

# 非水相体系酶催化反应研究进展

王李礼, 陈依军

中国药科大学生命科学与技术学院 化学生物学研究室, 南京 210009

**摘要:** 非水相酶催化反应是酶催化反应中的一个重要方面。非水相溶剂通常可增加底物溶解度, 减少水相中的副反应, 加快生物催化的速率和效率, 在药物及药物中间体和食品等方面具有较大的应用价值。以下探讨了非水相体系对酶活力及酶促反应速率的影响因素, 并阐述酶的化学修饰、固定化及定点突变对酶活力的影响, 进一步分析无溶剂系统、反胶束、超临界流体及离子液体的不同溶剂体系对酶反应速率及催化效率的影响。此外, 还列举一些非水相酶催化反应的应用实例。

**关键词:** 非水相, 酶催化反应, 有机溶剂耐受性

## Enzymatic catalysis in non-aqueous solvents

Lili Wang, and Yijun Chen

Laboratory of Chemical Biology, School of Life Science and Technology, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China

**Abstract:** It is well known that non-aqueous enzymatic catalysis has emerged as an important area of enzyme engineering with the advantages of higher substrate solubility, increased stereoselectivity, modified substrate specificity and suppression of unwanted water-dependent side reactions. As a result, non-aqueous enzymatic catalysis has been applied in the biocatalytic synthesis of important pharmaceuticals and nutraceuticals. With the advancement of non-aqueous enzymatic catalysis in recent years, the efforts have been centered on the discovery and modification of solvent-tolerant biocatalysts for non-aqueous environments. Additionally, with the inevitable trends of green chemistry and sustainable development, green solvents have been utilized for increased number of enzymatic reactions to replace conventional organic solvents. In this review, modification, immobilization and mutagenesis of various enzymes for non-aqueous catalysis are discussed. Recent progress of non-aqueous enzymatic catalysis in solvent-free environments, reverse micelles, supercritical liquid and ionic liquid are also presented. In particular, while direct evolution, high-throughput screening and site-directed mutagenesis are combined as powerful tools for protein engineering, vapor/solid/ice water mixture, sticky solid-state liquid crystal and high density salt suspension are the future directions for solvent engineering in order to broaden the utility and elevate the efficiency of non-aqueous enzymatic catalysis.

**Keywords:** non-aqueous, enzymatic catalysis, organic solvent tolerance

80年代中期 Klibanov 等首先发现酶在接近无水的有机溶剂中仍具有催化功能, 甚至有些酶在有机溶剂中的催化活性高于水相<sup>[1]</sup>。随后二十多年来, 非

水相酶催化反应得到了快速的发展和应用。研究表明, 非水相体系酶催化反应具有许多优点, 例如, 增加有机底物的溶解性, 改变反应的平衡方向, 提

**Received:** October 9, 2009; **Accepted:** October 28, 2009

**Supported by:** Science and Technology Pillar Program of Jiangsu Province (No. SBE200900234).

**Corresponding author:** Yijun Chen. Tel: +86-25-83271045; Fax: +86-25-83271249; E-mail: yjchen@cpu.edu.cn

江苏省科技厅科技支撑计划(No. SBE200900234)资助。

高反应的立体选择性,抑制水参与的副反应,易于消除底物和产物的抑制作用等。但是,对于许多酶而言,在有机溶剂中较易失活或降低活力。因此,大多数酶在非水相中的催化反应速率远远小于水相,非水相酶反应的应用从而受到了很大的限制。为拓宽非水相酶反应的应用范围,提高酶在非水溶剂中的稳定性,许多思路和方法已被运用于非水相酶催化领域,主要包括蛋白质工程和溶剂工程。前者通过对酶表面活性位点的合理设计提高非水相中酶活力,包括酶的化学修饰、固定化和定点突变等;后者则通过改变溶剂系统来增加酶活力和酶促反应速率,包括无溶剂系统、反胶束、超临界流体和离子液体等。

## 1 自然界存在的有机溶剂耐受性酶

生物催化反应中,存在对有机溶剂耐受的酶可以明显提高底物浓度及生物催化反应速率,在工业生产上具有较大的应用价值。在过去二十年中,通过定向筛选等方法发现了许多具有有机溶剂耐受性的酶。Doukyu<sup>[2]</sup>发现洋葱伯克霍尔德菌 *Burkholderia cepacia* ST-200 和 SS-1 胆固醇氧化酶在除丙酮外的有机溶剂中酶活力十分稳定。随后,他又发现色杆菌属 *Chromobacterium* sp. DS-1 胆固醇氧化酶比 *B. cepacia* ST-200 胆固醇氧化酶具有更强的有机溶剂耐受性,前者在乙酸乙酯中的活力是后者的 2 倍<sup>[3]</sup>。Akolkar 等<sup>[4]</sup>发现嗜盐杆菌属 *Halobacterium* sp. SP1(1) 蛋白酶在甲苯、二甲苯、正癸烷、正十二烷及正十一烷中都十分稳定。Fang 等<sup>[5]</sup>报道腐生葡萄球菌 *Staphylococcus saprophyticus* M36 脂肪酶在 25% 的二甲苯、甲苯、苯和正己烷溶液中 24 h 后活力维持不变。

在不对称生物催化反应尤其是酮类化合物的不对称还原中一般都需要辅酶 NADH 或 NADPH。实现辅酶循环的有效途径是建立一种底物偶联体系。在醇脱氢酶催化反应中,通常使用底物-有机溶剂偶联系统,通过有机溶剂脱氢实现辅酶循环,而常用的有机溶剂为异丙醇或乙醇。Klibanov 等<sup>[6]</sup>在不同的菌株中发现了对异丙醇具耐受性的醇脱氢酶,如 *Lactobacillus kefir*、*Lactobacillus brevis*、*Candida parapsilosis*、*Thermoanaerobacter brockii*、*Pseudomonas fluorescens*、*Thermoanaerobacter ethanolicus*、*Leifsonia*

sp. 和 *Rhodococcus ruber*。Lavandera 等<sup>[6]</sup>证实 *Paracoccus pantotrophus* DSM11072 醇脱氢酶在有机溶剂中活力稳定。以不同化合物为反应底物比较酶活力和生物转化率后发现,该酶在 15% DMSO 的水溶液中比在 100% 水相中更稳定并且转化率更高。

Wu 等<sup>[7]</sup>在考察不动杆菌 *Acinetobacter baylyi* ATCC 33305 双羰基还原酶(DKR)的底物选择性及有机溶剂耐受性时发现,以单羰基化合物为底物时不同溶剂体系对转化效率有明显影响。在双羰基还原酶(DKR)与甲酸脱氢酶(FDH)偶联的反应体系中(图 1),以化合物 2-氧代-4-苯基丁酸乙酯(1)为底物催化合成 2S-羟基-4-苯基丁酸乙酯(2)时,分别考察 20% 乙醇、20% DMSO 和 20% 甲苯反应体系,结果显示双羰基还原酶及甲酸脱氢酶活力都十分稳定。采用含不同有机溶剂的反应体系(图 2)比较生物转化效率时发现,在 20% 乙醇水溶液体系中,底物浓度为 0.05 mol/L 时转化率仅为 47.7%。在 20% 甲苯-水双相体系中,底物浓度为 0.8 mol/L 时反应转化率达 99.1%。虽然在 40% DMSO-水溶液中,底物浓度达到 1.2 mol/L 时转化率仍为 99.6%,但 DMSO 存在的安全隐患使其无法应用于大规模工业生产。因此,选择甲苯-水双相反应体系不仅能提高底物浓度和转化效率,而且适合于放大生产。

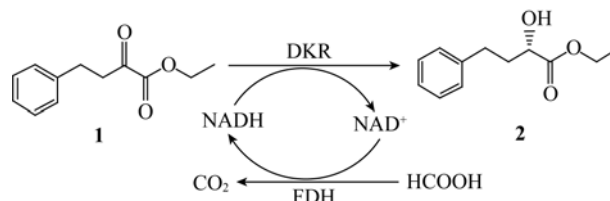


图 1 双羰基还原酶催化还原反应  
Fig. 1 Biocatalytic reduction catalyzed by DKR.

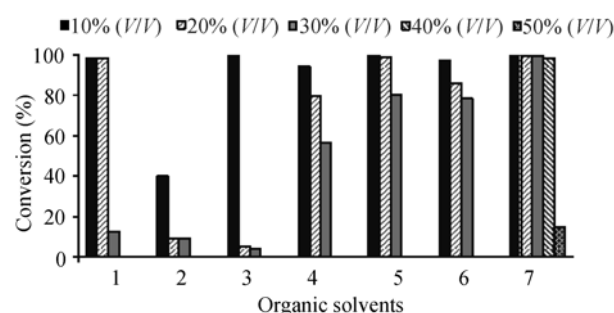


图 2 化合物 1 在不同溶剂体系中的转化结果  
Fig. 2 Conversion of compound 1 in various organic solvents. 1: ethanol; 2: n-butanol; 3: THF; 4: ethyl acetate; 5: toluene; 6: n-hexane; 7: DMSO.

## 2 蛋白质工程

### 2.1 酶的化学修饰

酶的化学修饰指通过主链的切割、剪接和侧链基团的修饰对酶分子进行改造, 以改变酶的理化性状和生物活性。这种通过化学方法对酶分子进行改造的技术即为酶的化学修饰。

使用双功能基团试剂戊二醛、聚乙二醇(PEG)等将酶分子之间、亚基之间或分子内不同肽链间进行共价交联, 可使酶分子活性结构更加牢固, 增加其在有机溶剂中的溶解度。戊二醛与酶晶体通过化学交联得到交联酶晶体, 提高了酶在有机溶剂中的稳定性, 并已在肽和抗生素的合成中体现了巨大的应用价值。Wang 等<sup>[8]</sup>发现经 PEG 修饰的木质素酶在 15% 乙醇存在时降解五氯苯酚的效率比未修饰时提高了 11 倍。据报道, 氧化酶、脂肪酶、胰凝乳蛋白酶经过 PEG 修饰后在有机溶剂中溶解性和活力都获得了提高。

在对酶的化学修饰中引入疏水基团可以使酶具有界面自组装(Self-assemble)功能, 提高酶在有机溶剂-水双水相反应体系中的催化速率。Wang 等用自组装酶催化己基半乳糖苷的反应, 比一般的双水相反应速率提高了 145 倍<sup>[9]</sup>。Feng 等<sup>[10]</sup>对辣根过氧化酶(HRP)辅因子修饰, 构建了两个不同血红素衍生物 D1 和 D2, 具有大量的疏水环但有不同数量的羧基侧链(图 3)取代辣根过氧化酶中原有的基团, 形成两种不同的修饰后辣根过氧化酶 rHRP1 和 rHRP2。其中, rHRP2 具有较强的有机溶剂耐受性, 在 10% 的丙烯腈溶液中酶活力比未修饰的辣根过氧化酶提高了 70%。

### 2.2 酶的固定化

酶的固定化是用固体材料将酶束缚或限制于

一定区域内, 仍能进行其特有的催化反应、并可回收及重复利用的一类技术。与游离酶相比, 固定化酶在保持其高效专一及温和的酶催化反应特性的同时, 克服了游离酶的许多不足之处而呈现稳定性高、分离回收容易、可多次重复使用、操作连续可控、工艺简便等一系列优点。同时, 酶固定化后稳定性增加, 尤其在有机溶剂中的稳定性提高。

Kansal 等<sup>[11]</sup>发现维斯假丝酵母 *Candida viswanathii* 羧基还原酶固定化后在含 50% 己烷的溶液中活力为原活力的 91%, 而在非固定化酶的活力仅为 59%。Pahujani 研究表明将脂肪酶固定化于 Nylon-6 后在正庚烷和异丙醇中的活力较水溶液中均有提高, 在正庚烷中的活力提高了 1.5 倍而在异丙醇中提高了 1.2 倍<sup>[12]</sup>。Bruns 和 Tiller<sup>[13]</sup>研制了一种生物转化基质, 该基质为两性分子, 酶被固定于亲水层而底物和产物都位于疏水层, 底物可以穿越疏水层靠近酶分子, 最终生物转化效率是未固定酶的 230 倍。

在生物催化反应中, 使用全细胞反应比纯酶具有更广的使用范围。全细胞在非水溶剂或双水相反应体系中比较稳定。因为有机溶剂直接作用于细胞壁表面, 但纯酶分子表层的必需水层直接受到有机溶剂影响引起三级结构的变化而在有机溶剂中易失活或活力降低。Kansal 等<sup>[14]</sup>发现在 *Candida viswanathii* 全细胞参与的转化反应中, 加入异丙醇可增加底物溶解度和转化率。在底物浓度为 70 mmol/L 时反应 1 h, 转化率由纯酶系统的 9% 增加至 90%。此外, 当细胞被固定化后, 其转化效率比未固定时更高。

### 2.3 酶的定点突变

定点突变指通过碱基的添加、删除和突变等使酶的性质发生改变, 从而增加其在非水溶剂中的活力和

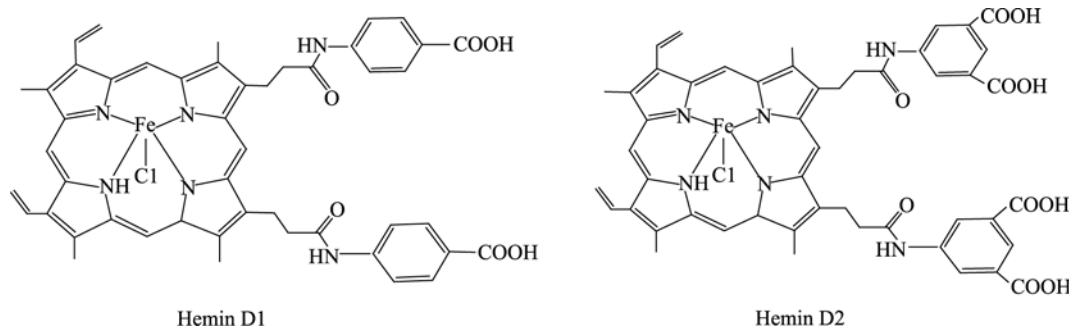


图 3 不同血红素衍生物 D1 和 D2 结构式

Fig. 3 Structures of hemin D1 and D2.

转化率。Mansfeld 等<sup>[15]</sup>改造嗜热脂肪芽孢杆菌 *Bacillus stearothermophilus* 的蛋白酶, 通过 G8C/N60C 双点突变且在 loop 环 56~69 位插入 6 个外源氨基酸后, 构建了一种极端耐热的嗜热菌蛋白酶突变株, 检测突变菌株活力降低 50% 时耐受的有机溶剂浓度, 发现突变株的耐受浓度显著高于野生型。

通过酶的定点突变可以定向和理性地改造酶分子结构而创造出更多的有机溶剂耐受性酶, 提高生物转化的效率和速度。当然, 通过随机突变及高通量筛选也可以发现更多自然界存在的有机溶剂耐受酶, 如具有极强的有机溶剂耐受性的铜绿假单胞菌 *Pseudomonas aeruginosa* PST-01 蛋白酶<sup>[16]</sup>。

### 3 溶剂工程

#### 3.1 无溶剂系统

无溶剂系统是指以纯底物作为溶剂, 没有其他溶剂的稀释和参与。通常在类似体系中, 底物浓度高, 反应速度快, 转化效率高, 并避免了溶剂使用和回收等问题。早在 1996 年, Anna 等<sup>[17]</sup>利用无溶剂酶促反应合成甘油酯, 水活度未影响二癸酸甘油酯的得率, 降低了反应温度, 使二癸酸甘油酯的产量从 70% 增加到 90%。Nevena 等<sup>[18]</sup>使用固定化的 *Candida antarctica* 脂肪酶在无溶剂系统中由葵花油合成生物柴油, 以甲醇为酰基受体, 在温度为 45°C、酶量为 3%、甲醇与葵花油的摩尔比为 3:1 的条件下, 反应 50 h 后 99% 葵花油转化为脂肪酸甲酯。Zhu 等<sup>[19]</sup>采用直接酯化法, 以共轭亚油酸(CLA)和甘油为原料, 用脂肪酶 Novozym 435 催化合成共轭亚油酸甘油酯。结果表明:  $n(\text{甘油})/n(\text{CLA})=5$ , 酶添加量为体系总质量的 4% 时, 65°C 反应 6 h 后, 共轭亚油酸的转化率为 98.18%。

无溶剂系统与其他反应系统相比具有明显的优势, 但局限于底物为液态的酶催化反应, 在实际应用时受到了较大的限制。

#### 3.2 反胶束体系

反胶束是表面活性剂溶解于非极性溶液中形成一个围绕极性核的纳米聚集体, 为一种低水含量的油包水微乳液。极性核中的水不同于普通水, 其黏度较高, 酸性和极性比普通水低, 其中的水可以溶解原本不溶的物质, 如脂肪酶等生物催化剂。王元鸿等<sup>[20]</sup>报道了在溴化十六烷基三甲基铵(CTAB)和

AOT 反胶束中脂肪酶催化合成异丁酸异戊酯的方法, 发现脂肪酶在 CTAB 和 AOT 反胶束中的活性分别是有机溶剂中的 6 倍和 4 倍。较常用的反胶束由离子型表面活性剂二(2-乙基己基)琥珀酸磷酸钠(AOT)构成, 但此体系中位于反胶束界面的表面活性剂带电荷基团与水溶液中酶之间往往存在强的静电作用力, 从而导致酶活力的降低或丧失。因此, 一些经过改造和优化的反胶束体系不断出现, 例如 Zhang 等<sup>[21]</sup>优化了木质素过氧化物酶的反胶束体系, 新型反胶束由 N-葡萄糖基谷氨酸二癸基酯(GGDE)/Triton X100-环己烷-水组成。在最优化的条件下, 木质素过氧化物酶的催化活力比在 AOT 反胶束中提高了 40 倍。Dibyendu 等<sup>[22]</sup>研究发现紫色色杆菌 *Chromobacterium viscosum* (CV)脂肪酶在复合反胶束中的活力高于单一反胶束。CV 脂肪酶在 CTAB (50 mmol/L)/溴化 1-十四烷基-6-甲基咪唑啉酮(40 mmol/L)/水/异辛烷/正己醇(0.24 mol/L)复合反胶束中的催化速率是单一 CTAB 反胶束中的 3 倍和单一 AOT 反胶束的 1.6 倍。

#### 3.3 超临界流体

超临界流体是一种超过临界温度和临界压力的特殊物质, 物理性质介于液体和气体之间作为酶反应的介质。超临界流体具有黏度小、易扩散、溶解性好、无毒及产物易分离等特点。常用作超临界流体的有:  $\text{CO}_2$ 、 $\text{SO}_2$ 、 $\text{C}_2\text{H}_4$ 、 $\text{C}_2\text{H}_6$ 、 $\text{C}_3\text{H}_8$ 、 $\text{C}_4\text{H}_{10}$ 、 $\text{C}_5\text{H}_{12}$ 、 $\text{CCl}_4$  及  $\text{SF}_6$  等, 其中最常用的是  $\text{CO}_2$ 。在酶法水解叶黄素内酯的反应中, Mauricio 等<sup>[23]</sup>同时使用正辛烷、甲苯和  $\text{CO}_2$  超临界流体为反应介质, 结果显示在超临界流体中水解效率最高, 这可能是由于超临界流体具有高扩散、低黏度和低表面张力的缘故。目前在非水相酶催化领域的应用尚处于起始阶段。

#### 3.4 离子液体

离子液体由有机阳离子和无机或有机阴离子构成, 在室温或室温附近温度下呈液态, 不易挥发, 不造成环境污染, 被誉为绿色溶剂。理论上改变不同的阳离子/阴离子组合可以合成多种不同的离子液体。离子液体易于与催化剂一起循环使用, 为生物催化反应提供了新的介质, 可提高催化剂的活性和选择性。

离子液体运用于生物催化在 2000 年首次取得了成功<sup>[24]</sup>, 其中 Erbedinger 报道了一种稳定的嗜热菌蛋白酶在离子液体 [BMIM][PF<sub>6</sub>] 中催化 Z-天(门)

冬氨酰苯丙氨酸甲酯的合成方法, 转化率达到 40%。Lau 等<sup>[25]</sup>提出离子液体可用于生物催化并用脂肪酶进行了第一次催化研究, 结果发现脂肪酶在离子液体如[BMIM][PF<sub>6</sub>]、[BMIM][BF<sub>4</sub>]和在传统有机溶剂中催化反应的速率相同, 离子液体和传统的溶剂对于酶催化的生物反应有同样的活性和选择性。Roberts 等发现一种能工业化的脂肪酶在[BMIM][PF<sub>6</sub>]中的催化效率是在其一般反应溶剂正丁醇中的两倍<sup>[26]</sup>。

对于易使酶失活的离子液体, 通过改造其结构、加入缓冲液或调节 pH 值等手段恢复酶活力, 使其成为融酶离子液体(Enzyme-benign ionic liquids)。脂肪酶溶解于离子液体[C<sub>2</sub>OBMIM][BF<sub>4</sub>]后, 因可电离残基电离状态的改变而使酶失活, 而 EDTA 基离子液体缓冲剂可以调控酶的电离状态, 使酶的活力得到恢复<sup>[27]</sup>。虽然有关离子液体的研究目前较为活跃, 但离实际应用还有一段距离。

#### 4 总结与展望

非水介质中酶催化反应是目前酶工程的重要课题之一, 而如何调节和控制酶的活性和稳定性是非水介质中酶催化反应的研究热点。一方面, 利用蛋白质工程(如定点突变)或定向进化的方法改造酶的分子结构, 用高通量筛选方法筛选出性能比天然酶更为优异的突变体; 同时通过对酶外界环境的微调, 促使酶的空间构象向更优异的方向改变。另一方面, 在水与有机溶剂形成的均相或非均相体系、有机溶剂与有机溶剂的混合体系、胶束与反胶束体系、微乳液体系基础上, 进一步开发气相、固相、冰水混合物、高黏性的固态液晶体系、高密度盐悬浮液、无溶剂体系、超临界流体和离子液体等新型介质体系以及它们的优化组合, 以适应各种底物和催化剂对介质多样性的要求。通过对酶和溶剂系统全方位的改造和有机组合, 非水相酶反应将在有机合成化学、不对称合成、过程化学等方面得到更多的应用, 并且将为药物、食品、新材料等的制备和生产开辟新的途径。

#### REFERENCES

[1] Klivanov AM. Enzymes that work in organic solvents. *Chem Tech*, 1986, **6**: 354–359.

- [2] Doukyu N. Characteristics and biotechnological applications of microbial cholesterol oxidases. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2009, **83**: 825–837.
- [3] Doukyu N, Shibata K, Ogino H, *et al.* Purification and characterization of *Chromobacterium* sp. DS-1 cholesterol oxidase with thermal, organic solvent, and detergent tolerance. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2008, **80**: 59–70.
- [4] Akolkar AV, Deshpande GM, Raval KN, *et al.* Organic solvent tolerance of *Halobacterium* sp. SP1(1) and its extracellular protease. *J Basic Microbiol*, 2008, **48**: 421–425.
- [5] Fang YW, Lu ZX, Lü FX, *et al.* A newly isolated organic solvent tolerant *Staphylococcus saprophyticus* M36 produced organic solvent-stable lipase. *Curr Microbiol*, 2006, **53**: 510–515.
- [6] Lavandera I, Kern A, Schaffenberger M, *et al.* An exceptionally DMSO-tolerant alcohol dehydrogenase for the stereoselective reduction of ketones. *ChemSusChem*, 2008, **1**: 431–436.
- [7] Wu XR, Wang YC, Ju JM, *et al.* Enantioselective synthesis of ethyl S-2-hydroxy-4-phenylbutyrate by recombinant diketoreductase. *Tetrahedron: Asym*, 2009, **20**(21): 2504–2509.
- [8] Wang P, Woodward CA, Kaufman EN. Poly (ethylene glycol)-modified ligninase enhances pentachlorophenol biodegradation in water-solvent mixtures. *Biotechnol Bioeng*, 1999, **64**: 2902–2971.
- [9] Zhao GY, Wang P. Polymer-enzyme conjugates can self-assemble at oil/water interfaces and effect interfacial biotransformations. *J Am Chem Soc*, 2004, **126**(36): 11132–11133.
- [10] Feng JY, Liu JZ, Ji LN. Thermostability, solvent tolerance, catalytic activity and conformation of cofactor modified horseradish peroxidase. *Biochimie*, 2008, **90**: 1337–1346.
- [11] Kansal H, Banerjee UC. Enhancing the biocatalytic potential of carbonyl reductase of *Candida viswanathii* using aqueous-organic solvent system. *Bioresour Technol*, 2009, **100**: 1041–1047.
- [12] Pahuji S, Kanwar SS, Chauhan G, *et al.* Glutaraldehyde activation of polymer Nylon-6 for immobilization: enzyme characteristics and stability. *Bioresour Technol*, 2008, **99**: 2566–2570.
- [13] Bruns N, Tiller JC. Amphiphilic network as nanoreactor for enzymes in organic solvents. *Nano Lett*, 2005, **5**: 45–48.
- [14] Kansal H, Banerjee UC. Enhancing the biocatalytic potential of carbonyl reductase of *Candida viswanathii* using aqueous-organic solvent system. *Bioresour Technol*, 2009, **100**(3): 1041–1047.
- [15] Mansfeld J, Ulbrich-Hofmann R. The stability of engineered thermostable neutral proteases from *Bacillus stearothermophilus* in organic solvents and detergents. *Biotechnol Bioeng*, 2007, **97**: 672–679.
- [16] Ogino H, Uchiho T, Yokoo J, *et al.* Role of intermolecular disulfide bonds of the organic solvent-stable PST-01 protease in its organic solvent stability. *Appl Environ Microbiol*, 2001, **2**: 942–947.
- [17] Anna MF, Patrick A, Bo M. Glyceride synthesis in a solvent-free system. *J Am Chem Soc*, 1996, **73**: 1489–1494.
- [18] Nevena O, Dejan B, Zorica KJ. Enzymatic conversion of

- sunflower oil to biodiesel in a solvent-free system: process optimization and the immobilized system stability. *Bioresour Technol*, 2009, **100**(21): 5146–5154.
- [19] Zhu YX, Wang MJ, Liu Y, *et al.* Lipase-catalyzed synthesis in solvent-free system. *Fine Chem*, 2006, **4**: 378–381.
- [20] Wang YH, Zhe Y, Liu JL, *et al.* Enzymatic catalysis of isoamy butyrate by lipase in reverse micelle. *Chem J Chin Univ*, 2004, **25**(9): 1684–1688.  
王元鸿, 褚莹, 刘景林, 等. 反胶束体系中脂肪酶催化合成异丁酸异戊酯. *高等学校化学学报*, 2004, **25**(9): 1684–1688.
- [21] Zhang Y, Huang XR, Huang F, *et al.* Catalytic performance of lignin peroxidase in a novel reverse micelle. *Colloids Surf B*, 2008, **65**: 50–53.
- [22] Dibyendu D, Debapratim D. Improved activity of enzymes in mixed cationic reverse micelles with imidazolium-based surfactants. *Biochimie*, 2008, **90**: 820–829.
- [23] Mauricio JM, Sandra PM, Jessica CG, *et al.* The lipase-catalyzed hydrolysis of lutein diesters in non-aqueous media is favored at extremely low water activities. *Biotechnol Bioeng*, 2007, **98**(3): 535–542.
- [24] Erbdinger M, Mesiano AJ, Russell AJ. Enzymatic catalysis of formation of Z-aspartame in ionic liquid-an alternative to enzymatic catalysis in organic solvent. *Biotechnol Progr*, 2000, **16**(6): 1129.
- [25] Lau RM, Rantwijk F, Seddon KR, *et al.* Lipase-catalyzed reactions in ionic liquids. *Org Lett*, 2000, **2**(26): 4189.
- [26] Roberts NJ, Seago A. Lipase catalysed resolution of the Lotrfiban intermediate 2,3,4,5-tetrahydro-4-methyl-2-oxo-1H-1,4-benzodiazepine-2-acetic acid methyl ester in ionic liquids: comparison to the industrial t-butanol process. *Green Chem*, 2004, **6**: 475–482.
- [27] Ou GN, Zhu MX, She JR, *et al.* Ionic liquid buffers: a new class of chemicals with potential for controlling pH in non-aqueous media. *Chem Commun*, 2006, **44**: 4626.

科学出版社科学出版中心生命科学分社新书推介

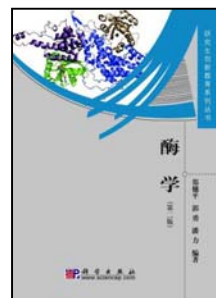
## 科学出版社科学出版中心生命科学分社新书推介

### 酶学 (第2版)

(研究生创新教育系列丛书)

郑穗平 郭勇 潘力 编著

978-7-03-025487-0 ¥49.00 2009年9月出版



酶学(Enzymology)是生物化学(Biochemistry)的分支学科。本书从“酶是具有生物催化功能的生物大分子, 根据其组成的不同可以分为蛋白类酶(P酶)和核酸类酶(R酶)两大类”的概念出发, 在酶的组成、结构、性质、功能、生物合成及其调节等方面阐明酶学的基本理论和基本知识。内容包括绪论、酶的结构与功能、酶的催化作用机制、酶反应动力学、酶的生物合成及调节机制和酶分子的定向进化, 共6章。

本书可供高等院校酶学、酶工程、生物工程、生物制药、生物化工、发酵工程、生物技术、食品科学与工程等相关专业的本科生和研究生使用, 也可供相关学科的教学工作者参考。

欢迎各界人士邮购科学出版社各类图书(免邮费)

邮购地址: 北京东黄城根北街16号 科学出版社 科学出版中心 生命科学分社 邮编: 100717

联系人: 李韶文(010-64000849) 周文宇(010-64031535)

更多精彩图书请登陆网站 <http://www.lifescience.com.cn>, 欢迎致电索要书目