



益生菌与健康专题序言

朱宝利¹, 杨瑞馥²

1 中国科学院微生物研究所, 病原微生物与免疫学重点实验室, 北京 100101

2 军事医学科学院微生物流行病学研究所, 北京 100071

Preface for special issue on probiotics and health

ZHU Baoli¹, YANG Ruifu²

1 Key Laboratory of Pathogenic Microbiology and Immunology, Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China

2 Beijing Institute of Microbiology and Epidemiology, Beijing 100071, China

益生菌作为促进人体健康的微生物制剂, 具有维持肠黏膜屏障功能, 调节免疫功能和促进营养物质的代谢吸收等重要作用, 因此, 适当的饮用益生菌产品对肠道菌群紊乱、功能性消化不良、肠胃炎、腹泻、便秘、肠绞痛、肠易激综合征、炎症性肠病以及幽门螺旋杆菌感染等胃肠道疾病具有良好的应用。

联合国粮农组织(FAO)和世界卫生组织(WHO)的联合专家委员会在 2001 年首次明确了益生菌的科学定义, 即益生菌是指当摄取足够数量时, 对宿主健康有益的活的微生物。如今 20 多年过去了, 科学界对益生菌的功效和作用机制等方面进行了大量的研究工作, 进一步证实了益生菌对人体健康的促进作用, 同时也就动物益生菌在畜牧业生产方面的应用做了较为广泛的研究, 拓宽了益生菌的应用范围, 为益生菌相关微生物菌剂和产品的广泛应用奠定了基础, 促进了全球益生菌产业市场的蓬勃发展。

近年来, 随着微生物组学学科领域的快速发展, 进一步揭示了肠道共生菌群在糖尿病、心血管疾病和心理疾病, 以及肿瘤的形成与治疗方面的重要作用和机制, 部分证实了人体肠道共生菌的促健康作用, 为新型益生菌的研发指明了方向, 也为益生菌的科研与产业方向提供了新的思路和发展机遇; 同时, 随着新一代测序技术和生物信息学及人工智能在微生物组分析方法的快速发展, 也促进了益生菌菌株的筛选与功能评价技术的升级。

在此背景下, 中国生物工程学会微生物组学与技术专业委员会、中国营养学会益生菌与益生元分会与《微生物学报》合作组织了本次益生菌专题, 目的是促进国内益生菌相关研究人员的学术交流, 展现本领域的最新发展动态和研究进展。专题共收录了 10 篇益生菌相关的研究报告和综述文章, 分别从益生菌在胃肠道微生态平衡与健康的机制、皮肤健康微生态的结构与平衡等

疾病方面的研究做了较为全面的介绍, 同时也在益生菌菌株筛选、益生元和后生元制剂的应用和作用机制研究等方面进行了详细介绍。

益生菌促进人体肠道微生态平衡与健康的机制一直以来是人们关注的重点, 中国科学院微生物研究所的朱宝利团队, 对益生菌促进胃肠道健康的机制及应用方面做了较为全面的综述, 详细介绍了益生菌在免疫系统、代谢系统、参与营养物质分解和合成、产生活性物质方面的重要作用, 以及影响肠道菌群组成, 进一步诱发疾病的机制。文章还阐明了不同的益生菌菌株作用机制差异, 以及单一菌株和多菌株机制的作用。

代谢性疾病与人体肠道微生态失调有直接关系, 如肥胖症、糖尿病和高脂血症等; 我国居民代谢性疾病的患病率已经高达 20% 左右, 严重影响国民健康水平和生活质量。以往更多的研究集中在常见代谢性疾病的发病机理, 而对肠道微生态干预改善疾病状态鲜有报导。来自北京联合大学的张波团队报道了葛仙米多糖对高脂饲料喂养小鼠血脂和肠道微生物的影响。葛仙米多糖作为一种重要的肠道短链脂肪酸刺激物, 可对机体的代谢产生影响, 实验过程中, 葛仙米多糖降低了高脂高胆固醇饲料喂养小鼠的血脂, 减少了肝脏组织的脂肪沉积, 改善了肠道微生物的多样性和丰富度。该研究为改善代谢综合征患者的症状提供了有价值的参考。

多发性硬化症(multiple sclerosis, MS)是一种中枢神经系统的自身免疫性疾病, 与脱髓鞘和轴突损伤相关, 近几年的研究发现多发性硬化症与人体肠道微生物组菌群结构的变化和失衡相关。来自山西医科大学的樊卫平团队, 探索了复合益生菌制剂对双环己酮草酰二胺诱导的小鼠脑内神经脱髓鞘的影响, 结果显示干预后的小鼠大脑胼胝体内的神经脱髓鞘明显减少, 回肠绒毛排列整齐致密, 结肠腺体增多, 炎症细胞浸润减少, 脑组织 LPS 水平显著降低, TLR4、NF- κ B 及

P-I κ B/I κ B 蛋白表达量下降。这项研究不但证明了多发性硬化症与肠道微生态相关, 同时也验证了益生菌可通过改善肠道菌群结构缓解中枢神经系统的疾病状态。

过敏性疾病与人体免疫状态相关, 而免疫状态与人体微生态的平衡直接相关。以往的研究证实了婴儿出生时的生产方式、出生后的母乳喂养和婴幼儿的抗生素滥用是造成过敏性疾病的主因, 因此, 我国目前的过敏性疾病在儿童中的发病率在逐年增高, 研究如何干预人体肠道微生态从而缓解过敏性疾病症状越来越受重视。来自四川大学的何方团队通过模式动物小鼠实验评估了嗜酸乳杆菌和植物乳杆菌对特应性皮炎和过敏性哮喘小鼠的干预作用, 发现益生菌的使用可显著降低特应性皮炎小鼠耳肿胀和皮肤损伤, 并显著降低 IL-4 分泌, 小鼠哮喘症状得以明显缓解, 说明益生菌的使用可通过菌株特异性地调节免疫机能, 改善组织损伤, 缓解特应性皮炎和哮喘症状。

来自中国科学院微生物研究所的钟瑾团队就益生菌、益生元和后生元对食物过敏的影响和作用机制做了较为全面的综述, 系统的介绍了微生物-宿主的相互作用与食物过敏的关系, 阐明了健康的微生物菌群在促进宿主在生命早期建立成熟的免疫系统, 减少食物过敏易感性方面的作用, 以及益生菌、益生元和后生元在改善肠道菌群、调节机体免疫和改善机体对食物过敏方面的重要性。

南京农业大学的姚文团队采用益生菌和益生元组成的合生元制剂进行溃疡性结肠炎小鼠的干预实验, 结果发现合生元制剂组小鼠单位体重的肝脏重量显著增加, 肠道微生物基因组的碳水化合物代谢通路显著上调, 表明合生元菌剂可缓解 DSS 所诱导的溃疡性结肠炎小鼠相关临床症状。

在益生菌与皮肤健康研究方面, 来自广东省

科学院的吴清平团队探究了益生菌对皮肤光老化的修复作用及其机制的研究进展,发现日光中的紫外辐射可直接损伤 DNA,产生的活性氧可降解细胞外基质并诱发炎症,从而加速皮肤老化;而益生菌菌剂的使用可保护皮肤微生态平衡,通过抗氧化、减少细胞外基质降解和抑制炎症因子的表达,延缓皮肤光老化。

在益生菌菌剂生产技术与临床应用效果研究方面,来自北京大学口腔医院的陈峰团队,探讨了固体微囊和液体微囊水凝胶形式的益生菌在改善口腔微生态方面的差异性,阐明了水凝胶独特的三维交联网状结构能吸收大量水和体液而不溶解,能更好地帮助益生菌适应加工、储存环境及人体内微环境,特别是适应口腔微环境;这种特殊的益生菌水凝胶的应用将加速口腔益

生菌在临床研究和药物研发上的进程。在益生菌制剂保存和运输过程中的后酸化的研究方面,来自四川大学的齐世华团队通过筛选弱后酸化的瑞士乳杆菌,获得了1株可以改善发酵乳后酸化问题的菌株,其特点是发酵过程中产酸变慢,对直投式发酵剂的开发与应用具有重要意义。

益生菌在预防和治疗疾病方面具有非常广泛的应用前景,而微生物组学及生物信息学快速发展为新型益生菌的研发指明了方向,相信未来的益生菌不但在人类健康方面得到广泛应用,也会在农业生产中得到应用,特别是家畜疾病的预防与治疗。专题的出版将为益生菌功能研究和产业化研发提供新的视野,将助力推动我国的益生菌在食品、营养、药品、化妆品以及农业、畜牧业、渔业等领域上的应用。

特邀主编:



朱宝利, 博士, 中国科学院微生物研究所研究员, 博士生导师; 中国科学院大学医学院岗位教授, 微生物基因组研究中心主任, 病原微生物耐药与耐药基因组学北京市重点实验室主任, 国家微生物组战略规划编写组组长, 国家人类基因组北方研究中心兼职教授。《科学通报》编委, 中国生物工程学会常务理事, 北京生物工程学会常务理事, 中国生物工程学会微生物组学与技术专业委员会主任委员, 中国抗癌协会肿瘤与微生态专业委员会主任委员, 中国营养学会益生菌与益生元分会副主任委员, 中国医药教育协会微生态与健康教育专业委员会副主任委员, 中华预防医学会微生态分会委员, 中国微生物学会分析微生物学会委员。近几年在病原微生物基因组学、人体肠道微生物组学以及人类免疫基因组学方面取得了很突出的研究成果。其中包括在国际上首先发现人体肠道微生物耐药基因谱与农用抗生素的相关性(*Nature Communications*), 率先报道了中国第一例超级细菌基因组(*Antimicrobial Agents and Chemotherapy*), 以及 *mcr-1* 耐药基因的大规模基因组数据分析(*Lancet Infectious Disease*)。



杨瑞馥, 博士, 军事科学院军事医学研究院研究员, 主要从事细菌基因组学、进化与致病机制、微生物法医学基础数据库和人体微生物组与健康的研究。承担国家自然科学基金重大专项、重点项目等。近年来, 在 *New England Journal of Medicine*, *Science*, *Nature Genetics*, *Proceedings of National Academy of Sciences*, *Clinical Infectious Diseases*, *Molecular and Biological Evolution* 等杂志发表学术论文 300 余篇, 被引 23 000 余次, H 因子 69; 主编英文和中文专著 6 部。国家自然科学基金杰出青年项目获得者。现任中国营养学会益生菌益生元与健康专业委员会主任委员。