

呈味核苷酸生产研究进展

徐滕宇¹, 陈雄¹, 李欣^{1,*}, 张彦²

(1. 工业发酵省部共建协同创新中心, 发酵工程教育部重点实验室, 湖北工业大学生命科学与健康工程学院, 武汉 430068; 2. 酵母功能湖北省重点实验室, 安琪酵母股份有限公司, 宜昌 443000)

摘要: 呈味核苷酸, 例如 5'-肌苷酸 (IMP)、5'-鸟苷酸 (GMP) 及其衍生物, 作为重要的食品风味增强剂和医药中间体, 其工业化生产技术不断优化。本文系统综述了呈味核苷酸的主要生产技术, 涵盖化学合成法、微生物发酵法、酶解法及生物催化法, 重点分析了这些方法的原理、发展及其优势和局限性。

关键词: 呈味核苷酸; 化学合成; 微生物发酵; 酶解法; 生物催化法

中图分类号: TS201.3 文献标识码: A 文章编号: 1006-2513(2026)5-0151-0007

doi: 10.19804/j.issn1006-2513.2026.5.018

Research progress on the production of flavor nucleotides

XU Tengyu¹, CHEN Xiong¹, LI Xin^{1,*}, ZHANG Yan²

(1. Cooperative Innovation Center of Industrial Fermentation (Ministry of Education & Hubei Province), Key Laboratory of Fermentation Engineering (Ministry of Education), School of Life and Health Engineering Sciences, Hubei University of Technology, Wuhan 430068; 2. Yeast Function Hubei Provincial Key Laboratory, Angel Yeast Co. Ltd., Yichang 443000)

Abstract: Flavor nucleotides, such as 5'-inosinic acid (IMP), 5'-guanylic acid (GMP) and their derivatives, are important food flavor enhancers and pharmaceutical intermediates. Their industrial production techniques have been continuously optimized. This paper systematically reviewed the main production technologies for flavor nucleotides, including chemical synthesis, microbial fermentation, enzymatic hydrolysis and biocatalysis, with a focus on the principles, development, advantages and limitations of these methods.

Keywords: flavor nucleotides; chemical synthesis; microbial fermentation; enzymatic hydrolysis; biocatalysis

核苷酸 (Nucleotide) 是生命体中一类基础且功能多样的分子^[1]。呈味核苷酸作为食品工业中不可或缺的增味剂, 广泛应用于调味品、速食产品及功能性食品领域^[2-3]。呈味核苷酸在多种动植物体内存在较高含量, 鸡肉^[4-5]、猪牛肉^[6-7]等,

鲭鱼^[8]、鲤鱼^[9]等淡水鱼类及虾^[10]等甲壳类海鲜, 均富含 IMP 与 GMP, 是其鲜味的核心物质基础; 植物中香菇^[11]等大型真菌含丰富 GMP, 海带^[12]、紫菜^[13]等藻类则富含游离态呈味核苷酸。呈味核苷酸作为食品添加剂和制药工业中的

收稿日期: 2025-10-16

作者简介: 徐滕宇 (2001-), 女, 硕士, 研究方向: 生物与医药。

*通信作者: 李欣 (1980-), 男, 博士, 讲师, 研究方向: 食品风味调控。

中间体，在工业上具有重要意义。近年来，全球核苷酸市场表现出大幅增长。2022年，市场规模达到5.884亿美元，预计到2032年将扩大到11亿美元，预测期内复合年增长率(CAGR)为6.3%。核苷酸增长驱动因素主要有两点，一是对以核苷酸为基础的疗法的需求增加，二是基因组学和分子生物学研究加强。目前，该行业由五家主要生产商主导：味之素(日本)、希杰和大象(韩国)，以及梅花集团和星湖生物(中国)。目前，工业化呈味核苷酸生产依赖于四种主要方法：化学合成法、酶解法、微生物发酵以及生物催化法。

1 国内外呈味核苷酸产业化差异

呈味核苷酸作为核苷酸产业的重要细分领域，其发展与全球核苷酸产业整体格局紧密相关。国外在核苷酸(含呈味核苷酸)核心生产技术上起步早、积累深，尤其在微生物发酵菌株改造和生物催化酶工程领域优势显著，国内近年来在呈味核苷酸生产技术上快速追赶。

国外头部企业研发投入高，味之素、希杰等企业研发费用占比达8%~12%，且构建了从基础研究到中试放大再到产业化应用的全链条创新体系。国内企业研发投入占比普遍为5%~8%，且研发重点集中在生产工艺优化而非底层技术创新，如通过调整发酵pH、温度等参数提升产量，对菌株基因编辑工具、酶分子设计等基础研究投入不足。

国内政策以国产替代和产业升级为核心，《“十四五”生物经济发展规划》明确将核苷酸列为关键生物制造原料，要求2025年核酸药物关键中间体(含呈味核苷酸衍生物)国产化率达70%以上。国外政策聚焦于可持续发展和高端制造，欧盟《绿色新政》将核苷酸绿色生产技术列为重点支持领域，对采用酶解法、生物催化法的企业给予15%~20%的税收减免；美国《先进制造业领导力战略》将呈味核苷酸纳入食品科技创新范畴，提供最高500万美元的研发补贴，支持其在精准营养领域的应用。

国外监管标准严格且注重全链条管控，美国FDA对食品用呈味核苷酸实施从实验室到餐桌

的追溯体系，要求企业公开原料来源、生产工艺及杂质检测报告；欧盟EFSA对呈味核苷酸的安全性评估周期长达2~3年，仅批准纯度99%以上的产品用于食品添加。国内监管标准逐步与国际接轨，2024年国家卫健委更新GB2760-2024《食品添加剂使用标准》^[14]，明确呈味核苷酸的使用范围和限量，且要求企业建立HACCP体系；但在杂质控制方面，国内标准对部分有害杂质(如重金属)的限量要求仍比欧盟宽1~2倍，导致国内部分产品难以进入欧美高端市场。

随着技术的不断进步和市场的持续扩大，中国核苷酸产业有望在全球格局中占据更加重要的位置。通过政府、企业、科研机构和金融机构的共同努力，中国可以实现核苷酸产业的高质量发展，为生物经济发展提供有力支撑。

2 呈味核苷酸生产方法

2.1 化学合成法

在呈味核苷酸的化学合成中，磷酸化反应是构建5'-核苷酸结构的核心步骤，其效率与特异性直接影响产物收率和生产成本^[15]。常用的磷酸化试剂多为一氯或二氯磷酸衍生物，这类试剂可通过亲核取代反应将磷酸基团特异性转移至核苷的5'位羟基，从而生成目标5'-呈味核苷酸。然而，由于核苷分子中核糖环的2'位和3'位同样存在游离羟基，这些位点极易与磷酸化试剂发生副反应，因此在磷酸酯化前必须通过化学修饰(如硅醚保护、乙酰化保护等)对2'、3'位羟基进行封闭。这种额外的保护-脱保护步骤不仅延长了合成路线，增加了原料消耗和操作复杂度，还会因多步反应导致产物损失，最终造成生产成本上升和产率降低^[16]。

随着合成技术的革新，五氧化二磷(P_2O_5)和三氯氧磷($POCl_3$)等新型磷酸化试剂逐渐替代传统试剂，推动了呈味核苷酸化学合成工艺的简化。这类试剂凭借强亲电性和反应选择性，可在无需对核苷2'、3'位羟基进行预先保护的条件下，直接与5'位羟基发生磷酸化反应，显著缩短了合成步骤。实验数据表明，以 $POCl_3$ 为磷酸化供体时，肌苷和鸟苷的磷酸化转化率可分别达到91%和90%^[17]，展现出高效的反应性能。

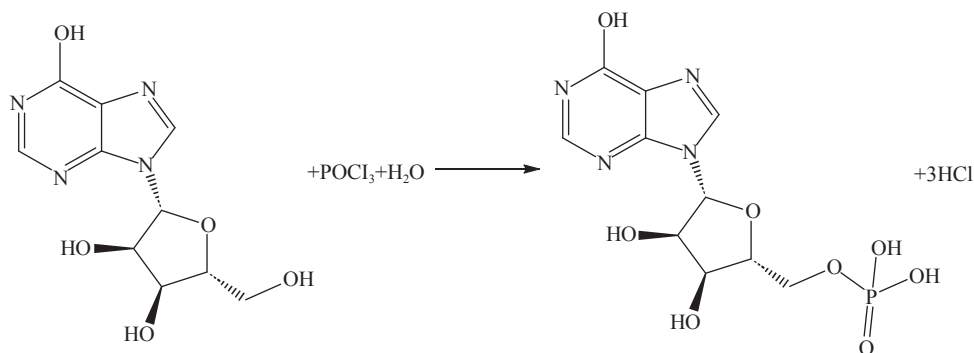


图 1 5'-肌苷酸的反应式

Figure 1 Reaction formula for 5'-inosinic acid

任洪发等^[18]在2012年报道了一种5'-核苷酸的制备工艺,该方法将核苷悬浮于磷酸三低级烷酯类有机溶剂中,加入适量催化剂后,使核苷与磷酸化试剂发生接触反应,从而实现高效磷酸化。该工艺可获得高纯度与高收率的5'-核苷酸产物,其中5'-肌苷酸的反应转化率经高效液相色谱法测定可达97.2%。在肌苷酸的合成研究中,传统多步保护策略因操作繁琐、效率较低而应用受限。针对该问题,Senthilvelan等^[19]在2020年发明了一种无需保护基的高效化学合成途径,该方法以肌苷为起始原料,通过与特定磷酸化试剂的区域选择性缩合反应,成功实现了肌苷一磷酸(IMP)、二磷酸(IDP)及三磷酸(ITP)的高产率制备。

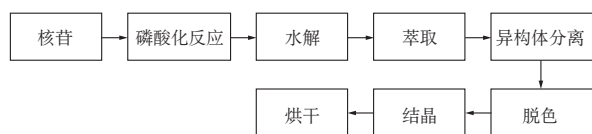


图 2 5'-核苷酸化学合成法工艺路线

Figure 2 5'-nucleotide synthesis process

化学合成法所涉及的试剂价格昂贵且具有一定毒性,导致生产成本较高。该方法通常仅用于生产具有特殊用途的核苷酸衍生物,且多局限于实验室规模。鉴于其成本和操作限制,化学合成法难以应用于核苷酸的商业化大规模生产。

2.2 微生物发酵法

自然界中的微生物普遍具备核苷酸的合成能力,但在正常生理条件下,微生物体内存在反馈调节机制,抑制核苷酸的过量积累。肌苷和嘌呤类物质较易透过微生物细胞膜,而肌苷酸作为肌

苷的磷酸酯(属于糖基磷酸酯类),难以跨膜运输,因此直接通过微生物发酵生产肌苷酸面临较大挑战。

目前微生物发酵生产呈味核苷酸主要有直接发酵和间接发酵。宋庆怡等^[20]在2023年采用直接发酵在豆瓣酱中分离纯化出了一株产5'-肌苷酸的优势菌株解淀粉芽孢杆菌(*Bacillus amyloliquefaciens*),通过ARTP诱变育种仪诱变,产量从10 mg/L提升到的407.21 mg/L,提升了3972.1%。间接发酵是利用发酵法和化学法(或生物催化/酶催化法)相结合的方法来进行试验。Usuda等^[21]从乙酰微小杆菌中分离的鸟苷肌苷激酶基因(gsk)在ATP再生菌株产氨棒杆菌中表达,以80%的摩尔转化率生产了大约80 g 5'-IMP/L。产氨短杆菌是生产核苷酸的重要菌种之一,通过物理诱变(如紫外光、快中子处理)和化学诱变(如硫酸二乙酯、亚硝基胍处理),获得了一系列产氨短杆菌的突变株。例如,Furuya等^[22]研究了由紫外线照射诱导自产氨短杆菌(*Brevibacterium ammoniagenes*) ATCC 6872的突变体KY13102中积累5'-肌苷酸(IMP)的情况,腺嘌呤/腺苷促其生长,肉提取物与Casamino Acids适配IMP积累;锰离子显著影响生长、IMP/次黄嘌呤积累及细胞形态;L-蛋氨酸、L-脯氨酸、L-缬氨酸可刺激IMP积累,1.0 g/L L-脯氨酸条件下IMP达12.8 mg/mL。Balabushevich等^[23]研究探究链霉素、红霉素、卡那霉素及青霉素对产氨短杆菌突变株5'-肌苷酸(IMP)生物合成的影响:抗生素发酵初始添加抑制生长及IMP积累,36~72小时后添加则刺激合成,所

有供试抗生素在特定条件下均能诱导 IMP 积累, 机制或与菌株细胞膜渗透性增强相关, 链霉素与卡那霉素效能最优, 将 IMP 产量从 10.4 g/L 提至 17.5 g/L。味之素株式会社^[24]发明专利提供了产生嘌呤碱基类似物、嘌呤核苷和嘌呤核苷酸如肌苷和 5'-肌苷酸的方法, 包括使用属于芽孢杆菌属或埃希氏菌属的细菌, 其中通过提高 YdhL 蛋白的活性而增强了所述细菌的嘌呤产率, 还公开了来自解淀粉芽孢杆菌的 YdhL 蛋白的氨基酸序列以及编码该蛋白的基因。江南大学^[25]在 2024 年研究了一种产 5'-肌苷酸的大肠杆菌及其构建方法与应用, 借助 CRISPR/Cas9 的方法, 构建出的重组大肠杆菌以葡萄糖为底物, 发酵培养 48 h 后 5'-肌苷酸的产量达到 780.66 mg/L, 具有良好的工业化生产前景。

利用微生物发酵法生产呈味核苷酸产物特异性高, 可定向合成 IMP、GMP, 副产物低, 纯化难度小; 以可再生生物质为底物, 替代化学合成的有毒试剂, 污染物排放低, 契合绿色工艺方向; 经菌株基因工程改造与设备升级, 成本较化学合成法降低。但是高产菌株筛选构建周期长, 易受噬菌体污染, 增加菌株保藏与防污染成本; 需精准调控发酵阶段参数, 对细胞膜渗透性调控要求高, 工艺复杂度高; 下游需经离心、层析等多步纯化, 分离成本占比高, 依赖高效纯化技术。

2.3 酶解法

酶解法因高效、低杂、高产率而成为 5'-核苷酸工业化生产的主流工艺之一。核酸酶 P1 (EC3.1.30.1) 等酶可特异性水解 RNA 或 DNA 生成 5'-单核苷酸, 广泛应用于酵母提取工艺^[26]。CHEN 等^[27]在 2019 年将来源于桔青霉 (*Penicillium citrinum*) 的核酸酶 P1 基因在黑曲霉中异源表达, 酶解酵母 RNA 后 5'-核苷酸产量达 15.12 mg/mL。5'-磷酸二酯酶 (5'-phosphodiesterase, 5'-PDE) 也可用于 RNA 水解释放 5'-核苷酸, 在副产物高值化利用中潜力显著。Benaiges 等^[28]利用从大麦根茎废料中提取的 5'-PDE 对啤酒酵母 RNA 进行水解, 成功实现较高的 5'-核糖核苷酸产量。PUI 等^[29]研究发现小豆 (*Vigna angularis*) 来源的 5'-PDE 最适 pH 为 8.5、最适温度 80 °C, 且在 60 °C 下酶活稳定。

除加酶外, 菌体自溶也是一种酶解策略, 依赖内源 5'-PDE 作用释放核苷酸。Guo 等^[30]研究通过 ARTP 诱变技术选育了一株 RNA 含量显著提高的耐盐型鲁氏接合酵母 (*Zygosaccharomyces rouxii*) 突变株, 其 IMP 和 GMP 产量分别达到 68.54 mg/L 和 89.37 mg/L, 证实了高 RNA 酵母可通过增强核酸降解产物 (鸟苷酸、肌苷酸) 的生成, 来显著提升酱油的鲜味。Li 等^[31]通过从米曲霉中提取 5'-腺苷酸脱氨酶 (AMP deaminase), 可催化单磷酸腺苷 (AMP) 不可逆水解为肌苷一磷酸 (IMP) 和氨, 粗酶可从 2.04 mg/g 干酵母中产生 2.00 mg/g 的 IMP, 40 min 后摩尔产率为 84.8%。

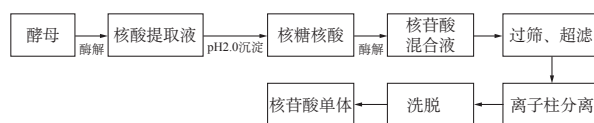


图3 酶解法生产核苷酸工艺路线

Figure 3 Enzymatic hydrolysis process for nucleotide production

当前, 基于酶解法的大规模生产在酶蛋白提取与纯化工艺、固态发酵技术、多酶体系协同催化以及酶底物特异性改造等方面, 仍具有显著的提升与创新空间。

2.4 生物催化法

传统生产呈味核苷酸的方法主要包括化学合成法和微生物发酵法^[32], 但化学合成法存在步骤繁琐、环境污染大、产物纯度低等问题; 微生物发酵法虽已实现工业化应用, 但需依赖高产菌株的定向改造, 且产物分离难度较高。生物催化法以酶或全细胞为催化剂, 利用其高效性、特异性和环境友好性, 为核苷酸的绿色生产提供了新路径。

核苷酸的生物催化合成本质是利用酶的专一性催化反应, 将结构简单的底物 (如肌苷、葡萄糖、次黄嘌呤等) 定向转化为 IMP/GMP。其核心反应基于嘌呤核苷酸的补救合成途径或从头合成途径的关键步骤, 具体可分为一步催化和多步级联催化两种模式, 反应核心是磷酸基团的转移或构建。主要涉及两类关键酶: 激酶类酶, 催化“核苷→核苷酸”的磷酸化反应, 是一步法合成呈味核苷酸的核心酶, 如肌苷激酶^[33] (Inosine kinase, EC2.7.1.73) 可直接催化肌苷与 ATP 反应, 将 ATP 的 γ -磷酸基团转移至肌

苷的 5' 位, 生成 IMP 和 ADP; 磷酸转移酶类酶: 如嘌呤核苷磷酸化酶^[34-35] (Purine nucleoside phosphorylase, PNP, EC2.4.2.1) 与 5'-核苷酸酶^[36] (5'-Nucleotidase, EC3.1.3.5) 的级联反应, 先由 PNP 催化肌苷与磷酸反应生成次黄嘌呤和核糖-1-磷酸, 再由 5'-核苷酸酶催化次黄嘌呤与磷酸核糖焦磷酸 (PRPP) 反应生 IMP/GMP。酸性磷酸酶 (Acid phosphatase/phosphotransferases, 简称 AP/PTases, EC3.1.3.2) 在酸性条件下能以焦磷酸盐或聚磷酸盐等富能量物质为底物, 特异性地催化核苷合成相应的核苷酸^[37]。该酶存在于细胞溶酶体中, 广泛分布于从低等生物到高等生物的所有生命系统中, 如真菌中的酿酒酵母^[38]; 植物中的杉木^[39-40]、大豆^[41-42]、青稞^[43]等; 动物中的牛脾、骨、大脑^[44]等。酸性磷酸酶以焦磷酸盐和肌苷为底物进行磷酸化和去磷酸化的反应, 其反应过程如下:

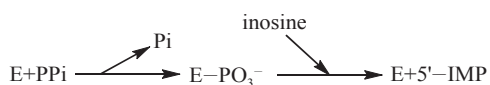


图 4 酸性磷酸酶反应过程

Figure 4 Acid phosphatase reaction process

细胞选择与改造: 野生型细胞如枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*)、产氨棒杆菌 (*Corynebacterium ammoniagenes*), 其细胞内天然存在嘌呤补救合成酶系, 可直接催化次黄嘌呤合成 IMP, 但酶活性较低 (需通过诱变提高活性); 重组细胞即通过基因工程在大肠杆菌或酿酒酵母中过表达关键酶 (如肌苷激酶、PRPP 合成酶), 同时敲除 IMP 降解酶基因 (如 5'-核苷酸酶), 构建 IMP 合成强化、降解弱化的工程菌。何菊华^[45]以酸性磷酸酶为研究对象设计了两种实施方案: 其一, 以肌苷生产菌 *Bacillus subtilis* JG 为出发菌株, 利用穿梭质粒 pBE43 和 pBSA43 构建了两株表达 AP/PTase 的重组菌 *B.subtilis* JAB 和 *B.subtilis* JAF, 通过二步法摇瓶发酵及催化反应, 分别获得 2.35 g/L 和 2.96 g/L 的 5'-肌苷酸产量。其二, 采用 XL1-Blue+pQE30-phoCYM 全细胞催化系统对 *Bacillus subtilis* JG 的肌苷发酵液进行转化, 初步考察了发酵液处理方式、EDTA 添加量及 Tween 60 对转化效率的影响。实验结果显示, 发酵液经离心或煮沸处理后, 转化率提升 7.2%,

达到 48.0%; 而在添加 60 mmol/L EDTA 和 8.0% Tween 60 的条件下, 转化率进一步提高至 61.62%, 5'-肌苷酸产量达到 16.03 g/L, 增幅为 33.3%。

生物催化法可提供天然的代谢环境, 保护酶活性, 且可通过细胞代谢实现辅因子 (如 ATP、NADPH) 的再生; 但细胞通透性可能限制底物和产物的传质, 需通过化学处理或基因改造改善。

全细胞催化体系中, 宿主细胞需同时满足自身生长与目的反应的代谢需求, 存在显著的代谢竞争。例如, 重组大肠杆菌过表达肌苷激酶时, 目的酶的合成需消耗大量氨基酸与能量, 可能导致细胞生长所需的蛋白质合成受阻, 生物量积累减少。同时, 辅因子再生 (如 ATP 再生) 需依赖细胞的糖酵解、三羧酸循环等代谢通路, 会消耗大量碳源, 若碳源供给不足, 可能导致辅因子再生效率降低, 进而影响目的反应速率。此外, 多酶级联催化反应中, 各酶的活性需精准匹配, 若某一酶活性过高或过低, 可能导致中间体积聚, 不仅浪费底物, 还可能对细胞产生毒性, 加重代谢负担。例如, 嘌呤核苷磷酸化酶活性过高时, 次黄嘌呤大量积累, 可能抑制 5'-核苷酸酶活性, 阻碍 IMP 合成。目前几种方法都存在相应的生物安全性问题, 一是化学合成法合成过程中会大量使用有毒有机溶剂 (如吡啶、二甲基甲酰胺 DMF) 以及高活性的酰化、磷酸化试剂。这些物质可能具有遗传毒性、致癌性或致畸性, 即使微量残留也可能对人体健康构成长期威胁。二是基因工程菌的安全性风险, 重组菌株携带的外源基因 (如抗生素抗性基因) 若通过水平转移进入人体肠道菌群或环境微生物, 可能导致耐药基因扩散, 增加抗生素治疗难度; 三是催化过程中的产物安全性, 全细胞催化可能产生微量的细胞毒素或内毒素 (如大肠杆菌的脂多糖), 若纯化不彻底, 可能残留在产物中, 危害人体健康; 四是酶解生产过程中引入的外源蛋白残留、内毒素、宿主 DNA 等杂质或者在分离纯化步骤中使用的有机溶剂、沉淀剂 (如酚、氯仿等) 未能完全去除。五是环境释放风险, 若发酵过程中基因工程菌泄漏, 可能在自然环境中存活并繁殖, 对生态系统造成潜在威胁, 如影响土壤微生物群落结构、破坏物质循环等。

表 1 四种呈味核苷酸生产方法比较

Table 1 Comparison of four flavor nucleotide production methods

方法	化学合成法	酶解法	微生物发酵法	生物催化法
技术原理	通过有机化学反应逐步构建核苷酸分子	利用特异性酶降解 RNA 原料, 制备单核苷酸	利用微生物的代谢网络, 从头合成并积累核苷酸	利用微生物细胞或酶系, 将前体物催化为目标核苷酸
优点	产物明确, 可合成稀有或修饰核苷酸	1. 步骤相对简单, 条件和, 能耗低 2. 专一性强, 副产物少 3. 安全性高, 无有毒试剂	1. 成本最低, 适合大规模产业化 2. 原料来源广泛且可再生 3. 生产过程易于放大, 规模效应明显	1. 效率最高, 摩尔转化率高 2. 副产物极少, 下游分离纯化简单 3. 避免了复杂的微生物代谢调控 4. 步骤简洁, 转化效率高, 过程易于控制
缺点	1. 生物安全性风险高, 环境污染严重, 三废处理成本 2. 成本高昂, 不适合大规模生产 3. 步骤繁多, 反应条件苛刻, 对环境控制要求高	1. 严重依赖 RNA 原料的供应和价格 2. 产物浓度通常较低, 增加了后处理成本 3. 酶的成本较高且可能无法重复利用	1. 菌种选育和改造周期长、技术壁垒高 2. 发酵液成分复杂, 分离提取工艺复杂 3. 生产过程中可能面临噬菌体污染等生物风险	1. 廉价前体物的成本和质量是关键制约 2. 对酶或细胞的稳定性、寿命要求高 3. 目前多用于特定核苷酸的生产, 普适性有待提高

3 结论与展望

呈味核苷酸在食品、医药及农业中应用广泛。目前其主要生产工艺包括微生物发酵法、化学合成法、酶解法与生物催化法。微生物发酵副产物少、成本较低, 但受限于菌种特性与过程控制; 化学合成反应专一、杂质少, 但原料毒性大、成本高; 酶解法技术成熟, 是经典生产工艺; 生物催化法则因磷酸供体来源广、提取简单、环境友好等优势, 日益受到关注。结合全球核苷酸产业国内外发展差异来看, 国外在核心技术、高端市场、绿色生产上占据优势, 国内则在产能规模、成本控制、政策支持上具备潜力。我国呈味核苷酸产业未来需从三方面突破: 一是加大底层技术研发, 攻关菌株基因编辑、酶分子设计等关键技术, 减少国外专利依赖; 二是推进产品升级, 开发高纯度、高附加值的呈味核苷酸产品, 切入高端食品和医药中间体市场; 三是强化绿色生产, 建立碳足迹核算体系, 通过循环经济降低能耗和排放, 提升国际竞争力。我国核苷酸生产起步较晚, 仍存在较大工艺优化与系统提升空间, 未来发展潜力广阔。

参考文献:

[1] Hayama T, Ohya K. Recent development and trends in sample extraction and preparation for mass spectrometric analysis of nucleotides, nucleosides, and proteins [J]. Journal of

Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2018, 161: 51-60.
[2] 王年久. 呈味核苷酸在酱油中溶解稳定性研究及其感官分析 [J]. 湖北农业科学, 2022, 61 (20): 133-135, 140.
[3] 李延年, 王文亮, 贾凤娟, 等. 香菇呈味物质研究进展及产品开发生 [J]. 食品研究与开发, 2021, 42 (10): 186-192.
[4] Yoshida Y, Honma F, Obana N, et al. Physicochemical properties as indicators of sensory characteristics of *jidori* and broiler chicken meat [J]. Animal Science Journal, 2024, 95: e13922.
[5] Yang C, Mu W H, Zhang C X, et al. Isolation and analysis of flavor-presenting substances and umami peptides from soybean and chicken peptides by consecutive chromatography and UPLC-MS/MS [J]. Journal of Food Composition and Analysis, 2024, 126: 105902.
[6] Gu H H, Si B, Yang C, et al. Elimination of acrolein by disodium 5'-guanylate or disodium 5'-inosinate at high temperature and its application in roasted pork patty [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2023, 71 (50): 20314-20324.
[7] Utama D T, Lee S G, Baek K H, et al. Effects of high-pressure processing on taste-related ATP breakdown compounds and aroma volatiles in grass-fed beef during vacuum aging [J]. Asian-Australasian Journal of Animal Sciences, 2018, 31 (8): 1336-1344.
[8] Fukushima H, Yamada K, Wada R, et al. Thermal stabilities of inosine monophosphate-degrading enzymes in several fish muscles [J]. International Journal of Food Properties, 2020, 23 (1): 1158-1167.
[9] Zhu Y Y, Shan S J, Zhao H P, et al. Identification of an IRF10 gene in common carp (*Cyprinus carpio* L.) and analysis of its function in the antiviral and antibacterial immune response [J]. BMC Veterinary Research, 2020, 16: 450.
[10] Huang Z H, Guan W L, Xu D F, et al. A comparative study on the taste quality of whiteleg shrimp (*Penaeus vannamei*) under two different transportation strategies [J]. Food Bioscience, 2024, 60: 104281.
[11] Chen Z Q, Fang X J, Wu W J, et al. Effects of fermentation with *Lactiplantibacillus plantarum* GDM1.191 on the umami

- compounds in shiitake mushrooms (*Lentinus edodes*) [J]. Food Chemistry, 2021, 364: 130398.
- [12] Kurihara K. Glutamate: From discovery as a food flavor to role as a basic taste (umami) 1 2 [J]. The American Journal of Clinical Nutrition, 2009, 90 (3): 719S–722S.
- [13] Tanaka R, Ishimaru M, Hatate H, et al. Relationship between 4-hydroxy-2-hexenal contents and commercial grade by organoleptic judgement in Japanese dried laver *Porphyra* spp. [J]. Food Chemistry, 2016, 212: 104–109.
- [14] 国家卫生健康委员会, 国家市场监督管理总局. 食品安全国家标准 食品添加剂使用标准: GB 2760—2024 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2024.
- [15] Zhao Y G, Zhang M, Devahastin S, et al. Progresses on processing methods of umami substances: A review [J]. Trends in Food Science & Technology, 2019, 93: 125–135.
- [16] 戚娜, 朱利民. 5'-核苷酸的合成方法比较 [J]. 生物技术通报, 2006, 22 (S1): 242–245, 250.
- [17] 冯芳, 刘建军, 赵祥颖, 等. 核苷酸综合利用及制备研究进展 [J]. 酿酒, 2008, 35 (5): 19–22.
- [18] 任洪发, 林晓, 王海波, 等. 一种 5' - 核苷酸的制备方法: CN101921296B [P]. 2012–05–16.
- [19] Senthilvelan A, Shanmugasundaram M, Kore A R. An efficient protection-free chemical synthesis of inosine 5'-nucleotides [J]. Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids, 2020, 39 (6): 829–837.
- [20] 宋庆怡, 陈雄, 李沛, 等. 一株产 5'-肌苷酸菌株的分离鉴定及其发酵条件优化 [J]. 中国食品添加剂, 2023, 34 (6): 227–234.
- [21] Usuda Y, Shimaoka M, Kawasaki H, et al. Expression of the guanosine-inosine kinase gene from *Exiguobacterium acetylicum* in *Corynebacterium ammoniagenes* and phosphorylation of inosine to produce inosine 5'-monophosphate [J]. World Journal of Microbiology and Biotechnology, 2011, 27 (3): 709–712.
- [22] Furuya A, Abe S, Kinoshita S. Production of nucleic acid-related substances by fermentative processes: XIX. accumulation of 5'-inosinic acid by a mutant of *Brevibacterium ammoniagenes* [J]. Applied Microbiology, 1968, 16 (7): 981–987.
- [23] Balabushevich M I, Kazarinova L A. Effect of antibiotics on 5'-inosinic acid biosynthesis by a *Brevibacterium ammoniagenes* mutant [J]. Prikladnaia Biokhimiia i Mikrobiologiya, 1983, 19 (5): 590–598.
- [24] 味之素株式会社. 通过使用属于埃希氏菌属或芽孢杆菌属的细菌进行发酵来产生嘌呤核苷和核苷酸的方法: CN101563448B [P]. 2012–01–25.
- [25] 江南大学. 一种产 5'-肌苷酸的大肠杆菌及其构建方法与应用: CN118222473A [P]. 2024–06–21.
- [26] 大连珍奥生物技术股份有限公司. 高纯度 5' 核苷酸的生产新工艺: CN101418327B [P]. 2012–09–05.
- [27] Chen X Y, Wang B, Pan L. Heterologous expression and characterization of *Penicillium citrinum* nuclease P1 in *Aspergillus niger* and its application in the production of nucleotides [J]. Protein Expression and Purification, 2019, 156: 36–43.
- [28] Benaiges M D, López-Santin J, Solà C. Production of 5'-ribonucleotides by enzymatic hydrolysis of RNA [J]. Enzyme and Microbial Technology, 1990, 12 (2): 86–89.
- [29] Pui L P, Mohammed A S, et al. Characterization of crude 5'-phosphodiesterase from germinated adzuki (*Vigna angularis* L.) beans [J]. Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria, 2020, 19 (3): 319–331.
- [30] Guo J, Luo W, Wu X M, et al. Improving RNA content of salt-tolerant *Zygosaccharomyces rouxii* by atmospheric and room temperature plasma (ARTP) mutagenesis and its application in soy sauce brewing [J]. World Journal of Microbiology and Biotechnology, 2019, 35 (12): 180.
- [31] Li S B, Chen L T, Hu Y J, et al. Enzymatic production of 5'-inosinic acid by AMP deaminase from a newly isolated *Aspergillus oryzae* [J]. Food Chemistry, 2017, 216: 275–281.
- [32] 曹郁生, 黄燕方. 呈味核苷酸的开发及现状 [J]. 中国调味品, 1992, 17 (8): 5–9.
- [33] Chen X G, Kim S H, Rhee S, et al. A plastid nucleoside kinase is involved in inosine salvage and control of purine nucleotide biosynthesis [J]. The Plant Cell, 2023, 35 (1): 510–528.
- [34] Pant P, Pathak A, Jayaram B. Symmetric nucleosides as potent purine nucleoside phosphorylase inhibitors [J]. The Journal of Physical Chemistry B, 2021, 125 (11): 2856–2862.
- [35] Hormigo D, Del Arco J, Acosta J, et al. Engineering a bifunctional fusion purine/pyrimidine nucleoside phosphorylase for the production of nucleoside analogs [J]. Biomolecules, 2024, 14 (9): 1196.
- [36] Nishiyama T, Hoshino R, Ueda K. Characterization of 5'-nucleotidases secreted from *Streptomyces* [J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2023, 107 (7–8): 2289–2302.
- [37] 孔凡明, 王海雷, 吴涛. 酸性磷酸酶在 5' - 肌苷酸生产中的研究进展 [J]. 发酵科技通讯, 2021, 50 (3): 179–183.
- [38] Nezhad N G, Jamaludin S Z B, Raja Noor Zaliha Raja Abd Rahman, et al. Functional expression, purification, biochemical and biophysical characterizations, and molecular dynamics simulation of a histidine acid phosphatase from *Saccharomyces cerevisiae* [J]. World Journal of Microbiology and Biotechnology, 2024, 40 (6): 171.
- [39] 周梦岩, 赵铭臻, 李亚超, 等. 杉木紫色酸性磷酸酶基因 CIPAP18b 的克隆及表达分析 [J]. 植物营养与肥料学报, 2021, 27 (7): 1234–1246.
- [40] 艾如波, 徐彩瑶, 吴承祯, 等. 内生真菌对低磷胁迫下杉木酸性磷酸酶活性的影响 [J]. 西南农业学报, 2021, 34 (1): 58–65.
- [41] Xu H Q, Zhang H Y, Fan Y K, et al. The purple acid phosphatase GmPAP17 predominantly enhances phosphorus use efficiency in soybean [J]. Plant Science, 2022, 320: 111283.
- [42] Veloso F R, Marques D J, de Melo E I, et al. Different soil textures can interfere with phosphorus availability and acid phosphatase activity in soybean [J]. Soil and Tillage Research, 2023, 234: 105842.
- [43] 安立昆, 任晴雯, 姚晓华, 等. 青稞酸性磷酸酶基因 HvnACP2 克隆和亚细胞定位研究 [J]. 西北农业学报, 2023, 32 (10): 1534–1543.
- [44] de Almeida Afonso J M M, Lima F A, de Resende M M. Acid phosphatase produced by *Trichoderma harzianum* in solid fermentation using millet [J]. ACS Omega, 2025, 10 (28): 30002–30012.
- [45] 何菊华. 5' - 肌苷酸生产菌构建及发酵工艺研究 [D]. 天津: 天津科技大学, 2015.