



虚实结合的多元化实验教学研究

王春霞, 刘艳红, 杨 凤

(四川大学基础化学实验教学中心, 成都 610064)

摘要: 基于大型仪器设备开展的传统实验教学在软硬件配套和实践能力培养方面存在诸多限制, 为提升实验教学效果, 拓展知识面的广度与深度, 虚拟仿真技术进入课堂。但虚拟实验操作利弊兼具, 不能完全满足实验教学的目的。为寻求课程建设与人才培养的科学合理途径, 以生物大分子表征及成像技术课程为例, 通过采用虚实结合的模式, 以虚拟仿真实验辅助现场实践教学, 分设线上线下双重考核标准, 让“多元化”体现在知识板块的组成以及教学形式的多样化上。此外, 将平行对照实验引入实践教学环节, 科学合理地分析数据、协同合作, 实现人力与物力的资源优化, 保障课程考核的公平有效。

关键词: 虚实结合; 多元化模式; 实验教学; 平行对照实验

中图分类号: G420

文献标志码: A

DOI: 10.12179/1672-4550.20230300

Research of Diversified Experimental Teaching with the Virtual-actual Combination

WANG Chunxia, LIU Yanhong, YANG Feng

(Experiment Teaching Center of Basic Chemistry, Sichuan University, Chengdu 610064, China)

Abstract: The traditional experimental teaching based on large-scale instruments has many limitations in hardware and software matching and practical ability training. In order to improve the effectiveness of experimental teaching and expand the breadth and depth of knowledge, the virtual simulation technology has been used in the classroom. However, operation through virtual experiment has both advantages and disadvantages, which could not completely meet the purpose of experimental teaching. To find a scientific and reasonable way for the curriculum construction and talent training, taking the course of “Characterization and Imaging Technology of Biological Macromolecules” as an example, the mode of virtual-actual combination is adopted, which means the virtual simulation experiment should be used to assist the on-site practice teaching, and the online-offline assessment standards need to be set, so that the “diversity” would be reflected in the composition of knowledge modules and teaching forms. In addition, a parallel controlled experiment is introduced into practice teaching in order to analyze data scientifically and rationally, which can optimize human and material resources and ensure the fairness and effectiveness of course assessment.

Key words: virtual-actual combination; diversification mode; experiment teaching; parallel controlled experiment

大型仪器设备一直以来都是衡量高校实验条件和科研环境的重要标志, 也是培养高层次人才、发展高科技的强硬支撑。目前, 大型仪器的开放与共享建设已取得长足进展, 而将大型仪器分析技术规范合理地嵌入实验教学体系, 提升实验教学效果, 助力科研创新, 成为当前各级院校人才培养与发展规划的重要指标之一。然而, 由

于大型仪器固有的特征与局限性, 在应用于实验教学的过程中, 不可避免地存在矛盾和问题^[1-2]。

首先, 人机匹配不均衡。大型仪器往往代表着高精尖的分析测试技术, 因而相应的购置、使用及维护成本较高, 致使在人机比例与人员操作完成度上并不能很好地满足实验教学要求; 其次, 仪器精密、操作复杂, 且对应的课时短暂,

收稿日期: 2023-06-19; 修回日期: 2024-02-21

基金项目: 2021 年四川大学研究生教育教学改革项目(GSSCU2021094); 2023 年四川大学研究生教育教学改革项目(GSSCU2023057)。

作者简介: 王春霞(1990-), 女, 博士, 实验师, 主要从事仪器分析、有机合成等方面的研究及相关实验教学工作。

E-mail: wangchunxia_scu@126.com

并不能全面、科学、合理地展示多类型应用方向,在教学效果的提升与科研人才的培养层面,见效甚微;最后,由于硬件条件的限制以及仪器操作的高标准要求,课程内容的展示形式也有所束缚和固化,千篇一律地讲解工作原理和演示验证实验在很长一段时间都是大型仪器分析实验教学的常见形式。

随着社会的发展、技术的进步,科研对于大型仪器分析技术的需求日渐增长。伴随大型仪器开放共享的趋势,分析测试技术的培训内容与教学方式也有了本质的改革与提升^[3-4]。从内容方面讲,各类型综合性、创新性实验登上常规教学舞台,实现仪器分析与多学科领域的交叉,将理论知识与实践应用的嵌合性提升至一个新的高度,而非单纯的验证。从知识输出形式上看,除了传统的原理讲解和操作演示外,课程内外依托多媒体技术,利用图形、动画、视频等手段在不同层次优化了教学模式,推动了实验教学理念的更新^[5]。

1 实验教学“虚实结合”的利弊分析

什么是虚拟仿真实验教学?顾名思义,是实验教学与现代信息技术的高度整合,是依据实物实验的目的、原理、要求与流程,运用多媒体技术、虚拟现实技术、数据库与网络通信技术等方式,针对部分真实实验条件不具备或实际运行困难,涉及高危或极端环境,具有高成本、高消耗、不可逆操作、大型综合训练等特点的实验而开发的教學手段。其本质就是运用虚拟仿真技术构建统一、完整的虚拟实验环境,还原现场实验的教学与指导情景,增强互动感受,具有沉浸性、交互性、虚幻性、逼真性等特点^[6]。

1.1 虚拟仿真技术引入实验教学的优势评估

基于实验教学,特别是大型仪器分析测试实验教学的特殊性和教学需求,引入虚拟仿真技术存在以下4个方面优点。

1) 虚拟仿真实验可以弥补教学设施设备的不足,拓展教学内容的层次,展示现场教学过程中难以观察到的细节与原理,如仪器的硬件结构透视与动态的工作模拟等。

2) 虚拟仿真实验过程生动、形象、直观,有利于调动学生学习积极性,提升学习兴趣与成效。

3) 虚拟仿真实验的内容呈现更为丰富,表达

更为准确,各个操作步骤与细节处理更为规范、合理,设计的不同模式具有指导、校对与考核功能,在一定程度上实现了“一对一”的深入教学指导。

4) 基于软件技术的实验教学除了具有适度的经济性和操作安全性外,也不受时间和空间的限制,可以随时随地反复认知、不断强化知识点,还能更新拓展内容,以便提供相关测试研究领域的最新进展。

1.2 存在的问题与解决方法

尽管虚拟仿真技术应用于实验教学具备多种优势,但也存在一定的问题与不足,并不能完全替代大型仪器设备的实物实验与实训实践。

1) 高仿真的场景与交互操作和实际情景差异明显,很多过程处理相对理想化,不能获得理想之外的经验性结论,对真实的操作技能和实时应变培训作用甚微。

2) 通过设计制定的教学情境简单且固化,为方便学生理解问题,排除了较多相互制约的动态因素,因而实验结果过于理想化,不能体现真实实验场景下的个体差异性,在教学成效的反馈和能力考核的评定中有所欠缺。

为了避免实验教学中虚拟仿真技术的应用弊端,寻求课程建设与人才培养的科学合理途径,在非必要的情况下,课程的设置通常采用“虚实结合”的模式,以虚拟仿真实验项目辅助现场实践教学,分设线上线下相对统一的考核标准,实现人力与物力资源充分优化,保障课程考核的公平有效。那怎样实现“虚实结合”?“虚实结合”就是将虚拟仿真实验教学与现场操作实践相结合,在通过虚拟仿真软件完成基础知识与基本流程等细节的梳理之后,穿插可实现的代表性实验进行分组分工,完成现场实践操作,将学生动手实验的有序性、高效性、安全性、准确性协调至最佳,在完成初级实验之后,再基于虚拟仿真软件实现高级或拓展级实验内容及应用的交互操作与成效考核。

2 以生物大分子表征及成像技术课程为例的实验教学研究

生物大分子表征及成像技术是四川大学化学学院大型仪器分析系列实验选修课程中的一门,

其依托校级综合训练平台的开放共享仪器设备,涉及并非单一的仪器类型,而是以分析表征生物大分子为目的,兼具成像技术为原则的前提下,将激光共聚集成像系统与基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱有机结合,在丰富课程组成、形式与内容的基础上,将这两类仪器分析测试技术的主要应用领域与前沿研究策略进行了梳理与对比。该类型课程的设立重在优化传统的仪器培训模式,具有较高程度的学科特色和交叉性,以培养“一专多能”的综合型人才。除了生物大分子表征及成像技术课程以外,同系列课程包括以 X 射线单晶衍射仪和 X 射线粉末衍射仪组合的固体材料分析测试技术课程、以高分辨液相色谱质谱联用仪和核磁共振波谱仪组合的有机化合物结

构鉴定技术课程,以及基于全套光电器件制备检测设施开展的有机电子学实验课程。

2.1 虚实结合的多元化框架

课程设置的多元化大致体现在仪器类型、技术原理以及应用方向层面,而虚实结合则是将虚拟仿真实验项目与现场实验教学相结合,相互补足,分段考核。

生物大分子表征及成像技术课程总计 16 学时,激光共聚集成像系统与基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(matrix assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry, MALDI-TOF MS)各占一半,其中,以 MALDI-TOF MS 的虚实结合为例,其课程结构、实验安排、双线考核、分析讨论等板块分区与主体组成如图 1 所示。

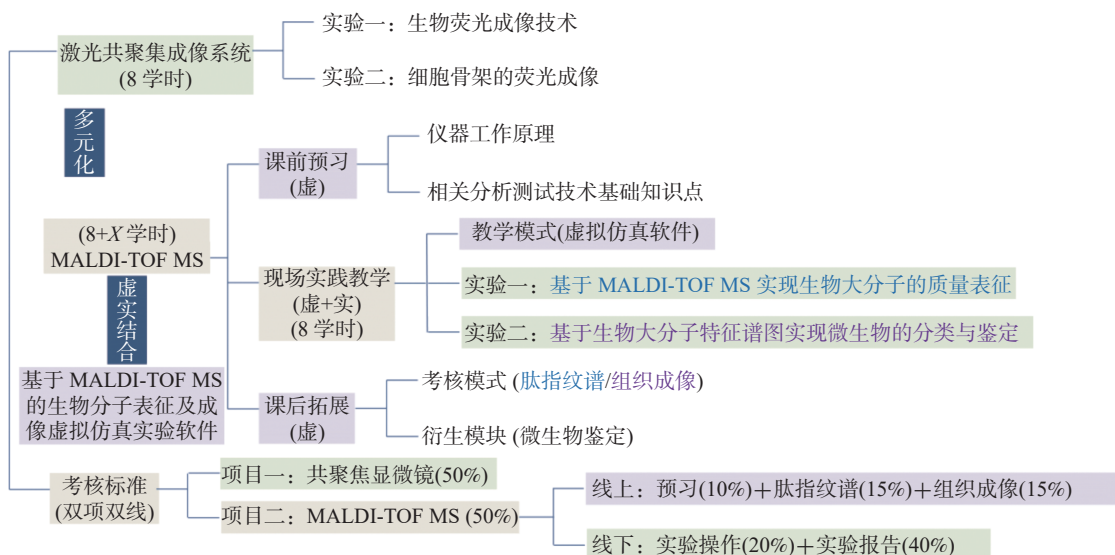


图 1 生物大分子表征及成像技术课程结构与组成概况图

2.1.1 激光共聚集成像系统与飞行时间质谱的知识整合

多元化是生物大分子表征及成像技术课程的重点特色,也是优化、改革当前大型仪器分析实验教学的重要方式之一。课程以分析表征生物大分子为导向,将大分子基本表征与成像技术作为应用的两大板块,而根据具体的分析模式和实现手段,将激光共聚集成像系统与基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱有机结合,以实现最终整合型的知识传播与技能培训。该类型课程应用优势集中,多项分析表征技术使得专业内容充实,在助力基础学科发展及交叉领域研究方面都具有较好的适用性。

2.1.2 虚拟仿真实验项目与 MALDI-TOF MS 实验教学结合的必要性及科学性

在生物大分子表征及成像技术课程结构中,基于 MALDI-TOF MS 的仪器分析实验教学采用了“虚实结合”的手段,引入“基于 MALDI-TOF MS 的生物分子表征及成像虚拟仿真实验软件”作为实验的重要组成部分,实现双线考核的合理评估模式。

为什么要在 MALDI-TOF MS 实验教学中引入虚拟仿真实验呢?事实上,由于测试样品制备过程繁复且漫长、实验耗材价格高昂、设施设备缺乏等因素, MALDI-TOF MS 并不能在现有实验室条件下实现高效、高质量的二维肽指纹谱及生物

因子在组织中的成像表征,不能在限定学时的状态下完成实验演示达到实验教学的基本培养目的。而虚拟仿真实验的嵌入,在一定程度上丰富了教学的形式,拓展了教学时间、空间与内容的深度。通过线上线下的考核结合,在人才培养评估、教育质量反馈等方面更为科学、有效。

2.2 基于 MALDI-TOF MS 的生物大分子表征及成像实验板块

MALDI-TOF MS 是近年来发展起来的一种新型的软电离生物质谱,仪器主要由基质辅助激光解吸电离离子源(MALDI)和飞行时间质量分析器(TOF)两部分组成。MALDI 的原理是用激光照射样品与基质形成的共结晶薄膜,基质从激光中吸收能量传递给生物分子,而电离过程中将质子转移到生物分子或从生物分子得到质子,使生物分子电离的过程^[7-8]。它是一种软电离技术,适用于混合物及生物大分子的测定。TOF 的原理是离子在电场作用下加速飞过飞行管道,根据到达检测器的飞行时间不同而被检测,即测定离子的质荷比(m/z)与离子的飞行时间成正比,检测离子,如图 2 所示。

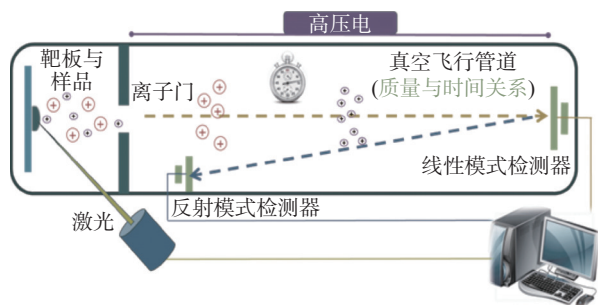


图 2 MALDI-TOF MS 仪器工作原理图

MALDI-TOF MS 具有灵敏度高、准确度高及分辨率高等特点,为生命科学等领域提供了一种强有力的分析测试手段。主要用途涉及以下几个方面:对生物大分子物质分子量的测定,对蛋白质进行高通量的鉴定,对有机小分子化合物分子量的测定,对寡核苷酸的分析,对基因的单核苷酸多态性的分析^[9-11]以及用于临床微生物的鉴定^[12-13]与组织切片成像^[14-15]等。

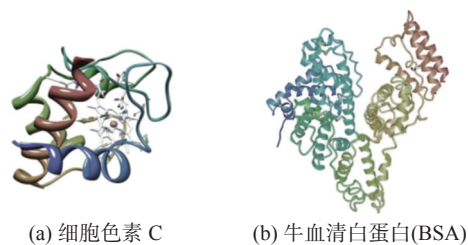
除 MALDI-TOF MS 主机外,为理论上实现质谱成像功能,除了高标准的样品制备精准度外,还必须具备一系列昂贵的大型配套制样设施,其中包括但不限于定制的基质喷涂装置及冷冻组织切片机。虚拟仿真实验软件则是基于完整演示繁

复的制样测试流程之上,对相关的软硬件配套、实验过程中的细节与关键知识点进行了梳理,加上人机交互模拟,最终实现在较短时间、空间、成本内完成整个互动实验操作,满足教学成效最优化。

2.2.1 实验一:基于 MALDI-TOF MS 实现生物大分子的质量表征

生物大分子是由一类或少数几类前体分子以重复结构相互连接在一起所形成的多聚体。在生物体中,主要存在 4 种生物大分子,即蛋白质、核酸、多糖和脂质。其中,蛋白质是由氨基酸通过肽键连接的大分子,是生物功能最主要的执行者;核酸是核苷酸通过磷酸二酯键连接的大分子,经由多聚体的核苷酸排列顺序编码遗传信息,指导生物体的生长、发育、繁殖、代谢等;多糖是单糖通过糖苷键连接的大分子,具有存储能量的功能;脂质则是生物膜的重要组成成分,参与部分物质的运输。

基于质量表征的基本实验教学目标,实验选用细胞色素 C 和牛血清白蛋白(bovine serum albumin, BSA)作为生物大分子待测样本,如图 3 所示。前者是一种电子传递链蛋白,为线粒体呼吸链必需的成分之一,由 104 个氨基酸残基的肽链组成,包裹一个血红素(中心卟啉铁),是相对分子质量约 1.3 万的碱性蛋白质,如图 3(a)所示。后者则是牛血清中的一种球蛋白,其前体蛋白全长 607 个氨基酸,前体蛋白从 N 端脱去 18 个信号肽以及 6 个前肽进而形成含有 583 个氨基酸,分子量约为 66 500 Da 的成熟 BSA 蛋白,如图 3(b)所示。



(a) 细胞色素 C (b) 牛血清白蛋白(BSA)

图 3 待测生物大分子样本结构图

1) 内容设计与参数推荐

① 目标样本的测试分组

实验目的:了解 MALDI-TOF MS 硬件组成与工作原理;掌握基础的样品制备方法;完成目标生物大分子的质量表征。

待测样本：A、B(牛血清白蛋白(BSA)、细胞色素 C)。

基质筛选： α -氰基-4-羟基肉桂酸(CHCA)、芥子酸(SA)、龙胆酸(DHB)。

制样方法：干燥液滴法。

平行实验分为 2 组，实验靶点编号如表 1 所示。

表 1 平行对照实验靶点编号

样品	基质		
	CHCA溶液 (5~10 mg/mL)	SA溶液 (15~20 mg/mL)	DHB溶液 (10~15 mg/mL)
A	A1	A2	A3
B	B1	B2	B3
TOFmix	TOF	—	—

②相应样本的检测参数推荐

校准类型：混合多肽(TOFmix)平均值校准。

模式选择：线性正离子。

测试范围：500~80 000 Da。

采集方式：2×100 张谱图叠加(自动均匀)。

质量参数：空白值(500)；聚焦值(13 000/66 000)。

峰型参数：峰宽值(20)；平滑滤波峰宽值(20)；扣除基线值(0)。

2) 结果分析与讨论

① 质谱数据如图 4~图 5 所示。

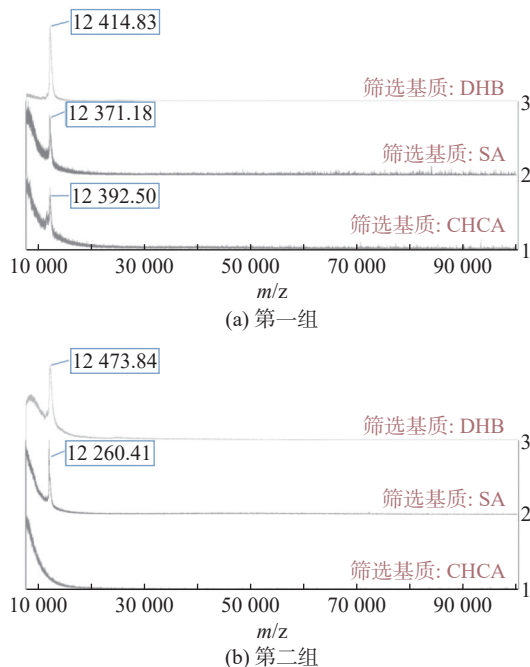


图 4 样本 A 质谱数据

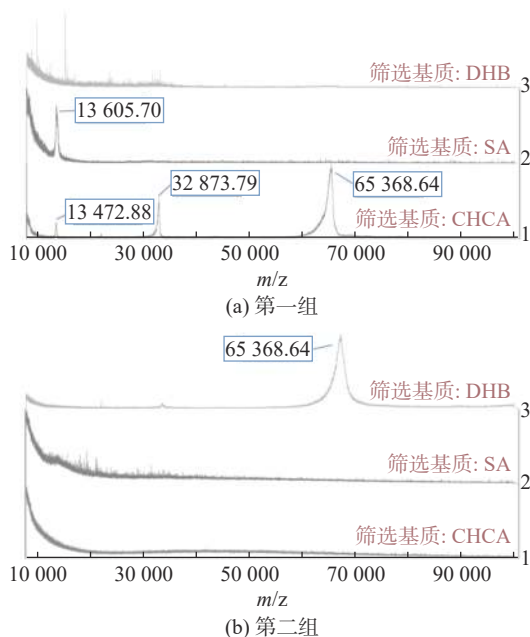


图 5 样本 B 质谱数据

② 效果差异性分析

通常，针对多肽/蛋白质类物质，三类基质溶液(CHCA、SA、DHB)在一定激光轰击条件下都能实现辅助电离的效果。其中，当目标样本质量小于 5 000 Da 时，会优先尝试 CHCA 溶液作为基质，而大于 3 000 Da 的样本则更倾向于选择 SA 与 DHB 辅助电离。此外，CHCA 和 SA 同属取代肉桂酸结构，含有不饱和双键，经过长时间存放可能会有部分变质，直接影响分析结果。在实际操作中，质量峰信号位置、强弱还受样本纯度、浓度、靶点混合物结晶效果、分布均匀度等因素综合影响。

经过质谱分析，样本 A 的出峰范围在 11 000~13 000 Da，可以判断 A 属于细胞色素 C。第一组学生的实验结果中，CHCA 的辅助电离效果较差，存在较弱信号峰，且采用 CHCA 和 SA 获得的谱图，其基线较高、信噪比低，相对而言，DHB 的辅助电离效果最佳。而第二组学生的实验结果受个体操作差异性、靶点物质结晶状态和均匀性的影响，CHCA 作为基质时并未获得目标点，且采用 SA 和 DHB 辅助电离时，同样出现基线较高的现象。

作为牛血清白蛋白(BSA)的样本 B 理论上应在 66 000 Da 的质量附近出峰，且 SA 和 DHB 都应获得较好质谱结果。但事实上，第一组的学生经过三类基质的筛选，仅在 CHCA 条件下获得 BSA 的单/双电荷质量峰，第二组学生也仅在

DHB 条件下获得单电荷为主体的质量峰。导致分析结果差异性的原因,除了前面提到的因素外,还可能由于蛋白质的样本在靶板上易产生“甜点效应”,即有效分析点仅聚集在极小区域,分布极端,在信号采集时不易被纳入。

2.2.2 实验二:基于生物大分子特征谱图实现微生物的分类与鉴定

微生物是包括细菌、病毒、真菌以及一些小型的原生生物、显微藻类等在内的一大类生物群体。它个体微小,与人类关系密切。微生物质谱鉴定微生物的主要原理是利用已知菌种建立数据库,通过质谱检测获得细菌核糖体蛋白的指纹图谱,将其与数据库中的参考图谱比对后得到鉴定结果,如图6所示。该方法通用且测试重复性

高,样品准备过程简单,测试快速,可进行高通量分析,也可扩展新菌种及其应用,进行微生物相关蛋白组学研究及实用性监测。目前,微生物质谱的样品制备方法分为两种:一种是直涂法,适合革兰氏阴性菌;另一种是甲酸/乙腈提取法,于各类微生物样本中通用。

实验选取大肠杆菌、金色葡萄球菌和产气肠杆菌作为代表性待测微生物样本,样本与编码混淆待定。首先,通过光学显微镜,对固定编码的样本进行形态观测,看是否可以通过显微镜进行初步的种属辨别;随后采用不同制样方法,选取CHCA溶液作为基质对待测样本进行质谱分析;通过数据库检索后,最终确定样本编码与目标菌种是否存在对应匹配关系,完成微生物的分类与鉴定。

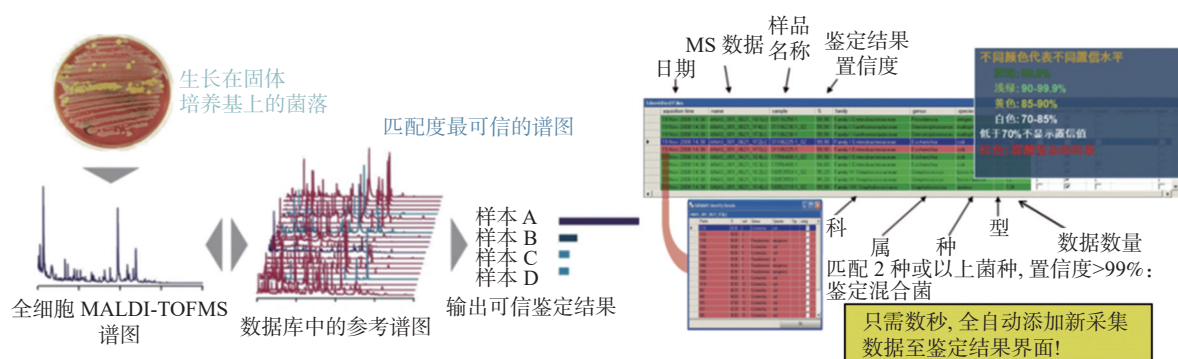


图6 基于MALDI-TOF MS质谱检测技术鉴定微生物种类流程图

大肠杆菌,又称大肠埃希氏菌,是一种普通的原核生物,属于代表性革兰氏阴性菌,短杆状,大小在 $0.5\sim 3.0\ \mu\text{m}$ 左右。同样属于革兰氏阴性菌的还有产气肠杆菌,该菌是人体内的正常菌相,呈棒状,菌体长约 $1.2\sim 3.0\ \mu\text{m}$,宽约 $0.6\sim 1.0\ \mu\text{m}$,而金色葡萄球菌则是革兰氏阳性菌的代表。典型的金黄色葡萄球菌为球形,直径 $0.8\ \mu\text{m}$ 左右,显微镜下排列成葡萄串状,如图7所示。



图7 微生物形态结构资料图

1) 内容设计与参数推荐

① 目标样本的测试分组

实验目的:了解MALDI-TOF MS实现微生物鉴定的原理与方法;掌握基础的微生物样品点靶方法(直涂/提取);熟悉目标微生物的基本特性及注意事项。

待测样本: C、D、E(大肠杆菌、产气肠杆菌、金色葡萄球菌)。

基质类型: α -氰基-4-羟基肉桂酸(CHCA)。

方法筛选: 直涂法/提取法。

平行实验分为两组,如表2所示。

② 相应样本的检测参数推荐

校准类型: 大肠杆菌(ATCC8739)平均值校准。

模式选择: 线性正离子(Auto quality)。

测试范围: $2000\sim 20000\ \text{Da}$ 。

采集方式: 2×100 张谱图叠加(自动均匀)。

质量参数: 空白值(2000);聚焦值(8330)。

峰型参数: 峰宽值(80);平滑滤波峰宽值(25);扣除基线值(500)。

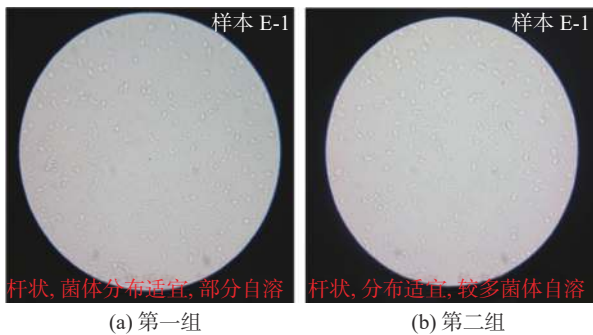
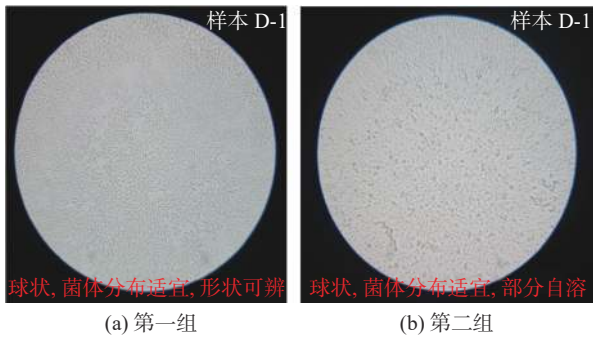
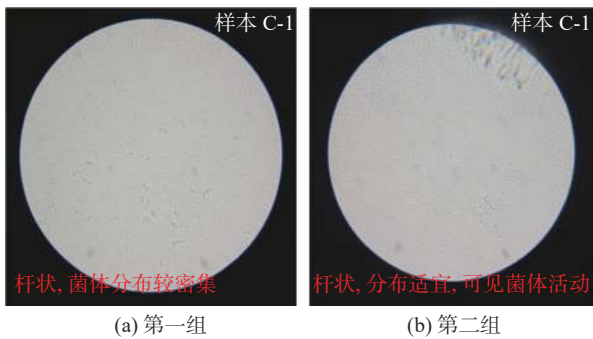
表 2 平行对照实验靶点编号

样品	鉴定		
	显微镜观察	提取法	直涂法
C	C-1	C-2	—
D	D-1	D-2	—
E	E-1	E-2	—
ATCC8739	—	ATCC-1	ATCC-2

2) 结果分析与讨论

① 光学显微镜观测样品形态数据

实验过程分为两组，采用光学显微系统配置目镜(×10)与油镜(×100)组合，完成微生物形态观测与分类预估，如图 8~图 10 所示。



综上，根据光学显微镜的初步形态结构观测，判断样本 C-1 和样本 E-1 均属杆状菌，而样

本 D-1 呈球状，可以明确归属为球状菌，对应可选项为金色葡萄球菌。实验过程中，两组学生由于所取样本量的差异，菌体分布均匀度并不一样，通常密集状态的菌液不利于形态观察。此外，样本 E-1 存在较明显自溶现象，可能是由于菌体培育时间过长、培养环境恶化、营养不足、菌种老化等因素造成。

② 质谱数据与检索结果，如图 11~图 14 所示。

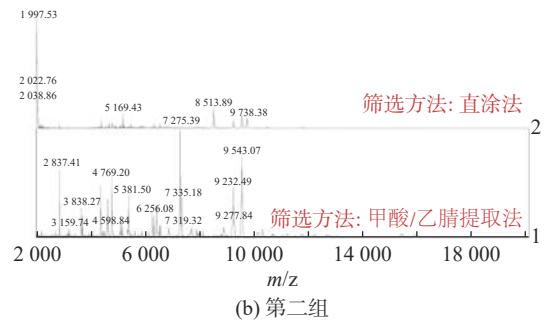
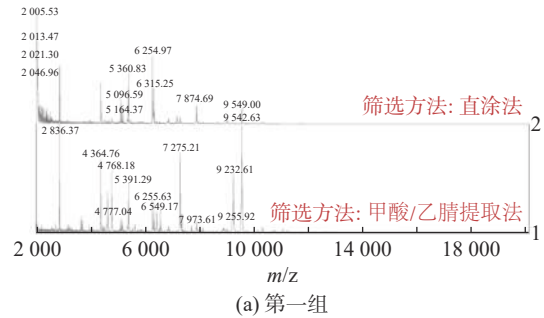


图 11 标准菌株 ATCC8739 数据

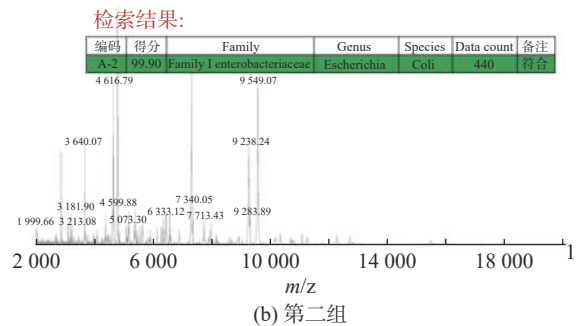
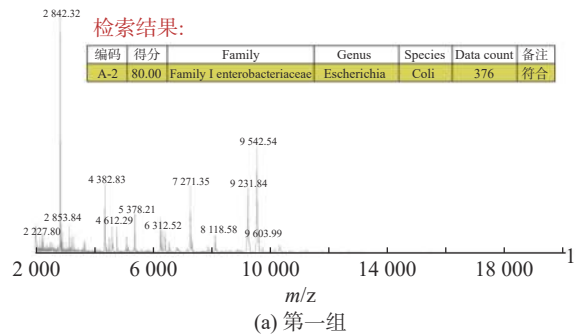


图 12 样本 C-2 数据

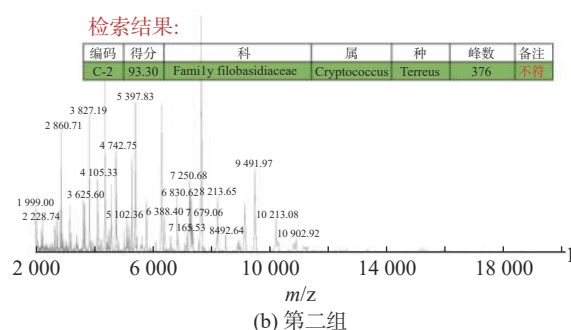
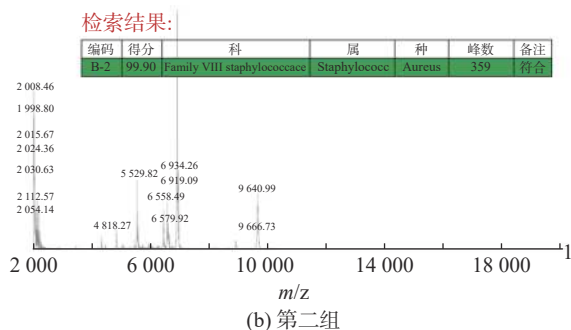
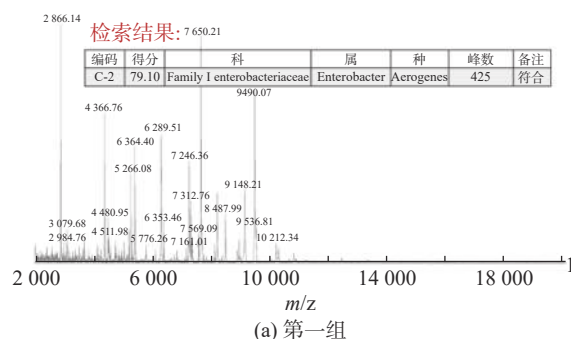
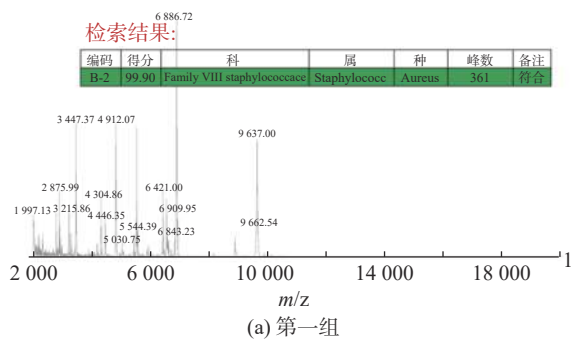


图13 样本 D-2 数据

图14 样本 E-2 数据

③ 效果差异性分析

甲酸/乙腈提取法与直涂法: 基于平行对照实验设计, 针对标准菌株(革兰氏阴性菌)采用了甲酸/乙腈提取法和直涂法作对比, 从两组质谱图中可以看出, 采用提取法可以获得的信号峰在数量和强度上均远远优于直涂法, 满足实验预期。

质谱检索得分的影响因素: 基于梅里埃

(SARAMIS)微生物数据库, 将提取法制样获得的质谱图与库中标准谱图进行对比赋分, 其鉴定结果根据赋值的高低, 颜色依次为深绿、浅绿、黄、白, 而当鉴定结果为红色时, 系统判断样本存在混合菌株, 且同样赋予混合菌株置信度及可能组成, 具体的鉴定结果归纳如表3所示。

表3 微生物质谱检索鉴定结果

编号	分组	得分	科	属	种	峰数	备注
C-2	第一组	80.00	Family I Enterobacteriaceae	Escherichia	coli	376	大肠杆菌
	第二组	99.90	Family I Enterobacteriaceae	Escherichia	coli	440	大肠杆菌
D-2	第一组	99.90	Family VIII Staphylococcace	Staphylococc	aureus	361	金色葡萄球菌
	第二组	99.90	Family VIII Staphylococcace	Staphylococc	aureus	359	金色葡萄球菌
E-2	第一组	79.10	Family I Enterobacteriaceae	Enterobacter	aerogenes	425	产气肠杆菌
	第二组	93.30	Family Filobasidiaceae	Cryptococcus	terreus	376	地生隐球菌

综上, 通过质谱数据的检索, 两组实验数据显示样本 C-2 与 D-2 皆可获得正确菌种归属, 但 E-2 的鉴定上却出现偏差, 第一组学生以 79.10 的较低分值和 425 组峰匹配的状态, 获得产气肠杆菌的正确归属, 但第二组学生则以 93.30 的较高分值和 376 组峰匹配的状态, 将样本 E-2 判断为地生隐球菌。通过两组谱图对比分析, 第二组的峰数相对较多, 较高信号峰可以相互对应, 排除了取样错误的因素。但可能由于个别峰的重要性不

同, 赋值高低差异较大, 个别特征峰的相对低信号或缺失会直接导致归属判断偏移。当然, 也不能排除在取样及制备过程中带入杂菌污染待测样本或样本氧化致使部分特征峰消失等因素。

2.2.3 衍生拓展: 基于 MALDI-TOF MS 的生物分子表征及成像虚拟仿真实验

作为现场实验教学的衍生, 基于 MALDI-TOF MS 的生物分子表征及成像虚拟仿真实验秉承“虚实结合”的教学指向, 将教学内容与形式进行了

深层次拓展。

1) 虚拟仿真框架概述

如图 15 所示，仿真实验软件从功能操作方面分为 7 大板块，虚拟实验内容包括牛血清白蛋白 (BSA) 的鉴定与测序实验及炎症组织中溶血磷脂

的成像实验两部分，具体涉及实验室布局、仪器结构与原理、样品制备步骤、测试操作流程等。而拓展衍生板块主要科普了采用 MALDI-TOF MS 技术进行微生物鉴定的相关知识点，由此与现场实验课程实验二的设计内容相呼应。

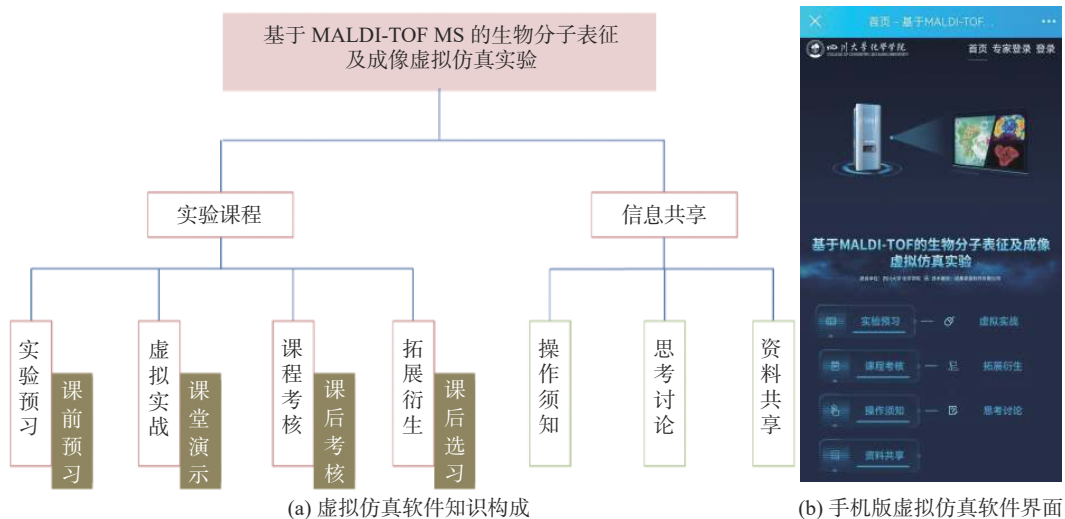


图 15 虚拟仿真软件框架图

2) 课程衔接与考核方式

虚拟仿真线上考核部分仅作为生物大分子表征及成像技术课程中项目二的组成内容，按照先“虚”，再“虚+实”，最后“虚”的模式，科学嵌入整个 MALDI-TOF MS 分析实验教学板块。按百分比计算，占项目二分值的 40%，即总课程的 20%。考核主体包括实验预习、肽指纹谱和组织成像，其中两项虚拟实验的比重占课程总成绩的 15%。

3) 仿真实验的改革优势

① 经济和环境成本方面

虚拟板块中，实验涉及的仪器、配件、耗材可反复不断操作、使用，不存在浪费与污染，也不需要额外购置对应装置设备。

② 时间和人员安排方面

虚拟仿真实验的演示或操作时间安排灵活，随点随学，教学形式多样，通过线上平台可满足多人多地同时独立交互学习。此外，实验内容不受线下操作时长限制，可在既定的学时内完成。

③ 教学质量与考核评估方面

采用线上虚拟教学使得教学质量从内容到形式皆有所提升，为课前预习及课后复习提供了方便。而考核方面，虚拟软件可追踪到每次交互操

作的正确性，学习的完成度与知识点的掌握度相较于传统评估模式更具科学性、合理性。

3 结束语

目前，生物大分子表征及成像技术课程是“多元化”“虚实结合”的典型示例，也是人才培养需求与实验教学改革交汇下的必然产物之一。

作为课程的一大要素，“多元化”不仅体现在知识板块的组成上，还存在于教学形式的多样化上，具有一定的科学性、经济性和补充性。前者体现在知识板块的关联度、嵌合模式和应用领域的统一导向方面，后者则集中表现在高端精密大型仪器的运行模式、课程设置、教学成效等方面。可以说，“多元化”是当前课程改革浪潮下现实存在并将长期存在，且不断更新的重要特征。“虚实结合”是生物大分子表征及成像技术课程的特色之一，在某种程度上也是形式“多元化”的体现。实验教学中要求“以实为主，虚实结合”，意在弱化大型仪器实验教学诸多限制与矛盾的基础上，最大最优地将学生实践积极性调动，强化实验操作动手能力，才能科学合理地完善人才培养及实践知识传播。

除了“多元化”之外，将科学研究中的平行

对照实验模式引入生物大分子表征及成像技术实践教学也是一种高效、合理的设置方式。教学中平行对照实验的设置不仅可以优化人员与时空配置,提高学生团队协作能力,还可以通过组与组之间的相互对比,全面科学地分析实验数据,找出差异性原因,对实验结果及相关影响因素有正确的认知。与此同时,整个对照实验过程具有潜在的竞争性,有助于提升学生实践积极性及求知求胜欲,优势立显。

参考文献

- [1] 焦玉佩,许丽娜,王雪颖,等.基于高分辨质谱的大型仪器开放共享理念探讨[J].*实验室科学*,2021,24(6):193-196.
- [2] 陈岩,郭贵荣.虚拟仿真技术在仪器分析实验教学中的应用[J].*实验室科学*,2020,23(6):105-107.
- [3] 王春霞,齐悦,杨凤.ICP-MS半开放共享管理的流程、评估及应对举措[J].*实验室科学*,2021,24(3):152-158.
- [4] 王锦.SPOC在大型仪器实验教学中的应用[J].*实验室科学*,2017,20(4):119-121.
- [5] 王春霞,齐悦,阳萌,等.研究生仪器分析实验教学的问题分析与对策研究[J].*实验科学与技术*,2020,18(4):124-128.
- [6] 孙福,孙佳怡,刘国庆,等.虚拟仿真实验教学项目评价研究[J].*实验技术与管理*,2020,37(7):187-190.
- [7] 李仕诚,李明慧,陈子龙,等.基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱法用于非极性聚合物的分析[J].*分析化学*,2022,50(1):82-91.
- [8] 胡丽华,张正彪,施秋楠.MALDI-TOF MS精确表征单一分子量聚己内酯研究[J].*化学研究与应用*,2022,34(8):1880-1883.
- [9] 陈秀英,高保祥,周焕英.基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱分析低分子量化合物的基质的研究进展[J].*分析化学*,2022,50(1):12-24.
- [10] 费静,谢璐蔓,吴娟,等.基于MALDI-TOF MS的羊绒羊毛蛋白定量法及其应用[J].*现代纺织技术*,2021,29(4):76-80.
- [11] 叶湖,金萍,丁洪流,等.MALDI-TOF MS在食品科学研究中的应用[J].*中国标准化*,2022(19):195-198.
- [12] 武静,陈英剑,李继霞,等.MALDI-TOF MS检测哈维弧菌前处理条件的探索及聚类分析[J].*国际检验医学杂志*,2020,41(1):14-17.
- [13] 袁媛,王欢,修宁宁,等.MALDI-TOF MS快速鉴定腹泻病原菌的评价[J].*标记免疫分析与临床*,2023,30(2):338-342.
- [14] 孙成龙,刘伟,郭兰萍,等.基于MALDI质谱成像技术分析莲子中代谢物的组织分布[J].*分析测试学报*,2021,40(1):86-91.
- [15] 沈钰琳,许旭.基质辅助激光解吸电离质谱成像技术及其应用[J].*应用技术学报*,2022,22(2):106-114.

编辑 钟晓