

鼠李糖的研究现状及其应用

(华南理工大学生物工程系, 广州 510640) 浦跃武
(科特中国有限公司, 广州 510060) 刘卫斌
(广州大石高级中学) 陈志明

摘 要 介绍了国内外有关鼠李糖的研究情况, 并对发酵法生产鼠李糖和鼠李糖的应用进行了较为详细的综述。

关键词 鼠李糖 生产 应用 综述

Abstract In this paper, the information about the study on rhamnose world wide is introduced. The production of rhamnose by fermentation and the application of rhamnose are summarized.

Key words rhamnose; production; application; summarizing

中图分类号: TS245.4 文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2002)02-0084-02

鼠李糖(Rhamnose, CAS number: 3615-14-6)是一种甲基戊糖, 属单糖类, 其甜度为蔗糖的 33%, 熔点为 93~95℃。纯品鼠李糖为无色结晶性粉末, 能溶于水和甲醇, 微溶于乙醇, 其结晶呈两种形式 α 型和 β 型。 α 型含有一分子结晶水, 加热后失去结晶水, 转变为 β 型(分子量为 164.16) β 型极易吸湿, 在空气中吸潮转变为 α 型。常见的为 α -L-鼠李糖, 其分子量为 182.11, 分子结构如图 1。

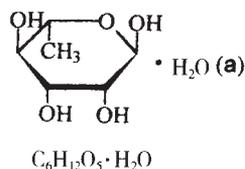


图 1 α -L-鼠李糖分子结构式

在自然界中, 鼠李糖通常与其它物质分子相结合存在于动物、植物、多糖中, 其中芦丁、橡树皮、柑橘皮、柚子皮、阿拉伯胶、卡拉胶、凝结胶等中含有与鼠李糖基相结合的物质, 例如橡树皮中所含的栲皮酮, 柑橘皮中所含的柚苷, 栎属树皮和芦丁中所含的维生素 P (芸香苷), 阿拉伯胶、卡拉胶、凝结胶等的多糖分子中分别含个数不等的鼠李糖基, 可通过水解这些物质而得到鼠李糖。

除分子结构的差异外, 与其它 L 型的糖相比, L-

鼠李糖较为特别。

剑桥大学 Muiry JA 等人的研究结果表明, 在 *Escherichia coli* 中, 由于 L-鼠李糖的诱导, 菌体产生生化及遗传特性独特的 L-岩藻糖-H⁺同向转运活性 (L-fucose-H⁺ symport activity); L-甘露糖、L-来苏糖是 L-鼠李糖传输系统 (L-mannose transport system) 的竞争性抑制物 (competitive inhibitors); 在 *Salmonella typhimurium* LT2、*Klebsiella pneumoniae*、*Klebsiella aerogenes*、*Erwinia carotovora* 和 *Erwinia carotovora atroseptica* 中 L-鼠李糖的传输与 L-岩藻糖完全不同。

Ren Roscher 等人在培养 *Pichia capsulata* 的培养基 (培养基不含 Furaneol) 中加入经 C¹³ 标记的 L-鼠李糖, 通过改变培养基的成分及测定灭菌前后培养基中蛋白质变化情况, 结果表明, L-鼠李糖是 *Pichia capsulata* 合成 Furaneol 的碳源, Furaneol 并非在灭菌期间产生。

在人体中, L-鼠李糖的生理功能不同于乳果糖 (Lactulose), 在服用升压药多巴胺 (dopamine) 或 dopexamine 后, 直肠的渗透发生变化, 直肠吸收的乳果糖与 L-鼠李糖的比例存在显著差异, 两种糖的生理功能不同, 但其机理仍不清楚。

1 鼠李糖生产的研究现状

生产鼠李糖的传统方法是从天然植物中提取, 如从橡树皮中提取栲皮酮, 从柑橘皮中提取柚苷或从栎属树皮中提取维生素 P。这些物质分子中含有鼠李糖基, 可通过水解这些物质而得到鼠李糖。再通过萃取及其它化工单元过程操作获得鼠李糖纯品。但这种生产方法存在较大缺点, 如劳动强度大, 在萃取过程中产生大量潜在的有毒物质, 在提取过程中需要用到有毒或腐蚀性化学试剂, 并且原材料的季节和地域性来源及运输等均给生产带来许多不便。

由于鼠李糖的应用前景越来越广, 特别是在合成香料、合成强心药物领域。生产鼠李糖的研究倍受关注。

收稿日期: 2001-09-25

作者简介: 浦跃武 (1964-), 男, 工学博士, 研究方向: 生化工程。

工业化生产鼠李糖的方法主要为发酵法。按中间产物的不同可将生产鼠李糖的方法划分为两类 a. 利用微生物或藻类生产含鼠李糖基的多糖, 水解多糖得到鼠李糖; b. 利用微生物生产鼠李糖脂, 水解鼠李糖脂得到鼠李糖。

微生物或藻类生产的含鼠李糖基的多糖, 某些具有胶凝特性, 故可作为乳化剂, 还有的作为制备单糖的原料。 *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.* 生产的多糖含鼠李糖, 一种海底绿藻细胞壁多糖含 4.6% (mol 百分比) 的鼠李糖, 有些果聚糖也含有鼠李糖, 将这些多糖水解也可得到鼠李糖。由微生物产生的多糖多为胞外产物, 它们或是形成胶囊状附着于细胞周边, 或以胶状形态分泌到培养液当中, 也有两种形式并存的现象。如 *Pseudomonas elodea* 在 3% 葡萄糖溶液中培养, 生成 1.5g/L “胶”, “胶”中含有 30% 鼠李糖。 *Acinetobacter caicoaceticus* 发酵能生成 0.5g/L 的胞外多糖, 其中含有 80% 鼠李糖。这种生产方法存在一些明显不足。一是多糖中鼠李糖含量往往偏低, 而且水解后含有其它单糖, 使分离提取困难, 增加生产成本; 二是多糖分泌到发酵液中时, 时常混有杂蛋白, 这些杂蛋白将使多糖的分离提纯更加困难; 三是多糖本身性质影响, 如用微生物生产多糖时, 发酵液粘度高, 工艺条件难控制, 生物反应器的搅拌能耗较高, 而且从发酵液中提取多糖也不易。

大规模生产鼠李糖较有发展前景的方法为利用微生物生产鼠李糖脂, 水解鼠李糖脂得到鼠李糖。某些细菌在有油性基质的培养基当中培养, 能够刺激细胞分泌鼠李糖脂, 以鼠李糖脂加强油的乳化作用, 使油均匀地分布于水相当中, 以促进微生物对油性基质的利用。与用天然含鼠李糖基的资源生产鼠李糖的方法相比较, 发酵法生产鼠李糖脂有可能得到较高产量, 利用生物技术的方法或常规的分选方法, 从发酵液中分离出鼠李糖脂、从水解液中分离鼠李糖与脂肪酸, 比从发酵液中分离多糖、从水解液中分离鼠李糖与其它单糖相对容易, 而且生产过程中毒性及腐蚀性较低, 又不受地域、季节等因素影响, 故极有发展前景。据报道, 用发酵法生产鼠李糖脂, 鼠李糖产量可达 15~24g/L, 而发酵法生产多糖, 鼠李糖产量为 7~17g/L。

研究发酵法生产鼠李糖较常选用的微生物为: 假单胞菌、克雷伯氏菌、不动细菌、乳酸杆菌, 其中以假单胞菌中的铜绿假单胞杆菌最为常用。培养基中碳源多选用油性基质, 它们能诱使鼠李糖脂的产生。李祖义等发现正烷烃和植物油是最佳碳源, 浓度为 20g/L; A. Manresa 等以橄榄油作为碳源, 浓度为 20g/L, 也有报道玉米油为最佳碳源, 浓度为 75g/L^[6]。而加入其它碳源, 鼠李糖脂产量将有所下降, 如 *Pseudomonas aeruginosa* 以甘油作为碳源时产生鼠李

糖脂, 但在介质中加入葡萄糖、醋酸盐、琥珀酸盐或柠檬酸盐时, 鼠李糖脂产率将大幅度下降。很多报道认为氮源可能是调节生物表面活性剂合成的关键。对假单胞菌生产鼠李糖脂也有一定的影响, 如对 *Pseudomonas sp.* DSM 2874 的生长细胞先限氮, 后添加硝酸钠作为氮源可以观察到鼠李糖脂生成。而在该菌的休止细胞培养液中加入各种氮源, 则会减少鼠李糖产出, 同时, 粗制品中鼠李糖的组成亦随限氮而改变。据报道一般采用硝酸钠做为氮源。另外 Fe^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 等离子的浓度均会影响到鼠李糖脂的合成, 如限制 Fe^{2+} 、 Mg^{2+} *Pseudomonas sp.* DSM 2874 能过量生产鼠李糖脂。环境条件对微生物生产鼠李糖也有一定的影响。如 *Pseudomonas sp.* 生产鼠李糖脂受 pH 的影响, 上述菌种在不同的温度下培养将会影响到产物鼠李糖脂粗产品中所含四种化合物的组成比例。假单胞菌最适生长温度为 37℃, 发酵温度也多控制在 37℃。李祖义等发现 25~40℃ 范围内, 假单胞菌均能产鼠李糖脂, 但最适温度为 35~37℃。假单胞菌生长的最适 pH 为 6.7, 据报道 pH6.5~6.8 最适于鼠李糖脂的生成。但现时, 对于发酵下游工艺中鼠李糖脂与鼠李糖的分离提取则报道较少。鼠李糖脂的提取多根据其性质, 采用溶剂提取, 也有用盐酸或硫酸将溶液酸化至 pH2.0~3.0, 然后离心提取鼠李糖脂, 也可在酸化后用甲醇萃取。鼠李糖分离提纯的报道较少, CPL Scientific Limited 提到用离子交换色谱进行鼠李糖分离提纯。

2 鼠李糖的应用

许多天然强心药物分子结构的末端都连接有一个 L-鼠李糖基, 在这类强心药物的合成过程中, L-鼠李糖基是必不可少的基本原料。目前, 用 L-鼠李糖为基本原料之一, 人工合成强心药物仍处于研究开发阶段, 尚未投入市场。

在与其它物质反应生成风味物质方面, 与核糖和葡萄糖相比较, L-鼠李糖较为特别。由 L-鼠李糖形成风味物质的种达五种, 核糖、葡萄糖各为两种。

目前, L-鼠李糖在工业生产主要应用于合成香料 Furaneol。

Furaneol 在水果香料领域占有十分重要的地位。它除了直接作为香料产品外, 还是合成许多水果香料的基本原料。

鼠李糖在工业生产和科学研究中已得到广泛应用, 例如, 作为有机物合成的中间体合成香料 Furaneol, 合成强心药物等。也可直接用作为食品添加剂添加于高档咖啡、饮料、肉类食品中。随着研究开发工作的不断深入, 鼠李糖的应用范围将不断扩大。

参考文献(略)