

利用生物反应器改进从大豆卵磷脂中制造新型乳化剂: 日本科学家改进了从大豆卵磷脂中制造新型乳化剂。这种乳化剂在钙离子等高盐浓度和酸性环境中均能发挥稳定的乳化作用。用实验室规模的生物反应器,通过固定化酶反应,从大豆卵磷脂内含有的磷酸酰胆碱,成功地生产出磷酸甘油。该乳化剂在高盐条件下乳化力良好。

大豆油在精制过程中产生大量的卵磷脂副产物,如何将这副产物综合利用起来是食品制造工艺中必须考虑的问题。日本将其大部分用作饲料添加剂,三分之一作食品乳化剂。大豆卵磷脂中不含有在高盐浓度条件下显示乳化力的磷酸甘油。磷酸D酶是磷酸甘油的高效生产酶。但只能从植物甘兰生产此酶,致使工业利用有困难。为此,从微生物中开发了产生磷酸D酶的链球菌,通过共价键固定在烷基胺硅石表面。利用这种固定化酶的半衰期长的生物反应器,用醋酸乙酯溶解从大豆卵磷脂中提取的磷酸酰胆碱和甘油,经过转移反应(磷酸酰胆碱和甘油羟基结合),成功地生产出磷酸甘油,命名为“改进型大豆卵磷脂”,可用作食品乳化剂,也可用于医药中。

一步法使胆酸转化成为正一脱羟基胆酸: 要使石胆酸转化成为正一脱羟基胆酸,已经采用的化学方法,中间需要七步连续反应。目前,科学工作者已成功地利用拉曼被孢霉 (*Morfiarella ramanniana*) 的一个新菌株 Y-2-1 进行转化胆酸为正一脱羟基胆酸。这种物质是迄今发现到的分解胆汁结石的唯一成分。

微生物酶法制造除虫菊酯杀虫剂: 日本住友化学工业公司正在开发利用微生物酶制剂大规模生产除虫菊酯杀虫剂的原料。该公司的科学工作者使用节杆菌 (*Arthrobacter*) 的脂肪酶生产具有光学活性的4-羟基-3-甲基-2, 2-丙酰-2-环戊烯酮 (HMPC)。该酶在80%底物浓度中进行反应8小时,所有的R型均被水解成为100%精度的S型产物。

我国首次获得抗病番西红柿新植株: 我国植物基因工程研究获得重大突破,中国科学院微生物研究所田波等科研人员人工合成了黄瓜花叶病毒核糖核酸的单体基因和双体基因,成功地将其转入到西红柿细胞核染色体上,获得了具有抗病性的基因工程植株,这些植株能将抗病性稳定地遗传下去。用这种基因工程植株选育出的西红柿苗,克服了去由病毒感染引起的西红柿夏季大面积枯死现象,具有防病增产潜力。这

项突破性的研究成果于1989年12月4日通过了中国科学院的鉴定。

我国首创农作物遗传操纵技术定向培育植物新物种: 中国科学院上海生物化学研究所与江苏省农科院经济作物所、中国农科院作物育种栽培研究所通力合作,从1978年开始,经11年的探索,在国际上首创“农作物遗传操纵新技术——授粉后外源DNA导入植物的生物工程育种技术”。运用这一技术进行农作物新物种选育,在棉花和水稻中都已获得一批具有经济价值的后代。其中,兼有供体(提供外源DNA植物)海岛棉抗病性和受体(接受外源DNA植物)陆地棉高产特征的棉花新品种3118,稳定遗传已达9代,产量比受体棉增产20至70%,扩大种植12000亩,普遍增产15%以上。在水稻中分别导入稗草、高粱、紫稻等外源DNA,都已获得具有变异特殊的类型或具有供体植物特异性状的子代。我国首创的这一分子育种新技术,具有方法简便、设备条件要求不复杂,可为一般育种工作者掌握等优点。这一新技术已引起了国际科学界的瞩目。

美完成 α -氨基酸的实用性不对称合成: 美国印第安纳大学和普度大学以奥唐内尔为首的化学家们,采用相转移催化方法首次实现了 α -氨基酸的实用性不对称合成。他们用此法已合成了许多克高纯度的4-氯-D-苯基丙氨酸。

α -氨基酸在药物、农业化肥和食品等方面的应用十分广泛。在过去20年中,氨基酸的不对称合成,大多数方法需要使用化学计算量的手征性助剂,只有少数方法使用催化剂量的对映体结构控制成分。在相转移催化中,反应在两相体系里进行,反应试剂不溶于此一相或彼一相之中。例如通常用氢氧化钠作为碱性试剂,它溶于水,但是不溶于许多一般有机溶剂。在氨基酸合成中,将起始原料(一种被保护的甘氨酸衍生物)溶于有机溶剂例如二氯甲烷中,在两相的界面上,氢氧化钠使母体失去质子,而在界面上留下一个负离子与水相中的钠正离子相缔合。这个负离子只是位于该处,它不起催化作用,例如季铵化合物,它促进物料转移至有机相中,去进行烷基化反应。这一方法可以推广,并且可能成为合成 α -氨基酸的主要方法。相转移催化的特性,使它在工业上具有吸引力。许多此类反应,包括氨基酸合成,可在室温下进行;反应可在水中进行。

采用基因转移生产多聚 β -羟丁酸: 美詹姆斯麦迪逊大学正致力改进多聚 β -羟丁酸 (PHB) 和有关多聚

体的生产途径,研究员路格拉斯·丹尼斯说他们已经把营养型产碱杆菌 (*Alcaligenes eutrophus*) 中编码催化 PHB 合成的酶的基因转移到了大肠杆菌,以产生这种多聚体,如今,这种物质在英国售价很高。

转移基因后的大肠杆菌在实验室能合成相当于细胞自重的百分之八十合成的 PHB,与大规模 *A. eutrophus* 生产 PHB 相差无几,但前者的分子链较长,更大的突破还在于能操纵控制 PHB 合成的基因,使其能够开启更多的合成途径和改变多聚物的性质。丹尼斯等人目前正利用噬菌体基因打开大肠杆菌细胞,这比用机械手段更能获得大分子量产物,另一课题寻找一种方法把基因引入玉米植株,可望它能合成这种类聚合物。

用生物技术法检验食品: 美国一些公司利用生物技术开发出酶联免疫分析、DNA 杂交和多聚酶链反应等技术,以检验食品中的化学残留物、细菌和病毒等污染物。传统的色谱法检验需要几小时才能得到结果,用生物技术检验法则只需 10 多分钟。其中酶联免疫分析法 (ELISA) 对百万分之一浓度的污染物也很灵敏。如免疫系统公司已开始销售检测 2,4-D、阿特津等除草剂和氯丹等杀虫剂的检验试剂盒。其他公司利用抗毒素抗体与样品中的特定毒素结合,然后加入与酶相结合的二级抗毒素抗体与束缚的毒素分子结合,以催化底物产生颜色变化显示阳性结果。ELISA 分析法还可用于检测有机毒素以及沙门氏菌和利斯特菌等病原菌。另一家公司利用 DNA 杂交法开发更灵敏的细菌检测法,用于检测沙门氏菌、利斯特菌和大肠杆菌。在沙门氏菌分析中,将 0.5ml 样品加入到能使细胞裂解和核酸分解酶失活的溶液中,然后加入两种 DNA 寡核苷酸,一种对沙门氏菌 YRNA 序列具有特异性,并带有多聚 dA,另一种能识别细菌的重组 RNA 序列,并与荧光素结合,由此形成的 DNA-重组-RNA 杂交分子即可显示出检验结果。使用这一技术可使传统的培养法分析时间减少一半(由 4 天减为 2 天)。西泰斯公司开发的多聚酶链反应 (PCR) 新技术可缩短分析时间,能在短时间内扩增病原菌以提高 DNA,而且还可望用于检验食品中病毒。

蛋白质工程的发展使 Monod-Wyma-Changeux 模型过时了: 大肠杆菌磷酸果糖激酶是一种别构酶,受磷酸烯醇丙酮酸抑制,而被腺二磷酸及鸟苷二磷酸活化。人称之为 Monod-Wyma-Changeux 模型,它无论应用到什么地方都是适用的,因为它无论作为抑制剂还是作为活化剂,其别构部位都是相同的。最近英国科学家们证实,通过蛋白质工程的途径,用丙氨酸代替第 137 位上的谷氨酸残基,其结果是,磷酸烯醇丙酮酸原先是作为抑制剂的,顷刻就变成为活化剂了。突变酶加入低浓度的六磷酸果糖,并且在毫克分子浓度磷酸烯醇丙酮酸存在条件下,其活性比野生酶高出 100 多

倍。

肽酶催化直接合成天冬精: 天冬精是低热值甜味剂,有广阔的市场,许多国家的实验室都在积极研究,通常都是采用化学合成法生产。Searle 公司采用化学合成法,从而使天冬精实现了商品化。按照化学合成法生产天冬精的工艺技术,产生出 3α -和 β -立体异构体外消旋溶液,这还不够,还必须把经产物中带苦味的 β -天冬精去掉,最后才能获得甜味剂。法国图罗兹 Bioeurope 公司的科学家们为西德一家跨国公司 Heo-chst 化学工业公司开发了一种酶促合成法生产天冬精的工艺技术,按照 Bioeurope 的酶促合成法,只需要一步工序,就能从天冬氨酸和苯丙氨酸的甲基酯直接合成出 α -天冬精甜味剂。

本东洋曹达公司 (Toyo Soda) 也生产天冬精甜味剂,他们也采用酶促合成法,根据日本科学家们设计的酶促合成法,应当先保护天冬氨酸分子中的一个氨基官能团,然后通过氢解,再使之恢复到正常状况。法国 Bioeurope 公司的工艺也是取的这一工序,即肽酶是用在有机相中。

低温细胞外蛋白酶的分离纯化及其性质: 从栖息在低温环境的细菌中筛选出许多蛋白酶生产菌。对其中显示分解蛋白质极强的胞外蛋白酶进行分离和纯化,研究以温度依存性为中心的酶化学性质。蛋白酶生产菌的筛选,采用平板培养法,在琼脂培养基上加脱脂奶粉于 20℃ 培养 2—3 天,根据平板上有无透明区来进行筛选。菌的培养采用含 1% 酪朊液体培养基,于 20℃ 振荡培养 24 小时。培养后经离心去除菌体,用离子交换色层分离 (DEAE-Toy DPEARL650M) 和疏水色层分离 (BVTYL-TOYOPEARL 650M) 得精制酶。该酶对蛋白质分解的活性以酪朊为基质,根据加入 TCA 后沉淀出现多少来判断酶活性高低。从该菌分离出的胞外蛋白酶,通过上述方法纯化获得单一电泳带。该酶分子量为 50K,最适温度 45℃。该酶 (20℃) 和胰凝乳酶 (50℃) 比活性值相同。

分解 PCB 的基因: 日本工业技术院微生物工业技术研究所,从分解多氯联苯 (PCB) 的微生物染色体中,成功地分离到分解 PCB 的基因。从具有分解 PCB 能力的芽孢杆菌中分离出 4 个产生 PCB 分解酶的基因。将产生 PCB 分解酶的基因组入大肠杆菌,经大量增殖,可以把 PCB 分解为氯化安息香酸。进而,再将分解 PCB 为氯化安息香酸的基因组入具有分解安息香酸能力的土壤细菌中,最终将迄今不易分解的联苯等分解成二氧化碳和水。今后,若将这种基因组入尚待发现的分解氯化安息香酸微生物中,即可构建出一个将 PCB 最终分解为 CO₂ 和水的新菌种。

原紫素抑制艾滋病病毒增殖: 日本鸟取大学医学部病毒学教研室栗村教授等研究了生物体内正常成分胆红素的前身——原紫素 (PP) 抑制艾滋病病毒增殖。

当每毫升艾滋病病毒培养液中添加 $10\mu\text{g}$ 浓度的 PP 时,可抑制 92% 病毒增殖。据推测病毒是在附着于生物体阶段受到 PP 的阻碍作用。原紫素主要存在于红血球内,血清中几乎没有。

微生物生产大豆球朊: 日本京都大学粮食科学研究所采用基因重组技术,使菌体生产出高营养的大豆球朊。大豆球朊的分子量约 36 万,大豆蛋白的主要成分约 50% 贮藏在蛋白质中。大豆球朊的这种结构中多数含有含硫氨基酸亚单位,把蛋氨酸基因插入其中,使用的运载体系是以大肠杆菌和酵母菌为主,可生产出强化蛋氨酸的大豆球朊。

日本发现青霉素类型的新型抗生素: 日本武田制药公司的科学家们,最近成功地筛选出了一种新型抗生素乳酸杀菌素 (lactibicine)。这种新型抗生素类似于青霉素,专门抑制细菌细胞壁组分肽聚糖的合成。新抗的作用方式很是特别,先结合于细菌细胞壁组分上,然后对肽转移酶起某种抑制的作用。虽然新抗的作用方式与青霉素颇为相似,但其结构却是不一样的,它缺少 β -内酰胺分子构造。武田制药厂的科学家们所筛选出来的新抗对抗青霉素的细菌有抑制作用,亦即对含有内酰胺酶的细菌有溶菌活性,所以这个新抗不失为

青霉素和头孢菌素类抗生素的一个有力竞争者。

遗传工程细菌使植物自身产生防疫力: 枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*) 有 15 个基因是专司编码杀虫毒素的,美国 Ecogen 公司的科学家们先后将这些基因进行了克隆。这些毒素对鳞翅目和双翅目昆虫都有毒杀作用,对鞘翅目昆虫也有毒杀作用。如果把这些编码毒素的基因组入到植物细胞里,使植物自身产生足够的防疫能力,在植物生长期内也就无须喷洒化学杀虫药物,这对农业生产会带来巨大好处。为了防治蚊虫,科学家们利用苏芸金芽孢杆菌以色列变种 (*Bacillus thuringiensis* var. *israelensis*) 的毒蛋白,以巧妙的方法,将编码杀蚊毒素的基因组入到孑孓滋生环境中的蓝细菌(即蓝绿藻)内。这些蓝细菌就漂浮在死水的表面,蚊幼虫吃后当即死亡。

科学家们还设计了一个计划,通过遗传途径,修饰杀棉花植物寄生虫的苏芸金芽孢杆菌及土壤中的假单胞杆菌 (*Pseudomonas*) 跟铁发生螯合反应,并使真菌腐霉 (*Pythium*) 及丝核菌 (*Rhizoctonia*) 得不到铁素营养,使危害植物胚芽的致病真菌死亡。目前已克隆出编码起螯合作用的蛋白质基因,从而开辟了新型毒杀真菌的又一个途径。