

极耐热性 β -葡萄糖醛酸酶的高效表达和酶学性质及其应用

王卓^{1#}, 裴建军^{1#}, 李华钟¹, 邵蔚蓝^{1,2}

1 江南大学生物工程学院, 无锡 214122

2 南京师范大学生命科学学院, 南京 210046

摘要: 从海栖热袍菌克隆出编码热稳定性 β -葡萄糖醛酸酶基因, 以热激载体 pHsh 为表达质粒, 在大肠杆菌中得到高效表达。基因表达产物通过一步热处理后, 酶纯度达电泳均一。纯化重组酶酶学性质研究表明, β -葡萄糖醛酸酶的最适反应温度为 80°C, 最适反应 pH 为 5.0, pH 5.8~8.2 之间酶的稳定性较好, 80°C 的半衰期为 2 h, SDS-PAGE 结果显示分子量为 65.9 kD, 与理论推算值相吻合。以对硝基苯- β -葡萄糖醛酸苷(pNPG)为底物时, 其动力学参数 K_m 值 0.18 mmol/L, V_{max} 值为 312 u/mg。初步的应用分析表明, 该重组酶能催化甘草酸转化为甘草次酸。

关键词: β -葡萄糖醛酸酶, 甘草酸, 甘草次酸

Expression, Characterization and Application of Thermostable β -glucuronidase from *Thermotoga maritima*

Zhuo Wang^{1#}, Jianjun Pei^{1#}, Huazhong Li¹, and Weilan Shao^{1,2}

1 School of Biotechnology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China

2 Department of Life Sciences, Nanjing Normal University, Nanjing 210046, China

Abstract: The gene of β -glucuronidase from *Thermotoga maritima* was cloned into the plasmid pHsh, and expressed in *Escherichia coli* JM109. The recombinant protein was purified to homogeneity by a simple step, heat treatment. The recombinant enzyme had a molecular mass of 65.9 kD. The optimal activity of β -glucuronidase was found at pH 5.0 and 80°C. The purified enzyme was stable over a pH range from 5.8 to 8.2 and had a half life of 2 h at 80°C. The kinetic experiments at 80°C with *p*-nitrophenyl- β -glucuronide as substrate gave a K_m and V_{max} of 0.18 mmol/L and 312 u per mg of protein. The purified enzyme could transform glycyrrhizin to glycyrrhetinic acid.

Keywords: β -glucuronidase, glycyrrhizin, glycyrrhetin

甘草属于豆科植物, 具有明显的抗炎, 抗溃疡作用和抗变态反应作用; 近年的药理研究发现甘草还具抗肿瘤, 抗爱滋病毒的活性。大量研究证明, 上

述作用主要归因于甘草的主要成分甘草酸和甘草次酸及其衍生物^[1-4]。甘草酸(Glycyrrhizin, GL)属于三萜类皂甙, 在 C3 位连接 2 个葡萄糖醛酸。研究表明,

Received: December 21, 2007; **Accepted:** March 14, 2008

Supported by: 973 Program of China (No. 2004CB719600).

Corresponding author: Weilan Shao. Tel/Fax: +86-25-85891836; E-mail: wlshao@jssmail.com.cn

#These authors contribute equally to this publication.

国家“973”计划 (No. 2004CB719600)资助。

甘草酸的糖链对其生理功能有着重要影响^[5]。如果去掉甘草酸的 2 个葡萄糖醛酸,则生成甘草次酸(Glycyrrhetic acid, GA),抗炎,免疫调节,抗肝损伤,抗病毒,抗肿瘤等生理活性增强。如果去掉甘草酸的 1 个葡萄糖醛酸,则生成单葡萄糖醛酸甘草次酸(Glycyrrhetic acid monoglucuronide, GAMG),其甜度为蔗糖的 1000 倍,并有可能去除甘草酸排钾阻钠的副作用^[6]。有研究发现, β -葡萄糖醛酸酶能催化甘草酸生成甘草次酸或者单葡萄糖醛酸甘草次酸,不同来源的酶在降解特性上有一定的差异^[7]。由于 β -葡萄糖醛酸酶在工业催化中的应用潜力,对于它的研究近年来成为一个热点。

作为药物制备中使用的催化剂,人们期望所用的酶具有很好的纯度、反应过程中不需要防腐,极耐热性酶在制备和应用中易于满足这些要求。虽然已经在许多微生物中发现有 β -葡萄糖醛酸酶,并且有些已经对它的酶学性质进行了研究^[8]。但是,目前已报道的热稳定性 β -葡萄糖醛酸酶并不多。海栖热袍菌(*Thermotoga maritima*)是一种生长在 55~90°C 的海底火山口附近、严格厌氧的细菌^[9]。海栖热袍菌产生的 β -葡萄糖醛酸酶具有热稳定性好^[10]。因此,采用基因工程的技术对海栖热袍菌的 β -葡萄糖醛酸酶进行高效率的表达具有一定的应用前景。本研究采用受 σ^{32} 调控的 pHsh 热激表达载体^[11],对海栖热袍菌的 β -葡萄糖醛酸酶进行高效的表达,研究其酶学性质并首次对重组酶在甘草酸的转化中的催化特性进行了初步研究。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 菌株和质粒

海栖热袍菌 *Thermotoga maritima* 购自美国菌种收藏中心,编号为 ATCC43589,大肠杆菌 *Escherichia coli* JM109 购于 Promega (Wisconsin, WI, USA),质粒 pHsh 为本实验室构建并保存。

1.1.2 主要试剂

限制酶 T4 DNA 连接酶和 DNA 聚合酶购自宝生物工程公司,质粒抽提试剂盒,割胶回收试剂盒购自 Qiagen 公司,甘草酸单铵盐,对硝基苯酚基- β -葡萄糖醛酸苷均购自 Sigma 公司。甘草次酸标准品购自上海融禾医药科技有限公司。

1.2 方法

1.2.1 培养基及培养条件

大肠杆菌培养在 LB 培养基,电转化用 SOC 培养基,转化子的选择用含有氨苄青霉素(10 μ g/mL)的 LB 培养基,配方见文献[12]。

在除氧充氮条件下配制海栖热袍菌培养基: NaCl 28 g/L, $\text{MgSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 3.5 g/L, $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 2.7 g/L, KCl 0.33 g, NH_4Cl 0.25 g/L, CaCl_2 0.0855 g/L, 可溶性淀粉 5.0 g/L, 指示剂(Reasurin) 1 mL/L, Na_2S 0.5 g/L, 半胱氨酸 0.5 g/L, 酵母粉 0.5 g/L, K_2HPO_4 (100 mmol/L) 10 mL/L, 双甲氧苯基三氯乙烷(Bis-Tris pH 7.2, 1 mol/L) 20 mL/L, 微量元素(1000 \times) 1 mL/L。微量元素(1000 \times)配方: 浓 HCl 1 mL; Na_4EDTA (tetrasodium) 0.5 g/L; FeCl_3 2.0 g/L; H_3BO_3 0.05 g/L; ZnCl_2 0.05 g/L; $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 0.03 g/L; $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 0.05 g/L; $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$ 0.05 g/L; $\text{AlKSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 0.05 g/L。分装于 100 mL 预先充氮的血清瓶中,加盖密封并灭菌。

T. maritima 的接种与培养: 用注射器按 0.5% 接种量接种于预先还原的培养基中, 80°C 静置培养 8 h。菌种于室温厌氧条件下可保存半年。

1.2.2 基因操作

基因组 DNA 提取, DNA 的内切酶水解和连接, DNA 片段的分离,感受态细胞的制备,以及基因的高效电转化方法均参照文献[12]。质粒的制备,从琼脂糖凝胶提取 DNA 等操作按照 Qiagen 试剂盒使用指南进行。

1.2.3 β -葡萄糖醛酸酶表达载体的构建

根据海栖热袍菌基因组序列中的基因 TM1062 序列设计并合成一对引物 1 和引物 2, 引物 1(5'-3'): ccccatggtgaagaccgcaacgaac 内有 *Nco* I 酶切位点和起始密码子。引物 2(5'-3'): cccaagcttattaacacctcactccacagcttc 内含 *Hind* III 酶切位点,由上海生工生物工程技术服务有限公司合成。用此引物,以 *T. maritima* 菌的基因组 DNA 为模板,PCR 扩增参数为 95°C 5 min, 加 TaKaRa EX Taq DNA 聚合酶; 94°C 30 s, 52°C 1 min, 72°C 1.5 min, 循环 35 次; 72°C 保温 10 min。PCR 扩增结束后,电泳检测并将 PCR 产物从胶回收后纯化,用 *Nco* I 和 *Hind* III 酶切,浓缩,以适当比例与 *Nco* I 和 *Hind* III 双酶切的载体 pHsh 大片段混合并连接,转化大肠杆菌 JM109 构建含 β -

glucuronidase 基因片段的原核表达载体 pHsh-bg。

1.2.4 β -葡萄糖醛酸酶基因在原核表达载体中的表达

将构建好的重组质粒转入大肠杆菌 JM109, 挑取单菌落接入含有氨苄青霉素抗性的 LB 培养液中。30°C 培养至 OD_{600} 0.6~0.8, 转入 42°C 热激诱导 8 h, 离心, 收集菌体, 检测 β -葡萄糖醛酸酶基因在原核表达载体中的表达情况。

1.2.5 重组酶的分离纯化

重组酶的培养: 将含有质粒 pHsh-bg 的大肠杆菌 JM109 的 LB 平板菌种接种于含有氨苄青霉素抗性 LB 液体培养基中。30°C 培养至 OD_{600} 为 0.6~0.8, 转入 42°C 热激诱导 8 h。

重组酶的纯化: 将离心收集的细胞用 50 mmol/L 的 Tris-HCl 缓冲液重悬, 经高压细胞破碎仪(French Pressure, Thermo)破碎细胞, 13 000 g 离心 15 min, 取上清于 75°C 下热处理 1 h 后, 13 000 g 离心 15 min, 上清液为纯酶液。

1.2.6 酶活性测定

β -葡萄糖醛酸酶活性测定采用分光光度法, 测定该酶从底物对硝基苯酚基- β -葡萄糖醛酸苷(pNPG)释放对硝基苯酚(pNP)的量。反应体系为 100 μ L, 内含 5 μ L 20 mmol/L 底物, 50 mmol/L 的咪唑邻苯二甲酸氢钾缓冲液, 10 μ L 稀释酶液。反应 10 min。然后加入 600 μ L 1 mol/L 的 Na_2CO_3 终止反应并显色, 在 405 nm 处测量光吸收值。

一个酶单位定义为在该反应条件下, 1 min 内催化产生 1 μ mol 对硝基苯酚的酶量。用对硝基苯酚作标准曲线。蛋白质浓度用 Bradford 法测定。

1.2.7 重组酶的性质分析

最适反应温度的测定: 在 45~95°C 范围内, 每隔 5°C, 分别测定酶活。以酶活最高为 100%, 计算相对酶活。

最适反应 pH: 在 pH 3.8~8.2 范围内每隔 pH 0.4 测定酶活, 缓冲液是 50 mmol/L 咪唑邻苯二甲酸氢钾缓冲液。以酶活最高为 100%, 计算相对活性。

温度稳定性: 在相对稳定的 pH 下, 使酶在某个温度下保温不同的时间, 再测定相对酶活, 以未保温(4°C 保存)的酶样活性为 100%, 确定酶的温度稳定性。

pH 稳定性: 酶在不同的 pH 条件下保温相同的时间, 再分别测定残留酶活性, 与不保温酶的酶活

相比, 计算百分比。缓冲液的选择同上。

酶的动力学参数的测定: 以不同浓度的 pNPG 为底物, 在最适反应条件下, 测定酶活力。采用 Eadie-Hofstee 作图法, 计算动力学参数。

1.2.8 代谢产物分析

以 20 mg/mL 的甘草酸单铵盐为反应底物, 反应条件为 70°C, 反应时间 30 h, 反应使用的缓冲为 pH 6.2 咪唑邻苯二甲酸氢钾缓冲液。

高效液相色谱法(HPLC): 仪器为 AGILENT1100, 分析柱为 Eclipse XDB-C18, 流动相 A: 0.017%磷酸, 流动相 B: 乙腈。梯度洗脱: 乙腈 38%~50%, 3 min; 50%~52%, 7 min; 85%~90%, 10 min。柱温 30°C。流速 1 mL/min。进样量 10 μ L, 检测波长 254 nm^[13]。甘草酸单铵盐对照品和甘草次酸对照品均配制为 20 mg/mL。

2 结果

2.1 原核表达质粒的构建

以 *T. maritima* 菌的基因组 DNA 为模板进行 β -葡萄糖醛酸酶基因片段 PCR 扩增, 电泳检测结果表明, 在 1.6 kb 附近有一条很亮的扩增带, 与报道的 β -葡萄糖醛酸酶基因序列大小一致, 没有明显的非特异带, 说明所选 PCR 扩增条件能有效扩增基因片段。PCR 产物克隆至热激载体 pHsh 中, 构建出重组质粒。用限制性内切酶对重组质粒进行鉴定, 重组质粒能被 *Nco* I 和 *Hind* III 双酶切得到两条分别为 1.6 kb 和 2.3 kb 的条带。因此, 初步证实 β -葡萄糖醛酸酶基因已插入热激载体中。

2.2 β -葡萄糖醛酸酶基因在大肠杆菌中的表达及纯化

重组质粒 pHsh-bg 和质粒 pHsh 分别转化大肠杆菌 JM109, 30°C 培养至 OD_{600} 0.6~0.8, 转入 42°C 热激诱导 8 h, 收集菌体细胞进行 SDS-PAGE(分离胶的浓度为 10%), 考马斯亮蓝染色的结果见图 1。从电泳图谱上可以看出, 含有重组质粒的大肠杆菌在分子量 65.9 kD 处有明显的蛋白表达带, 表达量约占总蛋白的 35%, 酶活达到 3.8 u/mL, 由此可知 β -葡萄糖醛酸酶基因通过热激质粒 pHsh 在大肠杆菌中实现了超量表达。

将热激诱导的菌体裂解, 75°C 热处理 1 h, 取上清液 SDS-PAGE 检测, 结果表明重组酶经热处理后, 酶纯度达到电泳均一。纯化结果见表 1。由表 1 可

知,经过热处理后,重组酶的总酶活大幅度提高,比酶活也大幅提高到 294 u/mg。

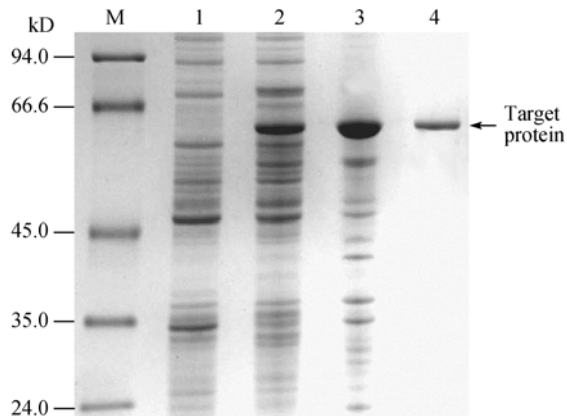


图 1 β -葡萄糖醛酸酶纯化过程的 SDS-PAGE 图谱

Fig. 1 SDS-PAGE of β -glucuronidase in purification steps

M: protein marker; 1: crude extract of *E. coli* JM109/pHsh; 2: crude extract of *E. coli* JM109/pHsh-bg; 3: proteins remained after a heat treatment of 10 min; 4: the enzyme purified by a heat treatment of 1 h

表 1 重组 β -葡萄糖醛酸酶的纯化

Table 1 Purification of the recombinant β -glucuronidase from *E. coli*

Step	Total activity (u)	Total protein (mg)	Specific activity (u/mg)	Purification (fold)
Crude extract	947	69	14	1
Heat treatment	1762	6	294	21

2.3 重组酶的酶学性质

对重组 β -葡萄糖醛酸酶进行初步酶学性质研究(图 2~5)。结果表明,该酶反应最适 pH 为 5.0,从 pH 3.8~5.0 酶活急速升高,在 pH 3.8 左右基本没有酶活,而在 pH 5.0 时达到最高,从 pH 5.0~8.2 酶活是缓慢降低。该酶的 pH 稳定性也是在高 pH 的条件下更稳定。这就要求我们在以后的应用过程中要注意反应的 pH 值不能低于 5.0。该酶的最适温度为 80°C,重组酶热稳定性为 80°C 保温 1 h 酶活力保持在 70%,热稳定性非常好。由表 2 可知,Co²⁺, Ni²⁺, EDTA 对酶的活性没有显著影响, Hg²⁺, SDS, Zn²⁺, Cu²⁺ 对酶活均有显著的抑制作用。Li²⁺, Mn²⁺, Sr²⁺, Mg²⁺, Triton-X100 对酶活有显著的促进作用。以(pNPG)为底物时,在 80°C, pH 5.0 条件下,其动力学参数 K_m 值 0.18 mmol/L, V_{max} 值为 312 u/mg。

2.5 代谢产物分析

通过 HPLC 分析代谢产物,确定以甘草酸单铵盐

为反应底物,经 β -葡萄糖醛酸酶催化后的代谢产物为甘草次酸。结果如图 6。

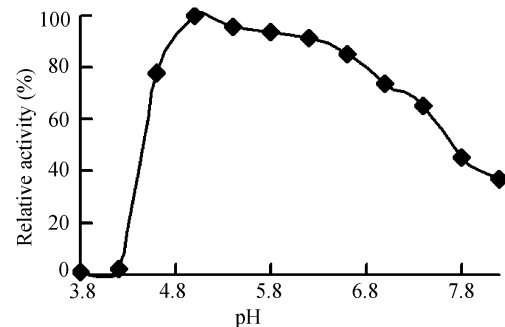


图 2 β -glucuronidase 最适反应 pH

Fig. 2 The optimum pH for β -glucuronidase activity

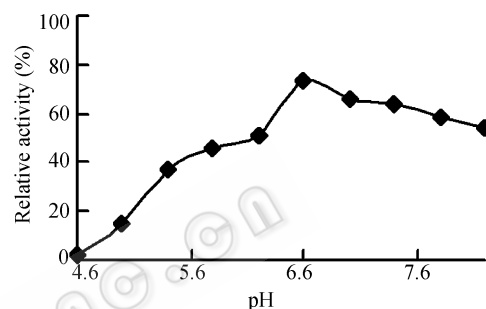


图 3 β -glucuronidase pH 稳定性

Fig. 3 The pH stability of β -glucuronidase

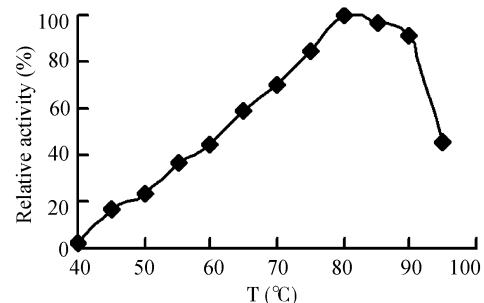


图 4 β -glucuronidase 的最适反应温度

Fig. 4 The optimum temperature for β -glucuronidase activity

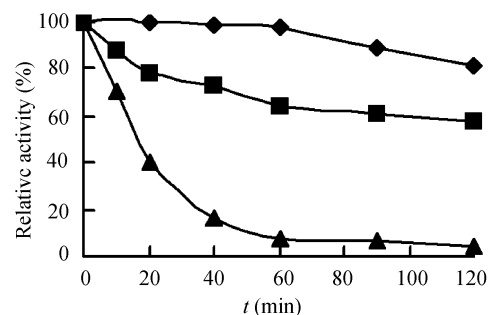


图 5 β -glucuronidase 的温度稳定性

Fig. 5 The thermal stability of β -glucuronidase

The purified enzyme was pre-incubated for various time at 75°C (◆), 80°C (■) and 85°C (▲)

表 2 金属离子及抑制剂对β-glucuronidase 活性的影响
Table 2 Effect of metal ions and inhibitors on the activity of β-glucuronidase

Metal ions and surfactants	β-glucuronidase (relative activity, %)
Control	100
Hg ²⁺	2
SDS	5
Zn ²⁺	51
Cu ²⁺	53
Co ²⁺	83
Ni ²⁺	88
EDTA	92
Li ²⁺	124
Mn ²⁺	131
Sr ²⁺	138
Mg ²⁺	141
Triton-X100	198

Various ion reagents were used at 1 mmol/L, EDTA (1 mmol/L), SDS (0.1%, W/V) and Triton-X100 (0.05%, V/V). The activity without a reagent was taken as 100%. Values shown are the mean of duplicate experiments, and the variation about the mean was below 5%

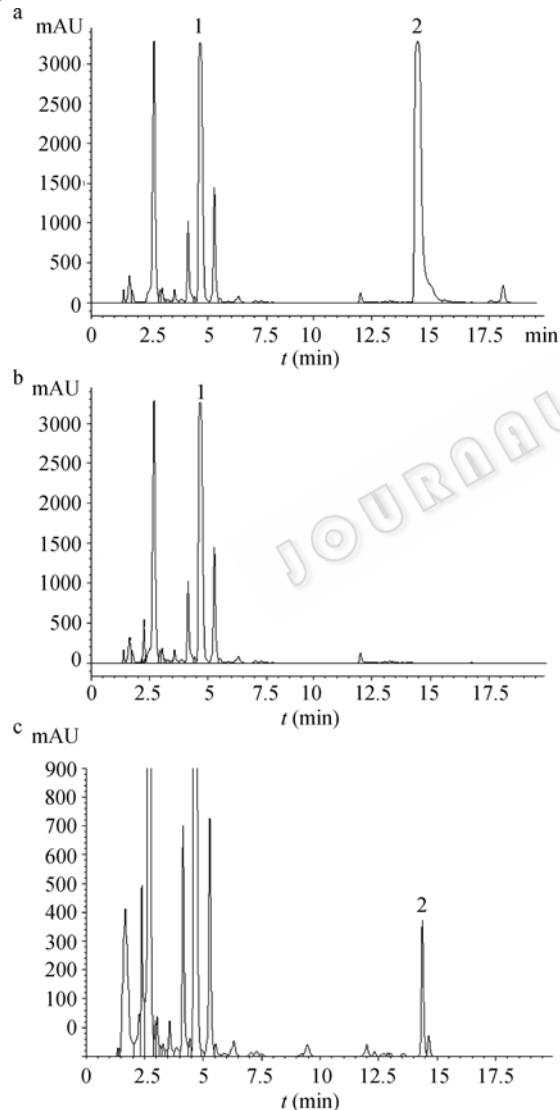


图 6 甘草酸单铵盐及甘草次酸对照品(a), 反应底物(b)和酶转化液(c)

Fig. 6 Chromatograms of standard (a), substrate (b) and enzymatic reaction mixture (c)
1: glycyrrhizic acid ammonium; 2: glycyrrhetinic acid

3 讨论

构建合适的极端菌的外源基因表达系统, 高效率地表达一些极端酶, 一直是人们研究地热点。海栖热袍菌 *T. maritima* 是一个嗜极端高温的厌氧真细菌, 生长在 55°C~90°C 海底火山口处, 是极端耐热性酶的重要来源。但是海栖热袍菌生长条件要求苛刻, 细胞密度较低, 不适合工业化生产。利用基因重组技术, 将 *T. maritima* 的β-葡萄糖醛酸酶基因通过合适的载体在大肠杆菌中高效表达, 可为该酶的大规模制备及后续的工业化应用奠定基础。在本研究中我们采用了本实验室构建的具有自主知识产权的热激载体 pHsh 作为表达载体, 该表达载体是由大肠杆菌σ³² 调控, 包括一个热激启动子和终止子, 通过热激就可以高效的表达外源基因, 所以在诱导外源基因表达过程中就不需要加入化学诱导剂, 而化学诱导剂的比较昂贵, 是基因工程菌株在工业化应用中的一个瓶颈。而热激诱导能很好的减少基因诱导表达时的成本, 这无疑在工业化应用中具有巨大的优越性和现实意义。

实验中利用海栖热袍菌β-葡萄糖醛酸酶的极耐热性, 将重组菌细胞破碎后的上清经过 75°C 的热处理后, 无需经过任何色谱层析系统就可使重组酶纯度达到电泳均一, 这大大的简化了重组酶的纯化步骤同时也极大的降低了该酶的下游处理成本, 为重组酶的大规模工业化提取奠定了基础。经过热处理之后的重组酶总酶活大幅度提高, 我们推测可能的原因是由于经过热处理后, 某些对酶活有副作用的因子被去除了; 或者是由于该酶来源于嗜热菌而重组表达是在常温下, 热处理可以通过改变该酶的构像而更好的激活该酶。对这些现象的研究将有助我们更进一步了解耐热酶的分子机制, 将有利于微生物极端酶的开发和利用, 更进一步的研究还在进行中。

本研究还首次对热稳定性基因重组酶在甘草酸的转化中的催化特性进行了初步研究。研究表明甘草酸经β-葡萄糖醛酸酶催化后的代谢产物为更高生理活性的甘草次酸, 但转化效率尚待提高。

REFERENCES

[1] Anurag T, Tandon N, Bhujwala A. Clinical spectrum of acute sporadic hepatitis E and possible benefit of

- glycyrrhizin therapy. *Hepatol Res*, 2002, **23**: 55–61.
- [2] Peng ZM. Study and expectation of glycyrrhetic acid and its derivatives. *Acta Chin Med Pharmacol*, 1998, **1**: 32–34.
彭子模. 甘草次酸及其衍生物的研究现状和展望. 中医药学报, 1998, **1**: 32–34.
- [3] Hang W. The proliferation inhibition and differentiation induction of 18 β -glycyrrhetic acid and glycyrrhizin on human hepatocarcinoma cells. *Chin J Tradit Med Sci Technol*, 2002, **9**(2): 92–93.
黄炜. 18 β -甘草次酸和甘草酸对人肝癌细胞增殖的抑制和诱导分化作用. 中国中医药科技, 2002, **9**(2): 93.
- [4] Yu H, Li CX, Gong LT, et al. Outlines of pharmacological action of glycyrrhizae. *Prog Mod Biom*, 2006, **6**(4): 77–79.
于辉, 李春香, 宫凌涛, 等. 甘草的药理作用概述. 现代生物医学进展, 2006, **6**(4): 77–79.
- [5] Kimura S. The revelation of toxicity which is caused by poisonous substances derived from foodstuffs and its modification under nutritional conditions. *Yukugaku Zasshi*, 1998, **104**(5): 423.
- [6] Yu HS, Wu SJ, Jin FX, et al. Modification of glycyrrhizin glucuronide by enzyme to increasing its sweetness strain selection that produce β -glucuronidase. *Food Ferm Indus*, 1998, **25**(3): 10–15.
鱼红闪, 吴少杰, 金凤燮, 等. 酶法改变甘草苷糖醛酸基提高其甜度的研究. 食品与发酵工业, 1998, **25**(3): 10–15.
- [7] Takashi K. Microbial production of glycyrrhetic acid 3-O-mono- β -D-glucuronide from glycyrrhizin by *Cryptococcus magnus* MG-27. *Biosci Biotech Biochem*, 1994, **58**: 455–458.
- [8] Feng SJ, Li C, Cao ZA. Progress in glycosidase and modification of glycoside. *Chin J Bioprocess Eng*, 2006, **4**(3): 16–21.
冯世江, 李春, 曹竹安. 糖苷酶及其在糖基化合物改性中的研究. 生物加工过程, 2006, **4**(3): 16–21.
- [9] Huber R, Langworthy TA, König H, et al. *Thermotoga maritima* sp. nov. represents a new genus of unique extremely thermophilic eubacteria growing up 90°C. *Arch Microbiol*, 1986, **144**: 324–333.
- [10] Salleh H, Mullegger J, Reid S, et al. Cloning and characterization of *Thermotoga maritima* β -glucuronidase. *Carbohydr Res*, 2006, **341**: 49–59.
- [11] Shao WL, Wu HW, Pei JJ. US patent, US 2007/0254335A1. 2007-11-07.
- [12] Sambrook J, Fritsch F, Maniatis T. Molecular Cloning: A Laboratory Manual. 2nd New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989.
- [13] Okamura N, Maki T, Miyauchi H, et al. Simultaneous determination of glycyrrhizin, glycyrrhetic acid and glycyrrhetic acid mono-glucuronide in *Shakuyaku-kanzo-to* incubated with rat feces by semi-micro high-performance liquid chromatography. *Biol Pharm Bull*, 2001, **24**(10): 1161–1164.

欢迎订阅《遗传学报》和《遗传》杂志

《遗传学报》、《遗传》杂志是中国遗传学会和中国科学院遗传与发育生物学研究所主办、科学出版社出版的核心期刊, 已被美国化学文摘(CA)、生物学数据库(BIOSIS)、生物学文摘(BA)、医学索引(Medical Index)、俄罗斯文摘杂志(AJ)以及NCBI、CABI等20多种国内外重要检索系统与数据库收录。刊登内容包括遗传学、发育生物学、基因组学、细胞生物学以及分子进化。读者对象为基础医学、农林牧渔、生命科学领域的科研与教学人员、研究生、大学生、中学生物学教师等。

2005年,《遗传学报》获得第三届国家期刊奖提名奖, 2006–2008年, 连续获得中国科协精品科技期刊工程项目(B类)资助。2007年,《遗传学报》的外文刊名变更为*Journal of Genetics and Genomics*, 2008年被SCI-E收录。

《遗传学报》(ISSN 1673-8527, CN11-5450/R)为月刊, 全年12期, 国内邮发代号2-819, 国外发行代号:M63。2009年定价50元, 全年600元。

《遗传学报》编辑部 E-mail: jgg@genetics.ac.cn, <http://www.jgenetgenomics.org>

《遗传》(ISSN 0253-9772, CN11-1913/R)为月刊, 全年12期。国内邮发代号2-810, 国外发行代号:M62。2009年定价50元, 全年600元。

《遗传》编辑部 E-mail: ycz@genetics.ac.cn, <http://www.chinagene.cn/yc/index.asp>

欢迎订阅, 欢迎网上注册投稿, 欢迎发布广告!

联系地址: 北京市安定门外大街 中国科学院遗传与发育生物学研究所 邮政编码: 100101

主编: 薛勇彪; 编辑室主任: 李绍武

电话: 010-64889354; 64807669; 传真: 010-64807786