

益生菌发酵乳辅助调节机体健康的研究进展

Research advances on the functions of probiotic fermented milk in regulating body health

赵崔雨¹ 吴子健¹ 李树森² 刘巨龙²

ZHAO Cui-yu¹ WU Zi-jian¹ LI Shu-sen² LIU Ju-long²

张馨予¹ 孙二娜^{2,3} 闻 燕¹

ZHANG Xin-yu¹ SUN Er-na^{2,3} WEN Yan¹

(1. 天津商业大学生物技术与食品科学学院, 天津 300384; 2. 蒙牛高科乳制品[北京]有限责任公司, 北京 101107; 3. 内蒙古蒙牛乳业[集团]股份有限公司, 内蒙古 呼和浩特 011500)

(1. School of Biotechnology of Food Science, Tianjin University of Commerce, Tianjin 300384, China;

2. Mengniu Hi-tech Dairy [Beijing] Co., Ltd., Beijing 101107, China; 3. Inner Mongolia Mengniu

Dairy Industry [Group] Co., Ltd., Hohhot, Inner Mongolia 011500, China)

摘要:益生菌发酵乳是益生菌的重要载体,可通过改善宿主肠道微生物菌群的平衡,促进有益成分代谢增强发酵乳的营养健康属性。文章阐述了益生菌发酵乳在改善肠道功能、调节机体免疫、辅助治疗代谢性疾病、改善神经系统疾病等方面的辅助功效,并对益生菌发酵乳的发展方向进行了展望。

关键词:益生菌;发酵乳;健康功效;乳杆菌;双歧杆菌

Abstract: Probiotic fermented milk is an important carrier of probiotics. It enhances the nutritional and health properties of fermented milk by improving the balance of host intestinal microflora and promoting the metabolism of beneficial ingredients. This review expounds the auxiliary effects of probiotics fermented milk in improving intestinal function, regulating body immunity, assisting in treating metabolic diseases and improving mental system diseases, etc., in order to provide theoretical support for expanding the application of probiotics fermented milk.

Keywords: probiotics; fermented milk; health benefits; *Lactobacillus*; *Bifidobacterium*

传统的发酵乳(亦称酸奶)是指牛乳或复原乳经杀菌、冷却,并由传统的酸奶发酵剂,德氏乳杆菌保加利亚亚种(*Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*)和嗜热链球菌(*Streptococcus thermophilus*)发酵制成的乳制品^[1-2]。而益生菌发酵乳是将传统的发酵剂与一些具有重要益生功能的菌株结合在一起发酵生产的发酵乳,是将益生菌传递到人体内的最理想载体。

2001年,联合国粮食及农业组织(FAO)和世界卫生组织(WHO)将益生菌定义为活的微生物,当机体摄入充足会给宿主带来健康益处^[3-4]。这些益生菌被应用于辅助治疗各种疾病,包括便秘^[5]、腹泻、肠易激综合征(IBS)、过敏、肥胖、糖尿病、癌症、高血压^[6]等。此外,益生菌被认为是治疗焦虑和抑郁症状的一种新的治疗方案。但发酵乳中常出现的乳酸菌与益生菌并不是相同的概念。乳酸菌(lactic acid bacteria, LAB)是一类无芽孢、革兰氏染色呈阳性,能发酵葡萄糖或乳糖等糖类物质产生乳酸的细菌^[7-8]。与益生菌相比,不是所有的乳酸菌都是益生菌,只有经过科学研究证实对人或动物有益的乳酸菌才是益生菌,同样也不是所有的益生菌都是乳酸菌,例如一些酵母属于益生菌^[9-10]。目前,发酵乳中常用的益生菌主要分布在乳杆菌属和双歧杆菌属中^[11]。由于国际上微生物分类名称的变化,国家食品安全风险评估中心在2022年对食品可用菌种名称进行了更新,常用于发酵乳的主要益生菌种类见表1。

益生菌发酵乳可以将其本身的保健作用与发酵乳的健康功效结合,具有预防疾病和有益健康的作用。文章拟对近年来国内外益生菌发酵乳改善和调节机体健康、

基金项目:科技部国家重点研发计划(编号:2022YFD2100705)

作者简介:赵崔雨,女,天津商业大学在读硕士研究生。

通信作者:孙二娜(1989—),女,蒙牛高科乳制品(北京)有限责任公司高级工程师,博士。E-mail: sunerna@mengniu.cn
闻燕(1978—),女,天津商业大学副教授,博士。

E-mail: wenyan@tjcu.edu.cn

收稿日期:2023-01-05 **改回日期:**2023-04-28

表 1 益生发酵乳中常用的益生菌种类
Table 1 Probiotics commonly used in fermented milk

属	原用菌种名称	更新后的菌种名称
乳杆菌属	嗜酸乳杆菌(<i>Lactobacillus acidophilus</i>)	未变更
	瑞士乳杆菌(<i>Lactobacillus helveticus</i>)	未变更
	格氏乳杆菌(<i>Lactobacillus gasseri</i>)	未变更
	鼠李糖乳杆菌(<i>Lactobacillus rhamnosus</i>)	鼠李糖乳酪杆菌(<i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i>)
	干酪乳杆菌(<i>Lactobacillus casei</i>)	干酪乳酪杆菌(<i>Lactocaseibacillus casei</i>)
	副干酪乳杆菌(<i>Lactobacillus paracasei</i>)	副干酪乳酪杆菌(<i>Lactocaseibacillus paracasei</i>)
	罗伊氏乳杆菌(<i>Lactobacillus reuteri</i>)	罗伊氏黏液乳杆菌(<i>Limosilactobacillus reuteri</i>)
	发酵乳杆菌(<i>Lactobacillus fermentum</i>)	发酵黏液乳杆菌(<i>Limosilactobacillus fermentum</i>)
	植物乳杆菌(<i>Lactobacillus plantarum</i>)	植物乳植杆菌(<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>)
双歧杆菌属	动物双歧杆菌(<i>Bifidobacterium animalis</i>)	动物双歧杆菌动物亚种(<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>animalis</i>) 动物双歧杆菌乳亚种(<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i>)
	长双歧杆菌(<i>Bifidobacterium longum</i>)	长双歧杆菌长亚种(<i>Bifidobacterium longum</i> subsp. <i>longum</i>)
	短双歧杆菌(<i>Bifidobacterium breve</i>)	未变更
	两歧双歧杆菌(<i>Bifidobacterium bifidum</i>)	未变更
	青春双歧杆菌(<i>Bifidobacterium adolescentis</i>)	未变更

缓解疾病症状等方面的最新研究成果进行综述,以期为深入探究益生菌发酵乳在相关疾病预防中的作用机制提供依据。

1 调节肠道功能并改善与肠道相关疾病症状

人体肠道中含有丰富的微生物,彼此共同生存的同时又相互制约,以维持肠道菌群平衡。益生菌发酵乳可以调节肠道菌群,调节肠道的 pH 值,修复肠黏膜,缓解炎症反应,从而改善便秘^[12]、腹泻^[13]、肠易激综合征和溃疡性结肠炎等肠道疾病的症状^[14-15]。

1.1 便秘

便秘是一种常见的肠道疾病,常规的治疗药物包括渗透性泻药(如果果糖和聚乙二醇等)、刺激性泻药(如双氯联苯和塞纳等)以及粪便软化剂(如矿物油等)。然而,这些药物的疗效并不一致,有的受治疗患者的症状还会反复发作,而且过度使用药物还会导致结肠黑变病^[16]、泻剂结肠^[17]和泻剂依赖等副作用^[18]。越来越多的研究^[19]表明,益生菌及其发酵乳能显著增加排便频率、改善排便状况以及便秘患者的粪便性状。Sakai 等^[20]研究表明,受试人群连续 21 d 摄入含有 *L. casei* Shirota 的发酵乳后,其干硬块状粪便的发生率显著降低。此外,约氏乳杆菌 La1 的发酵乳可以恢复便秘患者的排便频率^[21],乳双歧杆菌 MN-Gup 发酵乳可以改善便秘患者的粪便形态(Bristol 评分)^[22]。曹永强等^[23]研究表明,经副干酪乳杆菌 N1115 发酵乳干预便秘小鼠后,模型小鼠的粪便数量和质量以及小肠推进率显著升高,小鼠粪便中 SCFA 的含量和种类改变,盐酸咯呱丁胺造成的小鼠结肠黏膜损

伤得到修复,小鼠结肠中的肠间质细胞(ICC)活性显著提高。

1.2 腹泻

益生菌发酵乳可以改善腹泻疾病,在治疗病毒性腹泻以及预防抗生素引起的腹泻方面具有一定的效果。干酪乳杆菌 DN-114001 发酵乳可显著降低感染轮状病毒无菌大鼠的腹泻症状,并增强其黏膜的完整性,有效防止肠道绒毛组织的再次感染^[24]。正在接受抗生素治疗的人群每天摄入 98 g(前 2 d 摄入 49 g)含有嗜酸乳杆菌和干酪乳杆菌的发酵乳,连续干预 21 d 后可降低抗生素相关腹泻患者的发生比例^[25]。此外,有几种特定益生元可以与益生菌作为共生混合物联合使用对抗肠道病原体,例如含有短链低聚半乳糖(scGOS)和长链低聚果糖(lcFOS)的特定益生元混合物^[26]。Rigo-Adrover 等^[27]研究发现短双歧杆菌 C50 和嗜热链球菌 065 发酵乳(内含质量比为 9 : 1 的 scGOS/lcFOS 混合物)能够降低腹泻过程的发生率和严重程度,且该组合可直接与病毒相互作用,增强宿主的免疫系统,说明益生菌发酵乳以及益生元/益生菌复合发酵乳均能缓解腹泻症状。

1.3 肠易激综合征(IBS)

IBS 是一种常见的功能性胃肠道疾病,其特征是腹痛或不适以及排便习惯改变^[28],被认为是一种由多因素导致的疾病,目前其发病机制尚不清楚。肠道通透性的增加进而导致肠黏膜屏障功能受损,可能与 IBS 患者的发病机制有关。益生菌在 IBS 中的作用已被欧洲初级保健肠胃病协会列入益生菌在下消化道症状管理中应用的国际共识,共识指出益生菌有助于缓解 IBS 患者的全身症

状,有助于减轻 IBS 患者的腹痛^[29-30]。Beausoleil 等^[25]研究发现,腹泻型 IBS 患者饮用益生菌发酵乳(含有嗜热链球菌、保加利亚乳杆菌、嗜酸乳杆菌和长双歧杆菌)4 周后小肠通透性显著下降,患者腹痛和胀气的平均得分以及胃肠道症状自评量表中的 IBS 整体评分显著降低,表明短期服用活性益生菌发酵乳可改善黏膜屏障功能,缓解腹泻型 IBS 患者的症状,也说明 IBS 患者的发病机制可能与肠道通透性的增加进而导致肠黏膜屏障功能受损有关。Šmid 等^[31]以无添加益生菌和膳食纤维的加热发酵乳为安慰剂对照组,在对 76 名 IBS 患者服用含 *L. acidophilus* La-5 (1.8×10^7 CFU/g)、*B. animalis* ssp. *lactis* BB-12 (2.5×10^7 CFU/G)商业化的 LCA 益生菌发酵乳的双盲、随机试验中发现,患者与健康相关的生活质量(QoL)平均提高了 18%,但患者粪便肠道微生物组成中益生菌丰度的增加与 IBS 无相关性,说明菌株的选择、剂量、受试目标群体较小等因素有可能对试验结果产生影响。

1.4 溃疡性结肠炎(UC)

UC 是一种主要涉及结肠黏膜以及黏膜下层的慢性非特异性炎性肠病,临床表现为腹痛、腹泻、血便等^[32-33]。益生菌发酵乳可显著降低出血评分以及粪便钙保护素水平,减少黏膜中性粒细胞的浸润。例如含有副干酪乳杆菌 PS23 的益生菌发酵乳通过改变特定盲肠细菌和上调短链脂肪酸来加强肠上皮紧密连接,促进上皮屏障功能和完整性,从而减轻葡聚糖硫酸钠诱导的结肠炎相关症状^[34],说明特定的益生菌发酵乳可辅助治疗或缓解 UC 的症状。

2 改善免疫系统相关疾病

免疫系统是人体的防线,对维持机体健康至关重要。感染、特定药物、衰老等因素都会削弱免疫系统。近年新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的爆发使得公众对免疫力的关注度一再提高。而含有特定益生菌菌株的发酵乳具有明确的免疫调节功能,也可以缓解呼吸道感染、过敏等免疫性疾病^[35]。

2.1 上呼吸道感染

URTIs 是一组呼吸系统(鼻、鼻窦、咽或喉)急性传染病,其主要特征是空气传播。URTIs 是最常见的传染病且大多数感染是病毒性的^[36]。益生菌可以对抗病毒的感染,其作用机制见图 1,主要分为 3 个作用途径:① 与病毒直接作用来抑制病毒感染宿主细胞;② 通过产生一些代谢物质(如有机酸、细菌素)来破坏病毒蛋白质结构或抑制病毒复制;③ 刺激宿主的先天性和适应性免疫,诱导树突状细胞(DC)或肺基质细胞以产生 I 型和/或 II 型干扰素,并进一步激活自然杀伤细胞(NK)。此外,微生物相关分子模式可激活抗原递呈细胞,包括 DC、巨噬细胞和 B 细胞,进一步启动 $CD4^+$ T 和 $CD8^+$ T 细胞。T 细胞释放细胞因子可诱导 B 细胞分泌 IgA 来中和病毒的感染性^[37]。因此,每日摄入含益生菌的发酵乳有助于维持正常的免疫功能和缓解 URTIs。添加动物双歧杆菌乳亚种的酸奶可显著升高干扰素- γ 和分泌型 IgA 水平^[38],缩短 URTIs 的持续时间和严重程度评分。Shida 等^[39]以 30~49 岁的中年健康男性为试验对象,研究发现,含有干酪乳杆菌代田株的发酵乳可刺激单核/巨噬细胞产生 IL-12 并

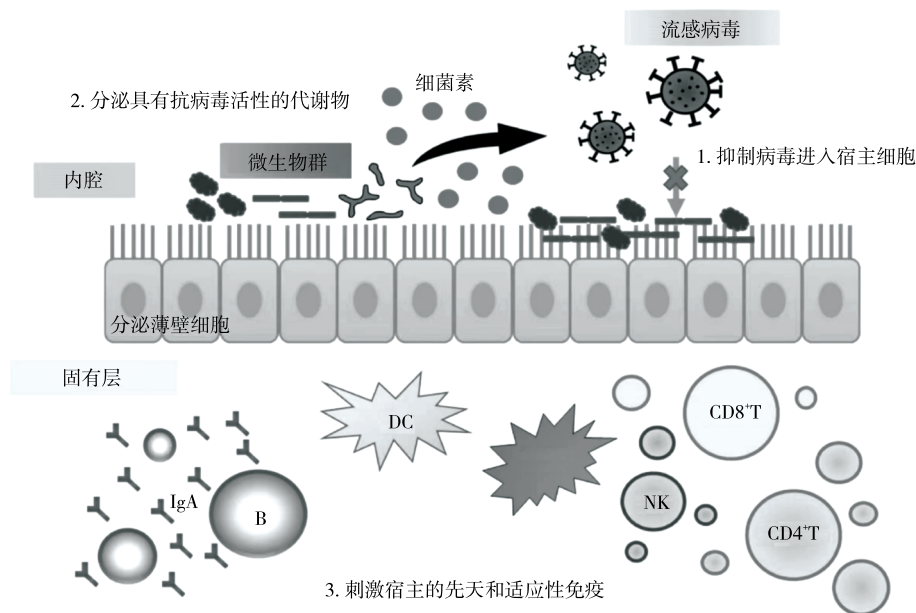


图 1 益生菌对抗病毒感染的机制^[37]

Figure 1 Mechanism of probiotics against virus infection

增强 NK 细胞活性,抑制应激激素皮质醇水平的升高,而应激激素皮质醇具有降低 NK 细胞活性的能力,较低 URTIs 累积发作次数和出现 URTIs 的人均累积天数,缩短每次发作持续时间。说明饮用益生菌发酵乳对免疫功能进行营养干预可能是预防或辅助减缓包括呼吸道感染在内的肺部疾病的一种潜在策略。Odintsova 等^[40]研究发现,女性受试者有较低的 URTI 发生率和发病频率,而男性未发现明显的差异。这与所选择受试者一般为家庭中接触孩子的母亲,女性更倾向于医务、教育、销售等接触面广行业,URTIs 易感性高有关。

2.2 疫苗免疫应答

益生菌发酵乳还具有增强疫苗免疫应答的作用。Trachootham 等^[41]研究发现,60 名受试者在接种流行性感疫苗前两周开始每日摄入 100 mL 副干酪乳杆菌 (*Lactobacillus paracasei*) 431 的发酵乳,接种疫苗 4 周后结束发酵乳的摄入,试验发现,发酵乳提高了对 H1N1 和 H3N2 病毒抗原总抗体的血清转化率,表明益生菌发酵乳可以提高流感疫苗的应答率。随着益生菌发酵乳市场的扩大,利用益生菌发酵乳来辅助提高接种疫苗后的免疫反应,将成为一种便捷可行的方式,但需要进行更多的大规模研究以证实这一发现。

2.3 过敏反应

过敏是机体对特定抗原(过敏原)的免疫反应引起的超敏反应。刘夏等^[42]探索了缓解过敏性症状的方法,并开始关注益生菌的抗过敏免疫调节作用。从蒙古发酵乳中分离的乳酸菌可抑制特应性皮炎模型 Nc/Nga 小鼠血清 IgE 的升高,缓解特应性皮炎症状^[43]。从南亚传统发酵乳中分离的乳酸菌也可以降低特应性皮炎的临床评分^[44]。说明多种发酵乳中均存在缓解过敏的益生菌。Yamashita 等^[45]研究发现,受试者每日摄入含有瑞士乳杆菌 (*Lactobacillus helveticus*) LH2171 的益生菌发酵乳 16 周后,能够通过改善 Th1/Th2 细胞因子平衡发挥抗过敏作用,抑制嗜酸性粒细胞来改善鼻塞等鼻腔症状。Velez 等^[46]以卵白蛋白(OVA)致敏 BALB/c 小鼠为试验对象,每日灌胃含保加利亚乳杆菌、嗜热链球菌以及副干酪乳杆菌 CNCM1-1518 的益生菌发酵乳,发现益生菌发酵乳可以刺激模型小鼠产生高水平的 IL-10 和 IFN- γ ,表现出 Th1 驱动的免疫应答。IFN- γ 除了能降低特异性 IgE 水平外,还能促进血清中 IgG2a 水平和肺中总 S-IgA 水平的升高,从而缓解气道过敏带来的症状。这证明益生菌发酵乳可通过影响抗原递呈细胞,调节 Th1/Th2 平衡^[47],影响白介素、干扰素等细胞因子来缓解皮炎、鼻炎、结膜炎、哮喘等多种过敏反应的相关症状。

3 辅助治疗代谢疾病

由于食用过度加工的高能量食品、久坐不动等原因,世界人口的相当一部分人代谢健康状况不佳,代谢紊乱

发病率较高。代谢异常可导致各种常见代谢疾病的发生,包括肥胖、糖尿病、血脂异常、非酒精性脂肪肝等。益生菌发酵乳可以通过调节肠道菌群及其代谢产物改善氧化应激、降低促炎因子分泌、调节糖脂代谢进而改善相关代谢疾病^[48]。

3.1 肥胖

肥胖通常与糖尿病、心血管疾病等慢性病的患病风险相关。研究^[49]发现,益生菌对超重/肥胖受试者的体重、腰围、脂肪质量有显著影响。Jangra 等^[50]在动物水平上,利用高脂膳食小鼠模型,灌胃干酪乳杆菌 (*L. casei*) NDC19 益生菌发酵乳可以显著增加高脂膳食小鼠肝脏组织中与脂肪酸氧化调节相关的基因表达水平,以及控制甘油三酯沉积到脂肪组织的禁食诱导脂肪因子 (FIAF) 的表达。这印证了从发酵乳中摄入的益生菌可以抑制脂肪形成有关基因的表达,减缓脂肪酸合成相关酶活性,激活脂代谢通路,抑制脂肪沉积,调节炎症反应及氧化应激状态缓解肥胖^[48]。Kadooka 等^[51]以内脏脂肪面积较大的日本成年人作为受试人群,12 周内每天摄入含有 2×10^9 CFU 格氏乳杆菌 (*L. gasseri*) SBT2055 的发酵乳,结果表明受试人群体重指数 (BMI) 下降了 1.1,腰围下降了 1.4 cm、臀围下降了 1.2 cm,腹部内脏脂肪区域减少,说明益生菌发酵乳对肥胖具有一定的缓解作用;停止摄入 SBT2055 益生菌发酵乳后,这种作用会减弱,说明益生菌发酵乳所带来的缓解肥胖效果需要通过不断地摄入发酵乳来维持,也表明日常生活中利用益生菌发酵乳辅助控制肥胖时需要长期饮用。此外,一些益生元如聚乳酸、低聚果糖 (FOS)、半乳糖低聚糖 (GOS)、低聚木糖 (XOS) 和聚葡萄糖常与益生菌作为合生剂用于肥胖症治疗。例如 MN-Gup 的发酵乳或其合生素 (MN-Gup + GOS, MN-Gup + XOS) 对高脂饮食诱导的肥胖大鼠具有潜在的减轻肥胖的作用。虽然 GOS 和 XOS 在体外能促进 MN-Gup 的生长,但体内试验结果并未显示 GOS 和 XOS 与 MN-Gup 在减轻肥胖方面具有显著协同作用^[52]。因此,合生元发酵乳能不能更好地提高抗肥胖作用还需进一步研究。

3.2 糖尿病

糖尿病是一种内分泌和代谢性疾病,其特征是由于胰岛素分泌或作用缺陷或两者兼有导致的高血糖症^[53]。副干酪乳杆菌 (*L. paracasei*) N1115 益生菌风味发酵乳可改善糖尿病患者的口渴症状,降低患者的空腹血糖^[54]。鼠李糖乳杆菌 MTCC:5957、鼠李糖乳杆菌 MTCC:5897 和发酵乳杆菌 MTCC:5898 发酵乳可使大鼠肝脏中糖原的关键酶和葡萄糖转运蛋白的表达明显正常化,从而降低血液中的葡萄糖水平^[55]。发酵乳中的益生菌在 β 细胞再生中发挥重要作用,可升高血清胰岛素水平,降低血糖水平。有研究^[56]指出,益生菌发酵乳可抑制炎性因子

TNF- α 和 IL-6 的升高,从而缓解糖尿病病情发展。此外,益生菌对糖尿病的作用机制还包括调节肠道微生物群,产生 SCFAs 和胰高血糖素样肽,抑制 α -葡萄糖苷酶等途径。无论是哪种作用机制,从发酵乳中摄入益生菌是一种缓解糖尿病的可行性补充治疗策略。

3.3 非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD)

NAFLD 是慢性肝病的最常见病因,全世界的患病率为 25%~45%。NAFLD 病理生理学的关键因素是胰岛素抵抗,其决定了肝细胞中的脂质积累,从而导致氧化应激,其次为炎症反应^[57]。梁娇娇等^[58]建立了 6 周龄 SPF 级 Wistar 雄性大鼠动物模型,并灌胃 *L. rhamnosus* hsrlyfm1301 发酵乳后 4 周,大鼠血清中游离脂肪酸和活性氧显著降低,TNF- α 和 IL-6 等炎症因子含量降低,其对大鼠的非酒精性脂肪肝具有良好的改善作用。*L. rhamnosus* LV108 发酵乳及其混合发酵乳(*L. rhamnosus* LV108/*L. rhamnosus* grx08/*L. rhamnosus* grx12 复合比为 1:1:1)可有效提高大鼠体内超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶活力和非酶抗氧化物质谷胱甘肽含量,清除自由基、脂质过氧化产物,缓解肝脏受损程度,有效对抗大鼠肝脏脂质过氧化损伤^[59]。综上,摄取益生菌发酵乳可以减轻氧化性和炎症性肝损伤,缓解非酒精性脂肪肝病。

此外,从新疆传统发酵酸驼乳中筛选的菌株具有体外降解胆固醇的能力^[60],含人源性发酵乳杆菌 f5 的发酵乳可降低高血脂症大鼠的胆固醇水平^[61],植物乳杆菌 B 联合酸奶发酵剂制备水牛乳酸奶可产生 ACE 抑制肽,从而产生降压效果^[62]。说明益生菌发酵乳还具有降血压、降胆固醇的功效,人体的代谢疾病并非单一发生,但不可否认的是益生菌发酵乳能够辅助缓解相关代谢疾病的症状。

4 改善神经系统疾病

近年来,有研究^[63]表明,微生物群—肠道—大脑轴是一个双向链接,涉及中枢神经系统、肠道神经系统和肠道微生物群,可能为解释一些神经系统疾病和精神疾病提供了基础。益生菌发酵乳作为含有益生菌的功能性食品,在缓解压力、改善阿尔兹海默症、自闭症等神经系统相关疾病等方面同样被证实具有一定的作用。

4.1 缓解抑郁

益生菌发酵乳可以通过恢复皮质醇水平、调节 5-羟色胺(5-HT)等中枢神经系统递质控制抑郁样行为。Kato-Kataoka 等^[64]以参加全国性考试的健康医学生为试验对象,从考试前 8 周开始每日连续饮用 100 mL 干酪乳杆菌代田株发酵乳,可以降低健康受试者在学业考试压力下的唾液皮质醇反应,减轻应激诱导的糖皮质激素水平的增加,同时抑制应激诱导的 Trp(色氨酸)代谢调节,并可以促进血清素的合成。此外,有些益生菌能够产生

和释放神经活性物质,这些物质通过脑—肠轴发挥抗抑郁作用,如 γ -氨基丁酸(GABA)可作为抑制性神经递质来降低压力,对人类产生抗应激作用,减轻抑郁症的症状^[65]。益生菌发酵乳(内含高产 GABA 的短乳杆菌 *Lactobacillus brevis* DL1-11)可改善睡眠,其保护途径除了产生的 GABA 外,还与调节肠道菌群和增加短链脂肪酸(SCFAs)水平有关^[66],SCFAs 参与调控神经递质 5-HT 的生成、维持神经元形态、缓解神经炎症等多项生理过程,表现出巨大的抗抑郁潜力^[67]。此外,益生菌发酵乳还可以通过降低炎症因子浓度以及其他多种机制来抑制抑郁样行为。除单独应用益生菌发酵乳改善轻度压力、睡眠等,还可以将益生菌与药物联合使用来加强抗抑郁作用,如 Meng 等^[68]研究发现焦虑症患者在西酞普兰治疗基础上接受 *Lactobacillus Plantarum* PS128 胶囊的临床治愈率高于单独的药物治疗。这给予了有关发酵乳应用的新思路,即焦虑患者在进行药物治疗的同时,在日常生活中饮用益生菌发酵乳能否加强对于焦虑的改善,需进一步的综合研究。

4.2 阿尔茨海默病 (AD)

AD 作为一种进行性神经退行性疾病,其特点为显著的记忆、认知和运动障碍^[69]。Akbari 等^[70]将 60 名 AD 患者分为对照组和益生菌组,益生菌组的 30 名患者每日摄入 200 mL 含 8×10^9 CFU/g 混合益生菌(嗜酸乳杆菌、干酪乳杆菌、两歧双歧杆菌和发酵乳杆菌)的发酵乳,连续摄入 12 周后,AD 患者的简易智力状态检查量表评分得到显著改善,说明发酵乳对 AD 患者的认知功能改善有积极影响。刘军莉等^[71]研究表明,青海藏区益生菌发酵乳可减轻 AD 双转基因(APP/PS1)模型小鼠 $A\beta$ 沉积,降低 APP/PS1 小鼠 NF- κ Bp65 及 MyD88 水平,从而抑制 NF- κ B 活性,抑制炎症反应。AD 的发病机制主要是因为神经元内存在 tau 缠结或神经元外存在 β -淀粉样蛋白斑块沉积^[72]。致病性 $A\beta$ 的聚集体能激活表达于小胶质细胞上的 Toll 样受体 4 (TLR4),通过髓样分化因子(Myd88)衔接诱导核因子- κ B (NF- κ B),形成 TLR4/Myd88/NF- κ B 信号转导通路,产生促炎细胞因子,导致神经元炎症损伤,进而引起 $A\beta$ 异常聚集。而 $A\beta$ 含量的增加,进一步引起神经炎症反应,形成恶性循环^[71,73]。综上,益生菌发酵乳可以改善 AD 病程与认知功能障碍。

4.3 自闭症谱系障碍 (ASD)

ASD 是最严重、最普遍的神经发育疾病之一,常见于婴幼儿与儿童。其特点是社交能力受损、重复行为增强,肠道功能失调以及病理性脑损伤^[74]。该疾病的病因主要是遗传风险因素和环境风险因素^[75]。Zhang 等^[76]以丙戊酸(VPA)诱导的 ASD 小鼠为试验对象,每天灌胃 400 μ L 益生菌发酵乳,持续 2 周,结果发现,额外摄入 *L. planttarum* ST-III 发酵乳可以通过调节特定肠道微生物

来改善雄性小鼠的自闭症样行为,如增加 *Lachnospiraceae* 和 *Kineothrix* 的相对丰度。*Lachnospiraceae* 主要是将初级胆汁酸转化为次级胆汁酸,产生 SCFAs 或羊毛硫抗生素,并促进肠道病原体的定植抗性,从而影响宿主。*Kineothrix alysoides* 相对丰度的增加则是与小鼠焦虑样行为的减少有关^[77]。但发酵乳未能改善雌性小鼠的焦虑行为,因此发酵乳改善 ASD 症状是否存在性别上的差异仍需进一步研究。此外,在 VPA 诱导的 ASD 小鼠模型中,乙酰辅酶 A 发酵生成丁酸酯和 L-谷氨酸以及 L-谷氨酰胺生物合成通路均减少,而在 *L. planttarum* ST-III 发酵乳干预后均增加^[76]。乙酰辅酶 A 发酵生成丁酸酯的途径可调节丁酸的合成。而丁酸作为一种 SCFAs,有助于减轻 BTBR-T+tf/J 近交系模型小鼠的社会缺陷^[78]。谷氨酸则可以直接参与大脑发育和突触发生,记忆、行为和运动活动调节^[79]。而在自闭症患者中,谷氨酰胺水平降低^[80],表明益生菌发酵乳存在改善 ASD 行为症状的可能,包括改变肠道微生物的组成以及调节生物代谢通路。

5 总结与展望

随着社会的发展,人们对于发酵乳的追求不仅仅局限于产品风味,更侧重于其营养价值。益生菌发酵乳可以从肠道、免疫、代谢、神经 4 个方面辅助机体健康,还具有减少口腔微生物的数量及牙釉质中矿物质的损失、抑制白色念珠菌、预防绝经后骨质疏松症等功效。但关于每种健康功效的作用机制并不明确,仍需大量的试验加以验证。此外,益生菌发酵乳中添加合生素或伴随药物一起使用所得到的健康功效是否更佳也需进一步研究。同时,随着发酵乳产业的发展,不同功能的益生菌被发现应用,各种发酵乳也不断被研发生产涌入市场。益生菌发酵乳的健康功效会因菌株种类、乳基质以及个人体质而产生较大差异。因此,需要研究人员深入了解每种益生菌的作用机制,逐渐加深对益生菌基因组序列的了解,优化菌株在发酵中的作用,开发更优质的功能性发酵乳。同时市场监管部门应加大对益生菌发酵乳的监察力度,保证益生菌发酵乳迅速发展过程中的质量。国家也要制定更完善的法律法规,解决益生菌发酵乳在发展中存在的问题,激发乳制品行业的巨大活力。

参考文献

[1] 刘绒梅,高达,孙金威,等.传统乳制品中乳酸菌的筛选及发酵性能研究[J].中国酿造,2022,41(5):78-83.
LIU R M, GAO D, SUN J W, et al. Screening and fermentation performance of lactic acid bacteria in traditional dairy products[J]. China Brewing, 2022, 41(5): 78-83.
[2] 丹彤,田佳乐,乔少婷.具有良好风味德氏乳杆菌保加利亚亚种的筛选及其产香性能分析[J].食品与发酵工业,2021,47(14): 229-234.

DAN T, TIAN J L, QIAO S T. Screening of *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* with good flavor properties and analysis of its aroma production [J]. Food and Fermentation Industries, 2021, 47(14): 229-234.
[3] JÄGER R, MOHR A E, CARPENTER K C, et al. International society of sports nutrition position stand: Probiotics[J]. Journal of the International Society of Sports Nutrition, 2019, 16(1): 62.
[4] 许爱清,李宗军,王远亮,等.肠道健康导向的功能食品研究进展[J].食品与机械,2010,26(5):158-163.
XU A Q, LI Z Y, WANG Y L, et al. Progress in the researches on gut-health-oriented functional foods[J]. Food & Machinery, 2010, 26(5): 158-163.
[5] 崔巍,刘硕,朱迪凡,等.不同人群对肠胃健康食品需求及态度的调查研究[J].食品与机械,2022,38(12):156-161.
CUI W, LIU S, ZHU D F, et al. Investigation and research on the demand and attitude of different people to gastrointestinal healthy food[J]. Food & Machinery, 2022, 38(12): 156-161.
[6] 李帅,袁亚宏,岳田利.益生菌发酵藜麦制备 ACE 抑制肽[J].食品与机械,2022,38(8):14-21.
LI S, YUAN Y H, YUE T L. Study on the preparation of ACE inhibitory peptides by probiotic fermentation of quinoa[J]. Food & Machinery, 2022, 38(8): 14-21.
[7] 王慕华,麻杰,曹睿,等.益生菌的筛选及其发酵特性研究[J].中国酿造,2021,40(11):116-121.
WANG M H, MA J, CAO R, et al. Screening and fermentation characteristics of probiotics [J]. China Brewing, 2021, 40(11): 116-121.
[8] 罗粤鹏,杨远帆,于洋君,等.乳酸菌发酵茶花粉对 α -葡萄糖苷酶抑制率的影响[J].食品与机械,2022,38(9):29-33,39.
LUO Y P, YANG Y F, YU Y J, et al. Effects of lactic acid bacteria fermented pollens on the inhibition of α -glucosidase[J]. Food & Machinery, 2022, 38(9): 29-33, 39.
[9] 刘敏,曹志军,苏杰,等.内蒙古传统发酵乳制品中益生酵母菌的筛选及其对 Cheddar 干酪质构的影响[J].中国乳品工业,2021,49(7):18-20,24.
LIU M, CAO Z J, SU J, et al. Screening of probiotics from traditional fermented dairy products in Inner Mongolia and its effect on texture of cheddar cheese[J]. Dairy Industry, 2021, 49(7): 18-20, 24.
[10] 陈荣豪,陈文学,陈海明,等.番木瓜植物乳杆菌发酵饮料的研制[J].食品工业,2017,38(9):62-65.
CHEN R H, CHEN W X, CHEN H M, et al. Development and stability of papaya beverage fermented with *Lactobacillus plantarum*[J]. The Food Industry, 2017, 38(9): 62-65.
[11] 黄宝莹,余之蕴,沈宏林,等.发酵乳中乳酸菌数测定的不确定度评估[J].中国乳品工业,2018,46(11):41-44.
HUANG B Y, SHE Z Y, SHEN H L, et al. Assessment on uncertainty of Lactic acid bacteria count in fermented milk[J]. Dairy Industry, 2018, 46(11): 41-44.
[12] WANG J, BAI X, PENG C, et al. Fermented milk containing

- Lactobacillus casei* Zhang and *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* V9 alleviated constipation symptoms through regulation of intestinal microbiota, inflammation, and metabolic pathways[J]. *Journal of Dairy Science*, 2020, 103(12): 11 025-11 038.
- [13] RIGO-ADROVER M M, KNIPPING K, GARSSSEN J, et al. Prevention of rotavirus diarrhea in suckling rats by a specific fermented milk concentrate with prebiotic mixture[J]. *Nutrients*, 2019, 11(1): 189.
- [14] SIGALA-ROBLES R, SANTIAGO-LÓPEZ L, HERNÁNDEZ-MENDOZA A, et al. Peptides, exopolysaccharides, and short-chain fatty acids from fermented milk and perspectives on inflammatory bowel diseases[J]. *Digestive Diseases and Sciences*, 2022, 67(10): 4 654-4 665.
- [15] 孙二娜, 张小妹, 赵伊凡, 等. 副干酪乳杆菌 LC-37 乳酸菌饮料对人体的促消化和调节肠道菌群作用[J]. *中国食品学报*, 2021, 21(10): 95-100.
- SUN E N, ZHANG X M, ZHAO Y F, et al. The effect of *Lactobacillus paracei* LC-37 *Lactobacillus* drink on promoting digestion and regulating intestinal flora[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2021, 21(10): 95-100.
- [16] KUMAR S, KHAN R T Y, ISMAIL H, et al. Melanosis coli: A rare entity in elderly patients presenting with constipation[J]. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*, 2022, 34(7): 66-68.
- [17] 李鑫萍. 乳酸菌对泻剂结肠的缓解作用探究[D]. 无锡: 江南大学, 2021: 10-12.
- LI X P. The study of alleviation effects on cathartic colon by lactic acid bacteria[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2021: 10-12.
- [18] 白晓晔. 干酪乳杆菌 Zhang 和动物双歧杆菌乳亚种 V9 发酵乳缓解便秘机制研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2020: 16-22.
- BAI X Y. The potential mechanism to alleviate constipation with fermented milk containing *Lactolacillus casei* Zhang and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* V9 [D]. Hohhot: Inner Mongolia Agricultural University, 2020: 16-22.
- [19] 汪家琦, 康文丽, 吴忠坤, 等. 益生菌复合配方对小鼠肠道功能的影响[J]. *食品与机械*, 2022, 38(8): 7-13.
- WANG J Q, KANG W L, WU Z K, et al. Effects of composite probiotics on the intestinal function in mice[J]. *Food & Machinery*, 2022, 38(8): 7-13.
- [20] SAKAI T, MAKINO H, ISHIKAWA E, et al. Fermented milk containing *Lactobacillus casei* strain Shirota reduces incidence of hard or lumpy stools in healthy population[J]. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 2011, 62(4): 423-430.
- [21] FUKUSHIMA Y, YAMANO T, KUSANO A, et al. Effect of fermented milk containing *Lactobacillus johnsonii* La1 (LC1) on defecation in healthy Japanese adults: A double blind placebo controlled study [J]. *Bioscience and Microflora*, 2004, 23(4): 139-147.
- [22] WANG R, SUN J, LI G, et al. Effect of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* MN-Gup on constipation and the composition of gut microbiota[J]. *Beneficial Microbes*, 2021, 12(1): 31-42.
- [23] 曹永强, 张健, 郑喆, 等. 副干酪乳杆菌 N1115 发酵乳对小鼠便秘的改善作用[J]. *食品科学*, 2018, 39(1): 185-191.
- CAO Y Q, ZHANG J, ZHENG Z, et al. Therapeutic effect of *Lactobacillus paracasei* N1115 fermented milk in constipated mice [J]. *Food Science*, 2018, 39(1): 185-191.
- [24] GUERIN-DANAN C, MESLIN J C, CHAMBARD A, et al. Food supplementation with milk fermented by *Lactobacillus casei* DN-114 001 protects suckling rats from rotavirus-associated diarrhea [J]. *The Journal of Nutrition*, 2001, 131(1): 111-117.
- [25] BEAUSOLEIL M, FORTIER N, GUÉNETTE S, et al. Effect of a fermented milk combining *Lactobacillus acidophilus* C11285 and *Lactobacillus casei* in the prevention of antibiotic-associated diarrhea: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Canadian Journal of Gastroenterology*, 2007, 21(11): 732-736.
- [26] RIGO-ADROVER M, SALDAÑA-RUIZ S, VAN LIMPT K, et al. A combination of scGOS/lcFOS with *Bifidobacterium breve* M-16V protects suckling rats from rotavirus gastroenteritis [J]. *European Journal of Nutrition*, 2017, 56: 1 657-1 670.
- [27] RIGO-ADROVER M M, KNIPPING K, GARSSSEN J, et al. Prevention of rotavirus diarrhea in suckling rats by a specific fermented milk concentrate with prebiotic mixture[J]. *Nutrients*, 2019, 11(1): 189.
- [28] MATIJAŠIĆ B B, OBERMAJER T, LIPOGLAVŠEK L, et al. Effects of synbiotic fermented milk containing *Lactobacillus acidophilus* La-5 and *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* BB-12 on the fecal microbiota of adults with irritable bowel syndrome: A randomized double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Journal of Dairy Science*, 2016, 99(7): 5 008-5 021.
- [29] HUNGIN A P S, MITCHELL C R, WHORWELL P, et al. Systematic review: Probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms: An updated evidence-based international consensus [J]. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2018, 47(8): 1 054-1 070.
- [30] ZENG J, LI Y Q, ZUO X L, et al. Clinical trial: Effect of active lactic acid bacteria on mucosal barrier function in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome [J]. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2008, 28(8): 994-1 002.
- [31] ŠMID A, STRNIŠA L, BAJC K, et al. Randomized clinical trial: The effect of fermented milk with the probiotic cultures *Lactobacillus acidophilus* La-5 and *Bifidobacterium* BB-12 and Beneo dietary fibres on health-related quality of life and the symptoms of irritable bowel syndrome in adults [J]. *Journal of Functional Foods*, 2016, 24: 549-557.
- [32] BASHA O M, HAFEZ R A, SALEM S M, et al. Impact of gut microbiome alteration in ulcerative colitis patients on disease severity and outcome [J]. *Clinical and Experimental Medicine*, 2022, 7: 1-10.
- [33] 林鹏程, 曹峻茜, 解万翠. 膳食多酚改善炎症性肠病的作用机制研究进展[J]. *食品与机械*, 2021, 37(9): 205-210.

- LIN P C, CAO J H, XIE W C. Research progress on the mechanism of dietary polyphenols in improving inflammatory bowel disease[J]. Food & Machinery, 2021, 37(9): 205-210.
- [34] LEE K Y, TSAI Y C, WANG S Y, et al. Coculture strategy for developing *Lactobacillus paracasei* PS23 fermented milk with anti-colitis effect[J]. Foods, 2021, 10(10): 2 337.
- [35] SANTIAGO-LÓPEZ L, HERNÁNDEZ-MENDOZA A, GARCIA H S, et al. The effects of consuming probiotic-fermented milk on the immune system: A review of scientific evidence [J]. International Journal of Dairy Technology, 2015, 68(2): 153-165.
- [36] PLOTNIKOVA M A, KLOTCHENKO S A, LEBEDEV K I, et al. Antibody microarray immunoassay for screening and differential diagnosis of upper respiratory tract viral pathogens[J]. Journal of Immunological Methods, 2020, 478: 112712.
- [37] WANG Y H, LIMAYE A, LIU J R, et al. Potential probiotics for regulation of the gut-lung axis to prevent or alleviate influenza in vulnerable populations [J]. Journal of Traditional and Complementary Medicine, 2022, 13: 161-169.
- [38] ZHANG H, MIAO J, SU M, et al. Effect of fermented milk on upper respiratory tract infection in adults who lived in the haze area of Northern China: A randomized clinical trial [J]. Pharmaceutical Biology, 2021, 59(1): 645-650.
- [39] SHIDA K, SATO T, IIZUKA R, et al. Daily intake of fermented milk with *Lactobacillus casei* strain Shirota reduces the incidence and duration of upper respiratory tract infections in healthy middle-aged office workers [J]. European Journal of Nutrition, 2017, 56: 45-53.
- [40] ODINTSOVA V, KLIMENKO N, TYAKHT A, et al. Yogurt fortified with vitamins and probiotics impacts the frequency of upper respiratory tract infections but not gut microbiome: A multicenter double-blind placebo controlled randomized study[J]. Journal of Functional Foods, 2021, 83: 104572.
- [41] TRACHOOTHAM D, CHUPEERACH C, TUNTIPOPIPAT S, et al. Drinking fermented milk containing *Lactobacillus paracasei* 431 (IMULUS™) improves immune response against H1N1 and cross-reactive H3N2 viruses after influenza vaccination: A pilot randomized triple-blinded placebo controlled trial[J]. Journal of Functional Foods, 2017, 33: 1-10.
- [42] 刘夏, 侯彬彬. 益生菌治疗过敏性疾病机制及应用的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(11): 1 434-1 438.
- LIU X, HOU B B. Progress on the mechanism and application of probiotic therapy for allergic diseases[J]. The Journal of Practical Medicine, 2022, 34(11): 1 434-1 438.
- [43] HAYASHI A, KIMURA M, NAKAMURA Y, et al. Anti-atopic dermatitis effects and the mechanism of lactic acid bacteria isolated from Mongolian fermented milk [J]. Journal of Dairy Research, 2009, 76(2): 158-164.
- [44] WATANABE T, HAMADA K, TATEGAKI A, et al. Oral administration of lactic acid bacteria isolated from traditional South Asian fermented milk 'dahi' inhibits the development of atopic dermatitis in NC/Nga mice[J]. Journal of Nutritional Science and Vitaminology, 2009, 55(3): 271-278.
- [45] YAMASHITA M, MIYOSHI M, IWAI M, et al. *Lactobacillus helveticus* SBT2171 alleviates perennial allergic rhinitis in Japanese adults by suppressing eosinophils: A randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. Nutrients, 2020, 12(12): 3 620.
- [46] VELEZ E M, MALDONADO GALDEANO C, CARMUEGA E, et al. Probiotic fermented milk consumption modulates the allergic process induced by ovalbumin in mice [J]. British Journal of Nutrition, 2015, 114(4): 566-576.
- [47] 吴炜倩, 陆合, 郭亚楠, 等. 益生菌防治过敏性疾病的进展和展望[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(7): 862-865, 869.
- WU W Q, LU H, GUO Y N, et al. Progress and prospect on probiotics in the prevention and treatment of allergic diseases[J]. Chinese Journal of Microecology, 2020, 32(7): 862-865, 869.
- [48] 陆婧婧, 王娜娜, 焦文姝, 等. 益生菌缓解肥胖形成相关机制及研究进展[J]. 食品工业科技, 2019, 40(3): 296-299, 306.
- LU J J, WANG N N, JIAO W S, et al. The mechanism and research progress of probiotics in relieving obesity [J]. Science and Technology of Food Industry, 2019, 40(3): 296-299, 306.
- [49] DA SILVA PONTES K S, GUEDES M R, DA CUNHA M R, et al. Effects of probiotics on body adiposity and cardiovascular risk markers in individuals with overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Clinical Nutrition, 2021, 40(8): 4 915-4 931.
- [50] JANGRA S, SHARMA R K, POTHURAJU R, et al. Milk fermented with *Lactobacillus casei* NCDC19 improves high fat and sucrose diet alters gene expression in obese mice[J]. International Dairy Journal, 2019, 90: 15-22.
- [51] KADOOKA Y, SATO M, OGAWA A, et al. Effect of *Lactobacillus gasseri* SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomised controlled trial [J]. British Journal of Nutrition, 2013, 110(9): 1 696-1 703.
- [52] WANG C, LI S, SUN E, et al. Effects of fermented milk containing *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* MN-Gup (MN-Gup) and MN-Gup-based synbiotics on obesity induced by high fat diet in rats[J]. Nutrients, 2022, 14(13): 2 631.
- [53] 贺云, 杨丽霞, 邱连利. 从肠道微生态角度探讨 2 型糖尿病发病机制以及治疗措施[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(15): 229-234.
- HE Y, YANG L X, QIU L L. Discussion on pathogenesis and treatment of type 2 diabetes from perspective of intestinal microecology [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2020, 26(15): 229-234.
- [54] 杨慧, 郭慧, 郝红伟, 等. 副干酪乳杆菌 N1115 发酵乳对 II 型糖尿病患者血糖的影响[J]. 食品科技, 2018, 43(3): 14-19.
- YANG H, GUO H, HAO H W, et al. Effect on blood glucose of yogurt supplemented with probiotics N1115 in type 2 diabetes mellitus[J]. Food Science and Technology, 2018, 43(3): 14-19.
- [55] YADAV R, DEY D K, VIJ R, et al. Evaluation of anti-diabetic

- attributes of *Lactobacillus rhamnosus* MTCC: 5957, *Lactobacillus rhamnosus* MTCC: 5897 and *Lactobacillus fermentum* MTCC: 5898 in streptozotocin induced diabetic rats [J]. Microbial Pathogenesis, 2018, 125: 454-462.
- [56] 张海平, 李微, 李瑞英, 等. 益生菌发酵乳对糖尿病大鼠血糖水平和肠道菌群的影响[J]. 营养学报, 2018, 40(5): 454-458.
- ZHANG H P, LI W, LI R Y, et al. Effects of probiotic fermented milk on blood glucose levels and intestinal microbiota in diabetic rats[J]. Acta Nutrimenta Sinica, 2018, 40(5): 454-458.
- [57] FEROLLA S M, DE ALMEIDA ARMILIATO G N, COUTO C A, et al. Probiotics as a complementary therapeutic approach in nonalcoholic fatty liver disease[J]. World Journal of Hepatology, 2015, 7(3): 559.
- [58] 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 J J, GU R X, CHEN D W, et al. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* hsryfm 1301 fermented milk on the characteristics of nonalcoholic fatty liver in rats[J]. Dairy Industry, 2020, 48(5): 4-9, 14.
- [59] 瞿恒贤. 鼠李糖乳杆菌 LV108 发酵乳对非酒精性脂肪肝病保护机制研究[D]. 扬州: 扬州大学, 2018: 30-56.
- QU H X. Protective mechanism of *Lactobacillus rhamnose* LV108 fermented milk against nonalcoholic fatty liver disease [D]. Yangzhou: Yangzhou Univeristy, 2018: 30-56.
- [60] 努丽艳·阿不都米力克, 沙吉坦穆·克依斯尔, 阿依古扎·依布拉音, 等. 新疆传统发酵酸乳优势乳酸菌粘附性质及益生特性研究[J]. 食品与机械, 2016, 32(4): 42-46.
- NVLIYAN A, SHAJIMUTAN K, AYIGUZHA Y, et al. study on cell adhesion and probiotic characteristics of dominant lactic acid bacteria in traditional fermented camel milk-shubat[J]. Food & Machinery, 2016, 32(4): 42-46.
- [61] 黄玉军, 梁文星, 刘冬, 等. 人源性发酵乳杆菌 f5 降解大鼠胆固醇的研究[J]. 食品与机械, 2013, 29(6): 5-9.
- HUANG Y J, LIANG W X, LIU D, et al. Effects on cholesterol-reducing of rats by *Lactobacillus fermentum* from human intestine [J]. Food & Machinery, 2013, 29(6): 5-9.
- [62] 贺小龙, 姜铁民, 陈历俊, 等. 含母乳植物乳杆菌水牛乳酸奶的 ACE 抑制肽分布研究[J]. 中国食品添加剂, 2023, 4(2): 35-42.
- HE X L, JIANG T M, CHEN L J, et al. Distribution of ACE inhibitory peptides in buffalo milk yoghurt containing *Lactobacillus plantarum* [J]. China Food Additives, 2023, 34(2): 35-42.
- [63] LI Y, HAO Y, FAN F, et al. The role of microbiome in insomnia, circadian disturbance and depression[J]. Frontiers in Psychiatry, 2018, 9: 669.
- [64] KATO-KATAOKA A, NISHIDA K, TAKADA M, et al. Fermented milk containing *Lactobacillus casei* strain Shirota preserves the diversity of the gut microbiota and relieves abdominal dysfunction in healthy medical students exposed to academic stress[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2016, 82(12): 3 649-3 658.
- [65] WU Z, WANG P, PAN D, et al. Effect of adzuki bean sprout fermented milk enriched in γ -aminobutyric acid on mild depression in a mouse model[J]. Journal of Dairy Science, 2021, 104(1): 78-91.
- [66] YU L, HAN X, CEN S, et al. Beneficial effect of GABA-rich fermented milk on insomnia involving regulation of gut microbiota [J]. Microbiological Research, 2020, 233: 126409.
- [67] 朱慧越, 邹仁英, 许梦舒, 等. 短链脂肪酸—酰化淀粉对小鼠抑郁样行为的缓解及机制[J]. 食品与发酵工业, 2021, 47(6): 26-33.
- ZHU H Y, ZOU R Y, XU M S, et al. Short chain fatty acid-acylated starch alleviates depression-like behaviors in mice and its mechanisms[J]. Food and Fermentation Industries, 2021, 47(6): 26-33.
- [68] MENG X, GAO Y, QI H, et al. Clinical application value of *Lactobacillus Plantarum* PS128 in patients with anxiety disorders [J]. Clin Psychopharmacol Neurosci, 2022, 20(3): 560-566.
- [69] GAO Y, TAN L, YU J T, et al. Tau in Alzheimer's disease: Mechanisms and therapeutic strategies [J]. Current Alzheimer Research, 2018, 15(3): 283-300.
- [70] AKBARI E, ASEMI Z, DANESHVAR KAKHAKI R, et al. Effect of probiotic supplementation on cognitive function and metabolic status in Alzheimer's disease: A randomized, double-blind and controlled trial[J]. Frontiers in Aging Neuroscience, 2016, 8: 256.
- [71] 刘茉莉, 刘川川, 李润乐, 等. 青海藏区发酵乳对阿尔茨海默病模型小鼠认知功能的影响[J]. 中国高原医学与生物学杂志, 2020, 41(2): 94-100.
- LIU L J, LIU C C, LI R H, et al. Effects of high-altitude tibetan fermented milk on cognitive function of alzheimer's disease model mice[J]. Chinese High Altitude Medicine and Biology, 2020, 41(2): 94-100.
- [72] NAOMI R, EMBONG H, OTHMAN F, et al. Probiotics for Alzheimer's disease: A systematic review[J]. Nutrients, 2022, 14(1): 20.
- [73] 彭超, 张艳, 米彩云, 等. 中医方药对阿尔茨海默病 NF- κ B 信号通路调控的研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(10): 1 675-1 679.
- PENG C, ZHANG Y, MI C Y, et al. Research progress on the regulation of NF- κ B signal pathway in alzheimer's disease by Chinese medicine[J]. Journal of Basic Chinese Medicine, 2021, 27(10): 1 675-1 679.
- [74] VAN DE WOUW M, WALSH C J, VIGANO G M D, et al. Kefir ameliorates specific microbiota-gut-brain axis impairments in a mouse model relevant to autism spectrum disorder [J]. Brain, Behavior, and Immunity, 2021, 97: 119-134.
- [75] LU C, RONG J, FU C, et al. Overall rebalancing of gut microbiota is key to autism intervention[J]. Frontiers in Psychology, 2022, 13: 862719.

(下转第 226 页)

- 47-54.
- [44] 刘伟, 宋弋, 张洁, 等. 超声波对果蔬汁杀菌和品质影响的研究进展[J]. 现代食品科技, 2018, 34(5): 276-289.
- LIU W, SONG Y, ZHANG J, et al. Research progress on the effect of ultrasound on the microbial inactivation and qualities of fruit and vegetable juice[J]. Modern Food Science and Technology, 2018, 34(5): 276-289.
- [45] ZHANG C Y, HU C C, SUN Y N, et al. Blanching effects of radio frequency heating on enzyme inactivation, physiochemical properties of green peas (*Pisum sativum* L.) and the underlying mechanism in relation to cellular microstructure [J]. Food Chemistry, 2021, 345: 128756.
- [46] 张振娜, 刘祥宇, 王云阳. 果蔬烫漂护色技术应用研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(10): 2 411-2 418.
- ZHANG Z N, LIU X Y, WANG Y Y. Research progress in the application of blanching and color-protecting of fruits and vegetables[J]. Journal of Food Safety and Quality, 2018, 9(10): 2 411-2 418.
- [47] MANZOCCO L, ANESE M, NICOLI M C. Radiofrequency inactivation of oxidative food enzymes in model systems and apple derivatives[J]. Food Research International, 2008, 41(10): 1 044-1 049.
- [48] YAO Y S, SUN Y N, CUI B Z, et al. Radio frequency energy inactivates peroxidase in stem lettuce at different heating rates and associate changes in physiochemical properties and cell morphology[J]. Food Chemistry, 2021, 342: 128360.
- [49] LING B, LYNG J G, WANG S J. Effects of hot air-assisted radio frequency heating on enzyme inactivation, lipid stability and product quality of rice bran [J]. LWT-Food Science and Technology, 2018, 91: 453-459.
- [50] ZHANG Z N, YAO Y S, SHI Q L, et al. Effects of radio-frequency-assisted blanching on the polyphenol oxidase, microstructure, physical characteristics, and starch content of potato[J]. LWT-Food Science and Technology, 2020, 125: 109357.
- [51] YAO Y S, WEI X J, PANG H Y, et al. Effects of radio-frequency energy on peroxidase inactivation and physiochemical properties of stem lettuce and the underlying cell-morphology mechanism[J]. Food Chemistry, 2020, 322: 126753.
- [52] ZHANG X Y, SHI Q L, GAO T, et al. Developing radio frequency blanching process of apple slice[J]. Journal of Food Engineering, 2020, 273: 109832.
- [53] LARA G, TAKAHASHI C, NAGAYA M, et al. Improving the shelf life stability of vacuum-packed fresh-cut peaches (*Prunus persica* L.) by radio frequency heating in water[J]. International Journal of Food Science & Technology, 2021, 57(6): 3 251-3 262.
- [54] GONG C T, ZHAO Y Y, ZHANG H J, et al. Investigation of radio frequency heating as a dry-blanching method for carrot cubes[J]. Journal of Food Engineering, 2019, 245: 53-56.
- [55] DAG D, SINGH R K, KONG F. Effect of surrounding medium on radio frequency (RF) heating uniformity of corn flour[J]. Journal of Food Engineering, 2021, 307: 110645.
- [56] 刘嫣红, 杨宝玲, 毛志怀. 射频技术在农产品和食品加工中的应用[J]. 农业机械学报, 2010, 41(8): 115-120.
- LIU Y H, YANG B L, MAO Z H. Radio frequency technology and its application in agro-product and food processing [J]. Transactions of the Chinese Society for Agricultural Machinery, 2010, 41(8): 115-120.
- [57] ZHANG S, ZHOU L Y, LING B, et al. Dielectric properties of peanut kernels associated with microwave and radio frequency drying[J]. Biosystems Engineering, 2016, 145: 108-117.
- [58] WEI X Y, AGARWAL S, SUBBIAH J. Heating of milk powders at low water activity to 95 °C for 15 minutes using hot air-assisted radio frequency processing achieved pasteurization[J]. Journal of Dairy Science, 2021, 104(9): 9 607-9 616.
- [59] ZHU H K, LI D, LI S J, et al. A novel method to improve heating uniformity in mid-high moisture potato starch with radio frequency assisted treatment[J]. Journal of Food Engineering, 2017, 206: 23-36.
- [60] ZHU H K, LI D, MA J W, et al. Radio frequency heating uniformity evaluation for mid-high moisture food treated with cylindrical electromagnetic wave conductors[J]. Innovative Food Science & Emerging Technologies, 2018, 47: 56-70.
- [61] ZHANG S, RAMASWAMY H, WANG S J. Computer simulation modelling, evaluation and optimisation of radio frequency (RF) heating uniformity for peanut pasteurisation process[J]. Biosystems Engineering, 2019, 184: 101-110.
-
- (上接第 218 页)
- [76] ZHANG Y, GUO M, ZHANG H, et al. *Lactiplantibacillus plantarum* ST-III-fermented milk improves autistic-like behaviors in valproic acid-induced autism spectrum disorder mice by altering gut microbiota[J]. Frontiers in Nutrition, 2022, 9: 1005308.
- [77] LIDDICOAT C, SYDNOR H, CANDO-DUMANCELA C, et al. Naturally-diverse airborne environmental microbial exposures modulate the gut microbiome and may provide anxiolytic benefits in mice[J]. Science of the Total Environment, 2020, 701: 134684.
- [78] KRATSMAN N, GETSELTER D, ELLIOTT E. Sodium butyrate attenuates social behavior deficits and modifies the transcription of inhibitory/excitatory genes in the frontal cortex of an autism model [J]. Neuropharmacology, 2016, 102: 136-145.
- [79] MONTANARI M, MARTELLA G, BONSI P, et al. Autism spectrum disorder: Focus on glutamatergic neurotransmission[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(7): 3 861.
- [80] GHANIZADEH A. Increased glutamate and homocysteine and decreased glutamine levels in autism: A review and strategies for future studies of amino acids in autism[J]. Disease Markers, 2013, 35(5): 281-286.