

不同蛋白酶和水解条件对酪蛋白酶解产物性质的影响

叶挺, 孔祥珍*, 孙灵湘, 丁秀臻, 华欲飞

(江南大学食品科学与技术国家重点实验室, 食品学院, 江苏无锡 214122)

摘要:采用碱性蛋白酶、木瓜蛋白酶、菠萝蛋白酶和胰蛋白酶分别对酪蛋白进行酶解,发现碱性蛋白酶水解酪蛋白的水解程度最大。当酪蛋白经不同的酶水解至相同水解度(DH)时,酶解物的分子量分布存在显著差异。随后选定碱性蛋白酶以考察水解条件对酪蛋白酶解产物性质的影响,采用 pH-stat 法控制水解过程 pH 恒定(8.5 ± 0.02),制备 DH 8% 和 12% 的酶解产物,分别测定其 DPPH 自由基清除率, TCA 可溶性氮含量,采用 SE-HPLC 测定分子量分布。结果表明,不同酶解条件下, DH 8% 和 DH 12% 水解产物的 DPPH 自由基清除率分别为 32.76%~34.02% 和 39.87%~41.02%, DH 8% 和 DH 12% 水解产物的 TCA 可溶性氮含量值分别为 58.98%~60.43% 和 69.69%~70.34%。方差分析显示水解度相同,不同产物的 DPPH 自由基清除率无显著性差异, TCA 可溶性氮含量的结果亦如此($p > 0.05$)。HPLC 的结果进一步证明尽管水解条件不同,水解至相同 DH 时,水解产物的分子量分布一致。

关键词:酶水解, pH-stat, 水解度, 差异性

Effects of protease and hydrolysis conditions on the properties of casein hydrolysates

YE Ting, KONG Xiang-zhen*, SUN Ling-xiang, DING Xiu-zhen, HUA Yu-fei

(State Key Laboratory of Food Science and Technology, School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China)

Abstract: Casein was hydrolyzed by alcalase, papain, trypsin and bromelain, respectively, which showed that casein was hydrolyzed to the maximum degree by alcalase. Also molecular weight distribution of the casein hydrolyzed by various proteases, showed great difference when compared under the same DH. Then Alcalase was chosen for the next research, casein hydrolysates with DH 8% and 12% were prepared by pH-stat method, DPPH scavenging ability and TCA solubility were determined. The result showed that DPPH scavenging ability of DH 8% and DH 12% hydrolysates varied from 32.76% to 34.02% and 39.87%~41.02%, respectively, the value interval of TCA solubility of DH 8% and DH 12% hydrolysates were 58.98% to 60.43% and 69.69%~70.34%, respectively. According to the result of analysis of variance, for the given enzyme-substrate system, the properties of casein hydrolysates with the same DH were independent of variations hydrolysis conditions (hydrolysis temperature and enzyme/substrate ratio). The molecular weight distribution of HPLC confirmed that hydrolysates molecular weight were similar with each other when compared at the same DH.

Key words: enzyme hydrolysis; pH-stat; hydrolysis degree; differentiation

中图分类号: TS201.2

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2015)19-0181-05

doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2015.19.030

蛋白质的水解实质是断裂肽键将蛋白质由大分子转化为较小分子的过程。能够催化这种反应的方法主要有酸水解、碱水解和蛋白酶水解。相对前两种方法,蛋白酶的水解效率高、速度快,并且酶解的条件温和,有利于维持水解产物的营养价值。基于酶水解的这些优点,运用酶水解技术来改善蛋白质

的物理化学性质,制备优良的水解产物获得越来越多学者的关注。而酶水解是复杂的过程,受众多因素的影响,如蛋白质的来源、酶的种类、酶解条件、酶灭活条件。其中酶解条件影响主要包括酶底比(E/S),底物浓度(S),酶解 pH,酶解温度(T)以及酶解时间(t)或者水解度(DH)^[1-3]。众多学者研究了

收稿日期: 2014-12-26

作者简介: 叶挺(1990-),男,硕士,研究方向:粮食、油脂与植物蛋白, E-mail: yeting0794@foxmail.com。

* 通讯作者: 孔祥珍(1980-),女,博士,副教授,研究方向:粮食油脂与植物蛋白, E-mail: xzkong@jiangnan.edu.cn。

基金项目: 国家自然科学基金(31201380);江苏省自然科学基金(BK2011151)。

酶水解某一种蛋白的最佳条件或者制备酶水解产物得到性质最佳的产物并将之分离纯化^[4]。酶水解作为一种技术手段,将之运用在工业生产中需要考虑不同批次酶水解产物的稳定性,也就是考察不同的水解条件对水解产物性质的影响程度。Alder-Nissen 等^[5]采用大豆分离蛋白为底物研究了温度、底物浓度、水解度对水解产物性质的影响,结果发现水解度对产物性质的影响最大。

本文选择酪蛋白作为底物,酪蛋白是一种含磷蛋白,是牛奶蛋白质的主要组成部分(78%),在溶液中是以酪蛋白胶束形式存在的,其中主要是 α_1 -、 α_2 -、 β -和 κ -酪蛋白^[6],从不同的酶中选择水解酪蛋白活性较高以及普及程度较高的碱性蛋白酶作为研究系统。考察温度(50、60℃)、酶底比(1/100、2/100和3/100)以及水解度(8%、12%)对水解产物的影响,研究是否能够通过控制 DH 来实现对酶水解产物的控制。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

酪蛋白 国药集团,蛋白质含量 87.46%;碱性蛋白酶 1.8×10^5 U/mL,诺维信生物技术有限公司;木瓜蛋白酶 1.8×10^3 U/g, Sanland Chem international Inc;胰蛋白酶 1.0×10^5 U/g, Sigma;菠萝蛋白酶 1.7×10^3 U/g, 南宁庞博生物工程有限公司;1,6-双(二苯基膦基)己烷(DPPH) Sigma;苯甲基磺酰氟(PMSF) 生工生物工程(上海)股份有限公司;乙腈,色谱纯 sigma;其余试剂均为分析纯。

高效液相仪、LGJ-10 高速冷冻离心机 日本日立公司;LGJ 型冷冻干燥机 北京四环科学仪器厂;Gx-2005 循环水浴锅 上海比朗仪器有限公司;868 型 pH 计 上海热电仪器公司。

1.2 实验方法

1.2.1 不同蛋白酶水解 casein 水解曲线 称取一定量的酪蛋白与去离子水配成 5% 的溶液,酶与底物比率为 1%,分别在每种酶的最佳水解条件下进行酶解(碱性蛋白酶:50℃,pH8.5;菠萝蛋白酶:50℃,pH7.5;木瓜蛋白酶:50℃,pH7.5,胰蛋白酶:37℃,pH7.0),并记录 2 h 内酶解进程中的水解度变化。水解度的测定采用 pH-Stat^[7]法,可由下式计算:

$$DH(\%) = B \times N_b \times \frac{1}{\alpha} \times \frac{1}{M_p} \times \frac{1}{h_{tot}} \times 100$$

式中: B 为 NaOH 的体积(mL); N_b 为 NaOH 的浓度,0.1 mol/L; α - α -氨基解离度; M_p 为溶液中蛋白质的质量(g); h_{tot} 为底物中肽键的含量(meqv/g 蛋白),酪蛋白的 h_{tot} 为 8.2。

1.2.2 采用不同蛋白酶酶解酪蛋白制备 DH 5% 的酶解物 将一定量的酪蛋白([S]=5%)溶于去离子水中,置于 100 mL 的酶解器中,调节溶液的 pH 和温度至各酶所需的 pH,具体如表 1 所示。其中,底物与酶的比例为 100:1。酶解至水解度 DH 5% 时,加入酶抑制剂 PMSF(终浓度为 1 mmol/L)终止反应。样品冷冻干燥,保存以作后续测定。

1.2.3 采用碱性蛋白酶水解酪蛋白 选择碱性蛋白

酶做研究,酪蛋白浓度为 5% (w/v),pH 为 8.5,水解条件如表 2 所示。

表 1 不同酶水解酪蛋白的酶解条件

Table 1 Hydrolysis conditions for various enzymes

酶	碱性蛋白酶	木瓜蛋白酶	胰蛋白酶	菠萝蛋白酶
pH	8.5	7.5	7.5	7.5
温度 T(℃)	40	40	37	40

表 2 碱性蛋白酶水解酪蛋白的水解条件

Table 2 Hydrolysis conditions of casein by Alcalase

底物浓度(%)	水解 pH	温度(℃)	酶底比(v/m)
5	8.5	50	1/100
			2/100
			3/100
		60	1/100
			2/100
			3/100

1.2.4 酶解产物性质测定

1.2.4.1 三氯乙酸(TCA)可溶性氮含量测定 TCA(三氯乙酸)可溶性蛋白含量的测定根据 Adler-Nissen 的方法^[5]。取冻干好的酶解产物,加入 13.6% (w/v) 的三氯乙酸溶液,使得样品浓度为 4% (w/v)。振荡混合,静置,在 4000 g 转速下离心 10 min。凯氏定氮法测定上清液中的蛋白含量,TCA 可溶性蛋白含量计算公式为:

$$TCA \text{ 可溶性蛋白含量}(\%) = \frac{N_1}{N_0} \times 100$$

式中: N_1 -在三氯乙酸中可溶性蛋白质量,g; N_0 -加入的酪蛋白的蛋白质量,g。

1.2.4.2 DPPH 自由基清除率 根据 Bersude 所描述的方法测定碱性蛋白酶水解酪蛋白的产物的 DPPH 自由基清除率^[8]。在 2 mL 新配制的 0.02% (w/v) DPPH·溶液中加入 2 mL 酪蛋白酶解液(10 mg/mL),用力摇匀,室温避光条件下保存 30 min,在 517 nm 处测定吸光度。其清除率按下式计算:

$$DPPH \text{ 自由基清除率}(\%) = \left(1 - \frac{A_1 - A_2}{A_3}\right) \times 100$$

式中: A_1 :样品组-加样品和 DPPH 溶液时的吸光度; A_2 :空白组-加样品,不加 DPPH 溶液时的吸光度; A_3 :对照组-不加样品,加 DPPH 溶液时的吸光度。

1.2.5 SE-HPLC 法测定酶解产物分子量分布 采用分子排阻高效液相色谱法(SE-HPLC)测定酪蛋白酶解物的分子量分布^[9]。取酶解产物溶于 8 mol/L 尿素中使得样品浓度为 10 mg/mL。色谱柱:TSKgel2000SWXL 300 mm × 7.8 mm, 5 μ m (Tosoh, Tokyo, Japan);流动相:乙腈:水:三氟乙酸=45:55:0.1;检测波长:UV(220 nm);流速:0.5 mL/min;柱温:30℃;分子质量校正曲线所用标准品:细胞色素 C (MW 12500 u), 抑菌肽 (MW 6500 u), 杆菌肽 (MW 1450 u), Gly-Gly-Arg-Try (MW 451 u), Gly-Gly-Gly (MW 189 u)。

进一步对水解产物的分子量分布进行加权平均分子量计算,以便于衡量水解产物的分子量的差异性。其计算公式如下:

先计算加权平均保留时间 $t = \frac{\sum S_i \times t_i}{S_{\text{总}}}$, 再根据保留时间与标准分子量曲线 $\text{Log}_{10} \text{MW} = 6.6117 - 0.025T_R$, 计算出加权平均分子量。

式中: S_i —表示第 i 个峰对应的峰面积; t_i —表示第 i 个峰的出峰时间; $S_{\text{总}}$ —总表示总峰面积; T_R —保留时间, min; MW—相对分子量。

1.3 数据分析

采用 SPSS 13.0 对所得数据进行方差分析, $p < 0.05$ 。

2 结果与讨论

2.1 蛋白酶酶解酪蛋白水解曲线

水解曲线反映的是蛋白酶在酶解蛋白质过程中水解度随时间的变化,能够体现水解过程水解速率的快慢。图 1 中的水解曲线均是典型的蛋白酶酶解曲线^[10],整个趋势均是水解度 DH 随着水解时间的增加而增加。但是胰蛋白酶、菠萝蛋白酶和木瓜蛋白酶在水解时间到 60 min 时,水解曲线趋于某一平台,水解度 DH 增加十分缓慢。水解 2 h 后,木瓜蛋白酶,胰蛋白酶,碱性蛋白酶和菠萝蛋白酶水解酪蛋白的水解度分别是 6.771%, 6.76%, 13.3% 和 2.794%。显然在这四种酶中,碱性蛋白酶水解酪蛋白的速度快,酪蛋白的水解程度最大。说明酪蛋白上有较多的碱性蛋白酶酶切位点。

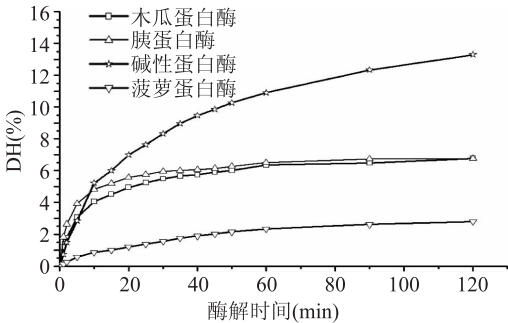


图 1 各类酶在其最适条件下水解酪蛋白的水解曲线
Fig.1 Hydrolysis curves of casein by various enzymes at the optimal conditions

2.2 不同酶水解酪蛋白至 DH 5% 分子量分布 (SE-HPLC)

鉴于水解度 5% 的酪蛋白酶解产物溶解性低,采用 8 mol/L 的尿素溶解样品。物质的结构决定性质,分子量分布能够从微观结构衡量样品的差异。从 HPLC 谱图上 (图 2), 四种蛋白酶水解酪蛋白到水解度 5% 后,分子量分布曲线差异十分明显。将谱图按照出峰时间对应的分子量大小分成 1, 2, 3 和 4 四个区间 (表 3), 比较每个区间所占的百分比, 图 2 结果显示, 尽管酪蛋白被不同的蛋白酶水解至 5% 水解度, 不同蛋白酶酶解产物的分子量在每个区间的百分值差异是很明显的。这是因为不同的蛋白酶对酪蛋白的作用位点不同^[11], 因此尽管酪蛋白断裂的肽

键数相同,但是水解过程切断肽键的位置不同,其形成的肽段的长短不一,从而得到的相同水解度的产物的分子量分布差异明显。考虑到工业生产中的应用范围以及水解效率,之后的研究采用碱性蛋白酶水解酪蛋白以考察不同的水解条件下,水解同一底物浓度的酪蛋白得到相同水解度的水解产物之间的性质差异性。

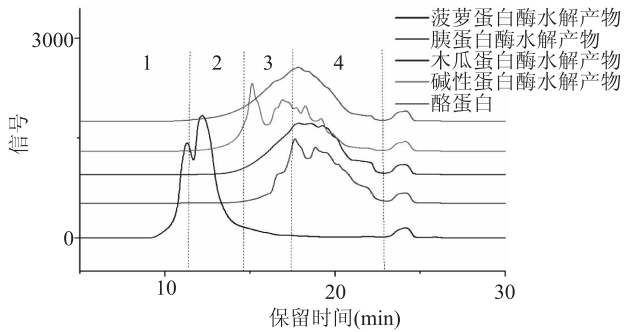


图 2 酪蛋白与 DH 5% 酪蛋白酶解产物分子量分布曲线
Fig.2 Molecular weight distribution curves of casein hydrolysates with DH 5%

表 3 酪蛋白与 DH 5% 酪蛋白酶解产物分子量分布百分比
Table 3 Molecular weight distribution of each fragment of casein and casein hydrolysates

区间	不同区间分子量所占百分比 (%)			
	1	2	3	4
酪蛋白	12.01	60.96	20.73	0
菠萝蛋白酶水解产物	0	4.54	47.91	47.55
胰蛋白酶水解产物	0.62	25.74	47.69	25.95
木瓜蛋白酶水解产物	0.38	1.37	37.02	61.24
碱性蛋白酶水解产物	3.26	2.94	42.42	51.38

2.3 水解产物的性质

采用碱性蛋白酶在不同水解条件下对酪蛋白进行水解分别制备 DH 8% 和 12% 的酶解产物,对其 DPPH 自由基清除率和 TCA 可溶性氮含量 (表 4) 以及分子量分布进行了测定。

DPPH 自由基清除率部分反映了水解产物的抗氧化性,而 TCA 能够沉淀大分子蛋白以及多肽,因此能够反映水解产物的小分子多肽的含量。表 4 中, DPPH 自由基清除率值随着 DH 的增加而增大,同时 TCA 可溶性氮含量的变化趋势亦与 DPPH 自由基清除率一致。针对相同水解度的水解产物性质做方差分析考察水解至相同水解度时,水解产物性质的差异性。所得结果如表 5。

表 5 方差分析结果表明,水解产物的水解度相同,产物的性质之间没有显著性差异。这说明在制备水解产物的过程中,可以通过控制 DH 而不是水解时间来获得性质稳定的水解产物。原因是针对同一种酶底物系统,由于酶切位点是确定的,而水解条件如温度与酶底比在一定范围的波动只会使酶水解速率成比例的变化而不会改变酶水解的过程中的水解行为。

表4 碱性蛋白酶水解酪蛋白产物的 DPPH 自由基清除率和 TCA 可溶性氮含量

Table 4 The DPPH scavenging ability and TCA solubility of casein hydrolysates with Alcalase

水解条件		DPPH 自由基清除率(%)		TCA 可溶性氮含量(%)	
酶/底比(v/m)	温度(℃)	DH 8%	DH 12%	DH 8%	DH 12%
1/100	50	33.82 ± 0.78	40.28 ± 0.52	59.24 ± 0.45	70.23 ± 2.10
2/100	50	32.76 ± 0.91	41.02 ± 1.56	60.18 ± 1.76	69.78 ± 1.89
3/100	50	34.02 ± 1.21	39.97 ± 1.37	59.69 ± 1.96	71.02 ± 0.98
1/100	60	33.53 ± 1.03	40.31 ± 1.62	60.02 ± 1.58	69.69 ± 1.32
2/100	60	33.75 ± 0.82	40.49 ± 0.43	58.98 ± 0.59	70.34 ± 1.56
3/100	60	33.29 ± 0.78	39.87 ± 0.64	60.43 ± 1.21	70.28 ± 1.76

表5 DH 8% 和 DH 12% 的水解产物性质的方差分析结果

Table 5 The ANOVA result of the properties of hydrolysates with DH 8% and DH 12%

水解条件		概率(<0.05)			
酶底比(v/m)	温度(℃)	DH 8%		DH 12%	
		TCA 可溶性氮含量	DPPH 自由基清除率	TCA 可溶性氮含量	DPPH 自由基清除率
1/100	50	1	1	1	1
2/100	50	0.411	0.466	0.196	0.175
3/100	50	0.385	0.564	0.380	0.082
1/100	60	0.111	0.466	0.415	0.430
2/100	60	0.093	0.421	0.643	0.261
3/100	60	0.495	0.817	0.523	0.315

注:以酶底比 1/100,50 ℃ 下的水解产物标准,作对比。

表6 DH 8% 的水解产物的在各个分子量区间的分布百分比及加权平均分子量

Table 6 Molecular weight distribution of the hydrolysate with DH 8% in each interval

水解条件		不同分子量区间所占比例(%)				加权平均分子量(u)
酶/底物(v/m)	温度(℃)	> 10 ku	1~10 ku	0.5~1 ku	<0.5 ku	
1/100	50	1.021	50.714	25.950	22.315	1741 ^a
2/100	50	0.984	50.267	27.021	21.728	1733 ^a
3/100	50	0.927	49.932	26.543	22.595	1719 ^a
1/100	60	1.107	50.431	25.892	22.570	1743 ^a
2/100	60	1.072	50.328	26.131	22.469	1739 ^a
3/100	60	0.993	51.313	25.790	21.904	1749 ^a

注:^a同一字母间无显著性差异($p>0.05$)。

2.4 水解产物的分子量分布(HPLC)

文中实验结果表明,采用碱性蛋白酶水解酪蛋白,尽管水解温度(50、60 ℃)以及酶底比(1/100, 2/100和 3/100)变化,但是水解到同一水解度时制备的水解产物,其 DPPH 自由基清除率和 TCA 可溶性氮含量没有显著性差异。在此基础上进一步考察水解产物的分子量分布以期了解其分子水平的变化。

图3 中六条分子量分布曲线几乎重合,反映出他们之间的分子量的分布几乎是类似的,而将 HPLC 谱图根据分子量分布的标准曲线分成若干个区间,所得到的水解产物在各个分子量区间的分布百分比如表 6、表 7 所示。

表 6 和表 7 中的分子量分布百分比进一步说明,酪蛋白经碱性蛋白酶水解至相同水解度时,其分子量分布是十分接近的,如在水解度 DH 8% 时,大于 10 ku 的多肽组分含量均在 1% 左右,而其他组分的含量百分比均十分接近。对液相数据进行加权保留平均分子量计算并做方差分析,结果显示 DH 8% 与

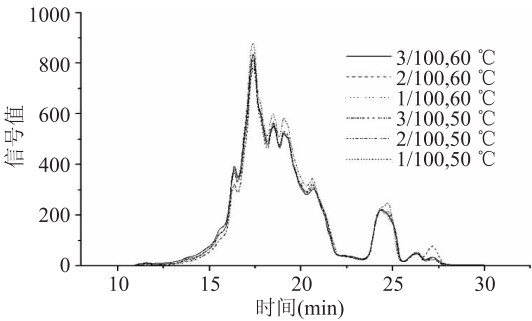


图3 分子量分布 HPLC 谱图

Fig.3 Molecular weight distribution curves of DH 8%

DH 12% 酪蛋白水解产物的加权保留分子量分别在 1700 u 和 1300 u 左右。方差分析结果也表明,水解度一致,则产物的加权保留平均分子量无显著性差异。

3 结论

本研究表明,蛋白酶的种类不同,水解同一种蛋

表7 DH 12%的水解产物的在各个分子量区间的分布百分比及加权平均分子量
Table 7 The molecular weight distribution percentage of the hydrolysate with DH 12% in each interval

水解条件		不同分子量区间所占比例(%)				加权平均分子量(u)
酶/底物(v/m)	温度(℃)	>10 ku	1~10 ku	0.5~1 ku	<0.5 ku	
1/100	50	0.495	29.872	31.211	38.422	1300 ^b
2/100	50	0.490	30.216	31.329	37.965	1307 ^b
3/100	50	0.472	29.934	30.873	38.721	1297 ^b
1/100	60	0.503	30.021	31.148	38.328	1303 ^b
2/100	60	0.501	30.210	30.793	38.496	1305 ^b
3/100	60	0.498	30.101	30.275	39.126	1301 ^b

注：^b 同一字母间无显著性差异($p>0.05$)。

白所得到的同一水解度的水解产物的分子量分布有明显区别。而对于碱性蛋白酶水解酪蛋白的情况,可以通过仅控制水解度即以水解度为指标衡量水解产物性质来制备水解产物获得性质等同结构相近的水解产物。目前的结果是以碱性蛋白酶水解酪蛋白为研究体系得到的结论,可以考虑将其应用到其他蛋白酶水解酪蛋白或者碱性蛋白酶水解其他种类的蛋白质的研究当中,甚至可以应用该结论考察其他种类的酶如淀粉酶等酶解相应底物的情况。

参考文献

[1] Jung S, Roussel-Philippe C, Briggs Jenny L, et al. Limited Hydrolysis of Soy Proteins with Endo- and Exoproteases [J]. Journal of the American Oil Chemists' Society, 2004, 10(81): 953-960.

[2] Kurozawa L E, Park K J, Hubinger M D. Optimization of the enzymatic hydrolysis of chicken meat using response surface methodology [J]. Journal of food science, 2008, 73(5): C405-C412.

[3] Gbogourl G A, Linder M, Fanni J, et al. Influence of Hydrolysis Degree on the Functional Properties of Salmon Byproducts Hydrolysates [J]. Journal of Food Science, 2004, 69(8): C615-C622.

[4] Alemn A, Giménez B, Pérez-Santin E. Contribution of Leu

and Hyp residues to antioxidant and ACE-inhibitory activities of peptide sequences isolated from squid gelatin hydrolysate [J]. Food Chemistry, 2011, 125: 334-341.

[5] Adler-Nissen J. Limited Enzymic Degradation of Proteins: A New Approach in the Industrial Application of Hydrolases [J]. Journal of Chemistry Technical and Biotechnol, 1982, 32: 138-156.

[6] Jolls P. Progress in the Chemistry of Casein [J]. Angewandte Chemie-International Edition, 1996, 5(6): 558-566.

[7] Alder-Nissen J. Enzymic hydrolysis of food protein [M]. London: Elsevier Applied Science Publisher, 1986: 132-155.

[8] Bersuder P, Hole M. Antioxidants from a Heated Histidine-Glucose Model System I: Investigation of the Antioxidant Role of Histidine and Isolation of Antioxidants by High-Performance Liquid Chromatography [J]. Journal of the American Oil Chemists' Society, 1998, 75: 181-187.

[9] 赵沙沙, 孔祥珍, 苏芮, 等. 大豆蛋白酶解过程中聚集行为的研究 [J]. 中国粮油学报, 2014, 29(4): 16-21.

[10] Mohamed I M. Enzymatic Hydrolysis of Casein: Effect of Degree of Hydrolysis on Antigenicity and Physical Properties [J]. Journal of Food Science, 1992, 57: 1223-1229.

[11] Alder-Nissen J. Enzymic hydrolysis of food protein [M]. London: Elsevier Applied Science Publisher, 1986: 19-21.

新食品安全法将施行 最高罚款可为货值30倍

近期,日照市举行食品药品安全监管研讨培训会,邀请山东省食品药品监管局迟玉聚博士现场解读新《食品安全法》,该法将于今年10月1日起施行。

新《食品安全法》提出企业对其生产经营的食品安全负主责,还规定了消费者赔偿首负责任制,完善了惩罚性的赔偿制度,强化民事连带责任和法律责任追究,加大了违法违规行为的处罚力度,设定刑罚优先原则,增加行政拘留和治安管理处罚,行政处罚违法行为范围更宽,规定最高罚款可为货值金额的30倍,违法一年内累计三次的加重处罚等。

新《食品安全法》明确地方政府属地管理责任,强化责任追究,包括对政府直接负责的主管人员给予撤职、开除处分和主要负责人引咎辞职等规定。

新《食品安全法》还要求监管部门依法履行监管责任,改进和创新监管方式,规范执法行为,督促食品药品企业依法依规生产经营,高压严打食品药品安全违法犯罪行为。对监管不力、执法不严、失职渎职导致重大事件的责任人,将依法严肃追究责任。

来源:慧聪食品工业网