

# 副干酪乳杆菌SR10-1发酵刺梨汁对葡聚糖硫酸钠诱导小鼠溃疡性结肠炎的缓解作用

左云洋, 胡萍\*, 许浩翔, 冯丹丹, 石媛媛, 李久长, 王 令, 魏茂洋  
(贵州大学酿酒与食品工程学院, 贵州 贵阳 550025)

**摘要:**目的: 探讨副干酪乳杆菌 (*Lactobacillus paracasei*) SR10-1发酵刺梨汁 (*Rosa roxburghii* Tratt. juice, RRTJ) 对小鼠溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 的保护效果。方法: 实验室自制SR10-1发酵刺梨汁; 采用葡聚糖硫酸钠 (dextran sulfate sodium, DSS) 诱导小鼠溃疡性结肠炎模型, 设置空白对照 (Control) 组、DSS模型组、阳性对照组、乳酸菌发酵刺梨汁 (LAB-RRTJ) 组和刺梨原汁 (RRTJ) 组。分析UC小鼠疾病活动指数 (disease activity index, DAI) 评分、脏器指数、结肠长度、结肠病理改变、炎症因子水平、抗氧化应激水平、髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO) 活力和肠道屏障相关基因表达水平。结果: 给药结束时, 相较于DSS模型组, LAB-RRTJ组能够显著降低DAI评分 ( $P < 0.05$ ), 缓解小鼠腹泻、便血、结肠萎缩状态和病理结构。此外, 与DSS模型组相比, 小鼠结肠长度显著增加 ( $P < 0.001$ ); 脾脏和肝脏指数显著降低 ( $P < 0.001$ 、 $P < 0.05$ ); 白细胞介素 (interleukin, IL) -1 $\beta$ 、IL-6、IL-17A、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 、干扰素 $\gamma$ 水平显著降低 ( $P < 0.05$ ), 而IL-10水平显著升高 ( $P < 0.05$ ); 丙二醛、MPO水平显著降低 ( $P < 0.05$ ); 超氧化物歧化酶、谷胱甘肽水平显著升高 ( $P < 0.001$ 、 $P < 0.05$ ); 肠道屏障相关基因*Claudin-3*、*ZO-1*、*MUC2*表达水平极显著增加 ( $P < 0.01$ )。结论: 副干酪乳杆菌SR10-1发酵刺梨汁能够通过改善小鼠UC炎症反应、调节氧化应激水平和肠道屏障功能, 减轻小鼠肠道损伤, 对小鼠UC有良好的缓解作用。

**关键词:** 乳酸菌; 刺梨; 发酵; 溃疡性结肠炎; 缓解作用

## Relieving Effect of *Rosa roxburghii* Tratt. Juice Fermented by *Lactobacillus paracasei* SR10-1 on Dextran Sulfate Sodium-Induced Ulcerative Colitis in Mice

ZUO Yunyang, HU Ping\*, XU Haoxiang, FENG Dandan, SHI Yuanyuan, LI Jiuchang, WANG Ling, WEI Maoyang  
(School of Liquor and Food Engineering, Guizhou University, Guiyang 550025, China)

**Abstract:** Objective: To investigate the protective effect of *Rosa roxburghii* Tratt. juice (RRTJ) fermented by *Lactobacillus paracasei* SR10-1 against ulcerative colitis (UC) in mice. Methods: SR10-1 fermented *Rosa roxburghii* Tratt. juice was prepared in the laboratory. A mouse model of UC induced by dextran sulfate sodium (DSS) was created. The experiments were designed using five groups, i.e., blank control, DSS-induced model, positive control (mesalazine), lactic acid bacteria fermented RRTJ (LAB-RRTJ) and RRTJ. Disease activity index (DAI) score, visceral organ indices, colon length, colon pathological changes, the levels of inflammatory factors including interleukin (IL)-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, IL-17A, tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), the levels of oxidative stress indicators including malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and glutathione (GSH), the activity of myeloperoxidase (MPO), and the expression levels of gut barrier-related genes (*claudin-3*, *ZO-1* and *MUC2*) were analyzed in UC mice. Results: Compared with the DSS-induced model group, LAB-RRTJ significantly reduced the DAI score ( $P < 0.05$ ), and relieved diarrhea, bloody stools, colonic atrophy and pathological changes of mice. In addition, the colon length was significantly increased ( $P < 0.001$ ), and the spleen and liver indices were significantly decreased ( $P < 0.001$  and

收稿日期: 2022-09-16

基金项目: 国家自然科学基金地区科学基金项目 (31260379; 31960485); 贵州省刺梨产业发展专项 (黔财农[2019]261号)  
第一作者简介: 左云洋 (1999—) (ORCID: 0000-0001-9227-8023), 女, 硕士, 研究方向为食品科学。

E-mail: 616062767@qq.com

\*通信作者简介: 胡萍 (1970—) (ORCID: 0000-0002-6473-4105), 女, 教授, 博士, 研究方向为食品营养与安全。

E-mail: phu1@gzu.edu.cn

$P < 0.05$ , respectively). The levels of IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-17A, TNF- $\alpha$ , and IFN- $\gamma$  were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), while the level of IL-10 was significantly increased ( $P < 0.05$ ). The levels of MDA and MPO were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), the activities of SOD and GSH were significantly increased ( $P < 0.001$  and  $P < 0.05$ ), and the expression levels of claudin-3, ZO-1 and MUC2 were significantly increased ( $P < 0.01$ ). Conclusion: Fermented *Rosa roxburghii* Tratt. juice with *Lactobacillus paracasei* SR10-1 could reduce intestinal damage in UC mice by improving inflammatory responses and regulating the level of oxidative stress and intestinal barrier function.

**Keywords:** lactic acid bacteria; *Rosa roxburghii* Tratt.; fermentation; ulcerative colitis; relieving effect

DOI:10.7506/spkx1002-6630-20220916-157

中图分类号: TS201.4

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630 (2023) 15-0121-08

引文格式:

左云洋, 胡萍, 许浩翔, 等. 副干酪乳杆菌SR10-1发酵刺梨汁对葡聚糖硫酸钠诱导小鼠溃疡性结肠炎的缓解作用[J]. 食品科学, 2023, 44(15): 121-128. DOI:10.7506/spkx1002-6630-20220916-157. <http://www.spkx.net.cn>  
ZUO Yunyang, HU Ping, XU Haoxiang, et al. Relieving effect of *Rosa roxburghii* Tratt. juice fermented by *Lactobacillus paracasei* SR10-1 on dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis in mice[J]. Food Science, 2023, 44(15): 121-128. (in Chinese with English abstract) DOI:10.7506/spkx1002-6630-20220916-157. <http://www.spkx.net.cn>

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种全球性疾病<sup>[1]</sup>, 属于炎症性肠病, 与环境、遗传、心理和自身免疫等多种因素有关<sup>[2]</sup>. UC患者会出现腹痛、便血等症状, 并且治疗后会反复发作, 给人生理和心理健康带来巨大负担<sup>[3-4]</sup>. 目前关于UC的发病机制还未明确, 也没有针对该病的有效治疗方式, 但已有许多学者认为炎症因子的干扰、氧化应激的影响和肠道屏障的破坏在UC病理生理学中有重要作用<sup>[5-6]</sup>. 据报道, UC在我国发病率逐渐升高<sup>[7]</sup>, 因此迫切需要开发安全有效的针对UC预防和治疗的功能性产品。

利用乳酸菌 (lactic acid bacteria, LAB) 发酵果蔬汁是目前的研究热点<sup>[8]</sup>, 通过发酵产生氨基酸、脂肪酸、维生素和有机酸等具有良好营养价值的物质<sup>[9]</sup>. 许多研究证明一些具有益生功能的LAB与发酵物具有抗氧化、抗炎症等功效, 并证实对UC有一定的改善作用<sup>[10-12]</sup>. 刺梨 (*Rosa roxburghii* Tratt.) 含有丰富的活性物质, 尤其富含VC、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、多酚、多糖、黄酮类化合物, 具有抗氧化、抗炎、抗衰老、调节免疫和改善糖尿病等功能特性<sup>[13-15]</sup>. 但目前对刺梨及其加工产品辅助治疗肠炎的研究还较少. 本课题组前期自传统侗族发酵酸肉中筛选出LAB——副干酪乳杆菌 (*Lactobacillus paracasei*) SR10-1 (以下简称SR10-1), 采用其发酵刺梨汁 (*Rosa roxburghii* Tratt. juice, RRTJ), 经研究证实该发酵液具有 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性, 且SR10-1具有较强的耐酸性和较好的发酵性能<sup>[16-17]</sup>. 本研究采用SR10-1发酵刺梨汁 (LAB-RRTJ) 为研究对象, 通过评价其抗炎能力、抗氧化能力及其对肠道屏障相关基因表达水平的影响, 研究LAB-RRTJ对UC缓解效果, 为刺梨功能性产品的开发提供数据支持和理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与试剂

刺梨鲜果购于贵州省龙里县刺梨种植基地, 置于一4℃冰箱冷藏备用; 副干酪乳杆菌SR10-1由本实验室分离筛选自侗族传统发酵酸肉, 菌种保藏号: CCTCC No. M2016527.

SPF级昆明雄性小鼠, 5~6周龄, 购于斯贝福 (北京) 生物技术有限公司, 动物生产许可证号: SCXK (京) 2019-0010, 饲养环境温度 (23 $\pm$ 1)℃、相对湿度50%~60%, 并保持每天光照和黑暗时间各半, 自由摄食取水. 该研究由贵州大学实验动物伦理分委员会批准, 申请编号: EAE-GZU-2022-E003.

MRS培养基 北京陆桥技术股份有限公司; 葡聚糖硫酸钠 (dextran sulfate sodium, DSS) 美国MP Biomedicals公司; 美沙拉嗪肠溶片 佳木斯鹿灵制药有限公司; 白细胞介素 (interleukin, IL) 6、IL-1 $\beta$ 、IL-10、IL-17A、干扰素- $\gamma$  (interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 酶联免疫吸附测定试剂盒, 以及BCA蛋白质定量试剂盒、髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO)、丙二醛 (malondialdehyde, MDA)、SOD、还原型谷胱甘肽 (glutathione, GSH) 检测试剂盒 泉州市睿信生物科技有限公司; RNA提取液、2 $\times$ SYBR Green qPCR Master Mix (None ROX) 武汉赛维尔生物科技有限公司; 其他化学试剂均为国产分析纯。

### 1.2 仪器与设备

AR223CN电子分析天平 奥豪斯仪器 (常州) 有限公司; Heraeus Fresco17离心机 美国Thermo Fisher Scientific公司; 病理切片机 德国徕卡仪器有限公司; 正置光学显微镜 (成像系统) 日本尼康公司;

荧光定量聚合酶链式反应 (quantitative real-time polymerase chain reaction, qPCR) 仪 美国Bio-Rad公司。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 发酵刺梨汁的制备

刺梨鲜果经打浆、过滤、超高温瞬时灭菌后无菌灌装, 备用。无菌条件下接种副干酪乳杆菌SR10-1至MRS肉汤培养基中, 于37℃无菌培养箱培养48 h, 离心收集菌体, 用0.85 g/100 mL生理盐水调整菌液浓度为10<sup>9</sup> CFU/mL, 备用。刺梨汁加入4倍饮用水, 过滤, 然后加入9.7 g/100 mL白砂糖 (以刺梨汁总体积计, 下同), 经过巴氏杀菌后接种4.3%SR10-1菌液, 在32℃下发酵64.5 h。

#### 1.3.2 实验设计与样本采集

将小鼠按照体质量随机分为5组, 每组10只, 即空白对照组 (Control, 生理盐水10 mL/kg *m<sub>b</sub>*)、DSS模型组 (生理盐水10 mL/kg *m<sub>b</sub>*)、阳性对照组 (300 mg/kg美沙拉嗪肠溶片, 10 mL/kg *m<sub>b</sub>*)、LAB-RRTJ组 (10 mL/kg *m<sub>b</sub>*)、刺梨原汁组 (RRTJ, 10 mL/kg *m<sub>b</sub>*)。Control组正常饮水, 其他组采用0.03 g/mL DSS溶液代替正常饮水, 连续5 d进行建模, 于第6天开始给药, 在给药开始后的第8天和第15天将其饮用水替换为0.03 g/mL DSS溶液以维持模型<sup>[18-21]</sup>。每天监测小鼠结肠炎症的临床症状, 包括日常活动、血便、腹泻等。给药持续21 d。给药结束后小鼠乙醚致死, 眼眶取血, 取结肠、其他组织和器官测量与称质量, 然后处理或立即于-80℃下保存备用。

#### 1.3.3 免疫器官系数测定

解剖小鼠后, 快速分离脾脏, 称质量, 按下式计算免疫器官系数。

$$\text{免疫器官系数}/\% = \frac{\text{免疫器官质量}/\text{g}}{\text{小鼠体质量}/\text{g}} \times 100$$

#### 1.3.4 细胞因子与抗氧化指标检测

小鼠处死后眼眶取血, 在4℃、3 200 r/min离心10 min制备血清; 用预冷的pH 7.2、0.1 mol/L磷酸盐缓冲液冲洗小鼠结肠组织并剪碎, 在冰上研磨制成匀浆液, 根据BCA试剂盒测定结肠组织蛋白质浓度。严格按照试剂盒说明书操作, 测定炎症因子 (结肠IL-6、IL-1 $\beta$ , 血清IL-10、IL-17A、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ ) 水平, 以及抗氧化指标 (结肠MPO、MDA、SOD水平及血清GSH水平)。

#### 1.3.5 组织学指标检测

按时记录小鼠喂养状态, 根据体质量减少量、粪便稠度和便血评分之和计算疾病活动指数 (disease activity index, DAI) 评分<sup>[22]</sup>。具体评分细则为: 体质量减轻评分: 0 (没有降低)、1 (1%~5%)、2 (5%~10%)、3 (10%~20%)、4 (>20%); 大便稠度评分: 0 (正常)、2 (稀便)、4 (腹泻); 便血评分: 0 (无血)、1 (粪便颜色改变)、2 (粪便带血) 和4 (严重出血, 肛门周围有血液)。收集小鼠距离肛门1 cm处末端结肠组织于质量分数4%多聚甲醛溶液中固定24 h, 取部分进行苏木精-伊红 (hematoxylin-eosin, HE) 染色, 光学显微镜下观察结肠形态学的改变。

#### 1.3.6 qPCR检测

取适量结肠组织样本, 组织匀浆机匀浆, 参照试剂盒提取细胞总RNA操作说明书提取结肠组织内总RNA, 按照反转录试剂盒说明书操作合成cDNA, 并配制反应液, 采用qPCR系统进行扩增。引物序列见表1。反应条件: 95℃预变性10 min, 95℃、15 s, 循环40次, 内参基因为GAPDH, 按照2<sup>- $\Delta\Delta\text{Ct}$</sup> 法计算样本中封闭蛋白3 (Claudin-3)、闭锁小带1 (zonula occludens 1, ZO-1)、黏蛋白2 (mucin-2, MUC2) mRNA的相对表达水平。

表1 qPCR引物序列的设计

Table 1 Primer sequences used for quantitative real-time polymerase chain reaction (qPCR)

基因	引物序列
MUC2	F: 5'-CCTGTCCCAGACTCAACCCA-3' R: 5'-TGACGGAGACAGCAGAGCAAG-3'
Claudin-3	F: 5'-CGACAAGTATGCACCACCA-3' R: 5'-CCCTCAGACGTAGTCCTTGC-3'
ZO-1	F: 5'-GGGAAAACCCGAAACTGATG-3' R: 5'-GCTGTACTGTGAGGGCAACG-3'
GAPDH	F: 5'-CCTCGTCCCGTAGACAAAATG-3' R: 5'-TGAGGTCAATGAAGGGTTCGT-3'

### 1.4 数据处理与分析

结果均以平均值±标准偏差表示, 采用SPSS Statistics 25软件进行统计分析, *P*<0.05表示差异显著。采用Origin 2018软件绘制图形。

## 2 结果与分析

#### 2.1 LAB-RRTJ对DSS诱导UC小鼠DAI评分和免疫器官的影响

体质量减轻、大便黏稠、腹痛便血是结肠炎的临床症状<sup>[23]</sup>, 部分伴随结肠缩短、肝脏和脾脏肿大等症状。DSS造模期间, 小鼠出现严重便血和粪便松散情况, 某些小鼠体质量严重下降。如表2所示, DSS组在第9天DAI评分达到最大 (8.75±1.92), 与先前的研究结果<sup>[24]</sup>一致, 给药结束后DSS组DAI评分仍最高, 为3.25±0.43。DAI是表示结肠炎患病程度的基础指标, DAI评分越高, 说明肠炎越严重。给药结束时, 与DSS组相比, 除RRTJ组外, 其余DAI评分均显著降低 (*P*<0.05), 且能够改善小鼠便血情况和粪便形状。

表2 LAB-RRTJ对DSS诱导UC小鼠DAI评分的影响

Table 2 Effect of LAB-RRTJ on DAI score in UC mice

组别	1 d	5 d	9 d	15 d	21 d	27 d
Control	0.00±0.00 <sup>a</sup>	0.25±0.43 <sup>b</sup>	0.00±0.00 <sup>c</sup>	0.00±0.00 <sup>d</sup>	0.00±0.00 <sup>d</sup>	0.00±0.00 <sup>d</sup>
DSS	2.25±0.83 <sup>a</sup>	5.25±0.83 <sup>a</sup>	8.75±1.92 <sup>a</sup>	4.00±1.22 <sup>a</sup>	3.50±0.50 <sup>a</sup>	3.25±0.43 <sup>a</sup>
阳性对照	2.25±0.43 <sup>a</sup>	4.75±0.83 <sup>a</sup>	2.75±0.83 <sup>b</sup>	1.50±0.50 <sup>bc</sup>	1.25±0.43 <sup>bc</sup>	0.75±0.43 <sup>b</sup>
LAB-RRTJ	2.50±0.50 <sup>a</sup>	5.00±1.00 <sup>a</sup>	3.50±0.50 <sup>b</sup>	2.50±0.86 <sup>bc</sup>	1.75±0.43 <sup>b</sup>	0.75±0.43 <sup>b</sup>
RRTJ	2.50±0.50 <sup>a</sup>	5.25±0.83 <sup>a</sup>	8.25±1.09 <sup>a</sup>	4.25±1.09 <sup>a</sup>	3.00±0.00 <sup>b</sup>	2.75±0.43 <sup>b</sup>

注: 同列不同字母表示差异显著 (*P*<0.05)。表3同。

动物脏器系数可一定程度反映该器官的生物学功能强弱<sup>[25]</sup>。如图1所示,与Control组相比,DSS组小鼠肝脏系数由(3.59±0.15)%增加到(4.20±0.31)% ( $P<0.001$ ),增加幅度为11.42%;脾脏系数由(0.33±0.11)%增加至(0.95±0.31)% ( $P<0.001$ ),增加幅度为187.88%,说明DSS能引起小鼠肝脏和脾脏损伤。脾脏是重要的外周免疫器官<sup>[26]</sup>,能产生特异性抗体等活性物质,脾脏发生肿大是因为炎症细胞的扩张<sup>[27]</sup>。经过各组干预后,阳性对照、LAB-RRTJ和RRTJ组肝脏系数较DSS组分别降低了9.05%、10.48%、4.76%,脾脏系数降低幅度均达到70%以上 ( $P<0.001$ )。综合来看,LAB-RRTJ能够缓解由结肠炎引起的肝脏和脾脏肿大,且缓解效果趋近于Control组和阳性对照组。

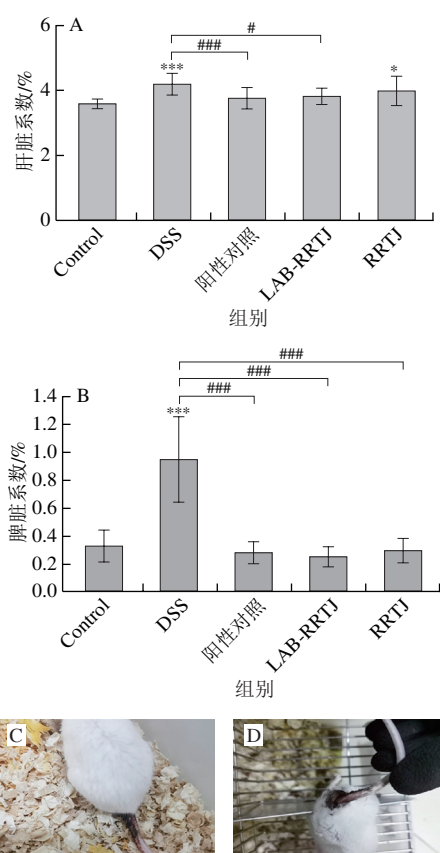


图1 LAB-RRTJ对DSS诱导UC小鼠免疫器官指数的影响及饲养状态  
Fig. 1 Effect of LAB-RRTJ on immune organ indices and feeding status of mice with DSS-induced UC

## 2.2 LAB-RRTJ对DSS诱导UC小鼠结肠组织的影响

结肠缩短和肠内容物不成形是UC模型的特征之一<sup>[28]</sup>。如图2A、B所示,与Control组相比,DSS组小鼠结肠长度由(10.04±0.93)cm缩短至(8.80±0.55)cm ( $P<0.05$ )。与DSS组相比,LAB-RRTJ组小鼠结肠长度

显著增加至(10.45±0.92)cm ( $P<0.001$ ),其余组别结肠长度均有不同程度增加,但不具有统计学意义。通过结肠切片HE染色可以评估小鼠结肠病理损伤程度,如图2C所示,Control组小鼠结肠形态良好,肠上皮完整,隐窝结构完整,细胞排列有序且含有大量的杯状细胞,没有发现炎症细胞浸润。与Control组相比,DSS组小鼠结肠可见大量黏膜上皮细胞变性、坏死,黏膜层可见部分炎症细胞浸润,杯状细胞数量明显减少并有部分肠隐窝损伤;RRTJ组黏膜层可见部分炎症细胞浸润;而阳性对照组和LAB-RRTJ组小鼠结肠损伤情况明显缓解,说明LAB-RRTJ对结肠黏膜病变具有改善作用,并且效果优于RRTJ。

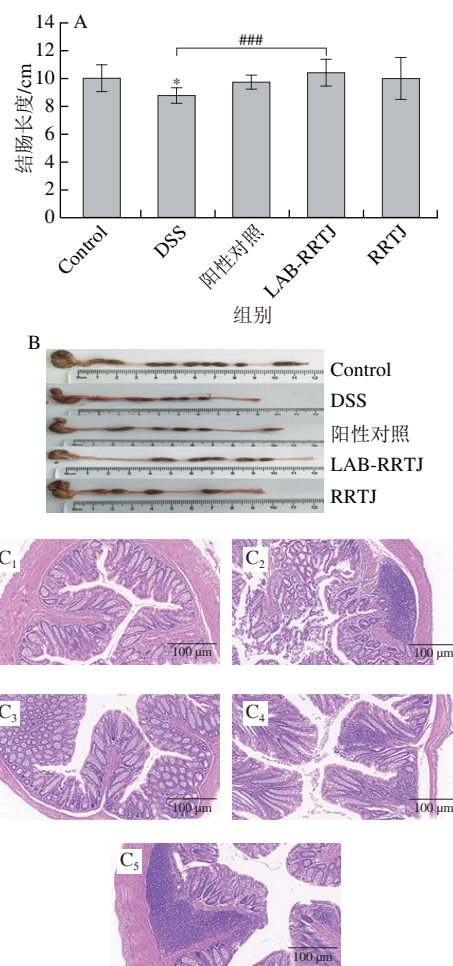
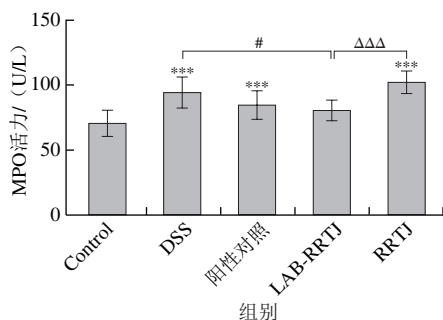


图2 LAB-RRTJ对DSS诱导UC小鼠结肠长度和病理学形态的影响  
Fig. 2 Effect of LAB-RRTJ on colon length and pathological morphology in mice with DSS-induced UC

## 2.3 LAB-RRTJ对DSS诱导UC小鼠结肠MPO活力的影响

结肠MPO活力可作为以中性粒细胞为主的炎症浸润指标,并作为评价结肠炎症严重程度的指标<sup>[29]</sup>,MPO

活力越高, 炎症情况越严重。如图3所示, 与Control相比, DSS组MPO活力由(70.93±10.15) U/L升高至(94.79±11.80) U/L, 增加了33.64% ( $P<0.001$ ), 可见DSS导致小鼠结肠炎症浸润显著增加。研究表明, 细胞MPO活力的升高可促进炎症效应细胞的增殖与活化<sup>[30]</sup>, 进一步导致结肠炎症和溃疡病灶的形成。与DSS组相比, 阳性对照组MPO活力降低至(85.24±10.72) U/L, 但变化不显著, RRTJ组MPO活力没有降低趋势, 而LAB-RRTJ组MPO活力降低至(80.93±8.01) U/L ( $P<0.05$ ), 降低效果优于阳性药物美沙拉嗪, 且与RRTJ组差异高度显著 ( $P<0.001$ )。



与LAB-RRTJ组比较,  $\Delta\Delta\Delta$ 差异高度显著 ( $P<0.001$ )。图4A、B同。

图3 LAB-RRTJ对DSS诱导UC小鼠结肠MPO活力的影响

Fig. 3 Effect of LAB-RRTJ on colonic MPO activity in mice with UC induced by DSS

#### 2.4 LAB-RRTJ对DSS诱导UC小鼠结肠与血清炎症因子水平的影响

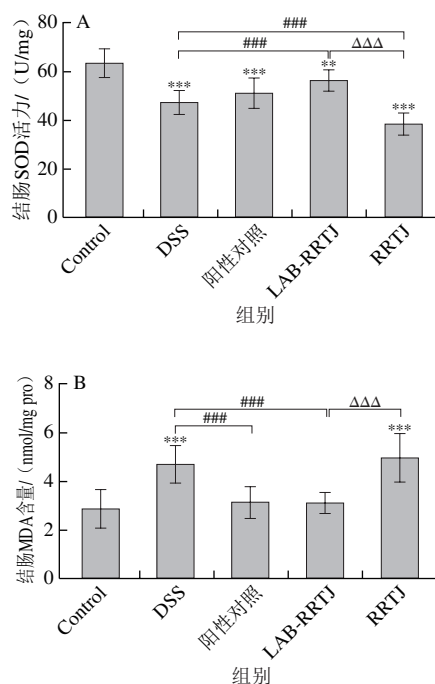
研究表明, 大量炎症因子在结肠中的聚集会加重结肠上皮细胞的损伤, 增加肠道通透性, UC的治疗是通过抑制促炎细胞因子和增强抗炎细胞因子的作用改善免疫失调<sup>[31]</sup>。如表3所示, DSS会导致小鼠结肠和血清中炎症因子水平的变化。与Control组相比, DSS组结肠IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 水平分别增加38.28%、49.51%、44.11%、57.84%, 血清IL-17A水平增加了16.04%, IL-10水平降低了19.42% ( $P<0.05$ ), 说明DSS能够诱导结肠炎。与DSS组相比, 经LAB-RRTJ处理后, 小鼠结肠IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 水平分别降低了9.79%、15.98%、21.39%、19.66%, 血清IL-17A水平降低了11.90%, IL-10水平增加了11.29% ( $P<0.05$ ), 并趋于正常, 且效果优于RRTJ组。研究表明, IL-1 $\beta$ 、IL-6和TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 等因子水平降低可以明显缓解DSS诱导的小鼠结肠炎症状<sup>[32-34]</sup>; IL-10对UC的治疗具有重要作用, 在疾病感染期间, IL-10本身可以抑制促炎反应, 并限制由炎症引起的不必要的组织破坏<sup>[35]</sup>。在改善炎症因子方面, LAB-RRTJ与阳性对照药物美沙拉嗪具有相似效果, 说明LAB-RRTJ可以通过降低促炎因子和提高抑炎因子的水平缓解UC。

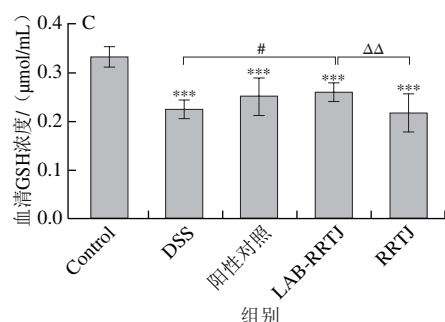
表3 LAB-RRTJ对DSS诱导UC小鼠结肠与血清炎症因子水平的影响  
Table 3 Effect of LAB-RRTJ on the levels of inflammatory factors in the colon and serum of mice with DSS-induced UC

组别	结肠IL-1 $\beta$ 含量/ (pg/mg)	结肠IL-6含量/ (pg/mg)	血清IL-10质量浓度/ (pg/mL)	血清IL-17A质量浓度/ (pg/mL)	结肠TNF- $\alpha$ 含量/ (pg/mg)	结肠IFN- $\gamma$ 含量/ (pg/mg)
Control	19.70±1.83 <sup>c</sup>	16.20±2.00 <sup>f</sup>	84.93±6.15 <sup>a</sup>	5.36±0.28 <sup>c</sup>	87.53±7.74 <sup>a</sup>	104.39±19.27 <sup>a</sup>
DSS	26.06±1.40 <sup>d</sup>	24.22±1.72 <sup>d</sup>	68.44±4.36 <sup>b</sup>	6.22±0.66 <sup>b</sup>	126.14±16.48 <sup>b</sup>	164.77±17.61 <sup>b</sup>
阳性对照	21.92±1.35 <sup>d</sup>	21.13±2.02 <sup>d</sup>	70.24±5.79 <sup>bc</sup>	5.70±0.61 <sup>bc</sup>	109.90±9.76 <sup>b</sup>	136.77±18.97 <sup>b</sup>
LAB-RRTJ	23.51±1.06 <sup>d</sup>	20.35±2.10 <sup>d</sup>	76.17±4.97 <sup>b</sup>	5.48±0.49 <sup>c</sup>	99.16±10.33 <sup>bc</sup>	132.38±20.43 <sup>b</sup>
RRTJ	27.72±2.68 <sup>d</sup>	25.16±2.33 <sup>d</sup>	67.14±6.08 <sup>b</sup>	6.99±0.77 <sup>c</sup>	125.37±16.81 <sup>b</sup>	172.55±16.24 <sup>b</sup>

#### 2.5 LAB-RRTJ对DSS诱导UC小鼠结肠与血清氧化应激指标的影响

氧化应激已证明与多种疾病相关, 包括与UC相关的结肠癌, 在免疫调节因素中, UC患者体内的活性氧水平异常高<sup>[36-37]</sup>。体内MDA、SOD和GSH水平是评价机体氧化应激水平的重要指标。如图4所示, 相比Control组, DSS组结肠SOD活力和血清GSH浓度分别下降了24.98%和30.30%, 结肠MDA含量增加了64.24% ( $P<0.001$ )。脂质过氧化会导致抗氧化体系(如SOD和GSH)水平降低和MDA含量增加, 从而加重组织和器官炎症<sup>[38]</sup>。与DSS组相比, LAB-RRTJ组SOD活力增加了18.64% ( $P<0.01$ ), GSH浓度增加了18.18% ( $P<0.05$ ), MDA含量下降了33.83% ( $P<0.01$ ), 效果优于阳性对照组。与LAB-RRTJ相比, RRTJ在改善抗氧化水平方面效果不明显。氧化应激水平在结肠炎调节过程中具有重要作用, LAB-RRTJ能通过调节体内SOD、MDA、GSH水平, 缓解DSS诱导的过氧化状态, 从而缓解UC。





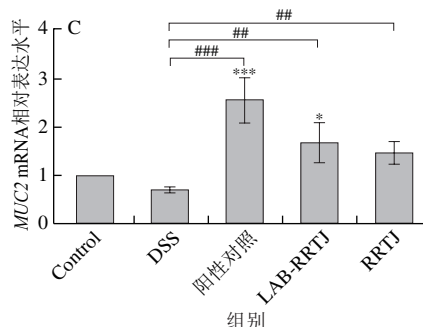
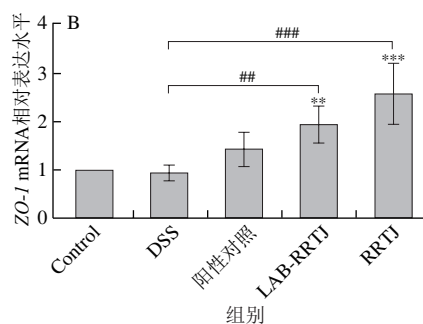
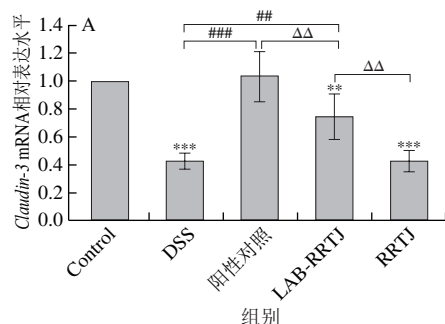
A. 结肠SOD活力; B. 结肠MDA含量; C. 血清GSH浓度。  
与LAB-RRTJ组比较, ΔΔ. 差异极显著 ( $P < 0.01$ );  
\*\* . 与Control组相比, 差异极显著 ( $P < 0.01$ ); 下同。

图4 LAB-RRTJ对DSS诱导UC小鼠结肠与血清氧化应激指标的影响

Fig. 4 Effect of LAB-RRTJ on oxidative stress indicators in colon and serum of mice with DSS-induced UC

## 2.6 LAB-RRTJ对DSS诱导UC小鼠结肠肠道屏障基因mRNA表达水平的影响

肠道屏障的破坏是UC患者的发病特征之一, 其导致肠道通透性增加, 加重结肠炎患病程度<sup>[39]</sup>。如图5所示, 与Control组相比, DSS诱导后小鼠结肠*Claudin-3* mRNA表达水平高度显著降低 ( $P < 0.001$ ), 但对*ZO-1*和*MUC2* mRNA的表达没有显著影响。跨膜蛋白封闭蛋白3在UC患者肠黏膜愈合和炎症表达的调节中发挥关键作用, 其具有屏障、栅栏和信号转导功能<sup>[40]</sup>, 当封闭蛋白发生异常表达时, 细胞通透性发生异常, 促进结肠癌的发生<sup>[41]</sup>。与DSS组相比, 阳性药物美沙拉嗪对*ZO-1* mRNA表达的影响不显著, 但能够高度显著提高*MUC2* mRNA表达水平 ( $P < 0.001$ )。研究表明, 表面黏液是肠屏障的重要组成部分, 黏液屏障和杯状细胞黏蛋白的缺失是UC的一个重要特征, 此时能够观察到*MUC2*的表达减少<sup>[42]</sup>; *MUC2*缺陷小鼠会出现肠上皮细胞形态的异常和溃疡产生, 导致UC发生<sup>[43]</sup>。与DSS组相比, RRTJ对*Claudin-3* mRNA表达水平没有显著作用, 但能显著提高*MUC2*和*ZO-1* mRNA表达水平 ( $P < 0.01$ 、 $P < 0.001$ )。 *ZO-1*蛋白水平可间接反映肠道黏膜的完整性和通透性, *ZO-1*表达量增加表明肠上皮紧密连接的修复, 肠道通透性改善<sup>[44]</sup>。相比DSS组, LAB-RRTJ组*Claudin-3*、*ZO-1*、*MUC2*的mRNA表达水平均有不同程度升高, 表明其在对改善肠道屏障相关基因mRNA表达水平方面表现出一定的效果。



A. *Claudin-3* mRNA相对表达水平; B. *ZO-1* mRNA相对表达水平; C. *MUC2* mRNA相对表达水平。  
##. 与DSS模型组相比, 差异极显著 ( $P < 0.01$ )。

图5 LAB-RRTJ对DSS诱导UC小鼠结肠肠道屏障基因mRNA表达水平的影响

Fig. 5 Effect of LAB-RRTJ on the mRNA expression levels of colonic barrier-related genes in mice with DSS-induced UC

## 3 讨论

UC作为一种全球性疾病, 患病率不断增长, 而大多数化学治疗药物都有副作用。许多研究发现, 益生菌发酵果蔬产品在预防和治疗UC方面具有较大潜力<sup>[45-47]</sup>。本研究对RRTJ、LAB-RRTJ及药物(美沙拉嗪肠溶片)对结肠炎干预和治疗效果进行比较, 结果表明, LAB-RRTJ对UC的改善作用显著优于RRTJ, 能够通过多种途径改善DSS诱导的UC。

本研究中, LAB-RRTJ有效缓解了UC小鼠的临床症状和结肠病理情况; 能够下调促炎因子IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-17A和TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 的水平, 上调抗炎因子IL-10水平, 其效果接近美沙拉嗪治疗组, 且在调节IL-17A和IL-10水平方面效果更好; 在抗氧化方面, LAB-RRTJ能够显著提高SOD和GSH水平, 降低MDA含量; 此外, 其能够改善*Claudin-3*、*ZO-1*和*MUC2*基因的表达水平, 通过提高结肠中紧密连接蛋白的表达, 维持肠道通透性。

副干酪乳杆菌SR10-1和刺梨汁的结合具有协同增效作用。研究表明, 刺梨汁和刺梨渣的醇提取物对致炎剂引起小鼠不同组织的炎症均具有较好的抗炎作用<sup>[48]</sup>; 刺梨多糖和黄酮能够缓解小鼠UC<sup>[49-50]</sup>; 乳酸菌活菌体可通过

抑制肠上皮细胞中的炎性因子,发挥抗肠炎作用<sup>[51]</sup>。本团队前期研究表明,经SR10-1发酵后的刺梨汁保留了大部分原有活性物质,包括VC、SOD、多糖和黄酮等,能够显著提高免疫力低下小鼠的免疫能力<sup>[21]</sup>;此外,团队研究还证实RRTJ、SR10-1和LAB-RRTJ均具有良好的体外降血糖和降血脂活性<sup>[17]</sup>。本研究中,RRTJ能够显著降低UC小鼠脾脏指数,改善结肠病理状态和提高ZO-1表达水平,表明RRTJ有一定的抗炎效果。但是,RRTJ在调节小鼠炎症因子水平和氧化应激能力方面效果不明显。而LAB-RRTJ能够弥补RRTJ的不足,在调节炎症因子水平、氧化应激能力和改善肠道屏障等诸多方面均有显著效果,说明经过发酵的RRTJ对小鼠结肠炎能够起到更好的缓解和保护作用。SR10-1具有较强的抗氧化能力和耐酸性<sup>[16]</sup>,通过SR10-1发酵,LAB-RRTJ能够发挥较RRTJ更优的功效。其次,刺梨中单宁等多酚物质含量较高<sup>[52-53]</sup>,果汁酸涩而不被大众接受,而乳酸菌发酵降解转化了单宁<sup>[21]</sup>,减少了果汁刺激性,使小鼠能够较好地摄入,且微生物发酵能够增加刺梨汁中的小分子物质,促进体内吸收<sup>[54-55]</sup>。因此,LAB-RRTJ在缓解UC方面效果突出,两者的协同作用值得进一步研究,这也为刺梨功能性产品的开发和应用提供了新方向。此外,推测副干酪乳杆菌SR10-1发酵刺梨汁的过程中产生的代谢物质也会有积极的影响,后续将对此进行深入研究。

LAB-RRTJ能够通过调节炎症因子、提高抗氧化能力和改善肠道屏障缓解小鼠UC症状。发酵后的LAB-RRTJ对UC的保护效果优于未发酵的RRTJ,说明副干酪乳杆菌SR10-1发酵能够增强RRTJ的功效。

#### 参考文献:

- [1] CAI Z B, WANG S, LI J N. Treatment of inflammatory bowel disease: a comprehensive review[J]. *Frontiers in Medicine*, 2021, 8: 765474. DOI:10.3389/fmed.2021.765474.
- [2] 徐颜红, 刘婷, 姜云霞, 等. 炎症性肠病复发影响因素的范围综述[J]. *循证护理*, 2021, 7(17): 2297-2306. DOI:10.12102/j.issn.2095-8668.2021.17.005
- [3] 田亚针, 张晨曦, 杨涛, 等. 益生菌和粪菌移植调节炎症性肠病的研究进展[J]. *食品科学*, 2021, 42(19): 250-259. DOI:10.7506/spkx1002-6630-20200914-166.
- [4] MIKOCCA-WALUS A, PITTET V, ROSSEL J B, et al. Symptoms of depression and anxiety are independently associated with clinical recurrence of inflammatory bowel disease[J]. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2016, 14(6): 829. DOI:10.1016/j.cgh.2015.12.045.
- [5] OZKOC M, CAN B, SENTURK H, et al. Possible curative effects of boric acid and *Bacillus clausii* treatments on TNBS-induced ulcerative colitis in rats[J]. *Biological Trace Element Research*, 2022, 201(3): 1237-1251. DOI:10.1007/s12011-022-03215-5.
- [6] SUDEEP H V, VENKATAKRISHNA K, RAJ A, et al. Viphyllin™, a standardized extract from black pepper seeds, mitigates intestinal inflammation, oxidative stress, and anxiety-like behavior in DSS-induced colitis mice[J]. *Journal of Food Biochemistry*, 2022, 46(10): e14306. DOI:10.1111/jfbc.14306.
- [7] 李惠, 李明松. 中国炎症性肠病的挑战和机遇[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2019, 24(6): 569-572.
- [8] 王璐, 王伟伟, 王艳霞, 等. 果蔬发酵乳酸菌的筛选、鉴定及发酵性能分析[J]. *食品科学*, 2020, 41(10): 166-171. DOI:10.7506/spkx1002-6630-20190421-281.
- [9] GUAN Q Q, XIONG T, XIE M Y. Influence of probiotic fermented fruit and vegetables on human health and the related industrial development trend[J]. *Engineering*, 2021, 7(2): 212-218. DOI:10.1016/j.eng.2020.03.018.
- [10] XU L M, LIU B D, HUANG L J, et al. Probiotic consortia and their metabolites ameliorate the symptoms of inflammatory bowel diseases in a colitis mouse model[J]. *Microbiology Spectrum*, 2022, 18: e00657-22. DOI:10.1128/spectrum.00657-22.
- [11] QIN S K, HUANG Z H, WANG Y L, et al. Probiotic potential of *Lactobacillus* isolated from horses and its therapeutic effect on DSS-induced colitis in mice[J]. *Microbial Pathogenesis*, 2022, 165: 105216. DOI:10.1016/j.micpath.2021.105216.
- [12] 葛超毅, 王化虹. 炎症性肠病营养支持治疗进展[J]. *临床荟萃*, 2018, 33(8): 650-655. DOI:10.3969/j.issn.1004-583X.2018.08.002.
- [13] 莫念丹, 刘玉秋, 费建军, 等. 加工条件对刺梨果汁及其饮料中维生素C保留率的影响研究[J]. *中国果菜*, 2021, 41(12): 22-26. DOI:10.19590/j.cnki.1008-1038.2021.12.004.
- [14] 李靖, 王嘉祥, 陈欢, 等. 超高压与热杀菌对刺梨汁贮藏期品质影响的比较[J]. *食品科学*, 2022, 43(15): 101-108. DOI:10.7506/spkx1002-6630-20210807-093.
- [15] 陈超, 谭书明, 王画, 等. 刺梨及其活性成分对2型糖尿病小鼠糖脂代谢的影响[J]. *食品科学*, 2022, 43(13): 146-154. DOI:10.7506/spkx1002-6630-20210420-290.
- [16] 张玉龙, 胡萍, 王晓宇, 等. 侗族酸肉中抗氧化乳酸菌的耐受性及功能特性[J]. *生物加工过程*, 2016, 14(6): 35-40.
- [17] 冯丹丹, 胡萍, 许浩翔, 等. 乳酸菌发酵刺梨汁体外降血糖、降血脂活性研究[J]. *食品与发酵工业*, 2022, 48(8): 212-219. DOI:10.13995/j.cnki.11-1802/ts.030211.
- [18] 窦博. 毛兰素抗溃疡性结肠炎活性的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2020: 69.
- [19] 杨淑惠, 李成曦, 李建萍, 等. 基于肠道菌群测序及非靶向脂质组学分析黄蜀葵花对炎症性肠病小鼠菌群稳态及脂质代谢的影响[J]. *药学报*, 2022, 57(12): 3546-3556. DOI:10.16438/j.0513-4870.2022-0706.
- [20] 刘梦茹, 李慧, 魏兰福, 等. 黄芩汤对溃疡性结肠炎模型小鼠NLRP3/Caspase-1通路的影响[J]. *中国中药杂志*, 2022, 48(1): 226-233. DOI:10.19540/j.cnki.cjcm.20221018.502.
- [21] 许浩翔. 乳酸菌发酵刺梨汁对小鼠免疫力及肠道微生态影响的研究[D]. 贵阳: 贵州大学, 2021: 94.
- [22] LIU B, LIN Q L, YANG T, et al. Oat beta-glucan ameliorates dextran sulfate sodium (DSS)-induced ulcerative colitis in mice[J]. *Food & Function*, 2015, 6(11): 3454-3463. DOI:10.1039/c5fo00563a.
- [23] 刘峰, 刘林, 王垂杰. 溃疡性结肠炎病因病机及治疗进展[J]. *山东中医药大学学报*, 2021, 45(1): 143-147. DOI:10.16294/j.cnki.1007-659x.2021.01.023.
- [24] OSMAN N, ADAWI D, AHRNE S, et al. Probiotics and blueberry attenuate the severity of dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis[J]. *Digestive Diseases and Sciences*, 2008, 53(9): 2464-2473. DOI:10.1007/s10620-007-0174-x.
- [25] 温晓鹿, 蒋宗勇, 高开国, 等. 饲料纤维水平对不同断奶体重仔猪生长性能、脏器指数、肠道pH和抗氧化性能的影响[J]. *动物营养学报*, 2021, 33(8): 4760-4768. DOI:10.3969/j.issn.1006-267x.2021.08.054.

- [26] 邓艳玲, 肖新云, 李丹丹, 等. 四磨汤口服液对脾虚便秘小鼠非特异性免疫功能的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(12): 1373-1375. DOI:10.13381/j.cnki.cjm.201512003.
- [27] ZHANG Y F, SHEN J H, MA X H, et al. Anti-inflammatory and antioxidant activities of acteoside isolated from *Acanthus ilicifolius* var. *xiamenensis*[J]. Applied Biological Chemistry, 2022, 65(1): 12. DOI:10.1186/s13765-022-00695-w.
- [28] 郭坤杰, 何静, 吉日木图. 骆驼乳对葡聚糖硫酸钠诱导小鼠结肠炎的保护作用[J]. 中国食品学报, 2022, 22(3): 62-71. DOI:10.16429/j.1009-7848.2022.03.008.
- [29] 曹明泽, 王旭荣, 王磊, 等. 小鼠溃疡性结肠炎模型的建立与评价[J]. 中国畜牧兽医, 2016, 43(1): 171-175. DOI:10.16431/j.cnki.1671-7236.2016.01.025.
- [30] PRENDECKI M, GULATI K, TURNER-STOKES T, et al. Characterisation of an enhanced preclinical model of experimental MPO-ANCA autoimmune vasculitis[J]. Journal of Pathology, 2021, 255(2): 107-119. DOI:10.1002/path.5746.
- [31] KATSANOS K H, PAPADAKIS K A. Inflammatory bowel disease: updates on molecular targets for biologics[J]. Gut and Liver, 2017, 11(4): 455-463. DOI:10.5009/gnl16308.
- [32] PARK J S, CHOI J, JHUN J, et al. *Lactobacillus acidophilus* improves intestinal inflammation in an acute colitis mouse model by regulation of Th17 and Treg cell balance and fibrosis development[J]. Journal of Medicinal Food, 2018, 21(3): 215-224. DOI:10.1089/jmf.2017.3990.
- [33] JE I G, LEE D G, JEONG D G, et al. The probiotic, ID-JP1934, attenuates dextran sulfate sodium-induced colitis in mice through inhibition of proinflammatory cytokines expression[J]. Journal of Medicinal Food, 2018, 21(9): 858-865. DOI:10.1089/jmf.2017.4152.
- [34] PARK J S, CHOI J, HWANG S H, et al. Cottonseed oil protects against intestinal inflammation in dextran sodium sulfate-induced inflammatory bowel disease[J]. Journal of Medicinal Food, 2019, 22(7): 672-679. DOI:10.1089/jmf.2018.4323.
- [35] OUYANG W J, RUTZ S, CRELLIN N K, et al. Regulation and functions of the IL-10 family of cytokines in inflammation and disease[J]. Annual Review of Immunology, 2011, 29: 71-109. DOI:10.1146/annurev-immunol-031210-101312.
- [36] PEREIRA C, GRACIO D, TEIXEIRA J P, et al. Oxidative stress and DNA damage: implications in inflammatory bowel disease[J]. Inflammatory Bowel Diseases, 2015, 21(10): 2403-2417. DOI:10.1097/MIB.0000000000000506.
- [37] WANG Z Q, LI S, CAO Y, et al. Oxidative stress and carbonyl lesions in ulcerative colitis and associated colorectal cancer[J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2016, 2016: 15. DOI:10.1155/2016/9875298.
- [38] GHASEMI-DEHNOO M, AMINI-KHOEI H, LORIGOOINI Z, et al. Coumaric acid ameliorates experimental colitis in rats through attenuation of oxidative stress, inflammatory response and apoptosis[J]. Inflammopharmacology, 2022, 30(6): 13. DOI:10.1007/s10787-022-01074-z.
- [39] 严博, 李湘杰, 乔雨晴, 等. IRAK1/4抑制剂对结肠炎小鼠肠道屏障功能的影响[J]. 医学研究杂志, 2022, 51(10): 113-117. DOI:10.11969/j.issn.1673-548X.2022.10.025.
- [40] 于凤娇, 达林泰. Claudins蛋白与恶性肿瘤转移相关性的研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(7): 1316-1319. DOI:10.3969/j.issn.1006-2084.2017.07.015.
- [41] 李明航, 刘海林, 刁俊玲, 等. 紧密连接蛋白Claudin-3的研究进展[J]. 现代医药卫生, 2022, 38(11): 1896-1899. DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2022.11.022.
- [42] BERGSTROM K, KISSOON-SINGH V, GIBSON D L, et al. Muc2 protects against lethal infectious colitis by disassociating pathogenic and commensal bacteria from the colonic mucosa[J]. PLoS Pathogens, 2010, 6(5): 25. DOI:10.1371/journal.ppat.1000902.
- [43] 贺涛, 王伟, 李蕾, 等. 溃疡性结肠炎PCNA、EGFR、MUC2表达水平及临床意义[J]. 医学研究杂志, 2022, 51(3): 104-107. DOI:10.11969/j.issn.1673-548X.2022.03.023.
- [44] 贾逸林, 杨冬晗, 李可欣, 等. 熊果酸对酒精诱导的大鼠小肠黏膜屏障损伤的保护作用[J]. 中国食品学报, 2021, 21(8): 128-135. DOI:10.16429/j.1009-7848.2021.08.012.
- [45] 曲泰齐, 张家超, 汪瑞敏, 等. 诺丽发酵汁介导肠道菌群缓解小鼠DSS结肠炎[J]. 中国食品学报, 2022, 22(8): 118-126. DOI:10.16429/j.1009-7848.2022.08.013.
- [46] 刘成琪, 霍姝伊, 王宁宇, 等. 灭活副干酪乳杆菌TK1501发酵红枣饮品对DSS诱导的慢性结肠炎改善作用[J]. 食品与发酵工业, 2021, 48(7): 58-63. DOI:10.13995/j.cnki.11-1802/ts.028451.
- [47] KIM J H, WON Y S, CHO H D, et al. Protective effect of *Prunus mume* fermented with mixed lactic acid bacteria in dextran sodium sulfate-induced colitis[J]. Foods, 2021, 10(1): 58. DOI:10.3390/foods10010058.
- [48] 时京珍, 陈秀芬, 彭冬. 两种刺梨对小鼠炎症等的比较研究[J]. 贵州医药, 1996(5): 268-269.
- [49] 袁梦, 谭书明, 任廷远, 等. 刺梨多糖、刺梨黄酮对溃疡性结肠炎小鼠的缓解作用[J]. 食品与发酵工业, 2022, 48(24): 172-180. DOI:10.13995/j.cnki.11-1802/ts.033349.
- [50] WANG L, ZHANG P, LI C, et al. A polysaccharide from *Rosa roxburghii* Tratt fruit attenuates high-fat diet-induced intestinal barrier dysfunction and inflammation in mice by modulating the gut microbiota[J]. Food & Function, 2022, 13(2): 530-547. DOI:10.1039/d1fo03190b.
- [51] 李少慧, 张英春, 张兰威, 等. 乳酸菌及其代谢产物对肠道炎症的调控作用研究进展[J]. 食品工业科技, 2014, 35(18): 366-369. DOI:10.13386/j.issn1002-0306.2014.18.074.
- [52] 岳珍珍, 王静, 方利英, 等. 大孔吸附树脂对刺梨果汁单宁脱除及其色泽的影响[J]. 食品科学, 2016, 37(17): 109-114. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201617018.
- [53] 张瑜, 罗昱, 刘芳舒, 等. 不同脱苦涩处理刺梨果汁风味品质分析[J]. 食品科学, 2016, 37(4): 115-119. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201604021.
- [54] 王静涵, 张斯童, 滕利荣, 等. 益生菌发酵中药的研究现状及产品开发[J]. 食品工业科技, 2020, 41(14): 337-343. DOI:10.13386/j.issn1002-0306.2020.14.054.
- [55] 裴志荣. 微生物发酵工程对食品营养及保健功能的影响探究[J]. 现代食品, 2020(2): 81-84. DOI:10.16736/j.cnki.cn41-1434/ts.2020.02.026.