

现代实践环境生物工程技术丛书

SWGCC

酶工程技术

MEI GONG CHENG JI SHU

主 编: 吴士筠 周 焜 张 凡
主 审: 干 信



教育部直属师范大学
华中师范大学出版社

SWGC

酶工程技术

1994.11.11



现代实践环境生物工程技术丛书

酶工程技术

主编：吴士筠 周 焜 张 凡
主审：干 信

华中师范大学出版社

内 容 提 要

本书在保留酶工程技术传统内容的同时,介绍和归纳了新的技术方法和思维策略,围绕乙醇脱氢酶、蛋白酶、 α -淀粉酶、植酸酶、纤维素酶等几个方面进行了系统的阐述。

本书内容层次分明、深入浅出,注重酶工程理论知识和实践技能的综合应用,可作为环境与生命科学等相关学科的应用型教材,亦可供相关行业工程技术人员参考。

新出图证(鄂)字10号

图书在版编目(CIP)数据

酶工程技术/吴士筠,周岢,张凡 主编. —武汉:华中师范大学出版社,2009.12

(现代实践环境生物工程技术丛书)

ISBN 978-7-5622-4106-5

I. 酶… II. ①吴… ②周… ③张… III. 酶—生物工程 IV. Q814

中国版本图书馆CIP数据核字(2009)第212851号

酶工程技术

主 编:吴士筠 周 岢 张 凡◎

选题策划:华中师范大学出版社第二编辑室 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 67863040 67867076 67867371 67861549

邮购电话:027-67861321 传真:027-67863291

网址:<http://www.ccnpublish.com> 电子信箱:hscbs@public.wh.hb.cn

责任编辑:肖 颖

责任校对:张晶晶

封面设计:罗明波

印 刷 者:武汉理工大印刷厂

督 印:章光琼

开本/规格:787mm×1092mm 1/16 印 张:8

字 数:205千字

版次/印次:2009年12月第1版 2009年12月第1次印刷

印 数:1-2000

定 价:16.00元

欢迎上网查询、购书

敬告读者:欢迎举报盗版,请拨打举报电话027-67861321。

中南民族大学工商学院

《现代实践环境生物工程技术丛书》编委会

- 编委会主任** 干 信 (环境与生命科学系主任、教授、博士生导师)
- 编委会成员** 李德华 (环境与生命科学系环境教研室主任、副教授)
- 吴士筠 (环境与生命科学系实验教学中心主任、高级实验师)
- 刘鲁建 (环境与生命科学系环境教研室副主任、讲师、硕士)
- 陈 娟 (环境与生命科学系环境教研室副主任、讲师、硕士)
- 肖慧萍 (环境与生命科学系环境教研室 副教授、博士)
- 刘红丽 (环境与生命科学系环境教研室 讲师、硕士)
- 刘良栋 (环境与生命科学系环境教研室 讲师、硕士)
- 徐承睿 (环境与生命科学系环境教研室 讲师、硕士)
- 董 俊 (环境与生命科学系实验教学中心 讲师、硕士)
- 李红丽 (环境与生命科学系生物教研室副主任、讲师、硕士)
- 朱晨刚 (环境与生命科学系生物教研室 副教授、博士)
- 周 岩 (环境与生命科学系生物教研室 讲师、硕士)
- 林 佳 (环境与生命科学系生物教研室 讲师、硕士)
- 刘彦昌 (环境与生命科学系生物教研室 讲师、硕士)
- 龚乃超 (环境与生命科学系生物教研室 讲师、硕士)
- 刘爱华 (环境与生命科学系实验教学中心 讲师、硕士)
- 张 凡 (环境与生命科学系实验教学中心 讲师、硕士)

序

环境工程和生物工程是 21 世纪科学技术发展的前沿学科。实践环境生物工程技术作为其中的主要分支，是环境工程和生物工程发展的主要基础与实践先导。特别是在应对 21 世纪人类面临的人口健康、资源紧缺、环境污染等严峻挑战方面，实践环境生物工程技术具有无可替代的重要作用。

随着国家对资源、环境、生态等问题的日益重视，可持续发展战略已被提高到与科教兴国战略并列的重要位置。实践环境生物工程技术工作者对此责无旁贷，有必要在难开矿产资源（二次采油的低产油井、低品位金属矿石和尾矿、海水中的重金属等）开发、环境污染物（废水、废气和废渣等）治理、清洁生产工艺（全封闭、无排放、低能耗工艺等）研究、环境友好产品（生物可降解塑料、生物农药、生物肥料、氢能源等）研制、工农业废弃物生物转化为新资源（生物燃料、饲料及化工产品等）等领域，开展关系国计民生长远发展的战略性研究，同时培养和造就一大批优秀的实践环境生物工程技术人才，为将来实现可持续发展作出应有的贡献。

本套丛书包括工程技术（《生物制药工程技术》、《酶工程技术》、《固废处理工程技术》、《生物带废水处理工程技术》）和工程设计（《微生物发酵工程设计》、《生物工程下游技术设计》、《生物化学工程设计》、《固废处理控制工程设计》、《废水处理控制工程设计》、《废气和噪声控制工程设计》）共 10 个分册，均由工作在实践环境生物工程技术示范教学第一线研究者撰写。丛书概括了上述学科的发展背景，从研究前沿与实践方案相结合的角度，侧重介绍最新的研究进展和可操作的应用技术、设计，内容力求深入浅出、通俗易懂，可作为环境与生物工程、化学化工、农业及环境资源等学科的应用型教材，亦可供相关行业工程技术人员参考。

期望本丛书的出版能为推动我国实践环境生物工程技术教育和研究开发作出微薄的贡献。

干 信

2009 年 8 月

前 言

酶工程技术的目标是拓展、创新和实践酶工程技术的各种特异技能，并最终发展成为商业化的产品或技术工艺。尽管酶工程技术对几乎所有环境或生物部门都有渗透，但仍主要表现为对酶工程发展的巨大推动。

酶工程技术，从概念上讲，是以开发、应用酶和酶工程为目的的技术。传统的酶工程技术以提取分离有效成分和酶的发酵生产为基础，如微生物分离纯化技术、微生物发酵技术等，这些知识依然是酶工程技术的重要内容。酶工程的研发和应用在人类疾病的诊断与治疗、产品质量的提高、生产成本的降低、环境污染的改善、生物能源的开发等方面发挥着重要作用。因此，本书在保留酶工程技术传统内容的同时，更多地介绍和归纳了新的技术方法和思维策略，为读者提供更多的实践技能参考和思路。

在本书的内容安排上，首先介绍酶工程的基础，然后围绕酶工程技术的几个方面进行实践系统的阐述，包括酶工程技术阶段性课题如乙醇脱氢酶、蛋白酶、 α -淀粉酶、植酸酶、纤维素酶，这也是酶工程技术中进展最多和形成学科交叉最多的方面。

本书的编写是在中南民族大学工商学院环境与生命科学系开设的酶工程技术课程的基础上完成的。该课程的发展经历了从酶学实验到酶工程技术两学期探索课的变迁，反映了学科发展的特色方向。第一、二、六章由吴士筠老师编写，第三、四、五章由周岗老师编写，张凡老师参与编写。在编写过程中还得到了干信教授的辛勤指导和环境与生命科学系老师的热心帮助，在此表示由衷的感谢。

编写中的不妥之处，敬请读者与专家指正和讨论。

吴士筠 周 岗 张 凡

2009 年 8 月

目 录

第 1 章 绪论	1
1.1 酶工程研究现状	1
1.1.1 国内外酶制剂的生产和应用现状	2
1.1.2 工业酶制剂的来源及特点	2
1.2 酶工程技术应用	3
1.2.1 活性肽的开发研究	3
1.2.2 酶工程在医药方面的应用	4
1.2.3 酶在污染治理中的应用	4
1.2.4 酶在农业中的应用	5
1.2.5 酶在饲料生产方面的应用	6
1.2.6 酶在轻工领域中的应用	6
1.3 国内外酶工程产业发展趋势	6
第 2 章 乙醇脱氢酶	8
2.1 简介	8
2.1.1 乙醇脱氢酶研究现状	8
2.1.2 乙醇脱氢酶的应用	9
2.1.3 乙醇脱氢酶的分离纯化	10
2.2 乙醇脱氢酶酶学性质研究	10
2.2.1 简介	10
2.2.2 乙醇脱氢酶酶学性质阶段研究	11
2.2.3 乙醇脱氢酶酶学性质研究关键技术	12
2.2.4 乙醇脱氢酶酶学性质研究过程控制	15
2.3 乙醇脱氢酶提取研究	16
2.3.1 简介	16
2.3.2 乙醇脱氢酶提取阶段研究	16
2.3.3 乙醇脱氢酶提取关键技术	17
2.3.4 乙醇脱氢酶提取过程控制	22
2.4 乙醇脱氢酶分离纯化研究	23
2.4.1 简介	23
2.4.2 乙醇脱氢酶分离纯化阶段研究	24
2.4.3 乙醇脱氢酶分离纯化关键技术	24
2.4.4 乙醇脱氢酶分离纯化过程控制	27
2.5 乙醇脱氢酶催化动力学研究	27
2.5.1 简介	27

2.5.2 乙醇脱氢酶催化动力学阶段研究	28
2.5.3 乙醇脱氢酶催化动力学研究关键技术	29
2.5.4 乙醇脱氢酶催化动力学研究过程控制	33
参考文献	34
第3章 蛋白酶	36
3.1 简介	36
3.1.1 胰蛋白酶	37
3.1.2 木瓜蛋白酶	37
3.1.3 枯草杆菌中性蛋白酶	38
3.2 蛋白酶酶学性质研究	39
3.2.1 简介	39
3.2.2 蛋白酶酶学性质阶段研究	39
3.2.3 蛋白酶酶学性质研究关键技术	40
3.2.4 蛋白酶酶学性质研究过程控制	42
3.3 蛋白酶提取分离研究	43
3.3.1 简介	43
3.3.2 蛋白酶提取分离阶段研究	44
3.3.3 蛋白酶提取分离关键技术	45
3.3.4 蛋白酶提取分离过程控制	49
3.4 蛋白酶固定化研究	50
3.4.1 简介	50
3.4.2 蛋白酶固定化阶段研究	51
3.4.3 蛋白酶固定化关键技术	51
3.4.4 蛋白酶固定化过程控制	53
3.5 蛋白酶应用研究	54
3.5.1 简介	54
3.5.2 蛋白酶应用阶段研究	54
3.5.3 蛋白酶应用关键技术	55
3.5.4 蛋白酶应用过程控制	57
参考文献	58
第4章 α-淀粉酶	60
4.1 简介	60
4.1.1 α -淀粉酶的基本性质	60
4.1.2 在焙烤工业中的应用	61
4.1.3 在纺织退浆中的应用	61
4.1.4 在造纸工业中的应用	62
4.1.5 在清洁剂工业中的应用	62
4.1.6 在啤酒酿造中的应用	62
4.1.7 在酒精工业中的应用	63
4.2 α -淀粉酶酶学性质研究	63

4.2.1 简介	63
4.2.2 α -淀粉酶酶学性质阶段研究	64
4.2.3 α -淀粉酶酶学性质研究关键技术	64
4.2.4 α -淀粉酶酶学性质研究过程控制	67
4.3 α -淀粉酶提取研究	67
4.3.1 简介	67
4.3.2 α -淀粉酶提取阶段研究	68
4.3.3 α -淀粉酶提取关键技术	68
4.3.4 α -淀粉酶提取过程控制	69
4.4 α -淀粉酶固定化研究	70
4.4.1 简介	70
4.4.2 α -淀粉酶固定化阶段研究	70
4.4.3 α -淀粉酶固定化关键技术	71
4.4.4 α -淀粉酶固定化过程控制	72
参考文献	72
第5章 植酸酶	74
5.1 简介	74
5.1.1 植酸酶的性质	74
5.1.2 植酸酶的应用与研究现状	75
5.2 植酸酶酶学性质研究	76
5.2.1 简介	76
5.2.2 植酸酶酶学性质阶段研究	77
5.2.3 植酸酶酶学性质研究关键技术	77
5.2.4 植酸酶酶学性质研究过程控制	80
5.3 产植酸酶菌株筛选研究	81
5.3.1 简介	81
5.3.2 产植酸酶菌株筛选阶段研究	81
5.3.3 产植酸酶菌株筛选关键技术	82
5.3.4 产植酸酶菌株筛选过程控制	85
5.4 植酸酶提取研究	85
5.4.1 简介	85
5.4.2 发酵植酸酶提取阶段研究	86
5.4.3 发酵植酸酶提取关键技术	87
5.4.4 发酵植酸酶提取过程控制	89
5.5 植酸酶酶活测定研究	89
5.5.1 简介	89
5.5.2 植酸酶酶活测定阶段研究	90
5.5.3 植酸酶酶活测定关键技术	91
5.5.4 植酸酶酶活测定过程控制	92
5.6 植酸酶应用研究	93

5.6.1 简介 93

5.6.2 植酸酶应用条件阶段研究 93

5.6.3 植酸酶应用条件研究关键技术..... 94

5.6.4 植酸酶应用条件研究过程控制..... 95

参考文献 95

第 6 章 纤维素酶 97

6.1 简介 97

6.1.1 纤维素酶的制取工艺 97

6.1.2 纤维素酶的应用 98

6.2 纤维素酶酶学性质研究 99

6.2.1 简介 99

6.2.2 纤维素酶酶学性质阶段研究 99

6.2.3 纤维素酶酶学性质研究关键技术 100

6.2.4 纤维素酶酶学性质研究过程控制 101

6.3 纤维素酶提取纯化研究 102

6.3.1 简介 102

6.3.2 纤维素酶提取纯化阶段研究 103

6.3.3 纤维素酶提取纯化关键技术 104

6.3.4 纤维素酶提取纯化过程控制 109

6.4 纤维素酶固定化研究 110

6.4.1 简介 110

6.4.2 纤维素酶固定化阶段研究 110

6.4.3 纤维素酶固定化关键技术 111

6.4.4 纤维素酶固定化过程控制 115

参考文献 116

第1章 绪 论

酶 (enzyme), 早期是指 in yeast (在酵母中), 泛指由生物体内活细胞产生的一种生物催化剂。其化学本质为蛋白质, 同时又具有催化剂的功能, 能在机体中十分温和的条件下, 高效率地催化各种生物化学反应, 促进生物体的新陈代谢。生命活动中的消化、吸收、呼吸、运动和生殖都是酶促反应过程。酶是细胞赖以生存的基础。细胞新陈代谢包括的所有化学反应几乎都是在酶的催化下进行的。如哺乳动物的细胞就含有几千种酶。它们或是溶解于细胞液中, 或是与各种膜结构结合在一起, 或是位于细胞内其他结构的特定位置上。这些酶统称胞内酶。另外, 还有一些在细胞内合成后再分泌至细胞外的酶——胞外酶。酶催化化学反应的能力称酶活力 (或称酶活性)。酶活力可受多种因素的调节控制, 从而使生物体能适应外界条件的变化, 维持生命活动。没有酶的参与, 新陈代谢只能以极其缓慢的速度进行, 生命活动就根本无法维持。例如食物必须在酶的作用下降解成小分子, 才能透过肠壁, 被组织吸收和利用。在胃里有胃蛋白酶, 在肠里有胰脏分泌的胰蛋白酶、胰凝乳蛋白酶、脂肪酶和淀粉酶等。又如食物的氧化是动物能量的来源, 其氧化过程也是在一系列酶的催化下完成的。可以这样说, 没有酶的存在, 就没有生物体的生命活动。因此, 研究酶的结构与功能、酶的性质及作用机理, 对于阐明生命现象的本质具有十分重要的意义。现代生命科学已深入到分子水平, 从酶的分子水平去探讨酶与生命活动的关系, 探讨酶与代谢调节、疾病、生长发育等的关系, 无疑具有重大的科学意义和实践意义。

1773 年, 意大利科学家斯帕兰扎 (Spallanzani L, 1729—1799) 设计了一个巧妙的实验: 将肉块放入小巧的金属笼中, 然后让鹰吞下去, 过一段时间将小笼取出, 发现肉块消失了。于是, 他推断胃液中一定含有消化肉块的物质。但究竟是什么物质, 他不清楚。1836 年, 德国科学家施旺 (Schwann T, 1810—1882) 从胃液中提取出消化蛋白质的物质, 解开了胃的消化之谜。1926 年, 美国科学家萨姆纳 (Sumner J B, 1887—1955) 从刀豆种子中提取出脲酶的结晶, 并通过化学实验证实脲酶是一种蛋白质。20 世纪 30 年代, 科学家们相继提取出多种酶的蛋白质结晶, 并指出酶是一类具有生物催化作用的蛋白质。20 世纪 80 年代初, 所发现的酶已经超过 4000 种, 这些酶都是由生物体自然产生的具有催化能力的蛋白质。

迄今为止, 酶成功应用的基础之一是人们发现了各种不同的酶。酶是酶工程的核心, 没有了各种有应用价值的酶, 就谈不上酶工程及其应用。如何有效地从自然界筛选或发现符合要求的新酶是酶工程获得进一步发展的基础和前提。

1.1 酶工程研究现状

近年来, 随着酶工程研究的快速进展, 酶工程产业的发展也非常迅速, 成为 21 世纪大有发展前途的新兴产业之一。

酶作为一种生物催化剂, 由于其反应条件温和、高效、专一性强, 在工业上已有广泛的应用。目前, 酶在工业上主要用于食品发酵、淀粉加工、纺织、制革、洗涤剂及医药等方

面,可以预计今后酶在有机合成、环境保护上也将发挥重要的作用。

据报道,在自然界已发现的酶有万余种,其中只有 150 多种得到应用开发。但是目前工业上有用的酶只有 50~60 种,应用开发最多的是淀粉酶、蛋白酶、葡萄糖异构酶、果胶酶、脂肪酶、葡萄糖氧化酶等 10 多种,而且大多数为水解酶类,其中 60% 为蛋白酶类,30% 属于碳水化合物水解酶。现代酶工程技术始于 20 世纪中叶,随着微生物发酵技术的发展和酶分离纯化技术的提高,酶制剂生产开始走向工业化。20 世纪 60 年代,酶固定化技术诞生,改善了酶的稳定性,使酶在生物反应器中可以反复连续使用,极大地促进了酶工程技术的推广应用。20 世纪 70 年代,基因工程与酶催化理论结合,给酶工程技术带来了极大的生机,使酶工程技术成为生物技术和产业之间的重要桥梁。因此,加强酶学理论的研究及应用技术的开发,促进酶在社会经济生活中的应用,已成为现代生物技术的研究热点。

1.1.1 国内外酶制剂的生产和应用现状

酶制剂工业是知识密集型的高科技产业,是生物工程的实体。近年来,随着生物技术的深入研究,酶工程产业发展非常迅速。

自 20 世纪中叶以来,工业用酶制剂的市场得到了蓬勃发展。进入 20 世纪 90 年代后,市场对酶制剂的需求进一步增强,产业用酶品种和酶产量增加,一些新的酶制剂厂在世界各地兴建。但真正达到工业规模的只有 20 多种,剂型和品种有 600 多个。由于收购、兼并和扩建,国际上大的酶制剂公司结构精简,人才集中,技术优化,使新产品的开发周期显著缩短,数量大大增加,应用领域迅速扩大。目前,世界上工业用酶涉及的应用领域达 10 多个部门,主要工业用酶有 10 多种。美国是世界上工业用酶最大的市场,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 40 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,技术水平和设备装备水平有了很大进步,生产能力、产品品种和质量有了很大提高。目前,我国酶制剂的生产能力为 40 万吨~50 万吨。“九五”期间,酶制剂产量年平均增长率为 1812%。但是与国际上发达国家比较,与国际上著名的诺和诺德公司及杰能科公司比较,我国酶制剂工业无论是在产量和销售额方面,还是在品种、质量和应用方面,都存在很大差距。我国工业酶制剂的销售额只占全世界酶制剂销售额的 4%,而淀粉加工工业用酶却占我国整个工业酶制剂的 80% 以上。这充分说明,我国酶制剂工业潜力很大,但产业结构亟待调整。

1.1.2 工业酶制剂的来源及特点

自然界发现的酶已达数千种,但工业上的常用酶只有数十种。目前大量生产的酶仅有十余种。80% 以上的工业酶是水解酶,主要用于降解自然界中的高聚物,如淀粉、蛋白质、脂肪等物质,因而淀粉酶、蛋白酶和脂肪酶是工业应用的三大主要酶制剂。近 30 年来,新的有应用价值的酶正在不断地被开发,有数千种酶已经被鉴定和表征,酶在工业中的应用将是很吸引人的。某些氧化还原酶被广泛应用后,许多化学过程将产生完全新的产品,甚至产生出人意料的产品来代替石油化工产品。

大多数生物可以成为酶的来源,但是实际上只有有限数量的植物和动物是经济的酶源,大多数酶是从微生物获得的。植物和动物来源的酶多数是食品工业的重要用酶。由于工业用

酶的迅速发展,大量生产植物来源的酶需要依赖植物的培养条件、生长周期和天气条件,因而稳定的大规模生产还有一定的局限性。

微生物是酶制剂的重要来源,这是因为微生物存在物种的多样性和生长的快速性。(1)微生物繁殖速度快。细菌在合适的条件下 20 min~30 min 就可以繁殖一代,其生长速度为农作物的 500 倍,为家畜的 1000 倍。(2)微生物种类繁多,酶的品种齐全。在不同环境下生存的微生物有不同的代谢途径,可以产生适应不同环境的酶,如高温酶、中温酶、低温酶、耐高盐酶、耐酸酶、耐碱酶等。(3)微生物培养方法简单。微生物培养所用的原料大多数为农副产品,来源丰富,机械化程度高,易于大批量生产。

微生物酶的生产可以根据市场的需求来进行灵活的调整,即简单地扩大或缩小发酵微生物的规模,从而根据市场的变化在 3~4 个月内就能够调节生产。目前,用微生物开发的酶品种很多。工业级的酶制剂纯度要求不高,食品级和医药级的酶制剂纯度要求很严格,而且要进行产品毒性和安全性的评价。一般而言,酶作为天然提取物可以认为是安全的,真正有毒的酶是罕见的,某些酶制剂之所以有毒是因为酶分离纯化得不够,含有微生物及环境中的一些致病毒素,因此酶制剂在生产时需要通过安全检查。

酶与其他物质不同,是以催化活力而不是以重量作为质量指标,因此酶在储存时保持生物活性与稳定性非常重要。工业生产中的酶极少是结晶的、化学纯的或单种蛋白质制剂。只要酶制剂中的这些杂质不干扰酶的活力,含杂质是允许的,杂蛋白有时对酶有一定的保护作用。一般而言,含杂蛋白的酶制剂比纯品稳定,干燥品比液体制剂稳定。大多数工厂生产的酶制剂对酶稳定性的最高要求是:干燥品在 25℃ 时保持 6 个月的活力,在 4℃ 时保持 12 个月的活力;液体制剂在 25℃ 时保持 3 个月的活力,在 4℃ 时保持 6 个月的活力。

1.2 酶工程技术应用

酶工程是现代生物技术的重要组成部分,而酶制剂的开发与利用是酶工程的重要内容。酶的应用就是利用酶、含酶细胞器或细胞(微生物细胞、植物细胞、动物细胞)作为生物催化剂,通过酶的高效特异催化作用,获得人们生活和生产所需的各种有用的物质,或者去除某些不必要的甚至有害的物质,在人类疾病的诊断与治疗、产品质量的提高、生产成本的降低、环境污染的改善、生物能源的开发等方面发挥重要作用。目前,酶制剂应用遍及医药、轻工、化工、农业、环保、能源等领域,在经济可持续发展和社会进步中有着重要的作用,产生了巨大的经济效益和社会效益,并展示了广阔的应用前景。

1.2.1 活性肽的开发研究

近年来,人们利用酶工程技术来开发功能性活性肽取得了很大的进展。生物活性肽是蛋白质中 20 种天然氨基酸以不同排列组合方式构成的从二肽到复杂的线性或环形结构的不同肽类的总称,是源于蛋白质的多功能化合物。活性肽具有多种人体代谢和生理调节功能,易消化吸收,有促进免疫、调节激素、抗菌、抗病毒、降血压、降血脂等作用,且食用安全性极高。

生物活性肽主要是通过化学法或酶法降解蛋白质而制得。近几年报道的活性肽的制备方法皆为酶解法。目前已从酪蛋白、乳清蛋白、大豆蛋白、玉米蛋白、水产蛋白的酶解物中制

得一系列功能各异的生物活性肽。

1.2.2 酶工程在医药方面的应用

1.2.2.1 分析检测及疾病诊断

许多研究与临床试验证明,酶制剂具有作用明确、专一性强、疗效好等特点,可作为药物进行许多疾病的诊断与治疗,如酶法检测分析中的单酶反应检测分析、多酶偶联反应检测分析、酶标记免疫反应检测分析等。

1.2.2.2 酶学疾病诊断

通常健康人体内的一些酶的量(或活性)以及某些代谢物质的量是恒定在某一范围内的,但在患某种疾病的情况下,与疾病相关的酶量以及相关代谢物质的量就会发生变化。因此检测这些酶量或代谢物质量的变化,就可有效地对疾病进行诊断。

目前,疾病的酶学临床诊断方法主要有两种:(1)根据体内酶活性的变化诊断疾病;(2)用酶测定体内某些物质含量的变化来诊断疾病。

1.2.2.3 生产抗生素

应用酶工程可以制备 6-APA(青霉素酰化酶)、7-ACA(头孢菌素酰化酶)、头孢菌素 IV(头孢菌素酰化酶)、7-ADCAE(青霉素 V 酰化酶)、脱乙酰头孢菌素(头孢菌素乙酸酯酶)。近年来还进行固定化产黄青霉细胞生产青霉素的研究,合成青霉素和头孢菌素前体物的最新工艺也采用酶工程的方法。

1.2.2.4 生产氨基酸和有机酸

应用酶工程可以生产尿酞酸、L-酪氨酸、L-多巴、L-天冬氨酸、L-苯丙氨酸、L-谷氨酸、L-丝氨酸、L-色氨酸、天冬酰胺、谷胱甘肽等氨基酸和有机酸。

1.2.2.5 生产维生素

应用酶工程可以生产 2-酮基-L-古龙糖酸(山梨糖脱氢酶及 I-山梨糖醛氧化酶)、肌醇(肌醇合成酶)、L-肉毒碱 EN(碱酯酶)、CoA(CoA 合成酶系)等。由山梨醇和葡萄糖生产维生素及生产丙烯酰胺也采用酶工程的方法。

1.2.2.6 生产核苷酸类药物

腺嘌呤核苷酸(AMP)是由产蛋白假丝酵母菌体用热水提取核酸,再经核酸酶水解制得。脱氧核苷酸是由鱼白提取脱氧核糖核酸(DNA)后,经 5'-磷酸二酯酶酶解制得。先由富含核酸的动植物(如花粉等)提取核糖核酸(RNA),再用 5'-磷酸二酯酶酶解为磷酸腺苷(AMP)、磷酸胞苷(CMP)、磷酸尿苷(UMP)及磷酸鸟苷(GMP)制得混合核苷酸。肌苷酸是由腺苷脱氨酶制得。ATP 和 AMP 分别是由氨甲酰磷酸激酶、腺苷激酶加乙酸激酶制得。

1.2.3 酶在污染治理中的应用

1.2.3.1 辣根过氧化物酶

辣根过氧化物酶是酶处理废水领域中应用最多的一种酶。有过氧化氢存在时,它能催化氧化多种有毒的芳香族化合物,包括酚、苯胺、联苯胺及相关异构体,反应产物是不溶于水的沉淀物。

1.2.3.2 木质素过氧化物酶

木质素过氧化物酶也叫木质素酶,是白腐真菌细胞酶系统的一部分。它可以处理很多难降解的芳香族化合物和氧化多种多环芳烃、酚类物质。

1.2.3.3 漆酶

漆酶由一些真菌产生,可通过聚合反应去除有毒酚类。它具有非选择性,能同时减少多种酚类的含量。漆酶的去毒功能与被处理的特定物质、酶的来源及环境有关。

1.2.3.4 氰化物酶

氰化物酶能把氰化物转变为氨和甲酸盐,因此是一步反应历程。一种革兰氏阴性菌可产生氰化物酶,该酶有很强的亲和力和稳定性,且能处理的氰化物质量浓度可低于0.02mg/L。

1.2.3.5 蛋白酶

蛋白酶是一类水解酶,在鱼和肉类加工、工业废水处理中得到了广泛应用。蛋白酶能使废水中的蛋白质水解,得到可回收的溶液或有营养价值的饲料。

1.2.3.6 微生物脂酶

脂酶应用于被污染环境的生物修复以及废物处理是一个新兴的领域。石油开采和炼制过程中产生的油泄漏,脂加工过程中产生的含脂废物,都可以用不同来源的脂酶进行有效处理。一项日本专利报道了直接在废水中培养亲脂微生物来处理废水。

1.2.4 酶在农业中的应用

1.2.4.1 在农业产品的保鲜与加工方面的运用

农产品的保鲜加工是农业生产的延续,可有效提高和改善农产品的质量,增加农民收入。酶保鲜加工因其安全、高效、稳定的独特优点,已广泛用于农产品的保鲜加工。

(1) 农产品的酶法保鲜

农产品的酶法保鲜就是利用酶的催化作用,防止或消除外界因素对农产品的不良影响,进而达到保持农产品新鲜度的目的。目前,溶菌酶、葡萄糖氧化酶、脂肪酶等已广泛应用于各种农产品保鲜。

(2) 农产品的酶法加工

许多农产品可通过加工成为高附加值的食品、保健品、药品以及工业产品等,纤维素酶、淀粉酶等已在各种农产品的加工中得到广泛使用。

1.2.4.2 在农业产品质量检测方面的应用

(1) 农药残留物的酶法检测

在农业生产过程中,为了防止农作物的病虫害,往往大量使用各种农药,使蔬菜、水果、水产品等受到不同程度的农药污染。为了保证农产品的质量和安全,人们已研究并采用多种酶法对农产品的污染进行检测,其中灵敏、快速的胆碱酯酶检测法应用较为普遍。目前,胆碱酯酶酶液、固定化胆碱酯酶、胆碱酯酶传感器已广泛应用于检测农产品是否受到农药残留物的污染。

(2) 微生物污染的酶法检测

β -半乳糖苷酶、血浆凝固酶、热稳定性酶、酸性磷酸酶、过氧化物酶等在农产品是否受微生物污染的检测中已得到一定的应用。

(3) 转基因农产品的酶法检测

为保障消费者的知情权,从 2001 年开始世界各国相继要求对转基因食品及其加工产品出具认定报告。为了满足转基因食品标记的需要,检测转基因食品中外源基因或其基因产物的有无显得尤其重要。

目前采用针对转基因食品中特定蛋白质的酶标抗体,可以用 ELISA 方法对转基因食品进行定性或定量检测。

聚合酶链式反应(PCR)的高效性与酶链免疫吸附(ELISA)的高特异性结合在一起的检测方法即 PCR-ELISA 技术,是利用生物素标记的特异探针与待测样品 PCR 扩增产物杂交,再用酶标抗体辣根过氧化物或碱性磷酸酯酶进行 ELISA 反应。目前它已应用于未加工或粗加工食品中转基因蛋白产物的定量测定。

1.2.5 酶在饲料生产方面的应用

饲用酶制剂是一类重要的饲料添加剂,其应用已有 10 多年的历史,已成为饲料生产的研究热点。至今已开发的饲用酶有 20 多种,并在猪饲料、家禽饲料、反刍动物饲料、水产饲料等生产中得到广泛应用。我国是世界第二大饲料生产国,饲用酶作为高效、无毒性的绿色饲料添加剂,必将有着广阔的应用前景。

1.2.6 酶在轻化工领域中的应用

酶在轻化工领域中有广泛的用途,主要涉及用酶进行原料处理、生产各种工业产品、增强产品的使用效果等方面。实践证明,酶制剂在改进加工工艺、降低原料消耗、节约能耗、减轻劳动强度、减少环境污染、提高产品质量、增加附加值和开发新型原料产品等方面具有独特的优势,已经在轻化工领域显示出明显的经济效益、生态效益和社会效益。

1.3 国内外酶工程产业发展趋势

纵览国内外酶制剂工业研究和发展动向,其发展趋势可概括为如下四个方面:

(1) 国外酶制剂公司的兼并、重组将继续进行,因此,国际上酶制剂公司的数量还会减少,酶制剂的生产和销售将进一步向少数几家公司集中。这一情况表明,国际上酶制剂工业的发展更趋向垄断化。

(2) 研究、开发投入大,高新技术的广泛应用使国际上酶制剂新产品、新品种不断涌现。

(3) 大力研制、开发新酶种和新用途。以往酶制剂的应用领域集中在淀粉加工、食品加工和洗涤剂工业,目前已经扩展到棉纤维与纺织加工、纸浆和造纸、动物饲料、淀粉改良、植物油脂加工、焙烤食品、护肤用品、化妆品、保健食品、调味品、微生物的控制、生物有机合成、药物生产等领域。即使在传统领域,也不断出现新酶种和新用途。

(4) 酶制剂的剂型趋向多样化。国外的酶制剂公司把酶制剂的生产与酶制剂品种、剂型的开发,以及酶应用领域的开拓紧紧结合在一起,既使酶制剂的生产者赢得了市场和效益,又向酶制剂的使用者提供了廉价、高效的酶制剂产品。这就形成了国际酶制剂工业发展的一个新动向。