



生物发酵法合成热塑性聚酯

——聚 β -羟基丁酸酯

张连来 邓先模

(中国科学院成都有机化学研究所, 成都, 610041)

提要 本文论述了聚 β -羟基丁酸酯的生物合成、结构性能、应用等。总结了其共聚物及复合材料方面的最新进展, 以及现代生物工程所取得的研究成果。

关键词 聚 β -羟基丁酸酯, 生物发酵, 光活性, 压电性, 生物降解, 高分子复合材料

1 发展概况

聚 β -羟基丁酸酯[poly(β -hydroxybutyrate), PHB]是由细菌发酵产生的热塑性聚酯。1925年由法国巴斯德研究所 M. Lemoigne 在巨大芽孢杆菌(*B. megaterium*)中发现, 并于1927年首次从其细胞中分离出这种颗粒状不溶于醚的组分^[1], 尔后进一步研究了 PHB 的大分子溶液性质、分离方法和分子量的测定^[2~4]。J. M. Merrick 等首先揭示了微生物积累 PHB 的生理意义, 对 PHB 的生物合成以及酶催化降解过程作了阐述^[5~7]。60年代初, PHB 开始在材料领域崭露头角, 美国的 W. R. Grace & Co. 开发出小批量的 PHB, 并注意到了 PHB 在可吸收缝线方面的应用^[8,9]。但由于生物发酵、分离、加工等工艺尚不成熟, 仍无实用化的商品问世。1981年英国帝国化学公司(ICI)采用氢细菌(*A. eutrophus*)以葡萄糖、丙酸为碳源, 在伯明翰建立了年产 500 t PHB 的工厂, 而且在应用方面也作了大量的工作^[10~14]。基于此, 近10年来有关 PHB 的研究和开发十分活跃。鉴于 PHB 是一种由微生物产生而且可由微生物降解的热塑性聚酯, 具有良好的组织相容性和物理机械性能, 以及光学活性、压电性等特殊性质, 作为医用材料、电子材料、光学材料可望在许多领域中获得应用, 成为引人瞩目的新品种。

2 生物合成

PHB 广泛存在于多种微生物中, 作为贮存

能量的物质, 像动植物体内的糖元、淀粉一样^[15]。它是细菌体内同化作用的初级产物, 与孢子形成、包囊作用、基因表达等生物化学过程密切相关^[16,17], 是细菌维持渗透平衡、贮存被还原碳的一种形式^[18]。已经搞清许多种类不同、生物特性各异的微生物中均有 PHB 的积累, 而且不局限于任何特殊的生理群。在光合作用细菌、好氧类群及有机营养细菌中都发现有 PHB, 包括氢细菌(*Alcaligenes eutrophus* 等)、氮固定菌(*Azotobacter beijerinckii* 等)、光合成菌(*Rhodospirillum rubrum* 等)、活性污泥菌(*Zoogloea ramigera* 等)以及氰细菌(*Cyanobacteria* 等)。而糖类、脂肪醇、脂肪酸、碳水化合物甚至二氧化碳和氢气的混合气体都可作为碳源。

大多数合成途径是乙酰辅酶 A 作为生产 PHB 的构造板块。碳源经丙酮酸最后代谢成乙酰辅酶 A, 再经聚合酶作用生成 PHB, 同时也以某种方式进行链转移以控制 PHB 的分子量。关于 PHB 聚合酶的了解尚少, 一般认为聚合酶体



张连来 1989年毕业于成都科技大学, 同年免试入中国科学院成都有机化学研究所攻读硕士学位。硕士论文主要从事可生物降解高分子的合成及复合材料的研究。1992年获中国科学院首届伯影奖学金。现为成都科技大学高分子材料系博士研究生。已发表论文近10篇。

系是存在于蛋白质膜内具有聚合和解聚功能的可溶性混合物,也可能是同一种酶,由内在的控制因素来改变操作方向:聚合或解聚^[19~21]。

以碳水化合物(糖原)酵解系统代谢而得到的乙酰酶 A 为原料,通过两种酶(β-酮硫解酶、乙酰乙酰辅酶 A 还原酶)的作用而生成 β-羟基丁酰辅酶 A。β-酮硫解酶是由两分子乙酰辅酶 A 缩合、制取一分子乙酰乙酰辅酶 A 的酶。生成的乙酰乙酰辅酶 A 在 NADPH 或 NADH 存在下由乙酰辅酶 A 还原酶还原而得到 β-羟基丁酰辅酶 A,如图1所示。

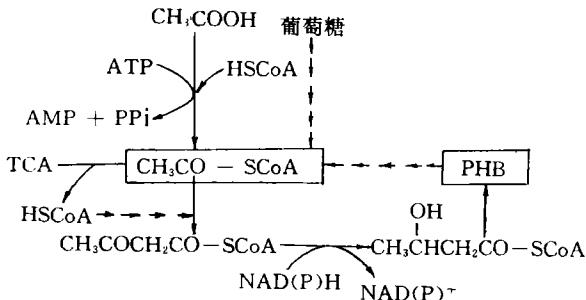


图 1 PHB 生物合成中的代谢途径

ATP—腺苷三磷酸; HSCoA—辅酶 A;
AMP—腺苷-磷酸,腺苷酸;PPi—无机焦磷酸;
NAD—辅酶 I,烟酰胺腺嘌呤二核苷酸;
NADP—辅酶 II,烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸;
TCA—三羧酸循环; NAD(P)H—还原型辅酶 I (I)

图2表示出了在聚合酶的作用下,PHB 的链增长过程;两个硫羟基分别连接聚合物链和新的羟基丁酸酯单体,经过四元过渡态离去一个硫羟基,聚合度增加,类似于 Ziegler 配位聚合。实际情况要复杂得多,在控制发酵下,细菌的容量限制引起 PHB 的降解,说明整个合成过程中也有解聚酶的参与。

PHB 分子链经过一定形式的链转移反应,通常的方式是聚合物-酶的硫酯键与单体-辅酶 A 的硫酯键间的交换,可有效地控制产物的分子量。尽管这种链转移简单地依赖于聚合酶中单体-辅酶 A 的平衡浓度,其确切的功能尚不很明确,但在任何情况下都倾向于得到窄的分子量分布。在通常的限制营养发酵中,产物的分子

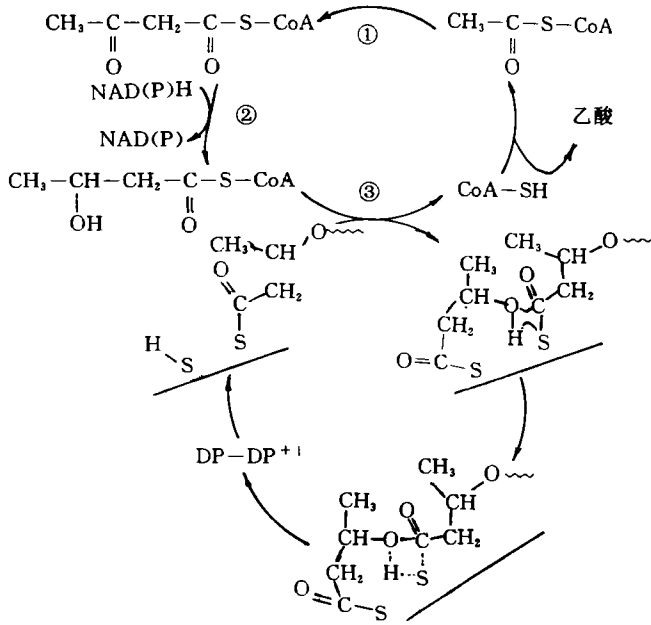


图 2 以乙酸为碳源的 PHB 生物合成 (DP 聚合度)

①β-酮硫解酶; ②乙酰乙酰辅酶 A 还原酶 (β-羟基丁酸脱氢酶); ③PHB 聚合酶

量随发酵时间的增长而降低,尽管细菌中 PHB 的含量在增大。这一过程与碳源的性质、共聚比、营养控制等无关,而随微生物的不同而异:特定的细菌产生具有特定分子量的产物,见表 1。

可见,在 PHB 的生物合成中,有3个关键步

表 1 从不同菌株中获得的 PHB 的分子量

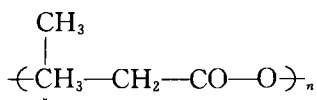
细菌种类	碳源	抽提方法	重均分子量, 10 ³
<i>Azotobacter vinelandii</i>	蔗糖	二氯甲烷	1500
<i>Rhizobium meliloti</i>	葡萄糖	氯仿	1000
<i>Azotobacter chroococum</i>	葡萄糖	氯仿	1000
<i>Azotobacter beijerinckii</i>	葡萄糖	1,2-二氯乙烷	800
<i>Alcaligenes eutrophus</i>	果糖	氯仿	600
<i>Methylobacterium B3-Bp</i>	甲醇	1,2-二氯乙烷	300
<i>Pseudomonas AM-1</i>	甲醇	氯仿	50
<i>Bacillus cereus</i>	葡萄糖	次氯酸盐	10
<i>Rhodospirillum rubrum</i>	葡萄糖	氯仿	5

骤,先是各种碳源经图1所示的生物合成路线形成单体(β -羟基丁酰辅酶 A),然后按照类似于图2所示的机理在聚合物颗粒表面的酶体系作用下进链增长,最后经历某种链转移反应。PHB 分子链以直径10 nm 左右的纤维线团聚集成0.2~0.5 μm 大小的球形颗粒,存在于细胞质中。每个细菌中的颗粒是固定的,在 *A. eutrophus* 中,为8~12个。

自然条件下细胞中 PHB 含量较低,一般为1%~3%。在碳过量、氮限量的控制发酵下,PHB 含量可达细胞干重的70%~80%。PHB 可用氯仿、1,2-二氯乙烷、二氯甲烷、吡啶等溶剂从营养源中提取出来。ICI 开发了非溶剂处理方法,并投入工业应用^[22,23]。

3 结构与性能

PHB 是由生物发酵合成的热塑性聚酯,它不同于其它天然高分子,如淀粉、纤维素、蛋白质、甲壳素等,而在结构、性能上更类似于化学合成的聚乙醇酸、聚乳酸、聚 ϵ -己内酯等脂肪族聚酯。但由于来源于生物发酵这一独特的途径,又赋予其许多不同于化学合成的热塑性聚酯的特性,而引起了高分子化学家的很大兴趣。50年代有人开始研究其溶液性质、分子量测定、分子结构、光活性以及结晶性和热力学性能等,近年来借助于各种现代分析技术,有关 PHB 结构和性能的研究更日趋深入,并与实际应用紧密相联^[24~29]。



PHB 的结构单元为 β -羟基丁酸酯,它与 β -丁内酯开环聚合产物具有相同的化学结构。ICI 的 PHB 的分子量从1万到100万,分子量分布为2左右。与人工合成的脂肪族聚酯不同,天然 PHB 的每一个结构单元都有一个 D(-) 手性碳原子(R 绝对构型),故 PHB 具有光活性^[30,31]。PHB 是结晶性聚酯,分子链排成紧密左手2/1螺旋,具有一个二重螺旋轴。PHB 晶胞

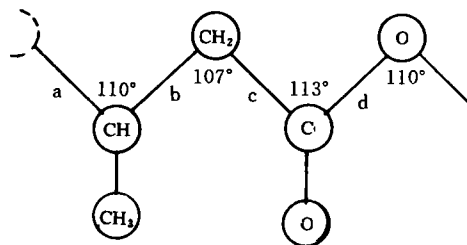


图3 PHB 分子链投影图

$$a = 0.142 \text{ nm}; b = 0.155 \text{ nm}; c = 0.149 \text{ nm}; d = 0.142 \text{ nm}$$

属 $P2_1 \times 2_1 \times 2_1$ 空间点阵,晶胞参数 $a = 0.576 \text{ nm}$, $b = 1.320 \text{ nm}$, $c = 0.596 \text{ nm}$ (轴向周期),没有对称中心,使其表现出压电性^[30,32,33]。图4表示

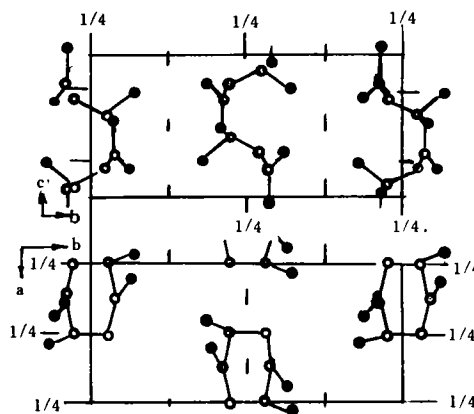


图4 PHB 晶胞中分子的取向排列



$$(a = 0.576 \text{ nm}; b = 1.320 \text{ nm}; c = 0.596 \text{ nm (轴向周期)})$$

出 PHB 分子在晶胞中的排列。由于分子结构立构等规,PHB 表现出高度结晶,其结晶度达80%,熔点180 $^{\circ}\text{C}$ 左右, T_g 约10 $^{\circ}\text{C}$ ^[31,34],从熔融态缓慢冷却可得到很大的球晶(图5)。由表2中 PHB 与聚丙烯的比较可知,二者有很多相似之处,而 PHB 比聚丙烯更硬和脆,断裂伸长 PHB 为6%,聚丙烯为400%。抗溶剂性也较聚丙烯差,但却有聚丙烯所不具备的优良的抗紫外辐射性^[35]。

其中优越于大多数人工合成高分子的最突出的性能则是 PHB 优良的生物相容性和可生物降解性^[35~37]。PHB 的降解机制有两种,一种是在无菌条件下的水解机制,特别是在碱性条



图 5 偏光显微镜下 PHB 球晶的形态
(90℃等温结晶,放大2.4×32倍)

表 2 PHB 和聚丙烯(PP)的性能比较

性 质	PHB	PP
熔点,℃	175	176
结晶度,%	80	70
分子量	5×10 ⁵	2×10 ⁵
玻璃化温度,℃	15	-10
密度,g/m ³	1.250	0.905
弯曲模量,GPa	4.0	1.7
抗张强度,MPa	40	38
断裂伸长,%	6	400
耐紫外线性	好	差
耐溶剂性	差	好

表 3 PHB 在不同环境条件下的生物降解性

环境条件	1mm 厚膜 消失所需 时间,周	每周降解速 度(以厚度 表示),μm	50μm 厚膜 消失所需 时间,周
厌气性活性污泥	6	100	0.5
河口堆积物	40	10	5
好气性活性污泥	60	7	7
土壤(25℃)	75	5	10
海水(15℃)	350	1	50

件下;另一种是在自然环境中的酶降解机制。PHB 在体内的降解首先是水解成单体 β-羟基丁酸(人体血液本身就含有一定浓度的 D(-)-3-羟基丁酸,不会引起生理反应),最后通过酮醇解代谢成 CO₂和 H₂O。在自然环境中,土壤、活性污泥、河湖及海中存在着众多的可分解 PHB 的微生物,如细菌、真菌、藻类等。这些微生物可在细胞外分泌分解 PHB 的酶,如

Alcaligenes faecalis T1 的菌体外的 PHB 分解酶。*Alcaligenes faecald* T1 可在菌体外分泌由分子量 47K 的单肽链组成的脂酶,可同时水解水溶性的 β-羟基丁酸低聚物和非水溶性的 PHB,经酶降解后,最终代谢成 CO₂和能量。

4 应用

PHB 具有生物降解性,可制成各种一次性塑料用品,丢弃后不会造成环境污染。PHB 具有良好的生物相容性,可在医学领域获得广泛应用。PHB 有光活性,每个结构单元都有一个手性碳,可用于色谱分析,以分离光学异构体。PHB 水解后得到 D(-)-3-羟基丁酸单体,可作为有机合成的原料,制备手性衍生物。PHB 具有压电性,可用作换能元件,尤其是生物体内的换能器。PHB 还具有阻挡气体的性质(CO₂和 O₂只能缓慢扩散),适合作包装材料。PHB 可通过模塑、挤出、成膜、纺丝等得到各种各样的产品^[13,14]。目前研究最多的是 PHB 在生物医学上的应用。

PHB 可用作可吸收缝线及药物控制释放体系的载体^[38,39]。例如含蒽醌结构的抗癌药 aclarubicin hydrochloride (ACR. HCL) 制成 PHB 微胶囊后,释放速率大大降低。又如,以 PHB 作药物基材控制盐酸四环素的释放,可以治疗周期性牙病。

PHB 还用作动物或人体组织的移植体。将其做成某些组织的支架入体内,当新的组织长出后,PHB 逐渐降解。它的粗糙表面可促进人体组织生长,其孔隙可供渗透和交换之用,分解出的产物可被人体吸收,不会引起不良反应。如它作为骨移植物的组分,具有增强作用,一定时间后可溶于体内^[40]。

以 PHB 为材料,可制成医用手套、包扎材料、止血塞、医用薄膜等医疗用品,不会引起人体的不适。经 γ 射线灭菌后,PHB 可制成无味、无菌的外科手套涂粉。在外科手术中,与硬脂酸钙、乳酸钙等一起作为外科缝线手涂覆物,干燥或潮湿条件下均有很好的效果^[41]。

综上所述,PHB 作为一种由生物发酵合成

的高分子,有一些非常突出的特点。

(1) PHB 不同于化学方法合成的高分子,它不依赖石油化工产品,从长远观点来看,可解决石油危机导致的原材料紧缺。它又不同于一般的天然高分子,它是热塑性的,能沿用通用的加工方式,浇铸成型、纺丝、成膜等。在产品质量方面亦可得到严格的控制,可在工厂中有计划地生产。

(2) PHB 具有生物降解性(图6),它的废弃物在生态环境中分解为 CO_2 和 H_2O , 不污染环境,解决了由于塑料公害引起的生态问题,此外,PHB 具有良好的生物相容性,在医学上有很大的应用价值。

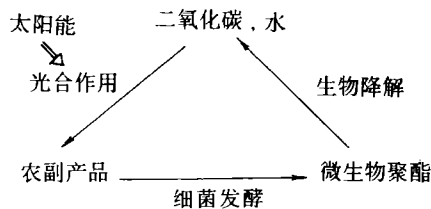


图6 围绕微生物聚酯的生态循环

(3) 基于 PHB 本身特有的各种性能的综合,光活性、压电性、生物相容性,生物降解性等,作为一种新颖的功能材料,可望在电子、光学、生物医学等高新技术领域中获得广泛应用。

5 研究进展

近年来,PHB 生物合成中酶的作用机制已

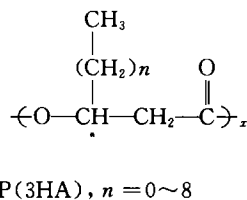
<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. oleovorans</i>
<i>P. fluorescens</i>	<i>P. testosteronii</i>
<i>P. putida</i>	

细菌

经很清楚^[42,43],PHB 分解酶的研究开始受到重视^[44,45],控制 PHB 合成的遗传因子已被发现^[46~50]。与此同时,西方许多公司和大学的实验室把注意力集中在新的微生物的选育、发酵工程的探讨、工程菌的组建以及 PHB 在各领域的高技术应用开发等上,并已取得很大进展^[51]。

PHB 应用方面的研究已屡见于专利,而有关 PHB 的改性研究也成为各国关注的一个焦点。正如它有许多无可比拟的优点一样,它的脆性以及冲击强度低、加工条件苛刻等缺点是自身无法克服的,为此许多改性工作始见于文献。

合成 PHB 的共聚物,在它分子链中引入其它单元是 PHB 改性的主要方法。从高分子化学上考虑,作者认为可对 PHB 进行化学修饰,得到接枝或嵌段共聚物,这方面的工作尚有待开展。目前研究较多的是以生物发酵法得到聚酯共聚物。事实上,PHB 并非细菌产生的唯一的聚合物,许多细菌都能产生这类羧基聚合物,且随细菌的种类、发酵条件(主要是碳源)的不同,产物的结构性能也有很大差异,而 PHB 只是其中的一个特例,如表4所示,一般认为,*Pseudomonas* 属的细菌以碳数为6~12的烷烃或直链有机酸为碳源,能生物合成具有碳原子数1~9的烷基侧链的3-羟基酸共聚聚酯 P(3HA)。



PHB 的共聚物中比较成功的当属 β -羟基丁酸与 β -羟基戊酸的共聚物[poly(β -hydroxybutyrate)-co-(β -hydroxyvalerate),P(HB-HV)]。该共聚物首先由 ICI 以丙酸和葡萄糖作碳源,采用 *Alcaligenes eutrophus* 发酵获得,并

形成工业规模,商品名 Biopol^[38,52]。ICI 的 P(HB-HV)中,HB、HV 单元无规分布于高分子链,其中 HV 含量0~47(mol)%,拉伸、弯曲模量和熔点均随 HV 的含量而变。在戊酸和丁酸碳源中,Y. Doi 得到了 HV 含量0~95(mol)%

的共聚物^[53],熔点在80~180 ℃之间,玻璃化温度-17~4 ℃,随 HV 含量增大、熔点降低,柔性和挠性提高,抗冲击性能改善。另一研究较多的聚β-羟基丁酸酯-γ-羟基丁酸酯〔P(3HB-4HB)〕共聚物是以4-羟基丁酸为碳源发酵而得,也可由1,4-丁二醇和γ-丁内酯等廉价原料发酵合成^[54],其性能见表5。

表 4 由各种微生物得到的微生物共聚酯〔P(3HA)〕

细 菌	β-羟基酸酯结构单元的碳原子数										
	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12		
<i>Alcaligenes eutrophus</i>	✓	✓									
<i>Aphanothece SP.</i>	✓	✓									
<i>Rhodospirillum rubrum</i>	✓	✓	✓								
<i>Bacillus megaterium</i>	✓	✓		✓	✓						
<i>Pseudomonas oleovorans</i>	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

表 5 微生物共聚酯的力学性能(23 ℃)

组 成, mol%			屈服应力 MPa	拉伸强度 MPa	断裂伸长 %
3HB	3HV	4HB			
100	0	0	—	43	5
66	34	0	13	18	970
45	55	0	12	16	>1200
29	71	0	—	11	5
97	0	3	34	28	45
90	0	10	28	24	242
84	0	16	19	26	444
56	0	44	—	10	511

PHB 与其它高分子的复合,也是改性的途径之一。近年来关于 PHB 的共混改性方面的研究已有一些报道,其中有 PHB 与聚乙二醇、聚酯酸乙烯酯、乙丙橡胶、氯丁橡胶、聚氨酯、聚偏氟乙烯等的共混,可望在更广的领域扩大 PHB 的应用^[12,55~58]。比较重要的是 PHB 与其它天然高分子(如多糖)、化学合成的可生物降解高分子(如脂肪族聚酯)的共混,将拓展 PHB 在生物

医学领域的应用。作者等开展了可生物降解高分子复合材料的研究^[59,60],其中研究了 PHB 与化学合成的聚乳酸(PLA)、聚ε-己内酯(PCL)及其与聚醚的共聚物(PELA、PECL)的共混,以及共混物的形态结构和降解行为^[61~65]。

6 展望

从 PHB 的发现到引起商业兴趣形成工业规模,用了50多年的时间,而此后的数10年间,有关 PHB 的生物合成、改性、应用等研究异常活跃,成为生物材料领域中最具吸引力的课题之一。PHB 的研究开发为许多国家所重视,日本政府投资2亿美元用于生物高分子的研究,欧美国家的一些大学和公司也都加入竞争行列。最近,一些新的细菌被选育出来合成功能化的聚羟基脂肪酸酯,如 *R. rubrum* 细菌在4-戊烯酸碳源中得到了侧链含乙烯基的 PHB 共聚物,其中乙烯基结构单元占 30 (mol)%。*Rb. sphaeroides* 细菌以氘代乙酸为碳源,得到氘代聚合物。*P. oleovorans* 细菌在含烯基、苯基、卤原子的碳源中,可得到侧基含相应基团的聚合物^[66]。

利用现代生物工程的技术原理,研究分子水平上聚合酶的特性,通过基因重组改良聚合酶基因链结构,将获得高产、低成本的工程菌,也有可能合成更新型的聚合物。1987年,詹姆斯·麦迪逊大学(James Madisin)和 Douglas Dennis 成功地克隆了 *A. eutrophus* 细菌中有关如何产生 PHB 的基因,并在大肠杆菌(*E. coli*)中得到表达^[67],德国哥廷根大学也得到了重建 *E. Coli*。1989年 ICI 公司利用 Dennis 的组建工程菌生产出的 PHB 占细胞干重的80%以上。由于组建菌不存在降解 PHB 的酶,所以能产生高分子量的 PHB 聚合物,能用来制造强韧的塑料薄膜和坚硬的模压塑料制品。奥地利维也纳大学在组建工程大肠杆菌的同时引入热敏噬菌体溶解基因,使细菌易裂解释放 PHB,简化了提取时所要求的苛刻条件及工艺,也降低了成本。密立根州立大学利用遗传工程将生产 PHB 的

遗传因子成功地导入芥科植物中,得到了生产 PHB 的植物^[68]。美国麻省理工学院、密立根州立大学与维也纳大学合作,正在着手研究萝卜、甜菜以及粮食作物土豆、玉米等的转基因植物,以使得到的植物像合成淀粉那样生产 PHB。所有这些都预示着一个激动人心的生物高分子时代的到来。

7 参考文献

- Lemoigne M. Ann. Inst. Pasteur Paris, 1925, 39:144; 1927,41:148
- Kepes A and Penaud - Lenoel C. Bull. Soc. Chim. Biol, 1952,34:563
- Williamson D H and Wilkinson J F. J. Gen. Microbiol, 1958, 19:198
- Law J H and Schlepecky R H. J. Bacteriol, 1961, 82:33
- Merrick J M and Dondoroff M. Nature(London), 1961, 189:890
- Merrick J M and Dondoroff M. J. Bacteriol, 1964, 88:60
- Dawes E A and Gibbons D W. Bacteriol, Rev, 1964, 28: 126
- Baptist J N. Process for preparing poly(β -hydroxybutyric acid). US. Pat. 3044942. 1962
- Baptist J N and Ziegler J B. Method of making absorbable surgical sutures from poly(β -hydroxy acids). US. Pat. 3225766. 1965
- Hughes L and Richardson K R. Fermentation production of poly(β -hydroxybutyric acid). Eur. Pat. Appl. EP 46334. 1982
- Howells E R. Chem. Ind, 1982 7:508
- Holmes P A, Neton A B and Willmouth F M. Polymer blends. Eur. Pat. Appl. EP 52460. 1982
- Holmes P A. Molding composition Eur. Pat. Appl. EP 91224. 1983
- Holmes P A. 3-Hydroxybutyrate polymer fibers. Eur. Pat. Appl. EP 104731. 1984
- Dawes E A and Senior P J. Adv. Microbiol. Phys, 1973, 10:135
- Sterenson L H and Socolofsky M D. J. Microbiol. Serol, 1973, 39:341
- Reusch R N and Sadoff H L. J. Bacteriol, 1983, 156:778
- Merrick J M. Photosynthetic bacteria. New York: Plenum, 1978,199~219
- Fukui T, Akior Y, Mamoru M, et al. Arch. Microbiol, 1976, 110:149
- Griebel R, Smith Z and Merrick J M. Biochemistry, 1968, 7:3676
- Merrick J M, Lundgren D G and Pfister R M. J. Bacteriol, 1965, 89:234
- Holmes P A and Jones E. Extraction of poly(β -hydroxybutyric acid). Eur. Pat. Appl. EP 46355. 1982
- Holmes P A and Lim G B. Separation of 3-hydroxybutyrate polymer from microorganism cells. Eur. Pat. Appl. EP 145233. 1985
- Amor S R, Rayment T and Sanders J K. Macromolecules, 1991, 24: 4583
- Jacob G S, Grabow J R and Schaefer J. J. Biolchem, 1986, 261: 16785
- Doi Y, Kunioka M, Nakamura Y, et al. Makromol. Chem. Rapid Commun, 1986, 7:661
- Huglin M B and Radwan M A. Polymer International, 1991, 24:119
- Revol J F, Chanzy H D, Deslandes Y, et al. Polymer, 1989, 30:973
- Organ S J, Barham P J. J. Mater. Sci, 1991, 26:1368
- Barham P J, Keller A, Otum E L, et al. J. Mater. Sci, 1984, 19:2781
- Ando Y and Fukuda E. J. Polym. Sci., Japan; Polym. phys. Edn, 1984, 2:1821
- Yokouchi M, Chatani Y, Tadokoro H, et al. Polymer, 1973, 14:267
- Holmes P A. Phys. Technol, 1985, 16:32
- Mimoto H, Barham P J and Keller A. Polym. commun, 1988, 29:113
- King P P. J. Chem. Tech. Biotech, 1982, 32:2
- Miller N D and Williams D F. Biomaterials, 1987, 8:129
- Holland S J, Jolly A M, Yasin M, et al. Biomaterials, 1987, 8:289
- Korsatko W, Wabnegg B, Tillian H M, et al. Pharm Chem, 1983, 45:1004
- Kubota M, Nakano M and Juni K. Chem Pharm. Bull, 1988, 36:333
- Tormala P, Rokkanen P, Laiho J, et al. Absorbable, reinforced, composite, polymeric bone implants and implant components., Finn. FI 75, 493. 1988
- Holmes P A. Sterilized poly(β -hydroxybutyrate)powders. Brit. UK Pat. Appl. GB 2160208. 1985
- Dawes E A. Novel biodegradable microbial polymers. Dordrecht, Neth: Kluwer Academic Publishers, 1990. 3~16
- Huisman G W, Deleeuw O, Eggink G, et al. Appl. Environ. Microbiol, 1989,55:1949

- 44 Fukui T, Narikawa T, Miwa K, et al. *Biochim. Biophys. Acta*, 1988, 952:164
- 45 Saito T, Suzuki K, Yamamoto J, et al. *J. Bacteriol.*, 1989, 171:184
- 46 Slater S C, Voige W H and Dennis D E. *J. Bacteriol.*, 1988, 170:4431
- 47 Schubert P, Steinbuchel A and Schlegel H G. *J. Bacteriol.*, 1988, 170:5837
- 48 Peoples O P and Sinskey A J. *J. Biol. Chem.* 1989, 264: 15293
- 49 Peoples O P and Sinskey A J. *J. Biol. Chem.* 1989, 264: 15298
- 50 Witholt B, Huisman G W and Preusting H. *Novel biodegradable microbial polymers*. Dordrecht, Neth: Kluwer Academic Publishers, 1990. 161~173
- 51 Haywood G W, Anderson A J and Dawes E A. *Biotechnol. Lett.*, 1989, 11:471
- 52 Holmes P A, Wright L F and Collins S H. β -Hydroxybutyrate polymers. *Eur. Pat. Appl. EP 52459*. 1982: 69497. 1983
- 53 Doi Y, Tamaki A and Soga K. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 1988, 28:330
- 54 Kunioka M, Nakumara Y and Doi Y. *Polym. Commun.*, 1988, 29:174
- 55 Avella M and Martuscelli E. *Polymer*, 1988, 29:1731
- 56 Greco P and Martuscelli E. *polymer*, 1989, 30:1475
- 57 Abbate M, Martuscelli E, Ragosta G, et al. *J. Mater. Sci.*, 1991, 26:1119
- 58 Marand H and Collins M. *Polym. Prepr.*, 1990, 31(1):552
- 59 张连来, 邓先模. *生物医学工程学杂志*. 1992, 9(4):373
- 60 张连来, 熊成东, 邓先模. *高分子材料科学与工程*. 1993, 9(2):70
- 61 Deng X M, Zhang L L and Xiong C D. *Chinese Chemical Letters*, 1993, 4(3):265
- 62 Deng X M and Zhang L L. *Chinese Chemical Letters*, 1993, 4(3):269
- 63 张连来, 邓先模. *全国高分子学术论文报告预印集*. 长春: 1992. 1013
- 64 张连来, 邓先模. *高分子材料科学与工程*. 印刷中
- 65 Zhang L L, Xiong C D and Deng X M. *J. Appl. Polym. Sci.*, to be published
- 66 Lenz R W, Kim B W, Ulmer H, et al. *Polym. Prepr.*, 1991, 32(1):408
- 67 Pool R. *Science*. 1987, 245:1187
- 68 McWilliams G. *Business Week*, 1991, 8:119

Thermoplastic Polyester via Biosynthesis by Bacterial Fermentation—— Poly(β -hydroxybutyrate)

Zhang Lianlai, Deng Xianmo

(*Chengdu Institute of Organic Chemistry, Academia, Sinica, Chengdu 610041*)

Summary This review presents the recent advances of poly(β -hydroxybutyrate) (PHB) in biosynthesis, structure-property and applications. The performances of PHB can be improved by its copolymers and blends. A biopolymer age would be expected to take advantage of modern biotechnology.

Key words Biosynthesis, Bacterial fermentation, Poly(β -hydroxybutyrate), Optical activity, Piezoelectricity, Biodegradability, Polymer composite