

益生菌降解胆固醇的作用及机理研究进展

赵佳锐 杨虹*

(上海交通大学生命科学技术学院 上海 200240)

摘要 益生菌是来源于宿主并对宿主健康有一定促进作用的微生物。降胆固醇功能是某些益生菌的主要益生功能之一。近年来国际上对益生菌降胆固醇的体外和体内研究进展,主要包括菌体生长与降胆固醇的关系、pH 的影响、胆酸盐的作用、胆酸盐水解酶活性、益生元的使用、人和动物喂养实验等方面。目前人们提出的益生菌降胆固醇作用机理的假说主要有共沉淀作用、酶对胆酸盐的分解作用、胆固醇掺入细胞膜、细菌对胆固醇的吸收等,这些机理假说尚有待进一步研究证实。降胆固醇益生菌制品研发的前景十分广阔。

关键词 益生菌,胆固醇,乳杆菌,双歧杆菌,胆酸盐

中图分类号:Q939.9 文献标识码:A 文章编号:0001-6209(2005)02-0315-05

血清胆固醇水平的提高是引发冠心病的主要危险因素之一。益生菌作为来源于宿主并对宿主健康有一定促进作用的微生物活体,其保健功能越来越受到人们的重视。除了抑制病原微生物、调节胃肠道健康、增强免疫应答、预防癌症等功能外,许多体外或体内研究也表明,益生菌有一定的降胆固醇作用。早在 60~70 年代,就有人发现大量服用含乳酸菌的发酵牛奶使人的血浆胆固醇浓度降低,此后对益生菌降胆固醇功能的研究日益成为人们关注的焦点^[1-3]。

1 体外实验研究进展

目前用于降胆固醇研究的菌种主要有三大类:乳杆菌属、双歧杆菌属、其它菌种。乳酸菌(LAB, Lactic acid bacteria, 主要是乳杆菌和双歧杆菌)是胃肠道生态系统固有菌种,也是工业上常用的益生菌来源。其中嗜酸乳杆菌应用最为广泛。除细菌外,也有酵母菌等其它益生微生物降胆固醇功能的研究^[4]。表 1 为报道曾研究或使用过的菌种不完全统计。

表 1 曾被研究或使用过的具有降解胆固醇功能的部分益生菌菌种

Table 1 Some studied strains of probiotic with cholesterol-lowering potential

<i>Lactobacillus</i> sp.	<i>Bifidobacterium</i> sp.	Other microbes
<i>L. fermentum</i> [5, 10] [*]	<i>B. infantis</i> [5, 11, 13]	<i>Streptococcus bovis</i> [5, 10]
<i>L. brevis</i> [5, 10]	<i>B. longum</i> [7, 11, 13, 25, 28, 32]	<i>S. thermophilus</i> [10, 21, 30]
<i>L. pentosus</i> [5, 10]	<i>B. breve</i> [11, 13]	<i>Enterococcus durans</i> [5, 10]
<i>L. reuteri</i> [5, 10, 18, 23]	<i>B. animalis</i> [11, 13]	<i>E. gallinarum</i> [5]
<i>L. plantarum</i> [5, 10, 33]	<i>B. thermophilum</i> [11, 13]	<i>E. faecalis</i> [5, 10]
<i>L. casei</i> [5, 10, 15, 16]	<i>B. indicum</i> [11]	<i>Lactococcus lactis</i> [14]
<i>L. delbrueckii</i> [5, 10, 21, 30]	<i>B. coryneforme</i> [11]	
<i>L. acidophilus</i> [5, 6, 9, 10, 12, 14 et al]	<i>B. bifidum</i> [15]	<i>Saccharomyces boulardii</i> [4]
<i>L. crispatus</i> [5]		
<i>L. johnsonii</i> [18]		
<i>L. gasseri</i> [8, 24]		

* The number in the [] means the items of references.

体外研究表明,某些细菌可以从培养基中吸收胆固醇^[5-17]。Gilliland 等^[12]报道了嗜酸乳杆菌从实验培养基中吸收胆固醇的现象,条件为厌氧且存在胆酸盐的环境,吸收能力有菌株特异性。只有能从培养基中吸收胆固醇的菌株才能对猪的胆固醇水平有显著作用,因此能否吸收培养基中的胆固醇的体外研究成为筛选降血脂益生菌的初筛条件。

影响胆固醇去除率的主要因素有:氧气、pH、生长速度、

培养基种类、菌种菌株差异、胆酸盐的浓度、胆酸盐的种类、胆固醇的种类、益生元等。

1.1 细菌生长情况与降胆固醇能力的关系

细菌吸收胆固醇的能力高度依赖于它们的生长情况。Pereira 等^[5]研究中发现菌株之间甚至相同菌株在不同的实验批次中都存在巨大差异,在每一批次的 3 个平行实验中菌株的生长和吸收胆固醇的比例也存在微小差异。这提示了

* 通讯作者。Tel 86-21-54743343; Fax 86-21-54743348; E-mail hongyang@sjtu.edu.cn

作者简介 赵佳锐(1980-)女,黑龙江人,硕士研究生,研究方向为降胆固醇益生菌的筛选及功能评价。E-mail jieress-zhao@yahoo.com.cn

收稿日期 2004-08-30, 修回日期 2004-12-22

细菌吸收胆固醇的能力高度依赖于它们的生长情况。尽管增加了用最终细胞干重进行标准化的过程,但吸收胆固醇的效力仍存在巨大差异。而 Tahr^[11,13]和 Kimoto 等^[14]也证实了细菌吸收胆固醇至膜内是与生长情况相关的,因为休眠细胞不能与胆固醇作用。

1.2 pH 的影响

发酵过程产生短链脂肪酸可使培养基的 pH 自然下降到 5.5 以下。Gilliland 等^[6]在实验中控制 pH 为 6.0 时,嗜酸乳杆菌 ATCC43121 吸收的胆固醇高于不控制 pH 的吸收值,使用抑氧剂硫基乙酸钠(THIO)和不同的胆固醇的来源可能导致与 Klaver 等^[15]的实验结果不同。Dambekodi 等^[7]也发现在 pH6.5 的条件下长双歧杆菌吸收的胆固醇多于不控制 pH 条件下的吸收,可能是细菌在 pH6.5 的条件下生长更好,或者是搅拌使细胞和胆固醇微粒接触更充分。

1.3 胆酸盐的作用

研究表明乳杆菌需要有胆酸盐存在时才能吸收胆固醇^[12,17],提高胆酸盐的浓度使菌种的生长速率下降^[10,13],但胆固醇的去除率随之提高^[5,10,12,13],或者对于细菌吸收胆固醇存在最适的胆酸盐浓度^[7]。由于小肠内的胆酸盐浓度通常低于 0.4%^[8],所以提高胆酸盐浓度并无实际意义。不同种类(结合型或非结合型)的胆酸盐对生长速率没有显著影响,对胆固醇的去除率却有显著影响^[10,13]。

由于人体肠道内含胆酸盐的环境,以及细菌需要存在胆酸盐的条件下才能吸收胆固醇,所以益生菌必须具有对胆酸盐的耐受性。不同菌株对胆酸盐的耐受性不同^[7],但具有更高胆酸盐耐受性的细菌并不一定能够吸收更多的胆固醇^[5,7,12]。

1.4 胆酸盐水解酶活性与胆固醇吸收之间的关系

胆酸盐水解酶(Bile Salt Hydrolase, BSH)是在肝肠循环中将胆酸盐降解的酶^[10],可以使甘氨酸或牛磺酸从类固醇成分中分解下来,产生去结合型胆酸盐^[18],在几种肠道固有的乳酸菌中都发现了 BSH。有人发现^[11,13]不能降解胆酸盐的微生物也不能从培养基中去除胆固醇,所以用 BSH 活性作为筛选降胆固醇益生菌的标准^[10,18]。定性评价 BSH 活性的方法是在 MRS 琼脂平板中添加适量胆酸盐和 CaCl₂,用细菌涂布平板后厌氧培养,测量沉淀圈的大小作为评价标准。定量分析 BSH 活性通常采用 HPLC 方法。Toit 等^[18]以 BSH 活性作为初筛标准,从 297 株乳杆菌中得到 3 株,添加猪饲料喂养高胆固醇的猪,结果显示血浆胆固醇浓度显著下降。

但也存在相反的例证。Dambekodi 等^[7]发现长双歧杆菌菌株间水解牛磺胆酸钠的能力没有显著差异,而吸收胆固醇能力有明显差异,这两种能力之间无相关性。Usman 等^[8]发现加氏乳杆菌的胆酸盐耐受性、胆酸盐降解能力、吸收胆固醇能力两两之间都没有显著相关性。

1.5 益生元的使用

有的益生元仅对细菌生长起促进作用,如 Tween80^[6,14],并不利于吸收胆固醇,有的仅能促进胆固醇吸收,如 Ca²⁺ 离子^[19],还有既能促进细菌生长又能促进胆固醇吸收的,如果

糖寡糖^[20]、半乳糖寡糖^[10]等。

1.6 其它

在胆酸盐抑制细菌的生长的同时,加入胆固醇却能促进细菌生长^[13,14]。胆固醇的种类(酯化或非酯化)也会影响细菌对胆固醇的吸收,Tahr^[11]使用的 3 株双歧杆菌均不能吸收非酯化的胆固醇,两株具有胆酸盐去结合能力的菌株可以吸收酯化的胆固醇,而没有去结合胆酸盐能力的一株菌也没有显著的吸收酯化胆固醇的能力。

培养基的成分对胆固醇的吸收也有影响^[14]。大部分研究使用 MRS 培养基,并加入巯基乙酸钠作为耐氧剂。

2 动物喂养及人体实验研究进展

几乎所有的研究都证实了益生菌有去除培养基中胆固醇的能力,这种能力具有菌株特异性,通过改善培养条件可以提高去除率。而更值得关注的是体外筛选得到的菌株在体内的作用情况。目前关于益生菌在体内作用的研究报道较少,且侧重于效果,而非机理。

用猪、鼠、兔等实验动物进行的一系列实验大多显示出含益生菌的发酵牛奶的降血脂作用^[12,18,19,21-25]。猪的消化和循环系统与人的有可比性^[18,19]。Gilliland^[12]用从猪肠道中分离出的 *L. acidophilus* RP32 喂养猪,结果能够使高胆固醇喂养的猪血浆胆固醇浓度稳定。Akalin 等^[21]用含有德氏乳杆菌的酸乳酪喂养老鼠,实验对象的血浆总胆固醇和 LDL 胆固醇显著下降,粪便中的乳杆菌数量大大提高,而肠球菌数量降低。

近年来益生菌制品(主要是发酵牛奶制品)对人体血浆胆固醇的作用研究取得了一定进展^[20,25-28],正反两面的例子均有报道。James 等^[26]的研究发现来源于人肠道的 *L. acidophilus* L1 比来源于猪肠道的 *L. acidophilus* ATCC43121 对人体血浆胆固醇浓度有更显著的降低作用,但结果并不稳定。De Roos 等^[27]在一个 78 名健康男女的研究中发现服用富含 *L. acidophilus* L1 的酸乳酪并没有降低志愿者的血浆胆固醇浓度,他们认为如果该菌株体外降低胆固醇的机理是在低 pH 条件下发生胆酸盐和胆固醇的共沉淀作用,而小肠内的 pH 不能达到 5.5 以下,所以没有降胆固醇作用。Xiao 等^[25]用一种双歧杆菌发酵牛奶制品进行的鼠和人的实验中,血浆胆固醇浓度明显下降。Kiebling 等^[28]在一个 21 周的实验中给研究对象大量服用含一种嗜酸乳杆菌和长双歧杆菌的酸乳酪,结果总胆固醇和 LDL 胆固醇没有下降,而 HDL 胆固醇却有升高。因此益生菌对人血浆胆固醇浓度的作用并无定论。

从 1974 年至 2000 年,有 13 个研究报道了服用发酵牛奶制品对人体血脂的作用评价^[2],研究对象共 465 人,总胆固醇的降低从 5.4% 至 23.2%,LDL 胆固醇的降低从 9% ~ 9.8%。虽然益生菌对人体胆固醇的作用并没有一致的结论,但可能存在的原因有,实验设计问题、样本数量小、研究时间短、服用量不确定、饮食无法控制、研究对象的身体健康条件不同等。根据体外研究和部分体内研究结果,以及某些地区大量服用含乳酸菌的发酵牛奶的人群血浆胆固醇浓度低这一客观事实,益生菌作为降血脂的食品添加剂及临床应用的前景还是乐观的。

3 机理探讨

一系列体外研究提出了益生菌降胆固醇的可能机理^[6-8, 11-13, 15, 29, 30] 主要包括 (1) 游离胆酸盐与胆固醇的共沉淀作用 (2) 细菌的酶对胆酸盐的去结合作用 (3) 胆固醇结合到细菌细胞膜或壁上 (4) 细菌对胆固醇的吸收 (5) 共沉淀和吸收作用同时发生。

3.1 共沉淀作用

Klaver 等^[15]认为细菌从培养基中去除胆固醇是去结合型胆酸盐和胆固醇在 pH 低于 5.5 时共沉淀的结果。他们用色谱法测定了培养基中的胆酸盐组分,发现结合型胆酸盐经过 24h 都被分解成去结合型的胆酸盐,当 pH 稳定在 6.0 时,游离的胆酸盐不能与胆固醇共沉淀,结果没有胆固醇被去除。故此他们认为胆固醇被去除的机理是共沉淀,而不是被吸收。

Tahri 等^[11]设计了不存在细菌细胞时的沉淀实验研究胆酸盐和胆固醇的作用。当 pH 低于 5.4 时,去结合型胆酸盐可以与胆固醇发生沉淀作用,当 pH 上升到 7 时,沉淀可以再次溶解,而结合型胆酸盐在 pH4 至 6.8 的范围内均不能与胆固醇发生沉淀作用。

后来的研究倾向于 细菌从培养基中去除胆固醇不仅是共沉淀作用的结果^[6, 7, 10]。Gilliland^[6]和 Dambekodi 等^[7]的实验分别控制了 pH 为 6.0 和 6.5,使游离胆固醇不能和胆固醇共沉淀,而胆固醇的吸收仍然存在。Marshall 和 Taylor 认为^[31] 体外实验中,不论是否存在胆酸盐都有胆固醇被去除,低 pH 条件下的沉淀作用不能解释所有胆固醇的去除,他们假定胆固醇和细菌表面之间存在一种未知模式的联系,如果细菌有降解胆酸盐的能力,这种联系可以进一步增强。

3.2 将结合型胆酸盐降解为去结合型胆酸盐

胆酸盐是胆固醇的水溶性代谢终产物,是某些肠道内细菌在肠肝循环的过程中通过酶的作用形成的。体内高 BSH 活性可以增加胆固醇的排泄。某些胃肠道细菌如 *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Bacteroides* 等具有 BSH 活性^[32]。有假说认为,由于去结合型胆酸盐比结合型胆酸盐更不易被肠黏膜吸收,胆酸盐随粪便的排出导致胆固醇被用来合成新的胆酸盐,从而降低了血液中胆固醇的含量^[19, 32]。但这种假说与游离胆酸盐在胃肠道中的被动吸收动力学机理相矛盾^[22]。分泌 EPS (Exocellular polysaccharides, 胞外多聚糖) 的细菌能够结合更多的去结合型胆酸盐,从而提高胆酸盐的排泄^[30]。De Smet 等^[33]研究认为,具有高 BSH 活性的乳杆菌可能具有降胆固醇能力,且 BSH 活性可能是细菌具有抗胆汁能力的重要因素。

有的研究^[7-9, 11]发现细菌降解胆酸盐与吸收胆固醇的能力并没有相关性,不能降解结合型胆酸盐的细菌也能够去除胆固醇。Tahri 等^[13]的研究结果表明,添加结合型胆酸盐时比添加去结合型胆酸盐时培养基中的胆固醇被去除的更多,而两种都存在时的去除率却与仅存在去结合型胆酸盐时基本相同,这说明并非 BSH 的作用使胆固醇被吸收。

3.3 掺入细胞膜

有研究认为嗜酸乳杆菌和长双歧杆菌的某些菌株能够将部分胆固醇吸收并掺入细胞膜^[6, 12, 14]。Gilliland 等^[6]的体

外实验表明,不控制 pH 时细胞膜中的胆固醇浓度高于全细胞的浓度,也高于控制 pH6.0 时膜中的浓度,而 pH6.0 时膜中的胆固醇浓度并不高于全细胞的浓度。另一个证据是生长在含胆固醇和胆酸盐的培养基中的细胞对超声波的抗性更强^[6],这可能与支原体膜上结合的胆固醇增加膜强度的机理类似,但尚没有关于乳杆菌膜含有胆固醇成分的报道。Kimoto 等^[14]发现热杀死细胞既没有共沉淀的发生,也不能吸收胆固醇,却能够去除部分胆固醇,可能是胆固醇掺入了细胞膜,而活细胞去除胆固醇则是掺入细胞膜与吸收至细胞内共同作用的结果。Dambekodi 等^[7]用长双歧杆菌作为实验材料,发现大部分胆固醇被吸收到细胞内,膜中含有的胆固醇仅约 20%,可能胆固醇仅仅是被吸附到细胞膜表面,并没有与膜紧密结合。

3.4 细菌对胆固醇的吸收

即使存在共沉淀作用, pH 低于 6.0 也并非典型的小肠环境,胆固醇的吸收还是存在的,所以更多的研究倾向于细菌对胆固醇的吸收是去除胆固醇的主要机理^[6, 7, 14, 16]。Kimoto 等^[14]的实验表明,生长的细菌去除的胆固醇显著多于热杀死细胞及休眠细胞,且他们的实验中没有从牛磺胆酸钠中产生游离的胆酸盐,所以去除的胆固醇必定不是共沉淀作用的结果,而是吸收作用的结果。普遍认为被吸收的胆固醇并没有被降解成小分子^[11, 14],因为细胞经培养后在各组中发现的胆固醇总量等于最初加入到培养基中的胆固醇总量。但是胆固醇被吸收以后的命运究竟如何,很少有相关报道。

3.5 共沉淀与吸收的共同作用

共沉淀作用只在 pH 低于某一范围才能发生,而吸收则不论 pH 高低都可以进行。Tahri 等^[11]做了两组实验,一组使用休眠的双歧杆菌菌株和去结合型胆酸盐,只要 pH 低于 5.4,不论使用什么菌种,均有胆固醇被去除,而使用结合型胆酸盐时,仅一株菌在低 pH 时有沉淀作用。沉淀均可以用 pH7 的缓冲液洗脱,细胞提取物中没有胆固醇。另一组实验使用生长菌种,能被洗脱的胆固醇(沉淀作用)从 8%~24%不等,被细胞吸收的胆固醇从 6%~50%不等。放射性标记的胆固醇也从细胞提取物中得到,充分说明胆固醇的确被细胞吸收了。

发酵牛奶制品降低人体血浆胆固醇浓度的机理假说还有^[29] (1) 提高人体肠道内的益生菌浓度,这些菌一旦定植于肠道中,可以发酵食物中难消化的碳水化合物 (2) 产生短链脂肪酸,抑制肝的胆固醇合成或使胆固醇在血浆和肝脏中再分配,从而降低血浆胆固醇的浓度。具有降胆固醇作用的益生菌一旦定植在肠道中,虽然并不与血液中的胆固醇直接接触,但不论是将结合型胆酸盐降解为去结合型胆酸盐,还是直接吸收胆固醇,都能够降低小肠中的胆固醇含量,减少小肠上皮细胞对胆固醇的吸收,从而降低血液中的胆固醇浓度。

4 展望

在益生菌体外降胆固醇的研究中,人们得到了很多具有高胆固醇去除率的菌株,具有潜在降低人体血浆胆固醇浓度,从而降低心脏疾病的发病率的重要作用。目前益生菌去除胆固醇的机理并没有定论,益生菌在人体内作用的机理报道更少,临床的研究存在着样本小、服用剂量大、实验期限

短、降胆固醇效果不稳定等问题,因此进一步的研究将集中于去除机理和临床研究上。我国降血脂的益生菌的研究还处于起步阶段,且主要侧重现象和菌种选育^[34,35],机理研究和临床应用都亟需加强。益生菌制品将进一步发挥对人类健康的促进作用。

参 考 文 献

- [1] De Roos N M , Katan M B . Effects of probiotic bacteria on diarrhea , lipid metabolism , and carcinogenesis : a review of papers published between 1988 and 1998 . *Am J Clin Nutr* , 2000 , **71** : 405 - 411 .
- [2] Sanders M E . Considerations for use of probiotic bacteria to modulate human health . *American Society for Nutritional Sciences* , 2000 , **130** : 384s - 390s .
- [3] Duggan C , Gannon J , Walker W A . Protective nutrients and functional foods for the gastrointestinal tract . *American Society for Nutritional Sciences* , 2002 , **75** : 789 - 808 .
- [4] Psomas E I , Fletouris D J , Tzanetaki E L , et al . Assimilation of cholesterol by yeast strains isolated from infant feces and feta cheese . *J Dairy Sci* , 2003 , **86** : 3416 - 3422 .
- [5] Pereira D I A , Gibson G R . Cholesterol assimilation by lactic acid bacteria and bifidobacteria isolated from the human gut . *Appl Environ Microbiol* , 2002 , **68** : 4689 - 4693 .
- [6] Noh D O , Kim S H , Gilliland S E . Incorporation of cholesterol into the cellular membrane of *Lactobacillus acidophilus* ATCC 43121 . *J Dairy Sci* , 1997 , **80** : 3107 - 3113 .
- [7] Dambekodi P C , Gilliland S E . Incorporation of cholesterol into the cellular membrane of *Bifidobacterium longum* . *J Dairy Sci* , 1998 , **81** : 1818 - 1824 .
- [8] Usman , Hosono A . Bile tolerance , taurocholate deconjugation , and binding of cholesterol by *Lactobacillus gasseri* Strains . *J Dairy Sci* , 1999 , **82** : 243 - 248 .
- [9] Walker D K , Gilliland S E . Relationships among bile tolerance , bile salt deconjugation , and assimilation of cholesterol by *Lactobacillus acidophilus* . *J Dairy Sci* , 1993 , **76** : 956 - 961 .
- [10] Pereira D I A , McCartney A L , Gibson G R . An in vitro study of the probiotic potential of a bile-salt-hydrolyzing *Lactobacillus fermentum* strain , and determination of its cholesterol-lowering properties . *Appl Environ Microbiol* , 2003 , **69** : 4743 - 4752 .
- [11] Tahri K , Grill J P , Schneider F . Bifidobacteria strain behavior toward cholesterol : coprecipitation with bile salts and assimilation . *Current Microbiology* , 1996 , **33** : 187 - 193 .
- [12] Gilliland S E , Nelson C R , Maxwell C . Assimilation of cholesterol by *Lactobacillus acidophilus* . *Appl Environ Microbiol* , 1985 , **49** : 377 - 381 .
- [13] Tahri K , Grill J P , Schneider F . Involvement of trihydroxyconjugated bile salts in cholesterol assimilation by bifidobacteria . *Current Microbiology* , 1997 , **34** : 79 - 84 .
- [14] Kimoto H , Ohmomo S , Okamoto T . Cholesterol removal from media by lactococci . *J Dairy Sci* , 2002 , **85** : 3182 - 3188 .
- [15] Klaver F A M , R van der Meer . The assumed assimilation of cholesterol by lactobacilli and *Bifidobacterium bifidum* is due to their bile salt-deconjugating activity . *Appl Environ Microbiol* , 1993 , **59** : 1120 - 1124 .
- [16] Brashears M M , Gilliland S E , Buck L M . Bile salt deconjugation and cholesterol removal from media by *Lactobacillus casei* . *J Dairy Sci* , 1998 , **81** : 2103 - 2110 .
- [17] Buck L M , Gilliland S E . Comparisons of freshly isolated strains of *Lactobacillus acidophilus* of human intestinal origin for ability to assimilate cholesterol during growth . *J Dairy Sci* , 1994 , **77** : 2925 - 2933 .
- [18] Toit M du , Franz C M A P , Dicks L M T , et al . Characterisation and selection of probiotic lactobacilli for a preliminary minipig feeding trial and their effect on serum cholesterol levels , faeces pH and faeces moisture content . *International Journal of Food Microbiology* , 1998 , **40** : 93 - 104 .
- [19] De Rodas B Z , Gilliland S E , Maxwell C V . Hypocholesterolemic action of *Lactobacillus acidophilus* ATCC 43121 and Calcium in Swine with Hypercholesterolemia induced by diet . *J Dairy Sci* , 1996 , **79** : 2121 - 2128 .
- [20] Schaafsma G , Meuling W J A , Van Dokkum W , et al . Effects of a milk product , fermented by *Lactobacillus acidophilus* and with fructooligosaccharides added , on blood lipids in male volunteers . *European Journal of Clinical Nutrition* , 1998 , **52** : 436 - 440 .
- [21] Akalin A S , Gong S , Duzel S . Influence of yogurt and acidophilus yogurt on serum cholesterol levels in mice . *J Dairy Sci* , 1997 , **80** : 2721 - 2725 .
- [22] Aldini R , Montagnani M . Intestinal absorption of bile acids in the rabbit : different transport rates in jejunum and ileum . *Gastroenterology* , 1996 , **110** : 459 - 468 .
- [23] Taranto M P , Medici M , Perdigon G , et al . Evidence for hypocholesterolemic effect of *Lactobacillus reuteri* in hypercholesterolemic mice . *J Dairy Sci* , 1998 , **81** : 2336 - 2340 .
- [24] Usman , Hosono A . Effect of administration of *Lactobacillus gasseri* on serum lipids and fecal steroids in hypercholesterolemic rats . *J Dairy Sci* , 2000 , **83** : 1705 - 1711 .
- [25] Xiao J Z , Kondo S , Takahashi N , et al . Effects of milk products fermented by *Bifidobacterium longum* on blood lipids in rats and healthy adult male volunteers . *J Dairy Sci* , 2003 , **86** : 2452 - 2461 .
- [26] Anderson J W , Gilliland S E . Effect of fermented milk (yogurt) containing *Lactobacillus acidophilus* LI on serum cholesterol in hypercholesterolemic humans . *Journal of the American College of Nutrition* , 1999 , **18** : 43 - 50 .
- [27] De Roos N M , Schouten G , Katan M B . Yoghurt enriched with *Lactobacillus acidophilus* does not lower blood lipids in healthy men and women with normal to borderline high serum cholesterol levels . *European Journal of Clinical Nutrition* , 1999 , **53** : 277 - 280 .
- [28] Kiebling G , Schneider J , Jahreis G . Long-term consumption of fermented dairy products over 6 months increases HDL cholesterol . *European Journal of Clinical Nutrition* , 2002 , **56** : 843 - 849 .
- [29] St-Onge M P , Farnworth E R , JH Jones P . Consumption of fermented and nonfermented dairy products : effects on cholesterol concentrations and metabolism . *Am J Clin Nutr* , 2000 , **71** : 674 - 681 .
- [30] Pigeon R M , Cuesta E P , Gilliland S E . Binding of free bile acids by cells of yogurt starter culture bacteria . *J Dairy Sci* , 2002 , **85** : 2705 - 2710 .
- [31] Marshall V M , Taylor E . Ability of neonatal human lactobacillus isolates to remove cholesterol from liquid media . *Int J Food Sci Technol* , 1995 , **30** : 571 - 577 .
- [32] Chikay T , Nakao H , Uchida K . Deconjugation of bile acids by human intestinal bacteria implanted in germ-free rats . *Lipids* , 1987 , **22** : 669 - 671 .
- [33] De Smet I , Van Hoorde L , et al . In vitro study of bile salt hydrolase (BSH) activity of BSH isogenic *Lactobacillus plantarum* 80

strains and estimation of cholesterol lowering through enhanced BSH activity. *Microb Ecol Health Dis*, 1994, 7: 315 - 329.

[34] 肖琳琳, 董明盛. 西藏干酪乳酸菌降胆固醇特性研究. *食品科学*, 2003, 24: 142 - 145.

[35] 张灏, 华伟, 郭本恒, 等. 乳杆菌耐胆汁、降解结合胆盐和同化胆固醇能力的研究. *工业微生物*. 2003, 33(2): 23 - 26.

Progress in the effect of probiotics on cholesterol and its mechanism

ZHAO Jia-rui YAHG Hong*

(School of Life Science and Biotechnology, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China)

Abstract: Because *in vitro* studies have shown that bacteria can remove cholesterol from culture media, much attention has been given to the cholesterol-lowering potential of probiotics—especially *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*, which survive passage through the gastrointestinal tract and have beneficial effects on the host. Recent research development concerning the *in vitro* and *in vivo* experimental data were reviewed in this paper, including relationship between microbial growth and removal of cholesterol, impact of pH, function of bile salts, BSH activities, prebiotics, feeding trial on human beings and animals. Moreover, some hypotheses on mechanism of cholesterol removal were discussed, such as co-precipitation with bile salts, deconjugation of BSH to bile salts, incorporation of cholesterol into the cellular membrane and microbial assimilation of cholesterol. In addition, the future research directions and the prospect of the probiotics were also viewed.

Key words: Probiotics, Cholesterol, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, Bile salts

* Corresponding author. Tel 86-21-54743343; Fax 86-21-54743348; E-mail: hongyang@sjtu.edu.cn

Received date: 08-30-2004

《微生物学报》第八届编辑委员会名单

主 编 李季伦 院 士 中国农业大学生物学院

副主编 谭华荣 研究员 中国科学院微生物研究所

陆德如 研究员 第二军医大学遗传研究所

王敖全 研究员 中国科学院微生物研究所

曲音波 教 授 山东大学生命科学学院

徐建国 研究员 中国疾病预防控制中心传染病预防控制研究所

编 委 (按姓名拼音排序, * 2003 年 7 月增补)

蔡永峰 高 工 天津市工业微生物研究所

陈永青 教 授 复旦大学生命科学学院

程 池 高 工 中国食品发酵工业研究所

东秀珠 研究员 中国科学院微生物研究所

范云六 院 士 中国农业科学院生物技术所

郭 俊 研究员 广东省微生物研究所

胡福泉 教 授 第三军医大学微生物教研室

胡远扬 教 授 武汉大学生命科学学院

黄 力 研究员 中国科学院微生物研究所

陆承平 教 授 南京农业大学动物医学院

闵 航 教 授 浙江大学生命科学学院

钱世钧 研究员 中国科学院微生物研究所

邵一鸣 研究员 卫生部艾滋病预防中心

盛 军 研究员 长春生物制品研究所

唐 宏 研究员 中国科学院微生物研究所

田 波 院 士 中国科学院微生物研究所

王 平 教 授 华中农业大学生命科技学院

* 王华明 研究员 Genencor International, USA

谢 红 研究员 山西省生物研究所

杨苏声 教 授 中国农业大学生物学院

翟中和 院 士 北京大学生命科学学院

* 张耀平 教 授 Department of Bacteriology,

University of Wisconsin-Madison, USA

郑天凌 教 授 厦门大学生命科学学院

朱宝泉 研究员 上海医药工业研究院

诸葛健 教 授 江南大学生物工程学院

编 辑 汪晋芳 王 敏