

●世界酶制剂大工业生产主要公司和厂家

公 司 名 称	国 别	酶制剂种类*
A. B. M. C. food Division	英国	A, B, C, E, J, P, R, S,
Amano Pharmaceutical Co. Ltd	日本	A, B, C, E, G, L, P, R, S
Biocon Ltd	爱尔兰	A, B, C, D, E, G, H, J, N, T, R, S, V
Daiwa Kasei KK	日本	A, B, C, P
Enzyme Development Corpora tion	美国	A, B, C, E, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P, Q, R, T, U
Gist Brocades NV	荷兰	A, B, C, E, G, H, I, J, K, L, M, N, P, R, S, T, V
Glaxo Operations UK Ltd	英国	C, E, J,
Godo Shusei Co. Ltd	日本	A, B, I, K, R
Grindestedvaerket A/S	丹麦	J, M, N
Hankyu Kyoei Bussan Co. Ltd	日本	种类不明确
Kyowa Hakko Kogyo Co. Ltd	日本	G, T
Dr. Madis Laboratories Inc.	美国	P
Miles Kali-Chemie GmbH	联邦德国	A, B, C, E, F, G, J, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, U
Miles Laboratories Inc.	美国	A, B, C, E, F, G, J, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, U, V
Mitsui and Co. Ltd	日本	
Murphy and Son Ltd	英国	S
Naarden International NV	荷兰	种类不明确
Nagase and Co. Ltd	日本	A, B, D, E, F, G, K, P, R
Novo Industri A/S	丹麦	A, B, C, E, F, G, H, I, J, K, L, N, O, P, Q, R, T, U, V
Pfizer Inc.	美国	A, B, C, G, O, P, Q, R, T
Rohm GmbH	联邦德国	A, B, C, G, N, O, P, Q, R, S, V
Rohm and Haas Co.	美国	A, B, C, G, N, P, Q, R, S
John and E. Sturge Ltd	英国	C, D, E, F, G, I, L, M, N, O, V
Sumitomo Shoji Kaisha Ltd	日本	A, B, C, E, F, G, I, N, O, P, R, S
Tanabe Seiyaku Co. Ltd	日本和荷兰	A, F, L, N, P
W. B. E. Ltd	爱尔兰	混合系统
Hayashibara Shoji Co. Ltd	日本	种类不明确
Henkel KG a. A	联邦德国	种类不明确
Hoechst	联邦德国	A, B, C

* A. 淀粉酶(多品种) B. 细菌淀粉酶 C. 真菌淀粉酶 D. 植物淀粉酶 E. 葡萄糖苷酶 F. 分析、药物、研究 G. 纤维素酶 H. 右旋糖苷酶和转化酶 I. 半乳糖苷酶和菊粉酶 J. 葡聚糖酶 K. 异构酶 L. 脂肪酶和酯酶 M. 氧化酶和过氧化氢酶 N. 果胶酶 O. 戊聚糖酶 P. 蛋白酶(多品种) Q. 动物蛋白酶 R. 微生物蛋白酶 S. 植物蛋白酶 T. 凝乳酶 U. 脂肪酶 V. 多功能制剂

◆生物传感器国际市场的现状和预测: 生物传感器的目前市场规模, 美国居首位, 日本紧跟其后, 欧洲也迅猛发展。有一份调查表明, 生物传感器在美国市场上的销售额 1986 年为 0.144 亿美元, 1987 年上升到 0.19 亿美元, 到 2000 年时将达到 5.9 亿美元。同期日本为 5.35 亿美元, 西欧为 2.71 亿美元。生物传感器的类型以酶传感器为主, 而其应用则又以临床分析占据首位。医用生物传感器的最大市场是供糖尿病患者家庭必备的诊断使用, 测定血、尿中的葡萄糖含量。据估算单是这一项产品在美国到 1990 年将达 0.2 亿美元的市场规模, 这个数额占医用生物传感器销售总

表 1 西欧各国生物传感器的市场规模预测

(单位: 百万美元)

国 别	1990	1995	2000
联邦德国	27	59	85
法国	16	40	65
英国	12	23	37
斯堪的纳维亚国家	11	25	40
意大利/西班牙	8	16	26
瑞士/奥地利	4	11	18
合 计	78	174	271

表2 各种行业应用生物传感器的世界市场规模
(单位: 百万美元)

行业类别	1987	1990	1995	2000
医药	42	240	480	630
兽医/农业/农业食品业	4	105	190	300
环境	0	67	110	240
工艺流程监控/控制	0	59	140	240
合 计	46	471	920	1370

额的 1/3; 而到 1995 年则可达 0.75 亿美元。

下面介绍: 西欧各国生物传感器的市场规模预测 (见表 1) 和各种行业应用生物传感器的世界市场规模 (见表 2)。

● **蛋白质工程研究与开发稳步前进:** 自从美国科学家 C. A. Hutchison 于 1978 年第一次成功地实现“定位突变”试验以来, 蛋白质工程也就成了生物工程学界最热门的课题之一, 是继基因工程之后的第二个浪潮。最近美国 Genencor 公司的科学家就是运用了这项技术在枯草杆菌蛋白酶 (subtilisin) 多肽链的第 32、33、64、104、155、157、166、169、189、217 及 227 这些特异部位进行了突变处理, 从而获得了经过人工修饰过的第一个工程酶, 并取得第一件专利。此工程酶在 pH 活性范围、热稳定性、底物特异性, 甚至在酶的反应类型方面都有所改进, 酶的催化活性有了大幅度的提高, 这是自蛋白质工程问世以来获得的第一件工程酶。

目前已掌握的不同蛋白质的分子构造, 总数已达到 300 种左右; 由于蛋白质工程研究与开发的浪潮冲击, 现在每年都有 10—20 种不同的新蛋白质分子构造被一些世界上主要实验室所掌握。相信, 在继第一个工程酶之后, 还将不断有新的人工设计的生物分子出现。

● **农业生物工程产品潜在性辅加价值现状:** 生物工程农产品的目前市场地位都还是靠非遗传技术支撑着的, 不断地增强常规的作物改良计划, 但这些技术都还限于有机体的现有的遗传性能; 所以用它生产的产品跟运用传统技术生产的产品并无两样, 产品的市场冲击都还是微不足道的。这个领域的经济效益大项将是来自有选择地把一些有价值的性状引入到农作物或土壤有机体内, 例如提高作物的壮实度和产率, 提高抗病

虫害能力, 改进营养价值或风味, 以及抗除莠剂、农药之类的农用化学药品的特性等。如农作物种子具有了抗真菌病害的特性, 其价值可提高 12%。抗除莠剂的种子, 其价值可能提高 10%。抗真菌的农作物种子的潜在市场规模 (见表 1)。

● **化学法修饰胰凝乳蛋白酶:** 酶具有切割蛋白质的天然功能, 酶通过催化活性氨基酸与亲核物质发生偶联, 常被人们利用来合成肽。可是, 酶一旦实现正常的水解酰胺键的作用时, 经过此类催化反应的肽产物就会随之消失。美国得克萨斯州大学的科学家们利用化学法修饰胰凝乳蛋白酶, 使保持原先的合成肽的特性, 但不再切割肽。他们用甲基 P-硝基苯磺酸盐处理, 酶即甲基化。甲基化了的胰凝乳蛋白酶即催化氨基酸与小肽发生偶联, 与此同时却不干扰酰胺键合。

● **真菌降解剧毒污染物:** 运用现代生物工程学手段研究真菌的特性, 使能降解环境中的剧毒化学物质。金黄孢子明显刚毛革菌 (*Phanerochaete chrysosporium*) 又名白腐真菌, 产生过氧化物酶, 能降解木质多聚物木质素, 又能分解环境中的多种剧毒污染物, 例如氯化联苯、芳香烃、氯化二苯二噁因。美国科学家目前开发了一项技术, 把编码过氧化物酶的基因加富到这种真菌细胞内。其操作运载系统导至过氧化物酶量多到足以实现工业规模利用的程度。

● **天然间苯二酚切割 DNA:** 澳大利亚科学家从灌木三叉哈克木 (*Hakea trifurcata*) 中分离制取到 3 种切割 DNA 分子的化学物质, 这些化学物质的 3 位上都带有长的不分支的烷基。这些化学物质有几种不寻常的特点, 其一, 5-烷基间苯二酚尽管不含有常用金属离子的配位体, 但它们在切割 DNA 时却需要铜离子; 其二, DNA 虽然缺少功能, 据认为正常情况下 DNA 连接时是需要此功能的, 这些切割分子仍然结合到 DNA 上面; 其三, 切割分子保存期愈长或切割分子溶液与空气接触, 其切割 DNA 的能力愈高, 并且跟烷基取代基的长度成正比。

研究者认为, 间苯二酚最初是在苯核 4 位上发生氧化的, 那么 1,3,4-三羟基苯衍生物就会与铜离子发生螯合反应, 形成的一种复合物在有氧条件下能降解 DNA。

● **甲肝减毒疫苗毒种通过部级鉴定:** 世界上唯一培育成功的可供中试生产的“甲肝减毒疫苗毒种”是由毛江森研究员领导的浙江省医科院甲肝疫苗研制攻关组和中国医科院医学微生物研究所研制成功的。它的接种人数两批共 139 人, 成功率都达 95%, 超过了美国的接种人数一批 11 人, 成功率达 55—90%, 居国际领先水平。

● **酶法提高葡萄酒和果汁的质量:** 葡萄酒以及许多的热带果汁内含有大量的单萜, 这是一种增进风味和香

(下转第 55 页)

表1 抗真菌的农作物种子的市场规模

农作物品种	目前的市场规模 (单位: 百万美元)	抗真菌种子的辅 加价值 (单位: 千美元)
玉米	500	200
棉花	50	300
花生	50	6000
大豆	300	200
烟草	75	100
小麦	300	200

(上接第 60 页)

气的物质。通常情况下很大一部分这类物质都跟糖结合在一起了,而糖类物质对它没有起好作用,反而阻止单菇发挥它应有的增进风味和香气的效应。英国海布鲁大学农学院的科学家们从黑曲霉(*Aspergillus niger*)中分离出一种酶,它能裂解单菇跟糖类物质的这种化学键合,使单菇释放出来,从而大大地改进了葡萄酒和果汁风味和香气。

●**病毒能影响胎儿性别吗:** 非洲塞内加尔共和国的芒丹卡和彼勒两城市于 1973 年和 1977 年分别流行过一次麻疹,次年两市的新生儿中,男孩占多数。爱斯基摩人凡患有乙型肝炎的,所生的婴儿中女孩占大多数,而且与肝炎病人接触愈是直接,所生的女孩比例愈大。科学家们发现,做母亲的一旦接触到肝炎病毒,自身就产生了免疫力,体内产生了抗体。而肝炎病毒抗原与人体的 Y 型(雄性)精子的抗原具有结构类似性。做母亲的既然有了抗肝炎病毒的抗体,它也就能同时抗 Y 型精子的抗原。于是 Y 型精子受孕机会就少, X 型(雌性)精子受孕的机会就多,结果新生儿中女孩的比例超过男孩。

这一调查结果也在英国、德国、希腊和巴布亚新几

内亚等国获得证实。这一解释是否也适用于麻疹病毒的抗原,还要做大量补充性研究。不仅如此,还要把这类调查扩大到其它病毒和流行病的研究中。

●**醋酸菌细胞融合成功:** 日本首次成功地融合出现耐酸性,又在高温条件下具有发酵能力的醋酸菌。实验使耐酸性能力高,但只在低温 30℃ 条件下才能生长的醋酸菌 A 和产酸少,但能在高温条件下生长的醋酸菌 B 进行融合。方法是: ①使用溶菌酶溶解两种醋酸菌的细胞壁,呈去壁细胞; ②用融合剂 PEG (聚乙二醇)使两个去壁细胞融合; ③融合后的去壁细胞能重新发育成具有细胞壁的正常细胞。由此可获一毫升中有一千个正常细胞的高效率,成功地融合出具有耐酸性和耐热性的醋酸菌。他们对醋酸菌还要进行以基因重组为中心的研究。

●**首次出售用于食品的工程酶:** 美国 Enzyme Bio-Systems 公司上月开始出售用基因重组技术制造的食品用酶“MEGADEX”。在世界上这是最早出售的重组食品添加剂物。细胞融合的实用化正取得进展,基因操作技术在食品领域的商品化也已开始。

1986 年该公司采用基因操作技术制造出 α -淀粉

(下转第 56 页)