木聚糖酶 *Ev*Xyn11^{TS} N 端区域对其耐热性贡献的生物信息学分析

臧 嘉[1]，李 闯[1]，王 瑞[1]，吴 芹[1]，邬敏辰[*2]
（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）

摘要：系统分析了 11 家族木聚糖酶 *Ev*Xyn11^{TS} N 端区域对其耐热性的影响。在 GenBank 数据库中借助 BLAST 服务器搜寻与 *Ev*Xyn11^{TS} 序列同源性大于 55%且温度特性已知的 30 种木聚糖酶；运用 ClustalW2 程序和 MEGA 5.1 软件对 31 种木聚糖酶进行了多序列比对及进化树构建，从中选择了包含 *Ev*Xyn11^{TS} 在内的 8 种代表性耐热和中温酶；采用生物学程序软件分析了所选酶在 N 端的异同点。分析结果表明，*Ev*Xyn11^{TS} N 端的耐热有利氨基酸含量、β-折叠股 A1 和氨基酸相互作用等对其耐热性有一定的贡献。

关键词：木聚糖酶；*Ev*Xyn11^{TS}；N 端区域；耐热性
中图分类号：Q 936　**文章编号**：1673-1689(2019)02-0028-07　**DOI**：10.3969/j.issn. 1673-1689.2019.02.005

Bioinformatics Analysis on the Contribution of N-Terminal Region of Xylanase *Ev*Xyn11^{TS} to Its Thermostability

ZANG Jia[1]，*LI Chuang*[1]，*WANG Rui*[1]，*WU Qin*[1]，*WU Minchen*[*2]
（1. School of Biotechnology，Jiangnan University，Wuxi 214122，China；2. Wuxi Medical School，Jiangnan University，Wuxi 214122，China）

Abstract：Effect of the N-terminus of a family 11 xylanase *Ev*Xyn11^{TS} on its thermostability is systematically analyzed. Thirty xylanases that had the sequence homologies more than 55% aligned with *Ev*Xyn11^{TS} and the known temperature characteristics are sought out from the GenBank database using the BLAST server. Then，the multiple alignment of 31 xylanase sequences is performed using the ClustalW2 program，and the phylogenetic tree is constructed using a MEGA 5.1 software. Eight representative thermophilic and mesophilic xylanases （including *Ev*Xyn11^{TS}） are selected from the phylogenetic tree. Finally，the differences and similarities at the N-termini between *Ev*Xyn11^{TS} and the other xylanases are analyzed using biology softwares. The analytical results indicate that the contents of amino acids favorable to thermostability，the β-strand A1 and the interactions between amino acids at the N-terminus of *Ev*Xyn11^{TS} have certain contributions to its

收稿日期：2016-06-06
基金项目：国家自然科学基金项目(31271811)。
* **通信作者**：邬敏辰(1962—)，男，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
引用本文：臧嘉，李闯，王瑞，等. 木聚糖酶 *Ev*Xyn11^{TS} N 端区域对其耐热性贡献的生物信息学分析[J]. 食品与生物技术学报，2019，38(02)：28-34.

thermostability.

Keywords: xylanase, *Ev*Xyn11^{TS}, N-terminal region, thermostability

木聚糖酶(xylanases,EC 3.2.1.8)从木聚糖分子主链的内部随机切割 β-1,4-D-木糖苷键,产生带有或无侧链基团的寡聚木糖。基于一级结构的同源比对及疏水簇分析,大多数木聚糖酶归属糖苷水解酶 10 和 11 家族[1]。目前商品化的木聚糖酶多数为最适温度 T_{opt} 在 40~55 ℃的中温酶,然而酶在使用过程中如纸浆漂白(~70 ℃)和饲料加工(~80 ℃)等经常会遭遇或需要高温环境[2]。因此,耐热性差已成为制约木聚糖酶发展的瓶颈。

影响蛋白质热稳定性的因素有:N 或 C 末端、二硫键、盐桥、氢键和氨基酸相互作用等[3]。*Ev*Xyn11^{TS} 是已发现的 11 家族中极少数耐热木聚糖酶之一[4]。本实验室前期研究表明,*Ev*Xyn11^{TS} 耐热性与其 N 端区域密切相关。文献[2]用 *Ev*Xyn11^{TS} N 端 38 个氨基酸替换 AuXyn11A N 端 33 个残基,杂合酶 AEXynM 的 T_{opt} 和耐热性分别提高了 20 和 30 ℃,表明 *Ev*Xyn11^{TS} N 端对酶温度特性的重要性。文献[5]利用定点突变证实了 *Ev*Xyn11^{TS} N 端二硫键(Cys^5-Cys^{32})是其具有高耐热性的主要因素。用 *Ev*Xyn11^{TS} N 端 42 个氨基酸替换 AoXyn11A 对应的 37 个残基获杂合酶 AEx11A,再去除 AEx11A N 端二硫键获突变酶 AEx11AC5T [6]。分析表明,AoXyn11A N 端区域替换前后的 T_{opt} 分别为 50 和 75 ℃,而 AEx11AC5T 的 T_{opt} 为 60 ℃,由此可见,*Ev*Xyn11^{TS} N 端对其耐热性的影响是多因素协同作用的结果。

本研究拟采用生物学程序或软件分析比对 *Ev*Xyn11^{TS} 与同一家族其他木聚糖酶的一级和三维结构尤其是在 N 端区域的异同点,以期解析 *Ev*Xyn11^{TS} N 端区域的耐热性机制,为与其一级结构同源性高、比活性高和酶学性质优良的中温木聚糖酶的耐热性改造提供理论基础。

1 分析方法

1.1 11 家族木聚糖酶的获取

以 *Ev*Xyn11^{TS} 序列(GenBank:ACB87631)为模板,在 GenBank 数据库(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/)中借助 BLAST 搜寻与模板一级结构同源性大于 55%、不同来源的 11 家族木聚糖酶,去除重复和不完整序列,并查阅相关文献,获一级结构完整且温度特性已知的 30 种木聚糖酶。

1.2 木聚糖酶一级结构的分析

运用 ClustalW2 程序(http://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/)将 *Ev*Xyn11^{TS} 和 30 种木聚糖酶进行多序列同源比对。使用 MEGA 5.1 软件(http://www.megasoftware.net/)构建木聚糖酶进化树,从中选择包含 *Ev*Xyn11^{TS} 在内的代表性耐热和中温酶。使用 DNAMAN 6.0 软件对代表性酶 N 端区域的异同点进行分析和比对。

1.3 木聚糖酶三维结构的同源建模

在 PDB 数据库(http://www.rcsb.org/)中查找木聚糖酶的晶体结构;对晶体结构未知的,以 *Ev*Xyn11^{TS} 晶体结构(PDB:2VUL)为模板,运用 MODELLER 9.11 程序(http://salilab.org/modeller/)和 PyMOL 软件(http://pymol.org/)对酶三维结构进行同源建模和分析。

1.4 木聚糖酶三维结构的分析

运用 Gromacs 4.5 程序包(http://www.gromacs.org/)对木聚糖酶三维结构进行分子动力学模拟。使用 g_rmsf 软件计算酶分子各个氨基酸的根均方涨落(RMSF)值,将其导入木聚糖酶三维结构文件中,采用 B-FITTER 和 Excel 软件计算和处理 B-factor 值,按照氨基酸序号绘制 B-factor 图谱。通过比对耐热与中温酶的 B-factor 值,找出两类酶差异性大的区域。使用 g_rms 软件计算酶的根均方偏差(RMSD)值,分析 β-折叠股 A1 对酶耐热性的贡献。使用 PIC 软件(http://crick.mbu.iisc.ernet.in/)对木聚糖酶 N 端的二硫键、盐桥和疏水性作用等进行分析和比对。采用 PoPMuSiC 在线程序(http://dezyme.com/)预测 *Ev*Xyn11^{TS} N 端各个氨基酸饱和突变前后酶蛋白折叠自由能的变化值($\Delta\Delta G$)。

2 结果与分析

2.1 木聚糖酶进化树的构建

基于多序列同源比对,采用 Neighbor-Joining 法构建了木聚糖酶的进化树(图 1),计算模型选择

Poisson Correction, 使用 Bootstrap 检测(Replications= 10 000) 以确保进化树具有较高的可信性。根据酶蛋白的亲缘关系, 将它们分为 A、B 两组。A 组为 18 种原核生物木聚糖酶, 与 *Ev*Xyn11^{TS} 的同源性均大于 60%; B 组为 13 种真核生物木聚糖酶。*Ev*Xyn11^{TS}、Tfl08 和 Umi17 为耐热酶[4,7-8], 其余 28 种为中温酶。

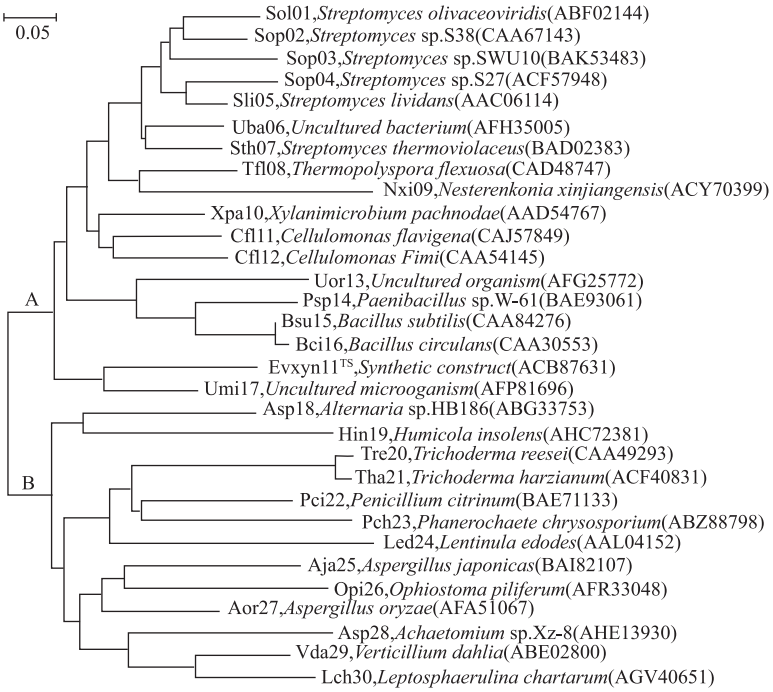


图 1　31 种 11 家族木聚糖酶的进化树

Fig. 1　A phylogenetic tree of 31 xylanases belonging to family 11

2.2　代表性木聚糖酶的选择

从进化树中选择了涵盖不同种属来源的, 且一级结构同源性分布广的 8 种代表性耐热和中温木聚糖酶(图 1 以粗字体表示), 用以分析和比对它们在 N 端的异同点。2 种耐热酶 *Ev*Xyn11^{TS} 和 Umi17 的 T_{opt} 分别为 75 ℃和 80 ℃; 6 种中温酶 Ssp02、Cfi12、Bsu15、Tre20、Aor27 和 Vda29 的 T_{opt} 在 45~55 ℃(表 1)。一级结构比对显示, 7 种酶分别与 *Ev*Xyn11^{TS} 的序列同源性分布在 55.3%~74.4%。

2.3　木聚糖酶 N 端区域的异同点

2.3.1　N 端区域的比对　将 8 种代表性木聚糖酶进行了多序列同源比对(图 2)。相对于其他区域, 8 种酶在 N 端 (红线框出部分) 总体序列的保守性极差, 而耐热酶 *Ev*Xyn11^{TS} 和 Umi17 两者序列的同源性相对较高, 推测 11 家族木聚糖酶的耐热性与其 N 端密切相关。此外, 耐热酶的 N 端存在一个二硫键(蓝线框出部分), 且比中温酶多出一个 β-折叠股 A1。

表 1　8 种代表性木聚糖酶的温度特性

Table 1　Temperature properties of eight representative xylanases

木聚糖酶	PDB	T_{opt}/℃	耐热性	参考文献
*Ev*Xyn11^{TS}	2VUL	75	T_m = 101 ℃	[4]
Ssp02	1HIX	50	$T_{1/2}^{60}$ = 10 min	[9]
Cfi12	—	52	—	[10]
Bsu15	1XXN	55	—	[11]
Umi17	—	80	$T_{1/2}^{80}$ = 120 min	[8]
Tre20	1XYP	50	—	[12]
Aor27	—	50	$T_{1/2}^{50}$ = 17 min	[13]
Vda29	—	45	—	[14]

文献[15]研究表明, 蛋白质构象的刚性是评价其耐热性的一个重要指标, 与蛋白质各位点处氨基酸的 B-factor 值成负相关性。基于此, 运用Gromacs 4.5 对 4 种酶的三维结构进行了分子动力学模拟(300 K, 15 ns), 其中酶分子 N 端(1~51 个氨基酸, 以 *Ev*Xyn11^{TS} 一级结构的序号为基准) 的 B-factor

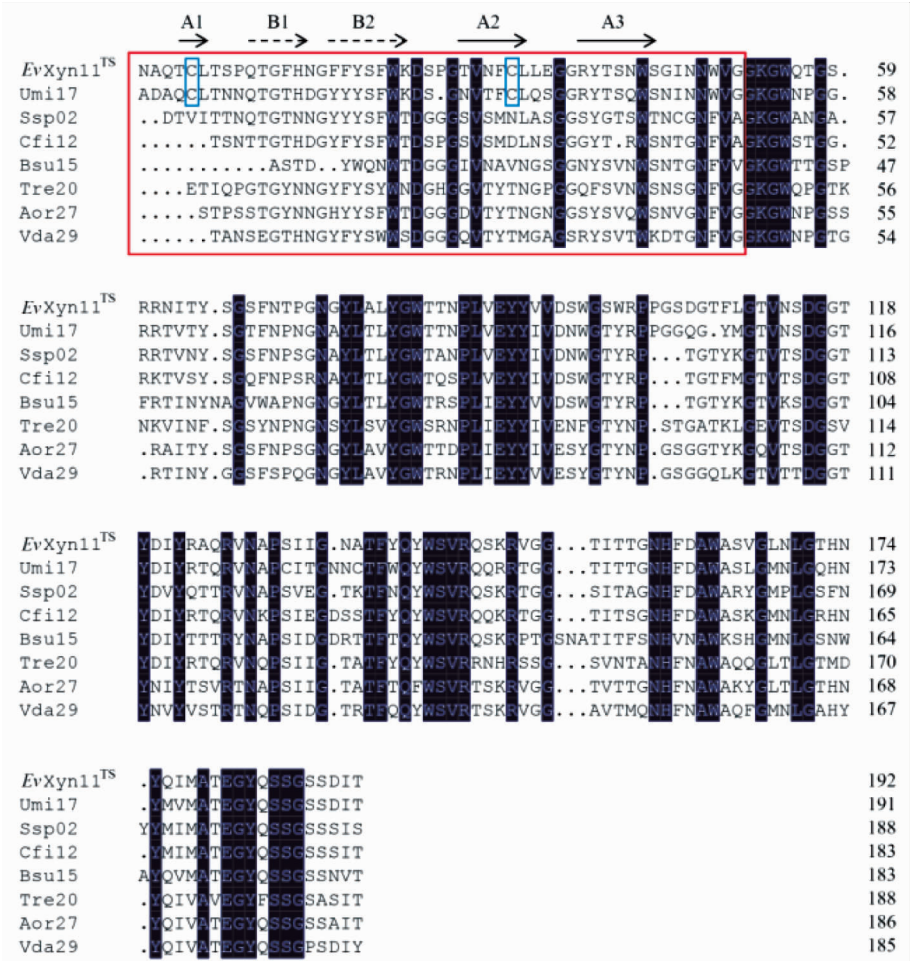


图 2　8 种代表性 11 家族木聚糖酶的多序列比对

Fig. 2　Multiple alignment of eight representative 11 family xylanases

图谱如图 3 所示。由图 3 可见，3 种中温酶多个位点处氨基酸的 B-factor 值明显高于 *Ev*Xyn11^{TS} 的，表明后者 N 端的刚性或耐热性较高，与文献[2,6]相符。

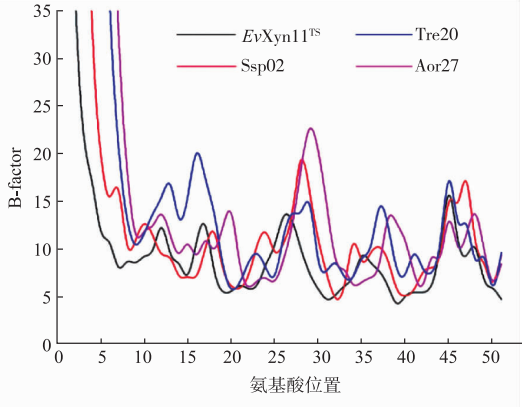


图 3　*Ev*Xyn11^{TS} 和中温木聚糖酶 N 端各位点处氨基酸的 B-factor 值

Fig. 3　B-factor values of amino acids at the N-termini of *Ev*Xyn11^{TS} and mesophilic xylanases

2.3.2　氨基酸组成　Kumar 等[3]统计发现，耐热菌中蛋白质的 Arg、Glu、Leu 和 Pro（称为耐热有利氨基酸）含量高于常温菌，而 Cys、Ser、Thr、Asn、Gln、Asp 和 Gly（称为耐热不利氨基酸）低于常温菌，这可能是由于在高温环境下某些氨基酸不稳定或侧链太小对整个蛋白质刚性造成不利的影响[16]。本研究统计了 8 种木聚糖酶 N 端的氨基酸组成（表 2）。结果显示，*Ev*Xyn11^{TS} N 端的耐热有利和不利氨基酸含量分别为 13.7%和 54.9%，其他酶的耐热有利和不利氨基酸含量分别小于 7%和大于 60%，推测 N 端耐热有利或不利氨基酸含量的显著差异是 *Ev*Xyn11^{TS} 耐热性高的原因之一。

2.3.3　β-折叠股 A1　RMSD 值是指在模拟高温下某一时刻的蛋白构象与初始构象之间所有原子的根均方偏差值，RMSD 值越小，蛋白质构象的刚性越强或热稳定性越高[5]。图 2 显示了耐热酶 *Ev*Xyn11^{TS}

或 Umi17 较中温酶在 N 端区域多出一个 β-折叠股 A1。对 *Ev*Xyn11^{TS} 去除 A1 前后的三维结构进行了分子动力学模拟(500 K,10 ns),模拟过程到达平衡后(> 5 ns),去除 A1 的 *Ev*Xyn11^{TS} 的 RMSD 值明显高于 *Ev*Xyn11^{TS} 的(图 4),表明前者构象的刚性显著降低。文献[17]曾在木聚糖酶 AoXyn11A 的 N 末端引入由 5 个氨基酸组成的 β-折叠股,增加该部位与 β-折叠股 A2 的相互作用,提高了酶的刚性和热稳定性。

表 2 8 种木聚糖酶 N 端耐热有利和不利氨基酸的含量

Table 2 Contents of amino acids at the N-termini of 8 xylanases favorable and unfavorable to thermostability %

木聚糖酶	耐热有利氨基酸	耐热不利氨基酸
*Ev*Xyn11^{TS}	13.7	54.9
Ssp02	2.0	67.3
Cfi12	6.8	63.6
Bsu15	0	63.2
Umi17	6.0	62.0
Tre20	6.4	61.7
Aor27	2.2	67.4
Vda29	4.4	57.8

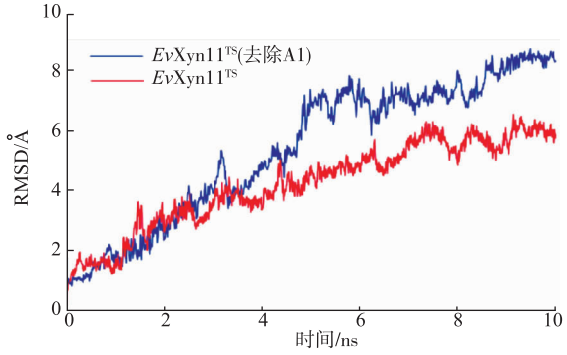
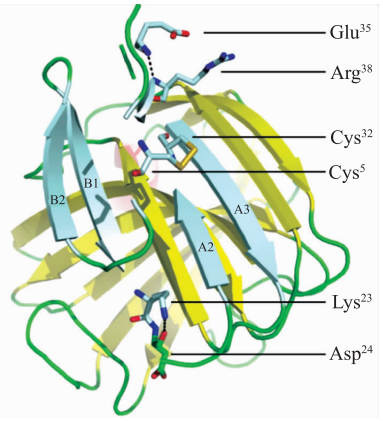


图 4 *Ev*Xyn11^{TS} 去除 β-折叠股 A1 前后的 RMSD 值

Fig. 4 RMSD values of *Ev*Xyn11^{TS} before and after removing β-strand A1

2.3.4 氨基酸的相互作用 8 种木聚糖酶的盐桥和二硫键数目统计显示,2 种耐热酶 *Ev*Xyn11^{TS}(图 5)和 Umi17 N 端均包含 2 个盐桥和 1 个二硫键,而 6 种中温酶仅 Cfi12 拥有 1 个盐桥。文献[18]获得了耐热性提高的突变木聚糖酶 XylA^{G13R},三维结构分析发现,D11 与 R13 形成的盐桥对耐热性有促进作用。文献[19]在 AoXyn11A 的 N 端引入 1 个二硫键,所获突变酶 AoXyn11A^{M} 的 T_{opt} 有一定的提高。



盐桥:Lys^{23}-Asp^{24},Glu^{35}-Arg^{38};二硫键:Cys^{5}-Csy^{32}

图 5 *Ev*Xyn11^{TS} N 端区域的盐桥和二硫键

Fig. 5 Salt bridges and disulfide bond at the N-terminus of *Ev*Xyn11^{TS}

在 11 家族木聚糖酶 N 端区域,2 个芳香族氨基酸苯环之间距离小于 7.0 Å 时产生相互作用,通过锚定酶分子 N 端的 β-折叠股 B1、B2 和 A2 来增强该区域的刚性,进而提高酶的热稳定性。通过对 8 种木聚糖酶 N 端三维结构的分析和比对,耐热酶 *Ev*Xyn11^{TS} 和 Umi01 包含相对较多的这种相互作用,如 *Ev*Xyn11^{TS} 13 和 18 位的氨基酸为 Phe,两者的相互作用增强了 B1 与 B2 间的刚性(图 6)。文献[20]研究发现,在中温酶中引入芳香族氨基酸(T11Y)显著提高了酶的热稳定性。

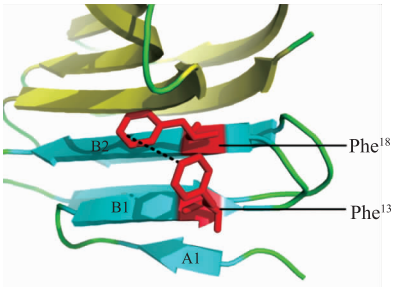


图 6 *Ev*Xyn11^{TS} N 端区域 Phe^{13}-Phe^{18} 的相互作用

Fig. 6 Interaction between Phe^{13} and Phe^{18} at the N-terminus of *Ev*Xyn11^{TS}

2.3.5 特殊氨基酸 His 的咪唑环是良好的氢供体和受体,较其他氨基酸更易形成氢键[21]。*Ev*Xyn11^{TS} N 端在 14 位存在一个 His,在三维结构上 His^{14} 不仅能与 Gly^{16} 和 Phe^{17} 形成主链-主链氢键,也能与 Leu^{34} 形成主链-侧链氢键;而 6 种中温酶有 4 种在对应位点处非 His。文献[22]在“Pro 理论”中指出,在

主链构象不发生骤变的前提下，向 β–转角或无规卷曲处引入 Pro，能通过降低去折叠时的熵来提高蛋白质的热稳定性。在 α–葡萄糖苷酶耐热性的研究中，文献[23]分别将位于其 loop 结构中的 4 个氨基酸突变为 Pro，结果表明，其中有三个突变酶的热稳定性得到了不同程度的提高。*Ev*Xyn11^{TS} N 端存在 2 个位于 9 和 26 位的 Pro，分别处于连接 β–折叠股 A1 与 B1 以及 B2 与A2 的 loop 结构的 β–转角处。

当蛋白质由氨基酸突变产生的 $\Delta\Delta G$ 为正值时，则认为突变前其构象稳定[24]。*Ev*Xyn11^{TS} N 端的 His14 除突变为 Ile 和 Tyr 时 $\Delta\Delta G$ 几乎无变化外（分别为 0 和–0.03 kcal/mol），突变为其他 17 种氨基酸时 $\Delta\Delta G$ 为正值；Pro^{9} 和 Pro^{26} 分别突变为其他任意一种氨基酸时 $\Delta\Delta G$ 均为正值。由此推测 His^{14}、Pro^{9} 和 Pro^{26} 的存在使 *Ev*Xyn11^{TS} 具有较低的折叠自由能，是其具有耐热性的关键因素。

3 结　语

木聚糖酶尤以 11 家族的是工业应用最广泛的酶类之一。如何提高木聚糖酶的耐热性以适应使用过程中的高温环境，已成为当前研究的热点。本研究基于 11 家族耐热和中温木聚糖酶在 N 端区域的差异性分析，预测了 *Ev*Xyn11^{TS} N 端区域可能赋予其高耐热性的主要因素有：较高的耐热有利氨基酸含量、多出的 β–折叠股 A1、较多的氨基酸相互作用及特殊氨基酸的存在等。本文对 *Ev*Xyn11^{TS} N 端耐热机制的解析，将为中温木聚糖酶的耐热性改造提供新的思路。

参考文献：

[1] COLLINS T，GERDAY C，FELLER G. Xylanases，xylanase families and extremephilic xylanases [J]. **FEMS Microbiology Reviews**，2005，29：3-23.

[2] ZHANG H M，LI J F，WANG J Q，et al. Determinants for the improved thermostability of a mesophilic family 11 xylanase predicted by computational methods[J]. **Biotechnology for Biofuels**，2014，7：3.

[3] KUMAR S，TSAI C J，NUSSINOV R. Factors enhancing protein thermostability[J]. **Protein Engineering**，2000，13(3)：179-191.

[4] DUMON C，VARVAK A，WALL M A，et al. Engineering hyperthermostability into a GH11 xylanase is mediated by subtle changes to protein structure[J]. **The Journal of Biological Chemistry**，2008，283(33)：22557-22564.

[5] MIN Rou，LI Jianfang，GAO Shujuan，et al. Correlation between thermostability of the xylanase *Ev*Xyn11^{TS} and its N-terminal disulfide bridge[J]. **Acta Microbiologica Sinica**，2013，53(4)：346-353.(in Chinese)

[6] GAO Shujuan，WAHG Junqing，WU Minchen，et al. Effect of N-terminal disulfide bridge on thermostability of family 11 xylanases[J]. **Chinese Journal of Biotechnology**，2012，28(12)：1441-1449.(in Chinese)

[7] LESKINEN S，MANTYLA A，FAGERSTROM R，et al. Thermostable xylanases，Xyn10A and Xyn11A，from the actinomycete *Nonomuraea flexuosa*：isolation of the genes and characterization of recombinant Xyn11A polypeptides produced in *Trichoderma reesei*[J]. **Applied Microbiology Biotechnology**，2005，67：495-505.

[8] VERMA D，KAWARABAYASI Y，MIYAZAKI K，et al. Cloning，expression and characteristics of a novel alkalistable and thermostable xylanase encoding gene(Mxyl) retrieved from compost-soil metagenome[J]. **Plos One**，2013，8(1)：e52459.

[9] FU X Y，ZHAO W，XIONG A S，et al. High expression of recombinant *Streptomyces* sp. S38 xylanase in *Pichia pastoris* by codon optimization and analysis of its biochemical properties[J]. **Molecular Biology Reports**，2011，38：4991-4997.

[10] MILLWARD-SADLER S J，POOLE D M，HENRISSAT B，et al. Evidence for a general role for high-affinity non-catalytic cellulose binding domains in microbial plant cell wall hydrolases[J]. **Molecular Microbiology**，1994，11(2)：375-382.

[11] RULLER R，ROSA J C，FACA V M，et al. Efficient constitutive expression of *Bacillus subtilis* xylanase A in *Escherichia coli* DH5α under the control of the *Bacillus* BsXA promoter[J]. **Biotechnology and Applied Biochemistry**，2006，43：9-15.

[12] HE J，YU B，ZHANG K Y，et al. Expression of a *Trichoderma reesei* β-xylanase gene in *Escherichia coli* and activity of the enzyme on fiber-bound substrates[J]. **Protein Expression and Purification**，2009，67：1-6.

[13] LI J F，GAO S J，LIU X T，et al. Modified pPIC9K vector-mediated expression of a family 11 xylanase gene，*Aoxyn11A*，from *Aspergillus oryzae* in *Pichia pastoris*[J]. **Annals of Microbiology**，2013，63：1109-1120.

[14] ZHANG Guimin，RAO Ben，YE Jian，et al. Molecular cloning and heterologous expression of a new xylanase gene from *Verticillium dahliae*[J]. **Acta Microbiologica Sinica**，2008，48(6)：765-771.(in Chinese)

[15] REETZ M T,CARBALLEIRA J D. Iterative saturation mutagenesis (ISM) for rapid directed evolution of functional enzymes[J]. **Nature Protocols**,2007,2(4):891-903.
[16] LU Baisong,WANG Guoli,HUANG Peitang. A comparison of amino acid composition of proteins from thermophiles and mesophiles[J]. **Acta Microbiologica Sinica**,1998,38(1):20-25.(in Chinese)
[17] CHEN Z F,ZHANG H M,WANG J Q,et al. Engineering the thermostability of a xylanase from *Aspergillus oryzae* by an enhancement of the interactions between the N-terminus extension and the β-sheet A2 of the enzyme[J]. **Biotechnology Letters**,2013,35(12):2073-2079.
[18] RULLER R,DELIBERTO L,FERREIRA T L,et al. Thermostable variants of the recombinant xylanase A from *Bacillus subtilis* produced by directed evolution show reduced heat capacity changes [J]. **Proteins-Structure Function and Bioinformatics**,2008,70(4):1280-1293.
[19] CHEN Zhongfa,TANG Cunduo,WANG Junqing,et al. Effect of engineering a disulfide bridge into the N-terminal region of *Aspergillus oryzae* xylanase on its thermostability[J]. **Journal of Food Science and Biotechnology**,2013,32(7):666-671.(in Chinese)
[20] ZHANG S,ZHANG K,CHEN X Z,et al. Five mutations in N-terminus confer thermostability on mesophilic xylanase [J]. **Biochemical and Biophysical Research Communications**,2010,395(2):200-206.
[21] 黄志坚. 氨基酸的构型和性质研究[D]. 合肥:中国科学技术大学,2006.
[22] SUZUKI Y,OISHI K,NAKANO H. A strong correlation between the increase in number of proline residues and the rise in thermostability of five *Bacillus* oligo-1,6-glucosdiases[J]. **Applied Microbiology and Biotechnology**,1987,26:546-551.
[23] ZHOU C,XUE Y F,MA Y H. Enhancing the thermostability of α-glucosidase from *Thermoanaerobacter tengcongensis* MB4 by single proline substitution[J]. **Journal of Bioscience and Bioengineering**,2010,110(1):12-17.
[24] SILVA I R,LARSEN D M,JERS C,et al. Enhancing RGI lyase thermostability by targeted single point mutants [J]. **Applied Microbiology and Biotechnology**,2013,97(22):9727-9735.

会　议　消　息

会议名称:中国化学会第十届全国无机化学学术会议

会议时间:2019 年 8 月 20-23 日
会议地点:山东省济南市
主办方:中国化学会
承办方:1、中国化学会无机化学学科委员会;2、山东大学
会议主题:新时代的无机化学
大会主席:钱逸泰
预计规模:2000
联系人:贾春江
电子邮箱:jiacj@sdu.edu.cn
电　　话:15106990973
地　　址:山东省济南市山大南路 27 号
会议内容:内容涵盖配位化学、固体化学、材料化学、能源化学、生物无机化学和物理无机化学等各个方面。