鞘氨醇胶的结构特性、生物合成策略及应用前景展望

王佳琪，陈晓艺*，李宪臻

（大连工业大学 生物工程学院，辽宁 大连 116034）

摘 要 鞘氨醇胶（sphingan）是一类生物高分子聚合物，主要由鞘氨醇单胞菌属（*Sphingomonas*）微生物在生长代谢中作为次级代谢产物合成。本文系统地梳理了结冷胶（Gellan Gum）、威兰胶（Welan Gum）、三赞胶（Sanxan Gum）等典型鞘氨醇胶的结构特征与功能关联，探讨了其流变性能、凝胶性能及生理活性的分子基础，并分析了温度、pH、离子类型等环境因素对其性能的调控作用。针对鞘氨醇胶生产成本高、产量低等瓶颈问题，总结了当前提高产量的关键策略，包括诱变育种、基因工程改造、代谢调控及发酵生产优化，并重点介绍了工农业废弃物作为替代碳源的可行性，展示了其低成本工业化生产的应用价值。此外，本文综述了鞘氨醇胶在食品、医药、农业、石油工业等领域的应用现状，并对未来研究方向进行展望，为推动其在高附加值领域的创新性转化提供思路。

关键词 鞘氨醇胶；结构特性；生物合成；发酵优化；功能应用

中图分类号 Q939.9 **文献标识码** A **文章编号** 1005-7021(2026)01-0108-19

doi:10.3969/j.issn.1005-7021.2026.01.011

The Structural Characteristics of Sphingans and Their Biosynthetic Strategies and Application Prospects

WANG Jia-qi, CHEN Xiao-yi*, LI Xian-zhen

(*College of Biological Engineering, Dalian Polytechnic University, Dalian* 116034)

Abstract Sphingan, a class of biopolymers with high-molecular-weight exopolysaccharides synthesized as secondary metabolites by *Sphingomonas* species, has garnered considerable attention due to their versatile functional properties and wide-ranging applications. This review offers a comprehensive exploration of the structure-function relationships of three representative sphingans, including Gellan Gum, Welan Gum, and Sanxan Gum, with a focus on their unique rheological behavior, gelation mechanisms, and bioactive characteristics. The influence of environmental factors, such as temperature, pH, and ionic composition, on their physicochemical properties is systematically analyzed, providing insights into their adaptive functionalities. To address production scalability challenges, this review outlines critical strategies for enhancing sphingan biosynthesis, encompassing strain improvement through mutagenesis and genetic engineering, metabolic pathway optimization, and fermentation intensification. A promising avenue for sustainable production is the utilization of agricultural and industrial waste streams as alternative carbon sources, which not only reduces costs but also aligns with circular economy principles. Furthermore, the review examines the applications of sphingans in food, pharmaceuticals, agriculture, and the petroleum industry, highlighting their broad industrial relevance. Future research directions are proposed, focusing on structural modifications, functional enhancements, and innovative applications in emerging high-value sectors. This review provides a comprehensive understanding of sphingans, connecting fundamental insights with practical advancements, and offers a foundation for their broader commercialization and application.

基金项目：辽宁省教育厅基本科研项目（LJKZZ20220061）；辽宁省自然科学基金面上项目（2024-MSLH-023）

作者简介：王佳琪 女，硕士研究生。研究方向为微生物发酵工程。E-mail：a1625377680@163.com

* 通讯作者。女，副教授，博士，硕士生导师。研究方向为微生物资源与生物催化。E-mail：chen-xy@dlpu.edu.cn

收稿日期：2025-05-06

Keywords sphingan; structural characteristics; biosynthesis; fermentation optimization; functional applications

鞘脂单胞菌科(Sphingomonadaceae)隶属于变形菌门(Proteobacteria)的 α-变形菌纲(Alphaproteobacteria),是一类专性需氧、大部分化能异养的革兰阴性杆菌。目前,该科的属级分类主要包括鞘氨醇单胞菌属(*Sphingomonas*)、鞘氨醇杆菌属(*Sphingobium*)、鞘氨醇盒菌属(*Sphingopyxis*)及新鞘氨醇杆菌属(*Novosphingobium*)等[1]。这些微生物因其特殊的膜外成分——鞘糖脂(Sphingoglycolipid)而得名,其能够利用多种有机化合物作为碳源进行生长,并通过分泌胞外多糖增强自身对环境压力的抵抗能力。这些水溶性的胞外多糖通常由重复的糖单元组成,具有相似的主链结构、高分子量以及无毒、可生物降解和环境友好等特点,被统称为鞘氨醇胶(sphingan)。传统上,鞘氨醇胶主要由鞘氨醇单胞菌属产生,如结冷胶(Gellan Gum)、威兰胶(Welan Gum)、三赞胶(Sanxan Gum)等。近年来的研究表明,在适宜的培养条件下,鞘氨醇杆菌科(Sphingomonads)的其他属也可能分泌鞘氨醇胶[2]。此外,威兰胶是唯一还可由其他菌属合成的鞘氨醇胶,部分产碱杆菌属(*Alcaligenes*)菌株也被报道具备生产能力。本文将重点探讨鞘氨醇胶的多样性、结构特性及功能特点、梳理其生产与纯化过程、产量提高策略,并介绍其在食品、医药、环境和工业领域中的应用。

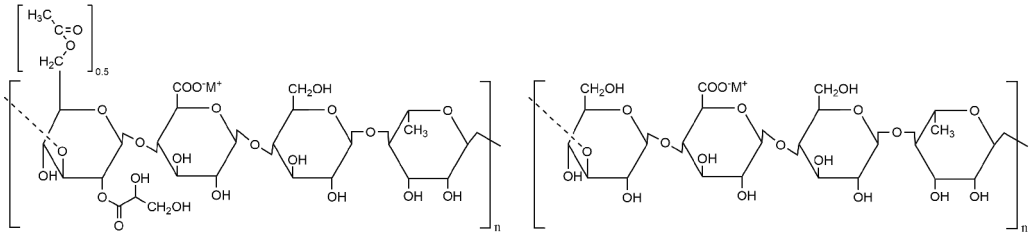
1 鞘氨醇胶的多样性及功能特性

鞘氨醇胶因其种类多样、结构复杂,展现出独特的功能特性。其卓越的流变性能、良好的生物相容性,以及絮凝、乳化和凝胶形成能力,主要源于其复杂的分子结构。这种复杂性主要体现在不同的单糖组成及其主链和侧链中多样的糖苷键[3]。此外,鞘氨醇胶分子中含有的乙酰基、羧基和甘油基等功能基团,在调节其物理化学性质及功能特性方面发挥着重要作用。

1.1 鞘氨醇胶的多样性

多糖按单糖组成不同可分为同多糖和杂多糖,目前已知的鞘氨醇胶均为杂多糖,主链通常由 α-L-鼠李糖或 α-L-甘露糖、β-D-葡萄糖、β-D-葡萄糖醛酸、β-D-葡萄糖组成的四糖单元构成,分子中还可能含有磷酸盐、乙酰基、蛋白质、糖脂等其他成分[4-7]。虽然鞘氨醇胶在整体结构上较为相似,但其细微差异赋予了各自独特的理化性质,从而影响其功能特性。

1.1.1 结冷胶(Gellan Gum) 结冷胶最初被称为 S-60,平均分子量约为 5×10^5 Da,由重复的四糖单元包括 β-D-葡萄糖、β-D-葡萄糖醛酸、β-D-葡萄糖和 α-L-鼠李糖组成[8]。如图 1 所示,其分子链没有分支,因此被认为是结构最简单的鞘氨醇胶之一。根据乙酰基含量的差异,结冷胶可分为高酰基结冷胶(又称天然结冷胶)和低酰基结冷胶两种类型。天然结冷胶分子链上通常存在特定位置的乙酰化和甘油化修饰:第一个葡萄糖单元的 C_2 位置连接甘油酯基,C_6 位置连接乙酰基,这两种基团的总含量约为 3%。其中,甘油基的引入显著提高了结冷胶的溶解性和热可逆性,而乙酰基的存在则赋予了结冷胶良好的柔软性和延展性[9]。结冷胶的线性结构有利于形成稳定凝胶,其凝胶性能主要受分子结构中的取代基以及环境中阳离子种类与浓度的共同影响[10-11]。高酰基结冷胶的多糖链呈内卷折叠结构,这种结构赋予其更好的柔韧性与弹性。低酰基结冷胶通常通过高温碱处理获得,其多糖链以半交错的双螺旋排列为主,从而表现出较高的硬度与脆性[12]。结冷胶的凝胶化过程可分为两个独立的热可逆阶段[9]:第一阶段是构象转变,结冷胶分子在加热时以无规则线圈形式存在,冷却时相邻链段之间通过氢键和分子间相互作用形成规则的双螺旋结构。第二阶段为分子交联,在阳离子(如 Ca^{2+}、Mg^{2+})的作用下,双螺旋结构进一步通过氢键或范德华力形成分子间的交联网络,最终形成稳定的凝胶。最早被报道用于生产结冷胶的菌株为少动鞘氨醇单胞菌(*Sphingomonas paucimobilis*)[13]。鞘氨醇单胞菌属中的其他菌种,如 MTCC2308[14]、ATCC 31461[6]、GL-1[15]、SM2[16]等,也被应用于结冷胶的生产。作为目前研究最广泛的鞘氨醇胶之一,结冷胶具有透明度高、耐高温、耐酸性强、复合性好等特点,并因其无毒特性,已被美国食品药品监督管理局(FDA)、欧洲食品安全局(EFSA)以及中国国家卫生健康委员会(NHC)等多个国家和地区的监管机构批准作为食品添加剂[17]。



高酰基结冷胶分子结构　　低酰基结冷胶分子结构

图 1　结冷胶分子结构式

Fig.1　Molecular structure formulae of Gellan Gum

1.1.2　威兰胶(Welan Gum)　威兰胶过去也被称作 S-130,分子量约为 $1\times10^6\sim1\times10^7$ Da,是继黄原胶和结冷胶之后研究应用较多的微生物多糖之一。威兰胶主要由鞘氨醇单胞菌属生产,包括 *Sphingomonas* sp. ATCC31555[18]、*Sphingomonas* sp. CGMCC1737[19]、*Sphingomonas* sp. HT-1[20]、*Sphingomonas* sp. vgb-3[21]等。此外,部分产碱杆菌属菌株也可生产威兰胶,如 *Alcaligenes* sp. CGMCC2428[22]、*Alcaligenes* sp. NX-3[23]。威兰胶的主链结构与结冷胶类似,如图 2 所示,由 α-L-鼠李糖、β-D-葡萄糖、β-D-葡糖醛酸和 α-D-葡萄糖组成,其侧链连接有 L-鼠李糖或 L-甘露糖,两者比例约为 3∶1,此外,约一半的骨架重复单元中携带乙酰基和甘油基团,这些基团的分布和比例对分子间相互作用及热稳定性具有重要调控作用[24]。威兰胶属于非凝胶多糖,在水中表现出高黏度特性,即弹性模量(G′)大于黏性模量(G″),且模量对频率变化的依赖性较小。这种高黏度特性主要源于威兰胶分子间的范德华力以及侧链与主链之间氢键的相互作用[25]。Wen 等[26]研究表明,Ni^{2+}、Ca^{2+}、Zn^{2+} 和 Sr^{2+} 比 Mg^{2+} 更利于促进威兰胶分子间的相互作用,从而提高其凝胶强度和弹性模量。目前,利用鞘氨醇单胞菌发酵生产威兰胶的糖转化率相对较低,通常仅为 40%~50%,而同样来源于微生物的黄原胶,其糖转化率则可高达 70%~90%[27]。这种较低的糖转化率显著增加了威兰胶的生产成本,成为限制其工业化推广的主要因素之一。

1.1.3　定优胶(Diutan Gum)　定优胶又称为 S-657,是一种由 *Sphingomonas* sp. ATCC 53159 分泌的阴离子型胞外多糖,分子量大约在 $2.88\times10^6\sim5.18\times10^6$ Da[28]。如图 3 所示,其主链为四糖重复单元,包括 β-D-葡萄糖、D-葡糖醛酸、β-D-葡萄糖、α-L-鼠李糖,且第一个葡萄糖残基上附有一个双糖侧链,由两个 α-L-鼠李糖基通过 β-(1-4) 键连接而成;第二个葡萄糖上连接两个乙酰基,分别位于 C_2 和 C_6 位置,这些特征结构增强了定优胶在高温、高盐条件下的稳定性和流变特性。定优胶的二级结构呈棒状双螺旋形态,侧链位于螺旋体内部,与主链通过糖苷键连接,且侧链中的鼠李糖基的甲基与相邻鼠李糖基的半缩醛氧原子通过范德华力相互交联,并沿着螺旋结构规则折叠[29]。定优胶分子间及分子内的氢键、静电作用力及空间位阻效应共同作用于主链和侧链,进一

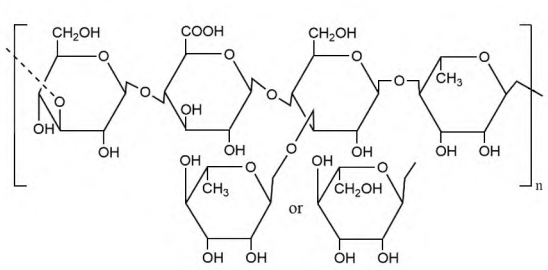


图 2　威兰胶分子结构式

Fig.2　Molecular structure formulae of Welan Gum

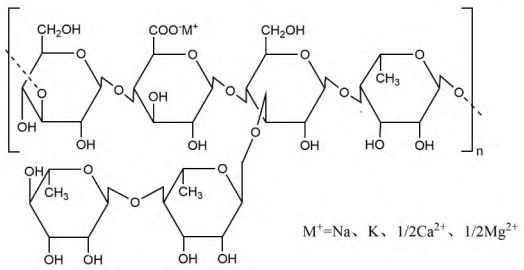


图 3　定优胶分子结构式

Fig.3　Molecular structure formulae of Diutan Gum

步增强了结构的紧密性和分子稳定性[30]，使其表现出更强的持水性、稳定性和黏弹性[31]。定优胶在溶液中能形成凝胶结构，且对温度不敏感，几乎不受阳离子环境的影响，其独特的分子结构和稳定的物理化学性质使其在高温、高盐以及低浓度条件下仍能维持较高黏度[32]。此外，定优胶还具有增稠、悬浮、黏合、乳化、稳定等多种作用[33]，是一种性能优异的多功能高分子材料。

1.1.4 三赞胶(Sanxan Gum) 三赞胶是我国首个自主研发的鞘氨醇胶类微生物多糖，由鞘氨醇单胞菌的一个新种 *Sphingomonas sanxanigenens* sp.nov.分泌而得，其分子量约为 408 kDa[34]。如图 4 所示，其主链由四糖重复单元构成，包括 L-鼠李糖、D-甘露糖、D-葡萄糖醛酸和 D-葡萄糖。与其他鞘氨醇胶相比，三赞胶的提取工艺更为简单，仅需通过酸沉法即可实现高效提取，无需使用有机溶剂，显著降低了生产成本[35]。三赞胶的二级结构呈双螺旋形态，螺旋垂直高度为(0.474±0.057) nm，螺旋间距为 3.8 nm，其分子链堆积密度高于结冷胶等传统胶体[36]。在凝胶化过程中，三赞胶通过侧边-侧边型(side-by-side)交联形成三维网络结构，这种交联模式主要通过酰基基团的作用，削弱静电排斥力，促进疏水相互作用和氢键结合，从而增强凝胶的稳定性和弹性[42]。三赞胶分子链上分布着圆形结点(Rounded Nodes)，直径约为 5~20 nm，由疏水性脂质和蛋白质内核与亲水性多糖外壳组成，充当分子间相互作用的“锚定点”，进一步强化了网络结构，使凝胶具备更高的机械强度和热可逆性[36]。此外，三赞胶在低浓度(>0.1%)下即可形成凝胶，且凝胶强度随浓度增加而显著提升。三赞胶的凝胶性能对阳离子类型和浓度具有显著依赖性。二价阳离子(如 Ca^{2+})通过“羧基-Ca^{2+}-羧基”桥接稳定双螺旋结构，在低浓度下增强凝胶强度；然而，过量阳离子会与羧基竞争性结合，导致凝胶性能下降[36]。相比之下，一价阳离子(如 Na^+、K^+)通过水合层间接稳定分子链，促凝胶效果较弱。三赞胶独特的结构和离子响应特性使其在高温、高盐等复杂环境中仍能保持优异的增稠性、悬浮性和稳定性。目前，三赞胶已广泛应用于水驱采油中，并于 2020 年被国家卫生健康委员会正式批准为食品添加剂，展现出广阔的应用前景[37]。

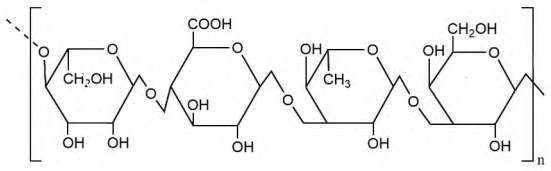


图 4 三赞胶分子结构式

Fig.4 Molecular structure formulae of Sanxan Gum

1.1.5 其他鞘氨醇胶 鞘氨醇单胞菌还能够合成其他结构独特的其他杂多糖，这些多糖因其单糖组成和结构修饰的多样性而展现出不同的理化特性。例如，sphingan S-88 由 *Sphingomonas* sp. ATCC 31554 产生，其主链包含 L-鼠李糖、D-葡萄糖和 D-葡糖醛酸，赋予其优异的热稳定性和流变学特性；sphingan S-7 由 *Sphingomonas* sp. ATCC PTA-2175 合成，其主链含有 2-脱氧葡萄糖酸，而非常见的葡萄糖醛酸，赋予其更高的剪切变稀性和高黏性[38]。此外，鼠李葡聚糖胶(Rhamnoglucan Gum)由 *Sphingomonas* sp. ATCC31961 生产，其高鼠李糖含量赋予其卓越的增稠性和稳定性[39]。近年来，新型鞘氨醇胶的发现进一步拓展了其结构多样性。姬淑洁等[2]分离得到的新型鞘氨醇胶主要由甘露糖、半乳糖醛酸、葡萄糖和半乳糖组成，具有乙酰基修饰，具备良好的乳化性和热稳定性。MT 胶是另一种新型鞘氨醇多糖，分子量为 7.24×10^5 Da，由 *Sphingomonas* sp. MT01 产生，主要由 D-葡萄糖(65.91%)和 L-古洛糖醛酸(30.69%)组成，在高温高盐条件下仍能保持较高黏度，远高于同条件下的威兰胶[40]。此外，HL-1 胶由 *Sphingomonas* sp. HL-1 产生，其主链主要由葡萄糖组成，并含有少量甘露糖、半乳糖醛酸和古洛糖醛酸，具备高絮凝活性[41]。WL 胶是由 *Sphingomonas* sp.WG 产生的一种新型鞘氨醇多糖，具有高黏度和良好的流变特性，且对高温和阳离子显示出良好耐受性[42]。

1.2 鞘氨醇胶的功能特性

1.2.1 絮凝活性 随着工业废水排放的增加和污染问题的加剧，生物絮凝剂因其高效、环保及生物可降解性而成为水处理领域的研究热点。鞘氨醇胶因其特定的分子结构和官能团，可在较宽的 pH 范围内保持较高的絮凝效率，并对盐分具有良好的耐受性。例如，Huang 等[41]利用 *Sphingomonas* sp. HL-1 菌株制备了一种新型高分子絮

凝剂,主要包括葡萄糖、甘露糖、半乳糖醛酸和古洛糖醛酸等,在高盐环境中仍保持良好的絮凝活性,显示出在废水处理中的应用潜力。此外,余守德等[43]发明了一种由新型鞘氨醇胶制成的微生物环保型污水治理絮凝剂,其安全无毒,沉降速度快且絮凝率高可达到 99.43%,为污水处理提供了新的解决方案。

1.2.2 流变性能 鞘氨醇胶独特的高分子结构赋予其优异的流变性能,尤其在高温高盐环境下能保持黏度的稳定性,这一特性使其在多个工业领域具有广泛的应用潜力。其流变性能受多种因素影响,包括多糖的分子量、支链结构、环境条件(如 pH 和温度)以及碳、氮源的选择。Lai 等[29]研究表明,定优胶和威兰胶在低剪切速率下具有较高黏度,并在高温环境下保持假塑性,适用于石油钻井的钻井液和隔离液[44]。Gansbiller 等[45]对比了威兰胶、定优胶、S-88 和结冷胶在酸/碱、不同温度和剪切速率下的流变行为,发现它们在高温和剪切条件下均表现出稳定的流变行为。Wang 等[18]研究发现,以甘油为唯一碳源发酵的低分子量威兰胶(LMW-WG)具有更高的 L-鼠李糖含量,其分子排列紧密形成有序结构,在不同环境下维持稳定的黏度和模量,并表现出优异的抗剪切稀化特性和结构稳定性。此外,化学改性与多糖复合体系的研究也为提升流变性能提供了新的思路。Manca 等[46]研究了威兰胶与黄原胶的混合体系,发现这种混合可以显著提升材料的增稠效果和机械强度。Arbaa′in 等[47]通过在定优胶分子中引入季铵基团,开发了阳离子型定优胶(CDG),实验结果表明,改性提升了静电相互作用,导致分子链之间形成更强的聚集和交联,从而提高了黏度,同时在 170 ℃下表现出良好的稳定性、假塑性和频率稳定性。Li 等[48]通过柠檬酸对威兰胶进行改性,显著改善了其水溶性和交联能力,改性后的威兰胶在硼砂交联体系中的黏度提升至未改性威兰胶的 4 倍,展现出在石油工业中的应用潜力。

1.2.3 生理活性 近年来,鞘氨醇胶因其多种生物活性,如抗氧化、肠道健康调节和免疫增强等方面的作用,引起了广泛关注。Carmona 等[49]研究发现,威兰胶寡糖可修复肠道损伤,并改善临床症状。Zhang 等[50]评估了威兰胶寡糖(WLGO)对溃疡性结肠炎(UC)小鼠模型的治疗效果,结果显示 WLGO 可显著缓解 UC 症状,并降低炎症因子的表达水平。Wang 等[18]研究表明,低分子量威兰胶表现出更高的羟基和 DPPH 自由基清除能力。程斌等[51]研究发现,三赞胶寡糖相较于三赞胶,表现出更高的抗氧化活性。李宏雨[52]的研究表明,结冷胶寡糖具有益生功能,为其在调节肠道菌群和改善肠道健康方面的应用提供了依据。鞘氨醇胶的抗氧化活性与其富含的羟基、羧基等功能性基团密切相关,这些基团通过提供电子对或失去质子,能够将自由基转化为稳定的物质[53]。除了功能基团外,鞘氨醇胶中的单糖成分也会影响其抗氧化活性。Andrew 等[54]的研究表明,含有 D-半乳糖、岩藻糖、阿拉伯糖、甘露糖、葡萄糖等中性单糖的多糖表现出更强的抗氧化活性。这些特性使其在功能性食品、医药保健品和化妆品中具有广阔的应用前景。

1.2.4 凝胶性能 鞘氨醇胶的凝胶化依赖于三维网络结构的形成,其特性受分子量、结构组成、支链类型及环境条件(如 pH、温度和离子强度)等因素调控。例如,Sun 等[55]研究发现,低分子量结冷胶的三维网络结构更为松散,导致其黏弹性和持水性减弱,凝胶更为柔软。三赞胶、结冷胶、WL 胶等鞘氨醇胶均表现出温度敏感性,即在加热时溶解,冷却后可重新形成凝胶。这种热可逆特性使其在食品工业中可用于控制食品的口感和质地,在药物传递中可用于温度响应性控制释放,提高药效精准性[34-35,56]。此外,鞘氨醇胶与其他多糖或聚合物的复合体系在提升凝胶性能方面也展现出重要研究价值。例如,Jiao 等[57]研究表明,威兰胶在氧化石墨烯等添加物的体系中可形成更强的三维网络结构,展示出优异的吸附性能,尤其在废水处理中对染料等污染物具有较高的选择性吸附能力。Bastos 等[58]研究表明,结冷胶-羟基磷灰石(GG-HAp)复合水凝胶能够有效促进成骨细胞向骨细胞分化,为骨组织工程提供了新的材料选择。邓锦锋[59]将鞘氨醇胶 WL 与不同金属离子复合,制备出 WL-Ca 水凝胶,具有良好生物相容性,适用于伤口敷料等医疗领域。同时,WL-Ca-Cu 双金属离子复合水凝胶表现出显著的抑菌活性,进一步拓展了鞘氨醇胶在生物医学领域的应用潜力。

2 鞘氨醇胶的生物合成与提取纯化

鞘氨醇胶的生物合成包括糖前体的生成、重复单元的组装、多糖链的聚合与跨膜转运等步骤，这些过程决定了鞘氨醇胶的结构和功能特性。在提取和纯化方面，不同预处理方法和分离技术相结合，可有效去除杂质，保证多糖的结构完整性和纯度。

2.1 鞘氨醇胶的生物合成途径

鞘氨醇胶家族包括威兰胶、结冷胶、鼠李糖胶、定优胶、S-7 和 S-88 等，其化学结构的主要差异源于基因操纵子的结构变化[60]。具体而言，不同操纵子内编码的糖基转移酶、修饰酶以及链长调控酶的差异，直接决定了多糖的单糖组成、连接方式、分支密度和修饰基团，从而赋予每种鞘氨醇胶独特的理化性质和功能特性。

鞘氨醇胶的生物合成主要由一系列鞘氨醇胶合成基因（*spn*）编码的蛋白调控[61]。首先，起始糖基转移酶（SpnB）将 UDP-葡萄糖的葡萄糖基转移至 C55-异戊二烯基磷酸，形成初始糖基化载体。随后，SpnK 通过 β-(1-4)-糖苷键催化葡萄糖醛酸与起始葡萄糖的连接。第三个糖基转移酶 SpnL 将下一个葡萄糖单位转移至新合成的重复单元中，接着 SpnQ 通过(1-3)键连接鼠李糖残基。后续的步骤因不同鞘氨醇胶而有所不同，具体取决于不同基团修饰的分支和位置。

微生物多糖的聚合和转运方式主要有以下三个途径：Wzx/Wzy 依赖性途径（Wzx/Wzy-dependent pathway）[62]、ABC 转运蛋白依赖性途径（ATP-Binding Cassette transporter-dependent pathway）和合酶依赖途径（Synthase-dependent pathway）[63]。鞘氨醇胶的生物合成一般采用 Wzx/Wzy 依赖性途径，这一过程包括糖前体的合成、四糖重复单元的组装、多糖链的聚合与跨膜转运以及后续的修饰[12]。以结冷胶的生物合成为例，如图 5 所示，其过程可分为以下几个步骤。①糖前体合成：当葡萄糖进入细胞时，会被磷酸化成葡萄糖-6-磷酸（G6P），这一物质不仅参与中心代谢（即 TCA 循环），还能被磷酸葡萄糖变位酶（由 *pgmG* 基因编码）转换成葡萄糖-1-磷酸（G1P），这是结冷胶合成途径的关键中间体[8]。随后，G1P 通过 UDP-葡萄糖焦磷酸化酶转化为 UDP-D-葡萄糖，后者被

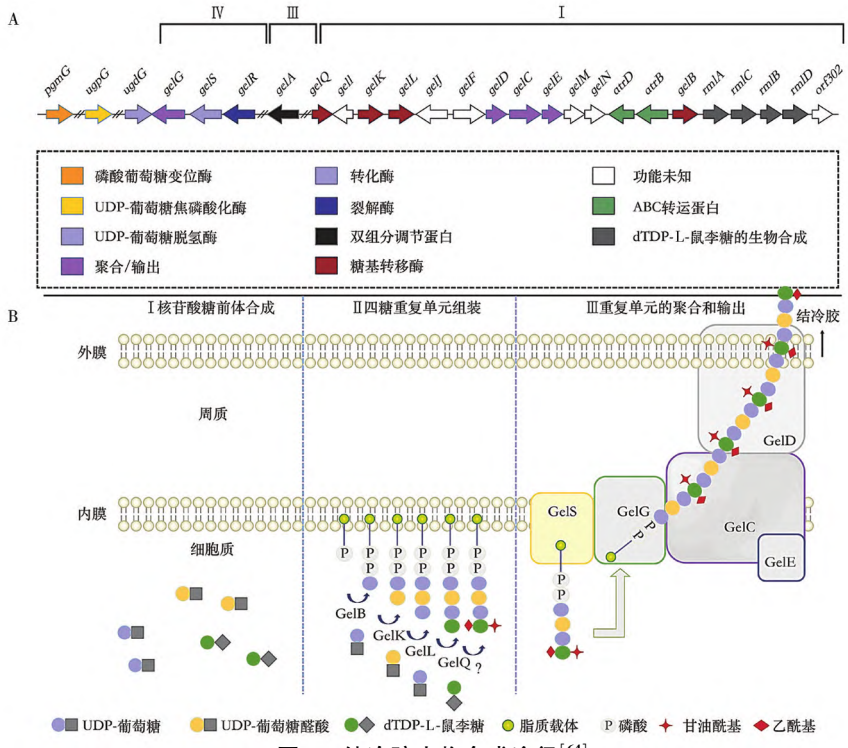


图 5 结冷胶生物合成途径[64]

Fig.5 Biosynthesis pathway of Gellan Gum[64]

UDP-葡萄糖脱氢酶进一步转化为 UDP-D-葡萄糖醛酸。②重复单元组装:四糖单元的重复组装由一系列糖基转移酶催化完成,包括 GelQ、GelK、GelL 和 GelB。这些酶协助将葡萄糖-1-磷酸转移到脂质载体 C55-异戊二烯基磷酸上,形成四糖单元的骨架[62]。其中,GelB 负责将葡萄糖-1-磷酸转移到脂质载体上,启动组装过程,接着,GelK、GelL 和 GelQ 将不同的糖单元添加到已生成的糖链上,构建出四糖重复单元的基本结构。③多糖链的聚合:组装好的四糖单元通过区域Ⅳ中基因编码的酶(如 GelS 和 GelG)进行跨内膜转运和聚合,形成长链的结冷胶分子。在此过程中,位于区域Ⅰ的基因编码的多糖共聚合酶(如 GelC、GelE 和 GelD)负责调节多糖的链长[63]。同时,乙酰转移酶(由 *oac* 基因编码)和甘油基转移酶(由 *lgl* 基因编码)分别将乙酸基团和甘油酸基团附加到结冷胶分子上,提升其分子多样性和功能特性[6]。④跨膜转运:完成聚合的结冷胶分子通过由 *gelD* 基因编码的蛋白质控制的特异性转运通道,从细胞内转运至细胞外。这一转运过程确保了结冷胶的有效分泌和后续功能的实现。区域Ⅲ中的调节蛋白 GelA 在整个过程中发挥重要的协调作用,确保生物合成过程的精确性和高效性。整个合成过程是由三个区域内的基因簇紧密协调和遗传调控的,以确保结冷胶的有效生产和生物功能的实现。

2.2 鞘氨醇胶的提取和纯化技术

通过合理选择和优化提取技术,可以有效提升鞘氨醇胶的提取效率,同时减少杂质含量,并确保其生物活性和分子结构的完整性[65]。鞘氨醇胶的提取过程通常包括预处理和分离纯化两个步骤。

2.2.1 *发酵液的预处理* 鞘氨醇胶发酵液常用的预处理方法包括物理法(如加热、稀释、离心、超声破碎)、酶解法(溶菌酶、蛋白酶)以及化学法(酸碱处理)[66-67],具体的预处理方式取决于鞘氨醇胶与菌体的结合方式。物理法适用于能直接分泌到胞外的黏液型多糖和与细胞结合较弱的荚膜多糖。常用的物理法包括稀释后离心或加热处理,以降低发酵液黏度并使潜在的降解酶失活。例如,Huang 等[41]将发酵液与蒸馏水按 1∶1 体积比稀释,75 ℃水浴加热 30 min 后离心,并用 95%乙醇沉淀出鞘氨醇胶 HL-1。Zhu 等[68]则将威兰胶发酵液稀释 10 倍,离心后使用两倍体积的 95%乙醇获得威兰胶沉淀。对于与细胞表面结合紧密的荚膜型胞外多糖,需要采用更强烈的处理方式来实现多糖与菌体分离[69]。姚传凯[70]采用酶解法,通过优化溶菌酶和蛋白酶酶解工艺,去除了发酵液中 86.2%的菌体和 95%的蛋白质。刘建国等[71]采用单因素试验优化了溶菌酶酶解工艺条件,在最佳条件下威兰胶产品中的菌体去除率提升至 93.6%,蛋白质去除率可达 89.2%。化学法常使用酸碱处理法,通过将 pH 值调至碱性以破坏细胞壁、释放胞外多糖,随后用酸调回中性以提高醇沉效果并防止多糖降解。如 Manjusha 等[72]在提取结冷胶时,将发酵液加热至 100 ℃,冷却后将 pH 调整至 10,然后再次加热至 80 ℃处理 10 min。随后将 pH 值调至 7,并离心取上清,加入三倍体积的异丙醇,4 ℃静置过夜,成功沉淀出结冷胶。Arockiasamy 等[73]采用类似处理方法,将发酵液沸水加热后调节 pH 并加入异丙醇,最终获取结冷胶沉淀。

2.2.2 *鞘氨醇胶的提取纯化* 鞘氨醇胶的提取纯化主要是利用在有机溶剂中溶解性的差异及电荷密度的差异,常用分离方法包括醇析和酸沉[66]。其中乙醇、异丙醇是常见的有机试剂,而酸沉法被应用于三赞胶的提取中,例如 Wu 等[74]通过酸沉法,将发酵液稀释加热处理,离心后将上清液 pH 值调至 3.0 以获得三赞胶。经分离后的鞘氨醇胶中仍会含有一些杂质,包括无机盐、寡糖、相对分子量较低的非极性物质以及蛋白质等[55],因此需要进一步纯化以获得纯品。蛋白质的去除是多糖纯化过程中的关键步骤,常见的脱蛋白方法包括 Sevag 试剂处理、三氯乙酸(TCA)沉淀或酶解法,例如 Huang 等[41]利用 Sevag 试剂去除蛋白,经透析后冷冻干燥获得精制多糖。为了进一步去除杂质,通常采用透析法去除相对分子量较低的物质[75]。进一步纯化则通常采用柱层析法[65],离子交换层析能够通过不同浓度 NaCl 溶液梯度洗脱,将中性多糖和酸性多糖分离,而凝胶过滤层析则能根据分子量大小分离多糖成分,从而进一步提高样品的纯度。

3 鞘氨醇胶的发酵生产优化策略

鞘氨醇胶的发酵生产受多种因素影响,包括

培养基成分、发酵参数等多因素协同作用。其中以工农业副产物(如糖蜜、乳清)作为碳源可显著降低原料成本,而不同氮源通过调控关键酶活性影响产物特性。发酵参数的精确控制可优化菌体代谢和产物积累。基于 Plackett-Burman 设计与响应面法的统计优化策略,则可用于分析变量间的交互作用,为优化关键发酵条件提供科学依据,从而有效提升鞘氨醇胶的产量和质量。

3.1 培养基成分优化

3.1.1 *碳源选择* 碳源的种类和含量影响鞘氨醇胶的产量和结构组成。葡萄糖和蔗糖是用于发酵生产鞘氨醇胶的主要碳源,近年来,使用工业副产品如甘蔗糖蜜、奶酪乳清、玉米秸秆水解液等作为替代碳源,不仅能显著降低原料成本,还能提高鞘氨醇胶的产量和性能。例如,Banik 等[76]采用糖蜜为碳源优化培养基,使结冷胶产量达到 13.82 g/L。Wang 等[77]利用奶酪乳清作为碳源,经优化后结冷胶的产量提升至(33.75±1.55) g/L。Wu 等[78]以玉米秸秆水解液作为碳源生产三赞胶,产量可达到 13.1 g/L,略高于以葡萄糖作为碳源的发酵产量。另有研究表明[79],以甘蔗糖蜜作为唯一碳源,相比葡萄糖所生产的威兰胶具有更优异的热稳定性和流变特性。Li 等[80]利用制糖工业废料中的葡萄糖母液(GML)和木糖母液(XML)为碳源,使威兰胶的生产成本降低61.4%,产量达到(22.68±0.50) g/L。此外,复合碳源的使用可进一步提高产量,如 Viswanathan 等[14]以奶皮渣(MSR)和葡萄糖为底物,经优化后产量达(8.98±0.42) g/L,提高了 2.73 倍。柳建林[81]用甜菜糖蜜和蔗糖作为复合碳源,成功将鞘氨醇胶 WL 的产量提升至(40.25±1.15) g/L。这些研究结果表明,农副产品和工业废弃物等低成本碳源是鞘氨醇胶高效生产的重要替代原料。在发酵过程中,当碳源浓度超过菌体代谢能力时,会引发反馈抑制效应,影响代谢活性和多糖的合成效率。因此,分批补料成为提高鞘氨醇胶产量的有效手段,通过分阶段合理控制补料时间和底物浓度,能有效缓解菌体生长与产物合成之间的资源竞争。Liu 等[82]采用分批补料策略,在初始蔗糖浓度为 20 g/L 的条件下,在 24、40、56 h 分别补加 13.3 g/L 蔗糖,最终可使威兰胶产量提高 60%,达到 38.60 g/L。通过转录组分析发现,该优化策略可促进关键代谢中间产物,如葡萄糖-6-磷酸向鞘氨醇胶合成通路转化,同时抑制与非目标蛋白(如核糖体蛋白、细胞分裂相关蛋白、谷氨酸合成酶)的过量生成。此外,Liu 等[20]采用两阶段分批补料,0~12 h 使用 GML 作为碳源,12~54 h 添加 XML 生产威兰胶,使成本降低 61.4%,产量达到(22.68±0.50) g/L。

3.1.2 *氮源选择* 鞘氨醇胶作为一种高价值的微生物多糖,其生产性能在很大程度上取决于所选用的氮源类型及添加策略。不同类型和浓度的氮源,通过调控多糖合成关键酶的表达和活性,可以显著影响最终产品的产量和性质。有机氮源和无机氮源在鞘氨醇胶发酵中表现各有优势。有机氮源不仅能通过增强鞘氨醇胶代谢相关基因的转录水平来提高产量,还能优化代谢通量分布,从而增加鞘氨醇胶产量。Xu 等[83]研究发现,以牛肉膏作为氮源能增加 UDP-葡萄糖焦磷酸化酶和 UDP-葡萄糖脱氢酶等关键酶的活性,有效增加葡萄糖醛酸和乙酰基在威兰胶中的含量,进而改变其整体化学组成和结构特征。Zhang 等[84]研究发现,有机氮源能够强化从甘油醛-3-磷酸到乙酰辅酶 A 的代谢途径,同时增强柠檬酸循环和脂肪酸代谢上游途径的基因表达,从而为多糖合成提供更充足的前体物质。与有机氮源相比,无机氮源能通过调控代谢网络来改善多糖的构效关系。Wei 等[75]研究发现以 $(NH_4)_2SO_4$ 为氮源获得的威兰胶相较牛肉膏,分子量增大至 1.39×10^4 Da,L-甘露糖含量从19.1%增至 52.7%,通过增强弱极性相互作用显著改善了溶液黏度和热稳定性。进一步通过代谢分析显示,硫酸铵能通过抑制葡萄糖激酶 GCK 基因表达,促使果糖-6-磷酸定向流向甘露糖合成通路,同时减少 95%乙醇消耗,在优化产物性能的同时显著降低了生产工艺成本。Xu 等[85]研究表明,以硝酸钠为氮源生产的威兰胶溶液表现出更优异的黏度、耐温和耐盐性。此外,通过使用无机氮源和有机氮源结合的方式,能够起到协同作用,进一步增加产量。例如,贾薇[86]研究发现,将硝酸钠和牛肉膏以 1∶4 的比例作为复合氮源,经优化后鞘氨醇胶 WL-26 产量可达到 22.00 g/L。目前,一些工业副产品如玉米浆粉、豆粕等也显示出作为低成本氮源的潜力。纪宇菲等[87]

研究发现,以豆粕粉作为氮源发酵生产的胞外多糖(EPS-Sw)产量高达 29.00 g/L,较酵母膏、蛋白胨组分别显著提升约 25%和 23%,且其单糖组成中新增阿拉伯糖(Ara)和半乳糖(Gal),表明豆粕不仅能作为低成本氮源,还可诱导多糖结构的差异化修饰。Huang 等[88]以玉米浆粉(CSL)作为氮源,响应面优化后结冷胶产量可达 14.41 g/L,比未优化的 CSL 培养基提高了约 1.5 倍。

3.1.3 无机盐及金属离子选择 培养基中金属离子的种类和浓度对微生物多糖的生产和性能有重要影响。这些金属离子如 Na^{+}[75]、Ca^{2+}[15]、Mg^{2+}[88]、Mn^{2+}[2]和 Fe^{2+}[89]等可以作为多糖合成过程中的底物或辅因子,维持参与代谢途径的酶的活性构象。同时,不同金属离子浓度的调控也会对最终多糖的产量和性质产生显著影响。因此,优化培养基中无机盐和金属离子的种类及用量,是进一步改善多糖生产的有效策略之一。

3.1.4 外源添加剂选择 外源添加剂通过增强细胞膜通透性,显著促进了营养和氧气的运输,从而提升鞘氨醇胶的产量。常用的添加剂包括表面活性剂(如吐温-40、吐温-80、Span-20、Triton X-100)和极性有机溶剂(如二甲基亚砜 DMSO、甘油)等。添加时间对添加剂效果有重要影响,在发酵初期添加可促进菌体生长,而在发酵后期添加则更有利于多糖的合成与积累。Huang 等[88]发现,在培养基中添加 0.75 g/L 的 Trition X-100,可将结冷胶产量提高 11.8%,达到 13.3 g/L。Li 等[22]研究发现,添加 0.94 g/L 吐温-40 时,能将威兰胶产量提高到(23.62±0.60) g/L,较无外源添加剂条件下提高了 23.25%。此外,无机盐类添加剂能够调控细胞代谢和渗透压平衡,进一步提升生产效率。Ke 等[90]研究了 8 种外源添加剂对菌株生长的影响,结果显示,在 32 h 添加 4 mmol/L NaCl 可显著促进菌株的生长,使威兰胶产量达到(30.12±0.25) g/L,较未添加 NaCl 时产量增加了 28.66%。

3.2 发酵参数优化

3.2.1 pH 和温度调控 发酵培养基的初始 pH 值直接影响营养物质的解离状态和微生物细胞对营养物质的利用速率,同时对细胞内酶的活性产生关键作用[91]。而温度对酶活性具有显著影响,优化发酵过程中的温度条件有助于鞘氨醇胶的高效合成。研究表明[12,64,92],鞘氨醇胶的最佳发酵温度范围为 28~35 ℃,最佳 pH 值范围为 6.5~7.5。周万龙[93]研究发现,当发酵体系的 pH 值调至 7.0,温度控制在 32.5 ℃时,威兰胶的产量和发酵液的黏度均达到最高水平。Li 等[94]研究发现当 pH 值为 7.0 时,威兰胶产量由自然 pH 条件下的(18.50±0.72) g/L 提高至(25.10±0.65) g/L,产率由 0.28 g/(L·h)增至 0.42 g/(L·h)。代谢通量分析表明,优化 pH 条件可将 α-葡萄糖-1-磷酸(α-G1P)流向威兰胶合成的比例从 9.6% 提高至 12.3%。

3.2.2 溶氧量调控 溶氧量是影响产物合成最关键的工艺参数之一。作为好氧微生物,鞘氨醇单胞菌在发酵过程中对氧气的需求较高,尤其是在高黏度发酵液中,氧气传递成为生产的限制性因素。因此,合理对溶氧量进行调控能有效促进高黏度、大分子量鞘氨醇胶的合成。通过调控搅拌速率或增加氧气载体,可有效提高发酵液的溶氧水平,从而提升鞘氨醇胶的产量。例如,刘敏[95]研究表明,添加 8.27%正十二烷作为氧气载体,能够显著提升溶氧效率,使威兰胶的产量提高 39.46%,达到 24.30 g/L。Li 等[80]加入 15 mmol/L H_2O_2 作为氧载体,威兰胶产量提升至 30.50 g/L。此外,两阶段搅拌调控策略是一种常见的溶氧量调控方法,前期高转速以促进细胞生长,后期通过降低转速,使氧气供给能更好地满足微生物在鞘氨醇胶合成阶段较低的氧气需求。Li 等[96]发现,相较于恒定转速条件,这种通过前期将搅拌速率设定为 800 r/min,后期逐步降低至 600 r/min,使威兰胶产量提高了 20.1%。Xu 等[39]在发酵的前 13 h 将发酵罐搅拌速度设置为 800 r/min 的高搅拌速率,随后将转速调整为 600 r/min,最终使鼠李糖胶产量提高了 9.13%。

3.3 基于统计工具的培养基优化

传统的单因素或双因素优化方法在多糖生产中往往效率低下且成本高昂。近年来,基于统计工具的培养基优化策略被广泛应用于微生物多糖的高效生产。单因素实验(OFAT)作为初步筛选方法,可用于确定关键变量的影响趋势[97-98]。然而,OFAT 无法揭示变量间的交互作用,因此引入了两水平设计,如 Plackett-Burman Design 用于筛

选显著变量,并排除非显著性影响因素[15]。为进一步优化变量组合,响应面法(RSM)成为主流策略。RSM 通过构建实验设计,如中心复合设计(CCD)和 Box-Behnken 设计(BBD),分析变量间的复杂交互作用,并确定最优条件[9, 99-100]。表 1 展示了这些统计工具的应用,不仅提高了多糖的生产效率,还为工业化生产提供了科学依据。

4 提高鞘氨醇胶产量的技术策略

为提高鞘氨醇胶的生产效率,多种技术策略已被广泛应用。例如,通过物理、化学以及常压室温等离子体(Atmospheric and Room Temperature Plasma, ARTP)诱变育种技术筛选高产突变株;通过过表达关键合成酶基因或整合相关基因簇,有效增强目标产物的合成能力。此外,代谢调控策略通过调整细胞内部资源分配和减少副产物积累,从而优化鞘氨醇胶的生产效率和特性。如图 6 所示,这些策略为提升鞘氨醇胶的工业化生产水平提供了重要技术支持。

4.1 诱变育种

近年来,诱变育种技术在提高微生物代谢产物方面展现出巨大的应用潜力。目前,常见的诱变方法包括化学诱变、物理诱变和常压室温等离子体(ARTP)诱变等。其中,ARTP 诱变通过高能粒子作用于微生物细胞,造成 DNA 损伤,诱导产生突变。ARTP 因其高效、可控和正突变率高的优点,在微生物育种中得到了广泛应用。如 Sun 等[101]通过 ARTP 处理结合近红外光谱检测,对鞘氨醇单胞菌突变株进行筛选,获得一株结冷胶产量显著提升的突变株,其产量为 9.43 g/L,较原始菌株提高了 133.5%。

紫外(UV)诱变是一种常见的物理诱变技术,当微生物的 DNA 暴露于紫外光下时,紫外光的能量主要会被 DNA 中的嘧啶类核苷酸吸收,从而引起相邻的胸腺嘧啶或胞嘧啶间形成共价键,产生嘧啶二聚体。这种二聚体会造成 DNA 双链上化学结构发生改变,从而阻碍双链的解旋、复制和碱基正常的配对,引起突变。值得注意的是由紫外线照射引起的 DNA 损伤可由光复活酶的作用进行修复,因此在 UV 诱变过程中要注意避光。王亚珍[102]使用 UV 诱变对 *Sphingomonas* sp. FM01-S09 进行处理,筛选出一株威兰胶高产突变株,发酵液中的威兰胶产量达到 30.12 g/L,比对照组高出 28.66%。Wei 等[75]通过 UV-ARTP 复合诱变对原始菌株进行了处理,筛选出一株威兰胶高产突变株 B-8,经发酵条件优化后,威兰胶产量达到 18.86 g/L,较原始菌株提高了 98.95%。

除此之外,化学诱变也是常用的诱变育种手段,常用的化学诱变剂包括乙基酸乙脂(EES)、甲基酸乙脂(EMS)、硫酸二乙脂(DES)、亚硝基(NTG)等。这些化学诱变剂通过引入烷基基团,使 DNA 分子的碱基和磷酸部分被烷化,从而在 DNA 复制过程中引起碱基配对错误,导致突变。Dev 等[103]利用 EMS 处理少动鞘氨醇单胞菌(*Sphingomonas paucimobilis*),筛选到一株高产结冷胶突变株,相比于原菌株产量提高了 14.4%。West[104]通过 EMS 诱变后用浓度为 100 mg/L 的氨苄青霉素筛选出一株多糖产量增强的突变株 EGP-1,培养 72 h 后其结冷胶产量提高了 1.4 倍。随着生物技术的进步,未来可以利用基因编辑等手段,进一步优化育种和筛选策略,以提升鞘氨醇胶的工业化生产水平。

4.2 基因工程与代谢调控

在鞘氨醇胶的生产中,基因工程和代谢调控方法被广泛用于优化合成途径、提升产量。基因工程侧重于过表达关键合成酶的基因和增强代谢通量,而代谢调控策略通过调整细胞内部资源分配,改善碳流量。

4.2.1 *基因工程在关键酶改造中的应用* 过表达鞘氨醇胶合成途径中的关键基因是提高产量的常见策略。例如,通过高拷贝载体提高基因拷贝数,或将多个合成途径相关基因整合至宿主菌株,以增强关键酶的活性并优化碳代谢流分配,从而提高鞘氨醇胶的合成效率。在威兰胶合成途径过程中,磷酸葡糖变位酶(PGMG)、UDP-葡萄糖焦磷酸化酶(UGPG)、UDP-葡萄糖脱氢酶(UGDG)、磷酸甘露糖异构酶(PMI)和 dTDP-葡萄糖焦磷酸化酶(TGP)等关键酶在产物生成效率中发挥着重要作用。Thorne 等[105]在 *Sphingomonas* sp.S-7 菌株中分别构建并导入了携带 *pgm*(磷酸葡萄糖变位酶)基因以及 *sps* 基因簇(负责编码多糖重复单元合成与转运)的质粒。结果表明,尽管单独增强 *pgm* 表达仅带来轻微产量提升,但多拷贝的 *sps* 基

表1　鞘氨醇胶的发酵生产优化策略及条件分析

Table 1　Optimization strategies and conditions for fermentative production of sphingans

优化策略及方法	碳源/(g·L^{-1})	氮源/(g·L^{-1})	无机盐、金属离子及生长因子/(g·L^{-1})	添加剂	pH	温度/℃	转速/(r·min^{-1})	接种量/%,(体积分数)	发酵时间/h	发酵体积/L(装液量/总容积)	效果	参考文献
以糖蜜作为碳源,PB、CCD设计优化产量	糖蜜 112.5	胰蛋白胨 1、酪蛋白氨基酸 1	Na_2HPO_4 1、Mn^{2+} 0.947	–	6.5	30	300	5	48	3/5	降低生产成本,结冷胶产量达到 13.81 g/L	[76]
以奶酪乳清作为原料,PB、BBD 设计优化产量	奶酪乳清 68.34	奶酪乳清 68.34	Na_2HPO_4 14.58、KH_2PO_4 7.66	–	6.5	30	200	2	48	0.05/0.25	结冷胶产量达(33.75±1.55) g/L,相比原始培养基提高约 3.2 倍	[77]
以玉米秸秆水解液(CSTH)作为碳源,溶氧量调控	CSTH 40	酵母提取物 0.2、$NaNO_2$ 2.0	K_2HPO_4 1.2、$CaCO_2$ 1.0、NaCl 0.4、$MgSO_4$ 0.5、Fe^{2+} 0.005	–	7.0	30	0~12 h:300,12 h 后:600	10	48	3/5	相比以葡萄糖为碳源,缩短发酵时间,三赞胶产量达(13.40±0.39)g/kg	[78]
以糖蜜为碳源,溶氧量调控,外源添加剂优化产量	糖蜜(预处理后总还原糖浓度)78.9	牛肉膏 6	K_2HPO_4 4、$MgSO_4$ 0.1、$CaCl_2$ 0.1	36 h 添加 10%(v/v)正十二烷	7.0~7.2	30	0~36 h:300,36~84 h:600	5	84	2/5	成本降低 60%、威兰胶最高产量达(41.0±1.41)g/L	[79]
以牛奶皮渣(MSR)和葡萄糖作为复合碳源,BBD 设计优化产量	MSR:葡萄糖=1:0.743(总糖浓度 40)	酵母提取物 8	K_2HPO_4 0.6、$MgSO_4$ 0.2	–	7.5	30	150	5	96	0.1/0.25	结冷胶产量达(8.98±0.42) g/L,较原始培养基提高 2.73 倍	[14]
糖工业副产品葡萄糖母液(GML)、木糖母液(XML)作为碳源,溶氧量调控,分批补料调控	GML 10、XML 20	酵母提取物 8	$K_2HPO_4\cdot 3H_2O$ 3、$MgSO_4$ 0.4	–	7.0	37	0~12 h:200,12~66 h:600	10	66	4.5/7.5	威兰胶产量达(22.68±0.50) g/L,相比葡萄糖作为碳源成本降低 61.40%	[20]
甘蔗糖蜜为碳源,外源添加剂调控	甘蔗糖蜜 60	牛肉膏 6	K_2HPO_4 6、KH_2PO_4 3、$MgSO_4$ 0.5、烟酸 0.004	36 h 添加 15 mmol/L H_2O_2	7.0	30	250	10	72	0.075/0.5	威兰胶产量达到 37.65 g/L,较优化前提高约 2.5 倍	[80]
分批补料调控	蔗糖 60	牛肉膏 3	K_2HPO_4 6、KH_2PO_4 2、$MgSO_4$ 0.1	–	7.0	0~24 h:33,24~72 h:28	0~24 h:400,24~48 h:600,48~72 h:400	5	72	2.5/5	提高威兰胶产量至 38.60 g/L	[82]
以硫酸铵作为氮源,外源添加剂优化产量	蔗糖 50	$(NH_4)_2SO_4$ 4	K_2HPO_4 6、KH_2PO_4 2、$MgSO_4$ 0.1	32 h 添加 8 mmol/L NaCl	7.0	30	200	5	72	0.050/0.25	威兰胶产量达到 18.86 g/L,成本降低,乙醇消耗量减少 95%	[84]
玉米浆粉(CSL)为氮源,PB、BBD 设计优化产量	葡萄糖 33.75	CSL 10、尿素 2.5	$MgSO_4\cdot 7H_2O$ 1.08、KH_2PO_4 3.24、K_2SO_4 1	Triton X-100 0.75 g/L	6.5~7.0	28	220	8	48	0.050/0.25	降低成本,产量可达 14.41 g/L,提高约 1.5 倍	[88]
以豆粕粉作为氮源	蔗糖 30	豆粕粉 6	K_2HPO_4 1、KH_2PO_4 1.5、$MgSO_4$ 0.6	–	7.0	30	200	10	48	3/5	降低成本,EPS-Sw 产量达到 29.1 g/L	[84]
以豆粕粉为氮源,单因素试验、BBD 设计优化产量	蔗糖 39.0	豆粕粉 3.6	$MgSO_4\cdot 7H_2O$ 0.4、KH_2PO_4 2、K_2HPO_4 3、Mn^{2+} 0.4	–	6.5~7.0	30	250	5	72	0.1/0.5	EPS 产量提高 5.87 倍,达到(22.38±0.43)g/L	[2]
外源添加剂优化产量	蔗糖 60	牛肉膏 3	KH_2PO_4 2、K_2HPO_4 6、$MgSO_4$ 0.1	32 h 添加 4 mmol/L NaCl	7.0	30	200	5	72	0.050/0.25	威兰胶产量达到(30.12±0.85) g/L,提高 28.66%	[90]

注:"–"表示此培养基中不存在该物质

因显著提高了多糖的合成效率,使鞘氨醇胶 S-7 的产率提升近 20%,并且显著增加了发酵液的黏度。Sá-Correia 等[106]通过对结冷胶合成相关基因的多拷贝表达,发现 *pgmG* 和 *ugpG* 的协同过表达相较于单一基因的过表达,能够更有效地转化糖前体,显著提高结冷胶的产量。Huang 等[107]通过在 *Sphingomonas sanxanigenens* NX02 中过表达 *pgmG*,与野生型相比,该重组菌株的三赞胶产量提高了约 17%,达到 12.60 g/L,并且发酵液的黏度也有所增加。薛含等[108]基于 IIS 型和 IIT 型限制性内切酶构建 LB 克隆系统,重组表达糖基转移酶基因 *welB* 和 *welK*,结果表明,基因融合对鞘氨醇胶产量影响不大,但发酵 84 h 时,重组菌株的发酵液黏度较野生株提高了 24.7%。这些研究结果进一步验证了关键酶的基因工程改造对于提高鞘氨醇胶产量的有效性,为优化工业生产工艺提供了重要参考。

4.2.2 代谢调控策略的应用 代谢调控策略通过调整细胞的代谢网络和能量分配来优化多糖的生产。这些策略通常包括调控代谢通路、优化碳源和氮源的利用、减少副产物的生成等。代谢调控的核心目标是通过优化细胞内部的资源分配,最大化目标产物(即鞘氨醇胶)的合成。Liu 等[109]通过将全局转录调控因子 *IrrE* 插入到合成类胡萝卜素的关键基因位点,从而构建出一种具有多重抗性且不合成色素的威兰胶生产菌株。该菌株在较高温度和自然 pH 条件下产量大幅提高,并且减少了冷却水、碱剂和乙醇的使用需求,降低了生产成本。Liu 等[21]通过将能表达透明颤菌血红蛋白(VHb)的基因引入到 *Sphingomonas* sp. HT-1 中,显著改善了菌株在发酵过程中的溶氧条件,使得威兰胶的产量从 25.30 g/L 提升至 34.60 g/L,并保持了威兰胶溶液的流变性。Wu 等[110]通过敲除类胡萝卜素合成基因(*crtI*)和 PHB 合成基因(*phaC*),构建了 *Sphingomonas elodea* ATCC 31461 的突变株。该突变有助于简化下游纯化工艺,但实验结果显示结冷胶的产量有所下降(由野生型的 1.20 g/L 降至 0.56 g/L)。研究推测,这一变化可能与糖代谢中丙酮酸的积累有关,进而影响了结冷胶的合成效率。Zhang 等[111]通过将血红蛋白基因(*vgb*)与 β-半乳糖苷酶(lacZ)启动子结合,插入到类胡萝卜素合成基因(*crtB*)的区域以抑制色素合成,使菌株产生无色威兰胶,并且改善菌株在低氧条件下的生长和产量。经改造后的菌株产量能提升到(24.00±0.40) g/L,较野生型提高了 14.3%。且减少了其分离纯化所需溶剂量,降低了生产成本。Zhao 等[112]通过敲除菌株中负责荚膜结构合成的基因 *srtW*,成功制备了低分子量(68 kDa)威兰胶,并且表现出更好的流变性。

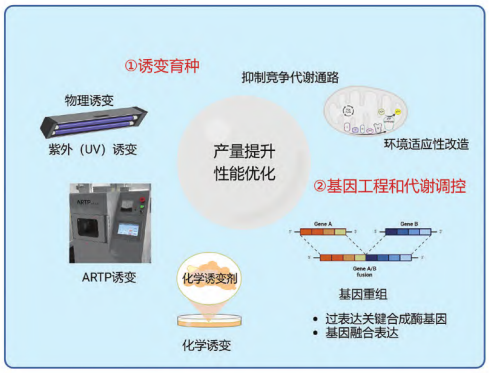


图 6 提高鞘氨醇胶的技术策略

Fig.6 Technical strategies for enhancing sphingan production

5 鞘氨醇胶的应用

鞘氨醇胶凭借其优异的流变特性和生物相容性,在食品、医药、农业、环境保护及石油工业等领域展现出广泛应用。在食品工业中,它可用作增稠剂和稳定剂,提升产品质地与稳定性;在医药领域,鞘氨醇胶用于药物递送、组织工程和伤口修复,具有良好的控释性能和生物相容性;在农业与环境治理中,它可促进作物生长、延长食品保鲜期,并提高微生物降解污染物的能力;在石油工业中,鞘氨醇胶因耐温耐盐特性,被用于提高原油采收率,展现出作为绿色驱油剂的潜力。随着研究的深入,鞘氨醇胶在更多新兴领域的应用潜力有望得到进一步挖掘和拓展。

5.1 在食品工业中的应用

鞘氨醇胶主要作为食品工业增稠剂、稳定剂和质地改良剂,广泛应用于乳制品、饮料及功能性食品中[113]。在增稠与稳定性方面,三赞胶在低质量分数下经热冷却后展现出良好的悬浮稳定性能,体现了其作为稳定剂的潜力。在乳制品领域,向乳液配方中加入 0.2%的鼠李糖胶,可显著提高乳凝胶的物理稳定性。0.1%定优胶与 1.5%藻蓝

蛋白的组合则能形成无颗粒聚集且稳定性优异的乳凝胶[114]。在酸奶配方中,三赞胶与刺槐豆胶按 3∶7 比例混合可显著提升酸奶的稳定性和感官品质[97],威兰胶的加入可显著提高酸奶的黏稠度和顺滑度,优化产品口感[115]。在质地改良方面,结冷胶因其高稠度和良好的热稳定性,被用于改善食品质地,例如作为面条添加剂可降低煮制过程中的断条率[116]。此外,结冷胶和三赞胶的低卡路里特性使其在低热量、素食及肠道健康食品中具有重要应用价值[117-118]。

5.2 在医药材料中的应用

鞘氨醇胶由于其优异的生物相容性和功能特性,在生物医用领域显示出广泛的应用前景,包括药物递送系统、组织工程和伤口敷料等。

在药物递送方面,鞘氨醇胶可制备温度或 pH 响应的智能控释系统,实现针对不同生理环境的靶向给药。这种系统能有效减少药物的非特异性吸收,提高疗效并降低副作用[119-120]。如 Garcia 等[120]研究表明,结冷胶可作为抗真菌药物递送系统的载体,在口腔感染治疗中,通过控制释放咖啡酸苯乙酯(CAPE),有效抑制白色念珠菌(*Candida albicans*)生物膜,并降低炎症反应,提升治疗效果和生物相容性。Lu 等[92]制备的三赞胶微胶囊,可搭载模型药物核黄素,显著降低胃酸和消化酶对药物的破坏,实现药物的缓释与控释效果。此外,鞘氨醇胶与纳米材料相结合,可以开发出具有增强治疗或诊断能力的系统。如 Prezotti 等[121]开发了白藜芦醇负载的生物聚合纳米颗粒,能够调节白藜芦醇释放速率,可用于结肠靶向的药物递送。Rai 等[122]构建了新型氧化还原响应型结冷胶纳米凝胶,用于可控性释药系统。Srivastava 等[123]利用结冷胶作为乳化剂和凝胶剂,构建了一种新型纳米乳凝胶系统,可实现营养素的靶向释放,提高并改善营养素吸收效率,为功能性食品体系的创新提供了新思路。在组织工程中,鞘氨醇胶因良好的生物相容性被用于三维(3D)生物打印与组织工程,可结合其他生物材料形成具有优良力学性能的生物支架,适用于软骨、皮肤等组织的再生修复[124]。如结冷胶和竹芋植物(*Maranta arundinacea*)开发的生物墨水,能用于制备可容纳动物细胞的 3D 打印支架[124]。结冷胶-明胶复合水凝胶制成的支架能够促进纤维细胞分化并维持硬度与血管相容性[125]。

在伤口敷料领域,鞘氨醇胶被应用于抗菌、药物控释和伤口愈合等方面。结冷胶与抗菌肽结合开发的抗菌手术缝线和血液灌流材料展现出优异的抗感染和抗炎活性[126],而鞘氨醇胶 WL 交联柠檬酸水凝胶薄膜及其载有抗生素环丙沙星的复合物则显示出持续的药物释放特性、抗菌活性和卓越的生物相容性[127]。Scalia 等[128]利用 3D 生物打印技术,研发了一种智能伤口敷料,可通过调控结冷胶与甲基丙烯酸、单宁酸及 L-抗坏血酸的交联程度,实现生物活性物质的可控释放,从而促进细胞功能和伤口愈合。Luo 等[129]开发了一种基于氧化结冷胶(O-GG)和透明质酸(HA)的复合水凝胶,并且通过 Ca^{2+} 交联形成稳定的三维网络结构,引入 ε-聚赖氨酸/MnO_2 纳米酶(EM)赋予其抗氧化和抗菌特性,这种复合水凝胶可有效缓解伤口部位的氧化应激和缺氧微环境,抑制细菌感染,加速糖尿病伤口愈合。

5.3 在环境保护与农业中的应用

在农业领域,鞘氨醇胶可作为可食性膜,用于保持农作物的新鲜度[130-131]。这种薄膜不仅能够减少水分流失,保持食品新鲜度,还可作为营养物质或防腐剂的载体,提高食品的保质期和营养价值。如 Yang 等[131]开发了一种基于结冷胶、蔓越莓提取物和乳酸乳球菌(*Lactococcus lactis*)的新型益生菌薄膜,可用于水果和蔬菜的保鲜。Yan 等[132]以结冷胶、黑米花青素和二氧化钛为原料制备了食用薄膜,具有优异的抗菌性、耐水性,能有效延缓蓝莓贮藏期间的品质变化。此外,鞘氨醇胶还可促进农作物生长,优化养分吸收。例如,在盐胁迫环境下加入威兰胶,能促进作物生长和提高作物抗逆性[133]。以三赞胶/膨润土(SB-SRF)开发出的新型复合缓释肥,可增加玉米生物量 36.64%,叶绿素含量提升 15.09%,表现出优异的土壤兼容性,为开发成本更低、环保可持续的控释肥提供了重要参考[134]。

在环境修复方面,鞘氨醇胶在污染土壤和水体的治理中展现出重要作用。例如,威兰胶能够帮助微生物形成生物膜,增强微生物对重金属和有机污染物的吸附与降解能力,从而加速环境修复过程,在厌氧环境中,威兰胶还能够提高微生物对多种有机污染物的降解效率,这对于改善水质

和土壤污染具有重要意义[135]。此外,在植物组织培养方面,结冷胶可用作植物组织培养的培养基代替琼脂,表现出更高水平的细胞增殖、生根和胚胎发生率[136]。

5.4 在石油工业中的应用

生物聚合物在石油工业中能够提高注入水的黏度,减少水的流动性,从而有效促进原油的驱替。由于鞘氨醇胶无毒、安全、环保并具有良好的流变性,其在提高采收率(EOR)领域展现出巨大的应用潜力。目前,已有四种类型的鞘氨醇胶被报道用于 EOR 领域,包括威兰胶、定优胶、结冷胶和三赞胶[25]。其中,结冷胶和三赞胶等凝胶基多糖在油藏微通道中聚集,通过堵塞孔隙来降低渗透性,而威兰胶和定优胶因其流变性能优于黄原胶,作为增稠剂和驱油剂可有效提高石油采收率[25,137]。此外,一些研究对鞘氨醇胶进行改性以适应 EOR 领域的高温、高盐环境。如 Wang 等[138]开发一种基于威兰胶、丙烯酰胺和丙烯酸合成的接枝改性共聚物,表现出优异的耐温、耐盐性能,在高盐度(230 000 mg/L)和中高温油藏中实现了更高(14.18%)的原油采收率。He 等[139]通过聚(2-恶唑啉)修饰威兰胶,获得了随温度升高黏度增加的聚合物,为开发高效驱油材料提供了新的思路。

近年来,其他新型鞘氨醇胶也同样展现出良好的应用前景。例如,WL 胶在 65 ℃条件下的驱油实验中,原油采收率提高了 14.55%,且其发酵液直接使用时采收率可达 23.31%,显示了作为环保型 EOR 聚合物的巨大潜力[140]。MT 胶在高温高盐下展现出卓越的黏度保持能力,远超同等条件下的威兰胶,并且具备快速溶解和膨胀的特性,同时对 Fe^{2+} 表现出良好的抗性,为油田开发提供了新的选择[40]。

6 展 望

鞘氨醇胶因其独特的理化性质和生物相容性,已广泛应用于食品、医药、石油工业和环境修复等领域。近年来,随着微生物多糖研究的深入,鞘氨醇胶的结构调控和合成机制逐步被解析,为其高效生物合成和功能化应用提供了理论支持。然而,鞘氨醇胶的工业化生产仍面临产量低、成本高以及结构多样性难以精准调控等问题,限制了其更大范围的商业化应用。未来的研究应重点围绕以下几个方向展开。①挖掘和筛选新型鞘氨醇胶及高效生产菌株:通过多组学技术解析代谢途径,结合先进基因编辑技术如 CRISPR-Cas9,对目标基因进行敲除或修饰,进一步优化生物合成途径,提高目标产品的得率和功能特性;②提高生物合成发酵效率:优化发酵工艺和培养基成分,结合生物过程调控技术,实现低成本、高效的规模化生产;③拓展鞘氨醇胶的结构改造和功能开发:利用化学修饰、复合材料工程等手段,使其具备更优异的物理化学性质,提升其在生物医药、智能水凝胶、功能涂层等高附加值领域的应用潜力;④探索可持续生产模式:开发工农业废弃物作为替代碳源,优化生物炼制工艺,实现绿色制造,以降低生产成本并减少环境负担。

综上所述,未来研究需整合代谢工程、合成生物学与先进生物制造技术,推动鞘氨醇胶的规模化生产和高值化应用,实现从实验室研究到产业化应用的有效转化,加速其在功能性生物材料与绿色制造领域的突破性进展。

参考文献:

[1] Ozdemir SA, Onan Mü, Sungur EI. *Facivitalis istanbulensis* gen. nov., sp. nov., a novel member of the family *Sphingomonadaceae* with the potential for aromatic-degradation isolated from Jet A1 fuel[J]. Antonie van Leeuwenhoek, 2024, 118(1): 1-13.

[2] 姬淑洁, 杨传佳, 陈修来, 等. 新鞘氨醇杆菌胞外多糖的发酵优化及结构和性质表征[J]. 食品与发酵工业, 2024, 50(24): 182-190.

[3] Huang YZ, Chen H, Zhang KF, et al. Extraction, purification, structural characterization, and gut microbiota relationship of polysaccharides: A review[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2022, 213: 967-986.

[4] Bajpai VK, Rather IA, Majumder R. Exopolysaccharide and lactic acid bacteria: Perception, functionality and prospects[J]. Bangladesh Journal of Pharmacology, 2016, 11(1): 1-23.

[5] Asgher M, Urooj Y, Qamar SA. Improved exopolysaccharide production from *Bacillus licheniformis* MS3: Optimization and structural/functional characterization[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 151: 984-992.

[6] Kamer A, Damla D, Tuncay G, et al. Grape pomace as a promising source for gellan gum production[J]. Food Hydrocolloids, 2021, 114: 106584.

[7] Sixue J, Hui L, Han X, et al. Effects of monosaccharide composition and acetyl content on the rheological properties of sph-

ingan WL[J]. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects,2022,650:129609.

[8] Zheng L, Li W, Yu L, et al. Advances in the biosynthesis of gellan gum by *Sphingomonas paucimobilis*[J]. Food and Fermentation Industries,2024,50(3):298-303.

[9] Jeong JP, Kim Y, Hu Y, et al. Bacterial succinoglycans: Structure, physical properties, and applications[J]. Polymers,2022,14(2):276.

[10] 梁佳园, 张艳敏, 徐淑科, 等. 产低酰基结冷胶重组菌株的构建及发酵培养基优化[J]. 中国酿造,2023,42:203-209.

[11] Franco S, Severini L, Buratti E, et al. Gellan-based hydrogels and microgels: A rheological perspective[J]. Carbohydrate Polymers,2025,354:123329.

[12] 陈佳乐, 水小溪, 赵宝华, 等. 结冷胶的生物合成及其应用研究综述[J]. 河北省科学院学报,2023,40:45-52.

[13] Ashtaputre AA, Shah AK. Studies on a viscous, gel-forming exopolysaccharide from *Sphingomonas paucimobilis* GS1[J]. Applied and Environmental Microbiology,1995,61(3):1159-1162.

[14] Viswanathan HS, Rahman SSA, Venkatachalam P, et al. Production of gellan gum using milk skin residue (MSR)-a tea shop waste: Statistical optimization and downstream processing[J]. Biomass Conversion and Biorefinery,2023,13(1):189-203.

[15] Wang DX, Kim H, Lee S, et al. Improved gellan gum production by a newly-isolated *Sphingomonas azotifigens* GL-1 in a cheese whey and molasses based medium[J]. Process Biochemistry,2020,95:269-278.

[16] Shakeri M-s, Naji-Tabasi S. Characterization and optimization of gellan gum production by natural *Sphingomonas* sp. SM2[J]. LWT-Food Science and Technology,2024,200:116164.

[17] Banik RM, Kanari B, Upadhyay SN. Exopolysaccharide of the gellan family: Prospects and potential[J]. World Journal of Microbiology & Amp; Biotechnology,2000,16(5):407-414.

[18] Wang Y, Gao M, Zhu S, et al. Glycerol-driven adaptive evolution for the production of low-molecular-weight Welan gum: Characterization and activity evaluation[J]. Carbohydrate Polymers,2024,339:122292.

[19] Zhu P, Dong S, Li S, et al. Improvement of welan gum biosynthesis and transcriptional analysis of the genes responding to enhanced oxygen transfer by oxygen vectors in *Sphingomonas* sp.[J]. Biochemical Engineering Journal,2014,90:264-271.

[20] Liu X, Lin L, Xu X, et al. Two-step economical welan gum production by *Sphingomonas* sp. HT-1 from sugar industrial by-products[J]. Carbohydrate Polymers,2018,181:412-418.

[21] Liu X, Zhu P, Jiang R, et al. Enhancement of welan gum production in *Sphingomonas* sp. HT-1 via heterologous expression of *Vitreoscilla hemoglobin* gene[J]. Carbohydrate Polymers,2017,156:135-142.

[22] Li H, Xu H, Li S, et al. Optimization of exopolysaccharide welan gum production by *Alcaligenes* sp. CGMCC2428 with Tween-40 using response surface methodology[J]. Carbohydrate Polymers,2012,87(2):1363-1368.

[23] 李会, 李莎, 冯小海, 等. *Alcaligenes* sp.NX-3 产威兰胶的补料分批发酵工艺研究[J]. 食品与发酵工业,2009,35(1):1-4.

[24] Arbaa'in N, Roslan R, Ismail J, et al. The study of cationic modification of welan gum[J]. Materials Science Forum,2020,6028:127-131.

[25] Huang H, Lin J, Wang W, et al. Biopolymers produced by *Sphingomonas* strains and their potential applications in petroleum production[J]. Polymers (Basel),2022,14(9):1920.

[26] Wen CR, Sun ZQ, Salem EM, et al. Effect of charge balancing cations on the viscoelastic and thermal properties of welan[J]. Carbohydrate Polymer Technologies and Applications,2021,2:100130.

[27] 李琪雯, 周嫄, 柯成竹, 等. 微生物生产威兰胶的研究进展[J]. 食品工业科技,2019,40(23):337-342,348.

[28] Schmidt W, Brouwers HJH, Kühne HC, et al. The working mechanism of starch and diutan gum in cementitious and limestone dispersions in presence of polycarboxylate ether superplasticizers[J]. Applied Rheology,2013,23(5):52903.

[29] Lai N, Wen Y, Yang Z, et al. Polymer flooding in high-temperature and high-salinity heterogeneous reservoir by using diutan gum[J]. Journal of Petroleum Science and Engineering,2020,188:106902.

[30] 梁珂, 苏鑫, 冯玉军. 定优胶在水溶液中的构象转变[J]. 高分子材料科学与工程,2019,35:40-46.

[31] Zhu JY, Zheng NX, Yang ZZ, et al. Experimental study on the foam-stabilizing advantages and foam stabilization mechanism of novel microbial polysaccharides[J]. Journal of Molecular Liquids,2023,385:122428.

[32] dos Santos WR, Spalenza Caser E, Soares EJ, et al. Drag reduction in turbulent flows by diutan gum: A very stable natural drag reducer[J]. Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics,2020,276:104223.

[33] Mota GP, Pereira RG. A comparison of the rheological behavior of xanthan gum and diutan gum aqueous solutions[J]. Journal of the Brazilian Society of Mechanical Sciences and Engineering,2022,44(4):11.

[34] Mengmeng W, Yaqi S, Yue M, et al. Characterization of a polysaccharide hydrogel with high elasticity produced by a mutant strain *Sphingomonas sanxanigenens* NX03[J]. Carbohydrate Polymers,2022,280:119030.

[35] 王千千, 梁志强, 李春, 等. 一种新型微生物多糖:三赞胶的研究进展[J]. 乳品与人类,2023(2):26-31.

[36] Wu M, Shi Z, Huang H, et al. Network structure and functional properties of transparent hydrogel sanxan produced by *Sphingomonas sanxanigenens* NX02[J]. Carbohydrate Polymers,2017,176:65-74.

[37] Wang K, Ni J, Li H, et al. Survivability of probiotics encapsulated in kelp nanocellulose/alginate microcapsules on microfluidic device[J]. Food Research International (Ottawa, Ont), 2022,160:111723.

[38] Schmid J, Sperl N, Sieber V. A comparison of genes involved in sphingan biosynthesis brought up to date[J]. Applied Microbiology and Biotechnology,2014,98(18):7719-7733.

[39] Xu XY, Zhu P, Li S, et al. Rhamsan gum production by *Sphingomonas* sp. CGMCC 6833 using a two-stage agitation speed control strategy[J]. Biotechnology and Applied Biochemistry,2014,61(4):453-458.

[40] Lu M, Lu X, Tao W, et al. A novel exopolysaccharide produced by *Sphingomonas* sp. MT01 and its potential application in enhanced oil recovery[J]. Polymers,2025,17(2):1-17.

[41] Huang H, Li J, Tao W, et al. A functionalized polysaccharide from *Sphingomonas* sp. HL-1 for high-performance flocculation [J]. Polymers,2022,15(1):56-56.

[42] Lin J, Deng J, Huang Z, et al. Physicochemical and structural characterization of alkali-treated biopolymer sphingan WL gum from marine *Sphingomonas* sp. WG[J]. ACS Omega,2023,8(7):7163-7171.

[43] 余守德, 李霜, 常仁光, 等. 一种微生物采油环保型污水治理絮凝剂, CN115636515A[P/OL]. 2023.

[44] 白岩. 定优胶压裂液特性及应用前景展望[J]. 钻井液与完井液,2024,41(4):546-550.

[45] Gansbiller M, Schmid J, Sieber V. Rheology of sphingans in EPS-surfactant systems[J]. Carbohydrate Polymers,2020,248:116778.

[46] Manca S, Lapasin R, Partal P, et al. Influence of surfactant addition on the rheological properties of aqueous welan matrices [J]. Rheologica Acta,2001,40(2):128-134.

[47] Arbaa′in N, Roslan R, Misnon, II, et al. Rheological and thermal stability of cationic-modified diutan gum biopolymer [J]. Sains Malaysiana,2020,49(10):2547-2557.

[48] Li X, Liu Z, Zhu L, et al. Carboxylic modification of welan gum[J]. Journal of Applied Polymer Science,2020,137(3):48301.

[49] Carmona JA, Ramírez P, Calero N, et al. Effect of the welan gum concentration on the rheological and structural behaviour of biocomposite hydrogels with sepiolite as filler[J]. Polymers (Basel),2022,15(33):1-12.

[50] Zhang P, Su L, Ma F, et al. Welan gum oligosaccharide ameliorates dextran sulfate sodium? induced experimental ulcerative colitis[J]. Molecular Medicine Reports, 2022, 25(2):12568.

[51] 程斌, 李晓雁, 潘奕臣, 等. 三赞胶降解菌的筛选鉴定及降解产物的抗氧化活性分析[J]. 天津农学院学报,2019,26:43-48.

[52] 李宏雨. 不同聚合度结冷胶寡糖的制备及其对肠道微生物的影响研究[D]. 无锡:江南大学,2023.

[53] Andrew M, Jayaraman G. Structural features of microbial exopolysaccharides in relation to their antioxidant activity[J]. Carbohydrate Research,2020,487:107881.

[54] Andrew M, Jayaraman G. Molecular characterization and biocompatibility of exopolysaccharide produced by moderately halophilic bacterium *Virgibacillus dokdonensis* from the Saltern of Kumta Coast[J]. Polymers,2022,14(19):3986.

[55] Sun L, Yang L, Yue MX, et al. Biosynthesis and physicochemical properties of low molecular weight gellan produced by a high-yield mutant of *Sphingomonas paucimobilis* ATCC 31461 [J]. International Journal of Biological Macromolecules,2023,242:124899.

[56] Wu S, Xiao R, Wu Y, et al. Advances in tissue engineering of gellan gum-based hydrogels[J]. Carbohydrate Polymers,2024,324:121484.

[57] Jiao JM, Xin X, Shen JL, et al. The effect of pH on the properties of 3D welan gum-graphene oxide composite hydrogels and their excellent adsorption capacity[J]. Rsc Advances, 2016, 6(97): 94373-94381.

[58] Bastos AR, Raquel Maia F, Miguel Oliveira J, et al. Influence of gellan gum-hydroxyapatite spongy-like hydrogels on human osteoblasts under long-term osteogenic differentiation conditions [J]. Materials Science and Engineering:C,2021,129:112413.

[59] 邓锦锋. 鞘氨醇胶 WL-金属复合水凝胶的制备与性能研究[D].福州:福建师范大学, 2023.

[60] Islam ST, Vergara Alvarez I, Saïdi F, et al. Modulation of bacterial multicellularity via spatio-specific polysaccharide secretion[J]. PLoS Biology, 2020,18(6):e3000728.

[61] Schmid J. Recent insights in microbial exopolysaccharide biosynthesis and engineering strategies[J]. Current Opinion in Biotechnology, 2018,53:130-136.

[62] Videira P, Fialho A, Geremia RA, et al. Biochemical characterization of the β-1,4-glucuronosyltransferase GelK in the gellan gum-producing strain *Sphingomonas paucimobilis* ATCC. 31461[J]. Biochemical Journal,2001,358(2):457-464.

[63] Pollock TJ, Workum WATv, Thorne L, et al. Assignment of biochemical functions to glycosyl transferase genes which are essential for biosynthesis of exopolysaccharides in *Sphingomonas* strain S88 and *Rhizobium leguminosarum*[J]. Journal of Bacteriology,1998,180(3):586-593.

[64] 郑丽圆, 李宛莹, 喻林兵, 等. 少动鞘氨醇单胞菌合成结冷胶研究进展[J]. 食品与发酵工业,2024,50(3):298-303.

[65] 王倩, 俞志敏, 杨帆, 等. 黄原胶寡糖的制备、分离及表征研究进展[J]. 微生物学杂志,2024,44(3):96-112.

[66] 曹花. 微生物多糖威兰胶的提取工艺研究[D]. 无锡:江南大学, 2010.

[67] Singh S, Kant C, Yadav RK, et al. Chapter 17-cyanobacterial exopolysaccharides: Composition biosynthesis and biotechnological applications[C]. Cambridge: Academic Press, 2019: 347-358.

[68] Zhu P, Zhan Y, Wang C, et al. Efficient biosynthesis of polysaccharide welan gum in heat shock protein-overproducing *Sphingomonas* sp. via temperature-dependent strategy[J]. Bioprocess and Biosystems Engineering, 2021,44(2):247-257.

[69] Cescutti P. Bacterial capsular polysaccharides and exopolysaccharides[C]. Amsterdam: Academic Press, 2010: 93-108.

[70] 姚传凯. 威兰胶脱除菌体/蛋白质的酶解工艺研究[D]. 青岛:中国石油大学(华东),2017.

[71] 刘建国, 谭雯斐, 姚传凯, 等. 威兰胶发酵液脱除菌体的酶解工艺研究[J]. 广西大学学报(自然科学版),2020,45:871-875.

[72] Manjusha CM, Soumiya S, Santhiagu A. Cloning and expression of gellan gum biosynthetic genes *gelQ*, *gelB*, *gelL* and *gelK* of *Sphingomonas paucimobilis*, production and characterization of the recombinant gellan gum[J]. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology,2020,30(17):101850.

[73] Arockiasamy S, Banik RM. Optimization of gellan gum production by *Sphingomonas paucimobilis* ATCC 31461 with nonionic surfactants using central composite design[J]. Journal of Bioscience and Bioengineering, 2008,105(3):204-210.

[74] Wu M, Zhao X, Shen Y, et al. Efficient simultaneous utilization of glucose and xylose from corn straw by *Sphingomonas sanxanigenens* NX02 to produce microbial exopolysaccharide [J]. Bioresource Technology,2020,319:124126.

[75] Wei L, Mao Y, Liu H, et al. Effect of an inorganic nitrogen source $(NH_4)_2SO_4$ on the production of welan gum from *Sphingomonas* sp. mutant obtained through UV-ARTP compound mutagenesis[J]. International Journal of Biological Macromolecules,2022,210:630-638.

[76] Banik RM, Santhiagu A, Upadhyay SN. Optimization of nutrients for gellan gum production by *Sphingomonas paucimobilis* ATCC-31461 in molasses based medium using response surface methodology[J]. Bioresource Technology, 2007,98(4):792-797.

[77] Wang D, Kim H, Lee S, et al. Improved gellan gum production by a newly-isolated *Sphingomonas* azotifigens GL-1 in a cheese whey and molasses based medium[J]. Process Biochemistry,2020,95:269-278.

[78] Wu M, Zhao X, Shen Y, et al. Efficient simultaneous utilization of glucose and xylose from corn straw by *Sphingomonas sanxanigenens* NX02 to produce microbial exopolysaccharide [J]. Bioresource Technology,2021,319:124126.

[79] Ai H, Liu M, Yu P, et al. Improved welan gum production by *Alcaligenes* sp. ATCC31555 from pretreated cane molasses[J]. Carbohydrate Polymers, 2015,129:35-43.

[80] Li Q, Zhou Y, Ke C, et al. Production of welan gum from cane molasses by *Sphingomonas* sp. FM01[J]. Carbohydrate Polymers, 2020,244:116485.

[81] 柳建林. 鞘氨醇单胞菌 *Sphingomonas* sp.WG 发酵生产鞘氨醇胶 WL 工艺的研究[D]. 青岛:中国石油大学(华东),2022.

[82] Liu H, He H, Wei L, et al. Fed-batch fermentation strategy for efficient welan gum production by *Sphingomonas* sp. FM01[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture,2025,105(2):926-936.

[83] Xu XP, Nie ZM, Zheng ZY, et al. Different nitrogen sources change the transcriptome of welan gum-producing strain *Sphingomonas* sp. ATCC 31555[J]. Archives of Microbiology,2017,199(7):1055-1064.

[84] Zhang Y, Zhu G, Tong Q, et al. Effects of organic and inorganic nitrogen sources on the transcriptome of gellan gum biosynthesis by *Sphingomonas paucimobilis*[J]. Journal of Applied Microbiology,2023,134(4):lxad081.

[85] Xu X, Nie Z, Zheng Z, et al. Effect of different nitrogen sources on the viscosity and rheological properties of welan gum produced by *Sphingomonas* sp. ATCC 31555[J]. Journal of Texture Studies,2020,51(4):642-649.

[86] 贾薇. 新型微生物多糖 WL-26 的结构与特性研究[D]. 无锡:江南大学, 2012.

[87] 纪宇菲, 周若男, 艾连中, 等. 少动鞘氨醇单胞菌产高水溶性结冷胶的分子特征与制备平台[J]. 食品与发酵工业,2023,49(7):140-154.

[88] Huang J, Zhu S, Li C, et al. Cost-effective optimization of gellan gum production by *Sphingomonas paucimobilis* using corn steep liquor[J]. Preparative Biochemistry and Biotechnology,2020,50(2):191-197.

[89] 刘汝冰. 新型微生物多糖威兰胶的发酵研究[D]. 南京:南京农业大学, 2008.

[90] Ke C, Wei L, Wang M, et al. Effect of NaCl addition on the production of welan gum with the UV mutant of *Sphingomonas* sp.[J]. Carbohydrate Polymers,2021,265:118110.

[91] Kaur V, Bera MB, Panesar PS, et al. Welan gum: Microbial production, characterization, and applications[J]. International Journal of Biological Macromolecules,2014,65:454-461.

[92] Lu H, Li X, Yang H, et al. Preparation and properties of riboflavin-loaded sanxan microcapsules[J]. Food Hydrocolloids,2022,129:107641.

[93] 周万龙. 鞘氨醇单胞菌 *Sphingomonas* sp.WG 发酵产威兰胶的研究[D]. 青岛:中国石油大学(华东),2017.

[94] Li H, Li S, Xu H, et al. Improvement of welan gum production and redistribution of metabolic flux under pH control process in *Alcaligenes* sp. CGMCC2428[J]. Biotechnology and Bioprocess Engineering,2013,18(2):399-405.

[95] 刘敏. 产碱杆菌 *Alcaligenes* sp.ATCC31555 发酵产韦兰胶的研究[D]. 广州: 华南理工大学,2013.

[96] Li H, Xu H, Xu H, et al. Enhanced welan gum production usinga two-stage agitation speed control strategy in *Alcaligenes* sp. CGMCC2428[J]. Biorrocess and Biosystems engineering,2011,34(1):95-102.

[97] Chaisuwan W, Jantanasakulwong K, Wangtueai S, et al. Mi-

crobial exopolysaccharides for immune enhancement: Fermentation, modifications and bioactivities[J]. Food Bioscience, 2020,35:100564.

[98] 柴林山, 李剑梅, 张疏雨, 等. 红托竹荪菌托多酚提取工艺响应面法优化及其抗氧化活性分析[J]. 微生物学杂志, 2024,44(6):53-61.

[99] 王琳, 章朦玥, 薛金艳, 等. 红色诺卡菌固体培养基配方的优化[J]. 微生物学杂志,2021,41(2):46-52.

[100] 祝小霞, 石慧敏, 叶建仁. *Bacillus megaterium* ZS-3 最佳发酵培养条件优化[J]. 微生物学杂志,2024,44(6):42-52.

[101] Sun L, Wang YZ, Yue MX, et al. Rapid screening of high-yield gellan gum mutants of *Sphingomonas paucimobilis* ATCC 31461 by combining atmospheric and room temperature plasma mutation with near-infrared spectroscopy monitoring[J]. Foods,2022,11(24):4078.

[102] 王亚珍. 少动鞘氨醇单胞菌高产结冷胶菌株的选育及其生物合成机理研究[D]. 镇江:江苏大学, 2021.

[103] Dev MJ, Mahajan GB, Warke RG, et al. Mutagenesis enhances gellan gum production by a novel *Sphingomonas* spp.: Upstream optimization, kinetic modeling, and structural and physico-functional evaluation[J]. International Microbiology, 2024,27(2):459-476.

[104] West TP. Isolation of a mutant strain of *Pseudomonas* sp. ATCC 31461 exhibiting elevated polysaccharide production[J]. Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology,2002,29(4): 185-188.

[105] Thorne L, Mikolajczak MJ, Armentrout RW, et al. Increasing the yield and viscosity of exopolysaccharides secreted by *Sphingomonas* by augmentation of chromosomal genes with multiple copies of cloned biosynthetic genes[J]. Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology,2000,25(1):49-57.

[106] Sá-Correia I, Fialho AM, Videira P, et al. Gellan gum biosynthesis in *Sphingomonas paucimobilis* ATCC 31461: Genes, enzymes and exopolysaccharide production engineering[J]. Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology,2002,29(4): 170-176.

[107] Huang H, Li X, Wu M, et al. Cloning, expression and characterization of a phosphoglucomutase/phosphomannomutase from sphingan-producing *Sphingomonas sanxanigenens*[J]. Biotechnology Letters,2013,35(8):1265-1270.

[108] 薛含, 李慧, 陈萌琦, 等. LB 克隆系统的构建及在鞘氨醇单胞菌基因融合表达中的应用[J]. 生物工程学报,2022, 38(4):1576-1588.

[109] Liu X, Zhao M, Xu Z, et al. Construction of a robust *Sphingomonas* sp. strain for welan gum production via the expression of global transcriptional regulator *IrrE*[J]. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 2020,8:674.

[110] Wu XC, Li Q, Chen Y, et al. A carotenoid- and poly-β-hydroxybutyrate-free mutant strain of *Sphingomonas elodea* ATCC 31461 for the commercial production of gellan[J]. mSphere,2019,4(5):e00668-00619.

[111] Zhang W, Chen Z, Wu M, et al. Improved production of carotenoid-free welan gum in a genetic-engineered *Alcaligenes* sp. ATCC31555[J]. Biotechnology Letters,2016,38(6):991-997.

[112] Zhao M, Zhang H, Xu X, et al. A strategy for the synthesis of low-molecular-weight welan gum by eliminating capsule form of *Sphingomonas* strains[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2021,178:11-18.

[113] Prasad S, Purohit SR. Microbial exopolysaccharide: Sources, stress conditions, properties and application in food and environment: A comprehensive review[J]. International Journal of Biological Macromolecules,2023,242:124925.

[114] Tello P, Santos J, Perez-Puyana VM, et al. Characterization of emulgels formulated with phycocyanin and diutan gum as a novel approach for biocompatible delivery systems[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 268: 131599.

[115] Zhang H, Li Y, Fu Y, et al. A structure-functionality insight into the bioactivity of microbial polysaccharides toward biomedical applications: A review[J]. Carbohydrate Polymers,2024, 335:122078.

[116] Zhao J, Guo XN, Zhu KX. Effects of gellan on the quality characteristics of frozen cooked noodles during freeze-thaw cycles[J]. Journal of Cereal Science,2024,117:103906.

[117] 杨镕, 臧一宇, 吴鹏, 等. 多糖类食品胶体的功能特性及其在食品加工中的应用研究进展[J]. 食品科学,2024,45(5):283-292.

[118] Kanyuck KM, Norton-Welch AB, Mills TB, et al. Structural characterization of interpenetrating network formation of high acyl gellan and maltodextrin gels[J]. Food Hydrocolloids, 2021,112:106295.

[119] Alharbi HY, Alnoman RB, Aljohani MS, et al. Synthesis and characterization of gellan gum-based hydrogels for drug delivery applications[J]. International Journal of Biological Macromolecules,2024,258:128828.

[120] Garcia MT, Carmo P, Figueiredo-Godoi LMA, et al. Gellan-based hydrogel as a drug delivery system for caffeic acid phenethyl ester in the treatment of oral candida albicans infections[J]. Pharmaceutics,2024,16(3):1-18.

[121] Prezotti FG, Boni FI, Ferreira NN, et al. Oral nanoparticles based on gellan gum/pectin for colon-targeted delivery of resveratrol[J]. Drug Development and Industrial Pharmacy, 2020,46(2):236-245.

[122] Rai N, Marwaha D, Gautam S, et al. Intratumoral delivery of mitomycin C using bio-responsive gellan gum nanogel: *In-vitro* evaluation and enhanced chemotherapeutic efficacy[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2025, 302: 140306.

[123] Srivastava N, Mohan R, Choudhury AR. A novel gellan-based nanoemulgel delivery system for co-encapsulation and *in vitro*

Idigestion of hydrophilic/hydrophobic nutraceuticals[J]. Carbohydrate Polymers,2025,348(PA):122855.

[124]Joseph A, Muhammad LF, Vijayan AS, et al. 3D printed arrowroot starch-gellan scaffolds for wound healing applications [J]. International Journal of Biological Macromolecules,2024, 264:130604.

[125]Xu Z, Zhang L, A. BS, et al. Gellan gum-gelatin viscoelastic hydrogels as scaffolds to promote fibroblast differentiation[J]. Materials Science and Engineering: C,2021,129:112370.

[126]彭星桥. 结冷胶与微生物抗菌肽的结合机理及结合物特性的研究[D]. 无锡:江南大学, 2022.

[127]Chang A, Ye Z, Ye Z, et al. Citric acid crosslinked sphingan WL gum hydrogel films supported ciprofloxacin for potential wound dressing application[J]. Carbohydrate Polymers, 2022, 291:119520.

[128]Scalia F, Vitale AM, Picone D, et al. Exploring methacrylated gellan gum 3D bioprinted patches loaded with tannic acid or Lascorbic acid as potential platform for wound dressing application[J]. GELS,2025,11(1):40.

[129]Luo Q, Yan C, Ma R, et al. E-PL/MnO_2 nanozymes/gellan gum/hyaluronic acid-based multifunctional hydrogel to promote diabetic wound healing[J]. International Journal of Biological Macromolecules,2025,304:140777.

[130]Maurizzi E, Bigi F, Volpelli LA, et al. Improving the post-harvest quality of fruits during storage through edible packaging based on guar gum and hydroxypropyl methylcellulose[J]. Food Packaging and Shelf Life,2023,40:101178.

[131]Yang Z, Li C, Wang T, et al. Novel gellan gum-based probiotic film with enhanced biological activity and probiotic viability: Application for fresh-cut apples and potatoes[J]. International Journal of Biological Macromolecules,2023,239:124128.

[132]Yan XM, Dong JY, Guo N, et al. Application of gellan gum-black rice anthocyanin-titanium dioxide composite film in the coating preservation of blueberry[J]. Science and Technology of Cereals, Oils and Foods,2024,32(2):106-113.

[133]徐晓滢, 牛琛凯, 彭冬梅, 等. 威兰胶对盐胁迫下水稻生长和抗逆性的影响[J]. 粮食科技与经济,2020,45(6):85-88.

[134]Tian T, Li X, Jia Y, et al. Bentonite-enhanced sanxan: A pathway to slow-release, eco-friendly fertilizers[J]. Journal of Cleaner Production,2024,485:144396.

[135]Lahiri D, Nag M, Dutta B, et al. Chapter 1-Bacterial extracellular polysaccharides in biofilm formation and function[C]. Cambridge: Academic Press, 2022: 1-23.

[136]Dev MJ, Warke RG, Warke GM, et al. Advances in fermentative production, purification, characterization and applications of gellan gum[J]. Bioresource Technology,2022,359:127498.

[137]Gussenov I, Berzhanova RZ, Mukasheva TD, et al. Exploring potential of gellan gum for enhanced oil recovery[J]. Advancements in Gel Science,2023,9(11):858.

[138]Wang R, Pu W, Dang S, et al. Synthesis and characterization of a graft-modified copolymer for enhanced oil recovery[J]. Journal of Petroleum Science and Engineering, 2020, 184: 106473.

[139]He S, Zhang MM, Chen B, et al. Modification of welan gum with poly(2-oxazoline) to obtain thermoviscosifying polymer for enhanced oil recovery[J]. International Journal of Biological Macromolecules,2024,263:130193.

[140]姬思雪. 鞘氨醇胶 WL 及其复配体系流变性能与驱替性能研究[D]. 青岛:中国石油大学(华东), 2022.