

# 乳酸菌降低过敏食物致敏性的研究进展

朱杰瑞<sup>1</sup>, 左玲玲<sup>1</sup>, 陆巧玲<sup>1</sup>, 杨安树<sup>1,2\*</sup>, 陈红兵<sup>1,2</sup>

(1. 南昌大学食品科学与技术国家重点实验室, 南昌 330047; 2. 南昌大学中德联合研究院, 南昌 330047)

**摘要:** 食物过敏的患病率在近几十年内急剧上升, 越来越多的证据表明机体内微生物的生态失调是引起食物过敏的主要原因, 因此乳酸菌等益生菌对过敏症状的潜在预防和治疗效果引起了人们的广泛关注。大量研究表明乳酸菌不仅能够通过发酵降低食物过敏原的致敏性, 而且有可能通过调节肠道菌群的平衡在宿主免疫系统的发育和调节中发挥作用, 从而改变过敏性疾病的发病风险。本文综述了乳酸菌的分类和生物特性, 乳酸菌发酵在降低牛奶、大豆、花生、小麦等主要食物过敏原中发挥的作用, 乳酸菌发挥免疫调节作用的主要机制, 包括改变抗原递呈细胞的表型、调节 Th1/Th2 平衡、诱导调节性 T 细胞、增强肠道屏障功能。以期通过乳酸菌及其发酵作用达到预防和/或治疗食物过敏的效果, 为乳酸菌的研究及应用提供参考。

**关键词:** 乳酸菌; 食物过敏; 发酵; 免疫调节

## Research progress of lactic acid bacteria in reducing allergenicity of allergic foods

ZHU Jie-Rui<sup>1</sup>, ZUO Ling-Ling<sup>1</sup>, LU Qiao-Ling<sup>1</sup>, YANG An-Shu<sup>1,2\*</sup>, CHEN Hong-Bing<sup>1,2</sup>

(1. State Key Laboratory of Food Science and Technology, Nanchang University, Nanchang 330047, China;  
2. Sino-German Joint Research Institute, Nanchang University, Nanchang 330047, China)

**ABSTRACT:** The prevalence of food allergies has risen sharply in recent decades. More and more evidences show that the ecological imbalance of organisms is the main cause of food allergies. The potential prevention and treatment effects of probiotics such as lactic acid bacteria on allergic symptoms have attracted wide attention. Probiotics not only reduce the allergenicity of food allergens by fermentation, but also play a role in the development and regulation of the host immune system by regulating the balance of the intestinal flora, thereby changing the risk of allergic diseases. This paper reviewed the classification and biological characteristics of lactic acid bacteria, the role of lactic acid bacteria fermentation in reducing major food allergens such as milk, soybeans, peanuts, and wheat, and the main mechanisms of immune regulation by probiotics such as lactic acid bacteria include altering the phenotype of antigen-presenting cells, regulating Th1/Th2 balance, inducing regulatory T cells, and enhancing intestinal barrier function. It is expected that lactic acid bacteria and their fermentation could prevent and/or treat food allergies, and provide reference for the research and related applications of lactic acid bacteria.

**KEY WORDS:** probiotics; food allergy; fermentation; immune regulation

\*通讯作者: 杨安树, 教授, 博士, 主要研究方向为食物过敏。E-mail: yanganshu@ncu.edu.cn

\*Corresponding author: YANG An-Shu, Professor, Ph.D, School of Food Science School of Food Science and Technology, State Key Laboratory of Food Science and Technology, Nanchang University, Nanchang 330047, China. E-mail: yanganshu@ncu.edu.cn

## 1 引言

食物过敏是食物中存在的蛋白质等生物大分子作为过敏原刺激机体产生非正常免疫应答的一种变态反应,会引起腹泻、湿疹、哮喘、过敏性鼻炎等多种疾病<sup>[1]</sup>,调查表明,约2%~3%的人在近10~15年间遭受过IgE介导的食物过敏反应<sup>[2]</sup>。最常见的食物过敏原有牛奶、鸡蛋、花生、大豆等,除了完全避免接触过敏原外,目前食物过敏尚无特效治疗方法。导致食物过敏的原因是机体对特定食物免疫耐受的缺失,通常表现为过敏原特异性IgE含量升高,Th2及其相关细胞因子(如IL-4,IL-5)含量升高,调节性T细胞减少等<sup>[3]</sup>,因此通过免疫调节有望改善上述症状,恢复敏感个体对食物的免疫耐受,从而改善食物过敏。

经消化道致敏是食物过敏的最经典致敏途径<sup>[4]</sup>,我们的消化道中定居了多达100万亿个微生物,其中大部分位于肠道内。肠道不仅是人体消化吸收营养物质的重要器官,也是机体最大的免疫器官,其微生物组成是动态的,且常受到各种外部因素的强烈影响,例如饮食/生活方式、抗生素使用、分娩方式、疫苗接种和病原体暴露等。大量研究证明胃肠道、呼吸道和皮肤的微生物群与过敏性疾病相互关联<sup>[5]</sup>,尤其是肠道菌群与食物过敏的联系尤为密切<sup>[6]</sup>,菌群的多样性和/或功能的破坏,可能在食物过敏的发展中起重要作用<sup>[7]</sup>。基因克隆文库表明人体肠道微生物群主要有厚壁菌门、拟杆菌门、变形菌门和放线菌门,其中双歧杆菌(放线菌门)、乳酸杆菌(厚壁菌门)等乳酸菌已被证实减轻食物过敏中发挥重要作用<sup>[8]</sup>。本文对乳酸菌的分类和生物特性、乳酸菌发酵降低食物过敏的研究现状以及乳酸菌的抗过敏作用机制进行综述,以促进乳酸菌在降低食物过敏中的研究和应用。

## 2 乳酸菌的分类和生物特性

### 2.1 乳酸菌的分类

乳酸菌是一类在发酵糖类过程中主要产物为乳酸的革兰氏阳性细菌的总称,分类学上隶属于厚壁菌门,杆菌纲,乳酸菌目,乳酸菌科<sup>[9]</sup>。乳酸菌主要表现为好氧-兼性厌氧、氧化酶、过氧化氢酶、联苯胺阴性的非均质无芽孢杆菌和球菌,并且不运动或极少运动,对低pH有较高耐受性,缺乏细胞色素,不能利用乳酸,不能将硝酸盐还原为亚硝酸盐<sup>[10,11]</sup>。

乳酸菌根据细胞形态可分为杆菌和球菌;根据葡萄糖发酵方式可分为同型发酵和异型发酵;根据生长温度可分为中温型和高温型<sup>[12]</sup>。乳酸菌主要由以下属组成:乳酸杆菌属(*Lactobacillus*)、乳球菌属(*Lactococcus*)、明串珠球菌属(*Leuconostoc*)、片球菌属(*Pediococcus*)、链球菌属(*Streptococcus*)、气球菌属(*Aerococcus*)、差异球菌属

(*Alloiococcus*)、肉食杆菌属(*Carnobacterium*)、狡诈菌属(*Dolosigranulum*)、肠球菌属(*Enterococcus*)、酒球菌属(*Oenococcus*)、四联球菌属(*Tetragenococcus*)、漫游球菌属(*Vagococcus*)、魏斯氏菌属(*Weissella*)、芽孢乳杆菌属(*Sporolactobacillus*)和双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)等<sup>[10,13]</sup>。在乳酸菌抗过敏研究中应用最多的主要有4个属,分别为乳酸杆菌属(*Lactobacillus*)、片球菌属(*Pediococcus*)、链球菌属(*Streptococcus*)和双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)<sup>[14,15]</sup>。

### 2.2 乳酸菌的生长与功能特性

乳酸菌是一种兼性厌氧菌,适宜在含氧量低或无氧的条件下生长,在含95%氮气5%二氧化碳的条件下培养最好<sup>[16]</sup>。乳酸菌在发酵过程能产一定量的有机酸,其自身也有较强的耐酸性,若想要在宿主体内达到较好的益生效果,必须面对胃肠道的低pH环境<sup>[17]</sup>。乳酸菌也具有一定的胆盐耐受,当其进入肠道之后必定需耐受胆盐才能正常生长,因此胆盐耐受能力也是作为测定乳酸菌菌株益生能力的重要参数<sup>[18]</sup>。乳酸菌可通过自身的黏附作用定植于肠道,阻止病原菌入侵,从而保证肠道内环境的稳定,调整肠道菌群组成从而起到免疫调节的功能;乳酸菌可通过不同的机制发送信号激活免疫细胞,进而激活全身和分泌性免疫应答<sup>[19]</sup>;乳酸菌及其表面分子也可通过对免疫细胞及其细胞因子产生的调节起到抗过敏的作用<sup>[20]</sup>;乳酸菌还可通过发酵作用降低牛奶、大豆等食物的致敏性。

## 3 乳酸菌发酵在降低食物致敏性中的应用

### 3.1 发酵酸奶

牛奶中含有90%水、5%碳水化合物和4%~5%蛋白质,是脂肪、蛋白质、矿物质和维生素的优良来源,但研究发现牛奶中的酪蛋白、 $\beta$ -乳球蛋白和 $\alpha$ -乳白蛋白是主要过敏原,严重影响一些敏感人群的健康<sup>[21]</sup>。乳酸菌发酵作为牛奶的一种加工方式,不仅能破坏和修饰这些主要过敏原,还能促进牛奶的消化性。同时,在乳酸菌发酵过程中,会形成一些有利于人类健康的活性肽和良好的风味<sup>[22]</sup>。近年来,国内外很多研究表明乳酸菌发酵可以有效地降低牛奶的致敏性。Bu等<sup>[23]</sup>发现牛乳经*L. helveticus*和*S. thermophilus*两种乳酸菌单独发酵后, $\alpha$ -乳白蛋白的致敏性分别降低了71%和49%,当两种菌混合发酵时具备协同增效作用,使 $\alpha$ -乳白蛋白的致敏性降低了87%。据报道,来自传统保加利亚酸奶中的21种乳酸菌显示出不同的蛋白水解活性<sup>[24]</sup>,可作用于不同的蛋白质序列。因此,不同的乳酸菌水解的过敏原表位的位点不一样,导致其改变食物致敏性的程度不同。Bertrand-Harb等和Cross等发现乳酸菌发酵牛乳不仅能打断过敏原表位,产生一些有生物活性的多肽,而且还具备调节免疫系统的作用<sup>[25]</sup>。因此,利用乳酸菌发酵开发低致敏牛乳具有很大的潜力。

### 3.2 发酵豆制品

大豆含有大量的蛋白质, 具备很高的营养价值, 它常作为一种重要的植物蛋白质来源被广泛用于食品工业中。然而, 大豆中的过敏原包括大豆球蛋白和  $\beta$ -大豆球蛋白在内, 可引起严重的过敏反应。发酵作为食品工业中一种传统技术被广泛用于豆制品加工。目前, 大豆发酵制品有酱油、味噌和豆豉等。研究表明, 在这些发酵豆制品中, 大豆过敏原, 特别是 Gly m Bd 30 K 被微生物产生的蛋白酶水解, 同时提高了大豆的营养价值和功能性质<sup>[26]</sup>。对大豆配料和饲料级豆粕的研究表明, 发酵使包括 Gly m Bd 30 K 在内的大豆过敏原被降解成多肽和氨基酸。Juana 等<sup>[27]</sup>利用瑞士乳杆菌、枯草芽孢杆菌、米根霉和酿酒酵母液态混合发酵大豆分离蛋白, 免疫印迹的结果显示发酵后的大豆蛋白没有明显的免疫结合点, 表明通过混合发酵, 大豆过敏原的致敏性被明显降低。近年来, 很多研究表明乳酸菌发酵豆奶不仅能改善豆奶的风味和口感<sup>[28]</sup>, 而且能明显减少大豆蛋白中的主要过敏原。植物乳杆菌不仅具备良好的发酵豆奶的能力, 而且可以分解大豆球蛋白, 从而降低其致敏性。因此, 利用乳杆菌发酵大豆蛋白将会成为未来的一个研究热点<sup>[29]</sup>。

### 3.3 发酵酸面团

小麦过敏多见于迟发性过敏反应<sup>[30]</sup>, 小麦中的麦谷蛋白和麦醇溶蛋白是引起免疫反应的主要抗原蛋白, 而在发酵酸面团的过程中加入乳酸菌, 不同的乳酸菌分泌一系列不同的蛋白酶可以将抗原蛋白水解成多肽, 从而在一定程度上消除致敏性表位, 降低小麦制品的致敏性。廖兰等<sup>[31]</sup>利用植物乳杆菌 B02012 长时发酵酸面团, 结果显示小麦蛋白的二、三级结构发生了明显变化, 且麦醇溶蛋白免疫性得到了降低。Rizzello 等<sup>[32]</sup>评估了几种选定的乳酸菌和乳酸菌混合物以及双歧杆菌在生产酵母面包过程中对小麦蛋白致敏原的水解能力, 结果表明乳酸菌发酵更有利于降解小麦蛋白的 IgE 表位。De 等<sup>[33]</sup>发现, 相比于酵母发酵烘焙后的面包在经过体外模拟胃肠道消化后 IgE 结合能力没有降低, 模拟胃肠道消化后进一步用乳酸菌 VSL#3v 发酵后, 这些致敏性结合位点全部消失, 说明该菌株可以降低胃蛋白酶和胰蛋白酶不能降解的致敏性蛋白, 可在一定程度上降低小麦蛋白的潜在危险。

### 3.4 发酵花生制品

花生富含蛋白质和人体必需氨基酸, 花生蛋白与动物性蛋白的营养成分相似, 具有很高的营养价值和良好的功能特性, 然而花生过敏反应的严重性和长期性降低了花生蛋白的利用价值。研究表明, 乳酸菌发酵花生可以将大分子花生蛋白降解成小分子多肽<sup>[34]</sup>。虽然目前关于乳酸菌发酵降低花生致敏性的研究尚少, 但是乳酸菌降低其他食物过敏原致敏性的相关研究已经颇为成熟。因此, 可以预

料乳酸菌发酵在降低花生蛋白致敏性方面将具有广阔的应用前景。

## 4 乳酸菌的抗过敏作用

近年来许多研究开始关注乳酸菌干预对机体免疫系统的影响, 大量新兴数据已经表明乳酸菌在宿主免疫系统调节中发挥着重要的功能<sup>[35]</sup>, 它们可以附着于肠上皮细胞通过多种机制影响食物过敏的易感性。

### 4.1 改变抗原递呈细胞的表型和功能

胃肠道内隐藏了各种各样的抗原物质如蛋白质、潜在的致病微生物等, 抗原和胃肠道菌群可以通过粘膜及上皮细胞与淋巴组织中的免疫细胞(树突状细胞、巨噬细胞等)进行交流<sup>[36]</sup>。乳酸菌及其效应分子(肽聚糖、脂磷壁酸、糖蛋白、多糖等)与树突状细胞表面模式识别受体(如 Toll 样受体)相互作用, 改变树突状细胞的成熟状态并调节初始 T 细胞向 Th1、Th2、Th17 或 Treg 的分化<sup>[37]</sup>。Kozakova 等<sup>[38]</sup>发现鼠李糖乳杆菌 LOCK0900、鼠李糖乳杆菌 LOCK0908 和干酪乳杆菌 0919 以物种和菌株依赖的方式通过 Toll 样受体 2(TLR2)和含核苷酸结合寡聚化结构域的蛋白 2(NOD2)受体识别并刺激骨髓来源的树突细胞产生细胞因子, 降低 Bet v1 蛋白对无菌小鼠的致敏作用。加氏乳杆菌 OLL280 增加了小鼠小肠固有层中浆细胞样树突状细胞的数量, 通过增加调节性 T 细胞的比例来诱导小鼠对卵白蛋白的口服耐受<sup>[39]</sup>。副干酪乳杆菌 L9 可显著降低小鼠肠系膜淋巴结、派氏淋巴结和脾脏中树突状细胞的成熟状态, 减弱其摄取递呈抗原的能力, 减轻小鼠对  $\beta$ -乳球蛋白的过敏反应<sup>[40]</sup>。

### 4.2 调节 Th1/Th2 平衡

Th1 和 Th2 细胞因子水平的不平衡与过敏反应的发展密切相关<sup>[41]</sup>, Th2 倾斜会导致肥大细胞活化及 IgE 水平升高, 增加过敏性疾病的易感性。乳酸菌可以以菌株特异性的方式调节 Th 细胞及相关细胞因子水平的平衡, 大量证据表明乳酸菌在恢复 Th1/Th2 免疫反应的平衡中发挥重要作用<sup>[42]</sup>。例如, 乳酸杆菌可抑制过敏小鼠体内总 IgE 和抗原特异性 IgE 的产生, 增强 IL-12 和 IFN- $\gamma$  的分泌, 抑制 IL-4 的产生, 进而调节 Th1/Th2 平衡<sup>[43]</sup>。副干酪乳杆菌 L9 能显著降低哮喘小鼠模型中 Th2 相关细胞因子(IL-4, IL-5, IL-13)并增加支气管肺泡灌洗液中 Th1 相关细胞因子(IFN- $\gamma$ )的水平, 减轻小鼠的气道过敏反应<sup>[44]</sup>。鼠李糖乳杆菌 GG 可能通过降低 IL-4/IFN- $\gamma$  比值, 改善卵清蛋白诱导的食物过敏症状<sup>[45]</sup>。嗜酸乳杆菌和双歧杆菌能够使乳清蛋白致敏小鼠中 Th2 特异性免疫应答偏向 Th1 特异性应答并抑制血清中 IgE 的产生, 减轻小鼠对乳清蛋白的过敏反应<sup>[46]</sup>。

### 4.3 诱导调节性 T 细胞

调节性 T 细胞在免疫应答的负调控中发挥着重要作用,可以直接接触抑制靶细胞的活化或者通过分泌 TGF- $\beta$ 、IL-10 等细胞因子抑制免疫应答,对于建立免疫稳态和维持耐受性至关重要<sup>[47]</sup>,不同的乳酸菌菌株被证明可以促进不同的 T 细胞亚型的分化。嗜酸乳杆菌肽聚糖可能通过激活 TLR2/NF- $\kappa$ B 信号传导途径参与调节 Treg/Th17 失衡来预防小鼠  $\beta$ -乳球蛋白过敏<sup>[48]</sup>。干酪乳杆菌 BL23 的胃内给药能够诱导小鼠体内 Foxp3<sup>+</sup>ROR $\gamma$ 3<sup>+</sup> 型调节性 T 细胞亚群<sup>[49]</sup>。鼠李糖乳杆菌 GG 补充剂能够显著提高草花粉过敏儿童在舌下免疫治疗中 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>T 细胞的百分含量<sup>[50]</sup>。

### 4.4 增强肠道屏障功能

肠道上皮屏障的高渗透性是发生食物过敏的主要原因。在正常生理条件下,杯状细胞不断产生粘蛋白以维持粘膜屏障,但杯状细胞的功能可被多种因素(如微生物、微生物毒素和细胞因子等)破坏,影响粘膜屏障的完整性。乳酸菌可通过增加粘蛋白的产生,增强紧密连接,调节影响细胞增殖和存活信号通路增强肠道上皮屏障的结构和功能<sup>[51]</sup>。李旌等<sup>[52]</sup>探讨了酪酸梭菌通过调节肠上皮细胞双孔钾通道 Trek1 的表达对过敏小鼠肠道屏障功能的影响,结果表明相对于对照组,食物过敏小鼠小肠 Trek1 蛋白表达水平显著下降,肠黏膜通透性显著升高。植物乳杆菌(菌株 299v)具有增强人肠道上皮细胞粘蛋白(MUC2 和 MUC3)产生和分泌的能力<sup>[53]</sup>。一些乳酸菌已被证明可通过紧密连接相关蛋白(如 zonulin-1、occludins 和 claudins)的变化来保护紧密连接<sup>[54]</sup>。在生命早期给新生小鼠喂食鼠李糖乳杆菌 GG 增强了上皮细胞增殖分化,紧密连接形成及粘膜 IgA 产生<sup>[55]</sup>。鼠李糖乳杆菌 LOCK0900、鼠李糖乳杆菌 LOCK0908 和干酪乳杆菌 0919 三种菌株的混合物定殖在无菌小鼠体内通过加固肠上皮细胞的顶端连接、恢复其微丝的结构来改善肠道屏障<sup>[38]</sup>。

## 5 小 结

乳酸菌除了可以降低过敏原的致敏性、调节机体的免疫应答外,有研究表明其在抗衰老、降血脂、治疗变态反应性疾病等方面发挥重要作用,因此在医疗、保健方面得到了广泛应用,因其效果好、副作用少,已被越来越多的消费者所接受。但当前国内外对于乳酸菌与免疫系统之间相互作用的分子机制仍然不太清楚,随着研究的深入,科学家们逐渐发现乳酸菌引发的免疫调节作用具有菌株特异性,而且乳酸菌的效应受宿主相关因素(如遗传构成、性别、年龄等)以及给药方式(如口服、腹腔注射等)的影响,目前尚无规律可循<sup>[56]</sup>。当前我们仅对有限数量的乳酸菌菌株进行了科学的试验研究,那些未经试验验证乳酸菌菌株的

功效尚未可知,甚至可能存在安全隐患<sup>[57]</sup>。因此,在未来的研究中应更加注重探讨乳酸菌在治疗食物过敏中的有效性和安全性。

### 参考文献

- [1] Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2018, 141(1): 41–58.
- [2] Osborne NJ, Koplin JJ, Martin PE, *et al.* Prevalence of challenge-proven IgE-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 127(3): 188–668.
- [3] Virkud YV, Wang J, Shreffler WG. Enhancing the safety and efficacy of food allergy immunotherapy: A review of adjunctive therapies [J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2018, 55(2): 172–189.
- [4] 王东明,左媛媛,何翔,等. 食物过敏的致敏途径及发生机制的研究进展[J]. *中国中西医结合皮肤性病学期刊*, 2017, 16(5): 477–480. Wang DM, Zuo YY, He X, *et al.* Research progress on sensitization pathway and mechanism of food allergy [J]. *Chin J Dermatovenereol Integr Tradit Western Med*, 2017, 16(5): 477–480.
- [5] Stein MM, Hrusch CL, Gozdz J, *et al.* Innate immunity and asthma risk in amish and hutterite farm children [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(5): 411–421.
- [6] Chinthrajah RS, Hernandez JD, Boyd SD, *et al.* Molecular and cellular mechanisms of food allergy and food tolerance [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2016, 137(4): 984–997.
- [7] Turcanu V, Brough HA, Du-Toit G, *et al.* Immune mechanisms of food allergy and its prevention by early intervention [J]. *Curr Opin Immunol*, 2017, (48): 92–98.
- [8] Shu SA, Yuen A, Woo E, *et al.* Microbiota and food allergy [J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2018, (4): 1–15.
- [9] Zhang Z, Lv J, Pan L, *et al.* Roles and applications of probiotic *Lactobacillus strains* [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2018, 102(19): 8135–8143.
- [10] Mokoena MP. Lactic acid bacteria and their bacteriocins: Classification, biosynthesis and applications against uropathogens: A mini-review [J]. *Molecules*, 2017, 22(8): 1255.
- [11] Kaban G, Kaya M. Identification of lactic acid bacteria and gram-positive catalase-positive cocci isolated from naturally fermented sausage (sucuk) [J]. *J Food Sci*, 2008, 73(8): 385–388.
- [12] Carr FJ, Chill D, Maida N. The lactic acid bacteria: A literature survey [J]. *Crit Rev Microbiol*, 2002, 28(4): 281–370.
- [13] Bozzi CN, Baffoni L, Gaggia F, *et al.* Therapeutic microbiology: The role of bifidobacterium breve as food supplement for the prevention/treatment of paediatric diseases [Z].
- [14] Hajavi J, Esmaili S, Varasteh A, *et al.* The immunomodulatory role of probiotics in allergy therapy [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(3): 2386–2398.
- [15] Chen JC, Tsai CC, Hsieh CC, *et al.* Multispecies probiotics combination prevents ovalbumin-induced airway hyperreactivity in mice [J]. *Allergol Immunopath*, 2018, 46(4): 354–360.
- [16] 闫波,刘宁. 乳酸菌及其在食品工业中的应用与展望[J]. *食品研究与开发*, 2004, (4): 22–25. Yan B, Liu N. Lactic acid bacteria and its application and prospect in food

- industry [J]. Food Res Dev, 2004, (4): 22–25.
- [17] Wang C, Cui Y, Qu X. Mechanisms and improvement of acid resistance in lactic acid bacteria [J]. Arch Microbiol, 2018, 200(2): 195–201.
- [18] Damayanti E, Julendra H, Sofyan A, *et al.* Bile salt and acid tolerant of lactic acid bacteria isolated from proventriculus of broiler chicken [J]. Med Peternak, 2014, 37(2): 80–86.
- [19] Perdigon G, Fuller R, Raya R. Lactic acid bacteria and their effect on the immune system [J]. Curr Issues Intest Microbiol, 2001, 2(1): 27–42.
- [20] Finamore A, Roselli M, Britti MS, *et al.* Lactobacillus rhamnosus GG and bifidobacterium animalis MB5 induce intestinal but not systemic antigen-specific hyporesponsiveness in ovalbumin-immunized rats [J]. J Nutr, 2012, 142(2): 375–381.
- [21] Verhoeckx KCM, Vissers YM, Baumert JL, *et al.* Food processing and allergenicity [J]. Food Chem Toxicol, 2015, (80): 223–240.
- [22] Biscola V, Choiset Y, Rabesona H, *et al.* Brazilian artisanal ripened cheeses as sources of proteolytic lactic acid bacteria capable of reducing cow milk allergy [J]. J Appl Microbiol, 2018, 125(2): 564–574.
- [23] Bu GH, Luo YK, Ying Z, *et al.* Effects of fermentation by lactic acid bacteria on the antigenicity of bovine whey proteins [J]. J Sci Food Agric, 2010, 90(12): 2015–2020.
- [24] Tzvetkova I, Dalgalarondo M, Danova S, *et al.* Hydrolysis of major dairy proteins by lactic acid bacteria from Bulgarian yogurts [J]. J Food Biochem, 2010, 31(5): 23.
- [25] Bu G, Luo Y, Chen F, *et al.* Milk processing as a tool to reduce cow's milk allergenicity: A mini-review [J]. Dairy Sci Technol, 2013, 93(3): 211–223.
- [26] Meinschmidt P, Ueberham E, Lehmann J, *et al.* Immunoreactivity, sensory and physicochemical properties of fermented soy protein isolate [J]. Food Chem, 2016, (205): 229–238.
- [27] Juana F, Young SS, Cristina MV, *et al.* Immunoreactivity and amino acid content of fermented soybean products [J]. J Agric Food Chem, 2008, 56(1): 99–105.
- [28] Mishra S, Mishra HN. Comparative study of the synbiotic effect of inulin and fructooligosaccharide with probiotics with regard to the various properties of fermented soy milk [J]. Food Sci Technol Int, 2018, 24(7): 564–575.
- [29] 张莉丽, 崔嵩, 张功圣, 等. 植物乳杆菌发酵对豆粕蛋白结构的影响 [J]. 食品科学, 2017, 38(14): 78–83.
- Zhang LL, Cui X, Zhang GS, *et al.* Effects of *Lactobacillus plantarum* fermentation on protein structure of soybean meal [J]. Food Sci, 2017, 38(14): 78–83.
- [30] 路雪蕊, 张卉, 欧阳伶俐, 等. 小麦蛋白过敏原的研究进展 [J]. 食品安全质量检测学报, 2015, 6(7): 2783–2788.
- Lu XR, Zhang H, Ouyang LL, *et al.* Research progress of wheat protein allergens [J]. J Food Saf Qual, 2015, 6(7): 2783–2788.
- [31] 廖兰, 文晓艳, 陈林萍, 等. 植物乳杆菌 B02012 对酸面团小麦蛋白结构和免疫特性的影响 [Z].
- Liao L, Wen XY, Chen LP, *et al.* Effects of *Lactobacillus plantarum* B02012 on protein structure and immune characteristics of sourdough wheat [Z].
- [32] Rizzello CG, Angelis MD, Coda R, *et al.* Use of selected sourdough lactic acid bacteria to hydrolyze wheat and rye proteins responsible for cereal allergy [J]. Eur Food Res Technol, 2006, 223(3): 405–411.
- [33] De AM, Rizzello CG, Scala E, *et al.* Probiotic preparation has the capacity to hydrolyze proteins responsible for wheat allergy [J]. J Food Protect, 2007, 70(1): 135.
- [34] 李博, 谷新晰, 卢海强, 等. 发酵花生酸奶益生乳杆菌菌株筛选及其蛋白酶活性 [J]. 中国食品学报, 2017, 17(4): 272–279.
- Li B, Gu XX, Lu HQ, *et al.* Screening of probiotic *Lactobacillus* Strain and its protease activity in fermented peanut yogurt [J]. J Chin Inst Food Sci Technol, 2017, 17(4): 272–279.
- [35] Clarke K, Chintanaboina J. Allergic and immunologic perspectives of inflammatory bowel disease [J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2018. DOI: 10.1007/s12016-018-8690-3.
- [36] Shi HN, Walker A. Bacterial colonization and the development of intestinal defences [J]. Can J Gastroenterol, 2004, 18(8): 493–500.
- [37] Yamane H, Paul WE. Early signaling events that underlie fate decisions of naive CD4(+) T cells toward distinct T-helper cell subsets [J]. Immunol Rev, 2013, 255(1S1): 275.
- [38] Kozakova H, Schwarzer M, Tuckova L, *et al.* Colonization of germ-free mice with a mixture of three *Lactobacillus* strains enhances the integrity of gut mucosa and ameliorates allergic sensitization [J]. Cel Mo Immunol, 2016, 13(2): 251–262.
- [39] Aoki-Yoshida A, Yamada K, Hachimura S, *et al.* Enhancement of oral tolerance induction in DO11.10 mice by *Lactobacillus gasseri* OLL2809 via increase of effector regulatory T cells [J]. PLoS One, 2016, (11): e01586437.
- [40] Yang J, Ren F, Zhang H, *et al.* Induction of regulatory dendritic cells by lactobacillus paracasei l9 prevents allergic sensitization to bovine beta-lactoglobulin in mice [J]. J Microbiol Biotechnol, 2015, 25(10): 1687–1696.
- [41] Abenius MS, Lempinen E, Lindblad K, *et al.* Th2-like chemokine levels are increased in allergic children and influenced by maternal immunity during pregnancy [J]. Pediatr Allergy Immunol, 2014, 25(4): 387–393.
- [42] Walker WA, Iyengar RS. Breast milk, microbiota, and intestinal immune homeostasis [J]. Pediatr Res, 2015, 77(1-2): 220–228.
- [43] 段翠翠, 赵玉娟, 高磊, 等. 利用细胞模型和动物模型筛选抗过敏菌株 [J]. 中国乳品工业, 2017, 45(5): 10–13.
- Duan CC, Zhao YJ, Gao L, *et al.* Screening of anti-allergic strains using cell models and animal models [J]. China Dairy Ind, 2017, 45(5): 10–13.
- [44] Wang X, Hui Y, Zhao L, *et al.* Oral administration of *Lactobacillus paracasei* L9 attenuates PM2.5-induced enhancement of airway hyperresponsiveness and allergic airway response in murine model of asthma [J]. PLoS One, 2017, (12): e01717212.
- [45] Fang S, Zhang Y, Zhang Y, *et al.* *Lactobacillus rhamnosus* GG improves symptoms and its mechanism in mice with ovalbumin-induced food allergy [J]. Chin J Cell Mol Immunol, 2017, 33(5): 597–600.
- [46] Shandilya UK, Sharma A, Kapila R, *et al.* Probiotic dahi containing *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium bifidum* modulates immunoglobulin levels and cytokines expression in whey proteins sensitised mice [J]. J Sci Food Agric, 2016, 96(9): 3180–3187.
- [47] Sakaguchi S, Miyara M, Costantino CM, *et al.* FOXP3(+) regulatory T cells in the human immune system [J]. Nat Rev Immunol, 2010, 10(7): 490–500.
- [48] Li A, Sun Y, Du P, *et al.* The Effect of *Lactobacillus actobacillus* peptidoglycan on bovine beta-lactoglobulin-sensitized mice via

- TLR2/NF-kappa B pathway [J]. Iran J Allergy Asthma Immunol, 2017, 16(2): 147–158.
- [49] Cortes-Perez NG, Lozano-Ojalvo D, Maiga MA, *et al.* Intragastric administration of *Lactobacillus casei* BL23 induces regulatory FoxP3+ROR gamma t plus T cells subset in mice [J]. Benef Microbes, 2017, 8(3): 433–438.
- [50] Jerzynska J, Stelmach W, Balcerak J, *et al.* Effect of *Lactobacillus rhamnosus* GG and vitamin D supplementation on the immunologic effectiveness of grass-specific sublingual immunotherapy in children with allergy [J]. Allergy Asthma Proc, 2016, 37(4): 324–334.
- [51] Bermudez-Brito M, Plaza-Diaz J, Munoz-Quezada S, *et al.* Probiotic mechanisms of action [J]. Ann Nutr Metab, 2012, 61(2): 160–174.
- [52] 李旌, 黄煌, 梅璐, 等. 酪酸梭菌对食物过敏小鼠肠道屏障功能的影响 [J]. 重庆医学, 2017, 46(22): 3028–3032.
- Li W, Huang H, Mei W, *et al.* Effects of *Clostridium butyricum* on intestinal barrier function in food-allergic mice [J]. Chongqing Med, 2017, 46(22): 3028–3032.
- [53] Dykstra NS, Hyde L, Mackenzie A, *et al.* *Lactobacillus plantarum* 299v prevents caspase-dependent apoptosis *in vitro* [J]. Probiot Antimicrob Proteins, 2011, 3(1): 21–26.
- [54] Ukena SN, Singh A, Dringenberg U, *et al.* Probiotic *Escherichia coli* nissle 1917 inhibits leaky gut by enhancing mucosal integrity [J]. PLoS One. 2007, (2): e130812.
- [55] Yan F, Liu L, Cao H, *et al.* Neonatal colonization of mice with LGG promotes intestinal development and decreases susceptibility to colitis in adulthood [J]. Mucosal Immunol, 2017, 10(1): 117–127.
- [56] Spacova I, Ceuppens JL, Seys SF, *et al.* Probiotics against airway allergy: Host factors to consider [J]. Dis Model Mech, 2018, 11(7): 034314.
- [57] Doron S, Snyder DR. Risk and safety of probiotics [J]. Clin Infect Dis, 2015, 60(2): 129–134.

(责任编辑: 韩晓红)

## 作者简介



朱杰瑞, 硕士, 主要研究方向为乳酸菌抗过敏。

E-mail: 18270884839@163.com



杨安树, 博士, 教授, 主要研究方向为食物过敏。

E-mail: yanganshu@ncu.edu.cn