

一株转化大豆苷元为 S-雌马酚菌株的筛选和鉴定

郭远洋, 黄雅燕, 叶静, 张学勤, 肖美添*

华侨大学化工学院, 厦门 361021

摘要: 【目的】筛选一株可转化大豆苷元为 S-雌马酚的微生物菌株, 并对该菌株进行鉴定。【方法】在厌氧条件下采用抗生素抑制非目标菌生长并结合稀释涂平板法进行菌株分离, 分离可转化大豆苷元生成 S-雌马酚的肠道细菌, 并对产物进行结构鉴定。之后通过 16S rDNA 序列分析, 构建该菌系统进化树, 结合菌体形态及菌落特征, 确立该菌系统发育学地位。【结果】从大鼠肠道内筛选分离到一株可以将大豆苷元转化为 S-雌马酚的革兰氏阴性兼性厌氧菌株 LH-52 (JN861767), 16S rDNA 序列测序结果 BLAST 比对表明该菌株与奇异变形杆菌 (*Proteus mirabilis*) 相似度达到了 99%, 结合形态特征和生理生化实验结果鉴定该菌为奇异变形杆菌。根据 HPLC 保留时间、质谱、核磁共振等波谱数据分析确定产物为 S-雌马酚。【结论】菌株 *P. mirabilis* LH-52 为首次筛选到的可转化大豆苷元为 S-雌马酚的兼性厌氧菌, 相对于文献报道的严格厌氧菌更适用于工业化生产。

关键词: 大豆苷元, S-雌马酚, 生物转化, 奇异变形杆菌

中图分类号: Q939 文献标识码: A 文章编号: 0001-6209 (2012)06-0696-07

近年来大豆异黄酮的生物活性引起高度重视, 由于其具有与雌二醇类似的结构, 被广泛称为“植物雌激素 (phytoestrogen)”。大量的研究发现以大豆苷元 (daidzein) 和染料木素 (genistein) 为主要成分的大豆异黄酮具有非常广泛的生物学活性, 除了雌激素样作用外还具有抗氧化、调节细胞周期等功能。雌马酚 (equol) 为大豆苷元的肠道菌代谢产物, 相对于大豆苷元和染料木素而言, 雌马酚具有更高的雌激素活性^[1-2] 和抗氧化活性^[3]。病理学研究表明雌马酚在预防乳腺癌^[4-5], 前列腺癌^[6-7], 骨质疏松症^[8] 以及更年期综合症方面有显著疗效。特别是作为雌二醇类似物, 可以与雌激素受体结合, 在

治疗更年期综合症以及乳腺增生、乳腺癌等雌激素分泌失调疾病上有显著疗效。

然而研究表明, 由于肠道菌群、饮食结构等的不同, 大约只有 30% - 50% 的人群体内能产生雌马酚^[9], 也就是说人类摄入大豆制品或者大豆异黄酮后, 并非所有人都能在体内产生雌马酚, 对于非雌马酚产生者而言摄入大豆制品或大豆异黄酮所产生的健康效应相对弱于雌马酚产生者。因此研究产 S-雌马酚菌种的筛选及生物转化的分子机制, 进一步合成高生物活性的雌马酚对人类健康具有重要的现实意义。

雌马酚具有两种不同的手性结构: R-雌马酚和 S-雌马酚, 其中 S-雌马酚是生物天然合成的形态, 对

基金项目: 福建省自然科学基金 (2009J01031); 国务院侨办科研基金 (09QZR06); 中央高校基本科研业务费专项资金资助 (JB-ZR1154, JB-ZR1113)

* 通信作者。Tel: +86-592-6162285; E-mail: mtixiao@hqu.edu.cn

作者简介: 郭远洋 (1985 -), 男, 河南洛阳人, 硕士研究生, 主要从事微生物制药方面的研究。E-mail: guoyuanyang@163.com

收稿日期: 2011-12-14; 修回日期: 2012-03-29

β -人体雌激素受体(β -Estrogen Receptor,简称 β -ER)的亲合力要比 R-型雌马酚高 13 倍、比消旋体雌马酚高两倍^[10-11]。雌马酚的合成途径目前主要有化学合成和生物合成两种,其中化学法合成的雌马酚为外消旋体雌马酚,而生物法合成的雌马酚全部为 S-雌马酚,因而生物法更适用于相关药物和食品的生产。目前在日本已经有从大豆发酵而来的含 S-雌马酚的食品添加剂 SE5-OH 面市,并且被用于防治更年期综合症^[12]。

目前已经分离出的能够降解大豆苷元及其代谢物的细菌主要集中在 *Coriobacteriaceae* 科的各个属、真杆菌属、梭菌属、乳酸球菌和乳酸杆菌属,HE8、do03、Mt1B8 菌株属于 *Coriobacteriaceae* 科的各个属;菌株 7-430,D1,D2 位于真杆菌属,菌株 HGH6, TM40 和 20-197 位于梭菌属;菌株 20-92,EP12,Niu-O16 属于乳酸菌^[13]。另有部分为混合菌发酵产雌马酚,除此之外还有部分能转化大豆苷元为二氢大豆苷元(dyhydrodaidzein)以及转化染料木素为 5-羟基-雌马酚(5-hydroxy-*equol*)的菌株报道。能直接产生雌马酚的菌株主要来源于人类、大鼠、小鼠、猪以及一个纯培养的双歧杆菌,这些菌全部分离于肠道和粪便,并且均为严格厌氧菌^[14]。

本文从大鼠肠道内筛选到了一株可转化大豆苷元为雌马酚的菌株,经鉴定该菌株为奇异变形杆菌(*Proteus mirabilis*),将该菌株命名为 LH-52。在筛选方法上,本文在传统稀释涂平板法的基础上,采用抗生素抑制非相关菌生长的方法提高了筛选的效率,首次发现 *P. mirabilis* 种内菌株具有转化产生雌马酚的功能。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 菌源生物 大鼠 5 只(购自福建中医药大学 SPF 实验动物中心)。

1.1.2 培养基 BHI 浸液(购自北京奥博星生物技术责任有限公司),液体培养基和固体培养基^[15]。

1.1.3 主要仪器和试剂 分析型液相色谱仪(日本 Shimadzu Corporation,LC-10A),半制备型液相色谱仪(大连依利特公司,P230),反相 C_{18} 色谱柱(美国 Agilent Technologies,5 μ m,150 \times 4.6 mm),反相

C_{18} 色谱柱(美国 Agilent Technologies,5 μ m,250 \times 9.4 mm),高分辨质谱仪(日本 Shimadzu Corporation IT-TOF LC/MS/MS System),核磁共振仪(美国 Varian Medical System,500 MHz NMR spectrometer),离心机(上海安亭科学仪器厂,TGL-12B),PCR 反应扩增仪(加拿大 Bio Basic Inc),生物显微镜(日本 Olympus Corporation,BX51)。

大豆苷元和雌马酚标准品(美国 Sigma-Aldrich Corporation),土霉素(宜昌人福药业),诺氟沙星(福建古田药业),硫酸庆大霉素(湖北天药药业),琥乙红霉素(西安杨森制药)。HPLC 甲醇(美国 Tedia Company Inc),HPLC 乙腈(Tedia Company Inc),乙酸乙酯(国药),SK1201 柱式细菌基因组 DNA 抽提试剂盒(上海生工生物工程技术有限公司),SK1131 柱式 DNA 胶回收试剂盒(上海生工生物工程技术有限公司)。

1.2 菌源的初步确定

BHI 脑心浸液中添加大豆苷元使其终浓度为 100 μ mol/L,之后 115 $^{\circ}$ C 灭菌 25 min 备用。5 只大鼠宰杀后分别取 5.0 cm 结肠肠道,剖开后取肠道糜,分别接入盛装 BHI 浸液的 10 mL 厌氧瓶中,每只大鼠肠道菌群做 3 个平行样,之后置于 37 $^{\circ}$ C 的恒温培养箱内培养 96 h。培养后取 5 mL 菌液离心,取上清液浓缩后用 3 倍体积的乙酸乙酯萃取,萃取液蒸干后用纯甲醇溶解,用 HPLC 检测是否含雌马酚。有雌马酚产生的菌样加 30% 甘油保存于 -83 $^{\circ}$ C 冰箱留待进一步的菌种分离用。

1.3 菌种的筛选

配制液体培养基,加入大豆苷元使其终浓度为 100 μ mol/L,之后分装入 12 个 10 mL 厌氧瓶中。将此 12 个瓶子分为 4 组,一组 3 瓶,分别加入 10 mg 的诺氟沙星、土霉素、琥乙红霉素以及 5 μ L 的硫酸庆大霉素。抗生素震荡溶解均匀,将 12 瓶培养基于 115 $^{\circ}$ C 灭菌 25 min,并分别接入 25 μ L 的大鼠肠道混合菌,置 37 $^{\circ}$ C 恒温培养箱培养。96 h 后取 1.5 mL 菌液离心,过 0.22 μ m 硝酸纤维素膜,进行 HPLC 检测,产雌马酚的剩余菌液保存于 4 $^{\circ}$ C 冰箱以用于后续操作。加抗生素后仍能产生雌马酚的菌样接种入液体培养基活化 24 h,并做 10^{-1} - 10^{-12} 的稀释梯度,25 μ L 稀释后的菌液分别滴在固体培养基上进行平板涂布,后 37 $^{\circ}$ C 厌氧培养 24 h。平皿培养厌氧方法采用平皿倒置,皿盖放置 100 mg 间苯三酚,并

滴入几滴 10% 的氢氧化钠溶液。涂布平皿培养 12 h 之后从 10^{-4} 到 10^{-12} 上选取单菌落, 分别接入含 $100 \mu\text{mol/L}$ 大豆苷元的液体培养基中厌氧培养 96 h, 培养后进行 HPLC 检测, 从中选取可以转化大豆苷元为雌马酚的菌株并 -83°C 保藏。

1.4 液相色谱检测条件

流动相: 乙腈: 甲醇: 水 = 2: 3: 5; 流速: 0.6 mL/min ; 紫外检测器检测波长: 280 nm ; 分析柱: Agilent 反相 C-18 柱 ($150 \times 4.6 \text{ mm}$)。

1.5 转化产物的分离纯化及结构鉴定

3 L 含 $100 \mu\text{mol/L}$ 大豆苷元的 96 h 厌氧培养液离心后取上清液浓缩, 用 2 倍体积的乙酸乙酯萃取, 萃取液蒸干后用纯甲醇溶解, 并过 $0.22 \mu\text{m}$ 硝酸纤维素膜, 用半制备型 HPLC 进行制备。分离制备的转化产物进行质谱检测以及核磁共振 (NMR) 测定 (溶剂采用氯仿)。

1.6 菌株的鉴定

1.6.1 形态生理生化特征 形态测定采用常规的肉眼菌落观察以及显微镜观察 (15×100), 并辅助以革兰氏染色。生理生化特征的检测方法见《常见细菌系统鉴定手册》^[17]。

1.6.2 所得菌株的 16S rDNA 序列分析 使用 SK1201 柱式细菌基因组 DNA 抽提试剂盒抽提细胞的全基因组, 之后采用通用 27F/1492R 引物 (正向引物 $5'-\text{AGAGTTTGATCCTGGCTCAG}-3'$; 反向引物 $5'-\text{GGTTACCTTGTACGACTT}-3'$) 进行 16S rDNA 的 PCR 扩增。PCR 扩增条件: 98°C 5 min; 94°C 35 s, 55°C 35 s, 72°C 90 s, 35 个循环; 72°C 8 min。扩增产物用 SK1131 柱式 DNA 胶回收试剂盒纯化后, 委托上海生工生物工程技术服务有限公司测序。序列得到的 16S rDNA 序列上交 NCBI 核苷酸序列库, 通过 BLAST 比对从 GenBank 搜索与该菌株比较接近的菌株, 通过 Clustal X 软件进行序列比对, 利用 MEGA4.1 软件中的 Neighbor-Joining 法构建进化树。结合形态生理生化特征检测结果以及 16S rDNA 分析确定所得菌株的种属关系。

2 结果和分析

2.1 菌源的初步筛选

大鼠肠道糜培养液的乙酸乙酯萃取液经 HPLC 检测之后表明仅有 1 只大鼠肠道混合菌群可以转化大豆苷元产生雌马酚。将此混合菌加 30% 甘油保

存于 -83°C 冰箱, 用于下一步菌种的分离。

2.2 菌种筛选的结果

抗生素对比实验表明加入土霉素对雌马酚生产菌的生长无影响, 而其余 3 个抗生素均抑制雌马酚生产菌的生长, 因此采用大鼠土霉素样进行下一步的菌种分离。

稀释涂平板法培养 24 h 后的平板上共选择到 74 个单菌落, 对其分别进行 HPLC 检测, 结果表明在其中的 10^{-6} 稀释梯度上得到 2 个可以产生雌马酚的菌株, 其中一株菌产雌马酚能力较强的菌株命名为 LH-52。对 LH-52 重复进行稀释涂平板法进行菌种纯化并保藏于 -83°C 冰箱。图 1 和图 2 为 LH-52 发酵萃取液与大豆苷元和雌马酚混合标准品的液相色谱图。

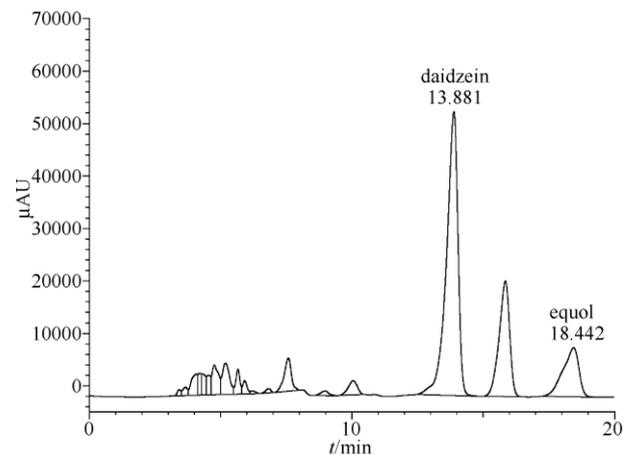


图 1 LH-52 发酵萃取液的液相色谱图

Fig. 1 HPLC chromatogram of fermenting extraction.

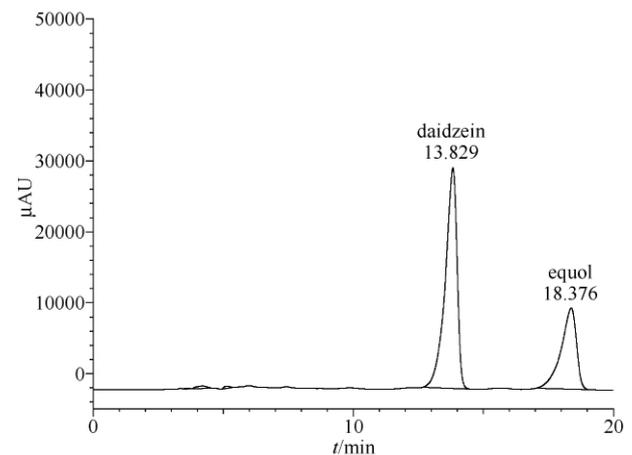


图 2 大豆苷元与雌马酚混合标准品液相谱图

Fig. 2 HPLC chromatogram of standards daidzein and equol.

2.3 大豆苷元代谢产物的结构鉴定

半制备 HPLC 制备得到的转化产物(白色固体)的质谱及 NMR 数据如下: m/z (ESI-TOF⁻) 241 [M-H]⁻; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.12 (d, 9.0 Hz, 2H), 6.95 (d, 8.0 Hz, 1H), 6.82 (d, 8.0 Hz, 2H), 6.40 (dd, 2.5 Hz, 9.0 Hz, 1H), 6.37 (d, 2.5 Hz, 1H), 4.30 (dd, 10.0 Hz, 2.5 Hz, 1H), 3.97 (t, 10.5 Hz, 1H), 3.17 (m, 1H), 2.94 (m, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 155.1, 154.9, 154.5, 133.6, 130.4, 128.6, 128.6, 115.6, 115.6,

114.4, 108.0, 103.2, 71.1, 37.9, 31.8。以上波谱数据与文献^[16]报道的 S-雌马酚的基本一致,故确认转化产物为 S-雌马酚。

2.4 菌株的鉴定

2.4.1 菌株的形态特征以及生理生化特征: LH-52 为一株革兰氏阴性杆菌,兼性厌氧,在平板上培养可形成膜状的干燥菌落。显微镜下菌体长度约 3-5 μ m,具有运动能力。依照《常见细菌系统鉴定手册》^[17], LH-52 与奇异变形杆菌的生理生化指标对照如表 1 所示。革兰氏染色的镜检图片(图 3)。

表 1 LH-52 与奇异变形杆菌的生理生化鉴定结果

Table 1 Physiology and biochemistry comparison of LH-52 and *Proteus mirabilis*

Test items	LH-52	<i>Proteus mirabilis</i>	Test items	LH-52	<i>Proteus mirabilis</i>
Hydrogen sulfide	+	+	Citric acid	-	d
Maltose	+	-	Cellobiose	-	-
Salicin	-	-	Rhamnose	-	-
O/F	-	-	Mannitol	-	-
Xylose	+	+	Fructose	+	+
DNA hydrolase	-	-	Potassium cyanide	-	+
Acid production with glucose as carbon source	+	+	Gelatin liquefaction (22°C)	+	+
Gas production with glucose as carbon source	+	+	Methyl red	+	+
Lactose	-	-	Phenylalanine Deaminase	+	+
Sorbitol	-	-	Ornithine decarboxylase	+	+
Aesculin	-	-	Oxidase	-	-
Urease	+	+	Dulcin	-	-

Plus "d" means to be confirmed here.

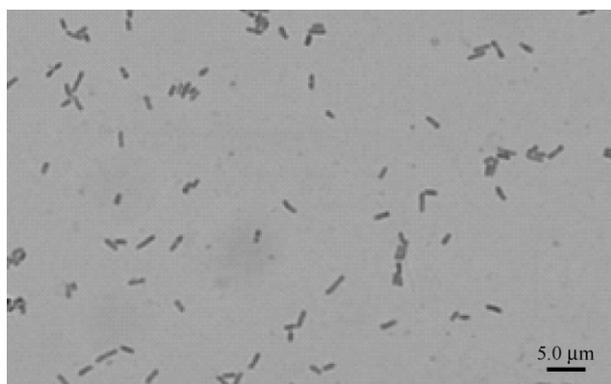


图 3 菌株 LH-52 革兰氏染色结果以及形态大小

Fig. 3 Gram stain and bacteria shape of LH-52.

2.4.2 菌株 LH-52 的 16S rDNA 序列结果及其分析: 以菌株 LH-52 基因组 DNA 为模板,采用通用引物 27F 和 1492R 进行 PCR 扩增,扩增得到的序列测序之后递交 NCBI 基因库,注册号为 JN861767。该序列共 1425 bp,通过 BLAST 比对,对菌株 LH-52 进行系统分类。菌株 LH-52 与菌株 *P. mirabilis* strain CIFRI P-TSB-13 (FJ784025) 相似度达到 99% 以上,菌株 LH-52 的系统发育学进化地位见图 4。

结合 16S rDNA、生理生化指标、革兰氏染色以及细菌形态进行分析,最后将 LH-52 菌株确定为奇异变形杆菌 (*P. mirabilis*),即 *P. mirabilis* LH-52。

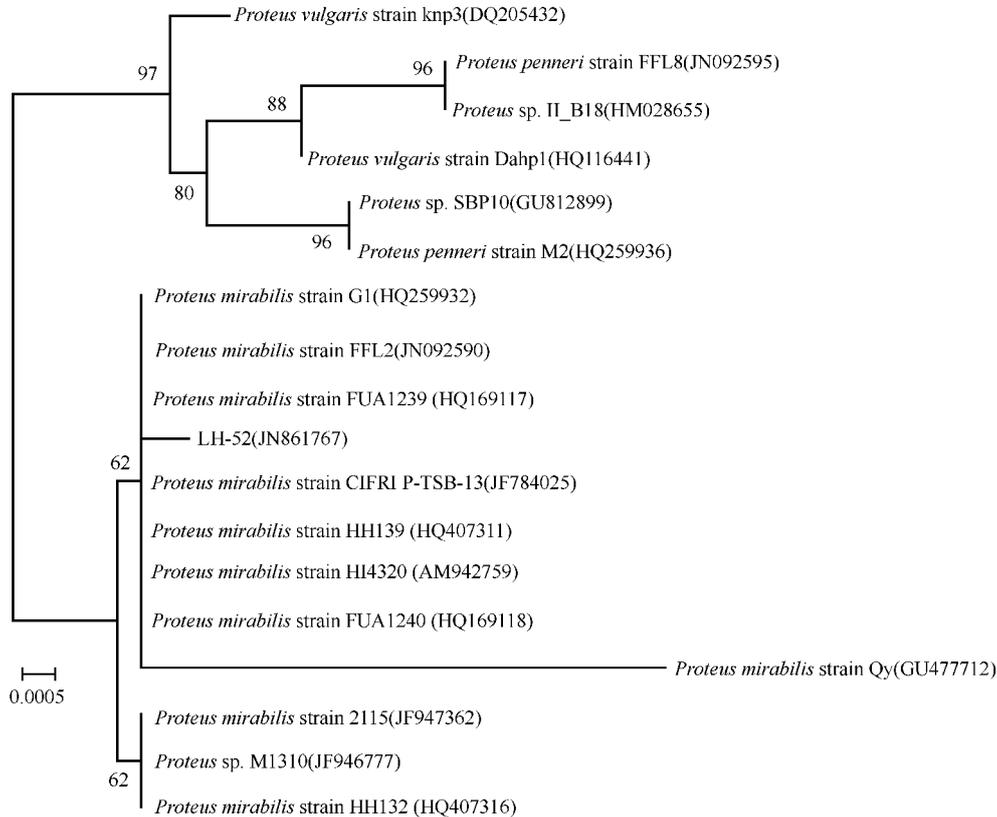


图 4 菌株 LH-52 与其近源菌株的 16S rDNA 亲缘关系图

Fig. 4 Phylogenetic tree based on 16S rDNA similarity of strain LH-52 and reference strains. Numbers in parenthesis represents GenBank accession numbers; Numbers at the branch points indicated the bootstrap values on Neighbor-Joining analysis of 1000 replications data sets, Bar 0.0005 at the bottom is the sequence divergence.

3 结论

本文中筛选到的 *P. mirabilis* LH-52, 可代谢大豆苷元为 S-雌马酚。*P. mirabilis* 种内的大多数菌多报道为条件致病菌, 这是首次发现该种内某菌株具有代谢大豆苷元产生 S-雌马酚的功能。此前文献报道的雌马酚产生菌株多为严格厌氧菌, 而 *P. mirabilis* LH-52 为一株兼性厌氧菌, 相对而言生长条件更为粗放, 可能更利于工业发酵生产 S-雌马酚。在实验过程中发现 *P. mirabilis* LH-52 产生雌马酚的能力并不很稳定, 可能与其氧代谢途径有关, LH-52 代谢产生雌马酚的能力与氧的关系还需进一步研究。另外本文筛选菌种的方法, 采用抗生素抑制非相关菌的生长, 以提高获得目的菌的几率, 相对于传统的单纯稀释涂平板法, 获得目的菌的几率大大提高, 此方法可为肠道菌株的筛选提供参考。

参考文献

- [1] Muthyala RS, Ju YH, Sheng SB, William LD, Doerge DR, Katzenellenbogen BS, Helferich WG, Katzenellenbogen JA. Equol, a natural estrogenic metabolite from soy isoflavones: convenient preparation and resolution of R- and S-equols and their differing binding and biological activity through estrogen receptors alpha and beta. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 2003, 12(6): 1559-1567.
- [2] Kuiper GG, Lemmen JG, Carlsson B, Corton JC, Safe SH, Van der Saag PT, Van der Burg B, Gustafsson JA. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor beta. *Endocrinology*, 1998, 139(10): 4252-4263.
- [3] Wei XJ, Wu J, Ni YD, Lu LZ, Zhao RQ. Antioxidant effect of a phytoestrogen equol on cultured muscle cells of

- embryonic broilers. *In Vitro Cellular and Developmental Biology-Animal*, 2011, 47(10): 735-741.
- [4] Duncan AM, Merz-Demlow BE, Xu X, Phipps WR, Kurzer MS. Premenopausal equol excretors show plasma hormone profiles associated with lowered risk of breast cancer. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 2000, 9(6): 581-586.
- [5] Ju YH, Fultz J, Allred KF, Doerge DR, Helferich WG. Effects of dietary daidzein and its metabolite, equol, at physiological concentrations on the growth of estrogen-dependent human breast cancer (MCF-7) tumors implanted in ovariectomized athymic mice. *Carcinogenesis*, 2006, 27(4): 856-863.
- [6] Akaza H, Miyanaga N, Takashima N, Naito S, Hirao Y, Tsukamoto T, Mori M. Is daidzein non-metabolizer a high risk for prostate cancer? A case-controlled study of serum soybean isoflavone concentration. *Japanese Journal of Clinical oncology*, 2002, 32(8): 296-300.
- [7] Ozasa K, Nakao M, Watanabe Y, Hayashi K, Miki T, Mikami K, Mori M, Sakauchi F, Washio M, Ito Y, Suzuki K, Wakai K, Tamakoshi A; JACC Study Group. Serum phytoestrogens and prostate cancer risk in a nested case-control study among Japanese men. *Cancer Science*, 2004, 95(1): 65-71.
- [8] Alekel DL, Germain AS, Peterson CT, Hanson KB, Stewart JW, Toda T. Isoflavone-rich soy protein isolate attenuates bone loss in the lumbar spine of perimenopausal women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000, 72(3): 844-852.
- [9] Lampe JW, Karr SC, Hutchins AM, Slavin JL. Urinary equol excretion with a soy challenge: influence of habitual diet. *Proceedings of The Society For Experimental Biology and Medicine*, 1998, 217(3): 335-339.
- [10] Setchell KD, Clerici C, Lephart ED, Cole SJ, Heenan C, Castellani D, Wolfe BE, Nechemias-Zimmer L, Brown NM, Lund TD, Handa RJ, Heubi JE. S-Equol, a potent ligand for estrogen receptor β , is the exclusive enantiomeric form of the soy isoflavone metabolite produced by human intestinal bacterial flora. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2005, 81(5): 1072-1079.
- [11] Muthyala RS, Ju YH, Sheng S, Williams LD, Doerge DR, Katzenellenbogen BS, Helferich WG, Katzenellenbogen JA. Equol, a natural estrogenic metabolite from soy isoflavones: convenient preparation and resolution of R-and S-equols and their differing binding and biological activity through estrogen receptors alpha and beta. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 2004, 12(6): 1559-1567.
- [12] Matulka RA, Matsuura I, Uesugi T, Ueno T, Burdock G. Developmental and reproductive effects of SE5-OH: an equol-rich soy-based ingredient. *Journal of Toxicology*, 2009, 1-13.
- [13] 蔡莉, 王培玉, 张玉梅. 雌马酚产出相关细菌研究进展. 世界华人消化杂志 (*World Chinese Journal of Digestology*), 2010, 18(13): 1360-1365.
- [14] Setchell KD, Clerici C. Equol: history, chemistry, and formation. *Journal of Nutrition*, 2010, 140(7): 1355-1362.
- [15] 于卓腾. 大豆黄酮对仔猪肠道微生物的影响和雌马酚产生菌的分离及其特性的研究. 南京农业大学博士学位论文 2007.
- [16] Wang XL, Hur HG, Lee JH, Kim KT, Kim SI. Enantioselective synthesis of S-equol from dihydrodaidzein by a newly isolated anaerobic human intestinal bacterium. *Applied and Environmental Microbiology*, 2005, 71(1): 214-219.
- [17] 东秀珠, 蔡妙英. 常见细菌系统鉴定手册. 北京: 高等教育出版社. 2001.

Screening and identification of a bacterium capable of converting daidzein to S-equol

Yuanyang Guo, Yayan Huang, Jing Ye, Xueqin Zhang, Meitian Xiao*

College of Chemical Engineering, Huaqiao University, Xiamen 361021, China

Abstract: [Objective] To screen and identify a bacterium capable of converting daidzein to S-equol. [Methods] We used antibiotics to limit unrelated bacterial growth and enrich the target bacteria, and isolated the aim bacterial strain from rat intestine. The metabolite of daidzein was tested by HPLC, MS and NMR. The taxonomic group of the strain was identified by 16S rDNA sequence analysis and phylogenetic tree; the strain's morphological and physiological biochemical characters were also tested. [Results] A gram-negative facultative bacterial strain LH-52 (JN861767) capable of transforming daidzein to S-equol was isolated. Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) search of LH-52's 16S rDNA sequence on GenBank suggested that this strain has 99% similarity to that of *Proteus mirabilis*, the morphological and physiological biochemical characteristics of LH-52 also showed highly similarity to *P. mirabilis*. Based on these data, we identified LH-52 as *P. mirabilis*, and named it as *P. mirabilis* LH-52. The results of HPLC, MS and NMR suggested that the metabolite of daidzein was S-equol. [Conclusions] Bacteria strain *P. mirabilis* LH-52 was the first reported facultative bacteria strain capable of converting daidzein to S-equol, and might be more suitable in industrial application than obligate anaerobic bacterial strains.

Keywords: daidzein, S-equol, bioconversion, *Proteus mirabilis*

(本文责编:王晋芳)

Supported by the Nature Science Foundation of Fujian Province (2009J01031), by the Science Foundation of State Council Overseas Chinese Affairs Office (09QZR06) and by the Fundamental Research Funds for the Central Universities (JB-ZR1154 and JB-ZR1113)

* Corresponding author. Tel: +86-592-6162285; E-mail: mt Xiao@hqu.edu.cn

Received: 14 December 2011 / Revised: 29 March 2012

《微生物学报》审稿程序

问:贵刊的审稿程序是怎样的?一般多长时间可以知道稿件是否被录用?

答:本刊严格遵守“三审制”,即:编辑部内审,专家外审,主编总审。从投稿日期开始,争取在2个月之内给出审稿结果,3-6个月之内发表。

- (1) 收到来稿后,首先将请2位专家进行初审,再送主编进行最后的总审,这个过程一般不会超过2个月。如果初审2位专家的意见分歧较大,编辑部将再请第3位专家进行初审,之后再送主编总审,那么此稿的审理时间可能会超过2个月。
- (2) 完成审稿后(即主编给出总审意见),编辑会给作者发出E-mail告知修改意见(包括学术上的和写作格式上的)。作者在返回修改稿后,经本刊审核合格后方可被录用。

在此提醒作者,在没有完成全部审稿之前,不要在远程系统中看到初审意见时就急于返回修改稿件。