

• 高校生物学教学 •

多学科交叉背景下人工智能融入“合成生物学”课程教学的设计与实践

王锴¹, 栾小丽¹, 周景文^{2,3*}

1 江南大学 物联网工程学院, 江苏 无锡 214122

2 江南大学 生物工程学院, 江苏 无锡 214122

3 江南大学 未来食品科学中心, 江苏 无锡 214122

王锴, 栾小丽, 周景文. 多学科交叉背景下人工智能融入“合成生物学”课程教学的设计与实践[J]. 生物工程学报, 2024, 40(9): 3282-3295.

WANG Kai, LUAN Xiaoli, ZHOU Jingwen. Design and practice of integrating artificial intelligence into the teaching of “Synthetic Biology” under the background of discipline crossing[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(9): 3282-3295.

摘要: 近年来, 人工智能赋能合成生物学迅速发展, 特别是在蛋白质结构模拟与预测、调控元件与代谢网络设计与优化等方面展现了巨大的潜力。加强人工智能融入“合成生物学”课程的教学, 顺应合成生物学前沿发展趋势, 将有效推动多学科高水平复合型人才培养与协同创新。本文从构建多学科融合的课程内容体系与教学模式、兼顾人工智能基础及其在合成生物学的应用、培养自主学习与创新实践能力、加强人工智能相关的科技伦理教育等方面, 阐述了人工智能融入“合成生物学”课程的教学理念。在此基础上, 从人工智能基础的补充、人工智能融入“合成生物学”的课堂教学内容、人工智能融入实验教学内容这三个方面, 设计了人工智能与“合成生物学”课程内容融合的体系。进而结合教学理念与内容构设, 并以江南大学“合成生物学”课程为例, 阐述了多学科交叉背景下人工智能融入课程的建设路径。最后, 对于教学的预期成效进行了展望。

关键词: “合成生物学”课程; 人工智能; 学科交叉; 教学改革

资助项目: 江南大学“轻工技术与工程”双一流学科与支撑学科协同发展支持计划(QGJC20230102)

This work was supported by the National Double First-class Disciplines and Supporting Disciplines Coordinated Development Program of Light Industry Technology and Engineering in Jiangnan University (QGJC20230102).

*Corresponding author. E-mail: zhoujw1982@jiangnan.edu.cn

Received: 2024-04-11; Accepted: 2024-06-05; Published online: 2024-06-06

Design and practice of integrating artificial intelligence into the teaching of “Synthetic Biology” under the background of discipline crossing

WANG Kai¹, LUAN Xiaoli¹, ZHOU Jingwen^{2,3*}

1 School of Internet of Things Engineering, Jiangnan University, Wuxi 214122, Jiangsu, China

2 School of Biotechnology, Jiangnan University, Wuxi 214122, Jiangsu, China

3 Science Center for Future Foods, Jiangnan University, Wuxi 214122, Jiangsu, China

Abstract: In recent years, artificial intelligence has been employed to empower synthetic biology, demonstrating great potential in the simulation and prediction of protein structures as well as the design and optimization of regulatory elements and metabolic networks. Integrating artificial intelligence into the teaching of Synthetic Biology is in line with the development trends of synthetic biology and can promote the cultivation of interdisciplinary high-level talents and collaborative innovation. This paper expounds the idea of integrating artificial intelligence into the teaching of Synthetic Biology from establishing interdisciplinary course contents and teaching methods, simultaneously considering the fundamentals and application of artificial intelligence in synthetic biology, cultivating independent learning and innovative practice abilities, and enhancing the ethics education related to artificial intelligence. Furthermore, a system integrating artificial intelligence with the teaching contents of Synthetic Biology is designed, which focuses on supplementing fundamentals of artificial intelligence and incorporating artificial intelligence into the classroom and experimental teaching contents of Synthetic Biology. Moreover, with the course of Synthetic Biology in Jiangnan University as an example, this paper presents the pathway of integrating artificial intelligence into the teaching of this course under the background of discipline crossing. Finally, the teaching effects are expected.

Keywords: Synthetic Biology; artificial intelligence; discipline crossing; teaching reform

合成生物学以生物科学为基础,融合工程学、信息科学、物理、化学等多个学科的前沿领域,旨在工程化、系统性地设计、改造乃至合成新的生物体,创造非自然功能的人造生命^[1]。具体来讲,合成生物系统是通过“自下而上”策略进行的构建,可分为生物元件、生物装置及生物网络3个层次,体现了其工程化的特质^[2]。合成生物学的核心是实现微生物细胞工厂的“设计-构建-测试-学习”,可推动发酵工程、食品制造、

生物医药、生物燃料、环境治理等领域的高质量发展,是新质生产力的重要引擎^[3-5]。此外,合成生物学的研究可有效促进生物碳中和技术的发展,对实现国家“双碳”目标具有重要的作用^[6]。

为促进国家前沿生物技术的发展,许多高校在发酵工程、食品科学、生物技术与工程等研究生专业和生物工程、生物技术等本科专业的高年级开设了“合成生物学”课程。另外,结合其跨学科的特色,“合成生物学”课程也可作为控制科学

与工程、计算机科学与技术、软件工程等学科的研究生选修课,促进多学科协同创新发展。近年来,许多高校教师针对“合成生物学”课程改革进行了系统性的研究与探讨。例如,王瑀等^[7]通过结合科研与战略性新兴产业发展的前沿热点案例,探讨了“合成生物学”课程教学的改革与实践。杨帆等^[8]针对浙江大学面向全校开设的“合成生物学”课程,深入阐述了基于通识教育理念的课程设计与实践。杨希等^[9]通过深入开发“合成生物学”课程的教学资源,将其引入至基础教学环节,深化培养学生的核心素质。王冬梅等^[10]系统地探讨了“合成生物学”课程思政的挖掘及其建设路径。对于发酵工程等生物类学科,培养具备多学科背景与能力的高水平复合型人才具有重要的意义^[11],都浩^[12]从学科交叉、产学研协同发展的角度,探讨了“农业合成生物学”课程的建设。

随着生物数据库规模的日益庞大、人工智能相关理论的不断发展和计算机算力的迅速提升,人工智能技术对于合成生物学许多领域的发展起到了重要的推动作用,特别是在蛋白质结构模拟与预测、调控元件与代谢网络设计与优化等方面,促进了微生物细胞工厂的智能化设计、生物智能制造等领域的快速发展^[13]。在多学科交叉背景下,追踪前沿科研领域,加强人工智能融入“合成生物学”课程,推动具有人工智能特色的“合成生物学”课程建设,是教学改革中的重要课题。在多学科交叉的背景下,本文对加强人工智能融入“合成生物学”课程的意义、教学理念、内容构设、建设路径及预期成效进行阐述与探讨。

1 增强人工智能融入“合成生物学课程”的意义

1.1 顺应人工智能应用于合成生物学的前沿发展趋势

近年来,高通量测序技术推进了生物数据库

规模的日益扩大,产生了大批量的生物组学数据,为生物大数据、生物信息学的发展提供了基础。迄今,传统机器学习、深度学习、强化学习、生成式模型等人工智能技术在合成生物学领域得到了广泛而成功的应用,大量研究工作利用支持向量机、贝叶斯方法、深度神经网络、循环神经网络、图神经网络、深度强化学习、生成对抗网络、大语言模型等方法构造各类人工智能模型,推动了生物调控元件的预测与设计、酶催化元件的预测与设计、基因线路设计、异源合成途径设计与优化、底盘细胞筛选与改造、代谢系统建模与分析等相关问题研究,对微生物细胞工厂的智能化设计与构建起到了重要的推动作用^[13-22]。

生物系统具有高度的复杂性、非线性、不确定性等特点,传统的合成生物学研究方法主要依赖于实验、经验等,费时费力、开发周期长且准确度较低,限制了微生物细胞工厂的高效、理性设计。相比之下,利用合适的人工智能方法能够从大量的生物序列、结构或反应等类型的组学数据中有效挖掘出生物系统蕴含的特征与规律,实现生物元件、生物装置及生物网络的预测、改造与设计。人工智能赋能合成生物学领域的研究与应用具有巨大的发展潜力,也是该领域在未来的发展趋势。目前,生物类研究生及本科生的人工智能、计算机基础较弱,“合成生物学”课程中人工智能的前沿应用案例较为欠缺。因此,在多学科交叉的背景下,需要加强在“合成生物学”课程中融入面向该领域的人工智能基础、前沿案例及实践教育,这是合成生物学领域前沿发展的必然要求。

1.2 推动多学科的高水平复合型人才培养与协同创新

人工智能技术是新一轮科技革命的重要内容,是新一轮产业变革的核心驱动力,是推动中国式现代化建设的关键技术。2022年发布的

《关于加快场景创新以人工智能高水平应用促进经济高质量发展的指导意见》中明确指出了要全面打造人工智能在高端高效智能经济、高水平科研活动等重大场景中的应用,并加强人工智能的复合型人才培养。目前,人工智能在控制科学与工程、计算机科学与技术、软件工程、电子科学与技术等信息类学科的人才培养、科学研究、产业应用等方面得到了全方位的融合。相比之下,尽管人工智能为合成生物学、基因工程、代谢工程等前沿生物技术提供了重要的发展机遇,人工智能在发酵工程、食品科学、生物技术与工程等学科的人才培养中的融合较为落后,不利于培养具有较强的人工智能、计算机、自动化等信息科学素养的生物工程领域高水平人才。在新技术革命浪潮下,加强人工智能融入“合成生物学”课程对于推动各学科的高水平复合型人才培养、推动在多学科交叉与融合下的协同科技创新具有重要意义。

首先,加强人工智能与“合成生物学”课程的融合可为各学科背景的学生提供一个跨学科的学习与交流平台,生物类学科背景的学生能够学习与实践人工智能的基础方法及其在合成生物学中的应用,信息类等学科背景的学生则能够拓宽视野、了解前沿的生物学背景,从而促进跨学科的合作和创新。其次,加强人工智能与“合成生物学”课程的融合能够帮助学生掌握如何使用人工智能算法与工具解决复杂生物系统中的各类问题,此类跨学科融合的教学模式有利于培养学生的创新思维和解决问题的能力。最后,加强人工智能与“合成生物学”课程的融合能够作为信息科学融入生物类学科人才培养的重要抓手,促进高校的跨学科创新文化培养,促进科学研究及其成果转化的协同创新,推动高校优势学科及其支撑学科的协同发展。

2 人工智能融入“合成生物学”课程的教学理念

2.1 构建多学科融合的课程内容体系与教学模式

合成生物学是一个融合了工程学的方法并与计算机科学与技术、控制科学与工程、电子科学与技术等信息类学科紧密关联的生物学领域,在生物制造、发酵与食品工程、生物医药、能源与环境等领域具有重要的应用价值。为推动复合型创新人才培养及多学科协同创新的发展,各高校根据各自的特点,逐步将“合成生物学”课程建设为面向生物类学生为主、容纳信息类等学科学生的重要课程,打造跨学科的课程建设团队,促进各学科教师与学生之间的知识交流、互补学习及团队协作,为跨学科融合提供重要的学习平台。在课程教学中注重培养学生工程学、系统科学的思维方法,深入阐述控制、电子、电气学科中关于前馈与反馈控制、稳定性与鲁棒性、逻辑线路、系统建模、复杂网络、系统优化等内容的原理与思想,并将其融入至基因线路、调控机制、生物网络建模、代谢系统分析与优化等课程内容的教学。借助知识图谱等工具,弱化学科壁垒,引导学生实现各学科知识间的联系与类比,为人工智能与“合成生物学”课程内容的系统性融合提供重要的基础。

2.2 兼顾人工智能基础及其在合成生物学的应用

相比于信息类学科,发酵工程、食品科学、生物技术与工程等生物类学科的学生在人工智能领域的基础较弱,在本科及研究生阶段普遍缺少机器学习、深度学习、智能优化算法等人工智能类课程的系统性学习,是人工智能融入课程教学的主要挑战。一方面,需要在现有“合成生物学”课程教学体系中,合理补充人工智能的基本

思想以及常用算法与发展现状,使得生物类专业的学生能够对于人工智能具有基本的理解。同时,利用网络慕课、微课等第二课堂的教学方式,详细讲授人工智能中常用的模型、算法及程序实现,方便学生根据需要在课后补充学习。另一方面,在讲授“合成生物学”课程的主体章节内容时,聚焦国内外科学研究以及产业应用的前沿,系统性地融入并讲授人工智能算法或工具在合成生物学各相关内容中的应用。从而,以内容为载体、以问题为导向、以案例为依托,实现人工智能与“合成生物学”课程内容的有机融合。

2.3 培养学生的自主学习能力以及实践创新能力

在“合成生物学”课程教学中,课堂教学显然无法涵盖所有的基础与前沿内容。因此要引导学生在完成课程教学内容的前提下,利用网络资源、学术数据库等,对于人工智能的基础内容进行自主性的补充学习,对于人工智能在合成生物学的前沿研究进行自主探索与调研,提升学生的自主学习能力。根据科教融汇、产教融合的理念,加强实验教学的课程比重与考核强度。结合课程教师团队成员的研究领域及所承担的课题,构建聚焦前沿、项目驱动、鼓励探索的创新型实验教学模式。同时,以国际基因工程机器大赛(international genetically engineered machine competition, iGEM)等学科竞赛为依托,以人工智能与合成生物学领域的融合作为创新驱动,构建“产学研赛”四位一体的创新能力培养模式。另外,在实践教学中,突出跨学科教学的优势,鼓励学生组建多学科背景的实践小组,实现互补互助、协同合作的实践模式,培养学生的沟通与协作能力,为多学科协同创新提供基础。

2.4 引导学生辩证思考人工智能技术与科技伦理

在新一轮科技革命的浪潮下,人工智能技术

的快速发展为合成生物学等各个领域提供了重要的驱动力。然而,任何科学技术都是一把双刃剑。在人工智能成功赋能各领域并取得一系列革命性突破的同时,也伴随着人的主体性削弱、数据侵权、隐私泄露、算法偏见、科研诚信等诸多科技伦理问题。在教学过程中,通过讲授人工智能基本原理及其在合成生物系统中的应用,引导学生深入理解人工智能技术的优势和局限性,并了解人工智能方法在生物系统中的应用规范与数据管理办法。在实践教学中,指导学生在遵循学术道德、工程规范与生物伦理的前提下,正确使用人工智能算法与工具,深刻体会到人工智能赋能合成生物学系统设计的巨大优势与发展潜力。

3 人工智能融入合成生物学课程的内容构设

在参考李春教授主编的《合成生物学》教材^[23]的课程内容体系基础上,从人工智能的基础内容补充、人工智能应用合成生物学前沿案例的课堂教学融入、人工智能应用合成生物学系统设计的实验教学融入这3个方面,加强人工智能与“合成生物学”课程内容的融合,形成“线上-课堂-实践”的课程教学体系。人工智能融入“合成生物学”课程的内容结构见表1。

3.1 在线下及线上课堂教学中补充人工智能的基础内容

由于许多生物学背景的研究生及本科生在人工智能领域的基础较为欠缺,需要在课程中面向合成生物学应用合理补充机器学习、深度学习、生成式模型等人工智能基础内容。考虑到课程的学时限制以及学生间的基础差异,采用“线下课堂教学+线上第二课堂”相结合的方式进行人工智能的基础教学,为后续教学中人工智能与“合成生物学”课程内容的融合提供基础。

表 1 人工智能融入“合成生物学”课程的内容结构

Table 1 The content structure of Synthetic Biology course integrated by artificial intelligence

章节 Chapter	课时 Periods	融入人工智能的教学内容 Teaching contents integrated by artificial intelligence
第 1 章 合成生物学概述 Chapter 1 Introduction of synthetic biology	2	—
第 2 章 面向合成生物学的人工智能基础 Chapter 2 Fundamental of artificial intelligence for synthetic biology	4	重点讲解机器学习、深度学习、生成式人工智能的基本原理 Focus on the basic principles of machine learning, deep learning, and generative artificial intelligence
第 3 章 合成生物学原理 Chapter 3 Principle of synthetic biology	2	介绍基于人工智能方法的前沿生物信息学工具, 讲解人工智能在合成生物学的推动作用 Introduce recent bioinformatics tools based on artificial intelligence, and emphasize the role of artificial intelligence to promoting synthetic biology
第 4 章 合成生物系统的基因线路 Chapter 4 Genetic circuit for synthetic biological system	4	讲解利用深度学习与生成式人工智能进行调控元件的预测与设计, 以及利用机器学习方法进行基因线路建模与设计 Instruct predictions and designs of regulatory parts using deep learning and generative artificial intelligence, and the modeling and designs of genetic circuits using machine learning methods
实验 1 基因线路合成 Experiment 1 Synthetic of genetic circuit	2	实验中利用人工智能算法与工具辅助基因线路设计 Design genetic circuits by artificial intelligence in experiments
第 5 章 合成生物系统的设计与组装 Chapter 5 Build and assembly of synthetic biological system	4	讲解利用深度学习与智能优化算法进行底盘细胞分析、酶的功能挖掘与设计、代谢途径的预测与设计等 Instruct the applications of deep learning and intelligent optimization algorithms to chassis cell modifications, enzyme function explorations and designs, and metabolic pathway predictions and designs, etc
实验 2 代谢网络重构 Experiment 2 Reconstruction of metabolic network	2	实验中利用深度学习辅助基因组规模代谢网络模型重构。 Reconstruct GEMs assisted by deep learning in experiments.
实验 3 代谢途径的逆合成 Experiment 3 Retrosynthetic of metabolic pathway	2	实验中利用深度学习辅助代谢途径设计 Design retrosynthetic pathways by deep learning in experiments
第 6 章 合成生物系统的调控与优化 Chapter 6 Regulation and optimization of synthetic biological system	4	讲解人工智能方法应用于调控元件与代谢途径的优化 Instruct the applications of artificial intelligence to the optimizations of regulatory parts and metabolic pathways
第 7 章 大语言模型与合成生物学 Chapter 7 Large language model and synthetic biology	2	讲解 GPT 等大语言模型在合成生物系统中的应用 Instruct the applications of large language models such as GPT to synthetic biology systems
实验 4 合成生物系统优化 Experiment 4 Optimization of synthetic biological systems	2	实验中利用人工智能辅助合成生物系统全局调控与优化 Apply artificial intelligence to global regulations and optimizations of synthetic biology systems
第 8 章 合成生物学的应用 Chapter 7 Application of synthetic biology	2	介绍应用人工智能工具进行生物系统合成的实际案例 Introduce practical synthetic examples of biological systems applied by artificial intelligence tools
线上课堂: 合成生物学中的人工智能算法详解 Online Class: Detailed principles of artificial intelligence algorithms for synthetic biology	—	结合生物系统的应用案例, 详细讲授人工智能的重要算法与实现 Instruct important algorithms with implementations of artificial intelligence in details, together with biological examples

对于线下课堂教学环节,在讲授第1章的合成生物学概述后,加入面向合成生物学的人工智能基础(第2章)内容。重点讲授机器学习的基本思想与原理,结合生物数据分析的背景(如转录因子结合位点分析等),讲授机器学习中的分类、回归、聚类等学习任务及其模型评价指标(如准确率、ROC曲线、均方误差、皮尔逊相关系数等)。进而,依次简要介绍极大似然法、支持向量机、贝叶斯方法、随机森林等常用的经典机器学习方法以及卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)、循环神经网络、注意力机制、图卷积网络、生成对抗网络(generative adversarial network, GAN)、Transformer、GPT等在合成生物学系统广泛应用的深度学习与生成式人工智能方法。在讲解过程中,重点说明各方法的核心思想与特点,并解释其对于生物序列、结构与反应等类型数据的特征提取与展示学习能力。

对于线上第二课堂环节,利用网络慕课等平台,详细讲解机器学习、深度学习、强化学习、生成式人工智能中一些常用模型与算法的基本原理、数学推导、模型结构、发展历程及应用案例等。同时,介绍Scikit-learn、PyTorch等常用机器学习工具包的安装、配置与使用,并结合生物数据分析的实际案例,讲解利用Scikit-learn、PyTorch等工具包进行人工智能模型的构建、训练与测试。从而帮助人工智能基础或实践能力较为薄弱的学生在课后通过自主学习快速入门。

3.2 将人工智能在合成生物学的前沿应用融入课堂教学

根据“合成生物学”课程各主体章节的教学内容,系统性地融入人工智能在合成生物学各环节的前沿应用进展,并详细讲解有代表性的前沿案例,使得学生在学习过程中能够了解人工智能与生物信息学方法在合成生物学中的具体现状,

能够理解相关人工智能模型与算法的机理,并加深对于人工智能基础内容的掌握。

在第3章的合成生物学原理中,根据合成生物学所存在的主要问题与发展瓶颈,从总体上概述人工智能中的相关方法在合成生物系统“设计-构建-测试-学习”各环节的推动作用,介绍常用的生物信息学数据库、AlphaFold2^[14]等基于人工智能方法的生物信息学工具,以及在合成生物学中的应用。在第4章的合成生物系统的基因线路中,结合基因调控元件的课程内容,讲授利用深度学习与生成式模型预测与设计启动子、核糖体结合位点(ribosome binding site, RBS)等基因调控元件的研究现状^[15],如Ding等^[16]利用GAN与CNN在大肠杆菌中进行RBS的从头设计以及表达强度预测以应用于转录因子传感器。同时,结合基因线路的课程内容,讲授利用机器学习方法进行基因调控系统的建模与设计的前沿进展^[17],实现对于合成生物装置的设计。在第5章的合成生物系统的设计与组装中,结合底盘细胞选择的课程内容,介绍利用深度学习辅助基因组规模代谢网络模型(genome-scale metabolic model, GEM)重构的前沿进展,如CHESHIRE模型利用超图学习重构GEM^[18],并讲授GEM可提供大肠杆菌、酿酒酵母等底盘宿主的代谢分析以用于底盘细胞筛选与改造。同时,根据合成生物系统所需元件和途径挖掘的课程内容,讲授利用Transformer、大语言模型等深度学习方法、蒙特卡罗树等优化方法介绍酶的功能挖掘、改造与设计以及代谢途径的预测与设计^[19],如Levin等^[20]在融合了酶催化反应与有机反应基础上利用深度学习方法进行逆合成途径设计。在第6章合成生物系统的调控与优化中,讲授利用人工智能算法及GEM等工具进行合成代谢通路优化的前沿进展^[19],例如Zhang等^[21]利用机器学习与贝叶斯概率模型建立的自动推荐工具(automated

recommendation tool, ART)与酿酒酵母 GEM 结合,以启动子为因子对生产色氨酸进行优化。近几年,大规模预训练语言模型在自然语言处理领域得到了成功的应用,具有更加强大的特征提取、知识挖掘及生成能力,在合成生物学领域同样具有重要的应用前景。为此,在教学章节中增加第 7 章大语言模型与合成生物学,讲授 GPT、BERT 等大规模语言模型在合成生物学中的前沿应用,探讨在现阶段存在的不足,并对于未来的发展进行展望。例如, Xiao 等^[22]利用 GPT-4 从相关文献中辅助构建解脂耶氏酵母的数据库,并结合机器学习与迁移学习方法分别预测解脂耶氏酵母和圆红冬孢酵母工厂的发酵产物浓度。在第 8 章合成生物学的应用中,结合承担的实际项目,介绍人工智能相关技术在实际合成生物系统中的应用,引导学生更加深刻地理解与认识到人工智能技术对于提升功能食品原料、功能蛋白、能源、医药等合成生物产品制造水平的重要性。例如,作为穿心莲的主要有效成分,穿心莲内酯具有祛热解毒、消炎止痛等功效,但其生长周期长、含量不稳定且易受到自然因素的限制。为实现高效、大规模的生产,需要通过构建微生物细胞工厂进行穿心莲内酯的生物合成。在讲解过程中,结合前面章节的相关内容,凸显人工智能技术在 *ent-copalol* 合成途径的构建及强化、*ent-copalol* 到化合物 III 关键酶解析、化合物 III 到 14-脱氧穿心莲内酯酶挖掘等环节中的重要作用。

3.3 将人工智能在合成生物学的应用实践融入实验教学

在“合成生物学”课程的实验教学中,指导学生在传统的合成生物学实验的基础上,利用人工智能算法与工具辅助合成生物系统设计,加深对于人工智能理论及其应用的理解。通过与传统方法进行对比,引导学生认识到人工智能对于合成生物学系统设计的推动作用,思考现阶段技术发

展的不足以及存在的科技伦理问题,培养学生的科学精神与工匠品质。在实验过程中,鼓励进行跨学科分组,使得实验小组内部学生之间能够优势互补、相互学习。

在基因线路合成的实验中(实验 1),融入人工智能算法与工具辅助基因调控元件以及基因线路设计的实验内容与要求,指导学生在实验中进行验证与比较。在代谢网络重构的实验中(实验 2),融入深度学习辅助基因组规模代谢网络重构的实验内容与要求,指导学生根据组学数据,利用深度学习模型重构酿酒酵母等底盘微生物的基因组规模代谢网络模型,通过 COBRA 等工具箱对模型进行代谢流分析并进行预测验证,为底盘细胞的改造与设计提供基础。在代谢途径的逆合成实验中(实验 3),融入人工智能辅助代谢途径设计的实验要求与内容,指导学生利用深度学习、生成式模型等算法进行逆合成途径的设计与评估以及反应中酶的挖掘,并与传统的设计工具进行比较,如利用人工智能辅助甾体高效羟化酶与羟化过程的设计与重构。在合成生物系统优化的实验中(实验 4),指导学生结合 GEM 并通过全局调控优化的策略进行代谢系统表型的优化,进行合成生物系统的设计,如利用人工智能辅助烟酰胺单核苷酸的生物合成系统优化。此外,在上述实验过程中,可以指导学生利用合成生物学大语言模型构建生物组学数据库,并辅助调控元件、蛋白酶与代谢网络的预测以及设计与优化。

4 人工智能融入合成生物学课程的建设路径

以江南大学的实际情况为例,结合人工智能融入“合成生物学”课程的教学理念与内容构设,阐述课程的建设路径,为各高校的“合成生物学”课程教学实践提供参考。

4.1 打造跨学科的合成生物学课程培养体系与师资队伍

(1) 打破学科及专业壁垒, 重构“合成生物学”课程的培养模式。在江南大学研究生院与教务处的组织协调下, 以轻工技术与工程和食品科学与工程这两个双一流学科为主体, 融合控制科学与工程、软件工程、计算机科学与技术、电子科学与技术等信息类学科, 协同打造面向生物工程学院、食品学院、物联网工程学院、人工智能与计算机学院等二级学院的研究生与本科生的“合成生物学”课程。构建具有跨学科特色的“合成生物学”课程教学体系, 促进生物类学科学生与信息类学科学生之间的学习与交流, 从而为人工智能与“合成生物学”课程的融合提供体系保障。

(2) 依托高校与科研平台, 培育多学科交叉的课程教学团队。在江南大学生物工程学院、食品学院、物联网工程学院、人工智能与计算机学院等二级学院以及未来食品科学中心、粮食发酵工艺与技术国家工程实验室、食品科学与技术国家重点实验室、轻工过程先进控制教育部重点实验室、江苏省模式识别与计算智能工程实验室等科研平台基地的协调与组织下, 根据教师的科研方向, 组建学科优势互补、研究领域相关、教学及科研能力突出的课程教师团队, 面向全校开展“合成生物学”课程的教学。团队中的教师来自轻工、食品、控制、计算机等多个学科, 其研究背景涵盖合成生物学、食品发酵、生物系统建模与控制、过程控制、机器学习与模式识别、生物信息学等相关领域, 能够在多学科协作的前提下为人工智能与“合成生物学”课程的融合提供师资基础。

(3) 加强有组织合作教学, 推进多学科共建与创新的新局面。在教学团队负责人的协调下, 将“合成生物学”课程作为跨学科人才培养的重要抓手。定期加强各学院与平台间教师的教学研

讨与交流, 聚焦人工智能技术在合成生物学技术的最新研究进展, 修订具有跨学科特色的课程目标, 优化融入人工智能特色的教学内容体系, 共建线上与线下教学资源与平台, 定期研讨人工智能在“合成生物学”课程的理论与实践教学中的融入方案, 从而打造江南大学的双一流学科与其支撑学科的协同育人新范式。以此为契机, 加强教学团队内部在科研与成果转化方面的合作, 推动学校在人工智能技术与合成生物学交叉的高水平研究, 形成“以教促研”及“以研哺教”的良性循环。

4.2 革新融入人工智能特色的合成生物学课程教学模式

(1) 借助现代化教学技术, 构建线上-课堂-实践的智慧教学。依托江南大学慕课学习平台、超星学习通、微信公众号等线上学习途径, 通过微课视频教学、电子资源共享、问题互动交流等方式, 打造并不断更新“合成生物学”课程的线上第二课堂, 详细补充人工智能的常用算法与模型、分享人工智能在合成生物学各领域的前沿应用、利用 Python 进行网络模型的构建与训练演示等, 从而为不同学科与专业背景的学生补充所需人工智能领域的知识, 便于课后反复学习。在线下的课堂与实践教学中, 合理运用多媒体、虚拟仪器、数字孪生、虚拟现实等技术, 给学生合理演示人工智能技术的经典算法、前沿工具及其在合成生物学中的应用实验效果等。从而, 能够生动地讲解人工智能中的抽象理论, 形象地展示在生物学中的应用效果, 并提升课程实验的效率。同时, 构建面向合成生物学领域的大规模语言模型, 并根据最新的资料数据定期进行模型的优化与更新, 从而辅助合成生物学的学习、查阅与实践。在此基础上, 借助合成生物学大模型, 根据课程的教学目标、教学内容、教学资料、人工智能的基础知识等, 构建融合了人工智能特色

的合成生物学知识图谱。从而能够清晰地梳理与完善“合成生物学”课程教学体系,建立课程知识点与其他课程的知识点之间的关联,并为现有知识点的进一步拓展提供基础。进一步地,利用知识图谱与教育大数据协同驱动的教学模式^[24],逐步打造“合成生物学”课程的智慧教学平台,实现对不同背景学生的智能化教学资源推送、学习方案规划、学习状况识别与分析等。

(2) 运用启拓教学的思想,提升人工智能在课程的融入质量。启拓教学包括问题导向、课堂互动、思想引领与团队优化 4 个方面^[25]。加强问题导向,引导学生了解合成生物系统中“设计-构建-测试-学习”各环节的前沿问题,鼓励学生分组查阅科技文献,追踪人工智能的理论与方法在解决相关问题的现状及其合理性,思考现阶段研究中仍存在的问题和局限性,在基于问题的探索学习中加深对于人工智能技术的理解。加强课堂互动,通过翻转课堂、调研展示、成果交流等方式,针对人工智能在合成生物学的前沿应用、实验环节中的问题与结果等,进行师生交流、学生分组交流等,激发学生的能动性与创造力。加强思想引领,培养融洽的师生关系,增进师生之间的相互信任,在教学过程中加强科技伦理、生物伦理等方面的教育,实现德育与智育的有机统一。在团队优化方面,充分发挥跨学科的有组织协同教学优势,根据教师的研究专长,做好教学分工。

(3) 以科研项目为驱动,构建产学研融合的实践教学模式。结合教师团队成员在合成生物学相关领域所承担的科学研究或工程应用项目,根据课程的实验教学要求与学生的能力现状,充分挖掘实验课程教学资源。通过拆分与简化,将承担的项目有机地整合到“合成生物学”课程的实验教学中,并通过期末大作业的形式将其整合成完整任务,要求学生在实验中利用人工智能的算

法或工具辅助生物学系统设计,实现科研或工程项目在课程实践教学的全方位及全过程融入。在实验教学中,设置跨学科的实验分组,将不同学科背景的学生分置在同一小组,有利于学生之间的跨学科交流以及互补,提升实验的完成质量,为多学科协同育人与创新提供基础。

4.3 完善人工智能融入课程的教学质量反馈与优化机制

(1) 完善课程的考核体系,多渠道考查学生的人工智能素养。将利用人工智能技术分析与解决合成生物系统中实际问题的能力作为“合成生物学”的课程目标与考核要求。完善课程考核方案,根据人工智能技术赋能基因调控元件与线路设计、蛋白质的功能挖掘与设计、代谢途径预测与设计、代谢网络重构与分析等合成生物学相关领域的研究调研报告、线上学习作业、平时实验以及期末大作业中对于人工智能算法或工具的应用情况等,全面考查学生对人工智能技术的理解与掌握。

(2) 利用数据统计与分析,评估人工智能在课程融入方面的效果。利用直接评价与间接评价相结合的方式,加强人工智能融入“合成生物学”课程的教学效果评估。在直接评价方面,根据各渠道的考查结果,计算课程目标达成度评价,定量监测学生利用人工智能分析与设计合成生物系统的能力。在间接评价方面,综合利用江南大学教学质量评价系统、师生座谈、学生问卷等各种方式,调查与评估人工智能融入“合成生物学”课程的教学质量,分析与总结教学过程中的难点与不足。

(3) 结合评估结果与要求,推进“合成生物学”课程的质量建设。教学团队定期根据直接评价与间接评价的结果,撰写课程教学效果及其达成度情况的分析报告。在各学院以及科研平台的支持下,在教学团队负责人的协调下,教学团队

各成员积极开展融入人工智能特色的“合成生物学”课程建设,在课程教材、精品课程、教学成果奖、产学研赛融合的联动机制等方面的建设取得突破。从而,形成“设计-实践-反馈-优化”的课程建设闭环。

5 人工智能融入合成生物学课程的预期成效

近年来,人工智能技术已广泛融入信息类学科的许多专业课程之中,在人才培养、产学研融合等方面取得了显著的成效。结合前文所述的教學理念、内容构设及建设路径,本文展望了人工智能融入“合成生物学”课程教学的预期成效。其中,表2概述了人工智能融入“合成生物学”课程及信息类学科两门代表性课程的教学成效。

(1) 学生能够理解人工智能方法在合成生物学应用的原理,了解其重要前沿进展。在线下与线上学习过程中,能够掌握面向合成生物学的常用人工智能算法与模型。根据课堂的教学内容以及课后的自主调研,能够清晰地了解人工智能在合成生物学相关的各类问题的前沿应用进展,理解常用模型的结构与机理,并分析各方法在现阶段中存在的不足与改进策略。从而,培养学生的科学素养与探究能力,使得生物类专业的学生具备基本的人工智能素养,并吸引其他各学科背景的优秀学生从事合成生物学相关的科学研究或产业应用的工作。

(2) 学生能够通过团队协作,利用人工智能算法与工具辅助合成生物系统的设计。在课程实验及大作业项目中,能够通过小组沟通、交流与合作,利用合适的人工智能算法或

表2 人工智能融入“合成生物学”课程及信息类学科两门代表性课程的教学成效

Table 2 Teaching effectiveness of integrating artificial intelligence into Synthetic Biology course and two representative courses in information-related disciplines

课程 Courses	成效 Effects
合成生物学 Synthetic Biology	(1) 学生能够理解人工智能方法在合成生物学应用的原理,了解其重要前沿进展;(2) 学生能够通过团队协作,利用人工智能算法与工具辅助合成生物系统的设计;(3) 培育更多“合成生物学”课程的优秀教学成果,推动人工智能融入生物类专业的教学 (1) Students can comprehend the principles of applying artificial intelligence to synthetic biology and understand the significant recent advancements;(2) Through teamwork, students can utilize artificial intelligence algorithms and tools to assist in synthetic biological system designs;(3) Cultivate more outstanding teaching achievements in Synthetic Biology and promote the integration of artificial intelligence into the teaching of biological disciplines
智能控制基础 Fundamental of Intelligent Control	(1) 学生能够充分认识到人工智能对于自动化系统的重要性,并了解其前沿应用;(2) 学生能够理解常用智能控制方法,并应用于实际控制系统的设计、优化与仿真;(3) 吸引更多优秀学生从事智能制造等前沿自动化领域 (1) Students can understand the importance of artificial intelligence for automation systems and comprehend its cutting-edge applications;(2) Students can understand important intelligent control approaches and apply them to the design, optimization, and simulation of practical control systems;(3) Attract more excellent students to engage in frontier automation fields such as intelligent manufacturing
超大规模集成电路设计基础 Fundamental of VLSI Design	(1) 学生能够理解人工智能技术在超大规模集成电路设计中的作用与原理;(2) 学生能够利用人工智能算法或工具辅助超大规模集成电路设计;(3) 吸引更多优秀学生从事芯片设计 (1) Students can understand the role and principles of artificial intelligence technology in the design of VLSI circuits;(2) Students can utilize artificial intelligence algorithms or tools to assist in the design of VLSI circuits;(3) Attract more outstanding students to engage in chip design

工具,构建并训练相应的人工智能模型,解决合成生物系统中的各类预测、设计与优化问题,辅助实际微生物细胞工厂的“设计-构建-测试-学习”。从而,使得学生具备利用人工智能理论解决实际问题的能力,吸引各学科背景的优秀学生组队参与 iGEM 等学科竞赛,并为多学科的协同创新提供基础。

(3) 培育更多“合成生物学”课程的优秀教学成果,推动人工智能融入生物类专业的教学。教学团队在课程改革中能够构建完善的数字化、网络化、智能化教学资源与平台,为“合成生物学”及其他相关课程的教学提供便利与保障。能够培育更多优秀的教学成果及其奖励,打造融入人工智能特色的“合成生物学”精品课程,为其他相关课程的改革提供重要范式。通过多学科协同育人,能够培养更多合成生物学领域的优秀人才,推动高校的产学研融合与多学科协同创新。从而,能够为人工智能技术融入生物类专业的人才培养体系提供重要抓手。

6 总结

在新科技革命浪潮中,人工智能技术为合成生物学提供了巨大的发展机遇。在“合成生物学”课程的教学改革中,加强人工智能与课程内容的融合是科技前沿发展的必然要求,并能够推动多学科人才培养与协同创新。在多学科交叉背景下,本文阐述了人工智能融入“合成生物学”课程的教学理念,从线上教学、线下课堂及实验教学 3 个方面,提供了人工智能融入“合成生物学”课程的详细设计方案。根据课程的教学理念与内容构造,结合江南大学实际情况,从培养体系与师资队伍建设和教学模式革新、反馈与优化机制完善 3 个方面,依次提供了“合成生物学”课程建

设的实践路径,可为“合成生物学”及其相关课程的改革与建设提供一定的思路与启发。最后,对于人工智能融入“合成生物学”课程的预期成效进行了展望。

REFERENCES

- [1] 赵国屏. 合成生物学:从“造物致用”到产业转化[J]. 生物工程学报, 2022, 38(11): 4001-4011.
ZHAO GP. Synthetic biology: from “build-for-use” to commercialization[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2022, 38(11): 4001-4011 (in Chinese).
- [2] 李玉娟, 傅雄飞, 张先恩. 合成生物学发展脉络概述[J]. 中国生物工程杂志, 2024, 44(1): 52-60.
LI YJ, FU XF, ZHANG XE. A brief overview of synthetic biology[J]. China Biotechnology, 2024, 44(1): 52-60 (in Chinese).
- [3] 徐显皓, 刘龙, 陈坚. 合成生物学与未来食品[J]. 中国生物工程杂志, 2024, 44(1): 61-71.
XU XH, LIU L, CHEN J. Synthetic biology and future food[J]. China Biotechnology, 2024, 44(1): 61-71 (in Chinese).
- [4] 周景文, 高松, 刘延峰, 李江华, 堵国成, 陈坚. 新一代发酵工程技术: 任务与挑战[J]. 食品与生物技术学报, 2021, 40(1): 1-11.
ZHOU JW, GAO S, LIU YF, LI JH, DU GC, CHEN J. Next generation fermentation engineering: missions and challenges[J]. Journal of Food Science and Biotechnology, 2021, 40(1): 1-11 (in Chinese).
- [5] 李秋阳, 孙文涛, 秦磊, 吕波, 李春. 天然产物生物合成与微生物制造的挑战[J]. 中国生物工程杂志, 2024, 44(1): 72-87.
LI QY, SUN WT, QIN L, LV B, LI C. Challenges in the biosynthesis of natural products and microbial manufacturing[J]. China Biotechnology, 2024, 44(1): 72-87 (in Chinese).
- [6] 孙韬, 张卫文, 胡章立, 元英进. 合成生物学助力碳中和: 新底盘、新策略与新技术[J]. 合成生物学, 2022, 3(5): 821-824.
SUN T, ZHANG WW, HU ZL, YUAN YJ. Synthetic biology helps carbon neutralization: new chassis, new

- strategies and new technologies[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2022, 3(5): 821-824 (in Chinese).
- [7] 王瑀, 何进, 韩文元, 周颐, 端木德强, 何璟, 樊秋玲, 吴淑可, 徐纬. 基于前沿热点案例的合成生物学教学模式的探索与实践[J]. *生物工程学报*, 2022, 38(7): 2639-2648.
- WANG X, HE J, HAN WY, ZHOU Y, DUANMU DQ, HE J, FAN QL, WU SK, XU W. Exploration and practice of synthetic biology teaching mode based on research frontiers and hotspots[J]. *Chinese Journal of Biotechnology*, 2022, 38(7): 2639-2648 (in Chinese).
- [8] 杨帆, 杨劲树. 基于通识教育理念的合成生物学课程设计与实践[J]. *生物工程学报*, 2022, 38(4): 1631-1639.
- YANG F, YANG JS. Design and implementation of the course on Synthetic Biology based on the concept of general education[J]. *Chinese Journal of Biotechnology*, 2022, 38(4): 1631-1639 (in Chinese).
- [9] 杨希, 王健. 开发合成生物学课程资源深化核心素养培育[J]. *天津师范大学学报(基础教育版)*, 2019, 20(3): 68-71.
- YANG X, WANG J. Developing Synthetic Biology curriculum resources to strengthen the key competency of students[J]. *Journal of Tianjin Normal University (Elementary Education Edition)*, 2019, 20(3): 68-71 (in Chinese).
- [10] 王冬梅, 洪洞. 合成生物学课程思政元素的挖掘与实践[J]. *生物学杂志*, 2023, 40(3): 124-127.
- WANG DM, HONG J. Exploration and practice of ideological and political education in Synthetic Biology curriculum[J]. *Journal of Biology*, 2023, 40(3): 124-127 (in Chinese).
- [11] 周景文, 刘松, 刘龙, 李江华, 堵国成, 陈坚. 多学科交叉发酵工程复合型研究生培养[J]. *生物工程学报*, 2021, 37(2): 689-695.
- ZHOU JW, LIU S, LIU L, LI JH, DU GC, CHEN J. Interdisciplinary education of fermentation engineering graduates[J]. *Chinese Journal of Biotechnology*, 2021, 37(2): 689-695 (in Chinese).
- [12] 都浩. 农业合成生物学研究生课程内容体系建设[J]. *生物工程学报*, 2024, 40(4): 1251-1260.
- DU H. Development the Agricultural Synthesis Biology course for postgraduates[J]. *Chinese Journal of Biotechnology*, 2024, 40(4): 1251-1260 (in Chinese).
- [13] 刘海燕. 人工智能: 开启生物体系计算设计的新篇章[J]. *合成生物学*, 2023, 4(3): 419-421.
- LIU HY. Artificial intelligence: opening a new chapter in computational design of biological systems[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2023, 4(3): 419-421 (in Chinese).
- [14] JUMPER J, EVANS R, PRITZEL A, GREEN T, FIGURNOV M, RONNEBERGER O, TUNYASUVUNAKOOL K, BATES R, ŽÍDEK A, POTAPENKO A, BRIDGLAND A, MEYER C, KOHL SAA, BALLARD AJ, COWIE A, ROMERA-PAREDES B, NIKOLOV S, JAIN R, ADLER J, BACK T, et al. Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold[J]. *Nature*, 2021, 596: 583-589.
- [15] 王晟, 王泽琛, 陈威华, 陈珂, 彭向达, 欧发芬, 郑良振, 孙璠原, 沈涛, 赵国屏. 基于人工智能和计算生物学的合成生物学元件设计[J]. *合成生物学*, 2023, 4(3): 422-443.
- WANG S, WANG ZC, CHEN WH, CHEN K, PENG XD, OU FF, ZHENG LZ, SUN JY, SHEN T, ZHAO GP. Design of synthetic biology components based on artificial intelligence and computational biology[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2023, 4(3): 422-443 (in Chinese).
- [16] DING NN, ZHANG GK, ZHANG LP, SHEN ZY, YIN LH, ZHOU SH, DENG Y. Engineering an AI-based forward-reverse platform for the design of cross-ribosome binding sites of a transcription factor biosensor[J]. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 2023, 21: 2929-2939.
- [17] CHAKRABORTY D, RENGASWAMY R, RAMAN K. Designing biological circuits: from principles to applications[J]. *ACS Synthetic Biology*, 2022, 11(4): 1377-1388.
- [18] CHEN C, LIAO C, LIU YY. Teasing out missing reactions in genome-scale metabolic networks through hypergraph learning[J]. *Nature Communications*, 2023, 14: 2375.

- [19] 张震, 曾雪城, 秦磊, 李春. 微生物细胞工厂的智能设计进展[J]. 化工学报, 2021, 72(12): 6093-6108.
ZHANG Z, ZENG XC, QIN L, LI C. Intelligent design of microbial cell factory[J]. CIESC Journal, 2021, 72(12): 6093-6108 (in Chinese).
- [20] LEVIN I, LIU MJ, VOIGT CA, COLEY CW. Merging enzymatic and synthetic chemistry with computational synthesis planning[J]. Nature Communications, 2022, 13: 7747.
- [21] ZHANG J, PETERSEN SD, RADIVOJEVIC T, RAMIREZ A, PÉREZ-MANRÍQUEZ A, ABELIUK E, SÁNCHEZ BJ, COSTELLO Z, CHEN Y, FERRO MJ, MARTIN HG, NIELSEN J, KEASLING JD, JENSEN MK. Combining mechanistic and machine learning models for predictive engineering and optimization of tryptophan metabolism[J]. Nature Communications, 2020, 11: 4880.
- [22] XIAO ZY, LI WY, MOON H, ROELL GW, CHEN YX, TANG YJ. Generative artificial intelligence GPT-4 accelerates knowledge mining and machine learning for synthetic biology[J]. ACS Synthetic Biology, 2023, 12(10): 2973-2982.
- [23] 李春. 合成生物学[M]. 北京: 化学工业出版社, 2019.
LI C. Synthetic Biology[M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2019 (in Chinese).
- [24] 宋丹, 丰霞, 何宏, 王宁. 知识图谱与教育大数据协同驱动的自适应学习模式研究[J]. 高等工程教育研究, 2022(1): 163-168.
SONG D, FENG X, HE H, WANG N. Research on self-adaptive learning mode driven by the collaboration of knowledge graph and educational big data[J]. Research in Higher Education of Engineering, 2022(1): 163-168 (in Chinese).
- [25] 郑宇, 徐玉生. 深耕“启拓教学”改革 建构立体化教学体系[J]. 中国高等教育, 2021(S3): 53-55.
ZHENG Y, XU YS. Deeply cultivate the reform of “QITO Teaching” and construct a three-dimensional teaching system[J]. China Higher Education, 2021(S3): 53-55 (in Chinese).

(本文责编 陈宏宇)