

微生物学报 *Acta Microbiologica Sinica*
51(10):1291-1296; 4 October 2011
ISSN 0001-6209; CN 11-1995/Q
<http://journals.im.ac.cn/actamicrocn>

ϵ -聚赖氨酸生物合成研究进展

张扬, 冯小海, 徐虹*

南京工业大学食品与轻工学院, 材料化学工程国家重点实验室, 南京 210009

摘要: ϵ -聚赖氨酸(ϵ -PL)是一种可食用对人和环境无毒害可生物降解的天然生物材料。本文以聚赖氨酸的研究历史为主线,对 ϵ -PL的合成与降解进行了综述并预测了 ϵ -PL可能的代谢途径,最后展望了我国聚赖氨酸研究的发展前景。

关键词: ϵ -聚赖氨酸, ϵ -聚赖氨酸合成酶, ϵ -聚赖氨酸降解酶, 代谢途径

中图分类号: Q935 **文献标识码:** A **文章编号:** 0001-6209 (2011) 10-1291-06

ϵ -聚赖氨酸(ϵ -Poly-L-lysine, ϵ -PL)是微生物合成的由一分子L-赖氨酸(L-Lys)的 ϵ -氨基与另一分子L-Lys的 α -羧基通过肽键连接而成的L-Lys同聚物。其是由日本学者Shima和Sakai^[1]在大量筛选有价值的生物碱时发现的天然生物代谢产物。 ϵ -PL现已被用做吸水性聚合材料、基因治疗非病毒载体、药物缓释的包被物、电子材料、环保材料及化妆品增白剂等^[2]。此外, ϵ -PL还是一种性能优良的生物防腐剂,具有广谱高效、安全、水溶性及热稳定性好等优点。2003年美国食品和医药管理局(FDA)正式批准 ϵ -PL为食品防腐剂, ϵ -PL作为“营养型防腐剂”已进入到日韩、美国等市场,市场前景广阔^[3-4]。到上个世纪末 ϵ -PL的相关研究主要集中在生产菌株筛选、发酵工艺优化等初级研究上, ϵ -PL的代谢途径及合成机理研究甚少。2000年Takagi等^[5]在 ϵ -PL产生菌*Streptomyces albulus* IF014147中发现了一种高分子(37 kb)隐蔽性质粒pNO33,该质粒只在 ϵ -PL生产菌中发现,推测其可能携带与 ϵ -PL合成或抗性有关的基因。2005年Hamano等^[4]利用

pNO33构建可用于*S. albulus*与*Escherichia coli*属间接合的穿梭质粒,开创了 ϵ -PL分子生物学研究新局面。2008年Yamanaka等^[6]对分离纯化到的 ϵ -聚赖氨酸聚合酶(Pls)进行酶学性质及作用机理研究及探索,其对 ϵ -PL研究具有里程碑式的意义。2010年Yamanaka等^[7]对 ϵ -聚赖氨酸降解酶(Pld)进行更深入的研究。 ϵ -PL的代谢途径雏形及合成降解机理已见端倪, ϵ -PL研究已进入到分子生物学研究的高度。 ϵ -PL的分子生物学研究及由此引发的代谢调控及基因工程改造必会掀起 ϵ -PL研究的新高潮。

1 ϵ -PL的产生菌的筛选及发酵工艺优化

自1977年日本学者发现 ϵ -PL以来,研究热点主要集中在生产菌株筛选上。最初的筛选方法十分繁琐,加大了筛选难度。2002年,日本学者Nishikawa^[8]建立了一种筛选方法,在固体培养基中

基金项目:国家自然科学基金(21006050);国家科技支撑项目“十二五”农村领域项目(2011BAD23B04);教育部博士点专项基金(20103221120007);江苏省自然科学基金(BK2010550);国家博士后科学基金(20100471326);江苏省科技支撑计划项目(BE2009363)

* 通信作者。Tel/Fax: +86-25-83172061; E-mail: xuh@njut.edu.cn

作者简介:张扬(1988-),男,山东聊城人,博士研究生,从事 ϵ -聚赖氨酸发酵及分子生物学研究。E-mail: zy886024@163.com

收稿日期:2011-03-02;修回日期:2011-04-29

添加酸性染料(PolyR-478)使 ϵ -PL产生菌的菌落周围形成明显的变色圈,实现了高通量筛选。国内研究者朱宏阳等^[9]、王晓丹等^[10]、张超等^[11]以碱性染料亚甲基蓝为指示剂进行菌株筛选,在国内多省的土样中成功筛选到生产菌株。 ϵ -PL产生菌株主要集中在麦角菌属及链霉菌属,工业生产用菌以小白链霉菌为主。1988年Chisso株式会社的Hiraki和Morita以*S. albulus* 346为出发菌株,经过亚硝基胍(NTG)作用后,以L-Lys的结构类似物S(2-氨基乙基)-2-半胱氨酸(S-AEC)为筛选标记,筛选到产量提高3.3倍的诱变菌株;在用100 mg/L的氯霉素作用于*S. albulus* 346并培养8 h,筛选得到质粒扩大型菌株,其产量比出发菌株提高9倍^[12]。Hiraki等^[13]以S-AEC和甘氨酸(Gly)为抗性标记,以*S. albulus* 346为出发菌株,筛选到具有AEC^r和Gly^r的菌株编号为*S. albulus* 410,摇瓶产量提高6倍。

发酵工艺的优化研究是与诱变选育相辅用以提高 ϵ -PL产量的有效方法。Kahar等^[14]研究了*S. albulus* 410在5 L发酵罐上的调控发酵。结果显示在搅拌转速为350 r/min,通气量3 L/min的条件下,用氨水进行pH两段调控,通过补加葡萄糖和硫酸铵,培养8d后 ϵ -PL产量为48.3 g/L。较没有采取调控之前产量提高10倍之多。生产菌株对溶氧需求较高,常规发酵以提高搅拌转速来提高溶氧量。在高剪切力作用下菌丝体易破裂,致使胞内核苷酸等物质渗入到发酵液中,不利于产物提取。同时,能耗增加使生产成本提高不利于产业化生产。2002年Kahar等^[15]采用气升式发酵罐生产 ϵ -PL,在动力消耗仅为0.3 kw/m³的水平下, ϵ -PL产量达到30 g/L。在搅拌罐中生产相同产量的 ϵ -PL动力消耗为8 kw/m³。因此,采用气升式发酵罐生产 ϵ -PL能有效降低生产成本。作者在研究 ϵ -PL发酵生产过程中将补料重复工艺与pH两段控制策略相结合构建了带补料的重复发酵生产工艺^[16]。在此基础上作者又将固定化引入到带补料的重复发酵生产工艺中^[17]并构建了与之相适应的固定化生物反应器。结果表明在固定化生物反应器中进行6批次的重复补料发酵后菌体仍有较高的生产活力。此工艺的应用可以提高产量及底物转化率,有效缩短发酵周期,降低能耗节约生产成本,为 ϵ -PL在国内实现产业化生产奠定了良好的基础。

2 ϵ -PL合成酶

2.1 ϵ -PL合成酶的发现

2008年11月van Hest^[18]在*Nature*杂志上撰文对Yamanaka等^[6]所做的与Pls相关的工作进行了详细阐述, ϵ -PL的研究进入到一个全新的阶段。 ϵ -PL合成机理的研究是一个渐进过程,首先,Shima等^[19]将^{[14}C]-L-Lys添加到培养基中验证了L-Lys是 ϵ -PL的合成前体物。Shima之后的研究还指出, ϵ -PL是由细胞内的非核糖体多肽合成酶(NRPSase)催化合成并转运到胞外。Takahiro等^[20]发现*S. albulus*的无细胞抽提物和细胞膜碎片悬浮液在L-Lys和ATP存在的条件下,能产生 ϵ -PL及AMP。合成反应不受核糖核酸酶、氯霉素及卡那霉素的影响,判定该反应由 ϵ -PL合成酶催化。该体系还催化L-Lys和ATP-PPi的交换进一步说明 ϵ -PL的合成是由位于细胞膜上的NRPSase催化的,但该研究并未证实Pls是单酶还是酶系。Takagi等^[5]在 ϵ -PL产生菌*S. albulus* IFO14147中发现了pNO33,其只存在于 ϵ -PL的生产菌株中,推测该质粒含有编码 ϵ -PL合成或抗性的基因。但是,以上研究不足以对 ϵ -PL的合成机理进行明确的阐述,解决这一问题的关键就是分离纯化获得Pls。

2.2 Pls的分离纯化及目的基因的获得

Yamanaka等^[6]以*S. albulus* NBRC14147为出发菌株,将培养后的菌体进行超声破碎、超高速离心、超滤、蛋白层析等一系列的操作,最终获得纯化的Pls。Pls是同型二聚体全酶相对分子质量为270000,单亚基分子质量130000。Pls的最适pH及温度为8.5和25℃。Pls依赖于ATP,在催化过程中ATP被转化为AMP。如将ATP替换GTP、CTP、TTP等其它能量物质 ϵ -PL合成受阻。将胰蛋白酶消化过的Pls进行HPLC/ESI-MS分析以获得其氨基酸序列。根据序列设计PCR引物,再以PCR产物为探针在基因组模板上克隆出了一段33 kb的核苷酸序列,GenBank号为AB385841。通过比对分析获得编码Pls的基因(*pls*),*pls*编码1319个氨基酸,相对分子量为138000,与纯化到的Pls亚基大小完全相符。将*pls*进行基因敲除,结果表明突变株不具有合成 ϵ -PL的能力。

2.3 *pls* 基因的序列分析及合成机制研究

在对 *pls* 编码的氨基酸序列比对分析时发现,在其 N-端存在 A 和 T 结构域。A 结构域含有 10 个与底物专一性有关的氨基酸,其序列与 NRPSase 所含有的 BacB 蛋白 A 结构域(催化 L-Lys 腺苷化)序列具有相似性。T 结构域上所具有的丝氨酸(Ser 553)具有连接 4'-PP 的功能这与 NRPSase 中 T 结构域的功能相对应。因此, ϵ -PL 合成为非核糖体合成模式(NRPS)。另外, *Pls* 的 ATP-PPi 交换反应表明, *Pls* 对 L-Lys 具有底物专一性,不会对其它蛋白质类氨基酸有腺苷酰化作用。用 SOSUI 对 *Pls* 的氨基酸序列分析发现, *Pls* 具有 6 个跨膜结构域(TM 结构域),它们包围着 3 个串联的可溶性结构域。这 3 个结构域在一级和三级结构上均与乙酰转移酶相似,其与 NRPSase 的 C 结构域拥有相同的功能(肽键缩合作用)。故命名为 C1、C2、C3 结构域。C3 结构或 3 个串联的结构域的相互作用对肽键的形成是必须的。但 *Pls* 不具有与 NRPSase 释放产物相类似功能域(TE 结构域)。实验也证实 ϵ -PL 合成过程中肽链并没有共价结合到 *Pls* 上。

鉴于以上研究结果 Yamanaka 等对 *Pls* 的结构及合成机理进行了推测。*Pls* 由 A 区域、T 区域、C 区域构成:A、T 域用来专一性捕获赖氨酸并将其活化转运,C 域含有 C1 区域、C2 区域、C3 区域,其作用是将已经活化的赖氨酸分子组装成 ϵ -PL 分子。由于 *Pls* 上没有能够控制聚合结束的位点,因此只有当与 *Pls* 非共价链接的肽链溶解脱落时聚合反应才会终止。这可能是造成 ϵ -PL 分子量多样性的原因之一。

2.4 *Pls* 酶学性质及调控机制研究

Yamanaka 等^[7]在对 *Pls* 的转录表达与动力学研究中指出 *Pls* 的催化性能受体内 ATP 水平的调控。菌体生长初期阶段(0-9h) *pls* 没有发生转录,且胞内 ATP 水平相对较低,发酵液中没有检出 ϵ -PL。菌体进入平稳期时 *pls* 开始转录表达,在 *pls* 转录 9h 后 ϵ -PL 开始合成且浓度随时间逐渐上升。此时,胞内的 ATP 水平与 ϵ -PL 含量具有相同的增长趋势。菌体进入 ϵ -PL 生产期后生物量没有明显变化但会消耗大量的葡萄糖及氧,此时胞内的 ATP 水平非常高。分析表明生长初级阶段 *pls* 的转录表达受到胞内低水平 ATP 的负调控,这种调控机制避免菌体在生长阶段过量消耗 ATP,有利于菌体的生长。

因此,胞内 ATP 水平是 ϵ -PL 合成代谢的关键调控因素。对 *Pls* 的动力学分析则表明在一定的 ATP 水平下 *Pls* 对赖氨酸的结合是典型的饱和双曲线。而在确定的赖氨酸浓度下 *Pls* 结合 ATP 却是双 S 曲线。结果认为在 ATP 水平的调控下 *Pls* 具有变构效应,*Pls* 对赖氨酸的亲和力远高于 ATP。

3 ϵ -PL 降解酶

3.1 ϵ -PL 降解酶的发现及分离纯化

研究者发现,在发酵过程中当发酵液 pH 值约为 4.0 时能够快速积累 ϵ -PL, pH 值提高至 5.0 以上产物难以积累。由此猜测 ϵ -PL 合成菌株同时具有降解 ϵ -PL 的能力。2002 年, Kito 等^[21]从 *S. albulus* 中分离纯化得到 ϵ -PL 降解酶(Pld)并对其进行了克隆与功能分析。该酶相对分子质量为 54000,紧贴在细胞质膜上, Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Cu^{2+} 和 Zn^{2+} 能有效保持酶活。该酶对一些 α -多肽也有降解作用,但对相对分子质量为 1000-4000 的 α -PL 则无作用。*pld* 的核酸序列与 *S. coelicolor* 的金属蛋白酶基因序列具有 70% 的相似性。冯小海^[22]等在 *K. sp.* MY 5-36 中纯化到 Pld,该酶由 2 个亚基组成,亚基和全酶相对分子质量分别为 43600 和 87000。酶的最适反应温度为 30℃,最适 pH 值为 7.0,其也是一种金属酶,能够被 Co^{2+} 激活、被 Ca^{2+} 抑制。另外,在 ϵ -PL 耐受菌中也分离纯化到 Pld。Kito 等^[23]从 ϵ -PL 耐受菌株 *S. multivoroumo* J10 中分离纯化出 Pld。该酶属于氨基肽酶,能催化 ϵ -PL 氨基端的水解反应。Kito 等^[24]还从一株抗高浓度 ϵ -PL 的菌株 *Chryseobacterium sp.* OJ7 中纯化到另一种 Pld,与其它 Pld 不同它能催化多肽链内部的酰胺键水解,*C. sp.* OJ7 可以将 Pld 分泌到培养基中在其无细胞抽提物和细胞膜碎片中均检测不到 Pld 活性。Pld 是菌体因自我保护作用而分泌的蛋白酶类或非蛋白酶类蛋白质。但 Pld 的存在对 ϵ -PL 的生产是不利的,发酵过程中只能采取低 pH 值来降低或抑制 Pld 活性,但较低的 pH 值也使 *Pls* 的活性受到了抑制。

3.2 ϵ -PL 降解酶基因的获取及降解机制的研究

Hamano 等^[25]将 Pld 进行 N 端测序,根据测序结果设计引物成功克隆到含有 *pld* 的核苷酸片断。比对分析发现在长 11.7 kb 的序列上存在 8 个开放式阅读框 ORF1-ORF8, *pld* 位于 PRF5 中。*pld* 在菌

株对 ϵ -PL 的灵敏性、降解性和生产性方面起到一定作用。但是,当 *S. albulus* 的 *pld* 被敲除后菌株仍具有 ϵ -PL 抗性。推测除 *pld* 外, *S. albulus* 中还存在其它未知的基因来执行自身保护机制。

Yamanaka 等^[7]在分析含有 *pls* 的 33 kb 核酸片段时发现在 *pls* 的下游存在金属蛋白酶阅读框(ORF14),其与 *pld* 具有 36% 的同源性及 51% 的相似性。推测 ORF14 也含有 ϵ -PL 降解酶的编码基因并命名为 *pld II*。 ϵ -PL 降解酶 II (Pld II) 具有内切 ϵ -PL 的作用这与 Pld 的功能形成互补。据此推测 *S. albulus* NBRC14147 中不含有除 Pld、Pld II 以外的 ϵ -PL 降解酶。菌株在自然中性的环境下不分泌 ϵ -PL,因此 Pld、Pld II 主要用于抵御外源 ϵ -PL,因此 Pld II 比 Pld 的生理意义更为重要。同时,Yamanaka 等还证实了 ϵ -PL 的聚合度不是由 ϵ -PL 降解酶的降解作用决定的,是由 Pls 自身决定。Pls 是如何控制聚合度, ϵ -PL 的合成终止及释放分泌又是如何运作的,有待于研究者进行深入研究。

4 ϵ -PL 代谢途径分析及预测

1977 年 Shima 等^[1]通过将 [¹⁴C]-L-Lys 添加入培养基中对发酵产物的检查证明 ϵ -PL 的合成前体是 L-Lys。Shima 等^[20]通过化学诱变的方法筛选到的高活性 Ask 突变株,其 ϵ -PL 产量明显提高。Shima 等^[25]推测 ϵ -PL 的单体 L-Lys 来源于二氨基庚二酸途径:葡萄糖在糖酵解的作用下代谢为丙酮酸进入三羧酸循环,草酰乙酸转变为天冬氨酸,天冬氨酸进一步代谢成为 L-Lys。Ask 是赖氨酸代谢途径上的关键酶,赖氨酸对其具有反馈抑制作用。Hamano 等^[26]在对 *S. albulus* 菌株的天冬氨酸激酶研究时发现,*S. albulus* 中也存在 Ask 反馈抑制,将 Ask 进行过量表达后,菌体对产物 L-Lys 及苏氨酸的耐受能力大大提高, ϵ -PL 的产量显著提高。Hirohara 等^[27]在研究 *S. lydicus* USE-11 及 *S. sp.* USE-51 的发酵性能时发现,向培养基中添加属于三羧酸循环(TCA)的多种有机酸时,柠檬酸能够有效促进 ϵ -PL 的生产,而琥珀酸则抑制 ϵ -PL 的生产。当向培养基中添加不属于 TCA 中间体的醋酸盐、乳酸盐时,即使在有相当含量柠檬酸存在的情况下 ϵ -PL 的生产也被抑制。因此,草酰乙酸转变为天冬氨酸的节点为 ϵ -PL 代谢的关键节点之一。S. B.

Bankar 等^[28]在向 *S. noursei* NRRL5126 的培养中添加 L-Asp (2 mmol/L) 和柠檬酸 (5 mmol/L) 后 ϵ -PL 的产量提高了 4.2 倍。通过以上研究可以推测 ϵ -PL 的合成必经赖氨酸途径,即葡萄糖经由糖酵解途径、TCA、天冬氨酸代谢支路生成 L-Lys,在 Pls 的作用下 L-Lys 单体聚合成 ϵ -PL 并分泌到胞外。

5 展望

国内对 ϵ -PL 的研究起步较晚,但经过多年努力, ϵ -PL 的相关研究已从菌株筛选的初级阶段走向实现产业化生产的研究阶段;从食品防腐的应用方向转向了代谢途径解析及合成降解机理的深入研究。如能将 ϵ -PL 的代谢途径加以证实完善不仅能从代谢层面上对 ϵ -PL 的生产进行调控,更可以在基因分子水平上对菌株加以改造从而实现 ϵ -PL 的高效高产。现在有关申请 ϵ -PL 进入《食品添加剂使用卫生标准》的工作正在进行。相信不久 ϵ -PL 即可进入国内市场,并将产生巨大的社会和经济效益。

参考文献

- [1] Shima S, Sakai H. Polylysine produced by *Streptomyces*. *Agricultural and Biological Chemistry*, 1977, 41: 1807-1809.
- [2] Hiraki J. ϵ -polylysine, its development and utilization. *Fine Chemicals* 2000 29:18-25.
- [3] Yoshida T, Nagasawa T. epsilon-Poly-L-lysine: microbial production, biodegradation and application potential. *Applied Microbiology and Biotechnology* 2003, 62(1):21-26.
- [4] Hamano Y, Nicchu I, Hoshino Y, Kawai T, Nakamori S, Takagi H. Development of gene delivery systems for the epsilon-poly-L-lysine producer, *Streptomyces albulus*. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 2005, 99(6): 636-641.
- [5] Takagi H, Hoshino Y, Nakamori S, Inouye S. Isolation and sequence analysis of plasmid pN033 in the epsilon-poly-L-lysine-producing actinomycete *Streptomyces albulus* IF014147. *Journal of Bioscience and Bioengineering* 2000, 89(1):94-96.
- [6] Yamanaka K, Maruyama C, Takagi H, Hamano Y. Epsilon-poly-L-lysine dispersity is controlled by a highly unusual nonribosomal peptide synthetase. *Nature Chemical Biology* 2008 4(12):766-772.

- [7] Yamanaka K, Kito N, Imokawa Y, Maruyama C, Utagawa T, Hamano Y. Mechanism of epsilon-poly-L-lysine production and accumulation revealed by identification and analysis of an epsilon-poly-L-lysine-degrading enzyme. *Applied Microbiology and Biotechnology* 2010, 76(17):5669-5675.
- [8] Nishikawa M, Ogawa K. Distribution of microbes producing antimicrobial epsilon-poly-L-lysine polymers in soil microflora determined by a novel method. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2002, 68(7):3575-3581.
- [9] 朱宏阳,徐虹,吴群,陈玮玮. ϵ -PL 生产菌株的筛选和鉴定. *微生物学通报 (Microbiology)*, 2005, 32(5):127-130.
- [10] 王晓丹,杨玉红,李云雷,陈红漫. 多 ϵ -PL 产生菌的分离鉴定及其生物活性的研究. *食品与发酵工业 (Food and Fermentation Industries)*, 2007, 33(1):40-42.
- [11] 张超,张东荣,贺魏,段作营,毛忠贵. 一种简便的 ϵ -PL 产生菌的筛选方法. *山东大学学报 (医学版) [Journal of Shandong University (Health Sciences)]*, 2006, 44(11):1104-1107.
- [12] Hiraki J, Morita H. Strain mass-producing epsilon-poly-L-lysine, a method for using its strain and a method for producing epsilon-poly-L-lysine. European Patent: EP0256423A2. 1988. 2. 24.
- [13] Hiraki J, Hatakeyama M, Morita H, Izumi Y. Improved epsilon-poly-L-lysine production of an S-(2-aminoethyl)-L-cysteine resistant mutant of *Streptomyces albulus*. *Seibutsu-kogaku Kaishi*, 1998, 76(12):487-493.
- [14] Kahar P, Iwata T, Hiraki J, Park E Y, Okabe M. Enhancement of epsilon-polylysine production by *Streptomyces albulus* strain 410 using pH control. *Journal of bioscience and bioengineering* 2001, 91(2):190-194.
- [15] Kahar P, Kobayashi K, Iwata T, Hiraki J, Kojima M, Okabe M. Production of epsilon-polylysine in an airlift bioreactor (ABR). *Journal of bioscience and bioengineering* 2002, 93(3):274-280.
- [16] 张扬,张全景,冯小海,徐虹. *Kitasatospora* sp. MY 5-36 菌株补料重复发酵生产 ϵ -PL. *过程工程学报 (The Chinese Journal of Process Engineering)*, 2010, 10(2):344-347.
- [17] Zhang Y, Feng XH, Xu H, Yao Z, Ouyang PK. epsilon-Poly-L-lysine production by immobilized cells of *Kitasatospora* sp MY 5-36 in repeated fed-batch cultures. *Bioresource Technology* 2010, 101(14):5523-5527.
- [18] van Hest JC. Biochemistry: Flexible peptide assembly. *Nature* 2008, 456(7219):186-187.
- [19] Shima S, Oshima S, Sakai H. Biosynthesis ϵ -poly-L-lysine by washed mycelium of *Streptomyces albulus* No. 346. *Journal of the Agricultural Chemical Society of Japan*, 1983, 57(3):221-226.
- [20] Kawai T, Kubota T, Hiraki J, Izumi Y. Biosynthesis of epsilon-poly-L-lysine in a cell-free system of *Streptomyces albulus*. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2003, 311(3):635-640.
- [21] Kito M, Takimoto R, Yoshida T, Nagasawa T. Purification and characterization of an epsilon-poly-L-lysine-degrading enzyme from an epsilon-poly-L-lysine-producing strain of *Streptomyces albulus*. *Archives Of Microbiology* 2002, 178(5):325-330.
- [22] Feng XH, Xu H, Xu XY, Yao Zh. Purification and some properties of ϵ -poly-L-lysine-degrading enzyme from *Kitasatospora* sp. CCTCC M205012. *Process Biochemistry* 2008, 43(6):667-672.
- [23] Kito M, Onji Y, Yoshida T, Nagasawa T. Occurrence of epsilon-poly-L-lysine-degrading enzyme in epsilon-poly-L-lysine-tolerant *Sphingobacterium multivorum* OJ10: purification and characterization. *Fems Microbiology Letters* 2002, 207(2):147-151.
- [24] Kito M, Takimoto R, Onji Y, Yoshida T, Nagasawa T. Purification and characterization of an epsilon-poly-L-lysine-degrading enzyme from the epsilon-poly-L-lysine-tolerant *Chryseobacterium* sp. OJ7. *Journal Of Bioscience and Bioengineering* 2003, 96(1):92-94.
- [25] Hamano Y, Yoshida T, Kito M, Nakamori S, Nagasawa T, Takagi H. Biological function of the pld gene product that degrades epsilon-poly-L-lysine in *Streptomyces albulus*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2006, 72(1):173-181.
- [26] Hamano Y, Nicchu I, Shimizu T, Onji Y, Hiraki J, Takagi H. epsilon-Poly-L-lysine producer, *Streptomyces albulus*, has feedback-inhibition resistant aspartokinase. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2007, 76(4):873-882.
- [27] Hirohara H, Takehara M, Saimura M, Masayuki A, Miyamoto M. Biosynthesis of poly(ϵ -L-lysine)s in two newly isolated strains of *Streptomyces* sp. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2006, 73(11):321-331.
- [28] Sandip B Bankar, Rekha S Singhal, Metabolic precursors enhance the production of poly-e-lysine by *Streptomyces noursei* NRRL5126. *Engineering in Life Sciences*, 2011, DOI:10.1002/elsc.201000127.

Biosynthesis of ϵ -poly-L-lysine—A review

Yang Zhang , Xiaohai Feng , Hong Xu *

State Key Laboratory of Materials-Oriented Chemical Engineering , College of Food Science and Light Industry , Nanjing University of Technology , Nanjing 210009 , China

Abstract: ϵ -poly-L-lysine (ϵ -PL) is a natural biomaterial that is biodegradable , edible and non-toxic toward humans and the environment. Based on the research history of ϵ -PL , we reviewed the biosynthesis , degradation and the metabolic pathway of ϵ -PL. We also addressed the status of ϵ -PL research in China.

Keywords: ϵ -poly-L-lysine , ϵ -PL degrading enzyme , ϵ -PL synthetase , Metabolic pathway

(本文责编:王晋芳)

Supported by the National Nature Science Foundation of China (21006050) , by the Specialized Supported by the Key Projects in the National Science & Technology Pillar Program during the Twelfth Five-Year Plan Period (2011BAD23B04) , by the Specialized Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education (20103221120007) , by the Project Supported by Jiangsu Provincial Natural Science Foundation of China (BK2010550) , by the China Postdoctoral Science Foundation (20100471326) and by the Jiangsu Key Technology Research and Development Program (BE2009363)

* Corresponding author. Tel/Fax: +86-25-83172061;E-mail: xuh@njut.edu.cn

Received:2 March 2011 /Revised: 29 April 2011

细菌 spore 的中文名称统一使用“芽胞”

2010 年末《微生物学报》重新修正了“投稿须知”,并于 2010-12-28 在网站上重申,严格规范本刊使用的微生物学名词。要求作者和审稿专家按照全国科学技术名词审定委员会审定、公布的名词进行使用。参考书目:全国自然科学名词审定委员会. 微生物学名词. 第一版. 北京:科学出版社,1988。(注:此书的第二版正在编写中,出版后将以第二版为准。)

本刊编委、华中农业大学生命科学技术学院教授孙明博士对“细菌 spore 的中文名称”有着深刻的了解,并为这个名词在我国微生物学领域的规范化使用做了很多的工作。以下内容节选自孙明教授近日为本刊撰写的一组内容。利于更多的研究人员清晰《微生物学报》新的规定,知其然更要知其所以然。

1. 在全国科学技术名词审定委员会、微生物学名词审定委员会编辑出版的《微生物学名词》(1988,科学出版社)中,关于细菌 spore 这一名词的中文名称,使用的是“芽胞”。理由是,“孢”指真菌和放线菌中的“孢子”,是指繁殖体;而细菌中的“芽胞”是指分化体,不是繁殖体,二者有本质的区别,其差异是有科学意义的。就像中文当中有一词多意的现象一样,spore 也可一词多意。

2. 2006 年 4 月成立了以中国科学院微生物研究所程光胜为主任的新一届微生物学名词审定委员会,该委员会在 2006 年 10 月的工作会议上决定维持 1988 年版《微生物学名词》中关于芽胞的命名方式。

3. 在我国,越来越多的使用“芽胞”二字,证明生物工作者有意识的在更正和推广“芽胞”来替代以前使用的“芽孢”。如:许多教材、书籍在依据《微生物学名词》使用“芽胞”;部分学术期刊在使用“芽胞”;在网上搜索的电子教案、教学资料或试卷中,找到许多使用“芽胞”的例子;在因特网如 google(www.google.com)和百度(www.baidu.com)上输入“芽胞”进行搜索,可发现海量的使用“芽胞”例子。