

# 后生元的研究进展

李 杨<sup>1</sup>, 周湘人<sup>1</sup>, 郭薇丹<sup>1</sup>, 肖 毓<sup>1</sup>, 林 欣<sup>1</sup>, 付湘晋<sup>1,2,3,4\*</sup>

(1. 中南林业科技大学食品科学与工程学院, 长沙 410004; 2. 林产食品加工与安全品质控制湖南省重点实验室, 长沙 410004; 3. 湖南省营养健康品工程技术研究中心, 长沙 410004; 4. 湖南省调味料绿色制造工程技术研究中心, 长沙 410004)

**摘 要:** 后生元指益生菌在发酵过程中产生的对健康有益的生物活性化合物(包括益生菌代谢物、细胞组分或它们的混合物), 如短链脂肪酸(short chain fatty acids, SCFA)、色胺、肽、磷壁酸、肽聚糖、多糖、有机酸和脂质等。本文通过重点对后生元的产生途径、生产菌、生物活性、潜在作用机制以及其在食品中的应用前景概述表明, 与益生菌相比, 后生元具有化学结构清晰、安全剂量高、保质期长等优点; 后生元具有抗炎、抑菌、免疫调节、抗氧化、抗肥胖、抗高血压、降血脂、保肝、促进伤口愈合等生物活性, 在开发新型健康功能食品方面具有广阔前景, 但其生理作用确切的机制尚未完全阐明。

**关键词:** 后生元; 生物活性; 机制; 功能性食品

## Research progress of postbiotics

LI Yang<sup>1</sup>, ZHOU Xiang-Ren<sup>1</sup>, GUO Wei-Dan<sup>1</sup>, XIAO Yu<sup>1</sup>, LIN Xin<sup>1</sup>, FU Xiang-Jin<sup>1,2,3,4\*</sup>

(1. College of Food Science and Engineering, Central South University of Forestry and Technology, Changsha 410004, China; 2. Hunan Provincial Key Laboratory of Forest Food Processing and Safety Quality Control, Changsha 410004, China; 3. Hunan Province Nutrition and Health Products Engineering Technology Research Center, Changsha 410004, China; 4. Hunan Province Seasonings Green Manufacturing Engineering Technology Research Center, Changsha 410004, China)

**ABSTRACT:** Postbiotics are bioactive compounds (including probiotic metabolites, cellular components, or mixtures of them) that are produced by probiotics during fermentation for the benefit of health, such as short chain fatty acids (SCFA), serotonin, peptides, teichoic acids, peptides, peptidoglycan, polysaccharides, organic acids and lipids, etc. This paper summarized the production pathway, production bacteria, biological activity, potential action mechanism and its application prospect in food. It showed that compared with probiotics, epigenetics had the advantages of clear chemical structure, high safe dose and long shelf life. Epigenetics had biological activities such as anti-inflammatory, bacteriostatic, immune regulation, anti-oxidation, anti obesity, anti hypertension, reducing blood lipid, protecting liver and promoting wound healing. It had broad prospects in the development of new healthy functional foods, but the exact mechanism of its physiological function had not been fully clarified.

**KEY WORDS:** postbiotics; biological activity; mechanism; functional food

**基金项目:** 湖南省自然科学基金项目(CX20192039)、湖南省教育厅重点项目(18A155)、长沙市重大专项项目(kh2003013)

**Fund:** Supported by the Natural Science Foundation of Hunan Province (CX20192039), the Key Project of Hunan Provincial Department of Education (18A155), and the Key Special Project of Changsha (kh2003013)

\*通信作者: 付湘晋, 博士, 教授, 主要研究方向为食品加工与食品代谢组学。E-mail: drxjfu@163.com

\*Corresponding author: FU Xiang-Jin, Ph.D, Professor, Central South University of Forestry and Technology, 498 Shaoshan South Road, Tianxin District, Changsha 410004, China. E-mail: drxjfu@163.com

## 0 引 言

“后生元”一词是由 TSILINGIRI 等<sup>[1]</sup>提出, 指非活菌益生物质。与“益生菌”“益生元”不同, 目前, 还没有公认的“后生元”定义<sup>[2]</sup>。一些研究者将其称为“副益生菌”“非活微生物细胞”<sup>[3]</sup>。在本综述中, 使用已被广泛接受的定义: 后生元是对宿主健康有益的无生命的微生物和/或其成分(包括代谢物、细胞组分或无细胞混合物)<sup>[4]</sup>; 包括许多不同的成分, 如短链脂肪酸、微生物细胞组分、胞外多糖(exopolysaccharides, EPS)、细胞裂解物、磷壁酸、肽聚糖、活性脂质和有机酸等。

目前, 对后生元及其生物活性的研究越来越多。已报道的生物活性包括抗炎、抗菌、抗氧化、抗高血压等, 一些后生元还可以积极影响宿主肠道菌群的稳态或代谢和信号途径<sup>[5]</sup>; 但大多数后生元的作用机制还未得到完全阐明。本文综述了目前已报道的后生元的类别、产生途径、生产菌, 其生物活性及潜在机制, 以及后生元在食品领域

中的应用前景, 以期为后生元的深入研究和产业化开发利用提供科学借鉴和发展思路。

## 1 后生元的类别、产生途径、生产菌

后生元可根据其分子结构分类, 如有机酸、脂质、多糖、细胞壁成分或在发酵基质中生成的其他复杂分子<sup>[6]</sup>; 也可以根据生物活性(抗炎、抗氧化、抗高血压、抗增殖、抗菌、降胆固醇和免疫调节活性等)分类<sup>[7]</sup>; 本文根据其来源将后生元分为代谢物、细胞组分和无细胞混合物(培养基残留物和菌体代谢物的混合物)3类, 见表 1。

后生元的产生途径包括代谢膳食纤维、代谢色氨酸、代谢胆汁酸、代谢多糖、代谢酪氨酸、代谢多不饱和脂肪酸等, 其中代谢膳食纤维产生短链脂肪酸和代谢胆汁酸产生次级胆汁酸已有大量研究。近年来, 不断有报道发现新的后生元, 如 10-羟基-顺-12-十八烯酸、肉豆蔻油酸、5-甲氧基吲哚乙酸、5-羟基吲哚-3-乙酸、白细胞介素-22 等。

表 1 后生元及其生物活性或功能的体内外研究  
Table 1 *In vitro* and *in vivo* studies of postbiotics and their biological activities or functions

类别	后生元	产生途径	生产菌	研究类型	生物活性或功能	参考文献
	短链脂肪酸	降解纤维素	普雷沃菌、拟杆菌	体外	抗炎	[8]
	短链脂肪酸(醋酸)	膳食纤维发酵	双歧杆菌	啮齿动物模型	影响杯状细胞的分化	[9]
	短链脂肪酸(乙酸、丙酸、丁酸)	代谢膳食纤维	普氏粪杆菌 A2-165 和多形拟杆菌 VPI-5482	诺斯生物模型	维持结肠上皮内环境平衡	[10]
	乳酸和醋酸	代谢棉子糖	植物乳杆菌 P-8	体外	提高大豆制品营养价值	[11]
	丙酸	代谢膳食纤维	拟杆菌属: 单形拟杆菌、产酸拟杆菌、卵形拟杆菌、多形拟杆菌	小鼠模型	抗鼠伤寒沙门氏菌感染	[12]
	乳酸和丙酮酸	糖代谢	瑞士乳杆菌	小鼠模型	增强小肠 CX3CR1+细胞的树突突出	[13]
	乳酸	N.I.	凝固芽孢杆菌(GBI-30、PTA-6086)	人多形核细胞	免疫调节和抗炎作用	[14]
代谢物	丁酸	代谢膳食纤维	N.I.	小鼠模型	增强记忆潜能	[15]
	吲哚-3-乳酸	代谢色氨酸	罗伊氏乳杆菌	动物实验	免疫调节	[16]
	吲哚-3-乙醛	代谢色氨酸	乳酸杆菌	动物实验	调节免疫平衡、抗炎	[17]
	去氨基酪氨酸	降解类黄酮	球盘菌属	动物模型	调节流感感染免疫反应	[18]
	次级胆汁酸	代谢胆汁酸	梭状芽孢杆菌	小鼠肠道实验	抗炎、促进结肠健康	[19]
	尿胆酸	代谢胆红素	拟杆菌、厚壁菌、类杆菌属(脆弱类杆菌)	大鼠粪便研究	维持体内平衡	[20]
	琥珀酸和次级胆汁酸	代谢胆汁酸	双孢拟杆菌 CGMCC 1.30169	体外+体内	减轻肥胖和代谢障碍	[21]
	色胺	代谢色氨酸	多形拟杆菌 VPI-5482	体内+体外	增加结肠分泌, 加速胃肠道转运	[22]
	3-(4-羟基苯基)乳酸	代谢酪氨酸	硬壁菌、拟杆菌和蛋白质细菌门	非酒精性脂肪性肝患者	与肝脂肪变性和纤维化具有基因效应	[23]

表 1(续)

类别	后生元	产生途径	生产菌	研究类型	生物活性或功能	参考文献	
代谢物	对醋氨酚	N.I.	乳酸肠球菌 IITRHR1 和嗜酸乳杆菌 MTCC447	大鼠肝细胞	保肝	[24]	
	苯酚	N.I.	短乳杆菌 P68	体外	抗真菌	[25]	
	10-羟基-顺-12-十八烯酸	代谢多不饱和脂肪酸	唾液乳杆菌、格氏乳杆菌	动物实验	减轻小鼠高脂饮食诱导的肥胖	[26]	
	肉豆蔻油酸	代谢膳食纤维	粪肠球菌	小鼠模型	减少肥胖	[27]	
	白细胞介素-22	定植诱导	N.I.	小鼠模型	抗菌	[28]	
	异硫氰酸酯	代谢硫代葡萄糖苷	多形拟杆菌 2158 及 2156 或 2157	全基因组筛选	饮食调节	[29]	
	醋酸盐	代谢果糖	N.I.	小鼠模型	保肝	[30]	
	5-甲氧基吲哚乙酸	代谢色氨酸	鼠李糖乳杆菌 GG	小鼠模型	保肝	[31]	
	5-羟基吲哚-3-乙酸	代谢 5 羟色胺	N.I.	关节炎小鼠模型	抗炎	[32]	
	脂磷壁酸(lipoteichoic acid, LTA)	纯化原生质体	干酪乳杆菌 YIT 9029, 发酵乳杆菌 YIT 0159	264.7 巨噬细胞	免疫调节	[33]	
细胞组分	脂磷壁酸	N.I.	植物乳杆菌 K8 (KCTC10887BP)	人单核细胞 THP-1 细胞	免疫调节	[34]	
	胞外多糖	代谢粗多糖	动物双歧杆菌 RH	体外和 D-半乳糖致衰老小鼠模型	抗氧化	[35]	
	胞外多糖	代谢粗多糖	瑞士乳杆菌 MB2-1	体外	清除自由基和螯合铁离子	[36]	
	多糖糖肽复合物	糖肽水解	干酪乳杆菌 YIT9018	自发性高血压大鼠和肾性高血压大鼠模型	抗高血压	[37]	
	无细胞上清液	N.I.	植物乳杆菌	体外	抗菌	[38]	
	无细胞上清液	N.I.	鼠李糖乳杆菌 GG	人结肠平滑肌细胞	抗炎	[39]	
	无细胞上清液	N.I.	发酵乳杆菌 BGHV110	人肝癌 HepG2 细胞	自噬诱导, 保肝	[40]	
	无细胞混合物	无细胞提取物、纯化细胞壁和上清液	N.I.	两歧双歧杆菌 BGN4	RAW 264.7 细胞	免疫调节	[41]
	无细胞上清液	N.I.	布拉迪酵母	激活 $\alpha 2\beta 1$ 整合素胶原受体	促伤口愈合	[42]	

注: N.I.表示文献中未确定。

产生后生元的菌株主要是肠道菌群, 包括细菌和真菌<sup>[43-44]</sup>, 细菌主要有乳杆菌属(植物乳杆菌、发酵乳杆菌、瑞士乳杆菌、干酪乳杆菌、罗伊氏乳杆菌、短乳杆菌、鼠李糖乳杆菌等)、双歧杆菌属(两歧双歧杆菌和动物双歧杆菌)、肠球菌属(粪肠球菌和乳酸肠球菌)、芽孢杆菌属(凝固芽孢杆菌和梭状芽孢杆菌)和拟杆菌属(多形拟杆菌、双胞拟杆菌)等; 真菌主要是布拉迪酵母菌。

## 2 后生元的生物活性

近年来, 大量体外(例如多种细胞系)和体内(例如肥

胖和高血压大鼠)模型被用来评估各种后生元的潜在生物活性功能及机制, 总结如表 1 所示。通过总结现有资料表明, 后生元的生物活性主要有免疫调节、抗炎、抑菌、抗氧化、保护肝脏、降血压、降血脂、减肥等作用。

### 2.1 抗炎、抑菌及免疫调节作用

肠道菌群代谢产物丁酸盐诱导肠道内调节性 T 细胞(Tregs)的分化<sup>[45]</sup>, 丙酸盐可促进外周 Tregs 的形成<sup>[46]</sup>。从凝结芽孢杆菌培养物中分离的后生元(上清液、细胞壁碎片)可诱导抗炎细胞因子的产生, 并促进 Th2 依赖性免疫反应<sup>[47]</sup>。短双歧杆菌培养物的上清液诱导树突状细胞的成

熟和存活, 从而增加白细胞介素-10 的分泌并抑制肿瘤坏死因子- $\alpha$  的分泌<sup>[48]</sup>, 抑制了 Th1 介导的反应, 增强了 Th2 介导的反应<sup>[49]</sup>。

抗炎、抑菌是后生元最为常见的生物活性。乳酸菌可以产生具有保护人类结肠粘膜炎症的代谢物, ZELANTE 等<sup>[17]</sup>研究表明乳杆菌的代谢产物吡啶-3-乙醛促进芳香烃受体依赖的白细胞介素-22 转录, 抑制白色念珠菌的定殖并保护肠道黏膜免受炎症损伤。从植物乳杆菌 RG11、RG14、RI11、UL4、TL1 和 RS5 菌株的无细胞上清液对单核细胞增生李斯特菌 L-MS、沙门氏菌 S-1000、大肠杆菌 E-30 和耐万古霉素肠球菌等致病性细菌有明显抑制活性<sup>[38]</sup>。短乳杆菌 P68<sup>[25]</sup>的代谢产物苯酚也具有抑菌活性, 副干酪乳杆菌 B21060 培养物上清液可以保护结肠粘膜免受侵袭性沙门氏菌感染<sup>[50]</sup>, 干酪乳杆菌 DG 培养上清液可减轻后肠易激综合征患者回肠和结肠黏膜的炎症反应<sup>[51]</sup>。

## 2.2 抗氧化作用

双歧杆菌和瑞士乳杆菌可代谢产生胞外多糖, 能够在宿主体内产生抗氧化作用。LI 等<sup>[36]</sup>报道瑞士乳杆菌 MB2-1 的粗培养物提取物和纯化的 EPS 对 3 种自由基均表现出较强的清除能力和对铁离子的螯合能力, 这种活性是由于葡糖糖醛酸含量升高所致, 醛酸在动物双歧杆菌 RH 和瑞士乳杆菌 MB2-1 的抗氧化特性中起着重要作用。一些研究<sup>[52-53]</sup>发现, 乳酸菌的无细胞提取物可表现出明显高于全细胞培养物的抗氧化能力, 这表明抗氧化能力可归因于酶和非酶细胞内抗氧化剂, 如谷胱甘肽过氧化物酶和谷胱甘肽还原酶。然而, 菌株的抗氧化能力和抗氧化酶活性不呈正相关, 这表明其他化合物也参与了抗氧化作用<sup>[54]</sup>。有研究者提出, 不同乳酸菌菌株的抗氧化能力与还原性谷胱甘肽的含量呈正相关<sup>[55]</sup>。

## 2.3 保护肝脏作用

发酵乳杆菌、嗜酸乳杆菌和鼠李糖乳杆菌产生的代谢物均具有保护肝脏的功能。发酵乳杆菌 BGHV110 的细胞裂解液通过 PINK1 信号途径激活 HepG2 细胞的自噬, 从而降低了对乙酰氨基酚诱导的 HepG2 肝细胞毒性<sup>[40]</sup>。SHARMA 等<sup>[24]</sup>发现, 乳肠球菌 IITRHR1 和嗜酸乳杆菌 MTCC447 细胞内含物可拮抗对醋氨酚诱导的大鼠肝细胞毒性。SAEEDI 等<sup>[31]</sup>发现鼠李糖乳杆菌 GG 可通过产生 5-甲氧基吡啶乙酸(5-methoxyindoleacetic acid, 5-MIAA), 激活肝脏 Nrf2 并防止氧化性肝损伤。

## 2.4 降血压、降血脂和减肥作用

SAWADA 等<sup>[37]</sup>研究从干酪乳杆菌细胞裂解物中提取的多糖糖肽复合物具有抗高血压作用。MIYAMOTO 等<sup>[26]</sup>通过研究肠道微生物多不饱和脂肪酸代谢物在小鼠宿主能量调节中的综合作用, 发现肠道微生物群通过产

生多不饱和脂肪酸代谢物 10-羟基-顺-12-十八烯酸, 赋予宿主对高脂肪饮食诱导的肥胖的抵抗力。双孢拟杆菌 CGMCC 1.30169 的代谢物可促进身体代谢和减轻对宿主的肥胖作用<sup>[21]</sup>, 粪肠球菌及其代谢产物肉豆蔻油酸(myristoleic acid, Ma)可通过激活棕色脂肪组织和形成米色脂肪以减少肥胖<sup>[27]</sup>。乳酸菌细胞组分可通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体, 促进脂肪酸  $\beta$ -氧化从而具有降低血脂的活性<sup>[56]</sup>。

## 2.5 其他

一些后生元具有增强记忆潜能。BACHEM 等<sup>[15]</sup>揭示了微生物群衍生的短链脂肪酸丁酸盐可促进细胞代谢, 增强活化 CD8<sup>+</sup>T 细胞的记忆潜能。后生元还对胃肠道有保护作用, 有研究揭示了 2 种主要共生细菌通过各自对粘液的影响来维持结肠上皮内环境平衡<sup>[10]</sup>。YOGESH 等<sup>[22]</sup>发现肠道细菌代谢产生色胺可加速胃肠道转运, 增加结肠分泌, 可作为与便秘相关的胃肠道疾病的肠道局部治疗方式。ALEXANDRA 等<sup>[42]</sup>报道布拉迪酵母培养上清液, 通过激活  $\alpha 2\beta 1$  整合素胶原受体, 可提高伤口愈合能力, 还可以改善肠上皮损伤后的修复过程, 在多种胃肠道疾病中具有潜在的治疗应用价值。

此外, 大量后生元同时具有多种生物活性, 可以同时触发多种生理途径。例如, 细胞壁成分 LTA 显示出抗肿瘤、抗氧化和免疫调节能力<sup>[57-58]</sup>。后生元也可通过和活益生菌的联合作用, 发挥生理效应, 这种协同作用可能对机体提供更有有效的保护<sup>[59]</sup>。

目前对后生元的生物活性主要侧重于宏观层面的分析评价, 而后生元生物活性的分子机制尚未完全阐明, 体外研究较多, 体内研究相对较少<sup>[60-61]</sup>。一些传统发酵食品(如酸奶、腌菜和康普茶)中含有大量后生元或其前体, 通过食用这些发酵食品获得的许多健康益处与后生元有关。

## 3 后生元的优势和在食品领域中的应用

近年来, 消费者越来越意识到营养与健康的重要性, 对获得更健康的食品表现出强烈兴趣, 功能性食品、保健品产业也随之快速增长, 其中包括含有益生菌的保健品。添加益生菌的食品种类繁多<sup>[62]</sup>。然而, 益生菌在食品中的应用在技术上面临重大挑战, 益生菌的生存能力是其生物效应的必要条件, 在加工、储存甚至消化过程中, 微生物的浓度必须保持在  $10^7 \sim 10^9$  UFC/g 以上<sup>[63]</sup>。益生菌产品的开发必须符合严格的标准, 以便使菌株能够在大规模的工业生产中存活, 并在储运、消费阶段保持活力。然而, 在工业加工过程中, 许多因素如食物基质的组成(pH、蛋白质、脂肪和碳水化合物浓度、水活性、天然抗生素)、加工和储存条件(时间、温度、接种率、pH、含氧量, 包装材料)均可能降低益生菌的细胞活力。

与益生菌产品相比,后生元不仅可以模拟益生菌对健康的益处,还具有以下优势:(1)后生元具有清晰的化学结构<sup>[64]</sup>;(2)后生元良好的安全性。因为不需要摄入数十亿的活的微生物细胞,可避免与活菌相关的风险,这可能是益生菌有效和安全的替代方法<sup>[64]</sup>;(3)后生元与食品基质成分很少或根本没有相互作用,从而保质期较长;(4)后生元在较宽的 pH 和温度范围内保持稳定,允许在热处理前添加,可添加到酸度较高的食品或配料中,减少了加工后被微生物二次污染,后生元产品在储存和运输过程中可能不需要使用冷链<sup>[64]</sup>。这些优势可明显降低食品制造成本,有利于这些产品进入不发达地区。后生元也可应用于不适合益生菌生存的食品中。

越来越多的后生元被主动应用于食品,它们可改善食品的物理化学性质(增粘、稳定或水结合能力)和感官(适口性)特性<sup>[65]</sup>。HAN 等<sup>[66]</sup>和 ALI 等<sup>[67]</sup>报道了分别由嗜热链球菌 zlwTM11 和德氏乳杆菌产生的胞外多糖能够克服脱水问题,在酸奶中提供更好的质地和感官特性。利用抑菌性后生元改善食品品质的研究最多,乳酸乳球菌亚种产生的细菌素类后生元——乳酸链球菌素,被批准用作食品防腐剂,应用于罐装汤、储存新鲜鱼的冰块、婴儿食品、烘焙食品、蛋黄酱和乳制品,特别是奶酪等<sup>[68]</sup>。PHISTER 等<sup>[69]</sup>研究了由芽孢杆菌 CS93 菌株生产的具有抗菌特性的肽(bacilysin 和 chlorotetaine),结果表明,抗菌肽在较宽的 pH 范围内具有水溶性和活性,可应用于多种食品中。HAMAD 等<sup>[70]</sup>将嗜酸性杆菌[EMCC 1324]、双歧杆菌[EMCC1334]和植物乳杆菌[EMCC 1845]无细胞混合物类后生元(1%)添加到干酪中,发现其可有效抑制食源性病原菌。BERISTAIN-BAUZA 等<sup>[71]</sup>研究发现添加了清酒乳杆菌 sakei NRRL B-1917 无细胞上清液的乳清分离蛋白(whey protein isolate, WPI)膜可有效抑制大肠杆菌 CC 25922 或单核细胞增生李斯特菌,延长牛肉货架期,提高牛肉安全性。SMAOUI 等<sup>[72]</sup>从植物乳杆菌 Tn635 中制备并纯化了一种细菌素 BacTN635,并证明这种后生元可以延缓需氧、嗜冷和肠杆菌的增殖,抑制牛肉和鸡胸肉中致病菌单核细胞增生李斯特菌的生长,延长冷藏食品的保质期,细菌素还改善了感官和质地。以上发现表明,后生元的加入可能是减少食品质量变化的一种创新方式。

#### 4 结论与展望

后生元包括益生菌代谢产物、益生菌细胞组分或二者的混合物,由活益生菌细胞分泌或在细胞分解后释放,在宿主中显示出抗炎、免疫调节、抗肥胖、增强记忆、抗高血压、抗菌、抗氧化等活性。后生元可通过代谢膳食纤维、代谢色氨酸、代谢胆汁酸、代谢多糖、代谢酪氨酸、代谢多不饱和脂肪酸等途径产生,除了传统的后生元短链脂肪酸、肽和胆汁酸有大量研究,不断有新的后生元被发现,

如 10-羟基-顺-12-十八烯酸、肉豆蔻油酸、5-甲氧基吲哚乙酸、5-羟基吲哚-3-乙酸、白细胞介素-22 等,预计还有大量未知后生元有待发现。

后生元不仅在体内和体外得到了研究,而且在食品工业中也得到了应用。与其他活微生物相比,后生元的保质期更长,在食品应用中更稳定、更安全,它们的储存、处理和运输也更容易。因此,后生元在食品中的应用可以为食品生产企业提供若干技术优势。

未来的研究方向应集中在机制研究上,以更好地了解后生元体内和体外的生物活性;应用新的定性和定量表征方法发现新的后生元;确保后生元在生产过程中的稳定性及其功效,开发富含后生元的新食品产品。

#### 参考文献

- [1] TSILINGIRI K, BARBOSA T, PENNA G, *et al.* Probiotic and postbiotic activity in health and disease: Comparison on a novel polarised *ex-vivo* organ culture model [J]. *Gut*, 2012, 61(7): 1007–1015.
- [2] CAMPEOTTO F, SUAUA A, KAPEL N, *et al.* A fermented formula in pre-term infants: Clinical tolerance, gut microbiota, down-regulation of faecal calprotectin and up-regulation of faecal secretory IgA [J]. *Br J Nutr*, 2011, 105: 1843–1851.
- [3] WEGH, GEERLINGS, KNOL, *et al.* Postbiotics and their potential applications in early life nutrition and beyond [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(19): 4673.
- [4] MALAGON RJN, MANTZIARI A, SALMINEN S, *et al.* Postbiotics for preventing and treating common infectious diseases in children: A systematic review [J]. *Nutrients*, 2020, 12: 389.
- [5] SHENDEROV, BORIS A. Metabiotics: Novel idea or natural development of probiotic conception [J]. *Microb Ecol Health Dis*, 2013, 24(24): 1–8.
- [6] AGUILAR-TOALÁ JE, GARCÍA-VARELA R, GARCÍA HS, *et al.* Postbiotics: An evolving term within the functional foods field [J]. *Trends Food Sci Technol*, 2018, 75: 105–114.
- [7] ALMADA CN, ALMADA CN, MARTINEZ RCR, *et al.* Paraprobiotics: Evidences on their ability to modify biological responses, inactivation methods and perspectives on their application in foods [J]. *Trends Food Sci Technol*, 2016, 58: 96–114.
- [8] CHEN T, LONG W, ZHANG C, *et al.* Fiber-utilizing capacity varies in prevotella-versus bacteroides-dominated gut microbiota [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 2594.
- [9] ALLAIRE JM, CROWLEY SM, LAW HT, *et al.* The intestinal epithelium: Central coordinator of mucosal immunity [J]. *Trends Immunol*, 2018, 39(9): 677–696.
- [10] WRZOSEK L, MIQUEL S, NOORDINE ML, *et al.* Bacteroides thetaiotaomicron and *Faecalibacterium prausnitzii* influence the production of mucus glycans and the development of goblet cells in the colonic epithelium of a gnotobiotic model rodent [J]. *BMC Biol*, 2013, 11: 1–13.
- [11] WANG J, HUI W, CAO C, *et al.* Proteomic analysis of an engineered isolate of *Lactobacillus plantarum* with enhanced raffinose metabolic capacity [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 31403.
- [12] JACOBSON A, LAM L, RAJENDRAM M, *et al.* A gut commensal -produced metabolite mediates colonization resistance to salmonella

- infection [J]. *Cell Host Microb*, 2018, 24(2): 296–307.
- [13] MORITA N, UMEMOTO E, FUJITA S, *et al.* GPR31-dependent dendrite protrusion of intestinal CX3CR1<sup>+</sup> cells by bacterial metabolites [J]. *Nature*, 2019, 566(7742): 110–114.
- [14] JENSEN GS, BENSON KF, CARTER SG, *et al.* Ganeden BC30™ cell wall and metabolites: Anti-inflammatory and immune modulating effects *in vitro* [J]. *BMC Immunol*, 2010, 11(1): 15.
- [15] BACHEM A, MAKHLOUF C, BINGER KJ, *et al.* Microbiota-derived short-chain fatty acids promote the memory potential of antigen-activated CD8<sup>+</sup> T cells [J]. *Immunity*, 2019, 51(2): 285–297.
- [16] CERVANTES-BARRAGAN L, CHAI JN, TIANERO MD, *et al.* *Lactobacillus reuteri* induces gut intraepithelial CD4<sup>+</sup>CD8 $\alpha$ <sup>+</sup> T cells [J]. *Science*, 2017, 357(6353): 806–810.
- [17] ZELANTE T, IANNITTI RG, CUNHA C, *et al.* Tryptophan catabolites from microbiota engage aryl hydrocarbon receptor and balance mucosal reactivity via interleukin-22 [J]. *Immunity*, 2013, 39(2): 372–385.
- [18] STEED AL, CHRISTOPHI GP, KAIKO GE, *et al.* The microbial metabolite desaminotyrosine protects from influenza through type I interferon [J]. *Science*, 2017, 357(6350): 498–502.
- [19] CAMPBELL C, MCKENNEY PT, KONSTANTINOVSKY D, *et al.* Bacterial metabolism of bile acids promotes generation of peripheral regulatory T cells [J]. *Nature*, 2020, 581(7809): 475–479.
- [20] HAMOUD AR, WEAVER L, STEC DE, *et al.* Bilirubin in the liver-gut signaling axis [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2018, 29(3): 140–150.
- [21] WANG K, LIAO M, ZHOU N, *et al.* Parabacteroides distasonis alleviates obesity and metabolic dysfunctions via production of succinate and secondary bile acids [J]. *Cell Rep*, 2019, 26(1): 222–235.
- [22] YOGESH B, WILLIAMS BB, BATTAGLIOLI EJ, *et al.* Gut microbiota-produced tryptamine activates an epithelial g-protein-coupled receptor to increase colonic secretion [J]. *Cell Host Microbe*, 2018, 23(6): 775–785.
- [23] CAUSSY C, HSU C, LO MT, *et al.* Link between gut-microbiome derived metabolite and shared gene-effects with hepatic steatosis and fibrosis in NAFLD [J]. *Hepatology*, 2018, 68(3): 918–932.
- [24] SHARMA S, SINGH RL, KAKKAR P. Modulation of Bax/Bcl-2 and caspases by probiotics during acetaminophen induced apoptosis in primary hepatocytes [J]. *Food Chem Toxicol*, 2011, 49(4): 770–779.
- [25] ARASU MV, AL-DHABI NA, REJINIEMON TS, *et al.* Identification and characterization of *Lactobacillus brevis* P68 with antifungal, antioxidant and probiotic functional properties [J]. *Indian J Microbiol*, 2015, 55: 19–28.
- [26] MIYAMOTO J, IGARASHI M, WATANABE K, *et al.* Gut microbiota confers host resistance to obesity by metabolizing dietary polyunsaturated fatty acids [J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 4007.
- [27] QUAN LH, ZHANG C, DONG M, *et al.* Myristoleic acid produced by enterococci reduces obesity through brown adipose tissue activation [J]. *Gut*, 2020, 69(7): 1239–1247.
- [28] NAGAO-KITAMOTO H, LESLIE JL, KITAMOTO S, *et al.* Interleukin-22-mediated host glycosylation prevents *Clostridioides difficile* infection by modulating the metabolic activity of the gut microbiota [J]. *Nat Med*, 2020, 26(4): 1–25.
- [29] LIOU CS, SIRK SJ, DIAZ C AC, *et al.* A metabolic pathway for activation of dietary glucosinolates by a human gut symbiont [J]. *Cell*, 2020, 180(4): 717–728.
- [30] ZHAO S, JANG C, LIU J, *et al.* Dietary fructose feeds hepatic lipogenesis via microbiota-derived acetate [J]. *Nature*, 2020, 579(7800): 586–591.
- [31] SAEEDI BJ, LIU KH, OWENS JA, *et al.* Gut-Resident *Lactobacilli* activate hepatic Nrf2 and protect against oxidative liver injury [J]. *Cell Metabol*, 2020, 31(5): 956–968.
- [32] ROSSER EC, PIPER CJM, MATEI DE, *et al.* Microbiota-derived metabolites suppress arthritis by amplifying aryl-hydrocarbon receptor activation in regulatory B cells [J]. *Cell Metabol*, 2020, 31(4): 837–851.
- [33] MATSUGUCHI T, TAKAGI A, MATSUZAKI T, *et al.* Lipoteichoic acids from *Lactobacillus* strains elicit strong tumor necrosis factor alpha-inducing activities in macrophages through toll-like receptor 2 [J]. *Clin Diagn Lab Immunol*, 2003, 10(2): 259–266.
- [34] KIM HG, LEE SY, KIM NR, *et al.* *Lactobacillus plantarum* lipoteichoic acid down-regulated *Shigella flexneri* peptidoglycan-induced inflammation [J]. *Mol Immunol*, 2011, 48(4): 382–391.
- [35] XU R, SHANG N, LI P. *In vitro* and *in vivo* antioxidant activity of exopolysaccharide fractions from *Bifidobacterium animalis* RH [J]. *Anaerobe*, 2011, 17(5): 226–231.
- [36] LI W, JI J, CHEN X, *et al.* Structural elucidation and antioxidant activities of exopolysaccharides from *Lactobacillus helveticus* MB2-1 [J]. *Carbohydr Polym*, 2014, 102: 351–359.
- [37] SAWADA H, FURUSHIRO M, HIRAI K, *et al.* Purification and characterization of an antihypertensive compound from *Lactobacillus casei* [J]. *Agric Biol Chem*, 1990, 36(12): 3211–3219.
- [38] KAREEM KY, HOOI LF, TECK CL, *et al.* Inhibitory activity of postbiotic produced by strains of *Lactobacillus plantarum* using reconstituted media supplemented with inulin [J]. *Gut Pathog*, 2014, 6: 23.
- [39] CICENIA A, SANTANGELO F, GAMBARDELLA L, *et al.* Protective role of postbiotic mediators secreted by *Lactobacillus rhamnosus* GG Versus lipopolysaccharide-induced damage in human colonic smooth muscle cells [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2016, 50: 140–144.
- [40] DINIĆ M, LUKIĆ J, DJOKIĆ J, *et al.* *Lactobacillus fermentum* postbiotic-induced autophagy as potential approach for treatment of acetaminophen hepatotoxicity [J]. *Front Microbiol*, 2017, 8: 594.
- [41] LEE MJ, ZANG ZL, CHOI EY, *et al.* Cytoskeleton reorganization and cytokine production of macrophages by bifidobacterial cells and cell-free extracts [J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2002, 12(3): 398–405.
- [42] ALEXANDRA C, CAROLE S, EMILIE P, *et al.* *Saccharomyces boulardii* improves intestinal cell restitution through activation of the  $\alpha$ 2 $\beta$ 1 integrin collagen receptor [J]. *PLoS One*, 2011, 6(3): e18427.
- [43] COLLADO MC, VINDEROLA G, SALMINEN S. Postbiotics: Facts and open questions. A position paper on the need for a consensus definition [J]. *Benef Microbes*. 2019, 10(7): 711–719.
- [44] NETZKER T, FISCHER J, WEBER J, *et al.* Microbial communication leading to the activation of silent fungal secondary metabolite gene clusters [J]. *Front Microbiol*, 2015, 6(299): 299.
- [45] FURUSAWA Y, OBATA Y, FUKUDA S, *et al.* Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells [J]. *Nature*, 2013, 504: 446–450.
- [46] ARPAIA N, CAMPBELL C, FAN X, *et al.* Metabolites produced by commensal bacteria promote peripheral regulatory T-cell generation [J]. *Nature*, 2013, 504: 451–455.

- [47] JENSEN GS, BENSON KF, CARTER SG, *et al.* Ganeden BC30 cell wall and metabolites: Anti-inflammatory and immune modulating effects *in vitro* [J]. BMC Immunol, 2010, 11(1): 15.
- [48] HOARAU C, MARTIN L, FAUGARET D, *et al.* Supernatant from bifidobacterium differentially modulates transduction signaling pathways for biological functions of human dendritic cells [J]. PLoS One, 2008, 3(7): e2753.
- [49] MNARD S, LAHARIE D, ASENSIO C, *et al.* Bifidobacterium breve and streptococcus thermophilus secretion products enhance T helper 1 immune response and intestinal barrier in mice [J]. Exp Biol Med, 2005, 230(10): 749–756.
- [50] TSILINGIRI K, BARBOSA T, PENNA G, *et al.* Probiotic and postbiotic activity in health and disease: Comparison on a novel polarised *ex-vivo* organ culture model [J]. Gut, 2012, 61(7): 1007–1015.
- [51] COMPARE D, ROCCO A, COCCOLI P, *et al.* *Lactobacillus casei* DG and its postbiotic reduce the inflammatory mucosal response: An *ex-vivo* organ culture model of post-infectious irritable bowel syndrome [J]. BMC Gastroenterol, 2017, 17(1): 53.
- [52] KULLISAAR T, ZILMER M, MIKELSAAR M, *et al.* Two antioxidative *Lactobacilli* strains as promising probiotics [J]. Int J Food Microbiol, 2002, 72(3): 215–224.
- [53] SAIDE JA, GILLILAND SE. Antioxidative activity of *Lactobacilli* measured by oxygen radical absorbance capacity [J]. J Dairy Sci, 2005, 88(4): 1352–1357.
- [54] KIM HS, CHAE HS, JEONG SG, *et al.* *In vitro* antioxidative properties of *Lactobacilli* [J]. Asian Australas J Anim Sci, 2006, 19: 262–265.
- [55] OGAWA A, KADOOKA Y, KATO K, *et al.* *Lactobacillus gasseri* SBT2055 reduces postprandial and fasting serum non-esterified fatty acid levels in Japanese hypertriglyceridemic subjects [J]. Lipids Health Dis, 2014, 13: 36.
- [56] NAKAMURA F, ISHIDA Y, SAWADA D, *et al.* Fragmented lactic acid bacterial cells activate peroxisome proliferator-activated receptors and ameliorate dyslipidemia in obese mice [J]. J Agric Food Chem, 2016, 64(12): 2549–2559.
- [57] LEBEER S, CLAES I, VANDERLEYDEN J. Anti-inflammatory potential of probiotics: Lipoteichoic acid makes a difference [J]. Trends Microbiol, 2012, 20(1): 5–10.
- [58] YI ZJ, FU YR, LI M, *et al.* Effect of LTA isolated from bifidobacteria on *D*-galactose-induced aging [J]. Exp Gerontol, 2009, 44(12): 760–765.
- [59] THANH NT, CHWEN LT, FOO HL, *et al.* Inhibitory activity of metabolites produced by strains of *Lactobacillus plantarum* isolated from malaysian fermented food [J]. Int J Probiotics Prebiotics, 2010, 5(1): 37–43.
- [60] YENENEH H, MARIT N, NAM V, *et al.* Postbiotic modulation of retinoic acid imprinted mucosal-like dendritic cells by probiotic *Lactobacillus reuteri* 17938 *in vitro* [J]. Front Immunol, 2016, 7: 96.
- [61] TSILINGIRI K, RESCIGNO M. Postbiotics: What else? [J]. Beneficial Microbes, 2013, 4(1): 101–107.
- [62] MIN M, BUNT CR, MASON SL, *et al.* Non-dairy probiotic food products: An emerging group of functional foods [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2019, 59: 2626–2641.
- [63] SARKAR S. Microbiological considerations for probiotic supplemented foods [J]. Int J Microbiol Adv Immunol, 2013, 1: 1–7.
- [64] SHIGWEDHA N, SICHEL L, LI J, *et al.* Probiotic cell fragments (PCFs) as "Novel nutraceutical ingredients" [J]. J Biosci Med, 2014, 2(3): 43–55.
- [65] LEW LC, LIONG MT. Bioactives from probiotics for dermal health: Functions and benefits [J]. J Appl Microbiol, 2013, 114(5): 1241–1253.
- [66] HAN X, ZHE Y, JING X, *et al.* Improvement of the texture of yogurt by use of exopolysaccharide producing lactic acid bacteria [J]. Bio Med Res Int, 2016: 1-6.
- [67] ALI K, MEHMOOD MH, IQBAL MA, *et al.* Isolation and characterization of exopolysaccharide-producing strains of *Lactobacillus bulgaricus* from curd [J]. Food Sci Nutri, 2019, 7: 1207–1213.
- [68] AND HC, HOOVER DG. Bacteriocins and their food applications [J]. Comp Rev Food Sci Food Saf, 2010, 2(3): 82–100.
- [69] PHISTER TG, O'SULLIVAN DJ, MCKAY LL. Identification of bacilysin, chlorotetaine, and iturin A produced by *Bacillus sp.* strain CS93 isolated from pozol, a Mexican fermented maize dough [J]. Appl Environ Microbiol, 2004, 70(1): 631–634.
- [70] HAMAD GM, BOTROS WA, HAFEZ EE. Combination of probiotic filtrates as antibacterial agent against selected some pathogenic bacteria in milk and cheese [J]. Int J Dairy Sci, 2017, 12(6): 368–376.
- [71] BERISTAIN-BAUZA S, MANI-LOPEZ E, PALOU E, *et al.* Antimicrobial activity of whey protein films supplemented with *Lactobacillus sakei* cell-free supernatant on fresh beef [J]. Food Microbiol, 2017, 62: 207–211.
- [72] SMAOUI S, ELLEUCH L, SALAH RB, *et al.* Efficient role of BacTN635 on the safety properties, sensory attributes, and texture profile of raw minced meat beef and chicken breast [J]. Food Addit Contam, 2014, 31(2): 218–225.

(责任编辑: 于梦娇 张晓寒)

## 作者简介



李 杨, 硕士研究生, 主要研究方向为食品安全与质量控制。

E-mail: 1583486187@qq.com



付湘晋, 博士, 教授, 主要研究方向为食品加工与食品代谢组学。

E-mail: drxjfu@163.com