

后生元的制备方法及其益生功能研究进展

李军霞¹ 王伟² 司书锋³ 韩小龙³ 潘玉林³ 刘云国¹

(1. 临沂大学生命科学学院, 山东 临沂 276000; 2. 临沂科技职业学院, 山东 临沂 276000;
3. 山东中科嘉亿生物工程有限公司, 山东 潍坊 262500)

摘要: 后生元是一类对宿主健康有益的非活性微生物及其制剂, 主要包括微生物死亡的细胞、细胞裂解物以及细胞代谢产物。文章系统介绍了后生元的制备方法, 重点综述了其在维持肠道菌群平衡、增强肠道上皮屏障功能、增强免疫调节、促进机体新陈代谢、调节神经系统等方面的益生功能特性, 并对其未来在不同领域的应用进行了展望。

关键词: 后生元; 制备工艺; 益生功能; 应用优势; 生物活性

Research progress on the preparation methods and probiotic functions of postbiotics

LI Junxia¹ WANG Wei² SI Shufeng³ HAN Xiaolong³ PAN Yulin³ LIU Yunguo¹

(1. College of Life Sciences, Linyi University, Linyi, Shandong 276000, China;
2. Linyi Vocational University of Science and Technology, Linyi, Shandong 276000, China;
3. Shandong Zhongke-Jiayi Bioengineering Co., Ltd., Weifang, Shandong 262500, China)

Abstract: Postbiotics are non-viable microorganisms and their preparations that are beneficial to the health of the host, mainly including dead cells of microorganisms, cell lysates, and cell metabolites. Systematically introducing the preparation methods of postbiotics, this paper focuses on reviewing their probiotic functional characteristics in maintaining intestinal flora balance, enhancing intestinal epithelial barrier function, enhancing immune regulation, promoting the body's metabolism, and regulating the nervous system. Additionally, this paper makes prospects for future applications of postbiotics in different fields.

Keywords: postbiotics; preparation method; probiotic function; application advantage; biological activity

后生元是一类对宿主健康有益的非活性微生物及其制剂, 主要包括微生物死亡的细胞、细胞裂解物以及细胞代谢产物。经过特定的灭活技术处理后, 后生元已不再具有原始的微生物活力和繁殖能力, 但在某些特性上仍保持着微生物的基本结构特点。根据活性成分的不同, 后生元主要可以分为失去活性的菌体、菌体成分以及菌体细胞在生命过程中产生的代谢物质^[1]。尽管微生物菌体在灭活过程中失去了生物活性, 但其细胞结构的完整性仍得以保持。菌体成分主要包含脂磷壁酸、肽聚糖、细胞膜上的蛋白质以及细胞内部的多糖等复杂成分。其中脂磷壁酸在赋予后生元特定耐受性方面发挥着至关重要

的作用^[2]。而菌体代谢产物涵盖了多种化合物, 如多肽、细菌素、酶、有机酸、胞外多糖以及短链脂肪酸等^[3]。这些代谢物质不仅丰富了后生元的化学组成, 还为其带来了多样化的生物活性。例如, 植物乳植杆菌 (*Lactiplantibacillus plantarum*) 中的代谢物具有抗菌特性, 可以抵御有害微生物的侵袭^[4]; 而地衣芽孢杆菌 (*Bacillus licheniformis*) 中的代谢物则能够促进肠道健康, 增强免疫能力^[5]。

后生元以其更高的安全性和稳定性优势, 在益生菌的众多替代品中脱颖而出^[6]。其独特的优势不仅为行业带来了新的机遇, 也为消费者提供了更加安全、可靠

基金项目: 中央引导地方科技发展资金项目 (编号: YDZX2023036)

通信作者: 刘云国 (1977—), 男, 临沂大学教授, 博士。E-mail: yguoliu@163.com

收稿日期: 2025-03-28 改回日期: 2025-08-23

引用格式: 李军霞, 王伟, 司书锋, 等. 后生元的制备方法及其益生功能研究进展[J]. 食品与机械, 2026, 42(3): 212-221.

Citation: LI Junxia, WANG Wei, SI Shufeng, et al. Research progress on the preparation methods and probiotic functions of postbiotics[J]. Food & Machinery, 2026, 42(3): 212-221.

的健康产品。文章拟从后生元的制备方法、益生功能、应用优势及前景等方面展开论述。意义在于突破传统益生菌应用的局限性,通过后生元调控宿主健康,规避活益生菌的生物风险,为特殊人群提供安全的治疗方案;推动微生物制备工艺及功效的创新;揭示微生物代谢产物的新用途,最终重塑营养治疗、疾病预防及健康管理方式。

1 后生元的制备方法

在后生元的制备过程中,灭活处理是关键环节。首先,通过细菌细胞发酵培养获得菌株。随后,选择适当的灭活处理方法,既要确保细菌被有效灭活,又要确保其有益物质的活性不受破坏。目前可供选择的灭活方法有热处理、超临界二氧化碳、超声波和干燥处理等,如表1所示。热灭活处理是最常用的方法之一,通过高温灭活细菌细胞,得到益生菌悬液。对于耐热菌株如长双歧杆菌长亚种(*Bifidobacterium longum subsp. longum*) CECT-7347^[7]、副干酪乳酪杆菌(*Lactocaseibacillus paracasei*)^[8]和乳酸乳球菌(*Lactococcus lactis*)^[9],常采用高温高压(121℃,0.1 MPa)处理,此法虽成本低、操作简便,但可能会破坏热敏感成分(如部分酶类)。因此,需根据菌种特性优化温度与时间参数^[18]。例如,针对热敏感代谢产物的保留,罗伊氏黏液乳杆菌(*Limosilactobacillus reuteri*)^[10]和植物乳植杆菌(*Lactiplantibacillus plantarum*)^[11]采用巴氏消毒法(65~80℃)替代高压灭菌,结合冻干技术,在确保菌体灭活的同时,可有效保留短链脂肪酸等活性成分。常被用于酸奶发酵的唾液链球菌嗜热亚种(*Streptococcus salivarius subsp. thermophilus*)进行后生元研究时,为了防止高温高压破坏代谢物质的调节作用,也选用了巴氏消毒法^[12]。此法不仅保留了代谢物的有效成分,还能有效地灭活菌株。

除热处理外,在对维生素、天然色素和抗氧化化合物等热敏性物质进行试验时,超临界二氧化碳(scCO₂)技术^[19]展现出独特优势,可高效灭活苹果汁中的干酪乳酪杆菌(*Lactocaseibacillus casei*)^[13],且完整保留抗氧化成分。在对由汉氏葡萄糖醋杆菌(*Gluconacetobacter hansenii*)产生的细菌纤维素膜进行纯化灭菌时,scCO₂能更好地将细菌纤维素膜的生物特性保留下来的同时达到灭菌的效果^[14]。Almada等^[15]进一步证实,scCO₂处理的动物双歧杆菌乳亚种(*Bifidobacterium animalis subsp. lactis*)相比其他灭活技术更优,能更好地降低雄性大鼠血清胆固醇水平。其温和灭活特性避免了传统热处理对功能物质的破坏,能够很好地保护热敏性物质。

此外,对于特定菌种,如凝结魏茨曼氏菌^[16](*Weizmannia coagulans*)和拟杆菌属^[17](*Bacteroides*)等可采用超声波破碎的方法,经冷冻干燥处理后获得产物。此法能快速释放胞内活性物质,效率较高。还可以在此法的基础上辅助热量进行热超声处理,可增强其后生元的有效性^[20]。

因此,在制备过程中,应根据菌株特性和后生元用途选择合适的制备方法。Rahimi等^[21]尝试采用微囊化技术包裹后生元,以保护其活性并提高其在肠道中的存活率。此外,一些研究还着眼于开发具有特定功能的后生元组合,如与益生元、合生元等联合应用,以期在治疗肠道疾病、调节免疫系统等方面发挥更广泛的作用。

2 后生元的益生功能

目前,有关后生元的生物活性和功能机制尚未完全明确,但已有大量体内体外试验证实其在促进健康方面具有显著效果,后生元的体外试验研究结果见表2,体内试验研究结果见表3。由表2和表3可知,后生元不仅能

表1 制备后生元的方法
Table 1 Methods for preparing postbiotics

微生物	灭活方法	处理参数	参考文献
长双歧杆菌长亚种(<i>Bifidobacterium longum subsp. longum</i>) CECT-7347	热处理	121℃, 20 min	[7]
副干酪乳酪杆菌(<i>Lactocaseibacillus paracasei</i>)	热处理	121℃, 15 min	[8]
乳酸乳球菌(<i>Lactococcus lactis</i>)	热处理	121℃, 15 min	[9]
罗伊氏粘液乳杆菌(<i>Limosilactobacillus reuteri</i>)	热处理	65℃, 30 min	[10]
植物乳植杆菌(<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>)	热处理	80℃, 20 min	[11]
唾液链球菌嗜热亚种(<i>Streptococcus salivarius subsp. thermophilus</i>)	热处理	80℃, 30 min	[12]
干酪乳酪杆菌(<i>Lactocaseibacillus casei</i>)	超临界二氧化碳(scCO ₂)	15 MPa, 55℃, 30 min	[13]
汉氏葡萄糖醋杆菌(<i>Gluconacetobacter hansenii</i>)	超临界二氧化碳(scCO ₂)	30 MPa, 40℃, 30 min	[14]
动物双歧杆菌乳亚种(<i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i>)	超临界二氧化碳(scCO ₂)	10 MPa, 40℃, 180 min	[15]
凝结魏茨曼氏菌(<i>Weizmannia coagulans</i>)	超声	800 W, 15 min	[16]
拟杆菌属(<i>Bacteroides</i>)	超声	300 W, 40 s	[17]

调节肠道微生物平衡,改善肠道健康,增强机体免疫应,且其在调节机体代谢和神经系统方面也发挥着重要作用^[41],更因其独特的抗炎特性能有效减轻机体的炎症反作用,有助于维持身体健康。此外,后生元还被添加到特

表 2 后生元益生功能体外试验研究结果
Table 2 Results of *in vitro* experiment on the probiotic function of postbiotics

后生元	试验对象	主要功能	参考文献
枯草芽孢杆菌(<i>Bacillus subtilis</i>)的细胞壁成分	小鼠乳腺癌细胞、黑色素瘤细胞	抑制癌细胞的生长,增强免疫调节活性	[22]
贝莱斯芽孢杆菌(<i>Bacillus vele</i> z)Kh2-2的细菌裂解物	RAW264.7 细胞、小鼠脾细胞	诱导巨噬细胞活化,产生免疫刺激	[23]
唾液联合乳杆菌(<i>Ligilactobacillus salivarius</i>)的上清液	K562 细胞系	减少炎症和氧化应激	[24]
长双歧杆菌长亚种(<i>Bifidobacterium longum subsp. longum</i>) CECT-7347的灭活菌株	HT-29 细胞系	激发免疫功能,降低急性炎症反应和肠道屏障受损的风险	[7]
嗜酸乳杆菌(<i>Lactobacillus acidophilus</i>)和干酪乳酪杆菌(<i>Lacticaseibacillus casei</i>)的上清液	IBS-D 体外器官模型	遏制炎症的发生	[25]
植物乳植杆菌(<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>) K8 的细菌裂解物	脂肪细胞	预防肥胖	[26]
乳酸杆菌(<i>Lactobacillus</i>)的热灭活菌	CacoGoblet 细胞模型	保护肠道黏膜,减少腹泻	[27]
植物乳植杆菌(<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>)H31 的胞外多糖	胰岛素抵抗的 HepG2 细胞模型	降低 α -淀粉酶活性,降低血糖浓度	[28]

表 3 后生元益生功能体内试验研究结果
Table 3 Results of *in vivo* experiment on the probiotic function of postbiotics

后生元	试验对象	主要功能	参考文献
发酵黏液乳杆菌(<i>Limosilactobacillus fermentum</i>)和德氏乳杆菌(<i>Lactobacillus delbrueckii</i>)的共发酵物	雌性 C57BL/6 小鼠	减少结肠炎症的损伤	[29]
干酪乳酪杆菌(<i>Lacticaseibacillus casei</i>)和双歧杆菌(<i>Bifidobacteri</i> a)的热灭活菌	C57BL/6 小鼠	减少炎症,增强免疫调控	[30]
副干酪乳酪杆菌(<i>Lacticaseibacillus paracasei</i>)MCC1849 的热灭活菌	正常雄性小鼠	诱导滤泡辅助性 T 细胞(T _{fh})分化,调控体液免疫	[31]
贝莱斯芽孢杆菌(<i>Bacillus vele</i> z)Kh2-2 的细菌裂解物	免疫抑制小鼠	改善免疫抑制小鼠的先天免疫和适应性免疫	[23]
戊糖乳杆菌(<i>Lactobacillus pentosus</i>)b240 的热灭活菌	流感病毒感染的小鼠	增强免疫系统的防御能力	[32]
鼠李糖乳酪杆菌(<i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i>)GG 的发酵上清液	8~10 周龄的 C57BL/6 小鼠	促进幼鼠肠道屏障的形成	[33]
植物乳植杆菌(<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>)GMNL-6 和副干酪乳酪杆菌(<i>Lacticaseibacillus paracasei</i>)的热灭活菌	尾部全层创伤手术的雌性 BALB/c 小鼠	治疗皮肤损伤	[34]
唾液联合乳杆菌(<i>Ligilactobacillus salivarius</i>)AP-32、乳酸杆菌(<i>Lactobacillus</i>)CP-9 和副干酪乳酪杆菌(<i>Lacticaseibacillus paracasei</i>)ET-66 的热灭活菌	20~40 岁的健康人	增强口腔健康	[35]
乳酸菌(<i>Lactic Acid Bacteria</i>)CP2035 的灭活菌	大便频率相对较高或较低的健康参与者	肠道中的双歧杆菌含量明显上升,改善肠道环境	[36]
荚膜甲基球菌(<i>Methylococcus capsulatus</i>)的细菌裂解物	西方饮食(WD)诱导的 C57BL/6 小鼠	逆转 WD 诱导的肠道变化	[37]
副干酪乳酪杆菌(<i>Lacticaseibacillus paracasei</i>)D3-5 的灭活菌	老年 C57BL/6 小鼠	减少微生物入侵和保护肠道	[38]
植物乳植杆菌(<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>)L-137 的热灭活菌	20~75 岁体重指数为 23~30 的健康人	改善由肥胖引发的代谢功能障碍	[39]
发酵黏液乳杆菌(<i>Limosilactobacillus fermentum</i>)和德氏乳杆菌(<i>Lactobacillus delbrueckii</i>)的共发酵物	雄性 C57BL/6 小鼠	缓解抑郁	[40]

定的食品和调味料中,以发挥其独特的优势,防止食品腐败,为食品增添更多健康价值(如图1)^[42]。



图1 后生元益生功能示意图
Figure 1 Probiotic function of postbiotics

2.1 维持肠道菌群的平衡

后生元和益生菌不同,益生菌是以活菌的形式进入机体发挥作用^[43-44],虽然后生元是以无活性的状态进入机体发挥作用,但仍可以通过部分非活性物质在一定程度上调节机体内肠道菌群,促进健康^[45]。Jensen等^[37]研究发现,在喂养小鼠的饮食中,添加荚膜甲基球菌(*Methylococcus capsulatus*)的细菌裂解物对肠道微生物群落结构产生了重要影响。这种影响不仅改变了肠道微生物的多样性,还增加了盲肠中短链脂肪酸(SCFAs)含量,有助于维护肠道健康。此外,细菌裂解物的摄入还改善了葡萄糖调节机制。通过合理调节糖代谢,可以降低脂肪堆积的风险,有助于控制体重和预防肥胖,为肥胖干预提供新策略。临床研究进一步验证后生元的转化潜力,口服灭活的乳酸菌(*Lactic acid bacteria*)CP2035试验组肠道中的双歧杆菌(*Bifidobacteria*)丰度明显上升,甲酚含量降低,同时压力指数与睡眠质量显著改善^[36],表明其通过“菌群—肠道—脑轴”发挥多效性作用,从而改善了宿主健康状况。值得注意的是,后生元对肠道微环境的调控还涉及关键营养素的代谢平衡,例如,发酵黏液乳杆菌(*Limosilactobacillus fermentum*)的代谢物对羟基苯基乳酸,可通过将 Fe^{3+} 还原为 Fe^{2+} ,促进铁吸收并维持肠道铁稳态,避免过量铁诱导的肠道菌群失衡,维持肠道菌群稳定状态^[46]。综上,后生元虽然与益生菌的作用机制不同,但其灭活菌体本身、含有的活性成分以及菌体代谢物均能促进肠道菌群平衡。

2.2 增强肠道屏障功能

肠道黏膜屏障对机体的健康具有重要作用,肠道黏

膜屏障是通过肠道上皮细胞和黏液层的协同作用来维护肠道健康。研究^[47]表明,后生元不仅有助于抵抗外来细菌的侵袭,还能促进肠道黏膜的修复和菌群平衡。例如,一些经过特殊处理的益生菌组合,明胶鞣酸盐与灭活的乳酸杆菌(*Lactobacillus*)混合,可显著抑制病原菌对肠上皮的黏附与侵入,维持细胞膜通透性,从而减轻肠道黏膜损伤^[27]。进一步研究发现,热灭活的鼠李糖乳酪杆菌(*Lactocaseibacillus rhamnosus*)GG通过分泌特定蛋白,促进紧密连接蛋白Claudin-3表达并加速肠道屏障成熟^[48],显著降低幼鼠大肠杆菌感染风险^[32]。这些对鼠李糖乳酪杆菌(*Lactocaseibacillus rhamnosus*)后生元的研究证明了其在增强肠道屏障方面发挥着重要作用。类似地,经过热处理灭活的副干酪乳酪杆菌(*Lactocaseibacillus paracasei*)D3-5具备良好的生物活性,其能够调节TLR-2/p38-MAPK信号通路这一过程,能够更有效地促进肠道杯状细胞分泌黏蛋白2(Muc2)。而Muc2黏蛋白是肠道屏障功能的主要组成部分,可增强黏液层物理屏障功能,有效阻隔病原体侵袭,为肠道健康提供有力保障^[38]。除直接调控物理屏障外,后生元代谢产物在肠道修复中也能发挥关键作用。例如,肠道菌群在处理膳食中的植酸时会产生三磷酸肌醇等生物活性物质。这些物质能够进一步激活组蛋白去乙酰化酶(HDAC),从而促进肠道上皮细胞的增殖和损伤修复^[49]。Jimenez等^[50]发现某些益生菌的代谢物——丁酸对肠道健康的贡献不容小觑,丁酸盐在缓解由柠檬酸杆菌(*Citrobacter*)引发的肠道炎症方面具有显著效果,同时还能促进肠道中变形菌门和毛螺菌科的生长,抑制梭状芽胞杆菌科的繁殖。同时,丁酸也是结肠细胞的主要能源之一,能够刺激肠细胞的增殖,并抑制结肠癌细胞的生长,增强肠道屏障。因此,后生元在肠道屏障损伤修复及炎症性肠病等领域展现出良好的应用前景。

2.3 促进新陈代谢

大量的临床试验^[51]表明,后生元可以作为临床上的一种辅助手段辅助治疗各类代谢疾病。在脂肪代谢领域,植物乳植杆菌(*Lactiplantibacillus plantarum*)L-137的灭活菌株不仅具备调节脂肪代谢的功能,显著减轻超重受试者的体重,还能抑制胆固醇的合成,提高胰岛素的敏感性,降低谷丙转氨酶和谷草转氨酶含量,以及降低血浆脂多糖结合蛋白水平,通过一系列机制改善由肥胖引发的代谢异常^[39]。Kim等^[26]进一步通过体外脂肪细胞试验证实,植物乳植杆菌(*Lactiplantibacillus plantarum*)K8细菌裂解物能减少脂滴积累,也可以抑制肥胖现象。此外,短链脂肪酸等后生元成分在跨系统调控中可通过促进Caco-2细胞褪黑素受体的表达上调,改善睡眠质量^[52]。糖尿病的患病率逐年上升已成为一个全球性的健康问

题,在血糖代谢调节领域,后生元通过多靶点重塑胰岛素信号网络。例如,植物乳植杆菌(*Lactiplantibacillus plantarum*)H31的胞外多糖与HepG2细胞共同培养时,能够显著提高AMP依赖的蛋白激酶(AMPK)、葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)、丝氨酸/苏氨酸激酶2(Akt-2)等关键蛋白的表达水平,进而对胰岛素信号通路进行微调,增强胰岛素抵抗细胞对葡萄糖的摄取和利用效率,有效降低HepG2细胞上清液中的葡萄糖浓度^[28]。

2.4 增强免疫功能

后生元在机体免疫系统的调节中扮演着重要的角色。灭活益生菌及其组分通过靶向先天与适应性免疫系统,展现出显著的抗炎、抗感染及免疫平衡调控潜力。例如,热处理的双歧杆菌长亚种(*Bifidobacterium longum subsp. longum*),不仅保有原先的抗氧化损伤特质,还进一步提升了在急性炎症环境下的抗病能力。同时,该菌激活了与先天免疫相关的反应链,从而显著减少肠道屏障的受损风险,并展示出强烈的抑菌特性^[7]。类似地,Michels等^[30]研究的双歧杆菌(*Bifidobacterium*)和干酪乳酪杆菌(*Lactocaseibacillus casei*)的热灭活菌也表现出突出的抗炎效果,可显著降低机体内的肿瘤坏死因子(TNF- α)、干扰素(IFN- γ)分泌,增强辅助型T细胞2(Th2)免疫机制。在黏膜免疫调控方面,热灭活的副干酪乳酪杆菌(*Lactocaseibacillus paracasei*)MCC1849展现出卓越的免疫调节能力,能够精准诱导滤泡辅助性T细胞的分化^[53],通过诱导这种细胞的分化,副干酪乳酪杆菌(*Lactocaseibacillus paracasei*)MCC1849刺激肠道产生更多的免疫球蛋白A(IgA),强化免疫系统第一道防线^[31]。Kobayashi等^[32]采用从发酵茶叶中分离得到的戊糖乳杆菌(*Lactobacillus pentosus*)b240,经灭活处理后试验于流行性感病毒(IFV)感染的小鼠。结果表明,灭活的戊糖乳杆菌(*Lactobacillus pentosus*)b240提高了IFV感染小鼠血浆中的抗体水平及存活率,增强了免疫防御水平。此外,口腔特异性菌株如唾液联合乳杆菌(*Ligilactobacillus salivarius*)AP-32、乳杆菌(*Lactobacillus*)CP-9和副干酪乳酪杆菌(*Lactocaseibacillus paracasei*)ET-66的热灭活形式,可增加唾液IgA浓度和提高口腔中乳酸杆菌(*Lactobacillus*)和双歧杆菌(*Bifidobacteria*)的丰度,实现局部免疫与微生物屏障的双重调控^[35]。鼠李糖乳酪杆菌(*Lactocaseibacillus rhamnosus*)CRL1505的灭活菌对因化疗影响的骨髓生成能产生有益作用,此外部分灭活乳酸菌能减轻因化疗导致的骨髓抑制和免疫抑制作用^[54]。研究表明,灭活菌的上清液也有一定的功效,唾液联合乳杆菌(*Ligilactobacillus salivarius*)的上清液能有效减轻炎症反应和氧化应激水平^[24],而嗜酸乳杆菌(*Lactobacillus acidophilus*)和干酪乳酪杆菌(*Lactocaseibacillus casei*)的

培养上清液展现出显著的抗炎活性^[25]。植物乳植杆菌(*Lactiplantibacillus plantarum*)GMNL-6和副干酪乳酪杆菌(*Lactocaseibacillus paracasei*)的热灭活菌中发挥作用的主要为细胞壁成分,其不仅能够促进损伤皮肤的愈合、防治组织纤维化,还能够抑制金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)生物膜的形成^[34]。枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*)的细胞壁碎片中富含肽聚糖、蛋白质等生物活性成分^[55],而肽聚糖不仅能够强化免疫系统^[56],还具备直接的抗肿瘤活性^[22]。部分细菌裂解物也可以刺激免疫反应,如贝莱斯芽孢杆菌(*Bacillus velezensis*)Kh2-2细菌裂解物在体外可刺激Raw264.7巨噬细胞的活化,使其吞噬作用增强,并产生免疫刺激^[23]。此外,微生物产生的短链脂肪酸在代谢中也占据着重要的地位,既能为身体提供能量,又能调节免疫功能^[57]。Zhang等^[58]研究发现,短链脂肪酸具有改善肠道黏膜屏障功能和增强小肠固有层树突状细胞促进初始T细胞向调节性T细胞(Treg)分化的效能。其作用机制涉及促进黏液分泌、调节免疫细胞的增殖与分化等多个途径。Warda等^[29]发现,在鼠粮中添加质量分数为5%的发酵黏液乳杆菌(*Limosilactobacillus fermentum*)和德氏乳杆菌(*Lactobacillus delbrueckii*)共发酵物可以改变雄性小鼠体内的微生物群,对结肠炎中柠檬酸杆菌(*Citrobacter*)诱导的炎症有显著缓解。后生元在炎症、感染及肿瘤的辅助治疗中作用显著,有助于维护整体健康。

2.5 调节神经系统

后生元具有调节神经系统的能力。Warda等^[40]研究表明,热灭活的发酵黏液乳杆菌(*Limosilactobacillus fermentum*)和德氏乳杆菌(*Lactobacillus delbrueckii*)的共培养发酵液在降低雄性小鼠皮质酮水平、调节神经代谢物水平方面表现出显著效果,从而有效缓解抑郁症状。Leo等^[59]进一步证实,含有 α -乳清蛋白和丁酸钠的后生元成分对小鼠具有多方面的改善效果。在记忆方面, α -乳清蛋白和丁酸钠能够激活小鼠大脑中的某些区域,促进信息的储存和处理。这使得小鼠在面对挑战时能够更加迅速地作出反应,提高其被动回避记忆的能力。在社交能力方面,这些后生元成分能够调节小鼠的神经递质水平,使其行为更加正常,为自闭症干预提供潜在策略。此外,在神经保护与应激调控方面,Chao等^[60]研究表明,口服含有丁酸盐的补充剂,不仅能提升下丘脑室旁核中游离脂肪酸受体3(GPR41)和嗅觉受体78(Olf78)的表达,调节炎症反应与细胞修复,还能有效抑制有害自由基的产生,为细胞提供一层保护屏障。因此,对于高血压患者来说,除药物治疗外,可以通过口服丁酸盐补充剂来维护大脑与心血管的健康。除丁酸盐外,益生菌的代谢产物短链脂肪酸中的乙酸盐也在调节神经系统方面扮演着重要的

角色,血清素系统(5-HT)作为神经递质在中枢神经系统中广泛分布,其调节功能受乙酸盐影响,可显著增加海马体表达,对焦虑情绪产生重要影响^[61]。

2.6 其他功能

后生元在食品添加、包装贮藏^[62]、发酵、抗菌^[63]和生物降解等领域也具有广泛的应用价值。例如,热灭活的副干酪乳酪杆菌(*Lactocaseibacillus paracasei*) MCC1849在各种流行食品中的应用愈发广泛。这种灭活的益生菌可在糖果、豆腐和调味料等传统上难以添加活益生菌的食品中发挥其独特的优势^[64]。此外,某些重要的微生物,其在生长和繁殖过程中,代谢产物中的一些多肽或前体多肽表现出显著的抑菌活性。这些具有抗菌活性的多肽,主要是通过干扰细菌的生长和繁殖过程,从而达到抑制特定菌株生长的目的^[65]。近年来,这些后生元抗菌肽作为天然防腐剂和治療性抗生素备受关注,展现出巨大的应用潜力。美国食品和药物管理局将乳酸乳球菌(*Lactococcus lactis*)产生的乳酸链球菌素规定为唯一的一种可以作为食品防腐剂的抗生素^[66]。众所周知,纤维素是生产聚合物的材料之一,而纤维素不仅可以从植物中获得,也可以由细菌产生,如严格需氧且不具有致病性的革兰氏阴性细菌(*Komagataibacter* sp),因其合成的细菌纤维素(BC)在生物材料领域展现出独特优势,已成为绿色制造与生物医学工程的研究热点,并在3D打印化合物方面发挥了重要作用^[67]。然而,由于后生元成分的结构、用量和功效各异,应根据所需产品的特性制定相应的应用标准。因此,在将后生元应用于实际生产前,需进行深入的研究和评估,以确保其安全性和有效性。同时,需要建立相应的质量控制体系,以确保后生元产品的稳定性和可靠性。总的来说,后生元作为一种新兴的生物技术产品,具有广阔的应用前景和市场潜力,但需要谨慎对待,确保其在应用过程中能够发挥最大的价值。

3 后生元相比于益生菌的优势

益生菌是一类有益的活微生物,存在于人体的肠道和其他身体部位,适量摄入有助于维护消化系统和免疫系统健康,甚至对情绪有所改善^[68]。但在实际应用过程中,益生菌也暴露出一些问题。首先,益生菌可能会引起副作用^[69],成为病原体的传播媒介,如腹泻、过敏和感染等症状。在原发性免疫缺陷患者中经常遭受由正常微生物群体引起的感染等^[70]。其次,益生菌活性的不稳定会导致其功效减弱或完全失效。如在加工、贮藏过程中的氧气、水分活度、pH值、盐、糖等其他化合物的存在,以及运输中的温度均会影响益生菌活力^[71]。此外,一些益生菌还可能携带耐药基因^[72],这些基因有可能转

移到人体内的有害菌上,导致治疗失效。通过水平基因转移,将获得的耐药性基因转移到另一个生物体内,可促进抗生素耐药性基因的传播,此种转移不仅可以发生在密切相关的物种之间,也可以在非亲缘物种之间或多样化的环境中传播,包括人或动物的肠道^[73-74],给人体造成危害。

相比之下,后生元显示出以下优点^[75]:① 安全性好。后生元相较于活菌更为安全,因为其不含有活菌可能带来的风险。实际上,某些后生元甚至可以作为益生菌的替代品,对于免疫力相对较弱的人群而言,这一点尤为重要,其需要采取更多的保护措施以防止身体受到伤害。② 成分稳定。后生元的成分相对更加稳定。由于后生元不会因为环境的变化而轻易变质,这使得产品的保质期得以延长,该特性为生产和应用后生元提供了极大的便利,可减少生产过程中的损耗。③ 耐酸、耐热。后生元在耐酸和耐热方面也表现出较益生菌更强的特性。这一特性使得后生元在产品的加工处理过程中更加方便,可以在更广泛的条件下保持稳定,从而提高生产效率和产品质量。益生菌所暴露出的部分问题,虽然可以通过制备成后生元后得到一部分的解决,但后生元体系复杂,未知物质仍占大多数,临床试验数据又较少,因此,后生元仍可能存在尚未知的安全性风险,需进一步研究。

4 后生元的应用现状

目前,后生元的研究发展迅速,由后生元制备的多种产品已进入市场应用。例如,由德国研制的一款药物,其核心成分为嗜酸乳杆菌(*Lactobacillus acidophilus*)、瑞士乳杆菌(*Lactobacillus helveticus*)、非致病性大肠杆菌(*Escherichia coli*)及安全性粪肠球菌(*Enterococcus faecalis*)的后生元,适用于改善腹泻、便秘等肠道功能异常症状^[76]。由美国出品的一款膳食补充剂,其主要成分为鼠李糖乳酪杆菌(*Lactocaseibacillus rhamnosus*)的细胞裂解物,具有增强免疫和抵抗细菌病毒的功效^[77]。由日本Combi公司提供的长双歧杆菌长亚种(*Bifidobacterium longum subsp. longum*) BR-108和粪肠球菌(*Enterococcus faecalis*) EC-12的后生元已被应用于饮料和膳食中,其能够调节肠道菌群,增强免疫力^[78]。而中国生产的具有增强肠道免疫、促进益生菌增殖及提高物质代谢作用的乳酸菌素片,是一种由嗜酸乳杆菌(*Lactobacillus acidophilus*)制备的后生元药物^[79]。此外,中国的元气森林和伊利在茶和乳酸菌饮品中添加了动物双歧杆菌乳亚种(*Bifidobacterium animalis subsp. lactis*) CECT8145的后生元,具有减肥的功效^[80]。

5 结论与展望

后生元作为一种非活产物对改善人体健康有益,且

相比活的益生菌而言有着巨大的优势,虽然目前对后生元的了解还没有达到一个完全透彻的地步,发挥功效的量效关系尚不明确,生产的工艺和技术有待创新等,随着后生元研究的深入,其应用领域也在不断扩展。除了应用于食品和保健品领域外,后生元还可应用于制药、生物工程和农业等领域。例如,在制药领域,后生元可作为药物载体或疫苗佐剂,提高药物的生物利用度和疗效。在生物工程领域,后生元可作为细胞培养基的补充物,促进细胞的生长和分化。在农业领域,后生元可应用于植物生长调节和土壤改良等方面。然而,后生元的研究和应用仍面临一些挑战。首先,后生元的法规不完善,限制了其在某些领域的应用。其次,对于后生元的作用机制和长期安全性仍需进行更深入研究。未来,随着技术的不断进步和研究的深入开展,将对现阶段面临的挑战展开一系列的攻破工作,通过进一步优化制备工艺、降低成本、提高稳定性等,后生元有望成为未来健康领域的重要发展方向之一。同时,随着对后生元作用机制的深入了解,有望发现更多潜在的应用领域,为人类健康和生活质量的提高做出更大的贡献。

参考文献

- [1] COLLADO M C, VINDEROLA G, SALMINEN S. Postbiotics: facts and open questions. a position paper on the need for a consensus definition[J]. Beneficial Microbes, 2019, 10(7): 711-719.
- [2] GUYET A, ALOFI A, DANIEL R A. Insights into the roles of lipoteichoic acids and MprF in bacillus subtilis[J]. mBio, 2023, 14(1): e0266722.
- [3] WEGH C A M, GEERLINGS S Y, KNOL J, et al. Postbiotics and their potential applications in early life nutrition and beyond [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2019, 20(19): 4 673.
- [4] KHANI N, SHKOUHIAN S M J, KAFIL H S, et al. Assessing the growth-inhibitory activity of postbiotics of Lactobacillus spp. against Staphylococcus aureus under *in vitro* circumstances and food model[J]. Letters in Applied Microbiology, 2023, 76 (2): ovac056.
- [5] VEGA-CARRANZA A S, ESCAMILLA-MONTES R, LUNA-GONZÁLEZ A, et al. Survival, immune response, and gut microbiota in Litopenaeus vannamei fed with synbiotics and postbiotics and challenged with Vibrio parahaemolyticus[J]. Aquaculture International, 2024, 32(1): 361-381.
- [6] WEI L, WANG B T, BAI J Y, et al. Postbiotics are a candidate for new functional foods[J]. Food Chemistry: X, 2024, 23: 101650.
- [7] MARTORELL P, ALVAREZ B, LLOPIS S, et al. Heat-treated *Bifidobacterium longum* CECT-7347: a whole-cell postbiotic with antioxidant, anti-inflammatory, and gut-barrier protection properties[J]. Antioxidants, 2021, 10(4): 536.
- [8] WU F, YANG M X, SONG X Y, et al. Effects of viable *Lactocaseibacillus paracasei* K56 and its derived postbiotics on obesity and inflammation induced by a high-fat diet[J]. Food Bioscience, 2025, 65: 105999.
- [9] LIU X L, MA Y, GUAN K F, et al. Intestinal barrier, immunity and gut microbiota-based protective effects of *Lactococcus lactis* HF08 and its postbiotic derivative on aging and aging colitis mice[J]. Food Research International, 2024, 197: 115164.
- [10] LIU C, CAI T Y, CHENG Y L, et al. Postbiotics prepared using *lactobacillus reuteri* ameliorates ethanol-induced liver injury by regulating the FXR/SHP/SREBP-1c axis[J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2024, 68(14): 2300927.
- [11] WONG W Y, CHAN B D, CHO P T, et al. Beneficial and immunomodulatory effects of heat-killed *Lactobacillus plantarum* L137 in normal and acute colitis mice[J]. Journal of Functional Foods, 2024, 116: 106167.
- [12] KANG X, LIANG H, LUO Y, et al. Anti-adipogenesis and metabolism-regulating effects of heat-inactivated *Streptococcus thermophilus* MN-ZLW-002[J]. Letters in Applied Microbiology, 2021, 72(6): 677-687.
- [13] SILVA E K, ALVARENGA V O, BARGAS M A, et al. Non-thermal microbial inactivation by using supercritical carbon dioxide: synergic effect of process parameters[J]. The Journal of Supercritical Fluids, 2018, 139: 97-104.
- [14] PIGALEVA M A, BULAT M V, GROMOVYKH T I, et al. A new approach to purification of bacterial cellulose membranes: what happens to bacteria in supercritical media? [J]. The Journal of Supercritical Fluids, 2019, 147: 59-69.
- [15] ALMADA C N, ALMADA-ÉRIX C N, ROQUETTO A R, et al. Paraprobiotics obtained by six different inactivation processes: impacts on the biochemical parameters and intestinal microbiota of Wistar male rats[J]. International Journal of Food Sciences and Nutrition, 2021, 72(8): 1 057-1 070.
- [16] CHEN L, NING C, MA L Y, et al. Harnessing the potential of postbiotics derived from Bacillus coagulans: a promising avenue for obesity management *via* the gut-liver axis[J]. Food Bioscience, 2023, 56: 103108.
- [17] CHÁVEZ-ALZAGA G, REYES-VILLAGRANA R A, ESPINO-SOLIS G P, et al. The effects of substrates and sonication methods on the antioxidant activity of kefir postbiotics[J]. Fermentation, 2024, 10(9): 492.
- [18] THORAKKATTU P, KHANASHYAM A C, SHAH K, et al. Postbiotics: current trends in food and pharmaceutical industry [J]. Foods, 2022, 11(19): 3 094.
- [19] 李光彩, 陆小双, 张孟聪, 等. 超临界 CO₂ 萃取绿茶香气成分工艺优化及物质分析[J]. 食品与机械, 2025, 41(3): 177-186.

- LI G C, LU X S, ZHANG M C, et al. Optimization of supercritical CO₂ extraction process for aroma compounds in green tea and composition analysis[J]. Food & Machinery, 2025, 41(3): 177-186.
- [20] MA C, ZHANG S B, RENAUD S J, et al. Structural elucidation of a capsular polysaccharide from *Bacteroides uniformis* and its ameliorative impact on DSS-induced colitis in mice[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 279(Pt 2): 135119.
- [21] RAHIMI D, SADEGHI A, KASHANINEJAD M, et al. Postbiotic characterization of a potential probiotic yeast isolate, and its microencapsulation in alginate beads coated layer-by-layer with chitosan[J]. Heliyon, 2024, 10(7): e28452.
- [22] AINTABLIAN A, JABER D F, JALLAD M A, et al. The effect of *Lactobacillus plantarum* and bacterial peptidoglycan on the growth of mouse tumors *in vivo* and *in vitro*[J]. American Journal of Immunology, 2017, 13(3): 201-208.
- [23] MI X J, TRAN T H M, PARK H R, et al. Immune-enhancing effects of postbiotic produced by *Bacillus velezensis* Kh2-2 isolated from Korea Foods[J]. Food Research International, 2022, 152: 110911.
- [24] DOBREVA L, ATANASOVA N, DONCHEV P, et al. Candidate-probiotic *lactobacilli* and their postbiotics as health-benefit promoters[J]. Microorganisms, 2024, 12(9): 1 910.
- [25] PAVELJŠEK D, IVIČAK-KOCJAN K, TREVEN P, et al. Distinctive probiotic features share common TLR2-dependent signalling in intestinal epithelial cells[J]. Cellular Microbiology, 2021, 23(1): e13264.
- [26] KIM H, LIM J J, SHIN H Y, et al. *Lactobacillus plantarum* K8-based paraprobiotics suppress lipid accumulation during adipogenesis by the regulation of JAK/STAT and AMPK signaling pathways[J]. Journal of Functional Foods, 2021, 87: 104824.
- [27] DE SERVI B, RANZINI F. Protective efficacy of antidiarrheal agents in a permeability model of *Escherichia coli*-infected CacoGoblet® cells[J]. Future Microbiology, 2017, 12(16): 1 449-1 455.
- [28] HUANG Z H, LIN F X, ZHU X Y, et al. An exopolysaccharide from *Lactobacillus plantarum* H31 in pickled cabbage inhibits pancreas α -amylase and regulating metabolic markers in HepG2 cells by AMPK/PI3K/Akt pathway[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 143: 775-784.
- [29] WARDA A K, DE ALMEIDA BETTIO P H, HUESTON C M, et al. Oral administration of heat-treated *lactobacilli* modifies the murine microbiome and reduces *Citrobacter* induced colitis [J]. Frontiers in Microbiology, 2020, 11: 69.
- [30] MICHELS M, JESUS G F A, VOYTENA A P L, et al. Immunomodulatory effect of bifidobacterium, lactobacillus, and streptococcus strains of paraprobiotics in lipopolysaccharide-stimulated inflammatory responses in RAW-264.7 macrophages[J]. Current Microbiology, 2021, 79 (1): 9.
- [31] ARAI S, IWABUCHI N, TAKAHASHI S, et al. Orally administered heat-killed *Lactobacillus paracasei* MCC1849 enhances antigen-specific IgA secretion and induces follicular helper T cells in mice[J]. PLoS One, 2018, 13(6): e0199018.
- [32] KOBAYASHI N, SAITO T, UEMATSU T, et al. Oral administration of heat-killed *Lactobacillus pentosus* strain b240 augments protection against influenza virus infection in mice[J]. International Immunopharmacology, 2011, 11(2): 199-203.
- [33] GAO J, LI Y B, WAN Y, et al. A novel postbiotic from *Lactobacillus rhamnosus* GG with a beneficial effect on intestinal barrier function[J]. Frontiers in Microbiology, 2019, 10: 477.
- [34] TSAI W H, CHOU C H, HUANG T Y, et al. Heat-killed *Lactobacilli* preparations promote healing in the experimental cutaneous wounds[J]. Cells, 2021, 10(11): 3 264.
- [35] LIN W Y, KUO Y W, CHEN C W, et al. Viable and heat-killed probiotic strains improve oral immunity by elevating the IgA concentration in the oral mucosa[J]. Current Microbiology, 2021, 78(9): 3 541-3 549.
- [36] SUGAWARA T, SAWADA D, ISHIDA Y, et al. Regulatory effect of paraprobiotic *Lactobacillus gasseri* CP2305 on gut environment and function[J]. Microbial Ecology in Health and Disease, 2016, 27: 30259.
- [37] JENSEN B A H, HOLM J B, LARSEN I S, et al. Lysates of *Methylococcus capsulatus* Bath induce a lean-like microbiota, intestinal FoxP3⁺ROR γ t⁺IL-17⁺ tregs and improve metabolism [J]. Nature Communications, 2021, 12(1): 1 093.
- [38] WANG S H, AHMADI S, NAGPAL R, et al. Lipoteichoic acid from the cell wall of a heat killed *Lactobacillus paracasei* D3-5 ameliorates aging-related leaky gut, inflammation and improves physical and cognitive functions: from *C. elegans* to mice[J]. GeroScience, 2020, 42(1): 333-352.
- [39] TANAKA Y, HIROSE Y, YAMAMOTO Y, et al. Daily intake of heat-killed *Lactobacillus plantarum* L-137 improves inflammation and lipid metabolism in overweight healthy adults: a randomized-controlled trial[J]. European Journal of Nutrition, 2020, 59(6): 2 641-2 649.
- [40] WARDA A K, REA K, FITZGERALD P, et al. Heat-killed *Lactobacilli* alter both microbiota composition and behaviour [J]. Behavioural Brain Research, 2019, 362: 213-223.
- [41] ZHOU P J, CHEN C L, PATIL S, et al. Unveiling the therapeutic symphony of probiotics, prebiotics, and postbiotics in gut-immune harmony[J]. Frontiers in Nutrition, 2024, 11: 1355542.
- [42] GURUNATHAN S, THANGARAJ P, KIM J H. Postbiotics:

- functional food materials and therapeutic agents for cancer, diabetes, and inflammatory diseases[J]. *Foods*, 2023, 13(1): 89.
- [43] 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 M H, GONG J F, ZHANG G Z, et al. Application of probiotics in patients with intestinal dysbiosis[J]. *China Dairy Industry*, 2023, 51(1): 15-18, 52.
- [44] AGUILAR-TOALÁ J E, GARCIA-VARELA R, GARCIA H S, et al. Postbiotics: an evolving term within the functional foods field[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2018, 75: 105-114.
- [45] 瞿茜楠, 兰冬雪, 黄天, 等. 后生元的功能及应用研究进展[J]. *食品研究与开发*, 2023, 44(7): 6-13.
- QU X N, LAN D X, HUANG T, et al. Function and application of postbiotics: a review[J]. *Food Research and Development*, 2023, 44(7): 6-13.
- [46] SKRYPNIK K, SULIBURSKA J. Association between the gut microbiota and mineral metabolism[J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2018, 98(7): 2 449-2 460.
- [47] ZHONG Y F, WANG S S, DI H Q, et al. Gut health benefit and application of postbiotics in animal production[J]. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 2022, 13(1): 38.
- [48] PATEL R M, MYERS L S, KURUNDKAR A R, et al. Probiotic bacteria induce maturation of intestinal claudin 3 expression and barrier function[J]. *The American Journal of Pathology*, 2012, 180(2): 626-635.
- [49] WU S E, HASHIMOTO-HILL S, WOO V, et al. Microbiota-derived metabolite promotes HDAC3 activity in the gut[J]. *Nature*, 2020, 586(7 827): 108-112.
- [50] JIMINEZ J A, UWIERA T C, WADE ABBOTT D, et al. Butyrate supplementation at high concentrations alters enteric bacterial communities and reduces intestinal inflammation in mice infected with *Citrobacter rodentium*[J]. *mSphere*, 2017, 2(4): e00243-17.
- [51] GURAV A, SIVAPRAKASAM S, BHUTIA Y D, et al. Slc5a8, a Na⁺-coupled high-affinity transporter for short-chain fatty acids, is a conditional tumour suppressor in colon that protects against colitis and colon cancer under low-fibre dietary conditions[J]. *Biochemical Journal*, 2015, 469(2): 267-278.
- [52] WANG B, ZHANG L, ZHU S W, et al. Short chain fatty acids contribute to gut microbiota-induced promotion of colonic melatonin receptor expression[J]. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*, 2019, 33(3): 763-771.
- [53] SATO S, ARAI S, IWABUCHI N, et al. Effects of heat-killed *Lactocaseibacillus paracasei* MCC1849 on the maintenance of physical condition in healthy adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study[J]. *Nutrients*, 2023, 15(15): 3 450.
- [54] LÓPEZ A G, VASILE B, KOLLING Y, et al. Can *Lactocaseibacillus rhamnosus* CRL1505 postbiotic improve emergency myelopoiesis in immunocompromised mice? [J]. *Microbes and Infection*, 2024, 26(4): 105311.
- [55] ANGELES D M, SCHEFFERS D J. The cell wall of *Bacillus subtilis*[J]. *Current Issues in Molecular Biology*, 2021, 41: 539-596.
- [56] KOJIMA N, KOJIMA S, HOSOKAWA S, et al. Wall teichoic acid-dependent phagocytosis of intact cell walls of *Lactiplantibacillus plantarum* elicits IL-12 secretion from macrophages[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2022, 13: 986396.
- [57] SHIN Y, HAN S, KWON J, et al. Roles of short-chain fatty acids in inflammatory bowel disease[J]. *Nutrients*, 2023, 15(20): 4 466.
- [58] ZHANG Z L, ZHANG H, CHEN T, et al. Regulatory role of short-chain fatty acids in inflammatory bowel disease[J]. *Cell Communication and Signaling*, 2022, 20(1): 64.
- [59] LEO A, DE CARO C, MAINARDI P, et al. Increased efficacy of combining prebiotic and postbiotic in mouse models relevant to autism and depression[J]. *Neuropharmacology*, 2021, 198: 108782.
- [60] CHAO Y M, TAIN Y L, LEE W C, et al. Protection by-biotics against hypertension programmed by maternal high fructose diet: rectification of dysregulated expression of short-chain fatty acid receptors in the hypothalamic paraventricular nucleus of adult offspring[J]. *Nutrients*, 2022, 14(20): 4 306.
- [61] ENGEVIK M A, LUCK B, VISUTHRANUKUL C, et al. Human-derived *Bifidobacterium dentium* modulates the mammalian serotonergic system and gut-brain axis[J]. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 2021, 11(1): 221-248.
- [62] SHARAFI H, DIVSALAR E, REZAEI Z, et al. The potential of postbiotics as a novel approach in food packaging and biopreservation: a systematic review of the latest developments [J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2024, 64(33): 12 524-12 554.
- [63] ZAVIŠIĆ G, RISTIĆ S, PETRIČEVIĆ S, et al. Microbial contamination of food: probiotics and postbiotics as potential biopreservatives[J]. *Foods*, 2024, 13(16): 2 487.
- [64] MAEHATA H, ARAI S, IWABUCHI N, et al. Immuno-modulation by heat-killed *Lactocaseibacillus paracasei* MCC1849 and its application to food products[J]. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 2021, 35: 20587384211008291.
- [65] YAZICI A, ORTUCU S, TASKIN M, et al. Natural-based antibiofilm and antimicrobial peptides from microorganisms [J]. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 2018, 18(24): 2 102-2 107.
- [66] ASIF A, AFZAAL M, SHAHID H, et al. Probing the functional and therapeutic properties of postbiotics in relation

- to their industrial application[J]. Food Science & Nutrition, 2023, 11(8): 4 472-4 484.
- [67] GERVASONI L F, GERVASONI K, DE OLIVEIRA SILVA K, et al. Postbiotics in active food packaging: the contribution of cellulose nanocomposites[J]. Sustainable Chemistry and Pharmacy, 2023, 36: 101280.
- [68] ZAIB S, HAYAT A, KHAN I. Probiotics and their beneficial health effects[J]. Mini Reviews in Medicinal Chemistry, 2024, 24(1): 110-125.
- [69] SHARMA M, SHUKLA G. Metabiotics: one step ahead of probiotics; an insight into mechanisms involved in anticancerous effect in colorectal cancer[J]. Frontiers in Microbiology, 2016, 7: 1 940.
- [70] BELKAID Y, HARRISON O J. Homeostatic immunity and the microbiota[J]. Immunity, 2017, 46(4): 562-576.
- [71] TERPOU A, PAPADAKI A, LAPPAS I K, et al. Probiotics in food systems: significance and emerging strategies towards improved viability and delivery of enhanced beneficial value [J]. Nutrients, 2019, 11(7): 1 591.
- [72] LERNER A, MATTHIAS T, AMINOV R. Potential effects of horizontal gene exchange in the human gut[J]. Frontiers in Immunology, 2017, 8: 1 630.
- [73] FLÓREZ A B, CAMPEDELLI I, DELGADO S, et al. Antibiotic susceptibility profiles of dairy *Leuconostoc*, analysis of the genetic basis of atypical resistances and transfer of genes *in vitro* and in a food matrix[J]. PLoS One, 2016, 11 (1): e0145203.
- [74] HU Y F, YANG X, LI J, et al. The bacterial mobile resistome transfer network connecting the animal and human microbiomes[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2016, 82(22): 6 672-6 681.
- [75] SHIGWEDHA N, SICHEL L, JIA L, et al. Probiotic cell fragments (PCFs) as "novel nutraceutical ingredients"[J]. Journal of Biosciences and Medicines, 2014, 2(3): 43-55.
- [76] PATIL S, SAWANT S, HAUFF K, et al. Validated postbiotic screening confirms presence of physiologically-active metabolites, such as short-chain fatty acids, amino acids and vitamins in hylak® forte[J]. Probiotics and Antimicrobial Proteins, 2019, 11(4): 1 124-1 131.
- [77] PENCHUK Y, SAVYTSKA M, KOBLYIAK N, et al. Antimicrobial activity of dietary supplements based on bacterial lysate of *Lactobacillus rhamnosus* DV[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2023, 13: 1211952.
- [78] 陈建国, 程池, 伊地知哲生. 日本灭活乳酸菌市场及其产品实例分析[J]. 食品与发酵工业, 2018, 44(6): 300-302.
- CHEN J G, CHENG C, TETSUO I. Analysis of inactivated lactic acid bacteria market and products[J]. Food and Fermentation Industries, 2018, 44(6): 300-302.
- [79] 詹扬, 万建华, 李颖萌, 等. 乳酸菌素片对抗生素相关性腹泻小鼠肠道菌群的影响[J]. 中国乳品工业, 2021, 49(8): 4-9, 36.
- ZHAN Y, WAN J H, LI Y M, et al. Effects of lactobacillus tablets on gut microbiota in antibiotic-associated diarrhea model mice[J]. China Dairy Industry, 2021, 49(8): 4-9, 36.
- [80] 刘红霞, 李雪利, 吴秀英, 等. 后生元研究进展及应用现状 [J]. 食品科学, 2024, 45(1): 326-333.
- LIU H X, LI X L, WU X Y, et al. Progress on research and application of postbiotics[J]. Food Science, 2024, 45(1): 326-333.