

# 磁性微球研究进展及其在固定化酶中的应用

李黎, 马力, 李鹤

(西华大学生物工程学院, 四川 成都 610039)

**摘要:** 磁性高分子微球是最近发展起来的一种新型功能高分子材料, 它作为酶、细胞、药物等的载体被广泛地应用到了生物工程、细胞学和生物医学等领域。本文对磁性高分子微球的研究现状进行了综述, 介绍了磁性微球的制备、性质, 重点讨论了其用于酶的固定化研究, 各种固定化酶的方法并指出了该领域今后的研究方向。

**关键词:** 磁性微球; 磁性高分子微球; 固定化酶

**中图分类号:** TQ050.4; **文献标识码:** A; **文章篇号:** 1673-9078(2007)11-0094-05

## Research Advance of Magnetic Microspheres and Its Application to Enzyme Immobilization

LI Li, MA Li, LI He

(School of Bioengineering, Xihua University, Chengdu 610039, China)

**Abstract:** Magnetic polymer microspheres are a novel functional material that has been developed recently. As the carrier of enzyme, cell and drug, it can be widely applied in many fields, such as bio-engineering, cytology, biomedical science and so on. The recent research progresses of magnetic polymer microspheres are reviewed. The preparation and characterization of magnetic microspheres are also introduced. Immobilization of enzyme onto magnetic polymer microspheres is emphasized and every method of immobilization of enzyme is compared and analyzed. The prospects of magnetic polymer microsphere are also proposed.

**Key words:** magnetic microspheres; magnetic polymer microspheres; immobilized enzyme

酶是一种天然的高分子催化剂, 催化效率极高、反应专一性强、来源广泛、无污染, 在食品加工、医药等产业中有着极为广阔的应用。但天然酶稳定性差、易失活、不能重复使用, 并且反应后易混入产品, 纯化困难, 难以在工业中广泛的应用。此外, 分离和提纯酶以及它们的一次性使用也大大增加了其作为催化剂的成本。为了克服这些问题, 酶的固定化技术于 20 世纪 60 年代应运而生并发展起来, 成为近几年酶工程研究的重点。固定化酶 (Immobilized Enzyme) 是通过物理的或化学的方法, 将酶分子束缚在载体上, 使其既保持酶的天然活性, 又便于与反应液分离, 可以重复使用, 它是酶制剂中的一种新剂型。过去曾称其为水不溶酶或固相酶。1971 年第一届国际酶工程会上正式建议采用固定化酶的名称。而作为固定化酶的一部分, 载体材料的结构和性能对固定化酶的各种性能都有着巨大的影响<sup>[1]</sup>。由于载体材料的重要性, 因此自固定化酶技术兴起以来, 很多学者就一直致力于对载体的研究。迄今为止, 随着科学技术的发展, 固定

化酶的载体材料已从最初的天然高分子材料发展到合成高分子材料、无机材料, 以及现在的复合材料等。复合载体材料是以有机材料和无机材料复合组成的新载体材料。如磁性高分子微球, 它是一种内部含有磁性金属或金属氧化物的超细粉末从而具有磁响应性的高分子微球。与其它载体材料相比, 磁性高分子微球作为固定化载体具有从反应体系中易分离和回收、操作简便、成本较低等诸多优点, 因此引起了国内外许多学者的广泛关注。

磁性高分子微球是最近发展起来的一种新型功能高分子材料。它的研究始于 20 世纪 70 年代末, Ugelstad 成功地在重力条件下制备了尺度均一的单分散的聚乙烯微球。磁性高分子微球是指通过适当的方法使有机高分子与无机磁性物质结合起来形成的具有一定磁性及特殊结构的微球。它不但可以通过共聚、表面改性等化学反应方法在微球表面引入多种反应性功能基团 (如 -OH、-COOH、-CHO、-NH<sub>2</sub>、-SH<sub>2</sub> 等), 也可通过共价键来结合酶、细胞和抗体等生物活性物质, 还可对外加磁场表现出强烈的磁响应性, 进行快速运动或分离<sup>[2]</sup>。因此, 它被用做酶、细胞、药物等

收稿日期: 2007-07-04

作者简介: 李黎 (1982-), 女, 硕士研究生, 研究方向为食品生物技术

的载体广泛地应用到了生物医学、细胞学和生物工程等领域。

## 1 磁性高分子微球的制备

就目前研究现状来看,磁性高分子微球一般为核/壳式结构。可分为三类:一是以磁性材料为核,高分子材料为壳的核/壳式结构;二是以高分子材料为核,磁性材料作为壳层的核/壳式结构;三是内层、外层皆为高分子材料,中间层是磁性材料的夹心式结构。其中研究较多且具有广泛应用前景的主要是第一类磁性高分子微球,因此本文主要就第一类磁性高分子微球的制备方法及其应用于酶的固定化进行介绍。

磁性高分子微球的制备方法主要有包埋法、单体聚合法、原位法等。

### 1.1 包埋法

包埋法是运用机械搅拌、超声分散等方法使磁性粒子均匀悬浮于高分子溶液中,通过雾化、絮凝、沉积、蒸发等手段制得磁性高分子微球。磁性粒子表面与亲水性高分子之间存在一定的亲和力,所以若把磁性粒子浸泡于这些高分子的溶液中,再经过乳化等处理过程,就可以在磁性粒子表面形成高分子壳层。为了增加微球的稳定性,可用交联剂交联高分子壳层进行稳定化处理。天然高分子磁性微球均采用这种方法制备。邱广亮<sup>[3]</sup>等以明胶包埋磁性氧化铁制备出稳定的磁性明胶复合微球,又考察了磁性酶最适合温度、pH值等,指出磁性酶比自由酶的稳定性显著提高。

包埋法制备磁性高分子微球所需的条件简单,易于进行,但制得的磁性粒子粒径分布宽,形状不规则,粒径不易控制,壳层中难免会有一些诸如乳化剂之类的杂质,用于免疫测定、细胞分离等领域会受到很大限制。同时由于磁性材料一般为亲水性颗粒,所以包埋的高分子一般也要为亲水性分子,否则很难将磁性微粒完全包裹。这在一定程度上进一步限制了包埋法的应用<sup>[4]</sup>。

### 1.2 单体聚合法

目前制备磁性复合微球的方法主要是单体聚合法。单体聚合法是先将磁性粒子、单体、引发剂、稳定剂等的混合液通过均化器分散均匀,再在适当的条件下进行聚合以制备核/壳式磁性高分子微球。单体聚合法得到的载体粒径较大,固载量小,但作为固定化酶的载体,有利于保持酶的活性,而且磁性也较强。

聚合方法主要有:悬浮聚合、乳液聚合、分散聚合、可控自由基聚合等方法。由于用悬浮聚合法制得的磁性微球在粒径分布、磁含量方面均不理想,给固

定化酶的分离带来影响。目前大都采用乳液聚合法和分散聚合法制备的磁性微球担当固定化酶的载体。利用乳液聚合技术难以得到粒径大于 $1\mu\text{m}$ 的磁性微球,当磁性高分子微球用于细胞分离、固定化载体的领域时,为了能在磁场下快速分离,多希望利用大于 $1\mu\text{m}$ 的磁性高分子微球。而分散聚合对于合成大粒径、单分散的磁性高分子微球具有得天独厚的优势,因此用分散聚合法合成的磁性高分子微球很受欢迎<sup>[5]</sup>。很多有机单体疏水性很强,难以与磁核的亲水表面紧密结合,所以往往要对磁微球表面进行预处理,使其表面具有一定的疏水性,或者适当改变聚合体系的有机组成,以利于聚合的进行。Noguchi<sup>[6]</sup>等用乳液聚合法制备了磁性高分子微球,讨论了影响颗粒大小的因素及磁微球完全被包裹的条件。邱广明<sup>[7]</sup>报道了磁性聚苯乙烯微球的合成,得到了稳定性好、单分散的磁性微球。该方法克服了传统的乳液聚合法难以找到的引发点,形成理想的合成聚合场所的优点。

### 1.3 原位法

该方法首先制得致密或多孔聚合物微球,此微球含有可结合铁、钴、镍、锰等金属离子的基团(如可与铁离子等形成配位键的 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}$ 、 $-\text{NO}_2$ 等含氮基团以及可与铁离子等形成离子键的 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 、 $-\text{OH}$ 等基团),随后依靠高分子在金属盐溶液中的溶胀以及功能基团与金属离子的作用来制备磁性高分子微球。如果含有 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}$ 、 $-\text{COOH}$ 等基团,可直接加入合适比例的二价和三价铁盐溶液,使聚合物微球在铁盐溶液中溶胀、渗透,再升高温度和pH值,制得磁性高分子微球;如果含有氧化性基团,可加入二价铁盐,使其氧化而得到磁性高分子微球;如果含有还原性基团,可加入三价铁盐,使其还原而制得磁性高分子微球。Ugelstad<sup>[8]</sup>等用原位法制备出了磁性高分子微球,并开发了系列商品化的产品 Dynabeads。该产品已成功地应用于微生物学、分子生物学、免疫学等诸多领域。

原位法的突出优点在于:(1)磁性微球的粒径和粒径分布取决于聚合物微球本身,因此磁性微球具有良好的单分散性;(2)各微球的磁含量相同,在磁场下具有一致的磁响应性;(3)可制备磁含量大于30%的高磁含量微球。

但也有其难于克服的缺点:由于聚合物微球表面必须含有特定的功能基团,所以不适用于不含上面提及的功能基团的聚合物;由于磁性无机粒子在聚合物微球的表面发生沉积,所以最终制备出复合微球的表面不光,同时也限制了磁性复合微球的应用。

## 2 磁性高分子微球的性质

### 2.1 表面效应和体积效应

即比表面积效应。随着微球的细化,其粒径达到微米级甚至纳米级时,比表面激增,表面能大大增加,微球官能团密度及选择性吸附能力变大。同时由于粒径变小,超细微粒包含的原子数减少使带电能级加大,从而使吸附平衡时间大大缩短,粒子的稳定性大大提高。

### 2.2 磁效应

具有磁性可使生物高分子微球在外加磁场作用下方便地进行分离和磁性导向。当磁性四氧化三铁晶体的直径小于 30 nm 时,其具有超顺磁性,即在磁场中有较强磁性,没有磁场时磁性很快消失,从而使高分子微球能够在磁场中不被永久磁化。

### 2.3 生物相容性

磁性微球在生物工程,特别是在生物医学工程中应用,有一个重要方面就是要有生物相容性。多数生物高分子如多聚糖、蛋白质类具有良好的生物相容性。

### 2.4 表面功能基团特性

在制备磁性高分子微球时,可以选择多种功能基团作为反应活性点,如-OH、-COOH、-NH<sub>2</sub>。这些活性基团可连接具有生物活性物质,如免疫蛋白、生物酶等<sup>[9]</sup>。

## 3 磁性微球用于酶的固定化研究

磁性高分子微球作为固定化酶的载体,具有以下优点:①提高酶的稳定性,易于将酶与底物和产物分离;②提高酶的生物相容性和免疫活性;③操作简便,可降低成本;④对于双酶反应体系,当一种酶的失活较快时,就可以用磁性材料来固载另一种酶,回收后反复使用,降低成本;⑤磁性载体固载酶放入磁场稳定的流动床反应器中,可以减少持续反应体系中的操作,适合于大规模连续化操作;⑥利用外部磁场可以控制磁性材料固定化酶的运动方式和方向,替代传统的机械搅拌方式,提高固定化酶的催化效率。

在固定化酶体系中,磁性高分子微球可用作结合酶的载体,其固定化酶的方法大致可分为:吸附法,交联法,共价法,碳化二亚胺法,包埋法等。

### 3.1 吸附法

吸附法是通过载体表面和酶分子表面间的次级键相互作用而达到固定目的的方法。只需将酶液与具有活泼表面的吸附剂接触,再经洗涤除去未吸附的酶便能制得固定化酶。是最简单的固定化技术,在经济上

也最具有吸引力。此法操作简单,吸附过程可同时达到纯化和固定化的目的,所得到的固定化酶使用失活后可以重新活化和再生,但酶和载体的结合力不强,会导致催化活力的丧失和沾污反应产物。

邱广亮<sup>[10]</sup>等用磁性琼脂糖复合微球作载体,采用物理吸附法,制备出磁性固定化纤维素酶,简称磁性固定化酶(MIE)。MIE既可稳定分散于水相中,又可借助外部磁场方便简单地分离回收和磁性导向,因而为该酶在工业、医药、食品、纺织品等方面的应用提供了新途径。安小宁<sup>[3]</sup>等采用壳聚糖包埋磁粉,经戊二醛修饰、环氧氯丙烷交联制得高磁性壳聚糖微粒。此微粒共价结合卵清粘蛋白得到磁性亲和吸附剂,应用于胰蛋白酶的亲和纯化,纯化倍数为 1.56,活性回收率为 41.2%。高艳春<sup>[11]</sup>等以磁性聚乙二醇胶粒为载体,采用吸附-交联法制备具有磁响应性的固定化糖化酶,该固定化酶的活力可达 17095 g 干胶,活力回收率为 63%,酸、碱、热稳定性比游离酶大大提高。

### 3.2 交联法

交联法就是借助双功能团或多功能团试剂使酶分子之间发生交联作用,制成网状结构固定化酶的方法。常用的双功能团试剂有戊二醛、己二胺、顺丁烯二酸酐、双偶氮苯等。酶蛋白中的游离的氨基、酚基、咪唑基及巯基等均可参与交联反应。其中应用最广泛的是戊二醛。戊二醛分子内的醛基可与酶蛋白的游离氨基反应,形成席夫(Schiff)碱而使酶分子交联<sup>[12]</sup>。邱广明、邱广亮<sup>[13]</sup>等采用复合技术制备出粒径为 100~300 nm 的磁性淀粉复合微球。以此为载体采用溴化氰共价结合法、戊二醛交联法、物理吸附法固定化 $\alpha$ -乙酰乳酸脱羧酶。以戊二醛交联法制备的磁性酶为最佳。张寒飞<sup>[14]</sup>等以磁性聚苯乙烯为载体,戊二醛为交联剂制得的磁性固定化漆酶与底物亲和力显著提高,其热稳定性、贮存稳定性和 pH 稳定性较游离酶均有所增强。杜崇旭<sup>[15]</sup>等以制备的磁性聚乙二醇胶粒为载体,戊二醛为交联剂,固定化辅酶维生素 B<sub>6</sub>,对固定化的条件进行了探索,确定了固定化的最佳条件:室温下,0.03 g 磁性聚乙二醇微球与 5 mL (8%) 戊二醛交联,固定 0.01 g 辅助酶维生素 B<sub>6</sub>;振荡时间为 12 h。钱斯日古楞<sup>[16]</sup>等以磁性淀粉微球为载体,采用戊二醛交联法固定化脂肪酶,磁性淀粉微球的主要组成是淀粉和磁粉,结果得到,磁性固定化脂肪酶的总活力、蛋白载量、比活、活性回收率、最适温度和 pH 值分别为 4897.15 U/g、50.59 mg/g、98.58 U/mg、72.73%、45 °C 和 8.0。

### 3.3 共价结合法

共价结合法是利用酶蛋白分子上的非必需基团与载体反应,形成共价结合的固定化酶的方法称为共价结合法。这时酶与载体结合非常牢固,不易发生酶的脱落,有良好的稳定性和可重复使用性,有利于保持酶的活性,而且磁响应性也较强。

载体与酶形成共价键,可借助于某一方法,在载体上引进一活泼基团,然后,此活泼基团再与酶分子上的某一基团反应,形成共价键。载体活化方法很多,主要有:1)形成肽键法(叠氮形成法、酸酐形成法、缩合剂法、酰氯法);2)烷基化法或芳基化法;3)重氮化法;4)异脲键合法(异硫氰酸法、溴化氰法、氰脲酰氯法)等。参加共价结合的氨基酸残基应当是酶催化活性所非必需的,否则会导致酶活力损失。载体的物化性质对固定化酶也有很大影响。

任广智<sup>[17]</sup>等根据磁性壳聚糖微球表面含有大量羟基的特点,通过对这些羟基进行活化,在微球表面引入环氧基团,然后和脲酶表面的氨基反应。共价结合固定化脲酶。Amritkar<sup>[18]</sup>等提议一种新形式,将脂肪酶共价固定在可逆溶胶共聚物上,与把其固定在多孔固体载体上相比,其扩散容易,利于酶的重新使用。Arica<sup>[19]</sup>等将环六亚甲基二胺(HMDA)连接在聚异丙烯酸甲酯(PMMA)磁性微球表面,用CDI或CNBr激活后用于共价结合葡萄糖淀粉酶。吴颀<sup>[20]</sup>等制备出磁性聚乙烯醇缩丁醛微球,并用该微球作载体,采用共价交联法固定 $\alpha$ -淀粉酶。磁性聚乙烯醇缩丁醛微球具有较大的酶和蛋白载量。所制磁性固定化酶的稳定性优于自由 $\alpha$ -淀粉酶,由于它具有磁性,可通过外加磁场方便地加以分离。该微球是一种可用于工业化生产的优良载体。姜德生<sup>[21]</sup>等以磁性壳聚糖微球为载体,戊二醛为交联剂,共价结合制备固定化漆酶。与游离酶相比,该固定化漆酶热稳定性明显提高,并具有良好的操作和存储稳定性。

#### 3.4 碳化二亚胺法

共价交联进行酶固定化的一类常用的方法是运用水溶性碳化二亚胺在pH 4.75~5时与载体上的羧基起反应,使载体上产生大量高活性O-酰基异脲衍生物。用于酶固定化的碳化二亚胺法有两种基本类型,即二步法和一步法。前者是先将载体用碳化二亚胺活化,洗涤后再加入酶,此法最为常用;后者是将载体和酶混合在一起后加入碳化二亚胺进行酶的固定化。此外,尚有将酶先用碳化二亚胺处理,此作用发生在酶蛋白的羧基,然后被固定到载体氨基上<sup>[22]</sup>。Kondo<sup>[23]</sup>等采用两步无皂乳液聚合的方法制备了热敏性磁性聚合物微球,并进一步采用碳化二亚胺法将胰蛋白酶固定在

微球上,实验结果表明,经过这种微球固定的胰蛋白酶仍具有非常高的活性。国内邱广明<sup>[24]</sup>等采用改进的乳液聚合制备了表面带有羧基的磁性聚合物微球,采用碳化二亚胺法在磁性微球表面固定中性蛋白酶,制备活性高达700 U/g;缓冲溶液pH=6.0、离子强度较高时,固定化酶的活性最高。

#### 3.5 包埋法

包埋法是酶在载体中发生聚合、沉淀,并被物理包埋于高聚物网格内的方法,一般反应条件温和,对酶自身的结构改变很少,因此酶活性损失较小,固定化效率较高。Yoshimoto<sup>[25]</sup>等在用过氧化氢还原三价铁离子合成 $Fe_3O_4$ 磁流体时,以 $\alpha$ 、 $\omega$ -二羧甲基聚乙二醇作分散剂,然后用N-羟基琥珀酰亚胺法活化磁性微球,将微球和脂肪酶或L-天门冬酰胺酶的磷酸缓冲液混合后,室温下搅拌1h,得到的磁性固定化酶很容易从反应混合物中回收,并且没有酶的活性损失。

## 4 结束语

作为一种新型载体,磁性高分子微球具有良好的应用前景。它受到了各国学者的高度重视,得到了广泛的研究。但对磁性高分子微球的基础理论研究却略嫌不足。如磁性高分子微球的形成机理、磁性高分子微球的磁性起源、结构和性能的关系等,因此限制了磁性高分子微球的工业应用。因此在以下方面有待进一步探索:完善不同结构的磁性高分子微球的形成机理,如制备方法和反应参数间的关系等;探讨磁性高分子微球的磁性起源、结构和性能的关系;无机物间、无机物与聚合物间的磁相互作用;深入研究磁性高分子微球的物理性质,尤其是磁性能。由此可见更深入地研究磁性高分子微球的基础理论及尽快使已取得的成果由实验阶段进入应用阶段,将成为今后磁性高分子微球研究的重点。

目前制备磁性微球的技术还没有发展得很成熟,还有很多问题没有得到很好的解决:如何得到具有强磁响应性和高比表面的磁性高分子微球,如何解决磁性复合微球的生物相容性问题,如何探索更好的制备磁性复合微球的方法,如何调节磁性载体表面特性、提高固定化酶在实际操作条件下的稳定性等等也都是今后研究工作的重点。

从载体材料的组成来看,固定化酶所使用的载体可以分为高分子载体、无机载体,复合载体等。目前这几种固定化酶载体材料各有优缺点,如天然高分子材料作为载体材料时具有无毒性、传质性能好等优点,但材料强度较低;合成有机高分子材料在作为载体材

料时具有很强的灵活性,但传质性能较差;无机材料稳定性好、机械强度高、成本低,但用于固定化酶时,固定化率均比较低。与这些固定化材料相比,磁性微球具有在分离上的巨大优势,易回收、操作简便、成本较低。因此,用磁性微球作为固定化酶载体是固定化载体材料发展的必然趋势。

## 参考文献

- [1] 徐凤彩.酶工程[M].北京:中国农业出版社,2001
- [2] 马秀玲,黄丽酶,等.磁性微球的制备及研究进展[J].广州化学,2003,28(3):58-64
- [3] 文耀锋.磁性高分子材料的研究进展[J].现代塑料加工应用,2005,17(5):53-57
- [4] 袁定重,张秋禹.磁性高分子微球研究进展及其在生化分离中的应用[J].材料科学与工程学报,2006,24(2):306-310
- [5] 袁定重,张秋禹.固定化酶载体材料的最新研究进展[J].材料导报,2006,20(1):69-72
- [6] Noguchi H, Yanase N, Uchida Y, et al. Appl Polym Sci,1993,48:1539
- [7] 邱广明.高分子材料科学与工程,1993,3(2):38-43
- [8] Ugelstad J, Ellingsen T, Berge A, et al. [P]. USP 4,774,265, 1998
- [9] 魏衍超,杨连生.磁性生物高分子微球的制备方法和研究进展[J].功能材料,2000,31(5):464-465
- [10] 邱广亮,李咏兰.磁性琼脂糖复合微球固定化纤维素酶的研究[J].精细化工,2000,17(2):115-117
- [11] 高艳春,栗淑媛,德力格尔,等.磁性聚乙二醇载体固定化葡萄糖淀粉酶的研究[J].生物化学与生物物理进展,1996,26(1):55-62
- [12] 魏众述.生物化学[M].北京:中国轻工业出版社,1996
- [13] 邱广明,邱广亮.磁性淀粉微球固定化乙酰乳酸脱羧酶及应用[J].广州化工,2000,24(4):24-27
- [14] 张寒飞,杨婉身,黄乾明.磁性固定化漆酶在苹果汁除酚中的应用研究[J].四川食品与发酵,2005,41(2):11-15
- [15] 杜崇旭,索朗措姆,范圣第.磁性聚乙二醇微球固定化辅酶维生素 B6 的研究[J].大连民族学院学报,2003,5(1):41-46
- [16] 钱斯日古楞.磁性淀粉微球固定化脂肪酶的研究[J].食品科学,2004,25(4):47-50
- [17] 任广智,李振华,何炳林.磁性壳聚糖微球用于脲激酶的固定化研究[J].离子交换与吸附,2000,16(4):304-310
- [18] Amritkar C, Lali A. Enzyme catalyzed hydrolysis of esters using reversibly soluble polymer conjugated hase. Enzyme Microb Technol,2002,30(1):19-25
- [19] Arica M, Yakup, Handan Yavuz, et al. [J]. Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic, 2000,11:127-138
- [20] 吴颜,王君.磁性聚乙烯醇缩丁醛微球固定化 $\alpha$ -淀粉酶[J].精细化工,2003,20(3):143-146
- [21] 姜德生,龙胜亚.漆酶在磁性壳聚糖微球上的固定及其酶学性质研究[J].微生物学报,2005,5(4):630-633
- [22] 诸葛健,王正祥.工业微生物实验技术手册[M].1994:591
- [23] 邓勇辉,汪长春,等.磁性聚合物微球研究进展[J].高分子通报,2006,(5):27-36
- [24] 邱广明,孙宗华.生物医学工程杂志,1995,12(3):209
- [25] Yoshimoto T., Biophy. Res. Comm[J], 1987,145(2):90

(上接第100页)

(3)完善课程体系中的食品安全质量控制体系的课程。食品质量安全控制体系的核心是 ISO22000,因此,食品安全控制体系的课程也应以此为主线,构建课程框架。

(4)新教材体系的构建。结合专业主干课程,建设新的教材体系,编写相关教材,用于专业教学。

## 5 结束语

食品质量与安全专业课程体系的构建是在科学发展观的指导下不断完善的过程,因此,在课程体系构建中必须紧跟学科发展前沿,结合时代发展需要,深入调查研究,从需要的角度来建设课程体系,制定教学内容,并在教学实践中不断总结经验,使课程体系逐渐趋于科学、规范,达到构建合理的专业课程体系、

优化学生知识结构和促进专业人才培养的目的。

## 参考文献

- [1] 李书国,李雪梅,陈辉,等.食品安全之内涵及我国食品安全体系的构建[J].食品与药品,7(12A):22-26,2005
- [2] 王素芳,方东生,胡传来.医学院校开办食品质量与安全专业课程体系建设思考[J].安徽医药,9(1):59-60,2005
- [3] 谢毅,文良娟.食品科学与工程专业课程体系的探索与实践[J].广西大学学报,27(Sup):15-17,2002
- [4] 励建荣,邓少平,顾振宇,等.我国食品质量与安全专业人才培养模式的思考与实践[J].4:21-24,2004
- [5] 李书国,陈辉,李雪梅,等.食品质量与安全专业知识结构和课程体系的构建[J].高等农业教育,3:69-71,2004