

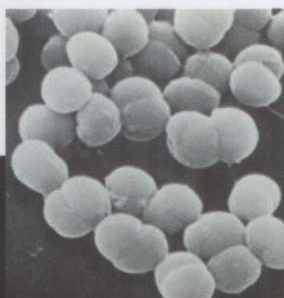
工业生物技术 中文系列

生物高分子

——微生物合成的原理与实践

principles and practice of microbial
synthesis for biopolymers

徐 虹 欧阳平凯 著



化学工业出版社

Q939.9
X722

工业生物技术

生物高分子

——微生物合成的原理与实践

principles and practice of microbial
synthesis for biopolymers

徐虹 欧阳平凯 著



化学工业出版社
北京

图书在版编目 (CIP) 数据

生物高分子——微生物合成的原理与实践/徐虹, 欧阳平凯著. —北京: 化学工业出版社, 2010.4
ISBN 978-7-122-07806-3

I. 生… II. ①徐…②欧… III. 微生物-生物合成-研究 IV. ①Q939②Q945.11

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 031732 号

责任编辑: 赵玉清

文字编辑: 张春娥

责任校对: 郑捷

装帧设计: 尹琳琳

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印刷: 北京永鑫印刷有限责任公司

装订: 三河市万龙印装有限公司

720mm×1000mm 1/16 印张 19¼ 字数 393 千字 2010 年 5 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 45.00 元

版权所有 违者必究

序

进入 21 世纪以来,随着化石资源与能源危机、环境社会危机日益加剧,低碳经济已成为社会经济发展的一个重要方向。而工业生物技术过程具有高效与低能耗、低污染的特点,正发挥着日益重要的作用。我注意到,作为工业生物技术应用的一个重要应用方面,利用微生物合成生物高分子近年来得到了快速发展。与传统化学工业中的合成高分子相比,生物高分子具有许多优良的特性:具有生物可降解性和生物相容性;原料为生物质、而非石油资源,可以实现可持续性发展;可在控制条件下大量生产,产品纯度高;因此,生物高分子受到了人们的青睐,特别是微生物合成生物高分子的开发与应用逐渐成为研究的热点。

然而,微生物合成高分子是一个新兴的领域,尽管近年来每年有许多学术论文发表,新发现、新进展层出不穷,但对于微生物如何合成这些高分子,其关键酶是什么,微生物如何调控其合成,这些生物高分子性能和功效如何,怎么使用等等,国内缺少比较全面的资料,没有一本系统介绍微生物合成生物高分子的专业书籍。

南京工业大学近十几年来,一直从事生物高分子生产与应用方面的科学研究,承担了国家“973”、“863”等课题,并与企业合作,开展了一定的技术交流、中试和生产工作,积累了大量的一线科研资料。为了让研究者和生产者有更多机会了解和应用生物高分子,以欧阳平凯院士和徐虹教授为首的一批专家,经过多年积累,编写了《生物高分子—微生物合成的原理和实践》一书。

该书以聚氨基酸、微生物多糖和聚酯这三类当今研究最为活跃的生物高分子为代表,其中聚氨基酸以聚谷氨酸和聚赖氨酸为对象;微生物多糖以结冷胶类多糖、透明质酸和细菌纤维素为对象;聚酯则以聚苹果酸作为具体阐述对象,充分分析了目前国内外生物高分子研究开发现状,以实现这六种新型生物高分子的工业化生产及应用开发作为最终目标,对其微生物合成过程中的生产原理及实践进行了详细论述。该书既注重了系统性和完整性,又突出了产品的具体应用实践,是一本含金量高、读者面广、具有实际指导意义的好书。

我相信这一专著的出版,将会让读者更好地了解生物高分子领域的发展趋势和应用状况,大大推动我国生物高分子的开发和应用。



前言 PREFACE

在化学合成的高分子广泛渗入人们生活的同时,其过分依赖石油资源的特性和不易降解而造成的环境问题正日益引起人们的忧虑。采用生物技术开发来自生物质的生物高分子已显示出其独特的优势。生物高分子性质多样、种类丰富,其用途十分广泛,可以制作生物基塑料、生物基纤维、生物医用材料、食品添加剂、水处理剂、造纸用化学品、化妆品、清洁洗涤剂以及建材用品等。

微生物合成的高分子是指由微生物发酵直接获得的一类高分子,聚酯、聚氨基酸和微生物多糖则是目前研究最为活跃的三类典型代表,这类产品常见的有聚羟基脂肪酸酯、聚谷氨酸、聚赖氨酸、黄原胶、结冷胶、威兰胶、透明质酸和细菌纤维素等。这些生物高分子均是近年来研究的热点,因为一来它们的合成原理大多尚不完全清晰,有待研究阐明的问题很多,二来产品的应用开发前景看好。国内外每年有大量关于微生物合成高分子的学术论文发表,其中不乏有令人振奋的进展,如2008年“Nature”期刊上发表了有关聚赖氨酸合成酶分离获得和合成机理模型建立的学术论文。然而,尽管文献很多,但都呈零星出现,没有一本专业书籍将其系统整理,如果能够从微生物合成高分子的机理、生产过程优化和应用的角度的角度来系统地介绍,将有利于人们对微生物合成生物高分子的认识,从中发现许多共性机理,生产过程优化和方法也可借鉴。

近十年来,作者一直从事微生物高分子生产与应用方面的科学研究,在科技部重大科技项目“973”、“863”和国家自然科学基金的资助下,以推进这些新型生物高分子的工业化生产及应用开发为最终目标,在实验室以及与合作企业进行了较系统深入的研究,积累了大量的一线科研资料,以此为基础,本书对这些具有代表性的生物高分子的微生物合成生产原理、工业化生产实践以及应用领域进行了详细的论述。

徐虹、李莎、冯小海、朱宏阳、吴群、姚俊、张丹、张扬、李会、沈晓波、汪芙蓉、徐铮、樊博参加了本书的编写与校稿工作;由欧阳平凯负责全书的统筹策划,徐虹负责全书统稿;李莎协助审阅了第二章、第六章、第七章;天津科技大学贾士儒教授帮助审阅了第五章;任贵帮助绘制了部分图表;另外,编写过程中也参考了部分同行、专家、学者的研究成果和论著,在此一并表示感谢。

尽管作者在本书中力求注重系统性和完整性，并突出产品的具体应用实践，但由于编者水平有限，加上涉及的知识比较前沿，书中难免出现错误和不足，敬请广大读者批评指正。

作 者

2009 年 12 月 28 日于南京工业大学

目录

CONTENTS

第一章 绪论	1
第一节 生物高分子	1
一、生物高分子的种类及性能	1
二、生物高分子的应用与发展	3
第二节 微生物合成生物高分子的研究现状和发展方向	6
一、聚氨基酸类高分子	6
二、微生物多糖	10
三、聚酯类高分子	15
参考文献	17
第二章 γ-聚谷氨酸	18
第一节 概述	18
一、 γ -聚谷氨酸的结构与性能	18
二、 γ -聚谷氨酸的应用	20
三、 γ -聚谷氨酸生物合成的概况	20
第二节 γ -聚谷氨酸的生物合成原理	22
一、 γ -聚谷氨酸合成的关键酶及研究实例	22
二、 γ -聚谷氨酸的生物合成途径及研究实例	36
第三节 γ -聚谷氨酸的生产实践	48
一、 γ -聚谷氨酸生产菌株的选育及鉴定	48
二、 γ -聚谷氨酸发酵工艺	50
三、 γ -聚谷氨酸的分离提取及产品质量指标	66
第四节 γ -聚谷氨酸的应用实践	74
一、在水处理领域中的应用	74
二、在化妆品领域中的应用	75
三、在医药领域中的应用	76
四、吸水树脂的制备及农业应用初探	77
五、作为肥料增效剂的初步应用研究	84

六、 γ -聚谷氨酸酯类衍生物的制备与应用	86
参考文献	90
第三章 ϵ-聚赖氨酸	96
第一节 概述	96
一、 ϵ -聚赖氨酸的结构与性能	96
二、 ϵ -聚赖氨酸的应用	97
三、 ϵ -聚赖氨酸生物合成的概况	98
第二节 ϵ -聚赖氨酸的生物合成原理	101
一、 ϵ -聚赖氨酸合成的关键酶	101
二、 ϵ -聚赖氨酸代谢途径分析	115
第三节 ϵ -聚赖氨酸的生产实践	116
一、 ϵ -聚赖氨酸生产菌株的选育及鉴定	116
二、 ϵ -聚赖氨酸发酵工艺条件优化	125
三、 ϵ -聚赖氨酸的分离提取及产品质量指标	132
第四节 ϵ -聚赖氨酸的应用实践	146
一、在食品防腐领域中的应用	146
二、作为食疗剂在保健食品中的应用	150
三、在医药领域中的应用	150
四、作为吸水树脂中的应用	151
五、在生物科学研究中的应用	151
参考文献	155
第四章 结冷胶类多糖	159
第一节 概述	159
一、结冷胶类微生物多糖的结构与性能	160
二、结冷胶类微生物多糖的应用	163
三、结冷胶类多糖生物合成的概况	163
第二节 结冷胶类多糖的生物合成原理	165
一、结冷胶类多糖合成的关键酶及其基因	165
二、利用重组 DNA 技术提高结冷胶类多糖生产菌的生产能力	167
三、结冷胶类多糖生物合成机理	168
第三节 结冷胶类多糖的生产实践	177
一、威兰胶生产菌株的选育	177
二、威兰胶发酵工艺优化及规模化生产	180

三、结冷胶生产实例	191
四、威兰胶的分离提取	192
第四节 威兰胶的应用	199
一、石油工业中的应用	199
二、自密实混凝土添加剂	200
三、食品添加剂	202
四、油墨中的应用	203
五、其他领域的应用	203
参考文献	206

第五章 细菌纤维素	210
第一节 概述	210
一、细菌纤维素的结构与性能	210
二、细菌纤维素的应用	213
三、细菌纤维素生物合成的概况	214
第二节 细菌纤维素的生物合成原理	216
一、细菌纤维素合成的关键酶	216
二、细菌纤维素的生物合成及调控	218
第三节 细菌纤维素的生产实践	222
一、细菌纤维素生产菌株的选育及鉴定	222
二、发酵生产工艺	225
三、产物的纯化和结构表征	230
第四节 细菌纤维素的应用研究	232
一、在食品工业中的应用	232
二、在造纸工业中的应用	233
三、在高级音响设备振动膜上的应用	234
四、在医用材料中的应用	234
五、在化妆品工业中的应用	236
六、其他应用	237
七、前景与展望	238
参考文献	243

第六章 透明质酸	248
第一节 概述	248
一、透明质酸的结构与性能	248

二、透明质酸的应用	250
三、透明质酸生物合成的概况	251
第二节 透明质酸的生物合成原理	252
一、HA 合成的关键酶	252
二、HA 的生物合成及调控	255
第三节 透明质酸的生产实践	258
一、微生物发酵法生产 HA 的实例	258
二、透明质酸的分离纯化	264
第四节 透明质酸的应用研究	267
一、在医药方面的应用	267
二、在化妆品中的应用	269
三、在健康食品和美容方面的应用	270
四、最新应用研究	270
参考文献	273

第七章 聚苹果酸	275
第一节 概述	275
一、聚苹果酸的结构与性质	275
二、聚苹果酸的应用	277
三、聚苹果酸生物合成的概况	278
第二节 聚苹果酸的合成原理	279
一、化学合成法制备聚苹果酸的原理	279
二、生物合成法制备聚苹果酸的原理	280
第三节 聚苹果酸的生产实践	283
一、聚苹果酸生产菌株的选育及鉴定	283
二、聚苹果酸的生产工艺	285
三、产物的纯化和结构表征	288
第四节 聚苹果酸的应用研究	290
一、作为药物载体的应用	290
二、作为生物医学材料的应用	292
三、作为结构性高分子材料方面的用途	293
四、其他用途	293
参考文献	296

第一章

绪 论

目前，由于化石资源的日趋枯竭以及人类生存对环保和经济可持续发展的要求，如何开发生态协调的工艺过程和产品得到了广大科学工作者的关注。化学合成高分子的大量生产和消费，给人类生活带来了便利和品质的提高，但同时也带来了严重的环境问题。与传统化学工业中的合成高分子相比，生物高分子具有许多优良的特性和诱人的功能，例如，具有生物可降解性、生物相容性；直接或间接来源于生物质、而非石油资源，可以实现可持续发展；可在控制条件下大量生产；可进行分子修饰改性等，正是由于这些优良特性，生物高分子受到了人们的青睐，特别是微生物合成生物高分子的开发与应用逐渐成为研究的热点^[1]。

近年来，生物高分子产品工业发展迅速，已经形成了较为完备的产业和产业链。因此，开展生物高分子产品的理论和应用研究，为解决未来资源和环境污染开辟了新的道路，对社会的可持续发展具有重要意义。

第一节 生物高分子

一、生物高分子的种类及性能

1. 生物高分子的种类

生物高分子种类丰富，特性多样，根据其不同的化学结构可以分为核酸、聚酰胺、多糖、有机聚氧酯、聚硫酯、无机聚酯、聚异戊二烯和聚酚八大类^[2]。此外，生物高分子也可以根据其来源不同分为三大类（图 1-1）：天然高分子，化学合

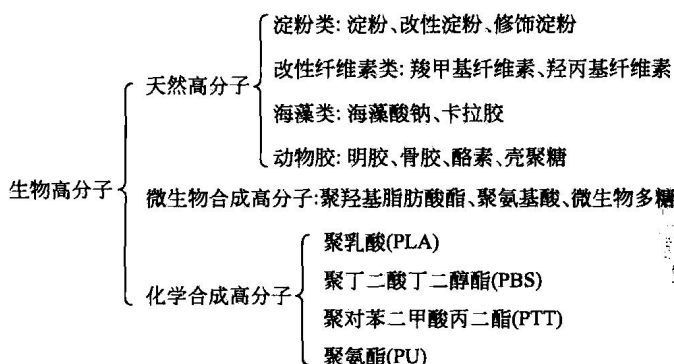


图 1-1 生物高分子分类

成高分子以及微生物合成高分子。另外，半合成生物高分子是生物高分子在应用过程中，为了改善其某一性能而采取接枝改性或修饰所获得的物质。

天然高分子是以植物或动物为原料，通过物理过程或物理化学的方法提取得到。这类产品常包括淀粉类、纤维素类、海藻类、植物胶、动物胶等。藻蛋白酸钠、果胶、甲壳素、阿拉伯胶、瓜耳胶、骨胶、明胶、干酪素等都是这类天然化合物的代表。此类化合物可完全降解，具有良好的生物相容性，安全无毒，由此形成的产品兼具天然再生资源的充分利用和环境治理的双重意义，因而受到国内外的重视。

化学合成的生物高分子是指通过生物法生产生物基单体，随后再聚合成高分子材料，其产品主要有聚丁二酸丁二醇酯（PBS）、聚乳酸（PLA）、聚对苯二甲酸丙二酯（PTT）以及聚氨酯（PU）等。

微生物合成的高分子是指由微生物发酵直接获得的一类高分子，主要包括聚酯、聚氨基酸和多糖。这类产品常见的有聚羟基脂肪酸酯、聚谷氨酸、聚赖氨酸、黄原胶、结冷胶、威兰胶、透明质酸和细菌纤维素等。

2. 生物高分子的性能

生物高分子具有可生物降解性和生物相容性，此外，还具有成纤维性、水溶性、增稠性、成膜性、分散性、絮凝性、吸水性以及黏合性等特性。

(1) 可生物降解性 可生物降解性是指生物高分子可在自然界生物的作用下，被降解和同化的一种特性。它是生物高分子的一个非常明显的特性，此特性使生物高分子用作包装、餐饮业、一次性日用杂品、药物缓释体系、医学临床、医疗器材等时，或者由于降解，不会对环境造成危害，或者是用在医疗方面自行降解后不需二次手术，减少病人痛苦。

(2) 生物相容性 生物高分子的生物相容性好，常表现出促进细胞黏附以及生长等生物活性，成为构建组织工程支架的首选。电纺制备的纤维尺寸与机体中的细胞外支架——胶原纤维等生物大分子材料的尺寸相近，所以生物高分子电纺纤维用

作骨、血管、皮肤等组织工程支架有其独特的优势。近年来,许多研究者采用静电纺丝法制备生物高分子纳米纤维,并对其生物学性质等进行了研究。

(3) 溶解性 大部分生物高分子具有许多亲水性基团(如羟基、羧基、氨基等),因此表现出很强的亲水性,大多具有非常好的水溶性。此外,一些水溶性较差的生物高分子也可通过引入亲水性基团改性以增加其溶解性能。生物高分子的溶解性能已经引起生物医学工业、化妆品和洗涤用品工业等的广泛兴趣,如壳聚糖在生物医用材料如仿生智能材料和药物缓释载体等方面发挥着积极的作用,透明质酸和聚谷氨酸则作为新型的化妆品原辅材料受到市场热捧^[3]。

(4) 抑菌杀菌性 有些生物高分子具有抑菌杀菌性能,对于减少抗生素和杀菌剂的大量使用具有重要意义,这类产品如聚赖氨酸、甲壳素和蜂胶等。此类产品及其衍生物具有良好的生物相容性和生物可降解性,同时具有广谱抗菌、抗感染、增强免疫和抗肿瘤等多种生理活性作用。近年来,此类产品的生产开发受到人们的广泛关注,并已有产品投放市场,市场反应良好。

(5) 增稠性 所谓增稠性能,就是指生物高分子有使别的水溶液或水分散体的黏度增大的作用。作为增稠剂使用,是生物高分子的一大用途。增稠作用包括两方面的内容,一是高分子通过自身的黏度,增加了水相的黏度;另一方面是高分子化合物和水中分散相以及水中其他的高分子化合物发生作用,这种作用使得增稠效果大大高于聚合物自身黏度所导致的增稠。常用作食品增稠剂的生物高分子有卡拉胶、海藻胶、果胶、明胶、改性淀粉以及改性纤维素等^[1]。

(6) 絮凝性 随着经济的发展,水处理工业越来越受到人们的重视,高分子絮凝剂也因此而成为一个活跃的研究领域。有些生物高分子可作为絮凝剂,易对废水中各种微粒产生吸附桥架作用,使絮凝速度加快,絮体增大。其应用的产品有壳聚糖、聚谷氨酸以及醚类接枝淀粉等。

(7) 乳化性 乳化性能是指物质具有表面活性剂性质,通常在一个分子中含有两性基团,即分子的一端亲水、另一端亲油。生物高分子由于具有乳化作用,已经在食品工业中发挥了重要作用,但是在其他领域的应用还未被认知和开发。

(8) 成纤维性 生物高分子具有成纤维性,可制备性能良好的生物纤维。

二、生物高分子的应用与发展

近年来,生物高分子产品技术发展迅速,其研究和应用越来越受到人们的关注,生物高分子用途十分广泛,可以制作生物基塑料、生物基纤维、生物医用材料、水处理剂、造纸用化学品、食品添加剂、化妆品、清洁洗涤用品以及建材用品等。

(1) 生物基塑料 迄今为止,生物高分子最重要的用途是用作生物基塑料,不同于石油基塑料,它是环境友好和可循环利用的生物基材料,是国际新材料产业发展的重要方向之一。据经济合作与发展组织(OECD, 2009年)报告估计,全球2008年生物基塑料的产量为(30~60)万吨左右,其中美国2008年底已达到22.5万吨的生产能力。我国生物基材料产业处于发展初级阶段,据国家发展与改革委员会统计数据,我国目前生物基材料年总产量约(6~8)万吨,其中淀粉基塑料产能6万吨,聚羟基脂肪酸酯产能2000吨,聚乳酸产能5000吨,生物乙烯产能2.6万吨,另有2万吨PBS生产线正在建设。宁波天安生物材料有限公司是国内第一家规模化采用微生物技术发酵生产PHBV(*R*-3-羟基丁酸和*R*-3-羟基戊酸共聚酯)材料的企业,已建成全球规模最大的1000吨/年的PHBV生产线,产品作为生物医用材料和生物可降解包装材料应用。除此以外,我国长春大成集团建成了世界上最大的年产20万吨生物基多元醇生产线,2011年预计将达到100万吨,其多元醇产品可用于新型聚氨酯材料的开发。据咨询公司HelmutKaiser估计,到2020年,全球仅生物基塑料的市场规模将达到100亿美元,主要品种有淀粉基塑料、聚乳酸、聚乙烯、PBS以及聚氨酯等。

(2) 生物基纤维 生物高分子的另一重要用途是用作生物基纤维。聚乳酸(PLA)纤维是以玉米、小麦等淀粉为原料,经发酵生成乳酸,再经聚合、熔融纺丝而制成的合成纤维。早在1998年日本钟纺公司宣布开发了一种由棉、羊毛及其他天然纤维与PLA纤维混纺的新的纺织产品“钟纺玉蜀纤维”,这种纤维具有较好的形态保持性和手感,并具有优异的悬垂性、滑爽性和光泽度等特点,使之在服装面料、家用装饰产品和产业用纺织品等领域具有很高的开发价值。

聚对苯二甲酸丙二酯(PTT)纤维,既具有聚对苯二甲酸乙二酯(PET)的性能,又具有尼龙良好的回弹性和抗污染性,在地毯、工程塑料、服装面料等领域应用广泛,已经成为国际上合成纤维开发的热点,作为原料的1,3-丙二醇(1,3-PDO)的生产就成为PTT行业发展的支点。2007年底,DuPont公司在多年研究的基础上,通过代谢工程技术成功构建一株高产工程菌,该菌能直接以葡萄糖为原料进行1,3-丙二醇的高效生产,并投产了4.5万吨/年的生产线,该过程与化学过程相比,能耗降低40%,CO₂排放减少20%,并因此获得了“总统绿色化学挑战奖”。

用高纯度生物乙烯生产获得的超高分子量聚乙烯高分子,可以制造高强高模聚乙烯纤维(UHMWPE),在国防、宇航、航天、航空、防御装备等方面有着特殊的用途。

(3) 生物医用材料 生物医用材料是材料科学与工程的重要领域之一,随着新材料、新技术的不断涌现,生物医用材料已成为当今材料学研究最活跃的领域之一。生物高分子由于其生物相容性、可生物降解性和较低的毒性,所以在医用领域

中具有其他材料不可比拟的优势。目前,生物高分子在疾病的诊断和治疗、损伤组织和器官的替换或修复以及合成或再生等方面有着广泛应用。如壳聚糖及其衍生物可应用于受损伤组织修复、辅助或一次性医疗用品、活性物质缓释材料、细胞培养基和组织工程材料等方面。细菌纤维素由于具有独特的生物适应性和无过敏反应以及良好的机械韧性、高的持水性,因此在人工血管、人工皮肤以及治疗皮肤损伤等方面具有广泛用途,是国际生物医用材料研究热点之一。

(4) 日用化学品 生物高分子由于具有良好的亲水性、增稠性、絮凝性、成胶性等特性,常被用作化妆品的增稠剂、胶黏剂、保湿剂、成膜剂和营养剂等。在化妆品工业应用较为广泛的有明胶、海藻酸钠、黄原胶等。近年来,透明质酸、细菌纤维素和 γ -聚谷氨酸由于具有更为优越的生物相容性和保湿性,在化妆品工业中的应用价值与日俱增,发展态势迅猛。生物高分子由于其无毒、使用后无污染等性能,在开发绿色、环保、节能节水的洗涤用品中也得到广泛应用,如羧甲基纤维素钠、羟丙基甲基纤维素和聚天冬氨酸等均为优良的洗涤助剂。

(5) 油田化学品 生物高分子在油田化学品中有着广泛的应用,如在油田钻井、原油开采、油田用水处理等方面用作钻井液处理剂、聚合物驱油剂、絮凝剂和阻垢剂等。在此领域应用较为广泛的生物高分子有羟甲基纤维素、羟乙基纤维素、改性淀粉、黄原胶等。随着一些高盐井、高温井油田的开发,一些耐高温、抗高盐性能的生物高分子被逐步开发出来。如结冷胶类多糖中的威兰胶由于其具有良好的耐盐性能和耐高温性能(温度稳定并具热可逆性)等特性,在油田工业中将具有广阔的应用前景。

(6) 食品添加剂 生物高分子可作为增稠剂、乳化剂、冻胶剂、絮凝剂和防腐剂等广泛应用于食品工业中,尤其是微生物合成高分子由于具有食用安全、生物相容及生理辅助作用等优越性,在食品工业中的应用具有其他产品不可替代的优势。此类产品主要有改性淀粉、黄原胶、结冷胶、威兰胶和细菌纤维素等。近年来,人们对食品安全日益重视, ϵ -聚赖氨酸作为新型的食品保鲜防腐剂,由于具有抑菌谱广、水溶性好、安全性高、热稳定性好、抑菌 pH 范围广等优点,受到人们的广泛关注。

(7) 造纸用化学品 生物高分子可作为分散剂、湿强剂、施胶剂、助留剂、助滤剂、絮凝剂等应用于制浆、抄纸和纸的加工等工序中。常用的如氧化淀粉、羟乙基淀粉、壳聚糖及其改性物等。近来,一种新型生物高分子——细菌纤维素因其具有独特的物理、化学及机械性能,如高结晶度、高持水性、超细纳米纤维网络、高抗张强度和弹性模量等性质,在特种纸或功能纸中应用成为了研究的热点,如在植物纤维原料中添加此种功能性材料,可以克服天然植物纤维素的不足,提高纸张强度和耐用性^[4]。

第二节 微生物合成生物高分子的研究现状和发展方向

微生物合成生物高分子是微生物把某些有机物作为食物源,通过生命活动合成的高分子化合物。与天然高分子和化学合成高分子相比,其具有许多优点:可以在控制条件下大量生产;分子链在一定范围内可以控制;可以根据需要生产特定物理化学、生物学和机械性能的材料;可由微生物大量合成且来源非石油。目前全球许多工业生物技术的研究者们都在致力于开发具有工业应用前景的新型微生物高分子,开发最为活跃的典型微生物高分子则是聚氨基酸、微生物多糖和聚酯三类物质,如表 1-1 所示。它们在工业、农业与食品等领域都显示出了巨大的应用潜力。

表 1-1 微生物合成的高分子

类 别	生物高分子	所用微生物
聚氨基酸	γ -聚谷氨酸 ϵ -聚赖氨酸 藻青素	芽孢杆菌(<i>Bacillus species</i>) 白色链霉菌(<i>Streptomyces albulus</i>) 不动杆菌(<i>Acinetobacter sp.</i>)
微生物多糖	威兰胶 黄原胶 葡聚糖 结冷胶 透明质酸 海藻酸钠	产碱菌(<i>Alcaligenes sp.</i>) 野油菜黄单胞菌(<i>Xanthomonas campestris</i>) 肠膜样明串珠菌(<i>Leuconostoc mesenteroides</i>) 伊乐假单胞菌(<i>Sphingomonas paucimobilis</i>) 兽疫链球菌(<i>Streptococcus zooepidemicus</i>) 棕色固氮菌(<i>Azotobacter vinelandii</i>)
聚酯	聚羟基脂肪酸酯(短链) 聚羟基脂肪酸酯(中长链) 聚苹果酸	真养雷氏菌(<i>Ralstonia eutropha</i>) 食油假单胞菌(<i>Pseudomonas oleovorans</i>) 出芽短梗霉(<i>Aureobasidium pullulans</i>)

一、聚氨基酸类高分子

自 1996 年美国的 Donlar 公司因开发和生产出聚天冬氨酸 (poly-aspartic acid, PASP) 绿色可生物降解高分子而获得美国总统绿色化学奖以来,聚氨基酸受到了世界各国的关注。聚氨基酸指的是由一种氨基酸通过酰胺键连接而成的聚合物,它们与蛋白质的不同之处在于蛋白质是由不同的氨基酸残基组成的。由于这类高分子来自非石油资源,具有很好的水溶性、生物相容性、生物可降解性和结构易修饰性等优点,在医药、化工、环保和农业等领域显示出十分广阔的应用前景。目前开发的聚氨基酸产品主要有 γ -聚谷氨酸 (γ -polyglutamic acid, γ -PGA)、聚天冬氨酸

(PASP)、 ϵ -聚赖氨酸 (ϵ -poly-L-lysine, ϵ -PL) 和聚精氨酸 (polyarginic acid, PAA) 等^[5]。

组成这些聚氨基酸的单体有一个共同特征, 即均为酸性或碱性氨基酸, 并且由于这些高聚物侧链上大量羧基或氨基基团的存在, 使得它们具有聚阴离子或聚阳离子肽的特性, 也使得它们易于修饰与功能化, 因此它们在众多领域都具有广泛用途。将这些聚氨基酸的用途归纳于图 1-2。

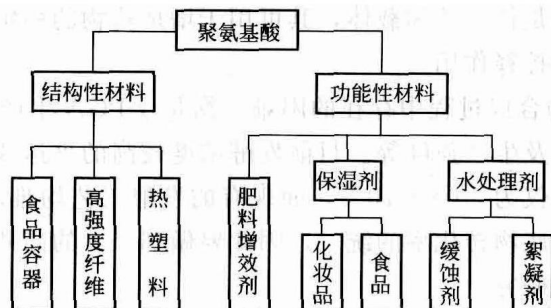


图 1-2 聚氨基酸的应用概况

近几年来, 由于人们对环保意识的增强以及国家可持续发展战略的要求, 发展对环境友好的材料和开发改善环境问题的产品成为一种产业上的趋势, 它们也推动着聚氨基酸材料产业化研究和应用探索的进程。进入 21 世纪, 一些国际知名公司开始进行 γ -PGA 和 ϵ -PL 的生产和应用研究, 国内部分大学和研究所也积极开展了相关研究, 更有数家企业正在进行聚氨基酸的商业化生产。

1. γ -聚谷氨酸 (γ -PGA)

γ -PGA 是一种水溶性高分子, 由 D-谷氨酸和 L-谷氨酸通过 γ -谷氨酰胺键聚合而成, 其侧链存在有大量游离羧基, 因此具有良好的生物相容性及可生物完全降解性, 是一种新型的高分子材料, 它具有重要的潜在应用价值。 γ -PGA 是由多种杆菌 (*Bacillus species*) 产生的一种胞外多肽, 它是某些微生物荚膜的主要组分^[3]。

γ -PGA 是一种多功能的生物高分子多聚物, 其具有以下众多性能: ① γ -PGA 具有水溶性聚羧酸的性质, 如强吸水保湿性能, 作为功能材料可用于化妆品、食品、分散剂、螯合剂、建筑涂料以及防尘等领域; ② γ -PGA 分子具有许多活性位点, 可通过对其功能化而改变 γ -PGA 的性能。如可将其简单交联后制成高吸水树脂; 将其酯化后用于制造生物可降解的纤维, 由于具有与蛋白质类似的结构, 因此制造出的纤维舒适性良好; 另外, 聚谷氨酸甲酯是耐高温、有良好透气性能的聚合物, 可用于制造人造皮革、食品包装膜等; 而某些特殊的功能化, 可作为药物控释、缓释和靶向载体^[6]。

(1) γ -PGA 研究现状 关于 γ -PGA 的研究主要分为以下三类: 一是针对 γ -PGA 合成过程中的一些基础性理论研究, 包括 γ -PGA 代谢途径及其调控机理、 γ -