

基于生产工艺管理的生物工程综合性实验设计

宫长斌^{*}, 曹飞, 贾红华, 陈可泉, 李干禄, 何冰芳

南京工业大学 生物化学工程实验教学示范中心, 江苏 南京 210018

宫长斌, 曹飞, 贾红华, 陈可泉, 李干禄, 何冰芳. 基于生产工艺管理的生物工程综合性实验设计[J]. 生物工程学报, 2023, 39(2): 769-779.

GONG Changbin, CAO Fei, JIA Honghua, CHEN Kequan, LI Ganlu, HE Bingfang. Engineering and process management-based design of Comprehensive Biotechnology Experiment course[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(2): 769-779.

摘要: 生物工程综合性实验课程以企业人才需求为导向, 解决实际生产过程中的复杂工程问题为教学目标, 利用两步酶转化法制备 L-天冬氨酸和 L-丙氨酸的工艺路线, 结合生物工程专业生产工艺管理的特点, 借鉴生产企业现场管理经验, 实施四班三运转的实验运行方式。成绩考核加入交接班总结评价与团队协作评价, 该课程设置了包含多门专业核心课程原理、方法与实验技术和企业生产管理模式的新型生物工程综合性实验教学内容, 并通过教学实践, 持续改进, 形成完整的实验教学过程与考核机制。生物工程综合性实验课程取得了良好的教学效果, 促进了生物工程专业实验教学的发展。

关键词: 生物工程; 工艺设计; 工程管理; 综合性实验

Engineering and process management-based design of Comprehensive Biotechnology Experiment course

GONG Changbin^{*}, CAO Fei, JIA Honghua, CHEN Kequan, LI Ganlu, HE Bingfang

Biochemical Engineering Experimental Teaching Center, Nanjing Technology University, Nanjing 210018, Jiangsu, China

Abstract: Based on the demand of enterprise talents and the characteristics of manufacturing process management in biotechnology, in order to make the students acquire the ability to solve complex engineering problems in the production process, we developed a “Comprehensive Biotechnology Experiment” course, where two-step enzymatic production of L-aspartate and

资助项目: 国家一流本科专业和江苏省品牌专业建设工程; 国家重点研发计划(2019YFA0905200)

This work was supported by the National First-Class Undergraduate Professional Project and Jiangsu Brand Professional Construction Project and the National Key Research and Development Program of China (2019YFA0905200).

*Corresponding author. E-mail: gcb@njtech.edu.cn

Received: 2022-05-18; Accepted: 2022-10-05; Published online: 2022-10-11

L-alanine were the key processes. In this course, we drew lessons from the site management of the production enterprise, performed the experimental operation mode of four shifts and three operations. The content of this course includes principles, methods and experimental techniques of several core curricula and the site management mode of enterprises. As to the evaluation, the summary of the experimental staff's handover records and the content of teamwork were examined and scored. Through teaching practice and continuous improvement, we developed a complete experimental teaching process and assessment mechanism. Overall, the Comprehensive Biotechnology Experiment course achieved good teaching effect, which may serve as a reference to promote the development of experimental teaching of biotechnology.

Keywords: Biotechnology; technological design; engineering management; comprehensive experiment

面向国家制造业转型升级的需求, 加快建设工程类学科人才培养体系是中国共产党第十八次全国代表大会以来提出的重要教育改革方向^[1]。培养能综合运用本学科知识, 承担工艺设计或现场管理工作的复合型工程人才, 成为工科专业人才培养亟需解决的问题^[2-3]。2016年, 中国成为《华盛顿协议》认可的成员国之一, 高等工程教育认证工作逐渐趋于国际化, 其提出的“具有解决相关专业复杂工程问题能力”的人才培养的要求, 与我国高教改革提出的发展方向不谋而合^[4]。目前高等院校实践教学内容多为单门课程设置, 少有串联多门课程和知识模块的综合性训练教学内容。毕业生对生产工艺路线中, 各个环节的衔接处理、各级参数的变化等因素, 缺乏统筹安排与调整的经验^[5], 导致毕业生进入企业后, 所学专业知识与实际应用脱节, 更无法解决涉及多个知识模块的复杂工程问题^[6-7]。针对这一矛盾, 南京工业大学生物工程专业在教学中设置了以两步酶转化法制备 L-天冬氨酸和 L-丙氨酸为教学内容的、涵盖生物工程专业的微生物学、分子生物学、酶工程、仪器分析、生物工艺学等核心专业课程、包含多门课程原理、方法和技术的生物工程专业实验。并对教学内容和考核方式进行了创新性的调整与改进, 通过微缩企业现场管理与生

产工艺过程, 将企业生产中复杂工艺过程与多变的现场管理融入实验教学, 教学中通过解决企业管理与生产中遇到的问题、学习工艺流程关键位点的调控方法, 提高学生综合运用所学专业知识和处理复杂工程问题的能力。这也是开展综合实验教学的目所在。经历了几年的实践与完善, 获得了良好的教学效果。

1 实验建设思路, 对应企业生产与工艺设计

1.1 引导学生树立良好的科学价值观

立足生物工程专业对社会发展的重要性, 提炼本专业教学蕴含的思想价值、培养学生科技报国的荣誉观念和精益求精的大国工匠精神是生物工程类专业教育的重要内涵。实验教学中通过穿插讲授南京工业大学荣获的多项国家科技进步奖所取得的良好科研示范效应; 介绍“酶法制备 L-天冬氨酸”等科技转化成果, 在医用氨基酸产业化过程中产生的巨大商业价值等方式, 激发学生走向社会的使命感和学习热情。在教学中设置多个问题, 例如, 酶固定化和细胞固定化的异同、游离态细胞和固定化细胞应用价值的对比等, 运用马克思主义方法论从立场、观点和方法等多角度进行分析, 提高学生

运用所学知识的实践能力,培养德才兼备的生物工程专业技术人才。

1.2 以复杂工艺路线为基础,实验设置涵盖核心课程知识点

传统的实验教学目的在于使学生更好理解和掌握所学理论知识,实验教学更注重验证性的功能,是课堂教学的延伸和补充,对学生打下扎实基础是十分必要的^[8]。让学生能综合运用所学知识进行工艺路线设计与现场管理实施生产过程调控,则需在实验教学的设计中,设置科学问题或工程目标,以科学思维方式或工程思维方式从多种角度分析,培养学生运用专业知识的能力。生物工程专业综合性实验以获得国家科技进步一等奖的“反应分离耦合技术在酶法合成手征性化合物中的应用”和南京工业大学科技成果转化项目“酶法制备 L-天冬氨酸”等课题为基础,设置了包括上游菌种基因工程构建、微生物发酵、酶转化、下游产物分离精制等生物过程的实验操作内容,涵盖生物工程专业多门核心课程的知识点。酶转化两步法工业制备 L-天冬氨酸和 L-丙氨酸的工艺路线流程(图 1)。实验由 8 个步骤组成,包含基因工程菌的构建与筛选、微生物发酵、菌体的分离与保存、固定化生物催化剂的制备、固定化酶催化剂连续生产天冬氨酸、游离态酶催化天冬氨酸脱羧反应制备丙氨酸、等电点沉淀制备天冬氨酸与离子交换树脂分离丙氨酸等过程,实验周期为 10 d,实验进程安排详见表 1。

2 实验内容设置,重视工程思维方式的培养

实验过程参照从实验室菌种构建到灭菌、发酵、产物分离精制以及废弃物管理等环节,真实呈现工业发酵以及固定酶连续催化等操作的全过程。8 个单元实验参照企业研发与生产,

可分为菌种构建与发酵工程、固定化与底物催化、产品分离纯化等 3 个部分。要求学生能整体上了解该工艺路线的设计思路,并能在实验进程中对单元实验先后顺序做出合理调整并解释调整的原因与原理,掌握生物工程类生产项目中工艺路线设计的方式和方法。

2.1 基因工程菌构建与发酵工程部分

实验过程选用两种菌种,产天冬氨酸酶大肠杆菌(BL21)为宿主的基因工程菌和产脱羧酶的野生型假单胞菌(ATCC 20147)。通过实验培养学生综合运用基因工程操作技术和微生物无菌操作培养技术,完成菌种构建、筛选、斜面扩大培养、摇瓶发酵再到发酵罐发酵的生物培养全过程。通过对工业多级发酵常用种液制备流程与影响种液质量的关键因素的学习,掌握工业发酵中微生物菌种的培养技术。实验中以大肠杆菌为宿主构建的基因工程菌,生长与蛋白表达需根据发酵条件分为菌体生长与产酶诱导两个阶段,通过与产脱羧酶野生型假单胞菌在培养条件、接种量、温度控制,流加补料以及产酶等不同发酵条件的对比,掌握不同微生物的特性与培养方式。在发酵环节,要求学生对接发酵罐设备进行结构分析、拆卸、清洗与装配,从而了解发酵罐结构与工业设计要求、结合发酵罐的操作技术、发酵工艺的控制,让学生进一步掌握发酵工程的专业知识模块。通过微生物发酵生产物料配置、高压灭菌、酶催化等生产过程的学习,了解工业生产与实验室微型操作的异同。

2.2 生物反应器的制备与生物反应分离耦合生产氨基酸

生物反应器的核心为对酶催化的应用与控制,酶的制备一般通过发酵培养获得。获取后的酶和细胞根据不同工艺路线和生产成本要求一般采用固定化酶或游离态酶两种应用方式。

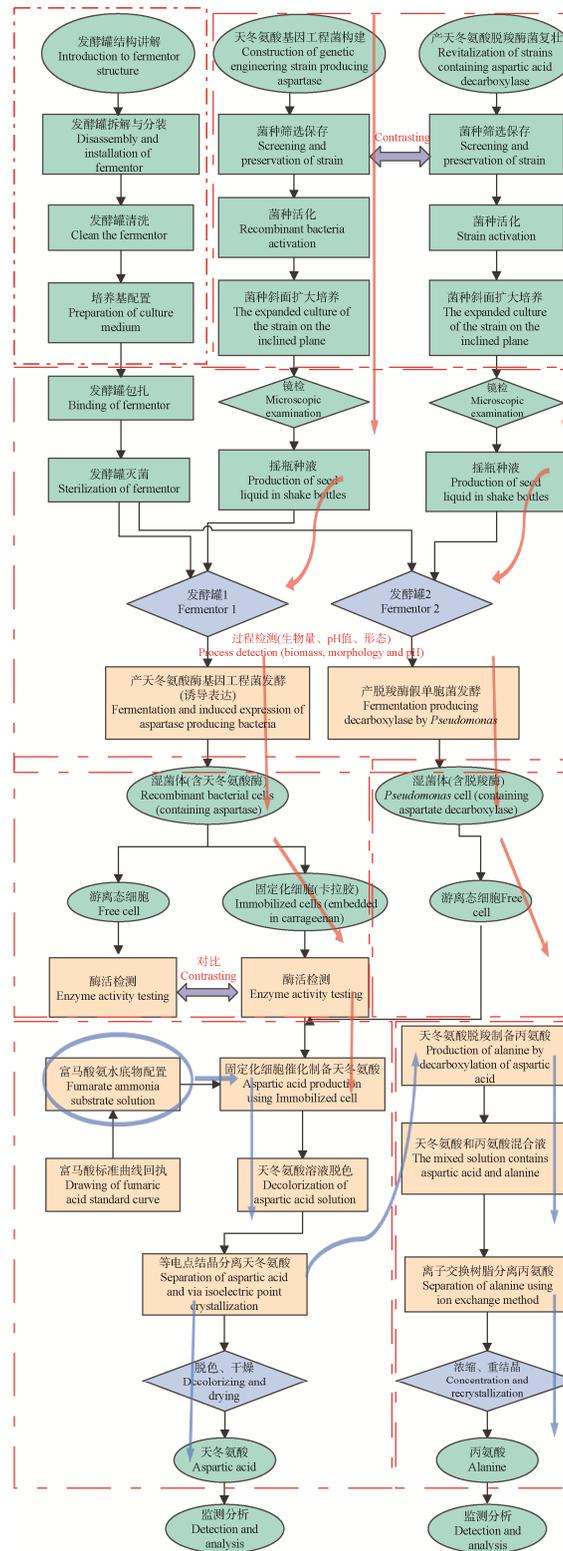


图1 实验工艺过程流程图

Figure 1 Flow chart of the experiment.

表 1 实验进程时间安排表

Table 1 Schedule of the experiment

实验时间 Day	天冬氨酸制备过程 Preparation for L-aspartate	丙氨酸制备过程 Preparation for L-alanine
第 1 天 Day one	PCR 扩增 <i>aspA</i> 基因; 胶回收纯化、酶切并纯化 <i>aspA</i> 基因和 pet22b 质粒 PCR amplification of <i>aspA</i> gene; Gel recovery and purification, enzyme digestion, purification of <i>aspA</i> gene and pet22b plasmid	产天冬氨酸脱羧酶假单胞菌 20147 菌种活化 <i>Pseudomonas</i> 20147 strain activation containing aspartate decarboxylase
第 2 天 Day two	连接酶切后的基因片段; 转化连接后的重组质粒至感受态细胞培养 16 h Gene fragments after ligase digestion; transforming the connected recombinant plasmid into competent cells for 16 h	假单胞菌 20147 菌种复壮 Rejuvenation of strain <i>Pseudomonas</i> 20147
第 3 天 Day three	菌种 PCR 筛选阳性克隆与初步平板扩增 16 h Positive clone screening by PCR and extended cultivation on the plate for 16 h	假单胞菌 20147 菌种摇瓶扩大培养 Expanded cultivation of <i>Pseudomonas</i> 20147 strain in shake flasks
第 4 天 Day four	菌种转接 LB 液体培养基培养 10 h; 发酵罐灭菌; 菌种转接液体培养基培养 10 h 种液 Culturing the <i>E. coli</i> for 10 h in liquid LB medium as seed; sterilization of fermentor with culture medium; transferring the seed liquid into another LB medium and culturing for 10 h	发酵罐灭菌; 假单胞菌发酵罐发酵 24 h, 镜检与菌种保存 Sterilization of fermentor; <i>Pseudomonas</i> ferments for 24 h using fermentor; microscopic examination and strain preservation
第 5 天 Day five	镜检; 发酵罐培养 3 h, 加入异丙基- β -D-硫代半乳糖苷 (isopropyl- β -D-thiogalactopyranoside, IPTG) 诱导 2 h; 下罐, 离心收集菌泥; 检测酶活, 冻存待用; 期间做菌种保存实验 Microscopic examination; culturing in fermentor for 3 h, then adding IPTG to induce for 2 h; centrifuge to collect bacterial sludge; Detect the enzyme activity; Strain preservation	下罐, 沉降去上清液, 收集底部菌泥; 检测酶活, 冻存待用 End fermentation; standing fermentation broth and collect the bottom bacterial sludge; detecting enzyme activity and freezing <i>Pseudomonas</i> 20147 for future use
第 6 天 Day six	固定化细胞制备; 固定化细胞与游离态细胞酶活比较; 固定化天冬氨酸酶催化生产天冬氨酸, 活性炭脱色, 过滤, 调等电点, 过夜结晶 Preparation of immobilized cells; comparison of enzyme activity between immobilized cells and free cells; aspartic acid production catalyzed by aspartase; decolorization by activated carbon, filter, adjust the pH value to the isoelectric point, crystallize overnight	循环催化生产天冬氨酸制备丙氨酸, 每小时取样紫外(240 nm)分析富马酸消耗情况, 4 h 取样纸层析分析丙氨酸和天冬氨酸生成情况; 洗脱离子交换树脂吸附的丙氨酸; 旋转蒸发仪浓缩丙氨酸; 结晶 Preparation of alanine from aspartic acid catalyzed by decarboxylase; analyzing the consumption of fumaric acid by sampling ultraviolet (240 nm) every hour; analyzing the content of alanine and aspartic acid by paper chromatography every 4 hours, elution of alanine adsorbed by ion exchange resin;
第 7 天 Day seven	洗涤, 过滤天冬氨酸晶体得粗品, 氨水溶解、活性炭脱色过滤, 过夜重结晶 Filtering aspartic acid crystal to obtain crude product; dissolution using ammonia water; decolorization by activated carbon; recrystallization	Elution of alanine adsorbed by ion exchange resin; concentrate alanine with rotary evaporator; crystal
第 8 天 Day eight	过滤天冬氨酸晶体并干燥得成品 Filtering aspartic acid crystal and drying to obtain finished product	丙氨酸加热溶解、脱色、重结晶, 干燥得成品 Preparing alanine by dissolution, decolorization, recrystallization and drying
第 9 天 Day nine		
第 10 天 Day ten	液相色谱检测天冬氨酸 Detecting aspartic acid by liquid chromatography 总结与实验汇报 Summary and report	液相色谱检测丙氨酸 Detecting alanine by liquid chromatography

本实验采用 4%卡拉胶包埋法固定大肠杆菌活细胞(胞内含天冬氨酸酶),固定化天冬氨酸酶催化富马酸加氨生成天冬氨酸,再以天冬氨酸为原料,通过脱羧酶(假单胞菌体内合成)催化天冬氨酸脱羧生成丙氨酸。实验过程中利用天冬氨酸酶,通过检测底物富马酸的消耗速度,比较了游离态酶与固定化酶的差异,并通过生产效率和经济效益两个方面对两种生产工艺进行评价,促进了酶工程知识模块的学习。

工业生产中利用生物催化剂进行催化,掌控工艺过程并通过监控数据对生产进程进行调节,是学生综合运用所学知识能力的重要体现^[7]。

实验采用固定化生物催化剂(卡拉胶包埋法固定大肠杆菌活细胞),填充于固定床反应器中为固定相,富马酸和氨水溶液作为流动相,利用细胞中含有的天冬氨酸酶为催化剂,循环运转连续催化 48 h,使底物加氨基生成天冬氨酸,其实验流程如图 2 所示。实验过程中通过分析原料的消耗情况,可了解化学反应速度快慢,掌握固定化酶活力的衰减与酶催化生产的进度,根据实验数据调整物料平衡和实验进程。针对目前企业发展对工业自动化装置应用的需求,在实验操作过程中引入新的紫外分析仪、物料流加装置、温控装置等自动控制设备,要



图 2 分离耦合连续生产丙氨酸流程图

Figure 2 Flow chart of separation-coupled continuous production of alanine.

求学生根据实验条件,配合蠕动泵等设备,组建自动调节装置,在物料流加和催化反应过程中实施半自动化的实验操作,通过本单元的学习,学生可以了解并学习工业酶催化连续生产中关键的控制点和应对各种突发状况的策略。

2.3 产品分离纯化

生物类工业产品种类繁多,性质多样,掌握预处理、分离、提取、精制等生物分离过程对各种生物制剂的生产极为重要^[9]。本实验主要采用等电点沉淀分离氨基酸,再用磺酸阳离子交换树脂(732)分离酸性氨基酸(天冬氨酸)与中性氨基酸(丙氨酸)的混合液,调节 pH 值控制氨基酸解离度达到梯度洗脱、分步纯化的目的,以液相色谱示差法对分离氨基酸产品纯度进行检测。分离后的氨基酸通过过滤,旋转蒸发浓缩,烘干等方式进一步精制。通过实验要求学生掌握并能熟练运用生物制剂常用的下游分离纯化精制的方法,以及离子交换树脂的作用原理和预处理等生产常用操作技术。

3 创新教学内容,培养学生现场管理能力

3.1 过程监测、参数实时调整、实验交接过程数据化,多角度培养工程管理能力

掌握本专业企业生产的工艺流程所对应的管理方式对毕业生就业后走向技术与管理岗位极为重要^[10]。生物类制剂加工过程与其他专业产品生产在工艺管理上有显著区别^[11],生物制剂类加工企业生产多采用连续生产的四班三运转的生产模式(即4个班次,完成8h工作制的轮班制度),这在大学正常的教学过程中很难涉及,对实验教学属于全新的教学内容。本实验在教学中学生需模拟企业生产完成实验内容并作出详细记录。一是过程监控(中控),该部分教学内容为通过取样分析和实时监测,根据底物

消耗情况和 pH 值的变化对实验进程作出调整优化,体现了企业生产过程中的工艺跟踪和操作人员对工艺参数关键点的调节,也考察了学生运用所学知识的能力。在教学过程中通过各种监测方法,实验过程中如发现菌种污染问题,可以选择终止实验进程避免下一步实验带来的损失,也可以根据染菌步骤在实验流程中的位置以及发酵液酶活高低情况,讨论染菌带来的影响、是否符合下一阶段的应用要求,合理降低生产上的损失。学生还能通过色泽检测、产物纯度分析等方式对产品进行评定,对产品品质优良(98%纯度)、不合格(95%纯度以下)及其他异常实验现象进行分析,对不合格产品做活性炭脱色、重结晶等纯化处理,并及时总结与指导教师讨论实验过程得失。这些运用所学知识调整实验方案,调节温度、底物浓度等参数,解决生产中遇到的酶失活、原料转化不完全等各类问题,对学生综合运用所学知识提出了考验,体现了该门实验在培养学生解决复杂工程问题的能力方面的特点。二是设计并完成岗位交接,实验为3-5人一组,实验过程为连续生产,与生物工程类企业车间生产过程和现场管理需求相匹配,这需要参与实验的同一组学生在熟练掌握实验工艺过程的前提下,根据实验进程对人员进行合理调度,人员之间的信息交流与班次之间的岗位交接,由实验记录交接表来完成,交接表属于实验成绩评定内容,接班人员根据交接表记录的实验数据做出判断,进行第二班次的实验操作和实验参数调整,实验结束要求下班人员重新对所做实验部分做出数据化详细记录,并总结以指导接班人员的下一步实验进程,从而完成四班三运转的实验教学过程。

3.2 通过实验培养安全环保管理的能力

强化环保意识是理工科院校高等教育的重要组成部分,是工程管理能力的体现,



图3 虚拟仿真操作面全景图

Figure 3 Panorama of virtual simulation operation surface.

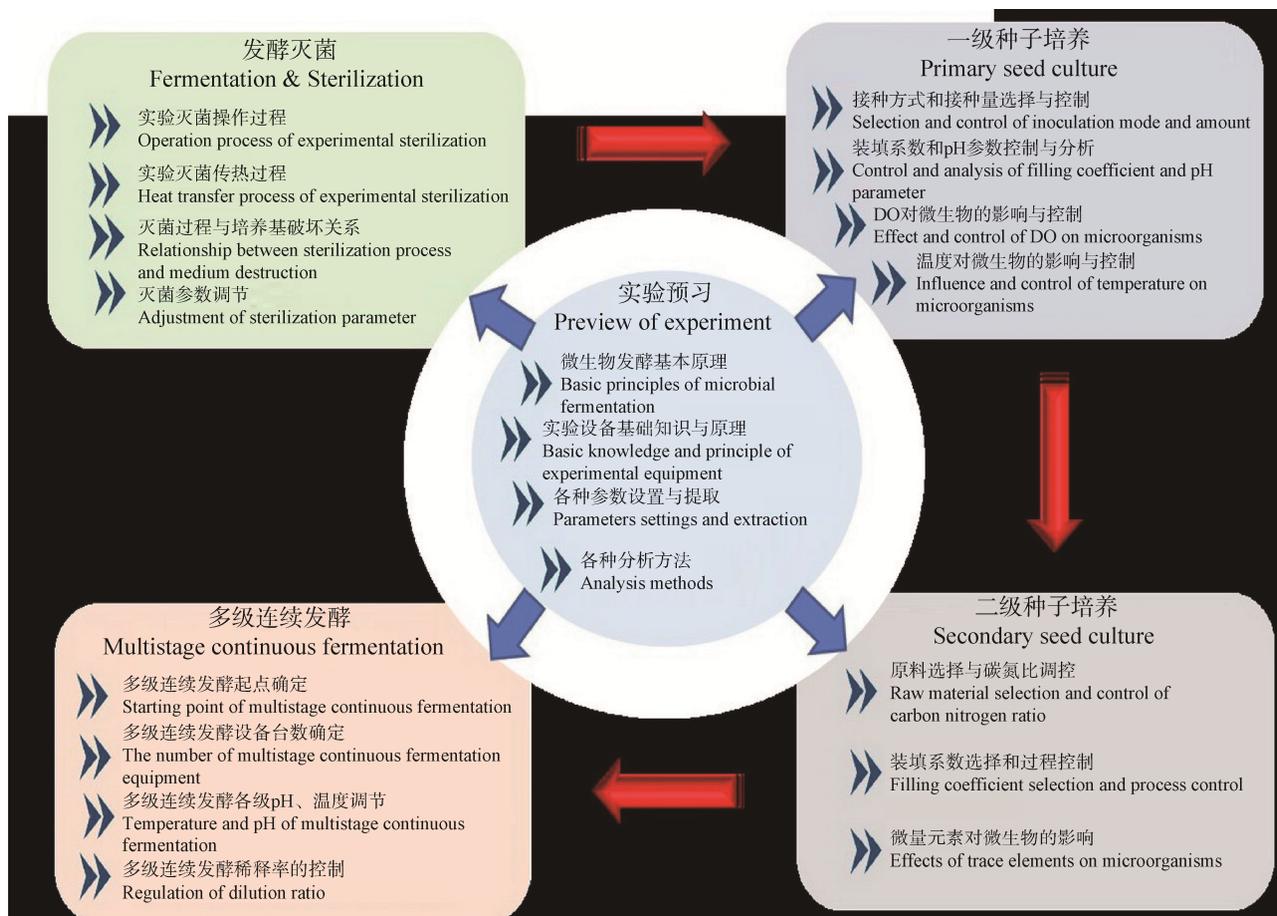


图4 全流程 L-苯丙氨酸连续发酵虚拟仿真软件模块图

Figure 4 Module diagram of virtual simulation software for continuous fermentation of L-phenylalanine.

也是培养学生社会责任感的重要方式。生物制品企业对生产环境、物料使用、危化品和废弃物处理等工作均有严格要求^[12]。本实验过程中产生的废弃发酵液等生物类废液，均需做无害化处理，废液再分无机酸性废液、无机碱性废液、一般有机废液和重金属盐废液进行分类收集，张贴危险废物标签，标明主要成分与潜在危害。实验过程中使用的盐酸、硫酸均为易制毒药品，要求实验学生必须存储于专用区域，设有专人管理，实施双人双锁制度，使用过程必须双人以上取用配制溶液，用毕双人归还登记，全过程监控可查，形成闭环式的管理过程。危险废物收集后落实安全管理责任人，并建立危险废物台账用作评分依据。通过实验培养学生的社会责任感、环保意识与现场管理的掌控能力。

3.3 虚拟仿真实验补充工业生产技术教学

受到实验场地、资源以及课时限定等条件的制约，实验室内的教学条件难以实现企业生产过程中的配料、工业灭菌技术、分阶段发酵等占地广、规模大、耗时长的高新技术操作^[13-14]。同时因实验流程过长，实验操作实行轮班制，无法实现实验学生的全过程参与，大部分同学在实验中只能参与二分之一左右的实际操作过程。为进一步促进学生掌握实验过程中的所学内容，强化学习效果，在本实验最后阶段，通过4个学时的虚拟仿真实验“L-苯丙氨酸连续发酵技术”的教学对学生进行工业生产补充知识拓展学习。通过实验配料，工业灭菌技术，分阶段发酵，发酵过程主要状态参数的监测与控制，连续发酵的过程控制与操作等发酵工程核心要素11个教学模块的模拟学习和实验场景浏览，对实际实验操作的过程进行复习强化的同时，补充了工业大规模微生物发酵与生物分离工程的教学内容，通过对比实验与生产的异

同，也加强了学生对大型设备、管线、人流和物流的门禁系统，及整体布局的认知，提高学生车间布置设计和解决复杂工程问题的能力。课程结束时通过实验报告和考试对该部分知识的学习进行考核。

3.4 创新多形式考核内容，提升教学质量

以平时成绩、实验报告和增加理论考试的方式，难以适应综合性实验的成绩评定和考核，尤其是学生操作过程中需要多人配合完成多个实操过程的情况^[15]。本实验在成绩评定方式、实验报告内容、平时成绩的考评方式等3个方面增加多种评价方式。成绩评定分实验报告、进程交接表、理论考试和团队协作4个部分。实验报告和理论考试占比50%，由传统的实验目的与原理、实验操作要点和课程拓展内容组成。实验进程交接表成绩占比30%，考核由具有企业管理经验的教师主导制定考核内容与方案，包括有实验或生产记录、交接表能承上启下，接班人员根据实验进程交接表进行分析，并评价上个班次记录的实验过程和实验现象对现班次的价值等内容。实验报告包括整体的实验原理、实验流程和数据记录。该部分的考核促进了学生对所做实验的思考，提高了对实验过程总结的能力。团队协作能力考查成绩占比为20%，团队协作共同完成一个目标的能力是高等教育的重要组成部分，该部分评分由学生针对合作组员的实验贡献互评组成，最后指导教师审核评定，主要考查学生在实验过程中配合的情况，包括如何分配组员任务，实现高质量的小组合作，展现出高水准的实验过程等内容。

4 结语

实验教学在生物工程专业教学中占据极其重要的地位，单元性实验是学习实验方法、仪

器使用、数据处理等基本技能的主要途径,而将多门主干课程所学知识加以运用的综合性实验,则是学生理解掌握本学科的知识体系,分析并解决相关专业复杂工程问题能力训练的重要方式。生物工程专业实验的开设,不仅在课程体系中对学生的工程基础和知识教学起到重要的支撑作用,更促进了在生物工程相关领域从事开发、设计、生产和管理等方面工作的高级工程技术人才的培养。但作为一门新建设的综合性实验课程,还有很多有待提高的地方,其建设成效与后续的改进有:(1)拓宽了生物工程专业实验教学内容,深化了高等教育实验教学改革。本实验课程是学生掌握前期所学专业基础知识,然后在实验教师的指导下,将所学知识加以综合运用的一门实验课程。在指导内容和教学方法上均具有独创性,促进了生物工程专业实践教学的发展。(2)提高了生物工程专业毕业生的工程素养。本实验课程通过对多门核心课程所学知识的串联应用,引导学生对较长工艺流程的实验过程进行分析调控,提出解决问题多种方案,既夯实了本专业学生的专业基础,也增强了本专业学生解决复杂工程问题的能力;在课程建设过程中引入具备工程背景的专业教师,考核内容加入工艺过程内容,强化工程教育;针对工业智能化的发展方向,引入新的教学设备,由学生自主组建半自动化的实验设施,积极面对企业在新工科发展方面的需求,为培养适应新型工业需求的人才打下了基础。(3)目前实验课程仍处于知识教学与应用的层面,实验过程与结果的分析多为教师引导形成结论。下一步的课程改革中,需逐步加强实验过程多元分析、引入实验进程设计的内容比例。希望能达到促进学生思考,主动梳理建构生物工程专业知识体系,从而达到知之、思之、能之的阶梯进步,获得更加全面的发展。

(4) 课程内容缺乏本专业前沿技术与知识的内容,对优秀的学生缺乏吸引力与挑战性。后续课程建设应加大投入,通过虚拟仿真技术引入生物工程专业的前沿知识与技术,引导学生进行探究式的学习,增强学生经过刻苦学习提高自身能力的兴趣与成就感。

REFERENCES

- [1] 王启要,高淑红,白云鹏,任国宾,庄英萍,宋恭华. 面向生物医药新工科方向的生物工程一流本科专业建设探索与实践[J]. 生物工程学报, 2022, 38(3): 1227-1236.
WANG QY, GAO SH, BAI YP, REN GB, ZHUANG YP, SONG GH. Development of a first-class undergraduate major in bioengineering facing the emerging engineering direction of biomedicine[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2022, 38(3): 1227-1236 (in Chinese).
- [2] 朱益波,吴凌天,吴金男,冀宏. 应用型本科高校围绕解决生物工程专业复杂工程问题能力培养的课程体系思考与构建[J]. 生物工程学报, 2021, 37(9): 3383-3388.
ZHU YB, WU LT, WU JN, JI H. Construction of the curriculum for developing the ability to solving complex engineering problems in the field of biotechnology industry[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2021, 37(9): 3383-3388 (in Chinese).
- [3] 吴凌天,吴金男,朱益波,徐得磊,赵美琳,姚璐晔,冀宏. 工程教育专业认证背景下生物工程项目实践创新课程建设的逻辑与实践[J]. 生物工程学报, 2021, 37(12): 4455-4464.
WU LT, WU JN, ZHU YB, XU DL, ZHAO ML, YAO LY, JI H. Development of a practical innovation course for biological engineering major under the background of Engineering Education Certification[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2021, 37(12): 4455-4464 (in Chinese).
- [4] 胡双锋,江学良,刘仿军,姚楚. 工程教育认证下工科生毕业课题选择原则探讨[J]. 广州化工, 2021, 49(15): 252-254.
HU SF, JIANG XL, LIU FJ, YAO C. Discussion on principle of graduation project (thesis) selection for undergraduates under the background of engineer education accreditation[J]. Guangzhou Chemical Industry, 2021, 49(15): 252-254 (in Chinese).

- [5] 许海霞, 周维. 工程教育专业认证中持续改进的研究与实践[J]. 高等理科教育, 2022: 1-9.
XU HX, ZHOU W. Research and practice of continuous improvement in engineering education certification[J]. Higher Education of Sciences, 2022: 1-9 (in Chinese).
- [6] 黄娇芳, 童阿康, 罗远婵, 钱江潮, 吴辉, 王启要, 庄英萍. 微生物学全英文教学的意义、问题以及促研促教的实践探索[J]. 生物工程学报, 2022, 38(7): 2649-2654.
HUANG JF, TONG AK, LUO YC, QIAN JC, WU H, WANG QY, ZHUANG YP. Practical exploration of teaching microbiology in English to promote research and study[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2022, 38(7): 2649-2654 (in Chinese).
- [7] 冯远航, 陈涛, 财音青格乐, 张传波, 卢文玉. 新工科背景下生物工程五层次实践教学体系的构建[J]. 生物工程学报, 2020, 36(5): 1012-1016.
FENG YH, CHEN T, CAIYIN QGL, ZHANG CB, LU WY. Construction of five-level practical teaching system for bioengineering under Emerging Engineering Education background[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2020, 36(5): 1012-1016 (in Chinese).
- [8] 张亚楠, 王春, 朱秀云, 张兴旺, 吴晓敏. 虚实结合开展基因工程实验教学的探索与实践[J]. 生物学杂志, 2022, 39(2): 125-130.
ZHANG YN, WANG C, ZHU XY, ZHANG XW, WU XM. Exploration and practice of genetic engineering experiment teaching based on the combination of virtual and practical operation[J]. Journal of Biology, 2022, 39(2): 125-130 (in Chinese).
- [9] 张侠, 尹海波, 刘晓玲, 张海灵. 生物工程专业基因工程综合实验教学改革[J]. 化工设计通讯, 2021, 47(12): 139-140, 152.
ZHANG X, YIN HB, LIU XL, ZHANG HL. Reform of comprehensive experimental teaching of genetic engineering in bioengineering specialty[J]. Chemical Engineering Design Communications, 2021, 47(12): 139-140, 152 (in Chinese).
- [10] 徐波, 沈风飞, 尹爱国, 张玲, 邱胡林. 提高生物技术专业实验室利用效率的探索与研究[J]. 教育教学论坛, 2021(18): 120-123.
XU B, SHEN FF, YIN AG, ZHANG L, QIU HL. Exploration and research on improving the utilization efficiency of biotechnology professional laboratory[J]. Education and Teaching Forum, 2021(18): 120-123 (in Chinese).
- [11] 康小虎, 任爱梅, 唐德平. OBE理念指导下的生物工程专业实践教学教学改革[J]. 实验科学与技术, 2021, 19(6): 54-57
KANG XH, REN AM, TANG DP. Practical teaching reform of bioengineering specialty based on the OBE concept[J]. Experiment Science and Technology, 2021, 19(6): 54-57 (in Chinese).
- [12] 曹飞, 范伟平, 韦萍. 强化工程实践的生物工程专业课程建设改革[J]. 化工高等教育, 2007, 24(5): 5-8.
CAO F, FAN WP, WEI P. Reform on bioengineering curriculum by strengthening engineering practices[J]. Higher Education in Chemical Engineering, 2007, 24(5): 5-8 (in Chinese).
- [13] 吴昊, 胡永红, 吕浩, 米利, 贾红华, 吴菁岚. 《生物分离工程》综合性虚拟仿真实验教学系统的建设与实践[J]. 食品与发酵工业, 2022, 48(7): 325-332.
WU H, HU YH, LV H, MI L, JIA HH, WU JL. Construction and practice of virtual simulation comprehensive bioseparation experiment teaching system[J]. Food and Fermentation Industries, 2022, 48(7): 325-332 (in Chinese).
- [14] 董彬, 吴涛, 姚志刚, 王君, 李建庆, 赵文娟, 刘龙祥, 孙春龙, 宿志伟, 刘滨. 基于虚拟仿真技术的生物工程类综合实验教学改革与实践[J]. 生物工程学报, 2022, 38(4): 1671-1684.
DONG B, WU T, YAO ZG, WANG J, LI JQ, ZHAO WJ, LIU LX, SUN CL, SU ZW, LIU B. Teaching reform and practice of bioengineering comprehensive experiment based on virtual simulation technology[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2022, 38(4): 1671-1684 (in Chinese).
- [15] 曹飞, 张进明, 朱建良, 韦萍, 武红丽. 本科生物反应工程课程考试方式的改革与实践[J]. 化工高等教育, 2011, 28(4): 36-38, 92.
CAO F, ZHANG JM, ZHU JL, WEI P, WU HL. Reform and practice of course examination in bioreaction engineering[J]. Higher Education in Chemical Engineering, 2011, 28(4): 36-38, 92 (in Chinese).

(本文责编 郝丽芳)