

圈卷产色链霉菌硝基烷类氧化酶的分离纯化及酶学性质*

张集慧 马文勃 谭华荣**

(中国科学院微生物研究所 北京 100080)

摘 要 圈卷产色链霉菌硝基烷类氧化酶基因 *naoA* 在大肠杆菌中获得了成功表达,从含有重组质粒 pNA101(pET23b::*naoA*) 的工程菌株 BL21(DE3) 中分离纯化了硝基烷类氧化酶,SDS-PAGE 检测为均一。对纯酶进行了酶学性质及动力学研究。底物为 1-硝基丙烷、2-硝基丙烷和硝基乙烷时,在 0.4mol/L 的磷酸缓冲液中,酶的最适反应 pH 值为 7~8,最适反应温度为 48℃~56℃。室温保存 6d 后,酶的活性保持了 43.3%,但对 60℃ 以上的高温敏感。硫醇化合物如巯基乙醇、还原型谷胱甘肽不同程度地抑制酶活性,特别是 NADH,其浓度为 1mmol/L 时,酶活性几乎全部丧失。以 1-硝基丙烷为底物时,*NaoA* 的 K_m 为 35.7mmol/L, V_{max} 为 0.199 μ mol/(μ g·min)。

关键词 圈卷产色链霉菌,硝基烷类氧化酶,纯化,酶学性质

中图分类号:Q344 文献标识码:A 文章编号:1001-6209(2002)05-0587-07

在研究圈卷产色链霉菌(*Streptomyces ansochromogenes* 7100)分化有关的基因时,克隆到一个 1.5kb 的 DNA 片段,用 FramePlot2.3.1 对所测定序列进行开放阅读框分析,发现其中含有一完整的开放阅读框,基因全长 1092bp, G+C 含量为 74%,编码 363 个氨基酸残基,分子量为 37kD, GenBank 中的登录号为 AF 284037。在 GenBank 中进行同源性比较发现,已被研究并报道的基因当中,与该基因编码的氨基酸序列同源性最高的是一种可以氧化硝基烷类的酶,其同源性为 27%,来源于 *Williopsis saturnns* var. *mrakii*^[1],将本文中的该基因命名为硝基烷类氧化酶基因(Nitroalkane-oxidizing enzyme 基因,简称 *naoA*)。经过对 *naoA* 在大肠杆菌中的表达产物活性分析发现,它能够将硝基烷类化合物脱硝基氧化,生成亚硝酸(待发表),表明为一种硝基烷类氧化酶。硝基烷类化合物通常作为溶剂、燃料或有机合成中间体应用于工业生产,并被排放到环境中,同时自然界中一些豆科植物或者微生物也会合成一些硝基化合物,给环境造成了极大破坏。研究表明,这些硝基化合物在小鼠体内产生致癌作用。因此有效降解这些物质对于解决环境污染以及保证人类的健康至关重要。目前生物氧化硝基烷类化合物的酶较少,已做过系统研究的主要有 2 个不同类型的核黄素硝基烷类氧化酶。其中一种是从 *Fusarium oxysporum* 中分离到的硝基烷类氧化酶^[2],已经分析了它的反应机制;另外一种硝基烷类氧化酶为 2-硝基丙烷双加氧酶^[3],是从姆拉克汉逊酵母中分离到,已经确定了它的初级结构,并进行了定性。二者都已经被纯化。此外在 GenBank 中和 EMBL 库中有 3 个蛋白与 2-硝基丙烷双加氧酶是同源的,它

* 本研究项目获国家自然科学基金重点项目(39830010)资助

** 通讯联系人(E-mail: jianhr@sun.im.ac.cn)

作者简介 张集慧(1970-)女,山西临汾市人,中国科学院微生物研究所博士后,主要从事微生物学、生物化学等研究工作。

收稿日期 2001-12-30,修回日期 2002-03-11

们分别是来源于 *Saccharomyces cerevisiae* 的 YJR149W, 登录号为 no. Z49649, 一致性 28.3%; 来源于枯草芽孢杆菌的 *ypbB* 编码的蛋白, 登录号 U93875, 一致性 22.2%^[4]; 以及从 *Neurospora crassa* 中部分纯化的另一种 2-硝基丙烷双加氧酶^[4]。这些硝基烷类氧化酶的氨基酸序列都不同于本研究中的 *naoA* 基因编码的氨基酸序列, 后者的功能未见报道。

在确定了 *naoA* 表达产物生物活性的基础上, 本文首次将 *naoA* 基因在大肠杆菌中的表达产物进行了纯化以及酶学性质和动力学研究, 这为该酶的开发应用提供了重要依据。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 菌株、质粒和培养基: 大肠杆菌 (*E. coli*) JM109 及 BL21(DE3) 为本室保存。质粒 pET23b 购自 Novagen 公司, pNA101 由本实验室构建, 在质粒 pET23b 上插入圈卷产色链霉菌的 *naoA* 基因, 用于在大肠杆菌 BL21(DE3) 中进行高表达。LB 培养基参照文献 [5]。

1.1.2 试剂与分离材料: 1-硝基丙烷、2-硝基丙烷购自 Fluka 公司; 亚硝酸的检测试剂: 0.2mol/L 的 H_3PO_4 溶液, 以 NaOH 溶液调 pH 值至 7.0。1-硝基丙烷溶液 3.5mg 1-硝基丙烷加入 0.2mol/L 的 H_3PO_4 (pH7.0) 缓冲溶液, 稀释至 1mL。5mmol/L 的 $CuSO_4$ 溶液。0.33% 对氨基苯磺酸溶液: 3.3g 对氨基苯磺酸中加入 750mL 热 H_2O , 再加入 250mL 冰醋酸。0.05% α -萘胺: 0.5g α -萘胺中加入 250mL 冰醋酸, 用水稀释至 1000mL, 将上述配好的 0.33% 对氨基苯磺酸和 0.05% α -萘胺溶液按 1:1 体积比混合, 为亚硝酸测定显色液。酶储备液用 0.01mol/L H_3PO_4 (pH7.0) 稀释至适当浓度。牛血清白蛋白 (BSA), 配制成 0.2、0.4、0.6、0.8 和 1.0mg/mL 的溶液。蛋白浓度检测试剂: 0.175g $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ 溶解于 5mL 水中, 加入 30mL 浓氨水, 置冰浴中, 加入 20mL NaOH 饱和溶液, 摇匀, 室温 1 ~ 2h, 定容至 100mL, 为蛋白显色液。1mol/L 亚硝酸钠溶液。SDS-PAGE 试剂参照文献 [5]。等电聚焦电泳标准品: Amyloglucosidase pI 3.6, β -lactoglobulin A pI 5.1, Myoglobin pI 6.8/7.2, Trypsinogen pI 9.3, Sephadex G 75, DEAE Sepharose Fast Flow 和 DEAE 5X (Amersham Pharmacia Company)。

1.1.3 仪器: Bio-Rad Model 3000Xi Computer Controlled Electrophoresis Power Supply; Bio-Rad Model 111 Mini IEF Cell; Beckman DU640 Spectrophotometer.

1.2 方法

1.2.1 蛋白浓度测定方法: 参照文献 [6] 方法, 用双缩脲法进行蛋白定量。在 3mL 的蛋白溶液中加入蛋白显色试剂 2mL, 于 540nm 处测定吸收度值。需在 30min 内测完。以牛血清白蛋白为标准品, 测定蛋白浓度与吸收度之间的关系, 以此标准曲线进行蛋白定量。

1.2.2 亚硝酸钠标准曲线的测定: 将亚硝酸钠配制成 1mol/L 的溶液, 依次稀释为 0.5、1.0、3.0、5.0、10.0、20.0、30.0、40.0、50.0 和 60.0 μ mol/L。分别取上述溶液 100 μ L, 加入磷酸缓冲液 700 μ L, 显色剂 200 μ L, 在 540nm 处测定吸收度值。

1.2.3 NaoA 酶活性的测定: 以亚硝酸的生成速度测定酶活性大小, 参照文献 [7]。取 0.5mL 酶反应液, 在其中加入 0.2mol/L 的磷酸 0.4mL 及 0.4mol/L 的底物溶液 0.1mL, 于 37 $^{\circ}C$ 摇床振荡反应 5min。加入 0.2mL $CuSO_4$ 终止反应, 加入 0.1mL 0.33% 的对氨基苯磺酸和 0.1mL 0.05% 的 α -萘胺溶液室温放置 15min, 在波长 540nm 处检测 OD 值。将 1min

内催化生成 $1\mu\text{mol}$ 亚硝酸的酶量定义为 1 个活性单位。

1.2.4 硝基烷类氧化酶的诱导表达 :在含 $100\mu\text{g/mL}$ 氨基青霉素的 LB 培养基中接入含质粒 pNA101 的 BL21(DE3)菌株 , 37°C 摇床培养过夜(220r/min) ,按 1/100 比例转接入新鲜的含 $100\mu\text{g/mL}$ 氨基青霉素的 LB 培养基。 37°C 220r/min 振荡培养 2.5 ~ 3h。 加入 $40\mu\text{L}$ IPTG (20mg/mL) ,继续摇床培养 3h ,诱导酶的表达。

1.2.5 纯化程序 :离心收集诱导表达后的大肠杆菌细胞 ,加入 0.01mol/L 的磷酸缓冲液 ($\text{pH}8.0$)悬浮 ,以超声波 (100W , 30min)破碎细胞 , $10\,000\text{r/min}$ 离心 30min ,取出上清为酶粗提液 ,进行葡聚糖凝胶 G 75 柱层析。 以 0.01mol/L 磷酸缓冲液 ($\text{pH}8.0$)洗脱 ,收集活性部分。 将上述活性部分合并后 ,加样于用 0.01mol/L $\text{pH}8.0$ 的磷酸缓冲液平衡过的 DEAE Cellulose 52 柱层析 ,依次以 0.01mol/L $\text{pH}8.0$ 的磷酸缓冲液及含 0.2mol/L 氯化钠的 0.01mol/L $\text{pH}8.0$ 的磷酸缓冲液溶液洗涤 ,至无蛋白流出 ,再以 $0.2 \sim 0.4\text{mol/L}$ 的氯化钠梯度洗脱 ,收集活性部分 ,SDS-PAGE 检测纯度。 合并纯度较高部分 ,超滤浓缩脱盐 ,再进行 DEAE Sepharose Fast Flow 柱层析 ,最后获得纯的硝基烷类氧化酶。

1.2.6 硝基烷类氧化酶等电点测定 :采用以下的电泳程序进行等电聚焦电泳 :1) :LINIT = 100V , 5mA , 1W 。 CONST = CUR 5mA , $0:00/0:15$; 2) :LINIT = 200V , 5mA , 1W 。 CONST = CUR 5mA , $0:00/0:15$; 3) :LINIT = 400V , 5mA , 1W 。 CONST = CUR 5mA , $0:00/2:00$ 。 电泳结束后 ,依次进行固定 0.5h ,染色 0.5h ,脱色 3h 。

1.2.7 pH 值对酶反应速度的影响 :酶反应体系中包含 :底物 $4\mu\text{mol}$ 、酶液 $10\mu\text{L}$ ($0.1\mu\text{g}$) ,每种底物的反应体系中分别加入 $\text{pH}4.0$ 、 5.0 、 6.0 、 7.0 、 8.0 、 9.0 和 10.0 的 0.4mol/L 磷酸缓冲液至总体积为 $600\mu\text{L}$ 。 于 37°C 摇床震荡 5min 。 立即置冰浴中 ,加入 5mmol/L CuSO_4 $200\mu\text{L}$,显色液 $200\mu\text{L}$,室温 15min 后 ,检测 OD_{540} 。 测定酶最适 pH。

1.2.8 温度对酶活性的影响 :反应体系与 1.2.7 节相似。 各底物的反应混合物中加入其最适 pH 缓冲液 ,分别在不同温度下反应 5min ,检测 OD_{540} 。

将硝基烷类氧化酶液分别在 60°C 和 70°C 加热 10min ,测定其活性大小 ,检测酶的热稳定性。 将酶在室温保存 6d 后测定酶活性。

1.2.9 抑制剂对酶反应速度的影响 :在酶反应混合物中加入不同的化合物 (如表 2) ,以亚硝酸的生成速度来确定这些化合物对酶活力的影响。

1.2.10 NaoA 动力学参数的测定 :在反应体系中加入纯化的 NaoA $0.3\mu\text{g}$ 、 $\text{pH}7.0$ 的 0.1mol/L 磷酸缓冲液以及 1-硝基丙烷 ,总体积为 $600\mu\text{L}$,在转速为 165r/min 的摇床上 , 37°C 酶促反应 5min 。 参照文献 [8] 的方法检测在不同底物浓度时 ,亚硝酸的生成速度。 采用双倒数计算 K_m 和 V_{max} 值。

2 结果

2.1 NaoA 的纯度及活性测定

经过分子筛层析和离子交换柱层析 ,获得了均一条带的硝基烷类氧化酶 (图 1) ,其收率和纯化倍数如表 1 所示。 纯化后的 NaoA 基因表达产物硝基烷类氧化酶仍然有较高的生物活性 ,能够将多种硝基烷类化合物 1-硝基丙烷、2-硝基丙烷、硝基乙烷氧化 ,其活性回收率和蛋白回收率都比较高 ,分离步骤简便。

2.2 等电点(pI)的测定结果

以蛋白标准品的 pI 为横坐标,迁移距离为纵坐标,作标准曲线,结果如图 2。获得二者之间的关系为 $y = 0.5859x - 1.3998$, 回归系数 R^2 为 0.9951, 其中 x 为蛋白质的等电点 pI, y 为迁移距离 (cm)。将纯化后的 NaoA 样品的迁移距离 1.65cm 代入方程,测得硝基烷类氧化酶的等电点为 5.21。

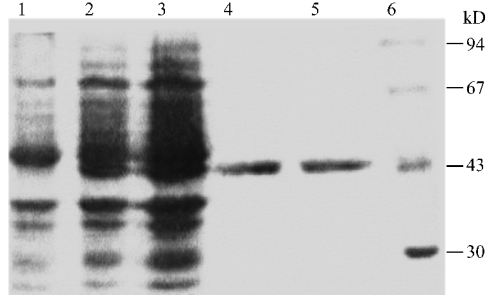


图 1 检测硝基烷类氧化酶的 SDS-PAGE

Fig. 1 SDS-PAGE analysis of the protein on the Sepharose Fast Flow chromatography

1. Total protein from BL21(DE3) pET23b strain 2~3. Total protein from strain BL21(DE3) pNA101 4~5. Purified NaoA after DEAE Sepharose Fast Flow chromatography 6. Protein Marker.

表 1 硝基烷类氧化酶(NaoA)的纯化

Table 1 Purification of the nitroalkane-oxidizing enzyme(NaoA)

Purification step	Total protein /mg	Total activity /U	Specific activity (U/mg)	Recovery of protein /%	Recovery of activity /%	Purification fold
Crude extract	167.9	727.6	4.33	100	100	1
DEAE cellulose 52	1.8	128.2	71.2	1.07	17.6	16.5
DEAE Sepharose Fast Flow	1.2	102.1	85.1	0.72	14.0	19.6

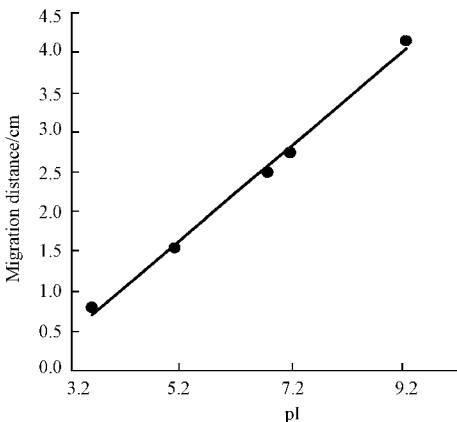


图 2 蛋白质的迁移距离(cm)与等电点之间的关系

Fig.2 The curve of relationship between the migration distance(cm) of protein and its pI

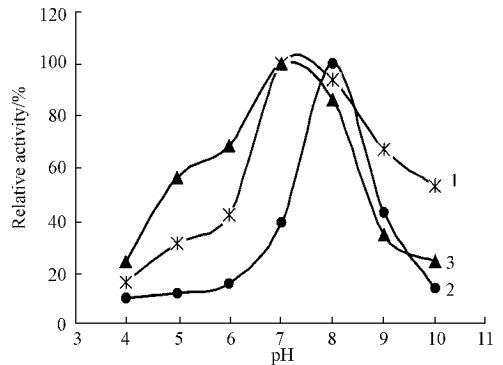


图 3 pH 对 NaoA 活性的影响

Fig.3 Effect of pH on NaoA activity

1. 1-nitropropane 2. 2-nitropropane 3. Nitroethane.

1-硝基丙烷、2-硝基丙烷和硝基乙烷三种底物分别在不同 pH 值的磷酸缓冲液中,经 NaoA 作用,脱硝基生成亚硝酸,根据亚硝酸的生成速度,确定酶对不同底物的最适 pH 值。硝基乙烷和 1-硝基丙烷,在 pH7.0 左右活性最强,2-硝基丙烷在 pH8.0 时,活性最好(图 3)。在 pH4.0 时,对 1-硝基丙烷、2-硝基丙烷和硝基乙烷的相对活性仅为最大活性的 16.1%、9.8% 和 24.1%。pH 为 10 时,对这三种底物的活性分别为最大活性的 53.1%、13.7% 和 24.1%。

2.4 温度对 NaoA 活性的影响

在不同的作用温度下,测定三种底物被氧化的速率,发现 NaoA 对三种底物的最适温度为 48℃~56℃。温度对酶反应速度的影响如图 4 所示。30℃~50℃之间,随着温度的升高,酶的活性平稳上升。超过 60℃以后,酶的活性会迅速下降。以 1-硝基丙烷为底物时,在 48℃~56℃之间有一较宽的适用温度范围。以 2-硝基丙烷为底物时,52℃时的活性略高于 48℃和 56℃,以硝基乙烷为底物时,56℃时酶的活性最高。在 37℃时,酶对 1-硝基丙烷、2-硝基丙烷和硝基乙烷的活性分别为最大活性的 51.4%、56.0% 和 49.7%;64℃时,分别为最大活性的 59.9%、42.3% 和 69.2%。

该酶 60℃加热 10min,其活性仍能保持在 48.7%,在 70℃加热 5min,酶的活性几乎全部丧失,表明该酶对高温敏感。室温保存 6d 后,酶活性保持了 43.3%。

2.5 化合物的影响

不同化合物对酶活性的影响如表 2 所示。巯基试剂如巯基乙醇、还原型谷胱甘肽及半胱氨酸对酶活性有明显的影响。EDTA 对酶活性影响不大,说明金属离子在酶促反应中,不是必需的。超氧阴离子捕获剂 NADH 浓度为 1mmol/L 时,硝基烷类氧化酶的相对活性为 1.06%,与文献中报道一致^[9]。但 Toshiko Kido 认为来自于 *Fusarium oxysporum* 的硝基烷类氧化酶在 NADH 存在时,其相对活性仍然保持 100%^[10]。

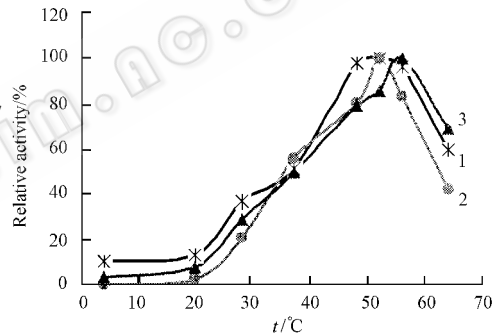


图 4 温度对 NaoA 活性的影响

Fig.4 Effect of temperature on NaoA activity
1. 1-nitropropane 2. 2-nitropropane 3. Nitroethane.

表 2 抑制剂对酶活性的影响

Table 2 Effect of inhibitory agents on NaoA activity

Reagent	Relative activity/%
Control	100
β -Mercaptoethano(1mmol/L)	22.2
Reduced glutathione(1mmol/L)	41.1
Cystine(1mmol/L)	59.4
EDTA(1mmol/L)	84.1
Dithiothreito(1mmol/L)	22.3
NADH(1mmol/L)	1.06

2.6 NaoA 的动力学曲线

以 1-硝基丙烷浓度的倒数为横坐标,反应速度的倒数为纵坐标,作双倒数曲线为: $y = 179.33x + 5.0238$, $R^2 = 0.9989$ (图 5)。其中 x 为底物 1-硝基丙烷浓度的倒数 ($1/S$), y 为反应速度的倒数 ($1/v$)。根据 Lineweaver-Burk 双倒数作图法,算出 1-硝基丙烷为底物时, NaoA 的动力

学参数 K_m 为 35.7 mmol/L , V_{\max} 为 $0.199 \mu\text{mol}(\mu\text{g} \cdot \text{min})^{-1}$

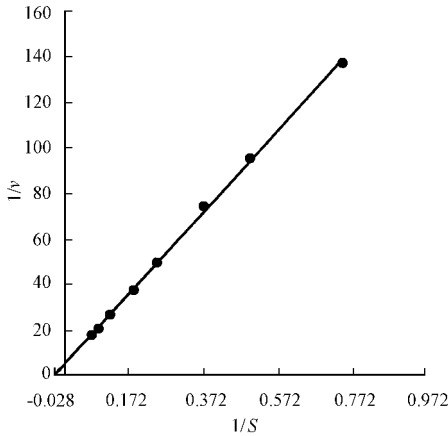


图 5 1-硝基丙烷的浓度和反应速度的双倒数曲线

Fig.5 Double reciprocal curve of velocity and 1-nitropropane concentration

度为 1 mmol/L 时, N_{aoA} 的活性几乎降为 0。目前认为, 加氧酶在氧化 2-硝基丙烷的过程产生了超氧阴离子, 是酶促反应的重要中间体, 超氧阴离子捕获剂明显地抑制加氧酶的活性。

与 *Fusarium oxysporum* 的硝基烷类氧化酶类似, N_{aoA} 对 1-硝基丙烷、硝基乙烷和 2-硝基丙烷的中性形式都有较强的氧化作用, 对 2-硝基丙烷的活性明显地低于前两种化合物, 同时, N_{aoA} 也具有 2-硝基丙烷双加氧酶相似的功能^[11], 即能够显著地氧化阴离子型硝基烷类化合物。

由此看来, N_{aoA} 的一些酶学性质、作用底物以及抑制剂的效应与已报道的任何一种硝基烷类氧化酶都不完全相同, 可能是一种新的硝基烷类生物氧化酶。其作用机制尚需进一步深入研究。

3 讨论

将圈卷产色链霉菌硝基烷类氧化酶基因在大肠杆菌 BL21(DE3) 中进行高表达, 并从该基因工程菌株中分离纯化了圈卷产色链霉菌硝基烷类氧化酶, 同时研究了它的酶学性质。其最适 pH 为 7~8, 类似于其它来源的硝基烷类氧化酶; 最适温度为 $48^\circ\text{C} \sim 56^\circ\text{C}$, 比从 *Fusarium oxysporum* 中分离到的硝基烷类氧化酶略高, 后者的最适温度在 40°C 左右^[10]。由于该酶对高温敏感, 尤其在 60°C 以上, 酶活性下降较快, 所以在 37°C 测定酶的动力学参数更有意义。

抑制剂对 N_{aoA} 活性的影响类似于对 2-硝基丙烷双加氧酶的作用, 多种巯基试剂和超氧阴离子捕获剂 NADH 都抑制它们的活性, 尤其是 NADH, 当浓度为 1 mmol/L 时, N_{aoA} 的活性几乎降为 0。

目前认为, 加氧酶在氧化 2-硝基丙烷的过程产生了超氧阴离子, 是酶促反应的重要中间体, 超氧阴离子捕获剂明显地抑制加氧酶的活性。

与 *Fusarium oxysporum* 的硝基烷类氧化酶类似, N_{aoA} 对 1-硝基丙烷、硝基乙烷和 2-硝基丙烷的中性形式都有较强的氧化作用, 对 2-硝基丙烷的活性明显地低于前两种化合物, 同时, N_{aoA} 也具有 2-硝基丙烷双加氧酶相似的功能^[11], 即能够显著地氧化阴离子型硝基烷类化合物。

由此看来, N_{aoA} 的一些酶学性质、作用底物以及抑制剂的效应与已报道的任何一种硝基烷类氧化酶都不完全相同, 可能是一种新的硝基烷类生物氧化酶。其作用机制尚需进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] Kido T, Yamamoto T, Soda K. *J Bacteriol*, 1976, **126**(3):1261~1265.
- [2] Gadda G, Banerjee A, Fitzpatrick P F. *Biochemistry*, 2000, **39**(5):1162~1168.
- [3] Kido T, Soda K, Suzuki T, et al. *J Biol Chem*, 1976, **251**(22):6994~7000.
- [4] Gorlatova N, Tchorzewski M, Kurihara T, et al. *Applied and Environmental Microbiology*, 1998, **64**(3):1029~1033.
- [5] 萨姆布鲁克 J, 弗里奇 E F, 曼尼阿蒂斯 T(金东雁, 黎孟枫等译). 分子克隆实验指南. 第二版. 北京: 科学出版社, 1989.
- [6] 潘家秀, 任梅轩, 徐俊杰, 等. 蛋白质化学研究技术. 北京: 科学出版社, 1962. 12.
- [7] Little H N. *Methods in Enzymology*. New York: Academic press. 1955, **2**:400~402.
- [8] Ida S, Morita Y. *Plant & Cell Physiol*, 1973, **14**:661~671.
- [9] Dhawale M R, Hornemann U. *J Bacteriol*, 1979, **137**(2):916~924.
- [10] Kido T, Hashizume K, Soda K, et al. *J Bacteriol*, 1978, **133**(1):53~58.
- [11] Kido T, Tanizawa K, Inagaki K, et al. *Agric Biol Chem*, 1984, **48**(10):2549~2554.

Purification and Properties of Nitroalkane-oxidizing Enzyme of *Streptomyces ansochromogenes* *

Zhang Jihui Ma Wenbo Tan Huarong

(Institute of Microbiology ,Chinese Academy of Sciences ,Beijing 100080 ,China)

Abstract : The nitroalkane-oxidizing enzyme gene(*naoA*) of *Streptomyces ansochromogenes* 7100 was expressed in *E. coli* and the product(NaoA) was purified from the strain of BL21(DE3)/pNA101 (pET23b:: *naoA*). The enzyme was identified to be homogeneity on SDS-PAGE after purification by chromatography. The results showed that the enzyme functioned optimally at pH 7 ~ 8 and 48°C ~ 56°C when using 1-nitropropane 2-nitropropane and nitroethane as substrates. The enzyme activity remained 43.3% after stored for 6 d at room temperature and it is sensitive to high temperature(over 60°C). The activity is partially inhibited by thiol-compounds such as β -mercaptoethanol and reduced glutathione and almost completely lost by 1mmol/L NADH ,whereas 1mmol/L EDTA indicated slightly inhibitory effect. The K_m coefficient of enzyme for 1-nitropropane is 35.7mmol/L and V_{max} is 0.199 $\mu\text{mol}(\mu\text{g} \cdot \text{min})$.

Key words : *Streptomyces ansochromogenes* 7100 , Nitroalkane-oxidizing enzyme , Purification , Properties

* Key Project of Chinese National Natural Science Fund(39830010)

欢迎订阅《生物技术通讯》

《生物技术通讯》是军事医学科学院生物工程研究所主办的关于生物技术的中央级专业性学术刊物(国内统一刊号 CN11-4226/Q 国际标准刊号 ISSN 1009-0002) ,是国家科技部中国科技论文统计与分析源期刊、中国学术期刊综合评价数据库来源期刊。本刊主要报道生物技术(生物工程)及所有相关学科领域的最新科研成果与进展。主要栏目有:研究报告、技术方法、研究简报、专论、综述、论坛、讲座、经验交流等。读者对象主要为从事生物技术及其在生物医学、工业、农业、环保等领域应用的科研、教学、管理人员,大专院校相关专业师生及有关工程技术人员,以及其他对生物技术感兴趣的人员。欢迎订阅、欢迎供稿、欢迎刊登广告。

《生物技术通讯》大 16 开本双月刊,80 页高档轻涂纸印制,每册定价 10 元,全年 60 元。国内外公开发行人,国内邮发代号:82-196,国外发行代号 BM1433。编辑部办理邮购业务。

邮政编码:100071 地址 北京丰台东大街 20 号

电话(010)66948856;传真(010)63895646

电子信箱:biolet@bj163.com, swtx@chinajournal.net.cn