

“微生物学前沿”新课程体系的构建

王琚, 徐纬, 何进*

华中农业大学生命科学技术学院, 湖北 武汉 430070

王琚, 徐纬, 何进. “微生物学前沿”新课程体系的构建[J]. 微生物学通报, 2022, 49(4): 1326-1333

Wang Xun, Xu Wei, He Jin. Construction of the new course content system of Frontiers in Microbiology[J]. Microbiology China, 2022, 49(4): 1326-1333

摘要: 作为一门与人类关系极为密切且正在迅速发展的学科, 微生物学在生命科学领域具有举足轻重的地位。鉴于微生物学系列课程在教学过程中存在的一些共性问题, 我校计划面向 3 个国家一流本科专业(生物科学、生物技术与生物工程专业)的高年级本科生开设“微生物学前沿”新课程, 作为对重要基础理论课程——首批国家一流本科课程“微生物学”的补充与提升。本课程以微生物学的发展前沿、研究热点为授课内容, 进一步拓展学生的微生物学知识和眼界, 培养学生的科学精神, 训练学生的科学思维方法, 并增强学生解决复杂问题的能力。本课程的开设将为创新型微生物学专业人才培养起到重要的支撑作用。

关键词: 微生物学; 微生物学前沿教学; 课程体系; 生物科学专业; 生物技术专业; 生物工程专业

Construction of the new course content system of Frontiers in Microbiology

WANG Xun, XU Wei, HE Jin*

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

Abstract: Microbiology, as a booming discipline closely related to human beings, is of great importance in the field of life sciences. In view of some common problems in the teaching of microbiology series courses, our university plans to offer a new course named Frontiers in Microbiology to senior undergraduates in three

基金项目: 国家新工科研究与实践项目(E-SWYY20202512); 华中农业大学 2021 年“思政课程”和“课程思政”示范建设项目(29)

Supported by: National New Engineering Research and Practice Project of China (E-SWYY20202512); Demonstration Construction Project of “The Ideological and Political Courses” and “Integrating the Ideological and Political Education into Professional Courses” in Huazhong Agricultural University (29)

*Corresponding author: E-mail: hejin@mail.hzau.edu.cn

Received: 2022-01-28; Accepted: 2022-02-20; Published online: 2022-03-01

national first-class undergraduate majors (Bioscience, Biotechnology, and Bioengineering). It will be an complement and upgrade of the basic theoretical course Microbiology, which is one of the first batch National First-Class Undergraduate Courses. This new course is designed to address the frontiers and hot topics in microbiology, to expand students' theoretical knowledge and vision of microbiology, and to improve students' scientific spirit, scientific thinking, and ability in solving complex problems. In this way, this course will make an important supporting role for the cultivation of innovative professionals in microbiology.

Keywords: Microbiology; teaching of Frontiers in Microbiology; course content system; Bioscience major; Biotechnology major; Bioengineering major

微生物学是一门与人类关系极为密切且正在迅速发展的学科,在生命科学领域具有举足轻重的地位。微生物学不仅促进了许多重大基础理论的突破,也引领了现代生物技术的飞跃,为生命科学的发展做出了不可磨灭的贡献。微生物学也是现代两大学科——系统生物学和合成生物学的重要支柱与组成部分,其重要性不言而喻^[1-4]。

高等院校广泛开设的“微生物学”课程是生物科学类(生物科学、生物技术、生物信息学、生态学)、生物工程类(生物工程、生物制药)专业的必修课程以及农林、医药、食品、环境等相关专业的相关专业核心课程^[5-7]。然而在指导本科生、研究生科研过程中,我们发现学生虽然在本科阶段系统地学习了“微生物学”及其系列课程,但由于学时和背景知识有限,导致其所学内容与学术前沿脱节,掌握的知识深度不够,以致于其在课题研究阶段不能深入理解相关文献,更不能主动思考问题,甚至不能适应课题研究。比如,绝大多数学生进入实验室时不知道细菌的群体感应(quorum sensing)是什么,未听说过双组分信号转导系统(two-component signal transduction system),不清楚细菌有哪些类型的分泌系统(secretion system),更不了解核苷类第二信使分子(nucleoside second messenger molecule)有何调控功能等。同时,自修订后的研究生培养方案实施以来,大部分高等院校硕士研究生课程学习的

要求由原来的超过30学分大幅度缩减到25学分左右。除政治、英语等公共必修课程后,留给专业课程的学分更是少之又少;而且研究生培养方案发生了重大变革,即由原来的按照二级学科(例如微生物学、发酵工程)培养方案调整为按照一级学科(例如生物学、生物工程)编撰培养方案,因而相关的微生物学系列课程大幅度压缩。华中农业大学虽然保留了研究生的“高级微生物学”课程,但授课主要以专题讲座形式邀请不同教师讲授自己熟悉的研究方向,导致课程缺乏系统性。因此,在本科生阶段,条件好的高等院校开设高阶版微生物学课程,加强高素质微生物学专业人才的培养对于整个生命科学的发展至关重要。基于此,我校已将“微生物学前沿”作为公共专业选修课程纳入新修订的培养方案(2021年版)中,拟于2023年起面向生物科学、生物技术、生物工程(“三生”专业)三、四年级本科生开设本课程,使学生在牢固掌握微生物学基础知识与基本技能的基础上,系统学习微生物学的发展前沿和热点知识,开拓其视野并启发其思维。

1 “微生物学前沿”课程开设的背景

华中农业大学微生物学专业人才培养历史悠久^[7],目前“三生”专业全部为国家一流本科专业。每个专业又可细分为3、4个培养方向,其中,生物科学与生物技术专业分别包含微生物学

与微生物技术方向,生物工程专业包含生物工程方向。由此可见,微生物学是我校“三生”专业的重要组成部分。一流本科课程是一流本科专业的基础,是高素质人才培养的载体,是教学建设的重点,也是教学改革的核心。因此,借助于我校微生物学深厚的底蕴、微生物学雄厚的师资力量,以及农业微生物学国家重点实验室、微生物农药国家工程研究中心等平台的重要支撑,我们力争将学科实力转化为育人优势,为本科生开设“微生物学前沿”理论课程,为培养高素质微生物学专业人才奠定重要的基础。

在师资队伍建设方面,我们计划组建由多位教师组成的教学团队,团队成员老、中、青年教师相结合,以传、帮、带方式积极推动教学团队的内涵建设与可持续发展。在授课规模方面,我们计划采取小班(30人左右)教学,每个小班由一位教师独立主讲。在教学资源挖掘方面,教学团队计划通过定期的研讨,将学术前沿及研究热点及时转化为教学资源,建立与时俱进、持续更新的“微生物学前沿”课程资源库。

“微生物学前沿”的先修课程为“生物化学”“遗传学”“分子生物学”“微生物学”和“基因工程”等。面向“三生”专业三、四年级本科生开课,授课时长为32学时。本课程是对“三生”专业的重要基础理论课——首批国家一流本科课程“微生物学”的补充与提升,是在学生已经学习了微生物学系列课程(如“微生物遗传育种”“微生物生理学”和“微生物功能基因组学”)基本理论和实验技术的基础上,进一步提升学生的微生物学理论水平,使其系统地了解微生物学发展动态和研究进展,着重于知识的深度、广度与应用。课程的主要目的是进一步拓宽学生微生物学领域的知识面和眼界,加深学生对前沿知识的理解,培养学生大胆质疑、勇于创新的精神,训练学生的科学思维方法,提高学生观察问题、分析问题

和解决问题的能力,增强学生合理设计实验解决复杂问题的能力。同时在课堂上融入课程思政要素,引导学生全面理解微生物与人类、微生物与自然的关系,形成尊重自然、超越自然的思维方式。

本课程注重理论知识的实际应用。在考核方式上,我们拟通过平时考查与期末考试相结合的考核方式。平时考查由考勤、案例讲解及课堂讨论(30%)、课后作业(30%)组成。期末考试为开卷考试(40%),全面考查学生对课程内容的掌握程度、综合能力及创新能力。

2 “微生物学前沿”课程内容的构建

我们以“突出前沿性、提升高阶性、增加挑战度”为理念,对“微生物学前沿”的课程内容体系进行构建。课程内容强调广度和深度,体现前沿性与时代性,增加研究性、创新性和综合性的内容。计划将课程分为7个章节,系统地阐述微生物学的最新进展及其应用,具体内容见表1。在每一章节均分别确定了核心授课内容(教学重点)及授课时长(学时数)。根据学科发展动态,围绕每一章节的核心内容,力争将微生物学及微生物技术前沿研究成果,特别是发表在国内外高水平期刊如《微生物学报》《微生物学通报》《生物工程学报》和 *Nature*、*Science*、*Cell*、*Nature Biotechnology*、*Nature Microbiology*、*Cell Host & Microbe*、*Nature Reviews Microbiology*、*Clinical Microbiology Reviews*、*Microbiology and Molecular Biology Reviews*、*FEMS Microbiology Reviews*、*Trends in Microbiology*、*Annual Review of Microbiology* 等杂志上报道的成果,以及全球经典微生物学教科书 *Prescott's Microbiology 11th*、*Brock Biology of Microorganisms 16th* 和 *Microbiology: Principles and Explorations 10th* 的最新内容融入课堂。

表 1 课程章节及核心授课内容

Table 1 Chapters and core lecture contents

章节名称 Chapters	学时 Credit hours	教学重点 Contents
第一章 绪论 Chapter 1 Introduction	2	第一节 纵深发展(从分子生物学到系统生物学) ^[8-9] Section I In depth development (from molecular biology to systems biology) ^[8-9] 第二节 横向拓展(合成生物学及系统生物工程) ^[10] Section II Horizontal expansion (synthetic biology and systems bioengineering) ^[10] 第三节 微生物学与其他前沿学科的交叉 ^[11] Section III Interdisciplinarity between microbiology and other frontier disciplines ^[11]
第二章 微生物基因表达与调控 Chapter 2 Regulation of gene expression in microbe	6	第一节 Sigma 因子及 anti-sigma 因子介导的基因表达调控 ^[12-13] Section I Sigma factor and anti-sigma factor-mediated gene expression regulation ^[12-13] 第二节 翻译起始的调控 ^[14] Section II Regulation of translation initiation ^[14] 第三节 mRNA 稳定性的调控 ^[15] Section III mRNA stability regulation ^[15] 第四节 稀有密码子与重叠基因 ^[16] Section IV Rare codons and overlapping genes ^[16] 第五节 非编码 RNA 介导的基因表达调控 ^[17] Section V Non-coding RNA in gene expression regulation ^[17]
第三章 细菌信号通讯 Chapter 3 Bacterial signal communications	8	第一节 双组分信号转导系统 ^[18] Section I Two-component signal transduction system ^[18] 第二节 细菌群体感应的种类与调控机制 ^[19] Section II Classification and regulation mechanism of bacterial quorum sensing ^[19] 第三节 细菌第二信使分子的种类与调控机制 ^[20] Section III Classification and regulation mechanism of bacterial second messengers ^[20] 第四节 (p)ppGpp 介导的细菌严紧反应 ^[21] Section IV (p)ppGpp-mediated bacterial stringent response ^[21]
第四章 细菌的分泌系统 Chapter 4 Bacterial secretion system	6	第一节 细菌分泌系统的种类与调控机制 ^[22] Section I Classification and regulation mechanism of bacterial secretion systems ^[22] 第二节 细菌外膜囊泡的类型与形成机制 ^[23] Section II Types and formation mechanism of bacterial outer-membrane vesicles ^[23] 第三节 细菌分泌系统的应用 ^[24] Section III Application of bacterial secretion systems ^[24]
第五章 毒素抗毒素系统 Chapter 5 Bacterial toxin-antitoxin system	4	第一节 细菌毒素-抗毒素系统的种类与调控机制 ^[25] Section I Classification and regulation mechanism of bacterial toxin-antitoxin systems ^[25] 第二节 毒素抗毒素系统在合成生物学中的应用 ^[26] Section II Application of bacterial toxin-antitoxin systems in synthetic biology ^[26]
第六章 新型基因编辑系统 Chapter 6 Novel gene editing systems	4	第一节 基于细菌反转录本单元(retron)的基因编辑系统 ^[27] Section I Bacterial retron-based gene editing system ^[27] 第二节 基于 Argonaute 核酸酶的基因编辑系统 ^[28] Section II Argonaute-based gene editing system ^[28] 第三节 RNA 编辑系统 ^[29] Section III RNA editing system ^[29]
第七章 微生物技术安全风险与防控 Chapter 7 Prevention and control of security risk associated with microbial biotechnology	2	第一节 微生物技术涉及的生物安全问题 ^[30] Section I Biosafety problems associated with microbial biotechnology ^[30] 第二节 安全风险防控措施 Section II Prevention and control of security risk 第三节 国家间的政策的比较 Section III Comparison of policies among different countries

3 “微生物学前沿”授课方法的设计

为了激发学生的学习兴趣,在第一章“绪论”中,我们计划将华盛顿大学(西雅图)、霍华德·休斯医学研究所戴维·贝克(David Baker)设计的蛋白质设计游戏 Foldit 介绍给学生们^[31],鼓励学生尝试在游戏中设计蛋白,了解蛋白质结构预测技术的重大进展;而且以此为契机,向学生们介绍酶的定向进化原理、发展历程以及该技术获得 2018 年诺贝尔化学奖的主要原因。在此基础上,从纵深发展、横向拓展以及学科交叉层面宏观阐述微生物学的前沿进展及对生命科学的重要贡献。

基因表达调控是一切生命活动的基础,在第二章中,我们计划以查漏补缺的方式,针对前期课程中未涉及但又处于研究前沿的重要的基因表达调控机制进行讲授,例如处于转录水平的 sigma 因子及 anti-sigma 因子介导的基因表达调控,处于转录后水平的 mRNA 稳定性、非编码 RNA 介导的基因表达调控,处于翻译水平的翻译起始、稀有密码子、重叠基因的翻译调控等。

在第三章中,计划讲授细菌信号通讯相关内容。其中双组分信号转导系统是细菌细胞内最重要的信号转导系统之一,调控着细菌的大部分生命活动。作为潜在的新型抗菌药物靶标,细菌的双组分信号转导系统长期以来都是相关领域研究的热点。我们计划以视频或图片的形式向学生们展示细菌有趣的生理现象,如感受态、趋化性、渗透压感知和芽胞形成等,并以这些生理特性为主线,引导学生发现和理解细菌的双组分信号转导系统。作为微生物王国的独特语言——群体感应,一直以来受到科学家的广泛关注,2015 年的“邵逸夫奖”生命科学与医学奖即授予普林斯顿大学的邦妮·巴斯勒

(Bonnie L. Bassler)与华盛顿大学(西雅图)的彼得·格林伯格(E. Peter Greenberg),以表彰他们在群体感应研究中的贡献^[32]。2022 年“沃尔夫奖”化学奖再次青睐邦妮·巴斯勒,充分肯定其“对理解细胞通讯过程的开创性贡献”^[33]。我们计划在这一章中向学生们讲解群体感应的基本原理及其应用。我们还计划结合高水平文献重点介绍“魔斑(magic spot)”(p)ppGpp 信使分子介导的严谨反应最新进展。

在第四章中,计划以软腐病、青枯病等植物病原菌以及布鲁氏菌、耶尔森氏菌等动物病原菌为主要对象,系统阐述细菌的分泌系统(secretion system)及其与疾病直接相关的效应蛋白(effector protein)方面的重要进展。由于在临床上的巨大应用价值,细胞囊泡运输一直以来均为研究人员高度关注的研究热点,自 2013 年获得诺贝尔生理学或医学奖以来一直热度不减。仅 2021 年,就有数十篇与之相关的论文在著名刊物上发表。我们计划在本章中系统介绍细菌外膜囊泡(outer-membrane vesicles)的发生过程和生物学功能,总结其最新进展。

毒素-抗毒素(toxin-antitoxin)系统广泛存在于细菌和古菌中,但不存在于真核细胞中,因此,毒素-抗毒素系统作为高选择性的抗菌靶标受到研究人员的重视。此外,毒素-抗毒素系统在细菌耐药基因扩散中也发挥着重要作用。在第五章中,计划向学生们阐述毒素-抗毒素系统的种类及作用机理,并与学生们共同探讨其应用潜力。

在第六章中,我们计划重点介绍除 CRISPR-Cas 之外的新型基因编辑系统,如基于细菌反转录本单元(retron)和 argonaute 核酸酶的基因编辑系统。

在第七章中,我们着重讨论微生物技术为人类带来巨大社会效益、经济效益的同时所产

生的技术风险与生物伦理。同时,针对我国的生物安全管理条例,特别是病原微生物的实验室管理方法进行详细解读,并比较国内外的政策法规。在前沿案例讲授的同时,我们计划以故事和演义的形式,在课堂中穿插讲述涉及生物安全方面的重要人物和事件,时时进行课堂思政。在课后,我们还计划带领学生参观教师实验室,让学生产生更多感性认识,提高其安全责任与伦理意识。

4 总结

作为生命科学最活跃的学科之一,微生物学不仅促进了许多重大基础理论的突破,引领了现代生物技术的发展,并不断催生新的学科生长点,也持续孵化出诸多关键技术。因此,微生物学在科学研究、人才培养、社会服务等方面的重要性与日俱增。然而,目前本科生阶段微生物学系列课程设置方面存在明显的缺陷,即课程的纵向深度不够,授课内容与学术前沿脱节,导致学生对知识的理解和对问题的思维受到限制。基于此,我校拟开设高阶版的“微生物学前沿”新课程,借助我校微生物学深厚的底蕴及雄厚的师资力量,利用微生物学前沿进展和研究热点形成的丰富教学资源,将高水平研究成果与生产实践案例引入教学,不断更新课堂教学内容,持续激发学生学习兴趣,拓展学生的理论知识和眼界,培养学生的科学精神,训练学生的科学思维方法,并增强学生解决复杂问题的能力,造就一批具备创新精神、适应高质量发展的微生物学专业人才。

REFERENCES

- [1] 王瑀,何进,郝勃,何璟.“新工科”背景下“代谢工程”课程建设的思考[J].微生物学通报,2020,47(4):1061-1067
- [2] Wang X, He J, Hao B, He J. Reflections on the course construction of the Metabolic Engineering under the background of Emerging Engineering[J]. Microbiology China, 2020, 47(4): 1061-1067 (in Chinese)
- [2] 王瑀,何进,韩文元,周颀,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. DOI: 10.13345/j.cjb.210941
- [2] 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 current affairs hotspot[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2022. DOI: 10.13345/j.cjb.210941 (in Chinese)
- [3] Zupanec A, Bernstein HC, Heiland I. Systems biology: current status and challenges[J]. Cellular and Molecular Life Sciences, 2020, 77(3): 379-380
- [4] Leggieri PA, Liu YY, Hayes M, Connors B, Seppälä S, O'Malley MA, Venturelli OS. Integrating systems and synthetic biology to understand and engineer microbiomes[J]. Annual Review of Biomedical Engineering, 2021, 23: 169-201
- [4] 何进,唐清,陈雯莉,王莉,端木德强,金安江.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
- [4] He J, Tang Q, Chen WL, Wang L, Duanmu DQ, Jin AJ. Exploration of research-oriented Microbiology teaching model based on innovative creativity[J]. Microbiology China, 2018, 45(3): 635-641 (in Chinese)
- [6] 陈芳,何进,端木德强,王莉,陈雯莉.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
- [6] Chen F, He J, Duanmu DQ, Wang L, Chen WL. Practice and exploration of small private online course (SPOC) model in Microbiology teaching[J]. Microbiology China, 2020, 47(4): 1087-1094 (in Chinese)
- [7] 吕叙杰,金安江,何进,陈雯莉.乡村振兴背景下华中农业大学“三生”专业人才培养改革与实践[J].微生物学通报,2022,49(4): 1464-1471
- [7] Lyu XJ, Jin AJ, He J, Chen WL. Reform and practice of talent cultivation in Bioengineering, Biotechnology, and Bioscience majors under the background of Rural

- Revitalization: taking Huazhong Agricultural University as an example[J]. *Microbiology China*, 2022, 49(4): 1464-1471 (in Chinese)
- [8] Deamer D, Akeson M, Branton D. Three decades of nanopore sequencing[J]. *Nature Biotechnology*, 2016, 34(5): 518-524
- [9] Baek M, DiMaio F, Anishchenko I, Dauparas J, Ovchinnikov S, Lee GR, Wang J, Cong Q, Kinch LN, Schaeffer RD, et al. Accurate prediction of protein structures and interactions using a three-track neural network[J]. *Science*, 2021, 373(6557): 871-876
- [10] Rousset F, Cabezas-Caballero J, Piastra-Facon F, Fernández-Rodríguez J, Clermont O, Denamur E, Rocha EPC, Bikard D. The impact of genetic diversity on gene essentiality within the *Escherichia coli* species[J]. *Nature Microbiology*, 2021, 6(3):301-312
- [11] Nguyen PQ, Soenksen LR, Donghia NM, Angenent-Mari NM, De Puig H, Huang A, Lee R, Slomovic S, Galbersanini T, Lansberry G, et al. Wearable materials with embedded synthetic biology sensors for biomolecule detection[J]. *Nature Biotechnology*, 2021, 39(11):1366-1374
- [12] Smith LM, Jackson SA, Malone LM, Ussher JE, Gardner PP, Fineran PC. The Rcs stress response inversely controls surface and CRISPR-Cas adaptive immunity to discriminate plasmids and phages[J]. *Nature Microbiology*, 2021, 6(2):162-172
- [13] Srivastava A, Varshney RK, Shukla P. Sigma factor modulation for cyanobacterial metabolic engineering[J]. *Trends in Microbiology*, 2021, 29(3): 266-277
- [14] Gelsinger DR, Dallon E, Reddy R, Mohammad F, Buskirk AR, DiRuggiero J. Ribosome profiling in archaea reveals leaderless translation, novel translational initiation sites, and ribosome pausing at single codon resolution[J]. *Nucleic Acids Research*, 2020, 48(10): 5201-5216
- [15] Mohanty BK, Kushner SR. Regulation of mRNA decay in bacteria[J]. *Annual Review of Microbiology*, 2016, 70: 25-44
- [16] Shulgina Y, Eddy SR. A computational screen for alternative genetic codes in over 250 000 genomes[J]. *eLife*, 2021, 10: e71402
- [17] Kaletsky R, Moore RS, Vrla GD, Parsons LR, Gitai Z, Murphy CT. *C. elegans* interprets bacterial non-coding RNAs to learn pathogenic avoidance[J]. *Nature*, 2020, 586(7829): 445-451
- [18] Bourret RB, Kennedy EN, Foster CA, Sepúlveda VE, Goldman WE. A radical reimagining of fungal two-component regulatory systems[J]. *Trends in Microbiology*, 2021, 29(10): 883-893
- [19] Azimi S, Klementiev AD, Whiteley M, Diggle SP. Bacterial quorum sensing during infection[J]. *Annual Review of Microbiology*, 2020, 74: 201-219
- [20] Yin W, Cai X, Ma HD, Zhu L, Zhang YL, Chou SH, Galperin MY, He J. A decade of research on the second messenger c-di-AMP[J]. *FEMS Microbiology Reviews*, 2020, 44(6): 701-724
- [21] Irving SE, Choudhury NR, Corrigan RM. The stringent response and physiological roles of (pp)pGpp in bacteria[J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2021, 19(4): 256-271
- [22] Hampton HG, Watson BNJ, Fineran PC. The arms race between bacteria and their phage foes[J]. *Nature*, 2020, 577(7790):327-336
- [23] Sartorio MG, Pardue EJ, Feldman MF, Haurat MF. Bacterial outer membrane vesicles: from discovery to applications[J]. *Annual Review of Microbiology*, 2021, 75: 609-630
- [24] Deng W, Marshall NC, Rowland JL, McCoy JM, Worrall LJ, Santos AS, Strynadka NCJ, Finlay BB. Assembly, structure, function and regulation of type III secretion systems[J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2017, 15(6):323-337
- [25] Harms A, Brodersen DE, Mitarai N, Gerdes K. Toxins, targets, and triggers: an overview of toxin-antitoxin biology[J]. *Molecular Cell*, 2018, 70(5): 768-784
- [26] Srivastava A, Pati S, Kaushik H, Singh S, Garg LC. Toxin-antitoxin systems and their medical applications: current status and future perspective[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2021, 105(5): 1803-1821
- [27] Lopez SC, Crawford KD, Lear SK, Bhattarai-Kline S, Shipman SL. Precise genome editing across kingdoms of life using retron-derived DNA[J]. *Nature Chemical*

- Biology, 2022, 18(2):199-206
- [28] Lee KZ, Mechikoff MA, Kikla A, Liu A, Pandolfi P, Fitzgerald K, Gimble FS, Solomon KV. NgAgo possesses guided DNA nicking activity[J]. *Nucleic Acids Research*, 2021, 49(17): 9926-9937
- [29] Yi Z, Qu L, Tang H, Liu Z, Liu Y, Tian F, Wang C, Zhang X, Feng Z, Yu Y, et al. Engineered circular ADAR-recruiting RNAs increase the efficiency and fidelity of RNA editing *in vitro* and *in vivo*[J]. *Nature Biotechnology*, 2022. DOI: 10.1038/s41587-021-01180-3
- [30] Gupta V, Sengupta M, Prakash J, Tripathy BC. Biosafety and Bioethics[M]. *Basic and Applied Aspects of Biotechnology*. Singapore: Springer Singapore, 2016: 503-520
- [31] Dsilva L, Mittal S, Koepnick B, Flatten J, Cooper S, Horowitz S. Creating custom Foldit puzzles for teaching biochemistry[J]. *Biochemistry and Molecular Biology Education*, 2019, 47(2): 133-139
- [32] 2015 The Shaw Prize[EB/OL]. [2015-06-01]. <https://www.shawprize.org/sc/laureates/life-science-medicine/2015>
- [33] The Wolf Prize[EB/OL]. [2022-02-08]. <https://wolffund.org.il/2022/02/08/bonnie-1-bassler>