

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：脑神经网络电信号微电极采集与分析
虚拟仿真实验

专业类代码：生物医学工程 0826

负责人：钱志余

联系电话：13605185407

申报学校：南京航空航天大学

填表日期：2021年6月6日

推荐单位：南京航空航天大学

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	脑神经网络电信号微电极采集与分析虚拟仿真实验	是否曾被推荐	<input type="radio"/> 是 <input checked="" type="radio"/> 否
实验所属课程 (可填多个)	医学生物物理学, 生物医学信号处理		
性质	<input type="radio"/> 独立实验课 <input checked="" type="radio"/> 课程实验		
实验对应专业	生物医学工程		
实验类型	<input type="radio"/> 基础练习型 <input checked="" type="radio"/> 综合设计型 <input type="radio"/> 研究探索型 <input type="radio"/> 其他		
虚拟仿真必要性	<input checked="" type="checkbox"/> 危或极端环境 <input checked="" type="checkbox"/> 高成本、高消耗 <input checked="" type="checkbox"/> 不可逆操作 <input type="checkbox"/> 大型综合训练		
实验语言	<input checked="" type="radio"/> 中文 <input type="radio"/> 中文+外文字幕(语种) <input type="radio"/> 外文(语种)		
实验已开设期次	共3次: 1. 时间2019年9月、人数74人 2. 时间2020年9月、人数89人		
有效链接网址	http://virtualsim.nuaa.edu.cn/exp/11.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	钱志余	1964 .05	南京航空航天大学	生物医学工程学科负责人	教授	136051 85407	zhiyu@nuaa .edu.cn	项目统筹规划/在线教学服务人员
2	李匙韬	1979 .02	南京航空航天大学	自动化学院院长助理	副教授	139519 47174	liweitao@nuaa.edu.cn	数字信号处理/在线教学服务人员
3	高凡	1992 .02	南京航空航天大学		讲师	137581 01273	gfbme@nuaa .edu.cn	微电极阵列芯片仿真/在线教学服务人员

4	杨雅敏	1985.02	南京航空航天大学	生物医学工程系副主任	副教授	13584068797	yaminyang@nuaa.edu.cn	生化实验/在线教学服务人员
5	祝桥桥	1989.02	南京航空航天大学	生物医学工程系副主任	副研究员	18066105835	zqq@nuaa.edu.cn	建模与仿真分析/在线教学服务人员

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	陈春晓	1969.02	南京航空航天大学	生物医学工程系主任	教授	数据分析/在线教学服务人员
2	章洁	1987.02	南京航空航天大学	生物医学工程系副主任	实验师	动物安全/在线教学服务人员
3	陶玲	1971.06	南京航空航天大学		副教授	采集设备/在线教学服务人员
4	邢丽冬	1968.10	南京航空航天大学		副教授	数据预处理/在线教学服务人员
5	刘晶晶	1987.06	南京航空航天大学		讲师	试剂配制/在线教学服务人员
6	邓大伟	1979.11	中国药科大学	工学院生物医学工程教研室主任	教授	操作界面设计/在线教学服务人员
7	王俊	1973.04	南京邮电大学	地理与生物信息学院院长	教授	电生理数据分类/在线教学服务人员
8	钟元	1980.10	南京师范大学	心理学院副院长	教授	脑认知神经基础/在

						线教学服务人员
9	涂景	1982.04	东南大学	生物科学与医学工程学院副院长	副教授	细胞芯片种植/在线教学服务人员
10	郁芸	1979.11	南京医科大学	医学信息工程系副主任	副教授	软件功能测试/在线教学服务人员
11	郑馨语	1992.03	南京恒点信息技术有限公司	策划部主管		服务支持
12	伍志明	1996.11	南京恒点信息技术有限公司	U3D 研发工程师		技术开发
13	邢书恒	1995.05	南京恒点信息技术有限公司	工程师		运营技术保障
14	李静	1991.09	南京恒点信息技术有限公司	UI 设计师		效果设计
15	赵大力	1997.04	南京恒点信息技术有限公司	U3D 场景美术师		Unity3D 场景设计
16	王欣	199702	南京恒点信息技术有限公司	U3D 建模师		3D 模型设计

团队总人数：21 人 其中高校人员数量：15 人 企业人员数量：6 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）

团队负责人钱志余，教授博导，兼任中国电子学会生命电子学分会副理事长，江苏省生物医学工程学会理事长。**教学研究：**主持江苏省生物医学工程特色专业建设项目 1 项、校专业教改项目 3 项、校级精品课程建设专项 1 项，发表教学研究论文 7 篇，编写与出版专业教材 3 部。**学术研究：**获得国家自然科学基金重大科研仪器研制项目、863 重点项目、国家科技支撑项目、江苏省重点研发计划重点项目等项目资助。**获奖情况：**获得第十五届中国研究生电子设计竞赛优秀指导教师、江苏省优秀硕士学位论文指导教师、教育部自然科学奖二等奖、江苏省科学技术奖三等奖等。

实验教学任务情况：近 5 年来团队主要成员承担《医学生物物理学》、《生物医学信号处理》、《科学实验探究课》等课程的教学任务，编著校精品教材《数字信号处理及生物医学工程应用》，以“**穿越时间，听懂傅里叶变换**”、“**消失的记忆，神经信号互相关**”为主题的微课作品荣获江苏省高校微课教学比赛一等奖、三等奖。开展了原代神经元提取与培养、微电极阵列电生理信号采集与数据分析等理论和实验教学，完成线下实验教学 3000 余人时数，自 2020 年本虚拟仿真实验课程上线后，已经完成了 1000 余人时数的线上虚拟实验教学任务，受到师生的一致好评。

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）

一、实验的必要性及实用性

（1）教学需求分析

全民健康是国家发展的重大战略，其中脑部疾病的诊断与治疗技术是重点任务，基于脑机驱动的康复设备、无损脑部疾病的诊断、精准神经调制等方面的脑科学相关基础研究是目前重要热点。非侵入式脑机接口设备成为了各国研究机构的重点探索方向，以“脑科学”为核心、以“智能化”为主导的武器控制系统已成为军队战斗力的重要组成部分。**脑科学和脑机精准驱动的人才培养成为和人民健康与国防军事密切相关的重要任务。**

脑科学和脑机精准驱动的神经基础是神经元及其网络的放电机制，掌握神经电生理的基本原理、神经元自发放电机制及记录方法、神经元细胞放电特征及模式，明确神经网络与电生理信息之间的关联，掌握神经电信号的数据采集技术、数学建模及数据分析方法，是精准疾病的诊断与治疗、精准脑控智能武器等方面技术发展的关键基础。因此，**神经元信号的采集与分析实验教学对脑科学相关人才培养具有重大意义，特别是针对本科生的基础教学尤其重要。**

（2）实验的必要性分析

目前神经电生理基础实验教学存在的问题：学生只能采用**脑电检测装置**记录多个**神经元复合动作电位**，无法从**细胞水平上认知神经元的基本电信号及其本质特征**，无法**动态观测神经元生长形态、电信号变化**从而对**神经网络的连接及模式**

有直观的认识。因此，迫切需要建立**微观（细胞）与宏观（动物及人体）**的理论知识与实验结果的联系，理解各种神经元的电活动及不同神经元之间如何动态地组合、编码、加工，最终形成复杂的神经网络从而在不同生理病理状态下的脑活动中表现出不同的电信号。**目前的技术方法仅仅是完成的宏观脑电信号的特征分析，无法完成神经元放电基础知识的教学。**

开展神经网络与电生理信息动态采集实验，学习神经元的提取和培养方法，掌握神经元放电信号的采集技能及信号处理的基本方法，不仅是生物医学工程专业学生的必备知识，也是脑机接口相关交叉学科学生的基础要求。

目前实验存在影响教学的困难：

①**危险系数高**：并且实验过程难以进行有效监督和防护。实验涉及到动物的麻醉、解剖、处死等操作过程，大量学生会同时接触到危化品、锋利外科工具等，实际操作危险系数高；

②**实验场地环境要求高**：需要配备细胞房、超净操作间、动物房、生化实验室等，还包括生化废弃液收集、大量动物尸体处理等后续环节。**很多开设生物医学工程专业的工科院校，难以提供满足实验要求的场地环境；**

③**实验耗时长**：本实验核心在于动态观测神经元细胞网络生长情况和电生理信号采集。细胞培养的周期需要达到 14 天以上，同时需要定时进行换液等操作，**在真实实验中难以实施；**

④**实验成本高**：由于本科生人数较多，参与本实验将需要大量的生化试剂、实验动物、微电极阵列等，同时产生大量废液和动物尸体，对环境产生不利影响。同时，微电极阵列是耗材，易损坏价格较高，**实验成本大；**

⑤**实验过程不可逆，失败率高**：实验过程较多，细胞培养等过程一旦出错，就要重头开始。实际实验中，一半以上的学生，都没有获得最后结果，无法实现对理论教学知识点巩固的目的。

采用虚拟仿真实验技术可以有效解决神经网络与电生理信息动态采集实验中面临的实验耗时长、实验安全隐患大、实验成本高、实验成功率低等问题。

(3) 实验的实用性

① 满足基础实验教学需求

仿真实验巨大优势：a、实验过程安全、可控；b、实验场景真实有效；c、生

物实验结果过程可追溯；d、虚拟仿真实验参数的优化和实验流程的组合，开展具有探索性和综合性的实验；e、便于推广，提高学生对理论知识的理解和应用能力。

② 满足探索型实验教学需求

学生通过本实验掌握的基本知识与技能服务于脑机接口及脑机精准驱动等相关探索性教学，在脑机驱动信号的采集技术与装备、数据分析、数学建模、无损与微电极植入信号采集、无人机精准驱动、脑控智能军事武器、神经调制技术等方面体现不可替代的作用。

二、教学设计的合理性

本虚拟仿真实验平台将网络信息技术与实验教学深度融合，利用仿真建模、人机交互、多媒体、内嵌算法等技术使学生身临其境，虚拟实验场景中进行原代海马神经元提取、微电极阵列芯片细胞培养，从形态学与电生理两个层面观测神经元电信号与神经网络连接的形成，基于获取的实际神经元网络电信号进行处理与分析，提取神经元放电的基本特征，进行信号处理，针对神经元电生理特征对神经元种类进行分类，通过对神经元网络的电信号相关性分析对神经元网络的连接情况进行判定。

本项目虚拟仿真实验根据真实的动物解剖、脑组织提取、细胞分离及培养、神经元电信号采集环境及实验操作场景建立三维虚拟模型，基于生物物理学、细胞生物学、神经电生理的基本原理和实际实验结果得到波形与参数等作为有效且准确的数据支撑。

三、实验系统的先进性

本项目采用 3D 图像设计技术，高分辨显示技术，生成三维逼真的虚拟环境，实现实际的动物解剖、脑组织提取、细胞分离及培养、神经元电信号采集环境及实验操作场景、实验仪器和材料，实现高的沉浸性，让学生有身临其境的感受。学生利用键盘、鼠标等输入设备，便可以进入虚拟实验空间，成为虚拟实验环境的一员，进行实时交互，感知和操作虚拟实验环境中的各种材料、部件和系统，从而获得身临其境的感受和体会。

本实验设计了丰富的操作和实验结果显示界面，将实验结果以图形和数据的方式实时显示在可视化界面上，同时可以保存数据和图像，存储在数据库中。生物实验结果可逆、过程可追溯，教师可以有根据的与学生交流实验过程和结果。

有效提高实验成功率，巩固知识点，真正回归本次实验的核心知识点。同时，通过虚拟仿真实验参数的优化和实验流程的组合，方便学生自主开展具有探索性和综合性的实验，提高学生对理论知识的理解和应用能力。

四、实验的思政教育内涵

脑科学与生命健康关系密切，脑机接口及其精准驱动对于航空航天、国防军事具有及其巨大的应用价值和长远的战略意义。本实验是面向培养国防军事与生命健康的人才培养基础工作，通过本实验可以有效提升学生专业基础知识水平，打下为生命健康诊断与治疗及国防军事脑机精准驱动的基础。在教学过程中把“神经元电信号特征提取”与“脑机精准调控”紧密结合，对学生进行国防和爱国主义教育，指引学生深刻理解并掌握基础知识和先进实验技术，坚持守正创新，鼓舞学生坚定专业学术自信，强化师生的爱国情感、责任意识和奉献精神。实现“为党育英才，为国铸重器”的使命担当。

同时，动物实验伦理的关注与认知在不断提高，动物福祉不仅关乎人与自然、人与其他生命的共存关系，而且关乎人文精神的发展程度，遗弃、虐待动物，以及漠视动物健康、不按规范实施免疫等不负责任的行为，有可能会造成人畜共犯病的发生和流行，威胁公共安全。本课程通过虚拟仿真技术完成原代神经元提取与电信号采集，实现实验动物的减少、替代与优化（3R原则），有益于科技的创新与发展，有益于教学及人才培养，有益于保护或改善人类及动物的健康。

3-2 实验教学目标（实验后应该达到的知识、能力水平）

本虚拟仿真实验课程包括神经元提取实验前准备、海马神经元提取与培养以及神经元电生理检测方案设计三个主要环节，针对每个实验环节教学目标如下：

环节一实现的教学目标：

（1）使学生能够复述脑科学研究前沿现状、原代神经元提取与培养原则、微电极阵列技术检测原理等，配合课堂讲授，加深学生对神经科学相关知识的积累。

（2）使学生能够罗列出本实验所需的仪器设备与试剂耗材，描述设备与试剂的基本功能与注意事项（细胞培养、生化实验、电生理信号记录等），使学生掌握仪器与试剂的使用与配置方法，减少学生实际实验中的误操作对仪器与试剂的损耗，以及对人身安全的潜在威胁。

（3）使学生能够排列出微电极阵列芯片预处理的正确步骤与作用（清洗组织、

消毒杀菌、增加芯片表面生物相容性等), 提高其逻辑思维与分析问题的能力。

环节二实现的教学目标:

(1) 使学生能够描述胎鼠解剖提取的操作流程与注意事项, 分析不同孕鼠孕龄、麻醉剂量对实验结果与安全的影响, 提高其逻辑思维与分析问题的能力。

(2) 使学生能够描述海马组织提取的操作流程与注意事项, 分析不同血膜剥离程度、提取方向与路径等操作细节对实验结果的影响, 提高其解决多因素复杂问题的能力。

(3) 使学生能够描述细胞悬液制备的操作流程与注意事项, 分析不同消化试剂、消化时长、吹打过程、静置时间等参数选择与操作对实验结果的影响, 提高其解决多因素复杂问题的能力。

(4) 使学生能够描述芯片种植与细胞培养的操作流程与注意事项, 分析不同种植密度、换液间隔等参数设置对实验结果的影响, 提高其运用所学专业知进行综合设计的能力。

环节三实现的教学目标:

(1) 使学生能够正确设置滤波器的相关参数并对微电极阵列芯片采集到的多通道电生理信号进行预处理, 分析不同滤波器类型、阶数、频带范围等参数设置对信号处理结果的影响, 提高其逻辑思维与分析问题的能力。

(2) 使学生能够区分单通道锋电位检测的阈值范围, 正确选择分类所需的主成分分量并实现锋电位波形的分类, 分析不同阈值大小、主成分分量等参数设置对信号处理结果的影响, 提高其逻辑思维与分析问题的能力。

(3) 使学生能够正确计算双通道互相关分析的结果并判断神经元之间的连接状态, 正确计算锋电位各项特征参数(发放率、幅值、正负峰间隔等)并改进实验方案, 获得细胞最优生长状态与电生理信号, 提高其运用所学专业知进行综合设计的能力。

综上所述, 本虚拟仿真实验课程针对在校学生实现理论课程与虚拟实验的相辅相成, 建立从基础知识积累与强化、核心知识理解与实验验证、前沿知识探索与创新逐层递进式的实验教学模式。同时还可以为一线科研工作者以及实验技术人员提供系统性学习与技能培训的交互实验平台, 进而提高其实际操作水平, 推动科研技术创新性研究。

3-3 实验课时

(1) 实验所属课程所占课时：《医学生物物理学》总课时为 48 学时

(2) 该实验项目所占课时：4 课时

图 1 是本虚拟仿真实验依托课程的教学内容与实验安排，神经生物物理学课程实验总计 8 学时。首先开展以神经元电信号采集为核心的虚拟仿真实验课程，分别由神经元提取实验前准备、海马神经元提取与培养、神经元电生理检测方案设计三个环节组成，共计 4 学时。此后开展线下实物实验，包括人体脑电信号提取实验与脑电信号处理分析实验，总计 4 学时。通过该虚拟仿真实验可让学生进一步加深对神经生物物理学相关知识的理解，掌握神经元放电原理与神经网络信息传递的过程，实现理论研讨与实践仿真相互印证，增强课程的教学效果，为进一步从宏观层面探究脑功能与认知打下基础。

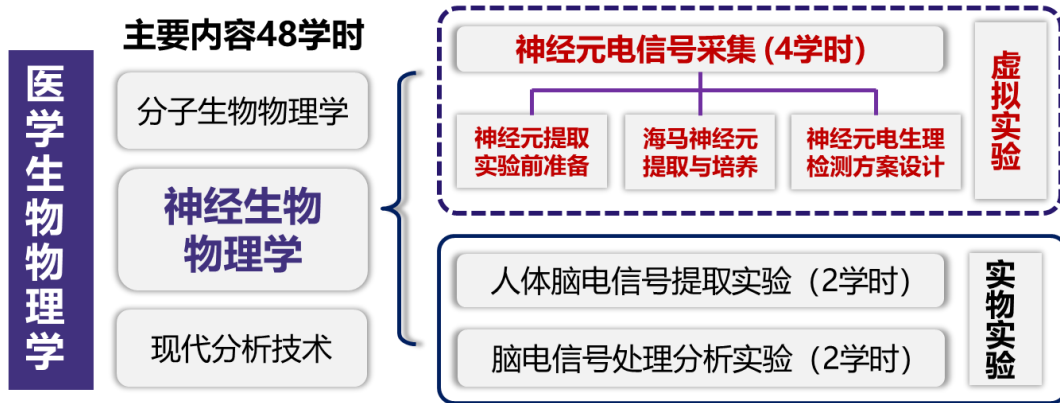


图 1 本虚拟仿真实验依托课程的教学内容与实验安排

3-4 实验原理

(1) 实验原理(限 1000 字以内)

(a) 原代海马神经元提取与培养基本原理

原代海马神经元提取与培养基本原理如图 2 所示，主要包括胎鼠解剖、海马组织提取、细胞悬液制备、细胞计数、芯片种植、细胞培养等步骤。其基本原理为：动物组织取出后，经酶与机械方法处理后，分散成单个细胞，在适宜体外环境中，细胞得以生存、生长和繁殖。提取的海马神经元在体外生长成熟后，长期培养能建立突触联系，生成神经网络，是有效电生理信号记录的生物基础。

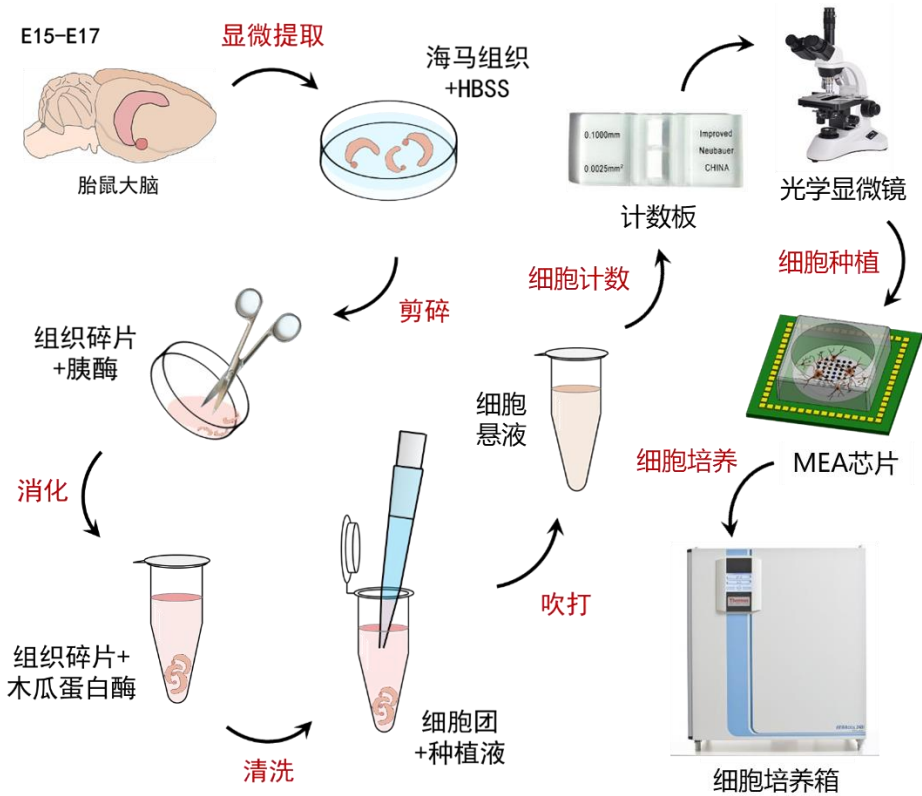


图 2 原代海马神经元提取与培养基本原理

(b) 神经电信号体外采集基本原理

当 MEA 浸没在电解质溶液中时，微电极与电解质溶液之间界面发生反应并达到电化学平衡。当电极表面电位改变时，双电层电容充电或放电。在细胞和电极耦合时，膜通道改变形成的离子流将电极极化形成电压差，即为细胞胞外电压，基本原理如图 3 所示。因此，MEA 能够记录细胞外膜动作电位，可传输具有电活性细胞构成的细胞网络中的电信号。

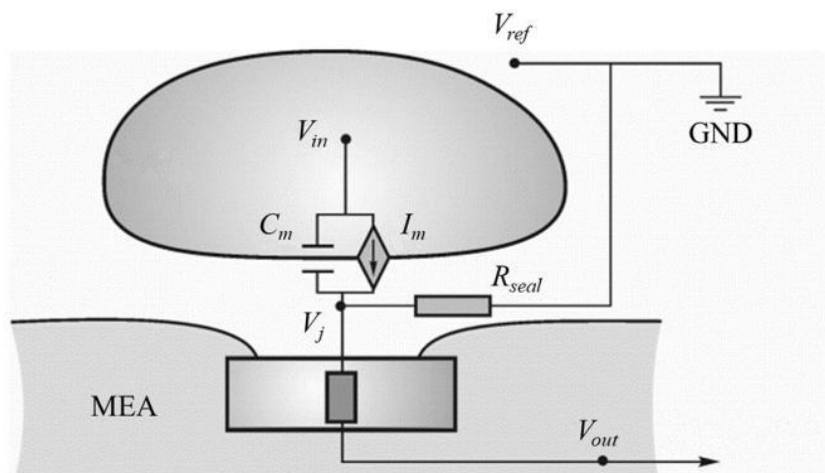


图 3 细胞与 MEA 电极耦合示意图

由于 MEA 芯片电极点覆盖面积小，接种细胞密度与神经元细胞所占比例均会影响神经网络生成情况及检测信号质量。如图 4 所示，神经元在 MEA 芯片表面已相互连接形成网络。

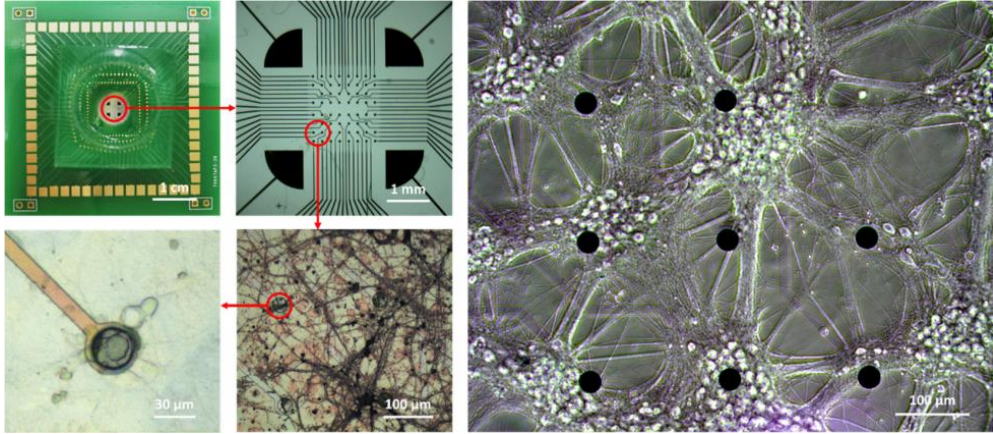


图 4 MEA 芯片表面和电极点上生成的神经网络

(c) 神经电信号分类与互相关分析基本原理

神经电信号属于微弱生物电信号，具有幅值小、噪声强的特点，滤波器可以使信号中特定的频率成分通过，而极大地衰减其他频率成分，从而滤除神经电信号中的干扰噪声或进行频谱分析。有限长单位冲激响应（FIR）滤波器采用窗函数设计法，选择合适形状和长度的窗函数序列，成为其中的关键。

由于 MEA 阵列中一个微电极的检测区域内可能存在多个神经元，需要对单个神经元的信号进行分类。K-means 聚类方法把 n 个点划分到 k 个聚类中，使得每个点都与离它最近的均值对应的聚类。主成分分析方法以特征量分析多元统计分布，区分波形整体差异。如图 5 所示，为同一电极点上记录到的同一种神经元的不同发放波形。

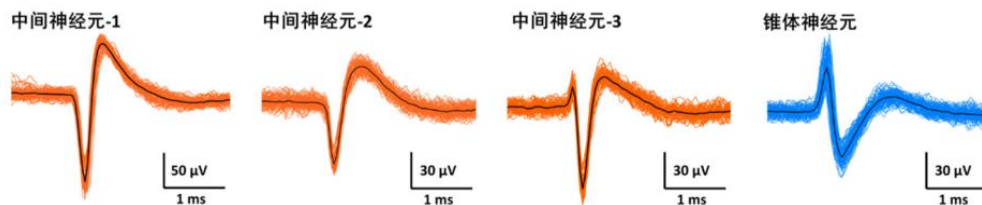


图 5 海马神经元电信号与锋电位分类

MEA 阵列可对多个神经元的电活动进行同步记录，互相关用来表示两个信号之间相似性，通过对各通道锋电位序列进行互相关分析，可以获得不同通道内的神经元活动的关系及神经网络在功能上的连接情况。

知识点：共 9 个

1. 神经电信号的细胞生物学基础
2. 微电极阵列芯片技术基本原理
3. 原代海马神经元提取方法
4. 神经元细胞体外培养方法
5. 带通滤波器设计及信号滤波原理
6. 神经元锋电位检测基本原理
7. 神经元锋电位分类算法
8. 单通道锋电位特征参数分析
9. 双通道网络通讯互相关分析

(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. 实验场景及实验仪器仿真度

本虚拟仿真实验的实验场景根据真实场景进行空间建模，场景布局以及各部分的功能如图所示。其中所有房间均参考实际情况，实验设备与器材均根据实际物品进行 3D 建模，比照实物尺寸和实际功能，仿真还原度符合实际（图 6）。

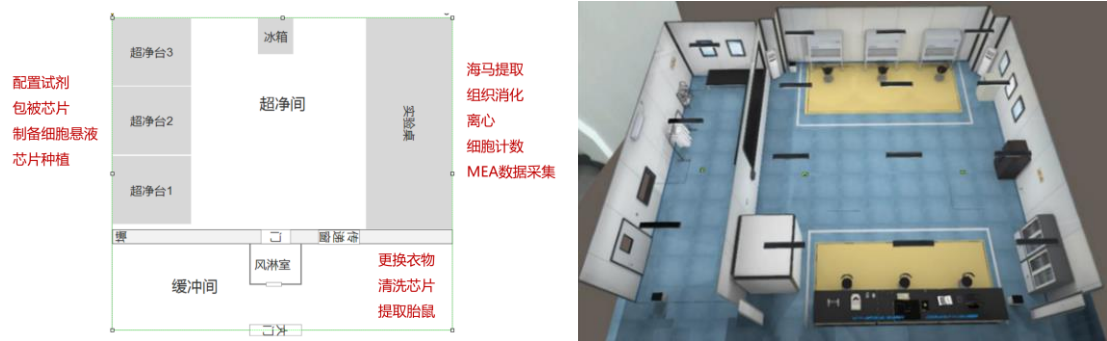


图 6 实验场景布局图及空间建模图

2. 实验操作仿真度

本虚拟仿真实验的实验操作根据真实实验分步视频录像制作动画，真实还原实际实验过程，并可在各步骤设置错误操作后的分支，得到个性化的实验结果。部分实际实验过程如图 7 所示。



图 7 部分实际实验操作过程

3. 实验数据仿真度

本虚拟仿真实验的神经网络形态图片与电生理检测数据结果均来源于实际科研过程中得到的结果，具有很高的仿真度。例如，典型的神经元网络形态生长过程及MEA采集的典型电生理信号如图8和图9所示。

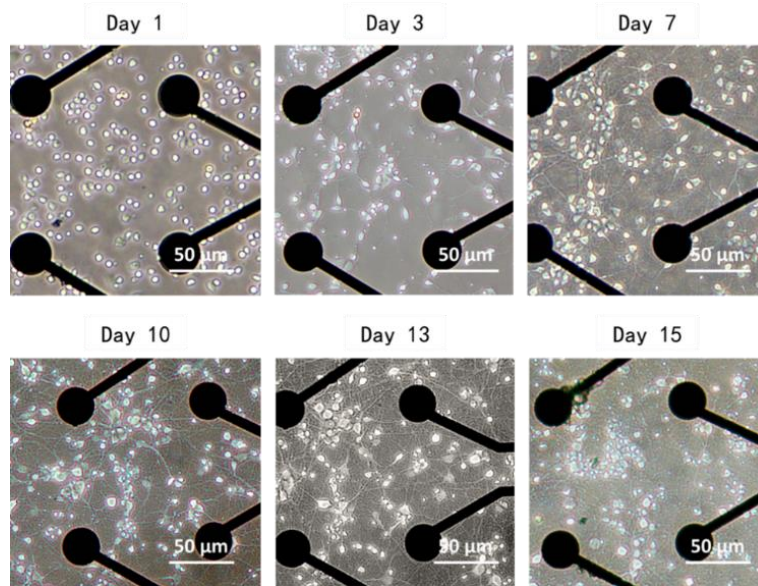


图 8 MEA 芯片上的神经网络生长过程

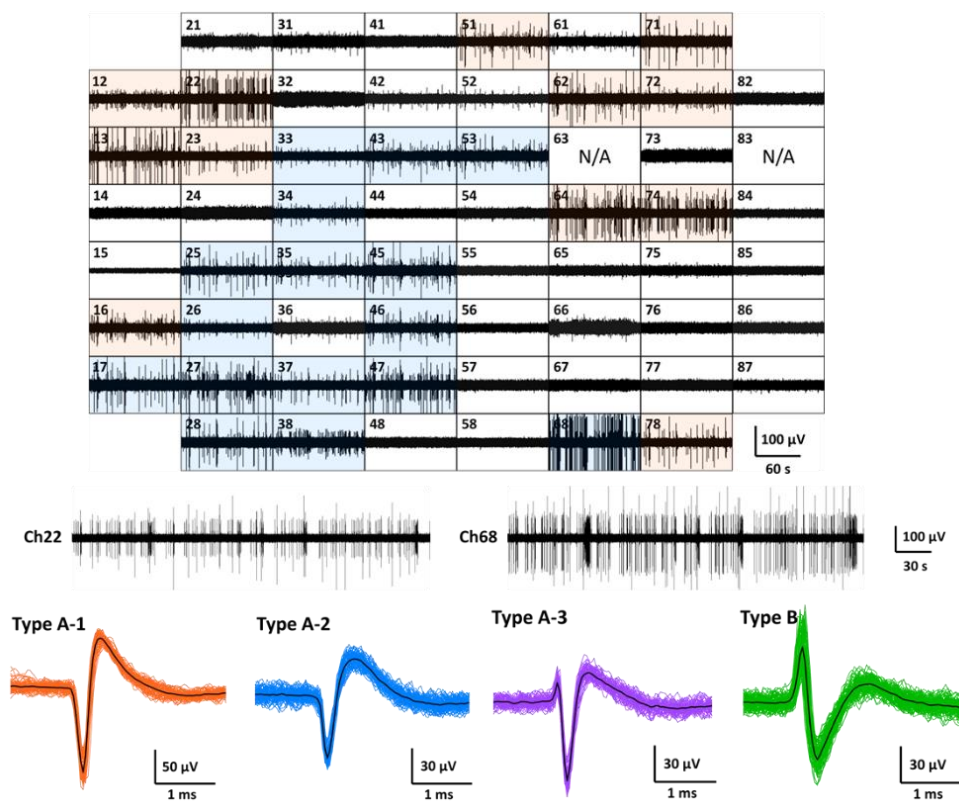


图 9 MEA 芯片海马神经元自然发放的电生理信号

综上所述，本虚拟仿真实验根据真实的动物解剖、脑组织提取、细胞分离及培养、神经元电信号采集环境及实验操作场景建立 3D 模型，基于生物物理学、细胞生物学、神经电生理的基本原理和实际实验结果得到波形与参数等作为有效且准确的数据支撑。仿真数据与实际实验数据之间误差较小，仿真度较高。

3-5 实验教学过程与实验方法

脑神经网络电信号微电极采集与分析虚拟仿真实验课程涉及的实验环节、实验步骤、实验方法与知识点如图 10 所示。

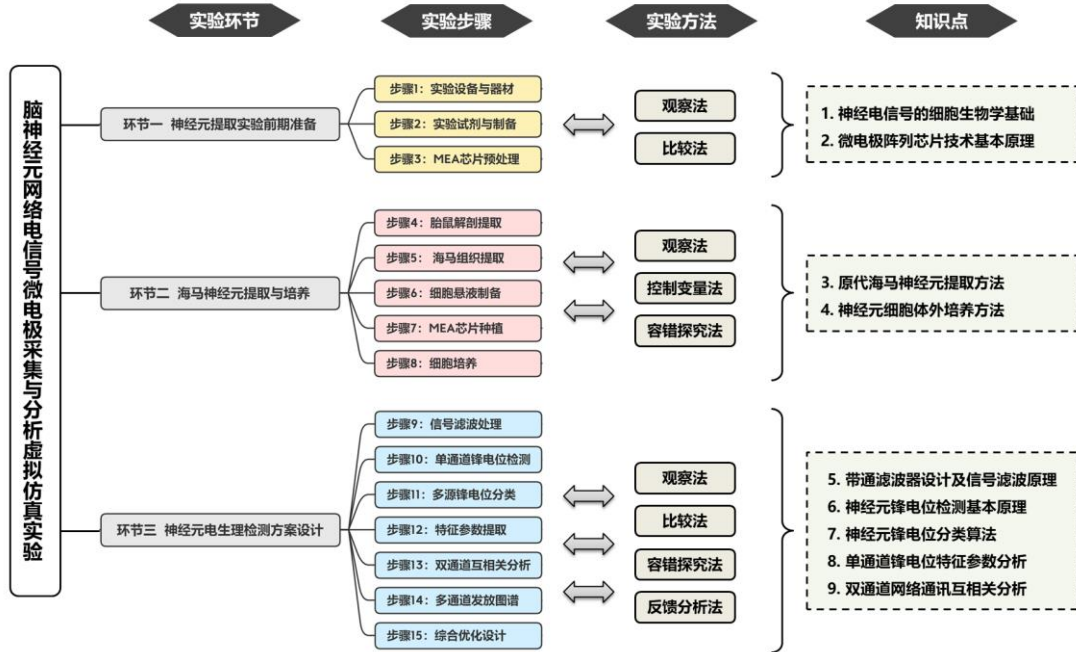


图 10 实验教学过程与实验方法

1. 实验教学过程：

本项目将“容错探究式”、“交互体验式”、“任务驱动式”教学方法综合运用于“基础认知、综合分析和探索创新”三个层面的实验环节，使学生循序渐进地开展“基本原理学习->综合能力训练->创新能力培养”的实验学习过程。教学过程包括以下几个具体环节。

(1) “实验前准备”基础认知实验教学环节

着眼于提升学生对《生物物理学》课程知识点和基本理论的掌握程度，适当覆盖《生物物理学课程设计》、《生物医学信号处理》、《细胞生物学》、《生理解剖学》、《生物医学仪器》等课程，以“实验环节——实验子环节——实验步骤”逐级细化的结构来组织实验教学过程。每一个实验场景都对应一个独立的知识点，以“子环节”为单位组织体验式实验过程，实验过程与知识点相对应，实验教学内容贯穿于“步骤”之中。学生通过交互式操作和全方位多角度的深入观察，可有效建立对细胞培养环境和方法、神经网络体外生成条件、神经电信号特征等知识的全面认知和理解。

(2) “原代神经元提取、MEA 芯片种植、神经网络形态动态观察”交互体验教学环节

本环节包括“神经元提取培养”、“MEA 处理及细胞接种”与“神经网络生成”几个实验子环节。通过让学生“亲身”参与解剖胎鼠、提取脑组织、分离海马、提取神经细胞的实验过程，培养学生综合运用专业知识分析处理问题的能力。在子环节中，学生需要掌握酶降解、细胞分离、洗涤、离心、计数流程和顺序，理解细胞培养及接种于 MEA 的条件，当操作步骤参数设置错误或适用试剂种类配比错误是则体外构建神经网络失败，MEA 无输出或输出信号异常，掌握操作步骤所涉及的物理问题本质。神经元在生成网络及产生电信号的过程中出现不同的外部环境变化，学生开展动态观察分析工作。本环节有效解决了实物教学实验成本高、学生受众面小、动物实验操作难度大、重复性差、极端实验情况危险性大、操作失误不可逆以及某些实验环境不可达等难题，达成了虚拟仿真实验的基本目标。

(3) “神经电信号采集与分析”容错探究教学环节

本环节要求学生掌握神经电信号特征峰电位的提取及信号分析的基本方法，学生可以根据提取的波形结果反复调整实验方案，优化“血膜剥离程度、细胞种植密度、培养时间”等关键实验参数，观察不同参数对实验结果的影响，结合神经元体外放电特征，获得自主的实验结果，最终学生根据神经元电信号波形、分类结果、相关性分析等结果，获得不同的神经元锋电位发放形式及神经网络连接通讯形式。学生对问题的描述，结果的形成原因，改进措施等方面进行深入分析，撰写实验报告。本环节的容错探索型实验过程的设计不再强调唯一正确的参数和结果，而是促进学生通过应用所学知识设计不同参数从而得出不同的结果，例如学生可以选取任意两个电极点进行相关性分析，给了每位同学不同的实验体验，体现了“以学生为中心”的教学理念。

2. 实验方法：

本实验结合虚拟仿真技术、动画技术、实物展示技术等多样化形式表现实验内容，模拟实际实验过程，学生应用知识进行交互式操作，通过对结果的分析对比，达到探究式的实验目的。除了虚实结合的方法外，实验涉及的主要方法还有以下几种：

(1) 观察法

在“动物解剖”“脑组织提取”“神经网络的生成”等步骤中要求学生认真细致的观察“脑的解剖形态”“海马的位置与形态”“细胞形态及网络连接状态”等关键结构，并进行规范的实验操作，从而得到准确的实验结果，养成良好的实验习惯，培养实验技能。

(2) 控制变量法

学生在进行神经元电信号分析的实验环节时，由于血膜剥离程度、细胞种植密度、培养时间等多个实验参数均会对结果产生影响，学生在对结果的分析过程中，需要控制其中一个条件的变化，研究不同参数对结果的影响。

(3) 类比法

神经元的电活动无法直观被观测到，而是需要检测放大后才能以波形直观的显示出来，因此，学生在实验过程中，需要建立神经元电信号的波形特征-神经元放电特征-神经元电活动的生理学意义之间的关联，通过类比法研究神经电活动的情况。

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 15 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	掌握细胞培养、无菌操作、电生理信号记录等仪器设备及实验材料的基本功能与使用注意事项	10 分钟	找到 8 种仪器设备与 18 种耗材及以上，得 10 分； 找到 4-7 种仪器设备与 10-17 种耗材，得 7 分； 找到 0-3 种仪器设备与 0-10 种耗材，得 4 分；	10 分	■操作成绩 □实验报告 ■预习成绩 □教师评价报告
2	掌握用于神经元提取的主要试剂的基本功能及配置方法	10 分钟	正确配置 4-5 种混合试剂，得 10 分； 正确配置 2-3 种混合试剂，得 7 分； 正确配置 0-1 种混合试剂，得 4 分；	10 分	■操作成绩 □实验报告 □预习成绩 □教师评价报告

3	掌握微电极阵列芯片预处理的操作方法	10 分钟	5-6 项步骤正确,得 5 分; 3-4 项步骤正确,得 3 分; 0-2 项步骤正确,得 1 分;	5 分	<input checked="" type="checkbox"/> 操作成绩 <input type="checkbox"/> 实验报告 <input type="checkbox"/> 预习成绩 <input type="checkbox"/> 教师评价报告
4	掌握提取胎鼠的操作步骤;理解并区分不同孕龄对神经元的影响;能够区分不同麻醉剂量对实验人员与结果的影响	10 分钟	选择实验器材与操作对象错误次数小于 3 次,得 5 分; 选择实验器材与操作对象错误次数小于 6 次,得 3 分; 选择实验器材与操作对象错误次数小于 10 次,得 1 分;	5 分	<input checked="" type="checkbox"/> 操作成绩 <input type="checkbox"/> 实验报告 <input type="checkbox"/> 预习成绩 <input type="checkbox"/> 教师评价报告
5	掌握大脑的结构、血膜的形态、海马组织的轮廓等关键解剖形态;掌握胎鼠脑组织的提取方法	10 分钟	血膜剥离程度 80%-100%,得 5 分; 血膜剥离程度 40%-80%,得 3 分; 血膜剥离程度 0-40%,得 1 分;	5 分	<input type="checkbox"/> 操作成绩 <input checked="" type="checkbox"/> 实验报告 <input type="checkbox"/> 预习成绩 <input type="checkbox"/> 教师评价报告
6	掌握神经元细胞悬液的制备方法;理解并分析实验操作中的关键因素(消化试剂、消化过程、吹打过程、静置时间、过滤条件等)对实验结果的影响	10 分钟	选择实验器材与操作对象错误次数小于 3 次,得 5 分; 选择实验器材与操作对象错误次数小于 6 次,得 3 分; 选择实验器材与操作对象错误次数小于 10 次,得 1 分;	5 分	<input checked="" type="checkbox"/> 操作成绩 <input type="checkbox"/> 实验报告 <input type="checkbox"/> 预习成绩 <input type="checkbox"/> 教师评价报告
7	掌握细胞计数、芯片种植的基本方法;理解并分析实验参数(细胞种植密度、晃匀手法等)对实验结果的影响	10 分钟	神经元种植密度 80-100 万,得 5 分; 神经元种植密度 40-80 万,得 3 分; 神经元种植密度 0-40 万,得 1 分;	5 分	<input type="checkbox"/> 操作成绩 <input checked="" type="checkbox"/> 实验报告 <input type="checkbox"/> 预习成绩 <input type="checkbox"/> 教师评价报告

8	掌握神经元细胞体外培养的基本方法；理解并分析实验参数（阿糖胞苷、换液间隔、培养环境等）对实验结果的影响	10 分钟	神经元体外培养温度 37-38℃，二氧化碳浓度 4.5-5.5%，换液间隔 2-3 天，得 5 分； 神经元体外培养温度 35-40℃，二氧化碳浓度 4.0-6.0%，换液间隔 1-4 天，得 3 分； 神经元体外培养温度 30-45℃，二氧化碳浓度 3.0-7.0%，换液间隔 0-5 天，得 1 分；	5 分	<input type="checkbox"/> 操作成绩 <input checked="" type="checkbox"/> 实验报告 <input type="checkbox"/> 预习成绩 <input type="checkbox"/> 教师评价报告
9	能够正确设置滤波器的相关参数并理解对信号预处理的影响	20 分钟	滤波器阶数 50-70，且截止频率范围在 250-5000Hz，得 5 分； 滤波器阶数 30-90，且截止频率范围在 100-10000Hz，得 3 分； 滤波器阶数 0-120，且截止频率范围在 10-100000Hz，得 1 分；	5 分	<input type="checkbox"/> 操作成绩 <input checked="" type="checkbox"/> 实验报告 <input type="checkbox"/> 预习成绩 <input type="checkbox"/> 教师评价报告
10	理解锋电位检出的基本原理；能够区分锋电位的最优阈值范围	20 分钟	阈值设置位于最低值—20μV，得 5 分； 阈值设置位于 -20μV—+20μV，得 3 分； 阈值设置位于+20μV—最大值，得 1 分；	5 分	<input type="checkbox"/> 操作成绩 <input checked="" type="checkbox"/> 实验报告 <input type="checkbox"/> 预习成绩 <input type="checkbox"/> 教师评价报告
11	掌握对锋电位进行分类的基本方法；理解主成分分析与 K-Means 聚类算法对来自不同神经元发放的锋电位波形进行分类的原理	20 分钟	分类错误神经元数量小于 3，得 5 分； 分类错误神经元数量小于 6，得 3 分； 分类错误神经元数量小于 10，得 1 分；	5 分	<input type="checkbox"/> 操作成绩 <input checked="" type="checkbox"/> 实验报告 <input type="checkbox"/> 预习成绩 <input type="checkbox"/> 教师评价报告

12	理解锋电位各项特征参数及其生理意义；掌握电位特征参数的提取方法	20 分钟	锋电位发放率 0.5-2Hz， 锋电位幅值 100-200 μ V， 得 5 分； 锋电位发放率 0.1-5Hz， 锋电位幅值 50-100 μ V， 得 3 分； 锋电位发放率 0-10Hz， 锋电位幅值 0-50 μ V，得 1 分；	5 分	<input type="checkbox"/> 操作成绩 <input checked="" type="checkbox"/> 实验报告 <input type="checkbox"/> 预习成绩 <input type="checkbox"/> 教师评价报告
13	理解互相关分析原理；根据互相关分析判断神经元之间的连接状态	20 分钟	连接状态分析正确数量 大于 3 组，得 10 分； 连接状态分析正确数量 2-3 组，得 7 分； 连接状态分析正确数量 0-1 组，得 4 分；	10 分	<input type="checkbox"/> 操作成绩 <input checked="" type="checkbox"/> 实验报告 <input type="checkbox"/> 预习成绩 <input type="checkbox"/> 教师评价报告
14	理解多通道微电极阵列检测原理；分析多通道发放图谱与特征参数	20 分钟	有效信号通道数大于 20，信噪比大于 3，得 10 分； 有效信号通道数 10-20， 信噪比 1-3，得 7 分； 有效信号通道数 0-10， 信噪比 0-1，得 4 分；	10 分	<input type="checkbox"/> 操作成绩 <input checked="" type="checkbox"/> 实验报告 <input type="checkbox"/> 预习成绩 <input type="checkbox"/> 教师评价报告
15	优化综合设计，根据单通道、双通道与多通道的各项数据分析优化细胞提取与电生理检测参数设计	30 分钟	细胞生长状态良好，电 生理信号较好，得 10 分； 细胞生长状态中等，电 生理信号一般，得 7 分； 细胞生长状态较差，电 生理信号较差，得 4 分；	10 分	<input type="checkbox"/> 操作成绩 <input checked="" type="checkbox"/> 实验报告 <input type="checkbox"/> 预习成绩 <input checked="" type="checkbox"/> 教师评价报告

(2) 交互性步骤详细说明

运行软件后进入欢迎界面，如图 11 所示。



图 11 实验课程主界面

本虚拟仿真实验课程包含学生交互性步骤数量：**15 步**，下面按实验顺序分别进行描述。

环节一：神经元提取实验前准备

步骤 1：神经元提取仪器选择与耗材准备

操作目的：学生参观实验环境，学习细胞培养、无菌操作、电生理信号记录等实验所需的仪器设备与耗材的基本功能与使用注意事项。

操作过程：在自由活动场景中自行浏览寻找到本实验所需的 10 种仪器设备，包括：培养箱、超低温冰箱、超净台、水浴锅、离心机、体视显微镜、光学显微镜、高压灭菌锅、神经电生理采集平台。图 12 给出了实验仪器及主要设备。



图 12 实验仪器与设备介绍

学生学习各种实验耗材在解剖、消毒、消化、移液等操作中的基本功能后，在自由活动场景中寻找到本实验所需的 23 种耗材（部分如图 13 所示），包括：离心管（5 种规格）、移液枪（3 种规格）、枪头（3 种规格）、培养皿（2 种规格）、细胞计数板、酒精灯、废液缸、弯头眼科剪、手术剪、手术镊、显微镊、细胞筛、过滤器、冰盒。



图 13 实验器械与耗材介绍

步骤 2：神经元提取溶液试剂配置

操作目的：学生查看实验台上用于神经元提取的各个试剂的功能介绍，了解各个试剂分别用于组织消化、细胞种植、贴壁生长、除去杂质的基本功能。

操作过程：图 14 所示为本实验所用到的 13 种生化试剂，点击任意试剂瓶可查看当前试剂的功能简介。

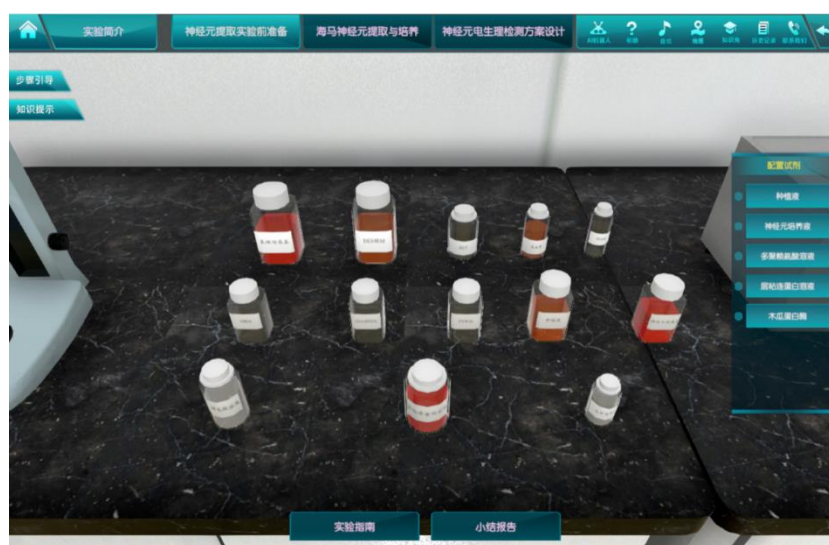


图 14 实验试剂介绍

根据神经元提取溶液试剂的配置方法，点击右侧菜单，配置本实验所需的 5 种混合试剂（如图 15 所示），包括：种植液、神经元培养液、木瓜蛋白酶溶液 2mg/mL、多聚赖氨酸溶液 0.1mg/mL、层粘连蛋白溶液 8mg/L。选择弹出的窗口中选择正确的配置成分与比例，完成相应试剂的配置。



图 15 实验混合溶液配置

步骤 3：微电极阵列芯片预处理

操作目的：学生根据微电极阵列芯片预处理方法，点击右侧菜单，对芯片消毒杀菌、增加表面生物相容性的基本步骤进行选择并正确排序。

操作过程：酒精擦拭芯片表面残余的细胞与试剂、超净水冲洗残余的酒精、氮气吹干残余的超净水、紫外消毒杀菌、多聚赖氨酸溶液包被芯片表面、层粘连蛋白溶液包被芯片表面等。

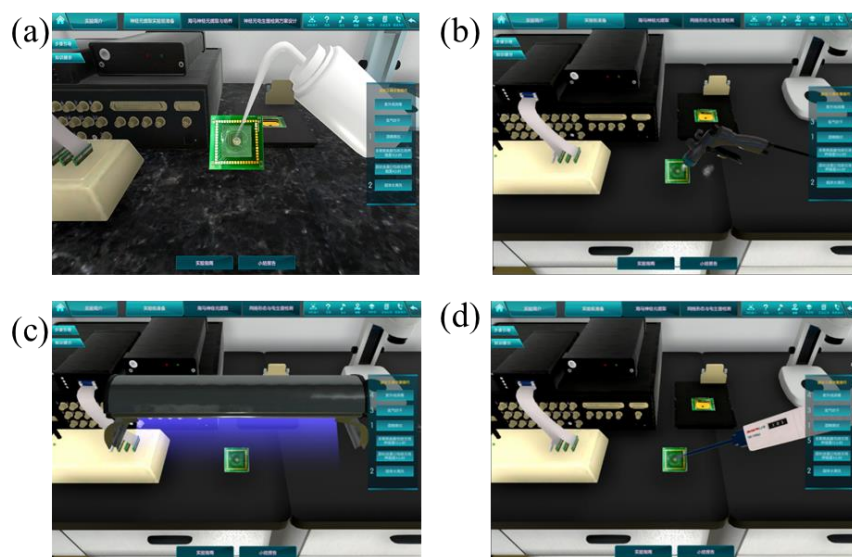


图 16 微电极阵列芯片预处理：(a) 清洗 (b) 吹干 (c) 消毒 (d) 包被

环节二：海马神经元提取

步骤 4：SD 胎鼠解剖提取

操作目的：使学生掌握挑选合适孕龄的 SD 孕鼠、麻醉孕鼠、解剖提取胎鼠、麻醉消毒胎鼠等生理解剖步骤与注意事项。

操作过程：

① 点击右侧菜单中的选择孕鼠，首先在 3 种不同怀孕天数（孕 10-12 天、孕 15-17 天、孕 20-22 天）的孕鼠中挑选合适的实验对象。本步骤中要求学生能区分不同孕龄对神经元的影响，即孕鼠天数过小胎鼠大脑与海马组织结构发育不能清晰辨别，孕鼠天数过大，海马与周边大脑组织边界不清晰，血膜难以剔除。

② 点击右侧菜单中的麻醉孕鼠，使用合适剂量的 1% 戊巴比妥钠腹腔注射麻醉孕鼠，如图 17 所示。本步骤中要求学生了解常用的实验动物麻醉方法及试剂剂量，掌握和区分不同麻醉剂量导致的不同实验结果及对实验人员可能造成的影响（用量过小：会老鼠清醒咬伤实验者，用量过大：麻药过量导致孕鼠死亡，血液凝固导致胎鼠脑缺血，影响神经元生长）。



图 17 SD 孕鼠麻醉手术操作

③ 识别胎鼠在孕鼠腹腔内的部位，模拟实际操作，手术打开孕鼠腹腔，提取胎鼠（如图 18 所示），使用 75% 酒精麻醉并消毒胎鼠。本步骤中要求学生能够分析不同操作可能导致的不同实验结果（未麻醉与消毒：不符合动物伦理规范，未消毒的胎鼠表面含有大量细菌易造成细胞污染；消毒时间过久：胎鼠死亡导致脑细胞受损）。

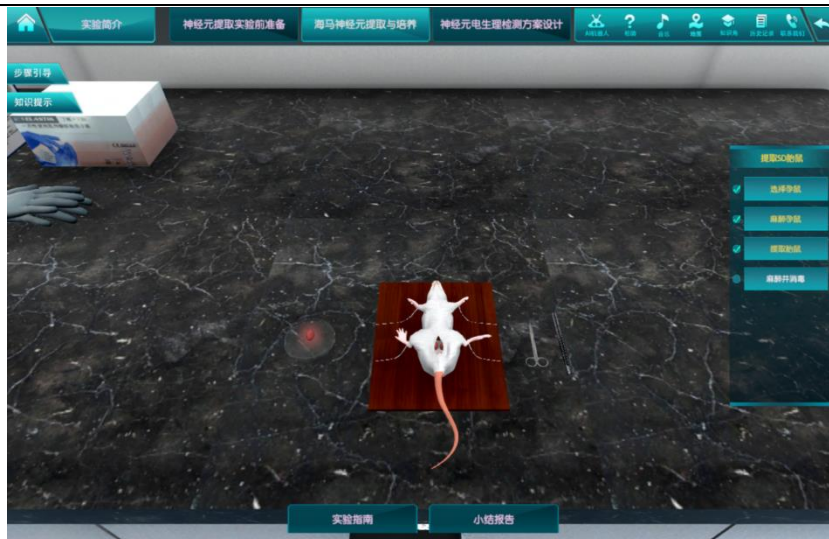


图 18 SD 胎鼠提取解剖操作

步骤 5：胎鼠海马组织提取

操作目的：使学生掌握胎鼠海马组织提取的操作流程与注意事项，包括：剪下胎鼠头部、剥离头皮头骨、提取大脑、剥离血膜、提取海马组织，能够分析血膜剥离程度对神经元生长与电生理信号的影响。

操作过程：

① 点击右侧菜单，模拟实际操作，剪下胎鼠头部，置于含有 HBSS 的中号培养皿中涮洗（如图 19 所示），对比涮洗与不同试剂对实验结果的影响（未涮洗：血细胞与神经元共培养，竞争空间位置与营养；置于 PBS 或纯水中涮洗：细胞渗透压改变致使部分细胞死亡）。



图 19 SD 胎鼠头部解剖操作

② 模拟实际解剖操作，用显微镊 1 挤压眼部，显微镊 2 插入脑部下方轻推后挤出整个大脑，放置于含有低温 HBSS 的培养皿中。本步骤能够让学生对实际解

剖实验有直观的认识，熟悉关键步骤及注意事项，并能够分析不同操作导致的不同结果。例如，应注意显微镊与头软骨的相对位置，显微镊尖端朝下剥离头软骨，或从显微镊大脑上方或中部插入，将破坏脑组织，导致海马破碎难以分辨。

③ 模拟实际操作，剥离头皮头骨、提取大脑、观察大脑的结构。用手术镊剥离胎鼠头皮，显微镊 1 插入眼部定位，识别脑膜的结构，用显微镊 2 选择适当的位置（沿中线）撕开脑膜并剥离头软骨，如图 20 所示。本步骤要求学生能够分析对比操作细节对实验结果的影响，直观感知解剖结构与操作位置的关系。

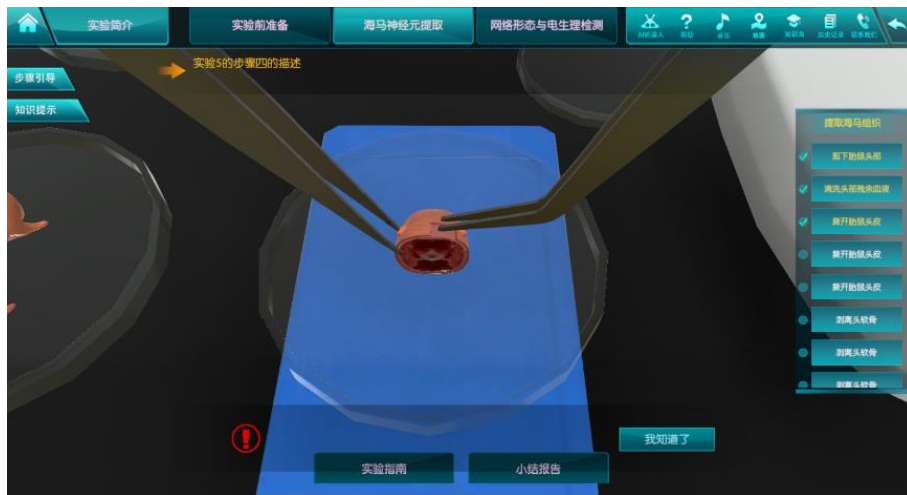


图 20 SD 胎鼠大脑提取操作

④ 模拟实际解剖操作，沿分界线分开大脑左右半球、去除脑干和小脑，在解剖镜下去除外层血膜（图 21），观察血膜的形态，对比分析不同解剖操作滑动、取出路径对实验的影响。本步骤若未剥除血膜或未剥离干净将会导致血细胞与神经元共培养，竞争空间位置与营养，直接影响后续神经电信号结果。



图 21 SD 胎鼠大脑剥离血膜操作

⑤ 观察海马组织的轮廓，提取海马组织，置于含有低温 HBSS 的培养皿中，如图 22 所示，本步骤若未沿正确轮廓提取海马组织，会导致其他类型神经元与海马神经元共培养，竞争空间位置与营养，直接影响后续神经电信号结果。



图 22 SD 胎鼠海马组织提取操作

步骤 6：海马神经元细胞悬液制备

操作目的：使学生掌握海马神经元细胞悬液制备的操作流程与注意事项，主要包括剪碎组织、消化组织、终止消化、吹打组织、获得细胞悬液。

操作过程：

① 点击右侧菜单，选择“组织预处理”，使用移液枪吸出培养皿中的 HBSS，加入胰酶，剪碎组织至粘连成团（图 23）。未吸取 HBSS 或残余过多，将导致剩余 HBSS 稀释胰酶，减弱消化作用，获得细胞数量减少。分析残留试剂、剪切程度对实验结果的影响。学习从脑组织中提取原代神经元的基本方法。



图 23 海马组织预处理操作

② 点击右侧菜单，选择“组织消化”，根据消化组织的基本方法，使用移液枪吸取培养皿中的组织碎片，加入木瓜蛋白酶溶液中，放入培养箱消化 30min，每 5min 轻轻摇晃三次。在弹出窗口中观察消化过程中组织形态的动态变化情况（如图 24 所示）。本步骤要求学生了解消化试剂的基本功能，能够分析消化过程中的关键因素（试剂、时间、晃动情况等）对实验结果的影响。

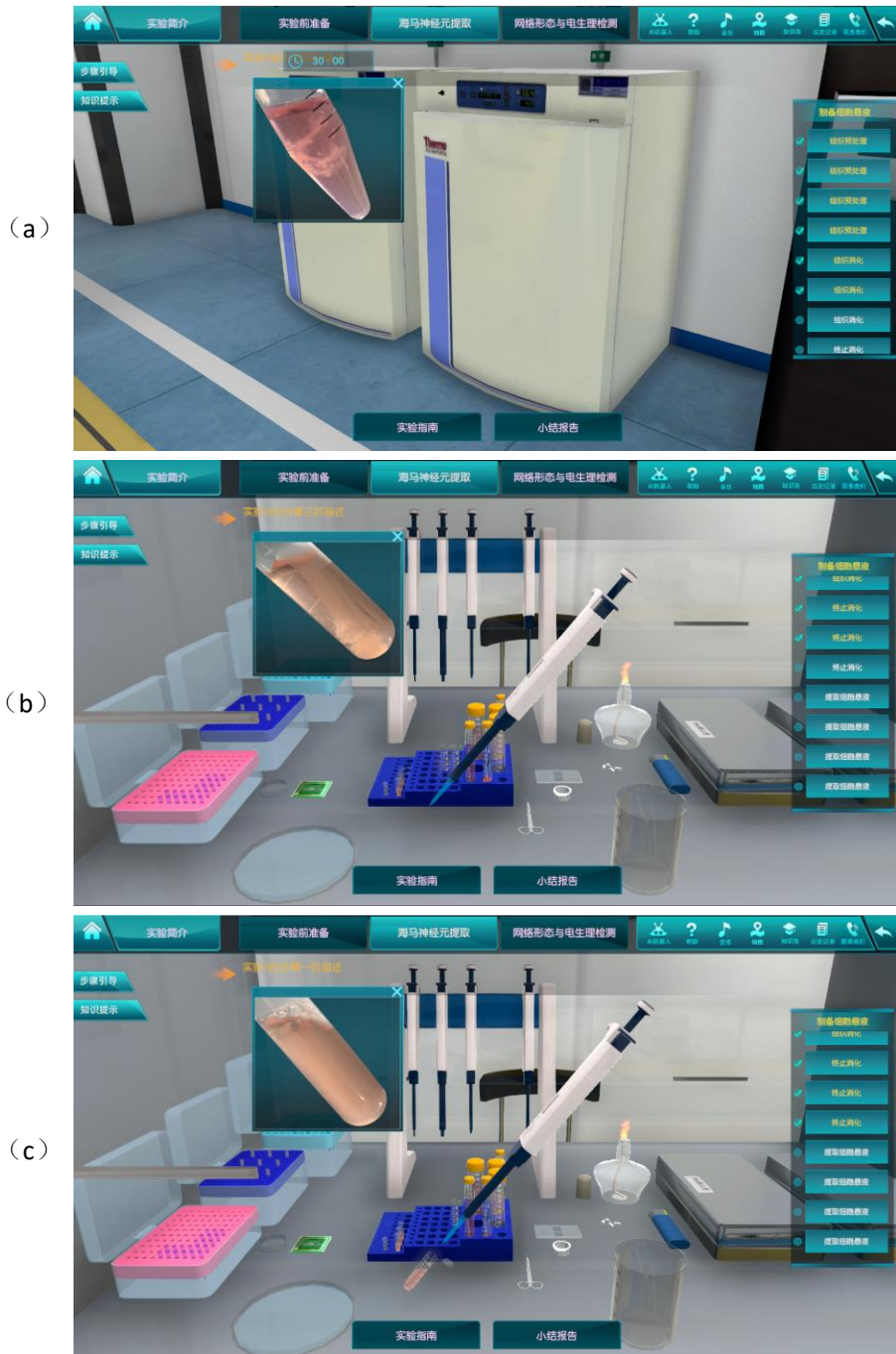


图 24 海马组织消化过程：(a) 组织消化 (b) 终止消化 (c) 组织吹打

③ 点击右侧菜单，选择“终止消化”，使用移液枪吸取组织碎片团，加入种植液以终止消化，轻轻摇晃后静置 2min，重复三次。本步骤要求学生能够了解终止消化的试剂基本功能，及关键步骤对实验结果的影响。例如：若未使用种植液将导致细胞无法存活；若未重复 3 次终止消化操作，木瓜蛋白酶持续消化导致细胞活性降低。

④ 点击右侧菜单，选择“提取细胞悬液”，制备神经元细胞悬液。使用移液枪轻轻吹打组织消化液 20 次使其散开，静置沉淀，取上层悬液滴入含有 70 μ m 滤膜的 50mL 离心管中，重复三次（图 25）。本步骤要求学生掌握并分析操作中的关键因素（吹打过程、静置时间、过滤等）对实验结果的影响。例如：吹打次数过少将导致组织碎片与细胞团未吹打充分，获得细胞数量减少；吹打次数过多，过度吹打的机械力将导致部分细胞破损与死亡；未静置或静置时间过短将导致部分细胞团被直接过滤，获得细胞数量减少；未加筛孔或孔径过大将导致细胞团与神经元共培养，神经元生长环境变差；筛孔孔径过小将导致细胞被完全过滤。



图 25 海马神经元细胞悬液提取操作

步骤 7：微电极阵列芯片种植

操作目的：使学生掌握微电极阵列芯片种植的操作流程与注意事项，主要包括剪碎组织、消化组织、终止消化、吹打组织、获得细胞悬液，能够分析细胞种植密度对电生理信号采集的影响。

操作过程：

① 点击“海马神经元提取”→“计算种植与培养”，点击右侧菜单，选择“提取细胞悬液”，设置离心时间与速度，将细胞悬液 1000 转离心 6 分钟后倒掉上清

液（图 26），加入 3mL 种植液，轻轻充分吹打后计数。本步骤要求学生能够分析对比不同离心条件导致的不同实验结果。例如：离心转速过快或时间过长将导致部分细胞破损与死亡；离心转速过慢或时间过短将导致沉淀细胞过少，获得细胞数量减少。



图 26 细胞悬液离心提取操作

② 点击右侧菜单，选择“芯片种植”，使用细胞计数板进行细胞计数，如图 27 所示，在弹出窗口中记录实验结果（图 28）。本步骤要求学生能够分析不同计数结果可能导致的不同实验结果。了解并对比吹打力度、最优配比、种植操作对实验结果的影响。计数过多会导致后续实际细胞生长稀疏，反之，计数过少将会致使实际细胞生长密集。吹打次数过少将导致细胞团与神经元共培养，神经元生长环境变差；吹打次数过多或力度过大将导致部分细胞破损与死亡；种植细胞时未米字形晃匀将导致细胞生长不均匀。



图 27 细胞计数板操作



图 28 神经元细胞显微计数操作

步骤 8: 神经元细胞体外培养

操作目的: 使学生掌握神经元细胞体外培养的操作流程与注意事项, 主要包括添加药物减少胶质细胞、定期换液、显微镜测神经网络形态的动态变化, 能够分析换液间隔长短对细胞生长状态与电生理信号采集的影响。

操作过程:

① 点击右侧菜单, 选择“使用神经元培养或全置换液”, 种板后 3-4 小时以内使用神经元培养液全量换液; 第三天加阿糖胞苷后平均 2-3 天半量换液(图 29)。本步骤要求学生了解神经元细胞体外培养的基本方法(全量换液、半量换液)及相关试剂(阿糖胞苷)的基本功能。未加入阿糖胞苷或加入量过少将导致过多的胶质细胞抑制神经元的生长; 间隔时间过短将导致细胞生长微环境频繁改变影响细胞生长; 间隔时间过长将导致培养液中的营养成分不足, 代谢物产生细胞毒性。



图 29 细胞培养定期换液操作

② 拖动右侧菜单中的进度条，选择“血膜剥离程度”，根据“细胞悬液计数结果”，在右侧菜单中分别设置“芯片细胞培养腔总体积”、“提取细胞悬液体积”、“提取种植液体积”等参数，设置最佳种植密度（40 万/孔），每孔 1mL 配置细胞悬液并进行种植。拖动左侧窗口中的进度条，可在显微镜下观察神经网络从第 0 天到第 14 天的生长过程，记录神经元的发育形态与神经网络形成的动态过程，如图 30 所示。学生可以反复调整“血膜剥离程度”、“提取细胞悬液体积”等参数，观察不同神经元密度及血细胞密度对神经网络形态动态生成情况的影响。

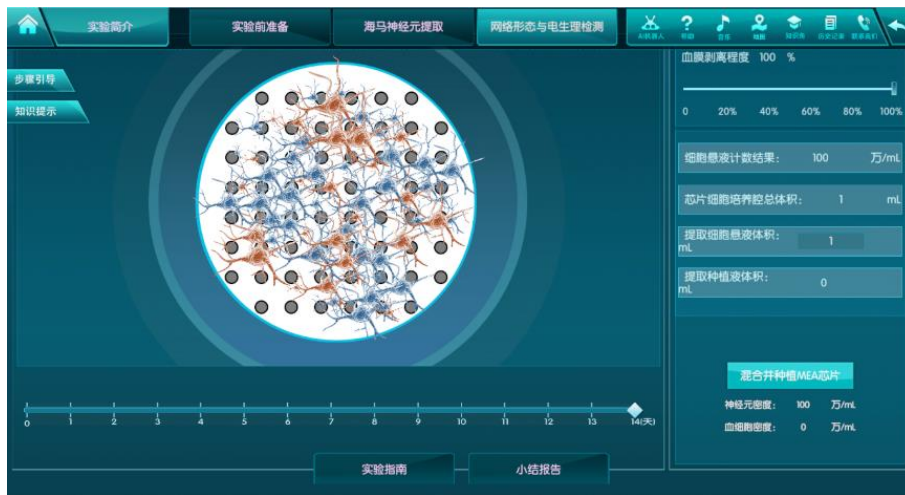


图 30 血膜剥离程度与种植密度分析

环节三：神经电生理信号处理与分析

步骤 9：原始信号滤波去噪

操作目的：使学生掌握信号预处理的软件参数与不同噪声条件下的滤波器选型，主要包括设置滤波器类型、阶数、截止频率。

操作过程：

① 左侧“通道布局”窗口中显示 64 个电极点的位置及神经网络生成的形态。在左侧“仪器状态”窗口中设置芯片数据采集系统的硬件参数，包括温度、放大增益、采样频率、有效通道数等。右侧窗口中可实时观察微电极阵列芯片各个对应电极的电信号发放图谱。

② 在左侧“添加噪声”窗口中选择“噪声类型”（图 31），在右侧窗口中观察不同噪声干扰对微电极阵列芯片电信号发放图谱波形的影响。本步骤要求学生理解在体外采集生物电信号时实际可能存在的噪声种类，理解环境因素及硬件参数对信号检测质量的影响。

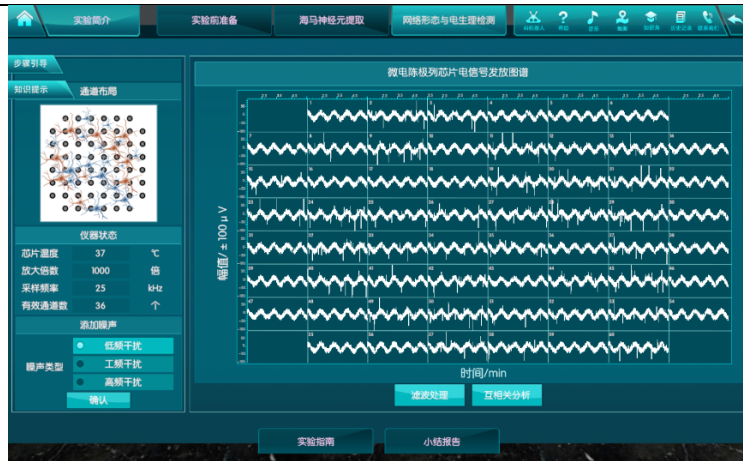


图 31 微电极多通道电生理信号（加噪声）

③ 点击“滤波处理”，在弹出的窗口中设置信号预处理的软件参数，包括滤波器类型、阶数、截止频率等（图 32），依次点击“确定”、“开始滤波”，“频率相应图”中实时演示滤波后的信号波形（图 33）。本步骤要求学生根据原始信号的特点、不同噪声类型，设置分析对比原始信号滤波去噪的结果。

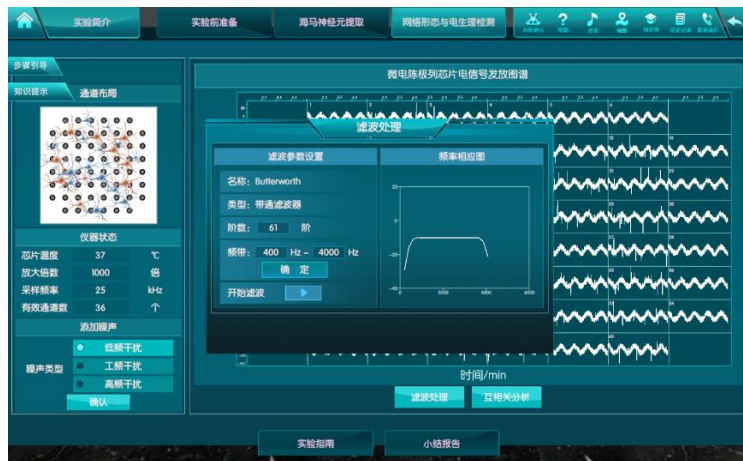


图 32 滤波器参数设置

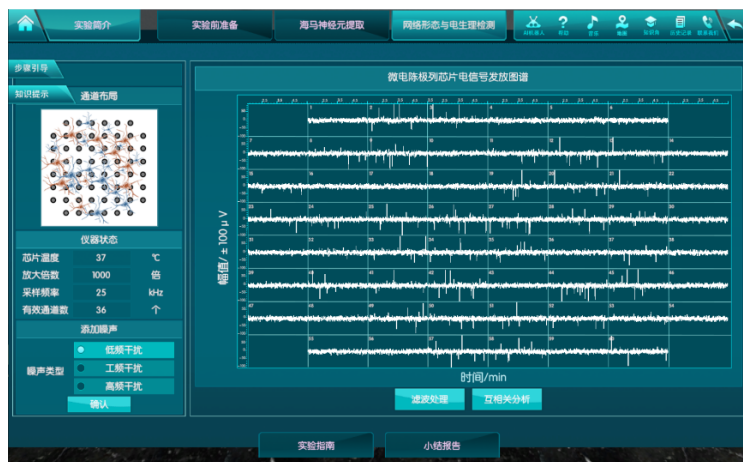


图 33 微电极多通道电生理信号（滤波后）

步骤 10：单通道锋电位检测

操作目的：使学生掌握如何使用阈值法检出锋电位波形。

操作过程：选择某一信号通道，在下方窗口中观察电信号发放图谱的基本形状，拖动下方窗口左侧“阈值设置”纵轴，点击“检测”，提取神经电信号的核心特征参数（锋电位发放率、幅值、正负峰间隔），显示在左上侧“核心特征参数 1”窗口中，在右侧“锋电位波形”窗口中直观观察检出的锋电位波形，设置能够区分锋电位的最优阈值范围（基线、一类神经元、两类神经元锋电位检测结果如图 34、图 35、图 36 所示）。本步骤中，学生可以自行设置阈值范围，检验用阈值法检测锋电位波形的实际效果，并根据检测出的波形进行下一步骤的分类操作。

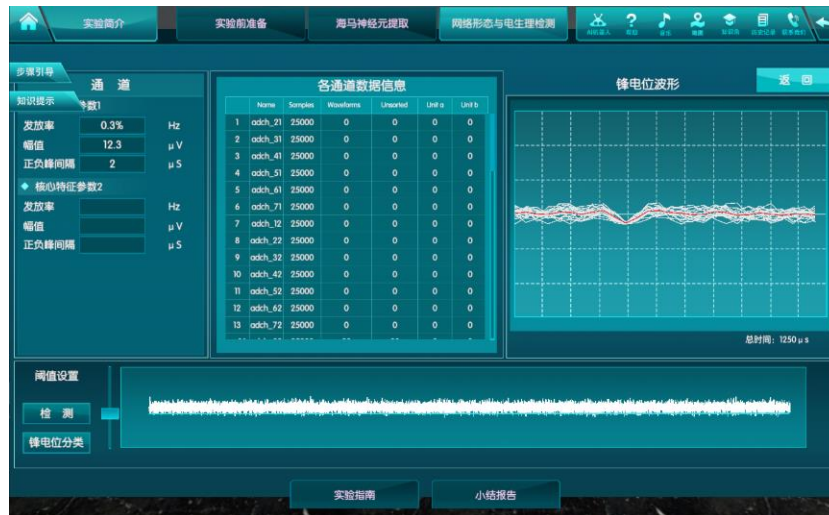


图 34 单通道锋电位检测结果（基线）

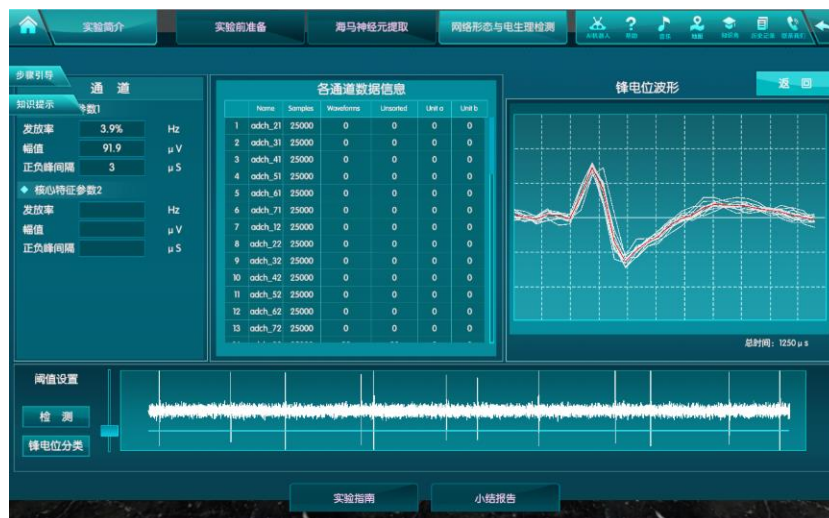


图 35 单通道锋电位检测结果（一类神经元）

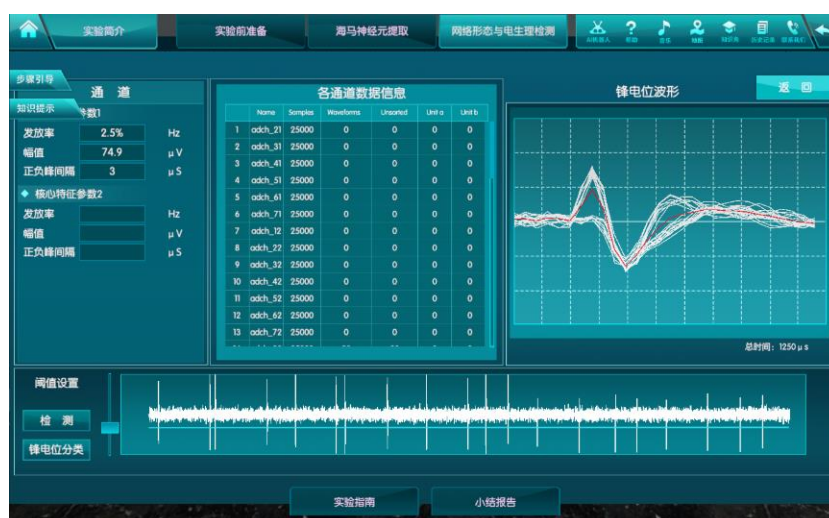


图 36 单通道锋电位检测结果（两类神经元）

步骤 11：多源锋电位分类

操作目的：使学生掌握如何使用主成分分析与 K-Means 聚类算法对来自不同神经元发放的锋电位进行分类。

操作过程：根据上一步骤中锋电位波形的检测结果，使用主成分分析对来自不同神经元发放的锋电位进行分类。“主成分分析结果”窗口中显示锋电位波形中的前 5 个主成分。“K-Means 聚类分析”窗口中选择相应的主成分作为分类特征。“聚类分析结果”窗口中显示结果散点图，在“峰电位分类结果”窗口中显示分类后的波形结果。学生从散点图与波形图中可以直观观察分类效果，根据结果可以重新选择主成分，直到获得满意的分类结果（最优与较差的多源锋电位分类结果如图 37 与图 38 所示）。

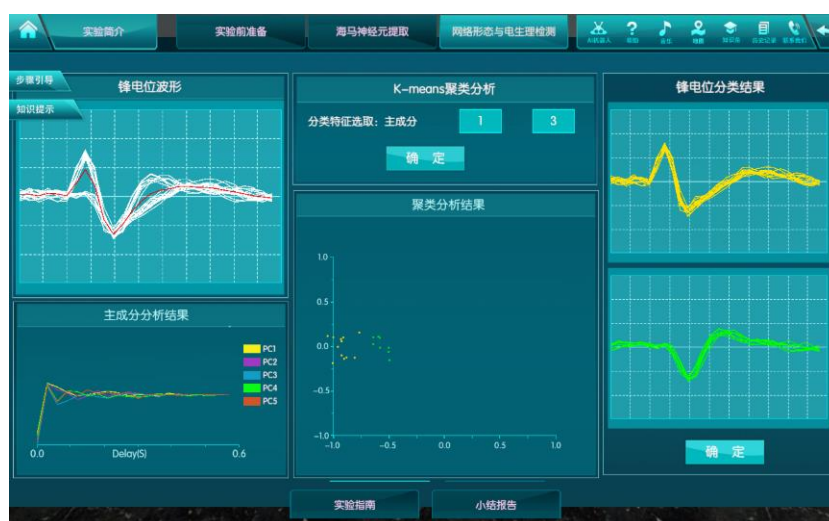


图 37 多源锋电位分类结果（最优主成分）

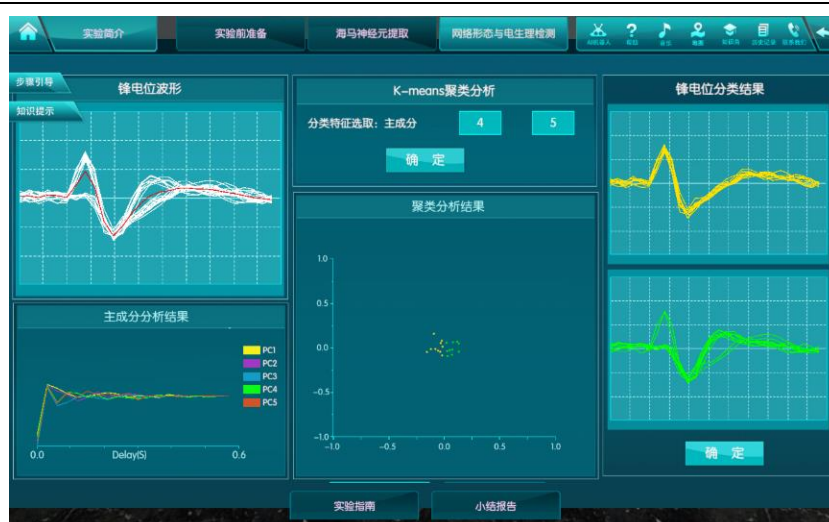


图 37 多源锋电位分类结果（较差主成分）

步骤 12: 锋电位特征参数提取

操作目的: 使学生能够正确计算单通道提取每一类锋电位发放率、幅值、正负峰间隔并理解其生理含义。

操作过程: 完成上一步骤中的多源锋电位分类后，点击“确定”，拖动下方窗口左侧“阈值设置”纵轴，设置阈值，点击“检测”，可以分别计算和提取每一类锋电位发放率、幅值、正负峰间隔、有效信号通道数与信噪比等信息。在左上侧“核心特征参数 1”和“核心特征参数 2”窗口中分别显示不同神经元对应的不同锋电位的各项特征参数，如图 38 与图 39 所示。学生可以对照比较，深入理解不同类型神经元电信号特征参数的特点及其生理意义。

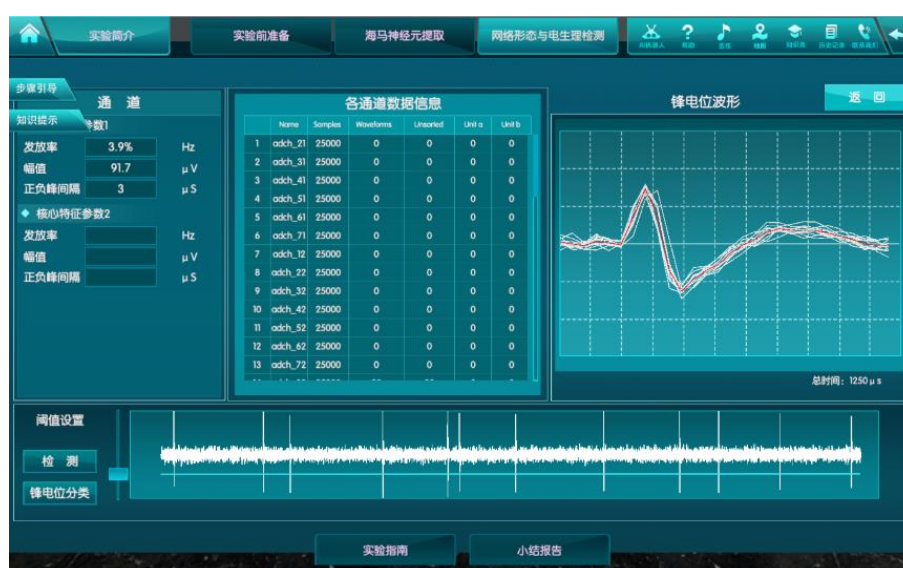


图 38 锋电位特征参数提取结果（一类神经元）

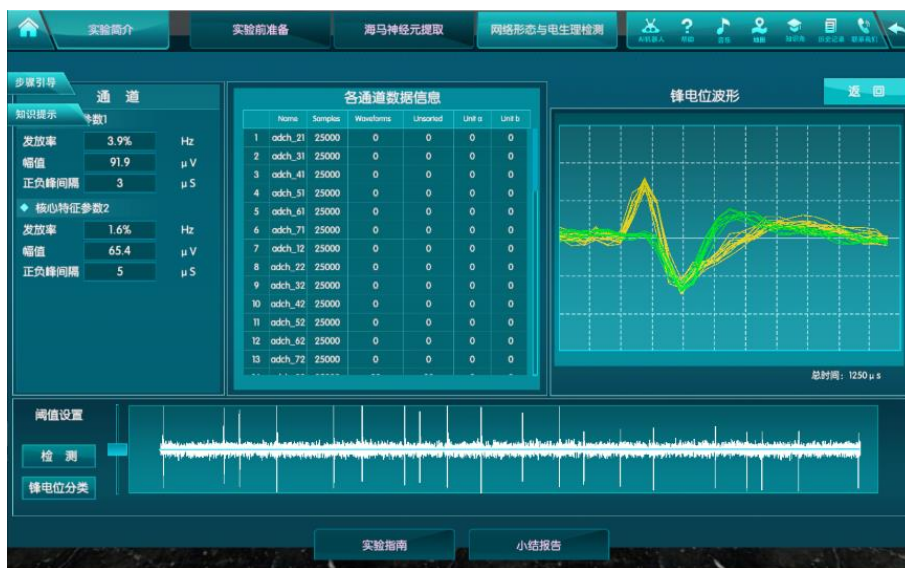


图 39 锋电位特征参数提取结果（两类神经元）

步骤 13: 双通道互相关分析

操作目的: 使学生能够绘制两通道之间某类锋电位发放的互相关序列图，判断神经元之间的 4 种连接状态。

操作过程: 点击“互相关分析”，在“通道选择”弹窗中选择两个通道进行互相关分析（图 40），计算两通道之间的相关性，实验结果页面中分别显示“通道连续信号”“相关性分析结果（互相关序列图）”及“神经元连接方式”（图 41）。本步骤中要求学生充分理解互相关分析的原理并运用到多通道神经信号分析中。学生可以任意选择两个通道进行相关性分析，通过分析结果，理解神经网络发放电信号的关联性，揭示神经网络中神经元的 4 种连接状态。



图 40 互相关分析通道选择

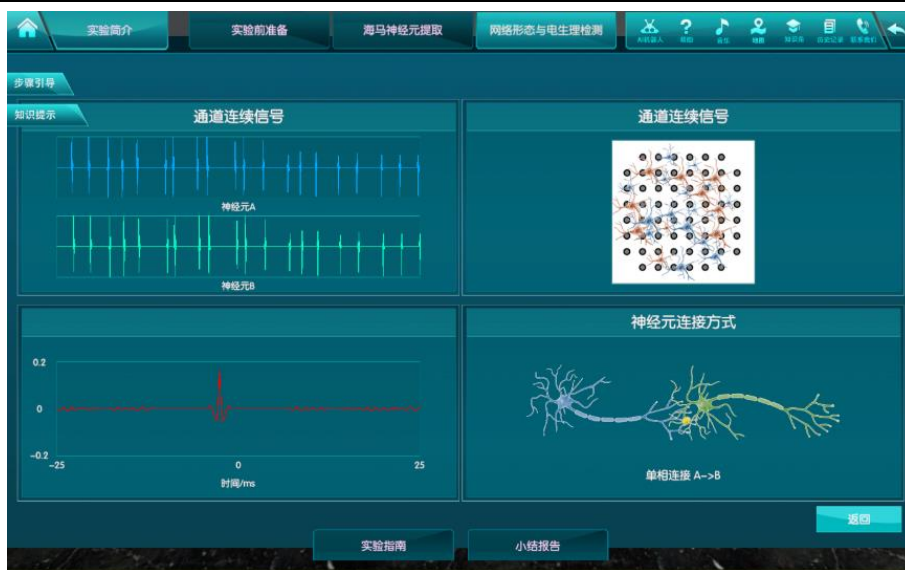


图 41 双通道互相关分析结果（单向连接）

步骤 14：多通道发放图谱分析

操作目的：使学生能够正确计算多通道锋电位发放图谱中有效信号通道的数量与信噪比。

操作过程：在学生完成信号的滤波去噪与锋电位的检测分类后，可在界面中观测微电极阵列芯片记录到的 60 个通道的所有信号，如图 42 所示，学生需理解有效信号与信噪比的定义，统计多通道发放图谱中的有效信号通道数与信噪比大于 5 的通道数，并与细胞网络的状态关联。

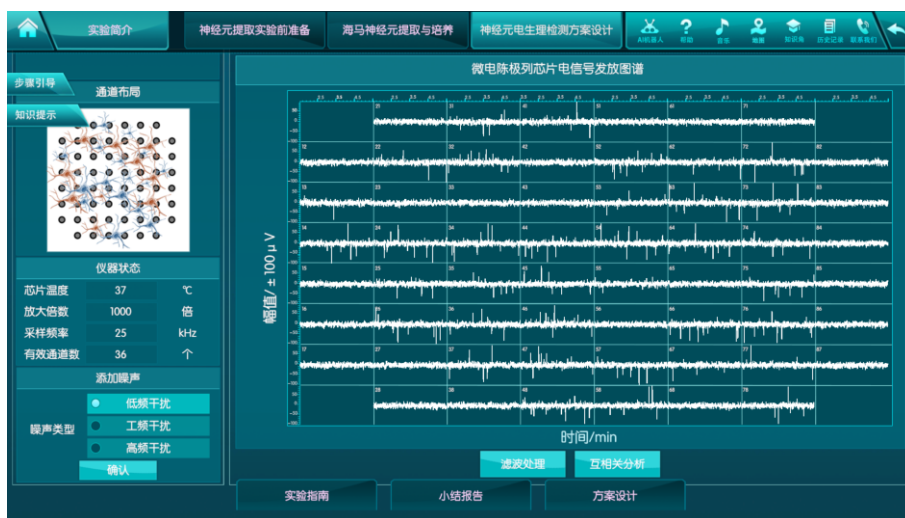


图 42 微电极阵列多通道发放图谱

步骤 15：综合优化设计

操作目的：使学生根据单通道、双通道与多通道的各项数据分析，优化细胞

提取与电生理检测参数设计。

操作过程：学生电极页面底部的“方案设计按钮”，页面从左到右依次显示“细胞生长状态”、“多通道信号图谱”、“单通道特征分析”、“网络连接与通讯”的数据结果（图 43），学生可综合分析神经网络疏密程度、有效通道数量与信噪比、锋电位发放率与幅值、互相关性与连接状态等结果，优化神经元培养与电生理信号检测参数，从而达到最佳的培养与检测方案，并提交最终实验报告。

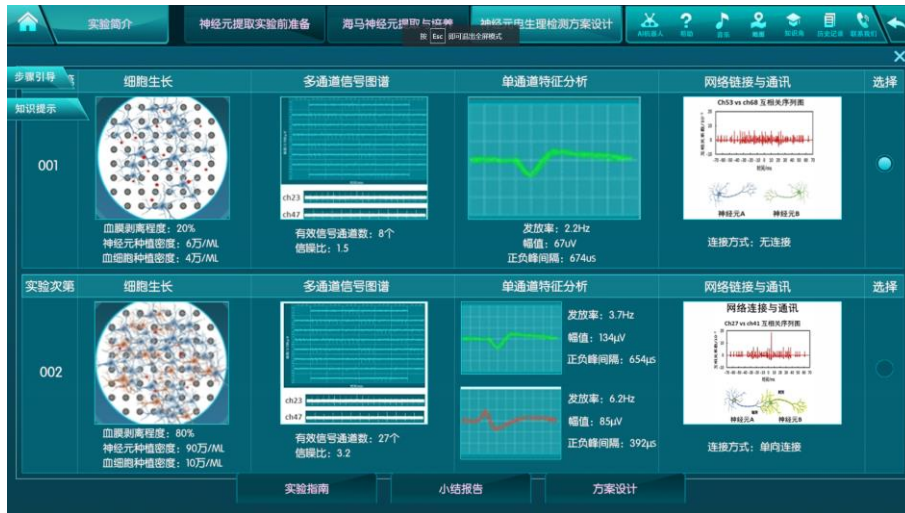


图 42 神经元电生理检测方案示例

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)

序号	不同实验条件或参数	可能的实验结果和结论	考核标准
1	不同血膜剥离程度	若未剥除血膜或未剥离干净将会导致血细胞与神经元共培养, 竞争空间位置与营养, 使得神经元活性降低, 有效通道数量减少, 锋电位发放率与幅值下降。	血膜剥离程度 80%-100%, 优秀; 血膜剥离程度 40%-80%, 合格; 血膜剥离程度 0-40%, 不合格;
2	不同细胞种植密度	加入细胞悬液过少将导致后续实际细胞生长稀疏; 加入细胞悬液过多将导致后续实际细胞生长密集。	神经元种植密度 80-100 万, 优秀; 神经元种植密度 40-80 万, 合格; 神经元种植密度 0-40 万, 不合格;
3	不同滤波参数设置	不同滤波参数的设置可获得不同的通带衰减程度, 获得不同的截止频率, 造成不同的去噪效果, 影响后续锋电位检测与分类等数据分析。	截止频率范围在 250-5000Hz, 优秀; 截止频率范围在 100-10000Hz, 合格; 截止频率范围在 10-100000Hz, 不合格;
4	不同锋电位检测阈值设置	不同阈值的设置可检测出不同的锋电位, 阈值过高将检测过多无效信号对锋电位分类造成干扰, 阈值过低将遗漏部分有效锋电位信号, 造成特征参数提取不准确。	阈值设置位于最低值—20 μ V, 优秀; 阈值设置位于-20 μ V—+20 μ V, 合格; 阈值设置位于+20 μ V—最大值, 不合格;
5	不同锋电位分类主成分分量选择	不同主成分分量的选择将影响分类的结果, 选择贡献较大的主成分将使得两类锋电位明显区分, 选择贡献较小的主成分将使得两类锋电位有所重叠, 且出现错误的分类结果。	分类错误神经元数量小于 3, 优秀; 分类错误神经元数量小于 6, 合格; 分类错误神经元数量小于 10, 不合格;
6	不同互相关分析通道选择	不同互相关通道的选择将影响通道间互相关分析的结果, 从而影响神经网络连接状态的判断。选择距离较远、或距离较近但信噪比较低的通道将无法进行有效的互相关分析。	连接状态分析正确数量大于 3 组, 优秀; 连接状态分析正确数量 2-3 组, 合格; 连接状态分析正确数量 0-1 组, 不合格;

3-8 面向学生要求

(1) 专业与年级要求

专业：生物医学工程，生命科学，医学，生物技术等

年级：1、2、3 年级

本实验项目既适用于生物医学工程专业在校学生，也可以是生命科学、医学、电子信息相关专业的学生，或是从事生物医学工程、生命科学、医学等相关领域的技术人员。

(2) 基本知识和能力要求

对于生物医学工程专业学生来说，要求具有《细胞生理学》《高等数学》《信号与系统》等相关课程的基本知识，具有一定的实验操作和数据分析能力。

3-9 实验应用及共享情况

(1) 本校上线时间：2019 年 9 月 1 日（上传系统日志）

(2) 已服务过的学生人数：本校 163 人，外校 89 人

(3) 附所属课程教学计划或授课提纲并填写：《医学生物物理学》

纳入教学计划的专业数：2，具体专业：生物医学工程、自动化

教学周期：2，学习人数：163

(4) 是否面向社会提供服务：√是 ○否

(5) 社会开放时间：2020 年 1 月 1 日

(6) 已服务过的社会学习者人数：53 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）

(1) 实验设计

① “循序渐进式”实验实施设计

本实验课程充分考虑学生认知特点，分为循序渐进的三个实验环节，实现细

胞培养环境和仪器的认知、神经元放电信号的采集、分析和分类。同时，每一个实验环节同样遵循“循序渐进式”的设计思想。

② “交互体验式”模块化实验操作设计

本实验课程各个环节都有明确的操作提示、结果解释、错误分析等交互式模块，每个学生的学习场景都是不一样的。学生可以根据自己前期对知识点的掌握情况，选择相应模块进行反复、重点练习，提高学生对知识点的掌握。

③ “科研反哺式”实验内容设计

本实验根据本科生的知识能力，将科研内容和数据进行细化和分解，使其能够在实验教学中实施、便于学生学习掌握。以真实的案例加深学生对于学习知识点的兴趣，并有效的促进学生动手能力的提升。

(2) 教学方法

① 以兴趣为牵引的课程思政教学法

本实验以国家脑科学研究重大需求、南航脑机接口特色发展和人才培养三个维度出发，将实验、教学与思政融通，激发学生的兴趣和使命担当。实现相关基础知识的获取、实验技能的掌握，培养学生报国奋斗的思想和良好的科学素养。

② 以学生为主体的容错探究式教学方法

本实验具有大量的容错实验路线，突出以学生为主体，以能力培养为核心。学生在不同的操作流程及参数设置下均可以进行仿真实验操作，并对应不同的实验结果，从而实现探究性的实验流程。

③ 以任务为主线的驱动式教学法

本实验内容可以分解为若干子环节，明确任务目标，以有效完成任务为考核目的的实验教学方法。本实验在教学上可以实现“以任务为主线，以教师为主导，以学生为主体”。

(3) 评价体系

“客观化”全程评价学生实验操作、“多元化”评价学生综合能力

本实验可以全程记录学生的实验操作过程和各个环节结果，从而可以根据核心环节的操作过程，动态评价学生对知识点的掌握情况。让教师从知识点掌握、试错过程、实验报告等方面对学生的学习能力进行全面评估。

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) 15 名提供在线教学服务的团队成员；6 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)

带宽要求：20M 下行对等带宽。

经测试客户机，带宽在 20M 以上时，能够有较快的加载速度和较好的交互体验。

本次测试基于主流配置计算机，模拟学生在校内校外不同的使用环境，最大限度地还原用户上网学习虚拟仿真实验的需求。

测试一：物理连接链路测试。测试目的：测试客户机和虚拟仿真实验项目网站的延迟和丢包情况；测试方法：客户机对本次虚拟仿真实验项目网站进行 PING 操作。

测试二：网络质量测试。测试目的：测试不同网络环境访问本虚拟仿真实验页面的加载情况。测试方法：通过 IP 代理，测试客户机在不同地域环境下打开虚拟仿真实验项目网页的速度。

测试结果：

当客户机带宽小于 20M 时，丢包情况严重、网络延时都很高，部分环境延时

可以达到 20ms 以上，丢包率超过 5%；

当客户机带宽小于 20M 的时候，在不同 IP 对本虚拟仿真实验网页打开的测试中，网页打开速度较慢，特别是课件加载卡顿现象也常有发生，访问效果不理想。基于以上测试结果，我们推荐客户机的带宽应大于 20M。

(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）

本虚拟仿真项目的服务器最佳响应并发数为 300。

我们模拟用户访问虚拟仿真项目网站首页、用户登录和加载课件等操作。

经测试，当用户数量在 300 以下时，各项服务均能在 0.2s 内做出响应，服务器负载处于较低水平，课件加载也很快。当用户数达到 2000，服务响应时间维持在 0.8s 以内，但课件加载速度下降严重。当用户数达到 6000 时，服务响应时间超过 1s，服务器负载也超过了 80%。

基于以上测试结果我们认为本虚拟仿真项目服务器的最佳响应并发数为 300。

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

计算机操作系统为 Windows7、Windows8、Windows10

Deepin15.7（国产 Linux 系统）

(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

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）

学生需要在 Windows7、Windows8、Windows10 系统环境下，使用以下浏览器打开：

浏览器类型	支持 WebGL	不支持 WebGL
Mozilla Firefox 52 及以上版本	支持	
Google Chrome 57 及以上版本	支持	
Apple Safari 11 及以上版本	支持	
MS Edge 16 及以上版本	支持	
360 浏览器	基于（Chrome）内核，并且开启极速模式、智能开启硬件加速情况下支持存在右键划线问题，属于浏览器自身设置原因，关闭浏览器鼠标手势即可	基于（IE）内核，不支持

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

Web 端 用户硬件要求

处理器：Intel (R) Core (TM) i5

主频：2.4GHz

内存：8GB

显卡：NVIDIA GeForce GTX GT740 2G

(2) 其他计算终端硬件配置要求

无特殊要求，满足能上网功能即可。

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：

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：GA20210608000182

(2) 请附信息系统安全等级保护备案证明

7. 实验教学技术架构及主要研发技术

指标	内容
系统架构图及简要说明	<p>本系统是基于 B/S 架构设计的虚拟仿真实验教学平台。系统采用轻量化的开发语言和模块化设计方案，部署简单、使用方便。系统支持分布式部署方案，可随使用情况动态扩充容量，基于容器化部署还可实现自动扩容，无需人为干预。</p> <p>系统包含实验实训、实验报告、实验指南、数据统计、考试系统、帮助中心、收费系统、安全中心、资源中心、协同服务、学问系统和知识角等功能模块。系统除支持虚拟仿真实验外还可上传视频和其它文档资料，支持系统化课程体系学习。系统可对学生实验、学习数据做详细记录并分析每个学生的学习情况和整体学生知识掌握情况，实验报告系统可对学生提交的实验报告进行自动批阅也可由教师人工批阅或学生相互阅评。</p> <p>系统用户可分为教师和学生两种角色。教师可发布实验资源、建设实验课程、设置课程共享信息、可查看发布课程的学习情况、可批阅学生实验报告和考试。学生可报名参与课程，可观看报名课程的视频操作课程的实验资源，可查看个人的学习情况，可评价学习课程、参与课程讨论，可参与实验报告互评等。</p>

实验 教学	开发技术	<input checked="" type="checkbox"/> VR <input type="checkbox"/> AR <input type="checkbox"/> MR <input checked="" type="checkbox"/> 3D 仿真 <input type="checkbox"/> 二维动画 <input type="checkbox"/> HTML5 <input type="checkbox"/> 其他
	开发工具	<input checked="" type="checkbox"/> Unity3D <input checked="" type="checkbox"/> 3D Studio Max <input checked="" type="checkbox"/> Maya <input type="checkbox"/> ZBrush <input type="checkbox"/> SketchUp <input type="checkbox"/> Adobe Flash <input type="checkbox"/> Unreal Development Kit <input type="checkbox"/> Animate CC <input type="checkbox"/> Blender <input type="checkbox"/> Visual Studio <input type="checkbox"/> 其他
	运行环境	服务器 CPU16 核、内存 32GB、磁盘 1000GB、 显存 16GB、GPU 型号 NVIDIA GRID K1 操作系统 <input type="checkbox"/> Windows Server <input checked="" type="checkbox"/> Linux <input type="checkbox"/> 其他 具体版本： 数据库 <input checked="" type="checkbox"/> Mysql <input type="checkbox"/> SQL Server <input type="checkbox"/> Oracle <input type="checkbox"/> 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： <input type="radio"/> 是 <input checked="" type="radio"/> 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)	单场景模型总面数: 40 万三角面 贴图分辨率: 512*512 每帧渲染次数: 30fps 动作反馈时间: 1/90s 显示刷新率: 60HZ 分辨率: 4K
---	---

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	面向本专业特定年级本科生开展该虚拟实验教学
第二年	面向本专业所有年级本科生开展该虚拟实验教学
第三年	面向本学院相关专业本科生开展该虚拟实验教学
第四年	面向外学院相关专业本科生开展该虚拟实验教学
第五年	面向全校相关专业本科生开展该虚拟实验教学

其他描述:

本虚拟仿真项目在建设上已经投入经费超过 30 万元,未来 5 年拟再投入经费 50 万元,用于收集、整理、更新实验案例和错误分支,更加真实的仿真实验过程。

同时,团队将继续推动与之相关的课程建设,进一步优化实验案例,并将平台拓展到本校的科学实验探究课、科学实验课、学科拓展课等新型课程。每学年可以服务人数不少于 1000 人。

(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	3	100	1	50
第二年	5	200	3	200
第三年	10	500	6	400
第四年	20	1000	10	600
第五年	30	2000	15	1000

其他描述:

按照建设要求,被认定后 1 年内面向高校和社会免费开放并提供教学服务,1 年后至 3 年内免费开放服务内容不少于 70%,3 年后免费开放服务内容不少于 50%。

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	脑神经网络电信号微电极采集与分析虚拟仿真实验平台
是否与课程名称一致	<input checked="" type="radio"/> 是 <input type="radio"/> 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
南京航空航天大学	<input checked="" type="radio"/> 课程所属学校 <input type="radio"/> 企业 <input type="radio"/> 课程负责人 <input type="radio"/> 学校团队成员 <input type="radio"/> 企业人员 <input type="radio"/> 其他
权利范围	全部权利
软件著作登记号	2021SR0117135
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	

10. 诚信承诺

<p>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。</p> <p style="text-align: center;">实验教学课程负责人（签字）：</p> <p style="text-align: right;">年 月 日</p>

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。）