

## 发展中的工业用微生物多糖

淡 家 林

(中国科学院微生物研究所, 北京)

### 前 言

微生物工业中, 多糖是近20年来陆续发现的一类发酵产物, 是正在发展中的一个较新领域。

传统使用的多糖取自高等植物, 如阿拉伯胶、愈创胶、黄耆胶、刺楸桐胶、洋槐豆胶等; 取自海藻如琼脂、海藻酸、角叉菜胶等。这些多糖是植物利用太阳能合成的天然高分子聚合物, 其生成过程决定于气候和地理条件。随着石油工业的发展, 一部分植物多糖的应用被化学合成的高分子聚合物取代, 如聚乙烯、聚丙烯、聚乙烯醇、聚丙烯酸等, 用于食品和医药以外的工业。合成高分子聚合物的石油原料资源有限, 聚合物难于被微生物分解, 有毒性和环境污染问题。

微生物产生的多糖也是天然合成的高分子聚合物, 没有毒性, 植物和合成的高分子物质特有的性质也多具备, 生产周期短, 生产不受季节、地理条件、病害和其他条件限制。

微生物多糖的优越性吸引了微生物工业工作者的注意, 近年新的微生物多糖不断发现。据日本资料报道<sup>[1]</sup>, 现时大量生产的微生物多糖有右旋糖酐和黄单孢菌多糖, 短梗霉多糖已工业生产; 盘核菌多糖和热凝多糖在开发中, 有试剂产品出售。另一美国资料<sup>[2]</sup>介绍, 现时可商业

性生产作为工业用胶、塑料和其他用途的微生物多糖, 有黄单孢菌多糖、右旋糖酐、盘核菌多糖和凝胶多糖, 短梗霉多糖在发展中。

### 概 述

微生物多糖是以单糖和糖醛酸为单位的高分子生物聚合物, 有同型多糖和异型多糖两大类。同型多糖的化学结构中, 糖基单体只有一种, 由不同形式的糖苷键聚合而成。异型多糖有中性多糖和酸性多糖两类。中性多糖是二种以上不同糖基单体的聚合物。酸性多糖的糖基单体可有二种以上, 另有一种或二种以上的糖醛酸单体, 或只有糖醛酸而无糖基, 此外还有不等量的酰基。单体的聚合方式多种多样。

产生细胞外多糖的微生物在真菌和细菌中较多。

多糖是构成任何微生物细胞壁的主要成分。某些细胞壁多糖有明显的抗肿瘤和免疫增强剂的活性, 是有前途的潜在药物。

产生多糖的机理已有不少研究, 根据中间产物的分析作了推测, 但多不是定论。一般认为, 微生物多糖是二次代谢的产物。细胞外多糖多不在体外合成, 而是细胞吸收周围环境中的碳水化合物, 在细胞内被复杂的酶系合成, 再分泌出体外。

本文于1985年10月15日收到,

这类生物聚合物合成的量、分子的大小、单体的成分等等，受碳源、氮源、维生素和无机盐的种类和浓度影响，pH值也是影响的因素。

多糖发酵中，细胞的繁殖先于多糖产生，限制细胞繁殖有利于增加多糖产量。细胞悬液也能转化碳水化合物成多糖，因此连续发酵和活菌体固定化合成多糖的生产成为可能。无细胞的体内酶合成多糖的生产，也可探讨。

多糖水溶液有不同程度的粘度，使发酵过程的控制和产物提取精制较其他发酵工业困难。不同多糖的生产工艺也有其特殊性。

以下介绍研究比较成熟，或可工业生产，产品可工业使用的多糖。

## 同型多糖

### (一) $\alpha$ -葡聚糖

1. 右旋糖酐 (Dextran)<sup>[1, 3]</sup>: 肠膜状明串珠球菌 (*Leuconostoc mesenteroides*) 在蔗糖发酵液中产生。蔗糖分子中的葡萄糖基转变成右旋糖酐，游离果糖。菌株产生的胞外右旋糖酐蔗糖酶也能合成右旋糖酐。工业生产以直接发酵为主。

右旋糖酐的化学结构中，一般是95%葡萄糖基以 $\alpha$ -1,6糖苷键连结，其余为 $\alpha$ -1,3键连结，也有 $\alpha$ -1,2和 $\alpha$ -1,4键连结。菌株不同，产生的右旋糖酐的结构也有所不同。分子量几百万至几千万。

右旋糖酐主要用作血浆增量剂(代血浆)，分子量限于75000 $\pm$ 2500。其硫酸酯有阻止脂类代谢异常引起的高血脂动脉硬化化的作用。同铁或钙制成的复合物可供铁或钙缺乏病人服用。食品工业中，右旋糖酐用作饮料和糕点制作中的稳定、保

湿、增量剂。石油钻井中用作泥浆添加剂。液体金属选矿中用于凝胶、沉淀分离、精制和浓缩金属离子。

2. 短梗霉多糖 (Pullulan)<sup>[4, 5]</sup>: 出芽短梗霉 (*Aureobasidium pullulans*) 在蔗糖或淀粉部分水解液中发酵产生。

短梗霉多糖的化学结构为三个葡萄糖以 $\alpha$ -1,4键连结成麦芽三糖，两端分别按 $\alpha$ -1,6键与另外的麦芽三糖反复结合而成。聚合度100至5000，水溶性良好，水溶液的粘度小于其他微生物多糖。例如分子量10万的10%的溶液，粘度为24cp(厘泊)，黄单孢菌多糖1%的溶液为1500—2000cp。水溶液中性，不凝胶化，无色透明。水溶液的粘度不受pH和食盐浓度影响，但硼离子强烈增大粘度。胶粘性比变性纤维和酚树脂等强。可塑性强，可加热成型、常温抽丝、制膜。膜可浸渍、涂抹或喷雾形成；光亮透明，硬度高，透气性低(对氧气为0.5ml/m<sup>2</sup>, 25°C, 1atm, 24h)。

短梗霉多糖可用于食品保鲜、保香、保色、包装、胶结、凝固、防潮、保湿、起泡、悬浮、增粘等用。医药工业中用作制锭剂、包裹、药物缓慢释放、抗氧化、血浆增量剂、X射线造影剂、类毒素疫苗免疫增效剂、不撒线的缝合线等。化妆品中用作乳化、增稠、防潮等添加剂。其他用途为印刷感光板和照相胶片增效剂；铸造模型粘合剂；木材、包装、办公用品胶粘剂；干电池隔离层；纸加工涂层剂；印刷板保护膜；肥料、种子涂层剂；烟草粘着成形剂等等。

3. 痂囊腔菌多糖 (Elsinan)<sup>[6]</sup>: 痂囊腔菌属菌株 (*Elsinoe leuospila*) 在蔗糖或淀粉水解液中发酵产生。化学结构为麦芽三糖两端以 $\alpha$ -1,3反复连结。分子量五千至一万。在水中40°C时只吸水膨胀，不溶解，80°C以上溶解。

除水溶性外, 痂囊腔菌多糖的性质接近短梗霉多糖, 可用于食品加工、保鲜、包装, 医药中作包裹、锭剂材料。其他用途为制日用粘着剂、造纸涂层、烟草粘结等。

## (二) $\beta$ -葡聚糖

1. 热凝多糖 (Cardlan) [7, 8]: 粪产碱杆菌变种 (*Alcaligenes faecalis* var. *myxogenes*) 和土杆菌属菌株 (*Agrobacterium radiobacter* 和 *A. rhizogenes*) 在葡萄糖发酵液中产生。化学结构为  $\beta$ -1,3 键连接的葡萄糖占 99% 以上 (图 1), 聚合度约 250, 不溶于水和有机溶剂, 溶于碱性水溶液。水悬浮液加热成为不可逆的凝胶。

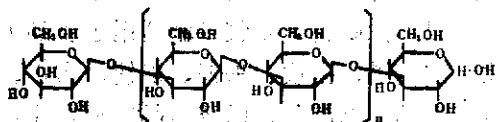


图 1 热凝多糖的化学结构式

热凝多糖在食品工业中可用作凝胶成形、粘结、保水剂。制成的膜水不溶, 氧透过率低, 适合保鲜使用。在其他工业中可作固体粘结剂, 鱼虾饵料和烟草粘结剂。石油工业中可用于钻井泥浆和原油采收。此外, 这种多糖有明显的抗肿瘤活性。

2. 核盘菌多糖、小核菌多糖、裂褶菌多糖 (Sclerotan, Scleroglucan, Schizophyllan) [1, 2, 9]: 核盘菌 (*Sclerotinia sclerotium*)、小核菌 (*Sclerotium* sp.) 和裂褶菌 (*Schizophyllum commune*) 等属的菌株发酵产生。很多其他属的真菌也在细胞外发现这种多糖。这类多糖共同的化学结构是葡萄糖以  $\beta$ -1,3 键连结成主链, 每三个葡萄糖单体中的一个以  $\beta$ -1,6 键连接另外一个葡萄糖成侧链 (图 2)。这类多糖在水中溶解缓慢, 水溶液粘度高, 0.3% 的水溶液在室温的粘度约为 2000cp。粘度受 pH 和高温的影响小。有假可塑性。对微生物的污染

稳定。

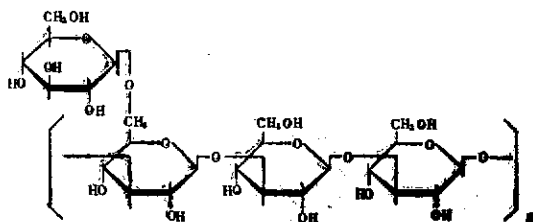


图 2 核盘菌多糖的化学结构式

这类多糖有明显的肿瘤抑止效果和其他药理活性。工业上作为成形、悬浮、涂层、凝胶、润滑剂, 用于农药、陶瓷、墨水、粘合剂、火药、悬浮选矿、石油泥浆、采油、造纸、纤维织品印染、化妆品等工业。

## 异型多糖

### (一) 中性异型多糖

这类多糖的化学结构中, 有二种以上的糖基单体, 不含有机酸。例如多粘芽孢杆菌变种 (*Bacillus polymyxa* var. *lactoviscosus*) 在乳糖发酵液中产生的多糖化学结构中, 鼠李糖和半乳糖以 2:1 之比按  $\alpha$ -1,3 键连接成主键, 一部分按  $\alpha$ -1,2 键连接成侧链 [10]。

中性异型多糖在微生物发酵中很少发现。

### (二) 酸性异型多糖

1. 黄单孢菌多糖 (Xanthan) [11, 11, 12]: 野油菜黄单孢菌 (*Xanthomonas campestris*) 经发酵产生。化学结构中的主链是以  $\beta$ -1,4 键连接的葡萄糖链, 侧链由两个甘露糖和一个葡糖醛酸构成。侧链末端的甘露糖的第 4 位碳连接一个丙酮酸。另一个甘露糖的第 6 位碳乙酰化。有机酸的羧基通常被钾、钠和钙离子中和。结构式见图 3。

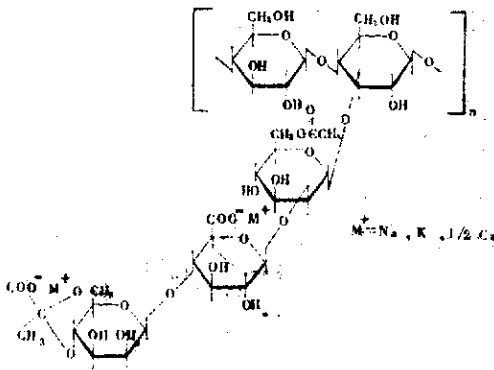


图3 黄单孢菌多糖的化学结构式

黄单孢菌多糖的分子量为13—50 × 10<sup>6</sup>。1%的水溶液粘度为1500—2000cp。有假可塑性，低剪切率。水溶液悬浮力强。粘度对pH、温度和一价或二价金属离子比较稳定。

黄单孢菌多糖可用于石油工业作钻井粘滑剂，地层压裂液和采油注水的增稠剂。食品工业中用于干燥、罐头、透明、烘烤、奶制品、冷冻、沙拉、饮料等食品的制造。其他可用于液体农药和饲料，湿法选矿，铸造涂层，糊状火药，染料和色素悬浮，消火剂，陶瓷等工业。

2. 凝胶多糖 (Gellan) [11—15]；一种假单孢菌 *Pseudomonas elodea* 发酵产生的多糖。化学结构为葡萄糖、葡糖醛酸、葡萄糖、鼠李糖四个单体顺序连接成单位，重复结合。前三个单体以β-1,4键连接，后两个以α-1,4键连结，鼠李糖再与另一个单位的葡萄糖以β-1,3连接(图4)。结构中含O-乙酰基约6%，位置在任一葡萄糖基的第6位碳上。

凝胶多糖易水溶。0.1%的溶液粘度为40—80cp。1%溶液加钾离子，粘度为

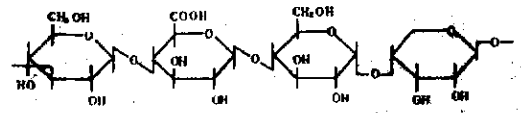


图4 凝胶多糖的化学结构式(O-乙酰取代基已略去)

3000cp；加钙离子为7000cp。二价阳离子加入少量就有极高的凝胶强度。这种多糖对多次高温蒸汽加压稳定，对生物生长的培养基有化学阻性，抗一般酶降解，热融解、冷凝结的可逆性与琼脂相近，可代替琼脂用作微生物学培养基的凝胶剂，效果更好；(1)清亮程度高；(2)用量为琼脂的1/3至1/2即可得到相等的凝胶强度；(3)减少对微生物和植物组织培养的敏感性；(4)对好热微生物的培养优于琼脂。

以上性质也使凝胶多糖适用于食品工业，制糖果、蜜饯、果酱、馅饼、布丁、冷冻食品、奶制品，以及食品成形，保持结构、质地、形状、韧性，减少凝结时间和脱水收缩，防止破裂、糖结晶和改进口味等作用。

凝胶多糖在动物胶共存时形成坚韧的团聚凝胶，耐pH和可溶盐类，适合制作微胶囊。这种凝胶含有羟基，还可用于化学交联。

3. S-130、S-194 [11, 12, 16, 20]；产碱杆菌属 (*Alcaligenes*) 的菌株发酵产生的多糖。

S-130是五个糖基单体组成的重复单位聚合成的多糖，化学结构如图5所示，主链为葡萄糖、葡糖醛酸、葡萄糖和鼠李糖顺序排列，前三者为β-1,4键连结，后二者按α-1,4连接，鼠李糖再与另一单位的葡萄糖按β-1,3连结，侧链为第三位的

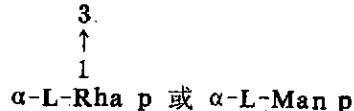


图5 S-130多糖的化学结构式

葡萄糖按 1,3 键与鼠李糖或甘露糖连接，后二者的比例为 2:1。此外，50% 的单位含有 O-乙酰基。

S-130 多糖溶液低浓度有高粘度(1% 溶液为 1470—1650cp)，优良悬浮性、低剪切率和 pH 稳定性(钙离子存在时可耐 pH11)。最突出的特点是粘度在 270℃ 才开始下降，黄单孢菌多糖则开始于 149℃。这种性质适合高温下需要高粘度的作业，例如用于钻凿深井的泥浆，同时具备的悬浮性能利于带出井下的岩芯切屑，粘度不受井下含高盐量水的影响。

S-194 多糖的化学结构成分为葡糖醛酸、葡萄糖和鼠李糖，组成比例为 1:4:1，另有 O-乙酰基，其中 4% 为乙酰。

S-194 多糖在低浓度时也有高粘度、低剪切率和假可塑性。突出特点是与高浓度的盐有相容性，即不被盐析沉淀，使高浓度的固体颗粒呈悬浮状态，适用于磷、钾肥料的加工。另一突出性质是对剪切力的稳定性，适用于制备流动农药，不致因农药磨细而损失粘度。这两种性质均胜过其他多糖。

4. 海藻酸(Alginate) [15, 17, 18]；海藻酸原从海藻提取，1970 年以后发现棕色固氮菌 (*Azotobacter vinelandii*) 和铜绿假单孢菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) 也能发酵产生，但后者是病原菌，不宜工业使用。

海藻酸的化学结构，无论得自海藻或细菌，都是 D-甘露糖醛酸和 L-古洛糖醛酸单体共聚合而成。二种单体各自聚合或交互聚合(图 6)。交互聚合的单体数量不同，因而有不同的物理性质。微生物源海藻酸的结构与海藻源的不同处，是前者的甘露糖醛酸乙酰化。由于海藻中海藻酸成分差异较大，需要分离、提纯成不同的产品。固氮菌的产物成分可借生物工艺条

件严格控制，可得到化学和物理性质均一的产物。

海藻酸盐作为乳化剂、稳定剂和增稠剂用于各种工业，食品工业约占一半，包括干燥、罐头、玻璃状、冷冻、烘烤、乳奶、沙拉、饮料等食品制造。医药工业用作锭剂、药水等的乳化、增稠剂。造纸和纺织工业中用作上浆、涂层、印染材料的组成成分。

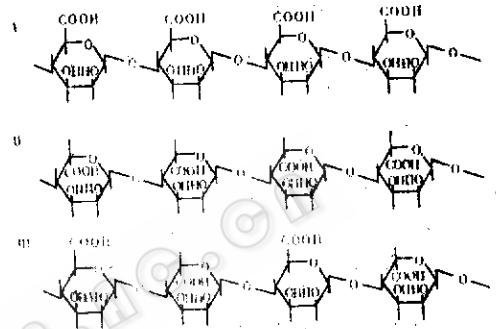


图 6 细菌产海藻酸的化学结构式

- I. 聚甘露糖醛酸；II. 聚古洛糖醛酸；  
III. 交互聚合结构

5. 小肠杆菌多糖 [19]；小肠杆菌属菌株 (*Enterobacter nichidenie*) 发酵产生。化学结构成分中，葡萄糖、甘露糖、葡糖醛酸、甘露糖醛酸之比为 1:0.7—1.0:0.5—0.7:0.1—0.3，乙酰化度约为 0—1.0。分子量  $10^3—10^7$ 。5% 水溶液的粘度为  $10^2—10^5$ cP。10% 的 NaCl 或 CaCl<sub>2</sub> 存在时粘度降低。这种多糖可用于食品和其他工业作增稠剂、成形剂、凝胶剂、稳定剂、糊剂等用。

## 结 语

微生物多糖有多种多样的性质，有现实和潜在的用途，已可广泛代替高等植物和海藻多糖用作增稠剂、絮凝剂、润滑剂、悬浮剂、胶粘剂、凝胶剂、涂层剂等，某些性能更为优良。此外，与多糖有

关的微生物酶对植物多糖的改造,新的生物表面活性剂如脂多糖的开发,也很有意义。微生物多糖工业的发展和继续,发掘成本低、效能高的新产品,有可能争夺被传统植物多糖占领的市场。这种潜在趋势

的实现,需要结合有机化学、物理化学、遗传学、食品学、医学,药学、工程学等学科,研究新的生产技术,和在各种生产领域中开发新的应用途径。

### 参 考 文 献

- [1] 日本发酵学会编:微生物工学——基础与应用, p.273—287, 产业图书, 1983.
- [2] Polysaccharide Polymer, in "Commercial Biotechnology, An International Analysis", US Congress, Office of Technology Assessment, Jan. p.209, 1984.
- [3] 松田和雄, 小林干彦: 发酵之工业, 36(1):11—21, 1978.
- [4] 中村敏: 有机合成化学, 42(6):584—588, 1984.
- [5] 杉本要: 化学工业, (1):71—77, 1983.
- [6] 横林康之, 杉本利行: 日本公开特许公报, 昭54-52713, 1979.
- [7] 原田笃也, 佐藤重彦: 发酵之工业, 36(2):86—97, 1978.
- [8] Lawford, H.G.: US Pat. 4, 355, 107, 1982.
- [9] 菊本昭一: 发酵之工业, 36(2):109—117, 1978.
- [10] 滨田威信: 科学之工业, 55(3):92—98, 1981.
- [11] Baird, J.K. et al.: *Bio/Tech.*, Nov., 778—783, 1983.
- [12] Sandford, P.A.: *Pure & Appl. Chem.*, 56(7):879—892, 1984.
- [13] Brownsey, G.J. et al.: *Int. J. Macromol.*, 6, Aug., 211—214, 1984.
- [14] Sanderson, G.R. & Clark, R.C.: *Food Tech.*, 37(4):63—70, 1983.
- [15] Kang, K.S. & Veeder, G.T.: US Pat. 4, 326, 062, 1982.
- [16] Kang, K.S. & Veeder, G.T.: US Pat. 4, 326, 866, 1982.
- [17] Sutherland, I.W.: *Adv. Microbiol. Physiol.*, 23:79—105, 1982.
- [18] Tost & Lyle Ltd.: US Pat. 4, 130, 461, 1978.
- [19] 桑野知子, 远藤靖夫: 日本公开特许公报, 昭58—21402, 1983.
- [20] Per-Erik, Janstön, et al.: *Carbohydr. Res.*, 137:217—223, 1985.