

# 抗黄曲霉毒素 B<sub>1</sub> 独特型纳米抗体的表达及复性

冯凡<sup>1</sup>, 许杨<sup>1,2\*</sup>, 王丹<sup>1</sup>, 雷达<sup>1</sup>, 孙澄浩<sup>1</sup>

(1. 南昌大学食品科学与技术国家重点实验室, 南昌 330047; 2. 中德联合研究院, 南昌 330047)

**摘要:** **目的** 快速制备大量具有生物活性的独特型纳米抗体 F7。 **方法** 构建 pET22b-F7 原核表达载体, 转化至大肠杆菌 *E. coli* BL21(DE3) 中进行诱导表达, 对诱导温度、诱导剂浓度和诱导时间进行优化。 **结果** 独特型纳米抗体 F7 表达量有所增加但主要以包涵体形式存在。经过包涵体的溶解、复性获得了具有生物活性的抗 AFB<sub>1</sub> 独特型纳米抗体, ELISA 证实复性后的蛋白依然存在对鼠源 AFB<sub>1</sub> 抗体的结合特性。 **结论** 为后续抗体的性质研究和改造奠定了基础。

**关键词:** 黄曲霉毒素 B<sub>1</sub>; 独特型抗体; 纳米抗体; 原核表达; 复性

## Prokaryotic expression and renaturation of anti-idiotypic nanobody against aflatoxin B<sub>1</sub>

FENG Fan<sup>1</sup>, XU Yang<sup>1,2\*</sup>, WANG Dan<sup>1</sup>, LEI Da<sup>1</sup>, SUN Cheng-Hao<sup>1</sup>

(1. State Key Laboratory of Food Science and Technology, Nanchang University, Nanchang 330047, China;  
2. Jiangxi-OAI Joint Research Institute, Nanchang University, Nanchang 330047, China)

**ABSTRACT: Objective** To rapidly produce a large amount of anti-idiotypic nanobody against aflatoxin B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>). **Methods** Prokaryotic expression vector pET22b-F7 were constructed, and then transformed into *E. coli* BL21(DE3) for expression of anti-idiotypic nanobody against aflatoxin B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>). The conditions such as temperature, concentration of inducer, and induction time were optimized. **Results** The expression quantity of anti-idiotypic nanobody F7 increased, with the main form of inclusion body. Anti-idiotypic nanobody against AFB<sub>1</sub> with bioactivity were obtained after dissolution and renaturation. ELISA results indicated that the renatured protein had the properties of combination with AFB<sub>1</sub> antibody. **Conclusion** It provides a reference for further study of properties and subsequent transformation.

**KEY WORDS:** aflatoxin B<sub>1</sub>; anti-idiotypic antibody; nanobody; prokaryotic expression; renaturation

黄曲霉毒素 B<sub>1</sub>(aflatoxin B<sub>1</sub>, AFB<sub>1</sub>)是真菌的次级代谢产物, 主要是由黄曲霉(*Aspergillus flavus*)寄生曲霉(*Aspergillus parasiticus*)和集峰曲霉(*Aspergillus nomius*)产生<sup>[1]</sup>, 广泛存在于花生、玉米、小麦和稻米等作物中, 是目前已知的化学强致癌诱变剂<sup>[2]</sup>。目前, 常采用检测方法主要有仪器分析法<sup>[3,4]</sup>和免疫学检测方法<sup>[5,6]</sup>。在食品安全领域的免疫学检测 AFB<sub>1</sub> 方法中常

要用到 AFB<sub>1</sub> 标准品, 该标准品主要依赖进口, 不仅价格昂贵, 而且对试验操作人员存在安全隐患。寻找 AFB<sub>1</sub> 标准品的替代物已成为目前研究的热点。

抗独特型抗体(anti-idiotypic antibody, Aid)是针对抗体分子 V 区上的特异抗原表位群(称为独特型)的抗体。Aid 与最初抗原的决定簇分子互为“内影像”关系, 与最初抗原有相似的氨基酸排列顺序或空间

\*通讯作者: 许杨, 教授, 博士生导师, 主要研究方向为食品生物技术。E-mail: xuyang@ncu.edu.cn

\*Corresponding author: XU Yang, Professor, Doctoral Tutor, State Key Laboratory of Food Science and Technology, Jiangxi-OAI Joint Research Institute, Nanchang University, Nanchang 330047, China. E-mail: xuyang@ncu.edu.cn

构型,因此可以作为替代抗原用于免疫分析,同时它能够在体内模拟始动抗原的作用,进而可以作为一种新型疫苗<sup>[7]</sup>。

1993年,Hamers等<sup>[8]</sup>报道了在骆驼血清中大量存在的一种天然缺失轻链的抗体,即重链抗体(heavy chain antibodies, HCAbs)。克隆重链抗体的可变区得到只由一个重链可变区组成的单域抗体称为VHH抗体(variable domain of heavy chain of heavy-chain antibody, VHH),单独的重链可变区仍然具有抗原结合能力<sup>[9]</sup>,是最小的功能性抗原结合片段,相对分子质量(Mr)仅为15000,也被称为纳米抗体(nanobody, Nb)<sup>[10]</sup>或单域重链抗体。纳米抗体具有许多其他抗体分子所没有的特性,很适合进行基因改造,可转变为多种形式,并能携带某些特定的结构,用于疾病的诊断和治疗<sup>[11]</sup>。纳米抗体分子量小、结构简单,由单一的基因编码,所以它很容易在微生物中合成,能在噬菌体、酵母等微生物中大量的表达。一旦分离出抗原特异的VHH克隆,则能在细菌系统中表达出毫克量含适当折叠了的纳米抗体溶液,在酵母中产量更大。

本实验室在前期工作中,已从驼源抗AFB<sub>1</sub>独特型纳米抗体库中挑选出一株能与鼠源AFB<sub>1</sub>抗体独特性结合的抗抗体,命名为F7。F7既是黄曲霉毒素B<sub>1</sub>的抗抗体,也兼具有纳米抗体的特性,它能模拟AFB<sub>1</sub>引起机体毒理反应的空间构型,但不具有毒性。本研究将F7构建到原核表达载体上,转入大肠杆菌并诱导表达,通过对原核表达条件(包括诱导温度、诱导剂浓度、诱导时间)进行优化选择,诱导表达产生大量的包涵体蛋白,经体外复性后,对其活性进行鉴定,得到具有生物活性的抗AFB<sub>1</sub>独特型纳米抗体。为今后对抗AFB<sub>1</sub>独特型纳米抗体的性质研究以及提高其亲和力的研究等奠定基础。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 质粒与菌种

pET22b表达载体购自Novagen公司;克隆宿主菌*E. coli* DH5α和表达宿主菌*E. coli* BL21(DE3)为本实验室保存;含有纳米抗体F7基因的载体pHEN从本实验室自制的驼源AFB<sub>1</sub>纳米抗体库中淘选得到。

#### 1.1.2 试剂与仪器

酶联免疫分析仪(美国Thermo公司);凝胶成像系统(美国BIO-RAD公司);Molotifuge X1R高速冷冻离心机(美国Thermo公司);SDS-PAGE电泳仪(美国BIO-RAD公司);Taq DNA聚合酶、限制性内切酶(Not I、Nco I等)购自TaKaRa公司;质粒提取试剂盒、普通PCR产物回收试剂盒、胶回收试剂盒购自天根公司;辣根过氧化物酶标记的抗M13抗体购自Parnacia公司。

## 1.2 方法

### 1.2.1 表达载体pET22b-F7的构建

表达载体pET22b-F7构建方法如图1。根据淘选的测序结果以及pET22b的质粒图谱选择Not I、Nco I两个酶切位点。酶切含有纳米抗体F7基因的载体pHEN得到F7基因片段,再将F7基因片段与表达载体pET22b结合,重组载体转化克隆宿主菌*E. coli* DH5α,挑单克隆PCR鉴定,并测序,命名为pET22b-F7。转化表达菌*E. coli* BL21(DE3),挑单克隆PCR鉴定。

### 1.2.2 F7独特型纳米抗体的诱导表达条件优化

#### 1.2.2.1 诱导温度

pET22b-F7单克隆37℃过夜培养,次日1%接种新鲜LB-A培养基,37℃生长至OD<sub>600</sub>约0.6~0.8,加入IPTG至终浓度0.4 mmol/L分别于20、25、30、35℃诱导表达8 h, SDS-PAGE分析温度对诱导表达的影响。

#### 1.2.2.2 IPTG诱导浓度

方法同1.2.2.1,诱导温度为20℃,比较0.1、0.2、0.4、0.6、0.8、1.0 mmol/L IPTG浓度对诱导表达的影响。

#### 1.2.2.3 诱导时间

方法同1.2.2.1,诱导温度为20℃,IPTG浓度为0.4 mmol/L对比1、3、6、12、24 h诱导时间对诱导表达的影响。

#### 1.2.2.4 表达形式的分析

方法同1.2.2.1, IPTG终浓度0.4 mmol/L于20℃诱导表达6 h, 10000 r/min, 4℃离心10 min离心收集菌体,超声破碎菌体,分别收集可溶与不可溶部分, SDS-PAGE分析表达形式。

### 1.2.3 F7独特型纳米抗体的溶解和复性

根据文献报道pH值偏碱性的环境有利于复性<sup>[12]</sup>,

超声破碎菌体后 10000 r/min 4 °C 离心 10 min 收集包涵体沉淀, 用 50 mmol/L Tris HCl (pH 8.0), 2 mmol/L EDTA, 100 mmol/L NaCl, 0.5% TritonX-100(v/v), 2 mol/L 尿素溶液洗涤, 冰浴中超声 6 次, 每次 10 s, 10000 r/min、4 °C 离心 10 min, 收集沉淀。重复 1 次。沉淀用 50 mmol/L Tris HCl (pH 8.0), 8 mol/L 尿素, 10 mmol/L DTT, 2 mmol/L EDTA 溶液溶解。待沉淀全部溶解后, 用 50 mmol/L Tris-HCl (pH 8.0), 0.5 mmol/L EDTA, 50 mmol/L NaCl, 5%

Glycerol (v/v), 3 mmol/L 还原型谷胱甘肽(GSH), 1 mmol/L 氧化型谷胱甘肽(GSSG)配制的复性液逐步稀释。尿素浓度最终降到 0.5 mol/L 以下, 溶液的蛋白浓度在 1 mg/mL 以下。

#### 1.2.4 F7 独特型纳米抗体的活性鉴定

用间接竞争 ELISA 来鉴定复性后的蛋白活性。用鼠抗 AFB<sub>1</sub> 抗体 (5 μL/mL) 包被 96 孔酶标板, 4 °C 过夜。PBST 洗板 3 次, 4% 脱脂牛奶 37 °C 封闭 1 h。PBST 洗板 3 次, 加入 1.2.3 中复性后经浓缩纯化的蛋白溶液 (PBS 稀释) 与等体积的 AFB<sub>1</sub> 标准品稀释液 (浓度分别为 0、10、100 ng/mL), 100 μL/孔, 37 °C 作用 1 h。PBST 洗板 3 次, 加入辣根过氧化物酶标记的抗 M13 抗体, 37 °C 作用 1 h。PBST 洗板 6 次, 加入反应底物 TMB 显色液显色, 100 μL/孔, 37 °C 作用 5 min, 加入 50 μL/孔, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (2 mol/L) 终止反应, 于 450 nm 下检测每孔的 OD 值。

## 2 结果与分析

### 2.1 pET22b-F7 表达载体的构建和验证

按照方法 1.2.1 构建 pET22b-F7 表达载体。扩增后提取质粒用 *Nco*I 和 *Not*I 进行双酶切验证, 酶切验证结果如图 2。质粒 pET22b-F7 (图 2) 酶切出约 400 bp 和 5450 bp 的两条片段, 即与 F7 基因片段和双酶切的载体片段预期大小相符。经测序表明 pET22b-F7 未发生突变, 即原核表达载体构建正确。

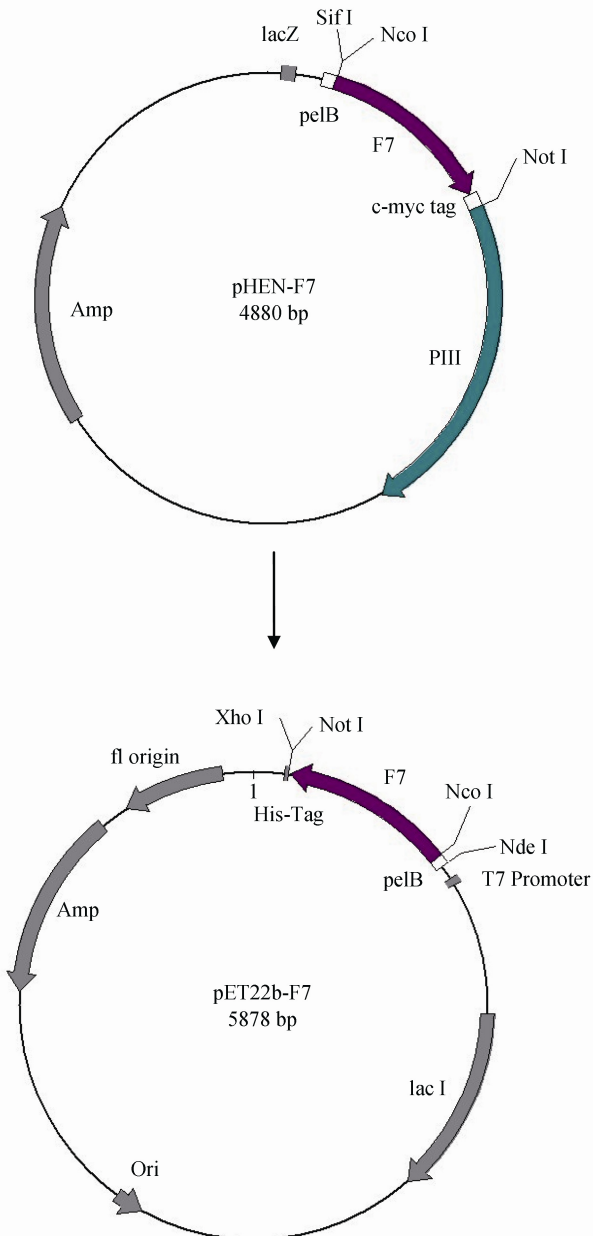


图 1 原核表达载体 pET22b-F7 构建示意图

Fig. 1 Scheme of construction of the prokaryotic expression vector pET22b-F7

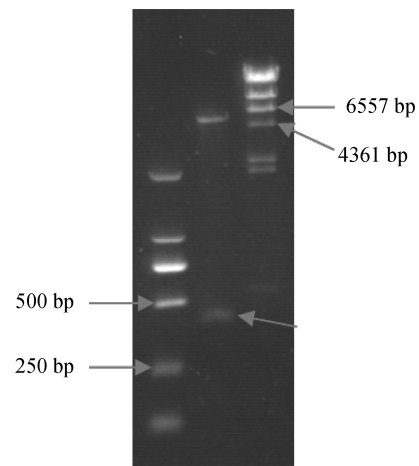


图 2 重组表达质粒双酶切验证琼脂糖凝胶电泳结果

Fig. 2 Identification of the recombinant plasmids by agarose gel electrophoresis

M1:  $\lambda$ -Hind III digest DNA Marker; M2: DL 2000 DNA marker; 1: the recombinant plasmids digested by *Nco*I and *Not*I

## 2.2 F7 独特型纳米抗体表达条件的优化

将 pET22b-F7 质粒导入 *E.coli* BL21(DE3) 中, 分别置于不同温度和不同 IPTG 浓度以及不同诱导时间的条件进行诱导表达, SDS-PAGE 分析目的蛋白表达情况。

由图 3 可知, 在添加终浓度 0.4 mmol/L 的 IPTG 时, 目的蛋白在 20、25、30、35 °C 表达量有明显差异, 即上述四个不同温度对目的蛋白表达的影响有明显差异, 以 20 °C 最佳。

由图 4 可知, 在 20 °C 诱导条件下, 0.1、0.2、0.4、0.6、0.8、1.0 mmol/L 的 IPTG 终浓度对目的蛋白表达的影响差异不显著。但可见目的蛋白条带附近有一条杂蛋白条带, 分析认为可能是表达的蛋白有一定程度的分解。

由图 5 可知, 在 0.4 mmol/L 的 IPTG 浓度于 20 °C 条件下分别诱导表达 1、3、6、12、24 h。目的蛋白的表达量在 1~6 h 内随时间增加, 在 6 h 时表达量最大, 6 h 后表达量开始下降。

鉴于上述结果, 选取 0.4 mmol/L 的 IPTG 浓度于 20 °C 条件下诱导表达 6 h, 10000 r/min 4 °C 离心收集菌体, 超声破碎菌体, 分别收集可溶与不可溶部分, SDS-PAGE 分析表达形式。由图 6 可知, 目的蛋白主要以包涵体的形式存在, 纯度在 80% 以上。分析认为构建的重组质粒 pET22b-F7 有 N 端信号肽 (pelB) 序列, 其可引导目的蛋白分泌至大肠杆菌细胞质周质中, 目的蛋白在理论上预测是可溶蛋白, 但原核表达是一个复杂的过程, 包涵体形成的主要原因是外源基因在原核细胞中高效表达时, 由于形成蛋白的速度过快, 蛋白不能及时正确折叠而大量堆积形成<sup>[13]</sup>以及目的蛋白中二硫键的存在, 在原核表达系统中不易获得可溶性表达。为了获得较理想的可溶性表达, 往往需要将载体、宿主菌、融合蛋白、分子伴侣和诱导条件进行组合分析<sup>[14-16]</sup>。本研究最后得到了大量的包涵体蛋白, 目前的理论认为, 包涵体蛋白因无正常的折叠结构而没有活性, 要经过体外复性过程才能得到具有生物学活性的蛋白质。当然包涵体蛋白也有一定的优势<sup>[17]</sup>: 可溶性蛋白在细胞内易受蛋白酶的 attack, 形成包涵体可避免蛋白酶对外源蛋白的降解; 降低了细胞内外源蛋白的浓度, 有利于提高表达量; 包涵体蛋白质中杂蛋白含量较低, 有利于分离纯化。

## 2.3 F7 独特型纳米抗体的体外复性及复性后活性鉴定

SDS-PAGE 分析显示, 包涵体的纯度在 80% 以上 (图 6) 故直接进行了包涵体的溶解、复性。我们采用了 pH 8.0 缓冲液对包涵体进行复性。在传统的稀释复性方法上稍加改进, 采用逐步稀释复性的方法, 使包涵体溶解液内尿素的浓度从 8 mol/L 逐步降低到 0.5 mol/L 以下, 并调整溶液内蛋白的浓度, 使其在 1 mg/mL 以下。

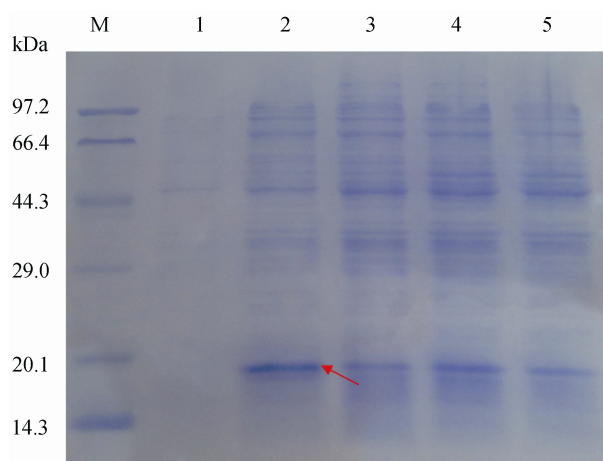


图 3 SDS-PAGE 分析不同温度对 F7 诱导表达的影响

Fig. 3 SDS-PAGE analysis of the expression of F7 at different temperature.

M: protein molecular weight marker (low); 1: total cell protein (TCP) under non-induced; 2, 3, 4, 5: total cell protein at 20, 25, 30, 35

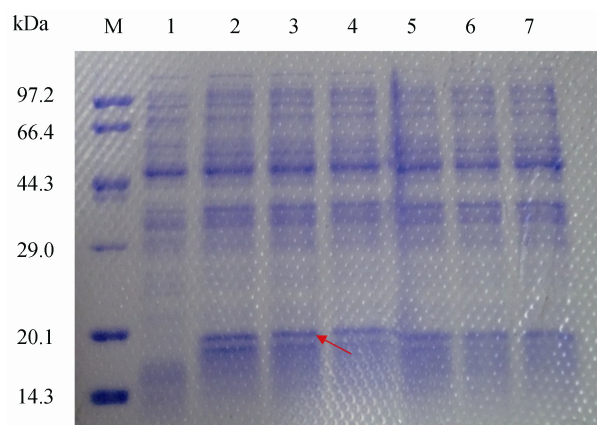


图 4 SDS-PAGE 分析不同 IPTG 浓度对 F7 诱导表达的影响

Fig. 4 SDS-PAGE analysis of the expression of F7 at different concentrations of IPTG

M: protein molecular weight marker (low); 1: TCP under non-induced condition; 2, 3, 4, 5, 6, 7: TCP at 0.1, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0 mmol/L IPTG

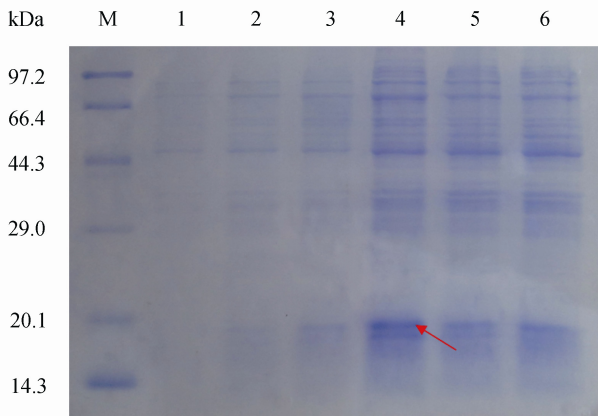


图5 SDS-PAGE 分析不同诱导时间对 F7 表达的影响  
Fig. 5 SDS-PAGE analysis of the expression of F7 at different induced time

M: protein molecular weight marker (low); 1: TCP under non-induced condition ; 2, 3, 4, 5, 6: TCP at 1, 3, 6, 12, 24 h

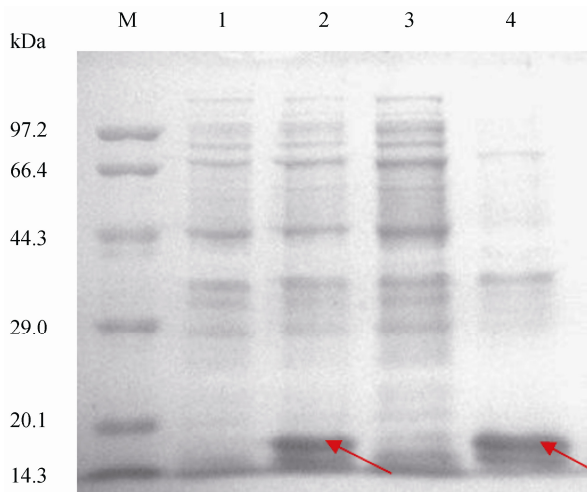


图6 SDS-PAGE 电泳分析 F7 在 *E. coli* BL21(DE3) 中诱导表达

Fig.6 SDS-PAGE analysis of the expression of F7 in *E. coli* BL21(DE3)

M: protein molecular weight marker (low); 1, 2: TCP under non-induced and induced condition; 3: soluble protein; 4: insoluble protein

间接竞争 ELISA 鉴定复性后的蛋白和原始噬菌体的活性。用鼠源 AFB<sub>1</sub> 抗体 (5 μL/mL) 包被 96 孔酶标板, 参与竞争的 AFB<sub>1</sub> 标准品的终浓度分别为 0、10、100 ng/mL。图 7 表明复性后的抗 AFB<sub>1</sub> 独特型纳米抗体 F7 和 F7 原始噬菌体都能与 AFB<sub>1</sub> 标准品竞争鼠源 AFB<sub>1</sub> 抗体的结合区, 加入 10 ng/mL 的 AFB<sub>1</sub> 标准品时都产生了比较明显的阻断, 即都具有生物活性。但复性后的抗 AFB<sub>1</sub> 独特型纳米抗体 F7

的灵敏度相较于 F7 原始噬菌体有所下降, 分析认为蛋白质体外复性只是恢复了其正确的空间构象, 活性也只是得到了部分恢复, 一个蛋白的活性还依赖于其氨基酸侧链的修饰, 但这是体外复性条件不能提供的。

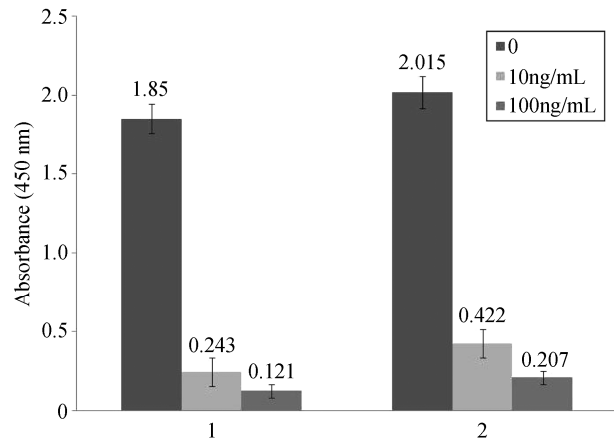


图7 间接竞争 ELISA 检测 F7 独特型纳米抗体的活性

Fig. 7 Analysis of the F7 activities by indirect competition ELISA

F7 from phage; F7 from pET22b-F7

### 3 讨论

本研究基于前期工作中淘选获得的抗 AFB<sub>1</sub> 独特型纳米抗体基因成功构建了原核表达载体, 将质粒 pET22b-F7 转化至 *E. coli* BL21(DE3) 中, 分别对诱导温度(图 3)、诱导剂 IPTG 浓度(图 4)以及诱导时间(图 5)进行优化后获得包涵体表达, 未能获得预期的可溶性表达。

经过包涵体的溶解、复性, 通过间接竞争 ELISA 鉴定, 能与 AFB<sub>1</sub> 标准品竞争鼠源 AFB<sub>1</sub> 抗体的结合区, 即获得了具有活性的抗 AFB<sub>1</sub> 独特型纳米抗体, 但复性后抗体的灵敏度不够高。

目前食品中对于黄曲霉毒素只能被动的检测其含量, 而人与动物一旦误食了含有黄曲霉毒素污染的食品, 便会诱发肝癌。抗独特型抗体可模拟抗原诱发机体产生特异免疫性抗体或免疫细胞应答, 独特型抗体疫苗的研究已有不少文献报道<sup>[18,19]</sup>。我们的研究可为未来进行抗 AFB<sub>1</sub> 独特型纳米抗体成为用于动物甚至人预防黄曲霉毒素的新一代基因工程疫苗的一个初步基础。

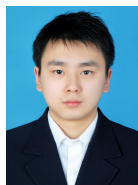


## 参考文献

- [1] 张东升, 赵晓莲. 黄曲霉毒素 M1 的危害、污染现状及检测方法进展[J]. 中国卫生检验, 2004, 14(3): 266-269.  
Zhang DS, Zhao XL. Advancement in researches of hazards, polluting situation and detecting methods of aflatoxin M1 [J]. Chin J Health Lab Technol, 2004, 14(3): 266-269.
- [2] IARC. International Agency for Research on Cancer, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans [M]. World Health Organization, Lyon, 1993: 245-362.
- [3] Herzallah SM, Karak, Jordan, Determination of aflatoxins in eggs, milk, meat and meat products using HPLC fluorescent and UV detectors [J]. Food Chem, 2009, 111(3): 1141-1146.
- [4] Ventura M, Guillén D, Anaya I. Ultra-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry for the simultaneous analysis of aflatoxins B<sub>1</sub>, G<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>2</sub> and ochratoxin A in beer[J]. Rapid Commun Mass Spectr, 2006, 20(21): 3199-3204.
- [5] 李井泉, 毛秀君, 王周平, 等. 纳米金标记黄曲霉毒素 B<sub>1</sub> 新型检测方法[J]. 食品与生物技术学报, 2002, 26(5): 99-103.  
Li JQ, Mao XJ, Wang ZP, *et al.* Nanogold Labeling Based Novel Detection Method for Aflatoxin B<sub>1</sub>[J]. J Food Sci Biotechnol, 2002, 26(5): 99-103.
- [6] Guan D, Li PW, Cui YH, *et al.* A competitive immunoassay with a surrogate calibrator curve for aflatoxin M1 in milk [J]. Anal Chim Acta, 2011, 703: 64-69.
- [7] Jerne NK. Towards a network theory of the immune system [J]. Ann Immunol, 1974, 125: 373-389.
- [8] Hamers CC, Atarhouch T, Muyldermans S, *et al.* Naturally occurring antibodies devoid of light chains [J]. Nature, 1993, 363(3): 446-448.
- [9] 崔华清, 王清明. 基于重链抗体构建的单域抗体研究进展[J]. 生物工程学报, 2005, 21(3): 497-501.  
Cui HQ, Wang QM. Progress in Single-domain Antibody Derived from Heavy chain Antibody [J]. Chin J Biotechnol, 2005, 21(3): 497-501.
- [10] Muyldermans S, Baral TN, Cortez Retamozzo V, *et al.* Camelid immunoglobulins and nanobody technology [J]. Vet Immunol Immunopathol, 2009, 128(1/3): 178-183.
- [11] Zarebski LM, Urrutia M, Goldbaum FA. Llama Single Domain Antibodies as a Tool for Molecular Mimicry [J]. J Mol Biol, 2005, 349: 814-824.
- [12] Zhu H, Liu W, Shi W, *et al.* Research on renaturation of recombinant human pro-urokinase expressed from *E. coli* [J]. Chin J Biotechnol, 2000, 16(2): 150-154.
- [13] Middelberg APJ. Preparative protein refolding [J]. Trend Biotechnol, 2002, 20 (10): 437-443.
- [14] Sun W, Xie J, Lin H, *et al.* A combined strategy improves the solubility of aggregation-prone single-chain variable antibodies [J]. Protein Expres Purif, 2012, 83(1): 21-29.
- [15] Sonoda H, Kumada Y, Katsuda T, *et al.* Functional expression of single-chain Fv antibody in the cytoplasm of *Escherichia coli* by thioredoxin fusion and co-expression of molecular chaperones [J]. Protein Expres Purif, 2010, 70(2): 248-253.
- [16] Mahgoub IO. Expression and characterization of a functional single-chain variable fragment (scFv) protein recognizing MCF7 breast cancer cells in *Escherichia coli* [J]. Biochem Genet, 2012, 50(7-8): 625-641.
- [17] 卢圣栋. 现代分子生物学实验技术(第二版)[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 1999: 377.  
Lu SD. Current Protocols for Molecular Biology [M]. Beijing: China Xie-he Medical University Joint Publishing Press, 1999: 377.
- [18] Schreiber JR, Nixon KL, Tosi MF, *et al.* Anti-idiotypic-induced, lipopolysaccharide-specific antibody response to *Pseudomonas*. Isotype and functional activity of the anti-idiotypic-induced antibodies [J]. J Immunol, 1991, 146(1): 188-193.
- [19] Fielden SK, Morrison DC. An anti-idiotypic antibody which mimics the inner-core region of lipopolysaccharide protects mice against a lethal challenge with endotoxin [J]. Infect Immun, 1994, 62(9): 3994-3999.

(责任编辑: 赵静)

## 作者简介



冯凡, 硕士研究生, 主要研究方向真菌毒素检测。

E-mail: little\_bone@live.cn

许杨, 教授, 博士生导师, 主要研究方向为食品生物技术。

E-mail: xuyang@ncu.edu.cn