

副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 对调节小鼠肠道菌群功能的影响

杨柳, 项芳琴, 王海霞, 姜海莘, 李柏良*

(东北农业大学 乳品科学教育部重点实验室, 黑龙江 哈尔滨 150030)

摘要: 为探究副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 调节肠道菌群的功能, 该实验 3 组小鼠分别灌胃 1.6×10^6 、 1.6×10^7 、 1.6×10^8 CFU 副干酪乳酪杆菌 Glory LP16, 测定干预 14 d 后小鼠体质量、肠道菌群、结肠组织病理学变化、肠道屏障、肠道通透性及短链脂肪酸含量。结果显示, 干预 14 d 后, 各组小鼠粪便中双歧杆菌、乳杆菌含量均显著增加 ($P < 0.05$), 产气荚膜梭菌含量显著下降 ($P < 0.05$), 而肠杆菌和肠球菌的含量无显著变化 ($P > 0.05$); 高剂量组副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 显著降低血清脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 含量和 D-乳酸含量 ($P < 0.05$), 显著上调黏蛋白 1、黏蛋白 2 和紧密连接蛋白 (Claudin-1, Occludin, ZO-1) 基因的表达水平, 粪便中乙酸、丙酸和丁酸含量显著增加, 且小鼠肠道无明显水肿和炎症细胞浸润, 对小鼠生长无不良影响。

关键词: 副干酪乳酪杆菌 Glory LP16; 肠道菌群; 组织病理; 肠道屏障; 短链脂肪酸

Effect of *Lactocaseibacillus paracasei* Glory LP16 in Regulating Intestinal Flora in Mice

YANG Liu, XIANG Fangqin, WANG Haixia, JIANG Haixin, LI Bailiang*

(Key Laboratory of Dairy Science, Ministry of Education, Northeast Agricultural University, Harbin 150030, Heilongjiang, China)

Abstract: This paper investigated the function of *Lactocaseibacillus paracasei* Glory LP16 in regulating intestinal microbiota. Three groups of mice were orally administered with *L. paracasei* Glory LP16 at doses of 1.6×10^6 , 1.6×10^7 CFU, and 1.6×10^8 CFU, respectively. After 14 d of intervention, body weight, intestinal microbiota, colonic histopathological changes, intestinal barrier, intestinal permeability, and short-chain fatty acid of the mice were measured. The results showed that after the 14 d intervention, *Bifidobacteria* and *Lactobacilli* in the feces of all groups of mice increased ($P < 0.05$), while *Clostridium perfringens* decreased ($P < 0.05$), and there were no significant changes in *Enterobacter* and *Enterococcus* species ($P > 0.05$). High-dose *L. paracasei* Glory LP16 down-regulated serum lipopolysaccharide (LPS) and D-lactic acid ($P < 0.05$), up-regulated the expressions of *mucin 1* (*MUC1*), *mucin 2* (*MUC2*), and tight junction proteins (*Claudin-1*, *Occludin*, *ZO-1*) genes, and significantly increased acetate, propionate, and butyrate in the feces. The intestinal tract of mice had no obvious edema and inflammatory cell infiltration, and no adverse effect was found on their growth.

Key words: *Lactocaseibacillus paracasei* Glory LP16; intestinal flora; histopathology; intestinal barrier; short-chain fatty acids

引文格式:

杨柳, 项芳琴, 王海霞, 等. 副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 对调节小鼠肠道菌群功能的影响[J]. 食品研究与开发, 2024, 45(7): 10-16.

YANG Liu, XIANG Fangqin, WANG Haixia, et al. Effect of *Lactocaseibacillus paracasei* Glory LP16 in Regulating Intestinal Flora in Mice[J]. Food Research and Development, 2024, 45(7): 10-16.

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(32072190); 中国博士后科学基金面上项目(2022M721071)

作者简介: 杨柳(1998—), 女(汉), 硕士, 研究方向: 食品微生物与生物技术。

*通信作者: 李柏良(1989—), 男(汉), 教授, 博士, 研究方向: 食品微生物与生物技术。

在人体微生物组成中,肠道菌群是一个微小但起着关键作用的部分,它参与调节宿主体内的平衡,对宿主体内的生理功能产生影响^[1]。近年来,越来越多的研究者将目光聚集到肠道菌群,对不同健康状态的菌群进行分析,研究表明,肠道菌群在肠道健康和各种疾病中发挥着重要的作用^[2],其中副干酪乳酪杆菌是重要的一环。

副干酪乳酪杆菌是乳杆菌属中的重要成员,它是一种革兰氏阳性菌。经研究发现副干酪乳酪杆菌在人体肠道中大量存在且对肠道菌群具有调节作用,在发酵乳制品和发酵蔬菜肉中也有大量存在^[3]。副干酪乳酪杆菌具有多种功能,可以有效抑制致病菌和腐败菌的繁殖,通过调节细胞因子的分泌,降低免疫激活作用,从而降低肠易激综合症的炎症反应^[4]。此外,副干酪乳酪杆菌还能促进消化和吸收,它可以分解食物中的复杂碳水化合物和蛋白质,释放出营养物质,提高食物的可利用性。同时,副干酪乳酪杆菌还具有保护肠道黏膜、维持肠道菌群平衡的作用,有助于改善肠道健康。除了在食品领域的应用,副干酪乳酪杆菌还被广泛应用于保健品、药品和化妆品等领域^[5]。

副干酪乳酪杆菌在肠道系统中能够固定生存繁殖并且在此过程中对肠道有良性影响,从而对机体进行正向调节^[6]。Marzotto 等^[7]将副干酪乳酪杆菌混合在酸乳中喂食给 1~2 岁婴儿,发现 92% 实验对象粪便中含有副干酪乳酪杆菌并且含量最高,这说明副干酪乳酪杆菌能够在人体内定植。Verdenelli 等^[8]对成年人进行分组实验,研究结果显示,成年人在摄入副干酪乳酪杆菌后,肠道蠕动明显增强,表明副干酪乳酪杆菌在调节人体排便方面起到积极的作用。

本研究以副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 为研究对象,参考保健食品功能评价检验方法进行实验。通过研究副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 对小鼠体质量和肠道菌群丰度的影响,组织病理学分析、肠道屏障的测定、肠道通透性的测定和短链脂肪酸的测定,进而研究副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 对肠道健康调节效果,以期为进一步开展和副干酪乳酪杆菌在食品方面应用提供依据。

1 材料与方 法

1.1 材料与试剂

副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 冻干粉(实验室检测菌株规格为 1.4×10^{11} CFU/g);金华银河生物科技有限公司;普通灭菌饲料、垫料:北京维通利华实验动物技术有限公司;脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)检测试剂盒、D-乳酸检测试剂盒:泉州科诺迪生物科技有限公司;5~6 周龄雄性 BALB/c 小鼠[(无特定病原体(Specific pathogen free, SPF)级]:斯贝福(北京)生物技术有

限公司。

1.2 仪器与设备

超净工作台(DL-CJ-2NDI):苏州安泰空气技术有限公司;电热恒温培养箱(BG-160):上海一恒科技有限公司;立式蒸汽灭菌器(LS-28HD):上海申安医疗器械厂;台式高速离心机(TGL-16G):上海安亭科技仪器厂;超低温冰箱(DW150):青岛海尔集团;酶标仪(Multiskan GO)、荧光定量聚合酶链式反应仪(abi 7500):美国赛默飞公司;粪便处理仪(PhenoMaster):德国 TSE Systems 公司;光学显微镜(CX21):日本奥林巴斯公司;气相色谱(7890B):美国 Agilent 公司。

1.3 方法

1.3.1 实验动物

48 只 BALB/c 小鼠,饲养环境为温度 22 °C、湿度 50%,12 h 光照,标准饲料喂养,自由饮水。适应性饲养 1 周,随机将实验动物分成 4 组,每组 12 只。实验过程中所有动物操作均按照东北农业大学《实验动物管理条例》进行,经东北农业大学动物伦理委员会批准。

1.3.2 剂量分组及受试样品给予时间

小鼠被随机分为 4 组:对照组、副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 低剂量组、副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 中剂量组、副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 高剂量组。其中对照组小鼠灌胃等体积的生理盐水,各组样品进行 14 d 实验。具体分组见表 1。

表 1 实验分组

Table 1 Experimental grouping

序号	分组	动物数量	采食方式	灌胃剂量 (以动物日摄入量计)
1	对照组	12	自由采食	同体积生理盐水
2	副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 低剂量组	12	自由采食	1.5×10^6 CFU 副干酪乳酪杆菌 Glory LP16
3	副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 中剂量组	12	自由采食	1.5×10^7 CFU 副干酪乳酪杆菌 Glory LP16
4	副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 高剂量组	12	自由采食	1.5×10^8 CFU 副干酪乳酪杆菌 Glory LP16

1.3.3 样品准备

在每日灌胃前,分别取一定量的副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 菌粉按照浓度溶解在生理盐水中。

1.3.4 指标测定

1.3.4.1 体质量变化

记录小鼠实验结束时空腹体质量。

1.3.4.2 肠道菌群变化

在每天给小鼠进行灌胃前,在无菌环境中,从小鼠

的肛门内获取 0.1 g 的粪便样品,并进行 10 倍系列稀释,分别接种在双歧杆菌琼脂、乳酸杆菌选择性琼脂、伊红美蓝琼脂、叠氮钠-结晶紫七叶苷琼脂和胰酪-亚硫酸盐-环丝氨酸琼脂平板,检测粪便中双歧杆菌、乳杆菌、肠杆菌、肠球菌、产期荚膜梭菌数量。培养结束后,通过观察菌落形态、进行革兰氏染色和生化反应等鉴定方法,计算出每克湿便中的菌落数量,公式如下。

$$C = \lg(T \times N/M)$$

式中: C 为菌落数量, $\lg(\text{CFU/g})$; T 为平均菌落计数, CFU/g ; N 为稀释倍数; M 为取样质量, g 。

在最后一次灌胃后的 24 h 内,使用相同的方法进行样品采集和检测。观察并记录双歧杆菌、乳杆菌、肠球菌、肠杆菌和产气荚膜梭菌的变化情况。

1.3.4.3 组织病理学分析

经过苏木素伊红(hematoxylin and eosin, HE)染色后通过显微镜观察肠道病理结构。

1.3.4.4 肠道屏障的测定

利用实时定量聚合酶链式反应(real-time polymerase chain reaction, RT-PCR)检测肠道黏蛋白 1(*mucin 1*, *MUC1*)、黏蛋白 2 (*mucin 2*, *MUC2*)和紧密连接蛋白[闭锁小带蛋白 1(*zonula occludens 1*, *ZO-1*)、*Occludin* 和 *Claudin-1*]相关基因的 mRNA 表达水平而测定肠道屏障。

1.3.4.5 肠道通透性的测定

利用试剂盒测定肠道中 LPS 和 D-乳酸的含量。

1.3.4.6 短链脂肪酸的测定

在粪便样本盒中放入盲肠内容物 1 g。用粪便处理仪处理样品并配制悬浊液(质量分数 10%)。将 1 mL 悬浊液和 200 μL 巴豆酸与偏磷酸混合溶液混合均匀并在 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下冷冻 1 d。解冻后,离心 3 min(8 000 r/min, $4\text{ }^{\circ}\text{C}$),蛋白质被清除分离。最后用 0.22 μm 过滤器过滤上清液后得到待测样品,样品用气相色谱进行测定。

1.4 数据处理与分析

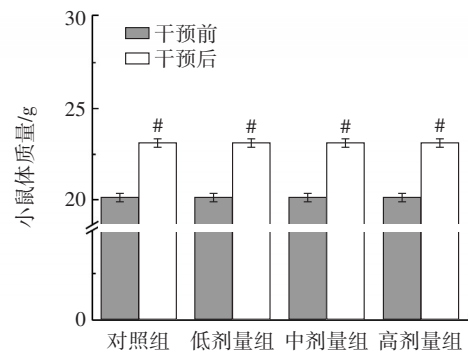
数据采用平均值 \pm 标准差表示,利用 SPSS 26.0 软件进行 Duncan's test 差异显著性分析。当 $P < 0.05$ 时,表示差异显著; $P < 0.01$ 为差异极显著, $P > 0.05$ 为差异不显著。使用 Graph Pad 软件进行绘图分析。

2 结果与分析

2.1 副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 对小鼠体质量的影响

副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 对小鼠体质量的影响如图 1 所示。

由图 1 可知,干预前,各组小鼠体质量无明显差异。与干预前相比,干预 14 d 后各组小鼠体质量显著增加($P < 0.05$),但各组之间无明显差异,这意味着副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 对小鼠的消化吸收、代谢或者其他生理过程产生了积极的影响,对小鼠的生长无不



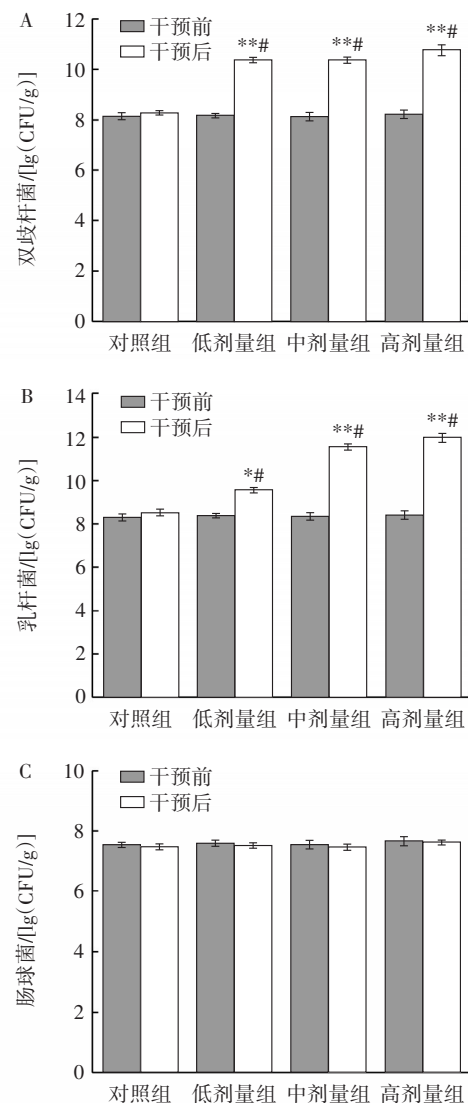
#表示同组干预前后差异显著($P < 0.05$)。

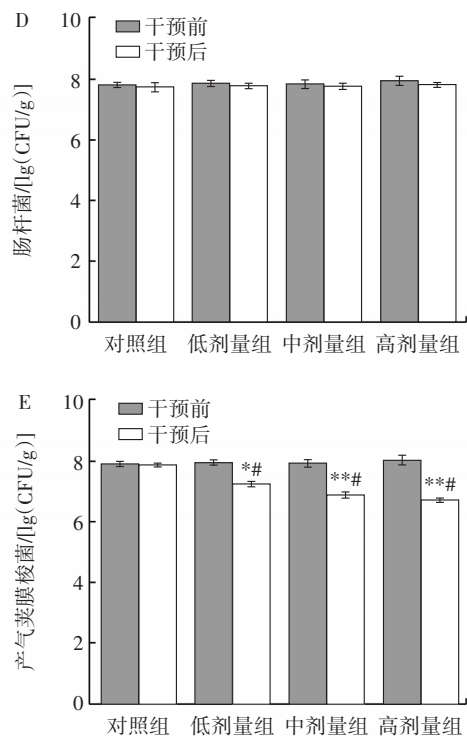
图 1 副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 对小鼠体质量的影响
Fig.1 Effect of *Lactobacillus paracasei* Glory LP16 on body weight of mice

良影响^[9]。

2.2 副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 对肠道菌群的影响

副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 对小鼠肠道菌群的影响如图 2 所示。





A. 双歧杆菌; B. 乳杆菌; C. 肠球菌; D. 肠杆菌; E. 产气荚膜梭菌。
*表示与对照组相比差异显著($P<0.05$); **表示与对照组相比差异极显著($P<0.01$); #表示同组干预前后差异显著($P<0.05$)。

图2 小鼠肠道菌群的变化

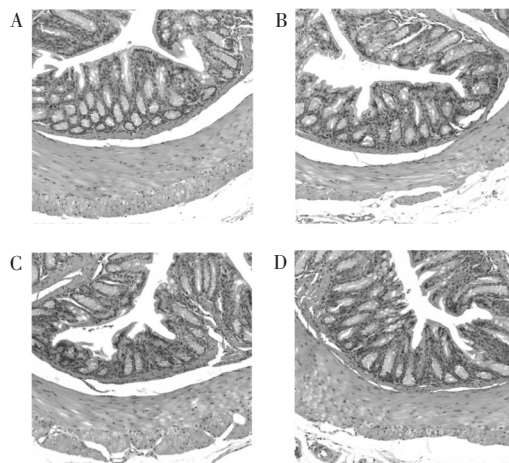
Fig.2 Changes in intestinal flora of mice

由图2可知,小鼠在干预前,小鼠粪便中各类菌含量无显著差异($P>0.05$),这表明不同组的小鼠肠道菌群较为一致。干预前后相比,对照组小鼠粪便中的肠道菌群无显著差异($P>0.05$);各组小鼠灌胃给予副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 14 d后,小鼠粪便内乳杆菌、双歧杆菌均显著增加($P<0.05$);肠杆菌和肠球菌未见显著变化($P>0.05$);产气荚膜梭菌显著减少($P<0.05$)。干预后与对照组相比,灌胃给予副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 14 d后,低、中、高剂量组小鼠粪便双歧杆菌极显著升高($P<0.01$);中、高剂量组小鼠粪便乳杆菌极显著升高($P<0.01$),产气荚膜梭菌极显著降低($P<0.01$);低剂量组小鼠粪便乳杆菌显著升高($P<0.05$),产气荚膜梭菌显著降低($P<0.05$);其他组别小鼠粪便菌群无显著性差异($P>0.05$)。这可能与小鼠的周龄有关,随着周龄的增长,小鼠的肠道容量也增加,从而导致肠道菌群种类和数量以及肠道环境发生变化,但总体趋势是益生菌的含量增加,致病菌含量减少^[10-11]。根据保健食品检验与评价技术规范中的判定标准,如果双歧杆菌或乳杆菌明显增加,而肠球菌、肠杆菌、产气荚膜梭菌减少或无明显变化或增加幅度低于双歧杆菌、乳杆菌的增加幅度,则可以判定样品在调节肠道菌群功能方面具有阳性效果。根据干预后肠道菌群变化符合阳性

结果判定标准的推论,可以得出,副干酪乳酪杆菌 LP16 具有调节肠道菌群的作用。

2.3 副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 对小鼠肠道组织病理分析

HE 染色的结果反映了各实验组小鼠小肠的组织病理变化情况,并可以以此来评价副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 对肠黏膜组织结构的影响。副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 对小鼠肠道组织病理分析如图3所示。



A. 对照组; B. 低剂量组; C. 中剂量组; D. 高剂量组。

图3 小鼠结肠组织病理学(HE染色)

Fig.3 Mouse colon histopathology (HE staining)

由图3可知,与对照组相比,低、中、高剂量组的小鼠结肠黏膜腺体排列整齐,上皮组织完整清晰,隐窝、杯状细胞无损伤,无炎症细胞浸润,无溃疡面。因此,可以推断副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 没有破坏肠黏膜组织结构,维持了肠道组织完整性,这与 Pachlová 等^[12]研究结果一致。

2.4 副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 对小鼠肠道屏障的影响

根据已有研究,黏蛋白 1 (*MUC1*)、黏蛋白 2 (*MUC2*)和紧密连接蛋白 (*Claudin-1*、*Occludin*、*ZO-1*)的 mRNA 表达量可以间接反映肠道屏障的功能。各组小鼠黏蛋白和紧密连接蛋白的相关 mRNA 表达量表达水平比较如表2所示。

由表2可知,与对照组相比,副干酪乳酪杆菌组小鼠肠道 *MUC1*、*MUC2*、*Occludin*、*ZO-1* 与 *Claudin-1* 蛋白的 mRNA 表达量都增加,差异呈显著性($P<0.05$)。随着副干酪乳酪杆菌剂量的增加,黏蛋白和紧密连接蛋白的 mRNA 表达量也随之增加。这表明副干酪乳酪杆菌还能够调节紧密连接蛋白的表达,增强肠道上皮细胞之间的连接性,加强肠道屏障的完整性,副干酪乳酪杆菌通过多种机制,促进肠道屏障的功能,有助于维护肠道健康和预防肠道疾病^[13]。

表2 各组小鼠黏蛋白和紧密连接蛋白的相关 mRNA 表达量表达水平比较

Table 2 Expression of mRNAs related to mucin and tight junction proteins in mice of each group

组别	MUC1	MUC2	Occludin	Claudin-1	ZO-1
对照组	1.04±0.30	0.98±0.22	1.01±0.21	0.99±0.33	1.03±0.40
低剂量组	1.06±0.11	1.14±0.09*	1.22±0.24**	1.25±0.32**	1.02±0.49
中剂量组	1.08±0.21	1.23±0.12*	1.50±0.28**	1.32±0.42**	1.14±0.13*
高剂量组	1.14±0.10*	1.29±0.34**	1.56±0.18**	1.42±0.13**	1.26±0.41**

注: *表示与对照组比较存在显著性差异($P<0.05$); **表示与对照组比较存在极显著性差异($P<0.01$)。

2.5 副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 对小鼠肠道通透性的影响

在分子水平上, LPS 和 D-乳酸是评估肠道屏障损伤的重要指标。LPS 通常存在于革兰氏阴性菌的外膜中, 可以增加胃肠黏膜上皮的通透性, 使内毒素能够通过细胞旁透作用进入肠内, 从而引起细胞因子的失控性表达, 加剧肠道炎症^[14]。体内脂多糖炎症模型是目前较为常见的肠黏膜损伤免疫应激模型^[15]。本研究使用 LPS 检测试剂盒和 D-乳酸检测试剂盒分别检测小鼠血清中 LPS 和 D-乳酸的含量, 从而探究副干酪乳酪杆菌对小鼠肠道屏障通透性的影响, 结果如图 4 所示。

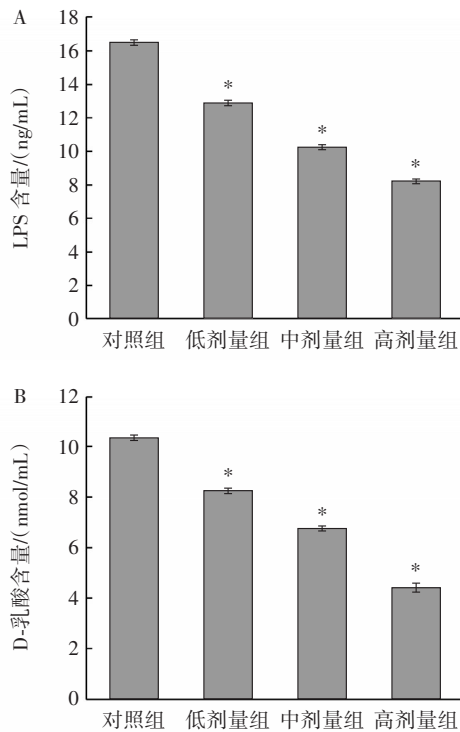
A. LPS 含量; B. D-乳酸含量。*表示与对照组存在显著性差异($P<0.05$)。

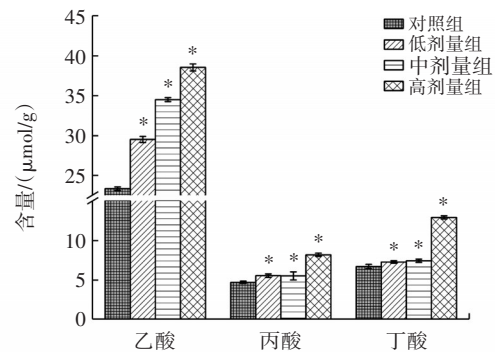
图4 肠道通透性测定

Fig.4 Measurement of intestinal permeability

由图 4 可知, 与对照组相比, 副干酪乳酪杆菌组中 LPS 和 D-乳酸的含量显著降低($P<0.05$)。这表明副干酪乳酪杆菌可以有效提升肠道屏障, 减少 LPS 和 D-乳酸的泄漏。结果表明副干酪乳酪杆菌对维护肠道屏障功能有积极影响。

2.6 副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 对小鼠肠道短链脂肪酸含量的影响

肠道短链脂肪酸(short chain fatty acids, SCFAs) 也称作挥发性脂肪酸, 作为一种重要的微生物代谢产物, 由难消化多糖的糖酵解产生^[16], 在宿主局部环境和系统环境中的多个靶标中发挥着关键作用, 特别是在肠道屏障和免疫中^[17]。SCFAs 的种类和数量决定于肠道菌群和机体生理状态等因素^[18]。肠道内 SCFAs 的含量不仅可以反映肠道细菌的活力, 还强烈影响着肠道细胞代谢^[19]。其中乙酸、丙酸和丁酸是常见的代谢产物。副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 对小鼠肠道短链脂肪酸含量如图 5 所示。



*表示与对照组相比差异显著($P<0.05$)。

图5 小鼠肠道短链脂肪酸含量

Fig.5 Content of short-chain fatty acid

由图 5 可知, 与对照组相比, 干预 14 d 后短链脂肪酸含量显著提高($P<0.05$)。乙酸含量明显高于丁酸及丙酸的含量, 这可能是由于副干酪乳酪杆菌通过糖类的代谢途径产生乙酸。在糖类的代谢过程中, 副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 将糖类分解为较小的分子, 然后进一步代谢产生乙酸。这个过程需要多个酶的参与, 包括糖类分解酶、乙酰辅酶 A 合成酶等^[20]。副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 可能具有较高的糖类代谢酶活性, 导致乙酸的生成量较高^[21]。丁酸和丙酸含量相对较低可能是因为副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 在其他代谢途径上的酶活性不够优化。除了糖类代谢途径, 副干酪乳酪杆菌还可以通过其他代谢途径产生 SCFAs, 如蛋白质和脂肪的代谢^[22]。然而, 副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 可能在这些代谢途径上的酶活性相对较低, 导致丁酸和丙酸的生成量较低。这表明副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 有助于小鼠肠道中乙酸、丙酸和丁酸的合成。

3 讨论

肠道健康是当下世界持续关注的重点健康问题,维持肠道菌群在数量上和分布上的平衡状态对维护机体健康具有重要意义^[23]。本研究发现副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 对小鼠生长具有积极作用,对能量的摄取和利用起着重要调节作用。摄入副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 的小鼠小肠黏膜组织结构完好,腺体排列整齐,这与田丰伟等^[24]关于副干酪乳酪杆菌 LC01 调节人体肠道菌群的结果一致。摄入副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 的小鼠促进了肠道中双歧杆菌和乳杆菌的增殖,根据保健食品检验与评价技术规范中调节肠道菌群和通便功能评价方法,可推测摄入副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 对于改善肠道微生态,促进肠道健康具有积极的作用。

肠道屏障功能对于肠道炎症的发展至关重要^[25]。黏蛋白(*MUC1*、*MUC2*)和紧密连接蛋白(*Claudin-1*、*Occludin*、*ZO-1*)是构成肠黏膜屏障的重要成分,影响着肠道黏膜的通透性和完整性。黏蛋白在肠道上皮细胞表面形成黏膜屏障,当其异常表达导致屏障结构破坏时,会引发肠道炎症的发生^[26]。本研究发现,高剂量组副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 的摄入可以显著提高黏蛋白(*MUC1*、*MUC2*)和紧密连接蛋白(*Claudin-1*、*Occludin*、*ZO-1*)的 mRNA 表达水平。此外,高剂量组小鼠血清中 LPS 和 D-乳酸的含量显著降低,短链脂肪酸(乙酸、丙酸、丁酸)含量增加。这均表明副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 可以通过提高肠道屏障功能来发挥作用,从而维护肠道的完整性和健康。这一研究结果与其他类似的研究结果相似,进一步验证了副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 在肠道屏障保护方面的作用^[27-28]。

4 结论

副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 对小鼠生长和调节肠道菌群方面具有积极的作用,同时还能够维护小鼠肠道组织的完整性、增强肠道屏障、改善肠道通透性,并且提高短链脂肪酸的含量。本研究结果为副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 益生菌制剂的合理应用以及保健食品的开发提供了理论依据。

参考文献:

- [1] ZHANG F, ASCHENBRENNER D, YOO J Y, et al. The gut microbiome in health, disease, and clinical applications in association with the gut bacterial microbiome assembly[J]. *The Lancet Microbe*, 2022, 3(12): e969-e983.
- [2] NASH A K, AUCHTUNG T A, WONG M C, et al. The gut microbiome of the Human Microbiome Project healthy cohort[J]. *Microbiome*, 2017, 5(1): 153.
- [3] 张俊, 赵保堂, 杨富民. 副干酪乳杆菌的益生特性及其应用研究进展[J]. *包装与食品机械*, 2019, 37(4): 47-52.

- otic characteristics and application of *Lactobacillus paracasei*[J]. *Packaging and Food Machinery*, 2019, 37(4): 47-52.
- [4] 王慕华, 宫俊峰, 张国柱, 等. 益生菌制剂在肠道菌群失调患者中的应用研究[J]. *中国乳品工业*, 2023, 51(1): 15-18, 52.
- WANG Muhua, GONG Junfeng, ZHANG Guozhu, et al. Application of probiotics in patients with intestinal dysbiosis[J]. *China Dairy Industry*, 2023, 51(1): 15-18, 52.
- [5] 巨晓英, 寇晓虹. 副干酪乳杆菌的功能及其在食品工业中的应用研究进展[J]. *中国乳品工业*, 2009, 37(8): 48-50.
- JU Xiaoying, KOU Xiaohong. Review on the functions of *Lactobacillus paracasei* and application in food industry[J]. *China Dairy Industry*, 2009, 37(8): 48-50.
- [6] ZENG Z, YANG Y, ZHONG X X, et al. Ameliorative effects of *Lactobacillus paracasei* L14 on oxidative stress and gut microbiota in type 2 diabetes mellitus rats[J]. *Antioxidants*, 2023, 12(8): 1515.
- [7] MARZOTTO M, MAFFEIS C, PATERNOSTER T, et al. *Lactobacillus paracasei* A survives gastrointestinal passage and affects the fecal microbiota of healthy infants[J]. *Research in Microbiology*, 2006, 157(9): 857-866.
- [8] VERDENELLI M C, SILVI S, CECCHINI C, et al. Influence of a combination of two potential probiotic strains, *Lactobacillus rhamnosus* IMC 501® and *Lactobacillus paracasei* IMC 502® on bowel habits of healthy adults[J]. *Letters in Applied Microbiology*, 2011, 52(6): 596-602.
- [9] HE Y J, YOU C G. The potential role of gut microbiota in the prevention and treatment of lipid metabolism disorders[J]. *International Journal of Endocrinology*, 2020, 2020: 8601796.
- [10] BROWN K, THOMSON C A, WACKER S, et al. Microbiota alters the metabolome in an age- and sex- dependent manner in mice[J]. *Nature Communications*, 2023(1), 14: 1348.
- [11] 马长路. 干酪乳杆菌对高脂膳食仓鼠肠道菌群及脂质代谢的影响与机理研究[D]. 北京: 中国农业科学院, 2020.
- MA Changlu. Effect and mechanism of *Lactobacillus casei* on intestinal flora and lipid metabolism of high-fat diet hamsters[D]. Beijing: Chinese Academy of Agricultural Sciences, 2020.
- [12] PACHLOVÁ V, BUŇKOVÁ L, FLASAROVÁ R, et al. Biogenic amine production by nonstarter strains of *Lactobacillus curvatus* and *Lactobacillus paracasei* in the model system of Dutch-type cheese[J]. *LWT-Food Science and Technology*, 2018, 97: 730-735.
- [13] 王世杰, 鄢芳, 何方, 等. 副干酪乳杆菌 N1115 对乳鼠肠道发育影响研究[J]. *营养学报*, 2016, 38(1): 71-74.
- WANG Shijie, YAN Fang, HE Fang, et al. Effects of *Lactobacillus paracasei* N1115 on intestinal development in neonatal mice[J]. *Acta Nutrimenta Sinica*, 2016, 38(1): 71-74.
- [14] FU Y J, XU B, HUANG S W, et al. Baicalin prevents LPS-induced activation of TLR4/NF- κ B p65 pathway and inflammation in mice via inhibiting the expression of CD14[J]. *Acta Pharmacologica Sinica*, 2021, 42(1): 88-96.
- [15] 马茂涛, 林少伟, 殷光文, 等. 牡蛎多糖锌配合物对脂多糖刺激断奶仔猪生长性能和肠道健康的影响[J]. *动物营养学报*, 2017, 29(4): 1359-1366.
- MA Maotao, LIN Shaowei, YIN Guangwen, et al. Effects of oyster polysaccharide-zinc complex on growth performance and intestinal health of weaned piglets induced by lipopolysaccharide[J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2017, 29(4): 1359-1366.
- [16] 王玉蕾, 郑跃杰. 肠道中短链脂肪酸与过敏性疾病关系的研究进展[J]. *中国微生态学杂志*, 2013, 25(1): 104-108.
- WANG Yulei, ZHENG Yuejie. Advances of study on the relationship between short-chain fatty acids in the intestine and allergic diseases[J]. *Chinese Journal of Microecology*, 2013, 25(1): 104-108.

- [17] 刘小华, 李舒梅, 熊跃玲. 短链脂肪酸对肠道功效及其机制的研究进展[J]. 肠外与肠内营养, 2012, 19(1): 56-58.
LIU Xiaohua, LI Shumei, XIONG Yueling. Research progress on effect and mechanism of short chain fatty acid for intestinal tract[J]. Parenteral & Enteral Nutrition, 2012, 19(1): 56-58.
- [18] PAN X D, CHEN F Q, WU T X, et al. Prebiotic oligosaccharides change the concentrations of short-chain fatty acids and the microbial population of mouse bowel[J]. Journal of Zhejiang University Science B, 2009, 10(4): 258-263.
- [19] 李婉, 张晓峰, 常爱武, 等. 低聚木糖对小鼠肠道菌群和短链脂肪酸的影响[J]. 河南工业大学学报(自然科学版), 2014, 35(5): 93-96, 120.
LI Wan, ZHANG Xiaofeng, CHANG Aiwu, et al. Effects of xylooligosaccharides on intestinal flora and short-chain fatty acids of mice[J]. Journal of Henan University of Technology (Natural Science Edition), 2014, 35(5): 93-96, 120.
- [20] CREMON C, GUGLIELMETTI S, GARGARI G, et al. Effect of *Lactobacillus paracasei* CNCM I-1572 on symptoms, gut microbiota, short chain fatty acids, and immune activation in patients with irritable bowel syndrome: A pilot randomized clinical trial[J]. United European Gastroenterology Journal, 2018, 6(4): 604-613.
- [21] 赵雯, 刘伟贤, 张海斌, 等. 乳双歧杆菌 BL-99 以及副干酪乳酪杆菌 ET-22 增强小鼠免疫功能的研究[J]. 中国乳品工业, 2021, 49(11): 13-18.
ZHAO Wen, LIU Weixian, ZHANG Haibin, et al. Effects of *Bifidobacterium lactis* BL-99 and *Lactobacillus paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) ET-22 on regulating immune function in mice[J]. China Dairy Industry, 2021, 49(11): 13-18.
- [22] 蔡访勤. 肠道正常菌群与人体健康和疾病密切相关[J]. 河南医学研究, 2001, 10(2): 171-174.
CAI Fangqin. Normal intestinal flora is closely related to human health and diseases[J]. Henan Medical Research, 2001, 10(2): 171-174.
- [23] STALTNER R, BURGER K, BAUMANN A, et al. Fructose: A modulator of intestinal barrier function and hepatic health?[J]. European Journal of Nutrition, 2023, 62(8): 3113-3124.
- [24] 田丰伟, 杨震南, 丁历伟, 等. 副干酪乳杆菌 LC01 对人体肠道菌群的调节作用[J]. 中国食品学报, 2018, 18(10): 24-30.
TIAN Fengwei, YANG Zhennan, DING Liwei, et al. Regulation function of *Lactobacillus paracasei* LC01 on human body's intestinal microbiota[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2018, 18(10): 24-30.
- [25] SMALLEY-FREED W G, EFIMOV A, BURNETT P E, et al. p120-catenin is essential for maintenance of barrier function and intestinal homeostasis in mice[J]. The Journal of Clinical Investigation, 2010, 120(6): 1824-1835.
- [26] 任傲, 童勤, 张彬. 短链脂肪酸的生成及其吸收机制[J]. 广东饲料, 2015, 24(10): 28-29.
REN Ao, TONG Qin, ZHANG Bin. Formation and absorption mechanism of short-chain fatty acids[J]. Guangdong Feed, 2015, 24(10): 28-29.
- [27] LIU D, XU Y Z, FENG J X, et al. Mucins and tight junctions are severely altered in necrotizing enterocolitis neonates[J]. American Journal of Perinatology, 2021, 38(11): 1174-1180.
- [28] 杨志馨, 王旭, 潘月, 等. 副干酪乳杆菌 HD1.7 促肠道菌群降胆固醇的作用[J]. 生物技术, 2022, 32(1): 41-47.
YANG Zhixin, WANG Xu, PAN Yue, et al. Effect of *Lactobacillus paracei* HD1.7 on cholesterol lowering of intestinal flora[J]. Biotechnology, 2022, 32(1): 41-47.

加工编辑:张岩蔚
收稿日期:2023-11-09