

长链二元酸专栏

微生物发酵生产长链二元酸的代谢调控

陈远童

(中国科学院微生物研究所 北京 100080)

获得优良生产菌株之后,对发酵过程进行代谢调控是重要的。在条件试验时,除考虑培养基成分之外,还需要考虑烷烃浓度、培养温度、pH、种龄、通气量等。经过诱变培育出来的高产菌株,其 ω -氧化能力比出发菌株增强了,而 β -氧化能力减弱了,但 β -氧化没有完全被阻断,所以在发酵过程中,必须进一步减低 β -氧化酶活力,增强 ω -氧化酶活力。由于微生物氧化正烷烃生产二元酸是胞内酶的作用,这就存在一个原料正烷烃如何快速转运入细胞内,产生的二元酸如何快速转运出细胞外的原料和产物转运速度问题,解决以上三个问题,才能在发酵过程中获得高产量和高纯度的二元酸。

1 β -氧化的抑制

作者在研究中发现,微生物较易降解 C_{15} 以上的二元酸,因而难以积累大量和基质链长相同的 C_{15} 以上的二元酸。考虑把脂肪酸的 β -氧化抑制剂丙烯酸加入到生产长链二元酸的发酵培养基中,能否提高长链二元酸的积累量。当试验丙烯酸浓度对UH-3-9突变株从 nC_{16} 生产 DC_{16} 的影响时,发现当加入0.05%~0.10%浓度的丙烯酸时,能明显提高 DC_{16} 的产量,当以0.1%丙烯酸对5株菌作试验时,对 DC_{16} 的产量都有明显促进作用,平均提高20%~30%,达到预想目的。当试验丙烯酸浓度对NP-260从 nC_{17} 生产 DC_{17} 和对NP-6-126突变株从 nC_{15} 生产 DC_{15} 的影响时,都发现有不同程度的提高。丙烯酸浓度太高,超过0.2%时,反而不利二元酸积累。

尿素对长链二元酸的发酵也有很大的影响,较大的尿素量有利于二元酸的 β -氧化。

2 ω -氧化的促进作用

在长链二元酸发酵中,进一步提高菌株的 ω -氧化酶活力,就能获得更高的产酸速率,提高二元酸产量。作者在培养基中分别加入不同浓度的青霉素进行生产 DC_{15} 的试验时,发现对NP-6-126突变株发酵生产 DC_{15} 有明显促进作用,对UH-2-48菌株发酵生产 DC_{12} 时也有明显促进作用。青霉素的加入,是改善细胞膜的透性,有利于原料和产物的转运,还是能促进 ω -氧化,或者两种作用都有,其提高产酸机理有待进一步研究。

细胞色素P-450单加氧酶是最主要的末端氧化酶系,而苯巴比妥能诱导细胞色素P-450的生成。沈永强等在实验室中,用热带假丝酵母多倍体菌株NPcoN₂₂发酵生产 DC_{15} 时加入苯巴比妥或巴比妥酸钠,能提高 DC_{15} 产量达20%。