

铜绿假单胞菌 M18 *rsmY* 突变株的构建及其对 PCA 和 Plt 的区别性调控

贾艳梅 任斌 许煜泉*

(上海交通大学 生命科学技术学院 微生物代谢国家重点实验室 上海 200240)

摘要: 【目的】在假单胞菌中,小 RNA (sRNA)参与初级和次级代谢产物、多种毒素因子以及菌群传感系统的调控,通过在植物根际促生铜绿假单胞菌 M18 中研究 RsmY 对吩嗪-1-羧酸(PCA)和藤黄绿菌素(Plt)两种抗生素的调控作用,深入了解假单胞菌中次级代谢的途径并为构建高产抗生素工程菌株提供了一定的理论基础。【方法】运用同源重组技术,构建了铜绿假单胞菌 M18 株的 *rsmY* 突变菌株 M18RY,通过基因过表达、*lacZ* 报告基因融合分析实验,进一步验证了 RsmY 对抗生素合成基因的调控作用。【结果】比较野生型 M18 和突变株 M18RY 中 PCA 和 Plt 在同一培养条件下的生物合成量,突变菌株 M18RY 中 PCA 的产量显著增加,为野生型菌株的 5 倍左右,而 Plt 的产量降为野生型的 1/8。*LacZ* 报告基因融合分析进一步证明了 RsmY 对 PCA 的负调控作用主要是通过 *phz2* 基因簇来实现的。【结论】结果表明,*rsmY* 基因区别性调控 PCA 和 Plt 的生物合成。

关键词: 铜绿假单胞菌株 M18, *rsmY*, 吩嗪-1-羧酸, 藤黄绿菌素

Construction of *Pseudomonas aeruginosa* M18 *rsmY* mutant and its different regulation on PCA and Plt biosynthesis

JIA Yan-Mei REN Bin XU Yu-Quan*

(School of Life Sciences and Biotechnology, Shanghai Jiao Tong University, State Key Laboratory of Microbial Metabolism, Shanghai 200240, China)

Abstract: [Objective] Small RNAs (sRNAs) regulate various genes expression, which in-

基金项目: 国家 973 计划项目(No. 2009CB118906); 上海科学基金项目(No. 08391911900)

*通讯作者: Tel: 86-21-34204854; 邮箱: xuyq@sjtu.edu.cn

收稿日期: 2012-04-06; 接受日期: 2012-05-29

involved in primary and secondary metabolism, quorum sensing system and a variety of toxins factors in various *Pseudomonas* spp.. Through studying the different role of RsmY on regulation of the two antibiotics phenazine-1-carboxylic acid (PCA) and Pyoluteorin (Plt) in the plant rhizosphere growth-promoting *Pseudomonas aeruginosa* M18, the results were to shed light on the pathways involved in secondary metabolism and provided some theoretical basis for building high-yield engineering strains. **[Methods]** The *rsmY* inactivated mutant M18RY was constructed by homologous recombination, and gene over-expression experiment and *lacZ* gene fusion report analysis were carried out to investigate the regulatory mechanisms involved in RsmY. **[Results]** PCA and Plt production were respectively assayed in wild type M18 and mutant M18RY strains. Compared with that in wild type M18, PCA production in *rsmY* mutant had a 5-fold increase, but Plt production in M18RY had an 8-fold decrease. The results could be confirmed identified by Gene *rsmY* over-expression experiment. Moreover, *lacZ* gene fusion report analysis further clarified that RsmY strongly up-regulated PCA biosynthesis via *phzA2-G2* gene cluster. **[Conclusion]** Small RNA RsmY distinctively regulates the PCA and Plt biosynthesis.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa* M18, *rsmY*, Phenazine-1-carboxylic acid, Pyoluteorin

细菌细胞中合成的调控小 RNA (small RNAs, sRNAs)能够与次生代谢物调节因子(Regulator of secondary metabolites A, RsmA)结合, 去除 RsmA 的功能, 在转录后水平抑制或者激活 RsmA 对目标 mRNA 的翻译起始, 调控众多基因的表达, 在假单胞菌的代谢调控中发挥非常重要的功能^[1-3]。研究证明, 全局性调控因子 GacA, 能识别 sRNAs 编码基因启动子上游的保守序列, 促进 sRNAs 基因表达, 其产物 sRNAs 能够作为双组分调控系统 GacS/GacA 的中间介质, 全局性地控制细胞内基因的表达^[4]。在荧光假单胞菌中, GacS/GacA 双组份调控信号系统促进 3 个 sRNAs, (RsmX、RsmY、RsmZ)的转录, 能调控次级代谢物的产生, 促进生物膜的生长, 抑制 III 型分泌系统基因的表达等。在铜绿假单胞菌中只有两个 sRNAs (RsmY 和 RsmZ), GacS/GacA 双组份调控系统直接调控这两个小 RNA 的转录, 去除 Rsm 系统的阻遏或促进作用, 参与菌体内的次级代谢的调节与控制以及生物膜等与致病性相关基因

的表达调控^[5-6]。

生防铜绿假单胞菌株 M18 能够同时合成两种不同类型的抗生素, 吩嗪类的吩嗪-1-羧酸 (PCA)和聚酮类的藤黄绿菌素(Plt)^[7], 经全基因测序后发现, 在铜绿假单胞菌株M18中, RsmY由124个核苷酸组成, 属于调控 sRNAs 家族的一员^[8]。本课题研究了在 M18 菌株中 RsmY 对 PCA 和 Plt 两种抗生素合成的区别性调控作用, 结果表明, RsmY 负调控 PCA 的合成, 而正调控 Plt 合成。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌种和质粒: 本研究所用的菌株、质粒及其来源见表 1。

1.1.2 培养基和菌株生长条件: LB 培养基(g/L): 细菌培养用胰化蛋白胨 10, 酵母提取物 5, NaCl 10, pH 7.0; KMB 培养基(g/L): 蛋白胨 20, 甘油 15 mL, MgSO₄ 0.732, K₂HPO₄ 0.514, pH 7.0; 固体培养基每升加琼脂 12 g。假单胞菌 M18 在

表 1 菌株与质粒
Table 1 Strains and plasmids

Materials	Genotype and relevant characteristics	Source
<i>E. coli</i>		
SM10	<i>thi-1 thr leu tonA lacY supE recA::RP4-2-Tc::Mu Km^r</i>	Lab provide
DH5 α	<i>supE44 ΔlacU169(Φ80 <i>lacZ</i>ΔM15) <i>hsdR17 recA1 endA1 gyrA96 thi-1 relA1</i></i>	Lab provide
<i>Pseudomonas</i> sp. M18		
M18	Rhizosphere isolate, Plt ⁺ PCA ⁺ Sp ^r	Lab provide
M18 RY	Δ <i>rsmY::Gm^r</i> , Plt ⁻ PCA ⁺⁺ Sp ^r Gm ^r	This study
Plasmids		
pME6000	Broad-host-range cloning vector, Tc ^r	Lab provide
pUCGm	Source of Gm ^r cassette, Gm ^r	Lab provide
pEX18Tc	Gene replacement vector with MCS from pUC18, <i>oriT⁺ sacB⁺</i> , Tc ^r	Lab provide
pEXTc-Y1-Y2	pEX18Tc containing a 836 bp <i>EcoR</i> I- <i>Bam</i> H I upstream fragment and a 1 005 bp <i>Bam</i> H I- <i>Hind</i> III downstream fragment flanking the <i>rsmY</i> gene, Tc ^r	This study
pEXTc-Y1-Gm ^r -Y2	Δ <i>rsmY::Gm^r</i> in pEXTc-Y1-Y2, Tc ^r Gm ^r	This study
pME6000 <i>rsmY</i>	pME6000 with <i>Hind</i> III- <i>EcoR</i> I insert of 241 bp, including the whole <i>rsmY</i> gene, Tc ^r	This study
pMP1L	691 bp fragment from -340 to +351 of <i>phzA1-G1</i> transcription start site cloned into pME 6015 Tc ^r	Lab provide
pMP2L	572 bp product from -344 to +228 of <i>phzA2-G2</i> transcription start site cloned into pME 6015 Tc ^r	Lab provide
pMEAZ	720 bp fragment from -353 to +367 bp of <i>plhL</i> transcription start site cloned into pME 6015 Tc ^r	Lab provide

Note: ^r: Antibiotics-resistant; Gm: Gentamicin; Sp: Spectinomycin. Tc: Tetracycline.

KMB 培养基中 28 °C 培养, 抗生素用量(mg/L): 庆大霉素(Gm) 40, 壮观霉素(Sp) 100, 四环素(Tc) 120; 大肠杆菌 LB 培养基中 37 °C 下培养, 抗生素用量(mg/L): 庆大霉素(Gm) 10, 四环素(Tc) 10。

1.1.3 主要试剂和仪器: PCR 扩增、酶切、酶连、高保真 DNA 聚合酶、各种限制性内切酶、T4 DNA 连接酶以及 DNA 分子量标记物, 均购自 MBI 公司; LA *Taq* DNA 聚合酶则购自 TaKaRa 公司; DNA 胶回收试剂盒购自 Axygen 公司; 质粒抽提采用 TaKaRa 试剂盒 miniBEST Plasmid Purification Kit Ver 2.0。基因组抽提试剂盒、X-Gal、IPTG、抗生素购自上海生工生物工程有限公司。安捷伦 HPLC (型号 G1328B), 分析柱为反相 C18 色谱柱 (4.6 mm i. d.×150 mm, 5 μ m)。

1.2 引物和 PCR 反应

依据铜绿假单胞菌株 M18 的基因组序列设计引物。扩增 *rsmY* 上游片段所用引物对: P1: 5'-ATATGAGCTCCGAGGTGGATGATGCC-3' (下划线为限制性酶 *EcoR* I 的识别位点, 下同); P2: 5'-CGATGGATCCACGGTTTGAAGATTACG C-3' (*Bam*H I)。扩增 *rsmY* 下游片段所用引物对: P3: 5'-ATACGGATCCACGGATGTCAGGATAGAGG-3' (*Bam*H I); P4: 5'-CTATAAGCTTCGGGACCCACTCCATTT-3' (*Hind* III)。构建 *rsmY* 过表达质粒 (pME6000*rsmY*) 所采用的引物对: CY1: 5'-GATAAAGCTTCGGCGAGCGGAACTAT-3' (*Hind* III); CY2: 5'-TTACGAGCTCGGTTTTTCCTCGGGC-3' (*EcoR* I)。

PCR 反应体系(50 μ L): 2×高 GC 比 LA *Taq* DNA 聚合酶缓冲液 25 μ L, dNTPs (2.5 mmol) 4 μ L,

引物 P1 或者 P3 (10 $\mu\text{mol/L}$) 1.5 μL , 引物 P2 或者 P4 (10 $\mu\text{mol/L}$) 1.5 μL , 模板 DNA 1 μL (1 g/L), LA *Taq* DNA 聚合酶 0.5 μL (2.5 U), 重蒸水 16.5 μL ; PCR 反应条件: 94 $^{\circ}\text{C}$ 5 min; 94 $^{\circ}\text{C}$ 40 s, 55 $^{\circ}\text{C}$ –65 $^{\circ}\text{C}$ 30 s, 72 $^{\circ}\text{C}$ 1–3 min, 共 32 个循环; 72 $^{\circ}\text{C}$ 10 min。

1.3 *rsmY* 基因上下游片段的克隆及重组质粒 pEXTc-Y1-Gm^r-Y2 的构建

DNA 片段回收、质粒抽提、酶切、酶连等均参照试剂(盒)说明书进行操作, DNA 测序委托华大基因科技股份有限公司完成。

1.4 *rsmY* 基因突变

采用细菌固相膜结合转移法进行双亲杂交、同源重组完成基因突变^[9]。

1.5 PCA 与 Plt 产量测定

PCA 与 Plt 的测定方法均参照文献[7,10]。每隔 12 h 取一次样, 每个菌株每次实验中设 3 个平行样, 测定 PCA、Plt 产量及细胞生长密度 (OD_{600})。独立重复实验 2–3 次。

1.6 β -半乳糖苷酶活性的测定

β -半乳糖苷酶活性的测定按照参考文献所示

方法进行实验^[11], 每个样品设 3 个重复, 独立实验 2–3 次。

2 结果

2.1 M18RY 突变株的构建

为了研究 M18 菌株中, 小 RNA *RsmY* 对抗生素合成的调控作用, 我们在野生型菌株中采用庆大霉素抗性片段(Gm^r)置换突变 *rsmY* 基因的方法构建突变株 M18RY。构建示意图如图 1A 所示, 以野生型 M18 菌株的基因组为模板, 利用 P1/P2 和 P3/P4 两对引物分别扩增 *rsmY* 基因上、下游大小分别为 836 bp (fY1)和 1 005 bp (fY2)的两个片段, 分别采用 *EcoR* I /*Bam*H I、*Bam*H I /*Hind* III 进行酶切, 与经 *EcoR* I /*Hind* III 酶切的假单胞菌自杀载体 pEX18Tc 连接, 得到 pEXTc-Y1-Y2 重组质粒。利用 *Bam*H I 酶切 pUCGm 质粒, 回收大小为 825 bp 的庆大霉素抗性片段, 插入到 pEXTc-Y1-Y2 质粒的 *Bam*H I 位点, 获得 Gm^r 替代 *rsmY* 基因的体外重组质粒 pEXTc-Y1-Gm^r-Y2, 并转化至 *E. coli* SM10。将其作为供体菌, M18 野生型菌株作为受体菌, 进行固相滤膜结合转移实

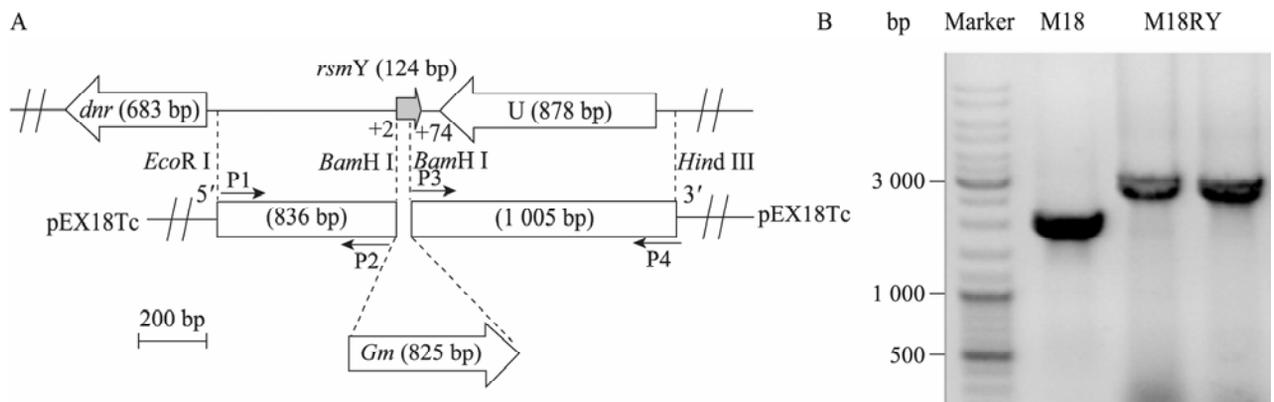


图 1 Gm^r 抗性片段置换 *rsmY* 基因的物理图谱(A)和突变株 M18RY 的 PCR 鉴定(B)

Fig. 1 Physical map for the replacement of *rsmY* by Gm^r resistant cassette (A) and confirmation of the *rsmY* mutant M18RY by PCR (B)

注: M18: 野生型菌株 PCR 片段; M18RY: 突变株 PCR 片段。

Note: M18: PCR fragment of M18; M18RY: PCR amplifying fragment of M18RY genome.

验。质粒 pEXTc-Y1-Gm^r-Y2 转入 M18 菌株后, 不能在染色体外自主复制, 其携带的片段 Y1-Gm^r-Y2 能够与宿主 M18 染色体上的 *rsmY* 基因两端同源序列发生同源重组。用含 Gm 和 Tc 抗生素的平板分别进行筛选, 在 Tc 平板上不生长而在 Gm 平板上生长的相应克隆表明已成功发生双交换, 即为 *rsmY* 基因突变株 M18RY。提取该突变菌株的基因组 DNA 作为模板, 以野生型的基因组 DNA 作为模板, 利用 P1 和 P4 引物进行 PCR 并测序验证(图 1B)。突变株的 PCR 扩增片段比野生型 M18 菌株的扩增片段多 780 bp。

2.2 RsmY 对抗生素 PCA 和 Plt 生物合成有区别性调控

2.2.1 RsmY 负调控 PCA 合成:

将 M18 和 M18RY 菌株于 KMB 培养基中, 28 °C、200 r/min 振荡培养。每隔 12 h 取样, 进行 OD_{600} 和 PCA 产量测定。从图 2A 可以看出, *rsmY* 基因的突变对菌株的生长有较小的抑制作用; 图 2B 所示表明, 与野生型菌株相比, PCA 产量在 M18RY 突变菌株中有明显上升。在 36 h 后, M18RY 突变菌株中 PCA 的产量大于 70 mg/L, 而 M18 菌株的产量仅为 15 mg/L 左右, 前者约为后者的 5 倍。这表明: RsmY 对 PCA 的合成存在显著的负调控作用, 在 *rsmY* 基因突变株 M18RY 中, PCA 的合成被极大促进。

为了进一步确定 RsmY 对 PCA 合成的抑制作用, 将 *rsmY* 基因的过表达质粒 pME6000*rsmY* 分别转化至野生型 M18 和突变菌株 M18RY 中, 并且以空质粒 pME6000 作为对照, 分别测定携带过表达质粒或空白对照质粒的 M18 与 M18RY 菌株的 PCA 产量, 图 3A 所示的结果表明 RsmY 的确可以抑制 PCA 的合成。在 *rsmY* 突变株内过表达野生型同源的 *rsmY* 基因, PCA 产量降低到低于野生型的水平。

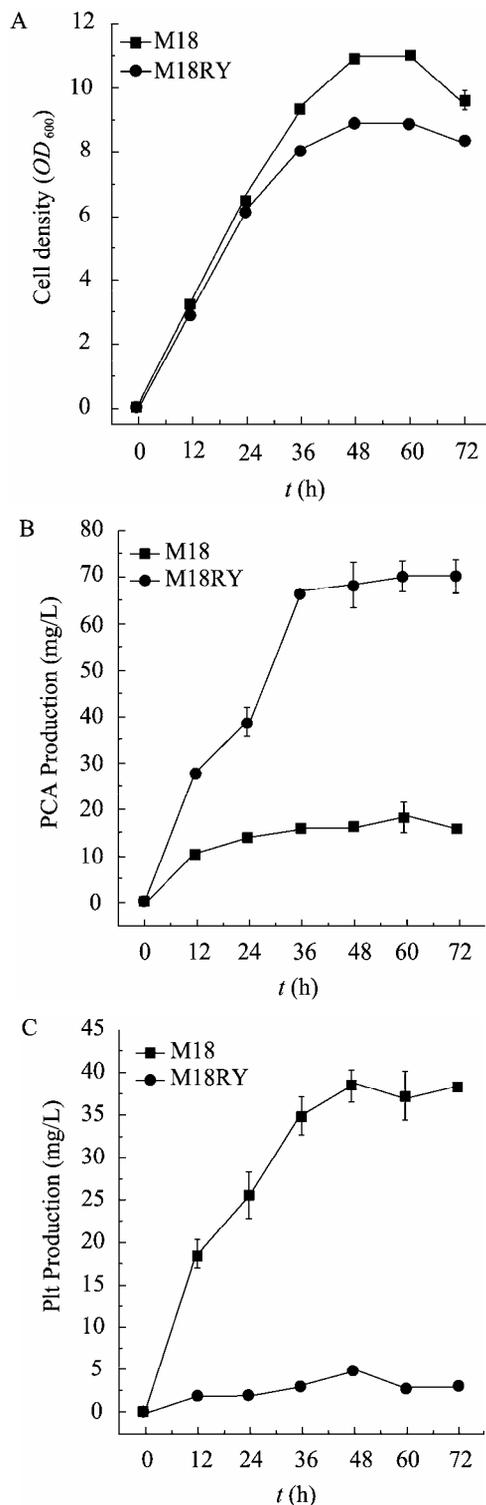


图2 野生型 M18 (方框) 和突变株 M18RY (圆形) 菌株的生长曲线(A)、PCA (B) 和 Plt (C) 合成
Fig. 2 Cell density (A), PCA (B) and Plt (C) production of wild-type M18 and *rsmY* mutant M18RY strains

2.2.2 RsmY 正调控 Plt 合成: 为了研究 *rsmY* 基因对 Plt 生物合成的影响, 同时也在 M18 与 M18RY 菌株中测定 Plt 的浓度。如图 2B 所示的结果表明, RsmY 对 Plt 的合成有促进作用, *rsmY* 基因的突变导致 Plt 产量显著降低, 约为 M18 野生型菌株中所检测到浓度的 1/8。同时, 通过过表达 *rsmY* 基因进一步证明了这一点, 在含有过表达质粒的 M18RY 菌株中, Plt 被大量累积(图 3B)。

2.3 RsmY 正调控 *phzA2-G2* 基因簇, 负调控 *plt* 基因簇的表达

铜绿假单胞菌 M18 的染色体上有负责从分支酸合成 PCA 的 *phzA1B1C1D1E1F1G1* 和 *phzA2B2C2D2E2F2G2* 两套基因簇^[12], 将这两个 *phz* 基因簇与 *lacZ* 报告基因的翻译融合质粒 pMP1L 和 pMP2L^[13] 分别转入 M18 和 M18RY 菌株中, 进行 β -半乳糖苷酶活性的测定。图 4A 的结果表明, *phz1'-lacZ* 融合质粒 pMP1L 在野生型 M18 和突变株 M18RY 中的 β -半乳糖苷酶活性表达量相差不多; 而 *phz2'-lacZ* 融合质粒 pMP2L 的活性在 M18RY 突变菌株中显著高于在 M18 菌株

中的表达量, 约为野生型 M18 的 2 倍(图 4B)。上述结果表明: *rsmY* 基因主要通过调控 *phzA2-G2* 基因簇的表达来控制 PCA 合成, 而对 *phzA1-G1* 基因簇没有明显的调节作用。

采用同样的方法将 *plt* 基因簇 (*pltLABCDEFG*) 与 *lacZ* 报告基因的 *pltL'-lacZ* 翻译融合质粒 pMEAZ^[10] 分别转入野生型菌株和 M18RY 突变菌株, 测定 β -半乳糖苷酶活性。如图 4C 所示, 与野生型 M18 相比, *rsmY* 基因的突变导致 *pltL'-lacZ* 表达量明显下降, 仅为野生型 M18 菌株中的 1/6 左右。结果表明, RsmY 对 Plt 合成基因簇的表达具有显著的激活作用。

3 讨论

本研究通过在铜绿假单胞菌株 M18 中克隆并构建 *rsmY* 基因的突变株, 从而对 *rsmY* 基因在根际来源的铜绿假单胞菌中的功能做了初步研究和探讨。同时通过研究调控基因 *rsmY* 对生防铜绿假单胞菌 M18 抗生素合成的调控作用, 为深入了解假单胞菌次级代谢的调控途径以及构建高产抗生素工程菌株提供了一定的理论基础。

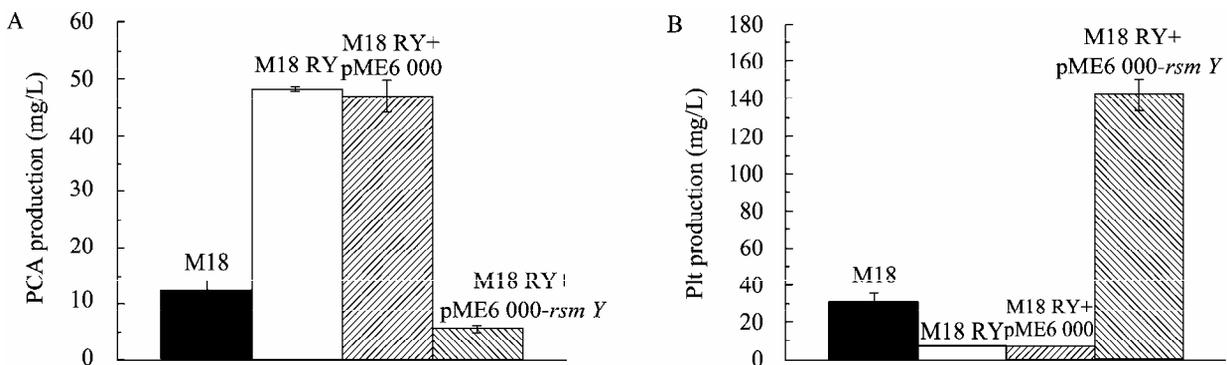


图 3 *rsmY* 基因的过表达对 PCA 与 Plt 产量的影响

Fig. 3 Influence of the *rsmY* overexpression on PCA and Plt production

注: 携带 *rsmY* 过表达质粒 pME6000*rsmY* 或空质粒 pME6000 的野生型菌株 M18 和突变株 M18RY, 在 KMB 培养基中发酵 48 h 后 PCA(A) 和 Plt(B) 的产量。

Note: PCA (A) & Plt (B) production in wild-type M18 and *rsmY* mutant M18RY strains harboring the *rsmY* overexpression plasmid pME6000*rsmY* or the empty vector pME6000 as the control, after 48 h of growth in KMB broth.

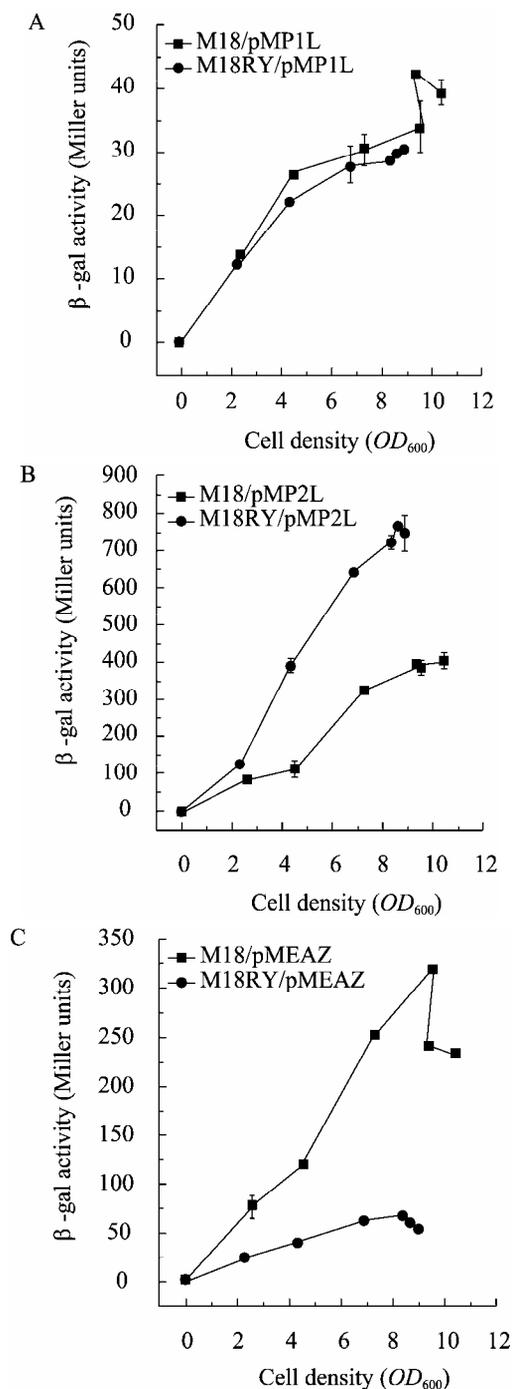


图4 *rsmY*对PCA与Plt生物合成基因簇表达的影响
Fig. 4 Effect of *rsmY* on PCA and Plt biosynthetic gene expression

注: *phzA1-G1* 基因簇翻译融合 pMP1L(A)、*phzA2-G2* 基因簇翻译融合 pMP2L(B)和 *plt* 基因簇翻译融合 pMEAZ(C)在野生型 M18 和突变株 M18RY 中的 β-半乳糖苷酶活性。

Note: The *phz1'-lacZ*, *phz2'-lacZ* and *plt'-lacZ* translational fusion on pMP1L, pMP2L and pMEAZ, were determined in the wild-type M18 strain and the *rsmY* mutant M18RY.

在 M18 菌株中, 突变调控基因 *rsmY* 的研究结果表明, 同一调控基因对两种抗生素的合成具有区别性调控, 即 *rsmY* 基因对 PCA 合成具有抑制作用, 而对 Plt 合成具有促进作用, 这一结论通过基因过表达实验进一步得到证实。同时 *lacZ* 融合报道结果分析表明, RsmY 主要通过负调控 *phzA2-G2* 基因簇的表达来控制 PCA 的合成, 而对 *phzA1-G1* 基因簇的表达没有明显影响。RsmY 通过对 Plt 生物合成操纵子的正调控来促进 Plt 的合成。微生物的次级代谢调控通常涉及非常精细而复杂的网络系统, 本文研究了 RsmY 在同一菌株中对不同抗生素合成基因簇的区别性调控, 但这些不同的调控路径具体是如何实现, 以及与其他调控因子的相互关系如何还需要进一步的研究。

参考文献

- [1] Kay E, Reimann C, Haas D. SmallRNAs in bacterial cell-cell communication[J]. Microbe-American Society for Microbiology, 2006, 1(2): 63-69.
- [2] Sonnleitner E, González N, Haas D. Small RNAs of *Pseudomonas* spp.[J]. Pseudomonas, 2010, 1: 3-28.
- [3] Valverde C, Heeb S, Keel C, et al. RsmY, a small regulatory RNA, is required in concert with RsmZ for GacA-dependent expression of biocontrol traits in *Pseudomonas fluorescens* CHA0[J]. Molecular microbiology, 2003, 50(4): 1361-1379.
- [4] Heeb S, Haas D. Regulatory roles of the GacS/GacA two-component system in plant-associated and other gram-negative bacteria[J]. Molecular plant-microbe interactions, 2001, 14(12): 1351-1363.
- [5] Brencic A, McFarland KA, McManus HR, et al. The GacS/GacA signal transduction system of *Pseudomonas aeruginosa* acts exclusively through its control over the transcription of the RsmY and RsmZ regulatory small RNAs[J]. Molecular Microbiology, 2009, 73(3): 434-445.
- [6] Göpel Y, Görke B. Rewiring two-component signal

- transduction with small RNAs[J]. *Current Opinion in Microbiology*, 2012, 15(2): 132–139.
- [7] Ge Y, Huang X, Wang S, et al. Phenazine-1-carboxylic acid is negatively regulated and pyoluteorin positively regulated by *gacA* in *Pseudomonas* spp. M18[J]. *FEMS Microbiology Letters*, 2004, 237(7): 41–47.
- [8] Wu DQ, Jing Y, Ou HY, et al. Genomic analysis and temperature-dependent transcriptome profiles of the rhizosphere originating strain *Pseudomonas aeruginosa* M18[J]. *BMC Genomics*, 2011, 12(1): 438.
- [9] Hoang TT, Karkhoff-Schweizer RAR, Kutchma AJ, et al. A broad-host-range Flp-*FRT* recombination system for site-specific excision of chromosomally-located DNA sequences: application for isolation of unmarked *Pseudomonas aeruginosa* mutants[J]. *Gene*, 1998, 212(1): 77–86.
- [10] Huang XQ, Zhu DH, Ge YH, et al. Identification and characterization of *pltZ*, a gene involved in the repression of pyoluteorin biosynthesis in *Pseudomonas* sp. M18[J]. *FEMS Microbiology Letters*, 2004, 232(2): 197–202.
- [11] Sambrook J, Fritsch EF, Maniatis T. 分子克隆实验指南[M]. 金冬雁、黎孟枫译. 第3版. 北京: 科学出版社, 2002.
- [12] Mavrodi DV, Bonsall RF, Delaney SM, et al. Functional analysis of genes for biosynthesis of pyocyanin and phenazine-1-carboxamide from *Pseudomonas aeruginosa* PAO1[J]. *Journal of Bacteriology*, 2001, 183(21): 6454–6465.
- [13] Li YQ, Du XL, Lu ZJ, et al. Regulatory feedback loop of two *phz* gene clusters through 5'-untranslated regions in *Pseudomonas* sp. M18[J]. *PLoS One*, 2011, 6(4): e19413.

征订启事

欢迎订阅《微生物学通报》

《微生物学通报》创刊于1974年,是中国科学院微生物研究所和中国微生物学会主办,国内外公开发行,以微生物学应用基础研究及技术创新与应用为主的综合性学术期刊。刊登内容包括:基础微生物学研究,农业微生物学研究,工业微生物学研究,医学微生物学研究,食品微生物学研究,环境微生物学研究,微生物功能基因组研究,微生物蛋白组学研究,微生物模式菌株研究,微生物工程与药物研究,微生物技术成果产业化及微生物教学研究改革等。

本刊为中国生物科学类核心期刊。曾获国家级优秀科技期刊三等奖,中国科学院优秀科技期刊三等奖,北京优秀科技期刊奖,被选入新闻出版总署设立的“中国期刊方阵”并被列为“双效”期刊。

自2008年本刊已经全新改版,由双月刊改为月刊,发表周期缩短,内容更加丰富详实。欢迎广大读者到邮局订阅或直接与本刊编辑部联系购买,2012年每册定价58元,全年696元,我们将免邮费寄刊。

另,本编辑部现存有少量过刊,如有需要者可直接与编辑部联系。(请事先与编辑部联系,获悉每册售价。敬请在汇款单上注明所购刊物的年代、卷、期和数量)

邮购地址:(100101)北京朝阳区北辰西路1号院3号中国科学院微生物研究所《微生物学通报》编辑部

Tel: 010-64807511; E-mail: bjb@im.ac.cn, tongbao@im.ac.cn

网址: <http://journals.im.ac.cn/wwxtbcn>

国内邮发代号: 2-817; 国外发行代号: BM413