

# 洋葱伯克霍尔德菌群体感应系统研究进展

刘长建, 权春善, 范圣第

(大连民族学院 生物技术与资源利用国家民委—教育部重点实验室, 辽宁 大连 116600)

**摘要:** 综述了近几年已经证实在洋葱伯克霍尔德菌中存在的、与 *luxIR* 同源的几个群体感应系统, 阐述了其群体感应的调控机理和对目的基因表达调控的最新研究进展, 探讨了洋葱伯克霍尔德菌群体感应系统进一步的研究方向。

**关键词:** 洋葱伯克霍尔德菌; 群体感应; *luxIR* 系统; AHLs 信号分子

**中图分类号:** Q939.99      **文献标识码:** A      **文章编号:** 1004-3268(2008)05-0009-05

洋葱伯克霍尔德菌 (*Burkholderia cepacia*) 于 1950 年首次分离自洋葱的根部, 因其致洋葱腐烂而得名。曾被划入假单胞菌属, 直到 1992 年从洋葱假单胞菌中分出来, 作为一个新的属。洋葱伯克霍尔德菌对营养要求多元化, 是广泛存在于土壤、水、蔬菜和人体中的革兰氏阴性细菌。*B.cepacia* 是纤维囊肿 (CF) 病人的重要病原菌之一, 经常与铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) 共同在病人体内繁殖。目前已发现 9 个基因型, 其中在医院临床分离较高的是 *B. multivorans* 和 *B. cenocepacia*<sup>[1]</sup>。

细菌是单细胞生物, 但有时表现出类似于多细胞生物的群体行为。细菌根据特定信号分子的浓度检测周围环境中自身或其他细菌的数量变化, 当信号分子达到一定的浓度阈值时, 即细菌数量达到一定量时, 启动菌体中相关基因的表达来适应外界环境的各种变化。这一过程称为“群体感应系统 (quorum sensing, QS)”。“群体感应被大量研究证实广泛存在于细菌中<sup>[2]</sup>, 是细菌检测自身群体密度大小的一种环境信号感受系统, 可调节多种细菌基因的表达, 革兰氏阳性和革兰氏阴性细菌通过群体感应去调节各种生理活动, 包括共生、毒力、耐药力、质类转移、接合、抗生素形成、细菌运动、孢子和被膜形成等<sup>[3]</sup>。

洋葱伯克霍尔德菌是植物病害生物防治研究中的一个很重要的类群, 可以有效地抑制多种病原菌和细菌引起的多种植物病害。近几年人们陆续发现, 来源于自然环境中的洋葱伯克霍尔德菌也能够侵染 CF 患者。这无疑增加了自然环境中的洋葱伯

克霍尔德菌生防菌株引起人体致病风险。因此, 可以针对群体感应系统具有抑制毒力基因及其他致病基因表达水平的能力, 以及对细菌的某些功能进行干扰或促进, 从而达到有益于人类的目的<sup>[4]</sup>, 这也是研究洋葱伯克霍尔德菌群体感应的一个重要的目的。鉴此, 笔者对该菌的群体感应系统进行简要概述。

## 1 洋葱伯克霍尔德菌

洋葱伯克霍尔德菌原名为洋葱假单胞菌 (*Pseudomonas cepacia*), 后来由于它在营养方面与假单胞菌属 (*Pseudomonas*) 其他的种相差很大, 1992 年与其他 6 个属于 rRNA 第 2 组的 *Pseudomonas* 种 (*P. solanaceum*, *P. pickettii*, *P. gladioli*, *P. mallei*, *P. pseudomonas* 和 *P. caryophylli*) 一起从 *Pseudomonas* 中划分出来, 并归入到 *Burkholderia* 属中, 并正式命名为 *B. cepacia*<sup>[5]</sup>。研究发现, 洋葱伯克霍尔德菌不是一个种, 而是一组表型相似、基因型不同的细菌群, 随后由于“洋葱伯克氏菌综合症”的发现, 欧美的医学和微生物学研究者进行了深入研究, 根据基因特征和表型特征将 *B. cepacia* 分为 9 个基因型 (genomovar), 称为洋葱伯克霍尔德菌复合型 (*B. cepacia* complex, 简称 BCC)。“genomovar”是最新被引用表示表型相似而基因型明显不同的菌群, 这些基因型之间有很低 DNA 杂交率, 因此也可代表不同的种。BCC 中 genomovar I 仍保留 *B. cepacia* 种名, 其他分别为 *B. multivorans* (genomovar II), *B. cenocepacia* (genomovar III), *B. stabilis* (genomovar IV), *B. vietnamiensis* (geno-

收稿日期: 2007-10-24

作者简介: 刘长建 (1975-), 男, 辽宁大连人, 工程师, 硕士, 主要从事应用微生物研究。

movar V), *B. dolosa* (genomovar VI), *B. ambifaria* (genomovar VII), *B. anthina* (genomovar VIII), *B. pyrocinia* (genomovar IX)<sup>[5,6]</sup>。

## 2 群体感应系统

### 2.1 关于群体感应的最早描述

20 世纪 70 年代, Nealson<sup>[7,8]</sup> 等发现了海洋中共生细菌费氏弧菌 (*Vibrio fischeri*) 和哈氏弧菌 (*Vibrio harveyi*) 的荧光自诱导现象。在液体培养时, 荧光基因 (*lux*) 在早期、指数中期的表达滞后; 随着细菌生长, 它产生的可扩散的激活因子 (即自诱导物, AI) 不断累积; 而在指数后期及稳定期时, 有一个快速的表达, 自诱导物累积到临界点时, 荧光基因被激活。这种自诱导也就是群体感应系统<sup>[8]</sup>。

### 2.2 群体感应系统分类

群体感应系统分为两类, 一类是种内群体感应系统, 但革兰氏阴性菌 ( $G^-$ ) 和革兰氏阳性菌 ( $G^+$ ) 使用不同的群体感应系统,  $G^-$  细菌拥有 *luxIR* 群体感应系统。其启动子被两个蛋白 (即 LuxI 和 LuxR) 所调控, 其中 LuxI 负责自诱导物的合成; 而 LuxR 可与自诱导物结合启动多个表型基因的转录<sup>[9]</sup>。而  $G^+$  细菌利用自诱导肽 (Autoinducing peptide, 简称 AIP) 感知自身种群数量。所用的信号分子 AIP 是经酶切、修饰的寡肽。另一类是种间群体感应, 即 LuxS/AI-2 系统, 首次发现 *V. fischeri* 产生并感应 AI-1 类信号分子的同时, 还能产生并感应 AI-2 类信号分子。通过 AI-2 检测菌株哈氏弧菌 BB170, 从许多  $G^+$  和  $G^-$  细菌的培养液中都能够检测到 AI-2 的活性, 因此认为 AI-2 是一种通用的信号分子, 在  $G^+$  和  $G^-$  细菌中起到种间通讯的作用, 已证实 AI-2 的化学结构是呋喃酮酰硼酸二酯<sup>[10]</sup>。

### 2.3 信号分子

不同的菌体群体感应利用不同的信号分子来调控基因的表达,  $G^+$  细菌一般利用 AIP 作为信号分子,  $G^-$  细菌通常使用一种脂类化合物作为信号分子, 另外还有一类信号分子是呋喃酮酰硼酸二酯, 在  $G^+$  和  $G^-$  细菌中都存在, 可进行种群间信息交流。其中研究最多的信号分子就是 AHLs (N-酰基高丝氨酸内酯), 它广泛存在于  $G^-$  细菌中。

AHLs 是由保守的高丝氨酸内酯环通过氢键与一个 4-14 的酰基碳链相连, 其中碳 3 可能被酮基、羟基修饰。目前已分别从 *Rhodobacter capsulatus* 和 *Sinorhizobium meliloti* 分离到 16 碳、18 碳的

酰基碳链的 AHLs。极少数 AHLs 的酰基链还含有不饱和键, 如 *Rhizobium leguminosarum* 产生的 3-羟基-7-烯 (顺)-十四酰基高丝氨酸内酯和 *Rhodobacter sphaeroides* 产生的 7-烯 (顺)-十四酰基高丝氨酸内酯。不同的酰基链确保不同的 AHLs 被不同的 LuxR 蛋白识别。合成高丝氨酸内酯环的底物是 S-腺苷甲硫氨酸 (SAM), 而酰基碳链是由脂肪代谢产生的<sup>[11]</sup>。

不同的群体感应系统产生不同的 AHLs 信号分子, 如 *P. aeruginosa* 使用丁酰基高丝氨酸内酯 (C4-HSL) 和 3-氧十二烷酰基高丝氨酸内酯 (3OC12-HSL) 作为信号分子控制许多基因的表达; *R. solanacearum* 使用辛酰基高丝氨酸内酯 (C8-HSL) 作为信号分子; *Agrobacterium tumefaciens* 使用 N-3-氧-辛酰基高丝氨酸内酯 (3OC8-HSL) 来控制接合转化; 而 *Erwinia carotovora* 使用 N-3-氧-己酰基高丝氨酸内酯 (3OC6-HSL) 来控制抗菌素的产生和其他因子<sup>[9]</sup>。而 BCC 的 CepI 合成的 AHLs 信号分子是 N-辛酰基高丝氨酸内酯 (N-octanoyl homoserine lactone, 简称 C8-HSL 或 OHL) (图 1) 和少量的 N-己酰基高丝氨酸内酯 (N-hexanoyl homoserine lactone, 简称 C6-HSL 或 HHL)<sup>[12]</sup>。

## 3 BCC 中的群体感应系统

### 3.1 *cepIR* 群体感应系统

现已研究证实群体感应细菌中是一个普遍存在的现象, 已鉴定的与 *V. fischeri* 的 *luxIR* 系统同源的群体感应系统有 50 多个<sup>[13]</sup>。BCC 中与 *luxIR* 同源的群体感应系统首先发现在 *B. cenocepacia* (genomovar III) 中, 命名为 *cepIR*, 后来大量研究证明, *cepIR* 广泛存在于 BCC 菌株中, 并且在 BCC 中是比较保守的<sup>[12,14,15]</sup>。*cepIR* 系统与 *luxIR* 系统一样包括两种蛋白: 一是 AHLs 信号分子的合成酶 CepI, 二是与 AHLs 信号分子结合后激活或抑制目的基因转录的蛋白 CepR<sup>[12]</sup>。

和 LuxR 同源体大多有特异的结合序列一样, CepR 蛋白也有两个特异的区域, 即 N 端的信号分子结合位点和 C 端 DNA 结合位点<sup>[16]</sup>。Weingart 等研究证实, CepR 直接与包含 *cepI* 启动子在内的 DNA 片段结合<sup>[17]</sup>。Lewenza 等确定 *cepI* 的转录起始位点, 并确定了与 *cep* 基因盒一致的 CepR 的结合区域, 并用定点突变的方法确定了 *cepI* 上游的基因盒对其表达是必须的<sup>[11~14]</sup>。

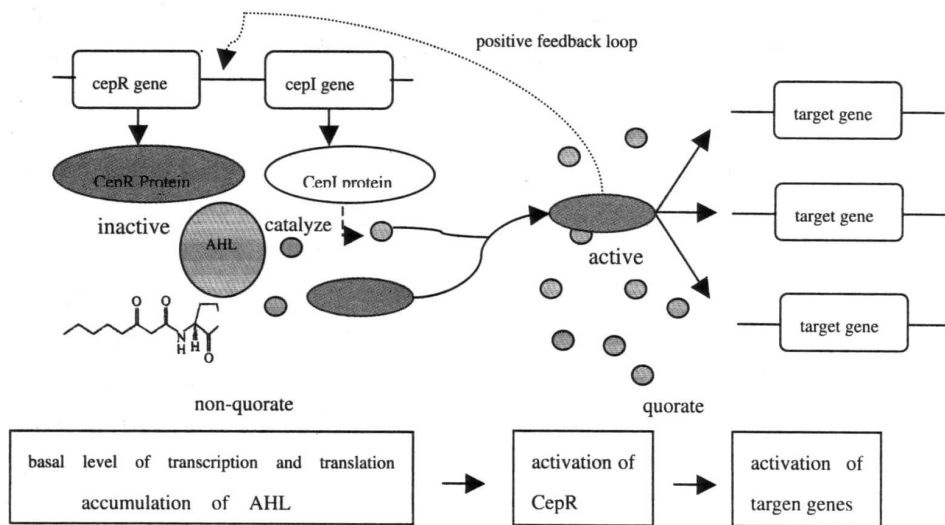


图1 BCC中 AHL 群体感应模式

BCC 根据细胞浓度来释放、监测、回应信号分子的浓度水平,基本的模式如图1所示。当菌体处于低浓度时,只通过 AHL 合成酶 CepI 产生基本水平的 AHLs;随着菌体浓度的增加,AHLs 信号分子扩散到细胞外不断在环境中累积;当达到阈值时,AHL 信号分子与 CepR 受体蛋白相互作用成为 R-AHL 复合物,然后与启动子作用激活或抑制目的基因表达<sup>[4]</sup>。

CepR 直接或间接调控基因的鉴定是研究调节机制和细胞适应环境而作出改变的调控层次的关键一步。CepIR 群体感应系统所调控基因的鉴定使用了启动子分析、蛋白质组学、转座子突变等方法。启动子文库的转录分析显示 cepR 正调控的基因至少有 28 个,而且 CepR 与启动子基因直接作用。另一项关于 *B. cenocepacia* 野生菌株与其 cepR 突变株的蛋白质组学的研究发现,表达有差别的蛋白质有 55 种,这表明 cepR 间接或直接地控制着该菌近 10% 的蛋白质(共 585 种蛋白质)的表达<sup>[14]</sup>。Weingart 等利用转座子突变鉴定了 7 个 cepIR 系统正调控的基因;转座子突变和生物信息学等方法鉴定了 20 个群体感应调节的新基因,一致性 cep 盒基因(consensus cep box)鉴定了 50 多个群体感应调节的潜在新基因<sup>[13, 17]</sup>。

群体感应调控 BCC 的许多生物功能。cepIR 已被证实对蛋白酶产生、毒力、群集游动和被膜产生起正调控,但抑制铁载体蛋白<sup>[14]</sup>。CepIR 系统还负调控稳定期  $\sigma_s$  因子编码基因 *rpoS*,正调控多聚半乳糖醛酸酶的产生。*B. cepacia* 中 cepIR 是自动调节的,有趣的是 cepR 对 cepI 表达是正调控,而对自

己的表达为负调节,但目前具体的抑制机制尚不清楚<sup>[11]</sup>。

### 3.2 BCC 中的其他群体感应系统

3.2.1 *cciIR* 群体感应系统 以 AHLs 为信号分子的群体感应系统的细菌都有复杂组织调控,有多个群体感应系统彼此整合。例如 *P. aeruginosa* 就有两个群体感应系统 *lasIR* 和 *rhlIR*; *Burkholderia pseudomallei* 和 *Burkholderia thailandensis* 有 3 个完整的 AHLs 为信号分子的群体感应系统,另外还有两个 *luxR* 同源体; *Burkholderia mallei* 也有两个 *luxI* 和 4 个 *luxR* 同源体。*B. cenocepacia* 也有两套群体感应系统,除了在 BCC 中广泛存在的 cepIR 外,还有独有的 cciIR 群体感应系统。cciIR 是在对 *B. cepacia* 感染菌株标记基因(BCESM)的基因带研究中被发现的。BCESM 是 31.7kb 低 GC 含量的基因岛的一部分,这个基因岛被命名为 cci(cenocepacia island)。cci 基因岛含有与 luxIR 同源的系统,这一系统命名为 cciIR。CciI 负调控 cciIR 启动子和 cepI 的表达;cciIR 通过 cciI 产生的 AHL 正调控群集游动;调控蛋白酶产生,对 ZmpA 的表达为正调控<sup>[18]</sup>。

*B. cenocepacia* 中 cepIR、cciIR 两个群体感应系统都是必不可少的,但分析其基因发现 cepIR 和 cciIR 却是截然不同的。由于 cepIR 在 BCC 中广泛存在,被推测来自遗传;而 cciIR 很可能是通过基因的水平转移而整合进基因组中的。虽然 CepI 和 CciI 产生相同的 AHLs,但产物 HHL 和 OHL 的比例是不同的。CciI 主要的产物是 HHL,而产生很少的 OHL<sup>[19]</sup>。

3.2.2 *BviIR* 群体感应系统 对 *B. vietnamiensis* 进行随机 TnMod 突变发现,除了 *cepI* 基因外还存在另一个自诱导物合成酶基因 *bviI*。E. Lutter 等利用特定的引物扩增和 Southern 杂交等方法也鉴定了 *bviI*(660bp)和 *bviR*(714bp)序列的存在,而且只有 *B. vietnamiensis* 包含这样的序列。*B. vietnamiensis* 菌株内,除了检测到 HHL、OHL 外,还产生另两种 AHLs 信号分子,分别是癸酰高丝氨酸环内酯(N—decanoyl—HSL, DHL)和十二碳酰高丝氨酸环内酯(N—dodecanoyl—HSL),这很可能是 *bviIR* 的产物<sup>[15]</sup>。

基因型分析确定 *cepIR* 系统是 BCC 的遗传保守群体感应系统,与 *bviIR* 系统是截然不同的;*bviIR* 系统是自主获得的,并整合到 *cepIR* 调控网络的。现在已经证实,在 *B. vietnamiensis* 中, *cepI* 的表达在 *bviI* 表达之前的 6h 起始,这与 *bviIR* 的表达需要 CepR 是一致的。*cepI* 突变株与野生菌株相比,合成很少量 HHL 和 OHL,这可能是由于缺乏 CepI 合成 AHLs 的能力导致只有很少量的活性 AHL 与 CepR 结合,从而导致 *bviI* 表达和 DHL 合成的降低。*BviIR* 系统不调控任何表型基因的表达<sup>[20]</sup>。虽然 *B. vietnamiensis* 有两套群体感应系统,但 AHLs 产生的类型和数量都针对不同的菌株而不同<sup>[21]</sup>。

3.2.3 其他群体感应系统 以 AHLs 为信号分子的群体感应系统都有复杂的调控组织, BCC 的群体感应系统也不例外,除了上面提到的 3 个系统外,其他调控系统以及更高级的调控正在研究中,而且也可以 AHLs 为媒介与其他菌群交流。研究已经鉴定了 *B. vietnamiensis* G4 的群体感应调控网络,发现 G4 *bviIR* 突变菌株仍有产生 HHL 和 OHL 的能力,可确信 *cepIR* 系统和潜在的 7349/7350 系统仍起作用来补偿 *bviIR* 的突变,但仍不知道这一系统调控什么基因<sup>[20]</sup>。Huber 等人认为有 3 个高级的 *cepIR* 群体感应系统 *yciR*, *suhB* 和 *yciL* 的调控子,通过调控 *cepR* 的表达前转录或改变受体蛋白的活性状态,来影响 AHLs 的浓度水平。YciR 包含一个 GGDEF 结构,因此认为是信号转导的一部分;SuhB 蛋白有肌醇磷酸单酯酶活性,可能有降解 mRNA 的作用;而 YciL 是假尿苷合成酶的同源体<sup>[2]</sup>。而最近的研究表明,通过 AHLs 信号分子进行的交流不只局限于同种细胞间的识别。例如 *P. aeruginosa* 和 *B. cepacia* 使用同样的化学信号,就能在 CF 病人的肺部形成混合的生物被膜<sup>[16, 23]</sup>。

BCC 中以 AHLs 为信号分子的群体感应系统的研究已经取得了一些进展,个别菌株通过破坏信号分子的表达来阻断群体感应,以促使有关蛋白的表达,抑制毒力因子的表达。但总的来说,对 BCC 的群体感应系统的了解还很有限,如怎样利用广泛存在的群体感应机制来全面控制 BCC 的生理过程达到特定的需要;有些 BCC 中有多个群体感应系统,感应系统之间的关系以及与毒力调控的关系;BCC 群体行为有何局限性,群体感应是否存在统一的标准等等。因此,还不能将群体感应机制全方面的用于生物技术领域中,但随着人们对群体感应系统研究的深入,将对 BCC 相关性疾病的治疗策略上带来深远的影响。

#### 参考文献:

- [1] Dervla T Kenna, Hasan Yesilkaya, Ken J Forbes, et al. Distribution and genomic location of active insertion sequences in the *Burkholderia cepacia* complex [J]. Journal of Medical Microbiology, 2006, 55: 1—10.
- [2] Ruth Daniels, Jos Vanderleyden, Jan Michiels. Quorum sensing and swarming migration in bacteria [J]. FEMS Microbiology Reviews, 2004, 28: 261—289.
- [3] Paul Williams, Miguel Camara, Andrea Hardman, et al. Quorum sensing and the population—dependent control of virulence [J]. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2000, 355: 667—680.
- [4] Birgit Huber, Friederike Feldmann, Manuela Kothe, et al. Identification of a novel virulence factor in *Burkholderia cenocepacia* H111 required for efficient slow killing of *Caenorhabditis elegans* [J]. Infection and Immunity, 2004, 72(12): 7220—7230.
- [5] Tom Coenye, Peter Vandamme, John R W Govan, et al. Taxonomy and identification of the *Burkholderia cepacia* complex [J]. Journal of Clinical Microbiology, 2001, 39(10): 3427—3436.
- [6] Tom Coenye, Peter Vandamme. Updated version of the *Burkholderia cepacia* complex experimental strain panel [J]. Journal of Clinical Bacteriology, 2003, 41(6): 2797—2798.
- [7] Neilson K H, Platt T, Hastings J W. Cellular control of the synthesis and activity of the bacterial luminescent system [J]. Journal of Bacteriology, 1970, 104(1): 313—322.
- [8] Anatol Eberhard. Inhibition and activation of bacterial luciferase synthesis [J]. Journal of Bacteriology, 1972, 109(3): 1101—1105.
- [9] Nicola C Reading, Vanessa Sperandio. Quorum sensing: the many languages of bacteria [J]. FEMS Micro-

- biol Lett, 2006 254: 1— 11.
- [ 10] Mark H Forsyth, Timothy L Cover. Intercellular communication in *Helicobacter pylori*: *luxS* is essential for the production of an extracellular signaling molecule[ J] . Infection and Immunity, 2000, 68(6): 3193— 3199.
- [ 11] Matthew R Parsek, Dale L Val, Brian L Hanzelka, et al. Acyl homoserine-lactone quorum-sensing signal generation[ J] . Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1999, 96: 4360— 4365.
- [ 12] Shawn Lewenza, Pamela A Sokol. Regulation of ornibactin biosynthesis and N-acyl-L-homoserine lactone production by *cepR* in *Burkholderia cepacia*[ J] . Journal of Bacteriology, 2001, 183(7): 2212— 2218.
- [ 13] Catherine E Chambers, Erika I Lutter, Michelle B Visser, et al. Identification of potential CepR regulated genes using a *cep* box motif— based search of the *Burkholderia cenocepacia* genome[ J] . BMC Microbiology, 2006, 6: 1— 19.
- [ 14] Shawn Lewenza, Barbara Conway, E P Greenberg, et al. Quorum sensing in *Burkholderia cepacia*: Identification of the *luxRI* homologs *ceprI*[ J] . Journal of Bacteriology, 1999 181(3): 748— 756.
- [ 15] E Lutter, S Lewenza, J J Dennis, et al. Distribution of quorum-sensing genes in the *Burkholderia cepacia* complex[ J] . Infection and Immunity, 2001, 69(7): 4661— 4666.
- [ 16] Katherine M Pappas Christine L Weingart, Stephen C Winans. Chemical communication in proteobacteria: biochemical and structural studies of signal synthases and receptors required for intercellular signaling[ J] . Molecular Microbiology, 2004, 53(3): 755— 769.
- [ 17] Weingart C L, White C E, Liu S, et al. Direct binding of the quorum sensing regulator CepR of *Burkholderia cenocepacia* to two target promoters in vitro[ J] . Mol Microbiol. 2005, 57(2): 452— 467.
- [ 18] Adam Baldwin, Pamela A Sokol, Julian Parkhill, et al. The *Burkholderia cepacia* epidemic strain marker is part of a novel genomic island encoding both virulence and metabolism — associated genes in *Burkholderia cenocepacia*[ J] . Infection and Immunity, 2004, 72(3): 1537— 1547.
- [ 19] Rebecca J Malott, Adam Baldwin, Eshwar Mahenthiralingam, et al. Characterization of the *cciIR* quorum— sensing system in *Burkholderia cenocepacia* [ J] . Infection and Immunity, 2005, 73(8): 4982— 4992.
- [ 20] Rebecca J Malott, Pamela A Sokol. Expression of the *bviIR* and *ceprI* quorum— sensing systems of *Burkholderia vietnamiensis* [ J] . Journal of Bacteriology, 2007, 189(8): 3006— 3016.
- [ 21] Julia Woppere, Silvia T Cardona, Birgit Huber, et al. A quorum-quenching approach to investigate the conservation of quorum-sensing-regulated functions within the *Burkholderia cepacia* complex[ J] . Applied and Environmental Microbiology, 2006, 72(2): 1579— 1587.
- [ 22] Huber B, Riedel K, Hentzer M, et al. The *cep* quorum-sensing system of *Burkholderia cepacia* H111 controls biofilm formation and swarming motility[ J] . Microbiology, 2001, 147(9): 2517— 2528.
- [ 23] Kathrin Riedel, Morten Hentzer, Otto Geisenberger, et al. N-acylhomoserine-lactone-mediated communication between *Pseudomonas aeruginosa* and *Burkholderia cepacia* in mixed biofilms[ J] . Microbiology, 2001, 147: 3249— 3262.

## 《麦类文摘》更名《种业导刊》致读者

经国家新闻出版总署(新出报刊〔2007〕1439号)批准,创刊于1981年的《麦类文摘》自2008年起更名为《种业导刊》,标准刊号:CN41—1392/S ISSN 1003—4749.

该刊由河南省农业科学院农业经济与信息研究中心与河南省种子协会主办,整合河南农业大省的种业及其相关资源优势,面向全国,宣传农业、宣传种业、宣传企业、宣传品种。主要栏目有政策法规、专家论坛、市场预测、作物栽培、植物保护、品种选育、良种良法等。《种业导刊》全年12期,每月10日出版,大16开。每册定价:5.0元,全年60.0元。邮发代号:36—119。欢迎赐稿,欢迎订阅。

地址:郑州市农业路1号 河南省农科院《种业导刊》编辑部

邮编:450002

电话:0371—65727121 65719198

E-mail: zydaokan@126.com