

ENZYME CÔNG NGHIỆP TRONG THẾ KỶ XXI*

Phạm Thị Huế, Phạm Thị Lan Anh, Phan Văn Chi, Lê Thị Bích Thảo

Viện Công nghệ Sinh học, Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam

Enzyme có bản chất là các phân tử protein, có chức năng như các chất xúc tác hiệu quả làm tăng tốc độ phản ứng của các quá trình sinh hóa. Enzyme đã được sử dụng rộng rãi trong công nghiệp và trở thành một phần không thể thiếu của các ngành công nghiệp khác nhau như thực phẩm và đồ uống, chất tẩy rửa, thức ăn chăn nuôi, nhiên liệu sinh học... Sự ra đời của kỹ thuật di truyền, công nghệ DNA tái tổ hợp, kỹ thuật protein đã tạo nên bước đột phá trong sản xuất enzyme. Tất cả đã làm cho việc sản xuất enzyme trở nên dễ dàng và hiệu quả hơn so với việc sử dụng công nghệ sản xuất enzyme truyền thống. Ngành công nghiệp enzyme đã có sự phát triển đáng kể trong nhiều thập kỷ qua do nhu cầu ngày càng tăng trên toàn cầu về các công nghệ xanh và sạch hơn để bảo vệ môi trường. Thị trường enzyme công nghiệp được định giá sẽ đạt 7 tỷ USD vào năm 2023 với tốc độ tăng trưởng kép hàng năm (CAGR) là 4,9% trong giai đoạn 2018-2023.

Sơ lược về enzyme công nghiệp

Enzyme bản chất là một loại protein, được phát hiện vào năm 1926 bởi James Sumner. Các quy trình được thực hiện qua trung gian enzyme đang nhanh chóng được quan tâm vì lợi ích từ việc giảm thời gian xử lý, năng lượng tiêu thụ đầu vào thấp, không độc hại... [1, 2]. Hơn nữa, với sự ra đời của công nghệ DNA tái tổ hợp và kỹ thuật protein, một lượng lớn enzyme có thể được sản xuất để đáp ứng nhu cầu enzyme công nghiệp ngày càng tăng [3]. Enzyme có tính đặc hiệu cao, giúp đẩy nhanh tốc độ của phản ứng, do đó chúng là các phân tử sinh học quan trọng hỗ trợ sự sống.

*Bài viết được thực hiện với sự hỗ trợ của dự án “Xây dựng bản đồ công nghệ protein và enzyme” (mã số ĐM.43.DA/19) thuộc Chương trình Đổi mới công nghệ quốc gia đến năm 2020.

Các enzyme có thể được sản xuất từ nhiều nguồn khác nhau như thực vật, động vật, vi sinh vật, trong đó vi sinh vật là nguồn cung cấp enzyme công nghiệp được ưa chuộng do dễ có và tốc độ tăng trưởng nhanh. Các thay đổi di truyền bằng công nghệ DNA tái tổ hợp có thể dễ dàng được thực hiện trên các tế bào vi sinh vật để sản xuất các enzyme nâng cao [4]. Với những tiến bộ đạt được trong lĩnh vực hóa sinh sau năm 1940, một số lượng lớn các enzyme đã được phân lập và xác định đặc tính. Do đó, Ủy ban Enzyme (EC) đã được thành lập để hướng dẫn cách đặt tên và phân loại hệ thống cho các enzyme [5]. Theo loại phản ứng được xúc tác, EC đã phân các enzyme thành 6 loại chính, gồm: Oxidoreductase, Transferase, Hydrolase, Lyase, Isomerase, Ligase.

Hiện nay, enzyme được sử

dụng để tạo ra và cải thiện gần 400 sản phẩm thương mại và tiêu dùng hàng ngày. Các enzyme thương mại hóa được ứng dụng hầu hết trong tất cả các lĩnh vực của đời sống xã hội như dược phẩm, các ngành công nghiệp dệt may, chất tẩy rửa, sữa, thực phẩm và đồ uống, xử lý môi trường... (xem hình 1).

Các công ty chính tham gia vào thị trường enzyme công nghiệp toàn cầu có thể kể đến như Novozymes (Đan Mạch), Danisco/DuPont (Mỹ), BASF (Mỹ), AB Enzymes GmbH (Đức), DSM (Hà Lan), Chr. Hansen (Đan Mạch)...

Ứng dụng của enzyme công nghiệp

Enzyme được ứng dụng ở nhiều lĩnh vực, nhất là trong kỹ thuật, sản xuất thực phẩm và đồ uống, nhiên liệu sinh học, thức ăn chăn nuôi. Quy trình sử dụng



Hình 1. Những ứng dụng của enzyme.

enzyme đang dần thay thế các bước trong quy trình hóa học truyền thống vốn được thực hiện dưới các môi trường công nghiệp khắc nghiệt về nhiệt độ, áp suất, pH, các hóa chất.

Enzyme kỹ thuật bao gồm các loại enzyme được sử dụng trong ngành công nghiệp dệt, giấy và bột giấy, da thuộc, chất tẩy rửa. Trong các ngành công nghiệp như vậy, enzyme được sử dụng để phát triển các công nghệ thân thiện với môi trường trong chế biến và các chiến lược để cải thiện chất lượng sản phẩm cuối cùng [2]. Với những tiến bộ trong công nghệ enzyme, cả enzyme đơn và hỗn hợp enzyme đang được ứng dụng trong ngành dệt may.

Đối với ngành công nghiệp giấy và bột giấy, các bước thông thường được thực hiện bởi enzyme bao gồm khử mực, tinh chế bột

giấy, tẩy trắng bột giấy và xử lý chất thải bằng cách tăng nhu cầu oxy sinh học (BOD) và nhu cầu oxy hóa học (COD) [6].

Ngành công nghiệp chất tẩy rửa là một trong những ngành tiêu thụ enzyme lớn nhất. Enzyme trong các sản phẩm tẩy rửa được sử dụng để loại bỏ các vết bẩn do protein, tinh bột, dầu và chất béo gây ra, đồng thời tăng hiệu quả của chất tẩy rửa. Việc ứng dụng enzyme trong các sản phẩm tẩy rửa khá thuận lợi vì các sản phẩm này chứa ít chất tẩy trắng, phốt phát, và do đó không gây hại đối với sức khỏe con người và môi trường [7]. Trong ngành công nghiệp da, enzyme được sử dụng để nâng cao chất lượng da ở các giai đoạn khác nhau của quá trình xử lý da như tẩy lông, nhuộm da, tẩy dầu mỡ... [8].

Ngành công nghiệp thực phẩm

và đồ uống là một trong những ngành công nghiệp chủ chốt sử dụng enzyme trong tất cả các loại quy trình. Một số quy trình phổ biến liên quan đến việc sử dụng các enzyme trong ngành công nghiệp này bao gồm làm mềm thịt, sản xuất rượu và nước hoa quả, sản xuất bia, chế biến sữa... Việc sử dụng có kiểm soát các enzyme có thể cải thiện hương vị, màu sắc, kết cấu, hình thức và chất lượng của thực phẩm.

Việc sử dụng enzyme trong thức ăn chăn nuôi ngày càng phát triển, đặc biệt là đối với thức ăn của lợn và gia cầm. Các enzyme được sử dụng trong dinh dưỡng động vật (enzyme thức ăn chăn nuôi) được coi là phụ gia thức ăn chăn nuôi. Mục đích chính của các ứng dụng enzyme trong thức ăn chăn nuôi là cải thiện tiêu hóa và cho phép sử dụng hợp lý các chất dinh dưỡng. Có ba loại sản phẩm enzyme chính được sử dụng trong ngành công nghiệp thức ăn chăn nuôi là phytases, carbohydrases, proteases [9].

Enzyme đóng một vai trò quan trọng trong việc sản xuất nhiên liệu sinh học từ các nguồn nguyên liệu khác nhau. Các enzyme chính được sử dụng trong sản xuất hai loại nhiên liệu sinh học thương mại là bioalcohol và biodiesel. Các enzyme chính được sử dụng để sản xuất nhiên liệu sinh học là amylase, cellulase, xylanase, lipase...

Công nghệ và xu hướng

Các enzyme có thể được chiết xuất từ các nguồn vi sinh vật, động vật và thực vật [10], trong đó, phần lớn được sản xuất từ vi

sinh vật bởi sử dụng phương pháp vi sinh là cách kinh tế nhất để sản xuất enzyme trên quy mô lớn.

Với công nghệ sản xuất enzyme truyền thống, các enzyme được tách chiết từ các cơ quan động vật, các nguyên liệu thực vật sau khi được nghiền hoặc từ quá trình lên men vi sinh vật trên quy mô lớn. Các enzyme này phải trải qua các quá trình tinh chế tiếp theo bằng cách sử dụng nhiều kỹ thuật hóa học, cơ học và nhiệt học, như cô đặc, kết tủa, ly tâm, lọc và sắc ký. Sau khi được tinh chế đến mức mong muốn, enzyme cô đặc được bào chế thành sản phẩm cuối cùng. Các chế phẩm enzyme cuối cùng thường được bán trên thị trường ở dạng hạt hoặc dạng lỏng. Enzyme ở trạng thái khô ổn định hơn nhiều so với trạng thái dung dịch. Sấy phun là công nghệ được sử dụng trong nhiều thập kỷ và vẫn là một trong những phương thức sản xuất phổ biến cho các sản phẩm enzyme công nghiệp. Bên cạnh đó là các chế độ sấy khác như đông lạnh, chân không [9]. Các sản phẩm enzyme rắn có thể được bào chế dưới dạng viên nang, viên nén.

Với sự phát triển của các công nghệ enzyme mới như kỹ thuật di truyền và protein, việc sản xuất enzyme công nghiệp đã trở nên dễ dàng, với giá thành thấp hơn, đồng thời chất lượng và hiệu quả cao hơn.

Sự ra đời của kỹ thuật di truyền, công nghệ DNA tái tổ hợp là bước đột phá quan trọng nhất trong sản xuất enzyme trong suốt 30 năm qua. Kỹ thuật di truyền liên quan đến việc thay đổi gen ở vi sinh

vật mã hóa protein. Sự biểu hiện của enzyme tăng lên đáng kể khi sử dụng các hệ thống biểu hiện mạnh hoặc nhiều bản sao. Các enzyme mới không thể tiếp cận trước đây có thể được nhân bản và sản xuất từ một sinh vật chủ đã được biết đến. Bằng cách này, các enzyme từ hầu hết mọi nguồn trong tự nhiên đều có thể tiếp cận được, bao gồm cả enzyme từ các vi sinh vật nguy hiểm hoặc không được chấp thuận, từ các mô thực vật, động vật sinh trưởng chậm hoặc hạn chế.

Enzyme biến đổi gen thường được sử dụng trong công nghiệp thực phẩm và chất tẩy rửa. Enzyme công nghiệp đầu tiên được sản xuất từ các vi sinh vật biến đổi gen là một lipase từ

xúc tác công nghiệp tốt hơn. Kỹ thuật này liên quan đến việc thiết kế và xây dựng các protein với các chức năng mong muốn. Hiện có hai phương pháp khác nhau được sử dụng, bao gồm phương pháp ngẫu nhiên được gọi là tiến hóa có định hướng và một phương pháp được gọi là thiết kế duy lý (rational design). Các sản phẩm protein được tạo ra từ kỹ thuật protein có thể được cải biến bằng việc thay đổi một hay nhiều amino axit hoặc thay đổi con đường cuộn gập các chuỗi amino axit và lắp ghép với nhau để tạo ra các protein sẽ cung cấp các enzyme bền vững và có lợi [9]. Có nhiều công cụ được sử dụng trong cải biến enzyme tùy thuộc vào mục tiêu cụ thể (bảng 1).

Bảng 1. Các công cụ sử dụng trong kỹ thuật protein.

Mục tiêu	Phương pháp
Cấu trúc protein	Kết tinh, tinh thể học tia X, cộng hưởng từ hạt nhân
Mô hình hóa và mô phỏng	Mô phỏng tính toán
Gen	Plasmids, các hệ thống biểu hiện, các đột biến hướng đích, PCR DNA shuffling, đột biến ngẫu nhiên

Novo Nordisk, đã được giới thiệu ở EU vào năm 1987. Tổng cộng có 65/186 enzyme được tiếp thị bởi các công ty thành viên của Hiệp hội các nhà sản xuất và bào chế các sản phẩm enzyme (AMFEP) ở EU hiện được sản xuất từ vi sinh vật biến đổi gen [9].

Kỹ thuật protein là công cụ quan trọng được sử dụng để tăng cường hoạt tính enzyme và tính chọn lọc cơ chất, sự bền nhiệt. Nó đã tạo ra một cuộc cách mạng trong phát triển các enzyme có sẵn trên thị trường thành các chất

Thị trường enzyme công nghiệp

Thị trường enzyme công nghiệp rất hấp dẫn và có tính cạnh tranh cao. Nó có thể được chia thành thị trường enzyme kỹ thuật, enzyme thực phẩm và đồ uống, enzyme thức ăn chăn nuôi và enzyme sản xuất nhiên liệu sinh học. Thị trường enzyme công nghiệp toàn cầu được định giá khoảng 5,5 tỷ USD trong năm 2018 và dự kiến sẽ đạt khoảng 7,0 tỷ USD vào năm 2023 với tốc độ CAGR là 4,9% trong giai đoạn 2018-2023 (bảng 2).

Bảng 2. Thị trường enzyme công nghiệp toàn cầu theo ứng dụng đến năm 2023 (triệu USD) [9].

Ứng dụng	2017	2018	2023	CAGR% 2018-2023
Thực phẩm và đồ uống	1.925,9	2.020,2	2.549,6	4,8
Enzyme kỹ thuật	1.298,3	1.362,0	1.735,7	5,0
Sản xuất nhiên liệu sinh học	719,3	754,7	961,0	5,0
Thức ăn chăn nuôi	596,2	625,5	825,8	5,7
Các ứng dụng khác	714,4	749,4	929,0	4,4
Trung bình				4,9
Tổng	5.254,1	5.511,8	7.001,1	

Có thể thấy, enzyme thực phẩm và đồ uống thống trị thị trường trong suốt thời kỳ 2017-2023 do nhu cầu sử dụng enzyme trong ngành công nghiệp làm bánh, sự cải thiện về chất lượng và tăng trưởng của ngành kinh doanh tinh bột. Thị trường này dự kiến sẽ đạt khoảng 2,5 tỷ USD vào năm 2023. Đứng thứ hai là thị trường enzyme kỹ thuật (dự kiến đạt hơn 1,7 tỷ USD vào năm 2023), tuy nhiên thị trường này sẽ tiếp tục bị mất thị phần khi thị trường chất tẩy và da thuộc đã đến giai đoạn bão hòa và áp lực cạnh tranh về giá đang diễn ra mạnh mẽ. Đứng ở vị trí thứ ba là thị trường enzyme nhiên liệu sinh học, tuy nhiên do nhu cầu năng lượng lớn và nguồn dự trữ nhiên liệu hóa thạch đang dần cạn kiệt đã làm phát sinh nhu cầu về nguồn nhiên liệu thay thế nên đã thúc đẩy sự bùng nổ của thị trường này - giá trị dự kiến đạt trên 960 triệu USD vào năm 2023. Thị trường enzyme thức ăn chăn nuôi hiện đứng thứ tư tính theo giá trị (dự kiến đạt trên 825 triệu USD vào năm 2023), tuy nhiên đây lại là lĩnh vực được đánh giá có tốc độ tăng trưởng nhanh nhất trong giai đoạn 2018-2023 (tốc độ CAGR đạt 5,7%).

Thay lời kết

Enzyme đóng vai trò quan trọng trong các ngành công nghiệp khác nhau như thực phẩm và đồ uống, dệt, da, chất tẩy rửa, giấy và bột giấy, thức ăn chăn nuôi và nhiên liệu sinh học. Đổi mới trong các ứng dụng enzyme đã tạo ra một cuộc cách mạng trong ngành công nghiệp, việc sử dụng enzyme thay cho các hóa chất nguy hiểm đã mang lại cơ hội giảm thiểu ô nhiễm và chi phí sản xuất do bản chất phân hủy sinh học và hiệu quả chi phí của chúng. Các enzyme thương mại trên thị trường được sản xuất dưới dạng enzyme cô đặc, là kết quả của quá trình lên men và tinh chế sau đó (quá trình downstream). Với các tiến bộ trong công nghệ sinh học như sự ra đời của kỹ thuật di truyền và protein đã tạo ra một cuộc cách mạng trong việc phát triển các enzyme có sẵn trên thị trường thành các chất xúc tác công nghiệp tốt hơn. Do các nhu cầu ứng dụng ngày càng tăng, ngành enzyme công nghiệp đang chứng kiến một sự phát triển nhanh chóng. Thị trường enzyme công nghiệp toàn cầu đã được định giá 5,5 tỷ USD vào năm 2018 và dự kiến duy trì tăng trưởng với CAGR là 4,9% trong giai đoạn 2018-2023.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] S. Li, et al. (2012), "Technology prospecting on enzymes: application, marketing and engineering", *Comput. Struct. Biotechnol. J.*, **2**, pp.1-11.

[2] J.M. Choi, et al. (2015), "Industrial applications of enzyme biocatalysis: current status and future aspect", *Biotechnol. Adv.*, **33**, pp.1443-1454.

[3] L. Liu, et al. (2013), "How to achieve high-level expression of microbial enzymes strategies and perspectives", *Bioengineered*, **4(4)**, pp.212-223.

[4] A. Illanes, et al. (2012), "Recent trends in biocatalysis engineering", *Bioresour. Technol.*, **115**, pp.48-57.

[5] A. Liese, et al. (2006), *Industrial biotransformations*, Weinheim.

[6] N. Srivastava, P. Singh (2015), "Degradation of toxic pollutants from pulp & paper mill effluent", *Discovery*, **40**, pp.221-227.

[7] http://novozymes.com/en/about-us/brochures/Documents/Enzymes_at_work.pdf.

[8] K. Mojsov (2011), "Applications of enzymes in the textile industry: a review", *II International Congress: engineering, ecology and materials in the processing industry*, pp.230-239.

[9] B.C.C Research (2018), *Global markets for enzymes in industrial applications*, BCC Publishing.

[10] Zionmarketresearch (2020), *Biofuel enzymes market*, <https://www.zionmarketresearch.com/report/biofuels-enzyme-market>.