

XÚC TÁC MEN VÀ ỨNG DỤNG CỦA NÓ

TRẦN BÌNH TOẠI

Với cách nhìn của các nhà hóa sinh thì sự sống được biểu hiện bởi một dãy các phản ứng hóa học phối hợp nối tiếp. Tốc độ các phản ứng hóa học này và bản chất của các chất tạo thành phụ thuộc vào những chất xúc tác được tạo nên bởi những hệ sống. Những chất xúc tác này gọi là những chất xúc tác sinh học, tức là men.

Khái niệm « men » đã xuất hiện từ 1833 khi hai nhà bác học Païen và Pécso nghiên cứu quá trình chuyển hóa đường thành rượu dưới tác dụng của những nấm men. Họ đã xác định được rằng trong mạch nha có « chất men » có khả năng chuyển hóa tinh bột thành đường. Năm 1878 nhà sinh lý học người Đức Khuêơ (Köhner) đã đưa ra danh pháp « Enzyme » để gọi tên chung cho những men chuyển hóa tinh bột thành đường và các men của quá trình tiêu hóa.

Ngày nay, danh từ enzyme đã được sử dụng rộng rãi trong lĩnh vực khoa học về men (enzymologie).

Còn men là gì, cấu trúc của nó ra sao, cơ chế tác dụng của nó thế nào cũng là vấn đề tranh cãi và được nghiên cứu nhiều qua các giai đoạn. Năm 1897 nhà hóa sinh người Đức là Buchne đã chiết được men chuyển hóa đường thành rượu ở dạng dung dịch. Kết quả này đã đặt cơ sở cho việc tách men từ các tế bào sống. Cho tới năm 1926, lần đầu tiên, Same đã tách được men Urêaza dạng tinh thể. Đây là cống hiến vô cùng quan trọng cho việc nghiên cứu cấu trúc men. Sau đó, Notrop cũng thu được một số men tiêu hóa trong dạng tinh thể như pepsin, tripsin. Cho tới nay, người ta đã chiết được khoảng một nghìn loại men trong đó hơn 150 loại thu được ở trạng thái tinh thể. Ngày nay, việc nghiên cứu men đang phát triển vô cùng mạnh mẽ, không chỉ giới hạn trong lĩnh vực tách, chiết,

nghiên cứu cấu trúc mà còn mở rộng sang lĩnh vực ứng dụng của nó.

Cấu trúc men:

Kết quả nghiên cứu về prôtít cho thấy prôtít được cấu tạo bởi 20 loại aminoaxít và các dẫn xuất của chúng. Các aminoaxít liên kết với nhau qua mối liên kết peptit, ví dụ mỗi liên kết peptit giữa alanin và valin.

Các aminoaxít có thể tham gia một lần, nhiều lần hoặc không tham gia vào thành phần của một loại prôtít cũng như một aminoaxít có thể tham gia một lần vào loại prôtít này, nhiều lần vào loại prôtít khác hoặc không tham gia vào loại prôtít khác nữa. Thí dụ như aminoaxít triptofan không tham gia vào thành phần của collagen - prôtít của động vật bậc cao, tham gia một lần vào phân tử huyết thanh, tham gia bốn lần vào phân tử miozin - prôtít trong cơ bắp thịt; trong sắc tố tế bào xitocrôm C triptofan tham gia một lần, alanin sáu lần, xerin không lần nào.

Men cũng là loại prôtít nhưng có phân tử lớn nhất, chúng là những bộ máy chuyên môn để thực hiện các hoạt động của gen, chúng xúc tác hàng nghìn những phản ứng hóa học để thực hiện việc trao đổi chất. Trong lượng phân tử của chúng quăng từ 12.13^3 đến 500.10^3 . Men chia làm hai loại. Một loại chỉ gồm thành phần có tính chất prôtít, và loại khác, ngoài thành phần có tính chất prôtít, còn chứa thành phần thứ hai không có tính chất prôtít. Thành phần thứ hai này gọi là Cômên. Cômên cũng có thể thực hiện vai trò xúc tác nhưng khi liên kết với phần prôtít của men thì hoạt tính của nó tăng lên đột ngột. Trong rất nhiều men, phần không có tính chất prôtít này là những vitamin. Chẳng hạn vitamin B6 là cômên

của hơn 30 loại men xúc tác quá trình chuyển dịch nhóm amino từ aminoaxit đến xetôaxit; vitamin B12 là cômen của men xúc tác chuyển dịch nhóm mêtyla trong quá trình tổng hợp DNA trong nhân tế bào; còn B15 là cômen của men xúc tác chuyển dịch nhóm mêtyla trong quá trình tổng hợp glucôgen trong gan.

Đặc tính của xúc tác men

Các chất xúc tác sinh học—men—là những chất prôtít phức tạp, có phân tử lượng lớn. Lĩnh vực nghiên cứu xúc tác men là một ngành khoa học mới mẻ xong nó có một tương lai rạng rỡ vì rằng, men là chất xúc tác độc đáo, có những ưu điểm tuyệt đối so với các chất xúc tác bình thường. Chúng làm tăng tốc độ của những phản ứng không những ở trong mà còn ở ngoài cơ thể nữa. Nhiều phản ứng xúc tác men trong cơ thể chỉ xảy ra trong một vài giây, trong khi ở ngoài cơ thể không có xúc tác men, phản ứng tiến hành chậm đến nỗi có thể coi như không xảy ra. Tính trung bình tốc độ phản ứng xúc tác men so với tốc độ phản ứng mẫu không có men xúc tác tăng từ 10^6 đến 10^{12} lần. Chính nhờ hiện tượng tăng tốc độ phản ứng một cách kỳ diệu như vậy nên men ngày càng chiếm vị trí quan trọng trong nghiên cứu và sản xuất.

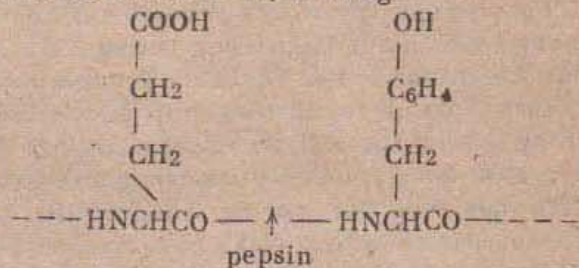
Xúc tác men còn gọi là xúc tác « mềm » vì các phản ứng xúc tác men không đòi hỏi nhiệt độ cao, áp suất cao. Thí dụ: tất cả các phản ứng xúc tác men trong cơ thể người đều xảy ra ở nhiệt độ gần 37°C . Phản ứng phân li nước để tạo hiđrô và ôxi đòi hỏi nhiệt độ khoảng 500°C , trong khi đó, phản ứng quang phân li nước với sự tham gia của một vài loại tảo có chứa chloroplast và men hiđrôgenaza dễ dàng xảy ra ở nhiệt độ môi trường $18-25^{\circ}\text{C}$.

Một đặc điểm nữa không kém phần quan trọng của men là tính đặc hiệu của nó đối với cơ chất. Phần lớn các men chỉ có khả năng chuyển hóa một hoặc hai cơ chất thành sản phẩm. Thí dụ các men amilaza xúc tác phản ứng thủy phân tinh bột thành đường. Trong số đó men α —amilaza và β —amilaza chỉ thủy phân liên kết α (1-4) của tinh bột amilôza, còn các liên kết α (1-6) ở các điểm phân nhánh của tinh bột amilôpectin thì chỉ có men α (1-6)—glucooxidaza mới thủy phân được. Tính chất đặc hiệu của men có khi còn thể hiện ở các loại phản ứng và môi trường nữa. Thí dụ α —Chymotripsin thủy phân mạch amit trong liên kết peptit ở môi trường axit, trong khi đó men pepsin lại có tác dụng trong môi trường kiềm. Chính nhờ tính đặc hiệu của

men mà người ta có thể dễ dàng điều khiển được một số phản ứng theo ý muốn. Dưới đây là một số ví dụ về phản ứng xúc tác men.

Phản ứng thủy phân prôtít trong cơ thể.

Pepsin, men thủy phân prôtít, có tên khoa học là prôtêaza được tạo nên bởi các tế bào niêm mạc dạ dày. Trong môi trường axit ở dạ dày, pepsin phá vỡ liên kết peptit giữa aminoaxit có chứa nhóm cacboxi và aminoaxit khác có nhóm mạch vòng.



Các mảnh prôtít tạo thành sau tác dụng của pepsin được chuyển vào ruột non. Ở đây tripsin và chimotripsin phân hủy các mạch peptit mà pepsin không phân hủy. Các mảnh prôtít nhỏ hơn còn lại được các men peptidaza phá hủy nốt tạo thành các aminoaxit tự do. Cacboxipeptidaza phá hủy polipeptit về phía có nhóm carboxi tự do, aminopeptidaza phá hủy polipeptit và phía có nhóm amino. Kết quả cuối cùng là prôtít được phá hủy hoàn toàn tạo thành các aminoaxit tự do dễ thấm vào ruột, vào máu và nuôi cơ thể.

Phản ứng phân hủy tinh bột thành đường.

Tinh bột đưa vào cơ thể được các menilaza phân hủy ngay từ miệng nhưng chủ yếu quá trình xảy ra trong ruột. Tinh bột là mạch liên kết đặc biệt của các phân tử đường glucôza tạo nên. Tinh bột chia làm hai loại: amilôza gồm mạch liên kết glucôza không phân nhánh, kéo dài thành dây và thường xoắn thành hình lò xo; amilôpectin gồm những mạch liên kết glucôza có phân nhánh. Dưới tác dụng của các amilaza tinh bột bị bẻ gãy thành những mảnh nhỏ gọi là dexirín; mảnh nhỏ nhất là mantôza gồm hai phân tử glucôza. Các men amilaza không bẻ gãy chỗ phân nhánh ở mạch amilôectin. Liên kết glucôza ở chỗ phân nhánh ấy chỉ bị men α (1-6) glucosidaza bẻ gãy. Kết quả cuối cùng là tinh bột bị thủy phân hoàn toàn thành đường mantôza.

Ở trong ruột mantôza bị men mantaza phá vỡ thành hai phân tử glucôza.

Glucôza được dẫn đi nuôi cơ thể hoặc tích lũy vào gan dưới dạng glucôgen.

TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU VÀ ỨNG DỤNG MEN HIỆN NAY TRÊN THẾ GIỚI

Những tính chất tuyệt diệu của men đã thu hút sự chú ý của nhiều nhà nghiên

cứu. Nhiều công trình nghiên cứu hướng về phía tìm hiểu cấu trúc của men như những đặc tính xúc tác của nó trong các quá trình phản ứng và cũng có nhiều công trình nghiên cứu hướng về phía ứng dụng nó cho nhu cầu dân sinh. Ngoài ra còn có nhiều công trình nghiên cứu hướng về phía tổng hợp nhân tạo để giảm bớt giá thành so với việc chiết, tách từ các nguyên liệu tự nhiên cũng như tìm ra con đường để tổng hợp những men mới phù hợp với nhu cầu và i muốn của con người. Công việc này tuy rằng chưa đạt kết quả lớn mong nó có nhiều triển vọng tương lai. Cách đây không lâu ở Mỹ, Tây Đức, Trung-quốc và Liên-xô người ta đã tổng hợp được insulin trong phòng thí nghiệm insulin là một loại hóc môn đóng vai trò quan trọng trong việc điều hòa trao đổi glucôza của cơ thể, gồm 51 aminoaxit tạo nên. Ngày nay, men đã được sử dụng rộng rãi hơn trong một số lĩnh vực kinh tế nhưng vẫn chưa được phổ biến rộng vì còn gặp một số khó khăn: giá thành còn đắt, men không bền vững, hoạt tính xúc tác giảm xuống rõ rệt trong khi bảo quản, chưa có khả năng tái sử dụng. Gần đây nhất, đã xuất hiện nhiều công trình nghiên cứu để khắc phục khó khăn đó và đã đạt được nhiều kết quả đáng kể. Đáng chú ý là phương pháp cố định men (immobilisation), tức là định men trên những chất mang không tan trong nước. Khi định men như vậy người ta thấy độ bền của men tăng hẳn. Thí dụ glucosylamylaza cố định trên keo đặc poliacrylamit bền vững hơn nhiều so với men trong dung dịch. Men này cũng có thể cố định trên than hoạt tính hoặc Xenlulôza DEAE hoặc trên thủy tinh lỗ acrilamino đã được diazo hóa. Invertaza có thể cho hấp thụ than hoặc keo đặc ôxit nhôm mà vẫn giữ nguyên được hoạt tính xúc tác. Hydrogenaza có thể định trên thủy tinh lỗ, trên Xenlulôza DEAE v.v... Men cố định trên chất mang không tan có thể tách ra khỏi dung dịch phản ứng một cách dễ dàng sau khi phản ứng kết thúc để sử dụng lần sau. Phương pháp cố định không chỉ ứng dụng cho men mà còn cho cả các cơ chất của men cũng như các chất kiềm chế, tức là đối với những chất có tính chất chọn lọc chung với men. Điều này cũng cho phép người ta xây dựng phương pháp tách men trên cột sắc ký. Phương pháp cố định đã mở ra một triển vọng cho việc sử dụng men trên qui mô công nghiệp.

Hiện nay trên thế giới việc sử dụng men cố định đã được thực hiện ở một số nước. Năm 1970, Mỹ đã sản xuất tới 32 nghìn tấn dung dịch men gồm hơn 120 loại, Nhật - 50 nghìn tấn gồm 80 loại. Men được sử dụng rộng rãi trong công nghiệp thực phẩm, công nghiệp dệt. Một lĩnh vực sử dụng nữa cũng đang được chú

ý là dùng men để tảo những chất tẩy rửa với hiệu suất cao. Ngoài ra men còn được sử dụng trong nông nghiệp, i. được cũng như trong một số lĩnh vực nghiên cứu để xác định cấu trúc một số hợp chất như prôtít, aminoaxit và tổng hợp chúng. Theo tài liệu thống kê năm 1972, hàng năm, thế giới tổng hợp được 8 nghìn tấn L-lizin bằng phương pháp men và 18 vạn tấn axit L-glutamic (axit mì chính) vừa bằng phương pháp hóa học phương pháp men. Năm 1967 tổng số men điều chế được ở Nhật-bản được phân bố sử dụng như sau (tính theo phần trăm): sản xuất thức ăn cho gia súc - 38, công nghiệp thực phẩm - 26, công nghiệp dệt - 23, i học - 9, công nghiệp da - 4. Trong số đó (tính trọng lượng bằng tấn): amylaza - 9850, proteaza - 8906, glucosylamylaza - 2200, lipaza - 100, Xenlulaza - 100, các loại khác - 200.

Triển vọng của việc nghiên cứu và sử dụng men ở nước ta

Ở nước ta, việc nghiên cứu sử dụng men được tiến hành ở một số cơ sở nghiên cứu cũng như một số cơ sở sản xuất. Ví dụ: làm mì chính từ đường glucôza bằng phương pháp lên men tại nhà máy mì chính Việt-tri, Sơn-tây hoặc ứng dụng men trong một số ngành công nghiệp thực phẩm khác như sản xuất bia rượu, bánh mì... Nghiên cứu tách chiết một số loại men được tiến hành ở Viện Công nghiệp thực phẩm, Trường đại học Công nghiệp nhẹ, v.v...

Nói chung, nước ta còn đang ở giai đoạn nghiên cứu sử dụng những nấm men hay nói cách khác là những vi sinh vật sinh men mà chưa sử dụng được những ưu điểm tuyệt đối của men và chưa sử dụng rộng rãi men trên qui mô công nghiệp. Nếu như kết hợp với việc sử dụng những nấm men, đẩy mạnh việc nghiên cứu tách chiết men thì việc sử dụng men ở nước ta còn có nhiều triển vọng lớn hơn nữa. Khi đã có những men tinh khiết trong dạng dung dịch hoặc tinh thể, dùng phương pháp cố định men ta có thể mở rộng lĩnh vực sử dụng của men vào nhiều lĩnh vực.

Men amilaza cố định trên chất mang như than hoạt tính, keo đặc acrylamit có thể nghiên cứu sử dụng mạnh mẽ trong việc điều chế glucôza từ tinh bột ngô, khoai, sắn. Đường glucôza đóng vai trò rất quan trọng cho cơ thể, nó là nguồn năng lượng dự trữ và cũng là những nguyên liệu ban đầu để tổng hợp các aminoaxit và vitamin cho cơ thể. Trong kế hoạch 5 năm 1976 - 1980, để đạt được sản lượng đường 22 - 25 vạn năm thì ngoài đường mía ra (sacaroza) các loại đường khác như mantôza, glucôza có thể điều chế bằng phương pháp men, cũng cần được chú ý.

Việc ứng dụng men để tổng hợp các aminoaxit cũng có thể phát triển mạnh mẽ ở nước ta. Các aminoaxit D, L - methionin, L - lizin đóng vai trò quan trọng trong chất lượng khẩu phần thức ăn cho gia súc, nếu tăng được những axit ấy trong khẩu phần thức ăn thì có thể nâng cao được năng suất chăn nuôi mà lại tiết kiệm được chất bột.

Axit glutamic tồn tại ở hai đồng phân không gian khác nhau L và D rất khó phân tách mà cơ thể chúng ta chỉ cần dạng L. Phương pháp hóa học cho hỗn hợp đồng phân L và D, sau đấy lại đòi hỏi công việc khó khăn mất nhiều thời gian để phân tách. Phương pháp men có nhiều ưu điểm hơn, cho hiệu suất cao, thu ngay được đồng phân cần thiết L lại có thể sử dụng những cặn bã thừa của công nghiệp thực phẩm, công nghiệp dầu mỡ thải ra làm nguyên liệu ban đầu.

Ở nước ta hiện nay việc tìm kiếm dầu mỡ đang tiến triển mạnh mẽ, cùng với đó việc nghiên cứu chế biến cũng bắt đầu. Khi dầu mỡ được khai thác thì nó sẽ kéo theo ngành công nghiệp hóa học phát triển vì rằng đồng mỡ là nguyên liệu ban đầu quan trọng của công nghiệp hóa học. Để chế biến các sản

phẩm này phương pháp thông dụng dần được dùng trên thế giới là ôxi hóa. Ôxi hóa bằng con đường hóa học thường dẫn đến những hỗn hợp sản phẩm phức tạp đòi hỏi dày công phân tách và làm sạch; một số sản phẩm lại cần ôxi hóa tiếp tục. Ôxi hóa bằng con đường hóa học không thu được các sản phẩm mônô hoặc dicacloxyliaxit, rượu bậc một từ các parafin tương ứng mà phải đi từ parafin bậc cao hoặc là qua nhiều giai đoạn tổng hợp: ôxi-hóa bằng các men oxydaza có nhiều ưu điểm hơn. Các men này chỉ ôxi hóa các nhóm metyla bên cạnh của parafin tạo thành sản phẩm tương ứng. Ôxi hóa bằng con đường men thường chỉ qua một giai đoạn, các mạch liên kết C - C không bị phá vỡ do đó có thể thu được những sản phẩm ôxi hóa chưa hoàn toàn của hiđrô cacbon như rượu, andehit, xêtôn, axit cacboxylyia... Những sản phẩm này lại là những nguyên liệu ban đầu cho việc sản xuất phân bón, chất dẻo, v.v..

Chắc rằng men sẽ tìm được một vị trí xứng đáng để mở rộng triển vọng tương lai ứng dụng của nó cho nền kinh tế quốc dân và hi vọng không lâu nữa men sẽ được chú ý sử dụng ở nước ta với phạm vi công nghiệp qui mô rộng lớn.