



“新工科”背景下“代谢工程”课程建设的思考

王璿 何进* 郝勃 何璟

华中农业大学生命科学技术学院 湖北 武汉 430070

摘要:“代谢工程”是生物工程专业本科生与研究生的专业核心课程,无论是应对新兴产业的“智能制造”,还是针对传统发酵工业的升级改造,都能体现其“新工科”的特点。“代谢工程”更侧重于培养学生综合运用专业知识来解决实践问题的能力,即合理进行代谢途径与调控网络的设计,实现目的产物的“生物智造”。基于“代谢工程”综合性、时效性、应用性都很强的特点,我们通过明确课程定位、注重经典内容、紧跟学科发展、突出实际应用、强调师生互动等教学方式,不断优化教学体系和教学内容,提出了注重衔接、案例启发、前沿展示、归纳总结等多种教学思路,在教学过程中有效地激发了学生学习兴趣,增强了学生的学习效果,为高层次“新工科”创新人才培养奠定了基础。

关键词: 代谢工程, 合成生物学, 课程内容, 课程建设, 新工科

Reflections on the course construction of the Metabolic Engineering under the background of Emerging Engineering

WANG Xun HE Jin* HAO Bo HE Jing

College of Life Science and Technology, Huazhong Agricultural University, Wuhan, Hubei 430070, China

Abstract: Metabolic Engineering is a core course for undergraduate and graduate students major in Bioengineering. Whether it is “intelligent manufacturing” for emerging industries or the upgrade of traditional fermentation industry, this course can reflect the characteristics of the Emerging Engineering. Metabolic Engineering is more focused on cultivating students’ ability to comprehensively use professional knowledges to solve practical problems, that is, to rationally design metabolic pathways and regulatory networks to achieve the “bio-intelligent manufacturing” of the target products. Based on the comprehensive, time-effective, and applied characteristics of Metabolic Engineering, we have clearly defined the course goals, focused on classic content, followed the discipline development, highlighted practical application, and emphasized teacher-student interaction to continuously optimize the teaching system and teaching content. In this course, we also put forward a variety of teaching ideas such as “laying

Foundation items: Demonstration Construction Curriculum Project of “The Ideological and Political Courses” and “Integrating the Ideological and Political Education into Courses” in Huazhong Agricultural University (sz2018065); First Class Practical Education Reform Project of Huazhong Agricultural University (2019042)

*Corresponding author: Tel: 86-27-87282101; E-mail: hejin@mail.hzau.edu.cn

Received: 11-11-2019; **Accepted:** 03-01-2020; **Published online:** 10-01-2020

基金项目: 华中农业大学 2018 年“思政课程”和“课程思政”示范建设课程项目(sz2018065); 华中农业大学 2019 年一流实践教学改革研究项目(2019042)

*通信作者: Tel: 027-87282101; E-mail: hejin@mail.hzau.edu.cn

收稿日期: 2019-11-11; 接受日期: 2020-01-03; 网络首发日期: 2020-01-10

stress on the succession of teaching contents”, “inspiring students’ thinking through typical cases”, “displaying cutting-edge developments of the discipline”, and “summarizing the important teaching contents”. In the teaching process, this course has effectively stimulated students’ interests in learning, enhanced their learning effects, and laid a solid foundation for the cultivation of high-level Emerging Engineering innovative talents.

Keywords: Metabolic Engineering, Synthetic Biology, Course content, Course construction, Emerging Engineering

代谢工程(Metabolic Engineering)是 20 世纪 90 年代发展起来的生物工程学科的一个重要分支, 其与基因调控、代谢调控以及生化工程相结合, 旨在利用多基因重组技术对细胞代谢途径进行修饰、改造以达到生产特定目的产物而发展起来的一个新的学科领域。以微生物细胞为主要研究对象的代谢工程, 经过几十年的发展, 在应用方面取得了巨大成就, 为农业、医药、食品、发酵和化工等行业做出了重大贡献。

国家在“十二五”和“十三五”生物产业发展规划中先后提出了“重点培养生物领域原始创新人才、工程化开发人才、高技能人才等各类人才”的培养目标^[1-2]。2016 年教育界提出了“新工科”的概念, 旨在针对新兴产业设置新的专业并对传统工科进行升级改造, 以期培养科学基础厚、工程能力强、综合素质高的工程技术人才^[3]。我国在“新工科”的实践过程中逐步形成了“复旦共识”“天大行动”“北京指南”等纲领性文件, 提出探索并建立在新科技革命、新产业革命、新经济背景下工程教育的发展新范式, 主动应对新一轮科技革命与产业变革^[4]。生物工程类本科生和研究生将是我国生物工程技术研究的中坚力量和创新主体。因此, 高等院校理应当仁不让地大力培养“大国工匠”和高层次工科创新人才。

“代谢工程”课程因其综合性及应用性强的特点, 成为了生物工程专业课程体系中的专业核心课程, 同样也是能体现“新工科”重要特点的一门课程。无论是应对新兴产业的“智能制造”(例如: 设计新的代谢通路生产新的化合物), 还是针对传统发酵工业的升级改造(例如: 优化代谢网络与调控

网络对现有产品进行升级换代)等, 都是“代谢工程”的重点内容。因此, 如何在教学中将“新工科”与生物学前沿有效地融合, 如何有针对性地对大学生进行引导, 是一个值得深入探讨的问题。我们结合自身的教学实践, 主要就“代谢工程”课程内容的设置谈一些想法, 期望能够为提高“代谢工程”课程教学质量、更好地培养生物产业应用型人才起到引领示范作用。

1 “代谢工程”的学科地位与课程目标

华中农业大学“代谢工程”课程依托于国家重点学科“微生物学”以及首批博士点与博士后流动站一级学科“生物工程”, 采取团队式教学方式, 由多位教师进行授课。课程主要面向生物工程、生物技术、生物科学专业的高年级本科生以及生物工程专业硕士研究生(学术型与专业型)。“代谢工程”课程是生物工程专业本科生与研究生专业的核心课程, 是生物技术专业的特色课程与生物科学的选修课程。在前期课程中, 学生已经系统地学习过生物化学、微生物学、微生物生理学、微生物遗传学、分子生物学、发酵工程、基因工程等课程, 具备了相关的基础知识。因此, “代谢工程”课程的具体目标是: 让学生牢固掌握代谢工程的基本概念、基础理论, 掌握代谢网络分析方法、代谢途径调控机制以及代谢工程的构建策略, 能综合运用代谢工程的原理与方法设计新的代谢调控途径以及解决生产中遇到的实际问题。

在“新工科”的时代背景下, “代谢工程”的课程目标更侧重于培养学生综合运用专业知识解决生

产实践问题的能力。例如, 能根据目的产物如有机酸、氨基酸、维生素、抗生素、植物天然产物等的特性, 合理进行代谢工程设计, 实现目的产物高效率低成本的生产, 从而实现“生物智造”。同时, 训练学生观察问题、分析问题和解决问题的能力, 为达到培养具有国际胜任度、高素质、创新型高级生物产业应用型人才奠定重要的基础。

2 “代谢工程”课程内容的设置

2.1 将经典内容与学科前沿有机融合

为了实现课程目标, 首先需要选用教材并界定教学内容。目前国内可供选择的“代谢工程”教材不多, 教学内容也没有明确的界定。我们统计了近十年(2010–2019 年)出版的“代谢工程”相关的中文与英文出版物(表 1)。通过比较分析后发现, 赵学明等主编的《代谢工程》是目前中文版教材中内容丰富的高质量教材。其在详细阐述代谢工程的基本原理与方法的基础上, 还加入了“基于 ¹³C 同位素标记信息的代谢通量分析”“代谢组学”“进化工程”与“合成生物学”等新兴研究方向的内容。因此, 本课程选用该教科书作为教材。由于代谢工程的发展日新月异, 该教材于 2015 年出版, 时效性难免有所欠缺。因此, 我们选取该教材的部分章节结合新出版文章的内容, 如在 *Science*、*Nature*、*Nature Biotechnology*、*Biotechnology*

Advances、*Trends in Biotechnology*、*Metabolic Engineering*、*Current Opinion in Biotechnology*、*ACS Synthetic Biology*、*Biotechnology and Bioengineering*、*Microbial Cell Factories* 等期刊中发表的相关综述与研究论文, 对教学内容进行合理的组织。

我校本科生“代谢工程”课程安排 24 学时, 学时相对偏少; 而研究生的“代谢工程”课程安排 32 学时, 有一定的课堂讨论时间。我们参考表 1 中的教材内容, 再结合相关论文, 制定了以下教学内容: (1) 代谢工程的发展史; (2) 代谢途径的调控机制; (3) 胞内生化反应的模型化与分析; (4) 代谢工程在生物制造和细胞特性改造中的典型案例; (5) 合成生物学。针对本科生每个章节的具体课时安排为 2、4、4、10 与 4 课时。针对研究生每个章节的具体课时安排为 2、6、6、10 与 8 课时。

2.2 “代谢工程”向“合成生物学”的拓展

1991 年加州理工学院著名生化工程专家 Bailey E. James 教授以及麻省理工学院 Stephanopoulos Gregory 与 Vallino J. Joseph 在同一期 *Science* 上连续发表了 2 篇分别名为“Toward a science of metabolic engineering”以及“Network rigidity and metabolic engineering in metabolite overproduction”的综述论文, 标志着“代谢工程”学科的诞生^[5–6]。

表 1 代谢工程相关的中文与英文出版物

Table 1 Chinese and English publications related to metabolic engineering

编者 Editors	教材名 Books name	出版社 Publishers	出版年度 Publication year
赵学明等 ZHAO Xue-Ming et al	代谢工程 Metabolic Engineering	高等教育出版社 Higher Education Press	2015
Santos Christine Nicole S. et al	Microbial Metabolic Engineering: Methods and Protocols	Humana Press	2019
ZHAO Huimin et al	Synthetic Biology-Metabolic Engineering	Springer International Publishing	2018
Gunasekaran Paramasamy et al	Current Developments in Biotechnology and Bioengineering: Functional Genomics and Metabolic Engineering	Elsevier	2017
Wittmann Christoph et al	Systems Metabolic Engineering	Springer Netherlands	2012
Smolke D. Christina	The Metabolic Pathway Engineering Handbook: Fundamentals	CRC Press	2010
Smolke D. Christina	The Metabolic Pathway Engineering Handbook: Tools and Applications	CRC Press	2010

经过不断的积累,代谢工程逐渐向多元化、智能化的方向发展。2000年,波士顿大学Collins James团队设计的双稳态开关^[7],普林斯顿大学Elowitz B. Michael与Leibler Stanislas设计的振荡子^[8]以及欧洲分子生物学实验室Becskei Attila与Serrano Luis设计的自动调节的负反馈回路^[9],标志着合成生物学时代的到来^[10]。合成生物学是建立在代谢工程基础上却超越了代谢工程研究范围的一门全新的学科。其以生物学、化学工程、电子工程、信息学、计算机科学等相关科学为基础,旨在利用工程学的设计原理改造和优化现有的生物体系,甚至从头合成人工生物体系,从而解决代谢工程无法解决的问题,实现生物技术在众多领域的广泛应用^[11]。合成生物学已经成为了代谢工程未来必然的发展方向。因此,作为代谢工程的前沿领域,大力发展合成生物学是发展“新工科”的一条重要途径。

我们在课程内容设置时,将“合成生物学”作为一个重要章节进行讲解。希望学生能够较为系统地掌握合成生物学的基本概念、主要研究方向与研究内容。“合成生物学”章节的授课内容主要参照李春主编的《合成生物学》教材^[12]。具体讲解:

(1) 合成生物学基本原理;(2) 基因元件与基因线路;(3) 合成生物系统的设计与组装;(4) 合成生物学的重要战略地位与前景。讲授的过程中与前面章节的授课方式类似,结合具体案例进行讲解。

2.3 课程中引入国际遗传工程机器设计竞赛内容

国际遗传工程机器设计竞赛(international genetically engineered machine competition, iGEM)是代谢工程与合成生物学领域的国际性学术竞赛。iGEM始于2005年,由麻省理工学院主办,旨在推动合成生物学学科的发展,促进各国大学生在该领域的学习、交流与合作。每年11月初iGEM“欢聚大会”(Jamboree)在波士顿举办,期间各参赛队伍展示他们的工作。由于其特有的趣味

性和应用性,经过十余年的发展,iGEM已成为有300多支队伍(包括本科生、研究生、高中生)参与的大型赛事,是最具影响力的世界级大学生学术竞赛之一^[13]。

我们在课堂上安排了与学生一起互动学习欣赏iGEM竞赛获奖作品的环节。而我校iGEM团队(HZAU-China)刚刚载誉归来,这是HZAU-China第6次获得国际金奖。HZAU-China今年以“Smell once more: a mobile smell recorder & player (气味“重现”:一个移动的气味记录与重现仪)”为题创造性地提出“记录”与“重现”气味的想法,项目中以苯甲醇为例,通过巧妙地设计代谢与调控途径,利用细菌进行气味的识别、信号的储存以及气味的重现。我们也将以前的金奖项目,如Safe moving vaccine factory (安全移动疫苗工厂)、Rewirable circuit: an elegant means of systems integration (可重连回路:系统集成的一种优雅方式)、Mixed-reality cell: bidirectional coupling between real and virtual bio-oscillators (混合虚实细胞:真实和虚拟生物振荡器的双向耦合)、Synchronizer-4C: Computer-controlled cell cycles (4C同步器:计算机控制的细胞周期)、Pyroptosis: a new approach to cancer therapy (细胞焦亡:一种新的肿瘤治疗方法)分享给学生。当然,“代谢工程”课程组的教师是其主要指导教师。这样在教师现身说法的案例分享过程中,使学生达到身临其境的理解,以此激发学生的科研兴趣,巩固教学内容,加深学生对“合成生物学”的掌握程度。

3 教学方式的设计

3.1 教学中注重理论联系实际

为了将以上教学内容高效地传达给学生,同时激发学生的学习兴趣。我们提出了注重衔接、案例启发、前沿展示、归纳总结等教学思路。具体体现在以下方面:(1) 注重已有的基础知识与代谢工程实际应用的衔接。由于我校本科学生学习了大量的前期课程,具备了良好的分子生物学基

础,因此应该尽量做好与专业基础课程的衔接,避免近似内容的重复教学,将课堂时间运用到全新内容的教学上。例如,在讲解氨基酸合成途径之前,要求学生复习“生物化学”课程中学习过的三羧酸循环内容,课堂上直接从三羧酸循环的中间代谢物出发,重点讲解不同种类氨基酸合成途径的构建以及代谢调控的设计。(2)以生产中遇到的实际问题作为典型案例,启发学生思考如何去解决问题。例如,针对谷氨酸需求量大大的问题,启发学生思考如何进一步提高谷氨酸棒状杆菌产谷氨酸的能力,再讲述对生产菌株进行代谢工程改造的具体措施。(3)教学内容常年更新,加入权威期刊新出版论文的相关内容,使学生对相关领域的最新研究进展有所了解,保证课程内容的前沿性。(4)在多案例教学的过程中,我们特别注重归纳总结。除了用思维导图概括总结所讲授的具体章节内容之外,力求从众多不同案例中找到共同规律。例如介绍乙醇发酵途径的代谢工程改造时,多篇文献中均采用增加酵母对不同底物的转运能力来提供前体物质,从而增加转化率。同样,氨基酸的代谢工程中也可以通过增加对葡萄糖的转运能力达到提高前体物质供应的目的。针对这种共性,我们在教学时不断归纳总结并着重强调,以增加学生对内容的理解。总之,在实际教学中,既要突出对微生物代谢工程基本原理的理解,又要结合实际案例进行引导,让学生在整体认识的基础上,对“代谢工程”能有深入的了解。

3.2 课堂上强化师生互动交流

为了实现理论与实践相结合,除了以上授课内容之外,本课程设定至少 10 学时用来讲解典型案例。这些案例涉及目前研究相对成熟的领域,包括中心代谢相关产物的代谢途径工程、氨基酸及其衍生物的代谢途径工程以及植物天然产物的系统代谢途径工程等。我们在讲授基本原理与技术的同时,选择最新文献要求学生阅读。对于本科生而言,阅读后需要回答几个重要问题;对于研究生,需要将文献主要内容做成课件(PPT),并在

课堂上展示。同时,其他小组同学提出问题、进行讨论,教师积极引导互动交流环节。

比如在讲到植物天然产物的代谢途径工程时,教师联系生活案例提出问题:云南民间自古以来就有用灯盏花治疗瘫痪的传统,原因是什么?告诉学生:是因为灯盏花素(brevi-scapsine)具有扩张脑血管的作用,目前该类药品市场价值已经接近 50 亿元。再问:如何提高灯盏花素的产量?学生首先联想到可以扩大灯盏花的种植面积,提高灯盏花的提取效率,以及用微生物工厂生产灯盏花素等。接下来安排一个小组的学生介绍 2018 年发表的首次实现灯盏花素全合成的最新研究成果^[14]。学生讲解完文献后再启发全班同学讨论为什么全合成灯盏花素要选择酵母作为底盘细胞?灯盏花素合成途径中的关键蛋白 P450 酶 EbF6H 和糖基转移酶 EbF7GAT 是如何筛选得到的^[14]?还有其他提高产量的方法吗?通过有效引导,学生逐步提高了对相关知识的理解与掌握程度。

由于“代谢工程”的课程内容覆盖面非常广,而学生的层次、学科背景、外语水平和数学功底参差不齐,容易导致学生只能理解课程中的部分内容,而对不熟悉的内容很难掌握。因此,我们非常注重师生交流,在上课前充分了解学情,做到因材施教,有针对性地进行讲解。同时,我们也注重调动学生学习的积极性。在每个章节教学的同时,先制定教学计划,确定学生需要掌握的知识。课后,我们借助于微助教^[15],通过单元测验、摸底考查、问卷调查等方式,对学生理解、掌握知识的情况进行调查,并根据调查结果适当调整教学难度和教学进度。

我们制定了笔试(60%)结合口试(40%)的考核方式。笔试为期末考试,全面考查学生的学习情况;口试为文献讲述,在课程过半后实施。由两位学生组成学习小组,阅读代谢工程与合成生物学领域的英文文献,制作成 PPT 在全班同学面前展示(10 min),由授课教师与博士研究生助教针

对讲述的内容进行提问(10 min), 根据表现综合评分^[16]。

4 “代谢工程”课程教学满意度调查

为了解学生对“代谢工程”课程教学的满意度, 我们对生物工程专业三年级本科生与硕士生进行了教学效果的问卷调查。希望学生结合自身学习体验真实反映对本课程教学内容、教学方法和教学效果的满意度, 为改善教学提供重要参考。针对不同的班级, 一共发放问卷 90 份, 回收有效问卷 90 份, 有效回收率为 100%。

如图 1 所示, 针对课程的教学效果, 90.0% 的学生表示对课程教学整体效果满意。高达 96.7% 的学生明确表示案例教学很重要, 培养了自己提出问题、分析问题与解决问题的能力。91.1% 的学生认为本课程有利于提高自身对专业的兴趣。认为有助于培养科研能力占 95.6%。学生普遍认为通过本课程的学习, 促进了科研思维, 培养了创新能力。

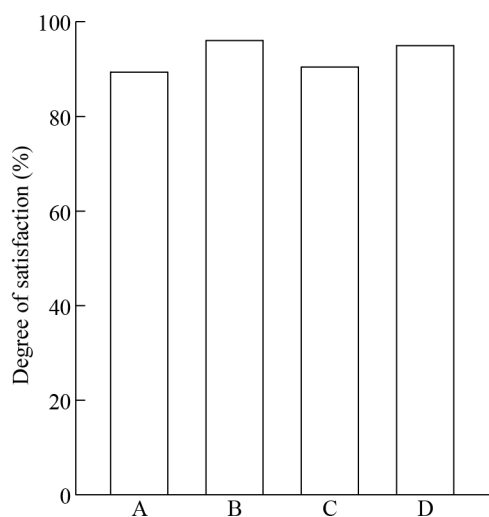


图 1 课程教学满意度调查

Figure 1 Satisfaction survey on course teaching effect

注: A: 课程教学整体效果满意度; B: 对案例教学的满意度; C: 对专业的满意度; D: 对科研能力培养的满意度。

Note A: Overall satisfaction with the course teaching; B: Satisfaction with case-based teaching; C: Satisfaction with major; D: Satisfaction with the cultivation of scientific research ability.

综合分析以上调查结果我们发现, 学生对已经具有一定理论基础的课程内容, 如“代谢途径的调控机制”需求不大。相反, 对于典型案例的讲解以及合成生物学研究内容的介绍有着非常浓厚的兴趣, 迫切要求增加课时。这与我们的预期基本一致, 也说明了本课程还有进一步的改进空间。在组织现有教学内容的同时, 还应该针对学生的需求, 对课时量进行合理分配, 达到更优的教学效果。

5 总结与展望

以“智能制造”为核心的“新工业”正在崛起。代谢工程正逐渐向着更加智能化的方向发展。作为“新工科”建设中的一门重要课程, “代谢工程”的综合性、应用性、时效性都很强。我们通过理论联系实际、注重师生互动等教学方式, 不断优化教学体系和教学内容, 提出了注重衔接、案例启发、前沿展示、归纳总结等多种教学思路。在教学过程中有效地激发了学生的学习兴趣, 增强了学生的学习效果, 为高层次“新工科”创新创业人才的培养奠定了基础。然而, 代谢工程课程的建设仍然面临一些问题, 比如教材缺乏、教学内容难以界定等。在前沿进展的讲述中, 如何有针对性地选择代表性、高质量的论文也是一个需要慎重考虑的问题。“代谢工程”的讲述对教师的要求也很高, 除了对相关领域的研究方向与进展有全局性的把握外, 也需要有一定的生产实践经验。

随着科技的进步, 代谢工程的发展与应用已成为热点, 通过“代谢工程”课程的建设与改革, 在“新工科”背景下大力培养生物产业的应用型人才, 满足社会对高端人才的需求等具有重要意义。

REFERENCES

- [1] The State Council. The plan for biological industry development (Guofa [2012] No. 65)[R]. Beijing: The State Council, 2012 (in Chinese)
国务院. 生物产业发展规划(国发[2012] 65 号)[R]. 北京: 国务院, 2012
- [2] National Development and Reform Commission. The 13th

- five-year plan for the development of biological industry[R]. Beijing: National Development and Reform Commission, 2016 (in Chinese)
国家发展改革委. “十三五”生物产业发展规划[R]. 北京: 国家发展改革委, 2016
- [3] Li KQ. Report on the work of the government: delivered at the second session of the 13th national people's congress of the People's Republic of China on march 5, 2019[R]. Beijing: The State Council of the People's Republic of China, 2019 (in Chinese)
李克强. 政府工作报告——2019年3月5日在第十三届全国人民代表大会第二次会议上[R]. 北京: 中华人民共和国国务院, 2019
- [4] Zhong DH. Connotations and actions for establishing the emerging engineering education[J]. Research in Higher Education of Engineering, 2017(3): 1-6 (in Chinese)
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
- [5] Bailey JE. Toward a science of metabolic engineering[J]. Science, 1991, 252(5013): 1668-1675
- [6] Stephanopoulos G, Vallino JJ. Network rigidity and metabolic engineering in metabolite overproduction[J]. Science, 1991, 252(5013): 1675-1681
- [7] Gardner TS, Cantor CR, Collins JJ. Construction of a genetic toggle switch in *Escherichia coli*[J]. Nature, 2000, 403(6767): 339-342
- [8] Elowitz MB, Leibler S. A synthetic oscillatory network of transcriptional regulators[J]. Nature, 2000, 403(6767): 335-338
- [9] Becskei A, Serrano L. Engineering stability in gene networks by autoregulation[J]. Nature, 2000, 405(6786): 590-593
- [10] Zhao GP. Synthetic Biology: Unsealing the convergence era of life science research[J]. Bulletin of Chinese Academy of Sciences, 2018, 33(11): 1135-1149 (in Chinese)
赵国屏. 合成生物学: 开启生命科学“会聚”研究新时代[J]. 中国科学院院刊, 2018, 33(11): 1135-1149
- [11] Ma YH. Advance and governance of synthetic biology and its application in biomanufacturing[J]. Science and Society, 2014, 4(4): 11-25 (in Chinese)
马延和. 合成生物学及其在生物制造领域的进展与治理[J]. 科学与社会, 2014, 4(4): 11-25
- [12] Li C. Synthetic Biology[M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2019 (in Chinese)
李春. 合成生物学[M]. 北京: 化学工业出版社, 2019
- [13] Lü YY, Zhang YH, Wang BX, et al. Bringing scientific research education closer to undergraduates through international genetically engineered machine competition[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2018, 34(12): 1923-1930 (in Chinese)
吕原野, 张益豪, 王博祥, 等. 国际基因工程机器大赛对本科生科研教育的启示[J]. 生物工程学报, 2018, 34(12): 1923-1930.
- [14] Liu XN, Cheng J, Zhang GH, et al. Engineering yeast for the production of breviscapine by genomic analysis and synthetic biology approaches[J]. Nature Communications, 2018, 9(1): 448
- [15] He J, Tang Q, Chen WL, et al. Exploration of research-oriented Microbiology teaching model based on innovative creativity[J]. Microbiology China, 2018, 45(3): 635-641 (in Chinese)
何进, 唐清, 陈雯莉, 等. 基于创新能力培养的“微生物学”研究型教学模式探索[J]. 微生物学通报, 2018, 45(3): 635-641
- [16] Chen F, He J, Duanmu DQ, et al. Practice and exploration of small private online course (SPOC) model in Microbiology teaching[J]. Microbiology China, 2020, 47(4): 1087-1094 (in Chinese)
陈芳, 何进, 端木德强, 等. 小规模限制性在线课程(SPOC)模式在微生物学教学中的实践与探索[J]. 微生物学通报, 2020, 47(4): 1087-1094