维普资讯 http://www.cqvip.c

第19卷5期
2004年10月

中国病毒学
VIROLOGICA SINICA

19（5）：471-475
October 2004

JDV与三种牛反转录病毒相互关系的初步研究*

尹红艳，邓　刚，莎日娜，乔文涛，耿运琪，陈启民**

（南开大学生命科学学院，天津 300071）

Primary Study on the Interaction of JDV and Other Three Bovine Retroviruses

YIN Hong-yan，DENG Gang，SHA Ri-na，QIAO Wen-tao，GENG Yun-qi，CHEN Qi-min**

(College of Life Science, Nankai University, Tianjin 300071, China)

Abstract: To study the interaction among Jembrana disease virus, *Bovine immunodeficiency virus*, *Bovine Foamy Virus* and *Bovine Leukemia Virus*, a series of plasmids were constructed with their LTR and *luc* report gene, respectively, and transactivator expression plasmids of these four viruses were also constructed. These plasmids were co-transfected into BL12 cell line, respectively. Transient assay showed the interactivation between LTR and Tat of BIV and JDV, suggesting that they could be transactivated each other. In addition, BFV Tas could transactivate JDV LTR and JDV Tat could transactivate BLV LTR whereas BLV Tax had no effect on JDV LTR and no other interactivation was detected among BLV, BFV and BIV.

Key words: Jembrana disease virus(JDV); *Bovine immunodeficiency virus*(BIV); *Bovine leukemia virus*(BLV); *Bovine foamy virus*(BFV), LTR

摘要：为研究JDV与其它三种牛反转录病毒BIV、BLV、BFV的相互作用关系，将以JDV、BIV、BLV、BFV的LTR为启动子，以Luc为报告基因的质粒和以上病毒反式激活因子的表达质粒共转染BL12细胞系，通过瞬时表达分析试验证明了JDV和BIV的LTR和Tat之间亲缘关系很近，能够相互激活；JDV Tat可以反式激活BLV LTR，BLV Tax不能激活JDV LTR；JDV LTR上存在BFV Tas的应答元件；BLV、BFV和BIV的LTR和反式激活因子间不存在相互激活。

关键词：JDV，BIV，BLV，BFV，LTR

中图分类号：S852.65　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：1003-5125(2004)05-0471-05

JDV(Jembrana disease virus)为一种典型的牛慢病毒，与BIV(*Bovine immunodeficiency virus*)有较高的同源性。不同于其他牛慢病毒，JDV引起牛的急性病症，患畜出现高烧、免疫功能紊乱、淋巴结肿大、淋巴细胞减少、皮肤及软组织出血、腹泻等症状，约9-12d发病牛死亡，致死率高达17%[1~3]。流行病学调查显示牛源病毒的交叉感染现象普遍存在，而且是病毒致病的重要催化剂，如BFV (*Bovine foamy virus*)、BVDV(牛病毒性腹泻病毒)对BIV都有显著的激活效果[4,5]。

JDV、BIV、BLV(*Bovine leukemia Virus*)、BFV均为牛反转录病毒，它们的基因表达调控均依赖反式激活因子与启动子LTR的相互作用。反转录病毒的LTR(Long Terminal Repeat)具有典型的真核启动子的特点，由(5') U3-R-U5 (3') 3个亚区组成，含有许多的细胞因子和病毒反式激活因子的结合位点，病毒的复制依赖于这些顺式作用元件和反式激活因子的相互作用。

JDV、BIV的Tat蛋白通过结合R区上TAR序列促进转录延伸是当前的研究热点。Tat与P-TEFb (positive transcription elongation factor b)中周期蛋白Cyclin T1直接结合，Cyclin T1再与CDK9(cyclin-dependent kinase9)相互作用形成Tat-CyclinT-CDK9复合物，作为延伸复合物的组分[6]。当有功能的TAR

收稿日期：2004-03-08，修回日期：2004-05-18
* 基金项目：国家自然科学基金（30270059）
作者介绍：尹红艳（1978－）女，山东省籍，硕士研究生。
** 通讯作者：陈启民（1944－）男，山东省籍，教授。Corresponding author. Tel:022-23501783. E-mail: gmchen@public.tpt.tj.cn

维普资讯 http://www.cqvip

RNA 结构转录出来后，Tat 引导 cyclinT1 复合物与 TAR RNA 结合，CDK9 使 RNA 聚合酶 II 的 CTD 超磷酸化，形成进行性的延伸复合物，使转录顺利延伸。BFV Tas 是牛泡沫病毒中唯一一个功能得到确定的调节蛋白，也是 BFV 复制与基因表达唯一必需的病毒基因产物。BFV Tas 能直接结合 LTR 并激活病毒基因的表达[7]，但具体机制研究甚少。BLV Tax 不与 DNA 直接结合，而是通过锌指结构与结合在 CRE-like motif 上的蛋白如 CREB、ATF、SRF 等结合，从而间接的结合在 Tax 应答元件 TxRE 上[8]。BLV Tax 的活性较弱，这可能是 BLV 并不严重致瘤的重要原因[9]。探讨 JDV 和其他病毒交叉感染过程中的相互作用，阐明多种病毒共同诱发个体发病的病理过程不仅有助于 JD 病的研究，也是了解病毒间及病毒与宿主间的相互作用的重要途径。

1 材料与方法

1.1 实验材料

质粒 pBLVLTR-cat、pBLV-Tax(BLV-Tax 表达质粒)由 David.Derse 教授惠赠；pJDVLTR-luc、pBIVLTR-luc、pBFVLTR-luc、pRSV-JTat(JDV-Tat 表达质粒)、pRSV-BTat(BIV-Tat 表达质粒)、pBorf-1(BFV-Tas 表达质粒)为本室保藏；受体菌为 *E.coli* JM103 和 *E.coli* JM109。

DMEM 培养基、胎牛血清、Tris、SDS、琼脂糖、荧光素、Lipofectamine 购自 GIBCO/BRL 公司；各种工具酶购自宝生物公司；其它化学试剂均为国产分析纯。

1.2 细胞培养

使用牛肺细胞系 BL-12、人宫颈细胞系 HeLa 为受体细胞。细胞使用 10%胎牛血清的 DEME 培养基，37℃，5%CO_2条件下培养。

1.3 质粒构建

用 *Hind* III酶切 pBLVLTR-cat，回收 1.5kb 的 BLV LTR 片断，连入质粒 pluc 的 luc 基因上游 *Hind* III切点内，转化 *E.coli*，筛选正向重组子得到 pBLVLTR-luc。

1.4 质粒转染及荧光素酶活力测定

具体步骤参照 GIBCO/BRL 公司的 Lipofectamine 转染试剂盒说明书，每份样品设 3 孔平行对照，Luc 值经 β-gal 内对照校正后，各平行组之间变异系数<15%。

1.5 序列同源性比对

核苷酸序列的比对采用 Program ClustalW (http://www.ebi.ac.uk/clustalw/)和 Matcher (http:// bioweb.pasteur. fr/seqanal/interfaces/matcher.html)。

1.6 基因操作

菌种培养、质粒提取、酶切、电泳、连接、转化等参见文献[10]。

2 结果

2.1 JDV 与 BIV 间存在相互激活

JDV 和 BIV 同属反转录病毒科慢病毒属，两者基因组具有高度的同源性，曾有人提出 JDV 是 BIV 的一个变种。JDV 和 BIV 的反式激活因子 Tat 均结合在 LTR 转录出来的 TAR 序列的茎环上，因此它们之间很可能存在相互激活。

将 JDV LTR、BIV LTR 的报告质粒 pJDVLTR-luc、pBIVLTR-luc 分别与 BIV、JDV Tat 表达质粒 pRSV-BTat、pRSV-JTat 共转染 BL-12 细胞系，报告基因的表达水平见表 1。

表 1 JDV、BIV Tat 和 LTR 的相互激活

Table 1 Effects of JDV、BIV Tat on JDV、BIV LTR

Report Plasmid	0μg Tat	0.5μg JDV Tat	0.5μg BIV Tat
pJDV LTR-luc	305	41011(134)[a]	11447(37.7)
pBIV LTR-luc	148	10168(68.7)	9028(61)

a Increased folds. BL-12 cells was transfected with pJDVLTR-luc 0.1μg or pBIVLTR-luc 0.1μg and various does of pRSV-Jtat, pRSV-BTat (0,0.5μg). The total amount of DNA used for each experiment was kept constant by adjusting with pUC19 plasmid DNA.

从表 1 的结果可看出，JDV LTR 的基础活性高于 BIV LTR 的基础活性，JDV 和 BIV Tat 不但可激活自身的 LTR，也可激活对方的 LTR，而且激活倍数很高。值得注意的是 JDV Tat 激活 BIV LTR 的能力同 BIV Tat 相当，而 BIV Tat 激活 JDV LTR 的能力较弱，说明 JDV Tat 是一种比 BIV Tat 更强的反式激活因子。

2.2 JDV Tat 可显著激活 BLV LTR，但 BLV Tax 不能激活 JDV LTR

JDV 和 BLV 虽然不是同一个属，但它们同属于反转录病毒科，均引起牛的淋巴系统疾病。它们的 LTR 具有许多相同的细胞因子结合位点，如 NF-kB、AP-4 等，而且 Tat 和 Tax 都需要 AP-4 的协助才能行使激活功能，因此它们是否作用于对方的 LTR 引起了我们的兴趣。

将 JDV LTR、BLV LTR 的报告质粒 pJDVLTR-luc、pBLVLTR-luc 分别与不同量的 BLV Tax、JDV Tat 表达质粒 pRSV-BTax、pRSV-JTat 共转染 BL-12 细胞系。从表 2 可看出转染结果，JDV 的 Tat 对 BLV LTR 具有明显的激活，而 BLV Tax 不能激活 *JDV* LTR。

维普资讯 http://www.cqvip.c

表 2 JDV、BLV LTR 和 JDV Tat 、BLV Tax 相互激活作用

Table 2 Effects of JDV Tat、BLV Tax on JDV、BLV LTR

Report Plasmid	Tat or Tax 0μg	pRSV-JTat		pRSV-BTax	
		0.5μg	1.0μg	0.05μg	0.1μg
pJDVLTR-luc	151	14413(95.5)[a]	17365(115)	165(1.1)	183(1.2)
pBLVLTR-luc	112	1790(15.6)	2761(24.6)	10612(95)	26832(268)

[a] Increased folds. BL-12 cells was transfected with 0.1μg of pBLVLTR-luc or 0.1μg pJDVLTR-luc various does of pRSV-Btax(0.05,0.1μg)、 pRSV-JTat (0.5,1.0μg). The total amount of DNA used for each experiment was kept constant by adjusting with pUC19 plasmid DNA.

2.3 JDV 和 BFV LTR 与反式激活因子间的相互作用

尽管 BFV 自身不引发疾病，但它会加重牛的其他疾病，如它和 BIV 发生超感染时，可导致牛免疫系统疾病。本室的前期工作在细胞水平上证明了 BIV 和 BFV 间存在相互激活作用，而 JDV 和 BIV 在基因组结构相差无几，它是否能与 BFV 互相作用值得进一步探讨。

将 JDV LTR、BFV LTR 的报告质粒 pJDVLTR-luc、pBFVLTR-luc 分别与 BFV Tas、JDV Tat 表达质粒 pRSV-Borf-1、pRSV-JTat 共转染 BL12 细胞系，报告质粒表达水平见表 3。结果显示，JDV Tat 对 BFV LTR 无激活作用；BFV Tas 对 JDV 的 LTR 较明显的激活作用。说明 BFV 与 JDV 超感染时，BFV Tas 可能通过激活 JDV LTR 加重 JD 病症状。

表 3 JDV、BFV LTR 和 JDV Tat、BFV Tas 相互作用

Table 3 Effects of JDVTat、BFV Tas on JDV and BFV LTR

Report Plasmid	0μg Tat or Tax	JDV Tat	BFV Tas
pJDVLTR-luc	157	19147(122)[a]	1055(6.7)
pBFV LTR-luc	98	57(0.6)	12847(131)

[a] As in table 1. BL-12 cells was transfected with pJDVLTR-luc 0.1μg or pBFVLTR-luc 0.2μg and pRSV-Borf-1(0,0.5μg) or pRSVJTat(0, 0.5μg). The total amount of DNA used for each experiment was kept constant by adjusting with pUC19 plasmid DNA.

2.4 BIV 和 BLV LTR 与反式激活因子间的相互作用

BIV 和 BLV 自身均可导致牛免疫系统疾病的发生，而且流行病学调查显示 BIV 和 BLV 在多个国家和地区的牛群中有高达 10%的交叉感染。已有研究表明，BIV 的感染可增加 BLV 感染的几率，并有导致 BLV 母婴传播的可能。为了进一步了解交叉感染的原因，有必要证实 BIV 和 BLV 反式激活因子和 LTR 间是否存在相互激活。

将 BLV LTR、BIV LTR 的报告质粒 pBLVLTR-luc、pBIVLTR-luc 分别与不同量的 BIV Tat、BLV Tax 表达质粒 pRSV-BTat、pRSV-BTax 共转染 HeLa 细胞系，报告基因的表达水平见表 4。结果表明，BIV Tat 不能激活 BLV LTR，BLV Tax 只能微弱的激活 BIV 的 LTR。

表 4 BIV、BLV LTR 和 BIVTat 、BLV Tax 相互作用

Table 4 Effects of BIVTat、BLV Tax on BIV and BLV LTR

Report Plasmid	0μg Tat orTax	BIV Tat	BLV Tax
pBIV LTR-luc	527	21607(41.1)[a]	883(1.67)
pBLV LTR-luc	273	213(0.8)	12773(46.7)

[a] As in table1. BL-12 cells was transfected with pBIVLTR-luc 0.1μg or pBLVLTR-luc 0.05μg and pRSV-BTat 0.5μg or pRSV-BTax 0.1μg. The total amount of DNA used for each experiment was kept constant by adjusting with pUC19 plasmid DNA.

2.5 BLV 和 BFV LTR 与反式激活因子间的相互作用

BFV 可以激活 BIV 的表达并加重 BIV 引起牛免疫系统疾病的病情；表 3 显示 BFV Tas 可激活 JDV LTR 的表达，说明 BFV Tas 对应答元件的保守性要求不高。BFV Tas 是否可激活 BLV 的表达，引起我们的兴趣。

将 BLV LTR、BFV LTR 报告质粒 pBLVLTR-luc、pBFVLTR-luc 分别与不同量的 BLV Tax、BFV Tas 表达质粒 pRSV-BTax、pRSV-Borf-1 共转染 HeLa 细胞系，报告基因的表达水平见表 5。结果表明，BLV 和 BFV 的反式激活因子和 LTR 间不存在相互激活。

表 5 BLV、BFV LTR 和 BLV Tax 、BFV Tas 相互作用

Table 5 Effects of BFV Tas、BLV Tax on BFV and BLV LTR

Report Plasmid	0μg Tas or Tax	BFV Tas	BLV Tax
pBFVLTR-luc	159	7323(46)[a]	119(0.7)
pBLVLTR-luc	301	210(0.7)	9986(33)

[a] As in table 3.2. BL-12 cells was transfected with pBLVLTR-luc 0.1μg or pBFVLTR-luc 0.2μg and pRSV-BTax 0.1μg or pRSV-Borf-1 0.5μg. The total amount of DNA used for each experiment was kept constant by adjusting with pUC19 plasmid DNA.

3 讨论

牛病毒的交叉感染普遍存在，且牛病毒的交叉感染能够促进并加重患畜的病情。本文的结果显示 JDV 的启动子及反式激活因子能够和其他病毒的启动子及反式激活因子相互激活，说明 JDV 和其他病毒超感染时存在相互作用，并可能加重病情。

3.1 JDV Tat 可能采用不同方式激活 BIV 和 BLV 的 LTR

JDV 的 Tat 是目前已知慢病毒中活性最强的反式激活因子。本文结果显示它不但可激活自身的

维普资讯 http://www.cqvip.com

LTR，还可以激活 BIV 和 BLV 的 LTR。亦有文献报道，它还可以激活 HIV、SIV 甚至某些非慢病毒的启动子[11]。JDV 和 BIV LTR 是它们唯一的启动子，分为 U3、R、U5 三个区，其 R 区均含有 TAR 序列，可形成茎环，并主要通过第一茎环发挥作用(见图 1)。BIV Tat 可与 TAR 直接结合，可在多种细胞中激活 BIV 的 LTR[13]。NMR 结果显示 BIV Tat 蛋白结合结构域形成一个 β-发卡结构插入到 TAR RNA 胀泡处的大沟之中[12]。本文结果显示 JDV Tat 可激活 BIV LTR，激活的水平和 BIV Tat 相当。NMR 结果显示 JDV Tat 同样以 β-发卡方式与 BIV TAR 序列结合，因此，JDV Tat 激活 BIV LTR 时很可能采用与 BIV Tat 相近的作用方式。

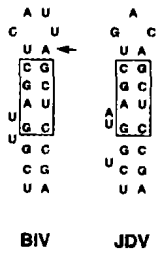

图 1 BIV 和 JDV TAR 序列的第一个茎环结构(引自文献[16])
Fig.1 The first loop of BIV and JDV TAR (from reference [16])

瞬时表达分析结果首次证明了 JDV Tat 可以显著激活 BLV LTR。我们用生物学软件 RNA Structure3.5 版对 BLV LTR 的 R 区进行了分析，发现在 BLV LTR 的 R 区前 30bp 同样形成了一个茎环结构，如图 2。JDV 和 BIV TAR 的茎环均存在含有碱基 U 的两个突起，并且这些突起在 Tat 和 TAR 结合中起了重要作用。BLV 的茎环上只有一个碱基 G 的突起，如果 JDV Tat 是结合在该茎环上而起激活作用的话，很可能由于茎环结构的差异使得 JDV Tat 对 BLV LTR 的激活不是很强。另据文献报道，JDV Tat 可能具有一种通用的激活方式，因为它可以还可激活一些非慢病毒的启动子[14]，JDVTat 作用 BLV LTR 时也可能采用这样的通用方式。

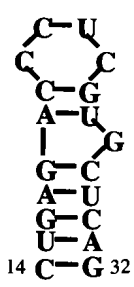

图 2 BLV R 区第一个茎环
Fig. 2 The first loop of BLV R region

3.2 JDV LTR 上可能存在 Tas 蛋白的识别序列

调控机理相差甚远的病毒之间的相互作用是普遍存在的。本文 BFV Tas 和 JDV LTR 的瞬时表达结果显示，BFV Tas 可以激活 JDV LTR，激活的能力和其激活 BIV LTR 的能力相当。利用 Program Matcher 对 JDV LTR 和 BFV TRE 的同源性比较显示，JDV LTR 上－151～－41 区段和 BFV TRE 上－321～－220 区段具有较高同源性。BFV 的启动子除 LTR 外还有内部启动子 IP[15]，且 Tas 对 IP 的激活能力强于对 BFV LTR 的激活能力。将 JDV LTR、BFV TRE^{IP} 与 BFV TRELTR 的序列进行同源性的比较，发现它们存在 24bp 的保守的区段(见图 3)，其中有 13bp 在三种启动子中均相同，另有 9bp 在两种启动子中相同，只有 2bp 是三种启动子均不同的。由此我们推测，BFV Tas 激活 JDV LTR、BFV LTR 和 IP 时可能采用相近的机制，并且该 24bp 保守区在激活中发挥了重要的作用。

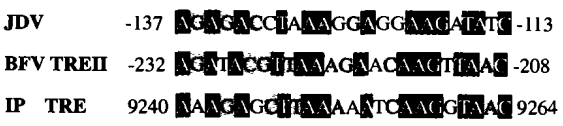

图 3 JDV LTR、BFV LTR 及 BFV IP 上 TRE 的序列对比
Fig.3 TRE Alignment of JDV LTR, BFV LTR and IP

3.3 JDV、BIV 和 BFV 的 LTR 上均不存在 BLV Tax 的应答元件

BLV Tax 在 LTR 上的应答元件为 3 个 21bp 非严格保守的序列(TxRE)，Tax 蛋白本身不与 DNA 直接结合，而是通过锌指结构与结合在 TxRE 上的蛋白相结合调控基因表达。本文的结果显示 Tax 不能激活 JDV、BFV 及 BIV 的 LTR，有文献报道它也不能激活说明 HTLV 的 LTR，说明 Tax 对应答序列的保守性要求很高，尽管 JDV、BIV、BFV 上均存在 1～2 个与 TxRE 同源性较高的区域，但均不能被 BLV Tax 激活。

参考文献

[1] Pranoto R A, Pudjiostono A. An outbreak of highly infectious disease in cattle and buffaloes on the island of Bali. Diagnosis based on clinical signs and post mortem findings[J]. Folia Veterinaria Elveka, 1967, 2:10-53.

[2] Kertayadnya G, Wilcox G E, Soeharsono S, *et al*. Characteristics of a retrovirus associated with Jembrana disease in Bali cattle[J]. J Gen Virol, 1993, 74:1765-1773.

[3] Chadwick B J, Coelen R J, Sammels L M, *et al*. Genomic sequence

维普资讯 http://www.cqvip.c

analysis identifies Jembrana disease virus as a new bovine lentivirus [J]. J Gen Virol, 1995, 76:189-192.

[4] 刘佳建，刘淑红，陈启民，等. 牛泡沫病毒(BSV)对牛免疫缺陷病毒(BIV)的激活作用[J]，中国病毒学，1999,3:249-254.

[5] 刘淑红，陈启民，耿运琪，等. 牛病毒性腹泻病毒(BVDV)对牛免疫缺陷病毒(BIV)的激活作用[J]，病毒学报，1997，13:229-234.

[6] Wei P, Garber M E, Fang S M, *et al*. A noval CDK9-associated C-type cyclin interacts directly with HIV-1 Tat and mediates its high-affinity, loop-specific binding to TAR RNA[J]. Cell, 1998, 92: 451-462.

[7] 刘佳建，耿运琪. 牛泡沫病毒 LTR 的反式激活因子靶序列研究(英文) [J]. 南开大学学报(自然科学版)，1999，32:87-92.

[8] Adam E, Kerkhofs P, Mammerickx M, *et al*. The CREB, ATF-1, and ATF-2 transcription factors from bovine leukemia virus-infected B lymphocytes activate viral expression[J]. J Virol, 1996, 70: 1990-1999.

[9] Tajima S, Takahashi M, Takeshima SN, *et al*. A mutant form of the tax protein of bovine leukemia virus(BLV), with enhanced transactivation activity, increases expression and propagation of BLV in vitro but not in vivo[J]. J Virol, 2003, 77(3): 1894-903.

[10] 萨姆布鲁克 J，弗里奇 E F，曼尼阿蒂斯 T 著. 分子克隆试验指南[M]. 第三版. 北京：科学出版社，2002.

[11] Chen H, Wilcox G, Kertayadnya G, *et al*. Characterization of the Jembrana disease virus tat gene and the cis- and trans-regulatory elements in its long terminal repeats[J]. J Virol. 1999, 73(1):658-666.

[12] Jeffrey B H, Ryan C D, Jason F. Binding of a cyclic BIV β-Tat peptide with its TAR RNA construct.Bioorg[J]. Med Chem.Lett, 2001, 11: 43-46.

[13] Taube R, Fujinaga K, Irwin D, *et al*. Interactions between equine cyclin T1, Tat, and TAR are disrupted by a leucine-to-valine substitution found in human cyclin T1[J]. J Virol, 2000, 74(2): 892-898.

[14] Chen H, He J, Fong S, *et al*. Jembrana disease virus Tat can regulate human immunodeficiency virus (HIV) long terminal repeat-directed gene expression and can substitute for HIV Tat in viral replication[J]. J Virol, 2000, 74(6): 2703-13.

[15] 乔文涛，郭春光，王书晖，等. 牛泡沫病毒内部启动子上顺式作用元件具有增强子特性[J]. 科学通报，2002，47(7): 535-539.

[16] Xie B, Wainberg M A, Frankel A D. Replication of human immunodeficiency viruses engineered with heterologous Tat-transactivation response element interactions[J]. J Virol, 2003, 77(3):1984-91.

欢迎订阅　　欢迎投稿

《应用与环境生物学报》(双月刊)

刊号 ISSN 1006-687X
CN 51-1482/Q　　邮发代号：62-15

本刊是中国科学院主管、中国科学院成都生物研究所主办、科学出版社出版、国内外公开发行的全国性学术科技期刊(学报级)，是我国应用生物学和环境生物学的核心刊物.主要报道我国应用生物学、环境生物学及相关科学领域的基础研究、应用基础研究和应用研究的成果，包括研究论文、研究简报和本刊邀约的综述或述评.读者对象主要为本学科的科研人员、大专院校师生和科研管理干部.本刊获中国科学院科学出版基金资助.

据中国科学引文数据库（CSCD）提供数据（见《中国科技期刊研究》，2003，14（3）：341~344），本刊在《2001 年被引频次最高的中国科技期刊 300 名排行表》中位列第 275 名（207 次）；在《2001 年影响因子最高的中国科技期刊 300 名排行表》中位列第 107 名（影响因子 0.4089）。

据中国科技论文与引文数据库（CSTPCD）编辑出版的《中国科技期刊引证报告（CJCR）》（检索时段：2001 年）中的统计数据：本刊影响因子（0.437）列生物类期刊第 15 位，在所统计的 1447 种科技期刊中总排序为 236 位；总被引频次（206）列生物类期刊第 29 位，总排序为 485 位。

《应用与环境生物学报》为双月刊(1999 年由季刊改为双月刊)，全铜版纸印刷，双月 25 日出版，每期 96 页. 定价为每期 11.00 元，年定价 66.00 元.全国各地邮局(所)均可订阅.新订户可向本刊编辑部补购 1995 至 2003 年以来各卷，以及 1999 年增刊(环境微生物学研究).编辑部地址：成都市人民南路 4 段 9 号，中国科学院成都生物研究所学报编辑部. 邮编：610041
电话：(028)85229903，85237341(联系人：刘东渝); Email:biojaeb@cib.ac.cn; http://www.cibj.com