



点击即可启用 Adobe Flash Player

[首页](#) | [研究所概况](#) | [机构设置](#) | [科研成果](#) | [研究队伍](#) | [合作交流](#) | [研究生教育](#) | [创新文化](#) | [党群园地](#) | [信息公开](#) | [科学传播](#) | [老干部之窗](#)

您现在的位置：首页 > 新闻动态 > 科研进展

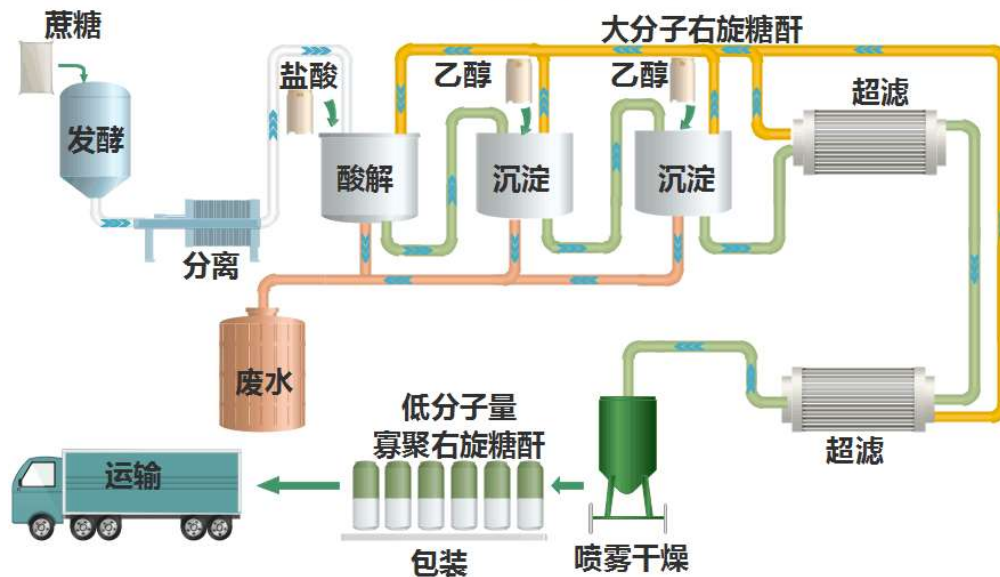
酶膜反应器制备均一分子量的寡聚右旋糖酐取得进展

2018-05-28 | 小 中 大 【关闭窗口】

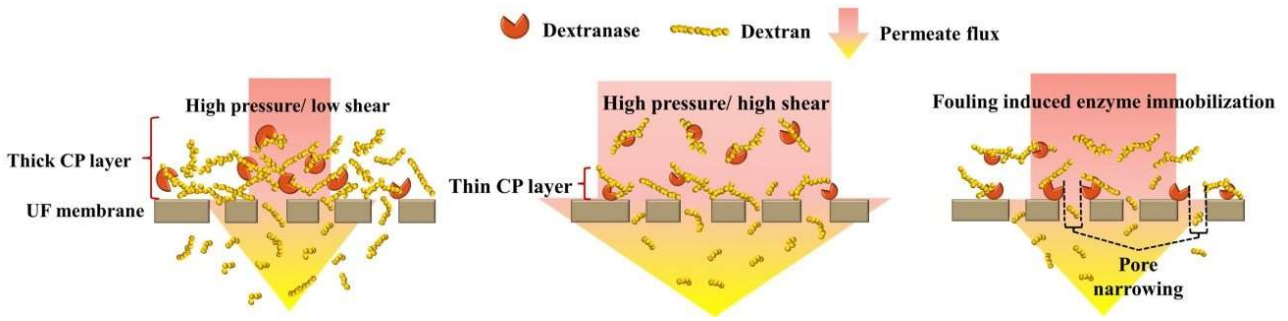
右旋糖酐在医药食品等行业中有多种用途。分子量是影响其溶胶性质的重要因素，在临床上受到广泛关注。研究表明，低分子量的寡聚右旋糖酐胶体渗透压较高，与血浆相似，有扩充血容量的功效，可用作医代血浆。这种分子能够与红细胞、血小板以及血管内皮组织相结合，增加它们的电负性从而减少红细胞破裂和降低血小板粘度，起了抗血栓的作用。而在患者发生失血性休克时，注射右旋糖酐可改善血流状态。另一方面，右旋糖酐铁在临床上已经被大量用作治疗缺铁性贫血。由于部分患者的胃肠道吸收功能较差，右旋糖酐铁注射液比口服补铁药物吸收效率更高。但是右旋糖酐铁静脉注射中存在的最主要问题是免疫学作用。低分子量的寡聚右旋糖酐注射液（5.0-8.0 kDa）引起的诸如过敏反应、面部水肿、荨麻疹、呕吐、胸痛、心动过速以及出汗等药物不良事件的频率要远低于高分子量右旋糖酐注射液。由此可见，分子量均一的寡聚右旋糖酐在贫血治疗中安全性更高，在临床上有着迫切的需求。

在传统的寡聚右旋糖酐生产过程中，葡聚糖蔗糖酶用于上游发酵得到高分子右旋糖酐，再通过初步分离把分子量高达数百万道尔顿的大分子右旋糖酐移出反应体系。在强酸的条件下大分子右旋糖酐的糖苷键被随机打断，产生链长短的低分子量寡聚右旋糖酐。为了得到目标分子量的产物，要进行多次乙醇沉淀。对于药用的寡聚右旋糖酐，成品前还需要通过多级纯化最后喷雾干燥才能包装成品。这种生产工艺得到的寡聚右旋糖酐产品分子量不均一，还引入多种杂质，会造成临床上的免疫风险。同时生产过程中乙醇消耗量大，产生大量难处理的高盐废水，给环境治理带来极大的负担。

传统寡聚右旋糖酐生产流程



中科院过程工程研究所生化工程重点实验室万印华研究员团队构建了酶膜反应器，以大分子右旋糖酐（40.0 kDa）为底物，使用酶解法替代传统的酸解法，并采用超滤技术对寡聚右旋糖酐进行在线分离，避免目标产物的进一步水解，通过调控酶膜反应器的过滤行为控制产品的分子量，提高其均一性。在生产过程中，右旋糖酐酶和右旋糖酐均会对超滤膜造成不可逆污染。基于膜污染的机理，利用超滤膜对右旋糖酐酶溶液进行预过滤，不仅实现了部分酶在膜表面的固定化，还可调节膜孔径分布，并透过杂蛋白从而提高酶比活力，从而构建出一种半固定化新型酶膜反应器。这种酶膜反应器生产的寡聚右旋糖酐分子量均一性更好，产品质量更高。



本研究构建了生产寡聚右旋糖酐的酶膜反应器，实现了酶降解过程中寡聚右旋糖酐的在线分离。通过调控膜过滤行为来对酶解反应进行优化，从而控制寡聚右旋糖酐产品品质；其次，本研究受“膜污染思维”启发，通过简单浓缩预过滤的方式实现了右旋糖酐酶的部分固定化。首次采用酶固定化的方式进行超滤膜的缩孔调控，提高膜孔分布的均一性，改善了寡聚右旋糖酐产物分子量分布。

该项目得到了国家自然科学基金（No. 21506229）和中国科学院青年创新促进会（No. 2017069）的资助，相关研究结果发表在 *Journal of Membrane Science*, 555 (2018) 268-279。

（生化工程重点实验室）



2007-2016 版权所有：中国科学院过程工程研究所 备案序号：京ICP备10002620号
地址：北京市海淀区中关村北二街1号 邮箱：北京353信箱 邮编：100190
电话：86-10-62554241 传真：86-10-62561822

