

花生四烯酸产生菌高山被孢霉的高糖驯化研究

曾思钰 凌雪萍 张长杰 卢英华^{*}

(厦门大学 化学化工学院 福建 厦门 361005)

摘要：【目的】提高花生四烯酸(Arachidonic acid, ARA)产量，克服 ARA 产生菌高山被孢霉(*Mortierella alpina*)在长期的保存及使用过程中易受到外界条件影响发生退化，从而导致菌种耗糖量降低、影响菌种摄入营养的能力和不利于工业化生产的缺点。【方法】首先采用固体培养基驯化，将菌种逐级涂布于梯度高糖 PDA 平板(含糖量分别为 2%、5%、7%、10% 和 15%)培养，挑选经固体驯化后能耐受 10% 高糖浓度平板的菌种，转接到两种含不同氮源的梯度高糖(含糖量分别为 3%、4%、5% 和 6%)液体培养基中进行驯化，最后对驯化后的菌种进行 2 L 发酵罐放大实验。【结果】当培养基中以酵母粉为氮源时，驯化后菌体的最高耗糖量由 3 g/(L·d) 提高到 12 g/(L·d)；当培养基中以玉米浆为氮源时，驯化后菌体的最高耗糖量由 7 g/(L·d) 提高到 12 g/(L·d)。摇瓶驯化实验结果表明以玉米浆为氮源驯化的菌种发酵效果较好，发酵罐实验结果显示菌体生物量为 50 g/L，总油脂为 18 g/L，目的产物 ARA 产量为 8 g/L。相比未驯化之前的发酵结果，生物量和总油脂含量提高了近 3 倍，ARA 产量提高了近 4 倍。【结论】经过高糖驯化，菌种的耗糖能力得到提高，生物量、总油脂及 ARA 的产量也都有所增加，从而使菌种在保存和使用过程中不易退化，保持稳定。

关键词：花生四烯酸，高山被孢霉，高糖驯化

Domestication of the high-sugar-tolerant *Mortierella alpina* on arachidonic acid (ARA) production

ZENG Si-Yu LING Xue-Ping ZHANG Chang-Jie LU Ying-Hua^{*}

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Xiamen University, Xiamen, Fujian 361005, China)

基金项目：福建省科技厅重大专项项目(No. 2010NZ0001-4); 国家自然科学基金项目(No. 31071488)

*通讯作者：Tel: 86-592-2186038; ✉: ylu@xmu.edu.cn

收稿日期：2012-02-16; 接受日期：2012-03-01

Abstract: [Objective] In order to improve arachidonic acid (ARA) production, and prevent the degeneration of ARA-producing strain *Mortierella alpina* in long-term culture preservation and cultivation, which could lead to low consumption rate of substrates like carbon source. **[Methods]** *Mortierella alpina* strain was first domesticated in high-sugar PDA plate with gradient sugar content (2%、5%、7%、10% and 15%). The strain which grew better in the solid medium containing 10% sugar was then selected and transferred to two liquid high-sugar media with different nitrogen sources to domesticate. The gradient sugar contents were 3%、4%、5% and 6%, respectively. Finally, the domesticated strain was used to produce ARA in a 2 L bioreactor. **[Results]** The experimental results show that the consumption of sugar increased from 3 g/(L·d) up to 12 g/(L·d) in the medium with yeast extract, and from 7 g/(L·d) up to 12 g/(L·d) in the medium with corn steep liquor. After cultivation for 144 h in a 2 L bioreactor, the yield of ARA reached 8 g/L, which was 4 times higher than that obtained with the original strain. **[Conclusion]** The domestication of the high-sugar-tolerant *Mortierella alpina* increased the consumption of sugar, biomass, total fatty acid and ARA production. The domesticated strain could maintain the high sugar resistance in the preserving process and turn to be more stable.

Keywords: Arachidonic acid, *Mortierella alpina*, Domestication of the high-sugar-tolerant

花生四烯酸(Arachidonic acid, 简称 ARA)即全顺式-5,8,11,14-二十碳四烯酸, 属于高级不饱和脂肪酸。由于其第 1 个双键起始于甲基端第 6 个碳原子, 故属于 ω -6 系列多不饱和脂肪酸^[1]。ARA 不能由人体自身合成, 它与亚油酸、亚麻酸一起被称为人体的必需脂肪酸^[2]。ARA 是人体前列腺素合成的重要前体物质, 研究表明, 它具有增加血管弹性和提高免疫力等一系列生理活性, 在促进婴幼儿大脑发育、预防心脑血管疾病以及化妆品、保健品领域都有较好的作用^[3-4]。

传统 ARA 主要来自于动物肝脏和鱼油等材料, 由于受到原料来源等条件的限制, 产量很低。利用微生物发酵生产 ARA, 由于具有不受原材料、场地及外界条件限制、发酵条件比较容易控制、油脂脂肪酸组成比较简单和油脂产量高等优势, 越来越受到研究者的重视^[5]。目前生产 ARA 的微生物主要有被孢霉、微藻和油脂酵母。其中, 利用被孢霉生产具有细胞生长繁殖快、发酵周期短、ARA 含量高和脂肪酸组成简单等优点, 较适宜大规模发酵培养, 因此, 生产中一般

都采用被孢霉来发酵获得 ARA^[6]。

近几年, 研究者在实验过程中发现, 被孢霉菌种易受到外界条件的影响发生退化, 进而导致菌种耗糖能力降低、长势减弱和易染菌等现象^[5-6], 其中菌种耗糖能力的降低直接影响到菌种摄入营养的能力, 从而使得细胞生物量、油脂含量和 ARA 的产量随之降低, 对发酵过程产生非常不利的影响。为了得到高发酵性能的菌株, 本实验拟以高山被孢霉为研究材料, 对其进行高糖驯化研究, 以期提高其耗糖能力, 从而提高菌种生产 ARA 的能力, 为工业化发酵生产 ARA 奠定基础。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌种: 高山被孢霉(*Mortierella alpina*), 厦门大学生物化工研究所保存。

1.1.2 培养基: 固体培养基(PDA, g/L): 马铃薯 200, 葡萄糖 20, 琼脂 20。

种子培养基(g/L): 葡萄糖 30, 酵母粉 4, KH₂PO₄ 2.5, MgSO₄·7H₂O 0.3, pH 6。

发酵培养基(g/L): 葡萄糖 60, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 0.1, KH_2PO_4 0.5, $CaCO_3$ 0.05, $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ 0.1, 1 mL/L 混合维生素(维生素 B_{12} 500 $\mu g/L$, 生物素 V_H 500 $\mu g/L$, 维生素 B_1 100 mg/L, 泛酸钙 120 mg/L), 1 mL/L 混合微量元素($FeCl_3 \cdot 6H_2O$ 0.2 g, H_3BO_3 6.5 g, $MnCl_2 \cdot 4H_2O$ 0.8 g, $CoCl_2 \cdot 6H_2O$ 0.005 g, $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ 0.002 g, $NiSO_4 \cdot 6H_2O$ 0.05 g, 溶于 1 L 水, 调 pH 至 7), 1×10^5 Pa 灭菌 30 min。

1.2 实验方法

1.2.1 生物量的测定: 干重法。将发酵液抽滤, 并用去离子水洗涤 3 次, 于 60 °C 烘箱烘干至恒重(含水量小于 4%), 称得干重。

1.2.2 总油脂(Total fatty acid, TFA)的提取: 有机溶剂提取法。将干菌体研磨粉碎, 用正己烷萃取, 旋转蒸除除去有机溶剂至恒重, 得到粗油。

1.2.3 ARA 的测定: (1) ARA 甲酯化: 三氟化硼乙醚催化法^[7]。将一定量的油脂(约 0.1 g)和适量的内标物(本实验使用二十二碳六烯酸-DHA), 置于 50 mL 磨口锥形瓶中, 加入 5 mL 的 0.5 mol/L 的氢氧化钾-甲醇溶液于 60 °C 恒温水浴回流 10 min, 加入 5 mL 30% 的三氟化硼乙醚-甲醇溶液于 60 °C 恒温水浴反应 30 min, 冷却后加入 5 mL 正己烷振荡, 加 1 mL 饱和氯化钠溶液, 静置分层, 加入少量无水硫酸钠脱水, 取上层正己烷相, 有机滤膜过滤, 待检测。

(2) ARA 检测方法: 气相色谱分析法。检测条件如下: 安捷伦气相色谱分析仪, HP-88 柱; 初始柱温 140 °C, 检测器温度 250 °C, 柱箱温度 250 °C, 载气氮气; 升温程序: 初始温度 140 °C, 维持 2 min, 之后以每分钟上升 10 °C 的速度提高温度至 230 °C, 维持 5 min。采用马泰克公司生产纯度高于 99% 的 DHA(二十二碳六烯酸)为内标物。

1.2.4 葡萄糖浓度的测定: DNS (二硝基水杨酸)法^[8]。DNS 在碱性条件下, 与还原糖共热后被还原成棕色氨基化合物, 在一定范围内还原糖的浓

度与反应液的颜色深浅成比例关系。

1.2.5 高山被孢霉的高糖驯化: 方法一(固体培养基驯化): 将菌种涂布于梯度高糖 PDA 平板(含糖量分别为 2%、5%、7%、10% 和 15%), 于 28 °C 恒温箱培养 5–6 d, 挑选高糖平板上长势良好的菌株, 进行发酵培养检验并保存菌种。方法二(液体培养基驯化): 挑选经方法一驯化后能耐受 10% 高糖浓度平板的菌种转接到两种含不同氮源的梯度高糖发酵液体培养基中进行摇瓶培养(含糖量分别为 3%、4%、5% 和 6%), 于 28 °C、150 r/min 摆床培养 6 d, 期间每隔 24 h 取样 5 mL, 测菌体生物量、总油脂、ARA 含量及发酵液的残糖量。

2 结果

2.1 固体培养基的高糖驯化

在固体培养基驯化实验过程中发现, 随着含糖量的增加, 菌体生长逐渐趋于缓慢, 长满平板的时间延长, 菌种未驯化前接入 10% 的高糖平板的生长情况如图 1A 所示, 菌落形成面积小、边缘不规则、生长缓慢, 培养 15 d 仍无法长满平板; 经过梯度糖浓度平板的逐级驯化培养和多次的循环转接实验, 菌种对糖的耐受力逐渐增强, 经驯化后的菌种在 10% 的高糖平板上的生长情况如图 1B 所示, 驯化后的菌落形成面积明显增大、边缘规则, 从平板背面观察菌体较驯化之前颜色偏黄, 培养 5 d 左右长满平板, 而对含糖量为 15% 的高糖平板耐受力还不足, 无法长满平板, 因此本实验最终选择 10% 的含糖量为高糖平板驯化浓度。由此可以看出, 通过固体培养基高糖驯化获得的菌株, 对高糖的耐受能力有所增强, 直接表现为生长速度加快, 长满平板的时间缩短。通过后期摇瓶发酵检验, 该菌种产油能力也有所提高, 从中挑选长势良好的菌种保藏。

2.2 液体培养基的高糖驯化

糖的浓度对菌体的生长有一定的影响, 经过

逐级提高培养基中的糖浓度, 高山被孢霉对糖的耐受能力也逐渐增强。利用 2.1 中方法驯化得到的耐受 10%高糖平板的菌种, 在液体培养基驯化的实验过程中发现, 不同氮源培养基对菌体生长和 ARA 的产量有较大的影响, 因此接下来的实验分别以酵母粉和玉米浆为氮源进行液体发酵驯化实验。

2.2.1 以酵母粉为氮源的驯化结果: 3%含糖量的摇瓶培养, 微生物在此条件下生长缓慢(图略),

生物量在 120 h 达到最大值 12 g/L; 整个发酵过程中菌体耗糖能力比较差, 最高耗糖量仅为 3 g/(L·d)左右; 油脂含量在整个发酵过程中无明显变化趋势, 总油脂含量为 1 g/L, 占菌体干重比重为 8.3% (W/W), ARA 含量很低, 仅为 0.3 g/L。

图 2 为含糖量为 4%摇瓶培养结果。由图 2 可以看出, 糖浓度提高到 4%时, 微生物生长速度有所增加, 菌体生物量在 120 h 达到最大值 14 g/L; 整个发酵过程中菌体耗糖量较前一组有

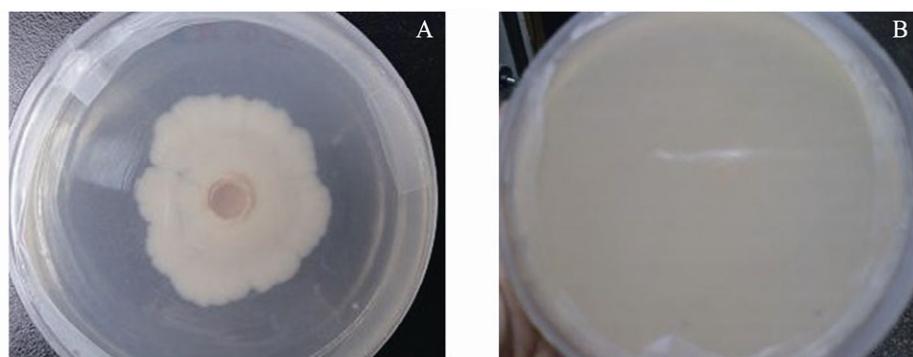


图 1 菌体在固体培养基高糖驯化前(A)、后(B)的形态

Fig. 1 Morphology of *Mortierella alpina* before (A) and after (B) the domestication with the high-sugar medium

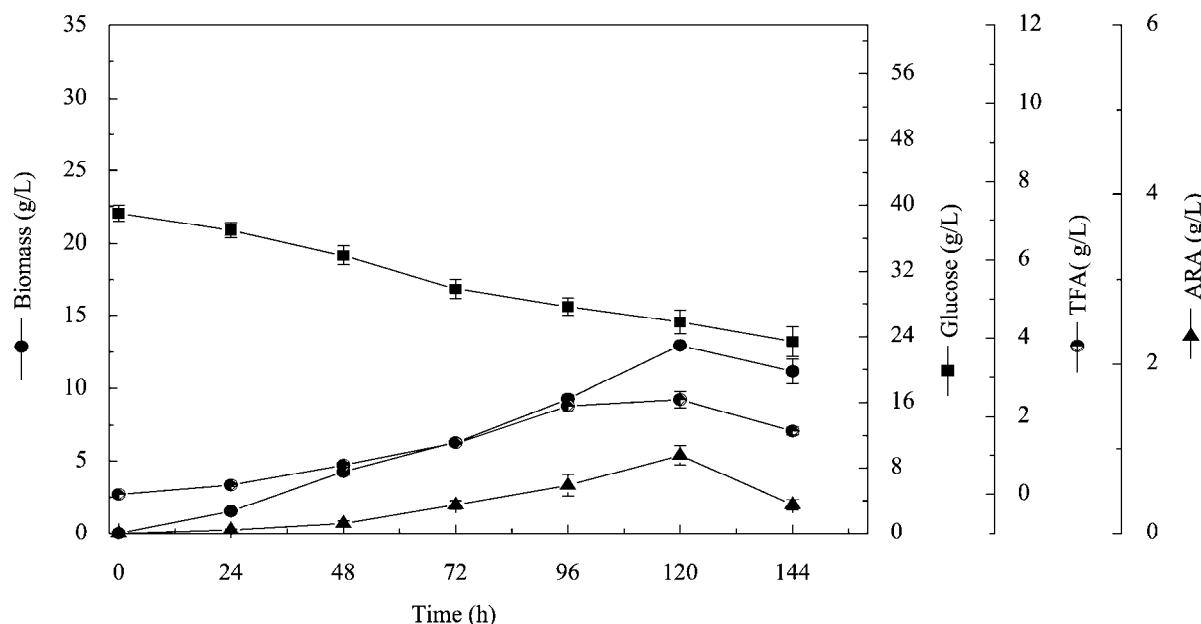


图 2 4%含糖量摇瓶培养发酵结果

Fig. 2 Fermentation results in shake culture with 4% glucose in the medium with yeast extract

所提高, 最高耗糖量为 $6 \text{ g/(L}\cdot\text{d)}$; 油脂含量在整个发酵过程中有明显的增长趋势, 总油脂在第 120 h 为 2.2 g/L , 占菌体干重比重为 $15.7\% (W/W)$, ARA 含量最高为 1 g/L , 相比前一组有所提高。

由图 3 可知, 随着糖浓度提高到 5%, 微生物生长速度明显增加, 菌体生物量在 120 h 达到最大值 20 g/L ; 整个发酵过程中菌体耗糖量明显提高, 最高耗糖量为 $12 \text{ g/(L}\cdot\text{d)}$; 油脂含量随着生物量的增加也大幅提高, 总油脂在 120 h 为最大值 7 g/L , 占菌体干重比重为 $35\% (W/W)$, 比前两组结果大大提高, ARA 含量最高为 1.3 g/L , 比前一组提高了近 30%。

当培养基中含糖量进一步提高到 6% 时(图略), 微生物有一定的生长速度, 生物量在 96 h 出现最大值 16 g/L , 但相比前一组(5% 含糖量组)的最大值 20 g/L 减低了 20%; 而且整个发酵过程中耗糖速率减缓, 最高耗糖量仅为 5 g/L , 残糖量比较高; 总油脂含量和 ARA 产量在整个发酵

过程中均很低, 总油脂低于 2 g/L , ARA 产量趋于零。

2.2.2 以玉米浆为氮源的驯化结果: 在含糖量为 3% 的整个发酵过程中(图略), 生物量、总油脂含量和 ARA 产量均呈现明显的积累趋势, 在第 120 h 达到最大值, 分别为 17 g/L 、 8 g/L 和 4 g/L , 总油脂占菌体干重比重 $47\% (W/W)$, 菌体耗糖能力较强, 最高耗糖量 $7 \text{ g/(L}\cdot\text{d)}$, 发酵结束时残糖量低于 5 g/L , 整体发酵水平比以酵母粉为氮源的实验组高。

图 4 显示, 相比上一组, 培养基中含糖量为 4% 时, 菌体生物量明显增加, 在 120 h 达到最大值 24 g/L , 比前一组提高了近 40%; 总油脂含量略微提高为 7.2 g/L , 但占菌体干重比重相比前一组明显下降, 仅为 $30\% (W/W)$, ARA 含量 3 g/L , 比前一组略有降低; 菌体最高耗糖量 $10 \text{ g/(L}\cdot\text{d)}$, 较前一组有所提高, 但整个发酵过程的耗糖量没有增加, 残糖量比较高。

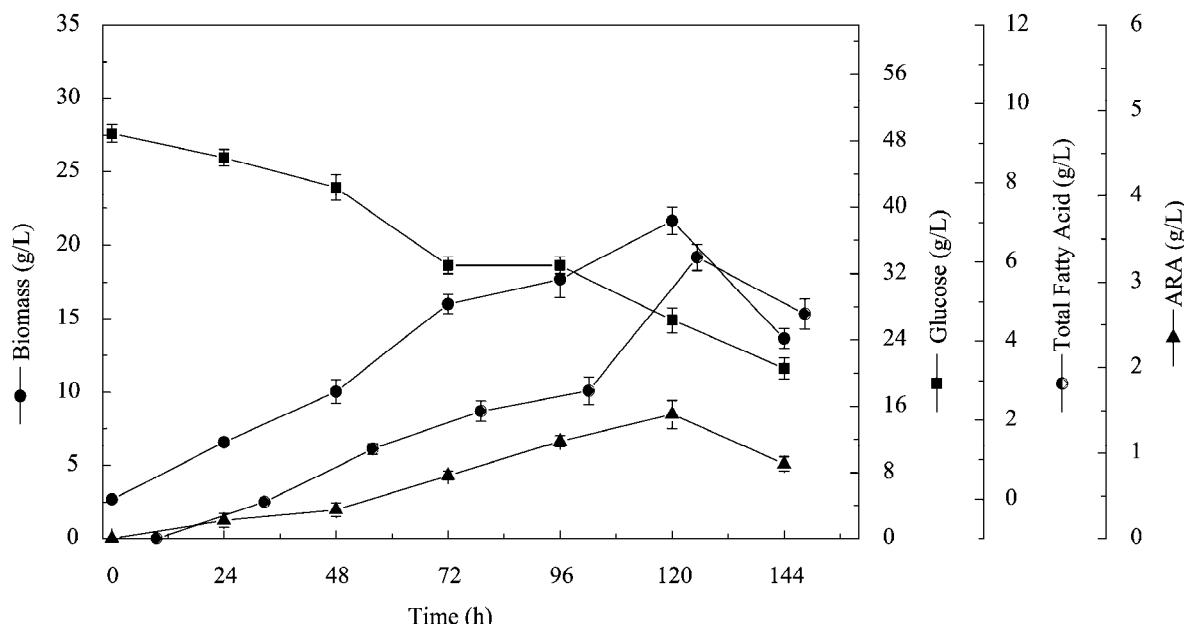


图 3 5% 含糖量摇瓶培养发酵结果

Fig. 3 Fermentation results in shake culture with 5% glucose in the medium with yeast extract

由图 5 可知, 在含糖量为 5% 的培养基中, 菌体生长迅速, 生物量在第 120 h 达到最大值 32 g/L, 比前几组均有明显增加; 总油脂含量和 ARA 产量较前一组略微增加, 总油脂为 9 g/L, ARA 为

4.2 g/L, 但总油脂占菌体干重之比又有所下降, 比重为 28% (W/W); 整个发酵过程中耗糖速率明显增加, 最高耗糖量 12 g/(L·d), 生物量较之前有大幅度提高。

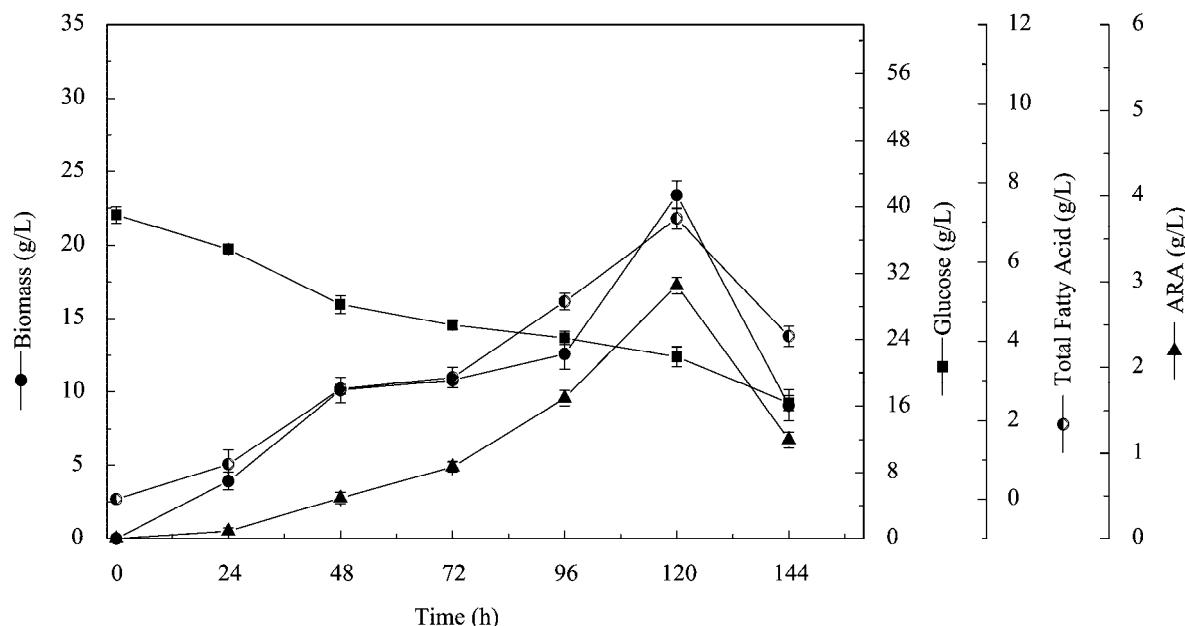


图 4 4% 含糖量摇瓶培养发酵结果

Fig. 4 Fermentation results in shake culture with 4% glucose in the medium with corn steep liquor

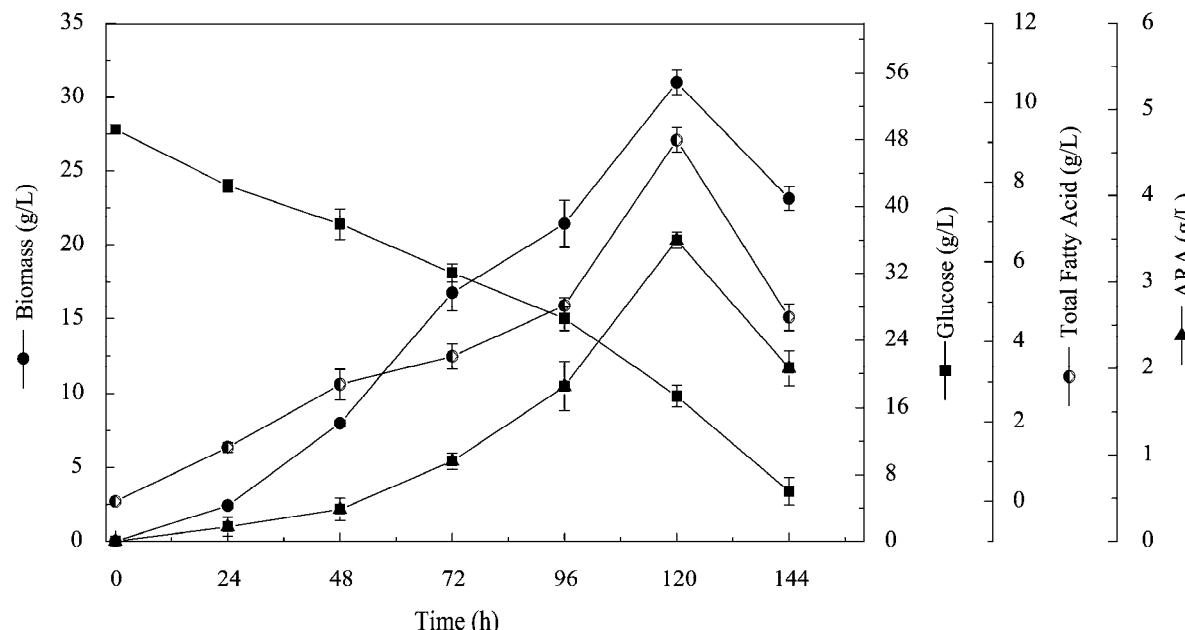


图 5 5% 含糖量摇瓶培养发酵结果

Fig. 5 Fermentation results in shake culture with 5% glucose in the medium with corn steep liquor

当培养基中含糖量提高到 6%时(图略), 菌体的生长明显受到抑制, 生物量最高仅为 13 g/L 左右; 且整个发酵过程中总油脂及 ARA 的产量非常低, 几乎为零; 菌体耗糖能力也明显降低, 残糖量高达 40 g/L 左右, 此时菌体的生长和产油能力均受到明显的抑制。

2.3 2 L 发酵罐分批培养

2.2 中液体培养基驯化结果显示以玉米浆为氮源的实验组发酵性能高于以酵母粉为氮源的实验组, 表现为生物量、总油脂及 ARA 的产量较高, 且残糖量低, 所以选择以玉米浆为氮源, 对驯化前和驯化后耐受 10%高糖平板的菌种进行 2 L 发酵罐比较实验。菌体未经驯化之前, 采用 1.1.2 中发酵培养基进行了 2 L 发酵罐培养, 结果显示菌体生物量为 28 g/L, 总油脂为 6 g/L, ARA 产量为 2 g/L (发酵图略)。采用经过上述方式驯化过后得到的菌种以相同培养条件进行 2 L 发酵罐分批培养, 发酵结果如图 6 所示。由图 6 可见, 菌体生长趋势变化明显, 生物量在 108 h 达到最大

值为 50 g/L, 在 120 h 菌体生长开始进入稳定期, 总油脂和 ARA 在细胞进入稳定期后出现明显的增加, 在 144 h 均达到最大值, 分别为 18 g/L 和 8 g/L, 相对未驯化之前, 驯化后菌体的生物量、油脂及 ARA 产量均有较大提高, ARA 产量提高了 4 倍。

3 结论与讨论

菌种耗糖量低、易退化和不稳定已经成为 ARA 发酵生产率低的瓶颈之一。在未驯化之前, 由于菌种对糖的消耗能力低, 在含糖量为 10%的平板中生长非常缓慢, 培养 15 d 仍无法长满平板, 在此高糖浓度环境下菌体已无法继续生长; 而在采用固体培养基逐级驯化后, 菌种对糖的耐受力逐渐增强, 在 5~6 d 左右能长满含糖量为 10%的高糖平板, 生长速度较未驯化前明显加快, 驯化后的菌落形成面积明显增大、边缘规则、平板背面观察菌体较驯化前颜色偏黄, 表明油脂颗粒较丰富。经过摇瓶培养检验对比, 经驯化后的

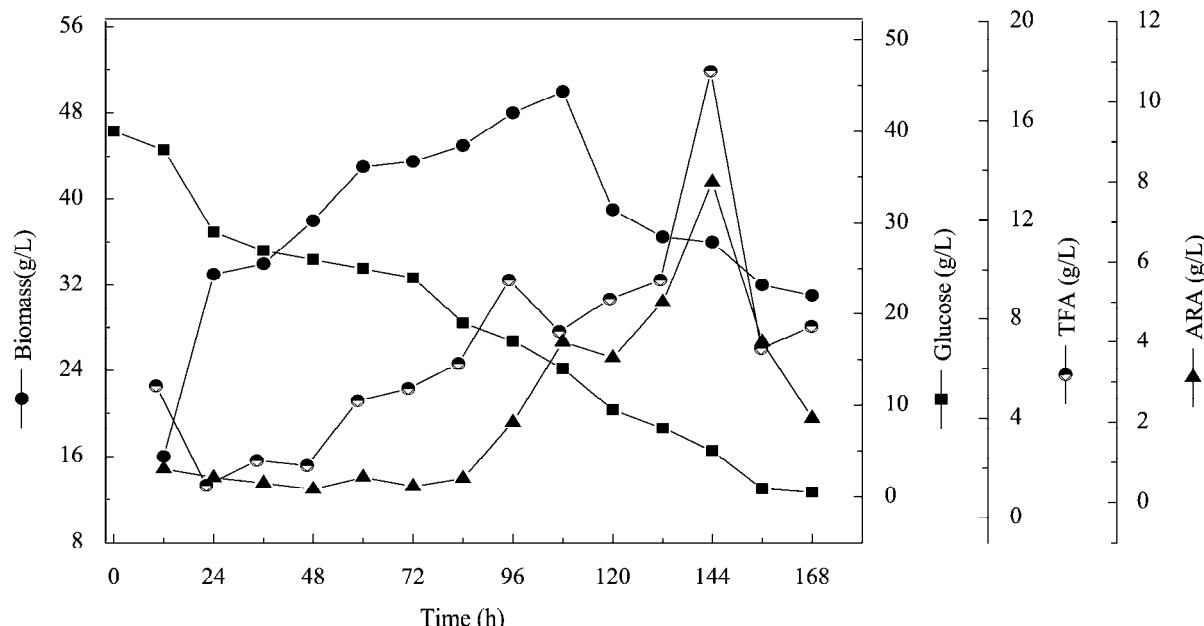


图 6 2 L 发酵罐分批发酵结果
Fig. 6 Fermentation results in a 2 L bioreactor

菌种发酵水平较未驯化前菌种活力更强, 油脂含量更高, ARA 产量提高, 且活化后的菌种在液体培养基中形态均呈现为外表有刺状凸起的球状, 此种形态相比松散的菌丝体更有利于 ARA 的积累^[9-11]。经过固体培养基驯化之后, 菌体保存于其耐受范围内的高糖平板中, 在长期的保存过程中较未驯化前更为稳定, 减少了由于保存过程菌种易出现退化而后需要长时间进行活化培养的弊端, 菌种的高耗糖特性得以保持。

ARA 的生产研究中, 培养基多以酵母粉或玉米浆为氮源。本实验采用这两种较为常用的成分作为氮源对菌种进行液体培养基高糖驯化研究。菌种在不同氮源的液体培养基中驯化后耗糖量均得到了一定的提高。对以酵母粉为氮源的培养基实验组进行的高糖驯化摇瓶实验结果显示, 菌体最高耗糖量由 $3\text{ g/(L}\cdot\text{d)}$ 上升至 $12\text{ g/(L}\cdot\text{d)}$, 对糖利用率的提高, 使得目的产物的产量也有所提高, 但培养基中的残糖量均高于 10 g/L , 分析认为可能是由于酵母粉需要经过微生物胞外酶的消化才能释放营养物质, 使得在摇瓶培养后期, 受到氮源限制以及摇瓶培养溶氧条件的限制, 菌体生长趋于缓慢, 随之耗糖降低, 从而在发酵结束时残糖量较高。对以玉米浆为氮源的培养基实验组进行的高糖驯化结果显示, 菌体最高耗糖量由 $7\text{ g/(L}\cdot\text{d)}$ 提高到 $12\text{ g/(L}\cdot\text{d)}$, 虽然提升幅度从数字上比较并不是太大, 但是在实际的发酵过程中, 生物量、油脂量以及 ARA 的产量均有所提高, 且生物量的提高幅度较大, 摆瓶培养菌体生物量最大值为 30 g/L , ARA 产量 4 g/L , 较未驯化之前菌体生物量(20 g/L)和 ARA 产量(1 g/L)有大幅提高。该组的发酵结果优于使用酵母粉为氮源的实验组, 分析认为这有可能是由于玉米浆属于速效氮源, 较容易被菌体利用, 细胞生长快, 耗糖速度增加, 从而促进细胞中油脂的合成。同时, 由这两组驯化实验可以看出, 初始葡萄糖浓度在

3%–5%之间有利于油脂的积累, 当初始糖浓度大于 5%时, 菌体的生长和油脂的积累都明显受到抑制, ARA 的产量迅速降低, 说明此时的糖浓度已经超过了菌体可以耐受的范围, 菌体耗糖能力降低, 发酵后期残糖量高。因此, 在以后的实验中需要把培养基中的初始糖浓度维持在 3%–5%之间。

经过液体培养基摇瓶培养驯化, 结果显示以玉米浆为氮源的实验组生物量、总油脂和 ARA 的产量均高于以酵母粉为氮源的实验组, 且残糖量较低。采用此驯化后的菌种进行 2 L 发酵罐实验, 菌体生物量最大为 50 g/L , 总油脂 18 g/L , ARA 产量达 8 g/L , 比未驯化前的发酵罐培养结果(生物量 28 g/L 、总油脂 6 g/L 、ARA 2 g/L)有大幅度提升, 说明菌种经过驯化, 耗糖能力增加, 生长速度加快, 进入对数生长期的时间提前, 缩短了延滞期, 从而减短发酵周期, 有利于降低生产成本、减少原材料的浪费, 为以后的工业化生产奠定了基础。

如何在保存菌种的同时, 克服菌种不稳定、易退化的缺点, 避免在长期保存过程中的退化现象, 是在低成本条件下工业化高效发酵生产 ARA 的关键问题之一。本实验采用固体及液体培养基对高山被孢霉进行高糖驯化研究, 菌种耗糖量有了一定程度的提高, 菌种的高耗糖特性得以保持。驯化后的菌种生长速度加快, 生物量、总油脂和 ARA 产量均得到一定提高。接下来的实验可以对培养条件进行优化, 以进一步提高菌体的产油能力; 此外, 耐高糖性状的高山被孢霉是在设定环境下经过反复驯化获得, 菌种体内应该产生了可以耐受高糖环境的物质, 其生理生化途径上的具体变化有待今后进一步的研究。

参 考 文 献

- [1] 戴群, 戴传超, 顾敏. 花生四烯酸高产菌株的诱

- 变和筛选研究[J]. 食品科技, 2010, 35(1): 19–23.
- [2] 沈以凌, 刘洋, 虞龙. 高山被孢霉发酵生产花生四烯酸条件的研究[J]. 食品科技, 2009, 34(2): 35–38.
- [3] Rocky-Salimi K, Hamidi-Esfahani Z, Abbasi S. Statistical optimization of arachidonic acid production by *Mortierella alpina* CBS 754.68 in submerged fermentation[J]. Iranian Journal of Biotechnology, 2011, 9(2): 87–93.
- [4] 常淑梅, 彭超, 纪晓俊, 等. 花生四烯酸高产菌株选育研究进展[J]. 食品与发酵工业, 2010, 36(2): 158–161.
- [5] 朱法科. 花生四烯酸发酵的研究[D]. 广州: 华南理工大学博士学位论文, 1997.
- [6] 肖爱华. 花生四烯酸发酵工艺研究[D]. 长沙: 湖南农业大学硕士学位论文, 2008.
- [7] 丛蕾蕾, 彭超, 纪晓俊, 等. 高山被孢霉产花生四烯酸及其遗传改造的研究进展[J]. 生物工程学报, 2010, 26(9): 1232–1238.
- [8] 周蓬蓬, 余龙江, 吴元喜, 等. 高山被孢霉产花生四烯酸发酵条件的研究[J]. 工业微生物, 2003, 33(2): 41–44.
- [9] 王相勤, 姚建铭, 袁成凌, 等. 高产花生四烯酸产生菌干菌体中脂肪酸成分的气相色谱-质谱分析[J]. 分析化学, 2001, 29(3): 287–289.
- [10] 周林. 高密度培养裂殖壶菌生产 DHA[D]. 厦门: 厦门大学硕士学位论文, 2006.
- [11] Hwang BH, Kim JW, Park CY, et al. High-level production of arachidonic acid by fed-batch culture of *Mortierella alpina* using NH₄OH as a nitrogen source and pH control[J]. Biotechnology Letters, 2005, 27(10): 731–735.

栏目介绍

教学科研单位及成果展示

为了更好地宣传我国生命科学领域取得的成绩, 总结和交流我国微生物学研究和开发的新成果, 增强学术刊物与科研、教学和开发等各界同仁的广泛合作与联系, 共谋发展, 决定开设“教学科研单位及成果展示”栏目, 现诚邀有关单位参加。具体安排如下:

1. 在《微生物学通报》显著位置开辟精美彩色专版, 刊登科研、开发、教学单位介绍, 展示科研成果、学科建设成就、生物技术新产品等, 图文并茂, 生动活泼, 每页内容要求: 图片 2–5 张, 文字 1000 字以内。
2. 展示单位将获赠当期刊物 5 本; 获赠《微生物学通报》杂志全文检索数据光盘(1974–2006)一张。
3. 参展单位提供的简介、科研及教学成果、学科建设成就、新产品新技术展示、招生信息、人才引进及招聘启事、优秀人才推介等内容均可在本刊网站免费发布一年, 或将单位网址与我刊友情链接。
4. 参展单位应保证宣传材料真实客观, 来稿请加盖公章, 文责自负。
5. 本栏目将适当收取版面制作费。
6. 本栏目联系方式:

电话 : 010-64806142

E-mail : gg@im.ac.cn

联系人 : 王闵