

乳酸菌代谢组学研究进展

孙茂成 李艾黎* 霍贵成 孟祥晨

(东北农业大学乳品科学教育部重点实验室 东北农业大学 食品学院 黑龙江 哈尔滨 150030)

摘要: 代谢组学作为系统生物学的重要分支, 近年来在微生物研究领域受到广泛关注, 并取得了重要进展。目前乳酸菌代谢组学正日益成为研究的热点, 就乳酸菌代谢组学研究中有关样品的制备、分析鉴定和数据分析等涉及的主要方法进行概述, 并介绍一些乳酸菌代谢组学应用的典型实例, 对乳酸菌代谢组学研究中潜在的问题和未来发展趋势进行讨论。

关键词: 乳酸菌, 代谢组学, 应用

Progress on the metabolomics of lactic acid bacteria

SUN Mao-Cheng LI Ai-Li* HUO Gui-Cheng MENG Xiang-Chen

(Key Laboratory of Dairy Science, Ministry of Education, and Food Science College,
Northeast Agricultural University, Harbin, Heilongjiang 150030, China)

Abstract: Metabolomics is an important branch of systematic biology. It has received great attention around the world, especially in microbiological research field, and new progress has been also made. The metabolomics of lactic acid bacteria has become one of the hottest research topics. This review summarizes the major techniques involved in the research procedures of the metabolomics of lactic acid bacteria, including sample preparation, analysis and identification of metabolites and data analysis. The applications of the metabolomics of lactic acid bacteria are also given based on several typical examples. At the same time, we discussed the potential problems of the metabolomics of lactic acid bacteria, and points out the future of this research.

Keywords: Lactic acid bacteria, Metabolomics, Application

基金项目: 教育部创新团队科学基金资助项目(No. IRT-0959-205); 国家自然科学基金青年基金项目(No. 31101267)

*通讯作者: Tel: 86-451-55190459; 信箱: aili-mail@163.com

收稿日期: 2012-01-25; 接受日期: 2012-05-02

乳酸菌(Lactic acid bacteria, LAB)是一类革兰氏染色呈阳性,发酵已糖以乳酸为主要代谢终产物的兼性厌氧细菌的总称。乳酸菌在食品工业中的应用有悠久的历史,已被广泛应用于乳制品、肉制品、青贮饲料、谷物和果蔬等的加工生产中。乳酸菌还可以用于生产乳酸、天然防腐剂和胞外多糖,用作人和动物的益生菌、口服疫苗的载体、构建工程菌生产药物等^[1-2]。

代谢组学(Metabolomics)是20世纪90年代中期发展起来的一门对生物体或细胞所有低相对分子质量($MW < 1\ 000$)的代谢产物进行定量和定性分析的新技术,是继基因组学、转录组学、蛋白质组学之后系统生物学的另一重要组成部分,也是目前组学领域研究的热点之一^[3-4]。鉴于乳酸菌在工业、农业和医药等与人类生活密切相关的重要领域具有很高的应用价值,研究者尝试将代谢组学技术应用于乳酸菌研究中,并在分析乳酸菌的代谢路径和代谢产物变化,以及评价乳酸菌对动物肠道生理效应等方面取得了一定的新成果。本文就乳酸菌代谢组学的研究进展作一综述,进一步推动代谢组学技术在乳酸菌研究领域的应用。

1 乳酸菌代谢组学的研究流程

代谢组学是一个正在快速发展的技术平台,其研究对象包括细胞提取物、生物体液(如血液、尿液)或者组织提取液中所有的小分子代谢产物。因为样品来源和分析目的不同,对之进行采集和处理的手段各异。本文以制备乳酸菌菌体代谢物为例,涉及的流程包括样品的采集和处理制备、代谢产物检测和分析鉴定、数据处理和解释。

1.1 样品的处理

1.1.1 乳酸菌的培养: 代谢组学要求微生物的生长条件是可以控制和重复的。由于连续培养的菌体生理稳定,易于控制且重现性较好,所以多数

研究者倾向于应用生物反应器连续培养操作模式。同时还需要严格控制温度、pH、培养基组成、溶解氧和二氧化碳等,以明确界定生长条件,建立标准和可重复的参考培养条件。如钟凯等^[5]分析了乳酸杆菌在不同培养环境下的生长曲线和pH值曲线的差异,为产生物胺乳酸菌的代谢组学研究提供合理的培养策略。

1.1.2 快速取样: 代谢组学研究中需要捕捉菌体细胞一系列的特定代谢片段,从而对其进行实时动态分析。但是许多胞内代谢产物的转换时间非常短暂,尤其是代谢中间产物和相关辅因子,如ATP和6-P-G的转换时间都在1-2 s^[6],快速取样装置也就应运而生。Schädel等^[7]详细的介绍了近年来快速取样装置的发展情况,主要概述了一些快速取样装置的设计、结构、参数和演变。笔者经过大量的实验研究,也构建了具有自主知识产权的自动快速取样装置,该装置结构简单、实用,具有采集样品快速、准确性高和重复性好的优点,可以广泛应用于从培养瓶中自动快速提取细胞来进行实时代谢组学和氨基酸生物合成等方面的研究^[8]。快速取样装置的设计趋势将会向着取样时间迅速,单次取多个样品,快速取样和淬灭同时操作发展。

1.1.3 淬灭: 快速取样以后,要迅速对样品进行淬灭。淬灭即迅速降低或瞬间除去细胞内代谢酶的活性,使代谢反应停止,从而保证样品具有真实的代谢信息。液氮冷冻或高氯酸灭活技术是植物和动物代谢组学研究中主要使用的灭活方法^[9],但是这种方法不适用于微生物的研究,因为它无法将胞外和胞内的代谢物分开^[10]。而冷甲醇灭活的方法则能克服这一缺点,目前这种方法在*L. lactis*和*E. coli*等中均有应用^[11]。但Jensen等^[12]在研究*L. lactis*的代谢物时发现冷甲醇灭活使代谢物发生一定程度的渗漏。本实验室用不同浓度的冷甲醇淬灭德氏乳杆菌保加利亚亚种和嗜热

链球菌时,亦出现代谢物的泄露的问题。Faijes M 等^[13]认为在(-40 °C) 60% (V/V) 乙醇中加入 0.85% (W/V) 碳酸铵是淬灭植物乳杆菌较好的方法,因为碳酸铵可以维持菌体内外渗透压,防止冰晶的产生。建议在今后的实验中根据菌种的细胞结构、特点和研究目的来选择相应的淬灭剂。

1.1.4 提取: 代谢物提取的效果直接影响最后数据的准确性。提取菌体代谢物主要是通过破坏菌体细胞膜和物质相似相溶原理来进行的,其方法包括物理法、化学法和物理化学结合法。常用的物理法有微波法、超声波法、机械法、煮沸法和液氮反复冻融法等。而化学法则是指有机溶剂提取法,常用的有机溶剂主要有热乙醇、高氯酸或碱抽提、热甲醇、冷甲醇、甲醇和氯仿等^[14]。其中,冷甲醇是目前为止微生物代谢组学分析中最佳的提取溶剂^[15]。基于前人的研究经验,我们推荐在研究中采用物理和化学方法相结合的提取方法,比如采用 75%乙醇煮沸法^[16]、冷甲醇液氮反复冻融法^[13]和多种有机溶剂联合提取^[11]等,来更好地提取最大范围的代谢产物。

1.2 代谢产物的分析鉴定

代谢产物的检测、分析和鉴定是代谢组学技术的核心部分。核磁共振光谱(Nuclear magnetic resonance, NMR)技术能快速准确的对样品进行高通量分析,且样品预处理比较简单,在微生物代谢组学的研究过程中发挥着巨大作用^[17]。但因为微生物胞内代谢物的浓度通常在毫摩尔水平,尤其是厌氧发酵乳酸菌的代谢物浓度通常在微摩尔水平,所以 NMR 的低敏感性在一定程度上限制了其在乳酸菌代谢组测定中的应用。在乳酸菌代谢组学测定分析中应用较为广泛还有气相色谱-质谱(GC-MS)和液相色谱-质谱(LC-MS),这两种技术可以检测包括糖、糖醇、有机酸、氨基酸、脂肪酸以及大量次级代谢物在内的数百种化合物^[18]。此外,毛细管 HPLC-MS、UPLC-MS

以及多维色谱等技术也逐渐应用到微生物代谢组学研究,明显提高了分辨率、灵敏度和通量。

1.3 数据的分析

采集代谢物数据以后,首先需要来自不同分析平台的原始谱图进行去噪、校正保留时间的漂移、波谱提取等处理,然后利用主成分分析(Principal component analysis, PCA)和人工神经网络(Artificial Neural Networks, ANN)等数学统计方法和生物信息学的知识将数据进行分析、归纳和总结,得出各个代谢物的信息及其之间的联系,从而构建计算机代谢网络模型,找出生物标志物^[19]。传统的数据分析是一项非常庞大的工作,MSFACTS^[20]、XCMS^[21]等数据分析软件的出现让这项工作变的更加快速准确。在分析代谢物信息的时候,代谢物数据库也是必不可少的,常见的微生物代谢数据库有 BioCyc、MctaCyc、EMP 等^[22]。但是目前仍然缺乏一个代谢数据全面、标准的数据库,这就需要有更多的科研工作者投入到代谢组学的研究领域中,来共同推进代谢组学数据库的建设。

2 代谢组学在乳酸菌研究领域的进展

作为应用驱动的新兴科学,代谢组学已在药物毒性和机理研究、微生物和植物研究、疾病诊断和动物模型、食品及营养学及基因功能的阐明等领域获得了广泛应用^[23-24]。近来,代谢组学又在乳酸菌的菌种分类及鉴定、突变体筛选、代谢途径研究及代谢工程、发酵工艺的监控和优化等研究方面取得了新的突破和进展。

2.1 代谢组学在细菌分类和鉴定中的应用

经典的微生物分类方法多根据微生物形态学以及对不同底物的代谢情况进行表型分类。随着分子生物学的突飞猛进,基因型分类方法如 16S rDNA 测序、DNA 杂交以及 PCR 指纹图谱等方法得到了广泛应用。然而,某些菌株按照基因型

与表型两类方法分类会得出不同的结果。因此,根据不同的分类目的联合应用这两类方法已成为一种趋势。代谢谱分析方法(Metabolic profiling)已逐渐成为一种快速、高通量、全面的表型分类方法。Del Bove M 等^[25]采用傅立叶变换红外光谱(FTIR)方法获得了干酪中微生物胞外分泌物的代谢指纹图谱,可用于区分不同菌株以及确定各菌株的发酵特性,为菌株筛选提供必要的理论指导,也为干酪制造工艺的调控指明了方向。熊萍等^[26]采用 ¹H-NMR 代谢组学方法对变异链球菌、血链球菌和嗜酸乳杆菌的细胞外代谢产物进行分析比较,也证实通过代谢组学方法可以很好的检测出不同菌株之间的差别。基于上述研究基础,笔者正致力于对乳酸菌进行非靶标分析后,根据某些标记物来确定其特有代谢途径,从而为筛选功能性乳酸菌菌株提供崭新的思路和技术。

2.2 代谢组学在乳酸菌发酵工程中的应用

乳酸菌发酵工艺的监控和优化需要检测大量的参数,利用代谢组学研究工具可以减少实验数量,提高检测通量,并有助于揭示发酵过程的生化网络机制,从而有利于优化工艺过程。一方面,研究者可利用代谢组学技术掌握乳酸菌在发酵过程中的菌相变化和组分变化,如 Hugenholtz J 等^[27]采用 ³¹P NMR 对乳酸菌发酵过程中的糖代谢和多糖生产过程进行了动态监测,旨在提供乳酸菌代谢的生理学和遗传学概貌。Ramos A 等^[28]利用 NMR 技术对 *Lactococcus lactis* 的糖酵解途径进行了研究,分析了用 ¹³C 标记的糖酵解终产物,确定了代谢的途径,检测和定量了多糖生物合成的中间体,评价了糖酵解的动力学对代谢工程的影响。另一方面,代谢组学技术还可用来指导调控和预测发酵过程中的组分变化,如有研究者采用 LC-MS-MS 方法对乳酸菌的核苷酸代谢及其调控机制进行了研究,接下来的研究将考虑缩小氨基酸监测范围,通过少数几个关键氨基酸的监

测实现对整个发酵系统状况的监控^[29]。可见,代谢组学的应用使得对复杂的发酵过程进行系统分析或控制成为可能。

2.3 代谢组学在评价发酵食品中的应用

乳酸菌在发酵中会产生大量代谢物,包括各种氨基酸、脂肪酸、寡糖、维生素、小肽、增味剂以及芳香物质等,研究这些代谢物的种类、数量及其影响因素,对于开发利用和科学评定乳酸菌发酵食品具有重要意义。由于代谢组学可以发现样品间的细微差别,可以为乳酸菌发酵食品的溯源和成分评价提供定性和定量数据。Rodrigues D 等^[30]采用 NMR 技术评估比较含益生菌干酪(含有干酪乳杆菌和双歧杆菌)与含低聚果糖或菊粉干酪的成熟性。Mazzei P 等^[31]采用 NMR 技术评定原产地命名保护的莫扎瑞拉干酪的风味和营养特性。今后如果能通过代谢组学技术进一步从细胞代谢水平全面揭示发酵产物中代谢物组分的种类和数量,确定其生物标志物和特异性代谢谱,将为乳酸菌发酵食品的科学评定和深度利用提供理论依据。

2.4 代谢组学在评价乳酸菌益生效果方面的应用

近年来,乳酸菌对健康的效用越来越受到国内外研究者的重视,运用代谢组学和元基因组学监测动物和人体在有机体水平的动力学变化规律,探寻乳酸菌和肠道菌群互作在肥胖、结肠癌和糖尿病等代谢性疾病发生发展中的作用已成为新的研究热点。

人的胃肠道中定殖着非常复杂的微生物菌群,其结构和功能与宿主的健康和疾病有非常密切的关系^[32-33]。新的动物和人体实验数据表明,乳酸菌可通过调节肠道菌群的结构和代谢,改善宿主健康。Martin 等^[34]指出乳酸菌能通过有效调节人源菌群小鼠模型的肠道微生物的结构和代谢来改善宿主健康,灌服乳酸菌后小鼠肠道提取

物中的短链脂肪酸如柠檬酸、乙酸和丁酸、肝脏提取物中的二甲胺、琥珀酸和乳酸, 血浆提取物中的胆碱和粪便提取物中的胆碱、乙酸和胆汁酸等均显著变化。Hong 等^[35]利用 ^1H NMR 技术评估益生菌对结肠炎小鼠的影响, 结果表明益生菌不仅可以促进细胞因子表达, 还可提升血浆中的短链脂肪酸(SCFAs, 丁酸, 醋酸和丙酸)、氨基酸(异亮氨酸, 缬氨酸, 丙氨酸, 赖氨酸, 酪氨酸)、核苷酸(尿嘧啶和次黄嘌呤)、碳水化合物(α -和 β -葡萄糖, 木糖和单糖)和乳酸含量, 借助于深层次的数据挖掘可以找出益生菌调节免疫和生化途径之间的关系。由此可见, 利用代谢组学手段我们可直接地检测到在乳酸菌作用下肠道菌群改变的生理学相关性, 为进一步阐明益生菌群调节健康作用机理提供了有效的工具。

3 问题与展望

目前, 乳酸菌代谢组学尚处于发展阶段。由于乳酸菌种类以及代谢物的复杂多样, 乳酸菌代谢组学研究的每个步骤都涉及特殊的挑战:

(1) 有关代谢物淬灭和提取的研究仍处于探索阶段, 许多文献中的研究方法和结果是矛盾的, 原因是缺乏评价淬灭效果和提取手段的标准体系, 这是急需解决的一个问题。

(2) 在分析技术方面, 乳酸菌样本的复杂性使得代谢组学研究对分析技术的灵敏度、分辨率、动态范围和通量提出了更高的要求。采用多种技术相结合, 从多个角度、多个层次进行全组分研究, 设法展现并解析所有谱峰, 应该是乳酸菌代谢组学分析技术发展的方向。

(3) 随着代谢组学的进一步发展, 有必要建立大规模的标准化代谢组学数据库, 包括代谢轮廓、代谢标志物等丰富信息, 而且这些数据库如果与基因组、蛋白质组、转录组的数据库相互衔接, 将形成系统生物学数据链, 用于指导科研实践。

(4) 从大量的代谢产物中找出特异性的生物标记物(特别是低浓度的标记物)已成为代谢组学的研究热点。而生物标志物的获取只是代谢组学研究的初级目标, 如何深入揭示生物标志物的作用机理和应用领域, 阐明生物标志物与乳酸菌生长、发酵和益生等功能特性之间的关系, 将是新的研究重点和难点。

总之, 随着代谢组学技术自身的发展和完善, 将在乳酸菌研究领域发挥更大的作用。同时, 将乳酸菌代谢组学、基因组学、转录组学和蛋白质组学整合, 相互呼应验证, 完整揭示乳酸菌的生命信息, 一定会很大程度的推进乳酸菌的应用, 这将是乳酸菌代谢组学研究的发展方向。

参考文献

- [1] Daniel C, Poiret S, Goudercourt D, et al. Selecting lactic acid bacteria for their safety and functionality by use of a mouse colitis model[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2006, 72(9): 5799–5805.
- [2] 李艾黎, 马冬雪, 孟祥晨. 乳杆菌对原代淋巴细胞 Th1/Th2细胞平衡的影响[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2011, 27(4): 389–391.
- [3] 杨军, 宋硕林, Castro-Perez J, 等. 代谢组学及其应用[J]. *生物工程学报*, 2005, 21(1): 1–5.
- [4] Wang QZ, Wu CY, Chen T, et al. Integrating metabolomics into systems biology framework to exploit metabolic complexity: strategies and applications in microorganisms[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2006, 70(2): 151–161.
- [5] 钟凯, 何庆华, 吴永宁. 乳杆菌属 30a 菌株(ATCC33222)的生长特性及代谢组学采样策略[J]. *卫生研究*, 2009, 38(3): 368–371.
- [6] Weibel KE, Mor JR, Fiechter A. Rapid sampling of yeast cells and automated assays of adenylate, citrate, pyruvate and glucose-6-phosphate pools[J]. *Analytical Biochemistry*, 1974, 58(1): 208–216.

- [7] Schädel F, Franco-Lara E. Rapid sampling devices for metabolic engineering applications[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2009, 83(2): 199–208.
- [8] 李艾黎, 张筠, 孙茂成, 等. 自动快速取样装置[P]. 实用新型专利, 201120249962.2.
- [9] 淡墨, 高先富, 谢国祥, 等. 代谢组学在植物代谢研究中的应用[J]. *中国中药杂志*, 2007, 32(22): 2337–2341.
- [10] 周大炜, 朱之燕. 微生物代谢组学的样品前处理[J]. *化学通报*, 2008, 71(6): 404–407.
- [11] Spura J, Reimer LC, Wieloch P, et al. A method for enzyme quenching in microbial metabolome analysis successfully applied to gram-positive and gram-negative bacteria and yeast[J]. *Analytical Biochemistry*, 2009, 394(2): 192–201.
- [12] Jensen NB, Jokumsen KV, Villadsen J. Determination of the phosphorylated sugars of the Embden-Meyerhoff-Parnas pathway in *Lactococcus lactis* using a fast sampling technique and solid phase extraction[J]. *Biotechnology and Bioengineering*, 1999, 63(3): 356–362.
- [13] Faijes M, Mars AE, Smid EJ. Comparison of quenching and extraction methodologies for metabolome analysis of *Lactobacillus plantarum*[J]. *Microbial Cell Factories*, 2007, 6(1): 27–34.
- [14] 董玲玲, 柴逸峰, 曹颖瑛, 等. 微生物代谢组学的前处理及分析技术[J]. *微生物学通报*, 2009, 36(12): 1882–1887.
- [15] Maharjan RP, Ferenci T. Global metabolite analysis: the influence of extraction methodology on metabolome profiles of *Escherichia coli*[J]. *Analytical Biochemistry*, 2003, 313(1): 145–154.
- [16] Nasution U, van Gulik WM, Kleijn RJ, et al. Measurement of intracellular metabolites of primary metabolism and adenine nucleotides in chemostat cultivated *Penicillium chrysogenum*[J]. *Biotechnology and Bioengineering*, 2006, 94(1): 159–166.
- [17] 朱航, 唐惠儒, 张许, 等. 基于 NMR 的代谢组学研究[J]. *化学通报*, 2006, 69(7): 1–7.
- [18] 黄强, 尹沛源, 路鑫, 等. 色谱-质谱联用技术在代谢组学中的应用[J]. *色谱*, 2009, 27(5): 566–572.
- [19] 温锦波, 杨叔禹, 肖娴, 等. 基于核磁共振的代谢组学数据预处理[J]. *厦门大学学报: 自然科学版*, 2007, 46(6): 783–787.
- [20] Duran AL, Yang J, Wang LJ, et al. Metabolomics spectral formatting, alignment and conversion tools (MSFACTs)[J]. *Bioinformatics*, 2003, 19(17): 2283–2293.
- [21] Smith CA, Want EJ, O'Maille G, et al. XCMS: processing mass spectrometry data for metabolite profiling using nonlinear peak alignment, matching, and identification[J]. *Analytical Chemistry*, 2006, 78(3): 779–787.
- [22] 夏建飞, 梁琼麟, 胡坪, 等. 代谢组学研究策略与方法的新进展[J]. *分析化学*, 2009, 37(1): 136–143.
- [23] Mashego MR, Rumbold K, De Mey M, et al. Microbial metabolomics: past, present and future methodologies[J]. *Biotechnology Letters*, 2007, 29(1): 1–16.
- [24] Karen M. Using metabolomics to decipher probiotic effects in patients with irritable bowel syndrome[J]. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2011, 45(5): 389–390.
- [25] Del Bove M, Lattanzi M, Rellini P, et al. Comparison of molecular and metabolomic methods as characterization tools of *Debaryomyces hansenii* cheese isolates[J]. *Food Microbiology*, 2009, 26(5): 453–459.
- [26] 熊萍, 周京琳, 肖丽英, 等. 变异链球菌、血链球菌及嗜酸乳杆菌代谢组学鉴定的初步研究[J]. *华西口腔医学杂志*, 2008, 26(5): 537–540.
- [27] Hugenholtz J, Looijesteijn E, Starrenburg M, et al. Analysis of sugar metabolism in an EPS producing *Lactococcus lactis* by ^{31}P NMR[J]. *Journal of Biotechnology*, 2000, 77(1): 17–23.
- [28] Ramos A, Neves AR, Santos H. Metabolism of lactic acid bacteria studied by nuclear magnetic resonance[J]. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 2002,

- 82(1/4): 249–261.
- [29] Senan S, Grover S, Batish VK. Metabolomics: principles and practices in the food and dairy industry-a review[J]. *Agricultural Reviews*, 2010, 31(1): 21–30.
- [30] Rodrigues D, Santos CH, Rocha-Santos TAP, et al. Metabolic profiling of potential probiotic or synbiotic cheeses by nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy[J]. *The Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2011, 59(9): 4955–4961.
- [31] Mazzei P, Piccolo A. ^1H HRMAS-NMR metabolomic to assess quality and traceability of mozzarella cheese from Campania buffalo milk[J]. *Food Chemistry*, 2011, 132(3): 1620–1627.
- [32] Nicholson JK, Holmes E, Wilson ID. Gut microorganisms, mammalian metabolism and personalized health care[J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2005, 3(5): 431–438.
- [33] Tuohy KM, Costabile A, Fava F. The gut microbiota in obesity and metabolic disease-a novel therapeutic target[J]. *Nutritional Therapy and Metabolism*, 2009, 27(3): 113–133.
- [34] Martin FPJ, Wang YL, Sprenger N, et al. Probiotic modulation of symbiotic gut microbial-host metabolic interactions in a humanized microbiome mouse model[J]. *Molecular Systems Biology*, 2008, 4(1): 157.
- [35] Hong YS, Ahn YT, Park JC, et al. ^1H NMR-based metabonomic assessment of probiotic effects in a colitis mouse model[J]. *Archives of Pharmacal Research*, 2010, 33(7): 1091–1101.
- ~~~~~

编辑部公告**关于《微生物学通报》专题刊申请的通知**

当前,随着生物技术的飞速发展,微生物学涵盖的领域越来越广,交叉学科的研究也越来越受到关注。除了已有的微生物学、病毒学、基因工程、细胞工程、酶工程、发酵工程之外,基因组学、代谢工程、纳米科学、生物炼制、生物质能等也逐步成为微生物学研究的热门领域。为了更加系统、集中地反映各个领域的研究成果,以及该领域学科的热点难点问题,充分发挥《微生物学通报》的学科引领和导向作用,促进学科发展,为某个领域的科研人员提供一个交流的平台,《微生物学通报》编委会决定自2008年起,每年出版一定数量的专题刊。专题刊将系统地反映微生物学相关领域或新学科生长点的最新进展,及时介绍国内外微生物相关前沿领域的突破性成果,以及面向国家和社会发展需要并具有重大应用前景的研究成果。真诚欢迎本领域各学科的学术带头人,申请并组织专题刊。申请得到编委会批准后,申请人将被邀请担任本专题刊的特邀编辑,负责组织稿件、确定审稿专家,并撰写专题刊序言。

根据专刊工作计划,现将有关事项通知如下:

1. 专刊申请的有关规定附在通知的下面,请申请者仔细阅读;
2. 提交形式:请到我刊主页(<http://journals.im.ac.cn/WSWXTBCN>)的“下载专区”下载专题刊申请表;填写好之后,以E-mail附件的形式发送到编辑部信箱: tongbao@im.ac.cn, 请在邮件主题中注明:“专题刊申请”字样;
3. 申请者如有疑问,请咨询编辑部,联系方式: Tel: 010-64807511; E-mail: tongbao@im.ac.cn