

• 高校生物学教学 •

构建“合成生物学”课程群培养面向生物制造的复合型创新人才

谭高翼*, 张立新, 张敬宇, 王启要, 吴辉, 庄英萍, 欧阳立明, 朱国良, 王馨叶, 刘雪婷*

华东理工大学 生物工程学院, 上海 200237

谭高翼, 张立新, 张敬宇, 王启要, 吴辉, 庄英萍, 欧阳立明, 朱国良, 王馨叶, 刘雪婷. 构建“合成生物学”课程群培养面向生物制造的复合型创新人才[J]. 生物工程学报, 2024, 40(9): 3296-3304.

TAN Gaoyi, ZHANG Lixin, ZHANG Jingyu, WANG Qiyao, WU Hui, ZHUANG Yingping, OUYANG Liming, ZHU Guoliang, WANG Xinye, LIU Xueting. Developing a curriculum cluster in “Synthetic Biology” to cultivate inter-disciplinary and innovative talents for biomanufacturing[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(9): 3296-3304.

摘要: 合成生物学(Synthetic Biology)作为一门新兴学科, 广受关注且发展迅速, 深刻影响着整个生命科学及工程技术领域的发展。与此同时, 随着新工科建设的发展, 加快培养复合型创新人才是对我国高等教育提出的新任务和新使命。在合成生物学蓬勃发展的背景下, 华东理工大学组建了以微生物药物发现和生物制造为核心内容的“合成生物学课程群”。授课团队首先对合成生物学相关的上下游课程体系进行了梳理, 随后在原有课程基础上, 扩充了合成生物学系列核心课程, 课程群不仅涵盖了合成生物学的学科理论和前沿技术, 同时锚定了上下游学科。此外, 课程群还依托国家重点实验室的国内外名师讲座, 并利用学科创新引智基地(“111计划”)雄厚的海外教授资源, 致力于提高学生的创新能力。在课程群及授课团队的助力下, 学生不仅积极参加合成生物学国际基因工程机器大赛(international genetic engineering machine competition, iGEM)并连续获奖, 而且有多人申请专利并参与发表科研论文等。组建合成生物学课程群为培养具有创新能力的复合型人才提供一定的示范。

关键词: 合成生物学; 课程群; 复合型创新人才; 国际基因工程机器大赛

资助项目: 高等学校学科创新引智计划(B18022)

This work was supported by the Program of Introducing Talents of Discipline to Universities of China (B18022).

*Corresponding authors. E-mail: TAN Gaoyi, tangy@ecust.edu.cn; LIU Xueting, liuxueting@ecust.edu.cn

Received: 2023-09-18; Accepted: 2023-10-24

Developing a curriculum cluster in “Synthetic Biology” to cultivate inter-disciplinary and innovative talents for biomanufacturing

TAN Gaoyi*, ZHANG Lixin, ZHANG Jingyu, WANG Qiyao, WU Hui, ZHUANG Yingping, OUYANG Liming, ZHU Guoliang, WANG Xinye, LIU Xueting*

School of Biotechnology, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China

Abstract: Synthetic Biology, as an emerging discipline, has gained widespread attention and is developing rapidly, profoundly impacting the fields of life sciences and biotechnology. Concurrently, as emerging engineering education programs take shape, accelerated cultivation of multifaceted innovative talents represents a new mission and imperative for higher education in China. In the context of the flourishing development of Synthetic Biology, East China University of Science and Technology has established a curriculum cluster in Synthetic Biology, focusing on microbiological drug discovery and biomanufacturing. The teaching team initially reviewed the curriculum system related to Synthetic Biology and its upstream and downstream courses. Subsequently, they expanded the core courses in Synthetic Biology, creating a curriculum cluster that encompasses not only the theoretical foundations and cutting-edge technologies but also integrates with related disciplines. Moreover, the curriculum cluster leverages lectures from renowned domestic and international professors in the State Key Laboratory of Bioreactor Engineering, and harnesses the rich resources of the Program of Introducing Talents of Discipline to Universities (the “111 plan”), aiming to enhance students’ innovation capabilities. With the support of this curriculum cluster and teaching team, undergraduate students actively participate in international Synthetic Biology competitions like international genetic engineering machine competition (iGEM), consistently achieving gold awards. Furthermore, many students have applied for patents and made contributions to research paper publications. This work stands as a valuable exemplar for cultivating multifaceted talents with exceptional innovative capabilities.

Keywords: Synthetic Biology; curriculum cluster; multifaceted innovative talent; international genetic engineering machine competition (iGEM)

加快培养复合型创新人才是在科技创新驱动发展的时代背景下，对我国高等教育提出的新任务和新目标。同时，随着新工业革命的到来与“新工科”概念的提出，在国家“双一流”建设的背景下，建立与之相适应的人才培养体系，也是当前高等教育面临的一项重要课题^[1-2]。这也为通过课程建设与改革实现为国育才的目标

指明了方向。

合成生物学(Synthetic Biology)作为一门21世纪初兴起并快速发展的学科，正在对生命科学领域产生深远的影响^[3]。近10年来，合成生物学技术的发展突飞猛进，新技术的涌现不断颠覆人们的认知。例如CRISPR/Cas技术问世不到10年就获得了2020年诺贝尔化学奖^[4]。我国科学

家也取得一系列里程碑式的进展,如酵母人工基因组^[5]、单染色体酵母^[6]、二氧化碳人工合成淀粉^[7]等近年来,“合成生物学”成为我国综合性大学和理工科院校普遍开设的专业课程。华东理工大学作为国家“211工程”和“双一流”建设高校,拥有包括生物工程在内的3个A+学科,但现有的课程体系对于利用合成生物学新技术赋能生物制造仍需进一步完善。因此,本课题组响应时代学科发展需求,组建了以微生物药物发现和智能生物制造为核心内容的合成生物学课程群,实现对教学内容和知识体系的更新与扩充。

值得一提的是,在新工科背景构思、设计、实施和运营(conceive, design, implement and operate, CDIO)教育模式的引领下^[8],该课程群利用高校学科创新引智计划(“111引智计划”)的国际知名教授和专家资源,聚焦生命科学领域以及合成生物学前沿研究,逐步形成了“引领前沿,激活创新”的教学理念。在课程体系和教学方法上形成了鲜明的特色,与国际前沿接轨,提高了学生创新意识、实践能力以及人才培养质量。这为兄弟院校相关专业本科生培养起到一定的示范作用。

1 合成生物学课程群建设的构建与实施

1.1 构建“学科理论-前沿技术-学科运用”三位一体的教学内容知识体系

生物工程相关专业原有课程体系中并没有合成生物学的概念。因此,授课团队重构了合成生物学课程群的知识体系,该体系从学科理论、前沿技术和学科运用这3个板块进行课程设计,层层递进、深入浅出、三位一体,涵盖了从基因发掘源头创新分子到生物制造全链条的知识体系(图1)。

华东理工大学生物工程学院应用生物学系自2002年起,开设了本科专业必修课程“基因组学”和“糖生物学”。课程涉及基因组发掘、糖类药物发现和活性作用机制等相关内容,让学生掌握专业基础理论^[9-10]。在此基础上,授课团队开设了包括“智能生物制造”(本科生全校通识课)和“化学生物学”(本科生专业选修课)等在内的一系列课程,形成合成生物学课程群,进一步让学生对药物发现和生物制造相关内容加强了解。“合成生物学导论”(本科生专业必修课)和“天然产物药物与合成生物学”(本科生专业选修课)课程的开设进一步让学生对合成生物学前沿进展及相关研究方法有了深刻的理解。该课程群注重激发学生创新思维,强调理论和实践相互促进。其中“基因组学”和“糖生物学”两门课程从开课至今,每年平均约有50名学生参加学习。主讲教师精研教学内容和教学方法,承担了一系列教学改革和课程建设项目,不断推进课程教学水平^[11]。在课程建设过程中,形成了中英双语、全英文和慕课等多种形式,适应于不同培养方案的需求。提出“致用”教学理念,综合应用基于讲授、作业、讨论的对分教学法和基于文献精读的案例教学法,强调学以致用,以引导知识应用来驱动学生的学习自主性,注重培养其知识整合应用能力和创新能力。

本课程群响应学科需求,从2017年起逐步开设了3门课程:(1)“天然产物药物与合成生物学”(32学时,2学分,本科生专业选修课),于2017年秋季开课。(2)“化学生物学”(32学时,2学分,本科生专业选修课),于2020年春季开课。“化学生物学”是一门利用化学的理论和研究方法研究生命现象或过程的学科。通过课程学习,学生可以了解如何运用化学的技术与方法,通过基础研究探索生命活动规律,进而指导实践

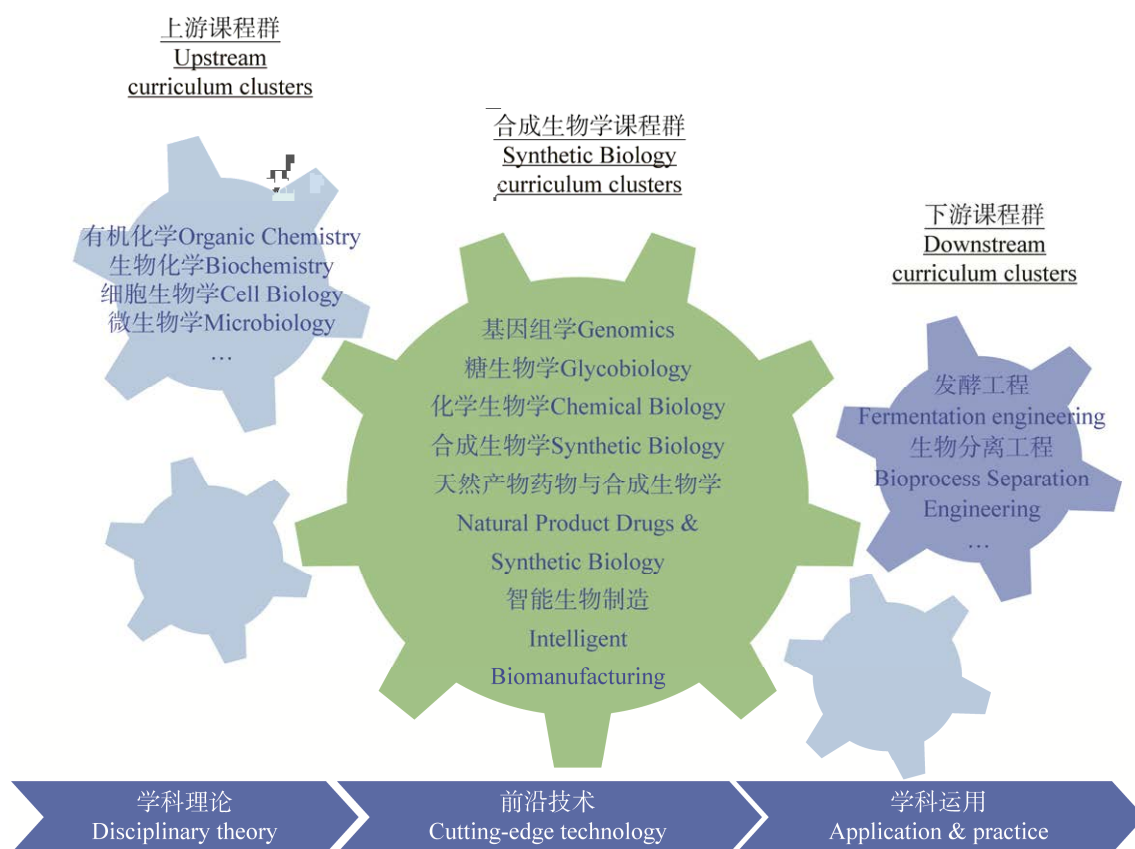


图1 “学科理论-前沿技术-学科运用”三位一体的课程设计及其与上下游课程群的关系示意图

Figure 1 Diagram of the relationship between the triadic course design “disciplinary theory, frontier technology, and disciplinary application” and related course clusters.

应用以解决人类面临的健康和疾病问题。自2020年开课至今,累计有百余人选修该课程。(3)“智能生物制造”(32学时,2学分,本科生通识课)是一门涉及生命科学和智能制造的前沿交叉课程。自2019年开课至今,共有近300人选修该课程,其中约55%的学生来自生物工程、生物医药及相关专业,其余学生来自化学、计算机、物理、法学、资源和材料等其他专业。

1.2 加强创新思维培养和实践训练

在构建课程群的知识体系时,瞄准合成生物学领域的前沿研究,以学生的兴趣为导向,利用前沿研究和标杆性进展培养学生自主学习和思考能力。课程群以授课教师团队的实验室作为研究基地,指导学生自主开展项目研究,

组织文献研读、头脑风暴研讨等活动作为授课补充,极大激发了学生的理论体系推演和项目设计能力。例如在2020年的“智能生物制造”课堂上,授课教师将智能生物制造相关知识点与新冠疫苗的研发和生产进行关联,形象生动地讲授智能制造的技术和原理。

此外,为了充分激发学生的学习热情和兴趣,在2021年和2022年的“智能生物制造”授课过程中,加入了本科生比较感兴趣的国际基因工程机器大赛(international genetically engineered machine competition, iGEM)相关的课程内容作为实践训练,举办了“iGEM第二课堂”。授课教师结合自身带队参加iGEM的经验,剖析经典案例,让学生充分感受到合成生物学的魅力以

及创新的乐趣,取得了较好的教学效果。

1.3 探索国际化教学模式和提升学生国际视野

本课程群结合微生物药物的高效“智”造学科创新引智基地(“111 计划”) (2018 年立项, 2023 年获得连续资助), 聘请 4 位海外院士和 30 余位国际知名教授共同指导本科生和研究生联合研究项目, 并参与讲座或授课过程。其中澳大利亚科学与工程院院士 Ronald J Quinn 教授和加拿大圭尔夫大学 Tom Hsiang 教授等国际知名教授被聘请为“天然产物药物与合成生物学”和“Synthetic Biology and Nature Product Discovery”两门课程的共同任课教师。这有助于拓展学生的科研思维、提升英语沟通和交流能力, 并能够帮助学生获得国际知名实验室的进修机会等。

2020 年疫情期间开设了线上课堂(表 1)。Ronald J Quinn 教授利用线上课堂, 深入浅出地讲授了天然产物成药性的基本原则以及产物分离的原理和方法等。Quinn 教授讲课轻松幽默、通俗易懂, 获得学生的一致好评, 课后学生们踊跃提问, 形成了良好的互动。学生希望能有更多的机会与国际学术大师面对面地交流和讨论。Tom Hsiang 教授分别以“A practical use of genomic data: genome sequencing to design

primers for detecting fungi”和“Publishing in international journals”为主题, 举办了两场生动的专题讲座, 无论从专业理论还是实践应用的角度, 均对学生有很大的帮助和启发, 同时也拓宽了学生的国际视野。

2 课程群的实施成效

2.1 课程群教学效果受到学生好评

课程群的所有课程均受到了学生的认可和好评。选修课的选修人数可以体现课程是否受到学生欢迎。经过统计, 每年课程群选修课的选修人数超过 200 人, 并且学生测评结果均为优秀。课程群不仅增强了学生对专业和学科前沿的认识和了解, 也充分激发了学生认真学习专业和服务社会的热情。

课程群的教学效果也受到了学生的好评。在教师授课热情和态度方面, 学生表示: “老师认真负责, 积极教授我们相关知识。深刻感受到老师对于生物教学的热情和治学氛围的严谨”。在教学技能和能力方面, 学生表示: “老师上课教学娓娓道来, 引人入胜。能够联系多个学科, 让不同专业的同学都能从这门公选课有一定受益”。在教学方法改进和师生互动方面, 学生表示: “对分教学法其实挺适合大学生的, 一半的时间老师在授课, 还有一半时间学

表 1 自 2020 年以来国际化教学课堂的实施情况*

Table 1 The current status of implementing internationalized teaching (since 2020)*

授课教授 Professors	2020		2021		2023	
	课时	方式	课时	方式	课时	方式
	Class hours	Method	Class hours	Method	Class hours	Method
Tom Hsiang	8	线上授课 Online	8	线上授课 Online	8	线上授课 Online
Ronald J Quinn	4	线上授课 Online	/	/	/	/
Jinping Lee	/	/	/	/	3	线上授课 Online

*: 2022 年国际化教学课题因故暂停, 故本表不包含 2022 年授课情况。/ 代表未安排授课

*: Due to unforeseen circumstances, the internationalized teaching project for 2022 has been temporarily suspended. As a result, the teaching data in 2022 is not included in this table. / represents no classes scheduled.

生在讨论问题,形成了师生互动的良好氛围。在解答疑问的同时,也提高了自主学习能力,极大地提升了课堂教学效果”。在学生创新和综合能力提升方面,参加 iGEM 的学生表示:“在 iGEM 的参赛过程中,我们发现全英文的基因组学课程不仅提供了训练英语口语的机会,也培养了用英文讨论以及思考的能力。多次的文献阅读加强了查阅和提炼外文文献信息的技能,课程中的讲演环节,更是综合了前期的文献查阅和后期的展示,对个人专业知识和交流能力都有很好的提升。因此基因组学课程的学习对在 iGEM 大赛的表现奠定了非常有益的基础。”

2.2 课程群授课团队实验室作为科研实践基地培养科研后备人才

本课程群的授课团队提出理论和实践相结合的培养方式,针对不同的学生类群,以“大学生创新创业训练计划”(简称“大创”项目)和本科生毕业设计作为依托,为学生提供实践训练和指导。组建课程群 4 年来,授课团队共指导 32 位本科生获批 8 项“大学生创新创业训练计划”,包括国家级“大创”项目 2 项(其中 1 项获得第五届中国“互联网+”大学生创新创业大赛校内优秀奖)和校级“大创”项目 6 项;指导 10 名本科生完成毕业设计(其中 6 名学生的毕业论文被评为优秀本科毕业论文)。指导本科生在著名期刊 *Nucleic Acids Research* 上以共同第一作者发表研究论文 1 篇、共同作者发表文章 4 篇、申请专利 6 项(表 2)。通过以上科研实践活动,不仅提升了学生的创新能力,还充分激发了学生对科研的兴趣,其中大部分学生本科毕业后选择留在授课教师所在实验室继续攻读硕士或博士研究生,这非常有利于科研后备人才的培养。

上述学生中有 2 名进入世界排名前 100 的大学攻读博士学位,超过 30% 的学生进入中国科学院、复旦大学、交通大学等继续深造,超过

50% 学生留校深造。课程群采取理论与实践相结合的方法,引导学生聚焦科学前沿,对培养学生的创新意识和科学思维起到了非常重要的作用。此外,部分学生在参加本课程群相关课程的学习后积极参加竞赛并获奖,其中包括“2016 年全国大学生基因应用创意大赛”50 强和 iGEM 金奖。每年有十几名学生的本科毕业课题与本课程群的教学内容密切相关。

2.3 授课团队指导拔尖人才参与国际竞赛

iGEM 由麻省理工学院于 2003 年创办,2005 年发展成为国际性学术竞赛,是合成生物学领域的顶级赛事。iGEM 要求参赛队员利用生物元器件,通过设计和构建,实现对人工生物系统的预测、操控和测量。授课团队于 2017 年组织成立了导师组,指导了首届华东理工大学本科生参加 iGEM。目前共指导了 4 届本科生参加 iGEM 并多次获奖(1 项“生物制造”最佳单项奖,3 项金奖)。

针对目前传统能源有效利用与环境保护之间的矛盾,授课团队指导 2017 届 iGEM 参赛团队自主设计了能源项目“光能收获者”。该项目聚焦传统能源面临枯竭及环境污染等问题,提出利用光合微生物大规模生产氢气的方案。团队成员自主设计了生物反应器中的“新型发光搅拌桨 Light Harvester”^[17],以提高光合微生物的产氢效率。这项工作赢得了在场专家和其他参赛队伍的一致好评并获得金奖,同时还申请发明专利 1 项并获得授权。授课团队指导的华东理工大学 2018 届 iGEM 参赛项目取名为“铁卫士”,旨在利用合成生物学的手段,替代传统化学法处理管道生物腐蚀的问题。队员们首先使用除膜酶及铁载体破坏有害微生物的微环境,而后表达抗菌肽杀灭细菌。此外,他们还设计了基于光敏蛋白的光自杀系统以确保工程菌不会扩散。在现场展示中,该项目获得了评委和其

表 2 课程群授课团队指导本科生科研创新情况

Table 2 The curriculum cluster teaching team provides research innovation guidance for undergraduates

大创项目/毕业论文/SCI 研究论文/专利 Items (training program/thesis/paper/patent)	备注与说明 Notes & comments
大创项目 National college students' innovation and entrepreneurship training program	
Probing the structure and function of oxygen methyltransferases relevant to rapamycin biosynthesis	国家级立项 National-level project
Characterization and identification of cyclization products for a novel dual-function terpene synthase	国家级立项 National-level project
Cloning and heterologous expression of a type I PKS gene cluster in <i>Streptomyces</i>	优秀提名 Excellent nomination
优秀毕业论文 Outstanding undergraduate thesis	
Construction and applications of multi-gene one-step assembly approach	排名前 10% Top 10%
Development of the CRISPR/Cas9 gene editing method in <i>Rhodobacter sphaeroides</i>	排名前 10% Top 10%
Direct cloning of large DNA fragment by using CRISPR/Cas12a	排名前 10% Top 10%
Diversity analysis of dual-function terpene synthases in phytopathogenic fungi and identification of a bicyclic sesquiterpene cyclization product	排名前 10% Top 10%
Characterization of dual-function terpene synthases in the phytopathogenic fungus <i>Discula quercina</i>	排名前 10% Top 10%
Exploration of pyrrolidinone alkaloid isolation in strain <i>Phaeobotryon cupressi</i> 12020 using genomic data and liquid chromatography-mass spectrometry	排名前 10% Top 10%
研究论文 Research papers	
A CRISPR-Cas12a-derived biosensing platform for the highly sensitive detection of diverse small molecules. Nature Communications. 2019	SCI ^[12]
Phosphate limitation increases coenzyme Q10 production in industrial <i>Rhodobacter sphaeroides</i> HY01. Synthetic and Systems Biotechnology. 2019	SCI ^[13]
Simple cloning of large natural product biosynthetic gene cluster by CRISPR/Cas12a-mediated fast direct capturing strategy. bioRxiv. 2020	预印版 Preprint ^[14]
Screening and engineering of high-activity promoter elements through transcriptomics and red fluorescent protein visualization in <i>Rhodobacter sphaeroides</i> . Synthetic and Systems Biotechnology. 2021	SCI ^[15]
Activating cryptic biosynthetic gene cluster through a CRISPR-Cas12a-mediated direct cloning approach. Nucleic Acids Research. 2022	SCI ^[16]
专利申请 Patent application	
实现新型专利 Utility model patent: CN207646198U	已授权 Granted ^[17]
发明专利 Invention patent: CN201910999107.4	已授权 Granted ^[18]
发明专利 Invention patent: CN202010575747.5	实质审查 Substantive examination ^[19]
发明专利 Invention patent: CN202011642684.7	实质审查 Substantive examination ^[20]
发明专利 Invention patent: CN202110334393.X	已授权 Granted ^[21]
发明专利 Invention patent: CN202110334394.4	已授权 Granted ^[22]

他选手们的一致好评, 最终获得金奖。综上可见, 课程群的授课团队通过 iGEM 引导和帮助本科生进行科研创新, 显著提高了学生的科研创新能力^[23]。

3 结语

组建合成生物学课程群, 将合成生物学理论和技术体系融合到传统课程体系中, 不仅更新了教学内容, 而且与国际前沿接轨, 教学特色鲜明, 有利于提高人才培养质量。在课程实践训练中通过整合教学团队的优势, 利用国内外名师讲座、学科创新引智基地(“111 计划”)雄厚的海外教授资源, 拓宽了学生的视野, 提高了学生的综合素质。课程群在教学过程中也存在一些问题, 后续应加以解决。例如, 得益于本轮学科创新引智基地项目的支持, 邀请海外教授亲自授课虽然取得了较好的教学效果, 但如何持续并常态化需要进一步解决, 可以考虑增加国外知名教授来华访问并进行线下授课。此外, iGEM 作为本课程实践训练的关键板块, 由于参赛成本较高, 只能覆盖少数学生。后续本课程群还应该加强与“互联网+”“大创”和毕业设计等项目联动, 进一步扩大实践训练的覆盖面, 促进复合型创新人才的培养。

REFERENCES

- [1] 王启要, 田锡炜, 夏建业, 严莹, 高淑红, 白云鹏, 庄英萍. 新工科教育背景下智能生物制造专业人才培养模式探索[J]. 化工高等教育, 2021, 38(3): 32-35.
WANG QY, TIAN XW, XIA JY, YAN Y, GAO SH, BAI YP, ZHUANG YP. Exploration of the training model of intelligent bio-manufacturing professionals under the emerging engineering education background[J]. Higher Education in Chemical Engineering, 2021, 38(3): 32-35 (in Chinese).
- [2] 钟登华. 新工科建设的内涵与行动[J]. 高等工程教育研究, 2017(3): 1-6.
ZHONG DH. Connotations and actions for establishing the emerging engineering education[J]. Research in Higher Education of Engineering, 2017(3): 1-6 (in Chinese).
- [3] 张先恩. 2017 合成生物学专刊序言[J]. 生物工程学报, 2017, 33(3): 311-314.
ZHANG XE. Preface for special issue on synthetic biology (2017)[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2017, 33(3): 311-314 (in Chinese).
- [4] LEDFORD H, CALLAWAY E. Pioneers of revolutionary CRISPR gene editing win chemistry Nobel[J]. Nature, 2020, 586(7829): 346-347.
- [5] 柴梦哲, 贾斌, 李炳志, 元英进. 人工基因组合成与重排研究进展[J]. 生命科学, 2019, 31(4): 364-371.
CHAI MZ, JIA B, LI BZ, YUAN YJ. Advances in synthetic genome and genome rearrangement[J]. Chinese Bulletin of Life Sciences, 2019, 31(4): 364-371 (in Chinese).
- [6] SHAO YY, LU N, WU ZF, CAI C, WANG SS, ZHANG LL, ZHOU F, XIAO SJ, LIU L, ZENG XF, ZHENG HJ, YANG C, ZHAO ZH, ZHAO GP, ZHOU JQ, XUE XL, QIN ZJ. Creating a functional single-chromosome yeast[J]. Nature, 2018, 560(7718): 331-335.
- [7] 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.
- [8] 王启要, 张蕾蕾, 常雅宁, 范惠明, 高淑红, 李书慧, 庄英萍. 新工科背景下以 CDIO 理念为引领的虚拟仿真实验教学探索与实践[J]. 化工高等教育, 2021, 38(4): 114-119.
WANG QY, ZHANG LL, CHANG YN, FAN HM, GAO SH, LI SH, ZHUANG YP. Exploration and practice of virtual simulation experiment teaching leading by CDIO concept under the background of new engineering[J]. Higher Education in Chemical Engineering, 2021, 38(4): 114-119 (in Chinese).
- [9] OUYANG LM, ZHANG HZ, ZHANG XX, WU HZ. Genomics course design and combined teaching strategy to enhance learning initiatives in classroom[J]. Biochemistry and Molecular Biology Education, 2019, 47(6): 632-637.
- [10] 欧阳立明, 肖君华, 张惠展. 过程启发式教学在基因组学课程中的实践[J]. 微生物学通报, 2006, 33(4): 175-178.
OUYANG LM, XIAO JH, ZHANG HZ. The practice of process heuristic teaching in genomics curriculum[J]. Microbiology China, 2006, 33(4): 175-178 (in Chinese).
- [11] 欧阳立明, 张惠展. 基因组学课程体系与教学实践[J]. 遗传, 2011, 33(3): 278-282.
OUYANG LM, ZHANG HZ. Course system and teaching

- practice of genomics[J]. *Hereditas*, 2011, 33(3): 278-282 (in Chinese).
- [12] LIANG MD, LI ZL, WANG WS, LIU JK, LIU LS, ZHU GL, KARTHIK L, WANG M, WANG KF, WANG Z, YU J, SHUAI YT, YU JM, ZHANG L, YANG ZH, LI C, ZHANG Q, SHI T, ZHOU LM, XIE F, et al. A CRISPR-Cas12a-derived biosensing platform for the highly sensitive detection of diverse small molecules[J]. *Nature Communications*, 2019, 10: 3672.
- [13] ZHANG L, LIU LS, WANG KF, XU L, ZHOU LM, WANG WS, LI C, XU Z, SHI T, CHEN HH, LI YH, XU H, YANG XL, ZHU ZC, CHEN BQ, LI D, ZHAN GH, ZHANG SL, ZHANG LX, TAN GY. Phosphate limitation increases coenzyme Q10 production in industrial *Rhodobacter sphaeroides* HY01[J]. *Synthetic and Systems Biotechnology*, 2019, 4(4): 212-219.
- [14] LIANG MD, LIU LS, WANG WS, ZENG XQ, LIU JK, KARTHIK L, ZHU GL, BAI LQ, HOU CJ, CHEN XY, OUYANG LM, LIU XT, HU B, XIA XK, TONG YJ, LOU CB, ALTEROVITZ G, TAN GY, ZHANG LX. Simple cloning of large natural product biosynthetic gene cluster by CRISPR/Cas12a-mediated fast direct capturing strategy[J]. *bioRxiv*, 2020, DOI: 10.1101/2020.06.25.170191.
- [15] SHI T, ZHANG L, LIANG MD, WANG WS, WANG KF, JIANG Y, LIU J, HE XW, YANG ZH, CHEN HH, LI C, LV DY, ZHOU LM, CHEN BQ, LI D, ZHANG LX, TAN GY. Screening and engineering of high-activity promoter elements through transcriptomics and red fluorescent protein visualization in *Rhodobacter sphaeroides*[J]. *Synthetic and Systems Biotechnology*, 2021, 6(4): 335-342.
- [16] LIANG MD, LIU LS, XU F, ZENG XQ, WANG RJ, YANG JL, WANG WS, KARTHIK L, LIU JK, YANG ZH, ZHU GL, WANG SL, BAI LQ, TONG YJ, LIU XT, WU M, ZHANG LX, TAN GY. Activating cryptic biosynthetic gene cluster through a CRISPR-Cas12a-mediated direct cloning approach[J]. *Nucleic Acids Research*, 2022, 50(6): 3581-3592.
- [17] 陆健, 谭高翼, 王启要, 吴辉, 夏建业, 李友元, 李晔, 李媛媛. 一种用于光合生物反应器的发光搅拌桨: CN201721495103.5[P]. 2018-07-24.
LU J, TAN GY, WANG QY, WU H, XIA JY, LI YY, LI Y, LI YY. A luminescent stirring blade for photosynthetic bioreactors: CN201721495103.5[P]. 2018-07-24 (in Chinese).
- [18] 张璐, 张立新, 谭高翼, 陈海红, 朱国良, 王科峰, 李川, 周立铭, 石桐, 刘乐诗. 一种生产卟啉类化合物的重组菌及生产卟啉类化合物的方法: CN201910999107.4[P]. 2021-05-07.
ZHANG L, ZHANG LX, TAN GY, CHEN HH, ZHU GL, WANG KF, LI C, ZHOU ML, SHI T, LIU LS. A recombinant microorganism for the production of porphyrin compounds and a method for producing porphyrin compounds: CN201910999107.4[P]. 2021-05-07 (in Chinese).
- [19] 张立新, 谭高翼, 梁敏东, 王为善, 刘乐诗, 曾晓倩. 一种基于 CRISPR/Cas12a 的体外大片段 DNA 克隆方法及其应用: CN202010575747.5[P]. 2022-01-07.
ZHANG LX, TAN GY, LIANG MD, WANG WS, LIU LS, ZENG XQ. An *in vitro* method for cloning large DNA fragments based on CRISPR/Cas12a and its applications: CN202010575747.5[P]. 2022-01-07 (in Chinese).
- [20] 张立新, 谭高翼, 石桐, 张璐, 王科峰, 梁敏东, 何昕蔚, 周立铭. 一种启动子文库及其制备方法和应用: CN202011642684.7[P]. 2022-07-01.
ZHANG LX, TAN GY, SHI T, ZHANG L, WANG KF, LIANG MD, HE XW, ZHOU LM. A promoter library and its preparation method and applications: CN202011642684.7[P]. 2022-07-01 (in Chinese).
- [21] 蒋岚, 刘雪婷, 张立新, 张雪, 朱国良, 吕康杰, 邢翠平, 张敬宇, 张维燕, 杨欢婷, 兰珂盈, 徐发龙. 一种双环降二萜类化合物及其合成基因及制备方法: CN202110334393.X[P]. 2021-06-29.
JIANG L, LIU XT, ZHANG LX, ZHANG X, ZHU GL, LV KJ, XING CP, ZHANG JY, ZHANG WY, YANG HT, LAN KY, XU FL. A bicyclic diterpene compound, its synthetic genes, and preparation method: CN202110334393.X[P]. 2021-06-29 (in Chinese).
- [22] 蒋岚, 刘雪婷, 张立新, 张雪, 朱国良, 王芷馨, 张敬宇, 兰珂盈, 张维燕, 吕康杰, 邢翠平, 杨欢婷, 黎晓莹. 一类二倍半萜骨架化合物及其合成基因及制备方法: CN202110334394.4[P]. 2021-06-29.
JIANG L, LIU XT, ZHANG LX, ZHANG X, ZHU GL, WANG ZX, ZHANG JY, LAN KY, ZHANG WY, LV KJ, XING CP, YANG HT, LI XY. A class of dicyclic sesquiterpene skeleton compounds, their synthetic genes, and preparation method: CN202110334394.4[P]. 2021-06-29 (in Chinese).
- [23] 王启要, 李鹏飞, 高淑红, 李友元, 吴辉, 谭高翼, 范建华, 周勉, 张立新, 庄英萍. 国际基因工程机器大赛对本科生综合能力培养模式的探索[J]. *生物工程学报*, 2021, 37(4): 1457-1463.
WANG QY, LI PF, GAO SH, LI YY, WU H, TAN GY, FAN JH, ZHOU M, ZHANG LX, ZHUANG YP. Exploration of an integrated competency development model for undergraduates training by participating the international genetic engineering machine competition[J]. *Chinese Journal of Biotechnology*, 2021, 37(4): 1457-1463 (in Chinese).

(本文责编 陈宏宇)