食品工业科技 半月刊
SCIENCE AND TECHNOLOGY OF FOOD INDUSTRY
权威 · 核心 · 领先 · 实用 · 全面
美国《化学文摘》CA
日本科学技术振兴机构数据库JST
北大核心期刊
中国生物医学文献系统SinoMed收录期刊
中国精品科技期刊
英国《食品科技文摘》FSTA
中国科技核心期刊CSTPCD
RCCSE中国核心学术期刊
中国农林核心期刊A

益生菌在我国保健食品中的应用进展

段　昊，吕燕妮，闫文杰

Application Progress of Probiotics in Functional Food in China

DUAN Hao, LV Yanni, and YAN Wenjie

在线阅读 View online: https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020100077

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

猴头菇多糖对胃肠道益生菌生长的影响

Effects of *Hericium erinaceus* Polysaccharides on the Growth of Gastrointestinal Probiotics

食品工业科技. 2019, 40(19): 301-304,309

益生菌免疫调节及抗肿瘤作用研究进展

Research Progress on Immunomodulation and Antitumor Effect of Probiotics

食品工业科技. 2020, 41(10): 321-326

益生菌缓解肥胖形成相关机制及研究进展

The Mechanism and Research Progress of Probiotics in Relieving Obesity

食品工业科技. 2019, 40(3): 296-299,306

发酵冬瓜对感染金黄色葡萄球菌小鼠肠道菌群的调节作用

Regulation of Fermented Wax Gourd on Intestinal Microflora of Mice Infected with *Staphylococcus aureus*

食品工业科技. 2021, 42(20): 149-156

益生菌对糖尿病干预作用的研究进展

Research progress on the interventional effects of probiotics on diabetes

食品工业科技. 2017(22): 321-324

基于肠道菌群探讨泡菜中乳酸菌防治非酒精性脂肪肝的研究

Prevention Effect of LAB from Kimchi on Non-alcoholic Fatty Liver Disease Based on Gut Microbiota

食品工业科技. 2020, 41(17): 320-326

关注微信公众号，获得更多资讯信息

段昊, 吕燕妮, 闫文杰. 益生菌在我国保健食品中的应用进展 [J]. 食品工业科技, 2022, 43(3): 384−394. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2020100077

DUAN Hao, LV Yanni, YAN Wenjie. Application Progress of Probiotics in Functional Food in China[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(3): 384−394. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2020100077

· 专题综述 ·

益生菌在我国保健食品中的应用进展

段　昊[1], 吕燕妮[2], 闫文杰[1,*]

（1.北京联合大学生物化学工程学院, 生物活性物质与功能食品北京市重点实验室, 北京 100023;
2.中国营养保健食品协会, 北京 100028）

摘　要: 由于益生菌类原料在调节肠道菌群和增强免疫力保健功能的研究比较系统，健康功效明确，因此，其在保健食品中应用越来越广泛，而且部分菌株已被国家市场监督管理总局明文规定允许用于婴幼儿食品的开发。随着科学技术的快速发展以及相关研究的不断深入，益生菌类原料具有的其它保健功能不断被发掘，而且作用机理也不断明晰，这为其在保健食品行业的开发应用提供了更多的科学支持。本文阐述了益生菌类原料在我国保健食品中的功能研究进展、合规性使用依据、应用现状、开发建议、注意事项及展望，以期为益生菌类原料的保健食品开发及申报提供参考。

关键词: 益生菌, 原料, 保健食品, 肠道菌群, 免疫力

中图分类号: TS218　　**文献标识码:** A　　**文章编号:** 1002−0306(2022)03−0384−11

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2020100077

本文网刊:

Application Progress of Probiotics in Functional Food in China

DUAN Hao[1], LV Yanni[2], YAN Wenjie[1,*]

（1.Beijing Key Laboratory of Bioactive Substances and Functional Food, College of Biochemical Engineering, Beiing Union University, Beijing 100023, China;
2.China Nutrition and Health Food Association, Beijing 100028, China）

Abstract: Because the probiotics raw materials are relatively systematic and have clear health effects in regulating intestinal flora and enhancing immunity, their health effects are more and more widely used in health food, and some strains have been expressly written by the State Administration for Market Supervision and Administration. Regulations allow the development of food for infants and young children. With the rapid development of science and technology and the continuous deepening of related research, other health functions of probiotic raw materials are constantly being explored, and the mechanism of action is constantly clarified, which provides more science for its development and application in the health food industry. This article describes the functional research progress, compliance basis, application status, development suggestions, precautions and prospects of probiotic raw materials in health foods in China, in order to provide references for the development and application of health foods of probiotic raw materials.

Key words: probiotics; raw material; functional food; intestinal flora; immunity

肠道为人体免疫器官之一, 其内环境中寄存着庞大、丰富的微生物群体, 它们与宿主免疫、代谢等功能一同进化, 因而对维持内环境系统的平衡具有至关重要的作用。益生菌是指摄入适量后, 能对人体产生确切健康功效的、活的有益微生物[1], 主要包括乳杆菌类、双歧杆菌类、革兰氏阳性球菌等, 其发挥功效的作用机理主要是经肠道菌群及免疫系统功能调节而实现的[2]。2019 年 3 月国家市场监督管理总局公开征求《益生菌类保健食品申报与审评规定(征求意见稿)》意见中指出, 益生菌系指活的微生物, 当摄取足够数量时, 对宿主健康有益。

益生菌因菌株的差异, 功能也有所不同, 比如调

收稿日期: 2020−10−14

基金项目: 北京联合大学科研项目资助（ZK70202004）; 十三五国家重点研发计划（2016YFD0401504）。

作者简介: 段昊（1996−）, 女, 本科, 研究方向: 功能食品研究与开发, E-mail: 2318060473@qq.com。

*** 通信作者:** 闫文杰（1979−）, 男, 博士, 副教授, 研究方向: 功能食品科学, E-mail: meyanwenjie@126.com。

节胃肠道菌群、维系内环境平衡、润肠通便、调节免疫及过敏反应等。本文综述了益生菌类原料在我国保健食品中的合规性依据、应用现状、申报功能、新功能以及保健食品研究与开发等相关内容，以期为益生菌类原料在我国保健食品中的研究开发和应用提供一定的参考。

1　益生菌功能研究进展

益生菌对于机体的微生物菌群、微环境、免疫系统等方面发挥着举足轻重的作用[3]。在已获批的益生菌类保健食品中，功能声称最多的是增强免疫力，其次是调节肠道菌群。其对于机体、肠道菌群的主要作用机制见图 1[4]。

1.1　调节肠道菌群

益生菌可以有效调节肠道菌群的功能已成为科学界的共识，因而在保健食品中申请的功能声称数量仅次于申报数量最高的增强免疫力功能。刘伟贤等[5]研究发现副干酪乳杆菌 K56 在剂量为 0.867 mg/kg 时能促进模型小鼠排便，增加小鼠肠道中乳杆菌和双歧杆菌的数量，判定其具有润肠通便及调节肠道菌群的功能。郭佳汶等[6]的研究表明鼠李糖乳杆菌能有效竞争致病微生物定植，抑制其增殖，并增加短链脂肪酸数量及微生物多样性，改善抗生素引起的肠道菌群紊乱状况。研究表明罗伊氏乳杆菌在 10^7 CFU/g 剂量时可提高其在仔猪胃肠道的定植数量，调节肠道微生物菌群，还能提高机体的抗氧化能力和免疫功能，改善仔猪肠粘膜的生长，降低其发病率和死亡率[7]。AHMED 等[8]探究了乳双歧杆菌摄入量对老年人肠道菌群的影响，在 6.5×10^7 CFU/d 剂量就可以起到良好的调节肠道菌群的作用。IBARRA 等[9]的研究证明，乳双歧杆菌耐受性良好，可提高成人便秘的排便频率，有效改善肠道紊乱引发的肠道疾病。PHILIP 等[10]研究结果表明，乳双歧杆菌可降低成人肠道转运时间（WGTT），降低成人功能性胃肠道症状的频率，有效调节肠道菌群健康。LAHTINEN 等[11]的研究得出含有鼠李糖乳杆菌和嗜酸乳杆菌的益生菌奶酪制品可改善老年人粪便乳酸杆菌和艰难梭菌亚群数量，因而两者对肠道菌群有调节作用。孙爱玲等[12]的研究表明罗伊氏乳杆菌能提高轮状病毒感染肠炎患儿免疫力，改善肠道菌群失调及腹泻症状，具有较好的临床辅助治疗效果。金星等[13]经过唾液乳杆菌体外实验研究表明，其能显著调控小鼠肠道菌群丰度，较高的粘附性可降低空肠弯曲杆菌在肠道的定植率，有效减缓有害菌感染。

1.2　增强免疫力

随着益生菌调节肠道菌群作用机理不断细化完善，越来越多的研究报道证明，肠道菌群健康与机体免疫之间的影响密不可分，所以增强免疫力也是益生菌类原料在保健食品申请中比较多的功能声称，而且也有较多的文献支持。SIMONE 等[14]研究发现给予老年人群双歧杆菌和嗜酸乳杆菌胶囊剂可显著减少结肠炎性浸润，增加外周血中 B 细胞数量，产品具有调节老年受试者的免疫和炎症反应的作用。黄石等[15]研究了鼠李糖乳杆菌对过敏性鼻炎模型动物免疫炎症因子的影响作用，结果发现其具有显著下调血清 IL-4、IL-10 及 OVA-SIgE 的作用，并能升高脾细胞悬液中 $CD4^+CD25^+$T 细胞比例，表明鼠李糖乳杆菌可借助阻滞 Th2 细胞反应，提升 $CD4^+CD25^+$T 细胞免疫水平，从而实现抗过敏作用。GILL 等[16−17]研究表明鼠李糖乳杆菌、嗜酸乳杆菌和乳双歧杆菌均可增强天然和获得性免疫力，显著增强血清抗体应答，同时发现鼠李糖乳杆菌还具有防治伤寒沙门氏菌感染小鼠病症的作用。方拴锋等[18]研究表明鼠李糖乳

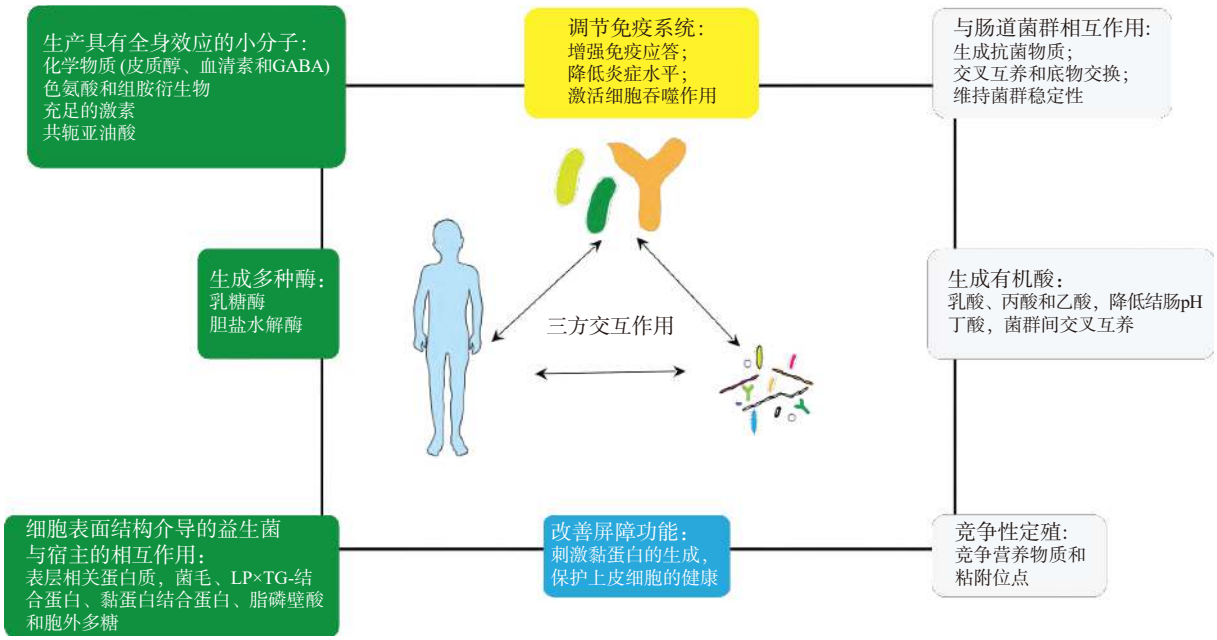

图 1　机体、肠道菌群与益生菌之间的联系

Fig.1　The relationship between the body, intestinal flora and probiotics

杆菌可通过上调 IFN-γ、IgE、乳杆菌及双歧杆菌数量，下调 IL-4 水平、大肠杆菌数量，改善卵清蛋白导致的食物过敏症状。黄琴等[19] 对鼠李糖乳杆菌体外免疫活性的实验结果也说明，鼠李糖乳杆菌对巨噬细胞先天性免疫应答的刺激作用远低于病原菌，能有效降低炎症反应，提高受感染巨噬细胞的促炎免疫应答反应，推测其可避免过度炎症反应的影响。刘志刚等[20] 研究发现，从运动员新鲜粪便中分离出的乳杆菌与其它四株乳杆菌均可提高模型鼠血清抗体效价，促进淋巴细胞有效转化速率，升高血清中 IL-2 及小肠内 IgA 水平。杨璐颖等[21] 研究表明益生菌联合早期微量喂养可增加早产儿肠道中双歧杆菌及乳杆菌数量，提高 T 细胞增殖分化，促进其肠道功能、免疫系统的发育和完善。马悦[22] 对极低出生体重新生儿出现的免疫缺陷采取口服双歧杆菌治疗，其疗效显著，作用积极，表明双歧杆菌可促进受试新生儿 T 淋巴细胞增殖分化，并刺激免疫系统的正常发育，避免其肠黏膜遭受病菌侵害。龚虹等[23] 对长双歧杆菌脂磷壁酸的提取工艺进行了研究，最终确定其最佳提取工艺为：38 ℃ 的 TCA（浓度 10%）水浴 3 h，并发现该提取物可刺激体液免疫，有效提高 T、B 细胞增殖水平，发挥免疫调节作用。张娜等[24] 从母乳喂养的婴儿粪便中分离筛选出植物乳杆菌 BF-15，并通过体外实验证明该菌株具有较高的安全性，可顺利定植于婴儿肠道内，改善不耐受婴儿肠道乳杆菌数量衰减状况并有效发挥免疫调节作用。李琪等[25] 研究证明副干酪乳杆菌 VL8 胞外多糖能升高机体内相关免疫酶活性，激活巨噬细胞发挥免疫调节作用。

1.3 新功能研究进展

菌种的差异也会导致功能的不同，各菌种功能特性见表 1。益生菌一直是食品和生命学科研究的热点，其新功能的研究主要集中在以下几方面。

1.3.1 改善血脂和血糖代谢 代谢类疾病多指由于体内代谢过激或受阻等所导致的疾病，如：糖尿病、高血脂、高血压等[45]。研究表明，益生菌对代谢相关的疾病具有一定的预防和改善等有益影响[46−47]。李晶晶等[48] 对乳杆菌属及双歧杆菌属开展了成年人血脂水平影响的 Meta 分析，共计 871 例研究对象，最终分析结果证明两者对成年人血胆固醇代谢调节具有一定的积极作用。余仁强等[26] 研究证明嗜酸乳杆菌和短双歧杆菌均可明显降低高脂模型大鼠空腹胰岛素（Fins）、空腹血糖（FPG）、甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）及低密度脂蛋白（LDL）水平，且胰岛素分泌指数（IS）、胰岛素抵抗指数（IRI）均具有显著性升高；同时，可升高高密度脂蛋白（HDL）、胰岛素敏感指数（IAI），有效改善肥胖模型大鼠血脂紊乱以及胰岛素抵抗。兰文军等[49] 发现口服嗜酸乳杆菌 2.5×10^7 CFU/kg·d 可升高血脂紊乱大鼠的 HDL-C 及其与 TC 的比值，并有效降低血中 TG、TC 等水平，提示其可辅助用于高血脂症治疗。刘伯阳等[28] 发现青春双歧杆菌可增加 2 型糖尿病模型鼠肠道内乳杆菌和双歧杆菌的数量，降低肠杆菌和肠球菌数量，并下调 TC、TG 以及丙二醛（MDA）水平，上调 HDL-C 和超氧化物歧化酶（SOD）水平，表明其具有调节 2 型糖尿病模型鼠肠道菌群、降血脂的功能。白璐等[29] 发现干酪乳杆菌 K11 可通过调节肠道菌群作用增加短链脂肪酸产出数量，并加速胰高血糖素样肽-1（GLP-1）分泌以及炎症因子调节作用，共同发挥降低 2 型糖尿病模型鼠血糖作用。张宇等[30] 研究表明 10^7 CFU/mL 的副干酪乳杆菌可改善 2 型糖尿病小鼠脏器指数、体重以及血糖水平，显著提高抗氧化能力及葡萄糖耐受性，并通过下调糖原合成酶激酶-3β（GSK-3β）表达量，缓解 2 型糖尿病模型鼠糖代谢紊乱及胰岛素抵抗。有研究表明植物乳杆菌能调节肠道中短链脂肪酸产出量，缓解代谢综合征状况[50]，另外，还具有降低胆固醇、改善高脂血症等作用[31,51]。

1.3.2 抗氧化 据报道，益生菌具有一定的抗氧化功效，其主要通过调节肠道氧化还原平衡维系肠道的健康[52]。陈漪汶等[33] 评价了嗜酸乳杆菌、菊糖芽孢乳杆菌、鼠李糖乳杆菌、嗜热链球菌、唾液乳杆菌不同部位在灭活前、后的抗氧化能力，发现在灭活前、后发酵上清液中，嗜酸乳杆菌均表现出最佳的总抗氧化活性（T-AOC），唾液乳杆菌在灭活后表现出最强的还原性，菊糖芽孢乳杆菌仅在灭活前时的超氧阴离子

表 1 益生菌中各菌种功能特性

Table 1 Functional characteristics of each strain in probiotics

序号	菌种名称	功能特性
1	短双歧杆菌（*Bifidobacterium breve*）	改善血脂紊乱[26]；抗氧化[27]
2	青春双歧杆菌（*Bifidobacterium adolescentis*）	抗氧化；降血脂[28]
3	干酪乳杆菌（*Lactobacillus casei*）	调节炎症因子；降血糖[29]
4	副干酪乳杆菌（*Lactobacillus paracasei*）	改善葡萄糖耐受性；降血糖[30]
5	植物乳杆菌（*Lactobacillus plantarum*）	降低血清胆固醇含量[31]；缓解骨质疏松[32]
6	唾液乳杆菌（*Lactobacillus salivarius*）	抗氧化[33]
7	乳双歧杆菌（*Bifidobacteriumlactis*）	改善伴便秘帕金森病患者的便秘、焦虑和抑郁[34]
8	嗜酸乳杆菌（*Lactobacillus acidophilus*）	改善乳糖不耐受；抗菌；抑制炎症[35-37]
9	罗伊氏乳杆菌（*Lactobacillus reuteri*）	改善早产儿早期喂养耐受；缓解小儿便秘和腹泻；缓解非酒精性肝损伤；抑制病菌[12,38-41]
10	鼠李糖乳杆菌（*Lactobacillus rhamnosus*）	改善非酒精性脂肪肝；抗感染；降低幽门螺杆菌治疗产生的副作用[42-44]

清除率($O_2^-\cdot$)较强；在胞内提取物处理下，嗜热链球菌灭菌前、后均具有最强的羟自由基清除率($OH^-\cdot$)、总超氧化物歧化酶(T-SOD)活力；说明不同乳酸菌因菌株及测定部位的差异，抗氧化性也有所不同。研究表明，双歧杆菌、短双歧杆菌以及干酪乳杆菌发酵酸乳均能明显升高衰老小鼠 SOD及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平，降低 MDA含量，表明其具有抗氧化作用[27,53−54]。王世博等[55] 从动物双歧杆菌乳亚种培养上清液中分离纯化出 QYHDADALR、DLDAEGNPK、ORGHTEIYR、EVPATIR 等 8 种生物活性肽，并以 QYPLGPK 的抗氧化活性最佳。此外，相关动物实验研究表明，双歧杆菌制剂能通过抑制 2 型糖尿病模型鼠血清炎症因子的升高，缓解肝脏及胰腺的脂肪变性等途径从而纠正抗氧化体系失衡[56]。

1.3.3　护肝　据悉，酒精性肝损伤有较大部分原因是由于收到肠源性微生物的影响，肠道菌群的调节对其具有一定的预防和改善效果[57]。朱诗雅等[58] 探究了植物乳杆菌、鼠李糖乳杆菌、副干酪乳杆菌、瑞士乳杆菌在护肝方面的作用。结果表明，各乳杆菌均可以改善慢性酒精导致的小鼠肝损伤，并以植物乳杆菌和鼠李糖乳杆菌效果最佳，两者能显著降低模型鼠肝脏脂肪堆积、氧化应激、炎症因子水平，并降低肠道紧密连接蛋白的表达，抑制血液中内毒素与转氨酶数量增加，强化肠道屏障功能，改善小鼠慢性酒精性肝损伤。陈龙等[59] 研究表明 10^{10} CFU/mL 的动物双歧杆菌菌悬液能显著减少模型鼠血清 TG、AST 含量、肝脏 MDA 水平，升高肝脏 GSH 活性，提示该剂量下益生菌菌悬液具有良好的减缓慢性酒精肝损伤的功能。林惠武等[60] 研究表明，500 mg/kg 剂量的双歧杆菌即能够减少慢性酒精性肝损伤模型鼠血液中 ALT、AST 含量；降低肝组织血清中 TG、TC 水平，减轻肝组织病理损伤，并能调控 SIRT1/ChREBP 表达，阻滞脂质累积，提高模型鼠肝脏损伤的保护作用。还有研究表明，鼠李糖乳杆菌可通过提高肝脏抗氧化指标活性，修复酒精性肝损伤症状[61]，降解黄曲霉毒素 B_1 诱发的肝损伤[62]。

1.3.4　其他　越来越多的研究发现，益生菌在诸多健康领域具有一定的影响。有研究表明植物乳杆菌可通过调节骨质疏松模型鼠免疫系统，降低其炎症因子水平，抑制破骨细胞活性；另外，可降低肠道紧密连接蛋白的表达，强化肠粘膜完整性，修复肠道屏障受损，避免毒素侵害及粘附，提高肠道免疫功能，并能通过积极调控肠道菌群结构多样性及动态平衡等途径缓解骨质疏松症状[32]。相关临床试验数据也表明，补充双歧杆菌四联活菌可增加糖尿病性骨质疏松患者骨密度[63]。MOHLE 等[64] 研究发现，益生菌可通过积极调控肠道菌群的作用，影响相关免疫细胞表达，从而恢复抗生素模型鼠大脑海马组织的神经。此外，相关临床试验研究表明，口服乳双歧杆菌可改善伴便秘帕金森病患者的便秘状况以及情绪上的焦虑和抑郁，嗜酸乳杆菌能降低患者体内血氨量，具有较高的肝性脑病治疗作用[34,65]。

2　可用于保健食品的益生菌种类及使用依据介绍

2.1　可用于食品的菌种

原卫生部办公厅关于印发《可用于食品的菌种名单》的通知(卫办监督发 [2010]65 号)中共发布了双歧杆菌属、乳杆菌属、链球菌属三大类可用于食品中的菌种名单，共计 21 种。此后，国家相关部门又陆续发布了 9 个可用于食品中的菌种名单。可用于食品的菌种名单见表 2。根据保健食品法规要求，这 30 种可用于食品的菌种也可以做为保健食品的原料。

2.2　可用于保健食品的益生菌菌种

原卫生部《关于印发真菌类和益生菌类保健食品评审规定的通知》(卫法监发 [2001]84 号)中共发布了 10 种可用于保健食品的益生菌菌种名单，见表 3。

2.3　菌种类新食品原料

新食品原料[66]：包括无传统食用习惯的动物、植物、微生物；从动物、植物和微生物中分离的成分；原有结构发生改变的食品成分；其他新研制的食品原料等。目前，国家批准的益生菌类新食品原料多为菌株，如：嗜酸乳杆菌(*Lactobacillus acidophilus*，菌株号：DSM13241)及少量的菌种，如：清酒乳杆菌等(*Lactobacillus sakei*)(详见表 4)。截至目前，菌种类新食品原料(菌株)共计 15 种。根据保健食品法规要求，这 15 种菌种类新食品原料可以做为保健食品的原料。

3　益生菌类原料在我国保健食品中的应用现状

在原食品药品监督管理总局-数据库(现更新为“特殊食品信息查询平台”)中进行原料名称检索，截至 2020 年 11 月，已获批的含有益生菌类原料的产品约 100 件以上，其中，菌属使用频次较高的为乳杆菌类，其次是双歧杆菌类、革兰阳性球菌属(各菌属使用频次详见图 2)；菌种使用频次则以嗜酸乳杆菌、长双歧杆菌及嗜热链球菌为多(各菌种使用频次详见表 5、图 3)；功能声称方面以增强免疫力、调节肠道菌群及前两者共同声称的产品居多(各功能所占数量详见表 6、图 4)；剂型方面则以粉剂、胶囊剂、颗粒剂等固体形式的产品为多(各剂型所占比例详见图 5)。

目前，益生菌类保健食品审评的相关法规主要为《卫生部关于印发真菌类和益生菌类保健食品评审规定的通知》(卫法监发〔2001〕84 号)，申报者可在申报产品时，参考国家市场监督管理总局食品审评中心 国家中药品种保护审评委员会相关问答：“哪些原料需要进行毒力试验？”、“应如何选择和确认保健食品益生菌类标志性成分检测方法？”等，提供相应的申报材料。

另外，研究表明，益生菌各菌株之间还存在一定的互生关系。例如：在乳双歧杆菌和嗜酸乳杆菌的互生关系中，前者在发酵时能合成维生素 B_1、B_2、叶酸等物质，并生成醋酸满足后者生长过程中营养物质的

表 2 可用于食品的菌种名单

Table 2 List of strains available for food

序号	明细	使用依据
1	青春双歧杆菌(*Bifidobacterium adolescentis*)	卫生部办公厅关于印发《可用于食品的菌种名单》的通知（卫办监督发[2010]65号）
2	动物双歧杆菌(乳双歧杆菌)、*Bifidobacterium animalis*(*Bifidobacterium lactis*)	
3	两歧双歧杆菌(*Bifidobacterium bifidum*)	
4	短双歧杆菌(*Bifidobacterium breve*)	
5	婴儿双歧杆菌(*Bifidobacterium infantis*)	
6	长双歧杆菌(*Bifidobacterium longum*)	
7	嗜酸乳杆菌(*Lactobacillus acidophilus*)	
8	干酪乳杆菌(*Lactobacillus casei*)	
9	卷曲乳杆菌(*Lactobacillus crispatus*)	
10	德氏乳杆菌保加利亚亚种(保加利亚乳杆菌)、*Lactobacillus delbrueckii* subsp. *Bulgaricus*(*Lactobacillus bulgaricus*)	
11	德氏乳杆菌乳亚种(*Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis*)	
12	发酵乳杆菌(*Lactobacillus fermentium*)	
13	格氏乳杆菌(*Lactobacillus gasseri*)	
14	瑞士乳杆菌(*Lactobacillus helveticus*)	
15	约氏乳杆菌(*Lactobacillus johnsonii*)	
16	副干酪乳杆菌(*Lactobacillus paracasei*)	
17	植物乳杆菌(*Lactobacillus plantarum*)	
18	罗伊氏乳杆菌(*Lactobacillus reuteri*)	
19	鼠李糖乳杆菌(*Lactobacillus rhamnosus*)	
20	唾液乳杆菌(*Lactobacillus salivarius*)	
21	嗜热链球菌(*Streptococcus thermophilus*)	
22	费氏丙酸杆菌谢氏亚种	卫生部公告2010年第17号
23	乳酸乳球菌乳酸亚种	卫生部公告2011年第1号
24	乳酸乳球菌乳脂亚种	
25	乳酸乳球菌双乙酰亚种	
26	肠膜明串珠菌肠膜亚种(*leuconostoc. mesenteroides* subsp. *mesenteroides*)	卫生部公告2012年第8号
27	小牛葡萄球菌(*Staphylococcus vitulinus*)	卫计委公告2016年第4号
28	木糖葡萄球菌(*Staphylococcus xylosus*)	
29	肉葡萄球菌(*Staphylococcus carnosus*)	
30	凝结芽孢杆菌(*Bacillus coagulans*)	卫计委公告2016年第6号

表 3 可用于保健食品的益生菌菌种名单

Table 3 List of probiotic strains available for health food

序号	明细	使用依据
1	两歧双歧杆菌(*Bifidobacterium bifidum*)	卫生部关于印发真菌类和益生菌类保健食品评审规定的通知（卫法监发[2001]84号）
2	婴儿双歧杆菌(*Bifidobacterium infantis*)	
3	长双歧杆菌(*Bifidobacterium longum*)	
4	短双歧杆菌(*Bifidobacterium breve*)	
5	青春双歧杆菌(*Bifidobacterium adolescentis*)	
6	德氏乳杆菌保加利亚亚种(*Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*)	
7	嗜酸乳杆菌(*Lactobacillus acidophilus*)	
8	干酪乳杆菌干酪亚种(*Lactobacillus casei* subsp. *Casei*)	
9	嗜热链球菌(*Streptococcus thermophilus*)	
10	罗伊氏乳杆菌(*Lactobacillus reuteri*)	原卫生部公告2003年第3号

需求，促进嗜酸乳杆菌生长增殖；同时，后者在微氧乳基质生长过程中能不断降低乳基质中的氧化还原电位，为前者生长提供各种已分解、易吸收的物质，促进乳双歧杆菌的生长[67]。鼠李糖乳杆菌和嗜酸乳杆菌也具有共生作用，乳酸作为前者主要的终端产物，其能促进后者生长增殖，缩短其发酵时长，加速产酸；同时，后者又能分解蛋白质产生多种氨基酸，为前者生长提供氮源[68]。

4 益生菌类保健食品开发的建议

4.1 益生菌类保健食品开发的方向

据统计，平均每人的一生会摄入 70 t 食物，食物摄入人体后，经消化、代谢、分解，最终由肠道吸收、

表 4　菌种类新食品原料名单

Table 4　List of new food materials of bacteria

序号	明细	使用依据
1	嗜酸乳杆菌(*Lactobacillus acidophilus*，菌株号：DSM13241)	卫生部公告2008年第12号
2	嗜酸乳杆菌(*Lactobacillus acidophilus*，菌株号：R0052)	卫生部公告2008年第20号
3	副干酪乳杆菌(*Lactobacillus paracasei*，菌株号：GM080、GMNL-33)	
4	鼠李糖乳杆菌(*Lactobacillus rhamnosus*，菌株号：R0011)	
5	植物乳杆菌(*lactobacillus plantarum*，菌株号：299v、CGMCC NO.1258)	
6	植物乳杆菌(*Lactobacillus plantarum*，菌株号：ST-Ⅲ)	卫生部公告2009年第12号
7	马克斯克鲁维酵母(*Kluyveromyces marxianus*)	卫计委公告2013年第16号
8	清酒乳杆菌(*Lactobacillus sakei*)	卫计委公告2014年第20号
9	产丙酸丙酸杆菌(*Propionibacterium acidipropionici*)	
10	乳酸片球菌(*Pediococcusacidilactici*)	卫计委公告2014年第6号
11	戊糖片球菌(*Pediococcuspentosaceus*)	
12	弯曲乳杆菌(*Lactobacillus curvatus*)	卫健委公告2019年第2号
13	瑞士乳杆菌(*Lactobacillus helveticus*，菌株号：R0052)	卫健委公告2020年第4号
14	婴儿双歧杆菌(*Bifidobacterium infantis*，菌株号：R0033)	
15	两歧双歧杆菌(*Bifidobacterium bifidum*，菌株号：R0071)	

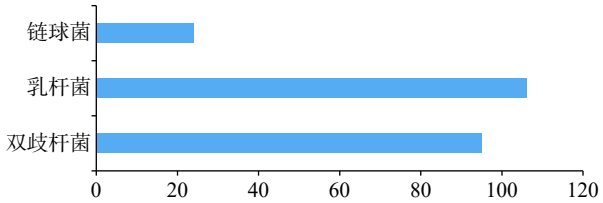

图 2　各菌属使用频次

Fig.2　Frequency of use of each genus

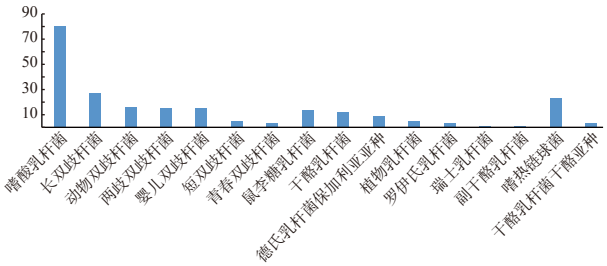

图 3　各菌种使用频次

Fig.3　Frequency of use of each strain

表 5　各菌种使用频次

Table 5　Frequency of use of each strain

序号	名称	数量(件)
1	嗜酸乳杆菌	80
2	长双歧杆菌	27
3	动物双歧杆菌	16
4	两歧双歧杆菌	15
5	婴儿双歧杆菌	15
6	短双歧杆菌	5
7	青春双歧杆菌	3
8	鼠李糖乳杆菌	14
9	干酪乳杆菌	12
10	德氏乳杆菌保加利亚亚种(保加利亚乳杆菌)	9
11	植物乳杆菌	5
12	罗伊氏乳杆菌	3
13	瑞士乳杆菌	1
14	副干酪乳杆菌	1
15	嗜热链球菌	23
16	干酪乳杆菌干酪亚种	3

表 6　各功能所占数量

Table 6　Number of functions

序号	保健功能	数量(件)
1	增强免疫力	40
2	调节肠道菌群	21
3	润肠通便	6
4	缓解视疲劳	1
5	辅助保护胃粘膜	2
6	增免和调节肠道菌群	24
7	调节血脂	1
8	增免和润肠通便	7
9	调节肠道菌群和润肠通便	4
10	促进消化和润肠通便	2
11	促进消化和增免	1
12	促进消化和调节肠道菌群	3
13	调节肠道菌群和改善皮肤水份	1
14	抗疲劳和改善皮肤水份	1
15	润肠通便和保肝	1
16	增免和调节血脂	1
17	辅助保护胃粘膜和调节肠道菌群	1
18	润肠通便和调节血脂	1
19	抗疲劳和调节肠道菌群	1

运输营养物质，排出毒素、废弃物；作为免疫器官，肠道主要清除外来的病原体，产生免疫记忆，是身体免疫力获取的主要来源。因此，肠道功能健全，营养素吸收好，是实现身体生理功能正常的重要途径之一，所以益生菌类产品的市场发展及需求是十分可观的。因此开发“新”益生菌类保健食品将会是一个重要的发展趋势，建议从以下几方面展开：

其一，开发新的配方。配方是产品的核心，它涉及到各原料之间的配伍安全性、功能性、科学合理性等研究，是拉开同类产品距离的关键。目前获批的益

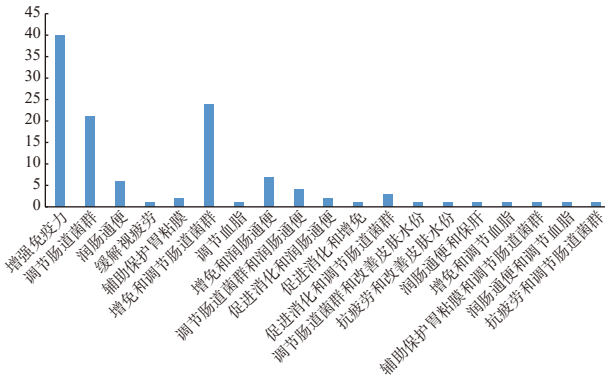

图 4　各功能所占数量

Fig.4　Number of functions

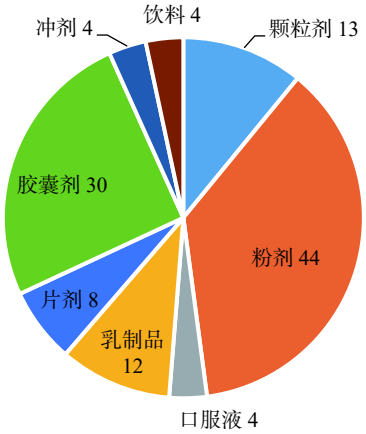

图 5　各剂型所占比例

Fig.5　Proportion of each dosage form

生菌类保健食品配方原料以乳杆菌和双歧杆菌的使用次数较高，并以这两类菌属相互配伍为主，所以新配伍的研究具有较大的发展空间。例如：陈萍[69] 研究表明益生菌与维生素 B_2 联用，并结合蓝光照射，可有效改善新生儿高胆红素血症，其临床安全性高，能提高患儿免疫系统发育。金娉婷等[70] 研究表明饮水中添加螺旋藻与益生菌，具有协同发挥增强模型鼠免疫力、促进生长的功能。并有大量研究证明，维生素 D 与囊卵巢综合征具有较高的联系[71]。一项研究表明维生素 D 与益生菌联用可增加囊卵巢综合症患者菌群丰富度，与维生素 D 使用组相比，具有更为明显的升高机体总抗氧化能力和降低总睾酮水平的作用，表明两者联用可改善囊卵巢综合征患者代谢因子及激素水平[72]。除此之外，还有许多的科学研究，给予了产品配伍更多的新思路和支持。

其二，开发新的功能。目前调节肠道菌群与增强免疫力是益生菌类原料最为常见的申报功能，另外，有少数其它功能产品，是其它原料复配益生菌发挥其功效。因此，开发益生菌类原料新功能的保健食品可弥补市场空缺，且已有大量研究表明益生菌在脂肪代谢、抗氧化、骨质疏松以及护肝等方面均有较好的功效，其对开发新的功能十分有利。

其三，开发新的剂型。剂型影响着产品工艺研发、质量及人群食用的顺应性，剂型的研究需要结合原料的性质出发。目前益生菌类保健食品常见剂型主要为粉剂和胶囊类居多，这是由于益生菌类原料大多属于在低温、低湿、低 pH 环境下存活为佳，生产工序复杂可能会导致菌种活菌数量降低，不利于产品质量的把控，所以在生产加工过程中需要考虑的关键参数要全面，产品技术要求的制定也要与其相适应。可以通过添加适量益生元优化配方，提高菌种活菌数量。据相关企业调研数据显示，有部分企业将益生元与软糖剂型相结合，克服了两者生产工艺上的摩擦，且技术较为成熟，产品也深受儿童、成年人喜爱，人群接受度也十分良好。因此对于新剂型的开发可针对人群特点进行，让益生菌活在软糖里的研究也是值得我国学习和思考的。

4.2　益生菌类保健食品开发的注意事项

很多保健食品稳定性不好，因此，根据益生菌原料的特性，开发保健食品过程中需要注意以下三个方面的问题。

研发方面：产品的活菌数是影响其功效及货架期的重要因素之一，其重要的评价指标为水分活度。因此，摸索工艺时应当结合原料特点，考察适宜的剂型、辅料比例、生产温湿度等条件以确保产品的稳定性，生产过程中的环境温度、湿度条件也需要严格把控（总水活度<0.2）[73]。另外，组方中涉及的益生元等组分应充分考察其是否影响产品水分活度[74]。其次，直接接触产品的包装材料也是影响益生菌活菌数的因素之一，需结合实验研究摸索出组方与包材相适应的产品，以确保益生菌产品发挥其最大功效的同时兼具较好的使用感[75]。即益生菌类保健食品在研发过程中需反复试验摸索，充分考虑组方设计与生产工艺之间的协调性，从而保证产品保质期内的活性成分及稳定性[75−76]。

采购方面：在采购原料的过程中要向供应商索要益生菌菌种的检验报告（国外供应商还需提供出入境货物检验检疫证明）、质量标准、生产工艺（详细参数）、原料供应商资质以及《益生菌类保健食品审评规定》中要求提供的资料信息。

生产方面：①要在符合《益生菌类保健食品审评规定》中规定的保健食品生产企业进行产品的生产；②要合理安排生产时间及人员培训等，即在原料到厂后及时安排入场检查等流程，确定各原辅料符合生产规程等条件后及时安排生产，并在生产过程中严格控制生产环境中的温湿度条件，并有完整真实的生产记录及可能出现的偏差也需如实记录。

5　结语与展望

目前，我国益生菌保健食品由于原料特殊性及生产加工技术等原因，剂型上以粉剂、颗粒剂、硬胶囊、片剂等固体形式居多，功能声称也主要是改善肠道菌群与增强免疫力居多，配方相似度高，缺乏创新性及差异性，长此以往，不利于益生菌保健食品的长久发展。因此，应加强这些方面的研究和应用，为益

生菌类保健食品带来更多的可能及突破。

另外，我国益生菌原料供应商相较于国外而言起步晚，菌种生产工艺、设备、保藏等方面也较为落后。但是，科技界和产业界目前越来越重视益生菌原料的开发和研究，相信随着相关研究的不断深入，以及益生菌类保健食品新产品的不断问世，将会有效带动该产业链各个环节相关企业的快速发展。而且，随着消费者健康意识的提高以及科研人员对益生菌类原料的深入研究，益生菌类原料的深度开发、加工以及机理研究必将成为未来食品领域的趋势之一，也将促进益生菌类保健食品的开发及产业快速发展，提升我国益生菌类原料保健食品的国际竞争力。

参考文献

[1] GREGOR R. Probiotics: Definition, scope and mechanisms of action[J]. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 2015, 30(1): 17–25.

[2] 吴蜀豫，冉陆. FAO/WHO《食品益生菌评价指南》[J]. 中国食品卫生杂志，2003(4): 377–379. [WU Shuyu, RAN Lu. FAO/WHO Guidelines for evaluation of food probiotics[J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2003(4): 377–379.]

[3] REID G, ABRAHAMSSON T, BAILEY M, et al. How do probiotics and prebiotics function at distant sites?[J]. Beneficial Microbes, 2017, 8(4): 521–533.

[4] SANDERS M M D, REID G, GIBSON G, et al. Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: From biology to the clinic[J]. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2019, 16(10): 605–616.

[5] 刘伟贤，郝婧宇，陈希民，等. 副干酪乳杆菌 K56 调节肠道菌群及润肠通便功能研究[J]. 食品工业科技，2020, 41(20): 279–284. [LIU Weixian, HAO Jingyu, CHEN Ximin, et al. Effects of *Lactobacillus paracei* K56 on intestinal microflora and intestinal fecal laxation[J]. Science and Technology of Food Industry, 2020, 41(20): 279–284.]

[6] 郭佳汶，程如越，周玮忻，等. 鼠李糖乳杆菌对肠道菌群的调节作用及对机体的影响[J]. 食品科技，2019, 44(7): 30–36. [GUO Jiawen, CHENG Ruyue, ZHOU Weixin, et al. Effects of *Lactobacillus rhamnosus* on intestinal microflora and its effects on human body[J]. Food Science and Technology, 2019, 44(7): 30–36.]

[7] YANG Jiajun , WANG Chonglong, LIU Linqing, et al. *Lactobacillus reuteri* KT260178 supplementation reduced morbidity of piglets through its targeted colonization, improvement of cecal microbiota profile, and immune functions[J]. Probiotics and Antimicrobial Proteins, 2020, 12(1).

[8] AHMED M, PRASAD J, GILL H, et al. Impact of consumption of different levels of *Bifidobacterium lactis* HN019 on the intestinal microflora of elderly human subjects[J]. The Journal of Nutrition Health and Aging, 2007, 11(1): 26–31.

[9] IBARRA A, LATREILLE-BARBIER M, DONAZZOLO Y, et al. Effects of 28-day *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* HN019 supplementation on colonic transit time and gastrointestinal symptoms in adults with functional constipation: A double-blind, randomized, placebo-controlled, and dose-ranging trial[J]. Gut Microbes, 2018, 9(3): 236.

[10] PHILIP A W, PRAMOD K G, GREGORY J L, et al. Dose-response effect of *Bifidobacterium lactis* HN019 on whole gut transit time and functional gastrointestinal symptoms in adults[J]. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2011, 46(9): 1057–1064.

[11] SAMPO J L, SOFIA F, JUHANI A, et al. Probiotic cheese containing *Lactobacillus rhamnosus* HN001 and *Lactobacillus acidophilus* NCFM ® modifies subpopulations of fecal *Lactobacilli* and *Clostridium difficile* in the elderly[J]. AGE, 2012, 34(1): 133–143.

[12] 孙爱玲，裴敏青，刘德光，等. 罗伊氏乳杆菌对轮状病毒感染肠炎患儿免疫功能与肠道菌群及临床疗效的影响[J]. 中华医院感染学杂志，2020, 30(7): 1057–1061. [SUN Ailing, PEI Minqing, LIU Deguang, et al. Effects of *Lactobacillus reuteri* on immune function, intestinal flora and clinical efficacy of rotavirus infection in children with enteritis[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2020, 30(7): 1057–1061.]

[13] 金星，贺禹丰，周永华，等. 唾液乳杆菌 CCFM 1054 通过改变肠道菌群缓解空肠弯曲杆菌在小鼠体内的感染[J]. 食品与发酵工业，2020, 46(5): 1–8. [JIN Xing, HE Yufeng, ZHOU Yonghua, et al. *Lactobacillus salivary* CCFM 1054 alleviates campylobacter jejuni infection in mice by changing intestinal flora[J]. Food and Fermentation Industries, 2020, 46(5): 1–8.]

[14] SIMONE C D, CIARDI A, GRASSI A, et al. Effect of *Bifidobacterium bifidum* and *Lactobacillus acidophilus* on gut mucosa and peripheral blood B lymphocytes[J]. Journal of Immunopharmacology, 1992, 14(1-2): 331–340.

[15] 黄石，朱力，陈嘉，等. 鼠李糖乳杆菌对过敏性鼻炎小鼠模型的免疫调节作用[J]. 成都医学院学报，2017, 12(4): 425–428. [HUANG Shi, ZHU Li, CHEN Jia, et al. Effects of *Lactobacillus rhamnosus* on immune regulation of allergic rhinitis mice[J]. Journal of Chengdu Medical College, 2017, 12(4): 425–428.]

[16] GILL H S, SHU Q, LIN H, et al. Protection against translocating, *Salmonella typhimurium*, infection in mice by feeding the immuno-enhancing probiotic, *Lactobacillus rhamnosus*, strain HN001 [J]. Medical Microbiology and Immunology, 2002, 190(3): 97–104.

[17] GILL H S, RUTHERFURD K J, PRASAD J, et al. Enhancement of natural and acquired immunity by *Lactobacillus rhamnosus* (HN001), *Lactobacillus acidophilus* (HN017) and *Bifidobacterium lactis* (HN019).[J]. British Journal of Nutrition, 2000, 83(2): 167–176.

[18] 方拴锋，张煜，张赟，等. 鼠李糖乳杆菌改善卵清蛋白诱导的食物过敏小鼠症状及其机制[J]. 细胞与分子免疫学杂志，2017, 33(5): 597–600. [FANG Shuanfeng, ZHANG Yu, ZHANG Yun, et al. *Lactobacillus rhamnosus* ameliorates ovalbumin induced food allergy in mice and its mechanism[J]. Journal of Cell and Molecular Immunology, 2017, 33(5): 597–600.]

[19] 黄琴，黄怡，崔志文，等. 鼠李糖乳杆菌对巨噬细胞先天性免疫应答的调节作用[J]. 中国农业科学，2012, 45(8): 1621–1626. [HUANG Qin, HUANG Yi, CUI Zhiwen, et al. Effects of *Lactobacillus rhamnosus* on innate immune response of macrophages[J]. Scientia Agricultura Sinica, 2012, 45(8): 1621–1626.]

[20] 刘志刚，冯海峰. 运动员肠道乳杆菌分离株对小鼠免疫功能的增强作用[J]. 山东农业大学学报(自然科学版)，2016, 47(2): 177–180. [LIU Zhigang, FENG Haifeng. Enhancing effect of *Lactobacillus* isolated from athletes intestinal tract on immune

function of mice[J]. Journal of Shandong Agricultural University (Natural Science), 2016, 47(2): 177−180.]

[21] 杨璐颖, 阮晓宇, 王灵芝. 益生菌联合早期微量喂养对早产儿肠道菌群及免疫功能影响的相关性研究[J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(6): 694−698. [YANG Luying, RUAN Xiaoyu, WANG-Lingzhi. Effects of probiotics combined with early micro-feeding on intestinal microflora and immune function in premature infants[J]. Chinese Journal of Microecology, 2019, 31(6): 694−698.]

[22] 马悦. 双歧杆菌口服对极低出生体重新生儿免疫功能的影响分析[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(13): 122−123. [MA Y. Effects of oral administration of *Bifidobacteria* on immune function of very low birth weight neonates[J]. Chinese Journal of Modern Pharmaceutical Application, 2019, 13(13): 122−123.]

[23] 龚虹, 黄少磊, 刘斌, 等. 长双歧杆菌 NQ-1501 脂磷壁酸提取及免疫功能的研究[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(9): 993−996. [GONG Hong, HUANG Shaolei, LIU Bin, et al. Study on extraction and immune function of Teichoteic acid from *Bifidobacterium longum* NQ-1501[J]. Chinese Journal of Microecology, 2015, 27(9): 993−996.]

[24] 张娜, 张波, 赵丽娜, 等. 母乳婴儿源乳杆菌的筛选及其免疫调节能力研究[J]. 中国食品学报, 2020, 20(5): 29−35. [ZHANG Na, ZHANG Bo, ZHAO Lina, et al. Screening and immunomodulatory ability of *Lactobacillus* from breast milk infants[J]. Chinese Journal of Food Science, 2020, 20(5): 29−35.]

[25] 李琪, 杜佳峰, 高洁, 等. 副干酪乳杆菌 VL8 胞外多糖对巨噬细胞 RAW264.7 免疫激活作用研究[J]. 食品研究与开发, 2020, 41(3): 208−213. [LI Qi, DU Jiafeng, GAO Jie, et al. Effect of extracellular polysaccharide of *Lactobacillus paracei* VL8 on the immune activation of RAW264.7 macrophages[J]. Food Research and Development, 2020, 41(3): 208−213.]

[26] 余仁强, 袁金玲, 马路一, 等. 益生菌对肥胖大鼠血脂紊乱及胰岛素抵抗的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(12): 1123−1127. [YU Renqiang, YUAN Jinling, MA Luyi, et al. Effects of probiotics on dyslipidemia and insulin resistance in obese rats[J]. Chin J Clin Pediatr, 2013, 15(12): 1123−1127.]

[27] 林祥娜, 王光强, 杨昳津, 等. 短乳杆菌 AR247 的抗氧化成分及其抗衰老作用[J]. 中国食品学报, 2020, 20(3): 38−45. [Lin Xiangna, WANG Guangqiang, Yang Yaojin, et al. Antioxidant activity and anti-aging effect of *Lactobacillus brevis* AR247[J]. Chinese Journal of Food Science, 2020, 20(3): 38−45.]

[28] 刘伯阳, 姚淑娟, 夏美玲. 青春双歧杆菌对 2 型糖尿病模型大鼠肠道菌群和脂质代谢的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2009, 21(10): 877−879. [LIU Boyang, YAO Shujuan, XIA Meiling. Effects of bifidobacteria youth on intestinal microflora and lipid metabolism in type 2 diabetes model rats[J]. Chinese Journal of Microecology, 2009, 21(10): 877−879.]

[29] 白璐, 张喆, 梁曦, 等. 益生菌对 2 型糖尿病小鼠的调节作用[J]. 食品工业科技, 2020, 41(19): 339−346. [BAI Lu, ZHANG Zhe, LIANG Xi, et al. Effects of probiotics on type 2 diabetic mice[J]. Science and Technology of Food Industry, 2020, 41(19): 339−346.]

[30] 张宇, 姜毓君, 党芳芳, 等. 副干酪乳杆菌 TD062 对Ⅱ型糖尿病小鼠的降糖作用[J]. 中国食品学报, 2020, 20(5): 106−112. [ZHANG Yu, JIANG Yujun, DANG Fangfang, et al. Hypoglycemic effect of *Lactobacillus paracei* TD062 on type ⅱ diabetic mice [J]. Chinese Journal of Food Science, 2020, 20(5): 106−112.]

[31] 裘迪红, 黄丽华, 陈哲科, 等. 植物乳杆菌发酵乳对小鼠降胆固醇作用[J]. 食品工业科技, 2018, 39(15): 313−316. [QIU Dihong, HUANG Lihua, CHEN Zheke, et al. Effect of *Lactobacillus plantarum* fermented milk on lowering cholesterol in mice[J]. Science and Technology of Food Industry, 2018, 39(15): 313−316.]

[32] 彭江, 翟齐啸, 于雷雷, 等. 植物乳杆菌 CCFM8610 对去卵巢大鼠骨质疏松症的改善作用[J]. 食品与发酵工业, 2020, 46(18): 13−18. [PENG Jiang, ZHAI Qixiao, YU Leilei, et al. Effect of *Lactobacillus plantarum* CCFM8610 on osteoporosis in ovariectomized rats[J]. Food and Fermentation Industries, 2020, 46(18): 13−18.]

[33] 陈漪汶, 方若楠, 朱剑锋, 等. 5 种乳酸菌及其灭活态体外抗氧化能力的比较研究[J]. 食品工业科技, 2019, 40(11): 85−90, 97. [CHEN Yiwen, FANG Ruonan, ZHU Jianfeng, et al. Comparative study on antioxidant capacity of five lactic acid bacteria and their inactivated state *in vitro*[J]. Science and Technology of Food Industry, 2019, 40(11): 85−90, 97.]

[34] 孙树楠, 李芳. 乳双歧杆菌对改善帕金森病患者的焦虑和抑郁症状的作用[J]. 沈阳药科大学学报, 2019, 37(4): 344−349. [SUN Shunan, LI Fang. Effects of *Bifidobacterium lactis* on anxiety and depression in patients with Parkinson's disease[J]. Journal of Shenyang Pharmaceutical University, 2019, 37(4): 344−349.]

[35] PAKDAMAN M N, UDANI J K, MOLINA J P, et al. Erratum to: The effects of the DDS-1 strain of *Lactobacillus* on symptomatic relief for lactose intolerance-a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover clinical trial[J]. Nutrition Journal, 2016, 15(1): 1−11.

[36] BRZOZOWSKI B, BEDNARSKI W, DZIUBA B. Functional properties of *Lactobacillus acidophilus* metabolites[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2009, 89(14): 2467−2476.

[37] GAO Xue, HUANG Lulu, ZHU Liqi, et al. Inhibition of H9N2 virus invasion into dendritic cells by the S-layer protein from L. *acidophilus* ATCC 4356[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2016, 6(9): 1−10.

[38] 崔雪薇, 富建华. 罗伊氏乳杆菌在早产儿早期喂养耐受及感染预防中的临床应用 (附 93 例报告)[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(11): 917−921. [CUI Xuewei, FU Jianhua. Clinical application of *Lactobacillus reuteri* in early feeding tolerance and infection prevention of premature infants[J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2019, 34(11): 917−921.]

[39] SHORNIKOVA A V, CASAS I A, MYKKANEN H, et al. Bacteriotherapy with *Lactobacillus reuteri* in rotavirus gastroenteritis[J]. The Pediatric Infectious Disease Journal, 1997, 16(12): 1103−1107.

[40] COCCORULLO P, STRISCIUGLIO C, MARTINELLI M, et al. *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) in infants with functional chronic constipation: A double-blind, randomized, placebo-controlled study[J]. J Pediatr, 2010, 157(4): 598−602.

[41] 吴惠贞, 鲍志宁, 林伟锋. 罗伊氏乳杆菌发酵液的抑菌特性与抑菌成分性质初探[J]. 食品科技, 2019, 44(10): 8−13. [WU Huizhen, BAO Zhining, LIN Weifeng. Preliminary study on bacteriostatic properties and constituents of *Lactobacillus reuteri* fermentation broth[J]. Food Science and Technology, 2019, 44(10): 8−13.]

[42] 梁娇娇，顾瑞霞，陈大卫，等. 鼠李糖乳杆菌 hsryfm 1301 发酵乳改善大鼠非酒精性脂肪肝特性研究[J]. 中国乳品工业，2020，48(5)：4–9,14. [LIANG Jiaojiao, GU Ruixia, CHEN Dawei, et al. Effects of *Lactobacillus rhamnosus* HSRyFM 1301 fermented milk on nonalcoholic fatty liver disease in rats[J]. China Dairy Industry, 2020, 48(5): 4–9,14.]
[43] 张汉运，高杰，何肖龙，等. 鼠李糖乳杆菌效应蛋白 HM0539 增强小鼠对大肠杆菌 O157: H7 肠道感染的抵抗力[J]. 南方医科大学学报，2020，40(2)：211–218. [ZHANG Hanyun, GAO Jie, HE Xiaolong, et al. *Lactobacillus rhamnosus* effector protein HM0539 enhances the resistance of mice to intestinal infection by *Escherichia coli* O157: H7[J]. Journal of Southern Medical University, 2020, 40(2): 211–218.]
[44] ARMUZZI A, CREMONINI F. BARTOLOZZI F F. et al. The effect of oral administration of *Lactobacillus* GG on antibiotic-associated gastrointestinalside-effects during Helicobacter pylori eradication therapy[J]. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2001, 15(2): 163–169.
[45] GHADERI A, BANAFSHE H R, MIRHOSSEINI N, et al. Clinical and metabolic response to vitamin D plus probiotic in schizophrenia patients[J]. BMC Psychiatry, 2019, 19(1): 77.
[46] MOLUDI J, MALEKI V, HAMED J V, et al. Metabolic endotoxemia and cardiovascular disease: A systematic review about potential roles of prebiotics and probiotics[J]. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, 2020, 47(1): 1–13.
[47] CANI P D, HUL M V. Novel opportunities for next-generation probiotics targeting metabolic syndrome[J]. Current Opinion in Biotechnology, 2015, 32(32): 21–27.
[48] 李晶晶，马亚，廖欣怡，等. 乳杆菌属和双歧杆菌属对成年人血脂水平影响的 Meta 分析[J]. 现代预防医学，2016，43(24)：4440–4446. [LI Jingjing, MA Ya, LIAO Xinyi, et al. A meta-analysis of the effects of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* on serum lipid levels in adults[J]. Modern Preventive Medicine, 2016, 43(24): 4440–4446.]
[49] 兰文军，兰桂林，丁一上. 嗜酸乳杆菌及其制剂对大鼠血脂代谢的影响[J]. 中国微生态学杂志，1993(3)：17–20. [LAN Wenjun, LAN Guilin, DING Yishang. Effects of *Lactobacillus acidophilus* and its preparation on lipid metabolism in rats[J]. Chinese Journal of Microecology, 1993(3): 17–20.]
[50] 朱广素，王刚，王园园，等. 植物乳杆菌通过调节肠道短链脂肪酸水平缓解代谢综合征[J]. 食品科学，2019，40(13)：102–109. [ZHU Guangsu, WANG Gang, WANG Yuanyuan, et al. *Lactobacillus plantarum* alleviates metabolic syndrome by regulating intestinal short-chain fatty acid levels[J]. Food Science, 2019, 40(13): 102–109.]
[51] 郭晶晶，乌日娜，安飞宇，等. 植物乳杆菌 WW 对高脂血症大鼠体脂的影响[J]. 食品科学，2019，40(9)：139–145. [GUO Jingjing, WU Rina, AN Feiyu, et al. Effects of *Lactobacillus plantarum* WW on body fat in hyperlipidemia rats[J]. Food Science, 2019, 40(9): 139–145.]
[52] ALTURFAN A A, AYFER T B, AHMET Ö Ş, EMEL D, GÖKSEL Ş, GÜLDEN Z O. Resveratrol ameliorates oxidative DNA damage and protects against acrylamide-induced oxidative stress in rats[J]. Molecular Biology Reports, 2012, 39(4): 4589–4596.
[53] 王挺，李弋. 双歧杆菌对 D-半乳糖致衰老小鼠的抗衰老作用[J]. 中国老年学杂志，2007(1)：47–48. [WANG Ting, LI Yi. Effects of *Bifidobacterium* on aging mice induced by D-galactose[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2007(1): 47–48.]
[54] 刘天祎，潘道东. 干酪乳杆菌发酵酸乳对小鼠抗衰老功能的影响[J]. 中国食品学报，2013，13(3)：21–25. [LIU Tianyi, PAN Daodong. Effects of *Lactobacillus casei* fermented yogurt on anti-aging function of mice[J]. Chinese Journal of Food Science, 2013, 13(3): 21–25.]
[55] 王世博，张金兰，李平兰. 双歧杆菌抗氧化肽的分离鉴定[J]. 乳业科学与技术，2019，42(4)：10–15. [WANG Shibo, ZHANG Jinlan, LI Pinglan. Isolation and identification of antioxidant peptides from *Bifidobacterium*[J]. Dairy Science and Technology, 2019, 42(4): 10–15.]
[56] 王蓉，徐宗凯，杨燕，等. 双歧杆菌微生态制剂对 2 型糖尿病模型大鼠炎症反应相关因子和抗氧化体系的影响[J]. 现代预防医学，2014，41(6)：1086–1088. [WANG Rong, XU Zongkai, YANG Yan, et al. Effects of *Bifidobacterium probiotics* on inflammatory response and antioxidant system in type 2 diabetes model rats[J]. Modern Preventive Medicine, 2014, 41(6): 1086–1088.]
[57] RAJAJ J S, HYLEMON P B, RIDLON J M, et al. Colonic mucosal microbiome differs from stool microbiome in cirrhosis and hepatic encephalopathy and is linked to cognition and inflammation[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2016, 303(6): 675–685.
[58] 朱诗雅，翟齐啸，赵星，等. 不同乳杆菌缓解慢性酒精性肝损伤的作用比较[J]. 食品与发酵工业，2019，45(22)：20–26. [ZHU Shiya, ZHAI Qixiao, ZHAO Xing, et al. Effects of *Lactobacillus* on chronic alcoholic liver injury[J]. Food & Fermentation Industry, 2019, 45(22): 20–26.]
[59] 陈龙，徐畅，马京升，等. 动物双歧杆菌 A6 对减轻小鼠慢性酒精肝损伤的作用[J]. 中国奶牛，2016(11)：51–56. [CHEN Long, XU Chang, MA Jingsheng, et al. Effects of animal *Bifidobacterium* A6 on alleviating chronic alcoholic liver injury in mice[J]. China Dairy Cows, 2016(11): 51–56.]
[60] 林惠武，林燕琼，林志辉. 双歧杆菌对慢性酒精性肝损伤大鼠肝功能保护作用的探讨[J]. 中国实验动物学报，2018，26(6)：760–765. [LIN Huiwu, LIN Yanqiong, LIN Zhihui. Effects of *Bifidobacterium* on liver function in rats with chronic alcoholic liver injury[J]. Chinese Journal of Experimental Animal Science, 2018, 26(6): 760–765.]
[61] 周旻昱，周秀芳. 鼠李糖乳杆菌对黄曲霉毒素 B_1 的降解及对肝损伤的保护作用[J]. 食品安全质量检测学报，2016，7(10)：4169–4173. [ZHOU Minyu, ZHOU Xiufang. Effects of *Lactobacillus rhamnosus* on the degradation of aflatoxin B_1 and its protective effect on liver injury[J]. Journal of Food Safety and Quality Inspection, 2016, 7(10): 4169–4173.]
[62] 王玉华，高晶，张静，等. 鼠李糖乳杆菌 B10 通过抗氧化途径改善酒精性肝损伤的研究[J]. 食品科学，2012，33(23)：270–273. [WANG Yuhua, GAO Jing, ZHANG Jing, et al. Effects of *Lactobacillus rhamnosus* B10 on liver injury induced by alcohol[J]. Food Science, 2012, 33(23): 270–273.]
[63] 宋永坡，郭英欣，李嘉萍. 补充双歧杆菌四联活菌片对糖尿病性骨质疏松患者骨代谢指标影响的研究[J]. 中国骨质疏松杂志，2020，26(2)：291–293. [SONG Yongpo, GUO Yingxin, LI Jiaping. Effects of *Bifidobacteria* on bone metabolism in patients with diabetic osteoporosis[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2020, 26(2): 291–293.]

[64] LUISA M, DANIELE M, MARKUS M H, et al. Ly6C hi monocytes provide a link between antibiotic-induced changes in gut microbiota and adult hippocampal neurogenesis[J]. Cell Reports, 2016, 15(9): 1945−1956.

[65] 胡善雷. 嗜酸乳杆菌治疗肝性脑病的效果及对肠道微生物的影响[J]. 中国疗养医学, 2019, 28(9): 998−1000. [HU Shanlei. Effect of lactobacillus acidophilus on hepatic encephalopathy and intestinal microbe[J]. China Sanatorium Med, 2019, 28(9): 998−1000.]

[66] 陈潇, 王君. 我国食品用菌种安全性管理现状及国内外管理方式对比研究[J]. 食品科学技术学报, 2020, 38(1): 117−126. [CHEN Xiao, WANG Jun. Comparative study on the current situation of food strain safety management in China and domestic and foreign management methods[J]. Journal of Food Science and Technology, 2020, 38(1): 117−126.]

[67] 朱韶娟. 复合乳酸菌粉调节肠道菌群作用的研究[J]. 现代食品科技, 2011, 27(12): 1451−1453. [ZHU Shaojuan. Effects of compound lactic acid bacteria powder on intestinal microflora regulation[J]. Modern Food Science and Technology, 2011, 27(12): 1451−1453.]

[68] 尹彦洋, 罗爱平, 李施, 等. 两种乳杆菌协同发酵牛骨粉促钙转化的工艺研究[J]. 食品科学, 2009, 30(21): 178−183. [YIN Yanyang, LUO Aiping, LI Shi, et al. Study on the technology of bovine bone meal calcium transformation by co-fermentation with two *Lactobacillus*[J]. Food Science, 2009, 30(21): 178−183.]

[69] 陈萍. 益生菌和维生素 B_2 结合蓝光治疗新生儿高胆红素血症的疗效观察及分析[J]. 贵州医药, 2019, 43(6): 941−942. [CHEN P. Effect of probiotics and vitamin B_2 combined with blue light on neonatal hyperbilirubinemia and analysis[J]. Guizhou Pharmaceutical, 2019, 43(6): 941−942.]

[70] 金娉婷, 张伶燕, 赵红波, 等. 饮水添加螺旋藻和益生菌对小鼠生长、免疫及粪中菌群的影响[J]. 中国畜牧杂志, 2020, 56(4): 155−159. [JIN Pinting, ZHANG Lingyan, ZHAO Hongbo, et al. Effects of spirulina and probiotics in drinking water on growth, immunity and fecal flora in mice[J]. Chinese Journal of Animal Science, 2020, 56(4): 155−159.]

[71] DESWAL R, NANDA S, DANG A S. Unveiling the association between Vitamin D Receptor and Poly Cystic Ovary Syndrome−a systematic review and meta-analysis[J]. International Journal for Vitamin and Nutrition Research, 2019, 87(3−4): 207−218.

[72] 朱晓霞, 夏朋滨, 何亚琼. 补充维生素 D 联合益生菌对多囊卵巢综合征患者肠道菌群多样性、代谢和激素水平的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(3): 317−321. [ZHU Xiaoxia, XIA Pengbin, HE Yaqiong. Effects of vitamin D supplementation and probiotics on intestinal microflora diversity, metabolism and hormone levels in patients with polycystic ovary syndrome[J]. Chinese Journal of Microecology, 2020, 32(3): 317−321.]

[73] FENSTER K, FREEBURG B, HOLLARD C, et al. The production and delivery of probiotics: A review of a practical approach[J]. Microorganisms, 2019, 7(3): E83.

[74] DAGLIA M. Polyphenols as antimicrobial agents[J]. Current Opinion in Biotechnology, 2012, 23(2): 174−181.

[75] TERPOU A, PAPADAKI A. Probiotics in food systems: Significance and emerging strategies towards improved viability and delivery of enhanced beneficial value[J]. Nutrients, 2019, 11(7): E1591.

[76] FENSTER K, FREEBURG B, HOLLARD C, et al. The production and delivery of probiotics: A review of a practical approach[J]. Microorganisms, 2019, 17(3): E83.