



21世纪高等职业教育规划教材

生物学系列

# 酶制剂生产技术

MEIZHIJI SHENGCHAN JISHU

■ 主编 尹利 朱京波



教育部直属师范大学  
华中师范大学出版社

S  
H  
E  
N  
G  
W  
U  
X  
U  
E

# 酶制剂生产技术

主编：尹利 朱京波

副主编：艾炎军 何利华 曾志云  
丁玲 廖祥六 赵锦

华中师范大学出版社

## 内 容 提 要

本书是为高职生物技术类专业编写的专业课教材,共分为7个项目,内容包括酶制剂概论、酶制剂发酵生产技术、酶的提取与分离纯化技术、酶的固定化技术、酶分子的修饰、非水介质中酶的催化反应、酶制剂的应用。每个项目配有技能目标、项目小结、复习思考题,并且设置了体现酶制剂生产领域中新知识、新工艺、新方法和新技术的实训项目,以求强化学生的实践能力。

本书可供生物技术、生物工程、制药工程、食品生物技术等专业作为教材使用,亦可供相关技术人员参考。

## 新出图证(鄂)字10号

### 图书在版编目(CIP)数据

酶制剂生产技术/尹利 朱京波 主编.一武汉:华中师范大学出版社,2011.8

ISBN 978-7-5622-5082-1

I. ① 酶… II. ① 尹… ② 朱… III. ① 酶制剂—生产工艺—高等学校—教材

IV. ① TQ464.8

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 116156 号

### 酶制剂生产技术

---

主 编: 尹利 朱京波

选题策划: 第二编辑室

电 话: 027—67867362

出版发行: 华中师范大学出版社©

地 址: 武汉市武昌珞喻路 152 号

邮 编: 430079

销售电话: 027—67863426 67863280

邮购电话: 027—67861321

传 真: 027—67863291

网 址: <http://www.ccnupress.com>

电子信箱: hscbs@public.wh.hb.cn

责任编辑: 肖 颖

责任校对: 万春春

封面设计: 罗明波

印 刷 者: 武汉市新华印刷有限责任公司

督 印: 章光琼

开本/规格: 787 mm×960 mm 1/16

印 张: 11.25 字 数: 220 千字

版次/印次: 2011 年 8 月第 1 版 2011 年 8 月第 1 次印刷

印 数: 1—3 000

定 价: 22.80 元

---

欢迎上网查询、购书

---

敬告读者: 欢迎举报盗版, 请打举报电话 027—67861321。

## 前 言

酶作为生物催化剂，具有催化专一性好、效率高、作用条件温和等优点，已广泛应用于食品、医药、轻工、农业、环境保护、能源等领域，产生了巨大的经济效益与社会效益。随着人类基因组计划的完成及许多重要动物、植物和微生物基因组的确定，可以预料，今后将有更多的酶被鉴别，并出现一批基因工程表达的酶制剂，酶的许多特殊功能将被发现。同时也可预见，蛋白质工程为酶的性质改造和赋予新的功能提供了有力的工具，我们有理由期待，酶制剂工业将进入一个崭新的时代并大放异彩。

作为高等教育发展中的一个类型，近年来我国的高职高专教育蓬勃发展，规模空前壮大，专业建设、改革和发展思路进一步明晰，教育研究和教学实践都取得了丰硕成果。各级教育主管部门、高职高专院校以及各类出版社对高职高专教材建设给予了较大的支持和投入，但由于整个高职高专教育改革尚处于探索阶段，课程改革和教材建设的相对滞后也导致目前的人才培养效果与市场需求之间还存在着一定的偏差，编写以培养适应行业需要的高级技能型人才为目标的高质量的教材不仅十分必要，而且十分迫切。为适应高职高专教学的发展，编者在总结“十一五”期间高职高专教学改革成果的基础上，广泛吸纳了有关职业院校、相关行业专家的意见，围绕高技能应用型高职人才培养目标，结合生产实际，编写了这本《酶制剂生产技术》教材，供高职院校生物类专业使用。

本书力求基本理论精练，基本概念准确，基本工艺明确，做到深入浅出、主次分明、详略得当，注重知识和技术的综合性及对学生的职业岗位实践技能的培养。本教材以酶制剂生产工艺流程为主线，采用了项目教学的体例格式，按照酶制剂生产工序来编写各项目内容，内容涉及酶制剂概论、酶制剂发酵生产技术、酶的提取与分离纯化技术、酶的固定化技术、酶分子的修饰、非水介质中酶的催化反应、酶制剂的应用等。每个项目配有技能目标、项目小结、复习思考题，并且设置了体现酶制剂生产领域中新知识、新工艺、新方法和新技术的实训项目，以求强化学生的实践能力。教材的内容尽量补充最近几年既先进又实用的生产实



例，缩短教材与生产的差距，体现科技发展的动态与前景，引导学生去探索本行业的前沿知识和发展趋势。

本教材项目 1 由曾志云（湖南化工职业技术学院）编写，项目 2 由丁玲（襄樊职业技术学院）编写，项目 3 由何利华（湖北生态工程职业技术学院）和朱京波（荆州职业技术学院）编写，项目 4 由艾炎军和尹利（湖北生物科技职业学院）编写，项目 5 和项目 6 由廖祥六（黄冈职业技术学院）编写，项目 7 由赵锦（湖北轻工职业技术学院）编写。

本教材的编写广泛参考和引用了众多专家、学者的著作和论文，限于篇幅未能一一列出，特向原作者致以诚挚的谢意。本教材在编写过程中得到了华中师范大学出版社的大力支持和编辑审定人员的精心运作，在此一并表示衷心感谢。

鉴于编者水平有限，书中不足和错漏之处在所难免，恳请读者不吝赐教，提出宝贵意见。

编者

2011 年 5 月

# 目 录

|  |    |
|--|----|
| 项目 1 酶制剂概论 .....                                   | 1  |
| 任务 1.1 酶制剂工业发展概况 .....                             | 1  |
| 1.1.1 酶的基本概念 .....                                 | 1  |
| 1.1.2 酶的研究简史 .....                                 | 2  |
| 1.1.3 酶制剂工业发展史 .....                               | 3  |
| 1.1.4 酶制剂工业生产现状 .....                              | 4  |
| 1.1.5 酶制剂的应用前景 .....                               | 4  |
| 任务 1.2 酶的组成、分类和命名 .....                            | 5  |
| 1.2.1 酶的组成 .....                                   | 5  |
| 1.2.2 酶的命名 .....                                   | 6  |
| 1.2.3 国际系统分类法及编号 .....                             | 6  |
| 任务 1.3 酶催化作用的特点及其影响因素 .....                        | 9  |
| 1.3.1 酶催化作用的特点 .....                               | 9  |
| 1.3.2 影响酶催化作用的因素 .....                             | 10 |
| 任务 1.4 酶的活力测定 .....                                | 15 |
| 1.4.1 酶活力 .....                                    | 15 |
| 1.4.2 酶活力测定步骤 .....                                | 16 |
| 1.4.3 酶活力测定方法 .....                                | 16 |
| 实训 1-1 酶促反应初速度时间范围测定 .....                         | 17 |
| 实训 1-2 pH 对酶活力的影响——酸性磷酸酯酶最适 pH 的测定 .....           | 19 |
| 实训 1-3 温度对酶活力的影响—— $\alpha$ -淀粉酶最适温度及热稳定性的测定 ..... | 21 |
| 实训 1-4 脲酶米氏常数和最大反应速度的测定 .....                      | 23 |
| 实训 1-5 乳酸脱氢酶的活力测定 .....                            | 26 |
| 实训 1-6 蛋白酶的活力测定 .....                              | 29 |
| 项目小结 .....   | 32 |
| 复习思考题 .....  | 32 |



|  |    |
|--|----|
| <b>项目 2 酶制剂发酵生产技术</b>                        | 33 |
| <b>任务2.1 常用产酶微生物</b>                         | 34 |
| 2.1.1 酶制剂生产对菌种的要求                            | 34 |
| 2.1.2 酶制剂生产中常用的微生物                           | 35 |
| <b>任务2.2 酶制剂发酵生产</b>                         | 37 |
| 2.2.1 细胞活化及扩大培养                              | 37 |
| 2.2.2 培养基配制                                  | 37 |
| 2.2.3 酶发酵条件控制                                | 40 |
| 2.2.4 提高酶产量的措施                               | 43 |
| <b>任务2.3 固定化细胞发酵产酶</b>                       | 45 |
| 2.3.1 固定化细胞                                  | 45 |
| 2.3.2 固定化细胞发酵产酶的特点                           | 46 |
| 2.3.3 固定化细胞发酵产酶的工艺条件控制                       | 46 |
| <b>任务2.4 动植物细胞发酵产酶</b>                       | 47 |
| 2.4.1 植物细胞和动物细胞的特性                           | 48 |
| 2.4.2 植物细胞发酵产酶                               | 48 |
| 2.4.3 动物细胞发酵产酶                               | 51 |
| <b>实训 2-1 糖化酶发酵生产</b>                        | 54 |
| <b>实训 2-2 <math>\alpha</math>-淀粉酶的细菌发酵生产</b> | 55 |
| 项目小结   | 57 |
| 复习思考题  | 57 |
| <b>项目 3 酶的提取与分离纯化技术</b>                      | 58 |
| <b>任务3.1 发酵液的预处理</b>                         | 58 |
| <b>任务3.2 细胞破碎</b>                            | 59 |
| 3.2.1 机械破碎法                                  | 59 |
| 3.2.2 非机械破碎法                                 | 59 |
| <b>任务3.3 酶的提取</b>                            | 60 |
| 3.3.1 酶提取方法                                  | 61 |
| 3.3.2 影响酶提取的主要因素                             | 62 |
| <b>任务3.4 酶的分离纯化</b>                          | 63 |
| 3.4.1 沉淀分离                                   | 63 |
| 3.4.2 离心分离                                   | 65 |
| 3.4.3 层析分离                                   | 68 |

|   |     |
|---|-----|
| 3.4.4 电泳分离  | 75  |
| <b>任务3.5 酶的浓缩与干燥</b>                                | 79  |
| 3.5.1 浓缩  | 79  |
| 3.5.2 干燥  | 79  |
| <b>任务3.6 酶的纯度和酶制剂的质量</b>                            | 80  |
| 3.6.1 酶纯化过程的纯度监测                                    | 81  |
| 3.6.2 酶纯度的鉴定  | 82  |
| 3.6.3 酶制剂的质量标准                                      | 83  |
| <b>实训 3-1 疏水层析法分离纯化枯草杆菌 <math>\alpha</math>-淀粉酶</b> | 83  |
| <b>实训 3-2 琼脂糖凝胶电泳法分离乳酸脱氢酶同工酶</b>                    | 85  |
| <b>实训 3-3 溶菌酶的提纯结晶</b>                              | 87  |
| 项目小结  | 90  |
| 复习思考题   | 91  |
| <b>项目 4 酶的固定化技术</b>                                 | 92  |
| <b>任务4.1 固定化酶的制备</b>                                | 93  |
| 4.1.1 固定化酶的优缺点                                      | 94  |
| 4.1.2 固定化酶的制备方法                                     | 94  |
| 4.1.3 固定化酶的性质                                       | 100 |
| 4.1.4 固定化酶的应用                                       | 102 |
| <b>任务4.2 细胞固定化</b>                                  | 105 |
| 4.2.1 细胞固定化的方法                                      | 105 |
| 4.2.2 固定化微生物细胞                                      | 105 |
| 4.2.3 固定化植物细胞                                       | 107 |
| 4.2.4 固定化动物细胞                                       | 108 |
| <b>任务4.3 原生质体的固定化</b>                               | 109 |
| 4.3.1 原生质体的制备                                       | 110 |
| 4.3.2 原生质体固定化的方法                                    | 110 |
| 4.3.3 固定化原生质体的应用                                    | 111 |
| <b>实训 4-1 糖化酶的固定化</b>                               | 112 |
| <b>实训 4-2 凝胶包埋法固定化脲酶</b>                            | 115 |
| <b>实训 4-3 海藻酸钠固定化酵母细胞</b>                           | 117 |
| 项目小结  | 118 |
| 复习思考题   | 119 |



|                           |     |
|---------------------------|-----|
| <b>项目 5 酶分子的修饰</b>        | 120 |
| <b>任务5.1 金属离子置换修饰</b>     | 120 |
| 5.1.1 金属离子置换修饰的过程         | 121 |
| 5.1.2 金属离子置换修饰酶的作用        | 121 |
| <b>任务5.2 酶分子侧链基团修饰</b>    | 122 |
| 5.2.1 氨基修饰                | 123 |
| 5.2.2 羧基修饰                | 123 |
| 5.2.3 硫基修饰                | 123 |
| 5.2.4 脲基修饰                | 124 |
| 5.2.5 酚基修饰                | 124 |
| 5.2.6 咪唑基修饰               | 124 |
| 5.2.7 吲哚基修饰               | 124 |
| 5.2.8 分子内交联修饰             | 125 |
| <b>任务5.3 酶的大分子结合修饰</b>    | 125 |
| 5.3.1 大分子结合修饰的过程          | 125 |
| 5.3.2 大分子结合修饰的作用          | 126 |
| <b>任务5.4 肽链有限水解修饰</b>     | 127 |
| <b>任务5.5 氨基酸置换修饰</b>      | 128 |
| 5.5.1 氨基酸置换修饰的作用          | 128 |
| 5.5.2 定点突变技术              | 129 |
| <b>任务5.6 物理修饰</b>         | 130 |
| 项目小结                      | 131 |
| 复习思考题                     | 132 |
| <b>项目 6 非水介质中酶的催化反应</b>   | 133 |
| <b>任务6.1 非水介质中酶催化反应类型</b> | 134 |
| 6.1.1 有机介质中的酶催化           | 134 |
| 6.1.2 气相介质中的酶催化           | 134 |
| 6.1.3 超临界介质中的酶催化          | 134 |
| 6.1.4 离子液介质中的酶催化          | 135 |
| <b>任务6.2 酶催化反应的有机介质体系</b> | 135 |
| 6.2.1 含微量水的有机溶剂单相体系       | 135 |
| 6.2.2 水—水溶性有机溶剂均一体系       | 135 |
| 6.2.3 水—水不溶性有机溶剂两相体系      | 136 |



|                                     |            |
|-------------------------------------|------------|
| 6.2.4 (正)胶束体系 .....                 | 136        |
| 6.2.5 反胶束体系 .....                   | 136        |
| <b>任务6.3 酶在有机介质中的催化特性 .....</b>     | <b>136</b> |
| 6.3.1 水的作用 .....                    | 136        |
| 6.3.2 有机溶剂的选择 .....                 | 137        |
| 6.3.3 有机溶剂中酶特性的改变 .....             | 137        |
| <b>任务6.4 有机介质中酶催化的应用 .....</b>      | <b>140</b> |
| 6.4.1 手性药物的拆分 .....                 | 140        |
| 6.4.2 手性高分子聚合物的制备 .....             | 142        |
| 6.4.3 导电有机聚合物的合成 .....              | 142        |
| 6.4.4 食品添加剂的生产 .....                | 143        |
| 6.4.5 酚树脂的合成 .....                  | 144        |
| 6.4.6 生物柴油的生产 .....                 | 144        |
| 项目小结 .....                          | 145        |
| 复习思考题 .....                         | 145        |
| <b>项目7 酶制剂的应用 .....</b>             | <b>146</b> |
| <b>任务7.1 酶制剂在食品加工方面的应用 .....</b>    | <b>146</b> |
| 7.1.1 酶在淀粉类食品加工中的应用 .....           | 146        |
| 7.1.2 酶在蛋白质类食品加工中的应用 .....          | 148        |
| 7.1.3 酶在果蔬类食品加工中的应用 .....           | 149        |
| <b>任务7.2 酶制剂在医药方面的应用 .....</b>      | <b>149</b> |
| 7.2.1 酶在疾病诊断方面的应用 .....             | 150        |
| 7.2.2 酶在疾病治疗方面的应用 .....             | 151        |
| 7.2.3 酶在药物生产方面的应用 .....             | 152        |
| <b>任务7.3 酶制剂在轻化工方面的应用 .....</b>     | <b>155</b> |
| 7.3.1 用酶进行原料处理 .....                | 155        |
| 7.3.2 用酶生产各种轻化工产品 .....             | 155        |
| 7.3.3 加酶增强产品的使用效果 .....             | 157        |
| <b>任务7.4 酶制剂在生物技术研究领域中的应用 .....</b> | <b>158</b> |
| 7.4.1 酶在除去细胞壁方面的应用 .....            | 158        |
| 7.4.2 酶在大分子切割方面的应用 .....            | 159        |
| 7.4.3 酶在分子拼接方面的应用 .....             | 160        |
| <b>任务7.5 酶制剂在环境保护方面的应用 .....</b>    | <b>161</b> |
| 7.5.1 酶在环境监测方面的应用 .....             | 161        |



|                                   |            |
|-----------------------------------|------------|
| 7.5.2 酶在环境治理方面的应用 .....           | 162        |
| <b>任务7.6 酶制剂在新能源开发方面的应用 .....</b> | <b>163</b> |
| 7.6.1 酶在燃料乙醇生产中的应用 .....          | 164        |
| 7.6.2 酶在氢气生产方面的应用 .....           | 164        |
| 7.6.3 酶在生物电池制造方面的应用 .....         | 164        |
| 项目小结 .....                        | 165        |
| 复习思考题 .....                       | 166        |
| <b>主要参考文献 .....</b>               | <b>167</b> |

## 项目1 酶制剂概论

### \* 技能目标

1. 能掌握酶的分类及命名原则；
2. 能掌握酶活力单位及比活力的概念；
3. 能测定酶促反应中初速度时间范围；
4. 能测定酶促反应中最适温度及 pH；
5. 能进行酶的活力测定；
6. 能进行酶促反应影响因素的测定。

### 任务1.1 酶制剂工业发展概况

#### 1.1.1 酶的基本概念

酶是一类由活细胞产生的、具有生物催化功能和高度专一性的生物大分子，大部分存在于细胞内，少部分可分泌到细胞外。

一切生物的生命活动都是以新陈代谢为基础，而代谢中的各种化学反应是由各种酶的催化来实现的。没有酶，代谢可能停止，生命亦会终止。在生命活动过程中，个别酶缺乏或酶活性受到抑制，就会使新陈代谢受阻或紊乱，从而引起疾病。例如，某些儿童由于缺乏苯丙氨酸羟化酶而产生严重的苯丙酮尿症。这是因为苯丙氨酸羟化酶的缺乏使苯丙氨酸正常的降解途径受阻，而改变成为另一条降解途径，即苯丙氨酸与 $\gamma$ -酮戊二酸发生转氨反应，产生苯丙酮酸。此物质积累在血液中，最后由尿排出体外。血液中过量的苯丙酮酸妨碍儿童大脑的正常发育，造成严重的智力迟钝。又如，有机磷农药由于能抑制胆碱酯酶活性，具有杀死害虫的作用，同样也可使人畜中毒死亡。因此，研究酶的结构与功能及其动力学，对于阐明生命的本质和活动规律，以及阐明发病机理进而进行诊断治疗具有极其重要的意义。

### 1.1.2 酶的研究简史

人类早在几千年前就已经开始利用微生物酶来制造食品和饮料。据记载,早在4 000 多年前的夏禹时代中国就有了酿酒技术,3 000 多年前就已经会制造饴糖、豆酱等食品,2 000 多年前就能利用曲治疗消化不良等疾病。然而人类真正认识酶的存在和作用,是从 19 世纪开始的,人类对于酶的认识和利用经历了一个不断发展、逐步深入的过程。

1833 年,佩恩(Payen)和帕索兹(Persoz)从麦芽的水抽提物中,用乙醇沉淀得到了一种可使淀粉水解生成可溶性糖的物质,称其为淀粉酶,并指出了它的热不稳定性,初步触及了酶的一些本质问题,被认为是酶的发现者。

1857 年,巴斯德(Pasteur)通过对酵母的乙醇发酵研究,认为在活酵母细胞内存在一种可以使糖发酵生成乙醇的物质,进而提出了发酵是由微生物引起的概念。1878 年,德国库尼(Kunne)首次将酵母中进行乙醇发酵的物质称为酶(Enzyme)。Enzyme 来源于希腊文,意为“在酵母中”。

1896 年,德国学者巴克纳(Buchner)兄弟发现,酵母的无细胞抽提液也能将糖发酵成乙醇,这就表明酶不仅在细胞内,而且在细胞外也可以在一定条件下进行催化作用。巴克纳兄弟被认为是酶学研究的开创者。他们的研究为 20 世纪酶学和酶工程的发展揭开了序幕,并因此获得了 1911 年度的诺贝尔化学奖。

1902 年,亨利(Henri)根据蔗糖酶催化蔗糖水解的实验结果,提出了中间产物学说,认为底物在转化成产物之前,必须首先与酶形成中间复合物,然后转变为产物,并重新释放出游离态的酶。

1913 年,米彻利斯(Michaelis)和曼吞(Menten)根据中间产物学说,推导出酶催化反应的基本动力学方程——米氏方程。

1926 年,萨姆纳(Sumner)首次从刀豆提取液中分离纯化得到脲酶结晶,并证明它具有蛋白质的性质,为酶化学奠定了基础。在此后的 50 多年中,人们普遍接受了“酶是具有生物催化功能的蛋白质”的观点。

1960 年,雅各(Jacob)和莫诺德(Monod)提出操纵子学说,阐明了酶生物合成的基本调节机制,使酶的生物合成可以按人们的意愿加以调节控制。

1969 年,日本的千畠一郎博士经过近 10 年的努力,在世界上第一个把固定化酶应用于工业生产,成功开辟了固定化酶应用的新时代。在此基础上,人们又研制了各种固定化酶反应器。固定化酶的工业应用和酶反应器的出现是酶工程发展的新标志。

1982 年,切克(Cech)等人发现四膜虫细胞的 rRNA 前体在完全没有蛋白质的情况下能进行自我剪接加工,催化得到成熟的 rRNA 产物。也就是说,rRNA 本身是催化剂。Cech 将这种具有催化功能的 RNA 称为核酸酶。



1983 年,阿尔特曼(Altman)等人在研究中发现核糖核酸酶 P 的 RNA 部分 M1 RNA 具有核糖核酸酶 P 的催化活性,同样能单独催化 tRNA 前体的 5' 端成熟。

RNA 具有生物催化活性这一发现改变了有关酶的概念,被认为是最近 20 多年来生物科学领域最令人鼓舞的发现之一。为此,切克和阿尔特曼共同获得 1989 年度的诺贝尔化学奖。

近几十年来,新发现的核酸类酶越来越多。研究表明,核酸类酶具有完整的空间结构和活性中心,有独特的催化机制,具有很高的底物专一性,其反应动力学亦符合米氏方程的规律。可见,核酸类酶具有生物催化剂的所有特性,是一类由 RNA 组成的酶,由此引出“酶是具有生物催化功能的生物大分子(蛋白质或 RNA)”的新概念。

1986 年,斯可特斯(Schultz)和雷尼尔(Learner)两个研究小组同时报道,用事先设计好的过渡态类似物作半抗原,按标准单克隆抗体制备法获得了具有催化活性的抗体,即抗体酶。这一重要突破为酶的结构与功能研究、抗体与酶的应用开辟了新的研究领域。

迄今,人类已发现生物体内存在的酶有几千种,而且每年都有新酶发现。其中有数百种酶已纯化到了均一纯度,有 200 多种酶得到了结晶。随着基因工程的崛起,细胞融合技术、DNA 重组技术等生物技术被广泛地引入到酶学研究中来,酶工程显示出广阔而诱人的前景。

### 1.1.3 酶制剂工业发展史

酶作为一种商品开始流通、应用便称为酶制剂,酶制剂工业由此开始发展。

1833 年 Payer 等用酒精从麦芽浸出液中沉淀制成淀粉酶开始出售,用于棉布退浆。

1874 年 Hansen 用盐溶液从牛胃中抽提凝乳酶,首次出现出售凝乳酶的商品广告。

1894 年高峰让吉用米曲霉固体培养法生产商品酶制剂——“Takamine”淀粉酶作为消化剂。

1908 年 Rohm 从胰脏抽提胰酶,用于鞣制皮革或添加在洗涤剂中。

1911 年 Wallerstein 从木瓜中提取木瓜蛋白酶用于澄清啤酒。

1917 年 Biodyn 与 Effront 首创用枯草杆菌生产淀粉酶,以取代麦芽淀粉酶(耐热性差)用于棉布退浆。

酶的大规模工业生产是在第二次世界大战后,随着抗生素工业的发展而开始的。1949 年日本开始用液体深层培养法生产细菌  $\alpha$ -淀粉酶,从此微生物酶的生产才进入了大规模的工业化阶段。



1959 年酶法生产葡萄糖获得成功,迎来了酶制剂工业的大发展。此后又相继发展了脂肪酶、微生物凝乳酶、柚苷酶、磷酸二酯酶、天冬氨酸酶等。

20 世纪 60 年代中期,欧美各国将蛋白酶加入洗涤剂,曾风行一时,刺激了许多国家竞相生产。

20 世纪 70 年代,利用淀粉酶类大量工业化生产果葡糖浆。

20 世纪 80 年代,酶制剂在化工领域获得突破。

近年来,随着酶的应用技术的不断发展,许多酶相继进入了工业化生产阶段。正因如此,足够的工具酶的应用才使人类最终能解开自身基因图谱的奥秘。

虽然目前从自然界发现并命名的酶约有 3 000 余种,但在工业上有应用价值的仅有 60 种左右,酶制剂开发应用的潜力巨大。

#### 1.1.4 酶制剂工业生产现状

据台湾食品工业发展研究所统计,全世界酶制剂市场以年均 11% 的速度逐年增长。其中,酶在食品、饲料工业中用量最大,占销售额的 45%,洗涤剂工业约占 32%,纺织工业约占 11%,造纸工业约占 6%,化学工业约占 5%。

在全世界知名的酶制剂企业中,丹麦 NoVo 公司牢牢把持着龙头地位,占有 50% 以上市场份额,美国杰能科次之,占 25%,其他各国酶制剂生产企业分享余下的 25% 的市场份额。美国是世界上工业用酶的最大市场,欧洲和日本位于第二位和第三位,其后是中国、印度和南非。

我国酶制剂工业经过近 50 年的努力,形成一定的生产规模。从 20 世纪 90 年代起,通过引进国外先进技术和国际合作,技术水平和设备装置水平有了很大的提高。目前,我国酶制剂的年生产能力为 40 万吨~50 万吨。其中主要的产品是淀粉酶(大部分是糖化酶),其次是蛋白酶,其他酶的产量甚微。与发达国家相比,我国酶制剂工业无论在产量和销售方面,还是在品种、质量和应用方面,都存在着很大的差距。目前我国工业酶制剂的销售额只占全世界酶制剂销售额的 4%,这也充分说明我国酶制剂工业潜力巨大。

#### 1.1.5 酶制剂的应用前景

现在,酶制剂已在医药、食品、轻工、化工、环保、能源、科研等领域广泛应用。在医药方面,可以利用酶的催化特性进行疾病诊断、疾病治疗和药物制造;在食品方面,可以用酶进行食品保鲜,加工生产食品,改善食品的品质和风味;在轻工、化工方面,可以用酶进行原料处理,生产各种轻化工产品,加酶增强产品的使用效果;在环保能源方面,可以用酶进行环境监测,进行废水处理,生产各种可生物降解材料及各种新能源产品;在分析检测方面,可以通过单酶反应检测、多酶偶联反应检测和酶标记免疫反应检测等检测各种物质;在生物工程领域,可以用酶去除细胞



壁,进行大分子的切割和分子拼接等。

在酶制剂的应用过程中,也发现酶作为生物催化剂,还有其不足之处。例如,有些酶的活力较低;有些酶的稳定性较差,在热、酸、碱、有机溶剂、蛋白酶等的作用下,容易变性失活;酶作为外源物质进入体内后,往往具有抗原性;游离酶只能使用一次,并与反应产物混合在一起,增加了分离纯化的难度;酶在水溶液中进行反应,难以催化水解反应的逆过程。针对这些问题,几十年来科技工作者进行了大量研究,发展了固定化技术、酶分子修饰技术、酶在有机介质中的催化技术等,使酶在应用过程中的不足得以克服或者缓解,使酶的催化功能得以充分发挥,使酶的应用前景更加美好。

现在已知的酶有几千种,但是还远远不能满足人们对酶日益增长的需要。随着科技的发展,人们正在发现更多、更好用的新酶。其中,令人瞩目的抗体酶、核酸类酶和端粒酶等的研究开发,将成为新酶研究和开发的重要领域。伴随着人类基因组计划取得的巨大成果、基因组学和蛋白组学的诞生、生物信息学的兴起,以及DNA重排技术、细胞或噬菌体表面展示技术等的发展,预期在不久的将来,众多新酶的出现将使酶的应用达到前所未有的广度和深度。

酶在人类生产和生活各个领域的广泛应用方兴未艾,展望未来,酶制剂的应用前景非常广阔。

## 任务 1.2 酶的组成、分类和命名

### 1.2.1 酶的组成

除少数已经鉴定的具有催化活性的 RNA 分子外,几乎所有的酶都是蛋白质,所以与其他蛋白质一样,酶也具有四级空间结构形式。根据酶的组成成分可以将酶分为以下三类。

#### 1. 单体酶

单体酶是指仅有一个活性部位的多肽链构成的酶,其相对分子质量在 13 000~35 000 之间。这类酶很少,且都是水解酶,如胰蛋白酶、溶菌酶等。

#### 2. 寡聚酶

这类酶由若干相同或不同的亚基组成,这些亚基一般没有活性,必须相互结合后才有活性,其相对分子质量从 35 000 至几百万,如 3-磷酸甘油醛脱氢酶、己糖激酶等。

#### 3. 多酶复合体

多酶复合体是指由多种酶彼此嵌合形成复合体进行连续反应的体系。这种多



酶复合体有利于一系列反应的进行,其相对分子质量很高,一般都在几百万以上。

有些酶的活性仅仅决定于其本身的蛋白质结构,这类酶属于简单蛋白质,如脲酶、淀粉酶、脂肪酶等。大多数酶只有在与非蛋白组分结合后才表现出酶的活性,这类酶属于结合蛋白质,其非蛋白组分称为辅助因子。酶蛋白和辅助因子结合后所形成的复合物称为全酶。全酶可以表示如下:

$$\text{全酶} = \text{酶蛋白} + \text{辅助因子}$$

在催化反应中,酶蛋白和辅助因子所起的作用不同,酶反应的专一性取决于酶蛋白本身,而辅助因子本身无催化能力,其作用是在酶促反应中传递电子、原子和某些化学基团,维持酶的活性和完成酶的催化过程。辅助因子可以是金属离子(如 Fe, Cu, Zn, Mg, Ca, K, Na 等),也可以是有机化合物。有机辅助因子可以依据其与酶蛋白结合的程度分为辅酶和辅基。前者为松弛结合,可透析除去,如  $\text{NAD}^+$ ,  $\text{NADP}^+$ , CoQ 和生物素等;后者为紧密结合,如 FMN 和 FAD 等。二者的区别仅在于它们与酶蛋白结合的牢固程度不同,并无明显界限。

### 1.2.2 酶的命名

酶的命名通常有两种方法,即习惯命名法和国际系统命名法。

#### 1. 习惯命名法

1961 年以前,酶的命名都是采用习惯命名法,其依据的主要原则是:

(1) 根据酶所作用的底物命名 如催化淀粉水解的酶称淀粉酶,催化蛋白质水解的酶称蛋白酶,有时还加上来源以区别不同来源的同一种酶,如木瓜蛋白酶、胃蛋白酶等。

(2) 根据催化反应的性质及类型命名 如水解酶、氧化还原酶等。

(3) 结合上述两个原则综合命名 如催化琥珀酸脱氢反应的酶称琥珀酸脱氢酶,催化丙酮酸脱羧反应的酶称丙酮酸脱羧酶等。

在许多情况下,这种习惯的、非系统的或未指明催化性质的命名法是不甚合理的,经常会出现一酶多名或一名多酶的情况。为了避免上述情况的发生,国际酶学委员会于 1961 年提出了一套系统的酶命名方案和分类原则。

#### 2. 国际系统命名法

根据国际系统命名法原则,每一种酶都有一个系统名称。系统名称应明确表明酶的底物及所催化的反应类型。如果有两个底物则都应写出,中间用冒号隔开。此外,底物的构型也应写出。如谷丙转氨酶,其系统名称为 L-丙氨酸:α-酮戊二酸氨基转移酶。如果底物之一是水,可省去水不写,如黄嘌呤:氧化还原酶。

### 1.2.3 国际系统分类法及编号

#### 1. 国际系统分类法分类原则