显子、内含子和前后序列,在结构上象有功能的基因。

在进化过程中多基因家族获得功能上的差异,方能满足发育过程中组织表达的特异性。例如人类珠蛋白基因簇, α 珠蛋白基因簇位于 16 号染色体短臂,长约 30kb,由三个功能基因和四个假基因组成。 ζ 基因仅在胚胎期表达,两个 α 珠蛋白基因在胎儿及成人期均表达。 β -珠蛋白基因簇位于 11 号染色体短臂上,长 60kb,包含五个功能基因及两个假基

因。ε 基因在胚胎卵黄囊红细胞中表达,妊娠 6~7 周后基本关闭,随后胎儿珠蛋白基因 Gr、Ar 在胎肝红细胞中表达,出生后关闭。妊娠 4 个月时成人珠蛋白基因 β 开始低水平表达,出生后表达水平明显增加,而 δ 基因仅在成人骨髓中表达,但表达量远低于 β 基因。

不同珠蛋白基因的结构相似,其长约 1Kb,均有三个外显子、两个内含子以及 5' 和 3' 非翻译区。各基因及其启动子的序列已经清楚,其它顺式作用调控顺序也已经被鉴别。如 α-珠蛋白基因簇位于 ζ 2 基因上游~40kb 的 HS40 序列,由 β-珠蛋白基因簇上游的四个 DNase I 高敏位点组成控制区 (LCR) 序列,β 基因下游增强子序列均起顺式调节作用。而且基因上游的沉默子、若干结合于 α、β、γ、ε 等基因启动子区的反式作用因子也已被鉴别。不同珠蛋白基因在序列上的一致性表明,它们来自同一个祖先,因此属于一个基因家族。其功能密切相关,若要保持正常功能,所有成员必须协同作用。不同的发育阶段活化不同的基因,其排列次序与发育活化的时序一致。

近来的研究也揭示了珠蛋白基因表达调控的许多特征,并提出珠蛋白基因开关机制的一些模式,如竞争模式、自主调控模式、基因顺序模式等,但发育过程中基因开关机制的实质仍不清楚。其他的多基因家族如干扰素基因、生长激素基因、组蛋白基因、精氨酸琥珀酸合成酶基因和肌动蛋白基因等,大都被定位在染色体的特定区段。

超基因家族是多基因家族概念的延伸,它们有几百个功能上相关的基因组成的“基因簇”,如组织相容性复合基因家族、免疫球蛋白基因家族等。

4. 假基因

假基因 (pseudogene) 是多基因家族中的某些成员,不产生功能性基因产物,但与功能基因同源,其原因可能是原有基因在逆转和倍增过程中失去启动子或因突变而丧失了活性,是进化的痕迹,可为进化提供物质基础。

常见的功能类基因

1. 癌基因

癌基因 (oncogene) 最初是在一类致癌的反转录病毒中发现的,这类病毒能使宿主细胞转化成癌细胞。反转录病毒是 RNA 病毒。RNA 肿瘤病毒在宿主细胞中繁殖而不中断细胞分裂,同时产生反转录酶。这些病毒感染宿主细胞后以病毒 RNA 为模板经反转录酶催化合成双链 DNA,并整合于宿主染色体,以原病毒 (provirus) 形式在宿主中代代相传。

此外还有 DNA 肿瘤病毒。DNA 肿瘤病毒有两

个特征:一是可以诱发肿瘤,二是感染的专一性。DNA 病毒可分为:多瘤病毒、乳头瘤病毒、腺病毒、疱疹病毒和乙肝病毒等。

DNA 肿瘤病毒转化细胞一般是病毒 DNA 整合于宿主的染色体中,病毒转化基因通过宿主细胞的 RNA 聚合酶 II 进行转录,产生病毒编码的转化蛋白,其中一类在核内导致细胞永生化,另一类分布在胞浆诱发和维持转化细胞的恶性表型。

癌基因分为病毒癌基因 (v-onc) 和细胞癌基因 (c-onc) 两大类。

(1) 病毒癌基因中以能使靶细胞发生恶性转化的反转录病毒中的癌基因研究得最多。v-onc 的共性:a. 序列中不含内含子;b. 表达产物多为融合蛋白,它的氨基端功能区域由病毒的结构基因编码;c. 一端来自宿主细胞。

(2) 细胞癌基因是细胞所固有的,其共性是:a. 同种的基因位点恒定;b. 大多含内含子;c. 不与内源性病毒相连。对 c-onc 起源的研究表明,反转录病毒癌基因是从宿主细胞的 c-onc 转导而来。因而细胞中这类与病毒癌基因同源但通常不被激活的基因称为原癌基因。它们的产物可分为:蛋白激酶类、生长因子类、生长因子受体类、细胞酶类、核内蛋白类等。实际上,从酵母到人的细胞中普遍存在未被激活而无致癌活性的细胞癌基因,维持着细胞正常的生理功能,调控细胞生长和分化,是细胞发育、组织再生、创伤愈合所必需的正常基因,这些基因高度保守,属持家基因 (house keeping gene) 一类。某些因素能使原癌基因激活,发生数量和结构上的变化,使正常细胞转化为肿瘤细胞,故也称为细胞转化基因。

癌基因的致癌机制:癌基因被激活后,可能产生新的表达产物或过量的正常表达产物或异常表达产物。由于这些基因的异常表达产物的作用,导致正常细胞的表型改变,结果转化为癌细胞。

目前在人基因组中已发现 40 多种癌基因,大多数已定位,例如位于 9 号染色体长臂 (9q34) 的 abl 基因,与病毒 v-abl 同源,当它易位于 22 号染色体长臂 (22q11) 时,则形成 bcr-abl 嵌合基因,引起细胞转化,导致慢性粒细胞白血病。以膀胱癌基因作探针可在人正常基因组中检测出与膀胱癌基因同源性很高的序列,前者能使细胞转化,后者却无转化能力。比较两序列后发现,原癌基因的甘氨酸编码子 GGC 变成了转化基因缬氨酸编码子 GTC,其中仅有一个碱基不同,即 G→T。这说明细胞转化基因是原癌基因的突变型,即癌基因是原癌基因突变而来。但有些癌基因的激活并没有涉及本身结构的改变。

2. 抑癌基因

抑癌基因又称肿瘤抑制基因 (tumor suppress-

or gene)或抗癌基因(antioncogene),是正常细胞增殖的负调(negative)基因。它们抑制癌基因,当遗传损失时,如染色体缺失或易位,由于抑癌基因丢失或变迁,失去对癌基因的控制,导致癌基因的扩增和异常表达,从而使细胞癌变,因此它们在肿瘤发生和演变过程中起重要作用。抑癌基因的定位和克隆工作首先在遗传性肿瘤综合症中获得成功。迄今为止已克隆鉴定的抑癌基因有十几种。

(1)视网膜母细胞瘤基因(retinoblastoma susceptibility gene. Rb 基因)

Rb 基因是肿瘤抑制基因的代表,它位于 13 号染色体长臂(13p14),全长 180~200kb,含 27 个外显子,其转录产物为 4.7kb 的 mRNA,编码一个含 928 个氨基酸的核内一磷酸蛋白(pRB,分子量为 105 000 道尔顿)。Rb 基因的 5'端上游具有典型的持家基因所特有的表达调控结构,它广泛分布于各种组织的细胞核内,又有与 DNA 结合的活性。RB 患者中由于 RB 基因的纯合丢失或失活,导致在细胞中不出现相应的 mRNA 或出现翻译水平能力低下或丧失翻译能力的 mRNA。如今已证明 RB 基因的异常也存在于其他恶性肿瘤,是一个带有普遍意义的抑癌基因。

(2)p53 基因

1989 年芬利(Finlay)等利用转染实验证实了 p53 基因是一种抑癌基因。脊椎动物中都有 p53 基因的存在。所有检测过的肿瘤中都发现 p53 基因突变。人的 p53 基因定位于 17 号染色体短臂(17P13, 1),全长约 20Kb,由 11 个外显子、10 个内含子及两端的序列组成。p53 基因作为转录因子调节细胞增殖和分化,维持基因组的完整性。

研究表明,人类除心血管系统肿瘤外所有其他的肿瘤患者都存在着 p53 基因的突变,常常是单个拷贝的 p53 基因点突变丧失功能,而导致另一个等位的 p53 基因丢失。只有当 p53 基因再次点突变或丢失,呈纯合失活时,才导致癌症发生。

人类肿瘤 50%是 p53 基因突变而产生的,目前已发现 51 种肿瘤与 p53 基因突变有关。不同种类的肿瘤其突变频率不同,如小细胞肺癌为 100%、结肠癌 75%、卵巢癌 50%、肺癌 50%、乳腺癌 40%、B 淋巴细胞白血病 25%。分化程度不同的同一种肿瘤,p53 基因突变频率也不同,如低分化的甲状腺癌突变频率为 90%,而高分化组为 0%。不同生理状况下个体的 P53 基因的突变频率也存在差异,如在培养的宫颈癌细胞系中,对人乳头瘤病毒(HPV)感染阳性的无 P53 基因突变;感染阴性者皆发生 P53 基因突变。

对 P53 基因研究的结果将为肿瘤的基因治疗提供新的思路和启示。如:可将 P53 基因导入离体转化细胞而抑制其恶性表达;也可通过回复突变而

恢复 P53 蛋白功能,调控细胞增殖;此外,它还可作为肿瘤疫苗,从免疫角度预防肿瘤发生。目前,正尝试应用 P53 基因治疗人类肺癌。

3. 肿瘤转移抑制基因

1988 年,施特格(steeg)从黑色素瘤细胞中分离出 nm23 基因,发现 nm23 的 mRNA 水平低者,癌细胞转移能力高,反之则低。此外,以亚硝基甲基脲诱发大鼠乳腺癌、小鼠乳腺癌病毒诱发肿瘤以及 ras 基因与 II 型腺病毒 Ela 基因共同转染胚胎纤维母细胞肿瘤转移等模型研究,均证实 nm23 基因能抑制肿瘤转移。

人类 nm23 基因有两个亚型:nm23—H1 基因定位于 17 号染色体的长臂(17q21),全部编码区由 533 个核苷酸组成,产生含 152 个氨基酸的蛋白质;n timer23—H2 是编码产生蛋白质的氨基酸序列与 nm23—H1 基因的产物,有 88%的同源性。

对 nm23 在肿瘤转移抑制作用的研究,较多的结果倾向于 nm23—H1 在抑制转移中起主要作用。例如以肝癌细胞分析 nm23—H1 及 nm23—H2 表达与转移能力表明 nm23—H1 对肝癌的肝内转移起更重要的作用,nm23—H1 mRNA 含量减少,可能是肝内转移的前兆。

nm23 基因编码的 nm23 蛋白与二磷酸核苷酸激酶(nucleoside Diphosphate Kinase,NDPK)的结构和组分高度同源。例如,人类红细胞 NDPK 由两条多肽链组成,其中 A 链与 nm23—H1 编码的氨基酸序列一致,B 链则与 nm23—H2 编码的一致。因此,nm23 蛋白很可能通过与 NDPK 相似的途径调节信号传递、细胞分化等。

综上所述,通过对 nm23 各亚型在转移抑制中的不同调节机制,细胞因子对 nm23 基因的调控,NDPK 功能与转移抑制关系等问题的探讨,将为肿瘤转移的基因治疗开辟新的领域。

4. 细胞凋亡基因

细胞凋亡(apoptosis)是机体生长、分化、发育和病理过程中由基因编程调控的细胞主动“自杀”过程,又谓程序性死亡(programmed cell death,PCD)。通过凋亡对那些衰老的、有害机体功能的、畸变的和能导致疾病的细胞从体内清除掉。细胞凋亡机制的异常和癌症、艾滋病,以及许多遗传病的形成直接相关。因此是目前生物医学研究的热门课题。其研究成果为生命科学带来进展,给多种疾病的治疗提供了重要的线索,已成为评估肿瘤疗效的新指标。西方许多医药公司也将细胞凋亡用作筛选药物的工具。

目前通过模式生物秀丽线虫(C. elegans)对细胞凋亡进行了较为透彻的研究。秀丽线虫共有 1 090 个细胞,其中 131 个细胞分别在不同发育阶段因细胞凋亡而从体内消失。现在已发现至少有 15

个基因 $ced1 \sim ced15$ 与细胞凋亡密切相关。其中, $Ced3$ 与高等哺乳动物的 ICE 基因同源, 可启动凋亡; $Ced9$ 与 Bcl_2 同源, 可抑制凋亡。

细胞凋亡基因: ICE 家族是诱导细胞凋亡的基因, 其代表成员白细胞介素 1β 转化酶基因 (ICE) 位于 2 号染色体, 由 7 个外显子和 6 个内含子组成, 其作用机制尚不清楚。据推断可能是通过降解 poly (ADP. ribose) 聚合酶诱发染色体断裂导致凋亡。此外, 有些抑癌基因如 myc 、 $P53$ 和 Rb 等也可引起细胞凋亡。

抑制凋亡基因: Bcl_2 是抑制细胞凋亡的基因, 位于 18 号染色体长臂 21 区 (18q21), 由 3 个外显子和 2 个内含子组成。目前, Bcl_2 已形成有 10 个成员的家庭。

近来发现, 一些原癌基因、病毒基因也有抑制宿主细胞凋亡的作用。因为凋亡的分子调控是一个十分复杂的网络过程, 有许多因素和许多环节尚待开展研究。

5. 趋化因子基因

随着免疫学和分子生物学的发展, 近年来获得了大量结构高度同源、功能相近的细胞因子, 称之为趋化因子 (Chemokine), 目前已有成员 20 个, 构成趋化因子家族。它们大多是能与肝素结合的多肽, 主要由白细胞分泌。根据其半胱氨酸残基的排

列方式、基因定位以及生物学功能, 分为 α 和 β 两个亚家族。

人的 α 亚家族的趋化因子基因定位于 4 号染色体的长臂 (4q12—21), 如其成员 IL8 基因含有 4 个外显子和 3 个内含子, 其开放阅读框架上游为 Hogness 序列 (TATAbox), —100~—94 为转录因子结合位点, 在 —126~—120, —946~—937 分别为 AP—1、AP—2 结合序列, 还有糖皮质激素调节序列、增强子序列和 IFN— γ 调节因子—1 结合序列, 以及下游的 cAMP 调节序列, 说明 IL8 的产生, 受其基因的严格调控。

人的 β 亚家族的基因定位于 17 号染色体长臂 (17q11—21), 其成员 MCP—1、MIP—1 α 、MIP—1 β 均含有 3 个外显子和 2 个内含子。

由于趋化因子能引起细胞的定向迁移, 是细胞浸润、淋巴细胞再循环、组织定位、归巢等效应的重要介质; 可活化靶细胞, 使其脱颗粒, 释放炎症介质, 介导炎症反应; 还具有抗肿瘤功能。因此, 对趋化因子的结构、功能以及基因调控的研究具有理论和应用价值。

总之, 上述有关功能类基因研究的深入和进展, 对阐明基因表达和基因调控的机制, 拟定对人类疾病基因治疗的战略具有重大的理论和实际意义。

(责任编辑 蔡德诚 王宏章)

(上接第 48 页)

源配置方式。显然, 选择“平台模式”, 通过“面向全体学校”即可为“面向全体学生”提供宏观政策环境, 可惜我们长期忽视了这种相关性。而在教师层面上, 当我们大声疾呼“面向全体学生”时, 却又很少有人去认真考虑它在班级教学中所面临的真正实际困难。

与学校之间以物质性资源 (货币也是一种物质性资源, 只不过是一种抽掉了具体使用价值的物质性资源; 因而可以作为一切物质性资源的等价物) 配置为主不一样, 在教学活动中, 在教师和学生之间, 教育资源配置的核心是信息资源的配置。由于信息资源的价值因人而异, 它不象一台电脑无论放在哪个学校都是一台电脑, 也不象 100 万元教育经费无论由哪个学校到市场上都能买到同样的货物和劳务, 同样的信号对于不同的学生一般具有不同的意义。于是, 在教学过程中, “面向全体学生”就不仅仅是转变教育思想的主观意愿问题, 它还受到班级教学过程客观属性的挑战。什么是“面向全体学生”? 从教育的目的在于促进学生的发展这个角度来看, “面向全体学生”就是要为每个学生提供最适宜的发展条件。然而, 由于个体间差异的普遍性, 在班级教学中, 一般来说, 教师的任何一种教学决策 (教学序列安排、教学条件设置等)——教育资源配

置方式, 都会因为不可能适应每个学生的特殊需要, 从而使得“面向全体学生”——让每一个学生都实现最大可能发展——成为可望而不可及的理想状态。在这种情况下, 每个教师都面临着“教师应该面向谁?”的困难选择, 即以哪一种学生发展水平为参照系建立相应的教学序列。根据前面的分析, 无论教师最终选择了“谁”——某一学生发展水平作为班级的“代表性学生”, 都是以“非代表性学生”偏离最佳教学状态为代价的。因此, 在班级教学中, 贯彻“素质教育”思想的现实选择只能以实际的“面向大多数学生”来取代理想中的“面向全体学生”了。

认清并承认“素质教育”在班级教学中所遇到的这一内生障碍是令人遗憾的, 但也是非常重要的。从某种意义上说, 这个结果与热力学中关于“永动机不可能”的命题, 在指导我们行动方面具有同样的价值。

从资源配置角度来审视“素质教育”的内涵和所面临的问题是一种新的尝试。“资源配置”是经济学的核心问题, 不解决这个问题, 效率就无从谈起; 而在教育学当中, 它不但是提高教育资源利用效率的核心问题, 同时也是实现教育平等的基础问题, 不解决这个问题, 我们很多良好的愿望就有成为空谈的危险。

(责任编辑 肖庆山)