

BIXU ANJISUAN DE **必需氨基酸的**
生物合成研究

SHENGWUHECHENG YANJIU



杨雪莲 / 著



中国财富出版社
CHINA FORTUNE PRESS

北京工商大学学术专著出版资助项目 (ZZCB2013—11) 资助出版

必需氨基酸的生物合成研究

杨雪莲 著

中国财富出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

必需氨基酸的生物合成研究/杨雪莲著. —北京: 中国财富出版社, 2014. 6
ISBN 978-7-5047-5239-0

I. ①必… II. ①杨… III. ①氨基酸—生物合成—研究 IV. ①Q591.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 124300 号

策划编辑 寇俊玲

责任编辑 杨银旗 李瑞清

责任印制 方朋远

责任校对 梁 凡

出版发行 中国财富出版社 (原中国物资出版社)

社 址 北京市丰台区南四环西路 188 号 5 区 20 楼

邮政编码 100070

电 话 010-52227568 (发行部)

010-52227588 转 307 (总编室)

010-68589540 (读者服务部)

010-52227588 转 305 (质检部)

网 址 <http://www.cfpress.com.cn>

经 销 新华书店

印 刷 北京京都六环印刷厂

书 号 ISBN 978-7-5047-5239-0/Q·0003

开 本 710mm×1000mm 1/16

版 次 2014 年 6 月第 1 版

印 张 10.25

印 次 2014 年 6 月第 1 次印刷

字 数 195 千字

定 价 42.00 元

版权所有 · 侵权必究 · 印装差错 · 负责调换

前 言

氨基酸的国内外市场非常广阔，全球氨基酸产业经济正处于快速增长期，未来几年增长率将达到15%。我国氨基酸产业经济在过去20年虽然有了长足发展，但在能耗、环保、资源利用率等方面存在较大的隐忧。随着国家“十二五”对发展生物工业经济“五生计划”（生物制药，生物能源，生物环保，生物制造，生物农业）构想的提出，立足于生物制造的科学发 展，解决氨基酸生产调结构、转方式的问题十分必要。

人体自身不能合成或合成速度不能满足人体需要的必需氨基酸包括赖氨酸、色氨酸、苯丙氨酸、甲硫氨酸、苏氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、缬氨酸八种，婴儿或早产儿的生长发育额外必需氨基酸还包含精氨酸、酪氨酸等。必需氨基酸是现代人体成长、维护及保养的重要物质基础，常用于医疗或者作为保健品应用于食品行业中。必需氨基酸的生产是氨基酸生产制造中十分重要的组成部分。

基于此，本书重点描述了赖氨酸、苏氨酸等系列必需氨基酸基于代谢工程分子育种的方法及工业生物催化、生物加工过程知识，介绍了基因组育种对氨基酸工业发酵菌种的遗传改良、全新分子育种技术体系的建立以及如何构建负载最小量基础突变的高水平生产突变体菌种等。

本书内容体现了利用现代生物技术制备必需氨基酸的全新方法和重要突破进展，对促进我国氨基酸工业传统生产工艺过程的转变有重要的推动作用和参考价值，符合国家发展战略的需要。本书提供了丰富的研究方法、实例以激发科技人员创新性思维，并给予技术层面的帮助和参考。本书对氨基酸制造的从业人员、科研工作者、政策决策人员等相关人员具有一定的参考价值和学术价值。

本书由北京工商大学学术专著出版资助项目（ZZCB2013—11）资助出版，创作过程中得到了南京工业大学、北京工商大学同行、师生及中国财富出版社的大力支持和帮助，在此深表感谢。

作 者

2014 年 5 月

目 录

1 氨基酸及其生产制造的现状	(1)
1.1 氨基酸及其种类	(1)
1.2 氨基酸生物合成途径	(2)
1.3 氨基酸的应用及生产方法	(3)
1.4 氨基酸市场现状及发展	(6)
1.5 我国氨基酸工业存在的问题	(12)
参考文献	(14)
2 赖氨酸的代谢工程设计及工业生产	(17)
2.1 赖氨酸生物合成途径	(17)
2.2 谷氨酸棒杆菌作为赖氨酸生产菌	(18)
2.3 赖氨酸生产的代谢工程	(21)
2.4 工业生产过程	(25)
参考文献	(28)
3 苏氨酸的生物催化	(33)
3.1 L-苏氨酸的生产	(34)
3.2 L-苏氨酸发酵工业	(41)
3.3 展望	(44)
参考文献	(45)
4 支链氨基酸生物合成与表达调控	(52)
4.1 异亮氨酸和缬氨酸	(54)
4.2 亮氨酸	(66)
4.3 支链氨基酸的应用及生物技术合成	(68)
参考文献	(74)

5 利用大肠杆菌和谷氨酸棒杆菌合成甲硫氨酸	(87)
5.1 甲硫氨酸合成	(88)
5.2 甲硫氨酸转化和降解	(93)
5.3 甲硫氨酸运输	(95)
5.4 甲硫氨酸合成的调控	(96)
5.5 甲硫氨酸生产菌株的构建	(99)
5.6 结论	(100)
参考文献	(101)
 6 微生物精氨酸合成途径的调控和工业生产	(105)
6.1 精氨酸从头合成途径	(105)
6.2 精氨酸合成调控	(111)
6.3 精氨酸的应用及发酵生产	(112)
参考文献	(114)
 7 芳香族氨基酸的生物制备	(120)
7.1 芳香族氨基酸的合成途径(莽草酸途径)	(124)
7.2 生物技术生产芳香族氨基酸	(131)
参考文献	(137)

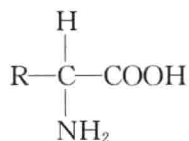
1 氨基酸及其生产制造的现状

1.1 氨基酸及其种类

氨基酸 (Amino acid) 是含有氨基和羧基的一类有机化合物的统称。它是人体和其他生物有机体的组成成分, 与生命现象密切相关, 对维护机体正常代谢有重要作用。

1.1.1 氨基酸的组成和结构

氨基酸是构成蛋白质 (protein) 的基本单位, 它赋予蛋白质特定的分子结构形态, 使其具有生化活性。通常, 氨基酸由碳、氢、氧、氮、硫 5 种元素组成。在自然界中, 已发现组成各种蛋白质的氨基酸有 20 多种, 它们的结构通式如下:



上述氨基酸结构通式具有两个特点: ①具有 $-\text{COOH}$ 基 (酸性) 和 $-\text{NH}_2$ 基 (碱性), 为两性电解质。②如果 $-\text{R}$ 基非氢原子, 则具有不对称碳原子, 因而是光学活性物质。

不同的氨基酸具有某些共同的化学性质和共同的物理性质。除甘氨酸无不对称碳原子而无 D-型及 L-型之分外, 一切氨基酸的一碳原子皆为不对称碳, 故都有 D-型及 L-型两种异构体。

1.1.2 氨基酸的分类

天然氨基酸可以分为蛋白氨基酸和非蛋白氨基酸。蛋白氨基酸是构成蛋白质

的氨基酸，共有 20 余种，这 20 多种氨基酸均为 α -氨基酸（氨基连在与羧基相邻的碳原子上），且均为 L-构型（甘氨酸除外）。与蛋白氨基酸相对的是非蛋白氨基酸，它们不是蛋白质的组成成分，非蛋白氨基酸种类很多，功能各异。

根据氨基酸的极性与酸碱性，可将氨基酸进行分类，如表 1-1 所示。

表 1-1 氨基酸分类

类别		氨基酸
非极性氨基酸		甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、苯丙氨酸、脯氨酸
极性氨基酸	中性氨基酸	色氨酸、酪氨酸、丝氨酸、半胱氨酸、蛋氨酸、天冬酰胺、谷氨酰胺、苏氨酸
	酸性氨基酸	天冬氨酸、谷氨酸
	碱性氨基酸	赖氨酸、精氨酸、组氨酸

注：表中二十种蛋白氨基酸按极性与酸碱性分类。非极性氨基酸含有疏水性侧链（即-R 基）；极性氨基酸含有亲水性侧链。中性氨基酸为含一个氨基，一个羧基的氨基酸；酸性氨基酸为含一个氨基，两个羧基的氨基酸；碱性氨基酸为含一个羧基，两个氨基的氨基酸。

1.2 氨基酸生物合成途径

总的来说，氨基酸的生物合成需要三个基本条件：碳骨架、氨供体以及相关酶。氨基酸合成的碳骨架源于三条“主要干线”（三羧酸循环、糖酵解途径、磷酸戊糖途径）的中间产物。氨通过形成氨甲酰磷酸、谷氨酸或谷氨酰胺流入氨基酸。

在不同氨基酸的生物合成中，起始物来自不同的糖代谢的中间产物，可以按照起始物的不同，将氨基酸的合成分为不同家族。下图为二十种氨基酸的生物合成概况。

氨基酸的生物合成途径详见本书其他章节。

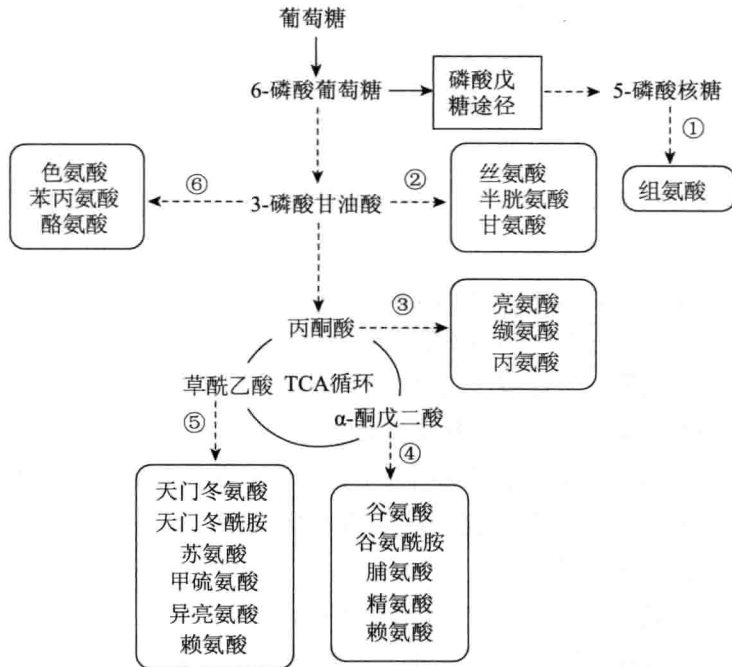


图 1-1 氨基酸生物合成概况

注：①组氨酸；②磷酸甘油酸族；③丙酮酸族；④谷氨酸族（或 α -酮戊二酸族）；⑤天门冬氨酸族（或草酰乙酸族）；⑥芳香族。

1.3 氨基酸的应用及生产方法

1.3.1 氨基酸的应用

氨基酸是构成蛋白质的基本单位，广泛应用于医药、农业、保健、食品、饲料、化妆品等领域。目前全球氨基酸用做调味品及食品添加剂约 50%，饲料添加剂约 30%，药用和保健、化妆品及其他用途的氨基酸约为 20%。未来几年，世界氨基酸行业将以每年 4.7% 的速度增长，而中国氨基酸行业的增长速度将超过 7%。

在食品工业中，氨基酸可以用来作为食品添加剂（如调味剂、营养强化剂、

抗氧化剂等)来改善食品的风味及品质。添加氨基酸(或氨基酸盐)来改善食品风味是由于氨基酸及其盐类本身具有酸、甜、苦、鲜等味道(如谷氨酸钠有鲜味、甘氨酸有甜味),以及氨基酸(或氨基酸盐)可与还原糖发生美拉德反应并产生各种风味(如在制造糕点时加入L-赖氨酸盐酸盐、L-组氨酸盐酸盐、DL-丙氨酸能使食物香味更浓)。人体有八种氨基酸是不能通过自身合成的(或自身合成速度并不能满足人体需要),只能通过从外界摄取,这八种氨基酸称为必需氨基酸。它们是赖氨酸、色氨酸、苯丙氨酸、甲硫氨酸、苏氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、缬氨酸。有些食品和保健品中添加有必需氨基酸,以提高其营养价值。有一些氨基酸(如胱氨酸、色氨酸、亮氨酸等)具有一定的抗氧化能力,添加到食品中,可以有效地防止食品氧化、酸败、变质。

氨基酸作为饲料添加剂添加到饲料中,不但可以提高蛋白质的增加效率比,而且能提高饲喂效率。一般谷物饲料中缺乏赖氨酸、甲硫氨酸,在饲料中补充后,动物性蛋白产率提高。

氨基酸在医药上主要应用于以下几个方面。

1. 作为高营养物质被用于临床的复方氨基酸注射液。主要用于不能经消化道进食,消化吸收障碍,患有长期消耗性疾病及继续补充营养以增强体质的患者。注射液中除含有八种必需氨基酸外,还含有几种其他氨基酸(如甘氨酸、组氨酸、精氨酸、丙氨酸、缬氨酸等),以改进注射液在体内的耐受性,并使得氨基酸的同化利用更加充分。

2. 单一氨基酸药物在临床上的应用。氨基酸是构成蛋白质的基本单位,参与体内代谢和各种生理活动,因此各种不同氨基酸可以用来治疗各种不同的疾病。如:L-精氨酸盐可以用来解氨毒、L-亮氨酸可以用来治疗各种头昏症、L-天门冬氨酸用于心脏病治疗等。

3. 由氨基酸生产多肽药物的应用。如合成催产素、胰岛素等。

在化妆品行业中,氨基酸的用途多种多样。如护肤品中的一些氨基酸成分具有保持肌肤弹性、促进吸收等功能。谷氨酸可以用来作为生发剂和护发剂。一些氨基酸加入到化妆品中可以提高化妆品的稳定性和亲肤感。

1.3.2 氨基酸的生产方法

氨基酸的主要生产方法大致分为四类:水解提取法、化学合成法、酶法和发酵法。表1-2是目前工业生产各种氨基酸的主要生产方法。

表 1-2 部分氨基酸的主要工业合成方法

品种	生产方法	品种	生产方法
L-谷氨酸	发酵法	L-丝氨酸	发酵法
L-赖氨酸	发酵法	L-酪氨酸	发酵法
L-苏氨酸	发酵法	L-天门冬氨酸	发酵法
L-苯丙氨酸	发酵法	L-精氨酸	发酵法、水解法
L-缬氨酸	发酵法	L-丙氨酸	酶法
L-异亮氨酸	发酵法	L-甲硫氨酸	化学合成法
L-亮氨酸	发酵法	L-甘氨酸	化学合成法
L-脯氨酸	发酵法	L-半胱氨酸	化学合成法、水解法
L-色氨酸	发酵法	L-组氨酸	水解法
L-谷氨酰胺	发酵法	L-天门冬酰胺	水解法

水解提取法是氨基酸合成的传统方法。这种方法是将蛋白质原料（如植物、动物毛发等）进行酸水解或碱水解，得到含有多种氨基酸的水解液，之后再通过分离工艺将目标氨基酸分离出来。此法的优点是生产设备简单、技术要求不高，但缺点是费时、污染严重、收率低、产品质量得不到保证。因此，在工业生产中，此法已渐渐被淘汰（只有几种氨基酸尚用此法生产）。

化学合成法是借助于有机合成及化学工程相结合的技术生产氨基酸的一种方法。理论上，此法可以合成已知所有氨基酸。但是由于此法生产的氨基酸有 D-型和 L-型相杂的问题，而 D-型与 L-型氨基酸生物活性不同，大多数 D-型氨基酸不能被生物体利用，所以要在生产中考虑异构体问题。因此，此法最适宜生产不具有旋光性的甘氨酸以及 D-型和 L-型均能被利用的甲硫氨酸和色氨酸。

氨基酸酶法工艺是在有机合成法与发酵法的基础上发展建立的一种工艺，其特点在于以化学合成法制备底物，利用酶促反应制备各种氨基酸。此法的缺点是成本高。

发酵法是利用微生物具有的能够合成其自身所需的各种氨基酸能力，通过对菌株的诱变等处理，选育出各种缺陷型及抗性的变异菌株，以解除代谢中的反馈与阻遏，达到以过量合成某种氨基酸为目的的一种氨基酸生产方法。由于发酵法生产氨基酸，原料低廉易得，生产条件温和，所以目前大多数氨基酸都是利用此法生产。

1.4 氨基酸市场现状及发展

目前，我国氨基酸的生产能力日益增强，现有生产品种较为丰富，涉及赖氨酸、谷氨酸、苏氨酸、蛋氨酸等多个氨基酸品种，年产量 50 吨级以上的如表 1-3 所示。

表 1-3 中国目前生产氨基酸品种、方法及产量

氨基酸	生产方法	产量 (t/a)	氨基酸	生产方法	产量 (t/a)
谷氨酸	发酵	2400000	谷氨酰胺	发酵	2000
赖氨酸	发酵	650000	脯氨酸	发酵	1500
苏氨酸	发酵	150000	缬氨酸	发酵	2000
蛋氨酸	化学合成	1000	异亮氨酸	发酵	1000
甘氨酸	化学合成	80000	亮氨酸	发酵，提取	1500
色氨酸	发酵	1500	半胱氨酸	提取，还原	300
天冬氨酸	酶法	40000	组氨酸	提取	100
丙氨酸	酶法	15000	丝氨酸	发酵，提取	100
苯丙氨酸	发酵	8000	酪氨酸	发酵，提取	200
精氨酸	发酵，提取	2000	天冬酰胺	提取	50

1.4.1 谷氨酸

谷氨酸是目前生产量最大的氨基酸，2011 年全球年产量超过 300 万吨。谷氨酸主要作为调味品应用于食品行业中，如用于生产谷氨酸钠（味精）出现在市场终端。除此之外，部分谷氨酸和谷氨酰胺产品流向医疗行业，主要作用是调节血氨浓度，防止氨对脑组织的毒副作用。还有研究认为，它们是中枢神经兴奋性传递物质，故在医药领域谷氨酸应用日益广泛。另外，谷氨酸还可以应用于日化化妆品中，作为皮肤和毛发的营养药物。用于生发剂，能被头皮吸收，扩张血管，增强血液循环，防止脱发并使头发新生；用于皮肤，有减少皱纹的功效。

1. 我国谷氨酸工业生产现状

我国味精生产始于 1923 年,起初一直使用传统的蛋白质酸水解法(谷朊水解法)生产。此方法工艺原料消耗高、劳动强度大、环境污染严重、生产效率低,年产量最高不超过 4000 吨,生产发展速度缓慢。20 世纪 50 年代初日本率先发明用工业微生物发酵法生产谷氨酸的新工艺,使谷氨酸产量得到迅速提升。随后,我国于 1965 年也实现了谷氨酸发酵法生产工艺。此后,我国味精生产全部采用以淀粉水解液或糖蜜为原料的微生物发酵工艺,大大地促进了生产发展。随着酶制剂的应用和生产工艺及装备的改进,技术水平不断提高,进一步推动了味精生产的快速发展。

根据数据显示,2011 年,我国谷氨酸及味精生产量达到 240 万吨,实际增长 10%左右,约占全球谷氨酸产能的 75%,远远超过日本的谷氨酸产能,使我国取代日本成为全球最大的味精(谷氨酸钠)出口国。

目前,我国味精主要产区在山东、河北、河南、江苏等地,其中河南和山东两地味精生产量占全国味精总产量的一半。味精行业 10 万吨以上的企业有 7 家,产量占全国总产量的 84%。河北梅花味精集团、山东阜丰发酵有限公司味精年产量已超过 50 万吨;河南莲花、山东菱花集团已达 20 万吨/年。

2. 谷氨酸工业的发展趋势

随着酶制剂的应用和生产工艺、装备的改进以及技术水平的不断提高,餐饮业越来越旺盛,进一步推动了谷氨酸产业的快速发展。同时,味精产品逐渐从居民消费品(零售业)向工业消耗品(加工业)方向转化。味精生产企业产品结构调整的步伐加快,普遍向生物制药、调味品、淀粉深加工和精细化工方向拓展经营范围。

目前,我国味精行业及其市场需求量已逐渐进入稳步增长期。2010—2012 年,我国谷氨酸钠进口量年增长率在 -49.76%左右;出口量年增长率在 14.65%左右。2013 年以来,我国谷氨酸钠进出口贸易量顺差呈下降趋势。中国调研报告网监测数据显示,截至 2013 年 3 月末,我国谷氨酸钠实现进出口贸易量顺差 73715991 千克,比上年同期进出口贸易量顺差 78799783 千克,顺差下降了 5083792 千克,详见表 1-4。

表 1-4 2010—2013 年 1—3 月我国谷氨酸钠进出口情况分析

时间	出口量 (kg)	进口量 (kg)	平衡情况 (kg)
2013 年 1—3 月	73776030	60039	73715991
2012 年	273165643	204090	272961553
2011 年	272900655	299716	272600939
2010 年	181243389	1609218	179634171

1.4.2 赖氨酸

目前赖氨酸已成为第二大氨基酸工业，仅次于谷氨酸。赖氨酸是人体和动物的第一必需氨基酸和限制性氨基酸，是体内酶、激素、抗体等功能性物质的主要成分，是脑组织和神经的组成物质。赖氨酸主要用于饲料、医药和食品工业。其中 90% 的赖氨酸用作饲料添加剂，10% 的赖氨酸用于医药和食品工业。

1. 我国赖氨酸工业生产现状

我国赖氨酸生产始于 20 世纪 70 年代，但由于赖氨酸生产菌种质量低，产酸能力差，一直没能实现规模化生产。随着国内饲料工业的发展，赖氨酸生产技术有了新的突破。2001—2004 年，我国赖氨酸产业经历了反倾销、原料豆粕价格上涨、国际竞争激烈等一系列挑战。2005 年以来，国内赖氨酸产业以前所未有的速度飞快发展，出现了很多新的赖氨酸企业，许多原来的赖氨酸企业也相继发展壮大。2005 年，全球赖氨酸的销售量达到 85 万吨，其中中国市场增长快速，其销售量高达 13 万吨。中国赖氨酸出口量首次超过进口量，结束了赖氨酸长期依赖进口的局面，成为赖氨酸出口国。

目前国内赖氨酸年生产能力 90 万吨左右，主要分布在山东、吉林、安徽、四川、宁夏、甘肃等省。国内主要的赖氨酸生产企业有吉林大成、山东金玉米、山东正大菱花、山东西王集团、希杰（聊城）公司、中粮生化（安徽）、宁夏伊品集团、甘肃荣华集团等。其中，吉林大成公司的赖氨酸年产量已经超过 80 万吨，是目前中国最大的赖氨酸生产企业。

2. 赖氨酸工业的发展趋势

赖氨酸工业发展过程中选育拥有自主知识产权的赖氨酸高产菌尤为重要，尤其是由谷氨酸棒杆菌或黄色短杆菌等通过基因工程改造获得的高产菌种。随着发

酵技术的不断提升,我国赖氨酸产业将积极走向国际市场。

2010—2012 年,我国赖氨酸进口量年增长率在 43.4%左右,出口量年增长率在-80.64%左右。2013 年以来,我国赖氨酸进出口贸易量顺差呈上升趋势。中国产业调研网监测数据显示,截至 2013 年 8 月末,我国赖氨酸实现进出口贸易量顺差 217354 千克,比上年同期进出口贸易量顺差 19325 千克,顺差增加了 198029 千克。如表 1-5 所示。

表 1-5 2010—2013 年 1—8 月我国赖氨酸进出口情况分析

时间	出口量 (kg)	进口量 (kg)	平衡情况 (kg)
2013 年 1—8 月	252566	35212	217354
2012 年	183731	49341	134390
2011 年	550251	25080	525171
2010 年	25321261	16733	25304528

未来开发新技术、新工艺、节能环保是我国赖氨酸产业发展的必然趋势。赖氨酸工业将向规模化、专业化、国际化方向发展。赖氨酸市场竞争将由国外寡头垄断逐渐向国际、国内垄断和完全市场转变,赖氨酸价格将进入“平民化”时代。

1.4.3 苏氨酸

长期以来,国际市场对苏氨酸的需求持续稳定增长,是需求增长最快的氨基酸品种之一。特别是在化学及生化、食品添加剂、饲料添加剂等方面的用量增长快速,成为除赖氨酸、蛋氨酸外发展最迅速的第三大饲料用氨基酸,它是畜禽的第二或第三限制性氨基酸,在动物体内能促进生长、提高免疫机能,使氨基酸比例更接近于理想蛋白质,从而降低畜禽对饲料中蛋白含量的需求。目前,苏氨酸的市场正在以年 20%的高速率迅猛增长。2005 年全国饲料产量将超过 1 亿吨,对苏氨酸的需求量在 2 万多吨,到 2010 年,我国各种饲料添加剂产量将达到 300 万吨,市场对苏氨酸的需求量将达到 6 万~8 万吨。

1. 我国苏氨酸工业生产现状

苏氨酸最早是从纤维蛋白水解产物中分离和鉴定出来的,苏氨酸目前生产方

法为微生物发酵法。我国苏氨酸产业发展较晚，在 20 世纪 90 年代以后才开始投入生产。进入 21 世纪后，苏氨酸市场越来越受到重视，市场的巨大需求使我国不少企业纷纷投入力量研发苏氨酸，但产业发展缓慢，直到 2005 年之后，国内苏氨酸产能才能迅速发展，2007 年，国内苏氨酸产能超过 3 万吨，产量约为 2 万吨。2008 年，国内苏氨酸产能和产量迅速扩增，现货供应量急速增加，其主要苏氨酸生产商有吉林大成集团、广东肇庆星湖生物科技股份有限公司、梅花生物科技集团、浙江国光生化股份有限公司、山东恩贝集团等，国内有效产能达到 6 万吨，产量超过 3.5 万吨，较 2007 年明显增长。截至 2009 年年底，我国苏氨酸产能达到了 12.7 万吨/年，占全球产能 40%，产量达到 4.7 万吨，占全球产量 25%。进入 2010 年，国内苏氨酸企业投产、扩产，国内苏氨酸整体产能可达 13.9 万吨，产量可达 10.6 万吨左右。市场的巨大需求使我国不少企业纷纷投入力量研制开发苏氨酸产品。到 2012 年，我国苏氨酸产量达到 13.7 万吨左右。

2. 苏氨酸工业的发展趋势

苏氨酸用量伴随着赖氨酸用量的增加而增加，赖氨酸用量加大的同时带动苏氨酸用量的加大，一般情况下二者比例为 2:1。苏氨酸除了作为饲料添加剂被大量应用于饲料工业外，在医药及其他领域用量也逐年增加。氨基酸输液一直是临床用量很大的品种，苏氨酸是其主要成分之一。近年来多种包括苏氨酸在内的各种氨基酸在饮料、化妆品、营养品中的需求不断增加。

国内有条件的企业应抓住机遇，通过引进国内外关键工艺技术和设备结合自主研发发展苏氨酸工业。在此基础上，将现代生物工程和生物化工技术应用到苏氨酸的生产中，研制开发具有自主知识产权的苏氨酸生产新工艺。另外需要注意的是，苏氨酸拟建装置必须具有一定规模，否则将会影响产品价格；同时还要在产品质量的提高和生产成本的降低上大做文章。目前，多种氨基酸片及口服液等保健品已在国内市场上崭露头角，各种营养食品对氨基酸的需求也在增加，所以苏氨酸产业将开发保健品市场。随着苏氨酸应用逐步成熟，其市场将快速成长，有望形成新的市场领先集团。

1.4.4 色氨酸

色氨酸是继赖氨酸、蛋氨酸和苏氨酸之后的第四大饲料用氨基酸。色氨酸是人体和动物生命活动中必需的氨基酸之一，对人和动物的生长发育、新陈代谢起着重要的作用，广泛应用于医药、食品和饲料等方面。在生物体内，从 L-色氨

酸出发可合成 5-羟基色胺等激素,具有消除精神紧张、改善睡眠效果等功效。色氨酸代谢失调会引起糖尿病和神经错乱,在医学上被用作氨基酸注射液和复合氨基酸制剂。

1. 我国色氨酸工业生产现状

2003 年全球色氨酸需求在 1180 吨,2009 年达到 3500 吨,年均复合增长率 16.8%。2011 年全球色氨酸需求已达 10000 吨左右。目前色氨酸均采用发酵法生产,采用菌种大多为大肠杆菌基因工程菌,产酸水平 45~60g/L。2003 年国内色氨酸消耗量 130 吨/年,2009 年以前我国色氨酸主要依赖于进口。2009 年开始,中国开始较大规模投产色氨酸。截至目前,生产色氨酸的厂家有浙江升华拜克、山东鲁抗、安徽丰原、吉林大成等。

2. 色氨酸工业的发展趋势

色氨酸的大量供应促使其价格更趋合理,促进在饲料工业大量应用。随着对色氨酸研究的不断深入,色氨酸的应用领域将越来越广泛,但色氨酸的工业生产规模却远远跟不上其市场需求。目前,L-色氨酸世界市场的需求量约 5 万吨,而全世界的生产能力仅有 4000 多吨,远远不能满足市场需求。随着基因工程技术、定向进化技术、代谢工程技术及基因组学、代谢组学等分子育种方法的发展以及对色氨酸的生物合成途径及代谢调节机制的不断深入研究,色氨酸育种方法更加先进及多样,必将推动色氨酸产业的迅猛发展。

1.4.5 蛋氨酸

蛋氨酸又名甲硫氨酸,是动物营养中重要的限制性必需氨基酸,与生物体内各种含硫化合物的代谢密切相关。当缺乏蛋氨酸时,会引起食欲减退、生长减缓或不增加体重、肾脏肿大和肝脏铁堆积等现象,最后导致肝坏死或纤维化。它在医药、饲料和食品工业中都具有广泛的应用。

1. 我国蛋氨酸工业生产现状

蛋氨酸生产主要采用化学合成法。目前国内外市场销售的蛋氨酸有四个品种,分别为固体蛋氨酸、液态羟基蛋氨酸(MHA)、液体蛋氨酸钠盐和固体羟基蛋氨酸盐。其中固体蛋氨酸和 MHA 分别占据世界市场的第一和第二位。在我国市场,以固体蛋氨酸为主。多年来国产蛋氨酸远远不能满足市场需求,每年都要从国外大量进口,短期内我国市场需求还依靠大量进口来满足。

2006 年 1 月中国蓝星正式收购法国安迪苏集团,主要产品蛋氨酸市场份额