

乙酰木聚糖酯酶基因的克隆、表达及酶学性质研究

朱天地¹, 殷欣¹, 邬敏辰^{*2}, 何瑶¹, 唐存多³

(1. 江南大学 生物工程学院, 江苏 无锡 214122; 2. 江南大学 无锡医学院, 江苏 无锡 214122; 3. 南阳师范学院 中英南阳洛桑昆虫生物学联合实验室, 河南 南阳 473061)

摘要: 乙酰木聚糖酯酶可以水解乙酰化木聚糖的 O-乙酰基, 消除木聚糖酶水解木聚糖时该基团产生的空间阻碍作用。以宇佐美曲霉(*Aspergillus usamii*) E001 菌株的总 RNA 为模板, 利用 RT-PCR 技术扩增了乙酰木聚糖酯酶成熟肽的编码基因 (*Auaxe*), 并构建了重组表达质粒 pPIC9K^M-*Auaxe*, *Sal* I 线性化后电转入毕赤酵母(*Pichia pastoris*) GS115 中, 经 G418 抗性筛选及甲醇诱导表达 72 h, 获得了重组乙酰木聚糖酯酶 (reAuAxe), 其酶活性为 35.6 U/mL。发酵液经纯化获得电泳纯 reAuAxe, 其表观相对分子质量约为 3.4×10^4 , 比酶活性为 390.5 U/mg。纯化后 reAuAxe 的最适反应温度为 50 ℃, 在 45 ℃及以下稳定; 其最适反应 pH 为 6.0, 在 pH 4.5~7.0 范围内稳定; 所测的多数金属离子及 EDTA 对其酶活性影响不大。

关键词: 宇佐美曲霉; 乙酰木聚糖酯酶; 基因克隆; 表达; 酶学性质

中图分类号: Q 556.1 文献标志码: A 文章编号: 1673—1689(2014)10—1084—06

Gene Cloning, Expression and Enzymatic Characterization of Acetyl Xylan Esterase

ZHU Tiandi¹, YIN Xin¹, WU Minchen^{*2}, HE Yao¹, TANG Cunduo³

(1. School of Biotechnology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China; 2. Wuxi Medical School, Jiangnan University, Wuxi 214122, China; 3. China-UK-NYNU-RRes Joint Laboratory of Insect Biology, Nanyang Normal University, Nanyang 473061, China)

Abstract: Acetyl xylan esterase (Axe) can hydrolyze O-acetyl located in acetylated xylan. Thus, the steric hindrance effects of O-acetyl can be eliminated when xylan is hydrolyzed by xylanase. In this study, a mature peptide gene, *Auaxe*, encoding an acetyl xylan esterase (AuAXE), was amplified by RT-PCR technique using the total RNA from *Aspergillus usamii* E001 as template. The recombinant expressing plasmid pPIC9K^M-*Auaxe* was constructed and linearized with *Sal* I, followed by transforming it into *Pichia pastoris* GS115 by electroporation. The recombinant *P. pastoris* was screened by G418, induced by methanol for 72 h, and then the recombinant acetyl xylan esterase (reAuAxe) was obtained. The activity of crude reAuAxe reached 35.6 U/mL. After purification, the reAuAxe was purified to electrophoretic homogeneity with the activity of 390.5 U/

收稿日期: 2014-02-21

基金项目: 国家自然科学基金项目(31101229)。

* 通信作者: 邬敏辰(1962—), 男, 江苏无锡人, 理学博士, 教授, 博士研究生导师, 主要从事酶工程与基因工程研究。

E-mail: biowmc@126.com

mg. SDS-PAGE analysis showed that the apparent molecular mass of purified reAuAxe was about 34.0 kDa. Additionally, the enzymatic properties of purified reAuAxe were also analyzed. Its optimal temperature and pH were 50 °C and 6.0, respectively. It was stable at a temperature of 45 °C or below, and at a pH range of 4.5~7.0. Its enzymatic activity was not significantly affected by an array of tested metal ions and EDTA. This paper laid a solid theoretical foundation for this enzyme's study in depth and application.

Keywords: *Aspergillus usamii*, acetyl xylan esterase, gene cloning, expressing, enzymatic properties

植物细胞壁是一个复杂的多糖结构,主要由纤维素、半纤维素、果胶和木质素组成。半纤维素是自然界中除纤维素以外最丰富的可再生生物资源,是由几种不同类型的单糖构成的异质多聚体包括木聚糖、木葡聚糖、甘露聚糖和半乳聚糖等,其生物降解对自然界的碳循环起着重要的作用^[1]。木聚糖是半纤维素类中最丰富的一种,通常包含不同的取代基,如阿拉伯糖、O-乙酰基、阿魏酸和 4-O-甲基葡萄糖醛酸等^[2]。由于木聚糖的来源及其结构复杂性不同,其完全降解需要多种酶的协同作用,主要有木聚糖酶、 β -D-木糖苷酶、乙酰木聚糖酯酶和阿魏酸酯酶等^[3]。

乙酰木聚糖酯酶 (EC 3.1.1.6, acetyl xylan esterase, AXE) 能够消除乙酰化木聚糖中木糖残基 C-2 和 C-3 位的 O-乙酰取代基^[4-5]。带有这些乙酰基基团的木聚糖在硬木、谷物及其它一年生植物中常见,在软木中较为罕见。1985 年 Biely^[6]等人首次报道了乙酰木聚糖酯酶,他们先后从事了乙酰木聚糖酯酶的酶学特性、表达条件、调控机制和纯化等方面的研究。随后不同来源的 AXE 基因逐渐被克隆和异源表达,并且获得了许多有活性的重组酶。经研究发现,乙酰木聚糖酯酶与木聚糖酶可以产生协同作用,能够促进木聚糖酶对木聚糖的水解。在缺乏 AXE 时,木聚糖酶很难接近高度乙酰化的木聚糖的主链骨架;而添加 AXE 时,木聚糖的溶解性和降解速率能够得到明显的改善^[7-9]。乙酰木聚糖酯酶在提高纤维资源的生物降解性、工业化饲料酶制剂生产及生物漂白等方面有着显著的作用。因此,乙酰木聚糖酯酶在造纸业、饲料业、纺织及能源等诸多领域具有广泛的应用前景。迄今为止,国内对乙酰木聚糖酯酶的研究鲜有报道。

作者基于生物信息学分析的结果,利用 RT-PCR 技术首次从 *A. usamii* E001 菌株中克隆了乙酰

木聚糖酯酶 (AuAxe) 的编码基因 *Auaxe*,并实现了其在毕赤酵母中的分泌表达。同时,对重组乙酰木聚糖酯酶 (reAuAxe) 的酶学性质进行了初步探究,为该酶的进一步研究及应用奠定了基础。

1 材料与方法

1.1 菌株和质粒

A. usamii E001 菌株:作者所在实验室筛选和保藏;大肠杆菌 (*E. coli*) JM109 和 DH5 α 、毕赤酵母 (*P. pastoris*) GS115 和能实现蛋白天然 N-端表达的质粒 pPIC9K^M:作者所在实验室保藏;克隆质粒 pUCm-T simple 试剂盒:购于上海 Sangon 公司。

1.2 工具酶和试剂

限制性内切酶、T4 DNA 连接酶和 *rTaq* DNA 聚合酶、DNA Marker 和蛋白质 Marker 等:购自大连 TaKaRa 公司;EZ -10 Spin Column DNA Gel Extraction Kit、酵母粉、蛋白胨、Geneticin G418、无氨基酵母氮源 (YNB) 和 UNIQ-10 柱式 Trizol 总 RNA 抽提试剂盒:购自上海 Sangon 公司;对硝基苯酚与对硝基苯酚醋酸酯:购自百灵威科技有限公司;其他试剂均为国产或进口分析纯。

1.3 培养基

种子活化培养基:2 g/dL 玉米粉、3 g/dL 豆饼粉、1 g/dL CaCl₂、3 g/dL KH₂PO₄、1 g/dL MgSO₄;LB、YPD、YPD-G418、MD、BMGY 和 BMMY 培养基配制参照 Multi-Copy Pichia Expression Kit (Invitrogen 公司) 操作手册。

1.4 引物设计及合成

前期发现宇佐美曲霉与黑曲霉的基因序列高度相似^[2,10],参照 NCBI 上公布的 *Aspergillus niger* CBS 513.88 菌株基因组中乙酰木聚糖酯酶的基因序列,结合生物信息学分析的方法,设计出一对扩增 AuAxe 成熟肽编码基因的特异性上下游引物:

上游引物 Auaxe-F: 5'-CTCGAGAAAAGAAGTGGTAGCCTCCAACAAATC-3', 含 Xho I 酶切位点;

下游引物 Auaxe-R: 5'-GCGGCCGCTCAAGCA AACCCAAACCACT-3', 含 Not I 酶切位点。

1.5 Auaxe 基因的克隆

将 *A. usami* E001 接种至种子活化培养基中, 于 30 °C、220 r/min 条件下振荡培养 24 h, 以体积分数 3% 的接种量转接至诱导培养基中, 于上述条件下振荡培养 24 h 后收集菌体, 用 UNIQ-10 柱式 Trizol 总 RNA 抽提试剂盒提取 *A. usami* 的总 RNA。以该总 RNA 为模板、Oligo dT-Adaptor 为引物, 逆转录合成 cDNA 的第一条链。以其为模板、Auaxe-F 和 M13 primer M4 为引物按如下条件进行第一轮 PCR 扩增: 94 °C 2 min, 30 个循环 (94 °C 30 s, 51 °C 30 s, 72 °C 60 s), 72 °C 10 min。以第一步 PCR 产物为模板、Auaxe-F 和 Auaxe-R 为引物进行第二轮 PCR 扩增, 反应条件为: 94 °C 4 min, 30 个循环 (94 °C 30 s, 56 °C 30 s, 72 °C 60 s), 72 °C 10 min。PCR 产物经 1 g/dL 琼脂糖凝胶电泳后、割胶回收目的条带与 pUCm-T 连接, 转化 *E. coli* JM109 感受态细胞, 经蓝白斑筛选阳性转化子, 送上海 Sangon 公司测序。测序正确的重组质粒命名为 pUCm-T-Auaxe。经 Xho I 和 Not I 双酶切, 将目的基因连接表达质粒 pPIC9K^M 中, 转化 *E. coli* DH5 α , 筛选重组表达质粒 pPIC9K^M-Auaxe 进行测序。

1.6 Auaxe 基因在毕赤酵母中的表达

pPIC9K^M 和测序正确的 pPIC9K^M-Auaxe 经 Sal I 线性化, 电转化至毕赤酵母 GS115 中, 涂 MD 平板筛选重组毕赤酵母; 生长良好的菌落经不同浓度 YPD-G418 筛选, 重组毕赤酵母分别命名为 GS115/9K^M 和 GS115/Auaxe。电转化及多拷贝转化子筛选方法参见 Multi-Copy Pichia Expression Kit (Invitrogen 公司) 操作手册。重组毕赤酵母的鉴定及诱导表达参见文献^[10]。经过诱导培养 72 h 后, 测定发酵上清液中的乙酰木聚糖酯酶活性。

1.7 重组酶 reAuAxe 的分离纯化

将发酵液于 8 000 r/min 离心 10 min, 收集上清液。取 50 mL 粗酶液, 向其中加入硫酸铵至 80% 饱和度, 4 °C 过夜, 离心收集沉淀。将所得沉淀溶于 20 mL pH 6.0 柠檬酸-磷酸氢二钠缓冲液, 用 DEAE-52 阴离子交换树脂进行离子交换层析, 然后进行透析除盐。

1.8 reAuAxe 的酶活性测定

以对硝基苯酚醋酸酯为底物, 用分光光度法测定经 reAuAxe 水解后产物中对硝基苯酚的吸光值。具体步骤按 Krastanova 等^[11]提供的方法稍作修改: 取 0.04 mL 100 mmol/L 的底物 (DMSO 溶解) 与 0.86 mL 100 mmol/L 的磷酸盐缓冲液 (pH 6.0) 混匀, 加入 0.1 mL 适当稀释的酶液, 50 °C 下准确反应 10 min 后加入 3 mL 甲醇终止反应, 再加入 2 mL 去离子水, 测定 $A_{410\text{nm}}$ 。在上述反应条件下, 1 个酶活性单位 (U) 定义为每分钟产生 1 μmol 对硝基苯酚所需的酶量。

1.9 reAuAxe 酶学性质的研究

1.9.1 最适反应温度及温度稳定性 将适当稀释的酶液分别于 25~60 °C (以 5 °C 为间隔) 水浴条件下测定它们的酶活性, 以最高酶活性为 100%, 作温度-相对酶活性曲线; 将酶液分别于不同温度下保温 60 min, 测定其残留酶活性, 绘制温度-残留酶活性曲线。

1.9.2 最适反应 pH 值及 pH 稳定性 在 50 °C 下分别测定 reAuAxe 在不同 pH 值下的酶活性, 以最高酶活性为 100%, 作 pH-相对酶活性曲线; 将用不同 pH 值缓冲液 (pH 4.0~8.0 的磷酸氢二钠-柠檬酸缓冲液) 稀释 2 倍的酶液于室温下保温 60 min, 测定其残留酶活性, 绘制 pH-残留酶活性曲线。

1.9.3 金属离子和 EDTA 对 reAuAxe 酶活性的影响 将 reAuAxe 与终浓度为 2.0 mmol/L 的不同金属离子和 EDTA 混匀后于室温下保温 60 min, 测定其残留酶活性。以未加金属离子和 EDTA 的酶活性计为 100%, 来衡量金属离子和 EDTA 对 reAuAxe 酶活性的影响。

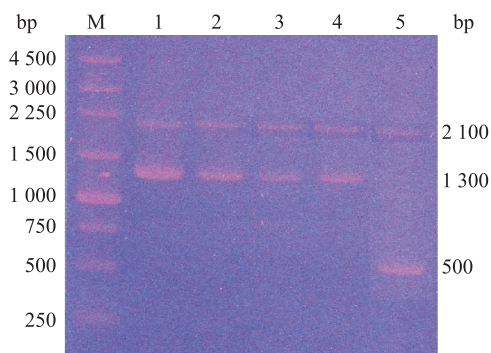
2 结果与分析

2.1 Auaxe 基因的克隆

按照 1.5 中的方法进行 RT-PCR 及 PCR 反应, 其产物经 1 g/dL 琼脂糖凝胶电泳检测在大约 830 bp 处有一明显条带, 与预期大小相符。目的产物经割胶回收后连接至 pUCm-T 质粒并测序, 测序结果表明, 目的基因的长度为 828 bp, 编码 275 个氨基酸。将 pUCm-T-Auaxe 和 pPIC9K^M 经 Xho I 和 Not I 双酶切及回收纯化后, 连接后得到重组表达载体 pPIC9K^M-Auaxe 并进行测序鉴定, 结果显示目的基因没有突变并且读码框正确。

2.2 *Auaxe* 基因在毕赤酵母中的表达

提取 pPIC9K^M-*Auaxe* 质粒,经 *Sal* I 线性化后,电击转化至毕赤酵母 GS115 中,涂 MD 平板筛选重组毕赤酵母;生长良好的菌落经不同浓度 YPD-G418 平板筛选后获得高拷贝的 GS115/*Auaxe*。以 5'-AOX 和 3'-AOX 为引物,随机挑选 GS115/*Auaxe* 重组子做 PCR 检测,结果见图 1。PCR 反应扩增出长度约为 2 100 bp 和 1 300 bp 的产物,2 100 bp 的产物为 *P. pastoris* GS115 本身的醇氧化酶基因(AOX1),1 300 bp 的产物包括约为 800 bp 的目的基因和 500 bp pPIC9K^M 质粒上 5'-AOX 和 3'-AOX 引物序列之间的片段。结果表明 *Auaxe* 基因已成功整合入毕赤酵母 GS115 基因组内。然后,将重组子按照 Multi-Copy Pichia Expression Kit 操作手册中方法进行诱导表达,8 000 r/min 离心 10 min 收集上清液备测。



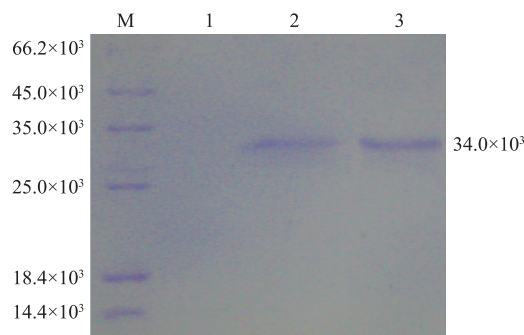
M: 250 bp DNA Ladder Marker; 1~4: GS115/*Auaxe*; 5: GS115/9K

图 1 重组毕赤酵母的 PCR 检测

Fig. 1 PCR of recombinant *P. pastoris*

2.3 reAuAxe 的酶活性及 SDS-PAGE 分析

经酶活性测定,GS115/*Auaxe* 发酵上清液中 reAuAxe 的酶活可达到 35.6 U/mL,而 GS115/9K 并未检测到乙酰木聚糖酯酶活性,经纯化后, reAuAxe 的比酶活为 390.5 U/mg,明显高于前人报道的水平^[12]。SDS-PAGE 结果显示,GS115/*Auaxe* 的表达产物在相对分子质量 34 000 处有明显的目的蛋白条带(图 2 泳道 2~3),而对照 GS115/9K 在该处并无特异性条带(图 2 泳道 1)。结果显示 reAuAxe 的相对分子质量比理论相对分子质量(30 000)稍大,这可能与 reAuAxe 在 *P. pastoris* 的表达过程中发生糖基化或磷酸化等翻译后修饰有关。



M: 低相对分子质量蛋白质 Marker; 1: GS115/9K 的产物; 2: GS115/*Auaxe* 的产物; 3: 纯化后的 reAuAxe

图 2 表达产物的 SDS-PAGE 分析

Fig. 2 SDS-PAGE analysis of expressed products

2.4 reAuAxe 的酶学性质研究

2.4.1 最适反应温度及温度稳定性 按照 1.9.1 中的方法测定 reAuAxe 的最适反应温度及温度稳定性。图 3(a)显示,该酶最适反应温度为 50 ℃,在 50~55 ℃ 范围内催化活性较高;由图 3(b)可知,该酶在 45 ℃ 及以下较稳定,45 ℃ 下处理 60 min 后残留酶活仍可达到 80% 以上;当温度高于 45 ℃ 时,残留酶活下降较快,在 55 ℃ 下处理 60 min 后该酶基本失活。结果表明该酶的温度稳定性有待进一步提高。

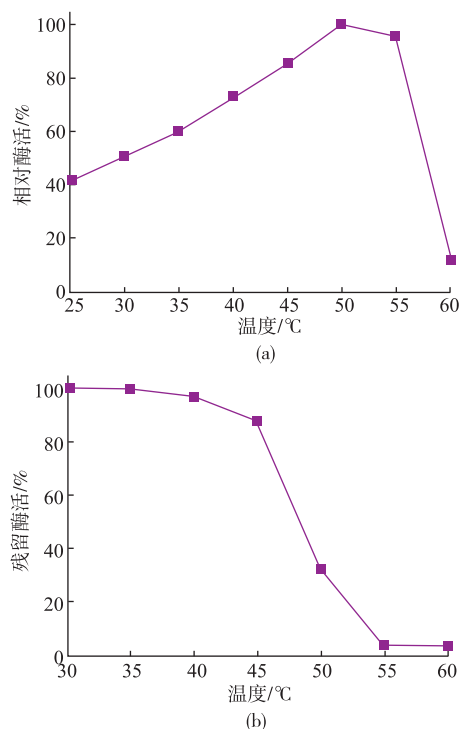


图 3 reAuAxe 的最适反应温度及温度稳定性

Fig. 3 Optimal temperature (a) and thermostability (b) of reAuAxe

2.4.2 最适反应 pH 及 pH 稳定性 reAuAxe 的最适反应 pH 及 pH 稳定性的结果如图 4 所示。由图 4(a)可知,该酶在 pH 5.5~6.5 的范围内催化活性较高,其中最适 pH 为 6.0;随着 pH 值的降低,酶活迅速下降,到 pH 4.0 时,其酶活只有最高酶活的 10%。由图 4(b)可知, reAuAxe 在 pH 4.5~7.0 的范围内处理 1 h 后残留酶活仍能达到 80%以上;该酶在 pH 值低于 4.5 和高于 7.0 时稳定性较差,其最适 pH 与文献报道一致^[13]。

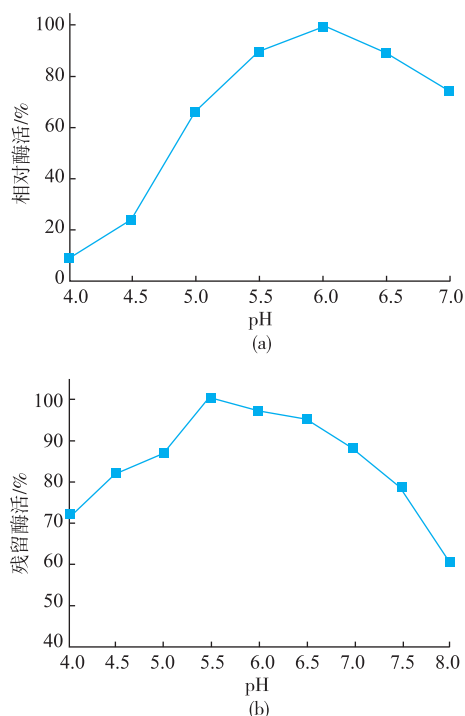


图 4 reAuAxe 的最适反应 pH 及 pH 稳定性
Fig. 4 Optimal pH(A) and stability(B) of reAuAxe

2.4.3 金属离子对酶活性的影响 按照 1.9.3 中的方法,研究了不同金属离子及 EDTA 对 reAuAxe 酶活性的影响。由图 5 可知,所测的金属离子及 EDTA 对 reAuAxe 的酶活性影响不明显,残留酶活都在 70%以上,说明该酶具有较好的金属离子耐受性,同时该酶也是一个非金属离子依赖型的酶。这也进一步表明该酶具有被广泛应用的潜在价值。

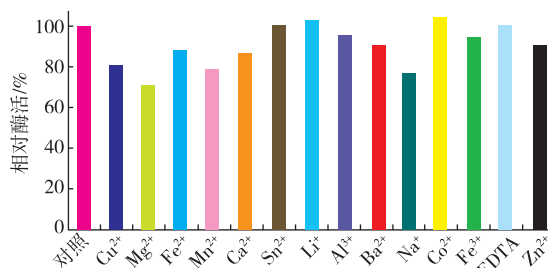


图 5 金属离子和 EDTA 对 reAuAxe 酶活力的影响
Fig. 5 Effects of various metal ions and EDTA on the activity of the reAuAxe

3 结 语

乙酰木聚糖酯酶作为半纤维素酶系成员之一,在提高纤维资源的生物降解性、工业化饲料酶制剂生产及生物漂白等方面有显著的作用,该酶有着重要的工业应用价值。随着基因工程和蛋白质工程的迅速发展,通过基因工程技术实现乙酰木聚糖酯酶的异源高效表达是降低其工业应用成本、适应工业应用条件的有效手段。一些真菌和细菌的 AXE 基因已经被克隆并在真核或原核生物中实现了异源表达。迄今为止,国内对乙酰木聚糖酯酶的研究鲜有报道。在日本, Koseki 等人^[12]对米曲霉乙酰木聚糖酯酶进行了基因克隆及表达,以 α -萘基乙酯为底物,重组酶的比酶活为 24.8 U/mg。

作者基于生物信息学分析的结果,利用 RT-PCR 技术首次从宇佐美曲霉(*A. usamii*) E001 中克隆了乙酰木聚糖酯酶的编码基因,并实现了 *Auaxe* 在 *P. pastoris* GS115 中的分泌表达,以对硝基苯酚醋酸酯为底物, reAuAxe 粗酶液的酶活性可达到 35.6 U/mL,经初步纯化后,该酶的比酶活性为 390.5 U/mg; SDS-PAGE 表明 reAuAxe 的表观相对分子质量约为 34.0 kDa;初步的酶学性质研究表明该酶的最适反应温度为 50 °C,并在 45 °C 及以下稳定;最适反应 pH 为 6.0,在 pH 4.5~7.0 的条件下处理 60 min 仍有 80% 以上的残留酶活。EDTA 和大多数被测金属离子对该酶的活性影响不大,这些优良的酶学特性表明了该酶具有被广泛应用的潜在价值。

参考文献:

- [1] GAO Shujuan, WANG Junqing, WU Minchen, et al. Engineering hyperthermostability into a mesophilic family 11 xylanase from *Aspergillus oryzae* by *in silico* design of N-terminus substitution[J]. *Biotechnology and Bioengineering*, 2013, 110(4): 1028-

- 1038.
- [2] TANG Cunduo, GUO Jing, WU Minchen, et al. Cloning and bioinformatics analysis of a novel acidophilic β -mannanase gene, *Auman5A*, from *Aspergillus usamii* YL-01-78 [J]. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, 2011, 27 (12): 2921-2929.
 - [3] WANG Junqing, ZHANG Huimin, WU Minchen, et al. Cloning and sequence analysis of a novel xylanase gene, *Auxyn10A*, from *Aspergillus usamii*[J]. **Biotechnology Letters**, 2011, 33(5): 1029-1038.
 - [4] Girio F M, Fonseca C, Carvalheiro F, et al. Hemicelluloses for fuel ethanol: A review [J]. **Bioresource Technology**, 2010, 101 (13): 4775-4800.
 - [5] Chung Hea-jong, Park Seung-moon, Kim Hak-pyul, et al. Cloning the gene encoding acetyl xylan esterase from *Aspergillus ficuum* and its expression in *Pichia pastoris*[J]. **Enzyme and Microbial Technology**, 2002, 31(4): 384-391.
 - [6] Biely Peter, Puls Jürgen, Schneider Henry. Acetyl xylan esterases in fungal cellulolytic systems [J]. **Febs Letters**, 1985, 186(1): 80-84.
 - [7] Chungool W, Thongkam W, Raweesri P, et al. Production, purification, and characterization of acetyl esterase from *Streptomyces* sp. PC22 and its action in cooperation with xylanolytic enzymes on xylan degradation [J]. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, 2008, 24(4): 549-556.
 - [8] Sorensen Hanne R, Pedersen Sven, Meyer Anne S. Synergistic enzyme mechanisms and effects of sequential enzyme additions on degradation of water insoluble wheat arabinoxylan[J]. **Enzyme and Microbial Technology**, 2007, 40(4): 908-918.
 - [9] Raweesri P, Riangrunrojana P, Pinphanichakarn P. α -L-Arabinofuranosidase from *Streptomyces* sp. PC22: Purification, characterization and its synergistic action with xylanolytic enzymes in the degradation of xylan and agricultural residues[J]. **Bioresource Technology**, 2008, 99(18): 8981-8986.
 - [10] LI Jianfang, ZHAO Shunge, TANG Cunduo, et al. Cloning and functional expression of an acidophilic β -mannanase gene (*Anman5A*) from *Aspergillus niger* LW-1 in *Pichia pastoris* [J]. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 2012, 60(3): 765-773.
 - [11] Krastanova Ivet, Guarnaccia Corrado, Zahariev Sotir, et al. Heterologous expression, purification, crystallization, X-ray analysis and phasing of the acetyl xylan esterase from *Bacillus pumilus* [J]. **Biochimica et Biophysica Acta: Proteins and Proteomics**, 2005, 1748(2): 222-230.
 - [12] Koseki Takuya, Miwa Yozo, Akao Takeshi, et al. An *Aspergillus oryzae* acetyl xylan esterase: Molecular cloning and characteristics of recombinant enzyme expressed in *Pichia pastoris*[J]. **Journal of Biotechnology**, 2006, 121(3): 381-389.
 - [13] Kormelink F J M, Lefebvre B, Strozyk F, et al. Purification and characterization of an acetyl xylan esterase from *Aspergillus niger* [J]. **Journal of Biotechnology**, 1993, 27(3): 267-282.

会议信息

会议名称(中文): 2014 年第二届应用生物技术国际会议

会议名称(英文): The 2nd International Conference on Applied Biotechnology, ICAB 2014

开始日期: 2014-11-28

结束日期: 2014-11-30

所在城市: 天津市 塘沽区

主办单位: 中国生物工程学会、天津科技大学

会议时间: 2014 年 11 月 28 日—30 日

会议地点: 天津国际生物医药联合研究院

联系人: 王巨克

联系电话: 022-60602902, 13702100302

E-MAIL: icab2014@tust.edu.cn

会议网站: <http://www.icab2014.org>

会议背景介绍: 第一届应用生物技术国际会议已经于 2012 年 10 月 18 日至 19 日在天津成功召开, 来自全世界的 200 多位专家学者莅临会议, 55 位科学家做了精彩的学术报告, 为应用生物技术领域的发展和突破提供了极具价值的前沿性研究, 大会得到了参会人员的一致好评。为满足应用生物技术领域发展的迫切需要, 2014 年将召开第二届应用生物技术国际会议, 大会举办方将继续为国内外相关高校、研究所以及企业的专家学者提供交流的平台, 以解决应用生物技术领域的关键技术难题, 促进全世界生物产业的发展与繁荣。