

# 嗜酸性乳杆菌培养上清液对抗生素相关性腹泻小鼠肠道菌群的影响

罗学娅, 伦永志, 高卫, 胡海北, 王强, 刘莹, 尹建石, 姜苏娟

## ■背景资料

益生菌的研发是当前国内外热点研究问题。但目前研制的用于临床的微生物制剂多以活菌制剂为主, 其培养上清液往往被忽略。由于活菌制剂保质期短、活性下降快, 因此对其培养上清液进行深入研究, 找出其中活性成分, 对益生菌的开发与应用具有重要意义。

罗学娅, 伦永志, 高卫, 大连大学医学院、辽宁省教育厅生物有机化学重点实验室 辽宁省大连市 116622

胡海北, 王强, 刘莹, 尹建石, 姜苏娟, 大连大学医学院临床医学2002级 辽宁省大连市 116622

罗学娅, 1989年贵阳医学院硕士, 教授, 主要从事天然药物研制与开发研究。

大连大学科技发展基金资助项目, No. 050016

通讯作者: 罗学娅, 116622, 辽宁省大连市开发区, 大连大学医学院药理学教研室, xxyluo@sina.com

电话: 0411-87402375 传真: 0411-87402053

收稿日期: 2006-04-17 接受日期: 2006-05-11

## Effects of spent culture supernatant of *Lactobacillus acidophilus* on intestinal flora in mice with antibiotic-associated diarrhoea

Xue-Ya Luo, Yong-Zhi Lun, Wei Gao, Hai-Bei Hu, Qiang Wang, Ying Liu, Jian-Shi Yin, Su-Juan Jiang

Xue-Ya Luo, Yong-Zhi Lun, Wei Gao, Medical College of Dalian University; Bio-organic Chemistry Key Laboratory of Education Department of Liaoning Province, Dalian 116622, Liaoning Province, China

Hai-Bei Hu, Qiang Wang, Ying Liu, Jian-Shi Yin, Su-Juan Jiang, Grade 2002 of Clinical Medicine, Medical College of Dalian University, Dalian 116622, Liaoning Province, China

Supported by the Science and Technology Development Foundation of Dalian University, No. 050016

Correspondence to: Professor Xue-Ya Luo, Department of Pharmacology, Medical College of Dalian University, Dalian Economic and Technical Development Zone, Dalian 116622, Liaoning Province, China. xxyluo@sina.com

Received: 2006-04-17 Accepted: 2006-05-11

## Abstract

**AIM:** To study the effects of the spent culture supernatant (SCS) of *Lactobacillus acidophilus* strain LA14 on the intestinal flora in mice with antibiotic-associated diarrhoea.

**METHODS:** Sixty mice were randomly and averagely divided into 6 groups: normal control group, model group, SCS group, living bacteria group, SCS plus living bacteria group, and spontaneous recovery group. The animal model of the intestinal flora imbalance was made by intraperitoneal administration of ampicillin 2000 mg/

(kg•d) for 3 d. Then the mice in normal control group and model group were killed, while the mice in the other groups were administered (ig) with the corresponding drugs or normal saline (30 mL/kg per day, the adopted concentration of living bacteria was  $3 \times 10^9$  CFU/kg per day) for another 3 d. At the end of the 3<sup>rd</sup> day, all the mice were killed and the floras in the contents of the caecum were analyzed.

**RESULTS:** Intestinal flora imbalance occurred in the mice administered with ampicillin and the numbers (lgCFU/L) of four main intestinal floras changed obviously. In comparison with those in normal control group, the numbers of *Escherichia coli* and *Enterococcus* were significantly increased ( $10.13 \pm 0.10$  vs  $9.03 \pm 0.11$ ,  $P < 0.01$ ;  $10.52 \pm 0.11$  vs  $9.11 \pm 0.09$ ,  $P < 0.01$ ), while the numbers of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* were remarkably decreased ( $10.51 \pm 0.07$  vs  $11.88 \pm 0.10$ ,  $P < 0.01$ ;  $10.38 \pm 0.31$  vs  $11.61 \pm 0.13$ ,  $P < 0.05$ ). After the mice were administered with SCS, living bacteria and SCS plus living bacteria, the numbers (compared with those in spontaneous recovery group) of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* were remarkably increased (*Lactobacillus*:  $11.53 \pm 0.17$  vs  $9.74 \pm 0.37$ ,  $P < 0.01$ ;  $11.54 \pm 0.05$ ,  $11.45 \pm 0.07$  vs  $9.74 \pm 0.37$ ,  $P < 0.05$ ; *Bifidobacterium*:  $11.54 \pm 0.22$ ,  $11.30 \pm 0.99$  vs  $9.51 \pm 0.52$ ,  $P < 0.05$ ;  $11.13 \pm 0.16$  vs  $9.51 \pm 0.52$ ,  $P < 0.01$ ), while the numbers of *Escherichia coli* and *Enterococcus* were significantly decreased again (*Escherichia coli*:  $9.42 \pm 0.22$ ,  $9.50 \pm 0.06$ ,  $9.22 \pm 0.39$  vs  $9.97 \pm 0.61$ ,  $P < 0.05$ ; *Enterococcus*:  $9.48 \pm 0.20$ ,  $9.45 \pm 0.16$ ,  $9.37 \pm 0.21$  vs  $9.89 \pm 0.43$ ,  $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Both living bacteria and SCS of *Lactobacillus acidophilus* can regulate the intestinal flora imbalance in mice with antibiotic-associated diarrhoea, and help to recover the numbers of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* in the intestinal tract.

**Key Words:** *Lactobacillus acidophilus*; Spent culture supernatant; Antibiotic-associated diarrhoea; Intestinal flora

Luo XY, Lun YZ, Gao W, Hu HB, Wang Q, Liu Y, Yin JS, Jiang SJ. Effects of spent culture supernatant of *Lactobacillus acidophilus* on intestinal flora in mice with antibiotic-associated diarrhoea. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2006;14(19):1870-1873

## 摘要

**目的:** 研究嗜酸性乳杆菌LA14菌株耗尽培养上清液(spent culture supernatant, SCS)对抗生素相关性腹泻小鼠肠道菌群的影响。

**方法:** 小鼠60只, 随机分为正常组、模型组、SCS组、活菌组、SCS+活菌组及自然恢复组(每组 $n=10$ )。采用ip氨苄青霉素2000 mg/(kg·d), 连续3 d造成肠道菌群失调性腹泻动物模型。正常组和模型组小鼠于造模后即处死, 取盲肠内容物进行肠道菌群分析。其余各组小鼠分别灌胃受试药物或生理盐水30 mL/(kg·d)[含菌组中活菌数量为 $3 \times 10^9$  CFU/(kg·d)], 3 d后处死, 取盲肠内容物进行肠道菌群分析。

**结果:** 小鼠ip氨苄青霉素造成肠道菌群失调, 肠道内4种主导菌群的数量(lgCFU/L)明显改变, 与正常组比较肠杆菌和肠球菌数量显著上升( $10.13 \pm 0.10$  vs  $9.03 \pm 0.11$ ,  $10.52 \pm 0.11$  vs  $9.11 \pm 0.09$ ,  $P < 0.01$ ), 乳杆菌和双歧杆菌数量明显下降( $10.51 \pm 0.07$  vs  $11.88 \pm 0.10$ ,  $P < 0.01$ ;  $10.38 \pm 0.31$  vs  $11.61 \pm 0.13$ ,  $P < 0.05$ )。而灌胃给予SCS、活菌、SCS加活菌后, 与自然恢复组比较肠道乳杆菌和双歧杆菌数量明显回升(乳杆菌:  $11.53 \pm 0.17$  vs  $9.74 \pm 0.37$ ,  $P < 0.01$ ;  $11.54 \pm 0.05$ ,  $11.45 \pm 0.07$  vs  $9.74 \pm 0.37$ ,  $P < 0.05$ ; 双歧杆菌:  $11.54 \pm 0.22$ ,  $11.30 \pm 0.99$  vs  $9.51 \pm 0.52$ ,  $P < 0.05$ ;  $11.13 \pm 0.16$  vs  $9.51 \pm 0.52$ ,  $P < 0.01$ ), 肠杆菌和肠球菌数量下降(肠杆菌:  $9.42 \pm 0.22$ ,  $9.50 \pm 0.06$ ,  $9.22 \pm 0.39$  vs  $9.97 \pm 0.61$ ,  $P < 0.05$ ; 肠球菌:  $9.48 \pm 0.20$ ,  $9.45 \pm 0.16$ ,  $9.37 \pm 0.21$  vs  $9.89 \pm 0.43$ ,  $P < 0.05$ )。

**结论:** 嗜酸性乳杆菌活菌和SCS均能调整抗生素相关性腹泻小鼠肠道菌群失调, 对乳杆菌和双歧杆菌有显著扶持作用。

**关键词:** 嗜酸性乳杆菌; 耗尽培养上清液; 抗生素相关性腹泻; 肠道菌群

罗学娅, 伦永志, 高卫, 胡海北, 王强, 刘莹, 尹建石, 姜苏娟. 嗜酸性乳杆菌培养上清液对抗生素相关性腹泻小鼠肠道菌群的影响. *世界华人消化杂志* 2006;14(19):1870-1873  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/1870.asp>

## 0 引言

腹泻是多种病因引起的多种肠道疾病的一种常见症状, 在临床上一般将其分为感染性腹泻和非感染性腹泻2种, 其中感染性腹泻约占80%。对于感染性腹泻, 人们习惯于使用抗生素进行治疗。然而由于抗生素的大量盲目使用, 使肠道中有益菌被抑制, 肠道的微生态平衡被打破, 导致菌群失调。此时肠上皮细胞的代谢调节水平和生理功能发生紊乱, 使腹泻进一步加重, 即产生抗生素相关性腹泻<sup>[1-4]</sup>, 针对这种现象人们开始尝试着对感染性腹泻实行非抗菌药物治疗。随着人们对肠道微生态的充分认识, 发现微生态制剂能很好地改善肠道功能紊乱, 且安全、毒副作用小<sup>[5-8]</sup>, 治疗效果显著。

嗜酸性乳杆菌是目前国内外开发应用的微生态制剂的主要菌种, 是人和动物肠道内的一种重要的益生菌, 他广泛分布在人和动物的消化道、阴道以及乳制品和发酵的动植物制品中。他是乳酸菌家族中受到极为重视研发的益生菌之一。据报道嗜酸性乳杆菌微生态制剂对婴幼儿及成年人急性腹泻、肠道炎症性疾病等均有良好疗效<sup>[9-13]</sup>。我们以人们常常忽略的培养上清液作为研究对象, 探讨其调节抗生素相关性腹泻小鼠肠道菌群的作用, 旨在为嗜酸性乳杆菌的进一步开发应用提供实验依据。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 嗜酸性乳杆菌LA14菌株, 白色粉末状, 由Danisco中国有限公司惠赠。昆明种小鼠60只, 雌雄各半, 体质量 $20 \pm 2$  g, 由大连大学实验动物中心提供。注射用氨苄青霉素钠(山东瑞阳制药有限公司生产, 0.5 g/瓶), 临用前用9 g/L的生理盐水配制成浓度为100 g/L的氨苄青霉素钠溶液备用。乳酸杆菌选择性培养基(LBS), 双歧杆菌选择性培养基(BS), 肠杆菌选择性培养基(EMB), 肠球菌选择性培养基(EC)。嗜酸性乳杆菌耗尽培养上清液(spent culture supernatant, SCS)的制备<sup>[14]</sup>。将活化的嗜酸性乳杆菌LA14菌株接种至LBS培养液中, 37℃厌氧培养72 h。将菌悬液离心, 4000 r/min, 10 min, 分离得到SCS。将菌沉淀, 分别用9 g/L的生理盐水、SCS重悬后制成活菌菌液、SCS加活菌菌液, 菌悬液中活菌数量达到 $1 \times 10^{11}$  CFU/L。上述各液在动物实验开始之前配制, 每天实验结束后置于4℃保存。

**1.2 方法** 抗生素相关性腹泻小鼠模型的制备<sup>[15-17]</sup>。参照文献略加改动, 将60只小鼠随机分

## ■研究前沿

近年来, 发达国家对益生菌的研究非常活跃, 但关于其作用机制的探讨也大都处于研究阶段。而我国仅在双歧杆菌及其相关的益生菌方面有所研究, 对嗜酸性乳杆菌单一菌种的研究还很少。因而对嗜酸性乳杆菌进行深入研究非常必要。

### ■创新盘点

本文研究结果证实,嗜酸性乳杆菌耗尽培养上清液,能调整抗生素相关性腹泻小鼠肠道菌群失调,对乳酸杆菌和双歧杆菌具有显著扶持作用,提示在耗尽培养上清液中存在活性代谢产物,这为进一步提取、分离其中有效成分提供依据。

为正常组、模型组、SCS组、活菌组、SCS+活菌组、自然恢复组。将模型组、SCS组、活菌组、SCS+活菌组和自然恢复组分别ip 100 g/L 氨苄青霉素钠溶液2000 mg/(kg·d),连续3 d,造成抗生素相关性腹泻小鼠模型,正常组小鼠ip 等容积生理盐水。正常组和模型组小鼠于造模后即处死,取盲肠内容物进行肠道菌群分析。SCS组、活菌组、SCS+活菌组小鼠则从第4天开始分别灌胃相应的受试药物,剂量为30 mL/(kg·d)[含菌组中活菌数量为 $3 \times 10^9$  CFU/(kg·d)],自然恢复组给予等容积生理盐水,连续3 d,然后处死小鼠,取盲肠内容物进行肠道菌群分析。盲肠内容物标本的处理及菌群检测:小鼠颈椎脱臼处死,在无菌条件下进行剖解,取近回盲部盲肠1 cm放于含生理盐水0.8 mL的小瓶中,振荡洗涤,使肠内容物充分稀释,然后连续10倍稀释,取 $10^{-6}$ ,  $10^{-7}$ ,  $10^{-8}$ ,  $10^{-9}$ 各稀释匀浆液0.01 mL,分别滴入LBS, BS培养基中;取 $10^{-5}$ ,  $10^{-6}$ ,  $10^{-7}$ ,  $10^{-8}$ 各稀释匀浆液0.01 mL,分别滴入EC, EMB培养基中,每种菌做2个平行平皿。LBS和BS置37℃厌氧培养48 h; EC和EMB置37℃培养18 h,然后观察结果,计算菌落数,折合成每升盲肠内容物稀释液中肠杆菌、肠球菌、乳杆菌和双歧杆菌的菌落数,并以常用对数表示。

**统计学处理** 各组实验数据经整理后用mean ± SD表示,采用SPSS 12.0统计学软件对实验数据进行两样本均数t检验分析。

## 2 结果

**2.1 氨苄青霉素对小鼠肠道正常菌群的影响** 用氨苄青霉素造模后,肠道内4种主导菌群的数量明显改变,其中肠杆菌、肠球菌数量明显增加,乳杆菌、双歧杆菌数量减少,模型组与正常组小鼠肠道菌群之间存在着显著性差异( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ,表1)。

**2.2 SCS治疗抗生素相关性腹泻的效果** 用氨苄青霉素造成小鼠肠道菌群失调后,每天给小鼠分别灌胃各受试药物,3 d后可见SCS组、活菌组、SCS+活菌组小鼠肠道内乳杆菌和双歧杆菌数量明显回升,肠杆菌和肠球菌数量下降,上述各治疗组与自然恢复组小鼠肠道菌群之间存在着显著性差异( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。各治疗组小鼠肠道菌群之间、各治疗组与正常组小鼠肠道菌群之间差异性不显著( $P > 0.05$ ,表2)。

## 3 讨论

腹泻是常见的临床症状,全球每年因腹泻就有

表 1 抗生素相关性腹泻小鼠肠道菌群 (mean ± SD, lgCFU/L, n = 10)

分组	肠杆菌	肠球菌	乳杆菌	双歧杆菌
正常	9.03 ± 0.11	9.11 ± 0.09	11.88 ± 0.10	11.61 ± 0.13
模型	10.13 ± 0.10 <sup>b</sup>	10.52 ± 0.11 <sup>b</sup>	10.51 ± 0.07 <sup>b</sup>	10.38 ± 0.31 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 正常组。

约200万人丧生。对于腹泻的治疗,原则上要针对病因,但目前在治疗中,对于许多引起腹泻的疾病过程并不能得到满意控制,也缺乏特异性治疗方法,因而饮食疗法、药物治疗、微生态疗法等支持疗法和对症治疗就成为必不可少的治疗措施,其中尤其值得关注的是微生态疗法<sup>[18-21]</sup>。微生态疗法使用的是微生态制剂,微生态制剂是根据微生态学基本机制研制的,他是利用肠道正常菌群成员或其促进物质制备而成。目前国内外开发应用的微生态制剂的菌种主要有乳酸菌(包括乳酸杆菌、乳酸球菌、双歧杆菌等)、链球菌和各种真菌等,其中又以乳杆菌和双歧杆菌居多<sup>[22]</sup>。乳酸杆菌特别是嗜酸性乳杆菌抵抗胃酸和胆碱的能力较强,能顺利通过胃肠环境而广泛定植于胃肠中,在消化道内能很好地存活,因而是微生态制剂常用的主要菌种之一。然而目前研制的用于临床治疗的微生态制剂多以活菌制剂为主,培养上清液往往被忽略,但活菌保存具有存活率低、保质期短、活性不稳定等缺点。我们即以此为切入点,从以往人们忽略的培养上清液入手,探讨其对抗生素相关性腹泻小鼠肠道菌群的影响。从实验结果可见,当使用氨苄青霉素破坏了肠道内正常菌群的平衡,造成了小鼠肠道菌群失调后,肠道内4种主导菌群的数量出现明显改变,其中肠杆菌和肠球菌数量显著上升,而乳杆菌和双歧杆菌数量明显下降。灌胃使用SCS和活菌等治疗药物后,肠道乳杆菌和双歧杆菌数量明显回升,肠杆菌和肠球菌数量下降,表明SCS等治疗药物对小鼠肠道生理菌群有明显的调节作用。研究结果提示,嗜酸性乳杆菌SCS具有与活菌相同的明显调节小鼠肠道生理菌群的作用,并对乳杆菌和双歧杆菌表现出明显地扶持作用。另一方面,由于在实验中采用的是耗尽培养上清液,这样就排除了培养液中的蛋白胨、牛肉浸膏、酵母浸膏等多种成分对实验结果的影响,这也提示了在耗尽培养上清液中应该存在着具有相似功效的

### ■应用要点

对嗜酸性乳杆菌耗尽培养上清液进行活性跟踪、分离纯化,找出其中有效成分,为开发新型稳定无毒的消化疾病临床药物奠定基础。

表 2 SCS<sup>1</sup>治疗抗生素相关性腹泻的效果 (mean ± SD, lgCFU/L, n = 10)

分组	肠杆菌	肠球菌	乳酸杆菌	双歧杆菌
SCS <sup>1</sup>	9.42 ± 0.22 <sup>a</sup>	9.48 ± 0.20 <sup>a</sup>	11.53 ± 0.17 <sup>b</sup>	11.54 ± 0.22 <sup>a</sup>
活菌	9.50 ± 0.06 <sup>a</sup>	9.45 ± 0.16 <sup>a</sup>	11.54 ± 0.05 <sup>a</sup>	11.30 ± 0.99 <sup>a</sup>
SCS <sup>1</sup> +活菌	9.22 ± 0.39 <sup>a</sup>	9.37 ± 0.21 <sup>a</sup>	11.45 ± 0.07 <sup>a</sup>	11.13 ± 0.16 <sup>b</sup>
自然恢复	9.97 ± 0.61	9.89 ± 0.43	9.74 ± 0.37	9.51 ± 0.52

SCS<sup>1</sup>: 嗜酸性乳杆菌耗尽培养上清液; <sup>a</sup>P<0.05, <sup>b</sup>P<0.01 vs 自然恢复组。

活性代谢产物。在以往的报道中, 有作者已提出在嗜酸性乳杆菌、双歧杆菌的培养上清液中存在细菌素、黏附素等成分<sup>[23-26]</sup>, 而我们的研究结果也证实了SCS调节小鼠肠道生理菌群的作用。因而是是否可以认为在SCS中存在着多种具有活性作用的代谢成分? 相关的研究尚在进一步深入。

#### 4 参考文献

- Yapar N, Sener A, Karaca B, Yucesoy M, Tarakci H, Cakir N, Yuce A. Antibiotic-associated diarrhea in a Turkish outpatient population: investigation of 288 cases. *J Chemother* 2005; 17: 77-81
- Cote GA, Buchman AL. Antibiotic-associated diarrhoea. *Expert Opin Drug Saf* 2006; 5: 361-372
- Kotowska M, Albrecht P, Szajewska H. Saccharomyces boulardii in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 583-590
- Schroder O, Gerhard R, Stein J. Antibiotic-associated diarrhea. *Z Gastroenterol* 2006; 44: 193-204
- Hawrelak JA, Whitten DL, Myers SP. Is Lactobacillus rhamnosus GG effective in preventing the onset of antibiotic-associated diarrhoea: a systematic review. *Digestion* 2005; 72: 51-56
- Snelling AM. Effects of probiotics on the gastrointestinal tract. *Curr Opin Infect Dis* 2005; 18: 420-426
- Sullivan A, Nord CE. The place of probiotics in human intestinal infections. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 20: 313-319
- Sartor RB. Probiotic therapy of intestinal inflammation and infections. *Curr Opin Gastroenterol* 2005; 21: 44-50
- 肖忠革. 微生态制剂-嗜酸性乳杆菌治疗腹泻的作用机制及临床应用. *中国新药与临床杂志* 2001; 20: 313-314
- Chen CC, Louie S, Shi HN, Walker WA. Preinoculation with the probiotic Lactobacillus acidophilus early in life effectively inhibits murine Citrobacter rodentium colitis. *Pediatr Res* 2005; 58: 1185-1191
- Shamir R, Makhoul IR, Etzioni A, Shehadeh N. Evaluation of a diet containing probiotics and zinc for the treatment of mild diarrheal illness in children younger than one year of age. *J Am Coll Nutr* 2005; 24: 370-375
- Gaon D, Garcia H, Winter L, Rodriguez N, Quintas R, Gonzalez SN, Oliver G. Effect of Lactobacillus strains and Saccharomyces boulardii on persistent diarrhea in children. *Medicina (B Aires)* 2003; 63: 293-298
- Saran S, Gopalan S, Krishna TP. Use of fermented foods to combat stunting and failure to thrive. *Nutrition* 2002; 18: 393-396
- 伦永志, 黄敏, 袁杰利, 康白. 灭活双歧杆菌调整小鼠抗生素相关性菌群失调. *中国微生态学杂志* 2002; 14: 8-9
- 林远夫, 汤家铭, 杨幼明, 仲伟鉴, 沈正鸣. 抗生素诱发的小鼠肠道菌群失调. *上海实验动物科学* 1998; 18: 39-41
- 伦永志, 胡捷, 李忠朋, 张永轻, 周本正, 刘亚力. 灭活的双歧杆菌治疗菌群失调致小鼠肠源性感染. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 2877-2879
- 高云, 梁尚栋, 穆松牛, 张玉珍, 许宝华, 刘征宇, 姜建梅. 调节肠道菌群动物模型和预防肠道菌群失调动物模型探讨. *江西医学院学报* 2004; 44: 15-17
- Sullivan A, Nord CE. Probiotics and gastrointestinal diseases. *J Intern Med* 2005; 257: 78-92
- Jirapinyo P, Densupsoontorn N, Thamonsiri N, Wongarn R. Prevention of antibiotic-associated diarrhea in infants by probiotics. *J Med Assoc Thai* 2002; 85 Suppl 2: S739-S742
- Szymanski H, Pejcz J, Jawien M, Chmielarczyk A, Strus M, Heczko PB. Treatment of acute infectious diarrhoea in infants and children with a mixture of three Lactobacillus rhamnosus strains--a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 247-253
- Wang MF, Lin HC, Wang YY, Hsu CH. Treatment of perennial allergic rhinitis with lactic acid bacteria. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 152-158
- Madsen KL. The use of probiotics in gastrointestinal disease. *Can J Gastroenterol* 2001; 15: 817-822
- Chumchalova J, Stiles J, Josephsen J, Plockova M. Characterization and purification of acidocin CH5, a bacteriocin produced by Lactobacillus acidophilus CH5. *J Appl Microbiol* 2004; 96: 1082-1089
- Deraz SF, Karlsson EN, Hedstrom M, Andersson MM, Mattiasson B. Purification and characterisation of acidocin D20079, a bacteriocin produced by Lactobacillus acidophilus DSM 20079. *J Biotechnol* 2005; 117: 343-354
- De Vuyst L, Avonts L, Neysens P, Hoste B, Vancanneyt M, Swings J, Callewaert R. The lactobin A and amylovorin L471 encoding genes are identical, and their distribution seems to be restricted to the species Lactobacillus amylovorus that is of interest for cereal fermentations. *Int J Food Microbiol* 2004; 90: 93-106
- 郑跃杰, 潘令嘉, 王立生, 周殿元, 郭立安, 闫哲. 双歧杆菌黏附素的提纯及鉴定. *世界华人消化杂志* 2002; 10: 1149-1151

#### ■名词解释

耗尽培养上清液(spent culture supernatant, SCS): 在适宜条件下, 将细菌在液体培养基中培养72 h, 使其中的多种营养成分基本消耗殆尽, 经离心后分离得到。

#### ■同行评价

该研究发现嗜酸性乳杆菌与活菌具有相同作用, 对乳杆菌和双歧杆菌表现出明显地扶持作用, 为嗜酸性乳杆菌的进一步开发应用奠定了实验基础。研究设计合理, 方法准确, 结果可靠, 有一定科学性、创新性和可读性。

电编 张敏 编辑 潘伯荣