

## 植物乳杆菌 LpT1 和 LpT2 大鼠体内降胆固醇特性

于平, 汪晓辉

浙江工商大学食品与生物工程学院, 杭州 310035

**摘要:** 【目的】探讨植物乳杆菌 LpT1 和 LpT2 大鼠体内降胆固醇特性。【方法】将高脂血症的大鼠随机分成 4 组, 分别进行灌胃。A、B、C 和 D 组分别灌胃菌株 LpT1、菌株 LpT2、洛伐他汀和蒸馏水。灌胃 28d 后, 断尾采血, 分离血清, 分别测定总胆固醇、总甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇的含量并进行肝脏组织切片的制作与电镜观察。【结果】饲喂高脂饲料 7d 后, 成功构建出高脂血症大鼠模型。植物乳杆菌菌株 LpT1 和阳性对照洛伐他汀降胆固醇效果极其显著 ( $p < 0.01$ ), 菌株 LpT2 次之 ( $p < 0.05$ ), 而阴性对照水几乎无降胆固醇效果。从电镜扫描结果看, 植物乳杆菌 LpT1 和 LpT2 在大鼠肠道中定植后, 能很好的调节肝脏代谢脂类物质朝着正常化趋势发展。【结论】研究结果为进一步明确植物乳杆菌体内降胆固醇机制奠定了良好基础。

**关键词:** 乳酸菌, 降胆固醇, 大鼠, 高脂血症

**中图分类号:** Q935   **文献标识码:** A   **文章编号:** 0001-6209 (2012) 01-0124-06

动脉粥样硬化、冠心病等心脑血管疾病已严重威胁着人类健康, 血清中高胆固醇含量被认为是诱发此类疾病的重要危险因素, 因此降低血清胆固醇水平直接关系到人类的健康, 也是当前研究工作的热点之一。20 世纪 70 年代科学家先后通过对饮用发酵乳制品的非洲 Massi 人和新生儿血清胆固醇的研究以及对常饮酸乳的美国人的调查等发现<sup>[1-3]</sup>, 乳酸菌具有降低人体血清胆固醇的作用。前期研究中我们从泡菜中分离得到 2 株有效降胆固醇的植物乳杆菌 LpT1 和 LpT2<sup>[4]</sup>。本文主要研究了这两株降胆固醇的乳酸菌在大鼠体内的降胆固醇特性, 希望能提供一些研究乳酸菌降胆固醇行为的方法和资料, 以便更好的为体内乳酸菌降胆固醇机制研究奠定基础, 为产品开发提供理论依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

**1.1.1 供试菌株和培养基:** 植物乳杆菌 LpT1 和 LpT2, 从海宁光明蔬菜有限公司生产的泡菜中分离, 由浙江工商大学食品与生物工程学院生物化学与酶工程研究室保藏。

**MRS 培养基:** 1000 mL 中含蛋白胨 10 g, 牛肉膏 10 g, 酵母浸膏 5 g, 磷酸氢二钾 2 g, 柠檬酸三铵 2 g, 乙酸钠 5 g, 葡萄糖 20 g, 吐温 80 1 mL, 硫酸镁 0.58 g, 硫酸锰 0.25 g。

**1.1.2 主要试剂和仪器:** 胆固醇, 杭州汇普化工有限公司; 基础饲料, 浙江省医学科学院药物研究所动物研究中心提供; 洛伐他汀, 浙江海正药业股份

基金项目: 浙江省自然科学基金 (Y4080060)

作者简介: 于平 (1974 -), 男, 山东诸城人, 研究方向为食品生物技术。E-mail: yup9202@yahoo.com.cn

收稿日期: 2011-09-19; 修回日期: 2011-10-13

有限公司; 总胆固醇(TC)测定试剂盒、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)测定试剂盒、低密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)测定试剂盒、甘油三酯(TG)测定试剂盒, 上海荣盛生物技术有限公司; 全能台式高速冷冻离心机, Biofuge Stratos; SPX-2501C 微型电脑人工气候箱, 上海博迅实业有限公司; SW-CJ-2FD 垂直净化流工作床, 上海博迅实业有限公司; 日立 7060C 型全自动生化分析, 日本日立公司; JEM-4230 型透射电子显微镜, 日本 JEOL 公司。

**1.1.3 实验动物:** SPF 级成年雄性 SD 大鼠(8 周龄), 体重在  $180 \pm 20$  g, 由浙江省医学科学院药物研究所动物研究中心提供, 无菌分笼饲养, 屏障系统调控, 温度  $25 \pm 2.0$  °C, 湿度  $56 \pm 5\%$ , 房间控制 12h 光照, 12 h 黑暗。

## 1.2 灌胃菌体的活化

取 20  $\mu$ L、-70°C 保藏的降胆固醇菌种 LpT1 和 LpT2 接种到 5 mL 灭菌的 MRS 培养基中, 37°C 静置培养 12 h, 如此活化 3 次。活化后分别取菌株 LpT1 和 LpT2 各 1 mL 接种到 500 mL MRS 液体培养基中, 37°C 静置培养 24 h,  $1800 \times g$ , 4°C 离心 10 min, 去掉上清液, 用无菌水洗涤 2 次, 离心, 将菌体浓度调整到  $10^7$  CFU/mL, 4°C 保藏, 用于大鼠灌胃实验。

## 1.3 大鼠分组及高脂血症大鼠模型的建立

挑选 65 只大鼠适应性饲养 2 d, 自由饮水进食。禁食 12 h 后, 断尾采血, 分离血清, 测定总胆固醇、总甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇的含量。然后分别饲喂高脂饲料, 自由饮食进水, 每天记录体重。灌胃第 7 d 后, 禁食 12 h, 断尾采血, 分离血清, 测定总胆固醇、总甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇的含量, 对比灌胃高脂饲料前的血清指标, 以总胆固醇含量、甘油三酯含量明显上升作为造模成功标准。然后挑选造模成功的大鼠, 随机分成 4 个组, 分别为 A 组: 灌胃菌株 LpT1 组, B 组: 灌胃菌株 LpT2 组; C 组: 阳性对照组, 灌胃洛伐他汀组; D 组: 灌胃蒸馏水组。

## 1.4 大鼠菌株灌胃方法

高脂血症大鼠模型建立后, 每天早上对 A 组灌胃菌株 LpT1 5 mL, B 组灌胃菌株 LpT2 5 mL, C 组灌胃洛伐他汀悬液 5 mL (100 mg/mL), D 组灌胃无菌蒸馏水 5 mL, 在灌胃 28d 后, 断尾采血, 分离血

清, 分别测定总胆固醇、总甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇的含量。

## 1.5 血清中总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇含量的测定

血清中总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇含量采用试剂盒, 按照试剂盒说明书进行。

## 1.6 大鼠肝脏组织切片的制作与电镜观察

在灌胃菌体 28 d 后, 分别取各组大鼠 1 只, 取出肝脏, 切成体积小于  $1 \text{ mm}^3$  的小块, 迅速放入 2.5% 的戊二醛溶液中 4°C 固定过夜, 然后按如下步骤处理样品: 倒掉固定液, 用 0.1 mol/L, pH7.0 的磷酸缓冲液漂洗样品 3 次, 每次 15 min; 用 1% 的锇酸溶液固定样品 1-2 h; 倒掉固定液, 用 0.1 mol/L, pH7.0 的磷酸缓冲液漂洗样品 3 次, 每次 15 min; 用梯度浓度(50%、70%、80%、90% 和 95%) 的乙醇溶液对样品进行脱水处理, 每种浓度处理 15 min, 再用 100% 的乙醇处理 1 次, 每次 20 min; 最后用纯丙酮处理 20 min。用包埋剂与丙酮的混合液(V/V = 1/1) 处理样品 1 h; 用包埋剂与丙酮的混合液(V/V = 3/1) 处理样品 3 h; 纯包埋剂处理样品过夜; 将经过渗透处理的样品包埋起来, 70°C 加热过夜, 即得到包埋好的样品。样品在 Reichert 超薄切片机中切片, 获得 70-90nm 的切片, 该切片经柠檬酸铅溶液和醋酸双氧钨 50% 乙醇饱和溶液各染色 15min, 即可在透射电镜中观察。

## 2 结果

### 2.1 高脂血症大鼠模型的建立

**2.1.1 大鼠总胆固醇等 4 个指标含量的变化:** 饲喂高脂饲料 7d 后, 各组大鼠血清中的 4 个指标含量如表 1。

从表 1 可知, 饲喂高脂饲料后, A 组大鼠血清中的总胆固醇含量上升显著, 甘油三酯含量上升极显著, 高密度脂蛋白胆固醇下降极显著, 其他各组总胆固醇含量和甘油三酯含量上升都极显著, 高密度脂蛋白胆固醇下降极显著, 而低密度脂蛋白胆固醇含量变化都不是很明显。说明饲喂高脂饲料后, 造成了大鼠的脂类代谢失调, 血清中的胆固醇水平升高, 产生了高脂血症。

表1 饲喂高脂饲料前后大鼠血脂平均值的变化(平均值±标准偏差)

Table 1 Changes in serum lipids of mice after administrated cholesterol enrich diet (MEAN ± SD)

Groups	Serum lipids							
	before administrated cholesterol enrich diet				after administrated cholesterol enrich diet			
	TC	TG	HDL-C	LDL-C	TC	TG	HDL-C	LDL-C
A	2.66 ± 0.42	1.29 ± 0.38	1.81 ± 0.20	0.91 ± 0.18	2.99 ± 0.31*	2.50 ± 0.63**	1.46 ± 0.16**	1.00 ± 0.27
B	2.58 ± 0.21	1.12 ± 0.38	1.80 ± 0.18	0.85 ± 0.18	2.98 ± 0.28**	2.58 ± 0.69**	1.43 ± 0.16**	1.01 ± 0.30
C	2.64 ± 0.31	1.30 ± 0.40	1.79 ± 0.21	0.86 ± 0.17	2.98 ± 0.27**	2.73 ± 0.74**	1.46 ± 0.16**	0.96 ± 0.30
D	2.54 ± 0.16	1.22 ± 0.35	1.81 ± 0.17	0.82 ± 0.16	3.00 ± 0.33**	2.47 ± 0.59	1.51 ± 0.21**	1.00 ± 0.29

\*\*Statistically very significant ( $p < 0.01$ ); \* Statistically significant ( $p < 0.05$ ). TC: Total cholesterol, TG: Triglyceride, HDL-C: HDL-cholesterol, LDL-C: HDL-cholesterol.

**2.1.2 大鼠动脉硬化指数(AI)的变化:**动脉硬化指数反映了LDL和HDL之间的比值,是衡量心血管疾病易患程度的一个重要指标。该指数的增加意味着血液中LDL的相对浓度增高,HDL相对浓度降低,血液循环中的胆固醇量增加,从而导致心血管疾病的易患程度增加。从图1可以看出,高脂造模后,各组大鼠的动脉硬化指数均显著升高,说明各组大鼠体内LDL和HDL的比值增大,高脂血症明显。

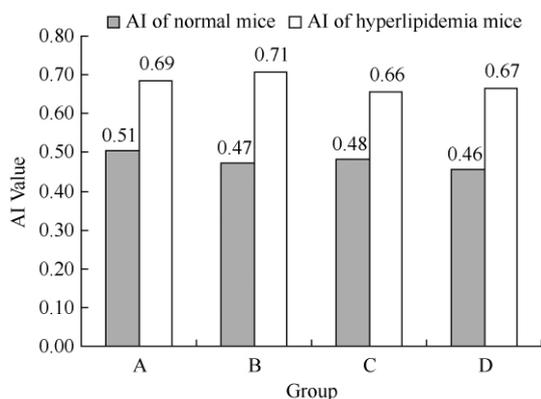


图1 造模前后大鼠动脉硬化指数的变化

Fig.1 Atherogenic index (AI) changes after modeling.

**2.1.3 大鼠 HDL-C/TC 比值的变化:**高密度脂蛋白主要是由肝脏合成,它是由载脂蛋白、磷脂、胆固醇和少量脂肪酸组成。高密度脂蛋白胆固醇的作用,与低密度脂蛋白胆固醇正好相反,它能把身体各个部位的胆固醇运回肝脏进行处理,降低心血管疾病发生的危险,故其又被称作“好”的胆固醇。HDL-C/TC 比值反映了 HDL-C 在 TC 中的比例,相应的比值越高对健康越有利。饲喂高脂饲料后各组大鼠体内的 HDL-C/TC 的比值变化如图2所示,从该图可以看出,饲喂高脂饲料后各组大鼠体内的 HDL-C/TC 的比值下降。

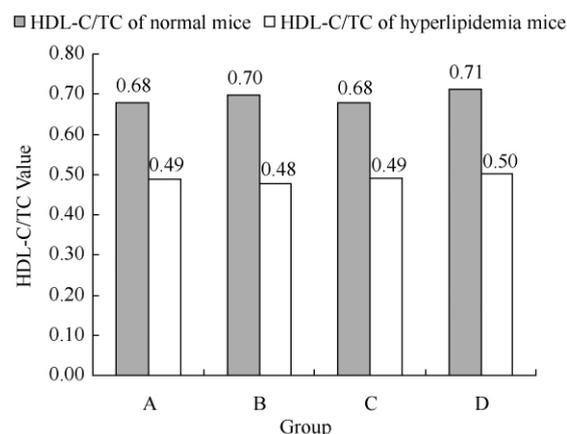


图2 造模前后大鼠血清中 HDL-C/TC 的比值变化

Fig.2 Value of HDL-C/TC changes after modeling.

## 2.2 菌株对大鼠降胆固醇效果

**2.2.1 植物乳杆菌对大鼠血清四个指标的影响:**表2表明灌胃植物乳杆菌 LpT1 和 LpT2 后大鼠血脂相关指标的变化情况,从该表可以看出:植物乳杆菌 LpT1 对高脂大鼠模型具有一定的降胆固醇效果。灌胃菌株 LpT1 四周后,大鼠血清中总胆固醇含量下降极显著 ( $p < 0.01$ ),甘油三酯下降显著 ( $p < 0.05$ ),高密度脂蛋白胆固醇几乎没有变化,低密度脂蛋白胆固醇含量下降显著 ( $p < 0.05$ ),动脉硬化指数的比值由 1.07 下降到 0.8, HDL-C/TC 的比值从 0.49 上升到 0.59,比值明显升高,这些指标的变化说明灌胃 LpT1 后能有效降低大鼠血清中的胆固醇含量。灌胃菌株 LpT2 后,大鼠血清中总胆固醇的含量明显下降 ( $p < 0.05$ ),低密度脂蛋白胆固醇也下降比较显著 ( $p < 0.05$ ),甘油三酯下降但不显著,说明该菌株对大鼠的高血脂也具有一定的效果。但从总胆固醇总含量的下降程度考查,菌株 LpT1 (21.1%) 明显高于菌株 LpT2 (16.7%)。阳性对照洛伐他汀能竞争性抑制 3-羟基-3-甲基戊二酰 CoA 还原酶的活性而减少胆固醇

的自体合成,特异性降低血清胆固醇(总胆固醇 TC、低密度脂蛋白胆固醇 LDL 和极低密度脂蛋白胆固醇 VLDL),增高 HDL,也能降低甘油三酯。灌胃洛伐他汀后,大鼠血清中总胆固醇含量下降极为显著( $p < 0.01$ ),低密度脂蛋白胆固醇也出现显著下降( $p < 0.05$ ),但甘油三酯下降不明显。阴性对照灌胃水组的大鼠 28d 后,总胆固醇和甘油三酯含量下降较为显著,但高密度和低密度脂蛋白胆固醇以及动脉硬化指数均无明显变化。从总胆固醇降低效果来看,菌株 LpT1 和阳性对照洛伐他汀极其显著,菌株 LpT2 次之,而阴性对照水几乎无降胆固醇效果。

**2.2.2 降胆固醇实验组间差异:**比较灌胃 28d 不同样品组大鼠总胆固醇含量,结果如表 3 所示。从该表可以看出:菌株 LpT1 和 LpT2 组存在显著差异,说明这 2 个菌株都有降低大鼠血清中的总胆固醇的作用。但总甘油三酯和高密度脂蛋白胆固醇这 4 组都没有显著变化,只有灌胃植物乳杆菌 LpT2 的甘油三酯出现下降。反映在动脉硬化指数上,灌胃植物乳杆菌 LpT1 和植物乳杆菌 LpT2 组也存在显著差异,和总胆固醇的变化呈现相同的变化趋势。反映在动脉硬化指数上,灌胃植物乳杆菌 LpT1、LpT2 和洛伐他汀组都存在显著差异,并且和总胆固醇呈现相同的变化趋势。

表 2 灌胃植物乳杆菌 LpT1 和 LpT2 后大鼠血脂的变化(平均值  $\pm$  标准偏差)

Table 2 Changes in rats's serum after feeding *Lactobacillus plantarum* LpT1 and LpT2 (MEAN  $\pm$  SD)

Strains	t/d	TC	TG	HDL-C	LDL-C	AI	HDL-C/TC
LpT1	0	2.99 $\pm$ 0.31	2.67 $\pm$ 0.52	1.46 $\pm$ 0.16	1.00 $\pm$ 0.27	1.07 $\pm$ 0.29	0.49 $\pm$ 0.07
	28	2.36 $\pm$ 0.38**	2.53 $\pm$ 0.29 <sup>†</sup>	1.33 $\pm$ 0.16	0.85 $\pm$ 0.19 <sup>†</sup>	0.80 $\pm$ 0.37	0.59 $\pm$ 0.16
LpT2	0	2.98 $\pm$ 0.28	2.58 $\pm$ 0.69	1.43 $\pm$ 0.16	1.01 $\pm$ 0.30	1.12 $\pm$ 0.31	0.48 $\pm$ 0.08
	28	2.48 $\pm$ 0.60 <sup>†</sup>	2.35 $\pm$ 0.31	1.25 $\pm$ 0.11	0.73 $\pm$ 0.20*	1.02 $\pm$ 0.60	0.55 $\pm$ 0.21
Lovastatin	0	2.98 $\pm$ 0.27	2.73 $\pm$ 0.74	1.46 $\pm$ 0.16	0.96 $\pm$ 0.30	1.06 $\pm$ 0.32	0.50 $\pm$ 0.08
	28	2.44 $\pm$ 0.30**	2.39 $\pm$ 0.21	1.28 $\pm$ 0.07	0.74 $\pm$ 0.13 <sup>†</sup>	0.91 $\pm$ 0.25	0.53 $\pm$ 0.08
H <sub>2</sub> O	0	2.82 $\pm$ 0.2	2.47 $\pm$ 0.59	1.51 $\pm$ 0.21	1.00 $\pm$ 0.29	0.92 $\pm$ 0.37	0.54 $\pm$ 0.10
	28	2.73 $\pm$ 0.21	2.42 $\pm$ 0.12	1.26 $\pm$ 0.04**	0.74 $\pm$ 0.07**	1.17 $\pm$ 0.18	0.46 $\pm$ 0.04

TC: Total cholesterol, TG: Triglyceride, HDL-C: HDL-cholesterol, LDL-C: HDL-cholesterol, AI: Aterial stiffness index.

表 3 三组大鼠灌胃后血清指标的比较(平均值  $\pm$  标准偏差)

Table 3 Comparison of serum index among the four groups after feeding trial (MEAN  $\pm$  SD)

Drug	TC	TG	HDL-C	LDL-C	AI	HDL-C/TC
LpT1	2.36 $\pm$ 0.38 <sup>b</sup>	2.53 $\pm$ 0.29 <sup>c</sup>	1.33 $\pm$ 0.16 <sup>d</sup>	0.85 $\pm$ 0.19 <sup>f</sup>	0.80 $\pm$ 0.37 <sup>ei</sup>	0.59 $\pm$ 0.16 <sup>j</sup>
LpT2	2.48 $\pm$ 0.60 <sup>b</sup>	2.35 $\pm$ 0.31 <sup>c</sup>	1.25 $\pm$ 0.11 <sup>d</sup>	0.73 $\pm$ 0.20 <sup>e</sup>	1.02 $\pm$ 0.60 <sup>hi</sup>	0.55 $\pm$ 0.21 <sup>j</sup>
Lovastatin	2.44 $\pm$ 0.30 <sup>b</sup>	2.39 $\pm$ 0.21 <sup>c</sup>	1.28 $\pm$ 0.07 <sup>d</sup>	0.74 $\pm$ 0.13 <sup>e</sup>	0.91 $\pm$ 0.25 <sup>ei</sup>	0.53 $\pm$ 0.08 <sup>j</sup>
Distilled water	2.73 $\pm$ 0.21 <sup>a</sup>	2.42 $\pm$ 0.12 <sup>c</sup>	1.26 $\pm$ 0.04 <sup>d</sup>	0.74 $\pm$ 0.07 <sup>e</sup>	1.17 $\pm$ 0.18 <sup>h</sup>	0.46 $\pm$ 0.04 <sup>j</sup>

a, b, c, d, e, f, g, h, i, j: Statistically significant ( $p < 0.05$ ) on the average value of the same column containing the different superscript characters. TC: Total cholesterol, TG: Triglyceride, HDL-C: HDL-cholesterol, LDL-C: HDL-cholesterol, AI: Aterial stiffness index.

**2.2.3 大鼠肝脏组织切片透射电镜结果:**大鼠在造模后,由于高脂饲料中的高胆固醇含量、高脂肪,致使大鼠出现了一定程度的脂肪肝。肝脏是大鼠消化代谢脂类物质的重要器官,由于饮食结构失调,摄入过多的脂肪尤其是动物脂肪后,体重明显增加,血清中的总胆固醇含量和甘油三酯也相应的升高。由于饮食中过量的胆固醇和脂肪,使得脂肪无法及时代谢,在肝脏中沉积,从而产生脂肪肝。通过图 3 可以观察到在出现脂肪肝后,灌胃蒸馏水组的大鼠肝脏的细胞内脂肪颗粒数量比较多,颗粒密度比较大。在灌胃植物乳杆菌 LpT1 后,在相同放大倍数的情况下,视野下肝脏细胞里脂肪颗粒密度明显下降,颗

粒形状也比灌胃蒸馏水组小;同时灌胃植物乳杆菌 LpT2 的大鼠肝脏细胞内的脂肪颗粒大部分出现破碎,说明植物乳杆菌 LpT1 和 LpT2 在进入大鼠肠道定植后,会产生一些代谢物,而这些代谢物会直接或间接的影响大鼠体内脂肪的代谢,进而调节到大鼠血清中胆固醇的含量向正常情况恢复。

### 3 讨论

益生菌在进入动物或人体肠道中定植后,能产生特定的“益生元”,通过调节内源性菌群或免疫系统直接或间接的发挥特定的益生作用。在近几年的

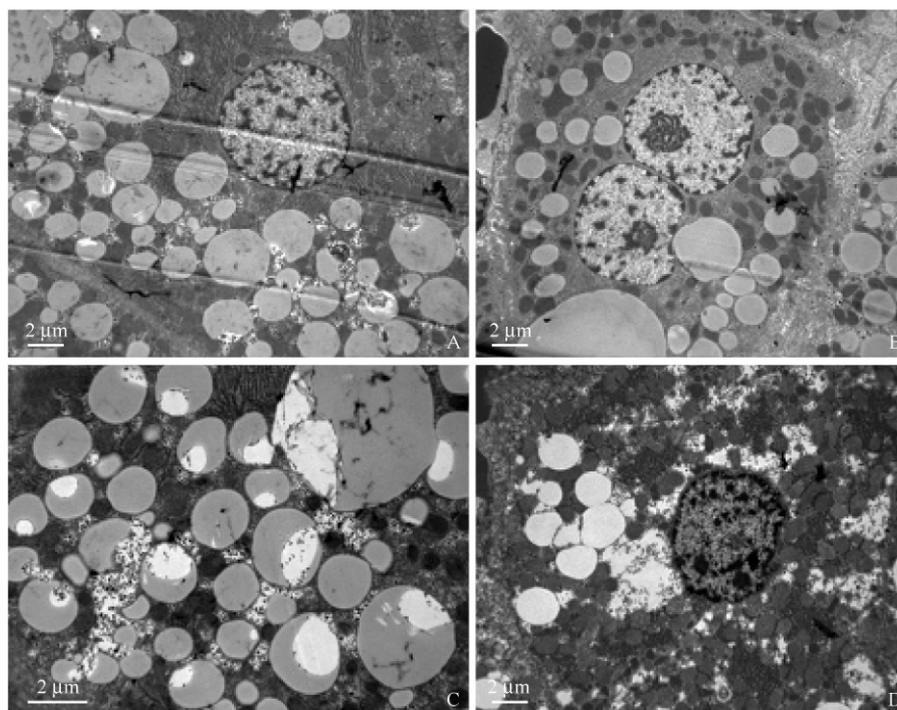


图3 大鼠肝脏组织切片透视图

Fig.3 Transmission electron microscope photos of mice liver slice. A: Administrated with distilled water; B: Administrated with *Lactobacillus plantarum* LpT1; C: Administrated with *Lactobacillus plantarum* LpT2; D: Administrated with lovastatin.

研究中,越来越多的学者开始将目光聚集到降胆固醇益生菌的体内效果评价上。Satoshi 等<sup>[6]</sup>将接种有瑞士乳杆菌的奶酪饲喂大鼠后发现大鼠肠系膜的脂肪组织总量减少,血清中低密度脂蛋白含量也显著减少。Nguyen 等<sup>[7]</sup>从婴儿粪便中筛选出了一株植物乳杆菌 PH04,该菌株在体外具有较好的耐酸和耐胆盐活性,且在结合胆盐存在的情况下具有较好的胆盐水解酶活性,以每天每只小鼠,  $10^7$  CFU/mL 灌胃 14d 后,高脂血症胆固醇小鼠的总胆固醇含量和甘油三酯含量分别下降了 7% 和 10%,说明植物乳杆菌 PH04 具有良好的降胆固醇益生特性。Simons 等<sup>[8]</sup>选择 46 个志愿者,设计单中心双盲法实验,实验组每天服用两次两片含发酵乳杆菌的菌片,共服用 10 个星期,结果显示服用菌片和安慰剂组志愿者血清中的低密度脂蛋白胆固醇含量分别下降 7% 和 5.2%,但不具有统计学意义。同时总胆固醇含量、高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯也没有显著差异。Chiu 等<sup>[9]</sup>将植物乳杆菌 NTU102 和 NTU101 接种到牛奶中,然后灌胃田鼠 28d 后,以灌胃未接种菌种的牛奶为对照,发现血清中的总胆固醇含量分别下降了 26.4% 和 23.5%,肝脏中的总胆固醇含量

分别下降了 17.7% 和 15.9%,但高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇都下降了,结果表明这两个菌株具有显著的益生特性。本研究通过构建高血脂大鼠模型,再灌胃筛选到的植物乳杆菌 LpT1 和 LpT2,测定血清中的总胆固醇等指标的含量变化,得到如下结论:

(1) 饲喂高脂饲料 7 d 后,成功构建出高脂血症大鼠模型,大鼠血清中总胆固醇含量上升显著 ( $p < 0.05$ ),甘油三酯含量上升极显著 ( $p < 0.01$ ),高密度脂蛋白胆固醇下降极显著 ( $p < 0.01$ ),低密度脂蛋白胆固醇含量变化不是很明显。各组大鼠动脉硬化指数显著升高 ( $p < 0.05$ ),HDL-C/TC 比值明显增大。

(2) 灌胃菌株 LpT1 28d 后,大鼠血清中总胆固醇含量下降极显著 ( $p < 0.01$ ),甘油三酯下降显著 ( $p < 0.05$ ),高密度脂蛋白胆固醇几乎没有变化,低密度脂蛋白胆固醇含量下降比较显著 ( $p < 0.05$ ),动脉硬化指数明显下降,HDL-C/TC 的比值明显升高,说明灌胃 LpT1 后,能降低大鼠血清中的胆固醇含量。灌胃植物乳杆菌 LpT2 后,大鼠血清中总胆固醇的含量明显下降 ( $p < 0.05$ ),低密度脂蛋白胆固醇也下降比较显著 ( $p < 0.05$ ),甘油三酯出现下

降但不显著, 高密度脂蛋白胆固醇出现下降。

(3) 菌体在大鼠肠道定植后, 能产生特性的代谢产物或酶系, 直接的或间接的作用于肝脏, 使得肝脏中的脂肪颗粒数量减少, 形状变小, 同时一些脂肪颗粒出现破碎, 更好的调节肝脏代谢脂类物质朝着正常化趋势发展。

## 参考文献

- [1] Grunewald KK. Sera cholesterol levels in rats fed skim milk fermented by *Lactobacillus acidophilus*. *Journal of Food Science*, 1982, 47 (2) :2078-2079.
- [2] 刘丽莉, 夏延斌, 唐青春. 降胆固醇的乳酸菌筛选研究. 食品科学 (*Food Science*), 2004, 25 (7) :59-62.
- [3] 赵佳锐, 范晓兵, 杭晓敏, 王一鸣, 杨虹. 人体肠道益生菌体外降胆固醇活性研究. 微生物学报 (*Acta Microbiologica Sinica*), 2005, 45 (6) :920-924.
- [4] 汪晓辉, 于平, 励建荣. 泡菜、传统腊肠中降胆固醇乳酸菌的筛选及鉴定. 微生物学报 (*Acta Microbiologica Sinica*), 49 (11) :1438-1444.
- [5] Sirtori CR, Fumagalli R. LDL-cholesterol lowering or HDL-cholesterol raising for cardiovascular prevention—a lesson from cholesterol turnover studies and others. *Atherosclerosis*, 2006, 186 :1-11.
- [6] Satoshi H, Yukiko K, Hiroaki M. Effect of cheese consumption on the accumulation of abdominal adipose and decrease in serum adiponectin levels in rats fed a calorie dense diet. *International Dairy Journal*, 2007 (17) :1224-1231.
- [7] Nguyen TDT, Kang JH, Lee MS. Characterization of *Lactobacillus plantarum* PH04, a potential probiotic bacterium with cholesterol-lowering effects. *International Journal of Food Microbiology*, 2007, 113 : 358-361.
- [8] Simons LA, Sarah GA, Patricia C. Effect of *Lactobacillus fermentum* on serum lipids in subjects with elevated serum cholesterol. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2006, 16 :531-535.
- [9] Chiu HC, Tzu YL, Yun YT. The effects of *Lactobacillus*-fermented milk on lipid metabolism in hamsters fed on high-cholesterol diet. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2006, 71 :238-245.

# Cholesterol-degrading in mice by *Lactobacillus plantarum* LpT1 and LpT2 *in vivo*

Ping Yu<sup>\*</sup>, Xiaohui Wang

College of Food Science and Biotechnology, Zhejiang Gongshang University, Hangzhou 310035, China

**Abstract:** [Objective] To explore the cholesterol-degrading in mice by *Lactobacillus plantarum* LpT1 and LpT2 *in vivo*. [Methods] The hypercholesterolemia mice were randomly classified into 4 groups: A, B, C and D and fed with strain LpT1, LpT2, lovastatin and distilled water, respectively, and then TC, TG, HDL-C, LDL-C and AI were determined. The tissue slice of liver was made and observed by transmission electron microscope. [Results] The hypercholesterolemia mice model was successfully constructed after feeding the hypercholesterol forage for 7 days. *Lactobacillus plantarum* LpT1 and the positive control lovastatin could significantly degrade the total cholesterol content ( $p < 0.01$ ) after 28 days, higher than *Lactobacillus plantarum* LpT2 ( $p < 0.05$ ). However, the negative control water could not degrade it. The transmission electron microscope result showed that the strains could effectively regulate the lipid metabolism to develop towards the regular trend after they were absorbed into the intestines. [Conclusion] The results further laid foundation for studying the cholesterol-degrading mechanism by *Lactobacillus plantarum in vivo*.

**Keywords:** *Lactobacillus plantarum*, cholesterol-degrading, mice, hypercholesterolemia

(本文责编: 张晓丽)

Supported by Zhejiang Province Natural Science Foundation (Y4080060)

<sup>\*</sup> Corresponding author. Tel: +86-571-88071024-8588; Fax: +86-571-28891365; E-mail: yup9202@yahoo.com.cn

Received: 19 September 2011/Revised: 13 October 2011