

2018 年度国家虚拟仿真实验教学项目申报表

学 校 名 称	浙江大学
实 验 教 学 项 目 名 称	定量蛋白质组学研究 虚拟仿真实验
所 属 课 程 名 称	分子医学实验技术
所 属 专 业 代 码	100101K
实 验 教 学 项 目 负 责 人 姓 名	赵鲁杭
实 验 教 学 项 目 负 责 人 电 话	13957157635
有 效 链 接 网 址	http://115.28.176.223/virlab/zju.html

教育部高等教育司 制

二〇一八年七月

1. 实验教学项目教学服务团队情况

1-1 实验教学项目负责人情况					
姓名	赵鲁杭	性别	男	出生年月	1962 年 7 月
学历	学士	学位	博士	电话	0571-88208237
专业技术职务	副教授	行政职务	副主任	手机	13957157635
院系	医学院基础医学院（系）			电子邮箱	zhaoluhang@263.net
地址	杭州市西湖区余杭塘路 866 号			邮编	310058
<p>教学研究情况： 主持的教学研究课题（含课题名称、来源、年限，不超过 5 项）；作为第一署名人在国内外公开发行的刊物上发表的教学研究论文（含题目、刊物名称、时间，不超过 10 项）；获得的教学表彰/奖励（不超过 5 项）。</p> <p>一、主持的教学研究课题：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 实验教学工作的标准化建设及科学化管理 浙江省实验教学示范中心建设子项目 2011-2012 年 2. 分子医学实验整合课程的创建和实践 浙江省实验教学示范中心建设子项目 2011-2012 年 3. 医学院分子医学自主创新性实验课程体系建设 浙江大学医学院 2018-2019 年 4. 国家医学虚拟仿真实验教学示范中心建设项目 教育部 2014 年（排名第六） 陈智、方向明、王青青、陆源、罗建红、赵鲁杭等 5. 浙江省“十二五”实验教学示范中心建设重点项目 浙江省教育厅 2014-2019 年 王青青、陆源、赵鲁杭（排名第三） <p>二、教学研究论文与教材：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 医学生物化学实验教学教学改革探讨 中国高等医学教育 2011 年第 6 期（通讯作者） 2. 分子医学实验技术 浙江大学出版社 2014.4 主编 <p>三、教学奖励：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 分子医学实验课程建设及探究性实验改革，浙江大学医学院教学成果二等奖 2014 年 赵鲁杭、于晓红、闫小毅、蒋燕灵、翁登坡 					

学术研究情况：近五年来承担的学术研究课题（含课题名称、来源、年限、本人所起作用，不超过5项）；在国内外公开发行人物上发表的学术论文（含题目、刊物名称、署名次序与时间，不超过5项）；获得的学术研究表彰/奖励（含奖项名称、授予单位、署名次序、时间，不超过5项）

一、学术研究课题：

1. 结合 DNA 杂交编码的受体和细胞微阵列仿生味觉传感器的研究 国家自然科学基金（31470954）2015.1-2018.12 与生物传感器国家重点实验室的交叉学科合作项目，分课题负责人，负责味觉受体基因的克隆和蛋白质表达
2. 基于受体细胞和微流控芯片的味蕾细胞间通讯的研究 国家自然科学基金（2011-2013）与生物传感器国家重点实验室的交叉学科合作项目，分课题负责人，负责味觉受体基因的克隆和蛋白质表达

二、学术论文：

1. Characterization of polysaccharide from *Astragalus radix* as the macrophage stimulator Cellular Immunology 2011;27(2):329-34 **Lu-Hang Zhao***, Zhi-Xin Ma, Jie Zhu, Xiao-Hong Yu, Deng-Po Weng
2. A novel biomimetic olfactory cell-based biosensor with DNA-directed site-specific immobilization of cells on a microelectrode array. Sensors and Actuators B 217 (2015) 186-192 Liping Du, Ling Zou, Qin Wang, **Luhang Zhao**, Liquan Huang, Ping Wang, Chunsheng Wu*
3. Bioengineered olfactory sensor neuron-based biosensor for specific odorant detection. Biosensors and Bioelectronics, 2013, (40): 401-406 (IF: 5.602) Du LP, Wu CS, Peng H, **Zhao LH**, Wang P
4. Genetic analysis of a large Chinese pedigree with congenital preaxial polydactyly Eur J Hum Genet 2009 Li H, Wang CY, Wu GS, Yu P, Yan XY, **Zhao LH***, Zhang YP* (共同通讯作者)
5. Localization of a novel gene for congenital nonsyndromic simple microphthalmia to chromosome 2q11-14 Hum Genet 122: 589-593 Li H, Wang JX, Wang CY, Yu P, Zhou Q, Chen YG, **Zhao LH***, Zhang YP* (2008). (共同通讯作者)

1-2 实验教学项目教学服务团队情况						
1-2-1 团队主要成员（5 人以内）						
序号	姓名	所在单位	专业技术职务	行政职务	承担任务	备注
1	霍朝霞	浙江大学	助理研究员		项目研发	在线服务
2	邹玲	浙江大学	助理研究员		项目研发	在线服务
3	于晓虹	浙江大学	高级实验师	副主任	项目研发	在线服务
4	王迪	浙江大学	教授	副院长	项目指导	
5	孙启明	浙江大学	特聘研究员		项目指导	项目实施
1-2-1 团队其他成员						
序号	姓名	所在单位	专业技术职务	行政职务	承担任务	备注
1	翁登坡	浙江大学	实验师		项目维护管理	在线技术支持
2	陈张一	浙江大学	实验师		网络维护支持	在线技术支持
3	刘伟	浙江大学	教授	系主任	项目设计指导	项目实施
4	周以佺	浙江大学	教授	院长助理	项目设计	项目实施
5	郑莉灵	浙江大学	副教授	教学秘书	项目设计	项目实施
6	廖志银	浙江大学	实验师		项目维护管理	网络维护管理
7	是煜	上海梦之路数字科技有限公司	设计师		动画设计	
8	李昕	上海梦之路数字科技有限公司	程序员		交互程序设计	项目更新支持
9	瞿静雯	上海梦之路数字科技有限公司	网络工程师		网络平台搭建	网络技术支持
项目团队总人数：15（人） 高校人员数量：12（人） 企业人员数量：3（人）						

注：1. 教学服务团队成员所在单位需如实填写，可与负责人不在同一单位。

2. 教学服务团队须有在线教学服务人员和技术支持人员，请在备注中说明。

2. 实验教学项目描述

2-1 名称：定量蛋白质组学研究虚拟仿真实验项目
2-2 实验目的： 1. 开发虚拟仿真软件的必要性 浙江大学医学院是首批国家级医学虚拟仿真实验教学中心，在全国第四轮的学科评估中，临床医学和基础医学分别被评为 A+和 A-，分别位列第二和第五，基础医学院是教育

部首批基础医学国家理科人才培养基地，全国唯一的医学类试点学院，并入选教育部双一流学科建设名单，这些都充分体现了浙江大学强大的科研实力和学科建设水平。

蛋白质组学研究是后基因组时代的重要研究内容之一，也是基础医学骨干实验课程“分子医学实验技术”中蛋白质相关系列实验的重要内容。目前蛋白质组学研究在整个生命科学领域应用非常广泛，是前沿的实验技术和方法，可以一次性比较多种不同生物样品中表达的所有蛋白质的质和量的变化。同位素标记相对和绝对定量（Isobaric tags for relative and absolute quantitation, iTRAQ）技术是其中应用最为广泛的一项高通量定量蛋白质组学研究技术。但该技术需要使用一些大型的仪器设备（色谱仪、液质联用仪）、实验过程耗时长、实验试剂昂贵等原因，在本科生的实验中是不可能开展此实验项目，所以有必要开发 iTRAQ 技术蛋白质组学研究的虚拟仿真实验软件用于本科生的实验教学。必要性如下：

（1）需要大型仪器设备价格昂贵：所需仪器设备的总值在 600 万以上，也不可能用于本科生的实验教学项目；

（2）真实实验耗时较长：整个实验过程顺利的完成需要一周的时间，而学生通过虚拟仿真实验只需要 2 小时左右就能完成实验的操作过程，并且可以面向全国生命相关学科的相关专业的学生反复使用，受益面广，具有普惠性；

（3）实验试剂费用高：每做一组（8 种组织细胞蛋白质样品的蛋白质组学分析）实验需要约 1 万元的试剂消耗费用。

2. 虚拟仿真实验的目的

利用虚拟仿真实验可重复和经济的优势，我们与相关的软件技术开发公司合作开发了具有**独立知识产权**的“蛋白质组学研究虚拟仿真实验软件”，也是目前**唯一的蛋白质组学研究相关的虚拟仿真软件**，在虚拟实验场景下完成现实实验教学过程中难以开展的实验项目，以期达到下列教学目的：

（1）知识：通过虚拟仿真实验，学生可以了解和掌握蛋白质组学研究的主要实验技术、方法和设计思路；掌握肽段的同位素标记技术的原理和应用，紧跟现代实验技术的发展前沿，丰富学生的知识储备。基于**真实案例**设计的虚拟仿真实验项目更能激发学生浓厚的学习兴趣。

（2）能力：通过虚拟仿真实验，学生不仅仅模拟了整个实验的操作过程，而且对色谱、质谱等先进仪器设备的基本操作程序、基本功能和主要应用领域有了更深的了解；质谱

结果的搜库分析更是体现了当今**大数据、信息时代**的特点，使学生了解通过专业网站的数据搜索所能获得海量专业信息。

(3) **素质**：教育部强调：“高校教育，以本为本”，要求提高人才培养的质量，建立高水平的人才培养体系；信息时代科学技术的迅猛发展和社会经济的变革所带来的冲击，使得学生对自身能力的培养需求也发生了巨大的变化。通过此虚拟仿真实验，能够让学生了解和掌握相关领域最前沿的先进实验技术，极大地拓展学生的视野，培养了学生的创新性思维能力，对今后的研究或工作思维方式可以带来很大的提升。

2-3 实验原理（或对应的知识点）

实验涵盖的**知识点数量有 5 个**，分别是蛋白质组学、蛋白质的还原烷基化及酶解、高效液相分离肽段技术、质谱分析和质谱数据的搜库分析。通过这些知识点的学习和虚拟实践，学生可以了解和掌握一些大型仪器的实验参数设置和应用，掌握同位素标记的蛋白质组学研究巧妙的设计思路以及被广泛应用的原因；掌握蛋白质组学研究实验的全过程。主要技术原理：

同位素标记肽段的技术：

iTRAQ 技术的原理：

iTRAQ 技术是一种体外同位素标记多肽的相对和绝对定量蛋白质组学研究技术。该技术利用 4 种或 8 种稳定同位素标签，通过分别标记不同样品中多肽链上的氨基，经高精度的串联质谱分析，可一次性同时比较 4 种或 8 种不同样品中的成千上万蛋白质的绝对量和相对量的变化和差异，并且几乎可以对任何蛋白样品进行定性定量分析，是近年来应用最为广泛的高通量定量蛋白质组学研究技术。（图 2-3-1）

iTRAQ 试剂主要由 3 部分组成：（图 2-3-2）

1. **报告基团** (Report group)：有 4 种或 8 种稳定同位素标签，4 种同位素标签的相对分子质量分别为 114-117Da，8 种同位素标签的相对分子质量分别为 113-121Da，因此 iTRAQ 试剂最多可以同时标记 8 组样品。
2. **平衡基团** (Balance group)：平衡报告基团的相对分子质量，如 4 标平衡基团的相对分子质量分别为 31、30、29 和 28Da，与报告基团结合组成相对分子质量皆为 145Da 的基团，从而保证 iTRAQ 试剂标记的不同样品的同一肽段具有相同的荷质比。
3. **肽反应基团** (Amine-specific reactive group)：与肽段上赖氨酸残基上的氨基以及肽段 N-端氨基酸残基上的氨基共价结合。报告基团通过平衡基团与反应基团相连，这

这样就形成了 4 种相对分子质量均为 145 的异位标签。

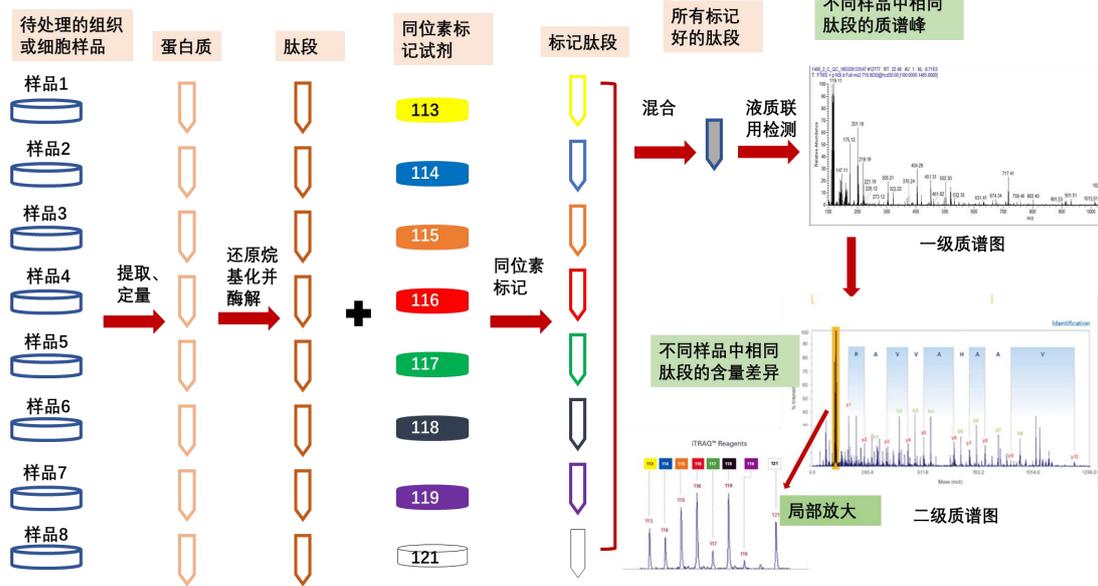


图 2-3-1 蛋白质组学研究的原理图

不同相对分子质量的稳定同位素报告基团与不同相对分子质量的平衡基团结合，形成了具有相同相对分子质量的基团，再通过肽反应基团连接到酶解后生成的肽段链上，这样可以保证不同 iTRAQ 试剂标记的不同样品的同一肽段具有**相同的荷质比**。

在一级质谱中，**不同样品来源的相同肽段**被连接上总质量相同的完整 iTRAQ 标签试剂后，具有相同质荷比，表现为一个峰。当此质谱峰被选定进行碎裂后，在二级质谱中，平衡基团从报告基团上脱落，根据不同报告基团同位素信号峰的强弱，可以反应出该报告基团所结合的肽段数量的多少，然后经过数据库检索比对和信息学分析，能够还原出各种不同样品中所含有的蛋白质的名称、相对分子质量、等电点、丰度等信息。iTRAQ 技术能够同时分析多个样品，从而有效消除色谱和质谱分离分析过程中可能产生的误差。

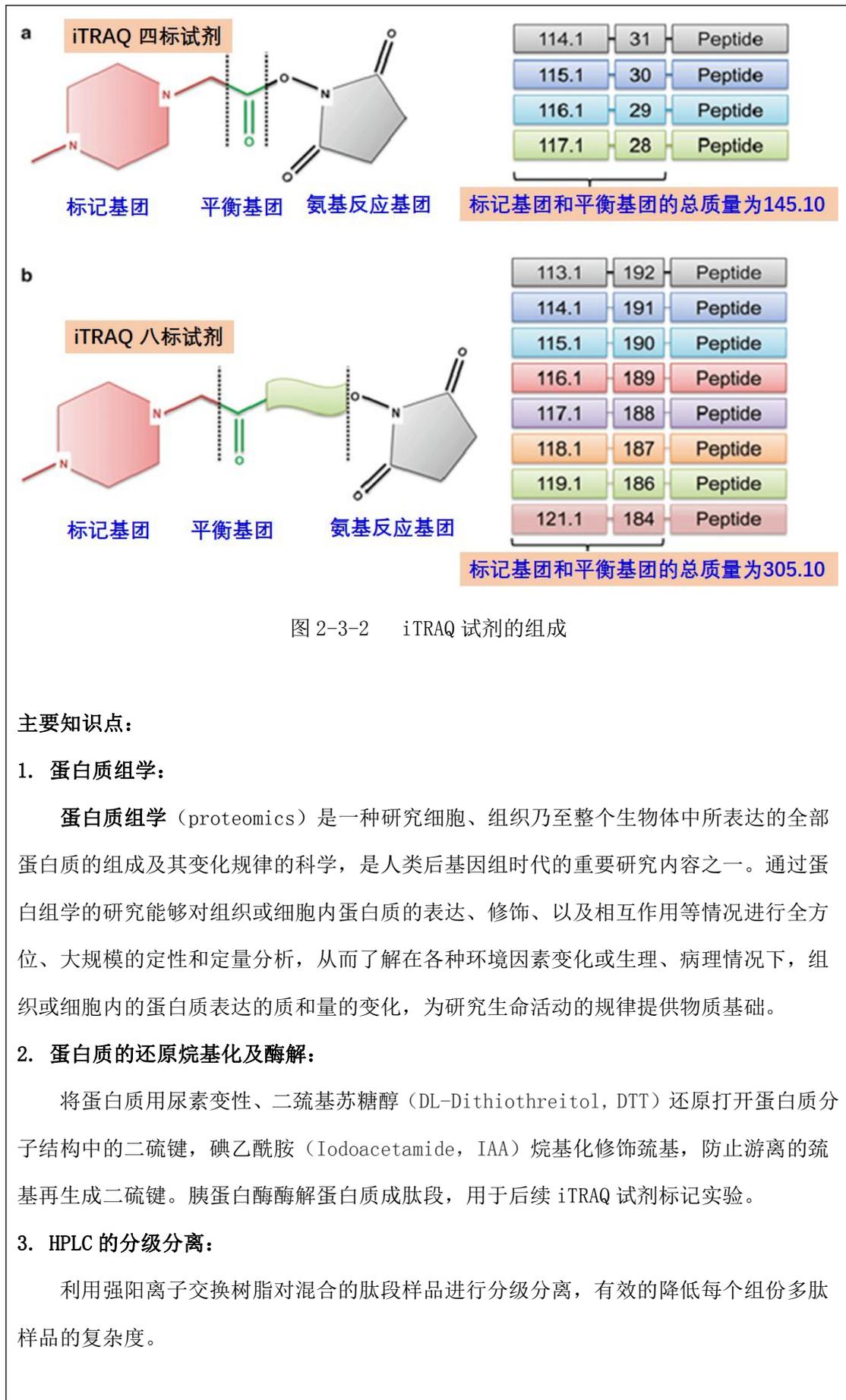


图 2-3-2 iTRAQ 试剂的组成

主要知识点:

1. 蛋白质组学:

蛋白质组学 (proteomics) 是一种研究细胞、组织乃至整个生物体中所表达的全部蛋白质的组成及其变化规律的科学，是人类后基因组时代的重要研究内容之一。通过蛋白质组学的研究能够对组织或细胞内蛋白质的表达、修饰、以及相互作用等情况进行全方位、大规模的定性和定量分析，从而了解在各种环境因素变化或生理、病理情况下，组织或细胞内的蛋白质表达的质和量的变化，为研究生命活动的规律提供物质基础。

2. 蛋白质的还原烷基化及酶解:

将蛋白质用尿素变性、二巯基苏糖醇 (DL-Dithiothreitol, DTT) 还原打开蛋白质分子结构中的二硫键，碘乙酰胺 (Iodoacetamide, IAA) 烷基化修饰巯基，防止游离的巯基再生成二硫键。胰蛋白酶酶解蛋白质成肽段，用于后续 iTRAQ 试剂标记实验。

3. HPLC 的分级分离:

利用强阳离子交换树脂对混合的肽段样品进行分级分离，有效的降低每个组份多肽样品的复杂度。

4. 质谱检测:

iTRAQ 技术用于蛋白质组学研究一个很大的特点就是将不同样品的所有标记肽段混合在一起进行检测分析, 不同样品中的相同肽段在**一级质谱**中显示为一个质谱峰, 在**二级质谱**中进行碎裂后, 由于这些相同的肽段所结合的报告基团是不一样的, 而且结合的报告基团的数量与此肽段的含量有关, 所以通过检测报告基团信号的强弱, 就能检测出肽段的含量, 最终还原为蛋白质的含量。

5. 质谱数据的搜库分析:

搜库分析是将蛋白质数据库中所有的蛋白质进行理论酶解, 所产生的理论肽段图谱与质谱检测得到的肽段图谱进行匹配, 经过特定的肽段质量控制方法获得高度可行的肽段鉴定结果, 再根据肽段与蛋白质氨基酸序列的对应关系推导出蛋白质的过程。搜库软件具有非常强大的数据处理能力, 比如能将 8 组蛋白质提取物中上万种蛋白质酶解后产生的几万种肽段进行分析, 再还原成蛋白质, 得到最初的 8 组蛋白质提取物中分别所含有的所有蛋白质的信息 (名称、分子量、等电点, 序列号等) 及表达的丰度值。搜库分析是定量蛋白质组学研究最为核心的部分之一。

2-4 实验仪器设备 (装置或软件等)

涉及到的实体实验设备: 计算机、移动终端设备、网络

涉及到的虚拟实验设备:

虚拟仿真实验软件、移液器, 电泳仪, 电泳槽, 脱色摇床, 凝胶扫描仪、超滤管, 旋涡振荡器, 普通离心机、低温高速离心机、水浴箱, 低温冰箱, 冷冻干燥仪、高效液相色谱仪、液质联用仪

2-5 实验材料 (或预设参数等)

以下都是虚拟的样品和试剂:

蛋白质样品 (肝癌细胞和正常肝细胞的蛋白质提取物)、2×样品缓冲液 (内含 SDS 和巯基乙醇)、电泳缓冲液、考马斯亮蓝染色液、去离子水、脱色液、烷基化试剂 (IAA)、TEAB1:300mM TEAB (溴化四乙铵)、TEAB2: 200mM TEAB (溴化四乙铵)、胰蛋白酶溶液、Buffer 1 (含 8M 尿素、0.1M Tris-HCl 的缓冲液, PH8.5)、变性还原剂 (含尿素和 DTT), 烷基化试剂 (Buffer1+50mM IAA 碘乙酰胺)、buffer2 (含 8M 尿素、0.1M 的 Tris-HCl 缓冲液, PH 8.0)、iTRAQ 试剂、异丙醇、色谱纯水、流动相 A (98%水, 2%乙腈)、流动相 B (90%乙腈, 10%水)

2-6 实验教学方法（举例说明采用的教学方法的使用目的、实施过程与实施效果）

1. 采用的教学方法：

虚拟仿真实验软件是现代信息技术与现实实验技术深度融合的产物，极大地拓展了学生的学习资源和空间，解决了实验教学很有必要，而现实条件却难以开展的实验项目的难题。

本虚拟仿真实验项目是“分子医学实验技术”课程中**基因表达检测**实验项目的一个重要组成部分（见图 2-6-1）。教学过程中，**线下实验教学内容**是蛋白质印迹法（western blotting）检测特定基因的表达，**线上实验教学内容**包括：**定量蛋白质组学研究技术虚拟仿真实验**、逆转录-聚合酶链反应（RT-PCR）虚拟仿真实验、二维电泳视频演示教学。通过这样线上线下的混合式教学方式，将**现实操作**、**视频教学**和**虚拟仿真**项目结合起来，形成了一个**项目体系**，使学生学习和掌握基因表达检测的各种技术和方法。学生可以利用课内课外的时间学习，在基本实验技能训练的基础上，通过观看蛋白质组学实验视频资料，学习了解蛋白质组学研究的背景知识和意义，自主完成虚拟仿真实验项目。实验项目强调“以学生为中心”的实验教学理念，将学习资源和空间进行开放，老师指导和自主学习相结合，鼓励学生通过自主学习完成相关的实验项目内容，培养学生自主学习和获取知识的能力，培养学生的学习兴趣和发现问题、解决问题的能力。



图 2-6-1 “分子医学实验技术”蛋白质相关系列实验

本项目是**基于真实案例而设计的虚拟实验教学项目**，虚拟仿真实验的材料是肝癌细胞和正常肝细胞，实验结束后展示的也是真实的肝癌细胞和正常肝细胞蛋白质组学研究的结果，实现了**实验材料、实验结果的真实性和实验过程的虚拟性的虚实结合**，让学生知道这样的实验项目现实中能解决科学项目研究中哪些问题。这种**基于问题的案例式虚拟仿真实验教学项目**，能够拉近实验技术方法与现实问题的距离，可以大大地提高学生学习的兴趣和获取知识的欲望。

2. 教学方法使用的目的

通过这种**线上线下的实验教学方式**，目的让学生系统性的学习和掌握**基因表达检测**的主要技术和方法，增加学生的知识储备。本虚拟仿真实验项目的目的是：**紧跟当代实验技术发展的前沿**，使学生掌握定量蛋白质组学研究的主要实验技术、方法和设计思路，培养学生**自主学习能力、创新性思维能力和拓展性思维能力**，这也符合教育部和浙江大学的人才培养目标的要求，为今后的学习、研究和工作打下坚实的基础。

通过**基于真实案例的虚拟仿真实验项目**，满足了学生的**好奇心和求知欲**，让学生知道在肝癌细胞和正常的肝细胞之间在蛋白质水平上到底发生了哪些变化？激发了学生进一步学习和探索的欲望，培养了学生的学习兴趣，也拓展了学生的视野，深化了对理论知识的理解。

独立完成虚拟实验项目的过程也是培养学生独立思考和分析问题解决问题能力的过程，培养了学生自主学习和独立思考的能力，达到培养具有创新性思维能力的优秀人才的目的。该项目具有普惠性，适用于所有生命科学相关学科的实验教学内容。

3. 实施过程：

学生登录虚拟仿真实验平台网址：<http://115.28.176.223/virlab/zju.html>，点击“进入虚拟仿真项目”即可进入虚拟仿真实验项目部分（图 2-6-2，3），根据需要选择相关的栏目或实验进行学习或操作。



图 2-6-2 定量蛋白质组学虚拟仿真软件界面

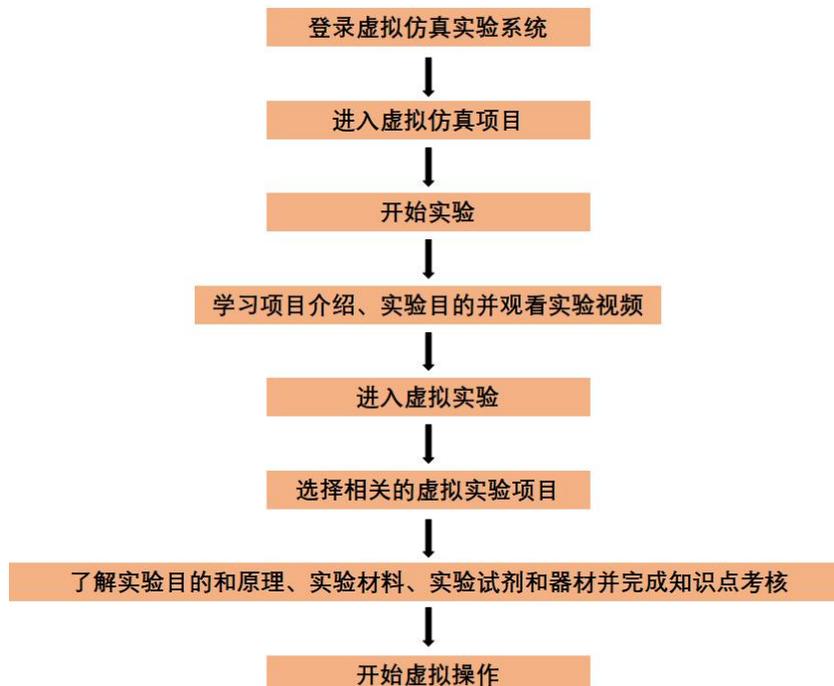


图 2-6-3 项目实施过程

学生首先熟悉虚拟仿真系统的使用方法和主要学习、操作模块，通过自主学习或老师讲解的方式了解项目的背景知识、实验目的和观看实验过程的视频资料，完成实验前的测试后进入虚拟实验操作过程。线上有相关的专业教师进行集中教学管理和考核管理，并在线回答学生的疑问。学生完成虚拟实验过程和实验过程中的测试项目后提交实验报告和学习体会、建议，然后进入综合考核模块，系统将自动给出学生在线完成的各项测试的考核成绩。

我们使用该虚拟仿真实验项目是在现实操作完成蛋白质的提取和含量测定、

SDS-PAGE 检测蛋白质的相对分子质量、基因表达的检测（蛋白质印迹法鉴定特定蛋白质的表达及相对定量）的基础上进行的。本**虚拟实验**与前面的**线下现实实验**在实验内容上相互关联，是一个大的**综合性、系列性的实验项目体系**。整个系统采用 B/S 的架构，同时支持 PC、PAD 和手机等多媒体终端。学生可在课程时间或课后多次进行虚拟实验操作，巩固相关的知识。

4. 实施效果：

在“定量蛋白质组学研究虚拟仿真实验”软件开发成功前，相关的蛋白质组学的教学内容主要局限于理论的教学，学生缺乏真实的体验感，对于质谱等很多大型仪器的基本操作、参数设置和应用领域也没有概念，更不知道通过这些仪器设备或数据库软件所能得到的信息。

本虚拟仿真项目是以**真实案例**为原型设计的，**虚拟的样品、虚拟的实验过程、真实的实验结果**。虚拟实验样品是**肝癌细胞和正常肝细胞**，学生以这两种细胞作为实验材料，一下子就引发了学生的学习兴趣 and 探知欲，完成虚拟实验过程，系统给出的是**真实的肝癌细胞和正常肝细胞的蛋白质组学研究的结果**，并结合结果做了一定的分析（部分涉密）。

学生对能在那么短的时间内学习和操作这样先进的实验技术的实验项目，了解医学大型仪器的基本操作和应用感到非常满意，大大增加了学生的知识储备，拓展了学生的视野。通过问卷调查和学习体会等方式收集学生的开展此虚拟仿真实验项目的意见和建议，学生对于虚实结合地开设这样先进实验技术的虚拟仿真实验满意度达 97%以上。由于项目应用时间不算太长，参与实验项目的学生都是大二的学生，所以很难在短时间内评判对他们后续学习和研究的所起的作用。

2-7 实验方法与步骤要求（学生交互性操作步骤应不少于 10 步）

1. 实验方法描述：

(1) 项目涉及的实验技术和方法：

本项目分 5 大部分 11 个子项目（见图 2-7-1）



图 2-7-1

实验部分有 8 个模块的内容 (图 2-7-2), 主要的实验技术方法包括: 超声破碎法提取蛋白质, BCA 法定量蛋白质, SDS-PAGE 电泳鉴定, 蛋白质酶解, iTRAQ 试剂标记肽段 (同位素标记)、高效液相色谱分离肽段、液质联用检测肽段相对分子质量、将质谱的数据输入专业的蛋白质信息库网站进行搜库分析等。

首先提取组织细胞样本的总蛋白作为实验材料, 采用 BCA 法对提取的蛋白质样品进行定量分析, SDS-PAGE 鉴定制备的蛋白质样品质量, 如果提取样品质量符合后续质谱鉴定的要求可继续实验 (如不符合后续质谱鉴定的要求, 则需要重新提取蛋白质样品); 利用变性还原剂将样品中的蛋白质变性、还原, 打开二硫键, 利用烷基化试剂烷基化修饰巯基, 防止游离的巯基再生成二硫键, 然后用胰蛋白酶酶解蛋白质成肽段。每管酶解后的肽段样品分别用不同的 iTRAQ 试剂进行同位素标记, 标记完成后混合所有肽段样品, 利用高效液相色谱仪将混合的标记肽段分级分离成 10 个组分, 液质联用仪对所有样品组分进行检测分析, 然后将质谱的数据导入数据库进行数据搜索和分析, 得到每个样品中各种蛋白质的相关信息 (如名称、分子量、等电点等) 和表达丰度等信息。本项目教学时长为 2 学时, 学生在虚拟环境中不少于 120 步的操作。



图 2-7-2 实验的主要步骤

(2) 实验室场景和实验仪器设备、试剂的了解:

首先熟悉实验的基本场景 (图 2-7-3)



图 2-7-3 实验室场景

每个实验模块中都有实验所需的实验材料、试剂及器材, 图 2-7-4 显示的是**蛋白质烷基化及酶解**实验模块的实验材料、试剂及器材。

(3) 实验的预习和准备模式

实验前可以有两种方式进行预习, 点击“实验视频”可以观看整个实验过程的视频资料; 也可以点击主界面的“学习资料与考核”学习项目的文字资料。通过预习, 回答“实验前测试”栏目中系统提出的问题后可以进入实验操作过程。



图 2-7-4 蛋白质烷基化及酶解实验模块的实验材料、试剂及器材

(4) 实验过程学习模式

进入虚拟实验过程，根据系统的提示完成实验过程，主要的实验步骤或试剂伴有文字说明，让学生知道这一步在做什么，有什么作用，边做边学习。项目设计有纠错性选择，学生如选择错误，系统将提示实验失败，要求返回上一步重新实验。

(5) 实验过程的考核模式

考核模式一：实验前考核，检验学生对项目预习的情况；

考核模式二：实验操作过程的考核；

考核模式三：实验结束后进入“学习资料与考核”进行综合考核，这个考核过程必须一次性完成，中途退出讲没有成绩。

三个部分的考核系统将自动给出学生的考核的成绩，占总成绩的 70%。

2. 学生交互性操作步骤说明

登录虚拟仿真实验平台网址：<http://115.28.176.223/virlab/zju.html> (无需插件) 点击“进入虚拟仿真项目”，点击“开始”，点击“虚拟实验”，进入相关的实验过程。

在 8 个模块中，**模块一**（细胞样本总蛋白的制备）和**模块二**（蛋白质定量）两部分是定量蛋白质组学研究实验材料的准备过程，也是我们“分子医学实验技术”课程中已实际开展的实验项目（也属于常规的实验项目），因此，此两部分为**非虚拟实验**，学生只需要了解这是虚拟仿真实验部分的前期准备工作就可以了。模块三我们也开展了线下的

实验项目，但考虑到软件应用的普遍性，有些院校可能没有开展电泳相关的实验，所以还是将此部分设计了虚拟仿真的实验内容。

以下是虚拟实验操作部分的主要操作步骤，只选择少量截屏作为展示，全部操作详见虚拟仿真软件。

模块三：SDS-PAGE 鉴定交互性操作步骤

1. 取 $30\ \mu\text{g}$ 的蛋白质样品并与等体积 $2\times$ 蛋白样品缓冲液混匀，短暂离心（图 2-7-5）；

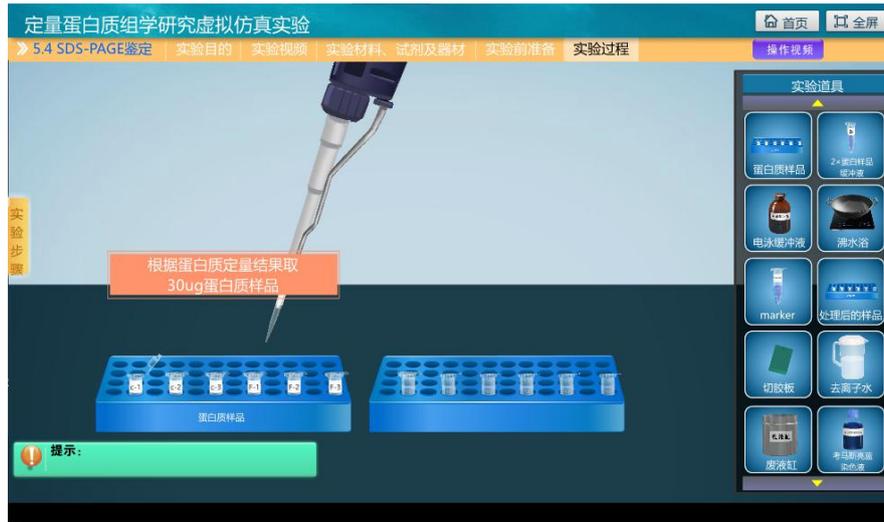


图 2-7-5 取蛋白质样品



图 2-7-6 电泳加样

2. 沸水浴 5 分钟，使蛋白质变性，取出样品管，短暂离心；
3. 将制备好的 SDS-PAGE 胶放置到电泳槽中，加入适量的电泳缓冲液；
4. 取 $15\ \mu\text{L}$ 样品加入 SDS-PAGE 胶的泳道中进行电泳（图 2-7-6）；
5. 首先设置恒压 $80\ \text{V}$ 电泳，待溴酚蓝进入分离胶后改为恒压 $120\ \text{V}$ 至电泳结束；
6. 切除浓缩胶，分离胶用去离子水清洗 3 次；

- 加入考马斯亮蓝染色液进行染色 1~2 小时；
- 染色结束后，回收染色液，用去离子水清洗分离胶 3 次，加入脱色液进行脱色，经多次更换脱色液至蛋白质条带和背景清晰；
- 电泳凝胶用凝胶扫描仪进行全彩模式扫描（图 2-7-7）。



图 2-7-7 凝胶扫描仪全彩模式扫描电泳凝胶

模块四：蛋白质还原烷基化及酶解

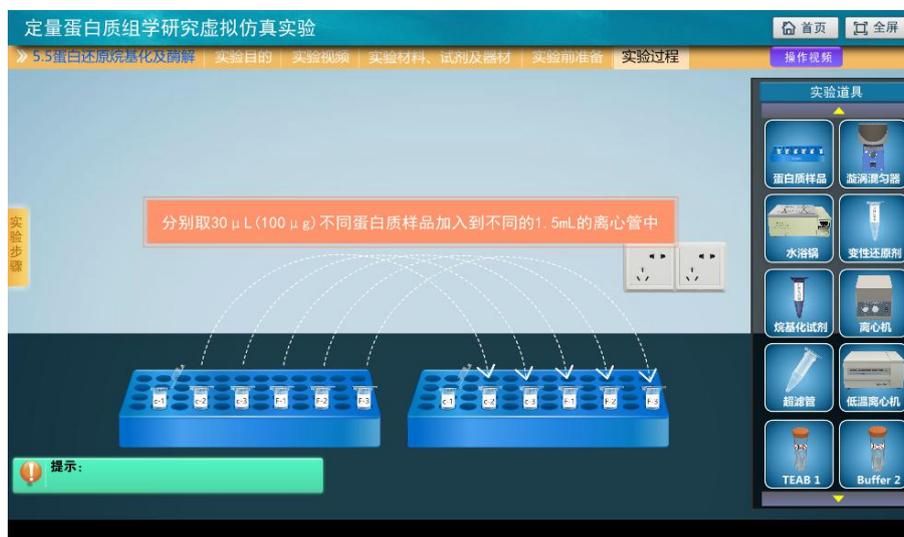


图 2-7-8 依次分别取样

- 分别取 100 μ g 不同蛋白质样品加入到不同的 1.5mL 的离心管中，做好相应标记（C-1,C-2,C-3,F-1,F-2,F-3）（图 2-7-8）；
- 向每管样品中加入 4 倍体积的变性还原剂，旋涡振荡混匀，短暂离心，37 $^{\circ}$ C 水浴箱温浴 1 小时（图 2-7-9）；



图 2-7-9 37°C 水浴箱温浴 1 小时

3. 水浴结束后，每管加入与变性还原剂等体积的烷基化试剂，漩涡振荡混匀，室温避光放置 10~15 分钟；
4. 取超滤管（10kD）做好标记，然后将还原烷基化后的样品转移至对应的超滤管中，4°C，12000g，离心 40 分钟（图 2-7-10-12），弃滤过液，并回答系统提问（图 2-7-13）；



图 2-7-10 4°C，12000g 离心



图 2-7-11 显示 4°C，12000g 离心 40 分钟



图 2-7-12 系统提示离心所要达到的标准



图 2-7-13 操作过程回答系统提问

5. 向每个超滤管中加入 50 μL TEAB1, 4 $^{\circ}\text{C}$, 12000, 离心 30 分钟;
6. 取出超滤管, 弃滤过液 (图 2-7-12), 然后向每管中加入 150 μL 的 Buffer 2, 4 $^{\circ}\text{C}$, 12000g, 离心 40 分钟;
7. 向每个超滤管中加入 150 μL TEAB1, 4 $^{\circ}\text{C}$, 12000g, 离心 30 分钟, 取出超滤管, 弃滤过液; 重复该步骤 1 次;
8. 取出超滤管中的滤柱, 转移到新的离心管中, 做好相应的标记。向每管中加入 100 μL 的胰蛋白酶溶液, 封口, 37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴放置 14~16 小时或过夜;
9. 取出酶切好的蛋白样品, 室温下 12000g, 离心 10 分钟, 将酶解消化后的肽段溶液离心于收集管内, 留管内溶液;
10. 在超滤管中加入 50 μL TEAB2, 室温下 12000g, 离心 20 分钟。重复该步骤 1 次;
11. 将超滤得到的肽段样品转移至新离心管中, 做好标记, 短暂离心, 封口, 扎孔, 置于 -70 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱中冷冻 1 小时, 转移至冷冻干燥仪中冻干。

模块五: 肽段同位素标记

1. 取出冻干的样品, 加入 30 μL 的 TEAB2, 旋涡振荡混匀, 短暂离心;
2. 从冰箱中取出 iTRAQ 试剂, 平衡到室温, 短暂离心;
3. 先回答系统提问 (图 2-7-14, 15), 然后继续实验。向每管 iTRAQ 试剂中加入 70 μL 的异丙醇, 旋涡振荡混匀, 短暂离心;

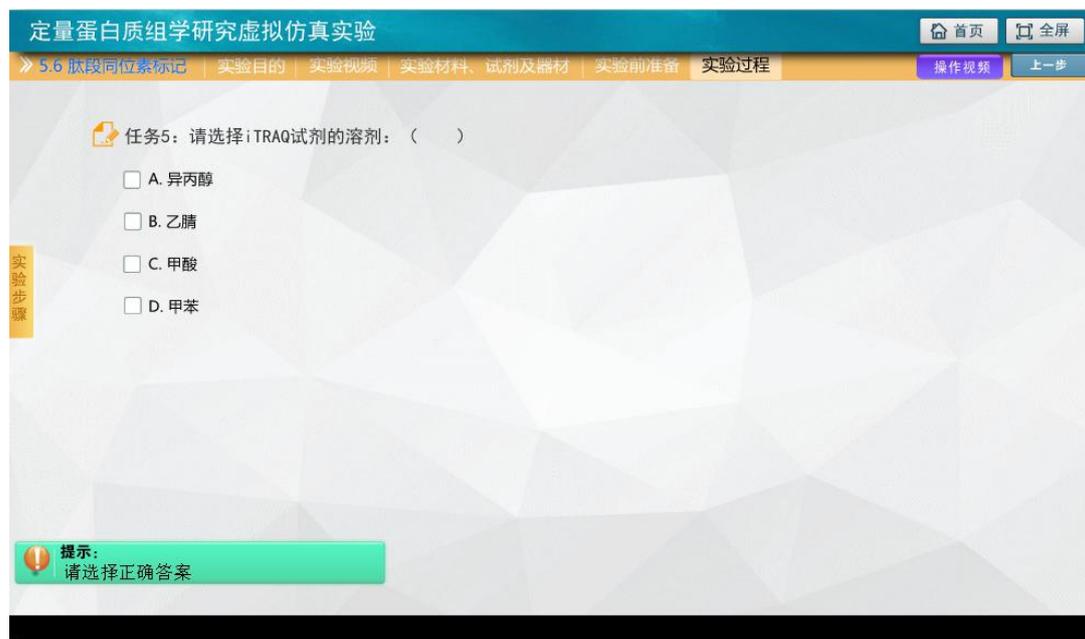


图 2-7-14 回答系统提问

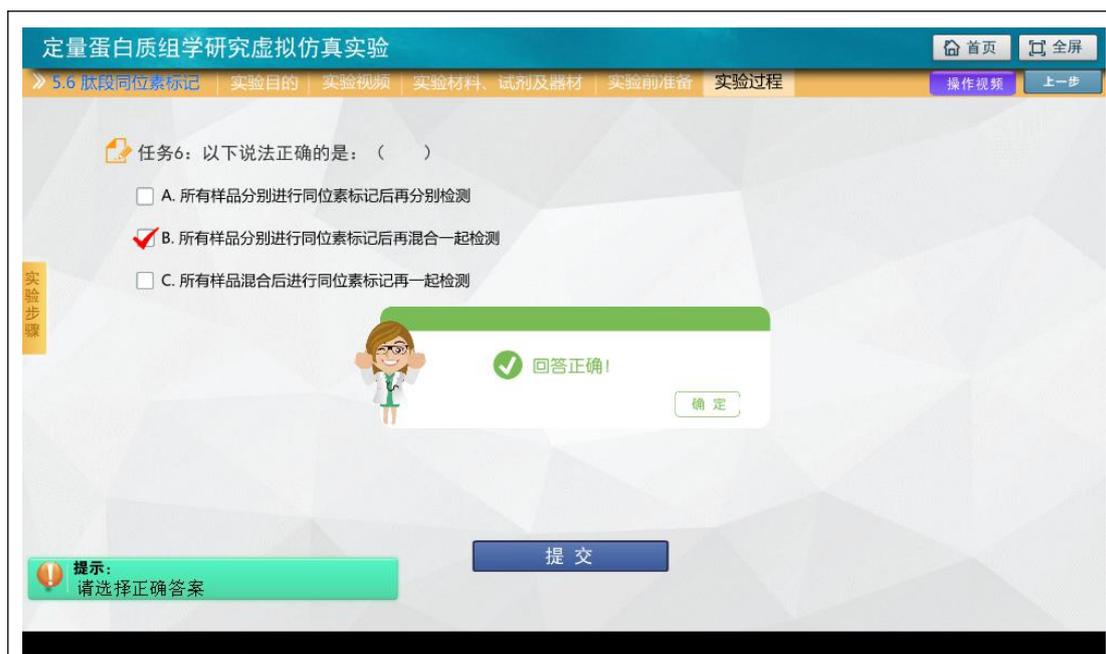


图 2-7-15 回答系统提问后续应该的操作步骤

4. 将 $70 \mu\text{L}$ 不同的 iTRAQ 试剂分别加入到 $30 \mu\text{L}$ 肽段样品中 (图 2-7-16), 旋涡振荡混匀, 短暂离心, 室温放置 2 小时;

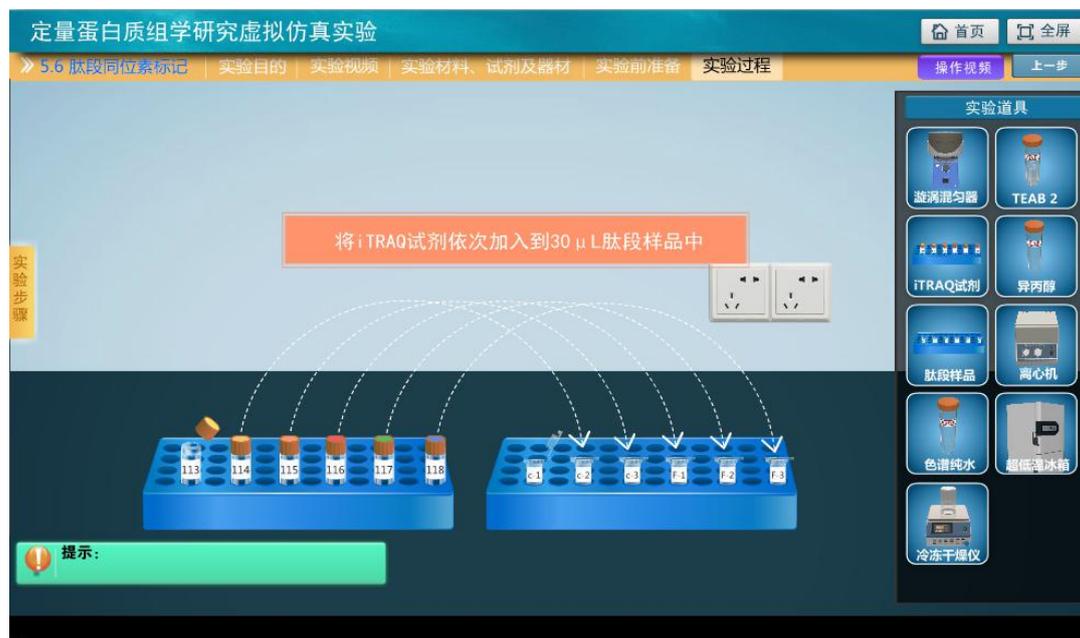


图 2-7-16 显示不同的 iTRAQ 试剂分别加入到 $30 \mu\text{L}$ 肽段样品中

5. 反应结束后向每管中加入 $100 \mu\text{L}$ 色谱纯水终止反应 30 分钟;
6. 将所有样品混匀到一个 1.5ml 离心管中 (图 2-7-17), 旋涡振荡混匀, 短暂离心, 标记、封口、扎孔后置于 -70°C 冰箱中冷冻, 然后转移至冷冻干燥仪中冻干。

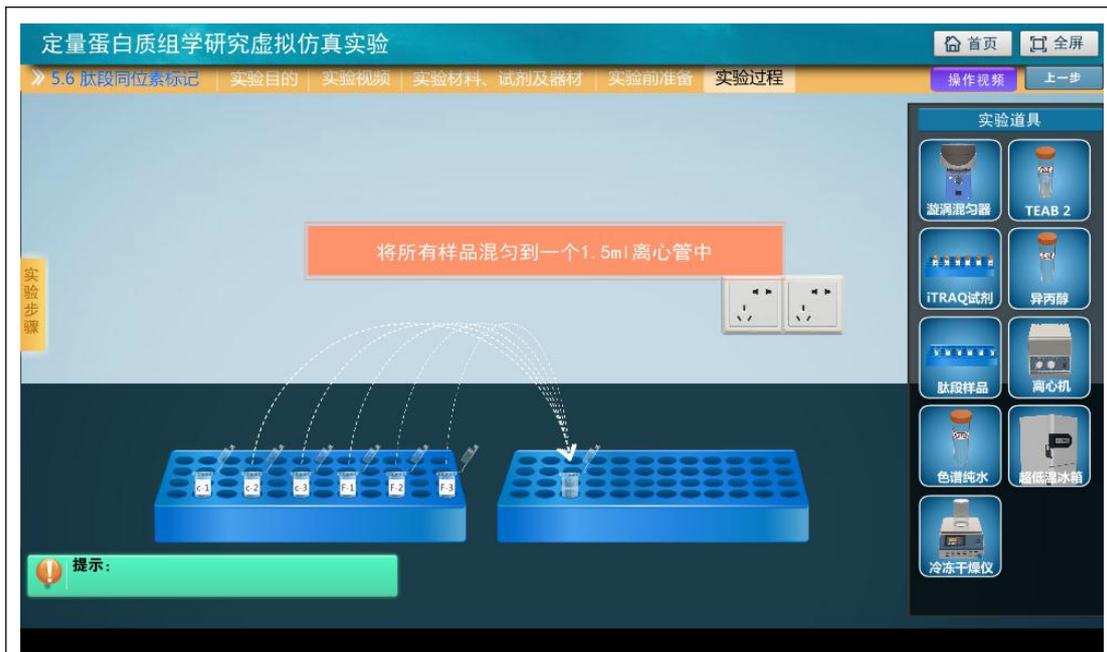


图 2-7-17 将标记好的样品进行混合

模块六：HPLC 分级分离肽段

1. 取出冻干的 iTRAQ 标记肽段样品，将样品溶于 120 μ L 流动相 A 中，旋涡震荡混匀，短暂离心，取上清液加入进样瓶中。
2. 打开计算机、色谱仪及电脑联机控制系统，待仪器初始化完成后启动输液泵。
3. 打开 purge 阀，设置流速 2mL/min 进行系统排气（排气为单流动相排气）（图 2-7-18）。

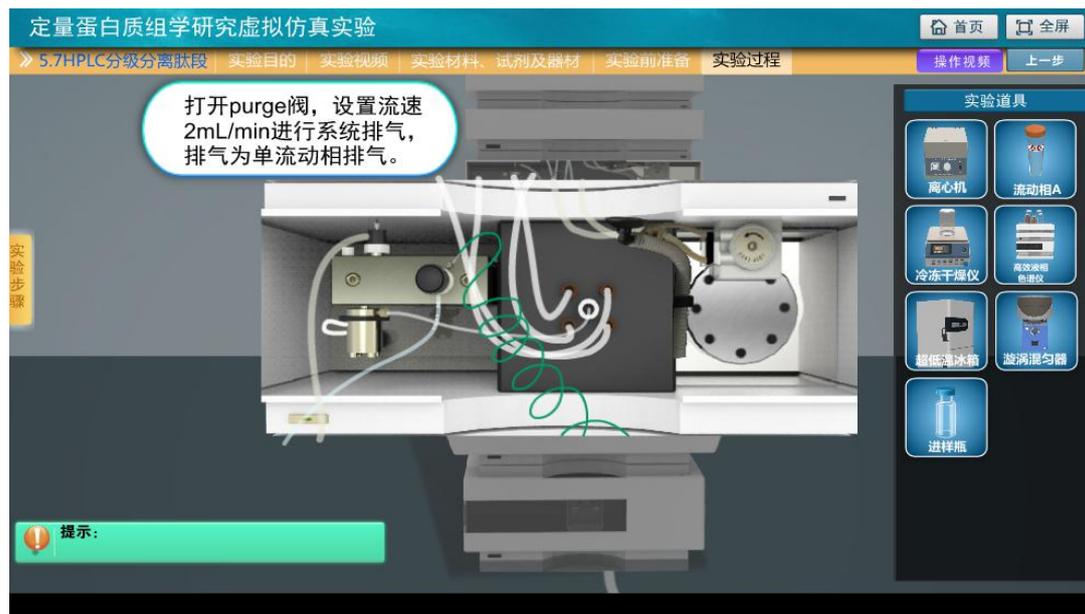


图 2-7-18 显示 purge 阀排气

4. 打开色谱软件，设置好相关参数，包括流动相比，进样量、样品流速、停止时间、收集管数，收集样品间隔时间等（图 2-7-19）。

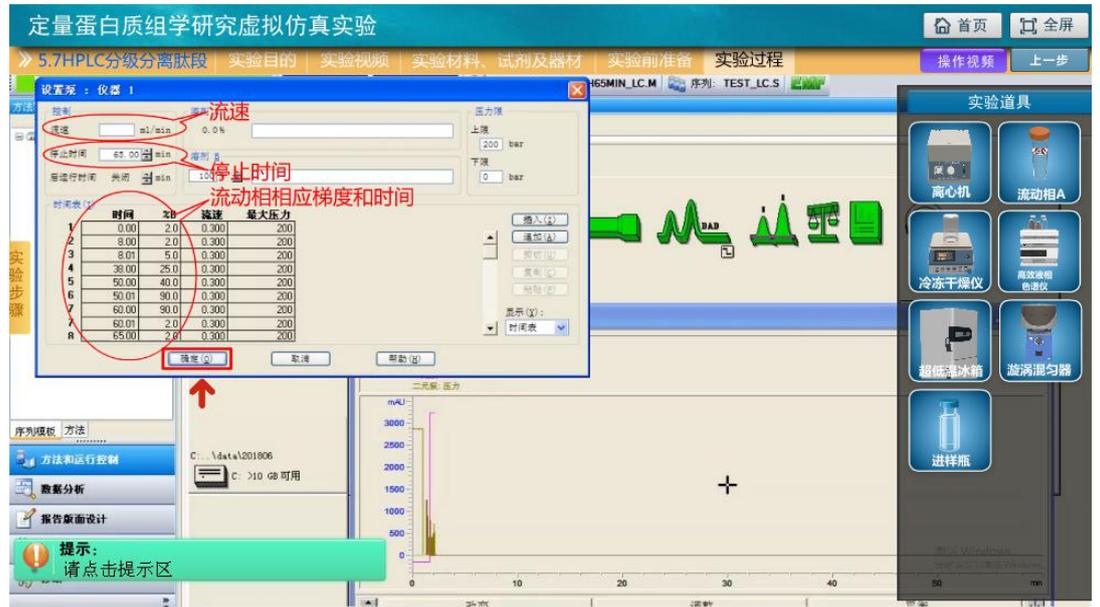


图 2-7-19 高效液相色谱参数设置

5. 参数设置完毕，肽段样品准备就绪，开始进样（图 2-7-20，21）。



图 2-7-20 进样模块

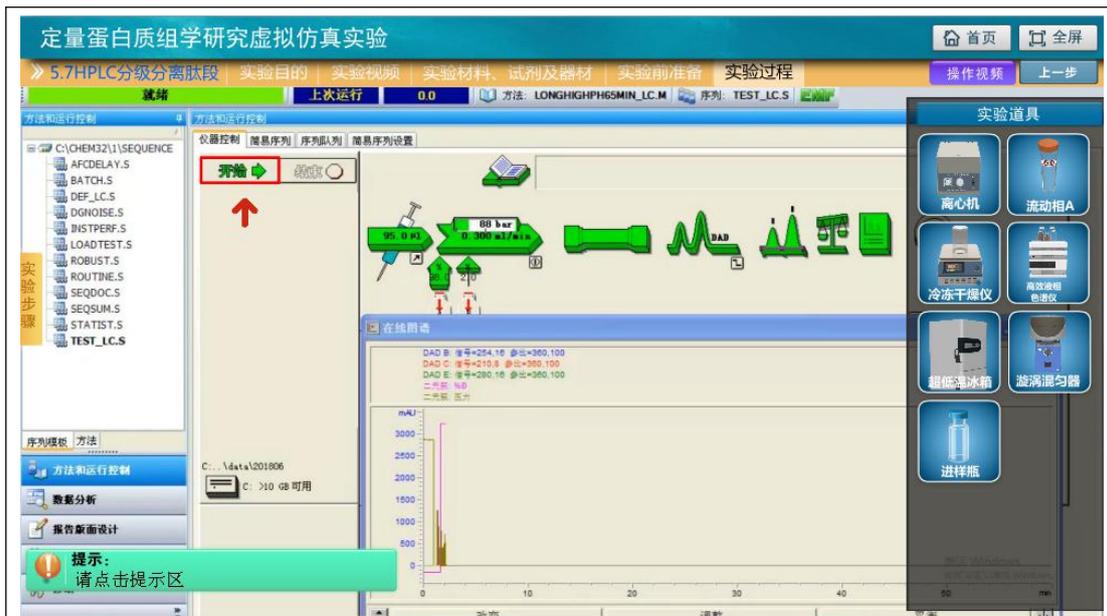


图 2-7-21 开始高效液相色谱实验

6. 先回答系统的问题（图 2-7-22），然后再进行操作实验。当肽段样品开始出峰时开始收集。每分钟收集 1 管，共收集 10 管，然后循环往复以上收集过程，各离心管依次重复收集，直到结束（图 2-7-23）。

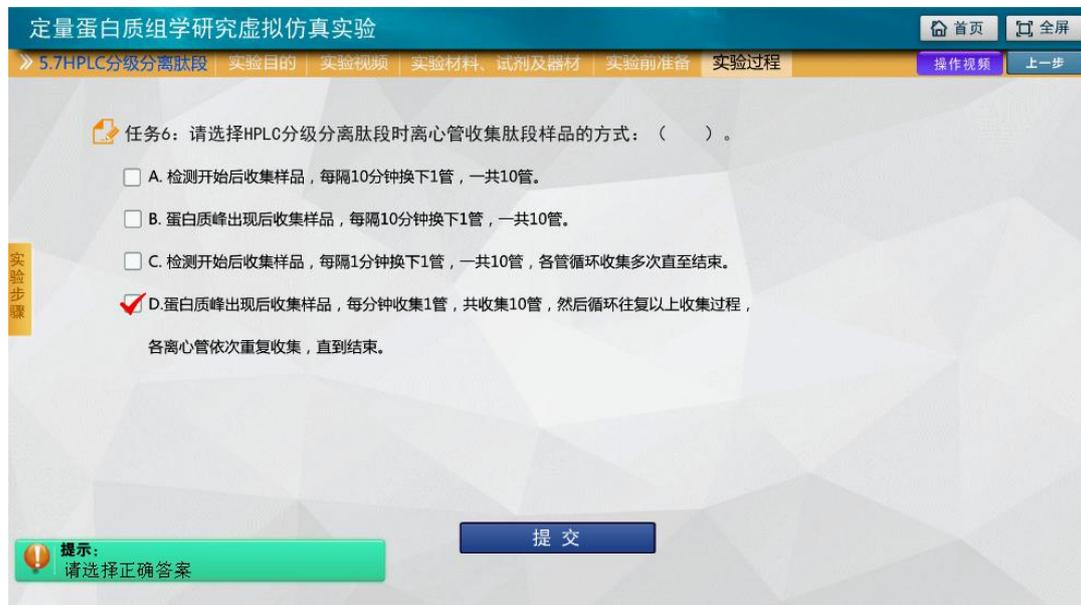


图 2-7-22 收集色谱分离样品前的提问

7. 将分级的肽段样品组份做好标记，封口、扎孔，置-70℃冰箱冷冻 1 小时，转移至冷冻干燥仪中冻干。



图 2-7-23 高效液相分离后的样品收集

模块七：液质联用检测

1. 取 100 μg 冻干的肽段样品，将样品溶于不少于 80 μL 的流动相 A 中，旋涡震荡，4 $^{\circ}\text{C}$ ，12000g 离心 10 分钟；
2. 取 10 个进样瓶并标记，将离心后的样品转移至进样瓶中备用；
3. 打开液质进样器，将样品放入自动进样器相应位置，关上样品舱门（图 2-7-24）；



图 2-7-24 样品放入自动进样器相应位置

4. 打开液质联用检测软件：进入主页面后，双击 Instrument Setup, 进行方法编辑，首先设置液相检测相关参数，如进样体积和速度（图 2-7-25）、流动相的速度和梯度（图 2-7-26），点击质谱仪图标设置质谱检测参数，如一级质谱扫描参数和二级质谱扫描参数（图 2-7-27）。

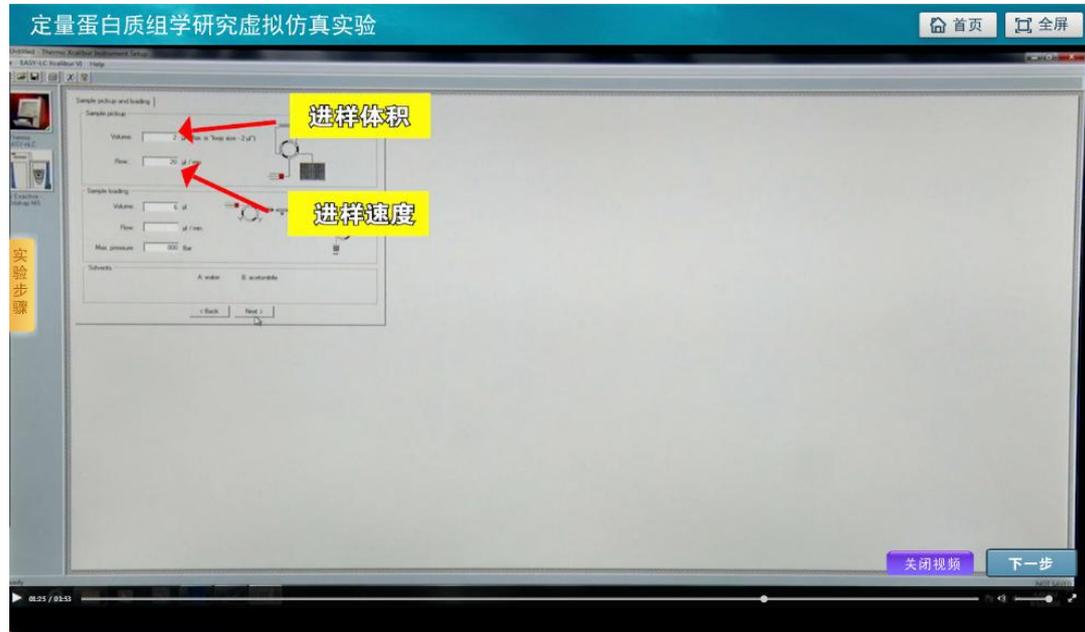


图 2-7-25 质谱进样体积和速度参数设置

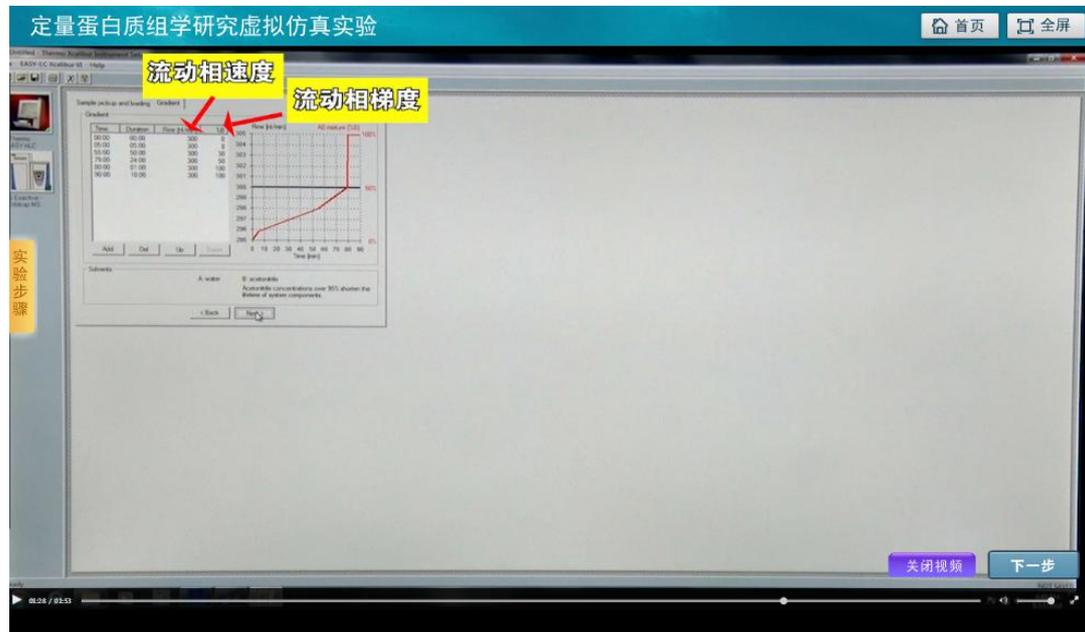


图 2-7-26 流动相的速度和梯度

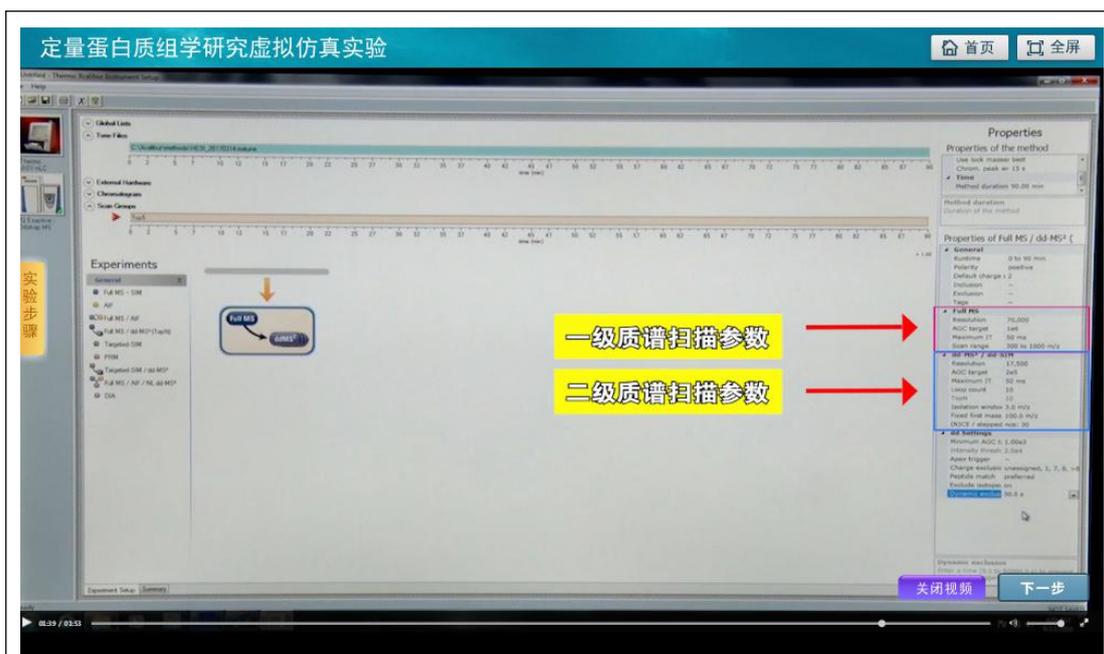


图 2-7-27 一级质谱扫描参数和二级质谱扫描参数

5. 所有参数设置完成后，开始进行样品检测，样品质谱图的峰高和色谱图的峰面积能够反应不同样品中肽段的相对丰度（图 2-7-28）。

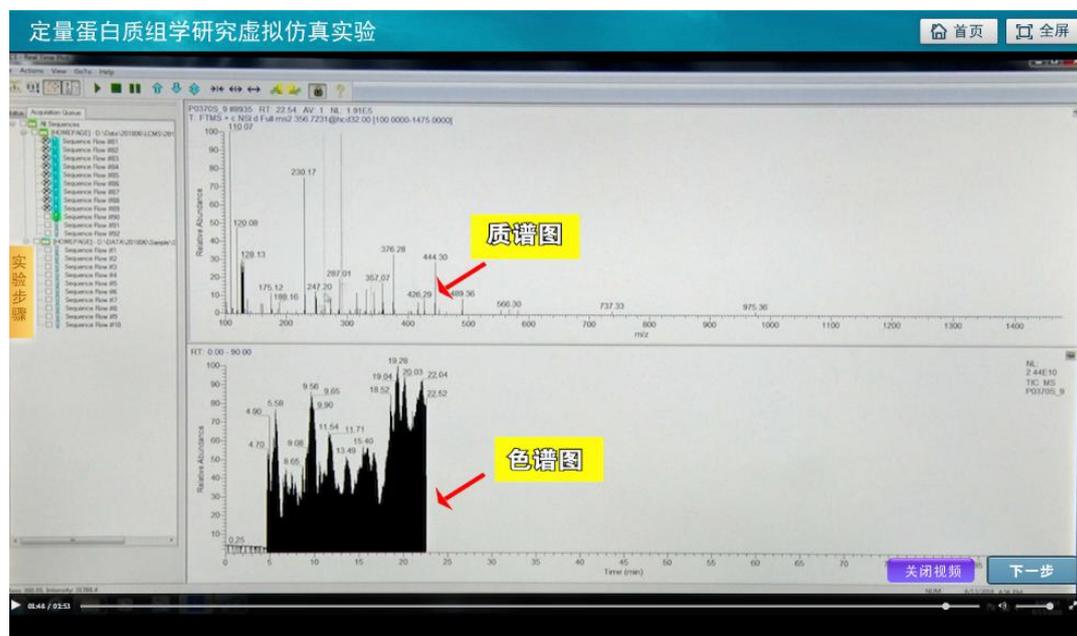


图 2-7-28 质谱图和色谱图

模块八：数据库搜索及数据分析

1. 将质谱的数据导入搜库软件，选择人类数据库，设置相关条件后进行数据库搜索分析，得到肝癌和正常肝组织的蛋白质组学研究的实验结果（图 2-7-29）。首先给出可信蛋

白质的结果，一共鉴定出可信蛋白质 2612 个（图 2-7-30）。

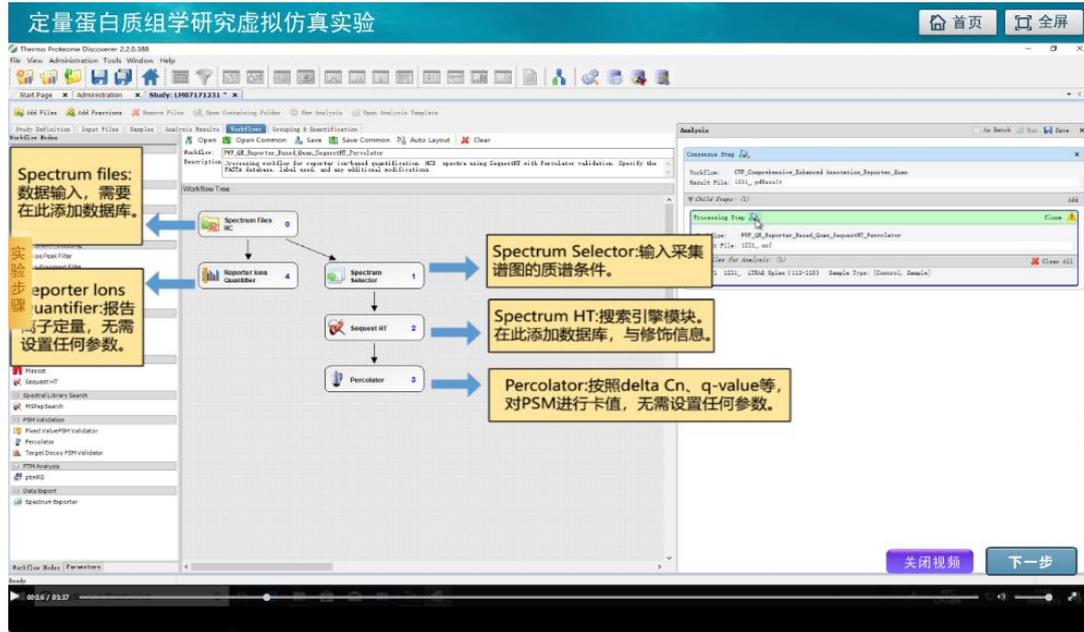


图 2-7-29 质谱数据进行数据库搜库分析

肽段匹配到		每个样品中同一蛋白质的相对丰度						差异蛋白分析							
蛋白质序:名称	二级谱图数	unique肽段	氨基酸数目	分子量	等电点	程序打分	113	114	115	116	117	118	FC	p value	
P31327	Carbamoyl-phosphate synth	1259	75	1500	164.8	6.74	3885.12	114.5	127.3	132.2	106.4	92.7	98.8	1.803398	0.018395
P35579	Myosin-9 OS=Homo sapien	1001	102	1960	226.4	5.6	3246.75	125.5	127.6	122.2	103.7	97.3	95.3	1.640383	0.000907
Q13813	Spectrin alpha chain, non-ery	582	4	2472	284.4	5.35	1829.24	122.4	117.5	127.4	107.4	103.1	93.5	2.21124	0.013522
A0A0D9SF	Spectrin alpha chain, non-ery	571	1	2457	282.7	5.34	1793.68	107	120.9	135.7	101.8	89.2	96.2	1.603398	0.048159
P02768	Serum albumin OS=Homo s	1230	44	609	69.3	6.28	4399.72	122.6	128.7	134.2	104.9	101.7	114.1	1.640383	0.012479
Q15149	Plectin OS=Homo sapiens	G379	133	4684	531.5	5.96	1082.88	119.2	129	126.5	105.9	99.6	103.3	2.01124	0.00316
Q01082	Spectrin beta chain, non-ery	458	95	2364	274.4	5.57	1375.15	125.3	138.5	137.4	110.4	95.7	106.6	1.89098	0.008455
Q09666	Neuroblast differentiation-as	500	128	5890	628.7	6.15	1315.24	119.9	120.9	123	86.9	95.6	99.2	1.67809	0.0019
P21333	Filamin-A OS=Homo sapien	405	87	2647	280.6	6.06	1242.72	101.1	90.7	101.9	160	146.8	121.9	0.285094	0.01856
O75369	Filamin-B OS=Homo sapien	357	83	2602	278	5.73	1096.48	115.9	133.1	132.8	105.3	92.7	91.1	1.82065	0.012994
Q9Y490	Talin-1 OS=Homo sapiens	C334	90	2541	269.6	6.07	978.17	125.6	134.8	126.2	99.2	86.6	95.2	1.775801	0.001782
P49327	Fatty acid synthase OS=Hor	336	60	2511	273.3	6.44	1014.09	99.8	103.9	102.8	129.3	122	133.8	0.595897	0.001995
P01024	Complement C3 OS=Homo	354	64	1663	187	6.4	1074.23	144	154.9	161.9	99.6	125.3	114.3	1.858491	0.011149
P12111	Collagen alpha-3(VI) chain	363	58	3177	343.5	6.68	1060.81	121.7	125.1	122.6	97.6	94.5	106.3	1.737936	0.002993
O43707	Alpha-actinin-4 OS=Homo	s367	30	911	104.8	5.44	1222.62	88.3	99.4	95	133.8	105.6	127.8	0.26988	0.037159
Q9P2E9	Ribosome-binding protein 1	389	64	1410	152.4	8.6	1273.11	121.5	132.2	133.6	94.5	95.1	98.7	1.643392	0.001223
P02787	Serotransferrin OS=Homo	s412	46	698	77	7.12	1355.28	98.6	101.5	103.6	130.3	126.1	128.5	0.289036	0.000139
P11021	78 kDa glucose-regulated	pr459	36	654	72.3	5.16	1490.51	94.4	103.7	101.1	128.2	129.8	142.4	0.447253	0.003073
A0A087W	Clathrin heavy chain OS=H	c236	53	1679	191.9	5.69	743.3	119.2	132	125	111.1	92.7	104.4	1.920636	0.025519
P08238	Heat shock protein HSP 90-	333	19	724	83.2	5.03	1082.47	117.6	142.6	140.9	98.5	99.8	110.3	1.899741	0.025605
P04114	Anoliprotein B-100 OS=H	212	73	4563	515.3	7.05	576.55	113	124.3	130.3	109	99.5	89.5	1.733557	0.037593

图 2-7-30 肝癌细胞和正常肝细胞表达差异的部分蛋白质

2. 将两组细胞中倍数变化大于 1.5 或小于 2/3, 并且 p-value 小于 0.05 的被认为是表达具有显著性差异的蛋白质, 鉴定出显著性差异蛋白质 363 种。以火山图形式表现, 其中红色代表上调蛋白, 绿色代表下调蛋白 (图 2-7-31)。

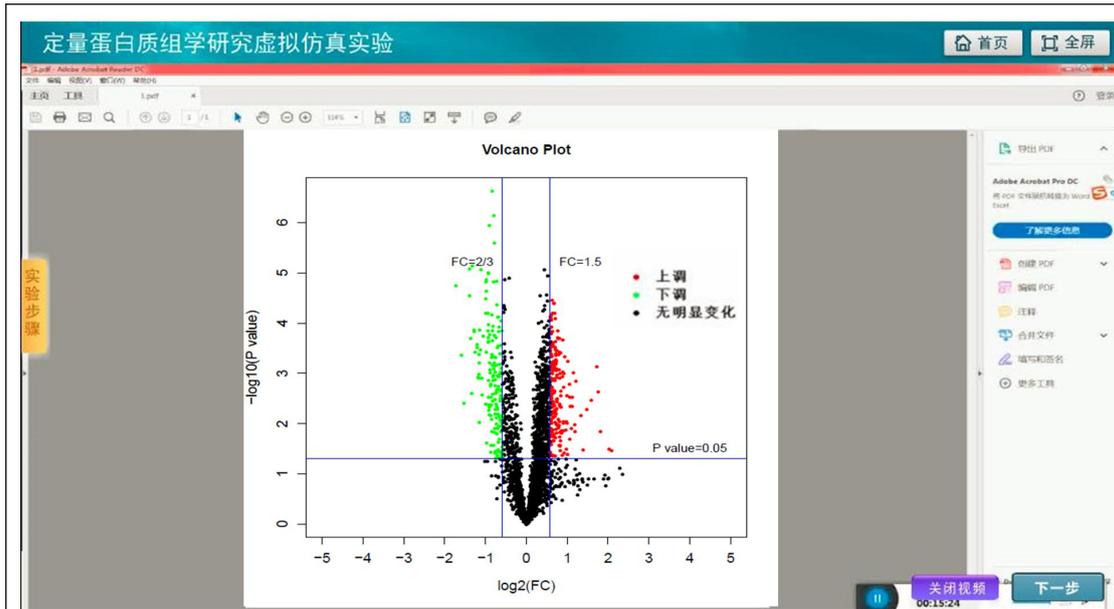


图 2-7-31 表达上调或下调蛋白质的火山图

3. 差异蛋白质按照 GO 的分子功能、生物过程和细胞组成分别注释：发现差异蛋白主要参与调节代谢过程、细胞的组成以及分子绑定功能。

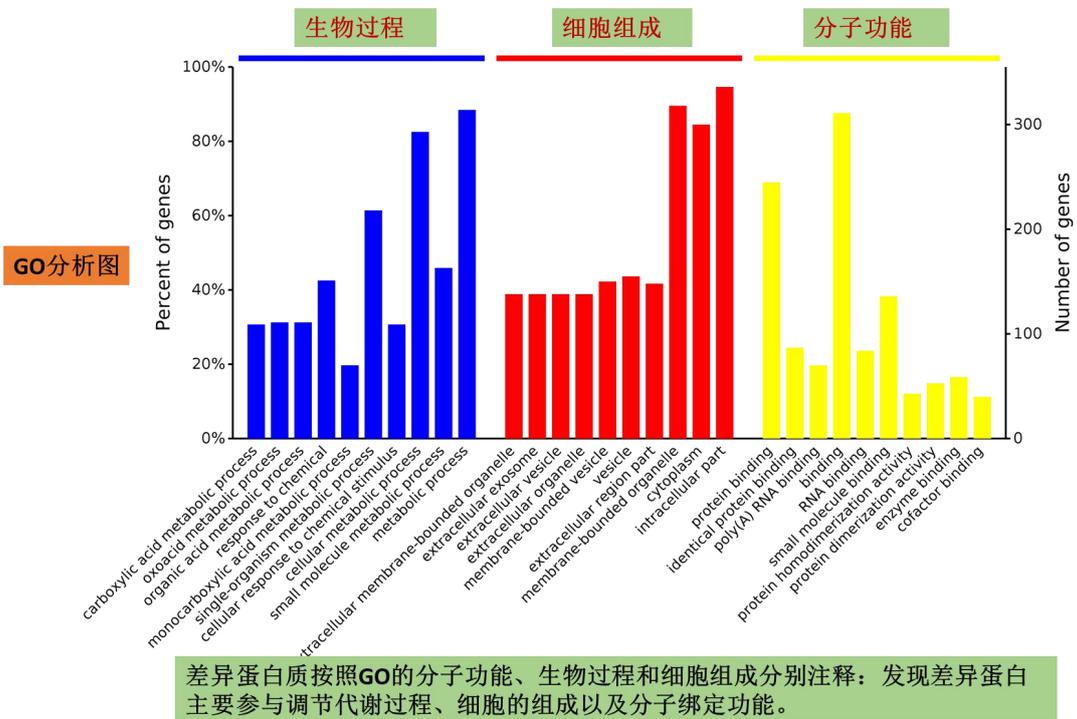


图 2-7-32 GO 分析图

4. 通过 KEGG 显著性富集后，发现差异蛋白主要涉及到苯丙氨酸与酪氨酸代谢途径、脂

肪酸降解途径、药物代谢途径和精氨酸合成途径等（图 2-7-33）。

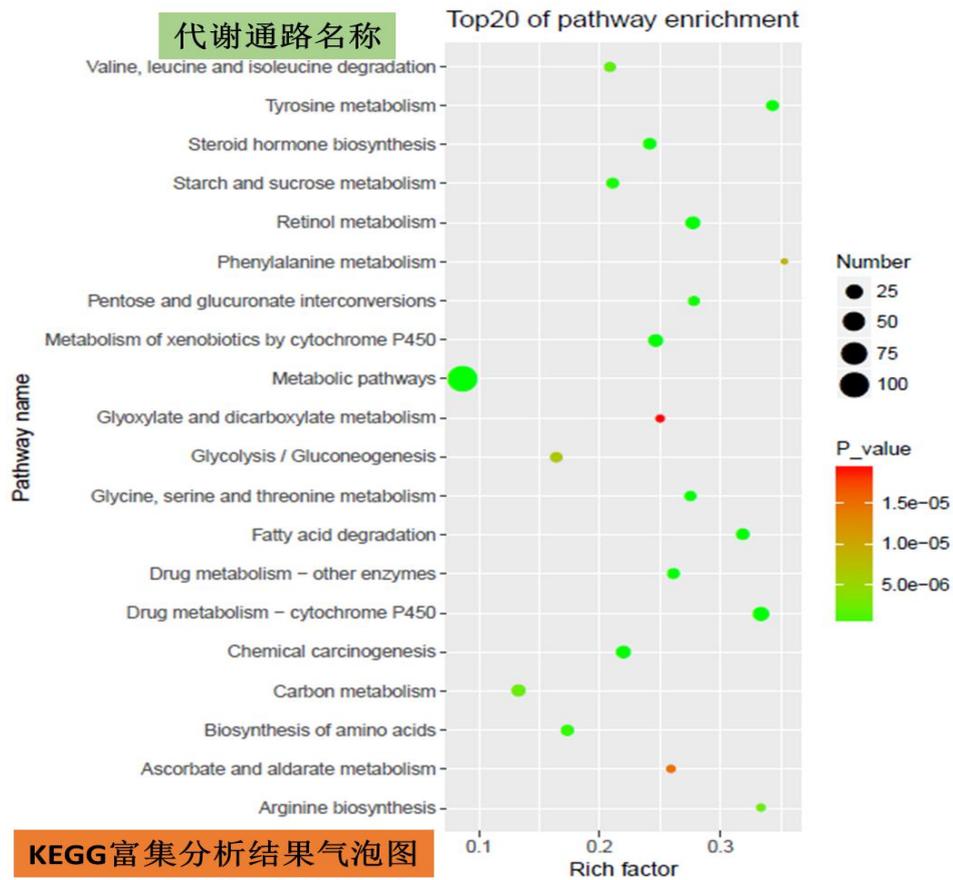


图 2-7-33 KEGG 富集分析结果

5. 通过定量蛋白质组学研究技术对正常肝细胞和肝癌细胞之间差异蛋白质组进行分析，有助于筛选肝癌的肿瘤标志物，揭示肝癌的发病机制或治疗预后的疗效观察，同时也为肝癌治疗提供潜在的分子靶点。

◆学生交互性操作步骤说明：

几个部分共有人机交互性操作 120 步以上，学生在进行虚拟操作时要及时回答系统提出的问题，完成答题程序后系统才能继续实验。系统将根据学生在实验前测试和实验过程中回答问题的情况，待实验操作完成后给出实验操作考核成绩（占总成绩的 50%）（图 2-7-34），学生可以根据记录的成绩，对没有掌握的实验内容有针对性的学习。

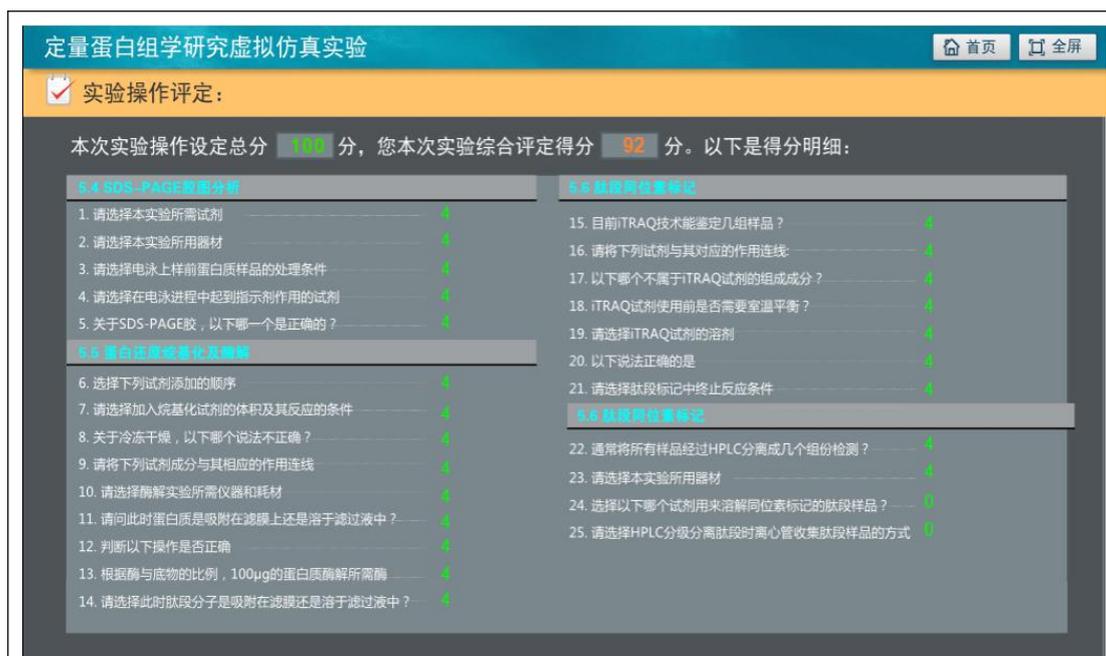


图 2-7-34 预习和实验操作过程成绩评定

2-8 实验结果与结论要求：

(1) 是否记录每步实验结果：是 否

项目在实验前准备和测试、实验过程中有 25 个测试题需要学生进行回答，并作为实验操作过程的评定成绩。不要求记录每个实验步骤的结果。在几个关键步骤的加入纠错功能，学生如果选择错误，系统将提示学生实验失败，返回上一步重新进行实验，增加了实验的趣味性。

(2) 实验结果与结论要求：实验报告 心得体会 其他 完成考核测试

实验操作完成后需要学生提交实验报告和心得体会、建议等，由老师进行批阅后纳入最终的实验综合考核结果。

(3) 其他描述：

由于本项目是**实验技术类**的项目，只有**正确的实验操作过程**，没有所谓的**正确的实验结果的概念**，本虚拟实验项目的目的是让学生掌握蛋白质组学研究实验的技术和方法，并结合**真实的案例**（肝癌细胞和正常肝细胞）的蛋白质组学的实验结果，做到**虚实结合**，让学生知道通过这样的蛋白质组学的研究能获得怎么样的结果，拓展学生的思维能力和视野，培养学生的学习兴趣，激发学生的探知欲。

由于实验步骤较多，学生不可能记住每一步的实验步骤需要加哪些试剂，选择哪些

实验仪器，所以我们设置了操作步骤的提示栏目，使实验能够比较顺利的完成。对于一些重要的实验步骤，需要学生先回答问题再操作实验，随时考核学生前面的学习情况，或者是设计了纠错的环节，如果学生判断或操作失误了，系统将提示实验操作失败，要求学生返回上一步重做，增加了虚拟实验的趣味性和人机互动。在虚拟实验过程中，对于主要步骤的作用都有文字说明，让学生知其然（每一个操作步骤），并知其所以然。我们开展此项虚拟仿真实验的主要目的是让学生能了解和掌握蛋白质组学研究实验技术的基本过程、实验设计原理、使用的主要技术和方法、以及重要仪器的主要参数设置和功能。拓展学生的视野，增加学生的知识储备，培养学生的科学精神和创新性思维能力。

2-9 考核要求：

从实验前测试、操作过程测试、实验报告、提问解答和实验完成后的考核模块五个方面考核和评价学生的学习效果。具体考核内容和方法如下：

考核要求	考核内容	评分
实验前测试、实验操作（50%）	实验前学习情况和对实验操作过程的了解	50
实验报告（25%）	实验目的、原理、结果等深层次的理解和分析	20
	对实验的评价和建议是否完整或具有建设性	5
提问回答（5%）	抽查提问，网上答疑情况	5
考核模块（20%）	对整个项目内容的掌握程度	20
总分（100%）		100

2-10 面向学生要求：

（1）专业与年级要求

该虚拟仿真实验项目面向基础医学、临床医学、药学、生物学等，以及其他与生命科学有关的学科专业的学生，一般要求是大二的本科生

（2）基本知识和能力要求等

要求学生已完成了大学化学、生物化学、分子生物学、遗传学等理论课程的学习。

2-11 实验项目应用情况:

- (1) 上线时间 : 2018 年 5 月
- (2) 开放时间 : 2018 年 8 月
- (3) 已服务过的学生人数: 320
- (4) 是否面向社会提供服务: 是 否

3. 实验教学项目相关网络要求描述

3-1 有效链接网址:

<http://115.28.176.223/virlab/zju.html>

3-2 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)

4MB 及以上宽带网络。同时本项目采用了按需下载技术, 仅下载当前实验过程所需的文件, 一般宽带用户均可正常访问和操作。如链接上有问题, 可以提供网络测速等网络技术支持。

- (2) 说明能够提供的并发响应数量 (需提供在线排队提示服务)

支持并发响应数量为 500。可容纳大约 2000 人同时在线访问和虚拟实验操作, 当人数超过 2000 时, 受服务端网络限制, 访问速度会有所变慢。

3-3 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 xp 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

- (3) 支持移动端: 是 否

3-4 用户非操作系统软件配置要求 (如浏览器、特定软件等) :

- (1) 需要特定插件 是 否

(勾选是请填写) 插件名称_____插件容量_____

下载链接_____

- (2) 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) : **无特殊配置要求**

3-5 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 双核以上级别；内存至少 1G 以上；建议用户显示器的分辨率调至 1280×720。系统硬盘剩余空间不小于 1G

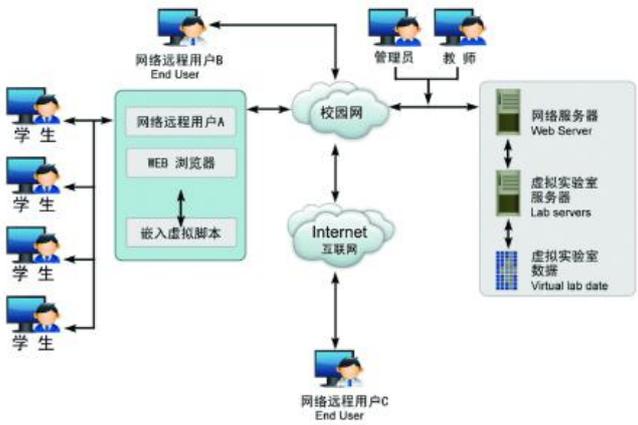
(2) 其他计算终端硬件配置要求：无

3-6 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

4. 实验教学项目技术架构及主要研发技术

指标	内容
<p>系统架构图及简要说明</p>	 <p>The diagram illustrates the system architecture. On the left, four '学生' (Students) icons are connected to a '网络远程用户A' (Network Remote User A) box. This box contains 'WEB 浏览器' (Web Browser) and '嵌入虚拟脚本' (Embedded Virtual Script). '网络远程用户A' is connected to a central '校园网' (Campus Network) cloud. Above the campus network are '网络远程用户B' (Network Remote User B) and 'End User' icons, and '管理员' (Administrator) and '教师' (Teacher) icons. Below the campus network is an 'Internet 互联网' (Internet) cloud, which is connected to '网络远程用户C' (Network Remote User C) and 'End User' icons. To the right of the Internet cloud is a server stack: '网络服务器 Web Server' (Network Server Web Server), '虚拟实验室服务器 Lab servers' (Virtual Lab Servers), and '虚拟实验室数据 Virtual lab data' (Virtual Lab Data).</p> <p>本项目可为学生开展虚拟实验教学内容，学生通过 Internet 网进入虚拟实验室，自主选择实验项目，完成虚拟实验。</p> <p>老师能对学生完成的虚拟实验情况进行检查、督促和批改；同样，学生可以在线完成实验和实验报告的递交，并查看个人实验成绩和老师的评语，与老师进行网上交流。虚拟实验室是在网上运行，因此，任何学校、注册的学生都能上网操作虚拟实验。</p>
<p>实验教</p>	<p>开发技术（如：3D）</p> <p>本项目采用 2D 动画技术进行场景和动物绘制，并对实验</p>

学项目	仿真、VR 技术、AR 技术、动画技术、WebGL 技术、OpenGL 技术等)	内容进行分解，采用了 Animate CC 技术进行程序合成，实现人机互动。
	开发工具 （如：VIVE WAVE、Daydream 、Unity3d、Virtools、Cult3D、Visual Studio、Adobe Flash、百度 VR 内容展示 SDK 等）	Animate CC 2017 是 Adobe 最新开发的新型 html 动画编辑软件，对 HTML5 Canvas 和 WebGL 等多种输出提供原生支持，并可以进行扩展以支持 SnapSVG 等自定义格式。维持原有 Flash 开发工具支持外新增 HTML 5 创作工具，为网页开发者提供更适应现有网页应用的音频、图片、视频、动画等创作支持。Animate CC 将拥有大量的新特性，特别是在继续支持 Flash SWF、AIR 格式的同时，还会支持 HTML5Canvas、WebGL，并能通过可扩展架构去支持包括 SVG 在内的几乎任何动画格式。
	项目品质 （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。 FPS：60 以上 画面分辨率 1920x1080
管理 平台	开发语言 （如：JAVA、.Net、PHP 等）	本项目管理平台采用 JAVA 语言开发，Java 是一门面向对象编程语言，Java 语言作为静态面向对象编程语言的代表，极好地实现了面向对象理论，允许程序员以优雅的思维方式进行复杂的编程
	开发工具 （如：Eclipse、Visual Studio、NetBeans、百度 VR 课堂 SDK 等）	本项目管理平台采用了 Eclipse 作为开发工具,Eclipse 基于 Java 的可扩展开发平台。通过集成的（Java Development Kit）JDK，完成开发工作。
	采用的数据库 （如：HBASE、Mysql、SQL Server、Oracle 等）	SQL Server2008

5. 实验教学项目特色

(体现虚拟仿真实验项目建设的必要性及先进性、教学方式方法、评价体系及对传统教学的延伸与拓展等方面的特色情况介绍。)

项目的设计思路:

本项目以**真实实验案例为原型**设计, 实验样本设置为肝癌细胞和正常肝细胞, 通过**虚拟的实验样本、虚拟的实验过程, 结合真实的肝癌细胞和正常肝细胞蛋白质组学研究的实验结果及分析, 虚实结合**, 激发了学生的学习兴趣 and 探知欲, 开拓了学生的视野, 丰富了学习的知识内容体系, 大大提升了学习的效率。

5-1 项目建设的必要性和先进性:

1. 项目建设的先进性:

(1) 实验技术的先进性: 定量蛋白质组学研究是当今生命科学的前沿和热点。iTRAQ 技术是应用最为广泛的一种蛋白质组学研究技术, 该实验技术具有检测通量大(可**一次性检测分析 8 个样本中几万种蛋白质的表达量的变化和差异**)、分析时间快、实验误差小、可信用高等特点, 具有良好的先进性。**高通量的检测结果可以为后续的研究提供海量的信息和研究素材。**

(2) 利用现代信息技术开发的“定量蛋白质组学研究虚拟仿真实验”项目具有**原创性**, 目前未见有任何与此项目相关的**虚拟仿真实验软件**。

(3) 实验教学理念的先进性: **本科生的实验教学内容中**开设这样具有的**拓展性、前瞻性**的实验项目。

(4) 教学方式的先进性: 本项目以**真实案例为原型**进行设计, 是案例引导的**虚实结合的实验教学模式**, 另外项目的实施通过**线上线下、混合式教学**相结合的方式, 符合现代实验教学改革的要求。

2. 项目建设的必要性:

(1) 高校教育, 本科为本, 提高人才培养的质量, 建立高水平的人才培养体系, 这是教育部对大学本科教育的基本要求, 也完全符合浙江大学一贯以来的人才培养方针——培

养具有**创新性、开拓性思维能力的业界精英或领军人才**。

(2) **项目符合教育部关于开展虚拟仿真实验项目的“条件四不原则”**（即条件不具备、不充分、不允许、不满足）。整个实验耗时较长、试剂昂贵、需要大型贵重仪器等原因，无法在本科生的实验课程中开设该实验项目，但又是课程规划的教学内容，所以有必要开发此虚拟仿真实验软件。

(3) **项目具有普惠性**。教育部倡导资源共享、公平发展的原则，该项目所涉及的实验教学内容不仅在全国一流大学的本科学生的实验教学中开展很有必要，对于普通大学本科学生拓展学生的视野，培养学生的开放式、创新性思维具有重要的意义，也符合教育部对大学本科教育的要求。本项目内容适合于生命科学相关学科的相关内容的教学，受益面广，具有普惠性。

(4) **低成本**：学生在前期基础性实验的基础上进行本项目的虚拟仿真实验，用 2-3 小时的时间学习近 600 万元的仪器设备、起码一周的时间、还有昂贵的试剂费用（一次 8 样本分析试剂消耗费用约 1 万元）才能进行的实验技术项目，而且几乎是零成本的。此项目适用于**所有生命科学领域相关学科**的实验教学内容，而且成本极低，一次开发，无限次使用。

5-2 教学方式方法：

1. 案例引导的实验教学方法

本虚拟仿真项目是以真实案例为原型设计的，实验样品是肝癌细胞和正常肝细胞，学生以这两种细胞作为实验材料，一下子就引发了学生的学习兴趣 and 探知欲，通过完成虚拟实验过程，系统给出的是真实的肝癌细胞和正常肝细胞的蛋白质组学的研究的结果，并结合结果做了一定的分析（涉及到保密的问题）。

8. 线上线下、混合式教学模式相结合的实验教学方法

针对“基因表达的检测”这个大的实验项目内容，有一个线下、三个线上的实验项目，采用的教学方法有：现实操作、虚拟仿真教学、视频讲解、提问答疑。

该项目采用虚拟和现实相结合的教学方式，将现实操作、视频教学和虚拟仿真项目结合起来，形成了一个**项目体系**。学生在基本实验技能训练的基础上进行本虚拟仿真实

验项目，通过观看蛋白质组学实验视频资料，学习了解实验背景知识，自主完成虚拟仿真实验项目。通过这种线上线下的实验教学方式，目的让学生系统性的学习、了解和掌握蛋白质组学研究的主要实验技术、方法和设计思路，拓展学生的视野，培养具有创新性思维能力的优秀人才。这也符合教育部和浙江大学的人才培养目标。

2. 以“学生为中心”的教学方法

学生通过本虚拟仿真实验项目的学习，掌握了蛋白质组学研究的技术原理、方法和应用价值，体验了整个实验的过程，了解了所使用的主要大型仪器设备的使用方法和功能，深化了对理论知识的理解，增加学生的知识储备，独立完成实验项目的过程也是培养学生独立思考和分析问题解决问题能力的过程，增强了学生获取知识的兴趣和能力。

项目的实施团队人员全部具有高级职称，并可提供**现场和在线**的提问、辅导和答疑，激发学生的创新意识，培养学生发现问题、解决问题的能力，调动学生学习的积极性，加强学生综合解决问题能力和素质的培养。

5-3 多维度的评价体系：

从实验前测试、操作过程测试、实验报告、提问解答和实验完成后的考核模块五个方面考核和评价学生的学习效果。平台建立了完善的反馈机制，可将学生的建议、评价和反馈信息进行全面的统计分析，不断改进和完善实验的设计和评价体系，实现更全面的公正评价，提高教学效果。

系统会自动记录学生在实验前预习准备和实验过程中知识点考核的结果，实验结束后自动生成实验操作过程的考核报告，指导教师结合提问、答疑的结果和实验报告给出学生该实验项目的最终评定成绩，实现多维度的评价。

5-4 传统教学的延伸与拓展：

采用**案例式教学、线上线下、虚拟和现实相结合，实际操作和教学演示、视频教学、虚拟仿真实验相结合的混合式实验教学模式**，大大拓展了学生的学习空间，开拓了学生的视野，丰富了学习的知识内容体系，激发了学生的学习兴趣。实验中心的网站上有实验教学内容的PPT文字资料、各种视频教学资料和虚拟仿真实验教学软件。根据实验课程的安排，除了实际操作的相关系列性实验以外，还结合演示性教学、观看视频或视频

讲解、虚拟仿真等方式进行教学，实现虚实结合的实验教学模式，**全方位、多角度**地培养学生的实际动手能力和创新性思维能力。在课程以外的时间里，学生可以通过各种网络终端点击进入相应的网址，随时学习相关的实验技术，让学生对于那些现实开设有一定困难的实验项目也有学习的机会。

6. 实验教学项目持续建设服务计划

（本实验教学项目今后 5 年继续向高校和社会开放服务计划，包括面向高校的教学推广应用计划、持续建设与更新、持续提供教学服务计划等，不超过 600 字。）

为了发挥国家医学虚拟仿真实验教学中心的示范效应，通过持续建设和发展，实现教育资源的共享。浙江大学医学院拟定了今后 5 年的虚拟仿真实验项目建设计划，要建设一批具有自主知识产权的高水平的虚拟仿真实验项目，为提高医学教育水平做出贡献。

6-1 本项目持续建设与更新计划：

1. 增加真实案例的数量，不同的样品、同样的虚拟仿真实验，最后得到的结果是不同。
2. 增加更多的互动场景和纠错性设计，增加学习的趣味性。对一些关键的实验步骤不进行提示，将选择性错误纳入考核评价体系。
3. 完善项目的评价体系，结合实验操作、实验报告、网上答疑、内容考核相结合的综合评价体系。
4. 全面升级和优化网络资源配置，保证平台运作的高速、稳定和安全。

●**满足时间需求：7*24 小时开放**

●**受益人群：1-2 万人/ 年**

6-2 面向高校的教学推广应用计划：

借助浙江大学的影响力和平台优势，计划将本项目推广到 50 所以上的高校，特别是加强对中西部地区高校的推广力度，实现网络课程在线互动学习，促进教学资源共享。

6-3 面向社会的推广与持续服务计划:

本项目的实验视频和虚拟仿真实验软件已被专业从事蛋白质组学研究技术服务公司采用,用于蛋白质组学技术推广和技术培训的资料。

学校承诺将加强对教学服务团队的考核、监督,并建立奖惩制度。我们郑重承诺该项目5年内免费向各高校和社会开放,并做好网络维护和网上答疑的工作安排,发挥国家级医学虚拟仿真实验中心的示范和辐射作用。

7. 诚信承诺

本人已认真填写并检查以上材料,保证内容真实有效。

实验教学项目负责人(签字):

2018年9月28日

8. 申报学校承诺意见

本学校已按照申报要求对申报的虚拟仿真实验教学项目在校内进行公示,并审核实验教学项目的内容符合申报要求和注意事项、符合相关法律法规和教学纪律要求等。经评审评价,现择优申报。

本虚拟仿真实验教学项目如果被认定为“国家虚拟仿真实验教学项目”,学校承诺将监督和保障该实验教学项目面向高校和社会开放并提供教学服务不少于5年,支持和监督教学服务团队对实验教学项目进行持续改进完善和服务。

主管校领导(签字):

(学校公章)

年 月 日