

壳聚糖及其衍生物抗菌机理研究进展

林水森 李明春 辛梅华* 王朝

(华侨大学材料科学与工程学院环境友好功能材料教育部工程中心 厦门 361021)

摘要 壳聚糖及其衍生物的抗菌活性和优良加工性能,使其成为具有巨大潜力的抗菌材料,可用于食品保鲜、伤口敷料和组织工程等方面。本文综述了近年来在壳聚糖基材料抗菌模型、影响抗菌活性因素及抗菌活性优化方案方面的研究进展,希望对壳聚糖衍生物抗菌材料的制备及优化提供参考。

关键词 壳聚糖 抗菌活性 抗菌机制

Progress in Antimicrobial Mechanism of Chitosan and Its Derivatives

Lin Shuisen, Li Mingchun, Xin Meihua*, Wang Chao

(College of Material Science and Engineering, Huaqiao University, Engineering Research Center of Environment-Friendly Functional Materials, Ministry of Education, Xiamen 361021)

Abstract Chitosan and its derivatives possess antimicrobial activity and good processing properties, and they have a wide range of application prospect in the fields of food preservation, wound dressing, tissue engineering, and so on. Herein the progress in the antibacterial action mode, influence factors on antibacterial activity, and optimization methods for the antimicrobial activity of chitosan and its derivatives were reviewed.

Keywords Chitosan, Antimicrobial activity, Antimicrobial mechanism

壳聚糖作为最丰富的天然材料之一,因其优良的生物相容性、生物可降解性、无毒和低致敏性等而备受瞩目,在医药、生物医学和工农业等领域具有广阔的应用前景。壳聚糖及其衍生物具有的抗菌性及其优良的加工性能(可制成薄膜、纤维、凝胶、海绵、小珠和微粒等),使其能够应用于食品保鲜、伤口敷料、纺织品功能化和组织工程等方面^[1~4]。同时,壳聚糖具有的活泼羟基和氨基使其可以进行多种化学改性,以改善溶解性、调节机械强度和增强抗菌活性等。本文综述了近年来壳聚糖抗菌作用机理的研究进展,并指出抗菌活性优化方案,为进一步挖掘壳聚糖基抗菌材料的抗菌潜力提供参考。

1 壳聚糖基材料的抗菌模型

甲壳素和壳聚糖作为广谱的抗菌材料,不同物理状态(如溶液、膜和复合物等)的壳聚糖在体内与生物体(藻类、细菌、酵母菌和真菌等)相

互作用,发挥其抗微生物活性。Coma 等^[5]认为壳聚糖本身是一种抑菌剂而不是杀菌剂。有机化合物的化学结构决定其理化性质与生物活性^[6],壳聚糖及其衍生物的抗菌活性也取决于自身的化学结构。目前被多数人认可的壳聚糖抗菌作用模型均是建立在壳聚糖官能团和分子量基础上的。

1.1 与阳离子及潜在阳离子相关的抗菌模型

由于阳离子(如季铵基)和潜在阳离子(如氨基、胍基等^[7])的存在,生理条件下壳聚糖及其衍生物为聚阳离子,能够通过静电引力与带负电荷的微生物细胞表面残基相互作用^[8]。Strand 等^[9]通过标记壳聚糖检测涂布有该壳聚糖的细菌的 zeta 电势,证实了壳聚糖在大肠杆菌表面的絮凝和吸附行为。Liu 等^[10]认为,带正电性的大分子壳聚糖覆盖在微生物表面形成一层致密膜,封闭了菌体表面的营养物质或代谢废物交换的通道,从而抑制了菌体生长。Raafat 等^[11]采用透射电镜观察暴露在聚阳离子壳聚糖下的溶血性葡萄球

林水森 男 30 岁 硕士生。* 联系人:辛梅华 女 教授 博士生导师,从事功能高分子材料研究。E-mail: mhxin@hqu.edu.cn

福建省重点科技项目(2009H0030)、福建省自然科学基金项目(2011J01312 和 2012J01396)及科技部科技人员服务企业项目(2009GJC40030)资助

2013-07-07 收稿 2013-12-24 接受

菌-22 细胞的超微结构变化,发现在相互作用部位出现部分细胞膜脱离细胞壁的现象,产生“液泡样”(vacuole-like)结构,造成离子和水分子外流,导致细菌内部压力下降而死亡。因此,Rejane等^[12]认为,壳聚糖通过静电作用对微生物形成了双重干扰,一是改变了膜壁渗透性,引起内部渗透压失衡,因而抑制微生物的生长;另一是高浓度的壳聚糖诱导细胞壁上肽聚糖的水解,导致细胞内电解质渗漏,首先是 K^+ 、磷酸盐等小分子物质,然后是DNA、RNA、蛋白质和酶等大分子物质,从而导致细菌死亡。

这是目前最被认可的抗菌作用模型,壳聚糖表面聚阳离子性是其抗菌活性的先决条件。Lou等^[13]研究了三种不同溶解性壳聚糖的体外抗菌活性和抗菌机制,通过超微结构、细胞膜完整性和外膜渗透压分析,认为壳聚糖对于洋葱伯克氏菌(*B. seminalis*)的抗菌性包含了膜破坏、胞溶和异常渗透压的复杂机制。

1.2 与氨基及羟基螯合作用相关的抗菌模型

壳聚糖分子上的羟基和氨基(尤其是氨基)能与维持细胞膜稳定和细胞正常代谢所需要的痕量金属离子(如 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Zn^{2+} 等)发生螯合作用,从而干扰细菌代谢(如毒素合成^[14]),破坏细胞膜的稳定性,导致渗透性改变,抑制微生物生长^[15]。一般来说,这种机制在高pH下更为有效,因为此时氨基没有质子化,保留了自身的未共用电子对,具备更强的络合能力。Chung等^[16]将壳聚糖的抗菌作用模式与EDTA进行比较,研究表明壳聚糖表现出相似的络合抗菌机制。值得注意的是,壳聚糖氨基能络合的金属离子毕竟有限,因此其所发挥的抗菌作用很难占据主导地位^[17]。

1.3 与低分子量壳聚糖相关的抗菌模型

Hadwiger等^[18]提出,被植物水解酶从病原真菌水解下来的低分子量(一般小于5kDa)壳聚糖能够渗入真菌的核区与其DNA结合,从而抑制mRNA和蛋白质合成;在此模型中,壳聚糖分子被认为能够穿过由多层胞壁质组成的细胞壁到达质膜^[15]。Singh等^[19]的研究表明,纳米粒能够被细胞器所摄取进而有可能作用于DNA。若能在保留抗菌活性下赋予壳聚糖纳米结构的形式,那么就有可能在完成上述任务的同时还使这一机制不受分子量的限制,并且可作为载体与被载组分发挥协同作用。Chen等^[20]和Luis等^[21]利用离子凝胶方法制备了壳

聚糖纳米粒,表明其具有抗菌活性。

1.4 转录响应性—分子水平抗菌机制研究

到目前为止上述三种作用模型都是在分析细菌与壳聚糖接触后的物理化学和形态学变化以及考察抗菌活性的影响因素得来的。如果将聚阳离子抑菌或杀菌作用过程描述为:吸附→转运→相互作用→细菌生长抑制或死亡,那么在这一系列事件之间又是经历了怎样的分子水平变化才最终导致细菌抑制或死亡呢?

Zakrzewska等^[22]用亚致死浓度(sublethal concentrations)的壳聚糖对酵母菌进行处理,然后对其进行微阵列分析(DNA Microarray Analysis或Gene Chip,可以在同一时间定量地分析成千上万个的基因表达水平)的结果表明,酵母菌暴露在该浓度的壳聚糖溶液下具有三种主要的环境应激诱导转录响应性。首先发生的是参与各种应激响应的转录因子Cin5p的基因表达迅速而持久上调,Cin5p的缺失将使酵母菌对壳聚糖的敏感性增强;然后是介导钙调磷酸酶通路(calcineurin)的转录因子Crz1p的基因表达上调(最终减弱),缺失Crz1p或使用钙调磷酸酶抑制剂(FK506)将使酵母菌对壳聚糖高度敏感;与Crz1p的基因表达上调并行发生的是介导细胞壁完整性通路的转录因子Rlm1p基因表达的上调(最为强烈然后轻度减弱),当细胞壁承受压力时被激活。研究还发现,经过壳聚糖处理的细胞对于 β -1,3-葡聚糖酶的抗性增强,这是在细胞壁承受应激的情况下一种众所周知的响应。三种转录响应性均表明,壳聚糖是一种细胞膜扰乱化合物。Raafat等^[11]同样通过基因组尺度的微阵列实验发现,经过亚抑菌浓度(subinhibitory concentration)壳聚糖短时间处理的金黄色葡萄球菌中参与能量代谢等的调控基因SG511的基因表达发生了多种变化,表现出转录响应性。壳聚糖处理过的细菌生长率降低,表现在调控大分子生物合成的基因表达下调,引起糖、氨基酸、核苷酸、核酸、脂质和辅酶等生物大分子的合成下调;并进一步指出壳聚糖能够干扰细胞能量代谢,可能由于电子传递链的正常功能被破坏,干扰了正常氧利用,迫使细胞变为厌氧能量代谢,表现在与无氧呼吸有关的基因表达上调。

Peng等^[23]合成的羟丙基三甲基氯化铵壳聚糖能够抑制钛表面表皮葡萄球菌(*S. epidermidis*)icaA基因的转录,从而抑制胞外多糖的合成,最

终抑制钛表面生物膜的形成。Hilde 等^[24]也采用微阵列分析考察蜡样芽孢杆菌(ATCC 14579)对不同分子量和取代度的壳聚糖的转录响应性。结果表明,经过壳聚糖处理的菌株的开放阅读框发生显著改变,其中好几个基因参与了 K^+ 的内流。 K^+ 运输系统基因表达的下调与壳聚糖引起细菌渗透性改变继而 K^+ 流失的报道^[11]相一致,而细菌细胞内 K^+ 浓度的稳定对细菌至关重要。同时,参与编码甲壳素结合蛋白和糖异生的基因表达均发生了显著性下调,前者使得细菌对甲壳素的利用受到限制,后者使得非糖物质转化为糖,均有可能使细菌能量枯竭。Maria 等^[25]研究发现,相同浓度下,壳寡糖(COS)比壳聚糖的抗真菌活性更强。赋予真菌COS抗性的基因研究表明,ARL1基因(一种Ras超家族的成员,参与膜转运调控)的过度表达能够增强真菌对于COS的抗性,免于膜渗漏和损坏。同时,他们还发现对COS具有抗性的真菌菌株,仍然对两性霉素B、氟康唑和特比萘芬敏感,而当COS与氟康唑合用于野生真菌时,两者具有协同抗菌作用。COS的基因作用靶点使其区别于以真菌膜为作用靶点的其他抗真菌剂,预示着其可作为一种耐药真菌的杀菌剂。与Zakrzewska等^[22]的研究比较,虽然所选研究对象和使用浓度不同,但两组研究在细胞壁组织、腺嘌呤核苷三磷酸(或称三磷酸腺苷,ATP)合成和氧化磷酸化方面的调控基因表达是一致的(均为上调),而在麦角甾醇/脂质生物合成等方面的基因调控却相反。

众所周知,DNA指导RNA合成,RNA指导蛋白质合成,而很多蛋白质往往是参与物质和能量代谢的重要酶。如上所述,经过壳聚糖处理过的微生物将表现出基因表达调整,进而干扰细菌的物质和能量代谢,这是一个复杂的事件-驱动过程,正是这些看似漫无目的的多分子事件导致细菌的生长抑制甚至死亡。

总之,壳聚糖分子量和化学结构赋予其抗菌活性,作为同时具有这些基团的壳聚糖来说,其抗菌机制必然是一个协同过程,只是在不同条件下主导机制有所不同。氨基和羟基的给电子能力赋予壳聚糖分子正电性(质子化和络合金属离子);小分子壳聚糖具备穿透能力,但最终发挥抗菌作用还需要分子的络合能力和正电性赋予壳聚糖和细菌相互结合的作用力。此外,对壳聚糖进行化学改性也将对抗菌活性及抗菌机制产生影响。通

过基因组微阵列技术对壳聚糖转录响应性进行全面分析还在起步阶段,还有相当部分的细菌基因的功能有待确定,且不同的壳聚糖及其衍生物所引起的响应基因也不一样。因此,三种与壳聚糖自身结构有关的作用模式均有待进一步的实验验证并深入到分子水平。

2 影响壳聚糖抗菌活性的因素

Kong 等^[26]认为,壳聚糖抗菌活性和作用模式的差异与多种因素有关。根据这些因素作用于抗菌的不同环节,可将它们分为如下几类:1)微生物因素,与微生物种类和菌龄有关;2)壳聚糖的内在因素,包括正电荷密度、分子量、浓度、亲/疏水性和螯合能力;3)环境因素,包括介质离子强度、pH、温度和接触时间。他们还首次提出不同物理状态(溶液态和固态)对抗菌活性和机制的影响。Jarmila 等^[27]和 Dutta 等^[28]也认为,抗菌活性与壳聚糖分子量、脱乙酰度、取代类型(引入带有阳离子或潜在阳离子的基团)和微生物种类等有关。

首先,对于革兰氏阳性菌(G^+)和革兰氏阴性菌(G^-)来说,由于细胞表面特征的不同导致壳聚糖的抗菌机制和抗菌效力不同^[29,30],但对哪种细菌更为有效尚未定论。其次,大量研究证实了壳聚糖聚阳离子结构对于抗菌活性的重要性,而多种因素影响壳聚糖的聚阳离子特性,进而影响壳聚糖的抗菌活性,如 $pH (< pK_a)$ 、脱乙酰度(DD)、季铵基取代度等。DD影响壳聚糖的水溶性和正电荷密度,Takahashia 等^[31]研究表明,高DD的壳聚糖带有更多的正电荷,能成功抑制金黄色葡萄球菌(*S. aureus*)的生长,并且随着DD增加对金黄色葡萄球菌的抗菌活性增强。Jung 等^[32]也观察到更高的DD对伤寒沙门氏菌(*S. Typhimurium*)和弯曲乳杆菌(*L. curvatus*)的抗菌活性更高。Vallapa 等^[18]和笔者课题组^[33]的研究均表明,随着季铵化程度的增加其抗菌活性增强。此外,不同分子量的壳聚糖对于不同种类微生物的抑制活性大不相同。Liu 等^[34]研究了一系列相同DD而分子量不同的壳聚糖,结果表明分子量在746 kDa左右的壳聚糖的抗菌活性最强,并且其抗菌活性具有浓度依赖性,高浓度($>200\text{ppm}$)表现出抗菌活性,而低浓度(20ppm)则促进微生物生长。Simunek 等^[35]的研究表明,壳聚糖和分子量为10和16 kDa的低分子量壳聚糖的抗菌活性较强,而分子量为2和3 kDa的COS的抗菌活

性微弱。Benhabiles 等^[36]的研究结果则表明,乙酰化 COS 和 COS 的抗菌活性相当,且均比甲壳素和壳聚糖要高。两种不同的结果也说明了菌种和壳聚糖分子量对抗菌效果的影响。

在壳聚糖的抗菌实验中,常以最低抑菌浓度(MIC)和最低杀菌浓度(MBC)作为抗菌活性指标,但正是基于上述影响因素使得大量壳聚糖及其衍生物的 MIC 和/或 MBC 之间缺乏可比性^[37],不能就构效关系进行更深入的研究。例如,以壳聚糖及其衍生物的正电性为基础的抗菌模型,结构中正电性和亲水/疏水性对抗菌活性至关重要,关系到壳聚糖及其衍生物能否到达细菌表面并与其相互作用产生抗菌活性^[17,38]。虽然用季铵化度^[39,40]可以指示分子的正电性,但是季铵化度不能反映不同取代类型所引起的分子体积和电子效应等的变化,而亲水/疏水性参数的测试又受到壳聚糖及其衍生物溶解性的限制。可以尝试引入“基团贡献法”和“分子动力学模拟法”^[41~43]等估算引入取代基后壳聚糖分子中参与抗菌作用原子或基团的电子效应参数及分子的亲水/疏水性参数,并用于壳聚糖抗菌机理的研究,但至今未见文献报道。

3 壳聚糖抗菌活性优化方案

如上所述,壳聚糖基抗菌材料的抗菌活性受到多种因素的影响,因而为其抗菌活性的优化提供了余地。依据壳聚糖的抗菌作用模式,以应用领域为指导,优化的目的在于扩大壳聚糖的抗菌优势,最大程度地发挥其抗菌潜力,以满足应用要求。目前,壳聚糖基材料抗菌活性的改进方法可归纳为两类,即化学方法和物理方法。化学方法包括引入活性基团、小分子及功能高分子的化学改性;物理方法包括与天然提取物、高分子以及无机物的共混,还有赋予壳聚糖及其衍生物不同的物理状态等。同时,为了最大限度地发挥各种增强抗菌效果的因素,往往采取组合方案。

3.1 通过增加壳聚糖的水溶性和正电性来优化抗菌活性

按照上述抗菌机制,壳聚糖的抗菌化学改性主要集中在增加水溶性和正电性,引入具有亲水性和正电性或潜在正电性的基团或分子。但是,不同的基团或分子的亲水性、正电性、取代度、空间位阻、连接方式(如酯化、酰胺化、醚化和还原胺化等)、稳定性和加工性能等均不一样,因此,

应用形式与领域也不一样。

为了增加壳聚糖的水溶性和抗菌活性,Fu 等^[44]以 2-β-环氧丙基三甲基氯化铵和苯甲醛改性制备了三种水溶性的季铵化壳聚糖衍生物。研究表明,抗菌活性由大到小依次为 O-季铵化-N,N-二乙基-N-苯基壳聚糖 > O-季铵化-N-壳聚糖席夫碱 > O-季铵化-N-苯基壳聚糖。笔者课题组^[40]合成了 N,N,N-三甲基-O-辛基壳聚糖季铵盐,抗菌试验表明,在季铵化的基础上进一步 O-烷基化改性能有效提高壳聚糖季铵盐的抗菌活性,在不影响水溶性的前提下,抗菌活性随着 O-烷基化度的提高而提高。Wu 等^[45]制备了壳聚糖-聚-ε-己内酯共聚物膜,试图综合发挥壳聚糖和聚己内酯的优点。他们选取聚-ε-己内酯含量少于 50% 的共聚物进一步季铵化制得季铵化度最大为 38% 的产物,并证实其抗菌活性最好,其浓度为 0.2% 和 0.25% 的溶液能分别完全抑制金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的生长;而将其制成膜在润湿状态下比壳聚糖具有更高的强度和模量,拓宽了应用范围。

3.2 通过添加植物抗菌提取物来优化抗菌活性

壳聚糖基材料因其优良的抗菌活性和成膜性能,可作为绿色环保型包装材料用于食品保鲜,近年来在食品领域的应用发展迅速。可供选择的植物抗菌有效成分提取物多种多样,已报道^[46~53]由高良姜提取物、迷迭香精油、茶多酚、葡萄籽精、黄连素、丁香精油、蒜素、紫草提取物等与壳聚糖形成的复合物,具有不同的抗菌活性和加工性能,可用于不同食品的保鲜。Leroux 等^[54]考察了红色百里香、牛至提取物、柠檬烯和薄荷精油的抗菌活性,发现红色百里香和牛至提取物具有更强的抗菌活性;选取柠檬烯掺入到疏水改性的可食性壳聚糖涂膜中,能延长草莓的保质期。Kanatt 等^[55]将壳聚糖与聚乙烯醇共混,以改善抗菌膜的机械和热性能,并分别加入具有抗氧化性和水溶性的薄荷精油(ME)和石榴皮提取物(PE)制备成膜。研究表明,ME 和 PE 的加入能够改善膜的抗张强度;含有 PE 的膜能够完全抑制蜡样芽胞杆菌的生长,并将金黄色葡萄球菌的数量减少到 0.1%;该共混材料有望成为活性食品包装材料。

3.3 通过纳米化来优化抗菌活性

纳米颗粒作为一种传递体系,可以将壳聚糖及其衍生物运送进入靶细胞,当然壳聚糖本身也

能制成纳米载体。Wazed 等^[56]通过离子凝胶法制备壳聚糖纳米粒,然后将其涂布于棉织物上,结果抗菌活性优于壳聚糖涂布的棉织物。Wen 等^[57]合成了水溶性的具有一定尺寸的改性壳聚糖纳米颗粒,其抗菌活性也得到改善。他们通过 EDC/NHS 催化合成羧甲基季铵化壳聚糖 (HTCC),然后经过反复的迈克尔加成和酰胺化将低代的以氨基为末端的聚酰胺树枝状分子接枝到壳聚糖骨架上,制得纳米颗粒。研究发现,它可溶于水,与 HTCC 相比,对以大肠杆菌为代表的 G⁻菌更为有效。Rajendran 等^[58]制备苦楝树提取物-壳聚糖的纳米复合物,通过浸轧法对棉织品进行表面处理,结果比苦楝树提取物-壳聚糖复合物处理的棉织品抗菌活性更强。Rao 等^[59]采用壳聚糖和 PEG-二醛/AgNO₃ 溶液制得壳聚糖-PEG-Ag⁺ 纳米颗粒,然后用硼氢化钠还原 Ag⁺ 制得壳聚糖-PEG-Ag 纳米复合物,研究表明银纳米颗粒遍布于纳米复合物的表面和内部,对大肠杆菌有良好的抗菌效果。

3.4 采用新型改性方法优化抗菌活性

天然高分子改性中,连接技术关系到改性方案能否实现。壳聚糖改性目前普遍是利用其具有化学活性的羟基和氨基的直接反应。随着绿色化学理念的深入人心,以叠氮-炔为基础的 1,3-偶极环加成作为点击化学的代表也开始逐渐在壳聚糖改性中应用。Zhang 等^[60]首先将壳聚糖的氨基转化为叠氨基,然后在 CuI 催化下分别与末端苯炔、1-炔烃发生偶极环加成反应得到一系列产物。Ricardo 等^[61]通过先保护氨基再在壳聚糖 6 位引入甲酸丙炔胺酯基,接着在催化剂作用下与 11-叠氮-3,6,9-三氧杂十一烷-1-胺发生偶极环加成反应,去保护后制得的目标产物在水和有机溶剂中均不溶,有望用于皮肤伤口感染的局部治疗。

酶催化因其高效率、高选择性和绿色环保而被逐渐用于壳聚糖衍生物的制备。Mojca 等^[62]利用虫漆酶催化把咖啡酸和没食子酸分别连接于壳聚糖上,结果其抗氧化和抗菌性能均优于壳聚糖本身。采用相同的催化方法,他们^[63]进一步将单宁酸和槲皮黄酮分别连接于壳聚糖上,结果使产物的抗氧化性能增强,而抗菌效果则依赖于反应体系和细菌种类。

3.5 应用新技术优化抗菌活性

近年来,越来越多的新技术拓宽了壳聚糖基

抗菌材料的应用领域。Joshi 等^[64]利用壳聚糖的聚阳离子性和聚(对苯乙烯磺酸钠)的聚阴离子性,通过层层自组装技术在棉纺织品表面层层沉积上纳米涂层。这种技术在赋予棉纺织品抗菌性的同时对其弹性、触感和透气性均没有影响。Monica 等^[65]采用辐照紫外固化技术将壳聚糖固定于棉和丝织品上,赋予纺织品抗菌性能。Deng 等^[66]以季铵化壳聚糖-有机累托石组成的夹层复合物为基础,用 7% 聚乙烯醇溶液溶解,通过静电纺丝技术制成纳米纤维垫,随着有机累托石含量的增加,纤维垫的抗菌活性增强,这种三维纳米纤维可用于食品包装和生物医学领域。Zhou 等^[67]采用 γ -射线辐照诱导的还原与交联手段,伴随着明胶/羧甲基壳聚糖凝胶的形成,原位形成了稳定而均匀的纳米银颗粒,该凝胶有望用于抗菌创伤辅料。这些新加工技术赋予壳聚糖及其衍生物不同的物理形态,而对于大分子来说,新形态往往意味着新的性能。

4 结语

综上所述,近年来关于壳聚糖基材料抗菌模型、抗菌活性影响因素及优化方案的研究越来越受到重视。许多研究人员在壳聚糖基材料抗菌模型的建立和验证方面做了很多有意义的工作,较全面地考察了影响壳聚糖抗菌活性的因素,同时随着基因微阵列技术的发展,抗菌机理研究逐渐深入到分子水平。但是,在抗菌活性影响因素的参数化及分子水平抗菌作用机制研究方面还有待加强和深入,建立抗菌活性的构效关系,为壳聚糖基抗菌材料的制备及抗菌活性的进一步优化、充分挖掘其抗菌潜力提供更为有力的指导。

参 考 文 献

- [1] G Romanazzi, E Feliziani, M Santini et al. *Postharvest Biol. Technol.* 2013, 75: 24 ~ 27.
- [2] T H Dai, M Tanaka, Y Y Huang et al. *Natl. Center Biotechnol Inform* 2011, 9(7): 857 ~ 879.
- [3] F K Tavoria, J C Soares, I L Reis et al. *J. Appl. Microbiol.* 2012, 112(5): 1034 ~ 1041.
- [4] M Terada, K Izumi, H Ohnuki et al. *J. Biomed. Mater. Res. B*, 2012, 100: 1792 ~ 1802.
- [5] V Coma, A M Gros, S Garreau et al. *Food Microbiol. Safety*, 2006, 67: 1162 ~ 1169.
- [6] A R Katritzky, V S Lobanov, M Karelson. *Chem. Soc. Rev.*, 1995, 24: 279 ~ 287.
- [7] B Xiao, Y Wan, M Q Zhao et al. *Carbohydr. Polym.* 2011, 83: 144 ~ 150.

- [8] M Helander, E L Nurmiaho-Lassila, R Ahvenainen et al. *Int. J. Food Microbiol.* 2002, 71: 235 ~ 244.
- [9] S P Strand, K M Vårum, K Østgaard. *Colloids Surf. B: Biointerf.* 2003, 27: 71 ~ 81.
- [10] H Liu, Y M Du, J H Yang et al. *Carbohydr. Polym.* 2004, 95: 291 ~ 297.
- [11] D Raafat, K von Bargaen, A Haas et al. *Appl. Environ. Microbiol.* 2008, 74: 3764 ~ 3773.
- [12] R C Goy, D de Britto, O B G Assis. *Polímeros: Ciência e Tecnologia* 2009, 19: 241 ~ 247.
- [13] M M Lou, B Zhu, J Muhammad et al. *Carbohydr. Res.* 2011, 346: 1294 ~ 1301.
- [14] P K Dutta, S Tripathi, G K Mehrotra et al. *Food Chem.*, 2009, 114: 1173 ~ 1182.
- [15] A Alishahi, M Aider. *Food Bioproc. Technol.* 2012, 5: 817 ~ 830.
- [16] Y C Chung, C Y Chen. *Bioresour. Technol.* 2008, 99: 2806 ~ 2814.
- [17] N Vallapa, O Wiarachai, N Thongchul et al. *Carbohydr. Polym.* 2011, 83: 868 ~ 875.
- [18] L A Hadwiger, D F Kendra, B W Fristensky et al. *Chitin in Nature and Technology*. New York: Plenum Press, 1985: 209.
- [19] M Singh, S Sing, S Prasad et al. *Digest J. Nanomater Biostruct.* 2008, 3(3): 115 ~ 122.
- [20] F Chen, Z L Shi, K G Neoh et al. *Biotechnol. Bioeng.* 2009, 104: 30 ~ 39.
- [21] E Luis, C de Paz, A Resin et al. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2011, 77(11): 3892 ~ 3895.
- [22] A Zakrzewska, A Boorsma, S Brul et al. *Eukaryotic Cell*, 2005, 4: 703 ~ 715.
- [23] Z X Peng, B Tu, Y Shen et al. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2011, 55: 860 ~ 866.
- [24] H Mellegård, Á T Kovács, T Lindbäck et al. *Plos One*, 2011, 6: 1 ~ 12.
- [25] M D L A Jaime, L V L Llorca, A Conesa et al. *BMC Genomics*, 2012, 13: 267.
- [26] M Kong, X G Chen, K Xing et al. *Int. J. Food Microbiol.*, 2010, 144: 51 ~ 63.
- [27] V Jarmila, V Eva. *Curr. Pharam. Design*, 2011, 17: 3596 ~ 3607.
- [28] J Dutta, S Tripathi, P K Dutta. *Food Sci. Technol. Int.*, 2012, 18: 3 ~ 34.
- [29] N A Mohamed, N A A El-Ghany. *Int. J. Biol. Macromol.*, 2012, 50: 1280 ~ 1285.
- [30] Y L Wang, L P Li, B Li. *Molecules*, 2012, 17: 7028 ~ 7041.
- [31] T Takahashia, M Imaia, I Suzukia et al. *Biochem. Eng. J.*, 2008, 40: 484 ~ 491.
- [32] E J Jung, D K Youn, S H Lee et al. *Int. J. Food Sci. Technol.*, 2010, 45: 676 ~ 682.
- [33] T Xu, M H Xin, M C Li et al. *Carbohydr. Res.*, 2011, 346: 2445 ~ 2450.
- [34] N Liu, X G Chen, H J Park et al. *Carbohydr. Polym.*, 2006, 64: 60 ~ 65.
- [35] J Simunek, V Brandysova, I Koppova. *Folia Microbiol.*, 2012, 57(4): 341 ~ 345.
- [36] M S Benhabiles, R Salah, H Lounici et al. *Food Hydrocol.*, 2012, 29: 48 ~ 56.
- [37] J M Andrews. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2002, 49(6): 1049.
- [38] M E I Badawy. *J. Appl. Polym. Sci.*, 2010, 117(2): 960 ~ 969.
- [39] 李明春, 周盛全, 辛梅华 等. *功能材料*, 2012, 43(17): 2338 ~ 2342.
- [40] 周盛全, 辛梅华, 李明春 等. *化工进展* 2012, 31(8): 1801 ~ 1805.
- [41] 冷建飞, 温浩, 赵月. *计算机与应用化学* 2012, 29(6): 758 ~ 761.
- [42] Q Yin, J H Luo, G Zhou. *Mol. Simul.*, 2010, 36(3): 186 ~ 191.
- [43] 吕守芹, 龙勉. *生物物理学报* 2012, 28(1): 6 ~ 14.
- [44] X R Fu, Y Shen, X Jiang et al. *Carbohydr. Polym.*, 2011, 85: 221 ~ 227.
- [45] H Wu, J Zhang, B Xiao et al. *Carbohydr. Polym.*, 2011, 83: 824 ~ 830.
- [46] P Mayachiew, S Devahastin, B M Mackey. *Food Res. Int.*, 2010, 43: 125 ~ 132.
- [47] M Abdollahi, M Rezaei, G Farzi. *J. Food Eng.*, 2012, 111: 343 ~ 350.
- [48] U Siripatrawan, S Noipha. *Food Hydrocol.*, 2012, 27: 102 ~ 108.
- [49] M Moradi, H Tajik, S M R Rohani. *Food Sci. Technol.*, 2012, 46: 477 ~ 484.
- [50] C Q Yan, X Z Ge, P F Tian. *Fruits*, 2012, 67(4): 277 ~ 284.
- [51] L H Ochoa, C A M Castaneda, G V N Moorillon et al. *Cyta-J. Food*, 2012, 10(2): 85 ~ 91.
- [52] P Tantawan, J Anuvat, J Pantipa. *Int. J. Food Sci. Technol.*, 2012, 47(7): 1339 ~ 1347.
- [53] M J Giner, S Vegara, L Funes et al. *J. Sci. Food Agr.*, 2012, 92(9): 1917 ~ 1923.
- [54] K D Vu, R G Hollingsworth, E Leroux. *Food Res. Int.*, 2011, 44: 198 ~ 203.
- [55] S R Kanatt, M S Rao, S P Chawla et al. *Food Hydrocol.*, 2012, 29: 290 ~ 297.
- [56] A S Wazed, J M Rajendran. *AATCC Rev.*, 2011, 11(5): 49 ~ 55.
- [57] Y Wen, Z L Tan, F Sun et al. *Mater. Sci. Eng. C*, 2012, 32: 2026 ~ 2036.
- [58] R Rajendran, R Radhai, C Balakumar et al. *J. Eng. Fib. Fab.*, 2012, 7(1): 136 ~ 141.
- [59] K S V K Rao, P R Reddy, Y I Lee et al. *Carbohydr. Polym.*, 2012, 87: 920 ~ 925.
- [60] F Y Zhang, B Bernet, V Bonnet et al. *Hel. Chim. Acta*, 2008, 91: 608 ~ 617.

- [61] J R Oliveira , M Cristina , L Martins et al. Carbohydr. Polym. 2012 87: 240 ~ 249.
- [62] M Božič , S Gorgieva , V Kokol. Carbohydr. Polym. ,2012 , 87: 2388 ~ 2398.
- [63] M Božič , S Gorgieva , V Kokol. Carbohydr. Polym. ,2012 , 89: 854 ~ 864.
- [64] M Joshi , R Khanna , R Shekhar et al. J. Appl. Polym. Sci. , 2011 ,119: 2793 ~ 2799.
- [65] M Periolatto , F Ferrero , C Vineis. Carbohydr. Polym. 2012 , 88: 201 ~ 205.
- [66] H B Deng , P H Lin , S J Xin et al. Carbohydr. Polym. 2012 , 89: 307 ~ 313.
- [67] Y Zhou , Y H Zhao , L Wang et al. Rad. Phys. Chem. , 2012 81: 553 ~ 560.

《化学通报》征集英文稿件启事

为促进国内外的学术交流 经国家新闻出版广电总局新出审字 [2013]449 号文件批复 同意本刊的文种由汉文变更为中英文。现向国内外广大作者征集英文稿件。

1 自 2013 年下半年起 本刊将在“进展评述”、“研究论文”和“研究简报”3 个栏目中陆续开始增加刊登以英文撰写的论文。

2 “进展评述”的英文论文应以对作者本人及所在课题组的工作的总结和评述为主 而不接收文献总结性质的论文 “研究论文”和“研究简报”栏目的要求与本刊中文稿件相同。

3 来稿请特别注意英文文字质量 语法、用词特别是专用名词要准确、文字要通顺。

4 “进展评述”和“研究论文”栏目的稿件的篇幅一般在 8 印刷页(以本刊的稿件模板计,下同)以内,“研究简报”则应在 4 印刷页以内。

5 英文稿件应按以下顺序撰写:英文题目、英文作者及单位、英文摘要与关键词、中文题目、中文作者及单位、中文摘要与关键词、英文正文、参考文献。在首页页脚列出第 1 作者和联系人的简介(姓名、性别、年龄、职称、从事研究内容、E-mail)和资助情况(应使用资助单位规定的标准写法)。在文尾附上第 1 作者和联系人的标准照片(需 600 点以上)。文中的图表要求同中文稿件 但图题和表题只需英文。

6 本刊的英文稿件的审稿标准 除英文文字质量之外 均与中文稿件相同。在同等质量的情况下 编辑部将优先安排英文稿件的刊出。

7 来稿方式与中文稿件相同。请在仔细阅读“征稿简则”(详见本刊网站首页)之后 登录本刊稿件系统并按提示上传电子稿件。本刊不接收纸质来稿。

热烈欢迎广大作者来稿 感谢各位对本刊的厚爱和支持。刊登英文稿件 无论从人员素质还是编辑水平来说 对编辑部都是机遇与挑战并存。我们一定尽力 做好为大家的服务工作。

让我们大家一起为使有悠久历史的《化学通报》更上一层楼而共同努力!

《化学通报》编辑部

2013 - 05 - 15