

HETEROGÉN FÁZISÚ ENZIMES REAKCIÓK

Immobilizált/rögzített enzimek



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

HETEROGÉN FÁZISÚ ENZIMES REAKCIÓK

ELŐNYÖK/HÁTRÁNYOK

- Előny: ➤ a rendszer homogenitása,
➤ az enzim – izolálásán kívül – előkészítést nem igényel.

Gazdasági hátrányok :

- Az enzimek drágák, 1-10 \$/mg
- Csak egyszer használhatók fel, a reakció után elvesznek, illetve kinyerésük a reakcióelegyből bonyolult és drága.

Technológiai hátrány:

- szennyezik a terméket, tisztítását nehezítik.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

2

Az enzim immobilizáció története

Nelson és Griffin 1916-ban véletlenül fedezte fel, hogy az élesztő invertáza aktív szénen adszorbeálódott, de megőrizte az aktivitását a szaharóz hidrolízisében.

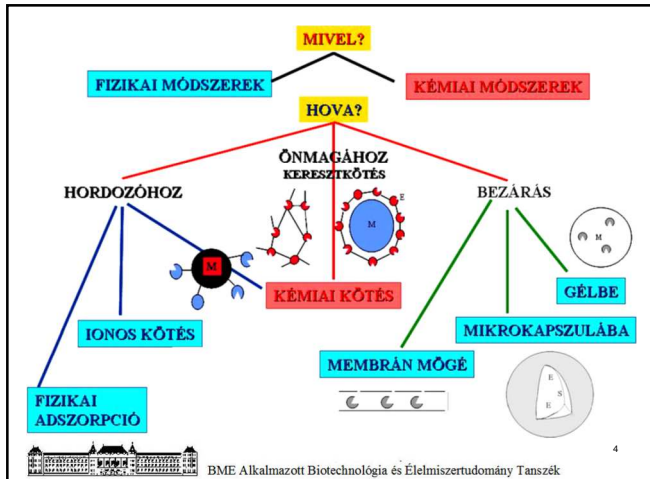
Ipari gyakorlatát illetve kereskedelmivé akkor vált, amikor Grubhofer és Schleith egy sor enzimet rögzítettek: karboxipeptidázt, diasztázt, pepszint és ribonukleázt. Ezeket diazotálással kovalens kötéssel poli-aminosztírol gyantára rögzítették.

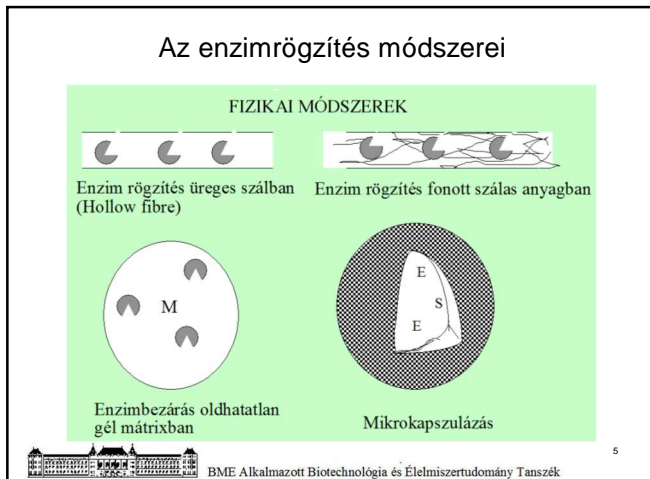
Az első ipari alkalmazás Chibata nevéhez fűződik, aki 1969-ben aminoacilázt rögzített DEAE Sephadex-re ionosan és ezt N-acyl-D, L-aminosav rezolválására használták.

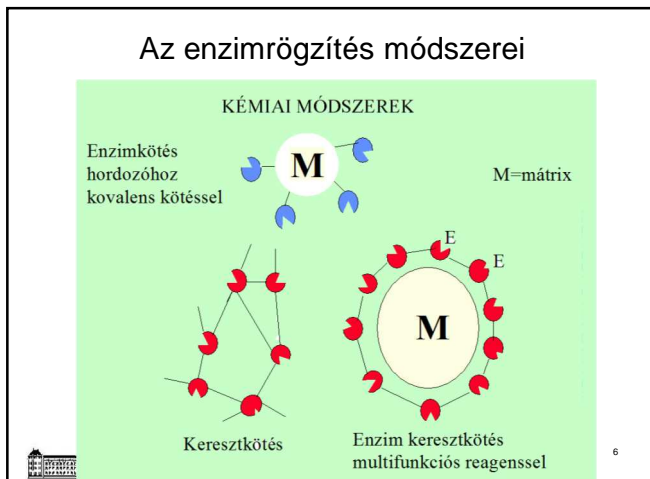


BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

3








Kémiai módszerek

Kovalens kötés az enzim nem esszenciális aminosav-oldallánca és egy vízben nem oldódó, funkciócsoporttal ellátott hordozó mátrix között.

$$\text{---X} + \text{E} \longrightarrow \text{---E} + \text{X}$$

Hordozó lehet:
természetes polimer: *agar, agaróz, kitin, cellulóz, kollagén,...*
szintetikus polimer: *poliuretán, polisztirol, nylon, ...,*
szervetlen hordozók: *üveg, alumínium, szilikagél, magnetit,...*




7

Kémiai módszerek

Kovalens kötés kialakítása:
 szabad α -, β - vagy γ -COOH, α -, β -NH₂ csoportok
 fenil-, OH-, SH- vagy imidazol-csoportok

LÉPÉSEK:
 1. A hordozó aktiválása (kar és -X, reaktív csoport felvitele),
 2. a kovalens kötés létrehozása az enzim és az aktivált hordozó között.

Az aktív centrum védelme: S v. analogon jelenléte



8

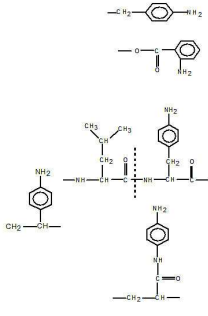

Kémiai módszerek: diazotálás

p-NH₂-benzil-cellulóz
 p-NH₂-benzoi-cellulóz

SEPHADEX: amino-benzoil származék
 Amino kopolimerek:
 poli(-L-Leu+pNH₂-D,L-Phe)

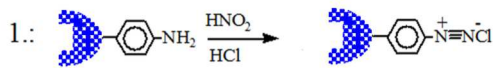
Polisztirol származék

Poliakrilamid származék
 (BIOGEL, ENZACRYL)

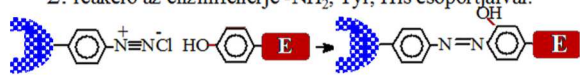



9

Kémiai módszerek: diazotálás

1.: 

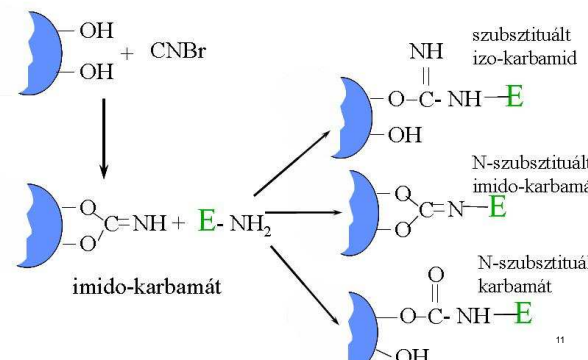
2. reakció az enzimefehérje -NH₂, Tyr, His csoportjaival:



10

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

MÁTRIX: **vicinális -OH** : cellulóz, sephadex sepharose



11

A szénhidrát mátrixok eredete

Glükóz → dextrán → Sephadex®

Tengeri alga → agar(óz) → Sepharose®

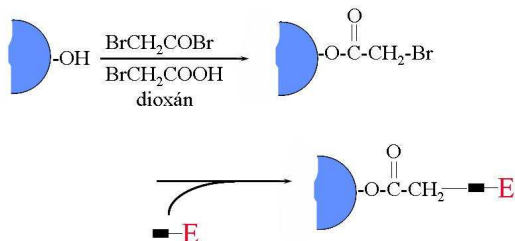
12

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

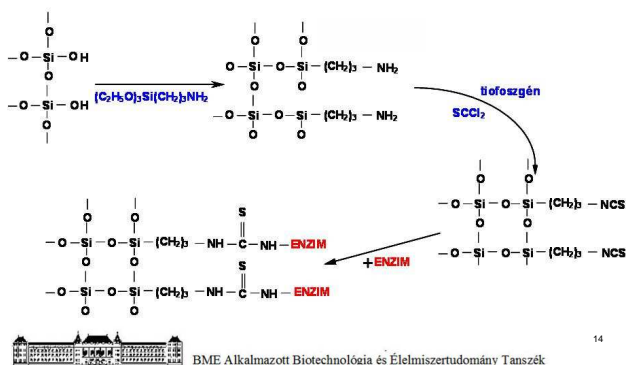
KÉMIAI MÓDSZEREK 4

Az enzim fenil-, amin-, SH-csoportjainak (■) ALKILEZÉSE

MÁTRIX: METAKRILÁT és CELLULÓZ származékok homo- és kopolimerjei

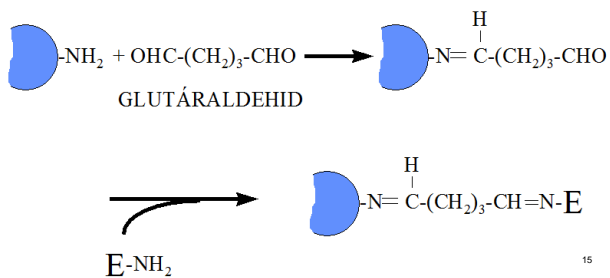


KÉMIAI MÓDSZEREK: rögzítés üvegfelületre

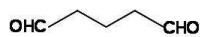


KÉMIAI MÓDSZEREK: bifunkciós molekulákkal

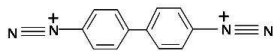
Mátrix: -NH₂ csoport: AE-cellulóz, DEAE-cellulóz, kollagén, kitin, Nylon,....



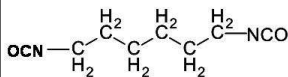
KÉMIAI MÓDSZEREK: bifunkciós molekulákkal



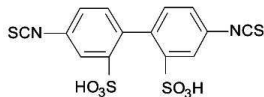
GLUTÁRALDEHID



DIAZOBENZIDIN

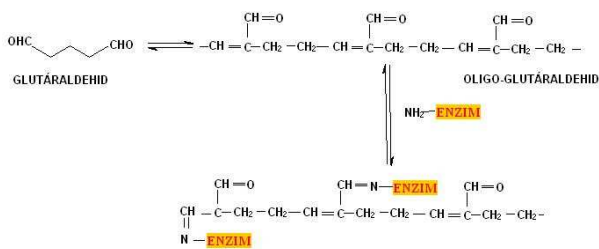


HEXAMETILÉN-DIIZOCIANÁT



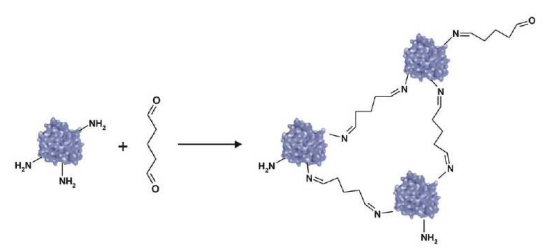
4,4'-DIIZOCIANÁTO-BIFENIL-
-2,2'-DISZULFONSÁV

KÉMIAI MÓDSZEREK: keresztkötések
glutáraldehiddel



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 17

KÉMIAI MÓDSZEREK: keresztkötések
glutáraldehiddel



Rendszerint inert fehérjével együtt immobilizálják (-hordozó) (zselatin, albumin, kollagén, tojásfehérje). Nem élő sejtek vagy feltárt sejtek homogenizátumára is lehet immobilizálni.

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék 18

KÉMIAI MÓDSZEREK: keresztkötések glutáraldehiddel

Példa: kataláz keresztkötéses immobilizálása

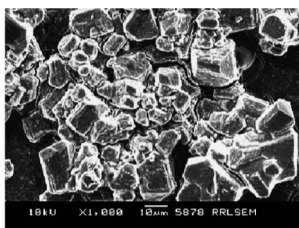
1. Kristályos katalázt oldunk 10%-os NaCl-ben és 0,05 M foszfát pufferrel hígítjuk, míg a kataláz cc. 2 mg/ml lesz.
2. 4 ml 4 %os glutáraldehidet ua pufferben 4 ml-hez adunk és kb egy órát szobahőmérsékleten kevertetjük, amíg zöld rögzös csapadék nem válik le. (Egy éjszakán át hidegszobában kezelve hasonló eredményekre jutunk).
3. Centrifugálás (5 min 4000 rpm) és ismételt mosás 10% NaCl-dal (6-8x), amíg a szupernatánsban már nincs kataláz aktivitás.
4. Homogenizálás.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

19

CLEC = Cross-Linked Enzyme Crystals



Scanning electron microscopic view of CLEC laccase
Surface area (m²/g) 2.456

Preparation and characterization of cross-linked enzyme crystals of laccase, J. J. Roy, T. E. Abraham Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic 38 (2006) 31–36



BME Alkalmazott Biotechnológia és

Cross-linked Enzyme crystal of PNP
(purine nucleoside phosphorylase)



CLEA = Cross-Linked Enzyme Aggregates

CLEA: precipitáció + keresztkötés
Kombinálja a tisztítást és a rögzítést
Glutáraldehid, de... Pl. dextránpolialkohol

Előnyei:

- Egyszerű és sokféle enzimhez megfelelő
- Tiszta és nem tisztított enzim preparátumokkal is végrehajtható
- Nagy stabilitás hővel, szerves oldószerekkel és proteolízissel szemben
- Nem oldódik vizes környezetben (nem vész el kioldással az aktivitása)
- Combi CLEA: két vagy több enzim együttes immobilizálása

Mindkettő (CLEC, CLEA) jó vizes és szerves fázisokban megvalósuló biotranszformációkra



Alcalase-CLEA



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

21

A kémiai kötés esetleges hatásai: aktivitáscsökkenés

22

FIZIKAI MÓDSZEREK

1. Adszorpció, pl *ioncserélőn* – nem specifikus, könnyen leválik (pH)
2. Gélbe zárás
3. Mikrokapszulázás
4. Membrán „mögé” zárás

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

23

Fizikai módszerek

Gélbe zárás: pl. alginát képzés
 ALGINÁT: poli-β D-mannuronsav (1→ 4),-guluronsav
 Hidrofil, kolloid, egyenes láncú polimer

forrása: *Macrocystis pyrifera*

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

24

Példa: élesztő alginát gélbe zárása

Példa: *S. cerevisiae* rögzítése kalcium alginátban

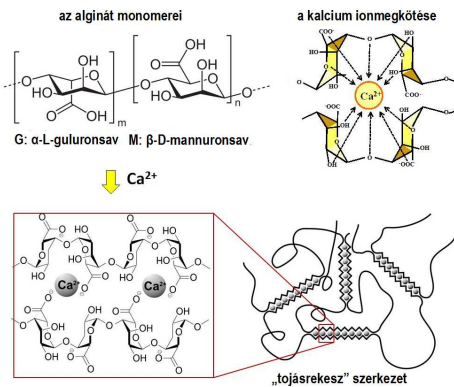
1. 25 g nedves tömegű *S. cerevisiae* sejtömeget szuszpendáljunk fel steril vízben és jól keverjük össze 50 ml 4%-os nátrium-alginát oldattal.
2. A keletkező szuszpenziót nyomjuk keresztül egy szűk csövön (pipettahegy, kb 1 mm átmérő) és csepegtessük bele 50 mM-os pH=6-8 CaCl₂ oldatba.
3. A keletkező 2,8-3 mm átmérőjű golyókat inkubáljuk 20-22 °C-on CaCl₂ oldatban, hogy megkeményedjenek a gél szemcsék.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

25

A Ca-alginát gél szerkezete

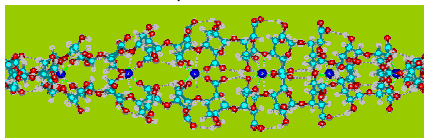


26

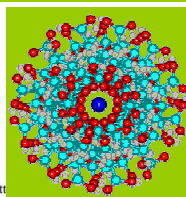
A Ca-alginát gél szerkezete

A Ca-ionokat közrezáró két lánc spirált alkot:

Oldalnézet:

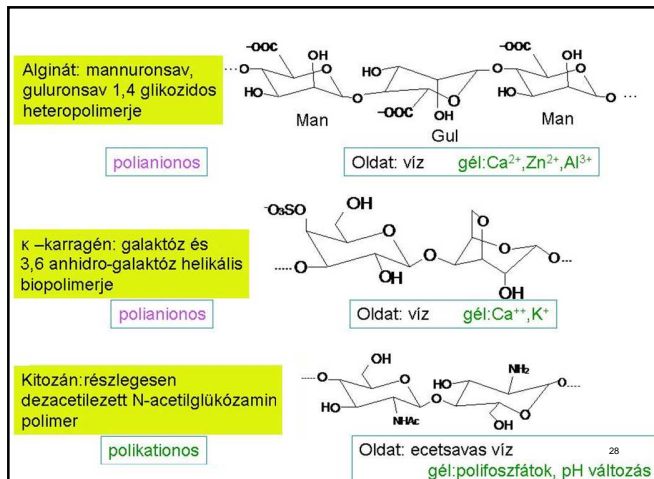


Keresztmetszeti nézet:



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

27



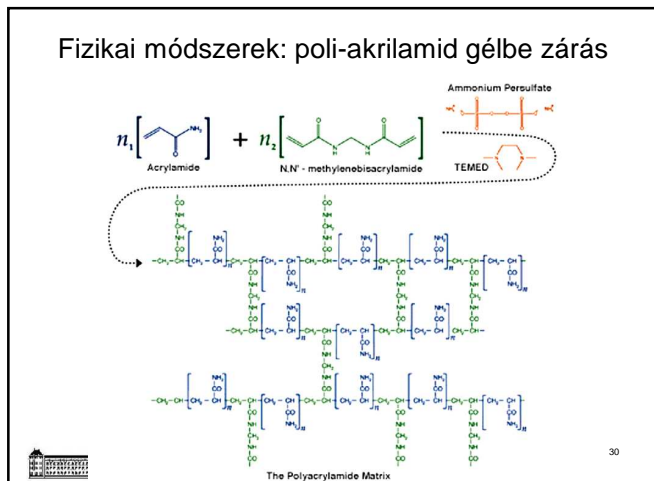
Fizikai módszerek: poli-akrilamid gélbe zárás

A poli-akrilamid láncokat bis-akrilamid keresztkötésekkel kopolimerizálva térhálósítjuk → gél.

Ha laza a gél → a fehérje vándorol benne → elektroforézis.

Sűrűre kell venni – 100-400 nm pórusméret – hogy az enzim (300-2000 nm) „beszoruljon”. Két-három mm-es gyöngök.

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék



Példa: *E. coli* gélbezárása poliakrilamiddal

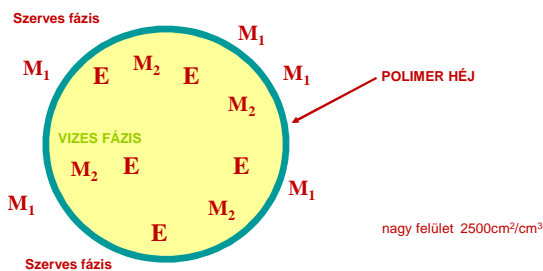
1. 4 ml fizsóban 1 g centrifugált baktériumsejlet szuszpendálunk
2. A szuszpenzióhoz 0,75 g akrilamid monomert, 40 mg bis-akrilamidot, 5% DMAPN-t adunk.
3. Inert gáz buborékolatásával kiűzzük az oxigén nyomait is, mert az oxigén megakadályozza a polimerizációt.
4. 0,5 ml 2,5%-os K-perszulfát hozzáadásával indítjuk a reakciót.
5. 37 °C-on keverés mellett inkubáljuk 30 percig, amíg bepolimerizálódnak.
6. A megfelelő alakú szemcsék kialakulása után fizsóval mossuk



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

31

Fizikai módszerek: mikrokapszulázás
 állandó polimer membrános mikrokapszulák

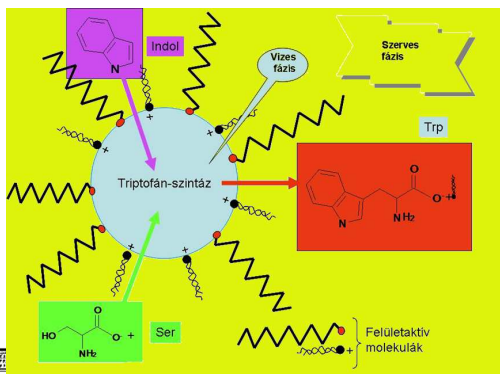


BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

32

Fizikai módszerek: mikrokapszulázás

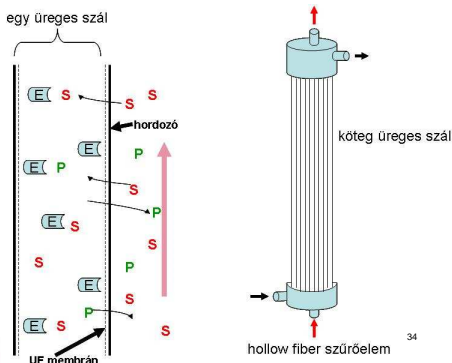
Nem állandó membrános koacervátumok: pl. reverz micellák



33

Fizikai módszerek: bezárás ultraszűrő membránnal

A membrán a szubsztrátot és a terméket átengedi, de az enzimet visszatartja.



Rögzítési módszerek összehasonlítása

Tulajdonság	fizikai adszorpció	ionos kötés	kovalens kötés	keresztkötés	(gél)bezárás
megvalósítás	könnyű	könnyű	nehéz	nehéz	nehéz
enzimaktivitás nagysága	kicsi	nagy	nagy	közepes	nagy
S-specificitás	nem változik	nem változik	változhat	változhat	
kötő erő	gyenge	közepes	erős	erős	erős
regenerálás	lehetséges	lehetséges	lehetetlen	lehetetlen	lehetetlen
alkalmazhatóság	gyenge	közepes	közepes	gyenge	jó
költség	alacsony	alacsony	magas	közepes	alacsony
mikrobás fertőzés elleni védelem	nincs	nincs	nincs	lehetséges	megvalósul

Sejtek immobilizálása

Az enzim preparálása nem mindig szükséges.

A teljes sejt immobilizálása:

- > költségkímélő (izolálás költségei)
- > az enzim természetes környezetében működik
- > a fehérje molekula védettebb, mint oldatban
- > természetes koenzimregenerálás lehetséges

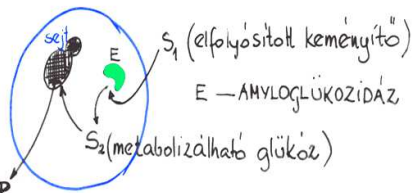
Élő sejt rögzítése: koenzimes átalakítások
 Nem élő sejt preparátum: egyszerű átalakítások (pl. laktóz hidrolízis)
 (permeabilizálás)

A RÖGZÍTÉSI MÓDSZEREK UGYANAZOK

Sejtek immobilizálása

Számos kombinált eljárást is kidolgoztak, amelyekben többféle enzimet és/vagy sejtet rögzítettek egy preparátumban.

Példa: MAXAFERM eljárás – amiloglükozidáz enzimet és élesztő sejtet kapcsoltak egy hordozóba. A szubsztrát dextrin α -amilázal elfolyósított keményítő – ebből az amiloglükozidáz glükózt hidrolizál, amit aztán az élesztő alkohollá erjeszt.



37

ENZIM RÖGZÍTÉS MÓDSZEREI

MIVEL?

FIZIKAI MÓDSZEREK

KÉMIAI MÓDSZEREK

HOVA?

hordozóhoz

keresztikötés

bezárás

fizikai
adszorpció

ionos

kémiai
kötés

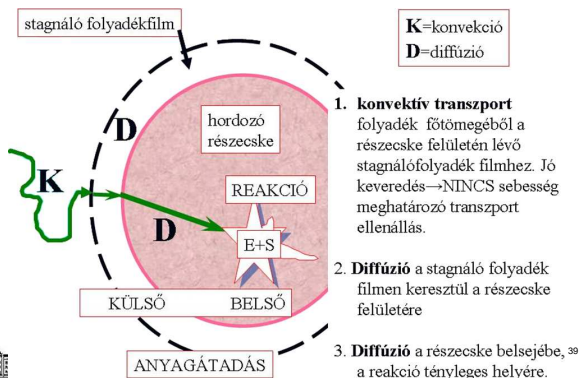
gél

membrán

mikrokapszula

38

RÖGZÍTETT ENZIMEK KINETIKÁJA



RÖGZÍTETT ENZIMEK KINETIKÁJA Külső anyagátadás

Először csak a külső transzportfolyamatokat tekintjük át (az enzim a hordozó felületén van kötve). Ekkor az 1 és 2 folyamat közül a diffúzió a sebesség-meghatározó lépés. A stagnáló folyadék filmben:

$$N_s = \frac{dS}{dt} = k_s a (S_o - S)$$

\swarrow \searrow
 cm/s cm²/cm³

ha a M-M kinetika érvényes, és nincs S akkumuláció, akkor az anyagtranszport sebessége azonos lesz az enzimes reakció sebességével:

$$V = k_s a (S_o - S) = \frac{V_{max} S}{K_m + S}$$



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

40

RÖGZÍTETT ENZIMEK KINETIKÁJA Külső anyagátadás

$$V = k_s a (S_o - S) = \frac{V_{max} S}{K_m + S} \quad \text{Túl sok a paraméter! } (k_s, v_{max}, S_o, K_m, a)$$

Transzformáljuk DIMENZÓMENTESSÉ!!!

Legyen $x = S/S_o$ és $\kappa = K_s / S_o$

$$\frac{k_s a S_o \left(1 - \frac{S}{S_o}\right)}{\frac{V_{max}}{S_o} + \frac{S}{S_o}} = \frac{S}{S_o} \quad \frac{1-x}{Da} = \frac{x}{\kappa+x} = \frac{\frac{1}{\kappa}x}{1 + \frac{1}{\kappa}x}$$

$$Da = \frac{V_{max}}{k_s a S_o} = \frac{\text{maximális reakciósebesség}}{\text{maximális anyagátadási sebesség}}$$



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

41

RÖGZÍTETT ENZIMEK KINETIKÁJA Külső anyagátadás

$$Da = V_{max} / k_s S_o a$$

Da << 1,
 anyagátadás >> reakciósebesség

reakció-limitált rezsim

$$V = V_{max} \frac{S}{K_m + S} \approx V_{max} \frac{S_o}{K_m + S_o}$$

Da >> 1,
 anyagátadás << reakciósebesség

diffúzió-limitált v. transzport rezsim

$$V = k_s a S_o$$

(S=0 a felületen)



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

42

RÖGZÍTETT ENZIMEK KINETIKÁJA Belső anyagátadás


Feltételek a kinetikai leíráshoz:

1. a külső határréteg transzportja elhanyagolható
2. gömbszimmetrikus részecske
3. homogén eloszlás a részecskén belül
4. gátolt diffúzió a pórusokban

Az effektív diffúziós állandó $D_s = D_{so} \frac{\epsilon_p}{\tau} H$

D_{so} - diffúziós állandó a szabad folyadék fázisban

ϵ_p - porozitás= szabad térfogat / teljes térfogat



43

RÖGZÍTETT ENZIMEK KINETIKÁJA Belső anyagátadás

ϑ = kacskaringósság = átlagos (h / l)

H = (hindrance) a molekuláris diffúziógátlás mértéke

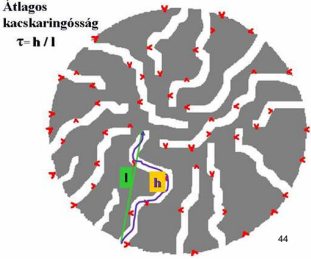

Kiszámítása:

$$H \cong \left(1 - \frac{r_s}{r_p} \right)^4$$

r_s , r_p ekvivalens sugár

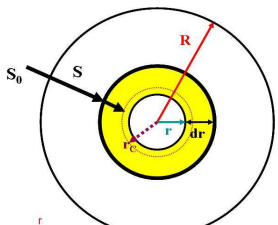
Ha a $r_{pórus} \gg r_s \rightarrow H=1$

Átlagos kacskaringósság $\tau = h / l$





44

RÖGZÍTETT ENZIMEK KINETIKÁJA Belső anyagátadás



anyagmennyiség az r és r+dr sugarú gömbhéjra:

$$\left(D_s \frac{dS}{dr} 4\pi r^2 \right)_{r+dr} - \left(D_s \frac{dS}{dr} 4\pi r^2 \right)_r + \text{reakció} = \text{változás a gömbhéjban}$$


45

RÖGZÍTETT ENZIMEK

OLDOTT ENZIMEK

- Előnyök**
- homogén rendszer
 - előkészítés nem szükséges
 - csak reakció-rezsim van
- Hátrányok**
- drágák (1-10-50 \$/mg)
 - elvesznek
 - a terméket szennyezik
 - csak szakaszos technológia



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

46

RÖGZÍTETT ENZIMEK

RÖGZÍTETT ENZIMEK

- előnyök**
- nem szennyezik a terméket
 - könnyen elválaszthatók
 - újra felhasználási lehetőség
 - folytonos technológia is
....ennek általános előnyei
 - könnyű terminálás
 - stabilisabb lehet
- hátrányok**
- rögzítés költséges (előkészítés)
 - csökken az enzim aktivitása
 - diffúziós gát (transzport-rezsim is)



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

47

Enzimtechnikai alapfogalmak

Szakaszos reaktorok: a betáplálás és az elvétel időben elkülönül egymástól.

Folytonos reaktorok: a betáplálás és az elvétel egyidejűleg folyik.

Ezek kombinálhatók valamelyik komponens recirkulációjával illetve visszatartásával.

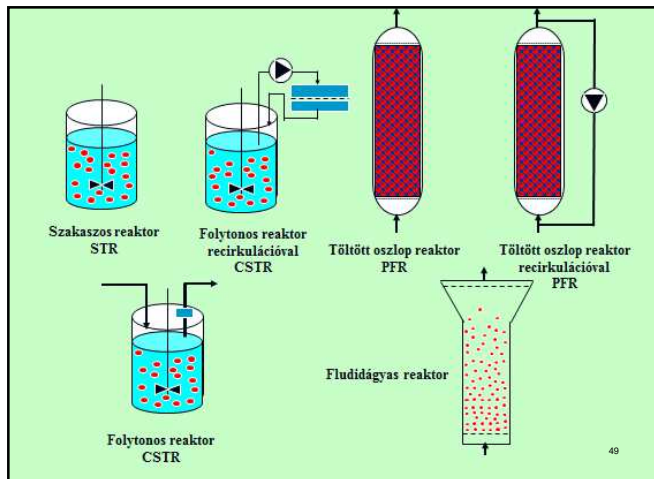
Konverzió: $X_s = \frac{\text{átalakult mólok száma}}{\text{kiindulási mólok száma}} = \frac{n_{s0} - n_s}{n_{s0}}$

Szakaszos reaktorban a konverzió a reakció előre haladásával növekszik, míg el nem éri az egyensúlyt (=egyensúlyi konverzió)



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék


48



Enzimtechnikai alapfogalmak

Hozam: $\frac{\text{szintetizált mólok száma}}{\text{kiindulási mólok száma}} \quad \eta_p = \frac{n_p - n_{p0}}{n_{s0}} \left(\frac{v_s}{v_p} \right)$

Ahol: n_p – a termék mólszáma a reakció végén
 n_{p0} – a termék mólszáma a reakció elején
 n_{s0} – a szubsztrát mólszáma a reakció elején
 v_s – a szubsztrát sztöchiometriai együtthatója (hány mól vesz részt a reakcióban)
 v_p – a termék sztöchiometriai együtthatója (hány mól képződik a reakcióban).



50


BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

Enzimtechnikai alapfogalmak

Szelektivitás: $\frac{\text{szintetizált (céltermék) mólok száma}}{\text{konvertált mólok száma}}$

$$\sigma_p = \frac{n_p - n_{p0}}{n_{s0} - n_s} \left(\frac{v_s}{v_p} \right)$$

Ennek értéke akkor közelít az egyhez, ha nem keletkeznek melléktermékek.
 A definiált jellemzők közötti összefüggés:

$$\eta_p = \sigma_p \cdot X_s$$


51

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

Rögzített enzimek/sejtek alkalmazása

Aminoaciláz	D,L-aminosavak reszolválása
Glükóz-izomeráz	Glükóz konverziója glükóz+fruktóz 1:1 eleggyé
Penicillin-amidáz	6-amino-penicillánsav előállítás
β-galaktózidáz	Tejcukor hidrolízise glükóz+galaktózzá
Lipáz	Zsírok hidrolízise és átészterezése
Termolizin	Aszpartám gyártás



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

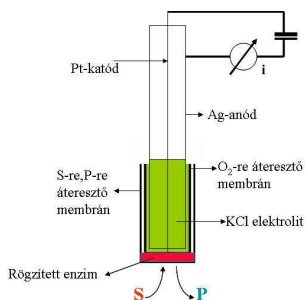
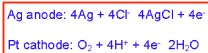
52

Rögzített enzimek/sejtek alkalmazása

Alapja egy *amperometriás* oldott oxigén mérő elektród, amelyre olyan enzimet rögzítenek, ami oxigént fejleszt vagy nyel el.

Pt.: glükóz oxidáz + kataláz.

Az elektródfolyamat:

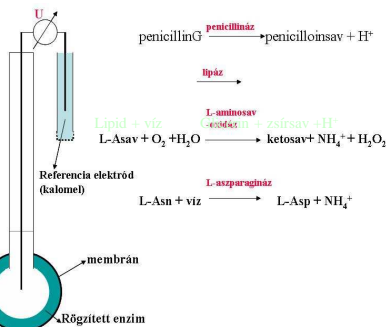


BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

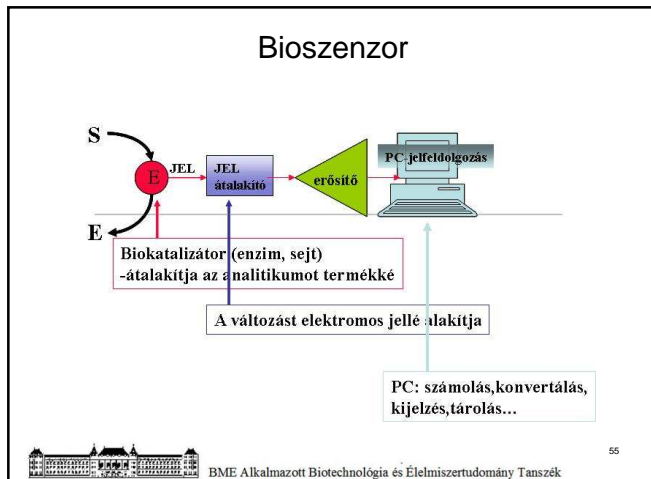
53

Enzimelektrod-2

Alapja egy *potenciometriás* elvű pH-mérő (üveg)elektrod, amelyre olyan enzimet rögzítenek, ami H⁺ ionokat termel vagy fogyaszt.



54



Enzimek felhasználása **analitikai** céllal

Ez esetben nem az enzim aktivitását mérjük meg, hanem egy vegyület koncentrációját igyekszünk meghatározni.

1. S meghatározása
2. I meghatározása
3. Marker (pl. immun assay-kben)

Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)
 Cél lehet: diagnosztika, biokémia

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

S-meghatározás, reakció végpontig

$$S + E \rightarrow P + E$$

ANALITIKUM \rightarrow O=C1NC(=O)NC(=O)N1 + O₂ + 2H₂O \rightleftharpoons O=C1NC(=O)NC(=O)N1 + CO₂ + H₂O

húgysav **allantoin**

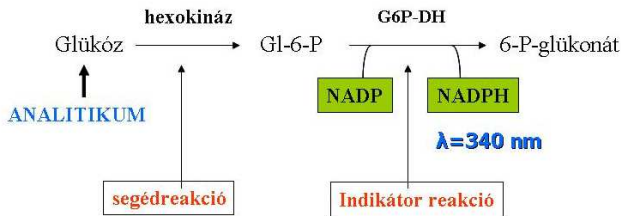
Úrát oxidáz

A reakció követése:
abszorbancia, pH méréssel

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

S-meghatározás segédreakcióval

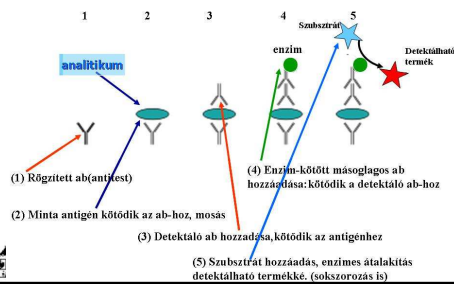
Ha S vagy P nem észlelhetők, egy segédreakcióval mérhetővé tehetjük. Pl.:



Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

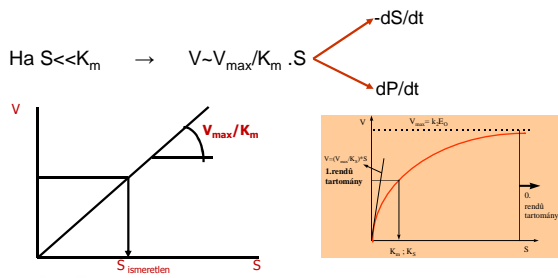
Az immunreakciók önmagukban láthatatlanok, egy észlelhető enzim reakció hozzákapcsolásával teszik mérhetővé.

Enzyme Linked Immunosorbent Assay: Sandwich ELISA



S mérés kinetikai vizsgálattal

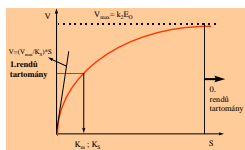
A M-M görbe kezdeti, lineáris szakaszán a reakciósebesség egyenesen arányos S koncentrációjával.



S mérés kinetikai vizsgálattal

A M-M görbe telítési, vízszintes szakaszán a reakciósebesség egyenlő V_{\max} -al.

Ha $S \gg K_m \rightarrow V - V_{\max} = k_2 E_0$



S így nem mérhető, de inhibitorok vagy aktivátorok meghatározhatók:

- Heparin → trombin
- Inszekticidek → acetilkolinészteráz



Követelmények az analitikai enzimekkel szemben

- Specifitás (ne legyen mellékreakció más S-sel)
- Tisztaság
- Stabilitás
- Kinetikai tulajdonságok
- pH optimum
- Oldhatóság (ne csapódjon ki)
- Ár



ENZIMEK ALKALMAZÁSAI

Ipar: amilázok, proteázok, izomerázok, penicillin aciláz, konverziók (pl. az eddigi előadásokban felsoroltak)
 Piac: ~2000 MUSD/év

Analitika, diagnosztikumok: glükóz-oxidáz, alkohol dehidrogenáz, koleszterin oxidáz, ... stb

Medicina: proteázok, lipáz, aszparagináz, sztreptokináz, heparináz, ... stb
 Piac: ~3000 MUSD/év

Kutatás/génmanipuláció: restriktációs endonukleázok, reverz transzkriptáz, DNS-ligáz, DNS polimeráz,



MEGOSZLÁS IPARÁGAK SZERINT

Élelmiszeripar (ebből keményítőipar)	45%	11%
Detergens ipar	34%	
Textilipar	11%	
Bőripar	9%	
Papír	1,2%	



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

64

IPARI ENZIMEK PIACA

Néhány multi uralja:

- NOVO Nordisk (DK)
- DSM-Gist (NL)
- IBIS
- Genencor (USA)
- Rhone Poulenc (F)
- Solvay Enzym
- Miles Chemicals (USA)

- USA 40 %
- Európa 35 %
- Japán 24 %

Enzim	Érték (piac %)
<i>Bacillus proteázok</i>	45
<i>Glikamilázok</i>	13
<i>Bacillus amilázok</i>	5
<i>Glikóz izomerázok</i>	6
<i>Remnin (mikrobiális)</i>	10
<i>Amilázok (penész)</i>	4
<i>Pektinázok</i>	3
<i>Proteázok (penész)</i>	2
<i>Egyéb</i>	12



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

65
