

益生菌补充剂与人体免疫调节功能

陈俊飞¹, 陈健豪², 曹佩江^{1*}

1. 江苏省体育科学研究所, 南京 210033

2. 北京体育大学运动人体科学学院, 北京 100084

摘要 综述了益生菌补充剂对人体免疫系统的功能影响、分子生物学机制和对疾病的调节作用; 益生菌不但是构成肠道局部免疫的重要环节, 还可对其他系统发挥双向免疫调节作用; 益生菌补充剂可激活固有免疫系统, 提高吞噬细胞、自然杀伤细胞等固有免疫细胞的活性, 发挥抗感染、抗肿瘤作用, 可预防和治疗多种原因引起的消化道、呼吸道感染, 提高人体的抗肿瘤免疫功能; 益生菌补充剂还可通过激活调节性T细胞, 负向调节特异性免疫系统, 对食物不耐受、哮喘等过敏性疾病及溃疡性结肠炎和克罗恩病等自身免疫性疾病发挥辅助治疗的作用。

关键词 肠道益生菌; 益生菌补充剂; 免疫调节; 固有免疫系统; 特异性免疫系统; 病毒感染

世界卫生组织/联合国粮农组织将益生菌(probiotic bacteria, PB)定义为: 在摄入适当量时对机体健康产生益处的一类活体微生物。益生菌被人体摄入后, 定植于肠道成为共生菌, 与机体建立起互利共生的关系, 维持着肠道菌群的平衡。已发现的有利人体健康的益生菌主要包括酵母菌、益生芽孢菌、丁酸梭菌、乳杆菌、双歧杆菌、放线菌等^[1]。除了调节菌群平衡、促进营养物质吸收之外, 肠道益生菌还可通过调节微生物群来控制生物信号分子的释放, 经由下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA)、脑-肠-微生物组轴发挥多种有益人体健康的功能, 包括促进胃肠道健康、免疫调节功能、改善代谢性疾病等。

近年来, 益生菌补充剂对人体免疫系统影响方面的研究备受关注。益生菌不但是构成肠道局部免疫的重要环节, 还可对其他系统发挥免疫调节功能。本文针对益生菌补充剂的免疫调节功能进行综述, 并从不同角度探讨益生菌补充剂与人体免疫系统功能之间的关系。

1 益生菌与肠道免疫屏障

1.1 益生菌补充剂

益生菌补充剂是一种通过口服后作用于人体消化道内, 维持肠道微生态平衡、调节菌群失衡的

收稿日期: 2023-03-31; 修回日期: 2023-06-06

基金项目: 江苏省体育局重大体育科研课题(ST201103); 江苏省体育科学研究所自主项目(BM-2023-01)

作者简介: 陈俊飞, 副研究员, 研究方向为运动营养学, 电子信箱: chenjunfei188@163.com; 陈健豪(共同第一作者), 硕士研究生, 研究方向为运动生物化学, 电子信箱: chenjianhao@bsu.edu.cn; 曹佩江(通信作者), 副研究员, 研究方向为运动医学与运动营养学, 电子信箱: caopeijiang_2001@sina.com

引用格式: 陈俊飞, 陈健豪, 曹佩江. 益生菌补充剂与人体免疫调节功能[J]. 2023, 41(23): 14-19; doi:10.3981/j.issn.1000-7857.2023.23.002

一种活菌制剂。根据菌株的来源和作用机理,可将益生菌补充剂分为原菌制剂、共生菌制剂和真菌制剂^[2]。原菌制剂所使用的菌株均来自人类肠道,为肠道内原生菌,如双歧杆菌、乳酸菌、粪链球菌等,代表技术为粪菌移植;共生菌制剂的菌株均来自人体肠道外,与人体原生菌之间具有共生作用,服用后能促进原生菌的生长与繁殖,包括地衣芽孢杆菌、酪氨酸梭状芽孢杆菌、枯草芽孢杆菌等;真菌制剂为酵母菌,主要指布拉酵母菌,能对肠道菌群起到一过性的调节作用,本身并不会在肠道内繁殖。

益生菌补充剂均为活菌制剂,这一点区别于益生元(促进益生菌代谢和增殖的一系列有机物质,包括死菌)。益生菌制剂一般为多种菌种配伍组成,例如双歧杆菌三联活菌胶囊(长型双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、粪肠球菌)、双歧杆菌四联活菌片(婴儿双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、粪肠球菌、蜡样芽孢杆菌)。

1.2 益生菌参与构成肠道免疫屏障

肠道不仅是人体消化吸收营养物质的主要场所,同时还是执行免疫防御功能的重要器官。人体大约70%的免疫系统位于肠道,益生菌补充剂有利于维持肠道正常的免疫功能^[3]。益生菌补充剂被人体摄入后定植于肠道黏膜表面,与其他共生菌共同组成了肠道的生物免疫屏障,益生菌通过占位、竞争、分泌有机酸、抑杀菌肽等机制直接抑制致病菌繁殖。肠道益生菌构成的生物免疫屏障为人体第一道免疫屏障,大大降低了消化道感染性疾病的发生。

某些肠道内的条件致病菌,如脆弱拟杆菌,其外毒素可裂解黏膜上皮细胞之间的黏附分子(上皮细胞钙黏蛋白),从而破坏细胞之间的紧密连接结构,引发肠道感染^[4]。其他致病菌,如大肠埃希菌、沙门氏菌属、志贺菌属、幽门螺杆菌、弧菌属等致病菌均可破坏肠黏膜上皮细胞之间的紧密连接结构^[5]。而肠道益生菌可通过增强肠黏膜上皮细胞之间的紧密连接来间接抑制上述致病菌的感染。研究发现,植物乳杆菌、婴儿双歧杆菌等肠道益生菌可通过促进肠道黏膜上皮细胞合成钙黏蛋白、紧密连接蛋白,来增强上皮屏障功能^[2,6-7]。

1.3 益生菌补充剂提高肠道免疫功能

肠道感染或某些因素导致肠道菌群发生失调

时,益生菌补充剂可保护、维持以及改善肠道生物免疫屏障的完整性,提高肠道对细菌、病毒等病原体的免疫力。高温剧烈运动会增加肠道黏膜的通透性,肠道内的致病菌可进入黏膜层、引发肠道感染。Gleeson等^[8]比较了连续16周摄入干酪乳杆菌和安慰剂对运动后胃肠道不适的影响,结果显示,干酪乳杆菌组的肠胃不适症状的持续时间较安慰剂组下降了33%,说明益生菌补充剂可提高肠道免疫力、缩短胃肠道感染的病程。

人体感染某些病毒后,可同时引起呼吸道和肠黏膜的损伤,继发肠道感染,例如COVID-19感染后可导致肠道菌群失调,可继发肠道感染,导致胃肠道症状。2023年1月5日国家卫生健康委员会办公厅发布的《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》中提到,可将肠道微生态调节剂作为重症患者的辅助治疗之一,维持肠道微生态平衡,预防继发细菌感染。现阶段益生菌补充剂有利于肠道局部免疫力这一观点已被广泛认可,但对于不同情况下所需要的益生菌种类、数量、比例以及补充时间还需要进一步深入探究,以确定最佳补充方案。

2 益生菌与固有免疫系统

2.1 固有免疫系统

固有免疫又称为非特异性免疫,指机体先天具有的正常的生理防御功能,对各种不同的病原微生物和异物的入侵都能作出相应的免疫应答。益生菌的某些结构成分,如肽聚糖,经消化道吸收进入血液循环系统后,可以直接作为抗原刺激人体的固有免疫(非特异性免疫)系统^[9],提高固有免疫细胞(吞噬细胞、自然杀伤细胞(NK)、树突状细胞)的活性。因此,肠道益生菌激活固有免疫系统所带来的益处可发生在非消化系统。肠道益生菌可直接影响人体的免疫系统,提高其他器官、系统的非特异性免疫功能。

2.2 益生菌补充剂与呼吸系统常见疾病

Cox等^[10]的研究发现,与安慰剂相比,为期14周的发酵乳杆菌(VRI-003)的摄入可显著降低呼吸系统感染性疾病的症状持续天数,严重程度也有

下降趋势,说明益生菌补充剂可提高呼吸系统的免疫功能、缩短呼吸系统感染的病程。Michalickova等^[11]的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)也发现,相比于安慰剂,为期14周的发酵乳杆菌(Lahti L10)摄入可显著缩短上呼吸道感染的持续时间。Salarkia等^[12]的RCT发现,与安慰剂相比,为期8周摄入益生菌酸奶可降低女性游泳运动员发生呼吸道感染的次数、缩短呼吸困难等症状,提高运动时的最大摄氧量。

有研究进一步探讨了预防呼吸道感染性疾病所使用的益生菌补充剂的比例和剂量。临床研究发现,植物乳植杆菌(HEAL9)和副干酪乳酪杆菌以8700:2的比例进行补充时,具有协同效应,这种比例的复合益生菌粉可以有效减低感冒的频率、持续时间及症状的严重程度^[13-15]。Berggren等^[13]的双盲RCT显示,持续12周以8700:2的比例,按照 10^9 CFU/d的剂量摄入植物乳植杆菌和副干酪乳酪杆菌组成的复合益生菌粉可有效降低感冒的总症状评分,尤其是咽部症状评分,表明该比例和剂量的益生菌配伍具有提高人体免疫力、预防感冒的作用。

3 益生菌与适应性免疫系统

3.1 适应性免疫系统

适应性免疫系统也称获得性免疫系统,区别于固有免疫系统(先天免疫系统、非特异性免疫系统),为T、B淋巴细胞所进行的抗原-抗体免疫反应,具有记忆性。T淋巴细胞参与免疫调节和细胞免疫,包括CD4+(又称:辅助性T淋巴细胞(Th))、CD8+(又称:细胞毒性T淋巴细胞、效应T细胞)两类。Th主要包括Th1、Th2细胞,前者辅助细胞免疫,后者辅助体液免疫。B淋巴细胞主要负责体液免疫,成熟B细胞接受抗原刺激后,在抗原呈递细胞和Th1细胞的辅助下转变为浆细胞,可合成和分泌抗体(免疫球蛋白)。

调节性T细胞(regulatory T cells, Tregs)亦属于CD4+T淋巴细胞成员,表面识别分子为CD4+CD25+,具有抑制免疫系统过度激活、建立免疫耐受的作用,是当今免疫调节领域的研究热点。

Tregs对免疫系统发挥强大的抑制作用,可通过:(1)抑制IFN- γ 、TNF- α 的表达来抑制CD8+T淋巴细胞的增殖与激活,(2)直接抑制Th1、Th2,(3)抑制过敏原特异性IgE的产生,(4)抑制肥大细胞、嗜碱性细胞和嗜酸性细胞介导的超敏反应,(5)抑制效应T细胞向靶组织的迁移。肠道菌群紊乱会导致机体免疫水平异常,引发免疫不耐受、超敏反应,甚至自身免疫性疾病。

3.2 益生菌与Tregs

益生菌已被证明可以增强Tregs功能^[2],从而发挥抑制免疫系统和免疫反应过度激活的作用,对过敏性疾病、自身免疫病等具有免疫调节的重要意义。肠道中的拟杆菌和双歧杆菌可发酵膳食纤维,生成短链脂肪酸(SCFAs),某些共生菌在淀粉发酵过程中也可产生SCFAs,可显著促进Treg分化^[16],SCFAs可抑制IL-12的分泌和CD8+T细胞的活化。

3.3 补充益生菌与过敏性疾病

食物过敏又称免疫不耐受。研究发现,无菌小鼠喂食高剂量的卵白蛋白后,由于Tregs功能不完善,将发生免疫不耐受,而外源性补充婴儿双歧杆菌后,即可建立免疫耐受^[17]。

支气管哮喘以免疫系统过度激活、气道高反应性和慢性气道炎症为主要特征。Tregs是对抗过敏反应、抑制哮喘的重要环节。Tregs可直接抑制Th1、Th2,研究发现,摄入双歧杆菌和乳酸乳球菌能够抑制Th2细胞因子的表达^[18],有助于预防或治疗过敏性哮喘。目前,已有多个RCT报道了使用益生菌补充剂防治儿童哮喘的疗效,2020年的一项Meta分析纳入了这些研究,结果显示使用益生菌补充剂可以显著降低哮喘婴儿的喘息发生率^[19]。

3.4 补充益生菌与自身免疫病

临床研究发现,益生菌补充剂联合传统免疫治疗能提高自身免疫病耐药患者的疗效,提示益生菌补充剂可能是自身免疫病潜在的治疗方向之一^[20]。溃疡性结肠炎和克罗恩病均为自身免疫性疾病,目前尚无特效药可治愈,Tregs功能受抑制是其发病机制中的重要环节。研究发现,益生菌的免疫调节作用可对溃疡性结肠炎有一定疗效,其通过增强肠黏膜屏障功能、调节肠黏膜免疫耐受,抑制炎症反

应,能够长期缓解溃疡性结肠炎患者的症状^[21]。一项关于益生菌对溃疡性结肠炎疗效的Meta分析显示,补充益生菌可在溃疡性结肠炎的活动期缓解症状,在缓解期维持疗效^[22]。Håkansson 等的双盲 RCT 发现,植物乳植杆菌(HEAL9)和副干酪乳酪杆菌以 8700:2 的比例进行补充时,可提高乳糜泻自身免疫疾病患者的 Tregs 水平^[23],抑制乳糜泻自身免疫疾病的恶化^[24]。

4 益生菌与肿瘤治疗

4.1 益生菌增强抗肿瘤免疫

NK 细胞、巨噬细胞是机体抗肿瘤免疫功能的重要组成部分,属于固有免疫系统,不依赖抗体,而是通过分泌各种细胞毒性因子,如白介素-2、IFN- γ 、TNF- α 等,直接杀伤肿瘤细胞,对肿瘤起到免疫监视、抑制生长及转移的作用^[25]。研究发现,乳腺癌鼠模型摄入嗜酸乳杆菌后,可显著激活 NK 细胞,增加 IFN- γ 的分泌,降低肿瘤体积,推测乳酸菌或其他种类的益生菌补充剂可作为恶性肿瘤的辅助治疗^[26]。此外,乳酸杆菌的细胞壁肽聚糖还能够提高巨噬细胞的吞噬率及吞噬指数、刺激巨噬细胞产生 TNF- α 等细胞因子,增强其对肿瘤细胞的杀伤活性^[27]。

最近研究发现,肠球菌中寄生的一种噬菌体病毒可通过共生特异记忆型 T 淋巴细胞,与肿瘤相关抗原发生交叉反应,改善恶性肿瘤的治疗效果^[28],说明益生菌补充剂具有成为肿瘤免疫治疗方案的潜力。

4.2 益生菌补充剂提高抗肿瘤免疫功能

研究发现,粪菌移植(肠道内原生菌)可以通过激活抗肿瘤免疫反应,抑制肝细胞癌患者的非酒精性脂肪性肝病恶变,增强患者对肿瘤免疫治疗的敏感性^[29]。目前,已有多个 RCT 报道了益生菌补充剂提高恶性肿瘤患者免疫力的疗效,2021 年的一项 Meta 分析纳入了 6 个关于结直肠癌患者口服益生菌补充剂的 RCT(631 例患者),结果显示口服益生菌补充剂可提升结直肠癌患者的 T 细胞数量、CD4+ 数量和 CD4+/CD8+, CD4+/CD8+ 的提高有利于机体免疫功能的平衡,说明口服益生菌补充剂可

提升结直肠癌患者的免疫力^[30]。

4.3 益生菌补充剂减弱肿瘤治疗的不良反应

恶性肿瘤的治疗过程会显著影响肠道菌群的组成,引发菌群失调^[31],例如,化疗药物可能直接影响肠道微生物群^[32]。盆腔肿瘤放疗可导致肠道菌群失调,引发放射性肠炎,研究发现,其与放疗后患者肠道内的核菌属、氏菌属、考拉杆菌属等致病菌的丰度增高有关^[33]。转移性肾癌接受血管内皮生长因子-酪氨酸激酶抑制剂治疗可导致肠道菌群失调、肠道双歧杆菌缺乏而引发腹泻,提示益生菌补充剂可用于改善肿瘤治疗过程中的胃肠道不良反应^[34]。

结肠炎是肿瘤免疫治疗过程中最常见的毒副作用之一,临床研究发现,粪菌移植能够增加患者肠道内双歧杆菌等益生菌的丰度、减少埃希氏杆菌属等致病菌的丰度,可有效治疗肿瘤免疫治疗相关的结肠炎^[35]。口服双歧杆菌三联活菌胶囊可以明显预防和改善乳腺癌改良根治术后化疗患者的肠道菌群失调,有利于提高患者的生活质量^[36]。益生菌补充剂属于个体化治疗,对癌症治疗策略的发展至关重要。

5 结论

益生菌与人体免疫系统之间的关系密切。益生菌不但是构成肠道局部免疫的重要环节,还可对其他系统和器官发挥双向免疫调节作用。一方面,肠道益生菌可激活人体的固有免疫系统,提高吞噬细胞、NK 等固有免疫细胞的活性,有利于机体抵御细菌、病毒的感染以及肿瘤的发生;另一方面,肠道益生菌还可激活 Tregs,抑制免疫不耐受、超敏反应及自身免疫的发生。

研究发现,益生菌补充剂可纠正肠道菌群失调,预防病毒感染、肿瘤放化疗等多种原因诱发的消化道感染和炎症,提高机体对流感等上呼吸道感染的免疫力,提高机体的抗肿瘤免疫力,对食物不耐受、哮喘、溃疡性结肠炎和克罗恩病等自身免疫性疾病起到一定的治疗作用。益生菌补充剂可作为个体化治疗手段之一,对病毒感染、自身免疫病、

哮喘、恶性肿瘤等疾病的治疗策略的前沿发展至关重要,益生菌补充剂具有成为疾病辅助治疗方式的巨大潜力。

关于益生菌补充剂的应用研究仍存在亟待完善之处。未来仍需要大量的研究进一步探讨疾病预防和治疗过程中所需益生菌补充剂的菌种类型、比例、剂量及摄入时间等,以确定益生菌补充剂的最佳治疗模式。

参考文献(References)

- [1] 张灼阳, 刘畅, 郭晓奎. 益生菌的安全性[J]. 微生物学报, 2008, 48(2): 5.
- [2] 洪德轩, 韩政元, 茹懿, 等. 肠道菌群在新冠肺炎中的作用及以肠道菌群为靶标的治疗[J]. 药物生物技术, 2022, 29(4): 419-424.
- [3] 徐翰南, 蔡征真, 王云, 等. 肠道菌群对肠道神经-内分泌-免疫系统的影响及其病理生理意义[J]. 生理学报, 2020, 72(3): 347-360.
- [4] Choi V M, Herrou J, Hecht A L, et al. Activation of *Bacteroides fragilis* toxin by a novel bacterial protease contributes to anaerobic sepsis in mice[J]. *Nature Medicine*, 2016, 22(5): 563-567.
- [5] König J, Wells J, Cani P D, et al. Human intestinal barrier function in health and disease[J]. *Clinical and Translational Gastroenterology*, 2016, 7(10): e196.
- [6] Bischoff S C, Barbara G, Buurman W, et al. Intestinal permeability: A new target for disease prevention and therapy[J]. *BMC Gastroenterol*, 2014, 14: 189.
- [7] Everard A, Belzer C, Geurts L, et al. Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet-induced obesity[J]. *PNAS*, 2013, 110(22): 9066-9071.
- [8] Gleeson M, Bishop N C, Oliveira M, et al. Daily probiotic's (*Lactobacillus casei* Shirota) reduction of infection incidence in athletes[J]. *International Journal of Sport Nutrition & Exercise Metabolism*, 2011, 21(1): 55-64.
- [9] 黄少磊, 邢会霞, 龚虹, 等. 益生菌肽聚糖对机体的免疫刺激作用及其影响因素[J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(5): 604-606.
- [10] Cox A J, Pyne D B, Saunders P U, et al. Oral administration of the probiotic *Lactobacillus fermentum* VRI-003 and mucosal immunity in endurance athletes[J]. *British Journal of Sports Medicine*, 2010, 44(4): 222-226.
- [11] Michalickova D, Minic R, Dikic N, et al. *Lactobacillus helveticus* Lafti L10 supplementation reduces respiratory infection duration in a cohort of elite athletes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Applied Physiology Nutrition and Metabolism*, 2016, 41(7): 782-789.
- [12] Salarkia N, Ghadamli L, Zaeri F, et al. Effects of probiotic yogurt on performance, respiratory and digestive systems of young adult female endurance swimmers: A randomized controlled trial[J]. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*, 2013, 27(3): 141-146.
- [13] Berggren A, Lazou Ahrén I, Larsson N, et al. Randomised, double-blind and placebo-controlled study using new probiotic lactobacilli for strengthening the body immune defence against viral infections[J]. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2011, 50(3): 203-210.
- [14] Lazou Ahrén I, Berggren A, Teixeira C, et al. Evaluation of the efficacy of *Lactobacillus plantarum* HEAL9 and *Lactobacillus paracasei* 8700: 2 on aspects of common cold infections in children attending day care: A randomised, double-blind, placebo-controlled clinical study[J]. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2020, 59(1): 409-417.
- [15] 唐曼玉, 王晚晴, 强敬雯, 等. 益生菌与肠道菌群, 免疫调节的相互作用与机制研究进展[J]. 食品工业科技, 2022, 43(16): 8.
- [16] 赵琦韬, 沈续航, 沈继龙, 等. 新冠肺炎患者肠道菌群变化的研究进展[J]. 中国病原生物学杂志, 2021(12): 1480-1484.
- [17] Sudo N, Sawamura S, Tanaka K, et al. The requirement of intestinal bacterial flora for the development of an IgE production system fully susceptible to oral tolerance induction[J]. *Journal of Immunology*, 1997, 159(4): 1739-1745.
- [18] Gorissen D M W, Rutten N B M M, Oostermeijer C M J, et al. Preventive effects of selected probiotic strains on the development of asthma and allergic rhinitis in childhood. The Panda study[J]. *Clinical & Experimental Allergy*, 2014, 44(11): 1431-1433.
- [19] Wei X, Jiang P, Liu J, et al. Association between probiotic supplementation and asthma incidence in infants: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Journal of Asthma*, 2020, 57(2): 167-178.
- [20] Borody T J, Khoruts A. Fecal microbiota transplantation and emerging applications[J]. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2011, 9(2): 88-96.
- [21] 杨凤英, 鲁鹏, 蓝晓慧, 等. 益生菌在炎症性肠病治疗中的研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(6): 735-739.
- [22] 王霄腾, 戴金锋, 吕宾. 益生菌对炎症性肠病诱导和维持缓解疗效的Meta分析[J]. 胃肠病学, 2015, 20(1): 29-35.

- [23] Håkansson Å, Andrén Aronsson C, Brundin C, et al. Effects of lactobacillus plantarum and lactobacillus paracasei on the peripheral immune response in children with celiac disease autoimmunity: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial[J]. *Nutrients*, 2019, 11(8): 1925.
- [24] Busch R, Gruenwald J, Dudek S. Randomized, double blind and placebo controlled study using a combination of two probiotic lactobacilli to alleviate symptoms and frequency of common cold[J]. *Food & Nutrition Sciences*, 2013, 4(11A): 13–20.
- [25] 郑建伟, 曹李, 康春博. T淋巴细胞亚群在早期三阴性乳腺癌新辅助化疗疗效预测中的应用[J]. *癌症进展*, 2019, 17(19): 2309–2313.
- [26] 邢玉刚, 戴安伟, 王良花. 晚期恶性肿瘤患者化疗前后外周血T淋巴细胞亚群监测及临床意义[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2018, 5(34): 66–67.
- [27] Gopalakrishnan V, Spencer C N, Nezi L, et al. Gut microbiome modulates response to anti-PD-1 immunotherapy in melanoma patients[J]. *Science*, 2018, 359(6371): 97–103.
- [28] 张雪莹, 秦环龙. 肿瘤免疫治疗与肠道菌群关系的研究进展[J]. *上海预防医学*, 2019, 31(10): 817–823.
- [29] Delaune V, Orci L A, Lacotte S, et al. Fecal microbiota transplantation: A promising strategy in preventing the progression of non-alcoholic steatohepatitis and improving the anti-cancer immune response[J]. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 2018, 18(10): 1061–1071.
- [30] 梁志, 王继军, 李鹏达, 等. 口服益生菌对结直肠癌化疗患者免疫力影响的Meta分析[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2021, 26(10): 1271–1275.
- [31] Panebianco C, Andriulli A, Paziienza V. Pharmacomicrobiomics: Exploiting the drug-microbiota interactions in anticancer therapies[J]. *Microbiome*, 2018, 6(1): 92.
- [32] Hong B Y, Sobue T, Choquette L, et al. Chemotherapy-induced oral mucositis is associated with detrimental bacterial dysbiosis[J]. *Microbiome*, 2019, 7(1): 66.
- [33] Reis Ferreira M, Andreyev H J N, Mohammed K, et al. Microbiota- and radiotherapy-induced gastrointestinal side-effects (MARS) study: A large pilot study of the microbiome in acute and late-radiation enteropathy[J]. *Clinical Cancer Research*, 2019, 25(21): 6487–6500.
- [34] Pal S K, Li S M, Wu X, et al. Stool bacteriomic profiling in patients with metastatic renal cell carcinoma receiving vascular endothelial growth factor-tyrosine kinase inhibitors[J]. *Clinical Cancer Research*, 2015, 21(23): 5286–5293.
- [35] Wang Y, Wiesnoski D H, Helmink B A, et al. Fecal microbiota transplantation for refractory immune checkpoint inhibitor-associated colitis[J]. *Nature Medicine*, 2018, 24(12): 1804–1808.
- [36] 瞿丛新. 双歧杆菌三联活菌胶囊预防乳腺癌患者化疗后肠道菌群失调症的应用研究[J]. *中国微生态学杂志*, 2016, 28(6): 704–706.

A review of immunomodulatory function of probiotic supplements on human beings

CHEN Junfei¹, CHEN Jianhao², CAO Peijiang^{1*}

1. Jiangsu Research Institute of Sports Science, Nanjing 210033, China

2. Department of Sport and Science, Beijing Sport University, Beijing 100084, China

Abstract This article reviews the functional effects of probiotic supplements on human immune system, the molecular biological mechanisms, and the regulatory effects on relative diseases. Probiotics not only constitute an important part of the local immune system of the intestine but also play a two-way immune regulation role in other systems. probiotic supplements can activate the innate immune system of the human body, improving the activity of phagocyte, natural killer cell and other innate immune cells, which can correct intestinal flora imbalance, prevent digestive tract infection and inflammation caused by virus infection, tumor chemotherapy and radiotherapy, improve the body's immunity to influenza and other upper respiratory tract infections, as well as improve the body's anti-tumor immunity; Probiotic supplements can also negatively regulate the specific immune system through activating regulatory T cells, which plays a certain supportive therapeutic role in treating allergic diseases such as food intolerance and asthma, as well as autoimmune diseases such as ulcerative colitis and Krohn's disease.

Keywords intestinal probiotics; probiotic supplements; immune regulation; inherent immune system; specific immune system; viral infection ●



(责任编辑 傅雪)