

# 细菌纤维素合成酶亚基多样性和纤维结构形成研究进展

聂雯霞, 古梦洁, 钟卫鸿\*

浙江工业大学 生物工程学院, 浙江 杭州 310032

聂雯霞, 古梦洁, 钟卫鸿. 细菌纤维素合成酶亚基多样性和纤维结构形成研究进展[J]. 生物工程学报, 2024, 40(9): 2797-2811.  
NIE Wenxia, GU Mengjie, ZHONG Weihong. Research progress in bacterial cellulose synthase subunit diversity and fiber structure formation[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(9): 2797-2811.

**摘 要:** 细菌纤维素(bacterial cellulose, BC)是由细菌代谢所产生的葡萄糖聚合物。细菌纤维素合成酶(bacterial cellulose synthase, BCS)是催化 BC 形成的关键酶。BCS 不同种类亚基之间的协同性能够确保 BC 的胞内形成及胞外分泌。本文主要总结了已报道的 BC 合成菌株的种类, 分析了不同菌株中 BCS 的区别, 并综述了 BC 合成机制、BCS 中亚基之间的相互作用及菌株内自身结构特征对高度有序纤维结构的形成的影响等方面的研究进展。全面了解 BC 的合成与分泌机制, 可为合成生物学技术优化 BC 合成提供更多策略。

**关键词:** 细菌纤维素; 细菌纤维素产生菌; 细菌纤维素合成酶; 合成机制

## Research progress in bacterial cellulose synthase subunit diversity and fiber structure formation

NIE Wenxia, GU Mengjie, ZHONG Weihong\*

College of Biotechnology and Bioengineering, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310032, Zhejiang, China

**Abstract:** Bacterial cellulose (BC) is the glucose polymer produced by bacterial metabolism. The bacterial cellulose synthase (BCS) is the key enzyme for catalyzing the formation of BC. The cooperation between different submits of BCS is necessary for the intracellular formation and extracellular secretion of BC. This review summarized the BC-producing strains and the differences of BCS among different strains. Furthermore, we detailed the BC synthesis mechanism, the

资助项目: 国家自然科学基金(31970104, 31670115); 浙江省自然科学基金(LY19C200002)

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (31970104, 31670115) and the Natural Science Foundation of Zhejiang Province (LY19C200002).

\*Corresponding author. E-mail: whzhong@zjut.edu.cn

Received: 2023-12-07; Accepted: 2024-01-29; Published online: 2024-01-31

interactions between BCS subunits, and the relationship between the structural characteristics of strains and the formation of highly ordered fiber structures. A comprehensive insight into the mechanism of BC synthesis and secretion will supply more strategies for optimizing the BC synthesis *via* methods of synthetic biology.

**Keywords:** bacterial cellulose; bacterial cellulose-producing strains; bacterial cellulose synthase; synthesis mechanism

细菌纤维素(bacteria cellulose, BC)是由  $\beta$ -D-吡喃葡萄糖通过  $\beta$ -1,4 糖苷键聚合形成的胞外聚合物(图 1)。与植物纤维素相比, BC 具有良好的性能, 如纯度高(高达 99%)、良好的生物相容性、无毒、良好机械性能(杨氏模量高达 2 GPa)和热稳定性好(高达 300 °C)等<sup>[1]</sup>, 可广泛应用于医药、食品包装等领域<sup>[2-4]</sup>。已发现能够合成 BC 的细菌种属包括土壤杆菌属(*Agrobacterium*)、根瘤菌属(*Rhizobium*)和醋杆菌属(*Acetobacter*)等<sup>[2]</sup>。醋酸菌合成的 BC 被美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)认定为公认安全级(generally recognized as safty, GRAS), 因

而常作为 BC 生产菌株<sup>[2,5-6]</sup>。其中, 木糖驹形杆菌(*Komagataeibacter xylinus*)具有较高的 BC 合成能力而被用作模式菌株<sup>[2]</sup>。

BC 合成过程主要包括  $\beta$ -葡聚糖链形成、聚合以及胞外分泌。随着对 BC 的生物合成机制研究的深入, 发现不同 BC 合成菌株的细菌纤维素合成酶(bacterial cellulose synthase, BCS)的结构组成以及 BC 合成机制是有差异的。根据 BCS 组成种类的不同可分为 3 类: 以 *K. xylinus* 为代表的 I 型 BCS, 其催化形成的 BC 为高度有序结晶纤维结构且 BC 合成机制研究较为透彻; 以大肠杆菌(*Escherichia coli*)为代表的 II 型 BCS, 其催

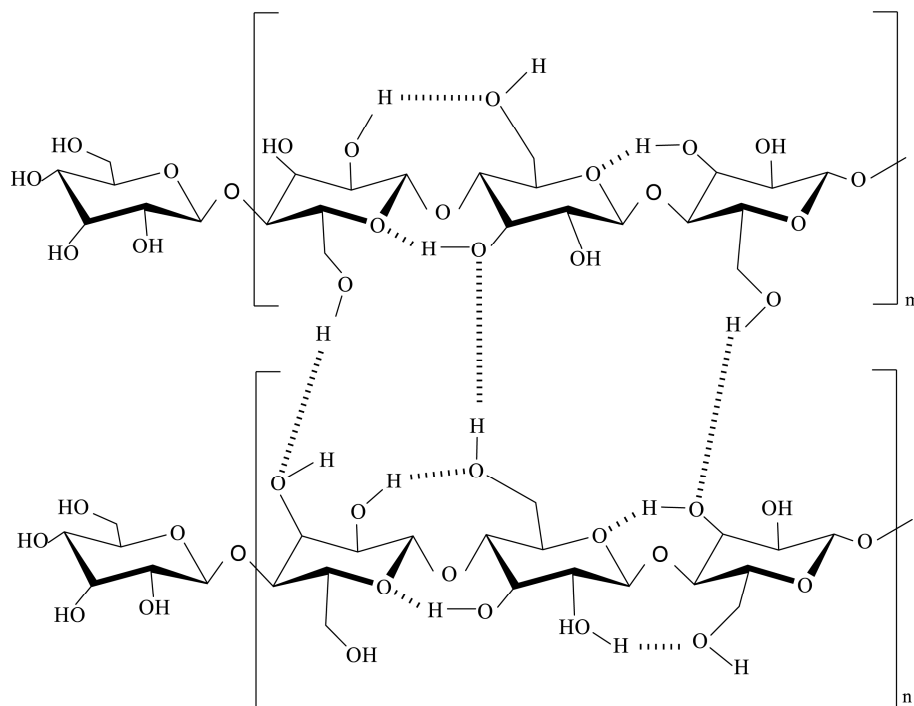


图 1 细菌纤维素的结构式

Figure 1 Structure of bacterial cellulose.

化形成的 BC 为无序纤维结构且 BC 合成机制已有相关文献报道；以根癌农杆菌 (*Agrobacterium tumefaciens*) 为代表的 III 型 BCS，其催化形成的 BC 同样为无序纤维结构，但是 BC 合成机制尚未见相关文献报道<sup>[7-13]</sup>。

目前已发表的关于 BC 合成机制的综述文献，大部分从 BCS 中亚基的单独作用、亚基之间的相互作用以及有序纤维形成的决定因素三方面介绍 BC 的合成<sup>[2,8,14-15]</sup>，其中亚基之间的相互作用集中于 BcsA、BcsB 及 BcsA、BcsB 和 BcsC，但尚无综述文献讨论 BcsA、BcsB、BcsD 之间的相互作用及其对 BC 的合成产生的影响<sup>[16]</sup>。因此，BC 的合成机制尤其是不同菌株中亚基的多样性和相互作用研究进展需要更完整地归纳和讨论。

本文总结了迄今报道的 BC 合成细菌的种属，详细介绍不同菌株中 BCS 合成酶亚基之间的区别，深入讨论 BC 的合成机制以及有序纤维形成的决定因素，以期对 BC 的合成机制有更新和更全面了解，并为 BC 的合成水平的提高提供新策略和新思路。

## 1 细菌纤维素合成菌株

### 1.1 醋酸菌及其产纤维素条件

BC 主要是由革兰氏阴性菌在液体培养基表面形成的凝胶状薄膜<sup>[17]</sup>。目前，已有约 30 种 BC 产生菌的报道，其中严格好氧菌醋酸菌是代表性菌属。醋酸菌中，驹形氏杆菌属 (*Komagataeibacter*)、醋杆菌属 (*Acetobacter*)、葡糖醋杆菌属 (*Gluconacetobacter*) 和前木驹形杆菌属 (*Novacetimonas*) 均可以合成 BC<sup>[2,18-19]</sup>。已报道的 BC 产生菌中，有 11 个种属于驹形氏杆菌属 (*Komagataeibacter*)，6 个种属于葡糖醋杆菌属 (*Gluconacetobacter*)，6 个种属于醋杆菌属 (*Acetobacter*)，2 个种属于前木驹形杆菌属

(*Novacetimonas*)<sup>[18-19]</sup>。葡糖醋杆菌 (*Gluconacetobacter*) 有较高的葡萄糖耐受力，可在 10% 甚至 30% 高浓度的葡萄糖环境中生长<sup>[8,20]</sup>。

不同菌株的 BC 的生产效率还因培养基组成的不同而变化。椰果驹形氏杆菌 (*Komagataeibacter nataicola*) 利用椰子汁作为培养基，其 BC 生产效率可达 2.358 g/(L·d)<sup>[21]</sup>；糖发酵驹形氏杆菌 (*Komagataeibacter sucrofermentans*) DSM 15973 以粗甘油作为培养基，其 BC 生产效率为 0.640 g/(L·d)<sup>[22]</sup>；液化葡糖醋杆菌 (*Gluconacetobacter Liquefaciens*) MTCC 3135 以果糖作为碳源，其 BC 生产效率为 0.350 g/(L·d)<sup>[23]</sup>；醋化醋杆菌 (*Acetobacter acetic*) MTCC 2623 以葡萄糖作为碳源，其 BC 生产效率可达 0.288 g/(L·d)<sup>[24]</sup>；汉森前木驹形杆菌 (*Novacetimonas hansenii*) YZHY21. A11 以葡萄糖作为碳源，其 BC 生产效率可达 0.911 g/(L·d)<sup>[18]</sup> (表 1)。

虽然将低成本原料作为 BC 合成的碳源很有吸引力，但在评估 BC 的产率的同时还要评估去除微生物抑制剂等的工艺步骤。此外，由于 BC 生产采用静置发酵的方法，合成的 BC 悬浮在培养基表面。虽然可以采用动态发酵方法，但是其生产效率低于静置发酵方法<sup>[43-44]</sup>。因此，为了提升 BC 的产量，有必要从菌株、工艺和设备等方面不断探索和创新。

### 1.2 其他菌株合成 BC

除醋酸菌广泛应用于 BC 合成外，也有其他 BC 产生菌株的报道。例如，肠杆菌属 (*Enterobacter* sp.) 菌株 CJF-002 以葡萄糖作为碳源，其 BC 生产效率约为 0.367 g/(L·d)<sup>[45]</sup>；库德毕赤酵母 (*Pichia kudriavzevii*) USM-YBP2 以葡萄糖作为碳源，其 BC 生产效率可达 1.371 g/(L·d)<sup>[46]</sup>；雷夫松氏菌 (*Leifsonia soli*) 以麦芽糖作为碳源，其 BC 生产效率约为 0.853 g/(L·d)<sup>[47]</sup>；另外肠道沙门氏菌 (*Salmonella enterica*)<sup>[48]</sup> 和大肠杆菌 (*E. coli*)<sup>[49]</sup> 也均有合成 BC 的能力。

表 1 不同醋酸菌 BC 合成能力的比较

Table 1 Comparison of BC synthesis capacity of different acetic acid bacteria

Bacterial species	Carbon source	Culture time (d)	System	Productivity (g/(L·d))	Reference
<i>Komagataeibacter</i>					
<i>K. rhaeticus</i> MSCL 1463	Whey	10	Static	0.195	[25]
<i>K. nataicola</i>	Coconut water	5	Static	2.358	[21]
<i>K. xylinus</i>	Glucose	5	Static	0.714	[26]
<i>K. melomenus</i> AV436(T)	Grape waste	4	Static	0.310	[27]
<i>K. sucrofermentans</i> DSM15973	Crude glycerol	10	Static	0.640	[22]
<i>K. oboediens</i> JCM 16937 <sup>T</sup>	Glycerol, glucose	7	Static	0.571	[28]
<i>K. hansenii</i> HDM1-3	Glucose	7	Static	0.371	[29]
<i>K. intermedius</i> LMG 18909	Glycerol	7	Static	1.637	[30]
<i>K. medellinensis</i>	Glucose	13	Static	0.269	[31]
<i>K. maltaceti</i>	Dextrin	7	Static	0.921	[32]
<i>K. europaeus</i> SGP37	Glucose	16	Static	1.638	[33]
<i>Gluconacetobacter</i>					
<i>G. entanii</i> HWW100	Cashew apple	14	Static	0.049	[34]
<i>G. liquefaciens</i> MTCC 3135	Fructose	7	Static	0.350	[23]
<i>G. sacchari</i>	Olive mill residue	4	Static	0.213	[35]
<i>G. kakiaceti</i> GM5	Vinasse	7	Static	0.592	[36]
<i>G. swingsii</i>	Pineapple peel	13	Static	0.215	[37]
<i>G. persimmonis</i> GH-2	Fructose	14	Static	0.479	[38]
<i>Acetobacter</i>					
<i>A. senegalensis</i> MA1	Glycerol	14	Static	0.554	[39]
<i>A. pasteurianus</i> MGC-N98819	Rhizome	14	Static	0.150	[5]
<i>A. aceti</i> MTCC 2623	Glucose	6	Static	0.288	[24]
<i>A. lovaniensis</i> HBB5	Glucose	7	Static	0.006	[40]
<i>A. okinawensis</i>	Glucose	7	Static	0.571	[41]
<i>A. orientalis</i> drf-4	Sucrose	7	Static	0.450	[42]
<i>Novacetimonas</i>					
<i>Novacetimonas hansenii</i> YZHY21 A11	Glucose	7	Static	0.911	[18]
<i>Novacetimonas cocois</i> WE7	Fructose	7	Static	0.607	[19]

## 2 细菌纤维素合成酶

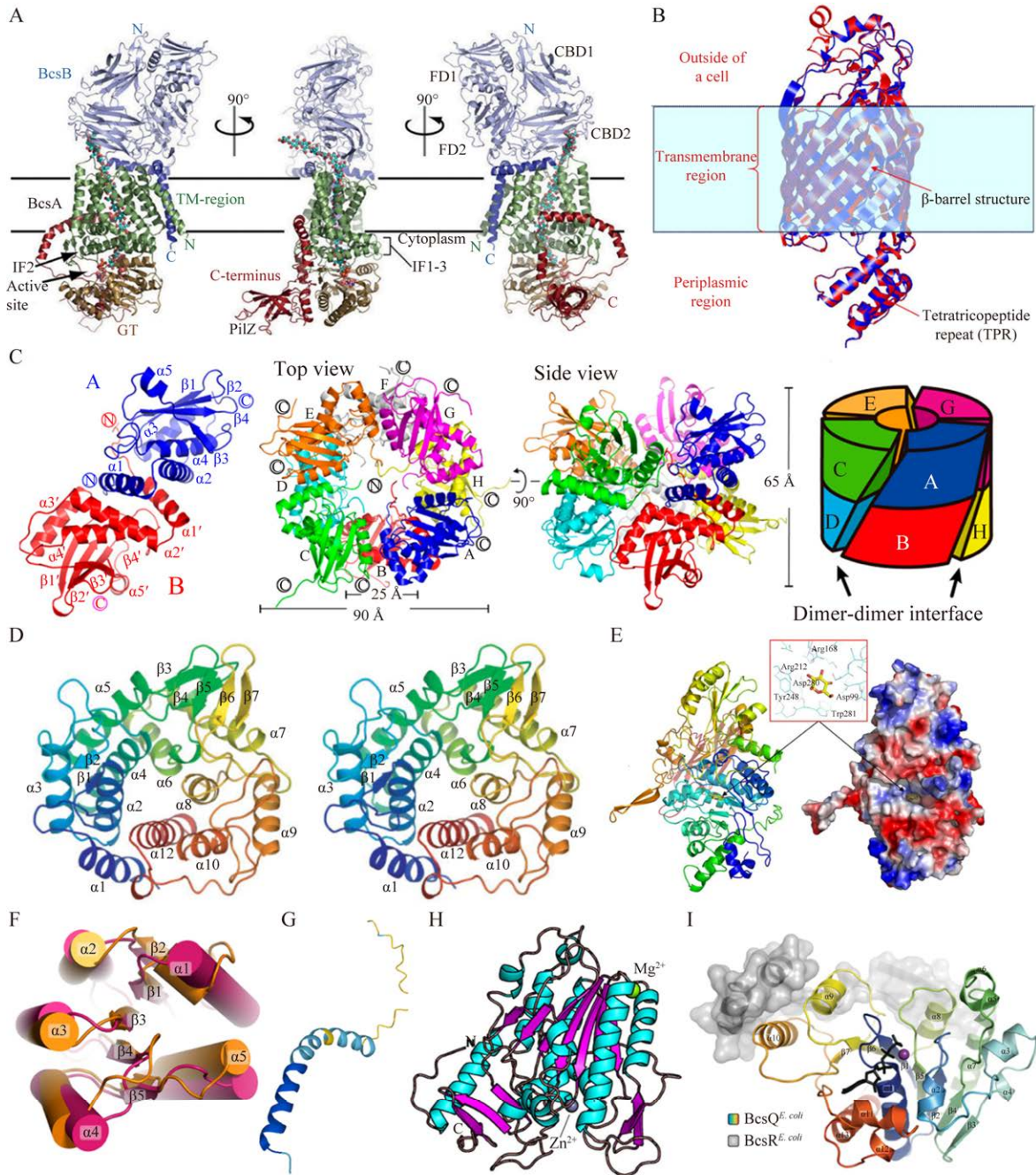
### 2.1 BCS 的结构组成

BCS 作为 BC 合成中的关键酶,属于多亚基复合体。不同的菌株中 BCS 的亚基组成有一定差异。目前,BCS 主要分为 3 类,以 *K. xylinus* 为代表的 I 型 BCS,包含 BcsA、BcsB、BcsC、BcsD、BcsZ (CMCax)、BglAx 和 BcsH (Ccpax);以 *E. coli* 为代表的 II 型 BCS,包含 BcsA、BcsB、BcsC、BcsZ (CMCax)、BcsE、BcsF、BcsG、BcsQ

和 BcsR;以 *A. tumefaciens* 为代表的 III 型 BCS,包含 BcsA、BcsB、BcsZ (CMCax)、BcsN、BcsK、BscM 和 BcsL<sup>[7]</sup>。

BcsA 属于糖基转移酶家族 2 (glycosyltransferase family 2, GT-2),在 3 类 BCS 中均存在,主要分布在内膜。其包含 8 个跨膜(transmembrane, TM)区段(TM 1-8),其中 TM 3-8 形成一个狭窄的通道用于转运多糖, TM 4-5 之间含有保守家族-2GT 结构域<sup>[50]</sup>(图 2A)。

BcsB 是一种圆顶状的周质蛋白且在 3 类



**图 2 BCS 中亚基的结构特征** A: BcsA-BcsB 复合物的分子结构<sup>[50]</sup>. B: BcsC 的结构模型<sup>[15]</sup>. C: BcsD 的分子结构<sup>[51]</sup>. D: BcsZ 的结构立体图<sup>[52]</sup>. E: BglAx 的分子结构<sup>[15]</sup>. F: BcsE 的分子结构<sup>[11]</sup>. G: BcsF 的结构模型<sup>[7]</sup>. H: BcsG 的分子结构<sup>[13]</sup>. I: BcsRQ<sup>His</sup> 异二聚体的结构, 展示了 SIMINI 折叠(彩色区域)<sup>[10]</sup>  
 Figure 2 Structural characteristics of BCS subunits. A: The molecular structure of BcsA-BcsB complex<sup>[50]</sup>. B: Model structures of BcsC<sup>[15]</sup>. C: The molecular structure of BcsD<sup>[51]</sup>. D: Stereo view representation of the BcsZ structure<sup>[52]</sup>. E: The molecular structure of BglAx<sup>[15]</sup>. F: The molecular structure of BcsE<sup>[11]</sup>. G: Model structure of the BcsF<sup>[7]</sup>. H: The molecular structure of BcsG<sup>[13]</sup>. I: Structure of a BcsRQ<sup>His</sup> heterodimer showing the conversed SIMIBI fold (in spectrum-colored cartoon)<sup>[10]</sup>.

BCS 中均存在。其 N 端形成圆顶状的顶端, 而 C 端通过跨膜螺旋与 BcsA 相互作用。BcsB 含有 2 个纤维素结合域以及 2 个黄氧还蛋白结构域<sup>[50,53]</sup> (图 2A)。BcsA-BcsB 对于 BC 的催化形成是重要的, 所有 BC 产生菌株中均含有这 2 个亚基<sup>[8]</sup>。

BscC 仅存在于 I、II 型 BCS 中。其 N 端含有四肽重复结构域, C 端则形成  $\beta$ -桶结构域<sup>[7]</sup>。而朝向 C 末端的四肽重复结构域由反平行的  $\alpha$ -螺旋组成, 这些反平行的  $\alpha$ -螺旋彼此堆叠形成超螺旋结构<sup>[15,54]</sup> (图 2B)。BcsC 被认为与葡聚糖的分泌有关<sup>[8]</sup>。

BcsD 是一种周质蛋白且仅存在于 I 型 BCS 中。其主要由二聚体 AB、CD、EF 和 GH 组成的四聚体沿着非晶体学的四重对称轴形成, 最终呈现为圆柱形。而二聚体中的单体通过 N 末端的  $\alpha$ -螺旋相互作用, 其中每个单体结构均含有 5 个  $\alpha$ -螺旋、4 个  $\beta$ -折叠, 同时单体中的 N 末端均延伸至圆柱体的中心形成 4 个通道, 被认为可能与 BC 的运输相关<sup>[51]</sup> (图 2C)。

BcsZ 属于糖基水解酶家族 8 (glycoside hydrolase 8, GT-8) 且在 3 类 BCS 中均存在。其由 11 个  $\alpha$ -螺旋、7 个  $\beta$ -折叠组成。酶的总体折叠属于“桶折叠”结构, 即主要由 5 对反平行的  $\alpha$ -螺旋( $\alpha$ 2/3、 $\alpha$ 4/5、 $\alpha$ 6/7、 $\alpha$ 8/9 和  $\alpha$ 12/1) 以及围绕分子中心未配对的  $\alpha$ 10 组成<sup>[52]</sup> (图 2D)。

BglAx、BcsH (Ccpax) 仅存在于 I 型 BCS 中。其中 BglAx 属于糖基水解酶家族 3 (glycoside hydrolase 3, GT-3), 其活性部位位于中心且呈现袋状结构<sup>[15]</sup> (图 2E)。而 BcsH (Ccpax) 的结构与功能未知。

BcsE、BcsF、BcsG、BcsQ 和 BcsR 均仅存在于 II 型 BCS 中。其中 BcsE 是一种胞质蛋白,

其 N-近端的结构域为  $(\beta\alpha)_5$  折叠。其中心含有 5 个平行的  $\beta$ -折叠, 侧面含有 5 个  $\alpha$ -螺旋<sup>[11]</sup> (图 2F)。BcsE 通过结合环二鸟苷酸 (cyclic diguanylate, c-di-GMP) 来调节 BC 的合成<sup>[8]</sup>。BcsF 属于内膜蛋白且只含有 1 个跨膜片段<sup>[7]</sup> (图 2G)。BcsG 是一种  $Zn^{2+}$  依赖性的磷酸乙醇胺转移酶, 其二级结构中含有 15 个  $\alpha$ -螺旋、13 个  $\beta$ -折叠 (图 2H)。BcsQ 属于核苷三磷酸酶的信号识别颗粒超家族, 其中心含有 7 个  $\beta$ -折叠, 侧面为  $\alpha$ -螺旋 (图 2I), 但 BcsR 的结构与功能未知<sup>[10]</sup>。此外, BcsQ 与 BcsR 二者形成类似于“三明治”样的异源二聚体<sup>[10]</sup> (图 2I)。

BcsN、BcsK、BcsM 和 BcsL 均只存在于 III 型 BCS 中, 关于其代表菌株 *A. tumefaciens* BCS 亚基的结构尚未见相关文献报道。

## 2.2 BCS 的编码基因结构

BCS 在细胞中以操纵子的形式存在。目前, *bcs* 操纵子主要分为 3 类, 即以 *K. xylinus* 为代表的第 1 种类型的 *bcs* 操纵子, 以 *E. coli* 为代表的第 2 种类型的 *bcs* 操纵子, 以 *A. tumefaciens* 为代表的第 3 种类型的 *bcs* 操纵子<sup>[2,7]</sup>。

第 1 种类型的 *bcs* 操纵子的显著特征是存在 *bcsD* 基因<sup>[55]</sup>, *bcsD* 基因的产物存在于周质中且与葡聚糖链的运输有关<sup>[51]</sup> (图 3A); 第 2 种类型的 *bcs* 操纵子中含有 *bcsE*、*bcsG* 基因但不含 *bcsD* 基因<sup>[12]</sup>, *bcsE* 的基因产物通过结合 c-di-GMP 可促进 BCS 的激活<sup>[12]</sup>, 而 *bcsG* 的基因产物与磷酸乙醇胺纤维素的合成相关<sup>[13]</sup> (图 3B); 第 3 种类型的 *bcs* 操纵子特别含有 *bcsN*、*bcsK*、*bcsM* 和 *bcsL*<sup>[56]</sup>, 其中 *bcsN* 的基因产物未知, *bcsK* 的基因产物可能与肽聚糖相互作用, *bcsM* 的基因产物是  $Zn^{2+}$ -依赖性的酰胺水解酶, *bcsL* 的基因产物是乙酰转移酶<sup>[7]</sup> (图 3C)。



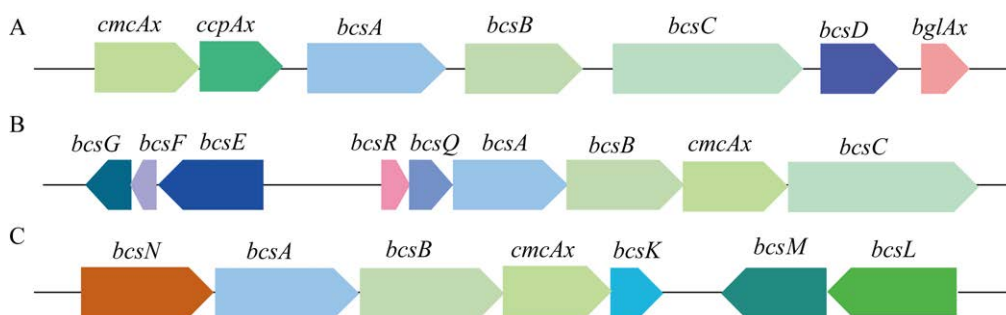


图3 *bcs* 操纵子的多样性 A: *K. xylinus* 中 *bcs* 操纵子结构<sup>[55]</sup>. B: *E. coli* 中 *bcs* 操纵子结构<sup>[12]</sup>. C: *A. tumefaciens* 中 *bcs* 操纵子结构<sup>[56]</sup>.

Figure 3 Diversity of the *bcs* operons. A: The structure of *bcs* operons from *K. xylinus*<sup>[55]</sup>. B: The structure of *bcs* operons from *E. coli*<sup>[12]</sup>. C: The structure of *bcs* operons from *Agrobacterium tumefaciens*<sup>[56]</sup>.

### 3 细菌纤维素合成机制的研究

#### 3.1 *K. xylinus* 中细菌纤维素的合成

BC 的生物合成包含 3 个步骤: (1)  $\beta$ -葡聚糖链的聚合; (2)  $\beta$ -葡聚糖链转运至胞外; (3) 亚原纤维、微纤维、带状纤维的形成<sup>[57]</sup>。目前, *K. xylinus* 中 BC 的合成机制研究较为透彻(图 4A)<sup>[14,58]</sup>。BC 合成中  $\beta$ -葡聚糖链的聚合主要发生在细胞质。葡萄糖、果糖等作为碳源在细胞中经过磷酸戊糖途径、三羧酸循环等途径并在一系列酶的催化作用下转换为 UDP-葡萄糖, 即 BC 合成的前体, UDP-葡萄糖通过  $\beta$ -1,4 糖苷键连接形成  $\beta$ -葡聚糖链<sup>[3]</sup>, BcsA 的 C 端胞质结构域 PilZ 通过结合第二信使 c-di-GMP 激活并与 BcsB 相互作用引导新生的  $\beta$ -葡聚糖链向周质中移动<sup>[59-60]</sup>, c-di-GMP 作为 BcsA 的变构激活剂, 可与膜蛋白可逆结合<sup>[61]</sup>。在细胞中, c-di-GMP 受二鸟苷酸环化酶(diguanylate cyclase, DGC)与磷酸二酯酶(*phosphodiesterase*, PDE)的调节<sup>[62]</sup>, 当缺乏 c-di-GMP 时不会有 BC 的合成<sup>[1]</sup>。BC 的合成速率主要由 UDP-葡萄糖聚合形成  $\beta$ -葡聚糖链的速率决定, 而该速率由 BcsA、BcsB (BCS 的催化域)二者共同调节<sup>[63]</sup>。之后 BcsAB 与 BcsD 之间的相互作用进一步促进了 BC 的形成。在未形成

$\beta$ -葡聚糖链时, BcsD 始终静止固定在 BcsAB 的表面(基础状态)。一旦  $\beta$ -葡聚糖链开始形成, BcsAB 与 BcsD 分开并通过  $\beta$ -葡聚糖链连接(活跃状态), 引导  $\beta$ -葡聚糖链至 BcsD 的八聚体环中以结晶纤维素分子, 同时 BcsC 的 N 端可能与 BcsD 存在相互作用以控制处于活跃状态的 BcsD 在周质中的位置(图 4B)<sup>[16]</sup>。随后 BcsC N 端与 BcsB 的 N 端相互作用使结晶后的  $\beta$ -葡聚糖链通过 BcsC 的 C 端分泌至胞外, 形成直径大约为 1.5 nm 的亚原纤维<sup>[64]</sup>。CMCax、BglAx 可能位于 BcsC 的附近用于水解无定形纤维<sup>[2]</sup>。胞外的亚原纤维通过范德华力形成直径大约为 11 nm 的微纤维, 微纤维之间通过氢键相互作用形成直径约为 40–50 nm 的带状纤维, 带状纤维彼此交错最终形成 3D 网络结构<sup>[9]</sup>。

#### 3.2 其他菌株中细菌纤维素的合成

关于 *E. coli* BC 生物合成的研究揭示了一个稳定的、具有催化活性的多亚基分泌结构, 主要由 BCS 大复合体(BcsRQABEF)、6 个 BcsB 多聚体形成的扇形排列的周质结构两部分组成<sup>[10]</sup>(图 5A)。在 BCS 大复合体的结构中 BcsA 的 PilZ 结构域由 BcsRQ 复合物紧密支撑, BcsQ 可能对 BcsA 的稳定性、c-di-GMP 的依赖性激活具有一定的催化作用<sup>[11]</sup>。而 BcsRQ 复合物的稳定





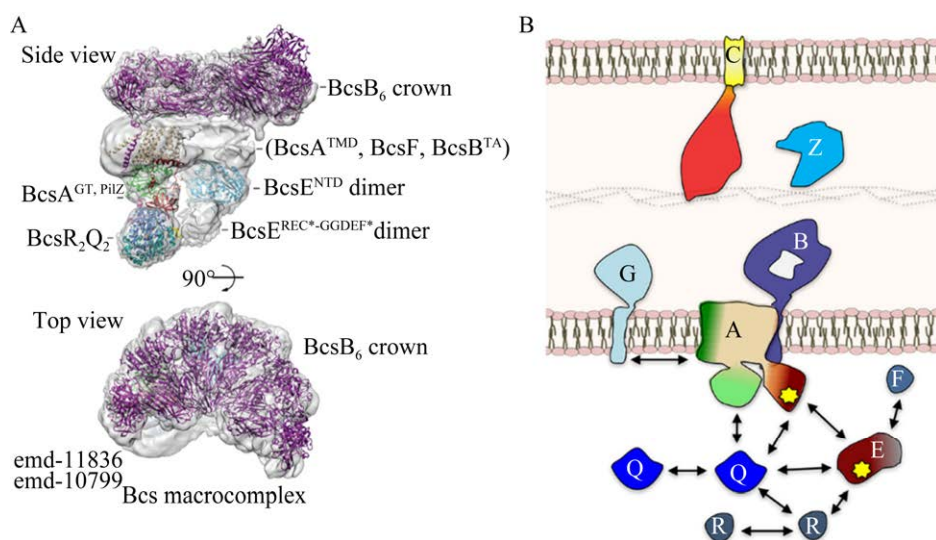


图5 *E. coli* 中 BCS 的组成分布 A: BcsRQABEF 组装形成的大复合物的结构<sup>[10]</sup>。B: BCS 亚基的预测定位<sup>[12]</sup>

Figure 5 Composition distribution of BCS in *E. coli*. A: The structure of the assembled BcsRQABEF macrocomplex<sup>[10]</sup>. B: Predicted location of the Bcs components<sup>[12]</sup>.

### 3.3 高度有序纤维形成的机制研究

$\beta$ -葡聚糖链、亚原纤维、束状以及带状纤维的定向取向及结合受到细胞表面分泌位点的控制,这些分泌位点沿着细胞的长轴线性排列并称之为末端复合物(terminal complex, TC)<sup>[65]</sup>。TC 主要是由 BcsA、BcsB、BcsC、BcsD 和 Ccpax 组成<sup>[66-67]</sup>。产生高度有序纤维的原因主要有以下 3 个方面:(1) BCS 中亚基的调控;(2) 肽聚糖结构的完整性;(3) 菌株内自身结构特征。

研究表明 *bcsD* 的缺失会导致 TC 在细胞表面排列异常,即除了沿着细胞的长轴排列外还被观察到位于横轴、对角线或纵轴上,以致带状纤维无法正常形成,最终 BC 合成减少(图 6A)<sup>[65]</sup>。TC 中亚基之间的相互作用对胞外纤维的定向取向发挥着重要的作用。BcsD 与 Ccpax 之间存在相互作用,可能有助于 TC 在细胞表面的正确排列,Ccpax 可能作为蛋白质-蛋白质相互作用的介导剂确保 TC 的正确排列<sup>[67]</sup>。

除了 BCS 亚基之间的调控外,肽聚糖结构的完整性可能对纤维的组装产生一定的影响<sup>[68]</sup>。革兰氏阴性菌中赖氨酸脱羧酶(lysine decarboxylase, LDC)和丙氨酸消旋酶(alanine racemase, AlaR)对于肽聚糖框架的建立具有重要作用<sup>[68]</sup>。LDC 可催化赖氨酸转化为尸胺,在一些革兰氏阴性菌中,如反刍月形单胞菌(*Selenomonas ruminantium*),尸胺可以与肽聚糖四肽尾中的第二个氨基酸异谷氨酸共价连接,这种连接对于细菌壁的完整性至关重要<sup>[69]</sup>。AlaR 可催化 L-丙氨酸转化为 D-丙氨酸,D-丙氨酸是肽聚糖中多糖交联所必需的。因此,二者的缺失可能使肽聚糖骨架不完整进一步影响细胞的形态,可能导致葡聚糖链与挤出孔不足以完全对齐,无法参与后续的亚原纤维的组装进而使 BC 的结晶度下降(图 6B)<sup>[68]</sup>。而 BCS 与肽聚糖层是否存在相互作用以及肽聚糖在 BC 结晶中发挥的作用仍需进一步探究。

此外,菌株内自身结构特征同样会影响纤维的组装。早期文献已报道通过复染色和冷冻电子断层扫描可视化在细胞表面线性排列的 TC, 认为其与高度有序的结晶纤维的形成相关。最近通过电子冷冻断层扫描和聚焦离子束研究汉森氏葡糖酸醋杆菌 (*Gluconacetobacter hansenii*) 23769 并鉴定了一种新的胞质结构即“cortical belt”, 该结构位于内膜 24 nm 的位置且不受纤维

素水解酶的影响<sup>[9]</sup>。“cortical belt”似乎只有在形成有序的结晶纤维的细菌中存在, 由于 *E. coli* 1094 和 *A. tumefaciens* C58 不分泌高度有序的带状纤维, 因此没有在细胞中观察到这一结构, 同时推测其在空间上可能与 BCS 相互作用并引导 BCS 在细胞膜上的定位, 最终形成有序带状纤维 (图 6C), 但这一特殊的胞质结构“cortical belt”如何与内膜桥接仍需要深入探究<sup>[9]</sup>。

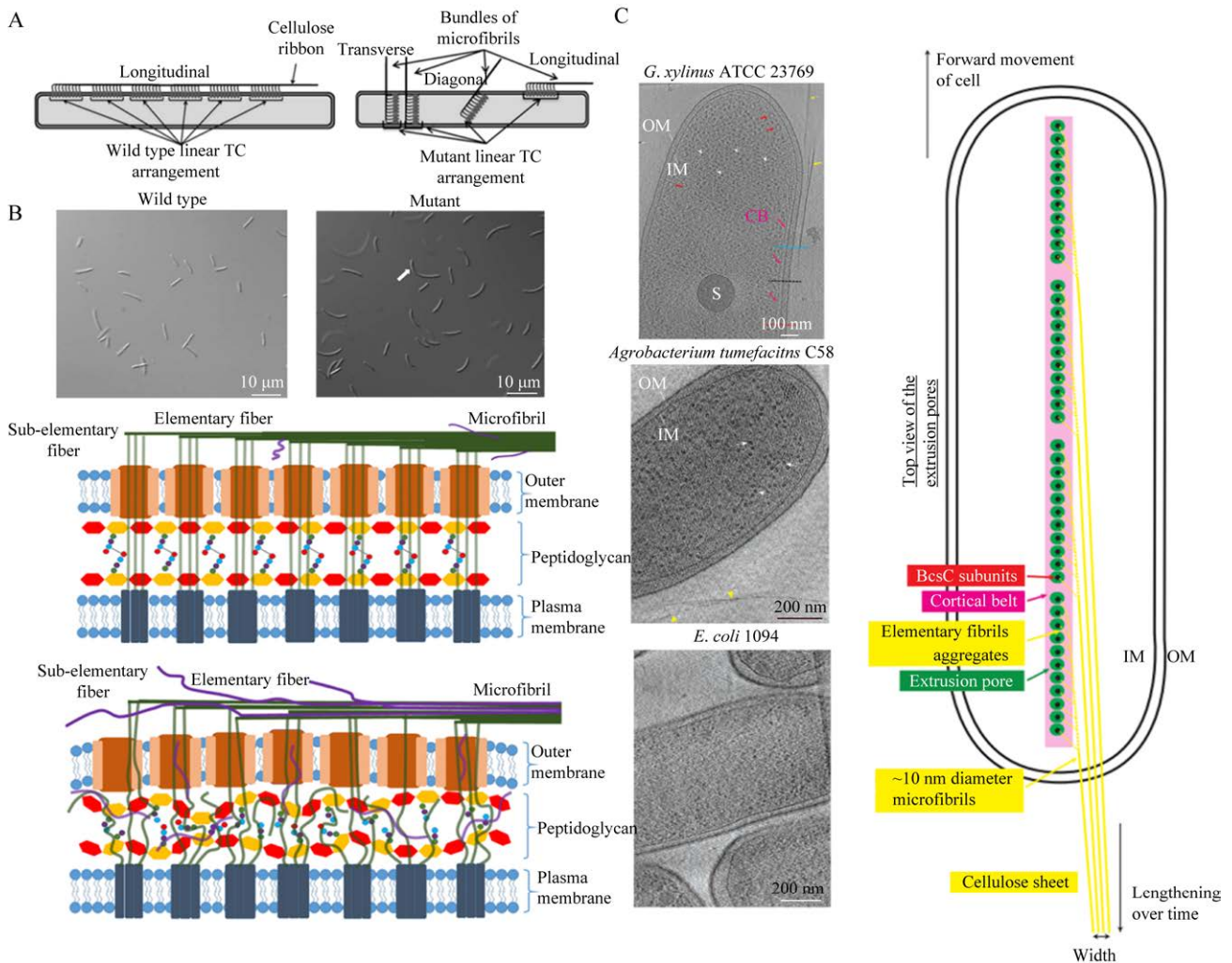


图 6 BC 高度有序纤维结构形成的可能原因 A: 野生菌株与 *bcsD* 缺失菌株中 TC 在细胞表面的排列<sup>[65]</sup>。

B: 肽聚糖框架在 BC 合成中的作用<sup>[68]</sup>。C: “cortical belt”的结构<sup>[9]</sup>。

Figure 6 Possible reasons of BC highly ordered fiber structure formation. A: TC arrangement on cell surface in wild type and *bcsD*-deficient strain<sup>[65]</sup>. B: The role of the peptidoglycan framework in cellulose synthesis<sup>[68]</sup>. C: The structure of “cortical belt”<sup>[9]</sup>.

## 4 展望

BC 作为一种由细菌代谢合成的生物材料, 因其自身的性能而具有广泛应用前景。笔者在米醋中筛选获得的 BC 合成菌株巴氏醋杆菌 (*Acetobacter pasteurianus*) MGC-N8819 能利用藕粉加工废弃物合成 BC<sup>[5]</sup>。A. *pasteurianus* MGC-N8819 合成的 BC 与乳酸菌无细胞上清液 (cell-free supernatant, CFS) 结合制备的 CFS-BC 薄膜通过抑制真菌的生长延长了面包、奶酪等的货架期<sup>[4]</sup>。本课题组也在开展烟草废次物水提液(含高浓度糖和尼古丁)原料用于合成 BC 研究, 已经实现尼古丁去除和糖利用的耦合, 通过前期的探究以及对 BCS、BC 生物合成机制的了解有助于后续代谢工程和合成生物学设计改造等方面工作的展开, 有望实现 BC 高产和烟草废次物等为原料的适应性生产。目前关于 BC 合成途径的研究已较为透彻, 但是 BCS 对 BC 合成的调控研究仍不够深入。首先, 目前已解析了 BCS 中单个亚基在 BC 合成中的作用, 但是亚基 Ccpax 的功能仍需进一步探究。随着研究的深入, 发现 BCS 中亚基 BcsAB 与 BcsC 之间存在的相互作用在 BC 合成中发挥着重要作用<sup>[64]</sup>, 而亚基 BcsC 与亚基 BcsD 之间的相互作用的状态尚未见文献报道, 还需要进一步开展实验探究。

因此, 未来的研究方向可以包括以下几个方面: (1) 更深入探究 BCS 中亚基之间的相互作用; (2) BC 合成酶的修饰改变其性能, 提高其应用价值; (3) BC 合成途径相关基因强化表达提高其产量; (4) 廉价可再生或工农业生产废弃物原料用于合成 BC 的进一步拓展。采用废弃物原料合成 BC 时还需要考虑实际成本, 尤其是提取成本的降低也是未来要解决的瓶颈问题。

## REFERENCES

- [1] PANDEY A, SINGH MK, SINGH A. Bacterial cellulose: a smart biomaterial for biomedical applications[J]. *Journal of Materials Research*, 2024, 39(1): 2-18.
- [2] GULLO M, La CHINA S, FALCONE PM, GIUDICI P. Biotechnological production of cellulose by acetic acid bacteria: current state and perspectives[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2018, 102(16): 6885-6898.
- [3] 王珊珊, 韩永和, 林志蓉, 李敏. 细菌纤维素的生物合成机理、理化性质及应用研究进展[J]. *福建师范大学学报(自然科学版)*, 2021, 37(3): 1-9.  
WANG SS, HAN YH, LIN ZR, LI M. Research progress on biosynthesis mechanisms and physicochemical properties of bacterial cellulose and its application[J]. *Journal of Fujian Normal University (Natural Science Edition)*, 2021, 37(3): 1-9 (in Chinese).
- [4] ZHENG X, NIE WX, XU J, ZHANG H, LIANG XL, CHEN ZJ. Characterization of antifungal cyclic dipeptides of *Lactocaseibacillus paracasei* ZX1231 and active packaging film prepared with its cell-free supernatant and bacterial nanocellulose[J]. *Food Research International*, 2022, 162(Pt A): 112024.
- [5] NIE WX, ZHENG X, FENG W, LIU Y, LI YD, LIANG XL. Characterization of bacterial cellulose produced by *Acetobacter pasteurianus* MGC-N8819 utilizing lotus rhizome[J]. *LWT-Food Science and Technology*, 2022, 165: 113763.
- [6] 夏凯. 巴氏醋杆菌耐酸性分子机制的研究[D]. 杭州: 浙江工商大学博士学位论文, 2020.  
XIA K. Molecular mechanisms of *Acetobacter pasteurianus* in acetic acid resistance[D]. Hangzhou: Doctoral Dissertation of Zhejiang Gongshang University, 2020 (in Chinese).
- [7] RÖMLING U, GALPERIN MY. Bacterial cellulose biosynthesis: diversity of operons, subunits, products, and functions[J]. *Trends in Microbiology*, 2015, 23(9): 545-557.
- [8] LI GH, WANG L, DENG Y, WEI QF. Research progress of the biosynthetic strains and pathways of bacterial cellulose[J]. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, 2022, 49(1): kuab071.

- [9] NICOLAS WJ, GHOSAL D, TOCHEVA EI, MEYEROWITZ EM, JENSEN GJ. Structure of the bacterial cellulose ribbon and its assembly-guiding cytoskeleton by electron cryotomography[J]. *Journal of Bacteriology*, 2021, 203(3): e00371-20.
- [10] ABIDI W, ZOUHIR S, CALEECHURN M, ROCHE S, KRASTEVA PV. Architecture and regulation of an enterobacterial cellulose secretion system[J]. *Science Advances*, 2021, 7(5): eabd8049.
- [11] ZOUHIR S, ABIDI W, CALEECHURN M, KRASTEVA PV. Structure and multitasking of the c-di-GMP-sensing cellulose secretion regulator BcsE[J]. *mBio*, 2020, 11(4): e01303-20.
- [12] KRASTEVA PV, BERNAL-BAYARD J, TRAVIER L, MARTIN FA, KAMINSKI PA, KARIMOVA G, FRONZES R, GHIGO JM. Insights into the structure and assembly of a bacterial cellulose secretion system[J]. *Nature Communications*, 2017, 8(1): 2065.
- [13] ANDERSON AC, BURNETT AJN, HISCOCK L, MALY KE, WEADGE JT. The *Escherichia coli* cellulose synthase subunit G (BcsG) is a Zn<sup>2+</sup>-dependent phosphoethanolamine transferase[J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 2020, 295(18): 6225-6235.
- [14] ABIDI W, TORRES-SÁNCHEZ L, SIROY A, KRASTEVA PV. Weaving of bacterial cellulose by the Bcs secretion systems[J]. *FEMS Microbiology Reviews*, 2022, 46(2): fuab051.
- [15] TAJIMA K, IMAI T, YUI T, YAO M, SAXENA I. Cellulose-synthesizing machinery in bacteria[J]. *Cellulose*, 2022, 29(5): 2755-2777.
- [16] KONDO T, NAKAMURA Y, NOJIMA S, YAO M, IMAI T. The BcsD subunit of type I bacterial cellulose synthase interacts dynamically with the BcsAB catalytic core complex[J]. *FEBS Letters*, 2022, 596(23): 3069-3086.
- [17] KLEMM D, HEUBLEIN B, FINK HP, BOHN A. Cellulose: fascinating biopolymer and sustainable raw material[J]. *Angewandte Chemie (International Ed in English)*, 2005, 44(22): 3358-3393.
- [18] 刘静雯, 刘浩. 一株产细菌纤维素的汉逊氏醋杆菌及应用: CN116716215A[P]. 2023-09-08.  
LIU JW, LIU H. *Acetobacter hansenii* for producing bacterial cellulose and application of *Acetobacter hansenii*: CN116716215A[P]. 2023-09-08 (in Chinese).
- [19] ZHENG YJ, CHEN M, LI JX, FEI SW, SHANG S, LIU SX, LIU LX, LI CF. Whole-genome analysis of *Novacetimonas cocois* and the effects of carbon sources on synthesis of bacterial cellulose[J]. *Fermentation*, 2023, 9(11): 972.
- [20] GULLO M, CAGGIA C, de VERO L, GIUDICI P. Characterization of acetic acid bacteria in “traditional balsamic vinegar”[J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2006, 106(2): 209-212.
- [21] JIANG HY, SONG ZM, HAO YF, HU XP, LIN X, LIU SX, LI CF. Effect of co-culture of *Komagataeibacter nataicola* and selected *Lactobacillus fermentum* on the production and characterization of bacterial cellulose[J]. *LWT*, 2023, 173: 114224.
- [22] LEE S, ABRAHAM A, LIM ACS, CHOI O, SEO JG, SANG BI. Characterisation of bacterial nanocellulose and nanostructured carbon produced from crude glycerol by *Komagataeibacter sucrofermentans*[J]. *Bioresource Technology*, 2021, 342: 125918.
- [23] KUMAR R, PATHAK A, SINGH P, KUMAR KD. *In-situ* production and collection of bacterial cellulose on jute and flax mats by static cultivation[J]. *Journal of Natural Fibers*, 2022, 19(13): 4938-4948.
- [24] PANESAR PS, CHAVAN Y, CHOPRA HK, KENNEDY JF. Production of microbial cellulose: response surface methodology approach[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2012, 87(1): 930-934.
- [25] KOLESOV S, RUKLISHA M, SEMJONOV S. Synthesis of bacterial cellulose by *Komagataeibacter rhaeticus* MSCL 1463 on whey[J]. *3 Biotech*, 2023, 13(3): 105.
- [26] SKIBA EA, SHAVYRKINA NA, SKIBA MA, MIRONOVA GF, BUDAeva VV. Biosynthesis of bacterial nanocellulose from low-cost cellulosic feedstocks: effect of microbial producer[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(18): 14401.
- [27] GORGIEVA S, JANČIČ U, CEPEC E, TRČEK J. Production efficiency and properties of bacterial cellulose membranes in a novel grape pomace hydrolysate by *Komagataeibacter melomenus* AV436T and *Komagataeibacter xylinus* LMG 1518[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2023, 244: 125368.
- [28] NALOKA K, YUKPHAN P, MATSUSHITA K,

- THEERAGOOL G. Molecular taxonomy and characterization of thermotolerant *Komagataeibacter* species for bacterial nanocellulose production at high temperatures[J]. *Chiang Mai Journal of Science*, 2018, 45(4): 1610-1622.
- [29] 郭丹, 李元敬, 雷虹, 张彦龙, 曾伟民. 纤维素产生菌汉氏葡糖醋杆菌 HDM1-3 全基因组测序分析[J]. *黑龙江大学自然科学学报*, 2023, 40(4): 425-433, 505.
- GUO D, LI YJ, LEI H, ZHANG YL, ZENG WM. Whole genome sequencing analysis of the cellulose-producing strain *Komagataeibacter hansenii* HDM1-3[J]. *Journal of Natural Science of Heilongjiang University*, 2023, 40(4): 425-433, 505 (in Chinese).
- [30] LI WC, HUANG XX, LIU H, LIAN H, XU B, ZHANG WJ, SUN XW, WANG W, JIA SR, ZHONG C. Improvement in bacterial cellulose production by co-culturing *Bacillus cereus* and *Komagataeibacter xylinus*[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2023, 313: 120892.
- [31] MOLINA-RAMÍREZ C, ENCISO C, TORRES-TABORDA M, ZULUAGA R, GAÑÁN P, ROJAS OJ, CASTRO C. Effects of alternative energy sources on bacterial cellulose characteristics produced by *Komagataeibacter medellinensis*[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 117: 735-741.
- [32] GRESEER AB, AVCIOGLU NH. Optimization and physicochemical characterization of bacterial cellulose by *Komagataeibacter nataicola* and *Komagataeibacter maltaceti* strains isolated from grape, thorn apple and apple vinegars[J]. *Archives of Microbiology*, 2022, 204(8): 465.
- [33] DUBEY S, SINGH J, SINGH RP. Biotransformation of sweet lime pulp waste into high-quality nanocellulose with an excellent productivity using *Komagataeibacter europaeus* SGP37 under static intermittent fed-batch cultivation[J]. *Bioresource Technology*, 2018, 247: 73-80.
- [34] NGUYEN TP, NGUYEN NN, LIEN TN, NGUYEN QD. Tannin removal of cashew apple juice by powdered gelatin treatment and its utilization in bacterial cellulose production[J]. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 2023: 273-289.
- [35] GOMES FP, SILVA NHCS, TROVATTI E, SERAFIM LS, DUARTE MF, SILVESTRE AJD, NETO CP, FREIRE CSR. Production of bacterial cellulose by *Gluconacetobacter sacchari* using dry olive mill residue[J]. *Biomass and Bioenergy*, 2013, 55: 205-211.
- [36] VELÁSQUEZ-RIAÑO M, LOMBANA-SÁNCHEZ N, VILLA-RESTREPO AF, FERNÁNDEZ-CALLE EP. Cellulose production by *Gluconacetobacter kaciaceti* GM5 in two batch process using vinasse as culture media[J]. *Water Science and Technology: a Journal of the International Association on Water Pollution Research*, 2013, 68(5): 1079-1084.
- [37] CASTRO C, ZULUAGA R, PUTAUX JL, CARO G, MONDRAGON I, GAÑÁN P. Structural characterization of bacterial cellulose produced by *Gluconacetobacter swingsii* sp. from Colombian agroindustrial wastes[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2011, 84(1): 96-102.
- [38] HUNGUND BS, GUPTA SG. Improved production of bacterial cellulose from *Gluconacetobacter persimmonis* GH-2[J]. *Journal of Microbial & Biochemical Technology*, 2010, 2(5): 127-133.
- [39] ASWINI K, GOPAL NO, UTHANDI S. Optimized culture conditions for bacterial cellulose production by *Acetobacter senegalensis* MA1[J]. *BMC Biotechnology*, 2020, 20(1): 46.
- [40] ÇOBAN E, BIYIK H. Effect of various carbon and nitrogen sources on cellulose synthesis by *Acetobacter lovaniensis* HBB5[J]. *African Journal of Biotechnology*, 2011, 10: 5346-5354.
- [41] MUGESH S, KUMAR TP, MURUGAN M. An unprecedented bacterial cellulosic material for defluoridation of water[J]. *RSC Advances*, 2016, 6(106): 104839-104846.
- [42] NEERA, RAMANA KV, BATRA HV. Occurrence of cellulose-producing *Gluconacetobacter* spp. in fruit samples and kombucha tea, and production of the biopolymer[J]. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 2015, 176(4): 1162-1173.
- [43] HUR DH, CHOI WS, KIM TY, LEE SY, PARK JH, JEONG KJ. Enhanced production of bacterial cellulose in *Komagataeibacter xylinus* via tuning of biosynthesis genes with synthetic RBS[J]. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2020, 30(9): 1430-1435.
- [44] LI J, CHEN GG, ZHANG R, WU H, ZENG W, LIANG ZQ. Production of high crystallinity type-I cellulose from *Komagataeibacter hansenii* JR-02 isolated from



- Kombucha tea[J]. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 2019, 66(1): 108-118.
- [45] SUNAGAWA N, TAJIMA K, HOSODA M, KAWANO S, KOSE R, SATOH Y, YAO M, DAIRI T. Cellulose production by *Enterobacter* sp. CJF-002 and identification of genes for cellulose biosynthesis[J]. *Cellulose*, 2012, 19(6): 1989-2001.
- [46] JASME N, ELANGO VAN J, MOHD YAHYA AR, MD NOH NA, BUSTAMI Y. First report of biocellulose production by an indigenous yeast, *Pichia kudriavzevii* USM-YBP2[J]. *Green Processing and Synthesis*, 2022, 11(1): 458-477.
- [47] RASTOGI A, BANERJEE R. Statistical optimization of bacterial cellulose production by *Leifsonia soli* and its physico-chemical characterization[J]. *Process Biochemistry*, 2020, 91: 297-302.
- [48] JAHN CE, SELIMI DA, BARAK JD, CHARKOWSKI AO. The *Dickeya dadantii* biofilm matrix consists of cellulose nanofibres, and is an emergent property dependent upon the type III secretion system and the cellulose synthesis operon[J]. *Microbiology*, 2011, 157(Pt 10): 2733-2744.
- [49] THONGSOMBOON W, SERRA DO, POSSLING A, HADJINEOPHYTOU C, HENGGE R, CEGELSKI L. *Phosphoethanolamine cellulose*: a naturally produced chemically modified cellulose[J]. *Science*, 2018, 359(6373): 334-338.
- [50] MORGAN JLW, McNAMARA JT, ZIMMER J. Mechanism of activation of bacterial cellulose synthase by cyclic di-GMP[J]. *Nature Structural & Molecular Biology*, 2014, 21: 489-496.
- [51] HU SQ, GAO YG, TAJIMA K, SUNAGAWA N, ZHOU Y, KAWANO S, FUJIWARA T, YODA T, SHIMURA D, SATOH Y, MUNEKATA M, TANAKA I, YAO M. Structure of bacterial cellulose synthase subunit D octamer with four inner passageways[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2010, 107(42): 17957-17961.
- [52] YASUTAKE Y, KAWANO S, TAJIMA K, YAO M, SATOH Y, MUNEKATA M, TANAKA I. Structural characterization of the *Acetobacter xylinum* endo-beta-1,4-glucanase CMCax required for cellulose biosynthesis[J]. *Proteins*, 2006, 64(4): 1069-1077.
- [53] MORGAN JLW, STRUMILLO J, ZIMMER J. Crystallographic snapshot of cellulose synthesis and membrane translocation[J]. *Nature*, 2013, 493: 181-186.
- [54] D'ANDREA LD, REGAN L. TPR proteins: the versatile helix[J]. *Trends in Biochemical Sciences*, 2003, 28(12): 655-662.
- [55] La CHINA S, BEZZECCHI A, MOYA F, PETRONI G, Di GREGORIO S, GULLO M. Genome sequencing and phylogenetic analysis of K1G4: a new *Komagataeibacter* strain producing bacterial cellulose from different carbon sources[J]. *Biotechnology Letters*, 2020, 42(5): 807-818.
- [56] MATTHYSSE AG, MARRY M, KRALL L, KAYE M, RAMEY BE, FUQUA C, WHITE AR. The effect of cellulose overproduction on binding and biofilm formation on roots by *Agrobacterium tumefaciens*[J]. *Molecular Plant-Microbe Interactions: MPMI*, 2005, 18(9): 1002-1010.
- [57] ROCHA ARFDS, VENTURIM BC, ELLWANGER ERA, PAGNAN CS, SILVEIRA WBD, MARTIN JGP. Bacterial cellulose: strategies for its production in the context of bioeconomy[J]. *Journal of Basic Microbiology*, 2023, 63(3/4): 257-275.
- [58] DUBEY S, SHARMA RK, AGARWAL P, SINGH J, SINHA N, SINGH RP. From rotten grapes to industrial exploitation: *Komagataeibacter europaeus* SGP37, a micro-factory for macroscale production of bacterial nanocellulose[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2017, 96: 52-60.
- [59] OMADJELA O, NARAHARI A, STRUMILLO J, MÉLIDA H, MAZUR O, BULONE V, ZIMMER J. BcsA and BcsB form the catalytically active core of bacterial cellulose synthase sufficient for in vitro cellulose synthesis[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2013, 110(44): 17856-17861.
- [60] 卯海龙, 韩永和, 王珊珊, 章文贤, 蒋咏梅. 细菌纤维素的合成原料多样性及其合成机制研究概况[J]. *纤维素科学与技术*, 2019, 27(3): 68-76.
- MAO HL, HAN YH, WANG SS, ZHANG WX, JIANG YM. Research advances of the diversity of synthetic raw materials and its synthesis mechanism of bacterial cellulose[J]. *Journal of Cellulose Science and Technology*, 2019, 27(3): 68-76 (in Chinese).
- [61] FU Y, YU ZQ, LIU S, CHEN B, ZHU L, LI Z, CHOU SH, HE J. C-di-GMP regulates various phenotypes and insecticidal activity of Gram-positive *Bacillus*

- thuringiensis[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2018, 9: 45.
- [62] 唐静, 田青, 惠明. 细菌纤维素的合成调控及在化妆品领域的应用进展[J]. *发酵科技通讯*, 2019, 48(4): 204-209.
- TANG J, TIAN Q, HUI M. Synthesis and regulation of bacterial cellulose and its application in cosmetics[J]. *Bulletin of Fermentation Science and Technology*, 2019, 48(4): 204-209 (in Chinese).
- [63] MANAN S, ULLAH MW, UL-ISLAM M, SHI ZJ, GAUTHIER M, YANG G. Bacterial cellulose: molecular regulation of biosynthesis, supramolecular assembly, and tailored structural and functional properties[J]. *Progress in Materials Science*, 2022, 129: 100972.
- [64] DU J, VEPACHEDU V, CHO SH, KUMAR M, NIXON BT. Structure of the cellulose synthase complex of *Gluconacetobacter hansenii* at 23.4 Å resolution[J]. *PLoS One*, 2016, 11(5): e0155886.
- [65] MEHTA K, PFEFFER S, BROWN RM. Characterization of an *acsD* disruption mutant provides additional evidence for the hierarchical cell-directed self-assembly of cellulose in *Gluconacetobacter xylinus*[J]. *Cellulose*, 2015, 22(1): 119-137.
- [66] SUN SJ, IMAI T, SUGIYAMA J, KIMURA S. CesA protein is included in the terminal complex of *Acetobacter*[J]. *Cellulose*, 2017, 24(5): 2017-2027.
- [67] SUNAGAWA N, FUJIWARA T, YODA T, KAWANO S, SATOH Y, YAO M, TAJIMA K, DAIRI T. Cellulose complementing factor (Ccp) is a new member of the cellulose synthase complex (terminal complex) in *Acetobacter xylinum*[J]. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 2013, 115(6): 607-612.
- [68] YING D, NAGACHAR N, LIN F, XIN L, CATCHMARK JM, MING TE, KAO TH. Isolation and characterization of two cellulose morphology mutants of *Gluconacetobacter hansenii* ATCC 23769 producing cellulose with lower crystallinity[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0119504.
- [69] TAKATSUKA Y, KAMIO Y. Molecular dissection of the *Selenomonas ruminantium* cell envelope and lysine decarboxylase involved in the biosynthesis of a polyamine covalently linked to the cell wall peptidoglycan layer[J]. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2004, 68(1): 1-19.

(本文责编 陈宏宇)