

重组大肠杆菌产 *Bacillus subtilis* 168 来源 γ -谷氨酰转肽酶的摇瓶发酵优化

陈星奕^{1,2}, 宿玲恰^{1,2}, 吴敬^{*1,2}

(1. 食品科学与技术国家重点实验室, 江南大学, 江苏 无锡 214122; 2. 江南大学 生物工程学院, 江苏 无锡 214122)

摘要: 为实现来源于 *Bacillus subtilis* 的 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)高效胞外分泌表达,以基因工程菌 *E.coli* BL21(DE3)/pET-20b(+)/ggt 为出发菌株,对其发酵产酶的诱导条件和培养基进行优化。最终确定其最优发酵培养基为:10 g/L 甘油,21 g/L 酵母粉,7 g/L 蛋白胨,130 mmol/L 磷酸盐;发酵条件为:37 ℃、200 r/min 培养 4 h,加入 0.2 mmol/L IPTG 后转入 25 ℃,诱导 40~48 h,优化后酶活达到 81.2 U/mL,是未优化前的 1.9 倍。本研究结果为目前国内报道大肠杆菌摇瓶发酵产 γ -谷氨酰转肽酶的最高酶活,为该酶的工业化生产奠定了基础。

关键词: 枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*); γ -谷氨酰转肽酶;重组大肠杆菌;发酵优化
中图分类号: Q 815 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673—1689(2015)08—0799—07

Fermentation Optimization of Recombinant γ -Glutamyltranspeptidase from *Bacillus subtilis* 168 in *E. coli*

CHEN Xingyi^{1,2}, SU Lingqia^{1,2}, WU Jing^{*1,2}

(1. State Key Laboratory of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China; 2. School of Biotechnology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China)

Abstract: In the present study, in order to improve the production of the recombinant *Bacillus subtilis* γ -glutamyltranspeptidase in *E. coli* BL21(DE3)/pET-20b(+)/ggt, the culture conditions and medium compositions were investigated and optimized in shake flasks. The optimal fermentation medium was as follows: 10 g/L glycerol, 21 g/L yeast extract, 7 g/L peptone, and 130 mmol/L PO_4^{3-} . In addition, the optimal culture conditions were firstly cultured at 37 ℃, 200 r/min for 4 h, and then induced by 0.2 mmol/L IPTG at temperature 25 ℃ and 40~48 h. Under these conditions, the maximal enzyme activity reached 81.2 U/mL, which was 1.9 times as high as that not optimized.

Keywords: *Bacillus subtilis*, γ -glutamyltranspeptidase, recombinant *E. coli*, fermentation optimization

收稿日期: 2014-02-25

基金项目: 国家自然科学基金项目(31100048)。

* 通信作者: 吴敬(1969—),女,江苏镇江人,工学博士,教授,博士研究生导师,主要从事发酵工程方面的研究。

E-mail: jingwu@jiangnan.edu.cn

L-茶氨酸(L-theanine)是绿茶中存在的一种天然氨基酸,也是茶叶的主要风味物质和活性成分^[1]。研究表明,L-茶氨酸具有放松心情,提高注意力和学习能力,提高人体免疫力,防止肿瘤发生等保健功能,市场需求量逐渐增大^[2]。 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyltranspeptidase,GGT,EC 2.3.2.2)是生物法合成L-茶氨酸的关键酶,它具有转移 γ -谷氨酰基团的活性,可以在L-谷氨酰胺和乙胺存在下,转移L-谷氨酰胺中 γ -谷氨酰基至乙胺,形成L-茶氨酸^[3-4]。该方法具有操作简便、反应时间短等优点,工业应用前景良好,因此对其研究日益增多。此外, γ -谷氨酰转肽酶作为一种生物催化剂,还被广泛应用于合成其他谷氨酰类化合物^[5]。

近年来,国内已初步展开微生物发酵生产 γ -谷氨酰转肽酶的研究,主要集中在*Bacillus subtilis*^[6-9]和*Escherichia coli*^[10-12]等菌株,但发酵活力较低,一般在3~6 U/mL。

作者所在实验室前期对来源于*B. subtilis* 168的 γ -谷氨酰转肽酶在大肠杆菌中进行了克隆表达。为进一步实现GGT的高效胞外分泌,作者优化了基因工程菌*E. coli* BL21(DE3)/pET-20b(+)/ggt的发酵产酶条件,为工业化生产高活力的 γ -谷氨酰转肽酶奠定基础。

1 材料与方法

1.1 菌株

作者所在实验室构建并保藏的基因工程菌*E. coli* BL21(DE3)/pET-20b(+)/ggt,含来源于*Bacillus subtilis* 168的 γ -谷氨酰转肽酶基因。

1.2 培养基

1.2.1 LB培养基(g/L) 蛋白胨 10,酵母粉 5,NaCl 10。

1.2.2 TB培养基(g/L) 蛋白胨 12,酵母粉 24,甘油 5,磷酸氢二钾 2.34,磷酸二氢钾 16.43,甘氨酸 7.5。

1.3 试剂

酵母粉、蛋白胨:购于Oxoid公司;异丙基硫代- β -D半乳糖苷(IPTG)、氨苄青霉素(Amp):购自上海生工生物工程公司;其他试剂:均为分析纯,购于国药集团化学试剂有限公司。

1.4 培养方法

1.4.1 种子培养 取100 μ L保藏于-80 $^{\circ}$ C甘油管

中,菌液接入含100 μ g/mL Amp的种子培养基中(50 mL培养基/250 mL三角瓶),于37 $^{\circ}$ C、200 r/min培养8 h。

1.4.2 发酵培养 将培养8 h的种子以5%的接种体积分数接入含100 μ g/mL Amp的发酵培养基(50 mL培养基/250 mL三角瓶),在25 $^{\circ}$ C、200 r/min培养2 h后加入0.4 mmol/L的IPTG培养48 h。

1.5 分析方法

1.5.1 酶活力的测定 以 γ -谷氨酰对硝基苯胺(L- γ -Glutamyl-p-nitroanilide)和双甘二肽(Gly-Gly)为底物进行颜色反应^[13]。酶活测定体系为1 mL,含终浓度为5 mmol/L γ -谷氨酰对硝基苯胺,80 mmol/L双甘二肽,50 mmol/L硼砂-NaOH缓冲液,pH 10,在37 $^{\circ}$ C下加入20 μ L适当稀释的酶液反应5 min后,加入4 mol/L醋酸溶液400 μ L终止反应,在分光光度计410 nm处测定吸光值。该条件下每分钟生成1 μ mol对硝基苯胺(p-nitroaniline)所需的酶量定义为一个酶活单位(U)。

对硝基苯胺标准曲线的绘制:配制0.25 mmol/L对硝基苯胺标准样品,用50 mmol/L硼砂-NaOH(pH 10)缓冲液稀释成浓度为0.125、0.062 5、0.031 25、0.015 625 mmol/L的溶液,用分光光度计于410 nm测定吸光值 λ 。以不同对硝基苯胺的浓度值为横坐标,吸光值为纵坐标,绘制对硝基苯胺的标准曲线。

1.5.2 细胞干重的测定 取1 mL菌液,12 000 r/min离心10 min,将沉淀(细胞)用0.9 g/dL氯化钠溶液漂洗两次,离心后于105 $^{\circ}$ C烘箱内烘干至恒重。 $DCW(g/L)=\text{烘干后恒重}(g)/0.001(L)$

2 结果与讨论

2.1 重组菌生长及产酶曲线

发酵过程中,种龄可影响发酵周期和产物合成量^[14]。为缩短发酵周期和提高产物合成量,一般选择在对数生长中后期的菌体作为种子,该阶段具有菌体量大,生长速率快及活力强等特点。作者对LB培养基中菌体生长曲线进行了研究。由图1可知,菌体在0~4 h处于生长延滞期,在4~10 h处于对数生长期,在10 h以后处于生长稳定期。其中,对数生长中后期在6~9 h,因此,选择此时的菌体作为种子接入TB培养基中进行发酵培养,结果见图2。菌体迟滞期较短,生长和产酶情况良好,其中产物在20~40 h处于快速合成期,在40 h左右达到最大胞外酶

活,且酶活力稳定,此时胞外酶活为42.6 U/mL。

图1 重组菌在LB培养基中的生长曲线

Fig. 1 Growth curve of *E.coli* in LB medium

图2 重组菌在TB培养基中的生长和GGT合成曲线

Fig. 2 Cell growth and GGT production by *E. coli* in TB medium

2.2 重组菌发酵培养条件优化

2.2.1 发酵温度的影响 发酵温度对菌体生长和产物合成均有重要影响,因此确定合适的发酵温度非常重要。作者研究了重组菌在发酵温度分别为25、30、37℃时菌体生长和产酶的情况,结果见表1。在25℃时,菌体的生长和胞外酶活均最高,在30℃时菌体浓度较低,酶活仅为25℃时的一半,采用37℃时虽然菌体生长良好,但胞外酶活最低。因此选择25℃作为发酵温度继续下一步优化。

表1 发酵温度对重组大肠杆菌生长和GGT合成的影响

Table 1 Effect of fermentation temperature on the *E.coli* growth and GGT production

发酵温度/℃	酶活/(U/mL)	DCW/(g/L)
25	42.6	3.5
30	22.5	2.7
37	4.0	3.3

2.2.2 IPTG 诱导浓度的影响 作者采用的 pET-

20b(+)表达载体,使用T7强启动子控制目的基因的转录,可由乳糖或乳糖类似物IPTG诱导产酶。IPTG具有诱导强度高、不被微生物代谢和降解的特点,因而被广泛应用。作者研究了IPTG的诱导浓度对产酶的影响,结果见图3。在没有加入IPTG诱导的情况下,菌体仍然可以产酶,但酶活较低;当IPTG浓度在0~0.2 mmol/L时,酶活和菌体浓度随IPTG浓度的增大而升高,在0.2 mmol/L时达到最高;当IPTG浓度大于0.2 mmol/L时,其浓度对酶活和菌体生长影响较小,因此最终选取0.2 mmol/L的IPTG进行诱导。

图3 IPTG 诱导浓度对重组大肠杆菌生长和产酶的影响

Fig. 3 Effect of the concentration of IPTG on the *E.coli* growth and GGT production

2.2.3 IPTG 诱导时间的影响 IPTG诱导时间对菌体生长和产酶影响较大,在合适的时间诱导,可有效提高发酵产酶水平。如图4所示,在37℃培养4 h后,添加0.02 mmol/L的IPTG进行诱导,并转入25℃发酵,所得酶活最高,为52.3 U/mL,而诱导时间过晚也不利于产酶。

图4 IPTG 诱导时间对重组大肠杆菌生长和产酶的影响

Fig. 4 Effect of the time of adding IPTG on the *E.coli* growth and GGT production

2.3 重组菌发酵培养基成分的优化

发酵培养基的成分需既能满足微生物的生长繁殖,防止菌体过早衰老,又要有利于产物的合成。因此培养基中的营养成分包括碳源、氮源、无机盐和生长因子等,有时还可添加前体、抑制剂和促进剂等物质。作者在优化了发酵培养条件的基础上,研究了碳源、氮源、磷酸盐和金属离子对菌体生长和发酵产酶的影响,以期提高产酶水平或减少抑制因素。

2.3.1 碳源种类及浓度对重组菌生长及产酶的影响 碳源是微生物生长的一类重要的营养物质,常用的碳源有糖类、有机酸、油脂及小分子醇等。碳源物质在微生物代谢中除了提供合成细胞结构所需的碳元素,更为细胞生命活动和产物合成提供能量,直接影响微生物生长和产酶过程^[14]。作者以碳质量分数相等的不同单一碳源替代 TB 培养基中 5 g/L 的甘油进行发酵培养,结果见图 5。甘油为最优碳源,菌体浓度和胞外酶活均最高。接着,为确定最佳碳源浓度,作者考察了不同甘油质量浓度下的菌体生长和产酶情况,见图 6。当甘油质量浓度为 3~12 g/L 时,提高甘油质量浓度能明显促进菌体生长,而酶活呈现先增后降的趋势,其中,甘油质量浓度为 8 g/L 时,酶活最高,达到 58.9 U/mL,因此选择 8 g/L 的甘油作为碳源。

图 5 不同碳源对重组菌生长及产酶的影响

Fig. 5 Effect of different carbon sources on the *E.coli* growth and GGT production

2.3.2 氮源种类及浓度对重组菌生长及产酶的影响 氮源是构成细胞中核酸和蛋白质的重要元素,包含 NH_3 、 N_2 和硝酸盐等无机氮源和牛肉膏、蛋白胨、尿素、豆饼粉等有机氮源,对细胞生长和产酶影响重大。作者以氮质量分数相等的不同单一氮源替

图 6 甘油质量浓度对重组菌生长及产酶的影响

Fig. 6 Effect of different concentrations of glycerol on the *E.coli* growth and GGT production

代 TB 培养基中的酵母粉和蛋白胨进行发酵培养,结果见图 7。当使用无机氮源或简单的有机氮源时,产酶水平和菌体浓度均很低,无法满足菌体生长和产酶的营养需要,而使用蛋白胨和酵母膏两种营养丰富的有机氮源时效果较佳,但低于两者复配使用时的发酵产酶水平,因此决定仍然使用复合氮源。为进一步确定两者复配使用的最佳比例,选取酵母粉和蛋白胨比例在 4:1 至 1:4 的区间进行研究,结果见图 8。酵母粉比例上升,菌体浓度呈总体上升趋势,当酵母粉:蛋白胨为 3:1 时,酶活最高,达到 67.3 U/mL。随后,进一步确定了复合氮源的最佳浓度,见图 9。复合氮源浓度越高,菌体生长越好,但当氮源质量浓度高于 36 g/L 时,不利于菌体产酶,当复合氮源质量浓度为 24 g/L 时,虽然菌体浓度较低,但胞外酶活进一步提高到 72.1 U/mL。

图 7 不同氮源对重组菌生长及产酶的影响

Fig. 7 Effect of different nitrogen sources on the *E.coli* growth and GGT production

图 8 氮源复配比对重组菌生长及产酶的影响

Fig. 8 Effect of different ratio of yeast extract:peptone on the *E.coli* growth and GGT production

图 9 复合氮源质量浓度对重组菌生长及产酶的影响

Fig. 9 Effect of different concentrations of nitrogen source on the *E.coli* growth and GGT production

2.3.3 磷酸盐浓度对重组菌生长及产酶的影响

磷元素是构成细胞中核酸物质、三磷酸腺苷和某些脂类物质的重要元素,在细胞繁殖和能量代谢中起重要作用,因此磷是所有微生物生长所必需的,能明显促进微生物生长,但有时磷过量会抑制产物合成。同时,发酵培养基中的复合磷酸盐还起到调节和稳定培养基 pH 的作用。作者对 TB 培养基中的磷酸盐浓度进行研究,维持复合磷酸盐比例不变,改变磷酸盐总浓度,进行发酵培养,结果见图 10。磷酸盐浓度对菌体浓度影响不大,但对产酶影响很大,当磷酸盐浓度为 120 mmol/L 时,酶活最高,达到 78.9 U/mL。

2.3.4 金属离子对重组菌生长及产酶的影响 对于某些酶,金属离子可作为这类酶的辅基,对保持酶的活性构象起稳定作用。金属离子的添加也可能提高或降低酶活水平,因此发酵过程中常需考虑金属离子的影响。作者为考察常见金属离子对重组菌生长及产酶的影响,在培养基中添加了 2.5 mmol/L

图 10 磷酸盐浓度对重组菌生长及产酶的影响

Fig. 10 Effect of different concentrations of phosphate on the *E.coli* growth and GGT production

的不同金属离子,见图 11 所示。添加金属离子不能帮助提高酶活,其中添加 Co^{2+} , Cu^{2+} 和 Al^{3+} 明显抑制菌体生长,而多数金属离子对酶活有不同程度的抑制作用。因此,发酵培养不用添加金属离子同时应在发酵过程中尽量避免金属离子的掺入。

图 11 金属离子对重组菌生长及产酶的影响

Fig. 11 Effect of different metallic ions on the *E.coli* growth and GGT production

2.3.5 发酵培养基的正交实验 为考虑主要营养物质对发酵产酶的综合影响,选取对发酵酶活影响较大的碳源、氮源和磷酸盐三个因素进行三因素两水平正交实验,实验设计方案见表 2。

表 2 正交实验设计方案

Table 2 Factors and levels of orthogonal experiments

水平	因素		
	A 甘油质量浓度/ (g/L)	B 复合氮源质量浓度/ (g/L)	C PO_4^{3-} 浓度/ (mmol/L)
1	8	24	110
2	10	28	130

对正交实验结果进行极差分析,结果见表3。由极值大小 $C>B>A$, 即对酶活影响的作用大小排序为:磷酸盐浓度>甘油>复合氮源,因此较优的实验方案为 $A_2B_2C_2$, 即甘油 10 g/L, 氮源 28 g/L, 磷酸盐 130 mmol/L。采用此组合的培养基进行发酵,最终酶活达 81.2 U/mL。

表3 正交试验极差分析结果

Table 3 Analysis of results of orthogonal experiments

因素	A 甘油	B 复合氮源	C PO_4^{3-}	酶活/ (U/mL)
1	1	1	1	77.6
2	1	2	2	80.4
3	2	1	2	79.9
4	2	2	1	78.5
k_1	79.0	78.8	78.0	
k_2	79.2	79.4	80.2	
R	0.2	0.7	2.1	

参考文献:

- [1] Cartwright R, Roberts E, Wood D. Theanine, an amino-acid n-ethyl amide present in tea[J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 1954, 5(12): 597-599.
- [2] Vuong Q V, Bowyer M C, Roach P D. L-Theanine: properties, synthesis and isolation from tea [J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2011, 91(11): 1931-1939.
- [3] Suzuki H, Izuka S, Miyakawa N, et al. Enzymatic production of theanine, an "umami" component of tea, from glutamine and ethylamine with bacterial gamma-glutamyltranspeptidase[J]. *Enzyme and Microbial Technology*, 2002, 31(6): 884-889.
- [4] Shuai Y, Zhang T, Jiang B, et al. Development of efficient enzymatic production of theanine by gamma-glutamyltranspeptidase from a newly isolated strain of *Bacillus subtilis* SK11.004[J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2010, 90(15): 2563-2567.
- [5] Suzuki H, Yamada C, Kato K. γ -Glutamyl compounds and their enzymatic production using bacterial γ -glutamyltranspeptidase [J]. *Amino Acids*, 2007, 32(3): 333-340.
- [6] 帅玉英, 张涛, 江波, 等. γ -谷氨酰转肽酶高产菌株的筛选、鉴定及其产酶条件优化[J]. 食品与发酵工业, 2010, 36(3): 20-24. SHUAI Yuying, ZHANG Tao, JIANG Bo, et al. Isolating of high GGT-producing strain and optimizing of enzyme formation conditions[J]. *Food and Fermentation Industries*, 2010, 36(3): 20-24. (in Chinese)
- [7] 孙娜亚, 姜岷, 荀志金. 促进剂对 *Bacillus subtilis* NX-21 合成 γ -谷氨酰转肽酶的影响[J]. 氨基酸和生物资源, 2007, 29(3): 22-25. SUN Naya, JIANG Min, XUN Zhijin. Effect of promoters on γ -glutamyltranspeptidase synthesized by *Bacillus subtilis* NX-21[J]. *Amino Acids & Biotic Resources*, 2007, 29(3): 22-25. (in Chinese)
- [8] 张新民, 张鲁嘉, 荀志金, 等. γ -谷氨酰转肽酶产生菌的筛选和培养条件的研究[J]. 生物加工过程, 2003, 1(2): 39-42. Zhang Xinming, ZHANG Lujia, XUN Zhijin, et al. Screening and production of γ -glutamyltranspeptidase by *Bacillus subtilis* NX-2[J]. *Chinese Journal of Bioprocess Engineering*, 2003, 1(2): 39-42. (in Chinese)
- [9] 王娜, 张洁, 沈微, 等. γ -谷氨酰基转肽酶 (GGT) 基因工程菌的构建及其发酵条件的初步研究[J]. 中国生物工程杂志, 2006, 26(11): 48-53. WANG Na, ZHANG Jie, SHEN Wei, et al. Construction fermentation of engineered strain and properties of recombinant γ -glutamyltranspeptidase[J]. *China Biotechnology*, 2006, 26(11): 48-53. (in Chinese)
- [10] 郭亮, 沈微, 王正祥, 等. 生物转化法生产茶氨酸的重组大肠杆菌的构建[J]. 食品与生物技术学报, 2005, 24(2): 41-45.

3 结语

作者以 *E.coli* BL21(DE3) 为表达宿主, 异源表达来源于 *B. subtilis* 168 的 γ -谷氨酰转肽酶基因。首先对发酵温度、诱导剂浓度和诱导时间等发酵条件进行优化, 较大幅度地提高了 γ -谷氨酰转肽酶的表达量。随后, 对发酵培养基组分碳源、氮源、磷酸盐及浓度进行优化研究, 通过正交实验最终确定了培养基最优组成为: 10 g/L 甘油, 21 g/L 酵母粉, 7 g/L 蛋白胨, 130 mmol/L 磷酸盐, 优化后酶活从 42.6 U/mL 提高到 81.2 U/mL, 较未优化前提高了 1.9 倍, 为目前所报道的大肠杆菌摇瓶水平产 γ -谷氨酰转肽酶的最高酶活, 为工业化生产该酶奠定了一定的基础。

- GUO Liang, SHEN Wei, WANG Zhengxiang, et al. Construction of recombinant *E. coli* for producing theanine [J]. **Journal of Food Science and Biotechnology**, 2005, 24(2): 41-45. (in Chinese)
- [11] 胥俊峰, 贾晓鹤, 张正平, 等. 重组大肠杆菌 γ -谷氨酰转肽酶的 PET 载体的选择及乳糖诱导作用的初步研究[J]. 食品工业科技, 2008, 29(1): 80-83.
- XU Junfeng, JIA Xiaohe, ZHANG Zhengping, et al. Comparison expressions of γ -glutamyl transpeptidase in *Escherichia coli* from two pET plasmids using lactose as inducer[J]. **Science and Technology of Food Industry**, 2008, 29(1): 80-83. (in Chinese)
- [12] 陆文渊, 成浩, 王丽鸳, 等. 茶氨酸生物合成基因工程菌发酵培养基的优化[J]. 食品科技, 2008, 1(7): 18-22.
- LU Wenyuan, CHENG Hao, WANG Liyuan, et al. Optimization of cultivation medium for the genetically engineered *Escherichia coli* strain of γ -glutamyltranspeptidase for the biosynthesis of theanine[J]. **Food Science and Technology**, 2008, 1(7): 18-22. (in Chinese)
- [13] Orłowski M, Meister A. Gamma-glutamyl-p-Nitroanilide: a new convenient substrate for determination and study of L- and D- γ -glutamyltranspeptidase activities[J]. **Biochimica et Biophysica Acta**, 1963, 73(4): 679-681.
- [14] 张芙华. 重组枯草芽孢杆菌生产角酯酶发酵条件优化[D]. 无锡: 江南大学, 2008.

会 议 信 息

会议名称(中文): 第五届纳米操作、制造与测量国际会议

会议名称(英文): The 5th International Conference on Manipulation, Manufacturing and Measurement on the Nanoscale

所属学科: 光学、生物物理学、生物化学及分子生物学、纳米科学与技术、机器人

开始日期: 2015-10-05

结束日期: 2015-10-09

所在城市: 吉林省 长春市

主办单位: 长春理工大学

会议主席: Hongbo Sun

程序委员会主席: Li Zhang

摘要截稿日期: 2015-06-01

全文截稿日期: 2015-06-01

论文录用通知日期: 2015-07-15

交修订版截至日期: 2015-08-15

参会报名截止日期: 2015-10-05

联系人: 3M-NANO 会议秘书处

联系电话: 86 431 85582926

E-MAIL: hbsun@jlu.edu.cn

会议网站: <http://www.3m-nano.org>

会议背景介绍: 为了加强世界各国在纳米操作、制造与测量领域的交流, 共享最新成果, 进一步扩大该领域的国际合作, 推动长春理工大学乃至吉林省的科技进步, 我校与德国 Oldenburg 大学于 2011 年共同创办了纳米操作、制造与测量(3M-NANO)国际会议。3M-NANO 国际学术会议覆盖了纳米操作, 纳米制造和纳米测量等国际先进的科学技术, 是一个较新的年度国际会议。根据组委会的规划, 会议每年举办一届, 2015 年拟于 10 月 5 日至 9 日在长春举办。此次会议得到了国家自然科学基金委员会、中华人民共和国科学技术部、欧盟项目委员会、IEEE、IEEE Nanotechnology Council 等组织单位的大力支持。会议还将邀请 24 位国内外知名专家学者为本次大会做特邀学术报告这将为每个参会人员提供一个良好的国际学术交流平台。