

酿酒酵母 *adh2* 和 *ald6* 双基因缺失突变株的构建

王艳尊 雷娟娟 江贤章 高媛媛 李 欣 蓝灿华 陈由强 陈如凯 黄建忠*

(福建师范大学生命科学学院 工业微生物教育部工程研究中心 福建 福州 350108)

摘 要: 酿酒酵母乙醇合成代谢过程中, 阻断或削弱乙醛至乙酸代谢流不但能增强乙醇合成流, 同时还能降低发酵乙酸含量。本研究以乙醇脱氢酶 II (*adh2*) 基因缺陷型酿酒酵母 YS2- $\Delta adh2$ 为出发菌株, 应用长侧翼同源两步 PCR (LFH-PCR) 策略构建乙醛脱氢酶 VI (*ald6*) 基因敲除组件, 转化酿酒酵母 YS2- $\Delta adh2$ 敲除 *ald6* 基因, 之后转入表达质粒 pSH65 到阳性克隆中, 半乳糖诱导表达 Cre 重组酶切除 *Kan^r* 基因筛选标记, 最后, 传代丢失质粒 pSH65 获得单倍体 *ald6* 基因缺失突变株。利用同样的敲除组件和技术再次敲除其等位基因, 最终获得双基因缺失突变株 YS2- $\Delta adh2$ - $\Delta ald6$ 。发酵实验表明与出发菌株 YS2 相比, 突变株乙酸合成量降低 18%, 乙醇最高产量提高 12.5%。

关键词: 酿酒酵母, *ald6*, *adh2*, LFH-PCR, 基因敲除

Construction of *Saccharomyces cerevisiae* Mutant Deficient in *adh2* and *ald6* Genes

WANG Yan-Zun LEI Juan-Juan JIANG Xian-Zhang GAO Yuan-Yuan LI Xin
LAN Can-Hua CHEN You-Qiang CHEN Ru-Kai HUANG Jian-Zhong*

(Engineering Research Center of Industrial Microbiology, Ministry of Education, College of Life Science,
Fujian Normal University, Fuzhou, Fujian 350108, China)

Abstract: The purpose of this investigation is to improve ethanol production and decrease acetate formation in *Saccharomyces cerevisiae* strain YS2- $\Delta adh2$. The strain YS2- $\Delta adh2$ with deleted alcohol dehydrogenase (*adh2*) gene was isolated in our lab with higher ethanol production than that of the strain YS2. The acetaldehyde dehydrogenase (*ald6*) gene encoded a cytosolic acetaldehyde dehydrogenase, a key enzyme of the pyruvate dehydrogenase (PDH) bypass, transfers acetaldehyde to acetate. To disrupt *ald6* gene of the strain YS2- $\Delta adh2$, *ald6* gene targeting cassettes were synthesized by long flanking homology PCR (LFH-PCR) and then were transformed into YS2- $\Delta adh2$ mutants by LiAc/SS Carrier DNA/PEG method. Positive transformants were selected with G418 and further confirmed by PCR. Once correctly integrated into the genome, the selective marker was rescued by transforming the plasmid pSH65 into the positive transformants and inducing the Cre expression with a Cre/loxP-mediated marker removal procedure. We named the *ald6* gene knocked-out strain as YS2- $\Delta adh2$ - $\Delta ald6$ which has a 12.5% higher ethanol production and a 18% lower acetate formation compared to the strain YS2.

Keywords: *Saccharomyces cerevisiae*, *ald6*, *adh2*, LFH-PCR, Gene disruption

生物质能源是良好的化石能源替代品,乙醇作为比较理想的可再生液体燃料受到国内外科学家的广泛关注。作为传统乙醇生产主要用菌,选育高产酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)一直是燃料乙醇生产的关键要因,利用分子育种技术改良酿酒酵母已成为发展趋势。近年来,酿酒酵母的分子育种主要是利用代谢工程的理念,通过分子生物学手段对酿酒酵母进行遗传改造,其中,用重组DNA及其他技术有目的地改变酵母菌株已有的代谢和表达调控网络,更好的优化细胞的代谢途径,构建具有优良性状的工业微生物菌株显得尤为突出。

酿酒酵母编码乙醇脱氢酶基因主要有五个:*adh1*、*adh2*、*adh3*、*adh4*、*adh5*,其中乙醇脱氢酶Adh1p、Adh3p、Adh4p和Adh5p在发酵过程中执行还原乙醛生成乙醇功能,而乙醇脱氢酶Adh2p却行使催化乙醇生成乙醛的生物学功能^[1]。本实验室利用基因敲除技术成功构建了*adh2*基因缺陷型突变株,其发酵后期乙醇生物合成量比出发菌株有所提高^[2]。乙醛脱氢酶VI(*ald6*)基因编码乙醛脱氢酶Ald6p,属于乙醛脱氢酶家族ACDH的一种,执行氧化乙醛至乙酸的生物学功能,是糖酵解过程中乙酸发酵的关键酶^[3]。在酿酒酵母*adh2*基因缺失基础上敲除*ald6*基因,有望降低乙醛到乙酸代谢流,进而提高乙醇产率,降低乙酸产量^[4]。本研究应用重组DNA基因敲除技术改造酿酒酵母细胞内乙醇代谢途径,增强酿酒酵母乙醇合成代谢活性,提高乙醇产量,现将结果报告如下。

1 材料与方法

- 1.1 材料
- 1.1.1 菌种和质粒:酿酒酵母YS2属于工业酿酒酵母菌株,经本工程中心对其18S序列比对,与报道的酿酒酵母具有很高的同源保守性,双倍体,原养型;YS2- $\Delta adh2$ (双倍体缺陷)由本工程中心构建而成;质粒pUG6、pSH65购于德国EUROSCARF。
- 1.1.2 酶和主要试剂:*rTaq*酶、*ExTaq*酶、*Pfu*酶、G418、Zeocin和其它分子生物学试剂等购于TaKaRa、上海生工和Sigma公司,引物由TaKaRa公司合成。
- 1.1.3 培养基:(1)YPD、LB培养基按常规配制,YPG诱导培养基即葡萄糖改为半乳糖;(2)发酵培养基(%):蔗糖17,酵母粉0.8,硫酸铵0.5,磷酸二氢钾0.2,七水硫酸镁0.2。
- 1.1.4 引物:根据引物设计原则和要求,设计1对嵌合长引物及4对验证引物(表1)。
- 1.2 方法
- 1.2.1 LFH-PCR^[5]:以菌株YS2- $\Delta adh2$ 基因组DNA为模板,用引物A-L₁和L₂-D进行第一次PCR;以质粒pUG6 DNA为模板,用第一次PCR产物回收片段作为长引物进行第二次PCR,最终得到*ald6*基因敲除组件(图1)。
- 1.2.2 YS2- $\Delta adh2$ 基因组DNA的提取:参见文献[6]。
- 1.2.3 质粒pUG6、pSH65的制备:参见文献[7]。
- 1.2.4 基因敲除组件的合成:(1)以YS2- $\Delta adh2$ 基

表 1 引物列表 Table 1 List of primers		
Primers	Sequences(5'-3')	Notes
L ₁	GCGTACGAAGCTTCAGCTG TGTATTCTGATAGTATGTGTTGTGT	Derived from upstream of loxP position From directly upstream of <i>ald6</i> ORF
L ₂	CAGATCCACTAGTGGCCTATGC TGTAACCAACCTGCATTCTTTC	Derived from downstream of loxP position From directly downstream of <i>ald6</i> ORF
A	CATCCAGCTTCTATATCGCTTTAAC	Located upstream of <i>ald6</i>
B	AGCAGCATCTCTTAGACAGTTGATT	Located within <i>ald6</i>
C	TAGTAAACGGTATTTTCAAGAACGC	Located within <i>ald6</i>
D	AATATGATTTTGTGTGGGATGTTTT	Located downstream of <i>ald6</i>
L _A	CAGCTGAAGCTTCGTACGC	Located upstream of loxP position
L _B	GCATAGGCCACTAGTGGATCTG	Located downstream of loxP position
KanB	CAGCCAGTTTAGTCTGACCATCT	Located within kanMAX
KanC	GGTTTGTTGATGCGAGTGAT	Located within kanMAX

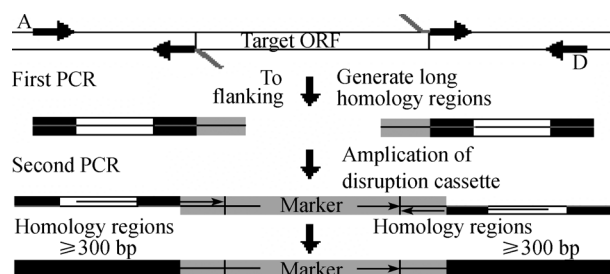


图1 LFH-PCR 构建基因敲除组件

Fig.1 Using LFH-PCR to construct gene disruption cassettes

基因组DNA为模板, A-L₁、L₂-D为引物进行PCR, 条件为: 95°C 3 min, (94°C 30 s, 51°C 30 s, 72°C 1 min)×30, 72°C 7 min; 回收目的产物。(2) 以 pUG6 质粒DNA为模板, L_A-L_B为引物, PCR扩增带有两个 loxP位点和 *Kan*^r抗性筛选标记的片段, 条件为: 95°C 3 min; (94°C 30 s, 55°C 30 s, 72°C 2.5 min; 30 个循环; 72°C 10 min。回收目的片段。(3) 以第一步回收的目的产物为引物, 以第二步得到的产物为模板, 应用 LFH-PCR 合成 *ald6* 基因敲除组件, PCR 条件: 95°C 3 min; 94°C 30 s, 55°C 30 s, 72°C 3.5 min; 32 个循环; 72°C 10 min。(4) 以第三步得到的 PCR 产物为模板, 稀释 20 倍, A-D 为引物, PCR 合成 *ald6* 基因敲除组件。反应条件: 95°C 3 min; 94°C 30 s, 54.3°C 30 s, 72°C 2.5 min; 30 个循环; 72°C 10 min。

1.2.5 敲除组件的转化: 采用 LiAc/SS Carrier DNA/PEG 高效率转化方法^[8], 将 *ald6* 基因敲除组件转化酿酒酵母 YS2- Δ *adh2*。

1.2.6 突变株的筛选及验证: 将转化后的菌液涂布到含有 200 μ g/mL G418 的 YPD 平板上, 28°C 培养 3 d, 克隆子出现后立刻影印到新的 G418 YPD 平板上, 28°C 培养 3 d。挑取克隆子扩培后提取基因组, 以此为模板, 使用 A-B、C-D、L_A-L_B、A-KanB 和 KanC-D 引物进行验证。PCR 条件: 95°C 3 min; 94°C 30 s, 55°C 30 s, 72°C 1 min, 30 个循环; 72°C 10 min。

1.2.7 *Kan*^r筛选标记的去除和验证: 转化 pSH65 质粒到验证后的阳性克隆子中, 使用含有 50 μ g/mL Zeocin 的 YPD 平板进行筛选。挑取克隆子接种 YPG 液体培养基, 诱导培养 4 h~5 h 后稀释涂布 YPD 完全培养基平板。单克隆出现后影印到含 G418 的 YPD 平板, 28°C 培养 2 d~3 d。挑取在含 G418 的 YPD 平板上不能生长的克隆子使用 A-D、A-KanB、KanC-D 引物进行菌落 PCR 验证, 将验证后的阳性克隆子液

体培养传代 10 代以上, 丢失质粒 pSH65, 最终获得单倍体 *ald6* 基因缺失突变株。

1.2.8 *ald6* 等位基因的敲除: 采用相同技术合成 *ald6* 敲除组件, 转化单倍体 *ald6* 基因缺失突变株进行筛选并验证。之后转化 pSH65 质粒到得到的阳性克隆子中, 半乳糖诱导表达 Cre 重组酶, 去除 *Kan*^r 筛选标记。最后传代丢失 pSH65 质粒并用 A-D、A-B、C-D 引物进行验证, 最终获得双倍体 *ald6* 基因缺失突变株。

1.2.9 突变株的生理特性试验: (1) 分别接种 YS2、YS2- Δ *adh2* 和 YS2- Δ *adh2*- Δ *ald6* 等量菌液到 50 mL 液体 YPD 完全培养基, 28°C, 200 r/min 振荡培养, 检测其生长情况。(2) 将突变株 YS2- Δ *adh2*- Δ *ald6* 连续传 10 代以上, 对每一代酵母随机挑取单菌落使用 A-D、A-B、C-D 引物进行菌落 PCR 验证其遗传稳定性。

1.2.10 突变株的发酵实验: 将 YS2、YS2- Δ *adh2* 和 YS2- Δ *adh2*- Δ *ald6* 等量种子培养物接种至发酵培养基, 28°C 摇床培养 (0 h~8 h: 好氧培养, 8 h~发酵结束: 静置厌氧培养), 气相色谱检测发酵液中乙醇和乙酸含量^[9,10]。重复三批试验, 取平均值, 并计算其标准偏差作为其正负误差线。

2 结果

2.1 *ald6* 敲除组件的合成

(1) 以 YS2- Δ *adh2* 基因组DNA为模板, A-L₁ 和 L₂-D 引物分别扩增 *ald6* 基因上下游同源序列。两条 PCR 产物 (0.41 kb, 0.25 kb) 均与理论预计相一致。

(2) 以质粒 pUG6 DNA 为模板, 使用 L_A-L_B 引物扩增获得带有两个 loxP 位点和 *Kan*^r 抗性筛选标记片段 (大小 1.6 kb), 检测结果表明与理论预测大小相一致。

(3) 使用 A-L₁、L_A-L_B、L₂-D 回收片段进行重叠延伸 PCR, 首先得到 *ald6* 基因敲除组件模板, 之后以 A-D 为引物进行第二次 PCR 扩增获得 *ald6* 基因敲除组件, 产物大小 2.2 kb 与预期结果相符。

2.2 克隆子验证

挑取影印后在含 G418 平板上长出的典型克隆子, 用引物 A-B、C-D 与重组验证引物 A-KanB、KanC-D、L_A-L_B 进行 PCR 验证, 得到了大小分别为 0.8 kb、0.86 kb、1.1 kb、0.9 kb 和 1.6 kb 的目的条带 (图 2)。以上结果表明 *ald6* 基因敲除组件与 *ald6* 一条等

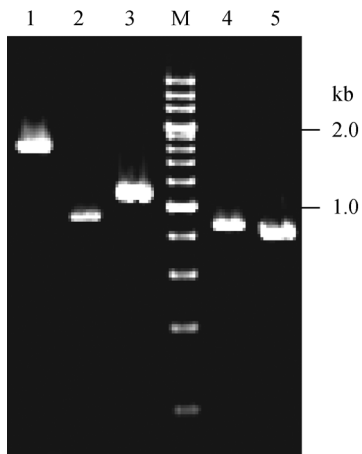


图2 *ald6* 转化克隆子 PCR 验证

Fig. 2 *ald6* transformants were verified by PCR

M: 200 bp DNA marker; 1: L_A-L_B:1613 bp; 2: KanC-D: 908 bp; 3: A-KanB: 1082 bp; 4: C-D:858 bp; 5 A-B:802 bp.

位基因发生了正确重组。

2.3 *Kan^r*筛选标记的去除和验证:

挑取转入pSH65 质粒的阳性克隆子诱导表达Cre 酶, 切除两个loxP位点中间片段, 使用引物A-D进行菌落PCR验证, 可得到 0.7 kb和 2.1 kb两条带, 阴性对照A-KanB、KanC-D引物没有扩增出条带(图 3)。说明*Kan^r*抗性基因已被切除, 并且证明该克隆子还存在另一个*ald6* 等位基因。

2.4 敲除 *ald6* 等位基因

采用相同方法敲除*ald6* 另一条等位基因, *Kan^r*基因切除后, 用A-D、A-B、C-D引物验证克隆子。A-D

引物PCR扩增只得到 0.7 kb的目的片段, 阴性对照A-B、C-D引物没有扩增出条带, 表明我们获得了双倍体*ald6* 基因缺陷型菌株。

2.5 突变株的生理特性试验

(1) 细胞生长情况: 液体平行培养YS2、YS2- $\Delta adh2$ 和YS2- $\Delta adh2$ - $\Delta ald6$ 菌株, 测定整个生长周期的菌体生长量(*OD*₆₀₀值)。试验数据表明双基因缺失菌株YS2- $\Delta adh2$ - $\Delta ald6$ 的生长速率与出发菌株相当, 基因缺失对菌体生长影响很小(表 2)。

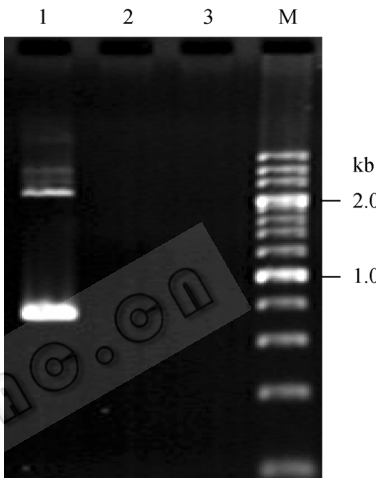


图3 单倍体*Kan^r*抗性切除PCR电泳验证图

Fig. 3 Electrophoresis of the colony PCR result of haploid *Kan^r* was cut

M: 200 bp DNA marker; 1: A-D, 732 bp+2129 bp; 2: A-KanB; 3: KanC-D.

表 2 YS2、YS2- $\Delta adh2$ 和 YS2- $\Delta adh2$ - $\Delta ald6$ 菌株生长数据表												
Table 2 The culture data of YS2,YS2- $\Delta adh2$ and YS2- $\Delta adh2$ - $\Delta ald6$												
	4 h	8 h	12 h	16 h	20 h	24 h	28 h	32 h	36 h	40 h	44 h	48 h
YS2	0.357	1.617	2.234	2.283	2.363	2.42	2.446	2.451	2.474	2.477	2.472	2.537
YS2- $\Delta adh2$	0.328	1.564	2.219	2.248	2.352	2.414	2.44	2.434	2.467	2.462	2.469	2.497
YS2- $\Delta adh2$ - $\Delta ald6$	0.312	1.519	2.157	2.256	2.37	2.418	2.447	2.453	2.468	2.476	2.472	2.489

此外, 对突变株连续传代后(> 10 代)随机挑选 96 个单菌落进行菌落 PCR 验证, A-D 引物验证均可以得到 0.7 kb 目标条带, A-B、C-D 引物作为阴性对照, 说明所构建的突变株遗传稳定性可以达到 99.9% 以上。传代稳定性试验结果见表 3。

(2) 突变株乙醇发酵试验: 气相色谱检测乙醇含量, 突变株 YS2- $\Delta adh2$ - $\Delta ald6$ 最高乙醇产量 10.80%(*V/V*), 较 *adh2* 基因缺失菌株 YS2- $\Delta adh2$

(10.10%)和出发菌株 YS2(9.60%)分别提高了 6.9%和 12.5%(试验误差均在 0.3%以内)。并且突变株 YS2- $\Delta adh2$ - $\Delta ald6$ 乙醇产量最高值发酵周期比菌株 YS2 和 *adh2* 基因缺失菌株 YS2- $\Delta adh2$ 提前 4 h~6 h(图 4)。

(3) 突变株乙酸生物合成试验检测: 发酵结束后检测乙酸含量, 突变株 YS2- $\Delta adh2$ - $\Delta ald6$ 的乙酸合成量较出发菌株 YS2 降低了 18%(图 5)。

表 3 YS2- $\Delta adh2$ - $\Delta ald6$ 菌株传代稳定性试验
Table 3 Genetic stability test of YS2- $\Delta adh2$ - $\Delta ald6$

Generation	A-D	A-B/C-D
11	+++	---
12	+++	---
13	+++	---
14	+++	---
15	+++	---
16	+++	---
17	+++	---
18	+++	---
19	+++	---
20	+++	---

注: +++, 有目的条带; ---: 没有目的条带。
Note: +++: With target products; ---: Without target products.

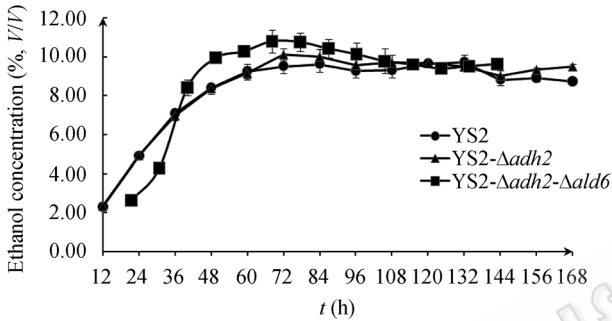


图 4 发酵产乙醇量比较图
Fig. 4 Ethanol production of YS2, YS2- $\Delta adh2$ and YS2- $\Delta adh2$ - $\Delta ald6$

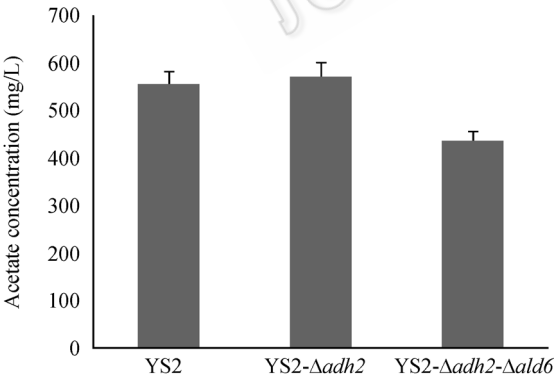


图 5 发酵产乙酸量比较图
Fig. 5 Acetate production of YS2, YS2- $\Delta adh2$ and YS2- $\Delta adh2$ - $\Delta ald6$

3 讨论

在酿酒酵母代谢控制过程中, 改变单一基因的表达量, 往往达不到期望的理想结果^[11]。本研究在酿酒酵母*adh2* 基因缺失基础上进一步敲除*ald6* 基因,

发酵试验表明突变株YS2- $\Delta adh2$ - $\Delta ald6$ 乙醇合成量比菌株YS2- $\Delta adh2$ 提高了 6.9%, 比出发菌株YS2 提高 12.5%, 且乙酸产量较出发菌株YS2 降低了 18%, 这一发现在现有的文献中尚未见报道。双基因缺失菌株之所以能显著提高乙醇的生物合成量很可能是因为*ald6* 基因的缺失起到了减弱乙醛至乙酸分解代谢支流的作用^[12], 同时*adh2* 基因缺失使得酿酒酵母突变株在发酵后期不能利用乙醇生成乙醛进行分解代谢作用^[13]。酿酒酵母乙醇代谢中的基因敲除通常会对细胞的生长有一定影响^[14], 但 YS2- $\Delta adh2$ - $\Delta ald6$ 双基因缺失突变株与出发菌株相比生长并没有受到影响, 且遗传稳定性好, 是一株具有潜力的燃料乙醇生产菌。鉴于酿酒酵母本身代谢调控非常精细, 具有很强的自我调控能力, 胞液*ald6* 基因的缺失不会完全阻断乙醛到乙酸代谢流, 其线粒体上*ald4* 基因在*ald6* 基因缺失后会过量表达, 在一定程度上会部分补偿由乙醛至乙酸的能量代谢^[15], 同时酵母本身乙醇耐受机制自身调控也是限制乙醇产量进一步提高的主要因素之一, 因此从分子水平对酿酒酵母进行乙醇高产育种需要综合考虑各种影响因素。

同源重组的效率主要依赖于基因敲除组件提供的同源区域片段大小^[16]。关于酿酒酵母基因敲除的报道大部分采用短侧翼同源PCR(SFH-PCR)方法, 但受到引物长度的限制, 用于体内重组的酵母同源序列不可能很长, 因此发生同源重组的效率往往较低。为了得到更长的同源序列, 解决长引物不能合成的问题, 本研究设计了长侧翼同源PCR(LFH-PCR)结合Cre/loxP系统敲除了*ald6* 基因, 这种方法可以得到几百bp左右侧翼同源区域, 大大提高了同源重组效率, 缩减了筛选工作量。本研究采用的技术和方法为其他物种的长侧翼同源基因敲除提供了参考。利用Cre/loxP系统介导的标记挽救可以在同一菌株连续多次使用相同的抗性标记, 有效解决了野生型工业酵母多基因敲除时筛选标记有限的难题。需要注意的是鉴于生物具有很高的基因调控精密性, 多个loxP位点的引入是否会对其本身重组产生影响还有待于进一步探究。

参 考 文 献

[1] Smith MG, Des Etages SG, Snyder M. Microbial synergy via an ethanol-triggered pathway. *Mol Cell Biol*, 2004,

- 24(9): 3874–84.
- [2] 郭晓贤, 宋浩雷, 江贤章, 等. ADH2 等位基因缺失的酿酒酵母杂合子的构建. 中国医学研究与临床, 2006, 4(9): 7–11.
- [3] Mizuno A, Tabei H, Iwahuti M. Characterization of low-acetic-acid-producing yeast isolated from 2-deoxyglucose-resistant mutants and its application to high-gravity brewing. *J Biosci Bioeng*, 2006, 101(1): 31–37.
- [4] Schuller HJ. Transcriptional control of nonfermentative metabolism in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Curr Genet*, 2003, 43(3): 139–160.
- [5] Wach A. PCR-synthesis of marker cassettes with long flanking homology regions for gene disruptions in *S. cerevisiae*. *Yeast*, 1996, 12(3): 259–265.
- [6] Cheng HR, Jiang N. Extremely rapid extraction of DNA from bacteria and yeasts. *Biotechnol Lett*, 2006, 28(1): 55–59.
- [7] Sambrook J, Russell DW. 分子克隆实验指南. 第三版. 北京: 科学出版社, pp.27–30.
- [8] Gietz RD, Woods RA. Yeast transformation by the LiAc/SS Carrier DNA/PEG method. *Methods Mol Biol*, 2006, 313: 107–120.
- [9] 张惟材, 邓兵兵, 彭清忠, 等. 气相色谱法测定工程菌发酵液中的乙酸. *Letters in Biotechnology*, 2000, 11: 196–198.
- [10] 张丛文. 一种快速测定啤酒酒精含量的方法-气相色谱法. 计量与测试技术, 2000, 32(7): 46–50.
- [11] Schaaff I, Heinisch J, Zimmermann FK. Overproduction of glycolytic enzymes in yeast. *Yeast*, 1989, 5(4): 285–290.
- [12] Eglinton JM, Heinrich AJ, Pollnitz AP, et al. A Decreasing acetic acid accumulation by a glycerol overproducing strain of *Saccharomyces cerevisiae* by deleting the ALD6 aldehyde dehydrogenase gene. *Yeast*, 2002, 19(6): 295–301.
- [13] Maestre O, Garcia-Martinez T, Peinado RA, et al. Effects of ADH2 overexpression in *Saccharomyces bayanus* during alcoholic fermentation. *Appl Environ Microbiol*, 2008, 74(3): 702–707.
- [14] Winzeler EA, Liang H, Shoemaker DD, et al. Functional analysis of the yeast genome by precise deletion and parallel phenotypic characterization. *Novartis Found Symp*, 2000, 229: 105–111.
- [15] Saint-Prix F, Bonquist L, Dequin S. Functional analysis of the ALD gene family of *Saccharomyces cerevisiae* during anaerobic growth on glucose: the NADP+-dependent Ald6p and Ald5p isoforms play a major role in acetate formation. *Microbiology*, 2004, 150(Pt7): 2209–2220.
- [16] Bahler J, Wu JQ, Longtine MS, et al. Heterologous modules for efficient and versatile PCR-based gene targeting in *Schizosaccharomyces pombe*. *Yeast*, 1998, 14(10): 943–951.

稿件书写规范

论文中计量单位的表示方法

为执行国务院发布的《关于在我国统一实行法定计量单位的命令》的规定, 计量单位和单位符号按国家技术监督局发布的《量和单位》GB3100-3102-93 执行。单位符号均用英文小写(正体), 不允许随便对单位符号进行修饰。现将本刊常用计量单位和符号介绍如下, 希望作者参照执行。

时间: 日用 d; 小时用 h; 分钟用 min; 秒用 s 等表示。

溶液浓度: 用 mol/L, 不用 M (克分子浓度)和 N(当量浓度)等非许用单位表示。

旋转速度: 用 r/min, 不用 rpm。

蒸汽压力: 用 Pa 或 kPa、MPa 表示。

光密度: 用 OD(斜体)表示。

生物大分子的分子量: 蛋白质用 D 或 kD, 核酸用 bp 或 kb 表示。

图表中数值的物理量和单位: 物理量符号采用斜体, 单位用正体并用括号括起, 例如: $t(h)$ (表示时间, 单位是小时)。带数值的计量单位: 计量单位不能省略, 跟数字之间加一空格($^{\circ}C$ 和 %除外), 例如: $20\text{ cm} \times 0.3\text{ cm}$, 不能写成 $20 \times 0.3\text{ cm}$; $3^{\circ}C \sim 5^{\circ}C$ 不可写成 $3 \sim 5^{\circ}C$; $3\% \sim 6\%$ 不可写成 $3 \sim 6\%$ 等。