

DOI: 10.13652/j.issn.1003-5788.2020.04.007

乳酸菌细胞表面结构与胃肠道的相互作用

Cell surface structure of lactic acid bacteria and its interaction with gastrointestinal tract

丁诗瑶¹ 雷文平¹ 刘成国¹DING Shi-yao¹ LEI Wen-ping¹ LIU Cheng-guo¹戴智勇² 汪镇南³ 周辉¹DAI Zhi-yong² WANG Jia-qi³ ZHOU Hui¹

(1. 湖南农业大学食品科学技术学院, 湖南 长沙 410128; 2. 澳优乳业〔中国〕有限公司, 湖南 长沙 410200;
3. 湖南沙博安科技有限公司, 湖南 长沙 410200)

(1. College of Food Science and Technology, Hunan Agricultural University, Changsha, Hunan 410128, China; 2. Ausnutria Dairy [China] Co., Ltd., Changsha, Hunan 410200, China; 3. Hunan Suban Technology Co., Ltd., Changsha, Hunan 410200, China)

摘要:文章综述了乳酸菌表面结构及其与胃肠道相互作用所带来的积极影响。乳酸菌可以通过定植于人体胃肠道发挥其有利于宿主的生理功能,其中,乳酸菌细胞的表面结构可促进乳酸菌在胃肠道中的存活和定植,并且许多生理功能的发挥也与表面结构有关。

关键词:乳酸菌;细胞壁;S层蛋白;胃肠道;粘附

Abstract: This article reviews the surface structure of LAB and their positive effects derived from their interaction with the gastrointestinal tract. Some lactic acid bacteria (LAB) can colonize the human gastrointestinal tract (GIT) and exert their physiological functions beneficial to the host. Among them, the surface structure of LAB cells can promote their survival and colonization in the GIT, and many physiological functions are also related to surface structure.

Keywords: lactic acid bacteria; cell wall; S-layer protein; gastrointestinal tract; adhesion

胃肠道(Gastrointestinal tract, GIT)是人体与环境接触的最大表面,承担着人体消化吸收的重要工作,同时肠道也是最大的免疫器官,在维持人体正常的免疫防御功能中发挥重要作用。GIT中寄居着10倍于体细胞的微

生物,包括共生的优势菌群,共栖的条件致病菌与摄入的病原菌^[1]。肠道微生物与宿主相互依存、共同进化,其相互作用对人类健康至关重要^[2]。相互作用可以是特异性和非特异性的,特异的相互作用包括微生物上的受体对特定位点或配体的识别,而非特异性相互作用则由细菌细胞壁的整体物理化学特性决定^[3]。

乳酸菌(Lactic acid bacteria, LAB)在食品工业中应用广泛,具有许多生理功能,如增强免疫力;促进营养吸收、提高营养利用率;调节和维持肠道菌群结构平衡;延缓衰老、抗氧化;降低血糖、血压、胆固醇等^[4]。乳酸菌在通过胃肠道的过程中会针对各种不利的环境压力(如酸、胆盐、氧化、渗透和饥饿)调节自身的生存策略,一部分菌株能够耐受这些压力,以顺利通过胃部,在小肠中成为优势菌^[5],但其在粪便中只占0.01%~0.60%。研究^[6]表明,不同的乳酸菌菌株的特性差别较大,故而一株菌的结果不能适用于其他菌株。乳酸菌定植于胃肠道是发挥其生理功能的先决条件,而细胞表面成分会影响乳酸菌的粘附能力。文章拟从乳酸菌的表面成分出发,综述这些成分影响其与人体胃肠道的相互作用,为深入了解乳酸菌生理功能的作用机制提供理论依据。

1 细胞表面结构

乳酸菌的细胞膜主要由包裹着一些蛋白的磷脂双分子层组成,细胞壁是以多层肽聚糖为骨架,多种蛋白质、胞外多糖和磷壁酸通过不同机制嵌入其中。某些乳酸菌在肽聚糖外还附着一层蛋白质副晶层,被称为S层蛋白。这些成分或多或少会影响乳酸菌的生理功能以及

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:31571811);湖南省乳业国际科技创新合作基地项目(编号:2018WK4016)

作者简介:丁诗瑶,女,湖南农业大学在读硕士研究生。

通信作者:周辉(1980—),男,湖南农业大学副教授,硕士生导师,博士。E-mail:paradise917@163.com

收稿日期:2020-03-03

宿主的相互作用。

1.1 肽聚糖

肽聚糖(PG)是由若干单体连接而成的网状大分子复合体,单体由双糖和肽链组成。双糖包括 *N*-乙酰葡萄糖胺(GlcNAc)和 *N*-乙酰胞壁酸(MurNAc),通过 β -1,4 糖苷键交替连接。 β -1,4 糖苷键是溶菌酶的随机切割位点,但 *N*-脱乙酰化可以保护细菌免受溶菌酶的侵害^[7]。肽链部分是由 4 个氨基酸分子通过肽桥连接而成的四肽侧链,肽链与 MurNAc 相连,其中肽桥的构造变化较多,在不同的细菌中具有差异性,因此肽聚糖具有多样性^[8]。肽聚糖是细菌细胞壁的最大组成成分,其网状结构可以很好地维持细胞的完整性,同时限制大分子的进出。

1.2 磷壁酸

磷壁酸(TA)是由甘油或核糖醇残基通过磷酸二键连接的弱酸性聚合物,根据其在细胞壁中的固定方式可分为脂磷壁酸(LTA)和壁磷壁酸(WTA),壁磷壁酸与肽聚糖中的 MurNAc 共价连接^[9],脂磷壁酸与细胞膜中的糖脂相连。在大部分革兰氏阳性细菌中,LTA 与 WTA 并存,但在某些细菌物种中,如干酪乳杆菌和鼠李糖乳杆菌,可能仅存在 LTA^[10]。磷壁酸占细胞壁干重的 50%,其结构和数量随环境变化和生长阶段的不同而改变^[11]。

1.3 细胞壁多糖

细胞表面除 PG 和 TA 外,还包含一些多糖,分为 3 种:释放至细胞外的胞外多糖(EPS),与细胞壁中的 PG 紧密结合且能形成屏障的荚膜多糖(CPS),以及与细胞壁松散结合的壁多糖(WPS)。其中 EPS 应用较多,其可以由同种单糖组合而成的单多糖,如葡聚糖和果聚糖;也可以是由不同单糖组合而成的杂多糖。胞外多糖亲水性能优异,能在细胞周围形成一层保护,使细胞在干燥、极端温度、高渗透压条件下生存,胞外多糖还可以促进生物膜形成与细胞识别,抑制被有害菌吞噬等生理作用^[12]。

1.4 表层蛋白

乳酸菌的表层蛋白又称 S 层蛋白,是细胞包膜的最外层结构,占细胞壁蛋白的 10%~15%,通常由分子量为 40~170 kDa 的单一蛋白质或糖蛋白组成,不同乳酸菌的 S 层蛋白总体组成相似^[13]。结构上,细菌 S 层蛋白是多孔的蛋白质网,厚度为 5~10 nm,孔隙率约为 70%,蛋白质或糖蛋白亚基的平面装配体呈倾斜(p1, p2)、正方形(p4)或六边形(p3, p6)对称的格子排列^[14]。乳酸杆菌的 S 层蛋白具备独有的特性:呈碱性,等电点为 9.35~10.40^[15]。S 层蛋白能促进细胞表面识别,维持细胞形状,并起到保护层和分子筛的作用^[16]。

1.5 菌毛

菌毛为纤细的蛋白结构,由多肽亚基共价组装而成,一端延伸至细胞外,另一端在细胞壁中固定于 PG 层上,

固定方式包括通过 β 链插入与亚基相互作用的非共价连接,或通过分选酶键共价连接^[17]。菌毛在细菌粘附、侵袭、聚集、生物膜形成和免疫调节中都能发挥作用。

2 乳酸菌对肠胃道的适应性

2.1 耐酸、耐胆盐

乳酸菌入口后,必须以活菌形式通过胃部,才有在 GIT 定植的可能。胃中的 pH 波动较大,一般为 3.0 左右,乳酸菌若要顺利通过胃部,须具有一定的耐酸能力。乳酸菌的主要耐酸机制有谷氨酸脱羧酶(GAD)系统、质子泵和产生碱性化合物等。某些乳杆菌运用 GAD 系统,使其能在酸性环境中生存,GAD 可催化谷氨酸脱羧生成 γ -氨基丁酸(GABA),GABA 是一种生物活性化合物,可在人体中充当神经递质。在这个过程中,谷氨酸的获取和 GABA 的排出是由某种逆转运蛋白介导的,其与谷氨酸的脱羧基一起产生质子动势,由于去除了氢离子,细胞质内 pH 升高;同时谷氨酸盐变成了更强碱性的化合物 GABA,细胞外 pH 略有增加^[18]。另一些乳酸菌如植物乳杆菌可改变丙酮酸代谢,增加碱性化合物如赖氨酸、乙酰及乙酰丙酮的合成,以在酸性环境中生存^[19]。此外,一些乳酸菌可利用 F-ATPase 作为质子泵来维持细胞内 pH 稳态,F-ATPase 是一种多聚酶,在乳酸菌细胞内通过多种方式合成 ATP 并生成质子动势。在这些反应中,物质在细胞中的进出离不开细胞壁和细胞膜的参与调控,一些决定性物质如 F-ATPase 就存在于细胞膜上。有学者^[20]提出,LTA 和 WTA 可在酸性条件下维持细胞的完整性。酸性条件下,细胞包膜作为保护细菌的第一道屏障,其成分发生变化也会引起细胞表面性质的改变,再结合其他系统抵抗酸胁迫的机制,共同应对酸性条件下细胞的存活和正常生理功能。

乳酸菌顺利通过胃部后会在小肠前段经历胆汁胁迫,胆汁酸在肝脏中以胆固醇为前体合成,与甘氨酸或牛磺酸结合后成为胆汁进入肠道,在肠道中遇上乳酸菌可能会被其表达的胆盐水解酶(BSH)水解。在胆盐胁迫条件下,细胞包膜有助于维持细胞的完整性,胆汁被 BSH 水解的产物已被证明可以提高罗伊氏乳杆菌细胞包膜中不饱和脂肪酸的含量,并增加膜的柔韧性和强度^[21]。研究^[22]发现,在嗜酸乳杆菌的培养基中添加胆盐时,可以提取到高浓度的 S 层蛋白,表明 S 层蛋白可能与乳酸菌耐胆盐有关。

2.2 抗氧化、渗透

维持细胞形状和抵抗细胞内渗透压是细胞壁的主要功能之一。乳酸菌应对渗透胁迫一种方式是调节细胞内氨基酸的浓度,除常见的脯氨酸、谷氨酸和天冬氨酸外,由细胞包膜相关蛋白酶产生的二肽和三肽也可以用来调节细胞渗透压^[23]。此外,乳酸菌从环境中获取渗透保护

液,获取的过程由转运蛋白介导,这种转运蛋白与细胞膜中脂质的相互作用决定其对渗透压的反应活性^[24]。

氧气本身不会损坏细胞,但是在代谢途径的运行过程中,氧气会部分还原为水,从而导致合成超氧阴离子自由基、羟基自由基和 H_2O_2 ,对细胞造成氧化胁迫。在乳酸菌中,抗氧化的活性物质主要存在于胞外分泌物中^[25]。有关植物乳杆菌、格氏乳杆菌等乳酸菌的 EPS 具有良好的抗氧化活性已被确立,其特异性对 DPPH 自由基、超氧化物、羟基自由基等活性氧成分起作用^[26]。瑞士乳杆菌细胞膜的脂肪酸组成可以减少氧化应激给细胞带来的伤害,因为消耗氧气的脂肪酸去饱和酶系统活性增强,可以减少细胞内的自由基损伤^[27]。

2.3 耐饥饿

乳酸菌在生长过程中需要不断消耗营养物质,但在 GIT 中,乳酸菌会时常处于极端条件下,除了营养物质缺乏,其他胁迫也可能导致细菌无法正常摄取自身所需的营养,使得乳酸菌细胞生长受到限制。一些微生物在营养缺乏时,会产生孢子进入休眠状态,而乳酸菌不能产生孢子,但不同乳酸菌已进化出不同的应对饥饿胁迫的生长策略。饥饿胁迫的研究通常会限制单一营养物质的摄入,碳源的控制导致细胞能量不足,氮源的减少限制蛋白质的合成,磷酸盐的缺乏影响能量供给和 DNA 的合成^[28]。在碳源饥饿胁迫条件下,保加利亚乳杆菌对其他胁迫的抵抗会被诱发和增加^[29]。另外氨基酸代谢,如精氨酸的分解,也会维持细胞在饥饿胁迫下对能量的需求。

3 乳酸菌与胃肠道的相互作用

人体 GIT 在一定情况下构成了抵御细菌、真菌、病毒和寄生虫的第一道防线,这些微生物进入 GIT 后会充当病原体影响到人体健康,除 GIT 上皮细胞可对其作出反应外,共生的乳酸菌也可以通过自身的某些机制与上皮细胞相互作用,共同抵御病原体侵袭,维持 GIT 稳态。

3.1 粘附

乳酸菌粘附 GIT 黏膜的能力可较大程度地决定其在肠道定植时间的长短,直接影响乳酸菌对肠道病原菌的竞争及调节宿主免疫反应。目前揭示的乳酸菌粘附机制主要有以下几种:首先是黏液结合蛋白,例如罗伊氏乳杆菌和嗜酸乳杆菌的 MuB 以及植物乳杆菌 WCFS1 的凝集素样甘露糖特异性黏附素(Msa),Mub 与细菌细胞壁的肽聚糖层形成共价结合的黏附蛋白,作用于肠上皮细胞分泌的黏液蛋白^[30]。胞外多糖与细胞粘附可能呈负相关,研究^[31]表明 EPS 通过覆盖特定的结合位点降低细菌的结合能力,同时,分子量是影响不同产 EPS 乳酸菌细胞粘附能力的关键因素。菌毛也具有增强细胞粘附能力的特性,目前在鼠李糖乳杆菌 GG(LGG)中研究较多,LGG 的菌毛由 3 个亚基组成,分别是 SpaA、SpaB 和 SpaC,其

中,SpaA 是菌毛的主要纤维部分,而位于菌毛尖端的 SpaC 是给予 LGG 的高粘附能力的黏液结合蛋白^[32]。S 层蛋白也是细菌的黏附素之一。S 层蛋白能够与具有不同物理化学性质的颗粒和材料相互作用,从而有利于整个细胞粘附于固体表面^[13]。在嗜酸乳杆菌中,46 kDa 的 SlpA 是其 S 层的主要蛋白质,其失活会大大降低细菌对 Caco-2 细胞的粘附,除 SlpA 外,删除嗜酸乳杆菌 NCFM 中的 FbpA 蛋白基因会减少细菌对 Caco-2 细胞 76% 的粘附,并且 FpbA 同源物广泛存在于乳酸杆菌基因组中^[33]。也有证据^[34]表明,LTA 可以在乳酸菌粘附人肠道上皮细胞中起中介作用。粘附过程中,乳酸菌的表面结构是与肠道上皮组织直接作用的部分,表面结构的改变和成分的增减,会直接影响乳酸菌的表面性质,从而改变细菌对黏膜的粘附能力。

3.2 维持上皮屏障功能

肠道上皮在人体内环境和共生细菌之间形成一种屏障功能,与肠道有益菌株共同隔绝、限制病原体接触内层细胞,维护 GIT 稳态,保障宿主不受病原菌的侵袭。肠上皮由不同类型的细胞组成,如肠上皮细胞、Paneth 细胞、杯状细胞、内膜细胞和微折叠细胞。研究^[35]表明,肠杯状细胞的一种分泌肽基因 TFF3 可以由乳酸菌调节,参与黏膜的愈合和再生;植物乳酸杆菌、罗伊氏乳杆菌、发酵乳杆菌和嗜热链球菌等几种乳酸菌菌株对其表达具有显著增强作用,表明这些促进 TFF3 的 LAB 菌株具有促进肠黏膜恢复和愈合的潜力,有助于维持黏液屏障的完整性。除黏液外,乳酸菌也会影响小肠上皮其他部分,通过对 HT-29 细胞的研究^[36]表明,约氏乳杆菌菌和嗜酸乳杆菌 LTA 的脂质部分能抑制大肠杆菌及其脂多糖诱导的上皮细胞产生 IL-8,而 IL-8 是趋化因子,是血管生成的有效启动子。肠道上皮的面积虽大,但结合位点有限,一些高粘附乳酸菌通过占据肠上皮的粘附结合位点,阻止病原菌在肠道上皮定植,从而维持肠道上皮健康。

3.3 免疫调节

乳酸菌可以通过与 GIT 黏膜的相互作用来调节宿主的免疫反应,肠道上皮细胞与微生物抗原和免疫细胞建立双向通信,积极参与黏膜防御反应的启动、调控和消退。上皮细胞会表达先天性和获得性免疫受体参与黏膜免疫,先天性受体保证病原体相关分子模式(PAMP)被病原体识别受体(PRR)识别,其中 Toll 样受体(TLR)和核苷酸结合寡聚域(NOD)样受体(NLR)研究最为广泛。肠上皮细胞主要通过免疫球蛋白(Ig)受体表达和促进局部 Ig 类别转换来参与适应性免疫^[37]。鼠李糖乳杆菌纯化的 EPS 能降低促炎细胞因子如 $TNF-\alpha$ 、IL-6、IL-12 的水平^[38]。在干酪乳杆菌 Shirota 中,部分细胞壁多糖(WPS)编码基因簇的缺失导致与细菌细胞表面相关的高分子量多糖减少,同时热灭活的突变株诱导 $TNF-\alpha$ 、IL-12、IL-10

和 IL-6 的产生^[39]。EPS 可以激活巨噬细胞^[40]。细胞壁中的 LTA 也能刺激细胞因子的产生,还能激活免疫应答的补体系统,影响其巨噬细胞参数,包括 TNF- α 和亚硝酸盐的分泌^[7]。LTA 和 WTA 还能与巨噬细胞清除剂受体结合,有助于免疫信号传导。嗜酸乳杆菌的 S 层蛋白能与树突细胞上的主要受体相互作用,调节树突状细胞和 T 细胞的免疫功能^[13]。而短乳杆菌 D6 的 S 层蛋白也能轻微诱导树突状细胞中 TNF- α 的产生^[41]。此外,鼠李糖乳杆菌 GG 的岩藻糖基化和甘露糖基化 SpaCBA 菌毛与人树突细胞上的 C 型凝集素受体 DC-SIGN 相互作用,从而调节适应性免疫应答^[42]。

4 结语

乳酸菌的细胞表面结构是一个动态结构,在不同培养条件及环境因素下表面结构会出现一个变化的过程,这种变化在细菌的生理和功能方面起着至关重要的作用。大量的研究表明,乳酸菌细胞的表面结构有助于乳酸菌细胞适应 GIT 中的极端环境,更好地定植于肠道,并且乳酸菌与肠道上皮相互作用,为宿主的免疫提供积极的影响。后续需进一步分离纯化乳酸菌表面结构组分,利用体外试验探究表面结构对细胞模型的调节机制和通路,以便于更好地筛选出具有良好生理特性的乳酸菌。

参考文献

- [1] 陈臣. 植物乳杆菌 ST-III 对肠上皮细胞的粘附性质及机理的研究[D]. 无锡: 江南大学, 2008: 1.
- [2] DETHLEFSEN L, MCFALL-NGAI M, RELMAN D A. An ecological and evolutionary perspective on human; Microbe mutualism and disease [J]. Nature, 2007, 449 (7 164): 811-818.
- [3] SCHÄRZAMMARETTI P, UBBINK J. The cell wall of lactic acid bacteria: surface constituents and macromolecular conformations[J]. Biophys Journal, 2003, 85 (6): 4 076-4 092.
- [4] 刘东方. 人源乳酸菌筛选及其对小鼠免疫调节作用的研究[D]. 扬州: 扬州大学, 2016: 10-12.
- [5] 许波, 杨富亚, 慕跃林, 等. 胃肠道微生物及其分子生态学技术研究进展[J]. 微生物学通报, 2014, 41(1): 136-145.
- [6] 占萌, 李柏良, 王成凤, 等. 15 株乳酸菌的表面性质及其黏附能力[J]. 食品工业科技, 2018, 39(24): 122-127.
- [7] RAJAGOPAL M, WALKER S. Envelope structures of gram-positive bacteria[J]. Current Topics in Microbiology and Immunology, 2016, 404: 1-44.
- [8] MANDALARI G, NUENO-PALOP C, BISIGNANO G, et al. Potential prebiotic properties of almond (*amygdalus communis* L.) seeds[J]. Appl Environ Microbiol, 2008, 74 (14): 4 264-4 270.
- [9] SCHAEFER K, MATANO L M, QIAO Yuan, et al. In vitro reconstitution demonstrates the cell wall ligase activity of LCP proteins[J]. Nature Chemical Biology, 2017, 13(4): 396-401.
- [10] CHAPOT-CHARTIER M P, KULAKAUSKAS S. Cell wall structure and function in lactic acid bacteria[J]. Microbial Cell Factories, 2014, 13(1): S9.
- [11] THOMAS K J, RICE C V. Equilibrium binding behavior of magnesium to wall teichoic acid [J]. Biochimica et Biophysica Acta, 2015, 1 848(10): 1 981-1 987.
- [12] CIRRINCIONE S, BREUER Y, MANGIAPANE E, et al. Ropy phenotype, exopolysaccharides and metabolism: Study on food isolated potential probiotics LAB[J]. Microbiological Research, 2018, 214: 137-145.
- [13] SLEYTR U B, SCHUSTER B, EGELSEER E M, et al. S-layers: Principles and applications[J]. Fems Microbiology Reviews, 2014, 38(5): 823-864.
- [14] SCHUSTER B, SLEYTR U B. Relevance of glycosylation of S-layer proteins for cell surface properties[J]. Acta biomaterialia, 2015, 19: 149-157.
- [15] 郝思琪. 乳酸杆菌 S 层蛋白对 HT-29 细胞 TLR4-MyD88-NF- κ B 信号通路及凋亡的影响[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2018: 3.
- [16] RODRIGUES-OLIVEIRA T, SOUZA A A, KRUGER R, et al. Environmental factors influence the Haloferax volcanii S-layer protein structure[J]. PloS one, 2019, 14 (5): e0216863.
- [17] PIEPENBRINK K H, SUNDBERG E J. Motility and adhesion through type IV pili in Gram-positive bacteria[J]. Biochemical Society Transactions, 2016, 44(6): 1 659-1 666.
- [18] GOBBETTI M, CAGNO R D, DE ANGELIS M. Functional microorganisms for functional food quality[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2010, 50(8): 716-727.
- [19] HEUNIS T, DEANE S, SMIT S, et al. Proteomic profiling of the acid stress response in lactobacillus plantarum 423[J]. Journal of Proteome Research, 2014, 13 (9): 4 028-4 039.
- [20] NEUHAUS F C, BADDILEY J. A Continuum of anionic charge: Structures and functions of d-alanyl-teichoic acids in gram-positive bacteria [J]. Microbiol Mol Biol Rev, 2004, 67(4): 686-723.
- [21] CHAND D, AVINASH V S, YADAV Y, et al. Molecular features of bile salt hydrolases and relevance in human health[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects, 2016, 1 861(1): 2 981-2 991.
- [22] GROSU-TUDOR S S, BROWN L, HEBERT E M, et al. S-layer production by *Lactobacillus acidophilus* IBB 801 under environmental stress conditions[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2016, 100(10): 4 573-4 583.
- [23] MARREC C L, BON E, LONVAUD-FUNEL A. Tolerance to high osmolality of the lactic acid bacterium *Oenococcus*

- oeni and identification of potential osmoprotectants[J]. International Journal of Food Microbiology, 2007, 115(3): 335-342.
- [24] PAPADIMITRIOU K, ALEGRÍA Á, BRON P A, et al. Stress physiology of lactic acid bacteria[J]. Microbiology and Molecular Biology Reviews, 2016, 80(3): 837-890.
- [25] 黄丽, 杨攀, 曾庆坤, 等. 不同乳酸菌胞外分泌物抗氧化活性的研究[J]. 中国酿造, 2019, 38(11): 49-53.
- [26] ZHOU Yang, CUI Yan-hua, QU Xiao-jun, et al. Exopolysaccharides of lactic acid bacteria: Structure, bioactivity and associations: A review[J]. Carbohydrate Polymers, 2019, 207: 317-332.
- [27] GUERZONI M E, LANCIOTTI R, COCCONCELLI P S. Alteration in cellular fatty acid composition as a response to salt, acid, oxidative and thermal stresses in *Lactobacillus helveticus*[J]. Microbiology, 2001, 147 (Pt 8): 2 255-2 264.
- [28] 张甲庆. 环境胁迫对植物乳杆菌 KLDS1.0391 葡萄糖代谢和细菌素合成的影响[D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2014: 46.
- [29] CHERVAUX C, EHRLICH S D, MAGUIN E. Physiological study of *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* strains in a novel chemically defined medium[J]. Applied & Environmental Microbiology, 2000, 66(12): 5 306-5 311.
- [30] MACKENZIE D A, TAILFORD L E, HEMMINGS A M, et al. Crystal structure of a mucus-binding protein repeat reveals an unexpected functional immunoglobulin binding activity[J]. Journal of Biological Chemistry, 2009, 284 (47): 32 444-32 453.
- [31] CASTRO-BRAVO N, WELLS J M, MARGOLLES A, et al. Interactions of surface exopolysaccharides from bifidobacterium and lactobacillus within the intestinal environment[J]. Frontiers in Microbiology, 2018, 9: 2 426.
- [32] MONTEAGUDO-MERA A, RASTALL R A, GIBSON G R, et al. Adhesion mechanisms mediated by probiotics and prebiotics and their potential impact on human health[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2019, 103(16): 6 463-6 472.
- [33] HYMES J P, JOHNSON B R, BARRANGOU R, et al. Functional analysis of an s-layer-associated fibronectin-binding protein in *Lactobacillus acidophilus* NCFM[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2016, 82(9): 2 676-2 685.
- [34] ALP D, KULEAŞAN H. Adhesion mechanisms of lactic acid bacteria: Conventional and novel approaches for testing[J]. World Journal of Microbiology and Biotechnology, 2019, 35: 156.
- [35] REN Cheng-cheng, DOKTER-FOKKENS J, LOZANO S F, et al. Lactic acid bacteria may impact intestinal barrier function by modulating goblet cells[J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2018, 62(6): 1700572.
- [36] VIDAL K, DONNET-HUGHES A, GRANATO D. Lipoteichoic acids from *Lactobacillus johnsonii* strain La1 and *Lactobacillus acidophilus* Strain La10 antagonize the responsiveness of human intestinal epithelial HT29 cells to lipopolysaccharide and gram-negative bacteria[J]. Infection and Immunity, 2002, 70(4): 2 057-2 064.
- [37] PARDO-CAMACHO C, GONZÁLEZ-CASTRO A M, RODIÑO-JANEIRO B K, et al. Epithelial immunity: Priming defensive responses in the intestinal mucosa[J]. American Journal of Physiology Gastrointestinal & Liver Physiology, 2017, 314(2): G247-G255.
- [38] KŠONŽEKOVÁ P, BYSTRICKÝ P, VLČKOVÁ S, et al. Exopolysaccharides of *Lactobacillus reuteri*: Their influence on adherence of *E. coli* to epithelial cells and inflammatory response[J]. Carbohydrate Polymers, 2016, 141: 10-19.
- [39] LEE I, CAGGIANIELLO G, SWAM V I, et al. Strain-specific features of extracellular polysaccharides and their impact on *Lactobacillus plantarum*-host interactions[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2016, 82(13): 3 959-3 970.
- [40] SURAYOT U, WANG Jian-guo, SEESURIYACHAN P, et al. Exopolysaccharides from lactic acid bacteria: Structural analysis, molecular weight effect on immunomodulation[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2014, 68: 233-240.
- [41] UROIĆ K, NOVAK J, HYNÖNEN U, et al. The role of S-layer in adhesive and immunomodulating properties of probiotic starter culture *Lactobacillus brevis* D6 isolated from artisanal smoked fresh cheese[J]. LWT-Food Science and Technology, 2016, 69: 623-632.
- [42] TYTGAT H L P, TEIJLINGEN N H V, SULLAN R M A, et al. Probiotic gut microbiota isolate interacts with dendritic cells via glycosylated heterotrimeric pili[J]. PLoS one, 2016, 11(3): e0151824.