

纳他霉素的性质及使用

纳他霉素 (Natamycin) 也称游链霉素 (Pimaricin) · 是一种重要的多烯大环内酯类抗菌素。该抗菌素能够专性的抑制酵母菌和霉菌 · 阻止丝状真菌中黄曲霉毒素的形成。与其它抗菌成分相比 · 纳他霉素对哺乳动物细胞的毒性极低 · 世界卫生组织、美国 FDA 及全球近六十个国家批准作为食品防腐剂使用 · 采用纳他霉素对食品表面进行处理以增加食品的保期。

作为一种天然的食品防腐剂已被批准应用于某些乳制品、肉类、水果、饮料等许多食品工业中。

1955 年 Struyk 等人从南非 Natal 州 Pietermar-itzburg 镇附近的土壤中分离得到纳塔链霉菌 *Strepto-mycetes natalensis* · 并从中首次分离得到了纳他霉素 · 我国早期曾译名为游霉素 · 匹马霉素。现在可由 *Streptomyces natalensis* 和 *Streptomyces chatanoogensis* 等链霉菌发酵经多步提取、精制技术而得到。美国 FDA 建议纳他霉素作为食品添加剂使用的抗生素 · 还被归类为 GRAS 产品之列。我国 1996 年食品添加剂委员会对纳他霉素进行评价并建议批准使用 · 现已列入食品添加剂使用标准。

1 纳他霉素的性质

1.1 理化性质

纳他霉素是一种多烯大环内酯类抗真菌剂 · 其分子是一种具有活性的环状四烯化合物 · 含 3 个以上的结晶水 · 其外观白色 (或奶油色)、无味的结晶粉末。纳他霉素是一种两性物质 · 分子中有一个碱性基团和一个酸性基团 · 等电点为 6.5 · 熔点为 280°C。微溶于水、甲醇 · 溶于稀酸、冰醋酸及二甲苯甲酰胺 · 难溶于大部分有机溶剂。室温下在水中的溶解度为 30 ~ 100mg/L。在 pH 值高于 9 或低于 3 时 · 其溶解度会有所提高 · 在大多数食品的 pH

范围内非常稳定。纳他霉素具有一定的抗热处理能力，在干燥状态下相对稳定，能耐受短暂高温（100℃）；但由于它具有环状化学结构、对紫外线较为敏感，故不宜与阳光接触。纳他霉素活性的稳定性受 pH 值、温度、光照强度和氧化剂及重金属的影响，所以产品应该避免与氧化物及硫氢化合物等接触。

1.2 纳他霉素的特点

1.2.1 低剂量、高效率

真菌对纳他霉素极为敏感、使用微量即可起到抑菌作用，抑菌作用比山梨酸强 500 倍左右。研究表明，大多数霉菌被质量浓度为 1-6PPM 的纳他霉素抑制，极个别的霉菌在品质浓度为 10-25PPM 的纳他霉素浓度下被抑制，大多数酵母菌在纳他霉素质量浓度为 1-5PPM 时被抑制。

1.2.2 适用 pH 范围宽

纳他霉素与常用的山梨酸钾等防腐剂相比，在 pH 3~9 中具有活性，其适用 pH 范围更宽。山梨酸钾属于酸性防腐剂，适宜在 pH 5~6 以下范围内使用，其防腐效果随着 pH 的升高而降低。

1.2.3 无特殊感官性状

纳他霉素是白色、无气味粉状物，对产品的口感特性无任何影响。而山梨酸钾由于受 pH 值的制约，为了防止霉菌和酵母菌的生长，其添加量一般大于 500mg/kg，其大剂量影响制品的口感和风味。

1.2.4 抑制有害真菌而不作用于有益菌群

由于纳他霉素对细菌不产生作用，可直接加到酸奶等发酵制品中，从而抑制了接种产品中的霉菌和酵母菌，保证了产品的质量，而其他防腐剂尚不具备这一功能。

1.2.5 不会产生抗性

1977年，De Boer 和 Stolk Horsthuis 研究了真菌对纳他霉素形成抗性的可能性，在连续数年使用纳他霉素的奶酪仓库中也没有发现真菌形成抗性的证据；经过人为诱导，也没有发现真菌对纳他霉素形成抗性[3]。纳他霉素的强 抑菌活性和稳定性是真菌不对之产生抗性的原因。

2、纳他霉素的抑菌机理

纳他霉素是一种高效的真菌抑制剂，它是 26 种多烯大环内酯类抗真菌剂的 1 种，能与甾醇化合物相互作用且具有高度亲和性，其抗菌机理在于它能与细胞膜上的甾醇化合物反应，由此引发细胞膜结构改变而破裂，导致细胞内容物的渗漏，使细胞死亡。但有些微生物如细菌的细胞壁及细胞质膜不存在这些类甾醇化合物，所以纳他霉素对细菌没有作用。

3、安全评价

纳他霉素对所有的霉菌和酵母菌几乎都具有极强的抑制力，但对细菌、病毒等其他的微生物则无效。据报导，人体口服 500mg 纳他霉素后，在血液中的含量少于 1mg/ml，即说明纳他霉素很难从动物或人体的肠胃吸收。因为纳他霉素难溶于水和油脂，大部分摄入的纳他霉素会随粪便排出。研究表明，90%的纳他霉素及其分解产物可以排出。经卫生学调查和皮肤刺激试验，表明纳他霉素无过敏性反应。经降解处理后的纳他霉素在急性毒理、短期毒性试验中均无对动物的损害。耐药性的研究表明，未见有霉菌和酵母菌对纳他霉素有异常的耐药性；使用大于 MIC 的纳他霉素量，人为诱导也没有真菌形成抗性的证据给奶牛喂饲高剂量的纳他霉素。

毒性实验确定经口,LD50 值为：小鼠 1.5 ~ 2.5g/kg 体重；大鼠 2.7 ~ 4.7g/kg 体重；家兔 1.4g/kg 体重；狗 1.0g/kg 体重。对狗连续喂饲含 0.125g/kg 或 0.250g/kg 纳他霉素的

饲料，没有发现不良影响。慢性毒理和致突变繁殖试验也未发现不良影响。对 111 个病人进行不同条件的试验，未发现任何过敏反应，73 名平均参加纳他霉素生产 5 年的工人们也未发现过敏史。

4、应用

我国于 1996 年批准纳他霉素用作食品防腐剂，使用范围及最大使用量为奶酪、肉制品表面、广式月饼、糕点表面、果汁原浆表面、易发霉食品加工器皿表面，200~300mg/L，混悬液喷雾或浸泡(残留量小于 10mg/kg)。目前商品化生产的霉克是由乳糖与纳他霉素按 1:1 混合制得纳他霉素制剂 (Natapro)，将其配置成 300~600mg/L 的悬浮液来用。

4.1、在食品工业中的应用

纳他霉素在食品中的应用研究较早，涉及奶酪、果汁、粮储等诸多领域。

4.1.1、在乳制品中的应用

添加纳他霉素可以高效低成本地抑制真菌，延长酸奶的货架期，保证产品的质量。5~10mg/kg 的添加量，可以使产品的货架期延长 28d 以上。1975 年 Nison 等人以制霉菌素为标准对纳他霉素对于延长奶酪货架期的作用进行了研究，认为纳他霉素不但有效延长其保存期，而且不影响其风味。另据报导，纳他霉素与山梨酸钾配合使用能够达到奶酪防腐的最佳效果。1992 年，日本首次对比研究了纳他霉素、无水乙酸、山梨酸在奶酪中的防腐效果，结论认为，纳他霉素用量最小、且保持奶酪风味效果最好。另外，纳他霉素与对羟基甲酸甲酯合用在防治奶酪感染 *Phomaglomeria* 菌方面效果很好。由于纳他霉素的微溶性，它几乎不能进入干酪内部，且在干酪成熟时，纳他霉素慢慢消失。

批准纳他霉素可用于奶酪防腐的国家有：中国、阿尔及利亚、巴林、比利时、保加利亚、加拿大、智利、法国、德国、希腊、匈牙利、以色列、意大利、科威特、墨西哥、新西兰、



LuoYang Chihon Biotechnology Co., Ltd.
No.11Qinlingbei Road,Hongshan Township, XigongDisdric,,
LuoYang, Henan, P.R.China
PC 471000
Tel: 86-379-64382868 ;Fax:86-379-64382223
www.chihonbio.com

挪威、阿曼、菲律宾、葡萄牙、卡塔尔、沙特阿拉伯、南非、西班牙、瑞典、美国及委内瑞拉等国。

纳他霉素用于奶酪制品防霉的方法有 3 种：浸泡薄片状、方块状或车轮状奶酪；喷洒于奶酪制品表面；乳剂覆膜于奶酪制品上面。浸泡法和喷洒法，推荐使用 5.0g/L 纳他霉素水悬液，使用浓度高于 2.5g/L 的纳他霉素时应不断进行搅拌，避免发生沉淀，使用喷洒法抑菌的奶酪，在未包封蜡质、乳化物前，必须事前弄干。在乳剂覆膜法中，可以用浓度为 1.0g/L 的纳他霉素，为达到更好的效果，可将其用在奶酪经盐浸泡之后使用。也可以将食盐加到使用浸泡法或喷洒法的纳他霉素悬液中，以保持奶酪表面的盐分。纳他霉素也可以直接加入盛盐水的容器中，以防止酵母菌和霉菌在盐水中生长。为防止盐水被细菌污染，可将盐水进行酸化或加氯处理。

4.1.2、在果蔬及其制品中的应用

霉菌和酵母是导致果蔬汁变质的主要菌类，添加纳他霉素可以有效地防止因真菌而引起的变质。水果表面浸泡（如将苹果浸在含 500mg/kg 本品的悬浮液中 1~2min 后包装，可保存 8 个月）。在富含酵母的酒中加入 10mg/kg 即可清除酵母。在葡萄汁中添加 20mg/kg 纳他霉素可防止因酵母污染而导致果汁发酵。在苹果汁中加入本品 30mg/kg，6 周之内可防止果汁发酵，并保持果汁的原有风味不变；可以直接将其加入色拉酱中，延长保质期不会改变其原味。纳他霉素还可以应用于果酱、桔汁防霉。

4.1.3、在肉类制品中的应用

在肉类保鲜方面，可采用纳他霉素浸泡或喷涂肉类食品，来达到防止霉菌生长的目的。喷涂 4 μ g/cm² 的纳他霉素时即可达到安全而有效的抑菌水平。但由于产品性质、地区气候等的差异，可通过实验确定最佳效果和最经济的使用浓度。在制作香肠时，将纳他霉素悬乳

液浸泡或喷涂已添好馅料的香肠表面，可有效的防止香肠表面长霉。

4.1.4、在焙烤食品中的应用

月饼在常温下，饼皮和馅都容易霉变。用纳他霉素，可轻而易举地延长其成品的货架期。以蛋黄莲蓉月饼为例，将生咸蛋黄入炉烤至八成熟，取出冷却后，浸泡纳他霉素悬浮液中，约 2min 捞起，即可防止蛋黄入馅的霉变。月饼烘烤后冷却至常温时，将纳他霉素的悬浮液喷涂在月饼的表面四周及底部，即可完成外部防霉。其他焙烤食品如：蛋糕、面包等都可以用纳他霉素的悬浮液喷涂其表面，在不对产品产生任何影响的同时，可有效地防止霉变和延长货架期。

4.1.5、在其他食品中的应用

在年糕和馒头中的使用，可防止霉变，有效地延长货架期。在酱油、食醋等调味品中，使用 2.5 ~ 5mg/kg 的纳他霉素，可防止霉菌和酵母菌引起的变质。在啤酒、葡萄酒中 2.5mg/kg 的纳他霉素可使保质期大大延长。1998 年，Criglano 等人[22]在软饮料中加入一定比例的纳他霉素和 DMDC (dimethyl dicarbonate)，发现能有效防止饮料腐坏及病原体的生长。他们在次年又报导了将纳他霉素应用于茶饮料保鲜中并给出了具体的操作方法。纳他霉素还可以应用于黄油防霉方面。

4.2. 纳他霉素在青贮饲料方面的应用

2000 年，Wyant 等[23]研究了纳他霉素在饲料中的应用。他们将 191 株饲料中可能污染的曲霉接入含有纳他霉素的梯度平板中，得出各种曲霉的最小致死量(MIC)都在 0.04g/L 之下；且 25mg/L 的纳他霉素在 12h 后能杀死念珠镰刀菌的孢子。亓珊等[24]对纳他霉素在家禽养殖中的应用进行了报导，即在家禽饲料、饮水及环境中加入有效剂量的纳他霉素，能控制和治疗由酵母和霉菌引起的家禽疾病，并且纳他霉素在家禽体内无残留。此外，纳他



LuoYang Chihon Biotechnology Co., Ltd.
No.11Qinlingbei Road,Hongshan Township, XigongDisdric,
LuoYang, Henan, P.R.China
PC 471000
Tel: 86-379-64382868 ;Fax:86-379-64382223
www.chihonbio.com

霉素还可以作为抗真菌药物用于水果、种子马铃薯和水仙球茎，其效果通常令人满意。

4.3、纳他霉素在治疗真菌引起的疾病方面也有良好的应用前景

Jani 等报导了用纳他霉素和崔西杆菌抗生素油膏治疗真菌性眼角膜溃疡的病例。还有纳他霉素与两性菌素 B 以 5g/L、0.15g/L 剂量混合，以及纳他霉素和盐酸阿托品配合使用治疗该病症的报导。纳他霉素还可用于治疗皮肤及粘液膜疾病，也可应用于阴道及肺曲霉病的治疗。另外，国内外也有用纳他霉素治疗马角质层炎症、大类真菌性外耳炎的报导[25 ~ 32]。

纳他霉素的应用范围尚可继续研究，以使其发挥更大的作用。