

微生物发酵法生产透明质酸

金城

(《微生物学通报》编委会 北京 100101)

透明质酸(Hyaluronic acid, 以下简称 HA)是一种高分子粘多糖,具有良好的亲水性、生物相容性和保湿功能,广泛应用于食品、化妆品和医药领域。透明质酸的传统生产方法是主要从动物组织中提取,用微生物发酵法生产透明质酸正逐步取代传统生产方法,其优点是原料易得、成本低、所产透明质酸有更高的产量和分子量等原因。已知可产生透明质酸的微生物有兽疫链球菌 *Streptococcus zooepidemicus* 和马链球菌 *Streptococcus equisimilis*, 但原始菌株多具有溶血性和产透明质酸酶等缺点,而且透明质酸产率也不高,因而高产菌种的选育成为提高发酵法生产透明质酸产量的先决条件。

国内外关于 HA 生产菌株诱变选育的报道,多以兽疫链球菌为出发菌株。Kim 等人用 NTG 诱变兽疫链球菌得到高产菌株,发酵罐发酵产量为 6-7 g/L^[1],国内发酵罐发酵产量多为 2-5 g/L^[2-3]。本刊 2009 年第 2 期介绍了陈永浩和王强发表的论文“透明质酸生产菌的诱变选育”^[4],作者以马链球菌为出发菌,通过紫外线诱变和 ⁶⁰Co- γ 射线诱变相结合的方法对出发菌株进行诱变选育,筛选出无溶血性、HA 产量和分子量均较高的突变株 NC168。无溶血性菌株不产生毒素,避免了生产过程中对人体健康的危害,也大大降低了分离纯化过程的成本。在摇瓶发酵条件下,突变株 NC168 的 HA 产量与出发菌株相比提高了 1 倍,为进一步研究发酵法生产 HA 打下了基础。

陈永浩等还对透明质酸的发酵条件、测定、纯化及改性进行了系统研究。通过摇瓶发酵条件、发酵罐分批发酵条件的优化,突变株 NC168 经 2.5 L 发酵罐发酵,生产透明质酸的产量达到 3.0 g/L^[5];建立了发酵液中透明质酸含量的快速测定方法^[6-7]和分离纯化方法^[8];还对透明质酸的复合改性进行了研究。这些研究工作为透明质酸的微生物发酵法生产奠定了坚实的基础。

关键词: 马链球菌, 透明质酸

参 考 文 献

- [1] Kim JH, Yoo SJ, Oh DK, et al. Selection of a *Streptococcus equi* mutant and optimization of culture conditions for the production of high molecular weight hyaluronic acid[J]. Enzyme and Microb Technol, 1996, 19(6): 440-445.
- [2] 石艳丽, 郭学平, 奕贻宏. 产透明质酸菌的育种概况[J]. 食品与药品, 2006, 8(10A): 22-24.
- [3] 张淑荣, 许伟坚, 张鹏, 等. 发酵法生产透明质酸菌种的选育[J]. 北京化工大学学报, 1999, 26(1): 1-4.
- [4] 陈永浩, 王强. 透明质酸生产菌的诱变选育[J]. 微生物学通报, 2009, 36(2): 205-210.
- [5] 刘丽, 王强, 陈永浩. 微生物发酵生产透明质酸研究进展[J]. 食品与发酵工业, 2009, 35(2): 125-129.
- [6] 陈永浩, 王强. 发酵液中透明质酸含量快速检测方法研究[J]. 食品与发酵工业, 2009, 35(1): 135-139.
- [7] Chen YH, Wang Q. Establishment of CTAB Turbidimetric method to determine hyaluronic acid content in fermentation broth[J]. Carbohydrate Polymers, 2009, 78(1): 178-181.
- [8] 陈永浩, 王强. 透明质酸分离纯化研究进展[J]. 化工进展, 2008, 27(5): 666-670, 707.

Hyaluronic acid produced by fermentation

JIN Cheng

(The Editorial Board of Microbiology China, Beijing 100101, China)

Keywords: *Streptococcus equisimilis*, Hyaluronic acid

~~~~~  
(上接 p.600)

## 征 稿 简 则

### 3.4 摘要写作注意事项

3.4.1 英文摘要: 1) 建议使用第一人称, 以此可区分研究结果是引用文献还是作者得出的; 2) 建议用主动语态, 被动语态表达拖拉模糊, 尽量不用, 这样可以避免长句, 以求简单清晰; 3) 建议使用过去时态, 要求语法正确, 句子通顺; 4) 英文摘要的内容应与中文摘要一致, 但可比中文摘要更详尽, 写完后务必请英文较好且专业知识强的专家审阅定稿后再返回编辑部。5) 摘要中不要使用缩写语, 除非是人人皆知的, 如: DNA, ATP 等; 6) 在英文摘要中, 不要使用中文字体标点符号。

3.4.2 关键词: 应明确、具体, 一些模糊、笼统的词语最好不用, 如基因、表达.....

## 4 特别说明

### 4.1 关于测序类论文

凡涉及测定 DNA、RNA 或蛋白质序列的论文, 请先通过国际基因库 EMBL (欧洲) 或 GenBank (美国) 或 DDBJ (日本), 申请得到国际基因库登录号 (Accession No.) 后再投来。

### 4.2 关于版权

4.2.1 本刊只接受未公开发表的文章, 请勿一稿两投。

4.2.2 凡在本刊通过审稿、同意刊出的文章, 所有形式的 (即各种文字、各种介质的) 版权均属本刊编辑部所有。作者如有异议, 敬请事先声明。

4.2.3 对录用的稿件编辑部有权进行文字加工, 但如涉及内容的大量改动, 将请作者过目同意。

4.2.4 文责自负。作者必须保证论文的真实性, 因抄袭剽窃、弄虚作假等行为引发的一切后果, 由作者自负。

### 4.3 审稿程序及提前发表

4.3.1 来稿刊登与否由编委会最后审定。对不录用的稿件, 一般在收稿 2 个月之内通过 E-mail 说明原因, 作者登陆我刊系统也可查看。稿件经过初审、终审通过后, 作者根据编辑部返回的退修意见进行修改补充, 然后以投稿时的用户名和密码登陆我刊系统上传修改稿, 待编辑部复审后将给作者发稿件录用通知单, 稿件按照稿号顺序进入排队发表阶段。

4.3.2 对投稿的个人和单位一视同仁。坚持文稿质量为唯一标准, 对稿件采取择优先登的原则。如作者要求提前发表, 请在投稿的同时提出书面报告, 说明该研究成果的重要性、创新性、竞争性和提前发表的必要性, 经过我刊的严格审查并通过后, 可予提前刊出。

## 5 发表费及稿费

论文一经录用, 将在发表前根据版面收取一定的发表费并酌付稿酬、赠送样刊。

## 6 联系我们

地址: 北京市朝阳区北辰西路 1 号院 3 号中国科学院微生物研究所《微生物学通报》编辑部(100101)

Tel: 010-64807511

E-mail: tongbao@im.ac.cn

网址: <http://journals.im.ac.cn/wwxtbcn>