

瑞士乳杆菌 L551

一、菌株简介

1.1 菌株名称

瑞士乳杆菌(*Lactobacillus helveticus*) L551

1.2 菌株来源

西藏那曲传统乳制品

1.3 菌株鉴定及专利保藏号

根据菌株细胞形态、生理生化特征、16S rRNA 基因序列、pheS 基因序列等综合分析，L551 鉴定为瑞士乳杆菌(*Lactobacillus helveticus*)。

L551 专利保藏号：CGMCC No.15604

二、功能研究

2.1 菌株基础实验

2.1.1 胃肠道耐受能力

瑞士乳杆菌 L551 具有非常高的抵抗人工胃液和人工肠液的特性，经过胃肠液的消化，仍能有足量的活菌数到达肠道定植，发挥益生作用。

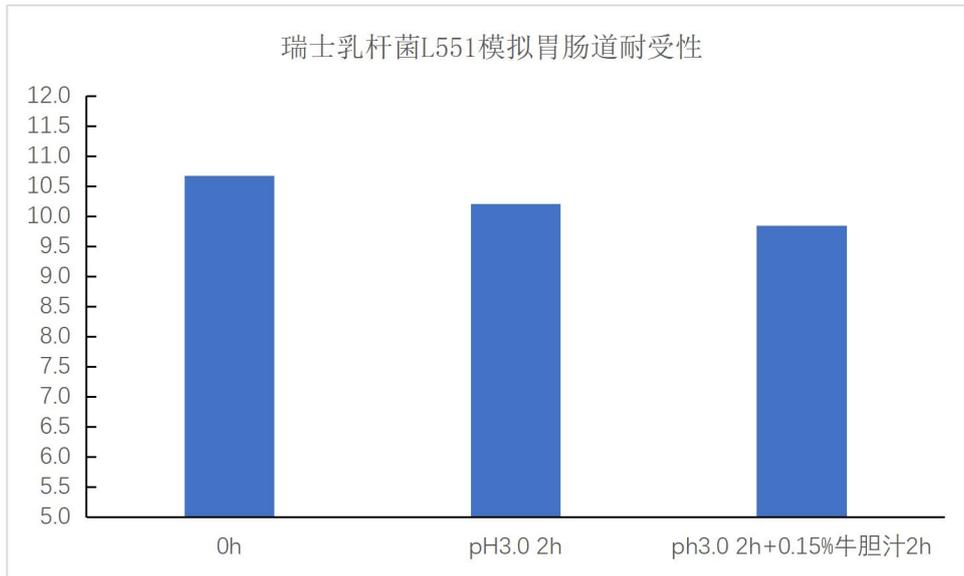


图 1 瑞士乳杆菌 L551 耐酸和耐胆特性

2.1.2 产胞外多糖的能力

表 1: 菌株产胞外多糖的能力

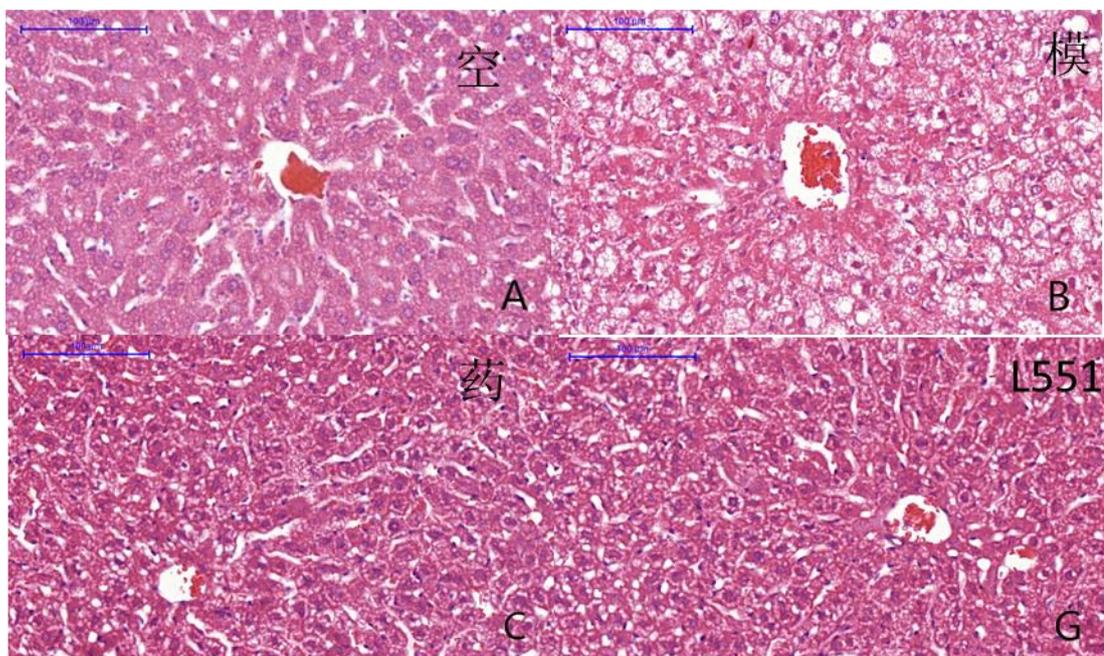
菌株	OD	EPS 产量
L551	0.712	342.4

胞外多糖在自然界中，通常具有保护微生物细胞的作用，如避免细胞干燥脱水、受噬菌体侵袭，还可稳定渗透压，参与细胞信息传递和细胞构成等。据报道胞外多糖具有如增强黏膜吸附作用，抗肿瘤、降低胆固醇、提高免疫力、抗氧化等作用。结果显示：该菌株产胞外多糖的能力较好。

2.2 菌株动物实验

2.2.1 瑞士乳杆菌对慢性酒精暴露小鼠肝脏组织病理损伤的影响

长期大量饮酒导致的慢性酒精性肝损伤，初期通常表现为酒精性脂肪肝。如图 2 所示，慢性酒精暴露对小鼠肝脏造成了严重的病理损伤。对照组肝细胞结构较完整，有明显的界线且胞浆均匀，有轻微脂肪空洞，无炎性浸润；而造模组脂肪变性明显，有大片的脂肪空洞，肝细胞肿胀变形，有网状结构，出现炎性细胞浸润；瑞士乳杆菌 L551 干预后有效地缓解了这些病理损伤，表现为脂肪泡减少，炎症细胞浸润减轻。

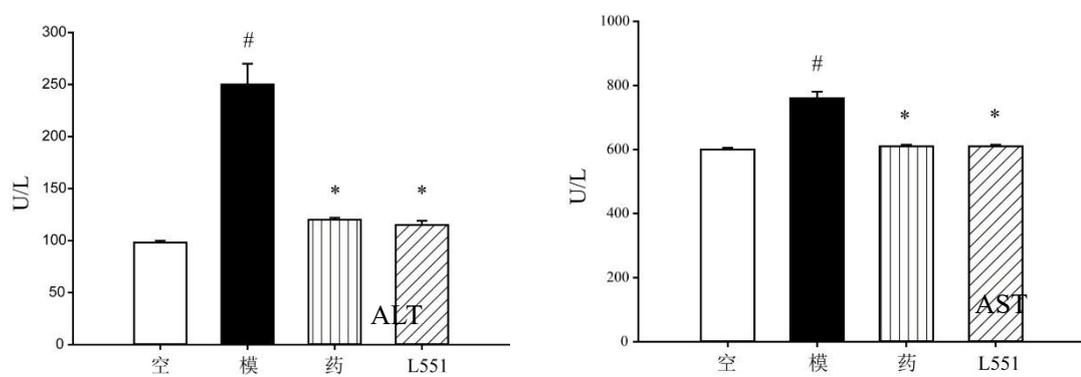


注：A：空白组；B：酒精组；C：酒精+药物组；G：酒精+L551 组；

图 2 瑞士乳杆菌 L551 对慢性酒精暴露小鼠肝脏组织病理损伤的影响

2.2.2 瑞士乳杆菌对慢性酒精暴露小鼠血清中转氨酶含量的影响

谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT) 和谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)主要存在于肝细胞胞浆内，当肝脏受到损伤时，细胞胞浆内的转氨酶进入血液，导致



血液中 ALT 和 AST 的含量升高对小鼠血清中 ALT 和 AST 的活性进行分析, 结果如图 3 所示, 慢性酒精暴露导致小鼠血清中 ALT 和 AST 活性显著升高, 且 AST 的含量大幅上升, 明显高于 ALT, 而瑞士乳杆菌 L551 干预后可以有效恢复 ALT、AST 的活性。表明瑞士乳杆菌 L551 能够有效抑制慢性酒精肝损伤小鼠血清转氨酶的升高。

图 3 瑞士乳杆菌 L551 对慢性酒精引起的小鼠血清中 ALT 和 AST 变化的影响

2.2.3 瑞士乳杆菌对慢性酒精暴露小鼠肝脏中氧化指标的影响

自由基及其诱导的脂质过氧化是造成肝脏组织损伤的重要原因之一。正常情况下, 细胞内存在超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽(glu-tathione, GSH)、过氧化氢酶、和 V_E 等抗氧化剂, 可以有效清除自由基, 维持体内的抗氧化防御系统平衡。但大量饮酒会破坏这种平衡, 诱发氧化应激, 导致脂质过氧化, 抗氧化物质 SOD、GSH 等大量消耗, 脂质过氧化产物丙二醛(malondialdehyde, MDA)增高, 从而导致肝脏发生病变, 各种生化指标出现异常。对小鼠肝脏中氧化指标进行分析, 结果如图 4 所示, 慢性酒精处理后, 与对照组相比, 酒精模型组小鼠肝脏中 MDA 浓度明显升高, 而 GSH 含量和 SOD 活性显著降低。相对于模型组, 瑞士乳杆菌 L551 干预可以有效地降低 MDA 浓度, 并恢复了 GSH 含量和 SOD 活性。

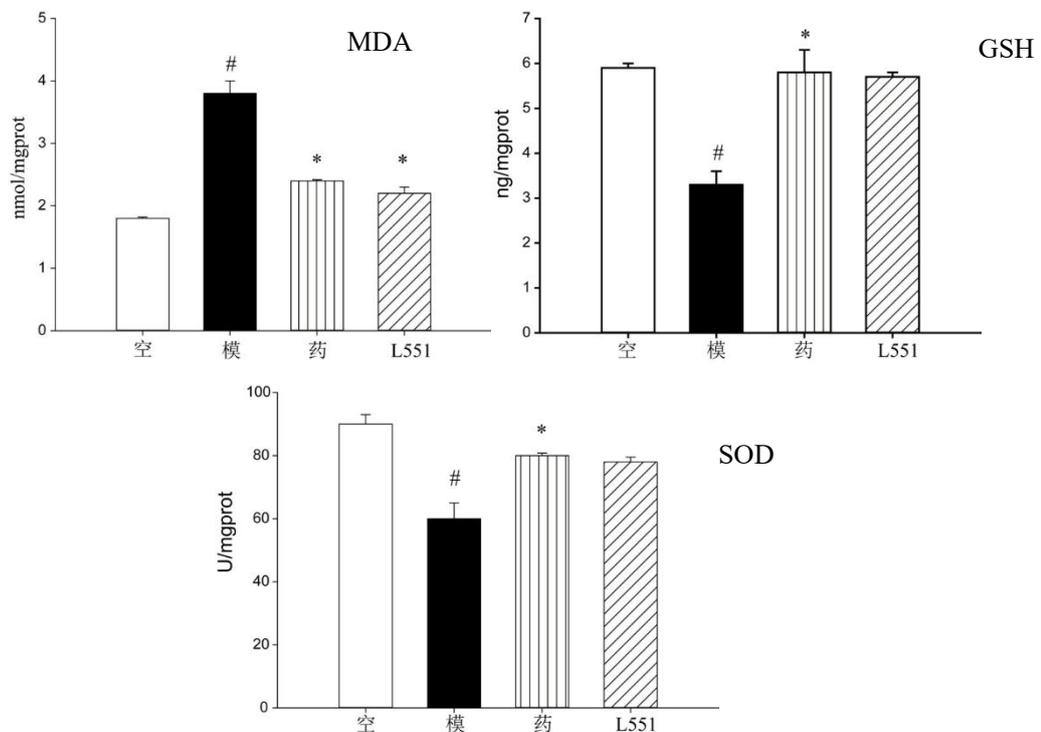


图 4 瑞士乳杆菌 L551 对慢性酒精引起的小鼠肝脏中 MDA、GSH 和 SOD 变化的影响

2.2.4 瑞士乳杆菌对慢性酒精暴露小鼠血清内毒素含量的影响

内毒素是来自肠道革兰氏阴性细菌细胞壁外膜上的脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)成分, 具有十分广泛的生物活性, 过量时能够引起严重的炎症反应。研究表明, 酒精导致肠道屏障受损, 大量肠源性 LPS 进入肝脏与 kupffer 细胞结合, 引发一系列炎症反应, 从而导致肝脏损伤。对小鼠血清中 LPS 含量进行分析, 由图 5 可知, 慢性酒精处理后, 酒精模型组小鼠血清中 LPS 含量明显升高, 而摄入瑞士乳杆菌 L551 后显著降低了 LPS 含量。

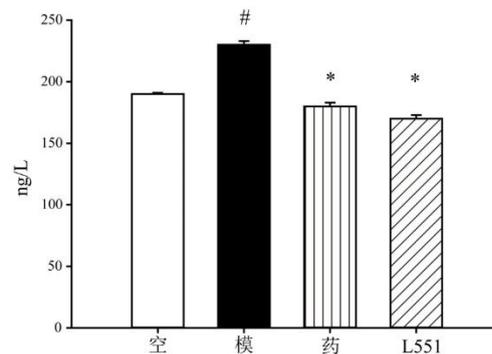


图 5 瑞士乳杆菌 L551 对慢性酒精引起的小鼠肝脏中 LPS 变化的影响

2.2.5 乳杆菌对慢性酒精暴露小鼠肝脏中炎症因子含量的影响

促炎性细胞因子肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)、白细胞介素-1 β (interleukin 1 β , IL-1 β)是诱导酒精性肝损伤的关键因素之一, 参与肝脏炎症反应、脂肪变性和细胞凋亡过程。对小鼠肝脏中炎症因子含量进行分析, 由图 6 可知, 慢性酒精处理后, 小鼠肝脏中 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 含量明显增加, 而乳杆菌处理后大大降低了 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 的含量。同时, 本研究使用的 Lieber-DeCarli 标准型酒精液体模型饲料, 对照组可能出现轻微的非酒精性脂肪肝, 对照组可能出现轻微的非酒精性脂肪肝, 导致组织中 IL-1 β 和 IL-6 水平略高于正常水平, 而乳杆菌摄入后显著降低了 IL-1 β 和 IL-6 水平, 甚至恢复略低于对照组的正常水平。表明瑞士乳杆菌 L551 能够显著抑制慢性酒精引起的肝脏中炎症因子含量的升高。

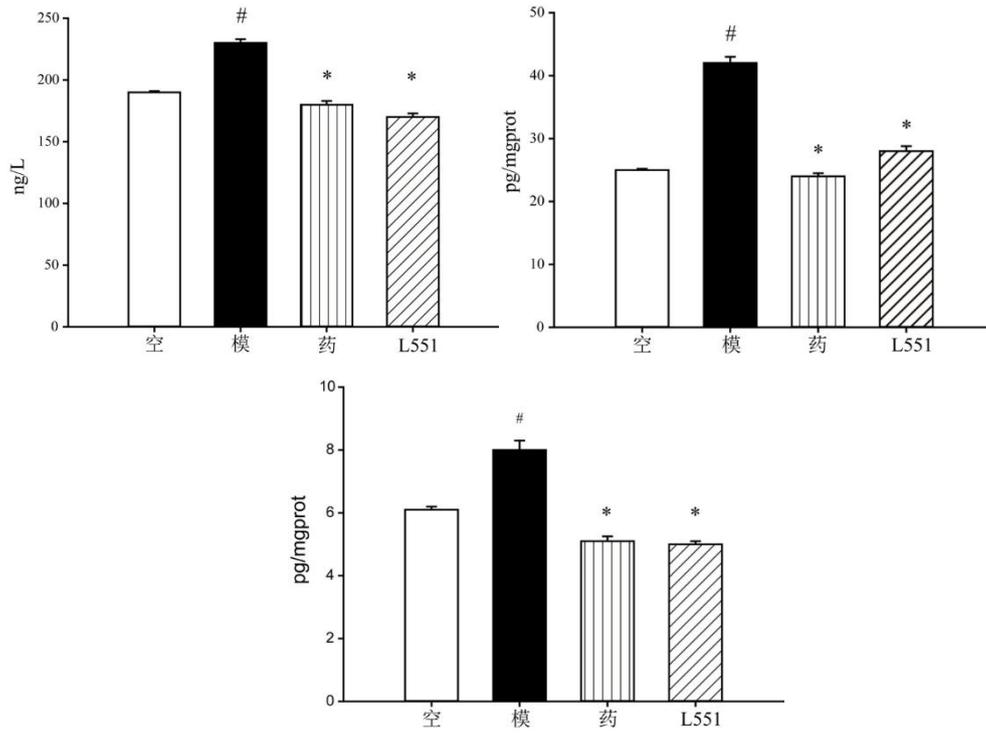


图 6 瑞士乳杆菌 L551 对慢性酒精引起的小鼠肝脏中 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 变化的影响