

基因芯片技术在环境微生物群落研究中的应用

金 敏 李君文*

(军事医学科学院卫生学环境医学研究所环境卫生研究室 天津 300050)

摘 要: 基因芯片技术作为一种快速、敏感、高通量的检测技术,近几年来在环境微生物群落研究中的应用越来越广泛并且得到充分的发展。它不仅研究环境微生物群落的微生物分布、种类、功能、动力学变化,还能分析环境污染等环境因素改变对其微生物生态的影响。本文按照基因芯片探针的设计方法,将环境样品群落研究基因芯片分为系统寡核苷酸芯片、功能基因芯片、群落基因组芯片、宏基因组芯片,并简要综述了该技术在活性污泥、土壤、水等环境样品微生物群落研究上的应用,最后,本文展望了该技术的研究方向和在寻找不同环境微生物群落之间差异微生物、差异基因或差异表达基因研究中的应用前景。

关键词: 基因芯片, 微生物群落, 环境样品

Microarray Application in Environmental Microbial Community Research

JIN Min LI Jun-Wen*

(Institute of Hygiene and Environmental Medicine, Academy of Military Medical Sciences, Tianjin 300050)

Abstract: Microarray technology, used in microorganisms detection with its advantages of rapid detection, high sensitivity, high-throughput and low cost, has been applied in environmental microbial community research widely in past few years. It focuses on investigation of structure, diversity, function, dynamics of microbial populations within complex environmental samples. Furthermore, it also reveals their responses and adaptation to environmental perturbations such as climate change, toxic contaminants. According probe design patterns, several types of microarrays, such as phylogenetic oligonucleotide arrays (POAs), functional gene arrays (FGAs), metagenomic array(MGA) and community genome arrays (CGAs) have been constructed for environmental studies. This review discusses applications of microarrays to environmental microbial populations research along with its potential for screening of specific microorganisms, gene or expression functional gene representing different environmental microbial populations.

Keywords: Microarray, Microbial community, Environmental samples

基因芯片, 又称DNA微探针阵列(microarray), 是一种最重要的生物芯片。它的工作原理与经典的核酸分子杂交方法是一致的, 都是应用已知核酸序

列作为探针与互补的靶核苷酸序列杂交, 通过随后的信号检测进行定性与定量分析。基因芯片在一微小的基片(硅片、玻片、塑料片等)表面集成了大量

的分子识别探针,能够一次分析大量的基因,进行大信息量的筛选与检测^[1]。

目前该技术已应用于粪便、临床样品、环境样品和食品等的微生物群落研究,包括功能基因、特定细菌和病毒的检测及其菌群分析等^[2-35,36]。本文按照基因芯片探针的设计方法综述了该技术在活性污泥、土壤、水等环境样品群落研究上的应用。

1 环境样品及其环境微生物群落研究

环境样品包括活性污泥、土壤、水、烟、气溶胶、淤泥、海洋沉积物等,而环境微生物群落研究包括环境样品的微生物分布、种类、功能、动力学变化及气候、环境污染等环境因素改变对其微生物生态的影响等。

环境样品是一种十分复杂的体系,一般由多种生物组成且化学成分复杂,如活性污泥是由细菌等微生物和原生动物、后生动物等微型动物组成的生态系统与胶体物质结合所形成的絮状体颗粒。因此,环境样品具有菌群结构多样、菌群功能复杂、可能含有腐植酸、有机物、重金属等 DNA 杂交和 PCR 扩增抑制剂的特点。

2 环境样品群落研究基因芯片的种类

鉴于环境样品的特点,不是所有种类的基因芯片都适于环境微生物群落研究。按照基因芯片探针的设计方法,用于环境样品群落研究的基因芯片主要有:

2.1 系统寡核苷酸芯片(Phylogenetic Oligonucleotide Array, POA)

系统寡核苷酸芯片建立在系统标记基因如 rRNA 基础之上。rRNA 是研究细菌进化和亲源关系的重要指标,含量大(约占细菌 RNA 总量的 80%),素有“细菌化石”之称,是细菌系统分类学最有用和常用的分子钟。原核生物的 5S rRNA、16S rRNA 和 23S rRNA 位于同一操纵子上,其中,16S rRNA 是最常用的作为细菌群落结构分析的系统进化标记分子,其序列全长约 1540 bp,既能体现不同菌属之间的差异,又能利用测序技术来较容易地得到其序列;它由多个高度保守的区段和可变区段组成,保守性序列基本保守,反映生物物种的亲缘关系,因此可以利用恒定区序列设计引物将 16S rRNA 片

段扩增出来;高变性则揭示生物物种的特征核酸序列,其序列因不同细菌而异,因此可利用可变区序列的差异来设计不同菌属、菌种的探针^[6]。由于 16S rDNA 序列在原核生物中的高度保守性,对于近缘种或同一种内的不同菌株之间的鉴别分辨力较差,因此只适于研究属及属以上水平的菌株。

系统寡核苷酸芯片是目前应用最广的一种基因芯片,利用该技术已经成功对堆肥、土壤、活性污泥、铀污染含水土层等环境样品进行了微生物检测、菌群动力学、多样性和结构分析^[7-15]。DeSantis 等^[10]利用含 297851 个 16S rDNA 探针的高密度芯片对 3 种环境样品(水、土壤、气溶胶)的微生物种类进行了分析,并与传统的 16S rDNA 克隆测序方法进行比较,结果表明芯片技术虽然不能鉴定新菌种,但在分析环境样品时能比克隆测序方法获得更多的生物多样性。Palmer 等^[11]制备了由 10462 个 SSU rDNA 探针组成的基因芯片并优化了其操作过程,结果表明利用该芯片及其操作方法可以对多种环境样品的微生物种类和数量全面了解。我们实验室曾经建立了基于细菌 16S rRNA 基因的用于水中常见致病菌快速检测的基因芯片技术^[36]。另外,也有利用 16S-23S rRNA 基因区间(intergenic spacer regions, ISR)设计探针研究环境样品微生物种类的报道^[14,15],但目前,16S-23S rDNA ISR 的核酸序列数据库都还不够完善。

2.2 功能基因芯片(Functional Gene Array, FGA)

功能基因芯片通常建立在催化生化反应的关键功能基因之上,这些基因包括了那些与研究对象有确定关系的基因,或至少是与研究对象的关系有待考证的基因。在环境样品菌群结构和功能分析时,功能基因主要涉及生物修复和碳、氮、硫等生物地球化学循环有关的关键代谢酶编码基因^[16-24]。

根据 FGA 的目的及其杂交靶标的种类,FGA 分为功能分类基因芯片和基因表达芯片,前者的目的是研究菌群是否具有这些特定反应过程及其功能的分布、变化、多样性,其杂交靶标是菌群 DNA 的 PCR 产物;而后者用于研究这些特定功能基因的生理活性及其基因表达情况,需提取环境样品的 mRNA,其杂交靶标是菌群 cDNA 的 PCR 产物。

作为 FGA 候选基因应该具有的特点:(1)该基因是参与生化过程的关键酶或蛋白质编码基因;(2)

进化保守但在不同微生物之间具有足够的变异,从而可以对不同菌株设计探针;(3)不同的基因在数据库的序列信息量是不同的,应该选择在公共数据库中具有翔实序列信息的有关基因。

FGA 的探针主要是功能基因的 PCR 产物或合成的寡核苷酸,其中,前者通过对某些微生物功能基因保守序列设计引物,从而扩增出相关基因;而后者是通过数据库中的序列信息直接设计的。

目前,FGA 应用推广的限制性瓶颈在于功能基因数据库的不完整性和某些微生物的不易培养性。

2.2.1 功能分类基因芯片:利用功能分类基因芯片,已经对各种环境样品功能基因进行了大量研究^[16-22],其中,美国橡树岭国家实验室周集中教授在这方面取得了令人瞩目的建树^[16-21]。Wu等^[16]研究了土壤和海边淤泥等环境样品中氮循环主要关键酶基因 *nir/amoA/pmoA* 的分布情况;Zhang等^[18]研究了土壤使用和覆盖对土壤微生物有机碳降解基因多样性的影响;Iwai等^[22]研究了土壤等环境样品中苯降解酶——苯单加氧酶的多样性;Yin等^[19]则利用FGA对酸矿外排及生物漂白系统的菌群组成、结构、功能及动力学进行了监测。

2.2.2 基因表达芯片:基因表达芯片在环境样品微生物群落分析方面研究较少^[23,24]。主要原因在于(1)环境样品比较复杂,不易提取足够量高纯度的 mRNA;(2)在微生物RNA中,95%是rRNA, mRNA 的量较少且对于某种mRNA只有 2%~60%的分子被 PolyA化;(3)细菌mRNA代谢快速,半衰期仅为几分钟,3'端polyA尾少、短且不稳定,使得mRNA的纯化和用Olig(dT)逆转录均存在较大困难。随着RNA提取、扩增、纯化技术的提高和原核生物mRNA加尾技术的发明^[25],将极大地促进该技术在环境样品微生物群落分析方面的应用。

美国橡树岭国家实验室Gao等^[23]采用WCRA (whole-community RNA amplification)技术使RNA扩增,从而成功利用基因表达芯片对微生物丰度低或不易提取RNA的环境样品进行菌群活性分析。

2.3 群落基因组芯片(community genome array, CGA)

群落基因组芯片(CGA)是一种将可培养微生物的全基因组 DNA 作为探针的技术,它的特异性高,可以鉴定到种甚至菌株水平;敏感性强,只需 0.2 ng 的待分析基因组 DNA 就可检测。

美国橡树岭国家实验室Wu等^[26]2004 年首先建立了用于检测特定微生物的菌群基因组芯片,该芯片选择 67 种纯培养的典型菌株和环境分离菌株为研究对象并研究了杂交温度、甲酰胺浓度等因素对芯片杂交特异性的影响,结果表明CGA根据杂交温度不同可以鉴定到种甚至菌株水平;同时作者还利用CGA对 4 个海洋沉淀物、3 个河流沉积物及 3 个土样的微生物菌群进行了对比分析,CGA结果表明:与相同类型样品相比,不同类型样品之间的微生物菌群结构差异较大,这与不同样品之间生物地球化学和物理性质不同有关联。2006 年,为观察贫营养湖水、地下水等微生物丰度低($<10^7$ 个细胞/g)的特殊环境样品中的微生物结构,Wu等^[27]利用DNA多重取代扩增的方法(multiple displacement amplification, MDA)成功将特殊环境样品获得的低于毫微克级的菌群DNA扩增(Whole-Community Genome Amplification)并且分别用功能基因分类芯片(FGA)、菌群基因组芯片(CGA)、全基因组开放读码框基因芯片(WGAs)对DNA扩增效果进行了评价。

因此,CGA 在微生物检测、鉴定、量化、不同环境样品的微生物菌群相关性或不同微生物基因组的相关性分析等方面将有着广泛的前景。

2.4 宏基因组芯片(metagenomic array, MGA)

未培养微生物组成了地球上生物多样性的主体,据估计,自然环境中超过 99%的微生物不能用传统的方法进行纯培养^[28],因此,人们开始通过免培养的技术即宏基因组或直接从环境样品中抽提克隆微生物的混合DNA来研究环境样品中微生物基因组的功能和序列分析,目前,利用该技术已进行了酸矿外排液和Sargasso Sea的微生物群落、活性污泥和土壤细菌PHB代谢遗传学等的研究^[29-31]。

宏基因组芯片则是一种高通量文库筛选技术,是一种将芯片技术和宏基因组技术结合起来新技术,该技术无需分离培养菌株、无需了解菌群的基因序列^[32]。它的探针来源于环境DNA的宏基因组文库,可通过大肠杆菌作为宿主来构建,一般来说,MGA所包含的探针为 1 kb左右。

美国爱达荷州大学Sebat等^[32]利用cosmid文库对地下水样品建立了一个MGA,他总共构建了 672 个cosmid文库并将 1 kb的插入子扩增后点芯片。将水样的细菌分离物、对照菌株和菌群的DNA与芯片

杂交后, 10 株水样的细菌分离物能与芯片的 10 个探针特异性杂交, 而有些探针能与多个相关细菌DNA杂交表明这些探针可能有保守基因; 某些探针与菌群DNA杂交但不能与水样的细菌分离物杂交, 这表明这些杂交的DNA所属微生物是不可培养的, 相对这些探针的cosmid插入子测序后发现其对应基因涉及脱氮、氢氧化及转座等重要反应。

日本Yokoi等^[33]在MGA技术基础上开发了一种不同菌群宏基因组比较分析的新方法——代表某菌群特异DNA探针的筛选方法, 并将制备的芯片命名为“Florarray”。该实验通过宏基因组文库获得活性污泥的探针并制备芯片后, 与厌氧氨氧化菌群的基因组DNA杂交, 分析芯片杂交结果从而获得 300 个代表厌氧氨氧化菌群的DNA探针, 将这些探针测序后分析发现, 其中有 161 个探针与已报道的氨氧化相关序列完全匹配, 242 个探针与之>90%的匹配, 因此, 这种方法获得的特异DNA探针代表了厌氧氨氧化菌群的特点, 相对应的DNA片段在样品中丰度高。因此, 利用这种技术还可通过测序了解特异探针的信息和菌群的特点。

该技术可以分析环境样品微生物结构和功能; 可以通过不同环境样品宏基因组芯片的比较分析获得某环境样品菌群的DNA探针。目前, MGA技术仍在发展初期, 但由于环境中存在大量的未知基因序列, 因此它在环境方面将具有巨大的应用价值。

2.5 其他类型

基因组随机片段制备探针(randomly generated genomic DNA probes)作为一种新技术在环境样品特定微生物检测、预防活性污泥膨胀或泡沫等方面有着应用前景^[34,35]。它是指利用待测纯菌株全基因组的随机分解片段(1000 bp左右)作为探针^[34,35], 通过限制性内切酶酶切或物理方法处理基因组DNA, 从而获得片段的, 该片段依次经转化、PCR、酶解后就可获得大量探针。该方法不用已知待测菌体的基因信息就可鉴定活性污泥等复杂样品中的特定微生物。

韩国环境监测研究中心Kim等^[34]2004 年利用酶解的方法分别获得 50、50、42 个针对活性污泥絮状体形成菌 *Zoogloea ramigera*、皮肤致病菌 *Mycobacterium peregrinum*、引起活性污泥膨胀和泡沫的丝状放线菌 *Gordonia amarae* 的 200 bp~1500 bp

探针并制备成基因芯片, 该芯片对纯培养和复杂环境样品中的待测菌株均有较高特异性, 交叉杂交率低, 而且可以预测样品中待测菌株的浓度。该芯片可检测到活性污泥中 $10^3/\text{mL}$ 的 *Gordonia amarae*, 对预防活性污泥膨胀或泡沫是一种有效的监测手段。2005 年Kim等^[35]又采用同样的方法制备了针对不同属的 13 株细菌的探针和基因芯片。

3 展望

通过我们的研究工作和对相关领域的思索, 提出以下研究方向和应用前景:

(1) 新功能基因、新功能蛋白的挖掘。长期以来, 科学家主要把目光集中在可培养纯种微生物的开发研究上, 却忽视了活性污泥、海底沉积物等复杂环境样品中难培养微生物的功能基因库和蛋白库, 近年来随着宏基因组和宏蛋白质组的发展, 人们逐渐认识到环境微生物群落功能基因及其功能蛋白的丰富性, 而功能基因芯片、宏基因组芯片等芯片技术作为一种高通量技术则将极大促进相关研究的发展;

(2) 环境样品基因表达谱芯片的建立和差异表达基因的寻找。由于不易提取高纯度、高质量的环境样品 RNA, 因此在气候、环境污染等环境因素改变对环境微生物生态的影响方面, 一般只能在微生物种类和功能基因水平进行分析, 而随着相关 RNA 提取技术的不断进步和完善, 可通过建立样品基因表达谱芯片寻找差异表达基因, 从而在基因表达水平进行相关研究;

(3) 环境新监测技术的开发。可通过系统寡核苷酸芯片、宏基因组芯片或基因表达谱芯片寻找代表同一环境不同状态样品的差异微生物、差异基因或差异表达基因并设计相关探针, 从而在分子水平对环境样品进行监测和预警;

(4) 气候对环境微生物群落的影响研究。气候变化对全球陆地生态系统影响巨大, 其中引起温室效应的 CO_2 浓度改变对生态系统的影响是研究的热点^[37-39]。已有研究初步表明 CO_2 的浓度升高或季节的改变均可改变土壤细菌和真菌的组成和多样性, 引起环境微生物生态变化。目前这些研究的主要研究方法是T-RFLP、TGGE等DNA指纹图谱或对脂肪酸、生物量、呼吸速率、酶活等传统指标的测定, 还未见有利用基因芯片技术更加系统全面地研究气候

改变所引起的环境微生物分布、种类、功能、动力学的变化。

参 考 文 献

- [1] 马立人, 蒋中华. 生物芯片. 北京: 化学工业出版社, 2002, pp.303-327.
- [2] Stahl DA. High-throughput techniques for analyzing complex bacterial communities. *Adv Exp Med Biol*, 2004, **547**: 5-17.
- [3] Wang D, Urisman A, Liu YT, *et al.* Viral discovery and sequence recovery using DNA microarrays. *PLoS Bio*, 2003, **1**(2): E2.
- [4] Wagner M, Smidt H, Loy A, *et al.* Unravelling microbial communities with DNA-microarrays: challenges and future directions. *Microb Ecol*, 2007, **53**(3): 498-506.
- [5] Gentry TJ, Wickham GS, Schadt CW, *et al.* Microarray applications in microbial ecology research. *Microb Ecol*, 2006, **52**(2): 159-175.
- [6] Nielsen HB, Wernersson R, Knudsen S. Design of oligonucleotides for microarrays and perspectives for design of multi-transcriptome arrays. *Nucleic Acids Res*, 2003, **31**(13): 3491-3496.
- [7] Franke-Whittle IH, Klammer SH, Insam H. Design and application of an oligonucleotide microarray for the investigation of compost microbial communities. *J Microbiol Methods*, 2005, **62**(1): 37-56.
- [8] Kelly JJ, Siripong S, McCormack J, *et al.* DNA microarray detection of nitrifying bacterial 16S rRNA in wastewater treatment plant samples. *Water Res*, 2005, **39**(14): 3229-3238.
- [9] Eysers L, Smoot JC, Smoot LM, *et al.* Discrimination of shifts in a soil microbial community associated with TNT-contamination using a functional ANOVA of 16S rRNA hybridized to oligonucleotide microarrays. *Environ Sci Technol*, 2006, **40**(19): 5867-5873.
- [10] DeSantis TZ, Brodie EL, Moberg JP, *et al.* High-density universal 16S rRNA microarray analysis reveals broader diversity than typical clone library when sampling the environment. *Microb Ecol*, 2007, **53**(3): 371-383.
- [11] Palmer C, Bik EM, Eisen MB, *et al.* Rapid quantitative profiling of complex microbial populations. *Nucleic Acids Res*, 2006, **34**(1): e5.
- [12] Brodie EL, Desantis TZ, Joyner DC, *et al.* Application of a high-density oligonucleotide microarray approach to study bacterial population dynamics during uranium reduction and reoxidation. *Appl Environ Microbiol*, 2006, **72**(9): 6288-6298.
- [13] Lau SCK, Liu WT. Recent advances in molecular techniques for the detection of phylogenetic markers and functional genes in microbial communities. *FEMS Microbiol Lett*, 2007, **275**(2): 183-190.
- [14] Cook KL, Layton AC, Dionisi HM, *et al.* Evaluation of a plasmid-based 16S-23S rDNA intergenic spacer region array for analysis of microbial diversity in industrial wastewater. *J Microbiol Methods*, 2004, **57**(1): 79-93.
- [15] Burton JE, Oshota OJ, Silman NJ. Differential identification of *Bacillus anthracis* from environmental *Bacillus* species using microarray analysis. *J Appl Microbiol*, 2006, **101**(4): 754-763.
- [16] Wu L, Thompson DK, Li G, *et al.* Development and evaluation of functional gene arrays for detection of selected genes in the environment. *Appl Environ Microbiol*, 2001, **67**(12): 5780-5790.
- [17] Rhee SK, Liu X, Wu L, *et al.* Detection of genes involved in biodegradation and biotransformation in microbial communities by using 50-mer oligonucleotide microarrays. *Appl Environ Microbiol*, 2004, **70**(7): 4303-4317.
- [18] Zhang Y, Zhang X, Liu X, *et al.* Microarray-based analysis of changes in diversity of microbial genes involved in organic carbon decomposition following land use/cover changes. *FEMS Microbiol Lett*, 2007, **266**(2): 144-151.
- [19] Yin H, Cao L, Qiu G, *et al.* Development and evaluation of 50-mer oligonucleotide arrays for detecting microbial populations in Acid Mine Drainages and bioleaching systems. *J Microbiol Methods*, 2007, **70**(1): 165-178.
- [20] Yergeau E, Kang S, He Z, *et al.* Functional microarray analysis of nitrogen and carbon cycling genes across an Antarctic latitudinal transect. *ISME J*, 2007, **1**(2): 163-179.
- [21] Leigh MB, Pellizari VH, Uhlík O, *et al.* Biphenyl-utilizing bacteria and their functional genes in a pine root zone contaminated with polychlorinated biphenyls (PCBs). *ISME J*, 2007, **1**(2): 134-148.
- [22] Iwai S, Kurisu F, Urakawa H, *et al.* Development of a 60-mer oligonucleotide microarray on the basis of benzene monooxygenase gene diversity. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2007, **75**(4): 929-939.
- [23] Gao H, Yang ZK, Gentry TJ, *et al.* Microarray-based analysis of microbial community RNAs by whole-community RNA amplification. *Appl Environ Microbiol*, 2007, **73**(2): 563-571.
- [24] Dennis P, Edwards EA, Liss SN, *et al.* Monitoring gene expression in mixed microbial communities by using DNA microarrays. *Appl Environ Microbiol*, 2003, **69**(2): 769-778.
- [25] Botero LM, D'Imperio S, Burr M, *et al.* Poly(A) polymerase modification and reverse transcriptase PCR amplification of environmental RNA. *Appl Environ Microbiol*, 2005, **71**(3): 1267-1275.
- [26] Wu L, Thompson DK, Liu X, *et al.* Development and evaluation of microarray-based whole-genome hybridization for detection of microorganisms within the context of environmental applications. *Environ Sci Technol*, 2004, **38**(24): 6775-6782.

- [27] Wu L, Liu X, Schadt CW, *et al.* Microarray-based analysis of subnanogram quantities of microbial community DNAs by using whole-community genome amplification. *Appl Environ Microbiol*, 2006, **72**(7): 4931–4941.
- [28] Amann RI, Ludwig W, Schleifer KH. Phylogenetic identification and in situ detection of individual microbial cells without cultivation. *Microbiol Rev*, 1995, **59**(1): 143–169.
- [29] Venter JC, Remington K, Heidelberg JF, *et al.* Environmental genome shotgun sequencing of the Sargasso Sea. *Science*, 2004, **304**(5667): 66–74.
- [30] Tyson GW, Chapman J, Hugenholtz P, *et al.* Community structure and metabolism through reconstruction of microbial genomes from the environment. *Nature*, 2004, **428**(6978): 37–43.
- [31] Wang C, Meek DJ, Panchal P, *et al.* Isolation of poly-3-hydroxybutyrate metabolism genes from complex microbial communities by phenotypic complementation of bacterial mutants. *Appl Environ Microbiol*, 2006, **72**(1): 384–391.
- [32] Sebat JL, Colwell FS, Crawford RL. Metagenomic profiling: microarray analysis of an environmental genomic library. *Appl Environ Microbiol*, 2003, **69**(8): 4927–4934.
- [33] Yokoi T, Kaku Y, Suzuki H, *et al.* 'FloraArray' for screening of specific DNA probes representing the characteristics of a certain microbial community. *FEMS Microbiol Lett*, 2007, **273**(2): 166–171.
- [34] Kim BC, Park JH, Gu MB. Development of a DNA microarray chip for the identification of sludge bacteria using an unsequenced random genomic DNA hybridization method. *Environ Sci Technol*, 2004, **38**(24): 6767–6774.
- [35] Kim BC, Park JH, Gu MB. Multiple and simultaneous detection of specific bacteria in enriched bacterial communities using a DNA microarray chip with randomly generated genomic DNA probes. *Anal Chem*, 2005, **77**(8): 2311–2317.
- [36] 李君文, 晁福寰, 靳连群, 等. 基因芯片技术快速检测水中常见致病菌. 中华预防医学杂志, 2002, **36**(4): 238.
- [37] Waldrop MP, Firestone MK. Response of microbial community composition and function to soil climate change. *Microb Ecol*, 2006, **52**(4): 716–724.
- [38] Waldrop MP, Firestone MK. Seasonal dynamics of microbial community composition and function in oak canopy and open grassland soils. *Microb Ecol*, 2006, **52**(3): 470–479.
- [39] Grütter D, Schmid B, Brandl H. Influence of plant diversity and elevated atmospheric carbon dioxide levels on belowground bacterial diversity. *BMC Microbiol*, 2006, **27**(6): 68.

新辟栏目介绍

教学科研单位及成果展示

为了更好地宣传我国生命科学领域取得的成绩, 总结和交流我国微生物学研究和开发的新成果, 增强学术刊物与科研、教学和开发等各界同仁的广泛合作与联系, 共谋发展, 决定开设“教学科研单位及成果展示”栏目, 现诚邀有关单位参加。具体安排如下:

- 1、在《微生物学通报》显著位置开辟精美彩色专版, 刊登科研、开发、教学单位介绍, 展示科研成果、学科建设成就、生物技术新产品等, 图文并茂, 生动活泼, 每页内容要求: 图片 2~5 张, 文字 1000 字以内。
- 2、参加单位将获赠刊有本单位宣传内容的本期《微生物学通报》刊物 5 本; 获赠《微生物学通报》杂志全文检索数据光盘版(1974~2006)一张。
- 3、参加单位提供的简介、科研及教学成果、学科建设成就、新产品新技术展示、招生信息、人才引进及招聘启事、优秀人才推介等内容均可在本刊网站的“科研单位成果展示”等栏目免费发布一年, 并可将主页网址与我刊友情链接。
- 4、参加单位应保证宣传材料真实客观、数据翔实、文责自负, 来稿请加盖公章, 以示负责。
- 5、本栏目将适当收取版面制作及网页维护费。
- 6、本栏目联系方式:

电话/传真: (010)64117524

联系人: 李 平 胡 丹

E-mail: wswxtb@163.com