

# 混合发酵提高 2 株海洋微生物菌株抑菌活性的研究

田 黎<sup>1,2</sup> 张久明<sup>1,2</sup> 黄乐平<sup>3</sup> 陈靠山<sup>2,4</sup>

(<sup>1</sup> 青岛科技大学生物与制药系 青岛 266042) (<sup>2</sup> 国家海洋局第一海洋研究所 青岛 266061)

(<sup>3</sup> 新疆农业科学院 乌鲁木齐 830000) (<sup>4</sup> 山东大学生命科学院 济南 250100)

**摘 要** 2 株抑菌范围不同的海洋微生物菌株,在单独培养条件优化基础上进行混合发酵,并对混合发酵条件进行了优化测试,混合发酵结果有效的提高了菌株产生代谢产物的抑菌活性,最小抑菌浓度由单独发酵的 156 $\mu$ L/mL、125 $\mu$ L/mL,单独发酵后混合的 250 $\mu$ L/mL、218 $\mu$ L/mL 降至 32 $\mu$ L/mL、28 $\mu$ L/mL,即代谢产物抑菌活性比单独发酵提高 200%,比单独发酵后混合提高 300%。2 株菌株混合发酵的协同效应大于单独发酵混合后的累加效应,对靶标真菌的致畸作用明显。

**关键词** 协同发酵, 次生代谢产物, 抑菌活性

中图分类号: Q939.9 文献标识码: A 文章编号: 0001-6209(2005)06-0871-05

海洋生物资源的开发利用在国内外日益受到重视,不断有海洋低等动物、植物被发现具有新的药用价值<sup>[1-4]</sup>,在海洋这个特殊的生态环境中,微生物由于其资源优势是目前海洋生物开发利用研究的热点,其代谢产物的抑菌作用是目前研究较集中的领域,不少报道证明,海洋微生物能产生活性好、结构新颖的次生代谢产物<sup>[5-8]</sup>。但海洋微生物产生的次生代谢产物在菌株发酵液中含量少,导致直接利用的抗菌物质效价较低,而其原始生境的寡营养,又较难通过营养条件改善来提高抑菌活性,影响了后续的研究工作,是目前海洋微生物开发利用亟待解决的问题。本课题组将不同海域不同宿主获得的大量微生物菌株,通过实验室已建立的以病原真菌作为靶标菌的筛选模型,测试筛选出的 2 株海洋微生物菌株,在菌株单独发酵条件优化的基础上,对 2 株菌的混合发酵进行了探索性的研究。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

**1.1.1 菌株** 海洋微生物:菌株 FC02 放线菌,小单孢菌属(*Micromonospora* sp.)菌株 B9987 细菌,芽孢杆菌属(*Bacillus* sp.),分别由本课题组分离自舟山群岛、渤海海泥,为了防止培养基的 NaCl 浓度高影响测试结果,2 株菌株纯化后分别进行了降低培养基中无机盐浓度的驯化培养,经实验室已建立的以

病原真菌作为靶标菌的筛选模型测试筛选,2 株海洋微生物菌株对靶标真菌具有很强的抑制作用。

**1.1.2 培养基(%)**: 2 株菌单独培养用培养基,经过正交试验测试优化, B9987 菌株优化培养基见文献[9]; FC02 菌株优化培养基:每升含淀粉 20g, KNO<sub>3</sub> 1g, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0.5g, MgSO<sub>4</sub> 0.5g, FeSO<sub>4</sub> 0.01g, NaCl 9‰, MgCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O 0.46‰, KCl 0.06‰, 土壤浸提液 200mL, pH 值 7.0。混合发酵培养基:每升含淀粉 20g, KNO<sub>3</sub> 1g, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0.5g, MgSO<sub>4</sub> 0.5g, FeSO<sub>4</sub> 0.01g, 蛋白胨 3g, 酵母粉 1g, 葡萄糖 3g, NaCl 9‰, MgCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O 0.46‰, KCl 0.06‰, 土壤浸提液 200mL, pH 值 7.0, 沙氏培养液<sup>[6]</sup>用于最小抑菌浓度(MIC)的测试。

### 1.2 菌株的发酵培养

将 B9987 或 FC02 从斜面培养基转接至相应的液体培养基中, 27℃、150r/min 摇床培养, B9987 培养 3.5d, FC02 培养 7d, 即为种子液, 种子液按 10% 接种量接种至 150mL/250mL 三角瓶中, 27℃、150r/min 培养, 其中 B9987 菌株、FC02 菌株单独培养的时间分别为 3.5d、7d, 混合培养时间分别为 7d, 无细胞滤液制备参考文献[10]。

### 1.3 抑菌活性 MIC 测试方法

以靶标真菌稻瘟霉(*Pyricularia oryzae*)为模型的测试<sup>[10,11]</sup>, 茄链格孢菌(*Alternaria solani*)模型在此基础上操作方法略有改进, 测试时间缩短为前一模型的 1/5。MIC 为最小抑菌浓度, 抑菌浓度越小, 表示

基金项目: 海洋药物教育部重点实验室(中国海洋大学)开放基金(200409); 国家“863 计划”(2002AA240331); 国家十五科技攻关项目(DY105-04)

作者简介: 田黎(1958-), 女, 青岛人, 教授, 博士, 从事海洋微生物的研究。Tel: 86-532-88967423; Fax: 86-532-88958256; E-mail: wshw8@yahoo.com.cn

收稿日期: 2005-01-27, 修回日期: 2005-08-16

活性越高, MIC 值超过  $500\mu\text{L}/\text{mL}$ , 在本试验中认为无活性。根据抑菌活性测试试验, FC02 菌株对前一模型较敏感, B9987 对后一模型较敏感。因此, 两菌株单独发酵测试时分别使用各自敏感的模式, 混合发酵时两种测试模型均用。

#### 1.4 不同培养方法对 2 菌株抑菌活性的影响测定

以上述测试的培养条件和优化培养基, 接种 FC02、B9987,  $27^\circ\text{C}$ 、 $150\text{r}/\text{min}$  培养 7d, 测试无细胞滤液抑菌活性, 并以 FC02 及 B9987 单独培养、单独培养液混合作对照比较抑菌活性。

#### 1.5 通气量对混合培养活性影响的测试

发酵试验采用 250mL 三角瓶, 分别将混合培养液装至 100mL、120mL、150mL、180mL, 接种 2 菌株,  $150\text{r}/\text{min}$  培养 7d, 检测抑菌活性, 同时控制装样量为 150mL, 分别改变转速为 (静置培养) 100、120、150、 $180\text{r}/\text{min}$  培养 7d, 测抑菌活性。

#### 1.6 接种顺序对混合培养活性影响的测试

以混合培养基为基本培养液, 2 菌株同时接种或接种 FC02 1d、2d、3d 后, 接入 B9987,  $27^\circ\text{C}$ 、 $150\text{r}/\text{min}$  培养 7d, 测无细胞滤液抑菌活性。

#### 1.7 pH 值变化对混合培养活性的影响测试

改变混合培养基的初始 pH 值分别为 6.5、7.0、7.5、8.0  $27^\circ\text{C}$ 、 $150\text{r}/\text{min}$  培养 7d, 测无细胞滤液抑菌活性。

#### 1.8 营养成分改变对混合培养抑菌活性的影响测定

以混合培养基为基本培养液, pH 值为 7.5, 按正交试验  $L_{25}(5^6)$  设计 4 因素(淀粉、葡萄糖、蛋白胨、酵母粉)各 5 个水平实验(表 1), 考察其抑菌活性, 每个处理共 4 个重复。

表 1 正交试验因素水平

Table 1 Factors and levels of orthogonal design for coordinate culture

Factors	Level(%)				
	1	2	3	4	5
A Starch	10	15	20	25	30
B Glucose	1	3	5	7	9
C Peptone	1	3	5	7	9
D Yeast	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5

## 2 结果和分析

### 2.1 混合培养对抑菌活性的影响

2 株海洋微生物菌株单独发酵, 单独发酵液混合以及混合发酵的 96 孔板测试结果见图 1, 由图可知, 2 菌株单独发酵, B9987 菌株产生的代谢产物对靶标真菌茄链格孢菌有较强的抑制作用, MIC 值可

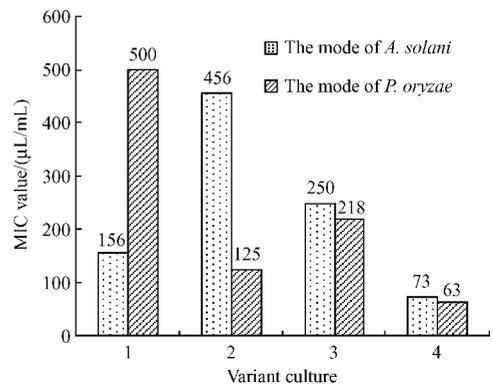


图 1 不同培养发酵条件对抑菌活性的影响

Fig. 1 Effect of variant culture on the anti-fungi activity

1. Monoculture of B9987; 2. Monoculture of FC02; 3. Mixture of 2 monoculture fermentations 4. Mixed culture of 2 strains.

达  $156\mu\text{L}/\text{mL}$ , 对稻瘟霉菌活性较低, 仅为  $500\mu\text{L}/\text{mL}$ ; FC02 菌株产生的代谢产物对靶标真菌稻瘟霉菌有较强的抑制作用, MIC 值可达  $125\mu\text{L}/\text{mL}$ , 对茄链格孢菌活性为  $456\mu\text{L}/\text{mL}$ ; 如果将 2 菌株单独发酵后混合, 可同时抑制两种靶标真菌, 但活性降至单独发酵的 1/2, 即对两种靶标真菌 MIC 分别为  $250\mu\text{L}/\text{mL}$ 、 $218\mu\text{L}/\text{mL}$ , 采用混合培养的方法也能同时抑制两种靶标真菌, 且抑菌活性明显提高, 对茄链格孢菌 MIC 值由 B9987 单独培养时的  $156\mu\text{L}/\text{mL}$  降至  $73\mu\text{L}/\text{mL}$ , 稻瘟霉菌 MIC 值由 FC02 单独培养时的  $125\mu\text{L}/\text{mL}$  降至  $63\mu\text{L}/\text{mL}$ 。抑菌活性比单独发酵提高 100%, 比单

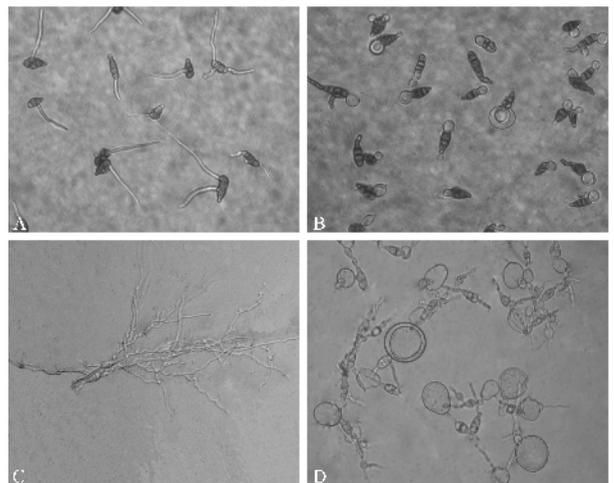


图 2 两菌株混合发酵物对病原真菌的抑制作用

Fig. 2 Restraint effect of metabolites produced by 2 strains mixed culture

A. Natural germination of *A. solani* spore; B. Inhibition of metabolites to *A. solani* produced by mixed culture; C. Natural germination of *P. oryzae* spore; D. Inhibition of metabolites to *P. oryzae* produced by mixed culture. The circles in the photos of B and D indicate the extraordinary vesicle.

独发酵后混合提高 200%。除了抑菌活性增加,混合发酵物能使两种靶标真菌的芽管或细胞都产生较大的泡囊,尤其是稻瘟霉菌泡囊的体积比其孢子体积大 2~3 倍(图 2)。

### 2.2 通气量对混合发酵活性的影响

摇瓶混合发酵试验中,不同的装样量或振荡培养的转速改变对 2 菌株产生的抑菌活性影响不明显,也证明 2 菌株产生的抑菌代谢产物对通气量的要求不严格。由于在 2 菌株单独培养条件优化中,150mL 装样量和振荡培养转速为 150r/min 时可达到较为合适的生物生长量(图 3-A),故本试验以上述条件进行发酵培养。

### 2.3 接种时间对混合培养活性的影响

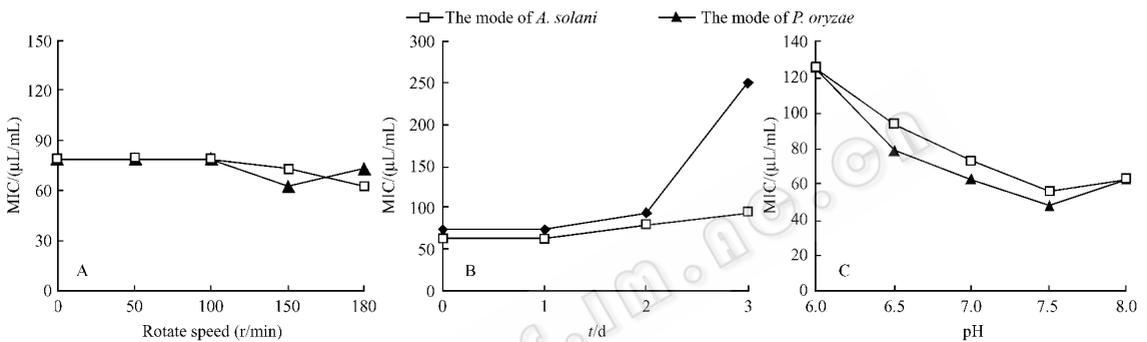


图 3 通气量(A)、接种时间(B)、pH变化(C)对混合培养抑菌活性的影响

Fig. 3 Effect of rotate speed(A), inoculated time discrepancy(B), pH(C) 2 strains mixed culture on the anti-fungi activity

### 2.5 营养成分改变对混合培养抑菌活性的影响

改变淀粉、蛋白胨、酵母粉、葡萄糖的含量后,测得 MIC 值见表 2。由表 2 可计算出各因素以及误差平方和(稻瘟霉菌模型)(表 3)。根据表 3 计算出统计量 F 的值(表 4)。

查 F-分布表有  $F_{0.05}(4, 8) = 3.84$ ,  $F_{0.01}(4, 8) = 7.04$ ,显然 A、B、C 均大于  $F_{0.01}$ ,而 D 因素 F 值小于  $F_{0.05}$ 。同理,计算抑茄链格孢菌抑菌结果见表 5、6。

显然 A、B、C 因素均大于  $F_{0.01}$ ,而 D 因素 F 值大于  $F_{0.05}$ ,小于  $F_{0.01}$ (表 6)。结合表 3、4、5、6 分析可知,混合培养液对茄链格孢菌及稻瘟霉菌抑菌活性基本一致,4 种营养成分改变对混合培养液抑菌活性的影响大小依次为葡萄糖 > 淀粉 > 蛋白胨 > 酵母粉。在一定的范围内葡萄糖用量增加,抑菌活性加强,淀粉的用量在 20% 时抑菌活性最好,增大其用量反而引起抑菌活性的轻微下降,蛋白胨含量 < 3% 时活性随含量增加而提高,当蛋白胨含量  $\geq 3\%$  时,其用量的增加对抑菌活性几乎无影响,酵母粉用量改变对抑菌活性影响不大,其稻瘟霉菌模型实验结果 95% 置信区间分析未达显著水平,而茄链格孢菌模

测试结果表明,FCO2 提前接种 0d、1d 混合培养活性测试结果一致,对 2 靶标菌 MIC 值均保持在  $63\mu\text{L/mL}$  左右,提前接种 2d 后混合培养活性略有下降,对稻瘟霉菌以及茄链格孢菌 MIC 值分别为  $79\mu\text{L/mL}$ 、 $94\mu\text{L/mL}$ ;提前 3d 接种 FCO2 后抑稻瘟霉活性变化不大,但抑茄链格孢菌活性降低,其 MIC 值为  $250\mu\text{L/mL}$ (图 3-B)。

### 2.4 pH 值改变对混合培养抑菌活性的影响

2 种模型测试结果表明,pH 值在 6.5~8.0 范围内,混合发酵均产生较高的抑菌活性,其中 MIC 值最低峰即活性最高峰出现在 pH7.5 时,在这一条件下,稻瘟霉菌模型与茄链格孢菌模型的 MIC 值分别达  $48\mu\text{L/mL}$ 、 $56\mu\text{L/mL}$ (图 3-C)。

表 2 正交试验方案及结果

Table 2 The orthogonal design scheme and results for mixed culture

Numbers	A	B	C	D	e <sub>1</sub> *	e <sub>2</sub>	PO**	AS**
							MIC	MIC
1	1	1	1	1	1	1	219	219
2	1	2	2	2	2	2	156	156
3	1	3	3	3	3	3	125	110
4	1	4	4	4	4	4	94	94
5	1	5	5	5	5	5	79	63
6	2	1	2	3	4	5	156	156
7	2	2	3	4	5	1	110	125
8	2	3	4	5	1	2	94	94
9	2	4	5	1	2	3	79	94
10	2	5	1	2	3	4	110	125
11	3	1	3	5	2	4	110	110
12	3	2	4	1	3	5	79	94
13	3	3	5	2	4	1	79	79
14	3	4	1	3	5	2	48	48
15	3	5	2	4	1	3	28	32
16	4	1	4	2	5	3	125	125
17	4	2	5	3	1	4	63	79
18	4	3	1	4	2	5	94	94
19	4	4	2	5	3	1	55	55
20	4	5	3	1	4	2	32	32
21	5	1	5	4	3	2	125	125
22	5	2	1	5	4	3	110	110
23	5	3	2	1	5	4	79	79
24	5	4	3	2	1	5	48	55
25	5	5	4	3	2	1	48	32

\* e<sub>1</sub> e<sub>2</sub> indicated error; \*\* PO anti-*P. oryzae*, AS anti-*A. solani*.

表 3 稻瘟霉模型各因素及误差平方和

Factors	A	B	C	D	e <sub>1</sub>	e <sub>2</sub>
$\bar{K}_1$	134.6	147	116.2	97.6	90.4	102.2
$\bar{K}_2$	109.8	103.6	94.8	103.6	97.4	91.0
$\bar{K}_3$	68.8	94.2	85.0	88.0	98.8	93.4
$\bar{K}_4$	73.8	64.8	88.0	90.2	94.2	91.2
$\bar{K}_5$	82.0	59.4	85.0	89.6	88.2	91.2
Sample variance (S <sub>1</sub> <sup>2</sup> )	771.22	1237.70	172.82	43.68	20.26	23.02
Sum of square (SS <sub>1</sub> )	15424.4	24754.0	3456.4	873.6	405.2	460.4

\*  $\bar{K}_i$  indicated the average value at different factor level, calculated from Tab. 2; \* \* Formulae  $S_i^2 = \Psi(\bar{K}_i, \bar{K})^2$ ,  $SS_i = (k_p - 1)S_i^2 = 20 \times S_i^2$ .

表 4 稻瘟霉模型结果方差分析

Factors	Sum of square	Degree of freedom	Variance	F
A	15424.4	4	3856.1	35.64
B	24754.0	4	6188.5	57.20
C	3456.4	4	864.1	7.99
D	873.6	4	218.4	2.02
Error	865.6	8	108.2	

表 5 茄链格孢菌模型各因素及误差平方和

Factors	A	B	C	D	e <sub>1</sub>	e <sub>2</sub>
$\bar{K}_1$	128.4	147	119.2	103.6	95.8	102
$\bar{K}_2$	118.8	112.8	95.6	108	97.2	91
$\bar{K}_3$	72.6	91.2	86.4	85	101.8	94.2
$\bar{K}_4$	77	69.2	87.8	94	94.2	97.4
$\bar{K}_5$	80.2	56.8	88.0	86.4	88.0	92.4
Sample variance (S <sub>2</sub> <sup>2</sup> )	681.5	1289.84	190.0	104.3	25.1	19.3
Sum of square (SS <sub>2</sub> )	13630.0	25796.8	3800	2085.6	502.8	386.8

表 6 茄链格孢菌模型结果方差分析

Factors	Sum of square	Degree of freedom	Variance	F
A	13630.0	4	3407.5	30.64
B	25796.8	4	6449.2	58.00
C	3800.0	4	950.0	8.54
D	2085.6	4	521.4	4.69
Error	889.6	8	111.2	

型结果显示其存在显著性差异,但未达极显著水平,综合考虑其活性可认为酵母粉最优水平为 1.5‰。由此得出营养成分的最佳配方为:淀粉 20‰,蛋白

胨 3‰,酵母粉 1.5‰,葡萄糖 9‰。由于葡萄糖最优含量 9‰出现在该次实验的极大值,故继续增大其含量做补充实验,结果发现在此量上再增加菌体生长受到抑制,活性略微下降,故接受最优估计。在此优化配方基础上,混合培养对茄链格孢菌、稻瘟霉菌模型的 MIC 值由 73μL/mL、63μL/mL 降至 32μL/mL、28μL/mL。

### 3 讨论

长期以来,陆地微生物一直是人类获取新型抗生素的重要生物资源,但随着开发利用时间的增长,发现新型抗生素的机率日趋减少,人们又将目标移向占地球 2/3 面积的海洋,在海洋这一特殊生境的微生物能产生新的药用化合物,已得到国内外有关专家的认可,其中有关抑菌、抗肿瘤活性物质的研究,是海洋微生物资源开发利用研究最多的领域。本课题组也在此领域研究多年,可能由于海洋环境的寡营养条件,提高菌株产生的活性物质,采取富营养培养可能会适得其反,通过培养条件优化较难达到预期的效果,这在海洋微生物的开发利用中也是亟待解决的难题,我们在试验中发现了这 2 株菌株协同生长和抑菌效应,借鉴其它领域混合发酵的方法,进行了初步探索,对今后海洋微生物的开发具有很好的实际意义。

2 株菌混合发酵后的产物,除了抑菌活性增加,抑菌范围扩大外,对靶标真菌的抑菌作用也发生了变化,单独发酵时, B9987 产生的代谢物对茄链格孢菌的抑制表现在孢子不能正常萌发,芽管或孢子产生泡囊,但对稻瘟霉菌孢子几乎不表现活性,仅有少量的孢子芽管较短, FC02 单独发酵物对稻瘟霉菌孢子的抑制表现在孢子不萌发或萌发的芽管短,对茄链格孢菌孢子几乎不表现活性,混合发酵物能使两种靶标真菌的芽管或细胞都产生较大的泡囊,尤其是稻瘟霉菌泡囊的体积比其孢子体积大 2~3 倍(图 2 A~D),这在本课题组用此模型筛选的几千株海洋微生物中从未出现过。目前,2 株菌单独发酵及混合发酵产生代谢产物的化学结构确定工作正在进行中。

### 参 考 文 献

- [1] Gabriele M, Anthony D. Marine natural products research: Current directions and future potential. *Planta Med*, 1996, **62**: 193-211.
- [2] John D. Marine natural products. *Nat Prod Rep*, 2002, **19**: 1-48.

- [ 3 ] 何 伟, 张 超, 王 冬, 等. 抗 HIV 海洋天然活性成分及其作用机制研究概况. 中国海洋药物, 2004, 4(4): 43-46.
- [ 4 ] 刘云国, 李八方, 汪东风, 等. 海洋生物活性肽研究进展. 中国海洋药物, 2005, 3(5): 52-57.
- [ 5 ] Hiroyuki O, Harumi M. NI15501A, a novel anthranilamide derivative from a marine fungus *Penicillium* sp.. *J Antibiotics*, 1998, 51(4): 442-443.
- [ 6 ] Hideaki K, Isamu T. Epolactaene, a novel neurotogenic compound in human neuroblastoma cells produced by a marine fungus. *J Antibiotics*, 1995, 48(7): 733-734.
- [ 7 ] Lin Y, Wu X, Feng S, et al. Five unique compounds: xyloketalis from mangrove fungus *Xylaria* sp. from the South China Sea coast. *J Org Chem*, 2001, 66(19): 6252-6256.
- [ 8 ] Kelecom A. Secondary metabolites from marine microorganisms. *An Acad Bras Cienc*, 2002, 74(1): 151-170.
- [ 9 ] 何培青, 田 黎, 李光友. 海洋细菌 B9987 发酵条件的优化及胞外抑菌活性物质的理化特性. 中国海洋药物, 2001, 20(2): 8-12.
- [ 10 ] Takahashi H, Iwasaki S, Kobayashi H, et al. Studies on macrocyclic lactone antibiotics XII antibiotic and anti-tubulin activity of new antitumor antibiotics, rhizoxins and its homologues. *J Antibiotics*, 1987, 40: 56.
- [ 11 ] Hayashi H, Sunaga R, Furihata K, et al. Isolation and structures of an antifungal antibiotics, fusarielin A, and related compounds produced by a *Fusarium* sp.. *J Antibiotics*, 1995, 48: 42.

## Study on increasing anti-fungi activity of marine microbes by mixed culture

TIAN Li<sup>1,2</sup> ZHANG Jiu-ming<sup>2</sup> HUANG Le-ping<sup>3</sup> CHEN Kao-shan<sup>2,4\*</sup>

(<sup>1</sup> Biological and Pharmaceutical Department, Qingdao University of Science & Technology, Qingdao 266042, China)

(<sup>2</sup> The First Institute of Oceanography SOA, Qingdao 266061, China)

(<sup>3</sup> Xinjiang Academy of Agricultural Science, Wulumuqi 830000, China)

(<sup>4</sup> Life Science College, Shandong University, Jinan 250100, China)

**Abstract**: The effect of mixed culture on the anti-fungi activity of marine microbes metabolites was evaluated. Based on optimization of monoculture, orthogonal design was used to approach the optimal region of the medium composition of mixed fermentation. The mixed culture showing anti-fungi activity of marine microbes was enriched obviously, compared with monoculture and fermentation mixture. The MIC (minimal inhibitory concentration) reduced from 156 $\mu$ L/mL, 125 $\mu$ L/mL by monoculture and 250 $\mu$ L/mL, 218 $\mu$ L/mL by mixture of monoculture fermentation to 32 $\mu$ L/mL, 28 $\mu$ L/mL, indicate 200% to 300% increase separately in fungi inhibition with mixed culture.

**Key words**: Mixed fermentation, Metabolites, Anti-fungi activity

Foundation item: Open Research Fund Program of Key Laboratory of Marine Drugs (Ocean University of China), Ministry of Education KLMD (OUC) (200409); National Programs for High Technology Research and Development of China (2002AA240331); The 10th Five Years Chinese National Programs for Science and Technology Development (DY105-04)

\* Corresponding author. Tel: 86-532-88967423; Fax: 86-532-88958256; E-mail: wsh28@yahoo.com.cn

Received date: 01-27-2005

## 《微生物学报》真诚欢迎刊登广告

《微生物学报》(双月刊)创刊于 1953 年,由中国科学院微生物研究所和中国微生物学会主办,是我国微生物学领域唯一的综合性学报级期刊和国家自然科学基金核心期刊,被国内外多家重要的文摘刊物和数据库收录。

本刊历史悠久,发行量大,内容涵盖面广,主要报道普通微生物学、工业、农业、医学和兽医微生物学、病毒学、免疫学以及生物工程等方面的研究成果和科研进展。一直受到国内外科研工作者、高等院校师生和相关企业界的欢迎。

本刊可以为您定期发布与微生物学相关的试剂、药品、仪器、设备及生物技术等方面的产品信息,可为您开拓在微生物学领域新的发展空间。另外,与生命科学有关的各类服务信息也在本刊发布之列。

本刊态度严谨,信守协议,由中国科学院科学出版社广告部代理广告业务(广告经营许可证:京东工商广字第 0034 号),编辑部备有最新的期刊简介和报价单,欢迎与我们联系。

电话 (010) 62630422 传真 (010) 62554303 电子信箱: lactamicro@sun.im.ac.cn