

第二批国家级一流本科课程申报书

(虚拟仿真实验教学课程)

课程名称：大肠杆菌中番茄红素的生物合成

专业类代码：0830

负责人：王崇龙

联系电话：13451669579

申报学校：苏州大学

填表日期：2021 年 6 月

推荐单位：苏州大学

中华人民共和国教育部制

二〇二一年四月

填报说明

- 1.专业类代码指《普通高等学校本科专业目录（2020）》中的专业类代码（四位数字）。
- 2.文中○为单选；□可多选。
- 3.团队主要成员一般为近5年内讲授该课程教师。
- 4.文本中的中外文名词第一次出现时，要写清全称和缩写，再次出现时可以使用缩写。
- 5.具有防伪标识的申报书及申报材料由推荐单位打印留存备查，国家级评审以网络提交的电子版为准。
- 6.涉密课程或不能公开个人信息的涉密人员不得参与申报。

1.基本情况

实验名称	大肠杆菌中番茄红素的生物合成	是否曾被推荐	○是○否
实验所属课程 (可填多个)	生物技术实验(二)、科研训练		
性质	○独立实验课○课程实验		
实验对应专业	生物技术、生物科学		
实验类型	○基础练习型 ○综合设计型 ○研究探索型 ○其他		
虚拟仿真必要性	☐ 高危或极端环境 ☒ 高成本、高消耗 ☐ 不可逆操作 ☒ 大型综合训练		
实验语言	○中文 ○中文+外文字幕(语种) ○外文(语种)		
实验已开设期次	共 2 次: 1. 2019-2020(2) 学期 2017 级生物技术特色班 38 人 2. 2020-2021(2) 学期 2018 级生物技术特色班 59 人 3. 2021-2022(2) 学期 待开		
有效链接网址	http://mvl.suda.edu.cn/virlab/20201/index.html		

2.教学服务团队情况

2-1 团队主要成员(含负责人, 总人数限 5 人以内)								
序号	姓名	出生年月	单位	职务	职称	手机号码	电子邮箱	承担任务
1	王崇龙	1981.10	苏州大学	系副主任	副教授	13451669579	clwang@suda.edu.cn	项目设计和在线教学
2	朱琍燕	1982.05	苏州大学	支部副书记	实验师	13584853063	zhuliyansuda.edu.cn	项目设计和在线教学
3	张园	1980.01	苏州大学附属第二医院	科主任助理	副教授/副主任医师	13951109605	yuanzhang@suda.edu.cn	项目设计
4	陈佳敏	1982.09	苏州大学	秘书	助理研究员	13913538977	chenjiamin@suda.edu.cn	项目管理和信息化服务

2-2 团队其他成员						
序号	姓名	出生年月	单位	职务	职称	承担任务
1	钱光辉	1983.12	苏州大学附属儿童医院	无	副研究员	项目设计和指导
2	贡成良	1965.02	苏州大学	系主任	教授	项目指导
3	胡小龙	1985.04	苏州大学	无	副教授	项目设计和在线教学
4	朱敏	1990.01	苏州大学	无	讲师	项目设计和在线教学
5	陆洋	1981.09	上海梦之路公司	项目经理	无	项目制作应用
6	孙传奇	1998.07	上海梦之路公司	项目经理	无	项目制作应用
团队总人数： 10 人 其中高校人员数量： 8 人 企业人员数量： 2 人						
2-3 团队主要成员教学情况（限 500 字以内）						
（近 5 年来承担该实验教学任务情况，以及负责人开展教学研究、学术研究、获得教学奖励的情况） 项目负责人所属医学部下设的生物技术专业 2001 年被评为校级特色专业，2006 年被评为校“品牌专业”，同年被评为省“高校特色专业”。项目团队承担了《生物技术实验（二）》、《科研训练》、《微生物学》、《微生物工程》的理论和实验教学任务，坚持“知识传授与能力培养并重，实验教学与理论教学并重”的教学理念，将科研创新全面渗入实验教学，努力培育“基础技能强、综合素质强、创新能力强”的一流生物科学类人才；以实验教学改革带动实验训练平台建设，提高实验教学质量，努力培养符合学科发展和满足国家新时代社会主义建设所需要的高素质人才。项目团队依托江苏省实验教学示范中心（生物基础课实验教学中心），培养了多名优秀毕业生和完成多篇优秀毕业论文。项目团队聚焦于大肠杆菌底盘的编辑合成萜类等有用化学品，研究内容包括：（1）大肠杆菌底盘细胞改造，（2）合成通路的设计和新功能元件的挖掘，（3）有用化学品的规模化工业化生产优化。项目团队的研究工作受到国家自然科学基金项目、国家重点研发计划项目、中韩合作项目（共计 5 项）等项目的支持，并以第一或通讯作者身份在业内著名期刊发表高水平论文 40 篇，开发的相关技术已申请发明专利 8 件，获得授权专利 6 件。						

注：必要的技术支持人员可作为团队主要成员；“承担任务”中除填写任务分工内容外，请说明属于在线教学服务人员还是技术支持人员。

3.实验描述

3-1 实验简介（实验的必要性及实用性，教学设计的合理性，实验系统的先进性）

（1）实验的必要性及实用性

合成生物学是一门立足于生物科学，融合了化学、计算机、分子生物学等多学科知识，以工程学思维创制人工生物系统的新兴交叉学科。由于其“建物致用”的根本，党和国家高度重视合成生物学的发展，将其认定为我国“构建具有国际竞争力的现代产业技术体系”所需的“发展引领产业变革的颠覆性技术”。本实验立足于科研，反哺教学，从而更好地服务于培养具有创新思维、创新意识、创新能力的新时代中国特色社会主义建设者和高层次专业技术人才。

（2）教学设计的合理性

本实验在融合多学科知识点的基础上，通过“项目引导设计”将碎片化的平面知识结构和实验技能有机整合，构筑成系统性的、立体生动的“大肠杆菌中番茄红素的生物合成”**科研训练综合实验课程**。实验包括人工途径设计、优势菌株筛选、工厂规模化生产三个模块。实验不仅在内容上覆盖科研前沿（Gibson 组装技术）、经典分子生物学实验操作、工厂生产优化过程等，而且在内核上强化前沿技术的落地、实验操作细节及优化过程原理的理解。本实验有效整合多学科知识点，紧密结合科技前沿，有益于培养学生良好的科研素养。

（3）实验系统的先进性

本实验遵循合成生物学“设计→构建→测试→扩大生产”的原则，创建了生动的教学情境，完成在大肠杆菌中合成高附加值化学品番茄红素的虚拟实验教学活动。实验系统通过模块化设计还原真实合成生物学实验的工作流程和实验场景，解决现实实验过程耗时长、可供学生操作的设备昂贵、配置率低的问题，及无法开展综合性实验训练和大型工厂化生产实验的窘境。实验系统还模拟现实科研活动的不确定性，允许不合理或错误操作的发生；通过等级赋分、函数赋分等多种模型反馈学生对操作流程规范及实验原理的理解程度，解决现实实验中容错率低、及多次实验条件变化不可及的问题，鼓励学生吃透原理，提高实验准确度。探究式的实验过程充分体现科学知识与趣味并举，突破时间和空间限制，增强学生“理

论”和“实践”**双重学习**的交互式体验，拓展实验教学内容广度和深度，全面提升学生的科研思维能力和实验操作技能。

3-2 实验教学目标（实验后应该达到的知识、能力水平）

通过本实验的学习，学生可以开拓视野，关注前沿技术动态和自主设计应用策略，提升专业技能和认同感，有助于达成“立德树人”的教育目标，培养具有创新能力的生物技术人才。完成本实验使得学生：

- （1） 掌握合成生物学的基本思路；
- （2） 了解微生物工厂规模化生产流程和优化策略；
- （3） 培养学生融合多学科知识进行科研设计的能力。

最终建立系统性分析问题（实验设计）、解决问题（实验实施）和探索新问题（生产模拟）的能力，为造就能多学科协同创新，有原创性、系统性、引领性的颠覆性科学技术蓄力。

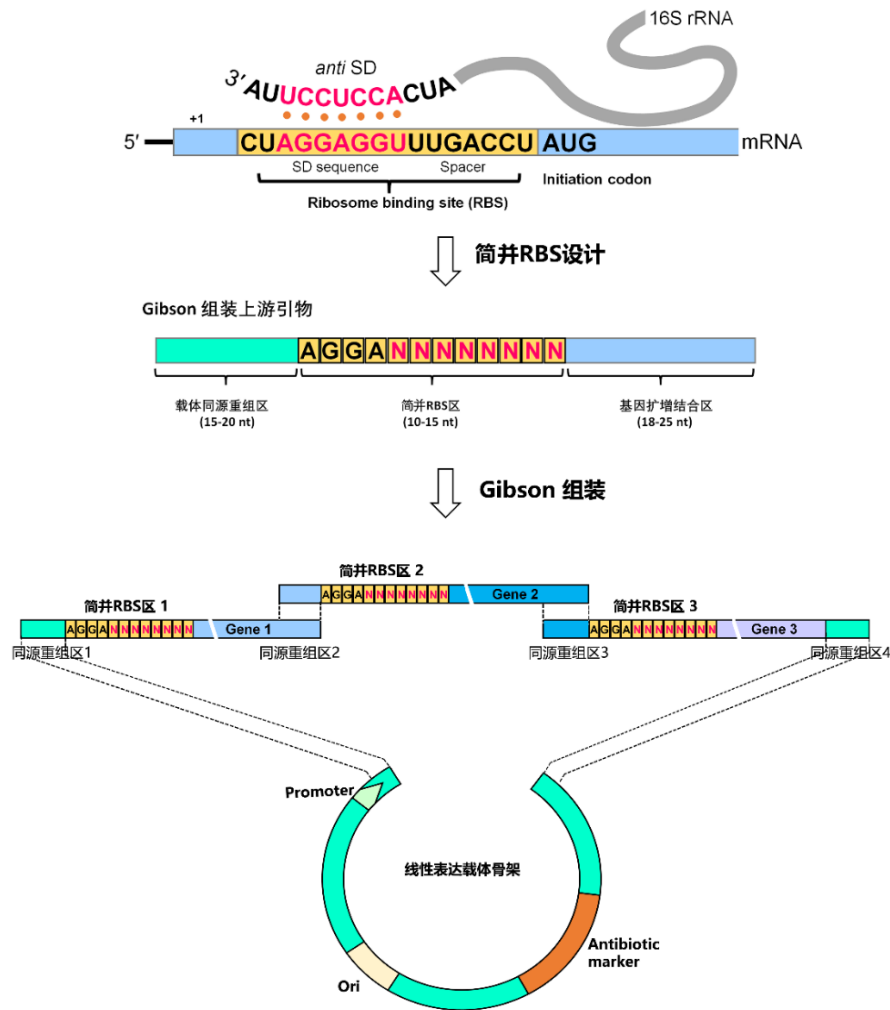
3-3 实验课时

- （1）实验所属课程课时： 108 学时
- （2）该实验所占课时： 2 学时

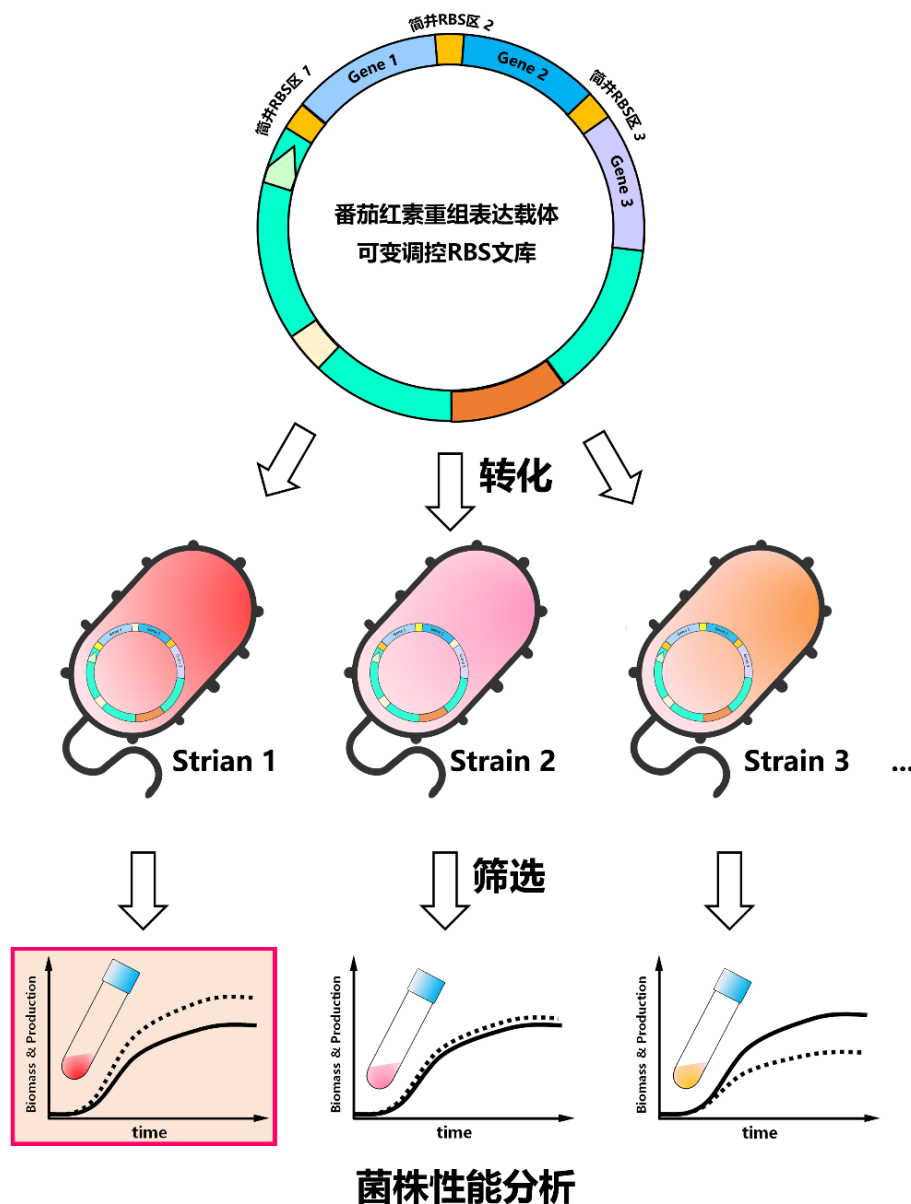
3-4 实验原理

（1）实验原理(限 1000 字以内)

1. **人工途径设计**：合成生物学技术的进步使得在微生物细胞底盘(如大肠杆菌)中构建人工途径成为可能。本实验利用 Gibson 组装技术对番茄红素合成途径香叶基香叶基焦磷酸合成酶(NP_001353635)基因(Gene 1)、八氢番茄红素合成酶(NP_001234812) 基因(Gene 2)和八氢番茄红素去饱和酶(NM_001247166)基因(Gene 3)进行一步组装构建番茄红素合成人工途径。通过对核糖体结合区(Ribosome binding site, RBS)的兼并设计调控通路表达水平，构建番茄红素重组表达载体可变调控 RBS 文库，用于筛选最优人工途径。

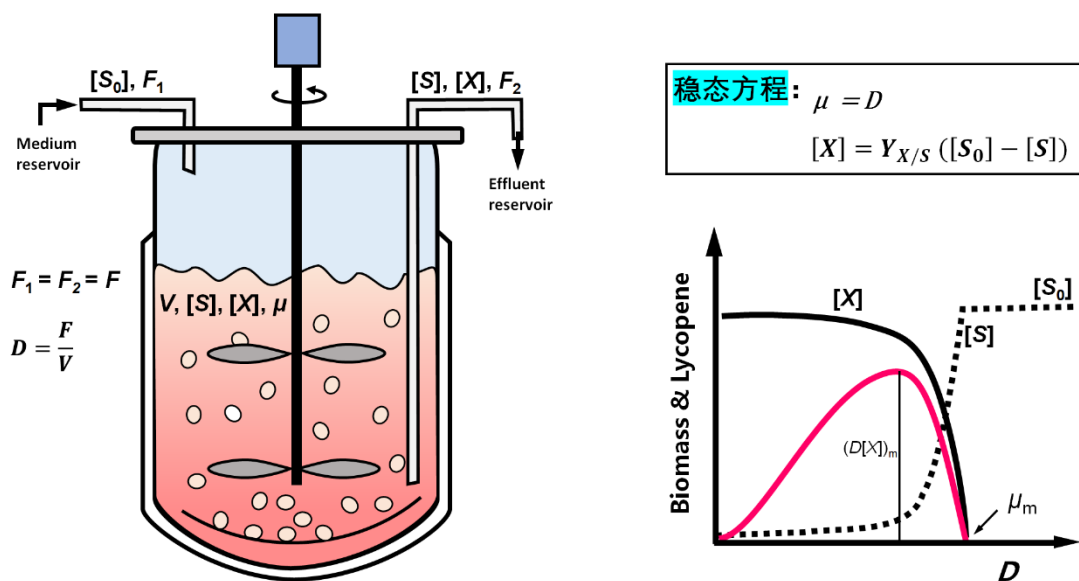


2. **优势菌株筛选:** 将番茄红素重组表达载体可变调控RBS文库转化大肠杆菌细胞, 获取番茄红素合成性能各异的菌株。根据番茄红素的颜色特性, 在转化培养皿上进行菌落颜色筛选(Colorimetric screening)。将所挑选的克隆试管培养, 提取番茄红素, 测定重组菌株生长量(X)、产物合成(P)等指标, 计算比生长速率(μ)及基于细胞的产物得率($Y_{P/X}$)等进行定量考察菌株性能, 确定优势菌株。



3. 工厂规模化生产：将选定的优势菌株进行摇瓶培养、小型发酵罐培养等逐级放大培养和培养条件优化后进行 1000 L 规模连续发酵生产测试。补料营养液组成和浓度 $[S_0]$ 保持不变，连续发酵可通过协调补料流速(F_1)和出料流速(F_2)相一致，即 $F_1=F_2=F$ 实现。在番茄红素得率 $Y_{P/X}$ 不变的情况下，连续发酵生产率受到补料流量(F)和装填容量(V)之比，即稀释率 D 的影响， $D = \frac{F}{V}$ 。连续发酵进入稳态时，重组菌比生长速率 $\mu = D$ ，罐内细胞浓度 $[X]$ 满足方程 $[X] = Y_{X/S} ([S_0] - [S])$ ，式中 $[S]$ 可以根据 Monod 方程变换后给出， $[S] = \frac{DK_S}{\mu_m - D}$ ， K_S 是基质饱和常

数。通过控制 D ，可以寻找番茄红素合成最大生产率 $(D[X])_m$ 。



知识点：共 16 个

1. **底盘细胞**：根据人类的需求，通过置入功能化模块赋予其新功能的一类细胞系统，通常具有清晰的遗传背景和大量便捷的编辑工具的特点。
2. **核糖体结合位点**：原核生物中，在 mRNA 起始密码子 AUG 上游约 8~13 核苷酸处，可被 16S rRNA 通过碱基互补精确识别，起始翻译的一段区域。大肠杆菌通常是 AGGAGG 保守核糖核酸序列。
3. **翻译起始强度**：核糖体与核糖体结合区相结合，并起始肽链合成的能力。通常反映 16S rRNA 与 mRNA 结合能力的大小。
4. **合成途径**：生物体内，由一系列相关代谢酶组成的、逐步催化基质生成某一特定产物的完整过程。
5. **Gibson 组装**：在 T5 核酸外切酶、高保真 DNA 聚合酶、Taq DNA 连接酶共同作用下，对多个 DNA 片段进行一锅法组装的定向无缝克隆技术。此方法对 DNA 末端没有任何结构要求，反应可在同一反应温度进行。
6. **途径适配性**：人工代谢途径与底盘细胞之间的相适应程度。
7. **细胞生长**：微生物工程中，细胞生长指微生物细胞数目由少变多的过程。

8. **比生长速率 μ** : 单位时间内, 单位质量的菌体所增加的菌体量。它表征在确定的培养条件下, 微生物本身的生长特性。
9. **优势菌株筛选**: 通过对构建的菌株库形态筛选, 并对性能指标(如比生长速率, 产物得率)的表征, 确定可用于目的产物合成的菌株的筛选过程。
10. **基于细胞的产物得率**: 单位质量细胞所能生成的目的产物的量。
11. **连续发酵**: 指以一定速度向发酵罐内补加营养液, 同时以相同速度流出培养液, 使发酵罐内的发酵体积维持恒定的发酵模式。
12. **连续发酵稳态**: 在连续发酵过程中, 微生物的生长和代谢终保持旺盛状态, 同时 pH 值、营养成分的浓度、溶解氧等都保持稳定的一种发酵状态。
13. **细胞得率**: 消耗单位质量的基质所能生成的细胞量。
14. **生长耦合型发酵**: 产物合成速度与微生物生长速度密切相关的发酵类型。
15. **稀释率**: 连续培养中, 单位时间的流量体积与发酵罐内装料体积的比值。反映发酵罐中基质的更新程度。
16. **生产率**: 单位时间、单位体积内可生成的细胞量或产物量, 即产物或细胞浓度与发酵时间之比。

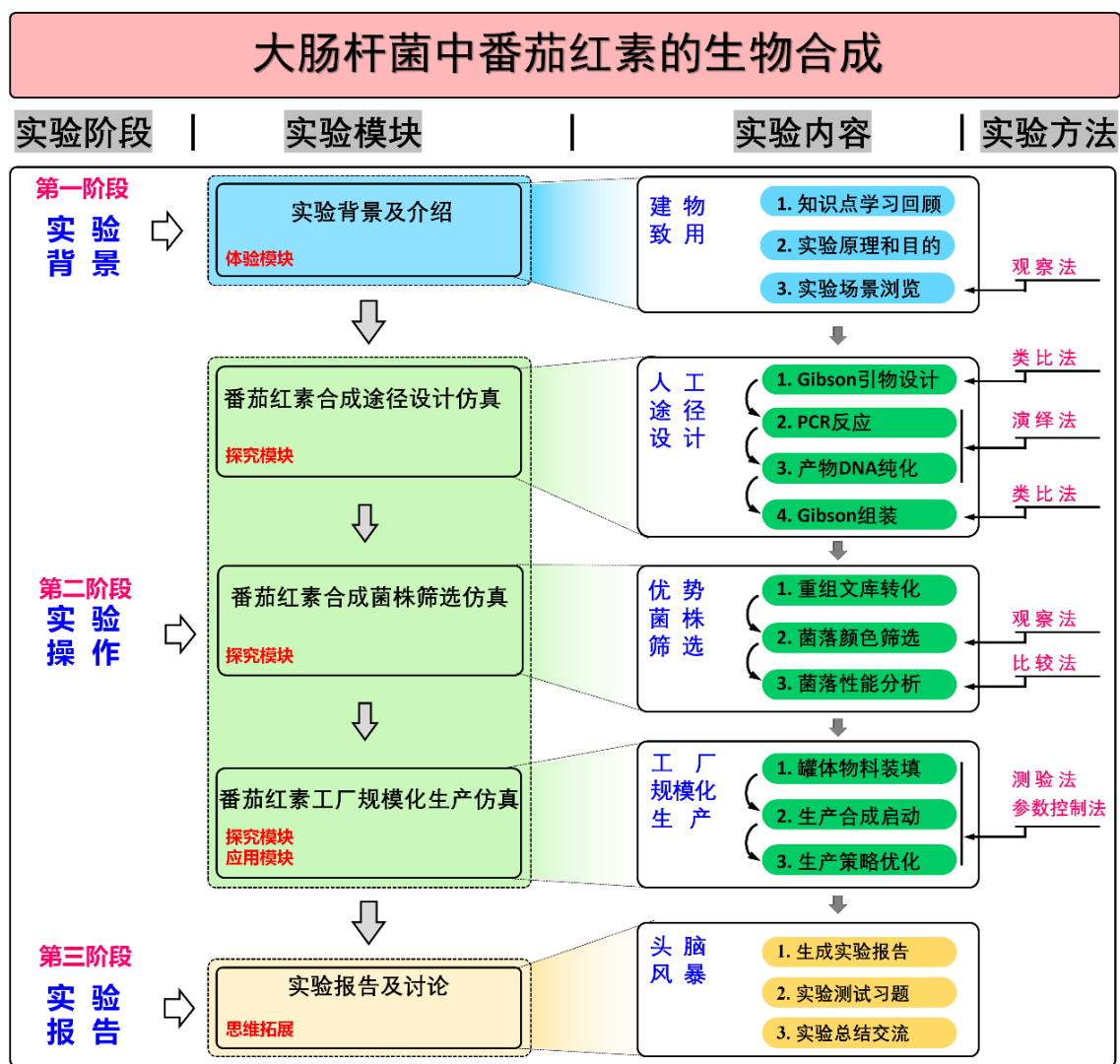
(2) 核心要素仿真设计(对系统或对象的仿真模型体现的客观结构、功能及其运动规律的实验场景进行如实描述, 限 500 字以内)

1. **合成生物学实验室场景仿真**: 在基于真实合成生物学实验室的 3D 仿真实验室中, 学生通过观察体会和实景视频完成实验室场景、实验仪器、实验对象等的“认知学习”; 掌握开展合成生物学实验所需仪器、材料情况。实验场景布置与真实实验室完全一致。
2. **基于真实仪器参数及实验资料的数值仿真**: 试验仪器(发酵罐等)的 3D 仿真模型均参考实际设计资料, 试验中给出的细胞生长过程、发酵生产检测曲线也是基于实测数据资料。
3. **面向实验方案设计和实施流程的仿真**: 根据合成生物学“设计→构建→测试→扩大生产”的原则, 从实验设计到发酵扩大生产完整实施流程进行虚拟仿真;

通过“实验设计”、“实验实施”、“生产模拟”的互动操作，完成对整个实施流程的认知，在沉浸式场景中真实再现合成生物学实验的全过程，同时鼓励对实验过程的开放式的思考。

3-5 实验教学过程与实验方法

本课程项目的实验教学过程与实验方法如下图所示：



3-6 步骤要求（不少于 10 步的学生交互性操作步骤。操作步骤应反映实质性实验交互，系统加载之类的步骤不计入在内）

（1）学生交互性操作步骤，共 19 步

步骤序号	步骤目标要求	步骤合理用时	目标达成度赋分模型	步骤满分	成绩类型
1	“实验目的和原理”和“实验学习视频”模块的预习	50 分钟	该步骤作为预习成绩	10	☒ 操作成绩 ☒ 实验报告 ☒ 预习成绩 ☐ 教师评价报告
2	人工途径设计模块的子模块一：Gibson 引物设计	1 分钟	设计动画视频学习 完成引物设计视频的学习得 2 分。	2	
3	人工途径设计模块的子模块一：Gibson 引物设计	2 分钟	简并引物设计考核。 依据所选择碱基 N 的数目（n）进行等级赋分： $n \geq 5$ ，得 4 分； $3 \leq n \leq 5$ ，得 2 分； $n \leq 2$ 得 0 分	4	
4	人工途径设计模块的子模块二：PCR 反应	1 分钟	操作动画视频学习 完成 PCR 操作视频的学习，得 2 分。	2	
5	人工途径设计模块的子模块二：PCR 反应	2 分钟	PCR 操作考核。 依据参数设置正确与否等级赋分： 错误次数=0，得 5 分。 错误次数 ≥ 0 ，得 3 分。	5	
6	人工途径设计模块的子模块三：产物纯化	1 分钟	操作动画视频学习 完成产物纯化视频的学习，得 2 分。	2	
7	人工途径设计模块的子模块三：产物	2 分钟	凝胶电泳操作考核。 依据电泳凝胶放置方向正确与否赋分。	2	

	纯化		方向正确，得 2 分。 方向错误，得 0 分。		
8	人工途径设计模块的子模块四：Gibson 组装	1 分钟	操作动画视频学习。 完成 Gibson 组装视频的学习，得 2 分。	2	
9	人工途径设计模块的子模块四：Gibson 组装	2 分钟	Gibson 组装操作考核。 依据 Gibson 反应参数设置正确与否赋分： 错误次数=0，得 4 分。 错误次数≥0，得 2 分。	4	
10	优势菌株筛选模块(包括文库转化，颜色筛选，性能分析)	3 分钟	操作动画视频学习。 完成第二模块视频的学习，得 6 分。	6	
11	优势菌株的筛选模块的子模块一：文库转化	1 分钟	转化操作考核 依据热激温度和时间选择正确与否赋分 回答正确，得 2 分。 回答错误，得 0 分	3	
12	优势菌株的筛选模块的子模块二：颜色筛选	1 分钟	菌落筛选考核。 完成单菌落随机挑取，得 2 分。	2	
13	优势菌株的筛选模块的子模块三：性能分析	5 分钟	性能指标分析考核。 依据选择不合理时间点数据个数(n)函数赋分： 得分 = 8 - n，且得分不能为负。	8	
14	工厂规模化生产模块的子模块一：物料装填	2 分钟	物料装填设置考核。 依据装填体积(V)函数赋分： 得分 = 0, (V>800); 得分= 6- 7-V/100 , (V≤800)	7	

15	工厂规模化生产模块的子模块二：合成启动	2分钟	发酵初始参数设置考核。 依据初始参数（5个）设置正确与否赋分：每错1个，扣1分。没有负分。	5	
16	工厂规模化生产模块的子模块二：合成启动	5分钟	连续补料设置考核。 依据设计进出料流速是否相等赋分。设置相等，得4分。设置不等，得2分。流速调节赋分在“实验报告”步骤赋分体现。	4	
17	实验报告	5分钟	实验报告评价考核。 依据实验结论 A. “本次实验未能筛选到最优菌株”、B. “本实验筛选到最优菌株，但生产率未达到最大生产率的90%”、C. “本实验筛选到最优菌株，且生产率超过最大生产率的90%”不同和生产率（P）高低函数赋分 得分 = 7, (结论 A); 得分 = $12 \times P / 72.8$ (结论 B、C)	12	
18	Optional, 重新实验	——	对实验结论不满意，返回步骤11或14, 重新进行实验。	重新记分	
19	实验测试习题	10分钟	习题测试。	20	

（2）交互性步骤详细说明

登录“医学虚拟实验教学平台”→选择“大肠杆菌中番茄红素的生物合成”→选择“进入系统”，可以看到四部分的界面（实验目的和原理、实验学习视频、实验操作和实验测试习题）。

课程网址：<http://mvl.suda.edu.cn/virlab/20201/index.html>

（推荐使用：谷歌浏览器、火狐浏览器、360 浏览器极速模式）

“大肠杆菌中番茄红素的生物合成”课程封面



【第 1 步】： 点击进入系统，通过右上角的 Tips 提示进行实验室场景的漫游学习，再次点击退出实验室场景漫游。同时，浏览学习“实验目的和原理”部分。

1-1. 选择“实验目的和原理”，明确该实验仿真项目的实验目的。

实验目的和原理

实验目的

实验原理

通过本实验的学习，学生可以开拓视野，关注前沿技术动态和自主设计应用策略，提升专业技能和认同感，有助于达成“立德树人”的教育目标，培养具有创新生物技术人才。完成本实验使得学生：

- (1) 掌握合成生物学的基本思路；
- (2) 了解微生物工厂规模化生产流程和优化策略；
- (3) 培养学生融合多学科知识进行科研设计的能力。

最终建立系统性分析问题（实验设计）、解决问题（实验实施）和探索新问题（生产模拟）的能力，为造就多学科协同创新，有原创性、系统性、引领性的颠覆性科学技术蓄力。

1-2.点击选择“实验目的和原理”，通过平台对实验原理图文并茂的描述，进阶式学习实验原理。项目实验原理分别对应3大知识点，具体如下：

实验原理一 人工途径设计

※ 实验目的和原理

实验目的

实验原理

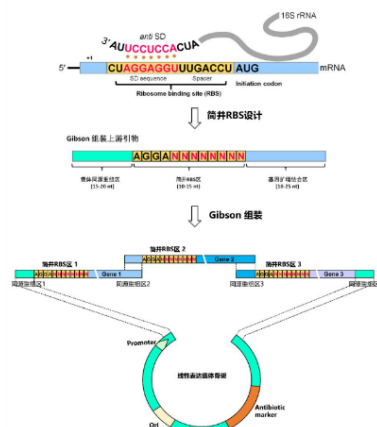
[实验学习视频](#)

实验测试习题

实验操作

1. 人工途径设计

合成生物学技术的进步使得在微生物细胞底盘(如大肠杆菌)中构建人工途径成为可能。本实验利用Gibson组装技术对番茄红素合成途径香叶基香叶基焦磷酸合成酶(NP_001353635)基因(Gene 1)、八氢番茄红素合成酶(NP_001234812) 基因(Gene 2)和八氢番茄红素去饱和酶(NM_001247166)基因(Gene 3)进行一步组装构建番茄红素合成人工途径。通过对核糖体结合区(Ribosome binding site, RBS)的兼并设计调控通路表达水平, 构建番茄红素重组表达载体可调控RBS文库, 用于筛选最优人工途径。



实验原理二 优势菌株筛选

大肠杆菌中番茄红素的生物合成

实验目的和原理

实验学习视频

实验测试习题

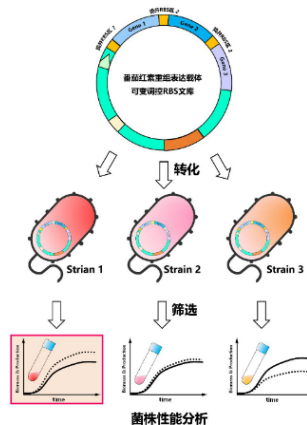
实验操作

实验目的

实验原理

2. 优势菌株筛选

将番茄红素重组表达载体可调控RBS文库转化大肠杆菌细胞，获取番茄红素合成性能各异的菌株。根据番茄红素的颜色特性，在转化培养皿上进行菌落颜色筛选 (Colorimetric screening)。将试管培养所挑选的克隆，提取番茄红素，测定重组菌株生长量(X)、产物合成(P)等指标，计算比生长速率(μ)及基于细胞的产物得率(YP/X)等进行定量考察菌株性能，确定优势菌株。



上一页

1 2 3

下一页

实验原理三 工厂规模化生产

大肠杆菌中番茄红素的生物合成

实验目的和原理

实验学习视频

实验测试习题

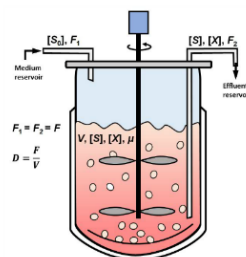
实验操作

实验目的

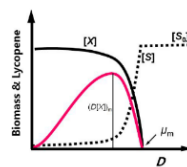
实验原理

3. 工厂规模化生产

将选定的优势菌株进行摇瓶培养、小型发酵罐培养等逐级放大培养和培养条件优化后进行1000 L规模连续发酵生产测试。补料营养液组成和浓度[S0]保持不变，连续发酵可通过协调补料流速(F1)和出料流速(F2)相一致，即 $F_1 = F_2 = F$ 实现。在番茄红素得率YP/X不变的情况下，连续发酵生产率受到补料流量(F)和装填容量(V)之比，即稀释率D的影响。连续发酵进入稳态时，重组菌比生长速率 $\mu = D$ ，罐内细胞浓度[X]满足方程，式中[S]可以根据Monod方程变换后给出， μ_m 是基质饱和常数。通过控制D，可以寻找番茄红素合成最大生产率 $(D[X])_{mo}$ 。



稳态方程：
 $\mu = D$
 $[X] = Y_{X/S} ([S_0] - [S])$



上一页

1 2 3

1-3. 点击选择“实验学习视频”→选择“番茄红素在大肠杆菌中的合成实验”进入相应知识学习→选择“番茄红素在发酵罐中的发酵生产”进入相应知识学习。



完成“实验目的和原理”与“实验学习视频”学习后，系统记录得分 10 分。

通过点击“返回目录”进入主界面，再选择“实验操作”进入虚拟实验操作界面，虚拟操作主界面分为“人工途径设计”、“优势菌株筛选”和“工厂规模化生产”3 个子模块。 操作界面如下图示：

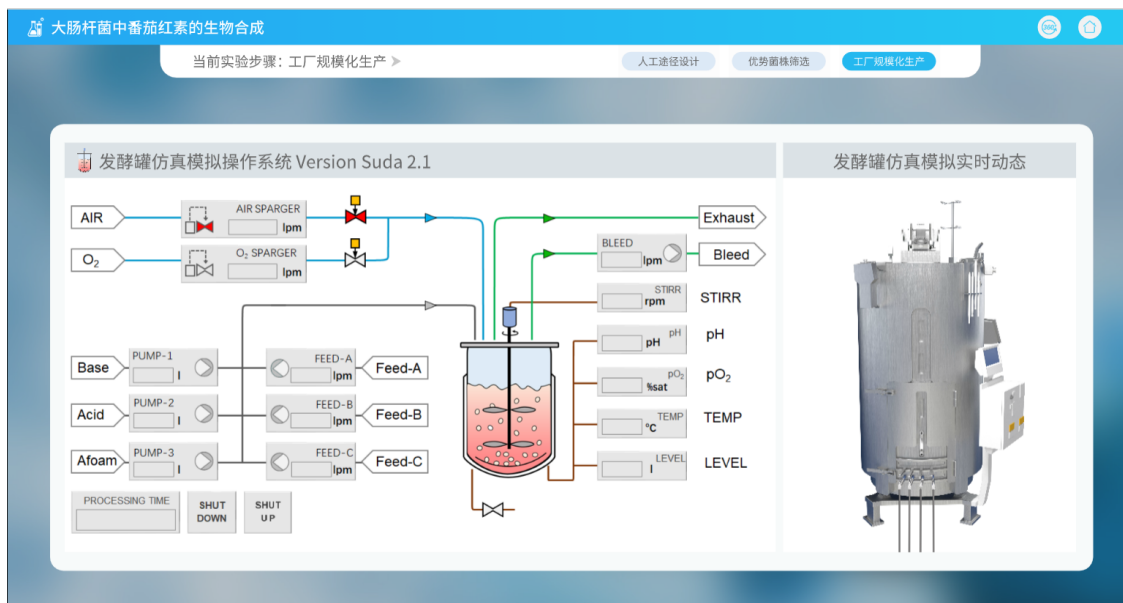
人工途径设计界面



优势菌株筛选界面



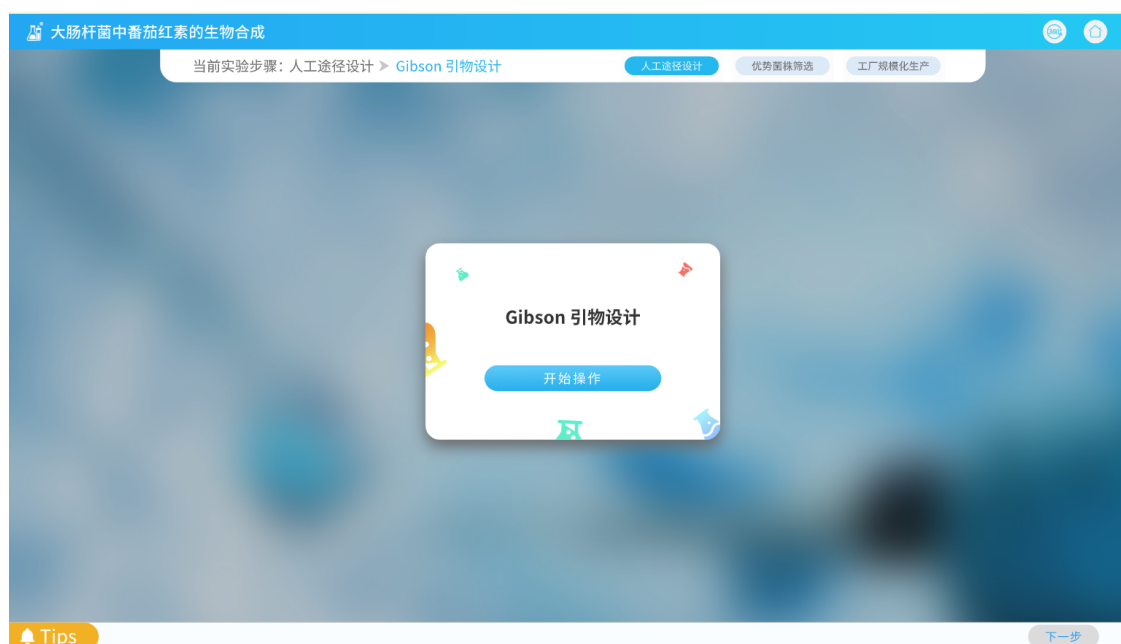
工厂规模化生产界面



【第2步】：完成实验场景、实验目的和原理、实验学习视频的浏览和学习之后，点击进入“实验操作”→“人工途径设计”子模块→“Gibson 引物设计”，点击“操作视频”完成引物设计的操作学习。完成本步骤，系统记录得分 2 分。



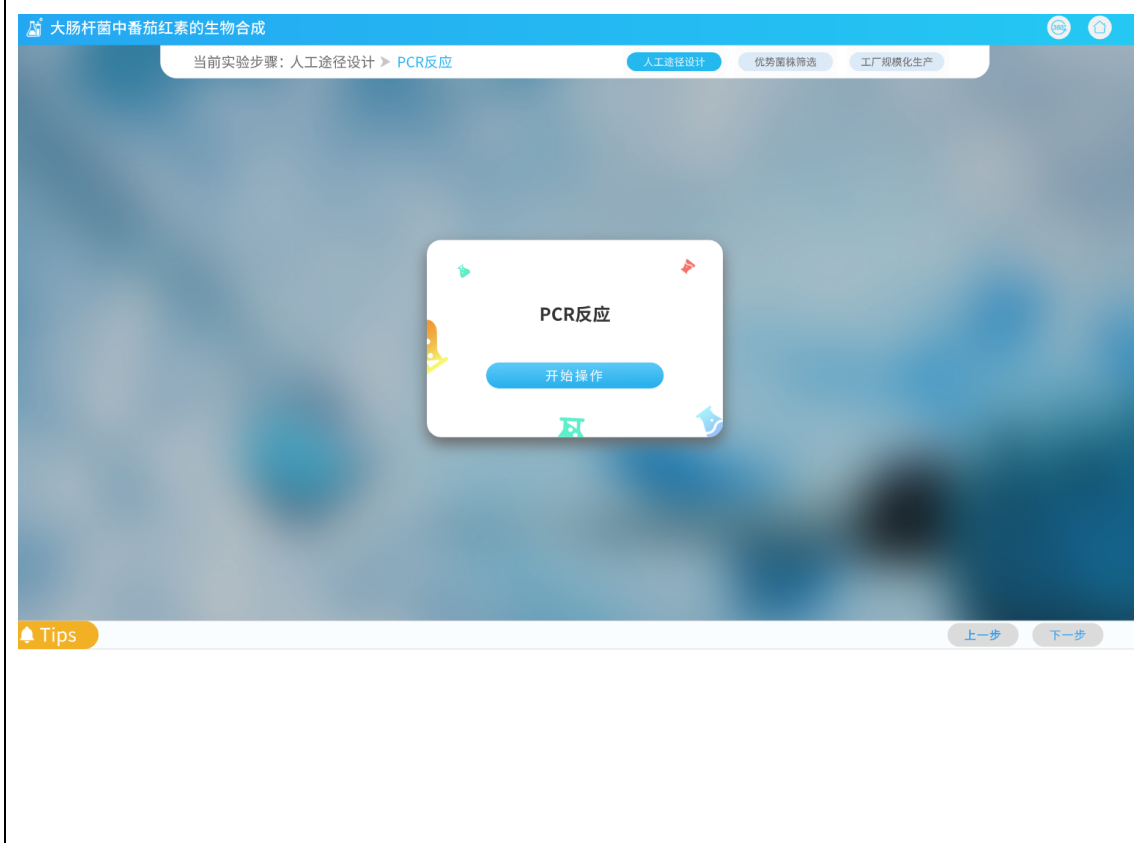
【第3步】：点击“返回目录”回到“人工途径设计”界面，点击“Gibson 引物设计虚拟实训”完成 Gibson 引物设计关键步骤的虚拟操作，并进行 RBS 区简并引物设计知识点考核。



通过选取不同的碱基调节 RBS 区起始蛋白质合成的效率，构建合成通路文库。通过点击“取消”进行 RBS 区的重新设计。完成本步骤，根据交互完成情况系统记录得分，满分 4 分。



【第 5 步】：点击“返回目录”回到“人工途径设计”界面，点击“PCR 反应”的“虚拟实训”完成 PCR 反应关键步骤的操作考核。完成本步骤，根据 PCR 反应参数设置的交互完成情况系统记录得分，满分 5 分。

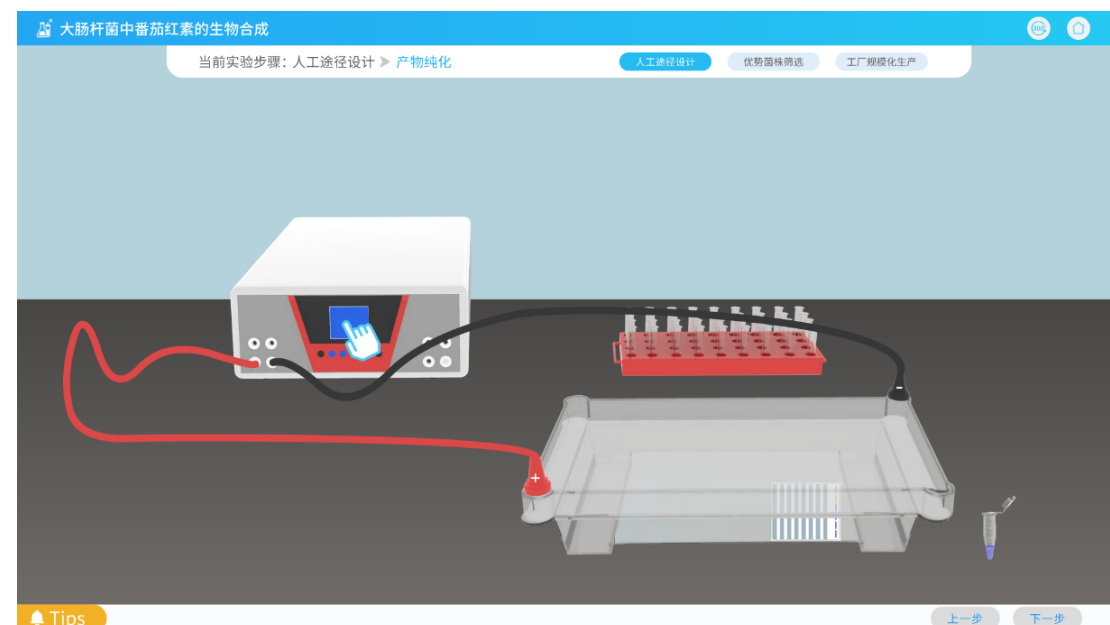




【第 6 步】: 点击“人工途径设计”子模块→“产物纯化”的“操作视频”完成产物纯化的操作学习。学生通过视频学习熟悉了解产物纯化的操作步骤。完成本步骤，系统记录得分 2 分。



【第 7 步】: 点击“返回目录”回到“人工途径设计”界面，点击“产物纯化”的“虚拟实训”完成产物纯化关键步骤的操作考核。完成本步骤，根据电泳凝胶摆放方向的正确与否，系统记录得分，满分 2 分。





【第 8 步】: 点击“人工途径设计”子模块→“Gibson 组装”的“操作视频”完成 Gibson 组装的操作学习。学生通过视频学习熟悉了解 Gibson 组装的操作步骤，完成本步骤，系统记录得分 2 分。



【第 9 步】: 点击“返回目录”回到“人工途径设计”界面，点击“Gibson 组装”的“虚拟实训”完成 Gibson 组装关键步骤的操作考核。完成本步骤，根据 Gibson assembly 反应所需的元素构建反应体系和反应参数设置完成交互式结果，系统记录得分，满分 4 分。



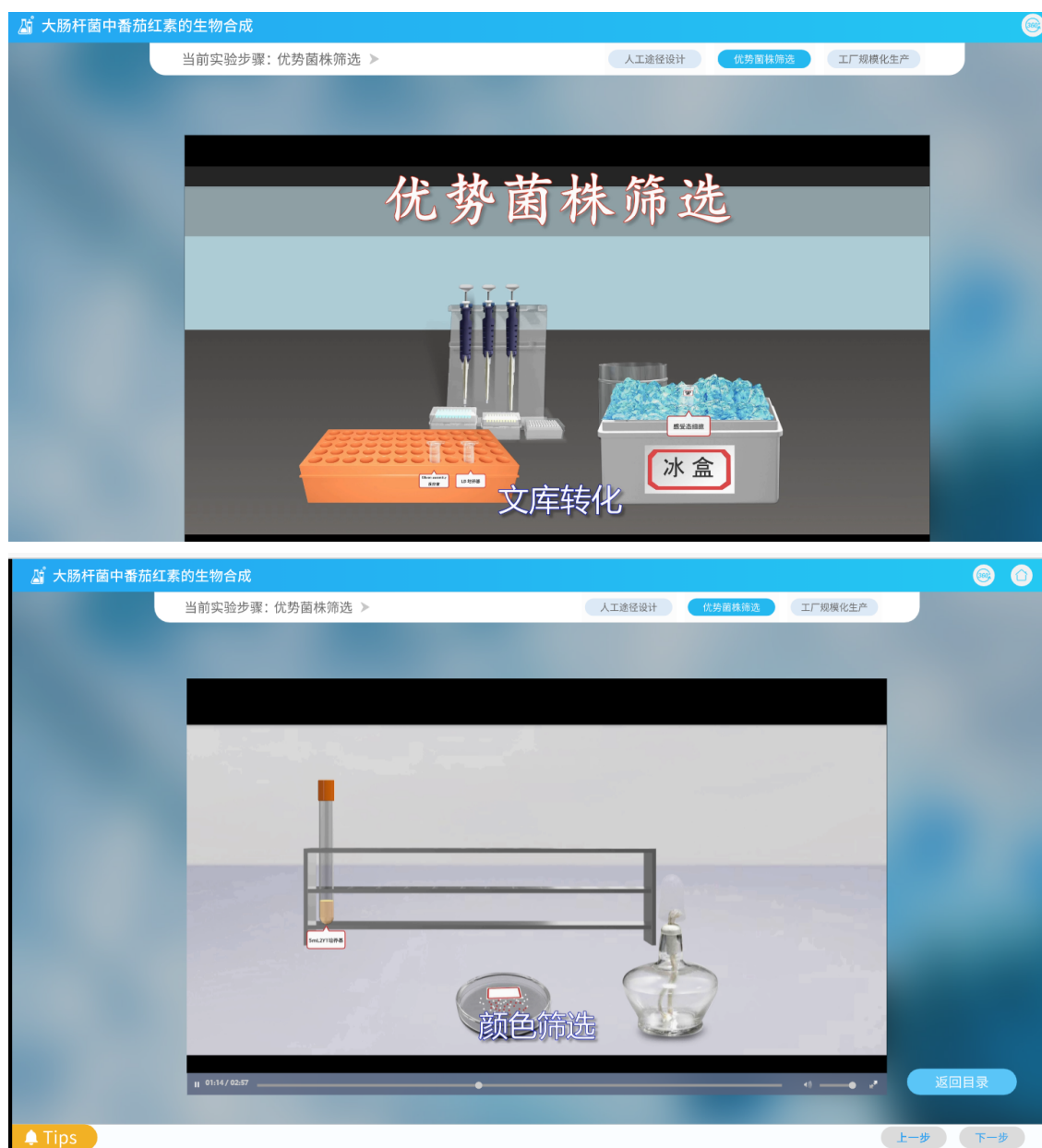
Tips 上一步 下一步



Tips 上一步 下一步

学生通过本子模块的交互式操作，完成对 Gibson 引物序列的特殊设计，在目标基因两端引入简并序列获得调控元件文库，构建的完整番茄红素合成通路 RBS 可调控文库。以上所有操作允许在不观看“操作视频”的情景下完成，但系统将会扣除 8 分的学习分数。

【第 10 步】: 点击“优势菌株筛选”子模块→“操作视频”, 完成本模块中“文库转化”、“颜色筛选”和“性能分析”3 部分的操作学习。完成本步骤, 系统记录得分 6 分。



【第 11 步】: 点击“返回目录”返回“优势菌株筛选”界面, 点击“文库转化”进入本部分虚拟操作。



通过对本部分转化操作中的热激（Heat shock）所需温度和时间进行考核，根据操作设置的正确与否，系统记录得分，满分 3 分。

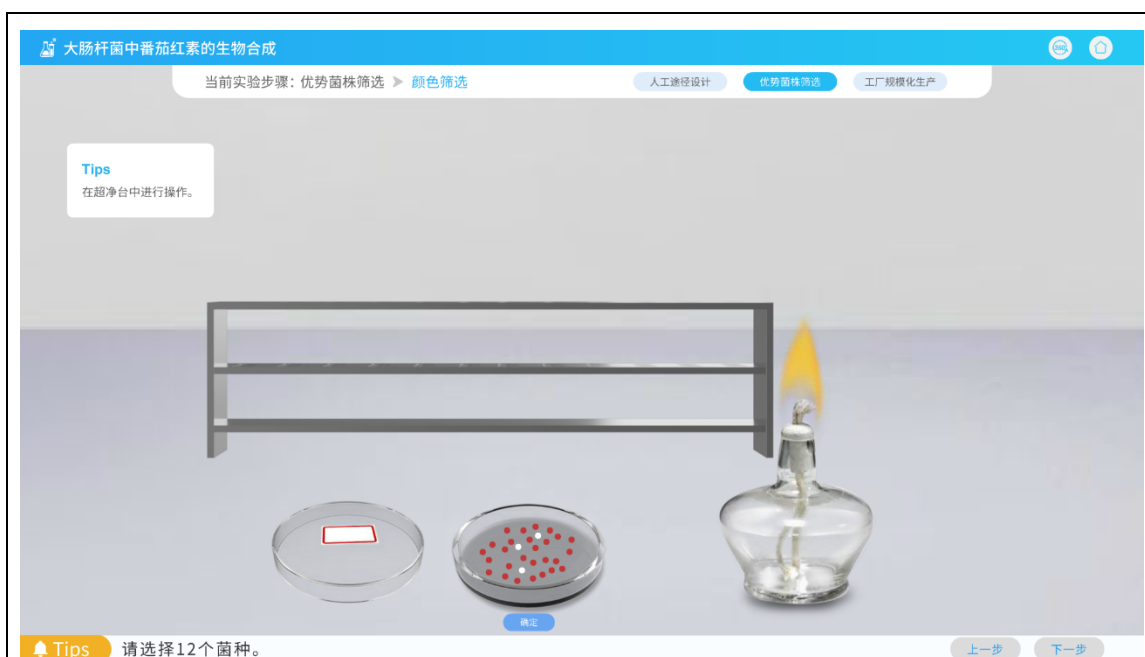




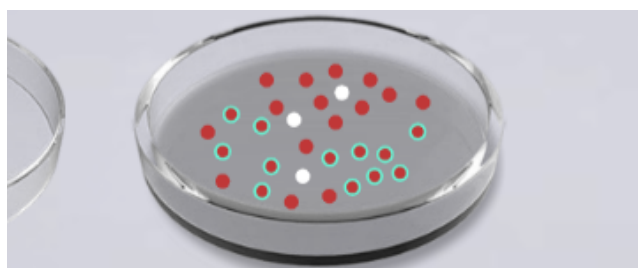
【第 12 步】：完成上一步操作系统自动跳转“优势菌株筛选”子模块→“颜色筛选”部分。



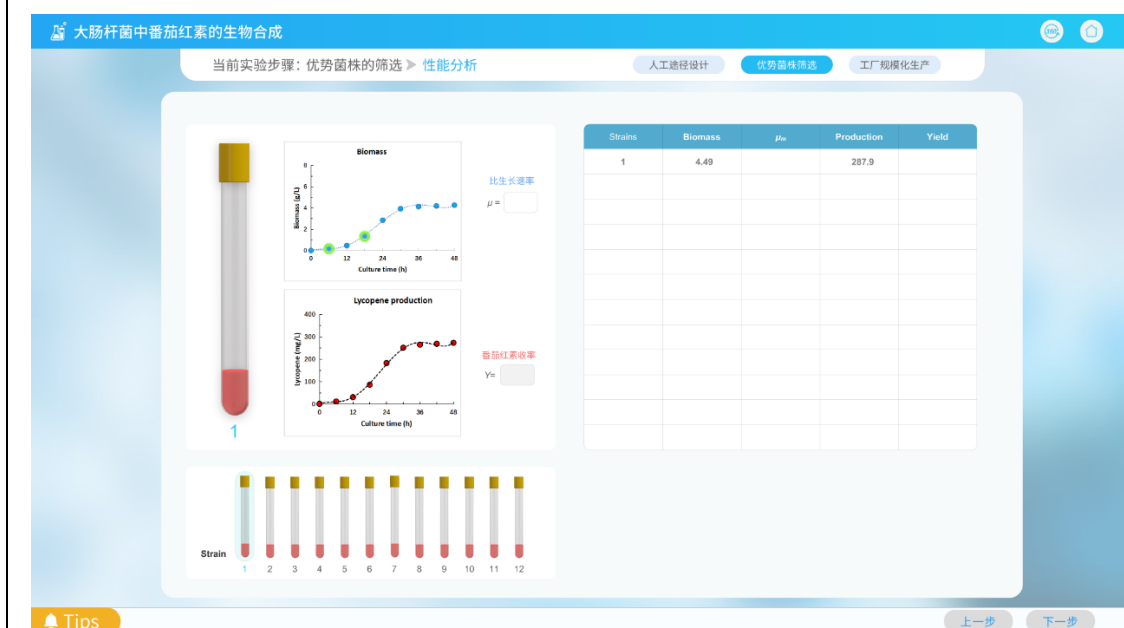
点击“开始操作”在培养皿上确定待挑取的 12 个单克隆，完成挑取、培养工作。系统根据挑取的克隆随机生成细胞生长量和产物合成量数据。完成该步骤，系统记录得分 2 分。



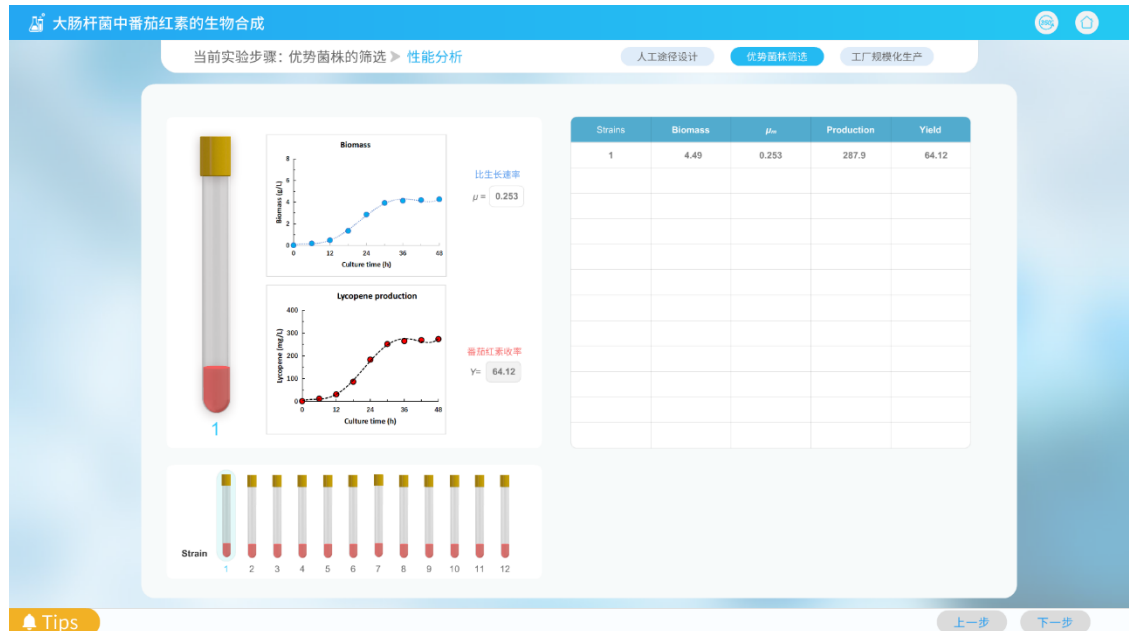
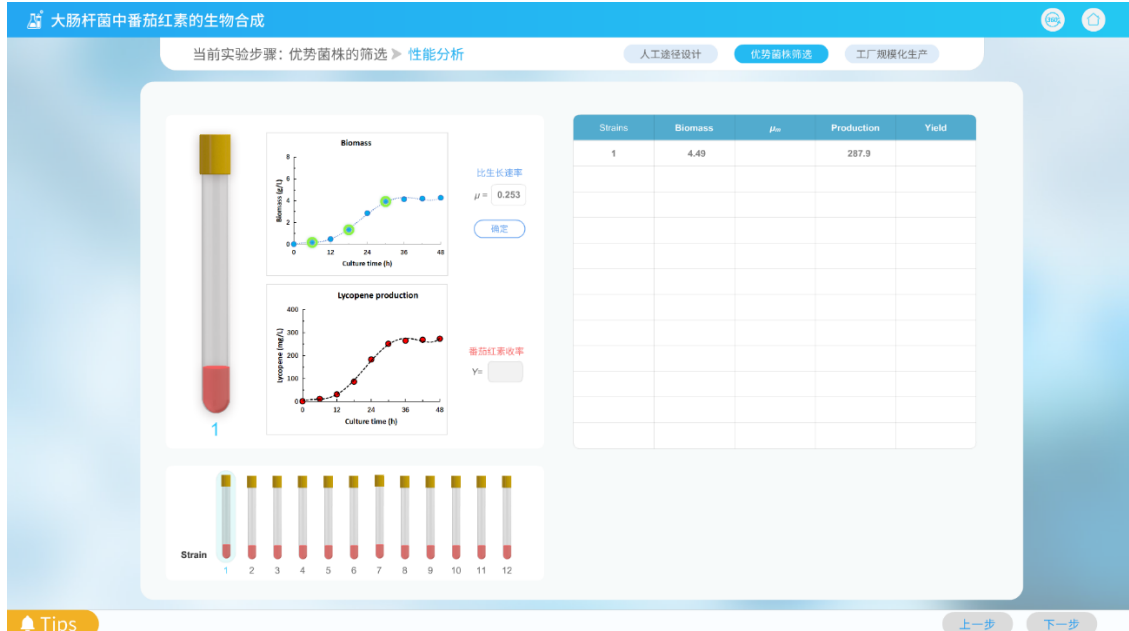
挑取克隆示意:



【第 13 步】: 完成上一步操作系统自动跳转“优势菌株筛选”子模块→“性能分析”部分。学生通过选择不同的菌株展示菌株的“细胞生长”和“番茄红素产量”。



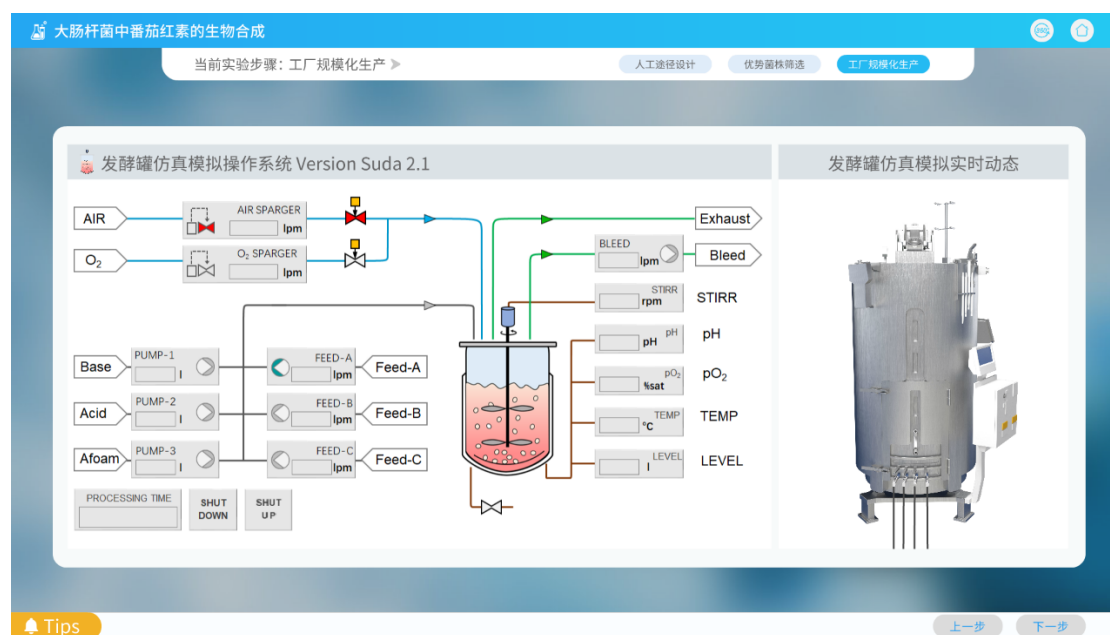
通过选择“细胞生长曲线”的数据点，计算细胞比生长速率 μ 。通过选择“番茄红素产量曲线”数据点计算“番茄红素收率 Yield”。分别点击“确定”按钮，所计算获取的菌株表征指标将记录在右表中。



逐次点击菌株可以完成 12 株菌的性能表征指标分析。分析受到个人主观因素对数据点的影响。通过比较各性能表征指标进行最优菌株的判断，点击最右侧单选框确定最优菌株。完成本步骤的操作，根据数据点选择合理性，系统记录得分，满分 8 分。



【第 14 步】: 完成上一步骤, 系统自动进入“工厂规模化生产”子模块。本子模块界面由发酵罐仿真模拟操作系统和操作的实时动态组成。

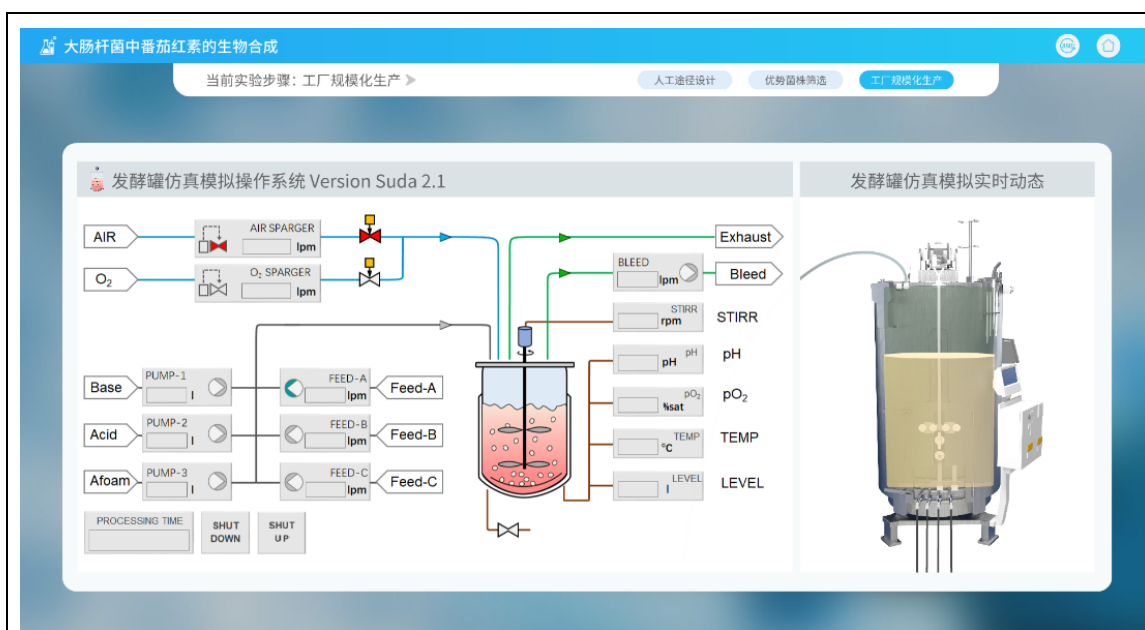


首先根据系统提示完成物料装填设置, 设置理论填料的系数 $\eta=0.7$, 根据填料体积占比, 系统记录得分, 满分 7 分。

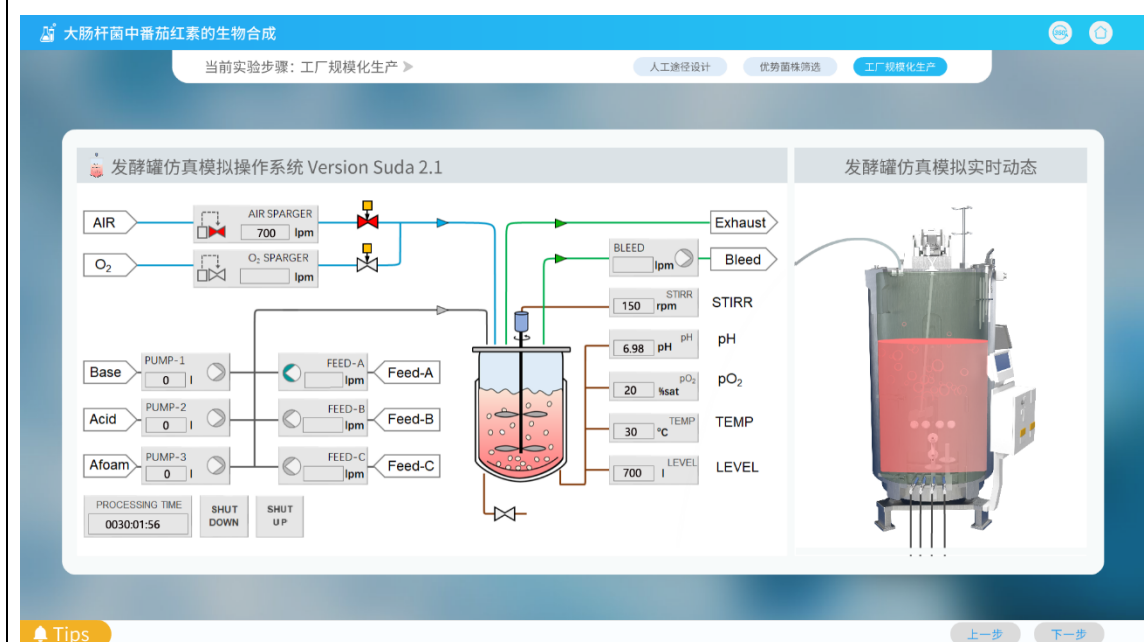
填料情况还与生产率相关联, 此步骤得分在实验报告中体现。



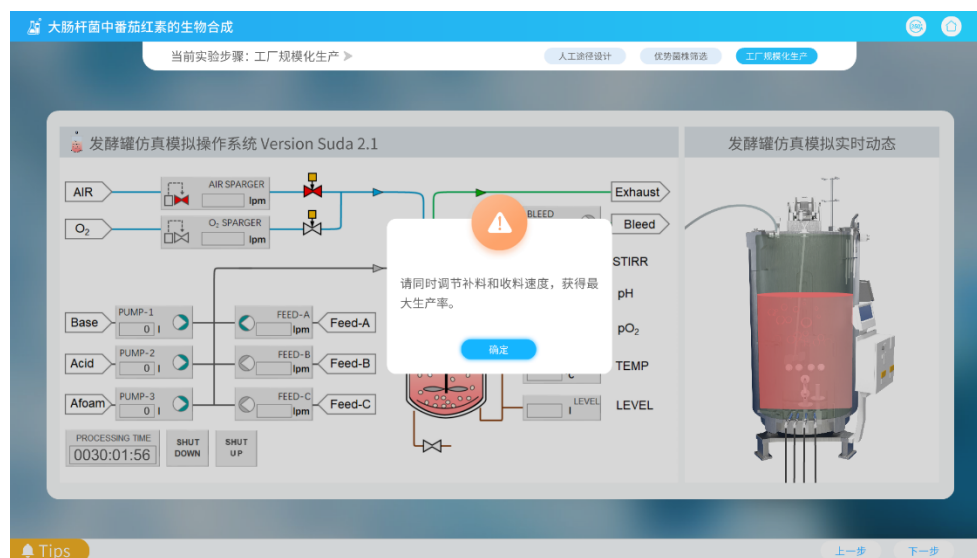
【第 15 步】: 完成上一步操作后，自动进入“工厂规模化生产”子模块发酵参数的设置。通过操作界面进行发酵参数设定，包括 pH、溶氧、温度、转速、酸碱泵、消泡泵等。



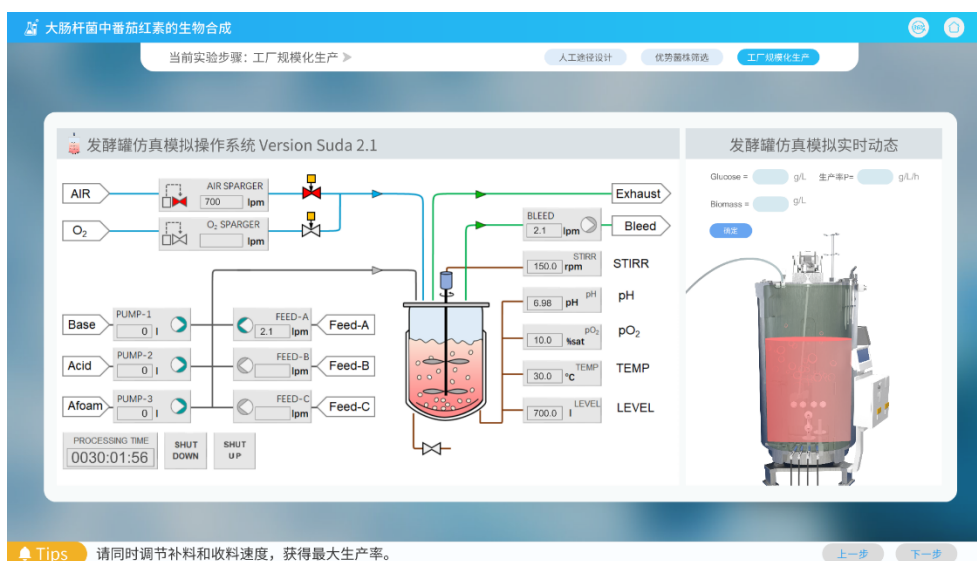
设置完成，点击“SHUT UP”，启动发酵程序。根据所填参数的正确与否，系统记录得分，满分 5 分。



【第 16 步】：完成上一步骤，系统自动跳出对话框，提示补料和收料流量的策略优化，学生首先需要完成正确的设置补料和收料流速。根据设置正确与否，系统记录得分，满分 4 分。



通过不断调整补料流速, 获取最大生产率。点击“确定”完成优化策略方案。此步操作不再记分, 考核成绩在步骤“实验报告”中体现。



生产率 P 的实时计算显示



【第 17 步】: 点击确定按钮确定方案, 生成实验报告。报告中出现三种可能结论:

- A. “本次实验未能筛选到最优菌株”;
- B. “本实验筛选到最优菌株, 但生产率未达到最大生产率的 90%”;
- C. “本实验筛选到最优菌株, 且生产率超过最大生产率的 90%”;

依据实验结论不同和生产率 (P) 高低, 系统记录得分, 满分 12 分。



通过点击弹窗“提交报告”→“确定”, 完成虚拟实验操作部分, 记录成绩。

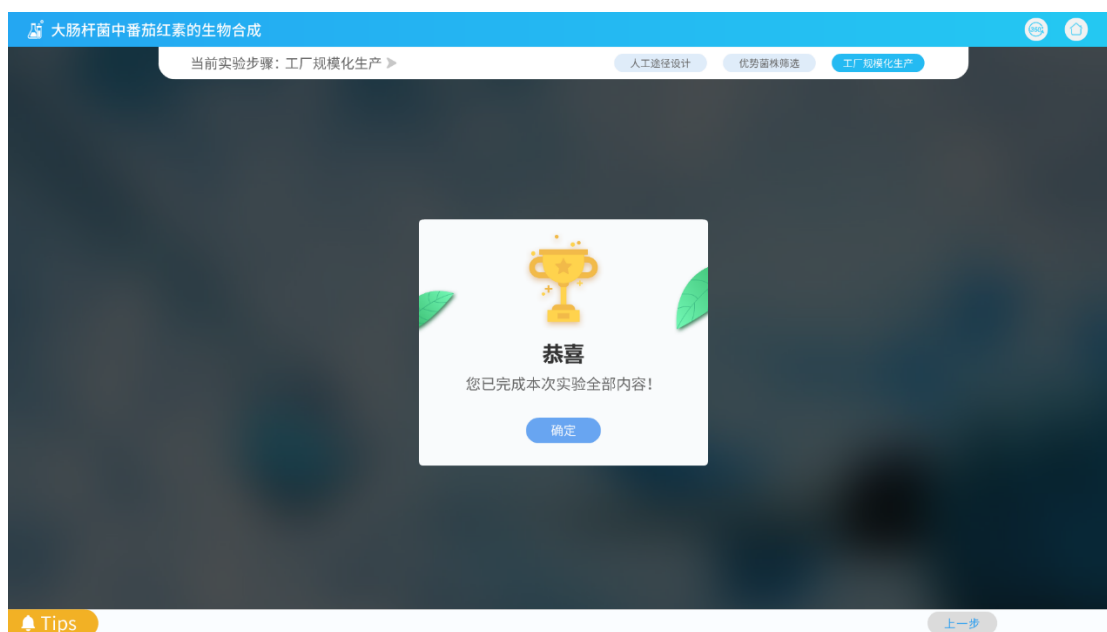


【第 18 步】: (Optional) 通过点击弹窗“重新实验”返回“优势菌株筛选”子模块→“颜色筛选”或者“工厂规模化生成”重新实验, 获取新的实验报告, 完成虚拟实验操作部分, 记录成绩。

【第 19 步】：学生在完成实验操作所有步骤后，通过实验测试习题的考核，加深巩固知识点。系统记录得分，满分 20 分。

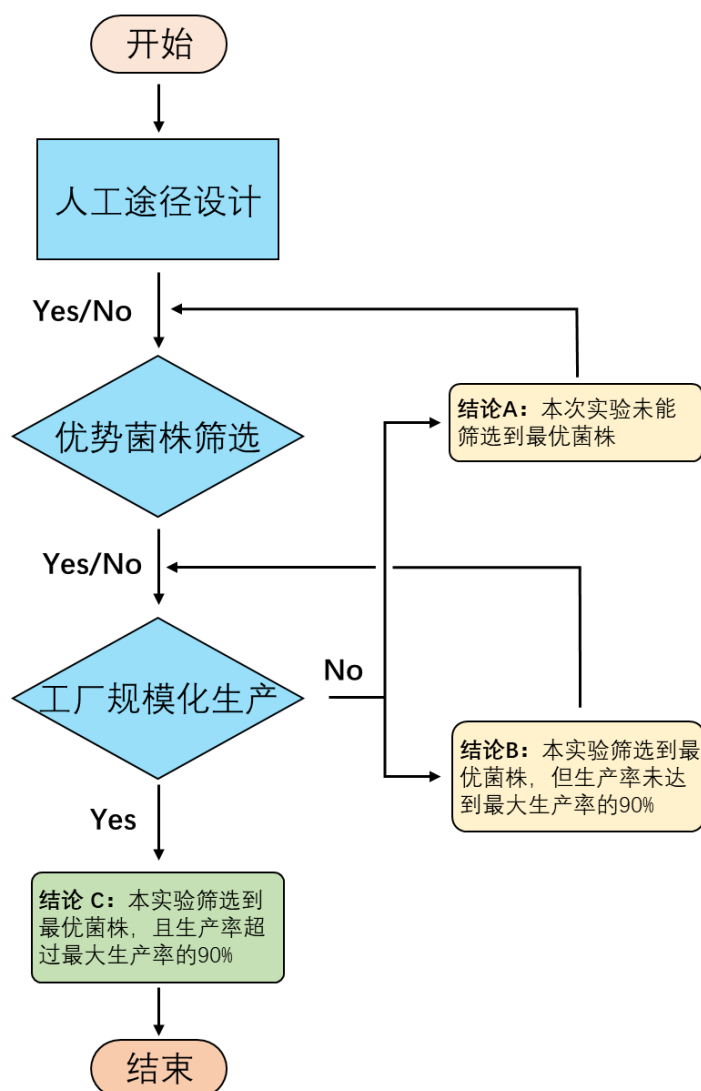


最后通过虚拟实验操作中三个大模块的学习，完成本实验的全部内容。系统自动给出评分。如下图示：



本虚拟平台以功能性番茄红素的生物合成为素材，通过以上 19 步骤的交互模式，培养和训练学生将碎片化知识整合学习的综合素质、创新性思维和实际工作能力，及融合多学科知识进行科研设计的能力。同时，通过本虚拟平台的训练有助于学生将抽象的知识与具体的生物工程产业相结合，激发学生瞄准国家和社会需求进行创新创业的动力，提升生物科学类专业人才的培养水平。

3-7 实验结果与结论（说明在不同的实验条件和操作下可能产生的实验结果与结论）



不同的实验条件和操作下可能产生的实验结果与结论按照如上流程图所示。学生根据实时数据及自己的知识储备，进行逻辑分析做出选择和判断，实验记录每一步的操作结果。

对一些重要知识性的技术要点，系统会对错误的操作进行提示，查看正确操作或者答案后，可以继续完成下一步实验学习。在“优势菌株筛选”和“工厂规模化生产”的关键交互式环节，系统不会给出操作合理性的评价及操作正确与否（Yes/No），允许以错误或者不合理的操作(No)继续进入下一步的实验；最终的操作评价在实验报告中评价评价考核。

系统设置三种实验结论：

结论 A. “本次实验未能筛选到最优菌株”对应“优势菌株筛选”的交互性操作

错误 (No)。

结论 B. “本实验筛选到最优菌株,但生产率未达到最大生产率的 90%”对应“优势菌株筛选”的交互性操作正确 (Yes) 但“工厂规模化生产”的交互性操作未达到最优 (No)。

结论 C. “本实验筛选到最优菌株, 且生产率超过最大生产率的 90%” 对应两交互性环节操作均正确 (Yes)。

此外考核设置了一定的不完美度容量, 允许操作的不完美, 通过实验完成获得生产率 (P) 的高低进行函数赋分。体现实验过程的随机性。实验允许对不完美的操作进行纠正, 根据结论的不同返回出错模块, 重新进行实验, 增加探索型实验的趣味性和严谨度。

最后, 根据学生学习的的时间和答题情况等, 系统将综合评判给出成绩; 80 分以上者视为通过虚拟实验考核, 考核等级合格。

3-8 面向学生要求

(1) 专业与年级要求

生物技术、生物科学类、生物医药类大学二年级学生或者三年级学生

(2) 基本知识和能力要求

修完生物化学、分子生物学、微生物学、遗传学、基因工程和发酵工程课程

3-9 实验应用及共享情况

(1) 本校上线时间： 2019 年 5 月 12 日 (上传系统日志)

(2) 已服务过的学生人数：本校 97 人, 外校 50 人

(3) 附所属课程教学计划或授课提纲并填写:

纳入教学计划的专业数: 1 , 具体专业: 生物技术

教学周期: 2 , 学习人数: 97 人

(4) 是否面向社会提供服务: ☐是 ☒否

(5) 社会开放时间: 年 月 日

(6) 已服务过的社会学习者人数: 人

4.实验教学特色

（该虚拟仿真实验教学课程的实验设计、教学方法、评价体系等方面的特色，限800字以内）

本项目旨在培养学生在“学习—仿真—实训—研讨”的交互过程中获得解决问题和分析问题的能力，以项目导向式教学模式系统性地强化对学生创新能力的培养和训练。本实验教学项目特色体现在以下四个方面：

（1）融合多学科的实验设计思路

生物化学、分子生物学、基因工程和发酵工程是生物科学类专业主干课程。本项目综合多学科知识和技术手段，引导学生以科学的思维来解决合成生物学的实际问题。因此，本项目符合教学改革发展的方向，是鼓励学生将实验研究写在祖国大地上的“虚拟仿真”，是有效补充实验教学的稀缺资源。

（2）项目引导式的教学方法

项目充分利用虚拟仿真优势，形象地展示“大肠杆菌中番茄红素的生物合成”的完整实施过程。通过项目设定引导学生自主学习，促使学生理解、掌握和应用合成生物学的设计与创新。教学方法上鼓励学生从“我想学”到“我想做”的思维转变，激发学生学习认知的内驱力，形成运用已有知识进行创作发明的能力。

（3）立体网络式的知识考核评价体系

根据学生对于碎片化知识难以进行整合学习的痛点，本项目将一系列的知识有机地融入具体生动但又充满挑战的科研实例中，拓展学生对知识的探索，检验学生的主动学习能力。在虚拟的“科研实验室”中，本项目通过引导学生进阶式学习，最终完成立体网络式的知识考核评价。立体网络式考核评价还体现在“线上”+“线下”多维度评价。教师通过学生虚拟仿真实验的参与度、操作准确度、问题完成情况，了解学生的学习痛点和难点、学习过程存在问题的普遍性和个体性，掌握学生的学习动态，调整教学策略和方法，真正做到因材施教，有教无类。

（4）传统教学的延伸与拓展

本项目与“生物工程技术综合实训”实体教学相结合，通过虚实互补的实验教学训练模式营造多元化的教学环境，利用虚拟仿真实验平台在网上开设开放实验及选修课程等形式满足各层次学生的求知需求，课程紧扣合成生物学发展前沿技术，实现科研反哺，并渗透课堂思政，为更好培养新时代社会主义建设者服务。

5.实验教学在线支持与服务

(1) 教学指导资源: ☐教学指导书 ☐教学视频 ☐电子教材 ☒课程教案

(申报系统上传) ☒课件(演示文稿) ☐其他

(2) 实验指导资源: ☐实验指导书 ☒操作视频 ☐知识点课件库 ☒习题库

(申报系统上传) ☒测试卷 ☐考试系统 ☐其他

(3) 在线教学支持方式: ☐热线电话 ☐实验系统即时通讯工具 ☐论坛

☒支持与服务群 ☐其他

(4) 8名提供在线教学服务的团队成员; 2名提供在线技术支持的技术人员; 教学团队保证工作日期间提供 8小时/日的在线服务

6.实验教学相关网络及安全要求描述

6-1 网络条件要求

(1) 说明客户端到服务器的带宽要求(需提供测试带宽服务)

项目采用按需加载技术,初次访问约30秒内完成下载,考虑到本项目采取边使用边加载的技术模式,一般宽带用户均可正常访问,校园网到教室的带宽为100兆接入,完全满足日常教学要求。

(2) 说明能够支持的同时在线人数(需提供在线排队提示服务)

支持并发响应数量为500。可支持2000人同时访问,访问人数超过2000时,根据实际的网络情况,访问可能会变慢。

6-2 用户操作系统要求(如Windows、Unix、IOS、Android等)

(1) 计算机操作系统和版本要求

本项目可在windows 10及以上版本均可运行。

(2) 其他计算终端操作系统和版本要求

无要求。

(3) 支持移动端: ☒是 ☐否

本项目支持安卓系统的平板电脑和手机。

6-3 用户非操作系统软件配置要求（兼容至少 2 种及以上主流浏览器）

（1）非操作系统软件要求（支持 2 种及以上主流浏览器）

☒谷歌浏览器 ☐IE 浏览器 ☒360 浏览器 ☒火狐浏览器 ☐其他

（2）需要特定插件 ☐是 ☒否

如勾选“是”，请填写：

插件名称：（插件全称）

插件容量：M

下载链接：

（3）其他计算终端非操作系统软件配置要求（需说明是否可提供相关软件下载服务）

无

6-4 用户硬件配置要求（如主频、内存、显存、存储容量等）

（1）计算机硬件配置要求

CPU 推荐使用 Intel 8 代 i5；

内存至少 8G 以上；

建议用户显示器的分辨率调至 1920×1080。

系统硬盘剩余空间不小于 1G。

（2）其他计算终端硬件配置要求

手机要求内存至少 2G 以上；

6-5 用户特殊外置硬件要求（如可穿戴设备等）

（1）计算机特殊外置硬件要求

无

（2）其他计算终端特殊外置硬件要求：☐无 ☒有

如勾选“有”，请填写其他计算终端特殊外置硬件要求：

手机使用要求佩戴耳机。

6-6 网络安全（实验系统要求完成国家信息安全等级二级认证）

（1）证书编号：320501143002-18003

（2）请附信息系统安全等级保护备案证明

		操作系统 ☒Windows Server ☒Linux ☐其他 具体版本： 数据库 ☒Mysql ☐SQL Server ☐Oracle ☐其他 备注说明（需要其他硬件设备或服务器数量多于 1 台时请说明） 是否支持云渲染： ☒ 是 ☐ 否
	实验品质（如：单场景模型总面数、贴图分辨率、每帧渲染次数、动作反馈时间、显示刷新率、分辨率等）	贴图分辨率 1280x1280 以内。 显示刷新率：60 以上 画面分辨率 1920x1080

8.实验教学课程持续建设服务计划

(本实验教学课程今后 5 年继续向高校和社会开放服务计划及预计服务人数)

(1) 课程持续建设

日期	描述
第一年	项目再建设 项目组对已经开发和应用的“大肠杆菌中番茄红素的生物合成”虚拟仿真实验课程的教学内容和教学形式持续进行完善更新;
第二年	项目服务延伸 项目组对“大肠杆菌中番茄红素的生物合成”课程进行网络化信息传播水平的提升,在线开放,应用于我院本科生教学,与目前开展的其他独立设课实验课程形成互补,培养学生的实践能力;
第三年	项目覆盖拓展 项目组在持续更新内容和知识点的基础上,利用网络的便捷,开放共享该虚拟仿真教学资源,通过网上传播和互动,在线服务校内、校外学生;
第四年	项目成熟维护 项目组持续更新课程内容和资源,一如既往地在校内、校外学生提供在线服务,收集反馈意见;
第五年	项目品牌建设 项目组持续更新课程内容和资源,一如既往地在校内、校外学生提供在线服务;根据运行数据和反馈意见,加强项目增值、增效建设,做出“品牌实验课程”。 项目行业影响力 项目组在持续完善更新课程内容和知识点基础上,开放共享资源,提供生物医药、食品质量生产与安全等相关领域的人员提供知识储备培训,提升行业人员的科研素养。

其他描述:

(2) 面向高校、社会的教学推广应用计划

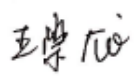
日期	推广高校数	应用人数	推广行业数	应用人数
第一年	1	80~100		
第二年	1	80~100		
第三年	1	80~100		
第四年	1	80~100		
第五年	1	80~100	1~2	50~80

其他描述:

9.知识产权

软件著作权登记情况	
以下填写内容须与软件著作权登记一致	
软件名称	大肠杆菌中番茄红素生物合成的虚拟仿真实验项目系统
是否与课程名称一致	☒ 是 ☐ 否
每栏只填写一个著作权人，并勾选该著作权人类型。如勾选“其他”需填写具体内容；如存在多个著作权人，可自行增加著作人填写栏进行填报。	
著作权人	著作权人类型
苏州大学	☒ 课程所属学校 ☐ 企业 ☐ 课程负责人 ☐ 学校团队成员 ☐ 企业人员 ☐ 其他
权利范围	全部权利
软件著作登记号	
如软件著作权正在申请过程中，尚未获得证书，请填写受理流水号。	
受理流水号	2021R11L1966729

10.诚信承诺

本团队承诺：申报课程的实验教学设计具有一定的原创性，课程所属学校对本实验课程内容（包括但不限于实验软件、操作系统、教学视频、教学课件、辅助参考资料、实验操作手册、实验案例、测验试题、实验报告、答疑、网页宣传图片文字等组成本实验课程的一切资源）享有著作权，保证所申报的课程或其任何一部分均不会侵犯任何第三方的合法权益。
实验教学课程负责人（签字）： 
2021 年 06 月 08 日

11.附件材料清单

1.课程团队成员和课程内容政治审查意见（必须提供）

（申报课程高校党委负责对本校课程团队成员以及申报课程的内容进行政审，出具政审意见并加盖党委印章；团队成员涉及多校时，各校党委分别对本校人员出具意见；非高校成员由其所在单位党组织出具意见。团队成员政审意见内容包括政治表现、是否存在违法违纪记录、师德师风、学术不端、五年内是否出现过重大教学事故等问题；课程内容审查包括价值取向是否正确，对于我国政治制度以及党的理论、路线、方针、政策等理解和表述是否准确无误，对于国家主权、领土表述及标注是否准确，等等。）

2.课程内容学术性评价意见（必须提供）

[由学校学术性组织（校教指委或学术委员会等），或相关部门组织的相应学科专业领域专家（不少于3名）组成的学术审查小组，经一定程序评价后出具。须由学术性组织盖章或学术审查小组全部专家签字。无统一格式要求。]

3.校外评价意见（可选提供）

（评价意见作为课程有关学术水平、课程质量、应用效果等某一方面的佐证性材料或补充材料，可由课程应用高校或社会应用机构等出具。评价意见须经相关单位盖章，以1份为宜，不得超过2份。无统一格式要求。）

1、政治审查意见

“大肠杆菌中番茄红素的生物合成”课程 政治审查意见

经审查，“大肠杆菌中番茄红素的生物合成”课程内容及上传的申报材料无危害国家安全，未有涉密及其他不适宜公开传播的内容，价值取向正确，对我国政治制度以及党的理论、路线、方针、政策等的理解和表述准确，对国家主权、领土表述及标注准确。

该课程团队负责人王崇龙及主要成员朱珣燕、张园、陈佳敏，政治表现良好，遵纪守法，无违法违纪行为，不存在师德师风问题、学术不端等问题，五年内未出现过重大教学事故等问题。

中国共产党苏州大学委员会

2021年6月8日

2、课程的学术性评价意见

“大肠杆菌中番茄红素的生物合成”学术性评价意见

“大肠杆菌中番茄红素的生物合成”课程紧密结合科技前沿，是一门汇集多学科知识的综合训练实验课程。学生通过本课程的学习，可以开拓视野，提升专业技能和专业认同感，有益于培养学生良好科研素养，有助于达成“立德树人”的教育目标。

课程设计包括人工途径设计、优势菌株筛选、工厂规模化生产三个模块。在融合多学科知识点的基础上，此课程通过“项目引导设计”将碎片化的平面知识结构有机整合，构筑系统性的虚拟仿真实验项目。课程实施通过探究式的方法，强化学生对实验原理的理解和对知识的应用拓展。课程在考核方式上通过等级赋分、函数赋分等多种模型反馈学生的学习情况。课程设计合理性高，实验系统先进，突破了时间和空间的限制，是不可多得的优秀教学课程和教学资源。

该课程在教学实施过程中取得了良好的教学效果和高度评价，获批为“2019 年度苏州大学虚拟仿真实验教学培育项目”。

鉴于“大肠杆菌中番茄红素的生物合成”课程的优秀表现，推荐认定“大肠杆菌中番茄红素的生物合成”为虚拟仿真实验教学一流本科课程。



3、应用证明

虚拟仿真实验教学项目应用及效果证明报告



项目名称：大肠杆菌中番茄红素的生物合成

应用单位：浙江工业大学食品科学与工程学院

应用时间：2020年3月2日—2021年2月26日

应用单位意见：

合成生物学技术是近年来方兴未艾的一门交叉学科。合成生物学与工程学相结合进行生物合成在食品、医疗、农业等领域必将发挥巨大的作用，是对产业体系具有颠覆性的生物技术，是新时代社会主义事业建设不可缺少的技术保障。在大学生专业教育培养中，开展基于合成生物学的综合性科研训练是提升人才培养质量的重要手段，然而，开展此类综合性实验耗时长、实验仪器设备昂贵、操作流程复杂、实验过程容错率低，给实验教学造成了极大困难。

该虚拟仿真项目在科学研究和工程优化实例的基础上，将多学科知识有机融合，构成实验设计-菌株筛选-工厂化规模生产的完整流程。实验项目注重对学生探索性培养，同时兼顾知识点的渗透，突破了时间和空间的限制，加强了学生“理论”与“实践”的双重学习体验，最终使学生掌握合成生物学的基本思路，了解生产从实验室到工厂的全过程，建立系统性分析问题、解决问题和探索新问题的科研能力，大大提升了生物技术相关专业人才的培养水平。该项目已在我校食品科学与工程学院本科生实验教学中运行一年，特别是在新冠疫情背景下进行教学活动，取得了良好的效果，建议进一步推广与实践。



2021年6月3日

浙江工业大学食品科学与工程学院