

微生物法生产二羟基丙酮的研究进展

许晓菁^{1,2}, 陈询¹, 晋明芬², 武晓炜², 王祥河²

1 天津大学化工学院, 天津 300072

2 天津工业微生物研究所, 天津 300462

摘要: 以下综述了微生物发酵法制备二羟基丙酮的研究进展。利用微生物发酵法生产二羟基丙酮比化学合成法具有更大的优势, 氧化葡萄糖酸杆菌是二羟基丙酮工业发酵生产中最有应用价值的菌株。发酵过程中底物、产物、氧气、菌体量等各种因素都会对二羟基丙酮产量产生影响, 在各种发酵方式中反复流加工艺和固定化发酵工艺最有前途。重组菌株的构建和发酵工艺的优化是将来微生物发酵生产二羟基丙酮的发展方向。

关键词: 二羟基丙酮, 发酵, 底物抑制, 产物抑制, 反复流加工艺, 固定化

Advance in dihydroxyacetone production by microbial fermentation

Xiaojing Xu, Xun Chen, Mingfen Jin, Xiaowei Wu, and Xianghe Wang

1 School of Chemical Engineering and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China

2 Industrial Microbe Research Institute of Tianjin, Tianjin 300462, China

Abstract: We reviewed the fermentation for dihydroxyacetone production. Microbial fermentation is better for dihydroxyacetone production as compared to chemical methods. *Gluconobacter oxydans* was recognized as the most important strain for industrial production of dihydroxyacetone. The dihydroxyacetone yield is associated with many factors such as substrate, product, oxygen and biomass concentration. Repeated fed-batch fermentation and immobilization fermentation were recognized as the most potential process in various fermentation mode. Construction of recombinant microorganism and optimization of process are future directions of dihydroxyacetone production.

Keywords: dihydroxyacetone, fermentation, substrate inhibition, product inhibition, repeated fed-batch mode, immobilization

二羟基丙酮(DHA)是一种天然存在的酮糖, 具有生物可降解性, 可食用且对人体和环境无毒害。其化学性质活泼, 用途广泛, 且使用量大, 是一种重要的医药中间体、化工原料和食品添加剂、化妆品防晒剂的成分, 也可作为一种抗病毒试剂, 还可用于果蔬、水产品、肉制品的防腐保鲜。

DHA 的生产方法主要有化学合成法和微生物发酵法。当前的生产方法以化学合成法为主, 包括

甲醛缩合法和甘油氧化法。随着社会的发展, 人们越来越重视环境污染问题以及能源利用效率等问题, 而微生物发酵法具有反应条件温和、底物利用率高、副产物少、工艺简单易于控制等优点, 从技术的经济性和环境的友好性来看, 微生物发酵法更具经济和社会效益。自从 1898 年 Bertrand 发现利用细菌可以将甘油转化为 DHA 后, 各国科研人员对微生物发酵甘油生产 DHA 进行了许多方面的研究^[1]。

Received: March 24, 2009; Accepted: May 6, 2009

Corresponding author: Xiaojing Xu. Tel: +86-22-59832008; Fax: +86-22-59832008; E-mail: xuxiaojing@tju.edu.cn

1 DHA 发酵所用微生物及其酶系

微生物转化甘油生产 DHA 的机理就是利用微生物代谢产生的甘油脱氢酶,使甘油分子结构中 2 位 C 上的羟基进行脱氢反应,生成 DHA。因此理论上凡是能够利用甘油,并且具有相应的甘油脱氢酶系的微生物,都可以转化甘油生产 DHA。利用醋酸杆菌、大肠杆菌、毕赤酵母和脉孢菌等转化甘油为 DHA 均有文献报道^[1]。其中氧化葡萄糖酸杆菌 (*Gluconobacter oxydans*) 是工业发酵生产 DHA 的重要菌种,也是 DHA 的微生物发酵研究中应用最多的菌种。

G. oxydans 菌是一种严格好氧菌,革兰氏阴性,杆状或椭圆状,属于醋酸杆菌家族。该菌可以通过膜系甘油脱氢酶的不完全氧化作用快速积累不完全氧化产物,该酶以氧气作为最终的电子受体,催化中心定位于周质空间,所以底物运输不必透过细胞膜进入细胞内。这些特点使得 *G. oxydans* 在工业生产中得到广泛应用,被用于 L-山梨糖、D-葡萄糖酸、二羟基丙酮、Vc 等多种产品的生产^[2-4]。

在 *G. oxydans* 中存在 2 条甘油氧化的途径,一条是甘油直接氧化成 DHA,由不依赖于 NAD 的膜系甘油脱氢酶催化,最佳 pH 为 6.0,然后 DHA 被激酶磷酸化成为 DHA-P;另一条途径是甘油被激酶催化成为甘油-3-磷酸,最佳 pH 为 8.5,然后被依赖于 NAD 的脱氢酶氧化成为 DHA-P, DHA-P 通过 PPP 途径分解代谢,如图 1 所示^[2]。膜系甘油脱氢酶的活性受到 DHA 浓度的影响,Claret 等^[5]发现,当 DHA 浓度为 576 mmol/L 的时候,甘油脱氢酶活力降低 50%。

利用基因工程手段对 *G. oxydans* 菌进行改造,有望得到具有更大产量的重组菌株。Gätgens 等^[6]利用 PBBR1MCS5 质粒载体,过量表达编码膜系甘油脱氢酶的 *sldAB* 基因,并考察其对于甘油氧化的影响。结果表明,较之于对照菌,在以甘油为碳源的培养基中,过量表达 *sldAB* 基因的菌株的生长明显增强。当 550 mmol/L 甘油被用作底物的时候,过量表达 *sldAB* 基因的菌株中 DHA 的积累能达到 350 mmol/L,而对照菌株只有 200~280 mmol/L。Schleyer 等^[7]在 pBBR1MCS5 质粒的基础上,构建了新的克隆和表达质粒 pEXGOX。该质粒可明显降低克隆时间并提高克隆效率,具有尺寸小,序列完全,限制性酶切

位点多,可直接克隆 PCR 产物,具有强启动子等优点。作者利用该质粒在 *G. oxydans* DSM2343 中过量表达编码 GOX1704、GOX1253 以及 GOX2188 等酶的基因,结果发现相应酶的活性较之于野生型菌株提高了 30 倍。该质粒的构建无疑将有助于 *G. oxydans* 的 DHA 生成途径中相关基因的分子生物学操作。

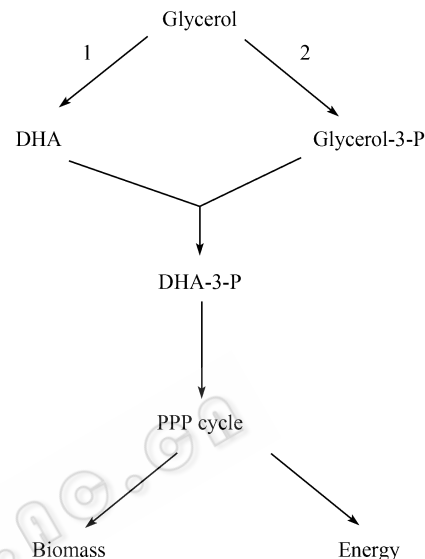


图 1 甘油在 *G. oxydans* 中的代谢

Fig. 1 Metabolism of glycerol in *G. oxydans*. (1) Principal pathway at pH 6 leading to DNA accumulation. (2) Pathway leading to biomass synthesis from glycerol as sole source of carbon and energy

2 发酵过程的主要影响因素

2.1 底物浓度的影响

DHA 的发酵过程中,甘油对于菌体生长和 DHA 生成均有抑制作用。*G. oxydans* 的比生长速率和 DHA 的生成比速率随着初始甘油浓度的增加而降低,高浓度甘油的存在将延长菌体达到最大比速率的时间^[8]。Bories 等^[2]发现,在间歇发酵中,当初始甘油浓度由 50 g/L 增加到 100 g/L 时,菌体的生长比速率、产物的生成比速率和产物生产能力均受到了影响,都低于初始甘油浓度为 50 g/L 的结果。因此,在 DHA 发酵中需要控制甘油的初始浓度,一般控制在 5%~20%。

2.2 产物浓度的影响

较之于甘油对 *G. oxydans* 菌的抑制作用,DHA 的抑制作用更加显著也更加具有选择性。DHA 对菌

体生长的抑制与乙醇对酵母的抑制相类似, 是一种典型的产物反馈抑制, DHA 可以对细胞造成不可逆转的损伤^[9]。随着 DHA 浓度的增加, *G. oxydans* 的生长速度降低, 当 DHA 浓度达到 61g/L 的时候 *G. oxydans* 菌停止生长。Ohrem 等^[10]研究发现, 被 DHA 损害的细胞虽然不能成活但是仍保持催化活力。由于过高的 DHA 浓度会抑制膜系甘油脱氢酶的活性, 所以 DHA 的积累将抑制其自身的合成。当 DHA 浓度达到 108 g/L 的时候, 甘油停止转化。DHA 对 *G. oxydans* 的抑制作用还表现在对戊糖循环途径活性的抑制上^[2]。

2.3 氧气的影响

由于 *G. oxydans* 菌是严格好氧菌, 发酵过程中氧气的供应量直接影响菌体的生长和 DHA 的生成。Svitel 和 Sturdik^[11]利用静息细胞对氧气浓度对产物产量的影响进行了考察。当氧气浓度低于 4×10^{-4} mol/L 的时候将出现明显的产量下降。在间歇培养中, 不同的通气模式对于 DHA 的产量具有明显影响, 通入空气和通入氧气的 DHA 产率分别为 87%和 94%。在利用甘油生物发酵生成 DHA 的过程中甘油酸盐是最主要的副产物, 当氧气不足的时候甘油酸盐产量明显增加, 而 DHA 产量降低。

2.4 菌体量的影响

菌体量直接与甘油脱氢酶的量相关, 所以在一定程度上, 提高菌体量是提高 DHA 产量的一条途径。Albin 等^[12]从 10 株 *G. oxydans* 菌中筛选出一株菌体产量最高的菌株, 并通过对各种发酵因素诸如培养基中碳源的种类、培养体系 pH 等进行优化来提高其菌体量, 经过 43 h 后, 菌体量可达到 4.3×10^{10} /mL, 比此前 White 等^[13]报道的 6×10^9 /mL 提高了 7 倍之多。为了得到更高的活细胞数, 当前出现了多种通过细胞循环提高反应器中活力细胞浓度的方案, 具有代表性的是利用外部微滤循环管和将细胞固定在反应器内适宜的载体上 2 种方式。

2.5 其他发酵条件

G. oxydans 能利用多种单糖或者糊精作为碳源, 其中山梨醇被认为是 DHA 生产中发酵效果最好的碳源。酵母提取物则是 DHA 发酵中应用非常广泛的一种氮源。当增加培养基中酵母抽提物的浓度时, 甘油转化速率和 DHA 的产生速率升高; 但是当酵母抽提物浓度过高时, DHA 的生成速率将迅速下降^[14]。由于

酵母提取物和山梨醇的价格较为昂贵, 为降低生产成本, 人们不断寻找更为廉价的碳源和氮源。Wei 等^[15]利用玉米粉水解液和玉米浆替代 DHA 发酵前期培养基中的山梨醇和酵母提取物, 用来扩增细胞数量。结果显示, 最佳培养条件为 80 g/L 还原糖, 25 g/L 玉米浆, 10 g/L 甘油, 在此条件下细胞浓度大约为 4.22 g/L, 甘油脱氢酶活性为 5.23 U/mL。作为对照, 在山梨醇和酵母提取物中细胞浓度约为 4.0 g/L, 甘油脱氢酶活性为 5.35 U/mL。玉米粉水解液和玉米浆与富含氮源的培养基达到的效果相差不大, 但是成本只有原成本的 15%。

另外, 发酵体系的 pH 和温度等条件也对 DHA 的生成具有显著影响。

3 发酵工艺

3.1 间歇发酵

DHA 的传统发酵生产是在好氧搅拌反应器中利用微生物进行间歇培养。这种培养方式对于氧气的需求量很大, 而且需要较高的底物浓度, 从而也造成了较高的底物抑制和产物抑制, 难以获得较高的产物浓度。

3.2 静体细胞转化

DHA 积累出现在菌体进入稳定期以后, 甚至在菌体细胞完全停止生长后相当一段时间内, 仍保持较强的氧化甘油生成 DHA 的能力, 因此进入生长静止期的细胞可在不含有机氮源的培养基中转化甘油生成 DHA, 缩短转化时间, 提高产率, 并且菌体细胞可多次分离, 重复利用。冯屏等^[16]考察了培养条件对弱氧化醋酸杆菌静止细胞转化甘油生产 DHA 的发酵特性的影响, 建立静止细胞生产 DHA 的工艺, 并利用静止细胞进行多批次发酵实验, 考察弱氧化醋酸杆菌合成 DHA 的氧化稳定性。研究表明, 处于非生长期的弱氧化醋酸杆菌表现出稳定的高氧化活性, DHA 转化周期缩短, 可获得较高产率, 经重复利用 9 个批次后, 菌体细胞仍保持较高的氧化活性。当甘油浓度为 60 g/L 时, 在 9 批次循环培养中, DHA 总产量可达 491.6 g, 甘油平均转化率为 91%, 体积产率为 8.97 g/(L·h), 较生长细胞培养提高 10~15 倍。

3.3 流加发酵

在工业生产中, 使用最多的是流加发酵工艺, 控制底物流加速度直到产品浓度达到预期要求。为

了获得较高的 DHA 浓度, 需要维持相对恒定的甘油浓度: 25~30 g/L。流加发酵的产物生成比速率和最大生产能力较间歇发酵模式有所提高^[2]。传统的流加工艺可以保证底物浓度低于抑制水平, 但是随着时间的延长, 细胞仍然会因为产物抑制而受到不可逆转的损害, 因此在每次流加发酵后需要除去发酵液并对反应器清洗、灭菌, 下一批发酵需要重新接种。

在传统的流加工艺基础上发展起来的反复流加发酵工艺, 用于 DHA 的发酵生产, 具有更好的效果。反复流加发酵工艺的主要步骤是, 控制底物流加速度直到产物浓度达到设定的阈值, 然后将大部分发酵液除去, 留下少部分作为下一个循环的种子, 然后向发酵罐中补加新鲜的培养基, 继续新的循环。由于采用循环发酵模式, 反复流加发酵工艺在很大程度上减少了清洗、灭菌、重新接种等操作的次数。Hekmat 等^[17]对用甘油合成 DHA 的反复流加发酵工艺进行了优化, 所用微生物为 *G. oxydans*。反应器系统包括一个搅拌反应器和一个填充喷淋床柱。在填充柱中, 活性细胞以准固定化状态附着在载体材料上。在整个发酵过程中控制产物浓度维持在阈值以下, 从而避免细胞的不可逆转的产物抑制。通过计算得出 DHA 的阈值为 60 kg/m³ 左右。17 d 中, 该工艺的生产能力提高 75%, 达到 2.8 kg/(m³·h)。但是, 并没有达到最大的生产能力。

Ohrem 等^[18]公布了一种两阶段发酵生产 DHA 的方法。他们将整个发酵过程分为菌体培养和 DHA 生产 2 个阶段, 在第一个阶段的培养基中不添加甘油, 从而避免 DHA 积累对菌体生长的抑制作用; 当菌体量足够大以后将其转入生产 DHA 的发酵罐中, 然后加入含有一定浓度甘油的发酵培养基, 并通过流加使得甘油浓度维持在一定的浓度水平; 发酵结束后将不具有生长繁殖能力但仍具有甘油脱氢酶活性的菌体与发酵液分离, 并将 90% 的菌体返回发酵罐, 重新添加发酵底物, 开始新一轮的发酵过程; 待细胞转化生产 DHA 的能力下降后, 更换 20%~30% 的新鲜培养物, 继续发酵过程。利用这种方法生产 DHA, 实现了菌体的循环使用, 提高了生产效率, 其生产能力能达到 4~14 g/(L·h)。

Bauer 等^[19]开发出新型准连续两阶段反复流加工艺。在其设计的两阶段发酵体系中, 控制第一阶

段发酵罐中的底物流加直到产物浓度达到预定的浓度阈值, 然后将大部分发酵液转入第二阶段的发酵罐继续积累 DHA, 同时向第一阶段发酵罐中加入新鲜培养基, 并以剩余的发酵液作为下一个循环的种子, 如此循环进行。结果显示此发酵体系中的微生物在 DHA 浓度达到 80 kg/m³ 以前可以不受产物抑制的影响。当 DHA 浓度低于 160 kg/m³ 时反应器体系中的微生物具有再生能力, 但是当 DHA 浓度进一步提高时, 微生物将被不可逆转地抑制。由于膜系甘油脱氢酶此时仍具有活性, 产物形成仍然会活跃一段时间。DHA 可达到的最终最大浓度为 220 kg/m³。当增加第一个阶段的预定 DHA 阈值时, 菌体的生长延迟期随之呈指数增加。这些结果与 FISH 测定值吻合得很好, 说明随着 DHA 浓度的升高, 活细胞数量指数降低。在该反应体系中 DHA 的阈值为 82 kg/m³。

3.4 膜反应器工艺

利用膜生物反应器(MBR)连续发酵制取二羟基丙酮, 可有效地实现生物反应和产物分离的同步进行, 避免产物在菌体细胞周围的高浓度积累, 从而消除产物对菌体的抑制, 并可大大简化后续的分选纯化过程。冯屏等^[20]在间歇培养基基础上, 利用膜生物反应系统进行了连续发酵制取 DHA 的研究, 考查了不同甘油浓度、培养基组分和流速对于连续发酵中菌体生长特性和 DHA 产率的影响。结果表明: 甘油浓度为 60 g/L, 玉米浆和蛋白水解浓度为 0.5 g/L, 稀释率为 0.067 h⁻¹ 时, 菌体积累、甘油转化率和体积产率均较高, 最长连续发酵持续时间为 400 h。但是膜反应器工艺存在膜污染和细胞因为缺氧和剪切力被损害的问题, 这使得其应用受到限制。

3.5 固定化发酵

细胞固定化发酵具有便于细胞回收、减少产物回收和纯化难度等优点, 同时对于 DHA 生产而言, 将细胞以包埋方式固定于载体中, 可以使得细胞不直接和发酵液中高浓度的底物以及产物接触, 从而减小底物抑制和产物抑制对细胞的损害。固定化细胞较之于游离状态的细胞, 具有更持久的氧化能力。

Wei 等^[21]将 *G. oxydans* 菌固定于 PVA 中, 进行 DHA 的发酵实验。结果显示, 最佳的转化条件为

30°C, pH 6.0。固定化细胞维持在高活性超过 14 d, 只丧失了 10% 的活力。在 1.5 L 的搅拌反应器中反复利用固定化细胞转化甘油为 DHA, 平均转化率为 86%。尽管处于高剪切力环境, 但经过 5 次转化循环后载体形状仍没有被影响。Raska 等^[14]利用固定于 PVA 凝胶中的 *G. oxydans* 菌, 对间歇发酵模式下甘油到 DHA 的生物转化动力学进行了研究。由于整个反应体系是多个反应的混合体, 故采用三步动力学模型对反应曲线进行描述, 该模型与实验结果的拟合度很高, 所测定的速率常数将有助于甘油到 DHA 的工业生产。

固定化发酵工艺的不足在于体系中氧气的传递受限。据 Hoist 等^[22]报道, 在填充床反应器中进行 DHA 的连续化生产, 当利用过氧化氢作为氧气替代物时, 其 DHA 产量提高了 20 倍。

4 研究现状与展望

DHA 作为一种重要的精细化工原料和医药前体, 具有广泛的应用前景。而微生物发酵法在经过多年的研究后, 在菌种和生产工艺方面都有了长足的发展。当前, DHA 的微生物发酵生产主要分布在美国、英国、德国和日本, 其中约 50% 的 DHA 用于生产化妆品。日本大赛璐化学工业公司以甘油为原料采用发酵技术进行制备 DHA, 年产量达到 100 t, 其中约 50 t 用作中间体, 10 t 用作化妆品。大赛璐化学工业公司在德国也设有生产基地, 生产能力约为 1000 t/a。目前我国尚未达成工业生产水平, 浙江工业大学生物工程研究所开发的微生物法二羟基丙酮生产工艺, 已完成多批次 50~100 L 生物反应器实验, 现已经进入产业化前期试验阶段。

虽然较之于化学合成法生产 DHA, 微生物发酵法具有多种优势和长远的生命力, 但是仍有大量的问题需要解决。选育高甘油脱氢酶活性、产物耐受性和底物耐受性高的微生物菌株以及选择稳定高效的发酵工艺是微生物转化法的关键。基因工程是获得高产菌株的有效手段, 优良菌株的构建将有望使得 DHA 产量大幅度提高; 发酵工艺的研究将继续围绕克服底物抑制和产物抑制开展。阶段式反复流加工艺和固定化发酵工艺在减小底物抑制和产物抑制方面具有明显的优势, 相信将成为今后研究的热点。

REFERENCES

- [1] Mishra R, Jain SR, Kumar A. Microbial production of dihydroxyacetone. *Biotechnol Adv*, 2008, **26**(4): 293–303.
- [2] Bories A, Claret C, Soueaille P. Kinetic study and optimization of the production of dihydroxyacetone from glycerol using *Gluconobacter oxydans*. *Process Biochem*, 1991, **26**: 243–248.
- [3] Deppenmeier U, Hoffmeister M, Prust C. Biochemistry and biotechnological applications of *Gluconobacter* strains. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2002, **3**: 233–242.
- [4] Gupta A, Singh VK, Qazi GN, et al. *Gluconobacter oxydans*: Its biotechnological applications. *J Mol Microbiol Biotechnol*, 2001, **3**: 445–456.
- [5] Claret C, Salmon JM, Romieu C, et al. Physiology of *Gluconobacter oxydans* during dihydroxyacetone production from glycerol. *Appl Microbiol Biotechnol*, 1994, **41**: 359–365.
- [6] Gätgens C, Degner U, Bringer-Meyer S, et al. Biotransformation of glycerol to dihydroxyacetone by recombinant *Gluconobacter oxydans* DSM 2343. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2007, **76** (3): 553–559.
- [7] Schleyer U, Bringer-Meyer S, Sahm H. An easy cloning and expression vector system for *Gluconobacter oxydans*. *Int J Food Microbiol*, 2008, **125**(1): 91–95.
- [8] Claret C, Bories A, Soueaille P. Glycerol inhibition of growth and dihydroxyacetone production by *Gluconobacter oxydans*. *Curr Microbiol*, 1992, **25**: 149–155.
- [9] Ohrem HL, Voß H. Inhibitory effects of dihydroxyacetone on *Gluconobacter* cultures. *Biotechnol Lett*, 1995, **17**(9): 981–984.
- [10] Ohrem HL, Voß H. Process model of the oxidation of glycerol with *Gluconobacter oxydans*. *Process Biochem*, 1996, **31**(3): 295–301.
- [11] Svitel J, Sturdik E. Product yield and by-product formation in glycerol conversion to dihydroxyacetone by *Gluconobacter oxydans*. *J Ferment Bioeng*, 1994, **78**: 351–355.
- [12] Albin A, Bader J, Gerlach EM, et al. Improving fermentation and biomass formation of *Gluconobacter oxydans*. *J Biotechnol*, 2007, **131**: 160–161.
- [13] White SA, Claus GW. Effect of intracytoplasmic membrane development on oxidation of sorbitol and other polyols by *Gluconobacter oxydans*. *J Bacteriol*, 1982, **150** (2): 934–943.
- [14] Raska J, Skopal F, Komers K, et al. Kinetics of glycerol biotransformation to dihydroxyacetone by immobilized *Gluconobacter oxydans* and effect of reaction conditions. *Collect Czechoslov Chem Commun*, 2007, **72**: 1269–1283.
- [15] Wei S, Song Q, Wei D. Production of *Gluconobacter oxydans* cells from low-cost culture medium for conversion of glycerol to dihydroxyacetone. *Prep Biochem Biotechnol*, 2007, **37**(2): 113–121.
- [16] Feng P, Zhou JC, Yan XK, et al. Study on oxidation

- activity of acetobacter suboxydans non-growing cells and production of 1, 3-dihydroxyacetone. *Food Ferm Ind*, 2005, **31**(6): 22-26.
- 冯屏, 周家春, 严希康, 等. 弱氧化醋酸杆菌静止细胞氧化活性的研究及 1, 3-二羟基丙酮的制备. *食品与发酵工业*, 2005, **31**(6): 22-26.
- [17] Hekmat D, Bauer R, Fricke J. Optimization of the microbial synthesis of dihydroxyacetone from glycerol with *Gluconobacter oxydans*. *Bioprocess Biosyst Eng*, 2003, **26**(2): 109-116.
- [18] Ohrem HL, Westmeier F. Microbial process for the preparation of dihydroxyacetone with recycling of biomass: US patent, 5770411. 1998-06-23.
- [19] Bauer R, Katsikis N, Varga S, *et al.* Study of the inhibitory effect of the product dihydroxyacetone on *Gluconobacter oxydans* in a semi-continuous two-stage repeated-fed-batch process. *Bioprocess Biosyst Eng*, 2005, **28**(1): 37-43.
- [20] Feng P, Zhou JC, Xu YP, *et al.* Production of dihydroxyacetone by continuous cultivation with membrane bioreactor. *Food Ferm Ind*, 2003, **29**(12): 40-43.
- 冯屏, 周家春, 徐玉佩, 等. 膜生物反应器连续发酵法制取二羟基丙酮的研究. *食品与发酵工程*, 2003, **29**(12): 40-43.
- [21] Wei S, Song Q, Wei D. Repeated use of immobilized *Gluconobacter oxydans* cells for conversion of glycerol to dihydroxyacetone. *Prep Biochem Biotechnol*, 2007, **37**(1): 67-76.
- [22] Hoist O, Enfors SO, Mattiasson B. Oxygenation of immobilized cells using hydrogenperoxide; a model study of *Gluconobacter oxydans* converting glycerol to dihydroxyacetone. *Eur J Appl Microbiol Biotechnol*, 1982, **14**: 64-68.



快 讯

厦门大学研制出甲型流感病毒快速检测试剂

从厦门大学国家传染病诊断试剂与疫苗工程技术研究中心获得证实, 这个中心下属的病毒病免疫诊断试剂与流行病学研究小组日前研制出甲型流感病毒快速检测试剂, 检出本次甲型 H1N1 流感流行病毒株的灵敏度比普通快速检测试剂高 10 倍至 100 倍。

负责这个快检试剂研制工作的夏宁邵博士介绍说, 甲型流感快速检测试剂盒适用于各种已见报道的可造成人类感染发病的甲型流感病毒的检测, 包括最近在全球扩散蔓延的甲型 H1N1 流感病毒等。

据介绍, 经香港大学对美国标本的测定, 这个快检试剂盒能有效检出本次甲型 H1N1 流感流行病毒株, 其灵敏度比普通快速检测试剂高 10 倍至 100 倍。

目前, 厦大国家传染病诊断试剂与疫苗工程技术研究中心已将这个快检试剂盒向科技部申报。北京万泰生物药业股份有限公司也正在联合厦大科研人员继续开展甲型流感病毒变异株 H1N1 病毒的特异性诊断试剂的研制工作。

厦大国家传染病诊断试剂与疫苗工程技术研究中心早前曾研制出世界首个高致病性禽流感病毒(H5N1)快速诊断试剂盒、最新一代的艾滋病快速诊断试剂盒等。

来源: 新华网