

Enzyme polysaccharide monooxygenase: Cơ chế hoạt động và tiềm năng ứng dụng

Polysaccharide monooxygenase: The action mode and its potential applications

Nguyễn Minh Hùng^{a,*}, Vũ Văn Vân^b
Minh Hung Nguyen, Van Van Vu

^a*Trung tâm Sinh học phân tử, Viện Nghiên cứu và Phát triển, Đại học Duy Tân, 03 Quang Trung, Đà Nẵng, Việt Nam*
Center for Molecular Biology, Institute of Research and Development, Duy Tan University,
03 Quang Trung, Danang, Vietnam

^b*Viện Kỹ thuật Công nghệ cao Nguyễn Tất Thành, Đại học Nguyễn Tất Thành*
NTT Hi-Tech Institute, Nguyen Tat Thanh University

(Ngày nhận bài: 21/03/2019, ngày phản biện xong: 01/04/2019, ngày chấp nhận đăng: 11/04/2019)

Tóm tắt

Nhu cầu phát triển nhiên liệu sinh học (NLSH) thế hệ mới sử dụng sinh khối trong thập kỷ qua đã dẫn đến những nghiên cứu rộng rãi trong lĩnh vực enzyme phân hủy sinh khối. Trong số rất nhiều enzyme mới được nghiên cứu, các enzyme polysaccharide monooxygenase (PMO) hoạt động theo một cơ chế oxy hóa khử hoàn toàn mới sử dụng một trung tâm hoạt động đơn nhân đồng. Các PMO có thể bẻ gãy các liên kết glycoside trên bề mặt các cơ chất, tạo ra đầu chuỗi mới giúp cho các enzyme thủy phân glycoside hydrolases (GH) dễ dàng tiếp cận các chuỗi polysaccharide hơn. Nhiều PMO đã được phối trộn với các GH và làm tăng hiệu suất thủy phân cellulose lên 2 - 3 lần, mở ra tiềm năng ứng dụng to lớn trong sản xuất NLSH, giúp các nhà sản xuất có thể tiết kiệm chi phí lên tới hàng tỷ USD/năm. Hơn nữa, nhiều PMO đã được tìm thấy tham gia vào quá trình gây bệnh của vi sinh vật. Gần đây, những nghiên cứu sinh học phân tử cho thấy một số PMO có thể đóng vai trò quan trọng trong quá trình gây bệnh của nấm đạo ôn, một trong 10 loại nấm gây bệnh nghiêm trọng nhất trên thực vật. Những nghiên cứu với PMO của nấm đạo ôn là cơ sở cho phát triển các ứng dụng phân hủy rơm thành tiền chất cho quá trình sản xuất NLSH cũng như phát triển các phương pháp ức chế nấm đạo ôn mới. Bài báo này sẽ mô tả đặc điểm cấu trúc, cơ chế hoạt động và tiềm năng ứng dụng của enzyme PMO trong thực tế.

Từ khóa: cellulose, nấm đạo ôn *Magnaporthe oryzae*, nhiên liệu sinh học, PMO, polysaccharide monooxygenase

Abstract

Research and development of the next-generation biofuel using biomass over the past decade has led to extensive research in the field of biomass degradation enzymes. Among many novel studied enzymes, polysaccharide monooxygenase (PMO) enzymes operate under a completely new redox mechanism using a single cooper active site. PMOs can degrade glycoside bonds on the surface of substrates to create new chain ends. Therefore glycoside hydrolases (GH) are more accessible to polysaccharide chains. Some PMO-mixed GHs increased the cellulose-hydrolysis efficiency by 2-3 times, opening up great potentials for bio-fuels production and reducing billions of dollars per year in cost savings. Moreover, many PMOs have been found to be involved in microbial pathogenesis. Recently, molecular biology studies have shown that some PMOs can play an important role in the pathogenesis of blast fungi, one of the 10 most serious pathogenic fungi in plants. Studies of PMOs isolated from rice blast are the basis for developing applications for degradation of rice straw into substrates for biofuel production as well as developing new methods of inhibiting rice blast fungi. This paper summarizes some characteristics and its potential applications of PMO.

Keywords: cellulose, *Magnaporthe oryzae*, Biofuel, PMO, polysaccharide monooxygenase

Email: hungmolbio@gmail.com

Giới thiệu

Hiện nay, trên thế giới, thế hệ nhiên liệu sinh học (NLSH) thứ hai sử dụng sinh khối (cellulose) đang được nghiên cứu phát triển rộng rãi. Theo yêu cầu của Cơ quan Bảo vệ Môi trường - Mỹ (United State Environment Protection Agency, EPA), đến năm 2022, ít nhất hàng năm có khoảng 56,8 tỷ lít NLSH được sản xuất từ cellulose được sử dụng tại Mỹ, tương đương với khoảng 5% nhiên liệu dùng trong giao thông vận tải [1]. Ở Việt Nam, Chính phủ đang quyết tâm điều chỉnh và phát triển thị trường xăng E5 và E10. Tuy nhiên, do giá thành sản xuất cồn sinh học trong nước chưa cạnh tranh, xăng E5 chưa được sử dụng rộng rãi. Hiện tại, mới chỉ có khoảng 150 nghìn lít cồn sinh học được sử dụng, tương đương với khoảng 5 phần triệu lượng nhiên liệu được sử dụng trong giao thông vận tải trong nước. Do vậy, công nghệ sản xuất cồn sinh học vẫn cần được cải tiến để giảm giá thành.

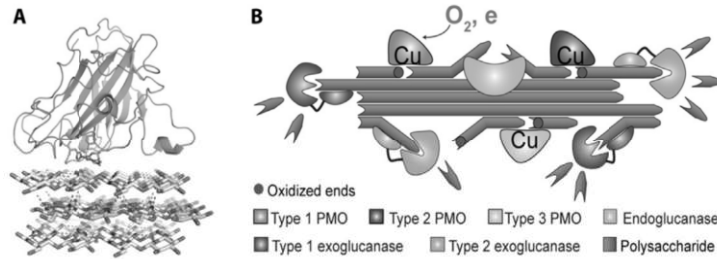
Cây lúa bị ảnh hưởng rất lớn bởi bệnh đạo ôn gây ra bởi vi nấm *Magnaporthe oryzae*. Loại nấm này xuất hiện lần đầu tiên khoảng 7000 năm trước ở thung lũng Middle Yangtze ở Trung Quốc. *M. oryzae* gây bệnh ở hầu hết các bộ phận của cây lúa - lá, thân, đọt, bông. Ở giai đoạn đầu của quá trình gây bệnh, *M. oryzae* hình thành thể appressorium. Thể appressorium sinh ra áp lực thẩm thấu rất lớn (có thể lên đến 8 MPa) để phá vỡ bề mặt của cây lúa. Trong quá trình này, rất nhiều enzyme, trong đó có họ enzyme polysaccharide monooxygenase (PMO) hoạt động trên các cơ chất polysaccharide và lignin được kích hoạt và rất có thể là nhân tố gây bệnh (virulence factor) quan trọng của *M. oryzae*. Do đó, những hiểu biết về các enzyme PMO và một số enzyme liên quan vừa góp phần tìm ra phương pháp mới để kiểm soát bệnh đạo ôn, vừa giúp cho việc phát triển công nghệ enzyme đặc hiệu cho việc phân hủy rơm sử dụng trong sản xuất NLSH.

Tình hình nghiên cứu enzyme PMO

Các enzyme PMO được tổng hợp và tiết ra bởi rất nhiều chủng nấm và vi khuẩn [2 - 7]. Gần đây

các enzyme này được biết đến với khả năng phân hủy các polysaccharide bền, chẳng hạn như chitin [8 - 10], cellulose [10 - 16], và tinh bột [17, 18], theo một cơ chế oxy hóa hoàn toàn mới (Hình 1). Trước đây, các loại polysaccharide được biết có thể bị phân hủy bởi các enzyme thủy phân glycoside hydrolase (GH). Một vài loại enzyme PMO có khả năng giúp tăng cường hoạt tính phân hủy cellulose và tinh bột của các enzyme GH tương ứng. Một vài loại enzyme PMO đặc hiệu cellulose đã được sử dụng cùng với các hỗn hợp enzyme cellulase thương phẩm, ví dụ như Ctec2 và Ctec3 của Novozymes Inc, trong nghiên cứu phát triển công nghệ NLSH sử dụng cellulose [19]. Việc phối trộn một số PMO với các enzyme cellulase trong Ctec2 và Ctec3 làm tăng hoạt tính của hỗn hợp enzyme lên 2 - 3 lần. Theo tính toán của Phòng thí nghiệm Quốc gia về Năng lượng tái tạo ở Colorado, Mỹ, bước phân giải tinh bột trong quy trình sản xuất NLSH tiêu tốn từ 0,5 - 0,75 USD cho một gallon NLSH. Theo yêu cầu của Tổ chức Bảo vệ môi trường Mỹ EPA thì đến năm 2022, NLSH thế hệ thứ 2 (sử dụng cơ chất cellulose) phải đạt khoảng 16 tỷ gallon. Do đó, việc cải tiến công nghệ, tăng hoạt tính của PMO có thể tiết kiệm được một khoản tiền khổng lồ trong quy trình sản xuất NLSH. Gần đây, các nhà khoa học trên thế giới đã phát hiện ra một số loại enzyme PMO đặc hiệu polysaccharide có tiềm năng ứng dụng lớn. Do vậy, việc tiến hành các nghiên cứu chuyên sâu về nhóm enzyme này đóng vai trò quan trọng trong công nghiệp sản xuất NLSH.

Hiện nay, có sáu họ enzyme PMO: (i) PMO đặc hiệu cellulose từ nấm [11 - 14] (còn có các tên khác là GH61 hoặc AA9); (ii) PMO đặc hiệu chitin [8-10] và/hoặc cellulose [8-10] (CBM33 hoặc AA10) từ vi khuẩn; (iii) PMO đặc hiệu chitin từ nấm (AA11) [8 - 10]; (iv) PMO đặc hiệu tinh bột từ nấm (AA13) [17, 18]; (v) PMO đặc hiệu xylan từ nấm; và (vi) PMO đặc hiệu chitin từ loài côn trùng *Thermobia domestica* Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng mức độ tương đồng trong trình tự axit amin giữa sáu họ enzyme PMO

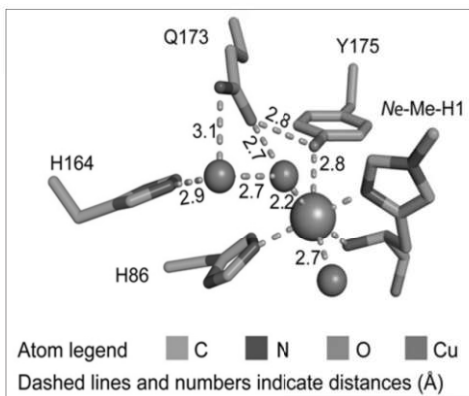


Hình 1. (A) Cấu trúc của enzyme PMO và tương tác giả thuyết với bề mặt cellulose. (B) Mô hình hoạt động cộng tính của enzyme PMO đặc hiệu cellulose với các enzyme GH, endoglucanase và exoglucanase. Mô hình này có thể được áp dụng với các họ enzyme PMO khác.

này là rất thấp. Tuy nhiên, các cấu trúc enzyme PMO đã được công bố đến nay cho thấy bốn họ enzyme này có cấu trúc bậc 4 tương tự nhau với một trung tâm hoạt động đơn nhân Đồng (Cu) nằm trên một mặt protein phẳng (Hình 1(A)) [3, 8 - 12, 18, 20, 21]. Các enzyme PMO đặc hiệu cellulose và chitin có khả năng oxi hóa và phân hủy trực tiếp bề mặt cơ chất mà không thực hiện bước tách chuỗi polysaccharide khỏi cơ chất không tan – một quá trình đòi hỏi cần nhiều năng lượng được sử dụng bởi các enzyme GH (Hình 1(B)). Các đầu chuỗi mới được tạo thành bởi các enzyme PMO sau đó sẽ tiếp tục được thủy phân bởi các enzyme GH, qua đó, làm tăng hiệu quả phân hủy polysaccharide của các enzyme GH.

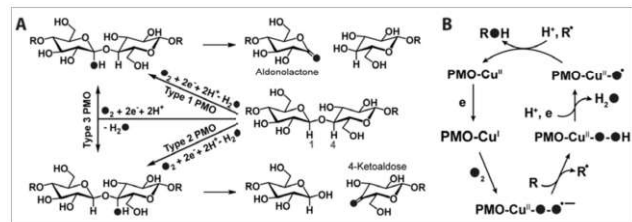
Cơ chế hoạt động

Cấu trúc của trung tâm hoạt động đơn nhân Đồng (Cu) của enzyme PMO bao gồm hai axit amin histidine (H1 và H86) liên kết với ion Cu^{2+} trong motif *histidine brace*. Axit amin H1 liên kết dưới dạng hai càng. Trong các enzyme PMO có nguồn gốc từ nấm, vòng imidazole của H1 được methyl hóa ở vị trí N_ϵ (Hình 2) [3, 8 - 12, 18, 20, 21]



Hình 2. Cấu trúc của trung tâm hoạt động

Các axit amin H164, Q173, và Y175 là các axit amin bảo thủ (conserved) trong toàn bộ họ enzyme PMO đặc hiệu cellulose. Ở trạng thái oxy hóa Cu^{2+} , các axit amin này tạo thành một hệ liên kết hydro với các phân tử nước (Hình 2). Trong các enzyme PMO đặc hiệu tinh bột, H164 được thay bởi threonine, nhưng hệ liên kết hydro vẫn được bảo toàn.



Hình 3. (A) Giả thuyết hydroxy hóa liên kết glycoside bởi enzyme PMO đặc hiệu cellulose. (B) Một giả thuyết về cơ chế hoạt hóa oxy bởi enzyme PMO [22]

Dựa trên rất nhiều nghiên cứu trên các enzyme PMO đặc hiệu cellulose và chitin, một giả thuyết được đặt ra là trung tâm hoạt động đồng hoạt hóa oxy và hydroxy hóa một trong hai nguyên tử carbon của liên kết glycoside (Hình 3). Chất trung gian hydroxy không bền và tự tách để tạo thành lactone hoặc 4-ketoaldehyde, dẫn đến sự phân hủy liên kết glycoside [13, 23] (Hình 3A). Lactone dễ dàng bị thủy phân thành các axit aldonic trong môi trường phản ứng. Phản ứng của PMO cần thêm 2 electron có thể được cung cấp bởi ascorbate, gallate, hoặc catechol [13, 23, 24], cũng như là các enzyme cellobiose dehydrogenase (CDHs) [13, 25].

Tiềm năng ứng dụng của enzyme PMO

Bệnh thực vật gây ra bởi nấm được quan tâm nghiên cứu sâu rộng trên khắp thế giới. Nhiều

loại nấm gây bệnh trên thực vật có khả năng sinh sống trên sinh khối do chúng tiết ra một số enzyme phân hủy các polysaccharide và lignin trong sinh khối. Do đó, những loại nấm này vừa là đối tượng cho nghiên cứu bệnh học thực vật, vừa là nguồn cung cấp enzyme tiềm năng cho lĩnh vực sản xuất NLSH từ sinh khối.

Dựa trên ý kiến của 495 chuyên gia hàng đầu thế giới về bệnh học thực vật, năm 2012 tạp chí *Molecular Plant Pathology* đã công bố danh sách 10 chủng nấm gây bệnh thực vật quan trọng nhất trên phương diện khoa học và kinh tế [26]. Đứng đầu trong danh sách này là *M. oryzae*. Rất nhiều nghiên cứu ở cấp độ phân tử đã được công bố cho vi nấm này, trên cơ sở đó nhiều biện pháp kiểm soát nấm đạo ôn đã được thực hiện. Phương pháp hiệu quả nhất về mặt kinh tế và môi trường là sử dụng các giống lúa kháng đạo ôn. Những giống lúa này được tạo ra dựa trên những hiểu biết về tương tác giữa cây lúa và *M. oryzae* ở cấp độ phân tử, cụ thể là sử dụng các marker kháng đạo ôn. Tuy nhiên, các giống kháng bệnh chỉ có hiệu quả trong vòng 2 – 3 năm do *M. oryzae* thay đổi nhanh chóng và vượt qua được cơ chế kháng bệnh của cây lúa. Do đó, những nghiên cứu về cơ chế gây bệnh của *M. oryzae* vẫn đang được thực hiện sâu rộng.

Nấm gây bệnh trên thực vật như *M. oryzae* sử dụng các enzyme phân hủy polysaccharide trong quá trình xâm nhập vào vật chủ. Một số enzyme thủy phân polysaccharide kinh điển (gọi chung là glycoside hydrolase) như cellobiohydrolase (CBH) đã được chứng minh là tác nhân gây bệnh của *M. oryzae*. Những phát hiện gần đây về PMO đã mang lại một tầm nhìn mới trong sinh học nói chung và về tương tác giữa vật chủ và sinh vật gây bệnh nói riêng. Khác với CBH, PMO phân hủy polysaccharide theo cơ chế oxy hóa và thay đổi hoàn toàn khái niệm về phân hủy polysaccharide cổ điển. PMO đã được biết đến là tác nhân gây bệnh (virulence factor) thiết yếu của vi khuẩn *Vibrio cholerae* thông qua tương tác với polysaccharide của vật chủ. Dựa trên những dữ liệu hệ phiên mã

(transcriptomics) công bố đến nay, chúng tôi đặt ra một giả thuyết rằng một số PMO và các enzyme liên quan phân hủy polysaccharide và lignin có thể là các tác nhân gây bệnh quan trọng của *M. oryzae*. Việc chứng minh được giả thuyết này sẽ giúp tìm ra các phương pháp mới để kiểm soát bệnh đạo ôn.

Các enzyme phân hủy polysaccharide và lignin, ví dụ như CBH, đã và đang được nghiên cứu sử dụng trong ngành công nghiệp sản xuất NLSH. Từ năm 2010, PMO được phát hiện và đã giúp thay đổi đáng kể công nghệ enzyme trong phân hủy sinh khối. Khi phối trộn PMO với các enzyme thủy phân cellulose thông thường, hoạt tính của các enzyme này tăng lên gấp hai hoặc ba lần, qua đó giúp cho các công ty như Novozyme và Dupont giảm được rất nhiều chi phí trong sản xuất NLSH từ sinh khối. Ở Mỹ, nguồn nguyên liệu sinh khối chủ yếu là thân cây ngô, vụn gỗ, và các loại cỏ như switch grass và miscanthus. Công nghệ enzyme phân hủy sinh khối phát triển đến nay chủ yếu tập chung vào các nguồn nguyên liệu này. Các PMO, CBH, và các glycoside hydrolase khác có hoạt tính khác nhau trên mỗi loại nguyên liệu sinh khối khác nhau. Do đó, việc nghiên cứu các PMO, CBH, và các enzyme liên quan đặc hiệu cho rơm là cần thiết để phát triển công nghệ enzyme phân hủy rơm.

Kết luận

Việc nghiên cứu phát triển NLSH dựa trên các nguồn cơ chất dồi dào như cellulose là một hướng đi đang được nghiên cứu rộng rãi trên thế giới, trong đó các nghiên cứu enzyme xúc tác phân giải nguyên liệu cellulose, điển hình là PMO không chỉ giúp giảm giá thành sản phẩm mà còn đẩy nhanh tốc độ phân giải cơ chất. PMO là họ enzyme rất tiềm năng trong các nghiên cứu ứng dụng trong thời gian đến.

Tài liệu tham khảo

- [1] EPA, Renewable Fuel Standard Program (RFS2) Summary and Analysis of Comments; EPA-420-R-10-003; U.S. Environmental Protection Agency: Washington, DC. 2010.

- [2] Horn, S.J., et al., Novel enzymes for the degradation of cellulose. *Biotechnology for Biofuels*, 2012. 5: p. 45.
- [3] Hemsworth, G.R., G.J. Davies, and P.H. Walton, Recent insights into copper-containing lytic polysaccharide mono-oxygenases. *Current Opinion in Structural Biology*, 2013. 23: p. 660-668.
- [4] Tian, C., et al., Systems analysis of plant cell wall degradation by the model filamentous fungus *Neurospora crassa*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 2009. 106: p. 22157-22162.
- [5] Yakovlev, I., et al., Substrate-specific transcription of the enigmatic GH61 family of the pathogenic white-rot fungus *Heterobasidion irregulare* during growth on lignocellulose. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2012. 95: p. 979-990.
- [6] Berka, R.M., et al., Comparative genomic analysis of the thermophilic biomass-degrading fungi *Myceliophthora thermophila* and *Thielavia terrestris*. *Nature Biotechnology*, 2011. 29: p. 922-929.
- [7] Beeson, W.T., et al., Cellulose Degradation by Polysaccharide Monooxygenases. *Annual Review of Biochemistry*, 2015. 84: p. 923-946.
- [8] Vaaje-Kolstad, G., et al., An Oxidative Enzyme Boosting the Enzymatic Conversion of Recalcitrant Polysaccharides. *Science*, 2010. 330: p. 219-222.
- [9] Hemsworth, G.R., et al., Discovery and characterization of a new family of lytic polysaccharide monooxygenases. *Nature chemical biology*, 2014. 10: p. 122-126.
- [10] Forsberg, Z., et al., Comparative study of two chitin-active and two cellulose-active AA10-type lytic polysaccharide monooxygenases. *Biochemistry*, 2014. 53: p. 1647-1656.
- [11] Harris, P.V., et al., Stimulation of lignocellulosic biomass hydrolysis by proteins of glycoside hydrolase family 61: Structure and function of a large, enigmatic family. *Biochemistry*, 2010. 49: p. 3305-3316.
- [12] Quinlan, R.J., et al., Insights into the oxidative degradation of cellulose by a copper metalloenzyme that exploits biomass components. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2011. 108: p. 15079-15084.
- [13] Phillips, C.M., et al., Cellobiose Dehydrogenase and a Copper-Dependent Polysaccharide Monooxygenase Potentiate Cellulose Degradation by *Neurospora crassa*. *ACS Chemical Biology*, 2011. 6: p. 1399-1406.
- [14] Beeson, W.T., et al., Oxidative cleavage of cellulose by fungal copper-dependent polysaccharide monooxygenases. *Journal of the American Chemical Society*, 2012. 134: p. 890-892.
- [15] Forsberg, Z., et al., Cleavage of cellulose by a cbm33 protein. *Protein Science*, 2011. 20: p. 1479-1483.
- [16] Forsberg, Z., et al., Structural and functional characterization of a conserved pair of bacterial cellulose-oxidizing lytic polysaccharide monooxygenases. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2014. 111: p. 8446-8451.
- [17] Vu, V.V., et al., A family of starch-active polysaccharide monooxygenases. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2014. 111: p. 13822-13827.
- [18] Lo Leggio, L., et al., Structure and boosting activity of a starch-degrading lytic polysaccharide monooxygenase. *Nature Communications*, 2015. 6: p. 5961.
- [19] Karkehabadi, S., et al., The First Structure of a Glycoside Hydrolase Family 61 Member, Cel61B from *Hypocrea jecorina*, at 1.6 Å Resolution. *Journal of Molecular Biology*, 2008. 383: p. 144-154.
- [20] Wu, M., et al., Crystal structure and computational characterization of the lytic polysaccharide monooxygenase GH61D from the basidiomycota fungus *Phanerochaete chrysosporium*. *Journal of Biological Chemistry*, 2013. 288: p. 12828-12839.
- [21] Vu, V.V., et al., Determinants of regioselective hydroxylation in the fungal polysaccharide monooxygenases. *Journal of the American Chemical Society*, 2014. 136: p. 562-565.
- [22] Wilson, R.a. and N.J. Talbot, Under pressure: investigating the biology of plant infection by *Magnaporthe oryzae*. *Nature reviews. Microbiology*, 2009. 7: p. 185-195.
- [23] Soanes, D. and A. Chakrabarti, Genome-wide transcriptional profiling of appressorium development by the rice blast fungus *Magnaporthe oryzae*. *PLoS...*, 2012. 8.
- [24] Van Vu, B., et al., Cellulases belonging to glycoside hydrolase families 6 and 7 contribute to the virulence of *Magnaporthe oryzae*. *Molecular plant-microbe interactions : MPMI*, 2012. 25: p. 1135-41.
- [25] Dean R., et al., The Top 10 fungal pathogens in molecular plant pathology. *Molecular Plant Physiology*. 2012. 13(7):804.

Lời cảm ơn

Công trình này được tài trợ bởi Bộ Khoa học và Công nghệ trong đề tài Nghị định thư Việt Nam - Italia, mã số NĐT.36.ITA/18

THẺ LỆ VIẾT VÀ GỬI BÀI

1. Bài nhận đăng là các công trình mới có ý nghĩa khoa học và thực tiễn trong các lĩnh vực khoa học và công nghệ, chưa công bố ở bất kỳ tạp chí nào.

2. Một số lưu ý về hình thức và bố cục của bài báo

2.1. Hình thức của bài báo

- Bài viết được soạn thảo bằng các phần mềm soạn thảo văn bản MS Word, không quá 10 trang giấy khổ A4. Hình ảnh trong bài viết rõ ràng, theo định dạng PNG, JPG hoặc WMF. Tên hình vẽ đặt ở phía dưới, tên bảng biểu đặt ở phía trên, hình và bảng được đánh số thứ tự.

2.2. Bố cục của bài báo

- Phần tiêu đề: chứa các thông tin sau:

- Tiêu đề bài báo: bằng tiếng Việt và tiếng Anh, súc tích, đầy đủ thông tin.
- Tên các tác giả: ghi đầy đủ theo thứ tự họ, chữ lót và tên. Phía trên tên tác giả liên lạc (corresponding author) được đánh dấu *.
- Cơ quan công tác: cung cấp địa chỉ thuận lợi cho việc liên hệ.
- Địa chỉ e-mail: địa chỉ e-mail (nếu có) của các tác giả có tên trong bài báo.

- Phần tóm tắt: bằng tiếng Việt và tiếng Anh giới thiệu một cách ngắn gọn về mục đích nghiên cứu và kết quả đạt được của bài báo.

- Phần nội dung: đầy đủ các mục: a. Đặt vấn đề (nêu rõ mục đích, đối tượng nghiên cứu, tính thời sự của vấn đề); b. Giải quyết vấn đề (phương pháp nghiên cứu, phương tiện sử dụng khi nghiên cứu, nội dung nghiên cứu đã thực hiện); c. Kết quả nghiên cứu và thảo luận; d. Kết luận.

- Phần tài liệu tham khảo: chỉ nêu các tài liệu trích dẫn đã được liệt kê, sắp thứ tự bằng số chứa trong các ngoặc vuông, định dạng như sau:

- Đối với sách, luận án, báo cáo: số thứ tự, họ và tên tác giả hoặc tên cơ quan ban hành, tên sách (luận án, báo cáo), nhà xuất bản, nơi xuất bản, năm xuất bản.
- Đối với bài báo: số thứ tự, họ và tên tác giả, tên bài báo, tên tạp chí, tập, số, năm xuất bản, số trang.

3. Địa chỉ gửi bài: Tạp chí Khoa học và Công nghệ Đại học Duy Tân, 03 Quang Trung, Đà Nẵng; ĐT: 0236.3827111- 413; Email: tapchikhcn@duytan.edu.vn.

Lưu ý:

- Ban biên tập chỉ nhận những bài đã được chuẩn bị theo đúng các qui định trên. Nếu bài không được đăng, tòa soạn sẽ không trả lại bản thảo.