

# 具有发酵工程学科特色的合成生物学研究生教学改革

徐国强<sup>1,2</sup>, 余世琴<sup>1,3</sup>, 周景文<sup>1,3\*</sup>

1 江南大学生物工程学院, 江苏 无锡 214122

2 江南大学 粮食发酵与食品生物制造国家工程研究中心, 江苏 无锡 214122

3 江南大学 未来食品科学中心, 江苏 无锡 214122

徐国强, 余世琴, 周景文. 具有发酵工程学科特色的合成生物学研究生教学改革[J]. 生物工程学报, 2024, 40(6): 1963-1971.

XU Guoqiang, YU Shiqin, ZHOU Jingwen. Graduate teaching reform on synthetic biology featuring the discipline of fermentation engineering[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(6): 1963-1971.

**摘要:** 工业生物技术被认为是推动工业可持续发展最有希望的技术。合成生物学的发展为工业生物技术的进步带来了新的机遇同时创造了无限可能。发酵工程是所有生物技术产业化实现的抓手和落脚点。为进一步建立与发酵工程学科相匹配的合成生物学教学体系, 教学团队优化了教学内容, 创新了教学模式, 突出了教学特色(发酵故事讲述培养工匠精神、生物经济教育强化工程化思维和生物伦理与安全教育培育担当精神), 并对本课程教学改革进行了总结和展望。通过教学改革, 合成生物学的研究生教学工作有望取得新的进展, 为相关领域的合成生物学教学提供参考, 同时为工业生物技术的发展(加强生物制造创新能力, 培育生物经济新动能)提供人才培养的保障。

**关键词:** 工业生物技术; 合成生物学; 发酵工程; 教学改革

资助项目: 江南大学研究生教育教学改革研究与实践课题(YJSJG2020002); 江南大学研究生精品课程建设项目(YJSPKC19\_006)

This work was supported by the Program on the Research and Practice of Jiangnan University Graduate Education and Teaching Reform (YJSJG2020002) and the Program on the "Top-quality Courses" Construction for Graduate Students of Jiangnan University (YJSPKC19\_006).

\*Corresponding author. Tel/Fax: +86-510-85914371, E-mail: zhoujw1982@jiangnan.edu.cn

Received: 2023-08-17; Accepted: 2024-02-18; Published online: 2024-02-27

# Graduate teaching reform on synthetic biology featuring the discipline of fermentation engineering

XU Guoqiang<sup>1,2</sup>, YU Shiqin<sup>1,3</sup>, ZHOU Jingwen<sup>1,3\*</sup>

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

2 National Engineering Research Center for Cereal Fermentation and Food Biomanufacturing, Jiangnan University, Wuxi 214122, Jiangsu, China

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

**Abstract:** Industrial biotechnology is regarded as the most promising technology for sustainable industrial development. The advancement of synthetic biology creates new opportunities and infinite possibilities for the progress of industrial biotechnology. Fermentation engineering is the grab and foothold of the industrialization of all the biotechnologies. Our teaching team optimized the teaching content and innovated the teaching mode to establish a teaching system of synthetic biology matching fermentation engineering. We highlighted the teaching characteristics (telling fermentation story cultivated the craftsmanship spirit; bioeconomic education strengthened the engineering thinking; bioethics and safety education fostered a sense of responsibility), then we summarized and prospected the teaching reform of this course. We believe that the teaching reform of synthetic biology will improve the learning performance of postgraduates, provide a reference for the teaching of synthetic biology in related fields, and promote the development of industrial biotechnology (strengthening the innovation capability in biological manufacturing and cultivating new momentum for bioeconomy).

**Keywords:** industrial biotechnology; synthetic biology; fermentation engineering; teaching reform

随着石化资源逐步消耗和温室气体大量排放,全球气温升高、极端灾害性天气频发,气候变化已成为人类生存和发展面临的巨大威胁。维持能源和资源持续供给、应对全球气候变化,实现绿色可持续发展已成为世界各国共同面对的重大挑战<sup>[1]</sup>。以生物催化为核心的工业生物技术,被认为是推动工业可持续发展最有希望的技术。发展工业生物技术是人类由化石经济向生物经济过渡的关键路径,是解决人类当前面临的资源、能源及生态环境问题的重要手段<sup>[2]</sup>。当前,工业生物技术面临核心菌种和关键酶创制能力不足的问题。我国是生物制

造大国,尚不是生物制造强国。

合成生物学的发展为工业生物技术的进步带来了新的机遇。合成生物学以工程化的设计理念,对生物体进行有目标的设计、改造乃至重新合成。具体来讲,它是通过采用理性设计以及“自下而上”的策略,从生物元器件、模块到复杂途径网络,有目的地设计并合成或重构具有特定功能的人工生物体系<sup>[3]</sup>。与代谢途径工程相比,合成生物学注重基因协调表达和量的准确控制,其特点是来源多样化、精确、系统和创造。合成生物学的发展为工业生物技术的进步创造了无限可能。例如,合成生物学的快速发展为 CO<sub>2</sub> 转

化提供了新的途径<sup>[4]</sup>, 越来越多的新型生物-无机固碳方式得以实现, 我国科研团队先后完成了从 CO<sub>2</sub> 到淀粉、脂肪酸等合成的重大突破<sup>[5-6]</sup>。

开展具有发酵工程学科特色的合成生物学教学改革和人才培养, 对于推动我国工业生物技术的发展和发酵工程学科的进一步提升具有十分重要的意义。合成生物学课程目前已在相关高校开设并取得了良好的教学效果<sup>[7-8]</sup>。江南大学生物工程学院于 2019 年开设合成生物学的研究生课程, 需要进一步构建与发酵工程学科相融合的合成生物学研究生教学体系。发酵工程是工业生物技术产业化实现的抓手和落脚点, 发酵学科发展的着力点应放在研究成果向生产力的快速转化<sup>[9]</sup>。作为我国发酵工程学科的诞生地, 江南大学生物工程学院(原无锡轻工学院发酵系)创建了我国第一个发酵工程国家重点学科及完善的本硕博人才培养体系, 肩负着引领我国发酵工程学科发展方向的历史重任。合成生物学的研究生教学应立足于发酵工程学科的特色。“合成生物学”教学改革开展 3 年来, 取得了一系列的教学成果, 研究生选修“合成生物学”的热情持续处于高位(表 1)。本文分别从优化教学内容、创新教学模式和突出教学特色这 3 个方面阐述和总结具有发酵工程学科特色的合成生物学研究生

教学改革, 并对今后的发展方向进行了展望。改革后的研究生教学体系可为相关领域的合成生物学教学提供参考, 为中国工业生物技术的发展提供人才培养的保障。

## 1 优化教学内容

本课程选择李春教授主编的《合成生物学》作为主要参考书, 并增加了国际基因工程机器大赛(international genetically engineered machine competition, iGEM)及生物伦理与安全的内容, 教学安排如图 1 所示。教学改革后, 对教学内容进行了调整, 主要包括: (1) 对内容的章节顺序进行了优化。新的内容按照“合成生物系统的基因线路-合成生物系统(底盘细胞)的设计-合成生物系统的组装与优化-无细胞合成生物系统”的顺序, 更有逻辑性(图 1); (2) 教学内容更贴近发酵工程学科。底盘细胞重点讲述与工业生物技术相关的底盘细胞; 夯实基因线路的设计, 增加了适应工程化制造的酶元件及调控元件; 强化了合成生物系统的组装和优化, 从合成生物系统需具备的工业过程稳定性和生物经济性两个方面进行阐述; 增加无细胞合成生物系统, 强调了下游分离提取对于实现合成生物系统工业化的重要性。

表 1 2020–2022 年不同专业研究生选修“合成生物学”课程情况

Table 1 The course synthetic biology selection situation by graduate from different majors between 2020 and 2022

年份 Year	学生人数 Number of students	发酵工程(学硕) Fermentation engineering	生物与医药(专硕) Biology and medicine	其他 Others
2020	111	51	55	5
2021	127	56	63	8
2022	114	37	77 <sup>#</sup>	0

<sup>#</sup>: 包含“生物技术与工程”和“发酵工程”两个专业

<sup>#</sup>: Includes two majors: “Biotechnology and Engineering” and “Fermentation Engineering”.

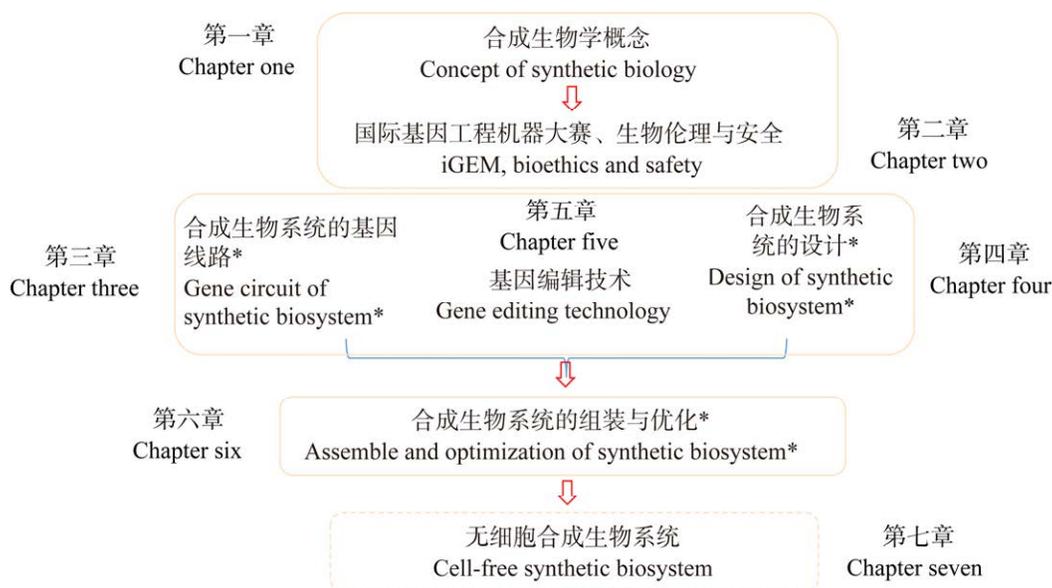


图 1 教学改革前后的课程教学内容结构框架图 虚线框代表新增内容，\*代表内容有更新

Figure 1 Structure chart of teaching content before and after teaching reform. The dotted box represents new content, asterisk indicates that the content has been updated.

### 1.1 强调工业底盘细胞选择的重要性

构建合成生物系统，首先需要选择一个性状优良的底盘细胞。底盘细胞的选择不仅要考虑合成生物系统设计的成败，还要考虑工业化的实现。因此，工业底盘细胞应具有以下两方面的特征：一是具有遗传可操作性和稳定性，能够在可控的条件下接受外源 DNA (如高效的转化方法和较高的同源重组效率)，并具有特征明确且可控的代谢工程模块，从而实现对表型有目标的调控(如强度和功能已知可控的启动子、终止子、转录调控开关等各种元件)；二是能够利用廉价碳源(如源于木质纤维素的己糖和戊糖)、生长周期短、代谢率高，具有强大的环境适应性(如耐高温和低 pH)且能耐受高浓度底物和产物，从而实现高产<sup>[10]</sup>。

在此基础上，以工业底盘细胞为例，介绍底盘细胞构建的策略：一是以工业底盘细胞谷

氨酸棒杆菌为例阐述基因组精简(自上而下)的策略，避免不必要的物质和能量浪费，使得细胞具有较为明确的调控网络，有利于减少甚至避免副产物的合成，从而有利于后续的分选与提取工艺；二是以工业底盘细胞酿酒酵母为例阐述基因组合成(自下而上)的策略及涉及到的相关技术<sup>[11]</sup>。此外，考虑到模式微生物作为工业底盘细胞所具有的优势和劣势，我们分析了非模式微生物作为工业底盘细胞的优势及面临的挑战，以及建立工业底盘细胞库的重要意义，并以湖北大学陈守文教授选择非模式微生物地衣芽孢杆菌作为工业底盘细胞开展高效细胞工厂的构建为例进行阐述。

### 1.2 夯实基因线路的设计

工业生物技术通常以产物(包括代谢物和酶等)为目标，基因线路的设计是实现创造合成生物系统特定功能的关键。元件是基因线路设计

的基础和前提条件。在元件的选择方面,作为功能元件的酶是生物制造的核心,而酶的稳定性对于工业过程至关重要。此外,调控元件如控元件定向进化和元件库的建立对于工业过程也十分重要。因此,在教学改革中,通过增加基因线路设计的课程内容夯实基因线路设计的基础。改革后的教学内容主要包括:(1) 基因线路调控元件。主要包括启动子、核糖体结合位点(ribosome-binding site, RBS)和终止子;(2) 合成生物学的逻辑结构。按照基本逻辑结构可分为串联结构与并联结构,也可分为单输入结构与多输入结构,还可为前馈和反馈结构。前馈控制可分为一致性前馈和不一致性前馈;(3) 基因线路。包括逻辑门基因线路(“与”门基因线路、“或”门基因线路、“非”门基因线路、“与非”门基因线路和“或非”门基因线路)和开关基因线路(转换开关、双相开关、核糖开关和双稳态开关)。通过夯实上述基因线路设计的教学内容,可以提高研究生对基于工业过程基因线路的认知和设计能力。

### 1.3 突出合成生物系统的组装和优化

为了实现构建高效细胞工厂及工业生物技术产业化的目标,合成生物系统需具备工业过程稳定性,并具有生物经济性。因此,在合成生物系统多基因代谢途径的组装方面,传统的质粒表达应向底盘基因组整合表达转变,以提高工业过程的稳定性,从而适应工业生产环境。在生物经济性方面,一是传统的诱导剂诱导表达应向代谢物介导的自诱导转变及动态调控转变,以降低生产成本;二是需要开展合成生物系统从小试到中试,再到工业化生产所涉及的过程优化和放大研究,将生物工程与化学工程相结合。此过程还涉及产品的成本核算。此外,全细胞催化工艺是一种更具有生物经济性优势的生产工艺。

### 1.4 增加无细胞合成生物系统

工业生物技术的最终目标通常是获得有价值的产品,因此,下游分离提取显得至关重要。目前大多数合成生物学的研究是以细胞为宿主的合成生物学,但细胞的生长和进化以及内部结构给合成生物学的应用造成了障碍。另外,由于活细胞生命系统的复杂性及细胞膜的存在等因素,以细胞为宿主的合成生物学面临着难以逾越的挑战。相比之下,无细胞合成生物学不需要活细胞,在体外便可进行与控制基因转录及蛋白质翻译。无细胞合成系统具有体系灵活开放、易于控制和高耐受性等优势,并且避免了细胞生长和产物合成之间的竞争,提供了最高的合成效率与最大化的效益。此外,在工业生物技术等领域,无细胞合成生物系统使得下游分离提取变得方便,极大地降低了生产成本。

无细胞合成系统在医药健康领域的应用已不断拓展<sup>[12-13]</sup>,同时在工业生物技术领域的应用也表现出巨大的潜力。以色列生化公司Enzymit近日宣布实现了透明质酸的酶法生产,其分子量范围可实现从低到高,满足各种应用需求,其采用的无细胞制造工艺极大地减少了透明质酸生产的复杂性、减少了时间及成本<sup>[14]</sup>。因此,增加“无细胞合成生物系统”的教学内容,有利于学生更加全面地理解合成生物学及其发展趋势。

## 2 创新教学模式

### 2.1 学科竞赛培养创新精神

学科竞赛特别是 iGEM 在培养学生创新能力及拔尖人才方面发挥了重要作用<sup>[15-16]</sup>。我们探索了将学科竞赛融入教学中,主要涉及两个方面:在教学内容方面,第二章的内容是“国际基因工程机器大赛”,系统地介绍了合成生

物学的概念、iGEM 的组织过程以及与发酵工程密切相关的 manufacturing 赛道的代表性作品；在自主报告环节增加了 iGEM 专题，学生可组队模拟 iGEM，这种教学模式激发了学生的学习兴趣和探索欲望，从而有利于培养其创新精神。

## 2.2 典型产业化案例引领教学方向

做科研要顶天立地，既要有原始创新，更要注重产业化的实施和实际问题的解决，也就是我们常说的“把论文写在祖国的大地上”。合成生物学为实现从“0”到“1”创造了无限可能。然而，只有实现了产业化，即从“1”到“10”，从“10”到“100”，方能真正体现其价值，但目前成功的案例不多。作为工科院校，我们在教学中通过典型的产业化案例，引领学生树立产业化的思维，从而着力扭转工科理科化的现状。我们以国际上具有代表性的工业生物技术领域成功案例白藜芦醇<sup>[17]</sup>以及国内较为成熟的透明质酸<sup>[18-19]</sup>等作为典型案例，引导学生以产业化为导向开展课堂学习，学以致用。

## 2.3 分组教学培养合作精神

通过强化师生之间，学生之间的交流，有利于活跃课堂氛围，调动同学们的学习和思考的积极性。分组教学是一种很好的教学方式，我们将分组教学贯穿到整个教学过程及最后的自主报告环节。在日常的教学中，进行分组讨论和提问；在自主报告环节，采用团队学习模式，学生可以自主选择合成生物学相关的主题，也可以选择 iGEM 比赛的作品。例如，某小组选题为基因编辑技术的研究进展，介绍基因编辑技术的基本知识和研究进展，系统比较了 3 种基因编辑技术的优缺点，进而介绍了单基因编辑技术，总结了基因编辑技术面临的挑战，并对未来的发展进行了展望。团队成员在资料查

阅与整理、PPT 制作、汇报及回答问题等过程中分工协作，在获取知识的同时，也培养了学生的团队协作的能力。

# 3 突出教学特色

## 3.1 发酵故事讲述培养工匠精神

工学类专业课程要注重培养青年学生精益求精的工匠精神。作为我国发酵工程学科的诞生地，江南大学生物工程学院(原无锡轻工学院发酵系)起源于 20 世纪 30 年代初的国立中央大学农科农化系食品发酵学术方向。1958 年，因全国高等院校调整，南京工学院食品工业系东迁无锡。朱宝镛、檀耀辉、丁耀坤、王鸿祺和吴乃杨 5 位泰斗级学科带头人肩负着发酵学科的建设与发展重任，各自引领着发酵学科的 5 大学术方向的发展<sup>[20-21]</sup>。前辈们“善于实践、勇于创新”的发酵精神，是中国发酵学科领域的宝贵精神财富。这种精神注重教学、科研和生产相结合，注重问题从产业中来，成果回到产业中去。结合课堂内容讲述前辈的发酵故事，传承前辈的发酵精神，对于培养学生的工匠精神和家国情怀具有重要意义。

## 3.2 生物经济教育强化工程化思维

科研选题不能闭门造车，需以市场需求为导向，逆向开展研究工作。例如，选择处于增量市场的产品开展科研，获得的成果更容易实现产业化。从事科研需做创新的研究，更要做落地的研究。2023 年第二届合成生物学与绿色生物制造大会有学者提出：“合成生物学要回归到商品，实现产业化，满足客户的需求，化学和合成生物学可以结合起来。”在合成生物学的教学过程中，我们及时将会议的信息带到合成生物学课堂，强化同学们的工程化思维。

以构建高性能工业菌种为目标的工程化思

维,不仅包括非模式微生物在内的工业底盘细胞的选择及构建,适应工业过程的功能元件及调控元件的选择与构建及基于工业过程基因线路的设计,还包括涉及工业稳定性的合成生物系统的组装(如底盘基因组整合表达),以及涉及生物经济性的合成生物系统优化(如无需诱导剂合成生物系统)。此外,还包括下游分离提取更加方便的无细胞合成生物系统。

### 3.3 生物伦理与安全教育培育担当精神

伦理学是关于道德问题的科学,它是道德思想观点的系统化和理论化。换句话说,伦理学是以人类的道德问题为研究对象。基因编辑婴儿事件给我们的警示是:从事合成生物学研究,不能仅从技术层面考虑,还要从社会责任和社会影响等方面考虑问题。因为合成生物学会带来生物安全(biosafety)和生物安保(biosecurity)的问题。近年来,针对合成生物学时代的生物安全等问题,已有学者对生物安全的风险和治理等方面进行了论述,并对我国合成生物学的生物安全监管提出了对策和建议<sup>[22-23]</sup>。对学生开展生物伦理与安全教育,可以培养学生的社会责任意识和应对风险的担当精神。同时,对于合成生物学存在的潜在生物安全问题,需要开展相关的研究来规避风险,进而推进产业化。

## 4 展望

工业生物技术未来必将在人类的可持续发展中发挥更加重要的作用。一方面基因编辑等合成生物学技术的快速发展<sup>[24-25]</sup>,为核心菌种的构建和关键酶的创制创造了无限可能;另一方面,基于人工智能的发酵优化与放大等发酵工程技术<sup>[26]</sup>,将极大推动工业生物技术的产业化实现。因此,工业生物技术有望解决环境、能源等突出问题,并助力“碳中和”的实现。相应地,合成生

物学研究生教学工作要基于发酵工程学科特色,即面向工业生物技术,推进产业化。以多学科交叉发酵工程复合型研究生培养<sup>[27]</sup>为榜样,合成生物学的研究生教学有望取得新的进展,为相关领域的教学提供参考,并为工业生物技术的发展提供人才培养的保障。

## REFERENCES

- [1] 褚鑫,王力为,许虹,张燕飞. 工业生物技术的前沿科技[J]. 生物工程学报, 2022, 38(11): 4019-4026.  
CHU X, WANG LW, XU H, ZHANG YF. Frontier science for industrial biotechnology[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2022, 38(11): 4019-4026 (in Chinese).
- [2] 欧阳平凯. 我国工业生物技术发展回顾及展望[J]. 生物工程学报, 2022, 38(11): 3991-4000.  
OUYANG PK. The industrial biotechnology in China: development and outlook[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2022, 38(11): 3991-4000 (in Chinese).
- [3] 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).
- [4] 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 assistances carbon neutrality: new chassis, new strategy, and new technique[J]. Synthetic Biology Journal, 2022, 3(5): 821-824 (in Chinese).
- [5] CAI T, SUN HB, QIAO J, ZHU LL, ZHANG F, ZHANG J, TANG ZJ, WEI XL, YANG JG, YUAN QQ, WANG WY, YANG X, CHU HY, WANG Q, YOU C, MA HW, SUN YX, LI Y, LI C, JIANG HF, et al. Cell-free chemoenzymatic starch synthesis from carbon dioxide[J]. Science, 2021, 373(6562): 1523-1527.
- [6] ZHENG TT, ZHANG ML, WU LH, GUO SY, LIU XJ, ZHAO JK, XUE WQ, LI JW, LIU CX, LI X, JIANG Q, BAO J, ZENG J, YU T, XIA C. Upcycling CO<sub>2</sub> into energy-rich long-chain compounds via electrochemical and metabolic engineering[J]. Nature Catalysis, 2022, 5(5): 388-396.

- [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] 高伟霞, 李玉. 模块化教学在代谢工程与合成生物学中的探索实践[J]. 中国轻工教育, 2021, 4: 80-84.  
GAO WX, LI Y. Exploration and practice of modular teaching method in metabolic engineering and synthetic biology course[J]. China Education of Light Industry, 2021, 4: 80-84 (in Chinese).
- [9] 陈坚, 王武. 中国工程院院士传记-伦世仪传[M]. 北京: 中国轻工业出版社, 2022.  
CHEN J, WANG W. Biography of Academician of China Academy of Engineering-biography of Lun shiyi[M]. Beijing: China Light Industry Press, 2022 (in Chinese).
- [10] 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).
- [11] 冯森, 王丽娜, 汪保卫, 田会娟, 白雪莲, 刘洋, 夏海容. 工业生物技术中 DNA 合成发展现状及展望[J]. 生物工程学报, 2022, 38(11): 4115-4131.  
FENG M, WANG LN, WANG BW, TIAN HJ, BAI XL, LIU Y, XIA HR. Current status and prospect of DNA synthesis in industrial biotechnology[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2022, 38(11): 4115-4131 (in Chinese).
- [12] CARLSON ED, GAN R, HODGMAN CE, JEWETT MC. Cell-free protein synthesis: applications come of age[J]. Biotechnology Advances, 2012, 30(5): 1185-1194.
- [13] JAROENTOMEENCHAI T, STARK JC, NATARAJAN A, GLASSCOCK CJ, YATES LE, HSU KJ, MRKSICH M, JEWETT MC, DELISA MP. Single-pot glycoprotein biosynthesis using a cell-free transcription-translation system enriched with glycosylation machinery[J]. Nature Communications, 2018, 9: 2686.
- [14] <https://www.biospace.com/article/releases/synbio-start-up-enzymit-announces-breakthrough-in-cell-free-hyaluronic-acid-production/>[Z].
- [15] 李燕, 连俊, 陈铭. iGEM 在浙江大学培养拔尖人才教育中的模式与启示[J]. 高等工程教育研究, 2014(1): 119-123.  
LI Y, LIAN J, CHEN M. Model and enlightenment of iGEM in the talents cultivation of Zhejiang universities[J]. Research in Higher Education of Engineering, 2014(1): 119-123 (in Chinese).
- [16] 洪洞, 罗昭峰, 梁志, 吴家睿, 刘海燕. 高水平国际学术竞赛在大学生创新能力培养中的作用[J]. 高校生物学教学研究(电子版), 2012, 2(2): 60-64.  
HONG J, LUO ZF, LIANG Z, WU JR, LIU HY. Function of international competition in the innovative ability development of undergraduate students[J]. Biology Teaching in University (Electronic Edition), 2012, 2(2): 60-64 (in Chinese).
- [17] HE Q, SZCZEPAŃSKA P, YUZBASHEV T, LAZAR Z, LEDESMA-AMARO R. *De novo* production of resveratrol from glycerol by engineering different metabolic pathways in *Yarrowia lipolytica*[J]. Metabolic Engineering Communications, 2020, 11: e00146.
- [18] CHENG FY, YU HM, STEPHANOPOULOS G. Engineering *Corynebacterium glutamicum* for high-titer biosynthesis of hyaluronic acid[J]. Metabolic Engineering, 2019, 55: 276-289.
- [19] PANG B, WANG H, HUANG H, LIAO LZ, WANG Y, WANG M, DU GC, KANG Z. Enzymatic production of low-molecular-weight hyaluronan and its oligosaccharides: a review and prospects[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2022, 70(44): 14129-14139.
- [20] 许正宏, 黄壮霞. 发酵工程师的摇篮—江南大学生物工程学院[M]. 北京: 中国轻工业出版社, 2021.  
XU ZH, HUANG ZX. The Birthplace of Fermentation Engineers-School of Biotechnology, Jiangnan University[M]. Beijing: China Light Industry Press, 2021 (in Chinese).
- [21] 王武, 沈贵鹏, 庄若江. 良师轶闻[M]. 北京: 科学出版社, 2014.

- WANG W, SHEN GP, ZHUANG RJ. Mentor's Anecdotes[M]. Beijing: Science Press, 2014 (in Chinese).
- [22] 刘晓, 汪哲, 陈大明, 熊燕, 赵国屏. 合成生物学时代的生物安全治理[J]. 科学与社会, 2022, 12(3): 1-14.
- LIU X, WANG Z, CHEN DM, XIONG Y, ZHAO GP. Biosafety and biosecurity governance in the era of synthetic biology[J]. Science and Society, 2022, 12(3): 1-14 (in Chinese).
- [23] 马丽丽, 欧亚昆, 任怡佳, 雷瑞鹏, 刘欢. 合成生物学的生物安全风险及其管理对策研究[J]. 科学与社会, 2022, 12(3): 15-32.
- MA LL, OU YK, REN YJ, LEI RP, LIU H. Research on biosafety and management countermeasures of synthetic biology[J]. Science and Society, 2022, 12(3): 15-32 (in Chinese).
- [24] 杨超, 董兴啸, 张学礼, 毕昌昊. 基因组编辑技术在工业生物领域中的应用现状及展望[J]. 生物工程学报, 2022, 38(11): 4132-4145.
- YANG C, DONG XX, ZHANG XL, BI CH. Application of genome editing technology in industrial microorganisms: current status and perspectives[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2022, 38(11): 4132-4145 (in Chinese).
- [25] 王雁南, 孙宇辉. 碱基编辑技术及其在微生物合成生物学中的应用[J]. 合成生物学, 2022, 3: 1-18.
- WANG YN, SUN YH. Base editing technology and its application in microbial synthetic biology[J]. Synthetic Biology Journal, 2022, 3: 1-18 (in Chinese).
- [26] 夏建业, 刘晶, 庄英萍. 人工智能时代发酵优化与放大技术的机遇与挑战[J]. 生物工程学报, 2022, 38(11): 4180-4199.
- XIA JY, LIU J, ZHUANG YP. Opportunities and challenges for fermentation optimization and scale-up technology in the artificial intelligence era[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2022, 38(11): 4180-4199 (in Chinese).
- [27] 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).

(本文责编 郝丽芳)