

植物乳杆菌胞外多糖的生物合成及生物学功能

李凤娇, 夏永军, 熊智强, 艾连中, 王光强*

(上海理工大学健康科学与工程学院 上海食品微生物工程技术研究中心 上海 200093)

摘要 胞外多糖(EPS)作为植物乳杆菌重要的生物活性分子,其合成受基因簇的调控。不同的植物乳杆菌菌株具有不同的 EPS 合成基因簇,产生不同组成和结构的胞外多糖,这些胞外多糖以菌株特异性的方式影响微生物与宿主相互作用,从而产生抗氧化、抗肿瘤和免疫调节等不同的生物学功能。本文总结植物乳杆菌的胞外多糖的基本特征,概述其生物合成和生物学功能,以期解析植物乳杆菌胞外多糖生物合成遗传信息-物理化学特征-生理功能的关联,为阐明其发挥益生作用的模式提供理论依据。

关键词 植物乳杆菌; 胞外多糖; 生物学功能

文章编号 1009-7848(2024)07-0351-13 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2024.07.035

植物乳杆菌(*Lactiplantibacillus plantarum*, *L. plantarum*)是一类能够发酵糖类产生乳酸的革兰氏阳性菌,在自然界中分布广泛,存在于一系列环境生态位中,包括人类和动物的胃肠道、乳制品以及其它发酵制品^[1]。作为益生菌,植物乳杆菌具有调节肠道菌群、抗氧化、抗肿瘤、调节免疫等益生特性^[2-4],因此在食品工业、医药健康、生物工程、环境保护等诸多领域具有重要的应用价值和广阔的应用前景^[5-7]。一些研究表明,胞外多糖(Exopolysaccharide, EPS)与菌株对环境胁迫的耐受性相关^[8],并在菌株与宿主生物的交流中起重要作用^[9],而不同菌株所产胞外多糖的分子特征具有菌株依赖性,多糖组成和结构各不相同,这种多样性可能是益生菌的益生作用具有菌株特异性的原因。了解植物乳杆菌 EPS 对厘清植物乳杆菌的生物学功能及其与宿主的相互作用至关重要。

植物乳杆菌胞外多糖是菌体在生长过程中产生的附着于菌体细胞壁或分泌到细胞壁外的次级代谢产物,通常是由重复单元的糖或衍生物组成的不同分子质量以及不同结构的长链聚合物,按照单糖组成可分为两大类:由单一类型单糖组成的同多糖和由多个单糖组成的重复单元组成的杂多糖,其生物合成主要受 EPS 合成基因簇的调控^[10]。

大部分植物乳杆菌的基因组都含有与胞外多糖合成相关的基因簇,不同菌株之间的基因数量和基因簇组成具有差异性,所产的胞外多糖具有不同的组成、结构和生物学活性^[11]。植物乳杆菌 BR2 所产的高分子质量葡甘露聚糖具有 29.8% 的自由基清除活性,并能显著抑制 α -葡萄糖苷酶活性,在 0.1% 的水平下显示出良好的降胆固醇效果^[12]。植物乳杆菌 KX041 产生不同单糖组成的 EPS-1、EPS-2 和 EPS-3,其中 EPS-1 和 EPS-2 是具有 α 构型的均质化多糖, EPS-3 具有三螺旋结构,3 种纯化的 EPS 均具有 DPPH 和 ABTS 自由基清除活性、DNA 损伤保护作用以及免疫调节作用^[13]。这些胞外多糖以菌株特异性的方式影响微生物与宿主的相互作用,与植物乳杆菌的益生作用有着密切联系^[14]。本文总结植物乳杆菌胞外多糖的基本特征,并概述其生物合成途径和生物学功能,以期解析植物乳杆菌胞外多糖生物合成遗传信息-物理化学特征-生理功能的关联,为阐明其发挥益生作用的模式提供理论依据。

1 植物乳杆菌胞外多糖的组成及特征

植物乳杆菌所产胞外多糖具有复杂多变的分子结构,不同菌株所产的胞外多糖的单糖组成、链长、糖苷键类型、带电荷情况均不一致,培养基成分和培养条件(如碳源、温度、时间、pH)也会影响胞外多糖的组成和特征^[15-16]。

不同植物乳杆菌所产胞外多糖的差异如表 1

收稿日期: 2023-07-29

基金项目: 国家重点研发计划项目(2022YFD2100701)

第一作者: 李凤娇,女,硕士生

通信作者: 王光强 E-mail: 1015wangq@163.com

所示,大多数植物乳杆菌胞外多糖中通常含有葡萄糖和半乳糖,除此之外,还含有甘露糖、果糖、鼠李糖、阿拉伯糖、*N*-乙酰葡萄糖胺(GlcNac)、*N*-乙酰半乳糖胺(GalNac)等。同时也存在一些例外,比如植物乳杆菌 SP8 所产的胞外多糖中并不含有葡萄糖^[17],而植物乳杆菌 JLAU103 的胞外多糖中含有岩藻糖,这在植物乳杆菌中十分罕见^[18]。植物乳杆菌所产胞外多糖大多数为杂多糖,也有一些菌株产同多糖,杂多糖由线性或支链重复单元组成,这些重复单元通常包含不同类型的单糖组合,例如 *D*-葡萄糖、*D*-半乳糖和 *L*-鼠李糖,除此之外,还会含有 GlcNac、GalNac、葡萄糖醛酸(GlcA),有时还存在磷酸盐、硫酸盐等非碳水化合物取代基,并显示出不同的连锁模式和分支。比如植物乳杆菌 DM5、OF101 和 L-14 产葡聚糖^[19-21],植物乳杆菌

70810 的胞外多糖为半乳聚糖^[22]。植物乳杆菌 SN35N 产生单糖组成为葡萄糖:半乳糖:甘露糖=15.0:5.7:1.0 的杂多糖^[23],还有一些菌株的杂多糖组成更为复杂,KX041 所产的 EPS-3 产包含 8 种单糖并且具有三螺旋结构^[13]。这些胞外多糖中的单糖之间会通过不同的糖苷键连接起来,比如刚性较强的 α -(1,2)或 α -(1,6),或者刚性较差的 β -(1,4)和 β -(1,3)。植物乳杆菌的胞外多糖的平均分子质量也会随菌株变化,一般在 $10^4\sim 10^6$ u。植物乳杆菌 JLK0142 和植物乳杆菌 MM89 的胞外多糖分子质量约为 1.3×10^5 u^[24-25],植物乳杆菌 TMW1.1478 的胞外多糖具有更高的分子质量 2.4×10^6 u^[26],而植物乳杆菌 H31 的胞外多糖分子质量则较低^[27]。

表 1 植物乳杆菌胞外多糖基本特征

Table 1 Fundamental characteristics of EPSs from *Lactiplantibacillus plantarum*

| 菌株名称 | 单糖组成 | 分子质量/u | EPS 功能 | 参考文献 |
|----------------|------------------------------------|-------------------|---------------------------|------|
| 70810 | 半乳糖 | 1.70×10^5 | 抗肿瘤 | [22] |
| DM5 | 葡萄糖 | 1.1×10^6 | — | [19] |
| L-14 | 葡萄糖 | 7.57×10^4 | 抗炎 | [20] |
| CIDCA8327(牛奶) | 葡萄糖 | 10^4 | — | [28] |
| OF101 | 葡萄糖 | 4.4×10^5 | — | [21] |
| YO175 | 葡萄糖、半乳糖 | 1.2×10^6 | 抗氧化 | [21] |
| H31 | 甘露糖:葡萄糖(物质的量比)=9.85:0.77 | 1.08×10^4 | 预防和缓解糖尿病 | [27] |
| ZDY2013 | 木糖、半乳糖(98.3%) | 5.17×10^4 | 抗氧化、拮抗细胞毒素诱导的细胞毒性 | [29] |
| WLPL09(NPS) | 甘露糖:葡萄糖(物质的量比)=85.35:14.65 | 7.26×10^4 | — | [30] |
| JLK0142 | 葡萄糖:半乳糖(物质的量比)=2.13:1.06 | 1.34×10^5 | 免疫调节 | [24] |
| MM89 | 葡萄糖、甘露糖 | 1.38×10^5 | 免疫调节 | [25] |
| YW11 | 葡萄糖:半乳糖(物质的量比)=2.71:1 | 1.1×10^5 | 免疫调节、抗氧化、抗生物膜、降胆固醇、调节肠道菌群 | [31] |
| W1 | 葡萄糖、甘露糖 | 1.11×10^5 | — | [32] |
| MTCC9510 | 葡萄糖:甘露糖(物质的量比)=2:1 | 2.68×10^5 | — | [33] |
| C88 | 葡萄糖:半乳糖(物质的量比)=2:1 | 1.15×10^6 | 抗氧化 | [34] |
| BR2 | 葡萄糖、甘露糖 | 2.38×10^6 | 抗氧化、抗糖尿病、降胆固醇 | [12] |
| LPC-1(EPS-1) | 甘露糖:葡萄糖(物质的量比)=2.40:15.01 | — | 抗氧化 | [35] |
| LPC-1(EPS-2) | 甘露糖:葡萄糖(物质的量比)=3.02:11.63 | — | — | [35] |
| BC-25(富硒 EPS) | 甘露糖:半乳糖:葡萄糖(物质的量比)=92.21:1.79:6.00 | 1.83×10^4 | — | [36] |
| BC-25(非富硒 EPS) | 甘露糖:半乳糖:葡萄糖(物质的量比)=91.36:2.44:6.20 | 1.33×10^4 | — | [36] |

(续表 1)

| 菌株名称 | 单糖组成 | 分子质量/u | EPS 功能 | 参考文献 |
|------------------|---|-----------------------|-----------------|------|
| WLPL09(APS) | 甘露糖:葡萄糖:半乳糖(物质的量比) =89.69:8.65:1.66 | 3.32×10 ⁴ | 抗肿瘤 | [30] |
| WLPL04 | 木糖:葡萄糖:半乳糖(物质的量比) =3.4:1.8:1 | 6.61×10 ⁴ | 抗氧化、抗生物膜、抗菌、抗肿瘤 | [37] |
| EP56(EPS-r) | 葡萄糖:半乳糖:鼠李糖(物质的量比)=3:1:1 | 4×10 ⁴ | — | [38] |
| EP56(EPS-b) | 葡萄糖:半乳糖: <i>N</i> -乙酰半乳糖(物质的量比) =3:1:1 | 8.5×10 ⁵ | — | [38] |
| 70810(r-EPS1) | 葡萄糖:甘露糖:半乳糖(物质的量比) =18.21:78.76:3.03 | 2.05×10 ⁵ | 抗氧化、抗肿瘤 | [39] |
| 70810(r-EPS2) | 葡萄糖:甘露糖:半乳糖(物质的量比) =12.92:30.89:56.19 | 2.03×10 ⁵ | — | [39] |
| TMW1.1478 | 葡萄糖:鼠李糖:半乳糖(物质的量比) =49:35:16 | 2.4×10 ⁶ | — | [26] |
| RS20D(酸性杂多糖) | 葡萄糖:半乳糖:葡糖胺(物质的量比) =2.0:1.5:1 | 1.69×10 ⁶ | 免疫调节 | [40] |
| SN35N | 葡萄糖:半乳糖:甘露糖(物质的量比) =15.0:5.7:1.0 | — | 抗病毒、抗透明质酸酶 | [23] |
| KX041(EPS1-1) | 阿拉伯糖:甘露糖:葡萄糖:半乳糖(物质的量比)=1.09:88.53:3.99:6.39 | 5.72×10 ⁴ | 免疫、抗氧化 | [13] |
| KX041(EPS2-1) | 阿拉伯糖:甘露糖:葡萄糖:半乳糖(物质的量比)=0.58:94.11:3.55:1.76 | 7.07×10 ⁴ | 免疫、抗氧化 | [13] |
| HY | 甘露糖(72.99%)、半乳糖(17.27%)、葡萄糖醛酸(6.99%)、葡萄糖(2.75%) | 9.549×10 ⁴ | 抗氧化、抗糖尿病 | [41] |
| C70 | 阿拉伯糖:甘露糖:葡萄糖:半乳糖(物质的量比)=2.7:1.4:15.1:1.0 | 3.8×10 ⁵ | 抗氧化、抗癌、抗糖尿病、抗菌 | [42] |
| YW32 | 甘露糖:果糖:半乳糖:葡萄糖(物质的量比) =8.2:1:4.1:4.2 | 1.03×10 ⁵ | 抗氧化、抗生物膜、抗肿瘤 | [43] |
| SF2A35B | 葡萄糖:葡糖胺:半乳糖:半乳糖胺(物质的量比)=2.0:0.1:66.6:31.3 | 5.06×10 ⁵ | — | [44] |
| Lp90 | 葡萄糖:葡糖胺:半乳糖:半乳糖胺:鼠李糖(物质的量比)=3.9:24.5:22.2:24.4:25.0 | 2.8×10 ⁵ | — | [44] |
| SP8 | 阿拉伯糖、鼠李糖、半乳糖、 <i>D</i> -乙酰葡萄糖 | — | 抗氧化 | [17] |
| CIDCA8327(SDM-1) | 葡萄糖:半乳糖:葡糖胺:鼠李糖(物质的量比)=10:0.6:6.6:2.7 | — | — | [28] |
| CIDCA8327(SDM-2) | 葡萄糖:半乳糖:葡糖胺:鼠李糖(物质的量比)=10:0.5:7:1.4 | — | — | [28] |
| JLAU103 | 阿拉伯糖:鼠李糖:岩藻糖:木糖:甘露糖:果糖:半乳糖:葡萄糖(物质的量比)=4.05:6.04:6.29:5.22:1.47:5.21:2.24:1.83 | 1.24×10 ⁴ | 抗氧化、免疫调节 | [18] |
| KX041(EPS-3) | 鼠李糖:岩藻糖:阿拉伯糖:木糖:甘露糖:葡萄糖:半乳糖:半乳糖醛酸(物质的量比) =2.01:2.65:10.95:4.62:4.07:27.81:44.16:3.73 | 2.64×10 ⁴ | 免疫、抗氧化 | [13] |
| EPLB | — | 3.6×10 ⁴ | 抗生物膜、抗菌、抗氧化 | [45] |

注:—, 相应参考文献中未涉及此项研究。

2 植物乳杆菌的胞外多糖合成基因簇及其合成

植物乳杆菌胞外多糖的生物合成主要受其基因组中 EPS 合成基因簇的调控，不同菌株所产胞外多糖具有不同的特性和功能，这与基因组中 EPS 合成基因簇的差异性相关，提高胞外多糖生物合成的认识，对理解菌株特异性和益生机制非常重要。

近年来，随着全基因组测序技术的发展以及公共数据库可用基因组数量的增加，使人们能够进一步了解植物乳杆菌 EPS 合成基因簇^[46]。植物乳杆菌 WCFS1 的基因组是第 1 个被完整测序并发表的乳杆菌基因组^[47]，全基因组中共有 4 个与胞外多糖生物合成相关的基因簇，其中 *cps1*、*cps2*、*cps3* 位于 1 个 49 kb 的区域内，*cps4* 单独位于 1 个区域，这些基因簇调控 WCFS1 胞外多糖的生物合成，控制胞外多糖重复单元的合成、聚合和输出等过程^[48]，其中 *cps3* 缺少链长调节基因，*cps4* 在植物乳杆菌属中高度保守。利用基因缺失的策略研究了各个簇对胞外多糖合成的贡献，发现 *cps2*、*cps3*、*cps4* 与胞外多糖产量相关，*cps1* 影响胞外多糖分子质量和单糖组成，敲除后多糖中完全缺失鼠李糖，并使产物中半乳糖含量降低，*cps2* 的缺失同样使半乳糖含量降低，这说明 WCFS1 的

每个基因簇都有功能且能够调控胞外多糖的生物合成。Jiang 等^[49]分析了 43 株植物乳杆菌的胞外多糖生物合成基因簇并对其进行分类，A 型含有 4 个基因簇，B 型含有较完整的 *cps3* 和 *cps4* 以及 *cps2* 的部分基因，C 型含有 *cps4* 和其它基因簇，D 型只含 *cps4*，并且发现具有 *cps2* 的菌株都含有 *cps2A*、*cps2B* 和 *cps2C*，这 3 个基因是酪氨酸激酶调节基因，负责调节多糖链长。其中还有 7 株植物乳杆菌的质粒上带有与胞外多糖生物合成相关的基因簇，虽然它们含有高度保守的 *cps2A*、*cps2B*、*cps2C*，但这些基因簇与 WCFS1 中的 EPS 合成基因簇相似性很低，每株菌的基因簇都具有自己独特的基因组成。对本实验室植物乳杆菌菌株基因组进行分析后发现，植物乳杆菌 AR113 基因组中含有 *cps2*、*cps3* 和 *cps4*，属于 B 型，植物乳杆菌 AR307 基因组 EPS 生物合成基因簇含有 *cps3* 和 *cps4*^[50]，属于 C 型(图 1)。除此之外，将从不同发酵乳制品中分离得到的植物乳杆菌 LBIO1、LBO28、LBO14 的全基因组与 WCFS1 比对分析，3 株菌都含有完整的 *cps3* 和 *cps4*，LBIO1 和 LBO28 还具有 *cps2* 上的 3 个基因并表现出黏性表型，基因同源性高于 94%^[51]。从印度食品中分离得到的植物乳杆菌 DKL3、JGR2 都含有与 WCFS1 的 *cps4A-J* 高度相似的 EPS 合成基因簇^[52]。

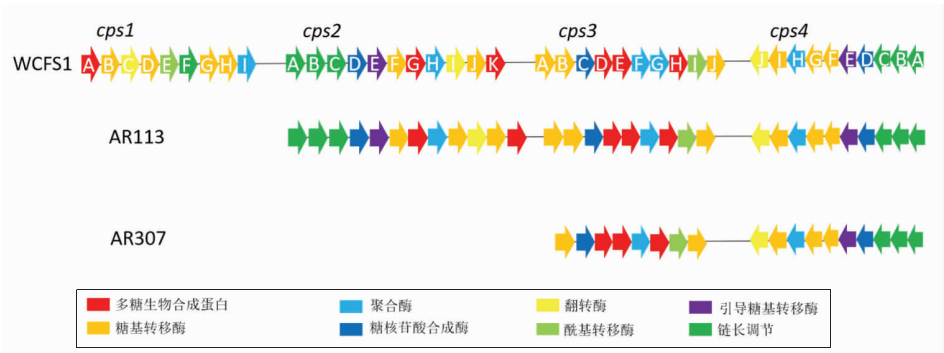


图 1 植物乳杆菌 WCFS1、AR113 和 AR307 胞外多糖生物合成基因簇

Fig.1 EPS biosynthesis gene clusters of *L. plantarum* WCFS1, AR113 and AR307

有些位于可移动元件上的 EPS 合成基因簇，能够在菌株间发生水平转移，从而赋予菌株多样化结构和功能的胞外多糖，增强宿主菌株的益生特性，植物乳杆菌 LTC-113 质粒上的 EPS 生物合成基因簇 *cpsWC* 就是从魏斯氏菌中转移而来，基

因簇中编码转座酶和插入序列的基因可能与这种转移相关^[53]。植物乳杆菌 K25 的染色体和质粒上各存在 1 个 EPS 合成基因簇，其质粒 p3 上的基因主要编码胞外多糖和脂多糖生物合成蛋白，基因 *cps2A*、*cps2B*、*cps2C* 和 *rfbA*、*rfbC*、*rfbB*、*rfbD* 与菌

株 WCFS1 的相应基因具有很高的同源性(>94%)^[54]。虽然植物乳杆菌染色体和质粒上的 EPS 生物合成基因都对胞外多糖合成具有调控作用,但尚未有关于相互作用和调控相关的研究。

不同植物乳杆菌菌株具有不同的 EPS 生物合成基因簇^[55],这可能是它们所产胞外多糖差异化和多样性的原因,同时也表明胞外多糖可能是菌株特异性的决定因素。而这些基因簇具有相似的结构-功能组织,通常都包括调节基因、链长调节基因、糖基转移酶基因、聚合和输出基因,许多基因簇具有 Wzy 依赖性聚合物基因簇的特点,比如 WCFS1 的 *cps2* 和 *cps4*,表明它们在 EPS 生物合成机制方面具有共性。植物乳杆菌胞外多糖的杂多糖合成主要依赖 Wzx/Wzy 途径^[56-58]。首先,单糖被转运进细胞质中发生磷酸化,在 GalU、GalE、RfbA 等酶的作用下形成糖核苷酸:UDP-葡萄糖、UDP-半乳糖以及 dTDP-鼠李糖,*cps2E*、*cps4E* 编码引发糖基转移酶(GT),将糖核苷酸作为糖基供体依次转运到内膜脂质载体十一异戊烯磷酸(Und-P)上,在细胞质膜内表面形成脂载体焦磷酸化糖重复单元,*cps2FGJ* 和 *cps4FGI* 与糖基转移酶具有高度序列相似性,预测其参与由四糖重复单元组成的多糖的合成。随后一个输出聚合过程会将完整的单元跨细胞质膜转运到细胞外表面,*cps2I*、*cps4J* 编码 Wzx 翻转酶,将重复单元从细胞

内转移至膜外^[59],*cps2H* 和 *cps4H* 编码 Wzy 聚合酶,负责重复单元互连形成糖链,*cps2ABC*、*cps4ABC* 是酪氨酸激酶磷酸调节基因,控制相连的寡糖重复单元的数量,以达到调节链长的目的,最终生成不同分子量、单糖组成、结构和键合类型的胞外多糖,并释放在细胞外(图2),组成和结构的差异使它们的生物活性大不相同^[60]。同多糖的合成则较为简单,主要是通过细胞外合成,通过特异性糖基转移酶的作用将单糖转移到多糖链上,聚合完成后直接释放到细胞外^[61-62]。

EPS 生物合成基因的变化能够影响胞外多糖组成和特征。 Ca^{2+} 增加植物乳杆菌 K25 的胞外多糖产量并改变其微观结构,使鼠李糖含量增加,上调了与鼠李糖生物合成相关的 *cps4F*、*rfbD* 基因的表达,以及与碳转运和代谢、脂肪酸合成、氨基酸合成、离子转运相关的大部分蛋白质的表达,代谢组学分析发现活性小分子多聚半乳糖醇和裂解糖含量增加,这些方面都有利于胞外多糖的合成^[54]。环境因素也可以改变植物乳杆菌胞外多糖的合成,测定了不同胁迫条件下参与胞外多糖合成的 *cps4E*、*cps4F*、*cps4J*、*cps4H* 等基因在植物乳杆菌 VAL6 中的表达,发现它们会发生相应的变化,说明 EPS 合成基因的表达水平是环境胁迫下胞外多糖产量和单糖组成变化的原因^[63],而这些变化会进一步影响胞外多糖对宿主的作用。

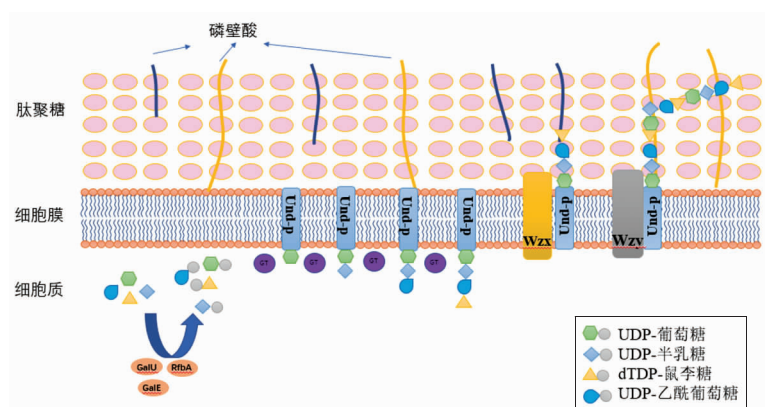


图2 推测的植物乳杆菌 EPS 生物合成途径

Fig.2 Hypothetical EPS biosynthetic pathway of *L. plantarum*

3 植物乳杆菌胞外多糖的生物学功能

植物乳杆菌胞外多糖不同的组成与特征使其具有丰富的功能特性,不仅可以作为天然生物增稠剂和凝胶剂改善食品的感官特性^[64-66],而且研究

表明植物乳杆菌的胞外多糖还能够影响菌体的理化特性^[8],保护菌体免受胃肠道恶劣条件的影响,增强定殖和黏附,参与抗肿瘤、免疫调节、降低胆固醇^[12]等多种对人体健康有益的生物学功能(图

3), 在植物乳杆菌与宿主的相互作用中起着至关重要的作用。

3.1 促进黏附与定殖

黏附和定殖是植物乳杆菌发挥益生作用的前提, 胞外多糖可以在微生物与宿主肠黏膜之间发挥作用, 影响菌株的表面定殖和黏附, 多糖分子可能通过屏蔽菌体表面的黏附素来抑制其与肠上皮细胞的结合^[67]。研究发现植物乳杆菌 Lp90 的 EPS 生物合成基因簇的敲除增加了菌株对 Caco-2 细胞的吸附能力, 而菌株的疏水作用没有受到影响, 表明 Lp90 与 Caco-2 的吸附可能不是由疏水作用介导, 而是通过特定的配体-受体相互作用, 菌株表面多糖的减少增强了这种作用。同样对 SF2A35B 胞外多糖合成基因簇进行敲除, 却发现其与 Caco-2 的黏附并未发生显著变化^[44]。不同植物乳杆菌产生的胞外多糖对菌株黏附的影响具有菌株特异性, 这可能是因为植物乳杆菌胞外多糖的生物活性受其组成和结构等诸多因素的影响。胞外多糖还可增加菌体表面亲水性, 减少自聚, 利于定殖于肠道表面, 使植物乳杆菌在宿主胃肠道中持续存在并与病原体竞争。

3.2 增强菌株耐胁迫能力

胞外多糖具有保护细菌免受环境胁迫的生理作用, 包括环境 pH 值、渗透压、干燥等^[68], 以及噬菌体、抗生素、溶菌酶的影响。Wu 等^[8]研究了植物乳杆菌 EPS 生物合成水平与菌株胃肠道耐受性之间的相关性, 发现在 pH 3.0 时的模拟胃液和模拟肠液中, 植物乳杆菌菌株的存活率与胞外多糖生物合成水平呈显著正相关。植物乳杆菌 14 的胞外多糖也表现出类似的能力^[69], 当去除胞外多糖后菌株胃肠道运输耐受性明显下降。同时胞外多糖也可通过参与菌株自身生物膜的形成, 协助其抵抗不良环境。生物膜是由核酸、蛋白质、多糖和脂质复合成的细胞外基质, 它的产生使植物乳杆菌更能抵抗细胞外胁迫, 从而在生态位中能够长久存在^[70]。植物乳杆菌 TS12 含有独特的 EPS 生物合成基因簇 cps2, 分析后发现, 其中 wcaA 编码一种含有 PgaC_IcaA 结构域和聚 β -1,6N-乙酰-D-葡萄糖胺合酶的蛋白质, 该蛋白家族的成员包括生物膜形成酶^[49], 表明了胞外多糖的合成与生物膜形成在基因层面的联系。

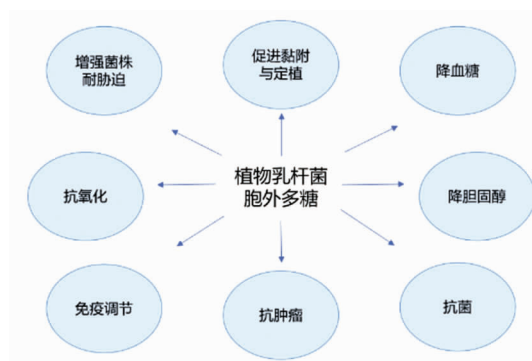


图3 植物乳杆菌 EPS 生物学功能

Fig.3 Biological functions of EPSs from *L. plantarum*

3.3 抗肿瘤

胞外多糖作为微生物的天然产物, 其在抗肿瘤方面的潜力受到了人们的广泛关注。其抗肿瘤作用机制可分为两个方面: 直接诱导癌细胞凋亡^[43,71]; 刺激免疫系统, 提高机体免疫力, 间接发挥抗肿瘤活性。诱导细胞凋亡或程序性死亡是目前治疗癌症的必需手段, 植物乳杆菌胞外多糖能够通过不同的途径显著抑制肿瘤细胞的增殖^[22], 植物乳杆菌 12 所产的粗胞外多糖对 HT-29 细胞中增殖细胞核抗原 (Proliferating cell nuclear antigen, PCNA) 的表达抑制呈剂量依赖性, 并通过线粒体途径抑制 HT-29 细胞的增殖^[72]。植物乳杆菌 NCU116 胞外多糖则可以增加促凋亡基因的表达, 通过 TLR2 和激活 c-Jun 依赖性 Fas/FasL 介导的凋亡途径抑制 CT26 细胞的增殖^[73]。胞外多糖诱导细胞凋亡的能力与其单糖组成存在一定关系, 其抗癌活性被认为与糖合物中的甘露糖有关, 当甘露糖含量较高时表现出更强的诱导凋亡的能力^[74]。巨噬细胞携带甘露糖和葡萄糖特异性受体, 这些受体对于触发抗癌活动和抑制肿瘤细胞增殖十分重要。由甘露糖和葡萄糖组成的多糖可以与 Toll 样受体相互作用并激活免疫, 即通过激活免疫细胞从而刺激细胞介导的免疫反应来间接发挥抗肿瘤作用。胞外多糖的抗肿瘤活性还可能受其它物理化学性质的影响, 比如存在 β 型糖苷键、糖醛酸和硫酸盐基团, 能够增加抗癌活性^[75], 植物乳杆菌 70810 的胞外多糖 r-EPS1 经乙酰化、磷酸化、羧甲基化修饰后, 表现出更强的抗肿瘤活性^[76]。除此之外, 胞外多糖的抗肿瘤活性与抗氧化

性之间也存在一定相关性,氧化应激和损伤是癌症发病机制中很重要的方面,研究发现具有强抗氧化活性的多糖也具备一定的肿瘤抑制活性^[77]。

3.4 免疫调节

免疫调节是植物乳杆菌发挥益生特性的重要机制。胞外多糖通过与树突细胞和巨噬细胞相互作用调节先天性免疫应答以及通过调节T细胞和自然杀伤细胞的增殖来调节适应性免疫应答^[78]。先天性免疫调节对抗细菌感染的一个机制是肠上皮细胞产生抗菌肽,而胞外多糖可以保护菌株免受抗菌因子的影响。除此之外,它还可以阻断先天免疫细胞对植物乳杆菌的摄取,阻止吞噬细胞杀死细菌,并且阻止抗原呈递细胞在表面呈递可能激活适应性免疫系统的抗原肽。纯化的胞外多糖还可在宿主信号传导中,介导巨噬细胞中促炎反应的抑制,增加抗炎因子的分泌,从而抑制先天性免疫反应。植物乳杆菌JLk0142胞外多糖经纯化后表现出良好的免疫调节活性,可以提高巨噬细胞RAW246.7的吞噬活性,显著增加免疫抑制小鼠的脾指数和脾淋巴细胞活性,改善肠道中的IgA含量以及IL-2和TNF- α 的水平^[24]。在适应性免疫应答中,B细胞和T细胞以抗原特异性的方式保护肠道免受病原体侵害,有些胞外多糖可以通过屏蔽细菌表面特定的细胞膜相关信号分子,使其免于暴露于抗体来抑制B细胞和抗体的反应,还有一些胞外多糖可以诱导IgA的产生^[25]。敲除植物乳杆菌WCFS1胞外多糖合成基因簇后,其胞外多糖产量有所减少,并对宿主信号传导产生显著影响,发现宿主细胞中TLR2介导的NF- κ B激活明显增强,表明胞外多糖可屏蔽植物乳杆菌能够激活TLR信号传导的微生物相关分子模式(Microbe-associated molecular pattern, MAMP),如脂蛋白和磷壁酸。同样高产胞外多糖的植物乳杆菌LP90与SF2A35B对TLR2信号转导的影响并不相同,这种影响似乎具有多糖特异性^[44]。

胞外多糖的免疫调节活性受其理化性质的影响,目前人们认为分子质量大小和所带电荷是主要影响因素,带有负电荷或分子质量低的胞外多糖可能具有免疫刺激作用^[40]。与天然高分子质量胞外多糖相比,植物乳杆菌WCFS1胞外多糖合成基因簇敲除株中较低分子质量的胞外多糖对

TNF- α 、IL-12、IL-10和IL-6等细胞因子的诱导更有效。而中性胞外多糖和分子质量较高的胞外多糖则相反,能够产生免疫抑制。这一观点尚存争论,仍需要更多有关胞外多糖理化性质与免疫调节相关性的研究来解析相关机制。

3.5 其它

胞外多糖的抗菌活性是多种机制协同作用的结果,包括利于菌株肠道定殖,抑制病原菌生长,保护共生微生物免受宿主的适应性免疫反应,刺激免疫应答和促进益生菌生物膜的形成^[79-80],胞外多糖的结构和修饰也会对其抗菌活性产生影响^[29]。研究表明,胞外多糖还具有良好的抗氧化活性,表现出很强的清除DPPH自由基、羟自由基、超氧自由基的能力^[81-83],可以缓解细胞的氧化胁迫,有望作为天然抗氧化剂防止活性氧或自由基引起的氧化应激^[18],其中酸性胞外多糖和带有负电基团的胞外多糖表现出更强的抗氧化性,负电基团有利于胞外多糖水解从而暴露出更多的半缩醛羟基^[84-85]。有关胞外多糖发挥抗氧化作用的机制,除目前已经确定的作为电子供体与自由基反应以及与金属离子催化螯和,还有其它可能性机制值得进一步探索。胞外多糖的黏度和流变学特性赋予了其促进菌体在肠道定殖,抑制病原菌生长,改善肠道菌群结构和维持肠道微生态平衡的生理特性。植物乳杆菌NCU116的胞外多糖能够通过STAT3信号通路调节肠道上皮屏障功能,改善结肠炎,并通过调节肠干细胞的增殖与分化、c-Jun/Muc2信号传导和改善肠道菌群来促进肠道稳态^[86-88]。此外,胞外多糖还具有降低胆固醇和降血糖的作用,增加胆汁酸的分泌、促进胆固醇的同化与转化和共沉淀效应是其实现降胆固醇的主要途径,而降胆固醇的具体机制尚不完全清楚^[89],降血糖则是通过抑制 α -葡萄糖苷酶或 α -淀粉酶的活性来实现^[27]。植物乳杆菌TOKAI111的胞外多糖还表现出对组胺的强结合能力,可以用于去除食品中的组胺污染^[90]。

4 结语

植物乳杆菌胞外多糖生物合成途径的研究有利于后续从代谢工程和基因工程方面对胞外多糖的合成进行调控,目前关于植物乳杆菌胞外多糖

生物合成的遗传分析的文献报道相对较少,胞外多糖生物合成基因簇之间的协作和交流尚不清楚,遗传信息与胞外多糖的物理化学特征的联系仍需要进一步研究。在过去十年中,越来越多的研究旨在破译植物乳杆菌胞外多糖对人类健康的潜在有益影响,植物乳杆菌胞外多糖可影响菌株本身的理化特性,从而参与菌株与环境的相互作用,同时也对菌体与宿主之间的交流起着重要作用。然而,不同菌株胞外多糖的组成和结构之间存在很大差异,生理活性也不同,目前仍待解决的问题是这些差异在多大程度上影响着细菌与宿主细胞之间的相互作用。未来需要更多的研究全面地解析胞外多糖生物合成遗传信息-物理化学特征-生理功能的联系,以更深入地了解菌株特异性,阐明植物乳杆菌发挥益生作用的模式。

参 考 文 献

- [1] SEDDIK H A, BENDALI F, GANCEL F, et al. *Lactobacillus plantarum* and its probiotic and food potentialities[J]. Probiotics Antimicrob Proteins, 2017, 9(2): 111-122.
- [2] KIM D H, KIM S, AHN J B, et al. *Lactobacillus plantarum* CBT LP3 ameliorates colitis via modulating T cells in mice[J]. Int J Med Microbiol, 2020, 310(2): 151391.
- [3] BEHBAHANI B A, NOSHAD M, FALAH F. Inhibition of *Escherichia coli* adhesion to human intestinal Caco-2 cells by probiotic candidate *Lactobacillus plantarum* strain L15[J]. Microb Pathog, 2019, 136: 103677.
- [4] WANG L H, LI L, LV Y, et al. *Lactobacillus plantarum* restores intestinal permeability disrupted by *Salmonella* infection in newly-hatched chicks[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 2229.
- [5] XIAO Y Q, LIU Y N, CHEN C G, et al. Effect of *Lactobacillus plantarum* and *Staphylococcus xylosum* on flavour development and bacterial communities in Chinese dry fermented sausages[J]. Food Res Int, 2020, 135(1): 109247.
- [6] TSAI W H, CHOU C H, CHIANG Y J, et al. Regulatory effects of *Lactobacillus plantarum*-GMNL6 on human skin health by improving skin microbiome[J]. Int J Med Sci, 2021, 18(5): 1114-1120.
- [7] KARAGOZ F P, DEMIR Y, KOTAN M S, et al. Purification of the phytase enzyme from *Lactobacillus plantarum*: The effect on pansy growth and macro-micro element content[J]. Biotechnol Appl Biochem, 2021, 68(5): 1067-1075.
- [8] WU Q Q, ZHANG C C, WA Y C, et al. Correlation between exopolysaccharide biosynthesis and gastrointestinal tolerance of *Lactiplantibacillus plantarum* [J]. J Appl Microbiol, 2022, 132(1): 584-591.
- [9] WERNING M L, HERNÁNDEZ-ALCÁNTARA A M, RUIZ M J, et al. Biological functions of exopolysaccharides from lactic acid bacteria and their potential benefits for humans and farmed animals[J]. Foods, 2022, 11(9): 1284.
- [10] CAGGIANIELLO G, KLEEREBEZEM M, SPANO G. Exopolysaccharides produced by lactic acid bacteria: From health-promoting benefits to stress tolerance mechanisms [J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2016, 100(9): 3877-3886.
- [11] 刘煜珺, 张雨晴, 高原, 等. 乳杆菌胞外多糖抗氧化活性研究[J]. 中国食品学报, 2019, 19(6): 21-35.
- [11] LIU Y J, ZHANG Y Q, GAO Y, et al. Studies on the antioxidative activity of exopolysaccharide from *Lactobacillus* strains[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2019, 19(6): 21-35.
- [12] SASIKUMAR K, VAIKKATH D K, DEVENDRA L, et al. An exopolysaccharide (EPS) from a *Lactobacillus plantarum* BR2 with potential benefits for making functional foods[J]. Bioresour Technol, 2017, 241: 1152-1156.
- [13] XU Y M, CUI Y L, WANG X, et al. Purification, characterization and bioactivity of exopolysaccharides produced by *Lactobacillus plantarum* KX041[J]. Int J Biol Macromol, 2019, 128: 480-492.
- [14] 李向菲, 周炜, 印伯星, 等. 产胞外多糖能力不同的混合乳酸菌对二型糖尿病的影响[J]. 中国食品学报, 2018, 18(9): 16-24.
- [14] LI X F, ZHOU W, YIN B X, et al. Effects of mixed lactic acid bacteria which produced exopolysaccharide on type 2 diabetic mice[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2018, 18(9): 16-24.
- [15] ZEHIR SENTURK D, DERTLI E, ERTEN H, et al. Structural and technological characterization of

- ropy exopolysaccharides produced by *Lactobacillus plantarum* strains isolated from Tarhana[J]. Food Sci Biotechnol, 2020, 29(1): 121–129.
- [16] MIDIK F, TOKATLI M, BAGDER ELMACI S, et al. Influence of different culture conditions on exopolysaccharide production by indigenous lactic acid bacteria isolated from pickles[J]. Arch Microbiol, 2020, 202(4): 875–885.
- [17] ZHANG L, ZHAO B, LIU C J, et al. Optimization of biosynthesis conditions for the production of exopolysaccharides by *Lactobacillus plantarum* SP8 and the exopolysaccharides antioxidant activity test[J]. Indian J Microbiol, 2020, 60(3): 334–345.
- [18] MIN W H, FANG X B, WU T, et al. Characterization and antioxidant activity of an acidic exopolysaccharide from *Lactobacillus plantarum* JLAU103[J]. J Biosci Bioeng, 2019, 127(6): 758–766.
- [19] DAS D, GOYAL A. Characterization and biocompatibility of glucan: a safe food additive from probiotic *Lactobacillus plantarum* DM5[J]. J Sci Food Agric, 2014, 94(4): 683–690.
- [20] KWON M, LEE J, PARK S, et al. Exopolysaccharide isolated from *Lactobacillus plantarum* L-14 has anti-inflammatory effects via the toll-like receptor 4 pathway in LPS-induced RAW 264.7 cells[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(23): 9283.
- [21] ADESULU-DAHUNSI A T, JEYARAM K, SANNA A I, et al. Production of exopolysaccharide by strains of *Lactobacillus plantarum* YO175 and OF101 isolated from traditional fermented cereal beverage[J]. PeerJ, 2018, 6: e5326.
- [22] WANG K, LI W, RUI X, et al. Characterization of a novel exopolysaccharide with antitumor activity from *Lactobacillus plantarum* 70810[J]. Int J Biol Macromol, 2014, 63: 133–139.
- [23] NODA M, DANSHITSOODOL N, SAKAGUCHI T, et al. Exopolysaccharide produced by plant-derived *Lactobacillus plantarum* SN35N exhibits antiviral activity[J]. Biol Pharm Bull, 2021, 44(12): 1886–1890.
- [24] WANG J, WU T, FANG X B, et al. Characterization and immunomodulatory activity of an exopolysaccharide produced by *Lactobacillus plantarum* JLK0142 isolated from fermented dairy tofu[J]. Int J Biol Macromol, 2018, 115: 985–993.
- [25] RAJOKA M S R, MEHWISH H M, KITAZAWA H, et al. Techno-functional properties and immunomodulatory potential of exopolysaccharide from *Lactiplantibacillus plantarum* MM89 isolated from human breast milk[J]. Food Chem, 2022, 377: 131954.1–131954.12.
- [26] PRECHTL R M, WEFERS D, JAKOB F, et al. Structural characterization of the surface-associated heteropolysaccharide of *Lactobacillus plantarum* TMW 1.1478 and genetic analysis of its putative biosynthesis cluster[J]. Carbohydr Polym, 2018, 202: 236–245.
- [27] HUANG Z H, LIN F X, ZHU X Y, et al. An exopolysaccharide from *Lactobacillus plantarum* H31 in pickled cabbage inhibits pancreas alpha-amylase and regulating metabolic markers in HepG2 cells by AMPK/PI3K/Akt pathway[J]. Int J Biol Macromol, 2020, 143: 775–784.
- [28] GANGOTTI M V, PUERTAS A I, HAMET M F, et al. *Lactobacillus plantarum* CIDCA 8327: An alpha-glucan producing-strain isolated from kefir grains[J]. Carbohydr Polym, 2017, 170: 52–59.
- [29] ZHANG Z H, LIU Z Q, TAO X Y, et al. Characterization and sulfated modification of an exopolysaccharide from *Lactobacillus plantarum* ZDY2013 and its biological activities[J]. Carbohydr Polym, 2016, 153: 25–33.
- [30] JIANG B S, TIAN L L, HUANG X L, et al. Characterization and antitumor activity of novel exopolysaccharide APS of *Lactobacillus plantarum* WLPL09 from human breast milk[J]. Int J Biol Macromol, 2020, 163(Pt.1): 985–995.
- [31] WANG J, ZHAO X, TIAN Z, et al. Characterization of an exopolysaccharide produced by *Lactobacillus plantarum* YW11 isolated from Tibet Kefir[J]. Carbohydr Polym, 2015, 125: 16–25.
- [32] DO T B T, TRAN B K, TRAN T V T, et al. Decoding the capability of *Lactobacillus plantarum* W1 isolated from soybean whey in producing an exopolysaccharide[J]. ACS Omega, 2020, 5(51): 33387–33394.
- [33] ISMAIL B, NAMPOOTHIRI K M. Production, purification and structural characterization of an exopolysaccharide produced by a probiotic *Lactobacil-*

- lus plantarum* MTCC 9510 [J]. Arch Microbiol, 2010, 192(12): 1049–1057.
- [34] FONTANA C, LI S Y, YANG Z N, et al. Structural studies of the exopolysaccharide from *Lactobacillus plantarum* C88 using NMR spectroscopy and the program CASPER [J]. Carbohydr Res, 2015, 402: 87–94.
- [35] ZHANG W P, ZHAO Y J, ZHAO Z W, et al. Structural characterization and induced copper stress resistance in rice of exopolysaccharides from *Lactobacillus plantarum* LPC-1[J]. Int J Biol Macromol, 2020, 152: 1077–1088.
- [36] ZHOU K, ZENG Y T, YANG M L, et al. Production, purification and structural study of an exopolysaccharide from *Lactobacillus plantarum* BC-25 [J]. Carbohydr Polym, 2016, 144: 205–214.
- [37] LIU Z Q, ZHANG Z H, QIU L, et al. Characterization and bioactivities of the exopolysaccharide from a probiotic strain of *Lactobacillus plantarum* WLPL04[J]. J Dairy Sci, 2017, 100(9): 6895–6905.
- [38] TALLON R, BRESSOLIER P, URDACI M C. Isolation and characterization of two exopolysaccharides produced by *Lactobacillus plantarum* EP56[J]. Res Microbiol, 2003, 154(10): 705–712.
- [39] WANG K, LI W, RUI X, et al. Structural characterization and bioactivity of released exopolysaccharides from *Lactobacillus plantarum* 70810[J]. Int J Biol Macromol, 2014, 67: 71–78.
- [40] ZHU Y T, WANG X J, PAN W S, et al. Exopolysaccharides produced by yogurt-texture improving *Lactobacillus plantarum* RS20D and the immunoregulatory activity [J]. Int J Biol Macromol, 2019, 121: 342–349.
- [41] LIU T, ZHOU K, YIN S, et al. Purification and characterization of an exopolysaccharide produced by *Lactobacillus plantarum* HY isolated from home-made Sichuan pickle[J]. Int J Biol Macromol, 2019, 134: 516–526.
- [42] AYYASH M, ABU-JDAYIL B, ITSARANUWAT P, et al. Characterization, bioactivities, and rheological properties of exopolysaccharide produced by novel probiotic *Lactobacillus plantarum* C70 isolated from camel milk [J]. Int J Biol Macromol, 2020, 144: 938–946.
- [43] WANG J, ZHAO X, YANG Y W, et al. Characterization and bioactivities of an exopolysaccharide produced by *Lactobacillus plantarum* YW32[J]. Int J Biol Macromol, 2015, 74: 119–126.
- [44] LEE I C, CAGGIANIELLO G, VAN SWAM I I, et al. Strain-specific features of extracellular polysaccharides and their impact on *Lactobacillus plantarum*-host interactions[J]. Appl Environ Microbiol, 2016, 82(13): 3959–3970.
- [45] MAHDHI A, LEBAN N, CHAKROUN I, et al. Extracellular polysaccharide derived from potential probiotic strain with antioxidant and antibacterial activities as a prebiotic agent to control pathogenic bacterial biofilm formation[J]. Microb Pathog, 2017, 109: 214–220.
- [46] DORADO G, GALVEZ S, ROSALES T E, et al. Analyzing modern biomolecules: The revolution of nucleic-acid sequencing – review[J]. Biomolecules, 2021, 11(8): 1–18.
- [47] KLEEREBEZEM M, BOEKHORST J, VAN KRANENBURG R, et al. Complete genome sequence of *Lactobacillus plantarum* WCFS1[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2003, 100(4): 1990–1995.
- [48] REMUS D M, VAN KRANENBURG R, VAN SWAM I I, et al. Impact of 4 *Lactobacillus plantarum* capsular polysaccharide clusters on surface glycan composition and host cell signaling[J]. Microb Cell Fact, 2012, 11: 149.
- [49] JIANG Y Y, YANG Z N. A functional and genetic overview of exopolysaccharides produced by *Lactobacillus plantarum* [J]. Journal of Functional Foods, 2018, 47: 229–240.
- [50] FENG X W, ZHANG H, LAI P F H, et al. Structure characterization of a pyruvated exopolysaccharide from *Lactobacillus plantarum* AR307[J]. International Journal of Biological Macromolecules: Structure, Function and Interactions, 2021, 178: 113–120.
- [51] BACHTARZI N, SPECIALE I, KHARROUB K, et al. Selection of exopolysaccharide-producing *Lactobacillus plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) isolated from Algerian fermented foods for the manufacture of skim-milk fermented products [J]. Microorganisms, 2020, 8(8): 1101.
- [52] SURVE S, SHINDE D B, KULKARNI R. Isolation, characterization and comparative genomics of potentially probiotic *Lactiplantibacillus plantarum* strains

- from Indian foods[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 1940.
- [53] GAO Y Q, NIU M Z, YU X H, et al. Horizontally acquired polysaccharide-synthetic gene cluster from *Weissella Cibaria* boosts the probiotic property of *Lactiplantibacillus plantarum* [J]. *Front Microbiol*, 2021, 12: 692957.
- [54] JIANG Y Y, ZHANG M, ZHANG Y, et al. Calcium (Ca^{2+})-regulated exopolysaccharide biosynthesis in probiotic *Lactobacillus plantarum* K25 as analyzed by an omics approach[J]. *J Dairy Sci*, 2021, 104(3): 2693-2708.
- [55] SIEZEN R J, VAN HYLCKAMA Vlieg J E. Genomic diversity and versatility of *Lactobacillus plantarum*, a natural metabolic engineer[J]. *Microb Cell Fact*, 2011, 10(Suppl 1): S3.
- [56] ISLAM S T, LAM J S. Synthesis of bacterial polysaccharides via the Wzx/Wzy-dependent pathway [J]. *Can J Microbiol*, 2014, 60(11): 697-716.
- [57] GUPTA P, DIWAN B. Bacterial exopolysaccharide mediated heavy metal removal: A review on biosynthesis, mechanism and remediation strategies [J]. *Biotechnol Rep (Amst)*, 2017, 13: 58-71.
- [58] SCHMID J, SIEBER V, REHM B. Bacterial exopolysaccharides: Biosynthesis pathways and engineering strategies[J]. *Front Microbiol*, 2015, 6: 496.
- [59] ISLAM S T, LAM J S. Wzx flippase-mediated membrane translocation of sugar polymer precursors in bacteria [J]. *Environ Microbiol*, 2013, 15(4): 1001-1015.
- [60] ZHOU Y, CUI Y H, QU X J. Exopolysaccharides of lactic acid bacteria: Structure, bioactivity and associations: A review[J]. *Carbohydr Polym*, 2019, 207: 317-332.
- [61] YOTHER J. Capsules of *Streptococcus pneumoniae* and other bacteria: paradigms for polysaccharide biosynthesis and regulation[J]. *Annu Rev Microbiol*, 2011, 65(1): 563-581.
- [62] ZANNINI E, WATERS D M, COFFEY A, et al. Production, properties, and industrial food application of lactic acid bacteria-derived exopolysaccharides[J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2016, 100(3): 1121-1135.
- [63] LE T S, NGUYEN P T, NGUYEN-HO S H, et al. Expression of genes involved in exopolysaccharide synthesis in *Lactiplantibacillus plantarum* VAL6 under environmental stresses[J]. *Arch Microbiol*, 2021, 203(8): 4941-4950.
- [64] LYNCH K M, ZANNINI E, COFFEY A, et al. Lactic acid bacteria exopolysaccharides in foods and beverages: Isolation, properties, characterization, and health benefits[J]. *Annu Rev Food Sci Technol*, 2018, 9(1): 155-176.
- [65] ZEIDAN A A, POULSEN V K, JANZEN T, et al. Polysaccharide production by lactic acid bacteria: From genes to industrial applications[J]. *FEMS Microbiol Rev*, 2017, 41(Suppl 1): S168-S200.
- [66] 蔡森, 郝晓娜, 罗天淇, 等. 植物乳杆菌 yw11 胞外多糖对酸乳加工特性的影响[J]. *食品科学*, 2021, 42(14): 39-45.
- CAI M, HAO X N, LUO T Q, et al. Processing properties of yogurt affected by the exopolysaccharide produced by *Lactobacillus plantarum* YW11[J]. *Food Science*, 2021, 42(14): 39-45.
- [67] LEBEER S, VERHOEVEN T L, FRANCIUS G, et al. Identification of a gene cluster for the biosynthesis of a long, galactose-rich exopolysaccharide in *Lactobacillus rhamnosus* GG and functional analysis of the priming glycosyltransferase [J]. *Appl Environ Microbiol*, 2009, 75(11): 3554-3563.
- [68] HONGPATTARAKERE T, CHERNTONG N, WICHENCHOT S, et al. *In vitro* prebiotic evaluation of exopolysaccharides produced by marine isolated lactic acid bacteria [J]. *Carbohydr Polym*, 2012, 87(1): 846-852.
- [69] NAGATA Y, HASHIGUCHI K, KAMIMURA Y, et al. The gastrointestinal transit tolerance of *Lactobacillus plantarum* strain No. 14 depended on the carbon source[J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2009, 73(12): 2650-2655.
- [70] RATHER M A, GUPTA K, MANDAL M. Microbial biofilm: Formation, architecture, antibiotic resistance, and control strategies[J]. *Braz J Microbiol*, 2021, 52(4): 1701-1718.
- [71] DI W, ZHANG L W, WANG S M, et al. Physicochemical characterization and antitumour activity of exopolysaccharides produced by *Lactobacillus casei* SB27 from yak milk [J]. *Carbohydr Polym*, 2017, 171: 307-315.
- [72] SUN M Y, LIU W W, SONG Y L, et al. The Effects of *Lactobacillus plantarum* -12 crude exopolysaccharides on the cell proliferation and apoptosis of human colon cancer (HT-29) cells[J]. *Pro-*

- biotics Antimicrob Proteins, 2021, 13(2): 413–421.
- [73] ZHOU X T, HONG T, YU Q, et al. Exopolysaccharides from *Lactobacillus plantarum* NCU116 induce c-Jun dependent Fas/FasL-mediated apoptosis via TLR2 in mouse intestinal epithelial cancer cells [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 14247.
- [74] TUKENMEZ U, AKTAS B, ASLIM B, et al. The relationship between the structural characteristics of lactobacilli-EPS and its ability to induce apoptosis in colon cancer cells *in vitro* [J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 8268.
- [75] LI S J, XIONG Q P, LAI X P, et al. Molecular modification of polysaccharides and resulting bioactivities [J]. Compr Rev Food Sci Food Saf, 2016, 15(2): 237–250.
- [76] WANG K, LI W, RUI X, et al. Chemical modification, characterization and bioactivity of a released exopolysaccharide (r-EPS1) from *Lactobacillus plantarum* 70810 [J]. Glycoconj J, 2015, 32(1/2): 17–27.
- [77] BADEL S, BERNARDI T, MICHAUD P. New perspectives for *Lactobacilli* exopolysaccharides [J]. Biotechnol Adv, 2011, 29(1): 54–66.
- [78] WANG J, FANG X B, WU T, et al. In vitro immunomodulatory effects of acidic exopolysaccharide produced by *Lactobacillus planetarium* JLAU103 on RAW264.7 macrophages [J]. Int J Biol Macromol, 2020, 156: 1308–1315.
- [79] SONG Y L, SUN M Y, FENG L, et al. Antibiofilm activity of *Lactobacillus plantarum* 12 exopolysaccharides against *Shigella flexneri* [J]. Appl Environ Microbiol, 2020, 86(15): e00694–20.
- [80] LI S J, HUANG R H, SHAH N P, et al. Antioxidant and antibacterial activities of exopolysaccharides from *Bifidobacterium bifidum* WBIN03 and *Lactobacillus plantarum* R315 [J]. J Dairy Sci, 2014, 97(12): 7334–7343.
- [81] TIAN J J, MAO Q Y, DONG M S, et al. Structural characterization and antioxidant activity of exopolysaccharide from soybean whey fermented by *Lactocaseibacillus plantarum* 70810 [J]. Foods, 2021, 10(11): 2780.
- [82] WANG X, SHAO C G, LIU L, et al. Optimization, partial characterization and antioxidant activity of an exopolysaccharide from *Lactobacillus plantarum* KX041 [J]. Int J Biol Macromol, 2017, 103: 1173–1184.
- [83] LI J Y, JIN M M, MENG J, et al. Exopolysaccharide from *Lactobacillus planterum* LP6: Antioxidation and the effect on oxidative stress [J]. Carbohydr Polym, 2013, 98(1): 1147–1152.
- [84] CHEN W, JIA Z Q, PAN M H, et al. Natural products for the prevention of oxidative stress-related diseases: Mechanisms and strategies [J]. Oxid Med Cell Longev, 2016, 2016: 4628502.
- [85] LIU Z Q, DONG L Y, JIA K Y, et al. Sulfonation of *Lactobacillus plantarum* WLPL04 exopolysaccharide amplifies its antioxidant activities *in vitro* and in a Caco-2 cell model [J]. J Dairy Sci, 2019, 102(7): 5922–5932.
- [86] ZHOU X T, ZHANG D D, QI W C, et al. Exopolysaccharides from *Lactobacillus plantarum* NCU116 facilitate intestinal homeostasis by modulating intestinal epithelial regeneration and microbiota [J]. J Agric Food Chem, 2021, 69(28): 7863–7873.
- [87] ZHOU X T, QI W C, HONG T, et al. Exopolysaccharides from *Lactobacillus plantarum* NCU116 regulate intestinal barrier function via STAT3 signaling pathway [J]. J Agric Food Chem, 2018, 66(37): 9719–9727.
- [88] ZHOU X T, ZHANG K, QI W C, et al. Exopolysaccharides from *Lactobacillus plantarum* NCU116 enhances colonic mucosal homeostasis by controlling epithelial cell differentiation and c-Jun/Muc2 signaling [J]. J Agric Food Chem, 2019, 67(35): 9831–9839.
- [89] ISHIMWE N, DALIRI E B, LEE B H, et al. The perspective on cholesterol-lowering mechanisms of probiotics [J]. Mol Nutr Food Res, 2015, 59(1): 94–105.
- [90] KINOSHITA H, HARIU M, NAKASHIMA Y, et al. Lactic acid bacterial exopolysaccharides strongly bind histamine and can potentially be used to remove histamine contamination in food [J]. Microbiology (Reading), 2021, 167(1): 000936.

Biosynthesis and Biological Functions of Extracellular Polysaccharides from *Lactiplantibacillus plantarum*

Li Fengjiao, Xia Yongjun, Xiong Zhiqiang, Ai Lianzhong, Wang Guangqiang*

(School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai Engineering
Research Center of Food Microbiology, Shanghai 200093)

Abstract Exopolysaccharides, as a kind of important surface molecule of *Lactiplantibacillus plantarum* (*L. plantarum*), have attracted much attention in various fields. Their biosynthesis is mainly regulated by EPS biosynthesis gene clusters. Different *L. plantarum* strains have different EPS biosynthesis gene clusters, and the resulting exopolysaccharides exhibit different composition and structure. These exopolysaccharides affect the interaction between microbial hosts in a strain specific manner, thus showing good biological functions such as anti-oxidation, anti-tumor and immune regulation. This article summarized the basic characteristics of exopolysaccharides of *L. plantarum* and reviewed the synthesis and biological functions of exopolysaccharides of *L. plantarum*, with a view to providing research ideas for analyzing the relationship between genetic information, physicochemical characteristics and physiological functions of the exopolysaccharides biosynthesis and clarifying the mode of probiotic effect of *L. plantarum*.

Keywords *Lactiplantibacillus plantarum*; exopolysaccharide; biological function