

# 功能性五碳糖的生产及应用研究

周春丽, 刘华, 李玉萍

江西科技师范大学生命科学学院 (南昌 330013)

**摘要** 为了提高五碳糖的生产效率, 促进五碳糖的药用价值开发。对戊糖的基本种类、生产方法和能源价值进行了描述, 分析并确定了五碳糖的生产主要以生物转化方法为主。进而重点总结D-核糖、L-阿拉伯糖和木糖醇的生理活性及其医学应用价值, 并展望了功能性戊糖的生产方向和戊糖在药物方面的开发前景。为戊糖的功能研究开发提供参考。

**关键词** 戊糖; D-核糖; L-阿拉伯糖; 木糖醇; 应用研究

## Functional Pentose Production and Applied Research

Zhou Chun-li, Liu Hua, Li Yu-ping

School of Life Science, Jiangxi Science and Technology Normal University (Nanchang 330013)

**Abstract** In order to improve the production efficiency of the pentose and promote the medical development of the five-carbon sugar, the basic types, production methods and energy value of the pentose were described. Biotransformation methods were analyzed and determined as the main production of pentose. Thus, D-ribose, L-arabinose, and xylitol's biological activity and the medicine application value were summarized with emphasis. Finally, look forward to production direction of the functional pentose and its medicine development prospects. A reference value for the research of the pentose was provided then.

**Keywords** pentose, D-ribose; L-arabinose; xylitol; applied research

碳水化合物是重要的生物大分子, 由于分子结构的复杂性, 很难分析及合成, 导致它的研究比蛋白质和核酸等生物大分子晚了几十年, 近年来随着糖化学和糖生物学研究, 已经能从天然产物中分离纯化得到糖类化合物, 以利用于研究他们的生物学功能及抗病机制<sup>[1-2]</sup>。在近些年的糖类研究过程中, 五碳糖的特殊结构及功能吸引了广大化学研究者、生物学家和医学研究者的兴趣, 除了其他单糖和2-脱氧化合物, 只有戊糖含有最少的杂原子取代基——两个杂原子取代基<sup>[1]</sup>。此外, 戊糖还可以作为人工甜味剂应用到食品中, 而不增加血糖指标, 且有刺激胰岛素分泌及抑制脂肪酸氧化生成酮体的作用<sup>[3]</sup>。尽管五碳糖有以上诸多用途, 然而一些五碳糖在自然界中含量甚微, 甚至不存在, 制备成本非常昂贵。未来开发五碳糖的生产将是人们研究的热点。

### 1 五碳糖的分类及生产

自然界中广泛存在各种单糖、双糖及糖醇。五碳糖是其中的一类, 具有五个碳原子的单糖, 根据官能团分为两类, 醛糖, 酮糖。根据构型分为L型和D型。五碳糖和戊糖醇这类单糖化合物在碳水化合物的研究历史中似乎被冷落了一段时期, 目前, 人类对生命现象的研究逐步刨根问底, 对生命的保护更是提上日程, 各种各样以戊糖为原料的保健品层出不穷, 可以说, 最引领食品热潮的保健品应该是各种戊糖醇以

及戊糖为原料的保健品。那么, 这些戊糖及戊糖醇原料怎么大量生产将是首先要解决的问题。以木糖醇为例, 传统的木糖醇生产主要利用纸浆和玉米芯中所含有多缩木糖 (Xylan) 生产得到木糖 (Xylose) 后, 在金属镍 (Raney-Ni) 作催化剂的作用下, 经过高温高压加氢反应得到木糖醇制品。由于原料价格昂贵, 催化剂镍大量使用会严重污染环境<sup>[4]</sup>。现在木糖醇的生产多采用微生物发酵制备, 利用微生物方法比传统方法优点较为明显, 节约成本, 生产速度快, 产量高等。张金明等从新加坡农场和公园300多种落叶腐烂杂草和农林废弃物接触的土壤分离得到10株高产木糖醇的酵母菌株, 分离得到耐受高木糖浓度的木糖醇生产菌株热带假丝酵母SB18, 其木糖代谢的关键酶XR为NADPH专一依赖性, 两级法发酵对于提高木糖的转化效率有积极作用<sup>[5]</sup>。微生物发酵法的优点在于葡萄糖和未利用的生物量等廉价原料得以利用。

木糖醇的生物法生产也可以通过细菌发酵生产, 国外学者Prajo等研究利用*Enterobacter liquefaciens*发酵生产木糖醇, 在起始木糖含量为100 g·L<sup>-1</sup>的培养基中发酵, 木糖醇的最高产率为33.3 g·L<sup>-1</sup><sup>[6]</sup>。Rangaswamy等用*Corynebacterium sp.* B-4247生产木糖醇, 在初始木糖含量75 g·L<sup>-1</sup>, 并在添加96 g·L<sup>-1</sup>葡萄糖酸钾的培养基中发酵150 h后木糖醇产量可达10.05 g·L<sup>-1</sup><sup>[7]</sup>。国外学者研究利用酵母发酵生产木糖醇的报道更为广泛 (表1)。

表1 用于木糖醇发酵的酵母及其产率

微生物	最高木糖醇含量/(g·L <sup>-1</sup> )	木糖转化率/%	参考文献
汉逊德巴利酵母 ( <i>Debaryomyces hansenii</i> )	71	80	[8]
酿酒酵母 ( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ) 和热带假丝酵母 ( <i>Candida tropicalis</i> )	20	69	[9]
高里假丝酵母 ( <i>Candida guilliermondii</i> )	5.34	0.78	[10]
高里假丝酵母 ( <i>Candida guilliermondii</i> )	28.7	49	[11]
热带假丝酵母 ATCC13803 ( <i>Candida tropicalis</i> ATCC13803)	187	85	[12]
近平滑假丝酵母 ( <i>Candida parapsilosis</i> )	180	71	[13]

戊糖的生产也多用生物转化得到,通常利用微生物及他们的酶转化而得到。自然界中存在的大多是D型五碳糖,L型戊糖在自然界中几乎不存在,而很多L型戊糖却有不可估量的生物学及医学价值,有学者研究戊糖代谢机理发现木糖醇可以用来生产L-来苏糖,L-木糖以及L-阿拉伯糖。

## 2 五碳糖的能源价值

五碳糖属于碳水化合物的一种,它最重要的功能是为机体提供能量,几乎所有碳水化合物都表现惊人的相似特性,Titirici和Nobre团队以基本不利用戊糖为碳源的酵母*Debaryomyces hansenii*为对象,比较*Debaryomyces hansenii*在不同碳源上的生长情况,表明了此种酵母在戊糖上生长较在六碳糖上生长慢,但两类糖生物量带来的价值是非常相似的,此外还研究了此种酵母通过一个特定的低亲和力协助扩散系统成长的细胞运送葡萄糖和木糖速率,两者似乎没有差异<sup>[14]</sup>。Kawaguchi等发现谷氨酸棒杆菌*Corynebacterium glutamicum* ATCC 31831以L-阿拉伯糖为碳源的生长速率是以D-葡萄糖为碳源的两倍<sup>[15]</sup>,最新研究发现酵母充分利用戊糖的新方法与机理:这种方法称之为多样化代谢工程,包括非传统意义上的宿主分子运输能力,分解代谢感应和应激反应机制等细胞工程在内的各种工程的整合与优化。酵母利用外源戊糖通常靠外源基因的综合表达途径实现。一般利用氧化还原途径和异构酶途径最终使戊糖转化为D-5磷酸木酮糖(D-Xylulose-5-P)进入生物最天然的磷酸戊糖途径。使戊糖彻底代谢产生能量,CO<sub>2</sub>及一系列生物燃料。

在真菌发酵戊糖途径中(图1),木糖被醛糖还原酶(aldehyde reductase, AR)催化生成木糖醇,然后木糖醇在乳酸脱氢酶(xylitol dehydrogenase, XDH)的作用下被氧化生成木酮糖。醛糖还原酶(AR)往往是树干毕赤酵母*Pichia stipitis* XYL1基因编码,此酶一般用NADPH作辅酶优于用NADH作辅酶,而XDH是*Pichia stipitis* XYL2基因编码,它的辅酶是专一的

NAD<sup>+</sup><sup>[16]</sup>。和戊糖氧化还原途径相比,异构酶途径不需要辅酶,一般一些天然的细菌和稀有酵母品种利用异构酶途径。外源戊糖异构酶途径,比氧化还原途径需要较少的酶,L-阿拉伯糖仅需三种酶就可以将底物L-阿拉伯糖转化为D-5磷酸木酮糖。木糖异构酶途径,只需一种酶—木糖异构酶(xylose isomerase, XI)就能将木糖转化为木酮糖(图1)。由于大多数木糖异构酶对天然细菌敏感,而在酵母中很难表达。然而最新研究也发现了功能性细菌木糖异构酶代谢途径<sup>[17]</sup>。微生物利用异构酶途径比氧化还原途径发酵戊糖转化产生乙醇的量多,但是,微生物菌种生长缓慢,对糖的吸收率也较慢。然而,这种途径还是很让人感兴趣的,因为它不需要辅酶。Bettiga等研究重组酿酒酵母*Saccharomyces cerevisiae*利用阿拉伯糖和木糖发酵的戊糖代谢途径。发现在有氧情况下,这种新的重组真菌菌种能以L-arabinose和D-xylose作为唯一碳源生长,而这两种戊糖在厌氧情况下检测到进入戊糖代谢途径,和戊糖相关的酶表达。在无氧条件下,产生生物燃料和乙醇,每代谢1 kg戊糖产生0.48 g·L<sup>-1</sup>阿糖醇(L-arabitol)和0.07 g木糖醇xylitol<sup>[18]</sup>。从这些研究中可以看出,人类已经认识到五碳糖的能源价值,准备利用整个细胞工程为工具开发一种新型的具有整合功能的代谢工程。

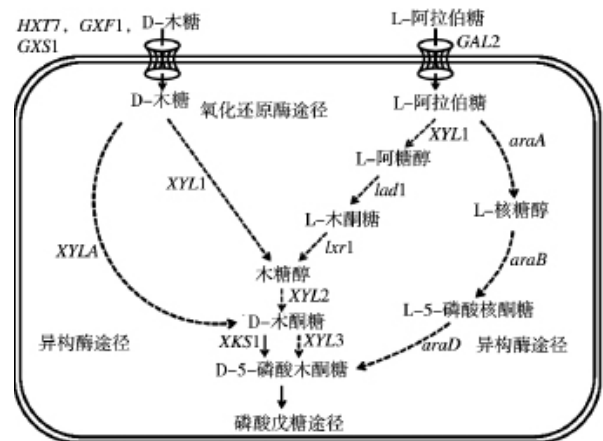


图1 酿酒酵母(*S. cerevisiae*)成功利用外源戊糖(D-木糖和L-阿拉伯糖)的代谢途径

## 3 五碳糖的生物学及医学功能

戊糖通常有天然单糖的甜度,但机体不能代谢或者代谢很少,比较适合肥胖者或者糖尿病患者。尤其是稀有的L-戊糖一方面可以合成具有不同生物活性的化合物的前提,而且有的本身也具有特殊的生理功效。还有一些L-戊糖具有抗病毒活性,减少肿瘤细胞的扩散,抑制肿瘤细胞的生长。

### 3.1 核糖的生理活性及医学应用

核糖是一种存在于所有活细胞中的五碳糖,是自然界中最重要的一种戊糖,主要以D型形式存在,是

一种心脏代谢的补充物质,改善心脏缺血,提升心脏功能,它的机制可能为D-核糖经肠道吸收,随血液被心肌细胞和骨骼肌细胞摄取后,在核糖激酶的作用下,加上ATP分解后产生的磷酸基团直接生成5-磷酸核糖,继而快速生成ATP。D-核糖是许多核酸类药物的重要中间体,可用于三氮唑核苷、腺苷、胸苷、胞苷、氟腺嘧啶核苷、2-甲基腺苷、威他霉素、吡唑毒素、腺苷蛋氨酸等许多药物的生产中。Hitoaki等学者研究发现外源性D-核糖通过抑制中性粒细胞的活化对来保护缺血再灌注引起的肾损伤<sup>[19]</sup>。马林峰等实验结果也表明外源性D-核糖对大鼠心肌缺血再灌注引起的损伤有保护作用,其作用机制可能与减少心肌组织中NF-kB的含量,降低心肌组织CINC-1mRNA的表达,减少心肌中MPO含量,减少心肌组织中中性粒细胞浸润有关<sup>[20]</sup>。外源性核糖具有保护肝脏、心肌、肾等组织器官的功能,可能的机制是外源性核糖在这些组织中进行磷酸戊糖途径较为活跃,产生更多的还原力,以还原型辅酶的方式提高机体抗氧化能力,加速自由基的清楚。

### 3.2 阿拉伯糖的生理活性及医学应用

阿拉伯糖属于五碳醛糖,是合成医药的重要中间体,可用来合成抗癌、抗病毒的药物。Seri等进行临床实验研究,发现L-阿拉伯糖能够非竞争性地抑制肠内蔗糖酶的活性,降低摄入蔗糖后血糖升高<sup>[21]</sup>,简称抑制双糖水解的降糖作用。国内外学者通过实验研究表明L-阿拉伯糖可以作为身体脂肪堆积的抑制剂,用于防治肥胖、高血压、高血脂等疾病<sup>[22]</sup>。Sanai等报道L-阿拉伯糖能有效的预防糖尿病人餐后高血糖症<sup>[23]</sup>,L-阿拉伯糖作为核心中间体合成的药物用来抗各种病毒,例如2-脱氧-2-氟阿拉伯糖基-尿嘧啶(L-FMAU)能抵抗肝炎HBV(Hepatitis B Virus)病毒<sup>[24]</sup>,也能抗埃-巴二氏病毒EBV(Epstein-Barr Virus)病毒<sup>[25]</sup>。L-阿拉伯糖在食品领域也成为新的研究热点,由于它的低热值广泛用来代替蔗糖添加到食品中,2008年5月,我国卫生部将L-阿拉伯糖批准为新资源食品,在乳制品、糕点、面包、儿童食品、冰淇淋、饮料、甜点、巧克力、家用蔗糖等广泛应用。邱发等研发L-阿拉伯糖巧克力,具有最佳口感和风味<sup>[26]</sup>。白福玉等<sup>[27]</sup>研究表明L-阿拉伯糖对戚风蛋糕的感官有一定的改善作用,对血糖正常人群餐后血糖的升高有较强的抑制作用。

### 3.3 木糖及木糖醇的生理活性及医学应用

木糖醇是一种五碳糖醇,很多研究发现木糖醇不能被口腔细菌利用,可以有效抑制造成龋齿形成菌的代谢,从而防止龋齿的形成,能降低变形链球菌从亲代传向子代的几率<sup>[28]</sup>。因此含有木糖醇的口香糖及药片能阻止口腔链球菌的粘附于口腔,预防龋齿的目的。此外,木糖醇可以帮助损伤的牙齿重新钙化,刺

激唾液分泌而不使pH降低<sup>[7]</sup>。木糖醇在体内代谢不需要胰岛素的参与,一是直接在肝脏中吸收,二是通过肠道细菌间接代谢,不需要胰岛素促进和6-磷酸葡萄糖脱氢酶的催化<sup>[29]</sup>。因而糖尿病患者和缺乏6-磷酸葡萄糖脱氢酶的病人可以放心食用<sup>[47]</sup>。糖尿病患者常伴有骨质疏松症(osteoporosis, OP),有研究表明木糖醇的添加可以预防老龄大鼠的OP,降低糖尿病大鼠的血糖,可改善糖尿病大鼠的骨生物力学性能,此种作用还和剂量有依赖关系<sup>[30]</sup>。此外, Uittamo等研究发现木糖醇可以抑制口腔病原菌念珠菌代谢产生的致癌物—乙醛的产生。添加木糖醇后,由乙醇代谢产生的乙醛量降低84%。还发现木糖出能使念珠菌发酵产生的乙醇转化为致癌物乙醛的量降低至40~100  $\mu\text{mol/L}$ <sup>[31]</sup>。也有报道表明木糖醇可以预防由病原菌引起的儿童肺炎、中耳炎、脑膜炎和龋齿等疾病<sup>[32]</sup>。Palchadhuri等在2011年研究阐明木糖醇预防上述这些疾病的机理,拉曼光谱检测革兰氏阳性致病菌草绿色链球菌(*viridans group streptococcus*)和革兰氏阴性致病菌*Escherichia coli*, *E. coli C* and *E. coli K-12*。 *E. coli C*在不含有木糖醇培养基的显示情况,结果发现:在含有木糖醇操纵子的病原菌的亲代放在不含木糖醇的培养基培养一代后,拉曼光谱显示前后代有巨大的差异,表现为后代有少量存活的变异致病菌。而不含木糖醇操纵子革兰氏阴性菌*E. coli K-12*病原菌在子代的培养中拉曼光谱没有变化。推测木糖醇可能是一种抑制病原菌增长的因子,因此,可以利用木糖醇或者木糖醇结合氟开发药物治疗致病菌引起的一系列疾病<sup>[33]</sup>。

## 4 结论

1) 戊糖的大量获得采用微生物和他们的酶发酵廉价的碳水化合物将是未来发展的方向。

2) D-葡萄糖是自然界中最丰富的六碳糖,D-葡萄糖可以通过淀粉、蔗糖、甚至纤维素通过酶法生产,使用维生素纤维素酶从纤维素废料酶法生产D-葡萄糖具有可观的商业价值。因此,大量研究正在探索生产D-葡萄糖所需要的酶,如果这个问题得以解决,那么就很有可能利用D-葡萄糖作为起始原料生产戊醛糖,同时生产各种生活节能药物和其他重要的高附加值产品。

3) 戊糖有广泛合成活性药物的潜能,尤其是在抗病毒领域、抗细菌和抗癌疗法。尽管药物合成取得了很大进展,然而从微生物和天然植物资源中提取的化合物用于合成药物仍然是研究热点。正在进行的生物研究将逐步揭开这些复杂的次生代谢物相互作用的靶点。以利于人们从分子水平上理解药物作用的机制。加上生物学和医学不断增长的知识,伴随研究者对药物吸收与释放的各个环节的研究,在弄清楚底物和受体相互作用的前提下,可以有效地设计和评价新的候选药物和类似药物。



## 参考文献:

- [1] Forsman J J, Leino R. L -Pentoses in Biological and Medicinal Applications[J]. Chemical Reviews, 2011(111): 3334 - 3357.
- [2] Alper J. Searching for medicine's sweet spot[J]. Science, 2001, 291(5512): 2338 - 2343.
- [3] Jakob A, Williamson J R, Asakura T. Xylitol metabolism in perfused rat liver. Interactions with gluconeogenesis and ketogenesis[J]. The journal of Biological Chemistry, 1971, 246(24): 7623 - 7628.
- [4] 高正卿, 张跃彬. 蔗渣开发木糖醇技术研发进展[J]. 中国糖料, 2009(3): 63 - 64.
- [5] 张金明, 耿安利, 姚传义, 等. 高产木糖醇酵母菌的筛选鉴定及两级法发酵特性[J]. 厦门大学学报: 自然科学版, 2011, 50(3): 624 - 630.
- [6] Praao J C, Dominguez H, Dominguez J M. Biotechnological production of xylitol. Part 1: interest of xylitol and fundamentals of its biosynthesis[J]. Bioresource Technology, 1998, 65(3): 191 - 201.
- [7] Rangaswamy S, Agblevor F A. Screening of facultative anaerobic bacteria utilizing D -xylose for xylitol production[J]. Application Microbiology Biotechnology, 2002, 60(1 - 2): 88 - 93.
- [8] Rivas B, Torre P, Dominguez J M, et al. Carbon material and bioenergetic balances of xylitol production from corncobs by *Debaryomyces hansenii*[J]. Biotechnology Progress, 2003, 19(3): 706 - 713.
- [9] Latif F, Rajoka M L. Production of ethanol and xylitol from corncobs by yeasts[J]. Bioresource Technology, 2001, 77(1): 57 - 63.
- [10] Arruda P V, Felipe M G. Role of glycerol addition on xylose - to - xylitol bioconversion by *Candida guilliermondii* [J]. Current Microbiology, 2009, 58(3): 274 - 278.
- [11] Dacunha M A, Converti A, Santos J C, et al. PVA - hydrogel entrapped *Candida guilliermondii* for xylitol production from sugarcane hemicellulose hydrolysate[J]. Application Microbiology Biotechnology, 2009, 157(3): 527 - 537.
- [12] Kim J H, Han K C, Koh Y H, et al. Optimization of fed - batch fermentation for xylitol production by *Candida tropicalis*[J]. Journal of industrial Microbiology Biotechnology, 2002, 29(1): 16 - 19.
- [13] Oh D K, Kim S Y, Kim J H. Increase of xylitol production rate by controlling redox potential in *Candida parapsilosis*[J]. Biotechnology Bioengineering, 1998, 58(4): 440 - 444.
- [14] Titirici M M, Antonietti M, Baccile N. Hydrothermal carbon from biomass: a comparison of the local structure from poly - to monosaccharides and pentoses/hexoses[J]. Green Chemistry, 2008, 10(11): 1204 - 1212.
- [15] Kawaguchi H, Sasaki M, Alain A, et al. Identification and Functional Analysis of the Gene Cluster for L - Arabinose Utilization in *Corynebacterium glutamicum*[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2008, 75(11): 3419 - 3429.
- [16] Nevoigt E. Progress in metabolic engineering of *Saccharomyces cerevisiae*[J]. Microbiology and Molecular Biology Reviews, 2008, 72(3): 379 - 412.
- [17] Brat D, Boles E, Wiedemann B. Functional expression of a bacterial xylose isomerase in *Saccharomyces cerevisiae* [J]. Applied and Environmental Microbiology, 2009, 75(8): 2304 - 2311.
- [18] Bettiga M, Bengtsson O, Hahn - Hägerdal B, et al. Arabinose and xylose fermentation by recombinant *Saccharomyces cerevisiae* expressing a fungal pentose utilization pathway[J]. Microbial Cell Factories, 2009, 8(40): 1 - 12.
- [19] Hitoaki S, Masaaki U, Takehiko A, et al. D - ribose attenuates ischemia reperfusion - induced renal injury by reducing neutrophil activation in rats[J]. The Tohoku Journal of Experimental medicine, 2009, 218(1): 35 - 40.
- [20] 马林峰, 杨双强, 杨庆军. 外源性D - 核糖对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 重庆医科大学学报, 2011, 36(6): 689 - 692.
- [21] Seri K, Sanai K, Matsuo N, et al. L - arabinose selectively inhibits intestinal sucrase in an uncompetitive manner and suppresses glycemic response after sucrose ingestion in animals[J]. Metabolism, 1996, 45: 1368 - 1374.
- [22] 韩燕, 杨牧, 周勇. 呋喃酮类阿拉伯糖苷化化合物的合成与表征[J]. 化学研究与应用, 2010, 22(6): 754 - 757.
- [23] Sanai K, Seri K, Inoue S. Inhibition of sucrose digestion and absorption by L - arabinose in rats[J]. Journal of Japanese Society of Nutrition and Food Science, 1997, 50(2): 133 - 137.
- [24] Tianwei M, Balakrishna P S, Lian Z Y, et al. Structure - activity relationships of 1 - (2 - deoxy - 2 - fluoro - beta - L - arabino - furanosyl) pyrimidine nucleosides as anti - hepatitis B virus agents[J]. Journal of Medicinal Chemistry, 1996, 39(14): 2835 - 2843.
- [25] Ma T, Lin J S, Newton M G, et al. Synthesis and anti - hepatitis - B Virus activity of 9 - (2 - deoxy - 2 - fluoro - beta - L - arabino - furanosyl) purine nucleosides[J]. Journal of Medicinal Chemistry, 1997, 40(17): 2750 - 2754.
- [26] 邱泼, 韩文凤, 胡茂浩, 等. L - 阿拉伯糖巧克力的开发及研究[J]. 食品研究与开发, 2010, 31(50): 106 - 108.
- [27] 白福玉, 丁继程, 张照伟. L - 阿拉伯糖在戚风蛋糕中的应用[J]. 食品工程, 2010, 1: 48 - 50.
- [28] Lynch H, Milgrom P. Xylitol and dental caries: an overview for clinicians[J]. Journal of the California Dental Association, 2003, 31(31): 205 - 209.
- [29] Vandeska E, Amartei S, Kuzmanova S, et al. Fed - batch culture for xylitol production by *Candida boidinii*[J]. Process Biochemistry, 1996, 31(3): 265 - 270.
- [30] Mattila P T, Svanberg M J, Knuuttila M L, et al. Increase bone volume and bone mineral content in xylitol - fed aged rat[J]. Gerontology, 2008, 47(6): 300.
- [31] Uittamo J, Nieminen M T, Kaihovaara P, et al. Xylitol

# 综合性检测机构如何建立管理体系的有效性

张葵

上海市质量技术监督局食品生产许可证审查中心(上海 200233)

**摘要** 阐述了综合性检测机构建立管理体系的部分难点,同时结合综合性检测机构的实际特点,通过实例分析,对建立其管理体系提供有效的参考。

**关键词** 综合性检测机构;管理体系;有效性

## How to Establish an Effective Management System for a Comprehensive Inspection Body

Zhang Kui

Shanghai Municipal Bureau of Quality and Technical Supervision Food License Audit Center (Shanghai 200233)

**Abstract** Illustrate some difficulties of establishing an effective management system for a comprehensive inspection body as well as its actual characteristics, and shed light on how to establish such a system by analyzing practical examples.

**Keywords** comprehensive inspection body; management system; effectiveness

随着国家战略的付诸实施,我国经济迎来飞速发展的黄金时期,面对日渐繁荣的市场经济,在推动我国新型产业发展的同时不可避免地带来竞争的白热化,并促使竞争国际化。生产企业的市场竞争,为检测机构的发展提供了广阔的平台。为此要力将检测机构建设成为为全社会服务的开放式实验室,实现功能多样化,服务社会化。然而我国现阶段,在各专业检测机构强强联手,相互合并成综合性检测机构的状况下,实验场地的分散性与检测机构的差异性对如何运用新标准ISO/IEC17025:2005《检测和校准实验室认可准则》,如何建立有效的体系模式提出了挑战。

在结合实验室实际工作和对ISO/IEC17025:2005准则规范性、符合性、有效性、可操作性等几个方面的理解,对多个检测机构、多个检测地点的综合性检测机构管理模式的有效性有以下方面的探索与思考。

### 1 条块结合,分级管理

ISO/IEC17025:2005《检测和校准实验室认可准则》中包括25个条款,其中技术要求10个条款,管理要求15个条款<sup>[1]</sup>。对于这25个条款如何分级管理是每个综合性实验室建立的难点。是选择检测管理机构统一管理还是选择各检测技术机构自行管理。笔者认为检测管理机构的统一管理虽然能对各检测技术机构进行统一管理,但由于各专业实验室的差异,统一管理

将束缚实验室的个性发展空间;而检测机构自行管理又存在管理的分散性与片面性,由于各检测机构的管理要求存在差异,将严重影响各检测机构发展的均衡性。因此,作为综合性检测机构应依据自身的特点进行条块结合、分级管理的方式。例如在标准条款中组织方针/目标、管理体系总要求、文件控制、记录的控制、检测的分包、改进、纠正措施、预防措施、内部审核、管理评审、结果报告等十一个方面,检测管理机构可统一提出要求和目标;而合同评审、服务和供应品的采购、服务客户、投诉、人员要求、设施和环境条件、设备要求、抽样、检测物品的处置、检测结果质量的保证、不符合检测工作的控制等十一个方面中,既需要管理机构进行有效控制又需要技术机构的技术支撑,因此存在管理机构与技术机构相互交叉管理,技术机构可按管理机构要求在一定范围内自行管理,这样做到收放自如;而对于技术要求总则、检测方法方法的确认、测量溯源性等三个方面,由于各技术机构有各自的特点,其专业技术人才在技术机构发挥着巨大的作用,对于专业问题管理机构是无法替代技术机构进行有效管理,因此应依据各技术机构特点进行自我完善和调整。

以结果报告条款为例。管理机构可统一对各技术机构所出具的报告格式进行统一规范,如报告的声明、首页、结果页、封面、封底或防伪标识进行统一

inhibits carcinogenic acetaldehyde production by Candida species[J]. International Journal of Cancer, 2011, 129: 2038-2041.

[32] Honkala E, Honkala S, Shyama M, et al. Field trial on caries prevention with xylitol candies among disabled school

students[J]. Caries Research, 2006, 40(6): 508-513.

[33] Palchaudhuri S, Rehse S J, Hamasha K, et al. Raman spectroscopy of xylitol uptake and metabolism in gram-positive and gram-negative bacteria[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2011, 77(1): 131-137.