张绍时, 赵建, 郭豫, 等. 副干酪乳酪杆菌 LPB27 对肠道菌群的潜在调节作用 [J]. 食品工业科技, 2026, 47(10): 404−411. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025040023

ZHANG Shaoshi, ZHAO Jian, GUO Yu, et al. Potential Modulation of *Lacticaseibacillus paracasei* LPB27 on the Gut Flora[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(10): 404−411. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025040023

· 营养与保健 ·

副干酪乳酪杆菌 LPB27 对肠道菌群的潜在调节作用

张绍时[1,2], 赵　建[1,2], 郭　豫[1,2], 崔倩倩[1,2], 闫文杰[1,2,*]

（1.北京联合大学生物化学工程学院, 生物活性物质与功能食品北京市重点实验室, 北京 100023;
2.北京联合大学应用文理学院保健食品功能检测中心, 北京 100191）

摘　要: 目的：探究婴幼儿肠道来源的副干酪乳酪杆菌 LPB27 对肠道菌群的调节作用及其潜在机制，为其作为新型益生菌制剂的开发提供理论依据。方法：参照《保健食品功能检验与评价方法（2023 版）》中“有助于调节肠道菌群检验方法”将 48 只雄性 BALB/c 小鼠分为对照组、低剂量组、中剂量组与高剂量干预组，通过灌胃给予 LPB27 益生菌粉（0、0.08、0.17、0.50 g/kg·BW）21 d，监测体重、粪便目的菌群变化。采用 16S rDNA 高通量测序技术，进一步分析肠道菌群的群落组成及差异物种，并通过 PICRUSt2 预测代谢功能。最后，测定粪便中短链脂肪酸（SCFAs）含量。结果：经口给予小鼠副干酪乳杆菌 LPB27 益生菌粉 21 d 后，小鼠状态良好且体重平稳增加，粪便中的乳杆菌和双歧杆菌数量明显增加，致病菌肠杆菌、肠球菌和产气荚膜梭菌没有明显变化。可判定该受试样品有助于调节肠道菌群动物实验结果阳性。16S rDNA 和 SCFAs 分析表明，LPB27 可能通过靶向调控 *Akkermansia*、*Ruminococcus* 等益生菌属，重塑肠道菌群结构并激活 SCFAs 代谢通路，从而发挥调节肠道健康的作用。结论：副干酪乳酪杆菌 LPB27 具有可调节肠道菌群功能。其干预机制为：LPB27 可激活 L-Methionine Biosynthesis III 途径，显著富集益生菌 *Akkermansia* 和 *Ruminococcus*，进而增加 SCFAs（尤其是丁酸）等有益代谢物含量，构建“菌群-代谢物”协同调节网络，为将其开发为新型益生菌制剂、应用于肠道微生态调节领域，提供了科学理论依据。

关键词: 保健食品, 副干酪乳酪杆菌 LPB27, 肠道菌群, 短链脂肪酸

中图分类号: TS218　　**文献标识码:** A　　**文章编号:** 1002−0306(2026)10−0404−08

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2025040023

本文网刊:

Potential Modulation of *Lacticaseibacillus paracasei* LPB27 on the Gut Flora

ZHANG Shaoshi[1,2], ZHAO Jian[1,2], GUO Yu[1,2], CUI Qianqian[1,2], YAN Wenjie[1,2,*]

（1.Beijing Key Laboratory of BioActive Substances and Functional Food, College of Biochemical Engineering, Beijing Union University, Beijing 100023, China;
2.Functional Testing Center of Health Food, College of Applied Arts and Sciences, Beijing Union University, Beijing 100191, China）

Abstract: Objective: This study aimed to investigate the regulatory effects of *Lacticaseibacillus paracasei* LPB27, a strain isolated from infant intestines, on gut microbiota and elucidate its underlying mechanisms, thereby providing a scientific basis for its potential development as a novel probiotic agent. Methods: A total of 48 male BALB/c mice were randomly assigned to four groups: A control group and low-dose, medium-dose, and high-dose intervention groups, following the guidelines outlined in the "Test Methods for Regulating Intestinal Flora" from the "Functional Evaluation Procedures and

收稿日期: 2025−04−03

基金项目: 国家重点研发计划项目（2023YFF1103802）。

作者简介: 张绍时（1998−）（ORCID: 0000-0001-7621-5794）, 男, 硕士, 研究方向: 食品资源和营养与健康研究, E-mail: 1979815402@qq.com。

*** 通信作者:** 闫文杰（1979−）（ORCID: 0000−0003−3060−9995）, 男, 博士, 教授, 研究方向: 保健食品研发与机理研究, E-mail: meyanwenjie@126.com。

Test Methods for Health Foods (2023 Edition)". The animals were administered LPB27 probiotic powder via gavage at doses of 0, 0.08, 0.17, and 0.50 g/kg body weight, respectively, over a period of 21 days. Body weight changes and alterations in target intestinal bacterial populations in fecal samples were monitored throughout the experiment. The composition and differential microbial species within the gut microbiota were analyzed using 16S rDNA high-throughput sequencing, while PICRUSt2 was employed for predictive functional profiling. Additionally, the concentrations of fecal short-chain fatty acids (SCFAs) were quantified. Results: Following the 21-day intervention, all mice remained in good health with consistent weight gain observed across groups. Notably, significant increases in the levels of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* were detected in the medium- and high-dose groups, particularly in the high-dose group. No significant changes were observed in the abundance of pathogenic bacteria, including *Enterobacter*, *Enterococcus*, and *Clostridium perfringens*. These findings confirm the efficacy of LPB27 in modulating intestinal flora in the animal model. Further analysis using 16S rDNA sequencing and SCFA profiling revealed that LPB27 may exert its beneficial effects by modulating key genera such as *Akkermansia* and *Ruminococcus*, reshaping the microbial community structure, and enhancing SCFA metabolic pathways. Specifically, butyrate production was significantly elevated in the high-dose group. Conclusion: *Lacticaseibacillus paracasei* LPB27 demonstrates effective regulation of gut microbiota through a synergistic "microbiota-metabolite" network, involving activation of the L-Methionine Biosynthesis III pathway, enrichment of beneficial genera such as *Akkermansia* and *Ruminococcus*, and increased production of beneficial metabolites, particularly butyrate. This study provides a solid scientific foundation for the development of LPB27 as a novel probiotic formulation aimed at regulating intestinal microecology.

Key words: health food; *Lacticaseibacillus paracasei* LPB27; intestinal flora; short-chain fatty acids

随着现代社会生活节奏的显著加快，人们的生活平衡被打破，饮食习惯也趋于不规律。这种生活模式不仅影响了营养素的正常摄入，还对肠道微生物平衡构成了挑战，进而可能引发一系列健康问题。在此背景下，公众开始意识到通过科学的补充益生菌来调节肠道菌群结构、增强免疫力及促进营养物质吸收的重要性。

副干酪乳杆菌（*Lacticaseibacillus paracasei*）是乳杆菌属中益生菌的一员，广泛存在于自然界中[1]。它在人类和动物的肠道内，发挥着维护健康方面的重要作用[2]。通过合理摄入副干酪乳杆菌，可以有效帮助调节胃肠道功能、增强免疫力、预防疾病[3−5]。副干酪乳杆菌作为重要原料广泛应用在食品、保健品、医药等多个领域[6]。在保健品领域，副干酪乳杆菌作为益生菌制剂的主要成分，被用于调节肠道菌群平衡，抑制有害菌的生长，从而维护肠道的正常生理功能[7]。研究表明，不同来源的副干酪乳杆菌在生理特性、代谢产物及肠道菌群调节功能方面存在差异。例如，同样从 Kefir 中分离出的两株副干酪乳杆菌，对健康人群粪便微生物群的活性、组成及短链脂肪酸富集等影响表现出显著的差异[8]。此外，副干酪乳杆菌可通过竞争营养物质和附着位点抑制有害菌生长，而不同菌株的竞争能力也存在显著差异[9]。

副干酪乳杆菌 LPB27 是由汤臣倍健营养健康研究院等机构从健康中国婴儿肠道中筛选并分离的益生菌菌株，其具有耐胃酸、耐胆盐的优良特性，能够在肠道中稳定存活并定植于肠道黏膜。前期研究已证实，该菌株具有改善炎症、缓解 IgE 介导的过敏症状等健康促进功能[10−11]，但其对健康肠道菌群的调节机制尚未形成标准化研究。基于此，本研究参考《保健食品功能学检验与评价方法》（2023 年版）中“有助于调节肠道菌群检验方法”，通过粪便含水量实验、粪便益生菌和致病菌数量对比实验、16S 肠道菌群分析实验和短链脂肪酸测定实验对副干酪乳杆菌 LPB27 在调节肠道菌群功能方面的潜在机制进行探究。本研究旨在为 LPB27 在益生菌产品开发中的应用提供科学理论依据。

1　材料与方法

1.1　材料与仪器

48 只雄性 SPF 级 BALB/c 小鼠　体质量 18~22 g，6~8 周龄，购自北京华阜康生物科技股份有限公司（许可证号：SCXK（京）2024-0003）。小鼠饲养于北京联合大学保健食品功能检测中心 SPF 级动物室内（许可证号：SYXK（京）2017-0038），并获得了实验动物伦理委员会的批准（20240902）；婴幼儿肠道来源的副干酪乳酪杆菌 LPB27　由汤臣倍健股份有限公司提供；伊红美蓝琼脂培养基　北京陆桥技术股份有限公司，批号：231025；叠氮钠-结晶紫-七叶苷琼脂　北京陆桥技术股份有限公司，批号：230601；乳杆菌选择性培养基　北京陆桥技术股份有限公司，批号：231114；双歧杆菌琼脂培养基　北京陆桥技术股份有限公司，批号：240416；胰际-亚硫酸盐-环丝氨酸琼脂基础　北京陆桥技术股份有限公司，批号：221011；酵母浸粉　北京陆桥技术股份有限公司，批号：240506；L-半胱氨酸　国药集团化学试验有限公司，批号：20160104；乳糖发酵培养基　北京陆桥技术股份有限公司，批号：221025。

SPARK 酶标分析仪　美国 TECAN 公司；T1000 电子天平　常熟市双杰测试仪器厂；TGL-16B 台式冷冻离心机　金坛区华城敏科实验仪器厂；HN-25BS 电热恒温培养箱　上海力辰仪器科技有限公司；MS3 漩涡振荡器　德国 IKA 公司；Qubit@2.0

荧光仪　赛默飞世尔科技公司；UV762 紫外可见分光光度计　上海仪电分析仪器有限公司；Infinite M200 Pro 多功能酶标仪　美国 TECAN 公司；安捷伦 7890A 气相色谱仪　美国 Agilen 公司。

1.2　实验方法

1.2.1　动物模型建立　参照《保健食品功能学检验与评价方法》中有助于调节肠道菌群检验相关方法构建动物模型和给药剂量。小鼠经适应性喂养 7 d 后，随机分为四组（每组 6 只）。LPB27 的推荐剂量为人体每日 1 g/60 kg BW。实验分别设人体推荐量的 5、10、30 倍，即每日 0.08 g/kg·BW、0.17 g/kg·BW、0.50 g/kg·BW 为低、中、高剂量组。同时设空白对照组，给予生理盐水。按动物体重 2% 灌胃容积连续灌胃 21 d。

1.2.2　双歧杆菌、乳杆菌、肠球菌、肠杆菌、产气荚膜梭菌测定　参照《保健食品功能学检验与评价方法》中有助于调节肠道菌群检验相关方法。在给予受试样品之前，将小鼠放入专用固定器中调整开口露出肛门。用酒精棉球轻轻擦拭肛门周围皮肤，待酒精挥发干燥。持无菌棉签，轻轻插入肛门约 0.5~1.0 cm，接触肠壁采集粪便黏附 0.1 g，10 倍系列稀释，选择合适的稀释度分别接种在各培养基上。培养后，以菌落形态、革兰氏染色镜检、生化反应等鉴定计数菌落，计算出每克湿便中的菌落总数，取对数后进行统计处理。最后一次给予受试样品之后 24 h，与实验前同样方式取小鼠粪便，检测肠道菌群。

1.2.3　小鼠体重及粪便水分测定　采用电子天平精确称量小鼠体重；粪便含水量依据重量差法测定：通过测定粪便新鲜重量（湿重）和烘干后恒重重量（干重），计算两者的重量差值与湿重的比值，即为粪便含水量，公式如下：

$$粪便含水量(\%) = (湿重 - 干重)/湿重 \times 100$$

1.2.4　短链脂肪酸测定　配制乙酸、丙酸、丁酸标准品溶液，色谱分析后绘制浓度-峰面积比曲线。取小鼠粪便 0.2 g，加入 25% 亚磷酸溶液 0.25 mL，丙酮定容至 1.5 mL，静置后取 0.35 mL 上清液，再用丙酮定容至 1 mL，高速离心后取 200 μL 上清液进行色谱分析[12]。

1.2.5　小鼠粪便肠道菌群测定　小鼠处死前收集新鲜粪便，使用磁珠法提取微生物组 DNA，经 Qubit 定量后进行扩增。通过 Agilent2100 生物分析仪和 Illumina 文库定量试剂盒评估。合格文库梯度稀释、按比例混合、NaOH 变性后，使用 NovaSeq6000 进行 2×250 bp 双端测序。对下机原始数据（RawData）首先进行双端 overlap 区拼接，随后过滤低质量和嵌合体序列，以获得高质量 CleanData。接着，利用 QIIME2 D2DA2 对 CleanData 进行降噪处理，纠正 PCR 扩增与测序错误，生成代表性的正确生物学序列 ASVs 及其丰度表。此后，进行 alpha 多样性、beta 多样性、物种组成与差异分析，以及功能组成与差异分析[13]。

1.3　数据处理

用 SPSS 软件对各实验原始数据进行数据处理，采用方差分析的程序先进行方差齐性检验，方差齐，计算 F 值，F 值$<F_{0.05}$，各组均数间差异无显著性；F 值$\geqslant F_{0.05}$，$P\leqslant 0.05$，用多个实验组和一个对照组间均数的两两比较方法进行统计；对非正态分布或方差不齐的数据进行适当的变量转换，待满足正态或方差齐要求后，用转换后的数据进行统计；若变量转换后仍未达到正态或方差齐的目的，改用秩和检验进行统计，以上标 K 表示，且计量资料以 M（P25，P75）表示。

2　结果与分析

2.1　LPB27 对小鼠体重及粪便水分的影响

为评估 LPB27 对小鼠生理状态的影响，实验期间定期监测体重并分析粪便含水量。如图 1A 所示，干预 21 d 内，空白组与各剂量组小鼠体重均呈持续增长趋势，组间体重变化无显著差异（P>0.05），且所有小鼠精神状态良好，表明 LPB27 对小鼠生长无不良影响如图 1B 所示，干预 21 d 后，各剂量组与空白组的粪便含水量均无统计学差异（P>0.05），提示 LPB27 对小鼠粪便水分含量无显著影响。

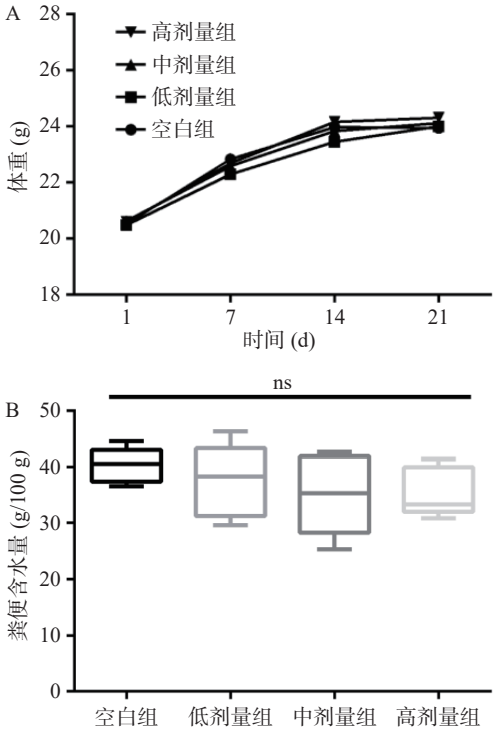


图 1　LPB27 对小鼠体重及粪便水分的影响（n=6）

Fig.1　Effect of LPB27 on mouse body weight and fecal moisture content (n=6)

注：A 为动物体重；B 为粪便含水量，以平均数±标准误（means±SEM）表示；ns 表示与空白相比，无显著性差异。

2.2　副干酪乳杆菌 LPB27 对小鼠粪便中益生菌的影响

粪便作为肠道微生物的重要载体，其菌群组成

和数量能反映肠道微生态状况。双歧杆菌和乳杆菌是评估菌群状态的核心指标。由表 1~表 2 可见，给予受试物前，各剂量组与空白组的乳杆菌、双歧杆菌数量无显著差异（P>0.05），表明实验初始时各组肠道菌群基线一致。

表 1　小鼠粪便中乳杆菌菌群检测结果（lg cfu/g）
Table 1　Results of *Lactobacillus* flora detection in mouse feces (lg cfu/g)

组别	n	给受试物前	给受试物后
对照组	6	8.88±0.15	8.97±0.29
低剂量组	6	8.76±0.21	8.91±0.32
中剂量组	6	8.86±0.24	9.16±0.26*
高剂量组	6	8.82±0.33	9.28±0.26*#

注: *: 给予受试物前后各组自身比较有显著差异，P<0.05; #: 与空白对照组比较有显著差异，P<0.05; 表2同。

表 2　小鼠粪便中双歧杆菌菌群检测结果（lg cfu/g）
Table 2　Results of *Bifidobacterium* flora in mouse feces (lg cfu/g)

组别	n	给受试物前	给受试物后
对照组	6	8.78±0.21	8.94±0.38
低剂量组	6	8.70±0.21	8.89±0.18
中剂量组	6	8.75±0.18	9.03±0.34*
高剂量组	6	8.80±0.24	9.23±0.18*#

干预 21 d 后，与空白组和自身干预前相比，高剂量组粪便中乳杆菌、双歧杆菌数量均显著增加（P<0.05）。其中与空白组相比，乳酸菌增长约 3.46%、双歧杆菌增长约 3.24%; 与自身干预前相比，乳酸菌增长约 5.21%、双歧杆菌增长约 4.89%。中剂量组与自身干预前比较显示，乳杆菌、双歧杆菌数量显著均增加（P<0.05），其中乳酸菌增长约 3.40%、双歧杆菌增长约 3.20%。但与对照组相比，中剂量组未见显著性增加（P>0.05）。提示 LPB27 对益生菌的增殖作用具有剂量依赖性趋势。

2.3　副干酪乳杆菌 LPB27 对小鼠粪便中致病菌的影响

肠杆菌、肠球菌和产气荚膜梭菌是评估致病菌状态的核心指标。由表 3~表 5 可见，干预前后，各组小鼠粪便中肠杆菌、肠球菌和产气荚膜梭菌数量均无显著变化（P>0.05）。与空白组相比，各剂量组干预后致病菌数量未呈现统计学差异，且组内自身前后比较亦无显著变化（P>0.05）。结果表明，LPB27 在实验剂量范围内对肠道致病菌无显著抑制或促进作用，

表 3　小鼠粪便中肠杆菌菌群检测结果（lg cfu/g）
Table 3　Results of *Enterobacteria* flora detection in mouse feces (lg cfu/g)

组别	n	给受试物前	给受试物后
对照组	6	5.30±0.67	5.42±0.43
低剂量组	6	5.03±0.40	5.24±0.64
中剂量组	6	5.28±0.45	5.26±0.47
高剂量组	6	5.01±0.47	5.19±0.59

表 4　小鼠粪便中肠球菌菌群检测结果（lg cfu/g）
Table 4　Results of *Enterococcus* flora in mouse feces (lg cfu/g)

组别	n	给受试物前	给受试物后
对照组	6	5.91±0.44	6.08±0.66
低剂量组	6	5.82±0.55	5.91±0.56
中剂量组	6	5.89±0.52	6.13±0.64
高剂量组	6	5.85±0.58	6.07±0.76

表 5　小鼠粪便中产气荚膜梭菌菌群检测结果（cfu/g, M（P25, P75））
Table 5　Results of *Clostridium perfringens* flora in mouse feces (cfu/g, M (P25, P75))

组别	n	给受试物前^K	给受试物后^K
对照组	6	50（0, 50）	25（0, 88）
低剂量组	6	50（0, 50）	50（0, 50）
中剂量组	6	25（0, 50）	0（0, 88）
高剂量组	6	25（0, 50）	0（0, 100）

注: 数据以中位数（M）表示集中趋势，上下四分位数（P25、P75）表示离散程度，即括号内依次为第25百分位数、第75百分位数，反映数据分布特征; K表示秩和检验。

符合安全性特征。

根据《保健食品功能学检验与评价方法》中有助于调节肠道菌群检验相关方法规定: 粪便中双歧杆菌和/或乳杆菌明显增加，产气荚膜梭菌减少或不增加，肠杆菌、肠球菌无明显变化。可判定该受试样品有助于调节肠道菌群动物实验结果阳性。综合 2.2 节数据，LPB27 干预 21 d 后，高剂量组小鼠粪便中乳杆菌和双歧杆菌数量较空白组和组内自身干预前均显著增加（P<0.05），肠杆菌、肠球菌及产气荚膜梭菌数量与空白组无显著差异（P>0.05），完全符合上述阳性判定标准。因此，可判定副干酪乳杆菌 LPB27 具有调节肠道菌群的功能，动物实验结果为阳性。这与既往研究中副干酪乳杆菌可通过竞争肠道黏附位点、分泌抗菌物质（如细菌素）等机制抑制致病菌定植，同时为有益菌提供生长优势环境，从而促进双歧杆菌、乳杆菌等益生菌增殖的结论一致[14−15]。

2.4　肠道菌群 16S rDNA 分析

肠道菌群结构与个体健康之间存在密切的关系。摄入益生菌可以有效调节肠道菌群结构变化，改善机体健康状态[16]。根据《保健食品功能学检验与评价方法》中有助于调节肠道菌群检验相关方法规定，可以判定高剂量组的动物实验结果阳性。为深入探究副干酪乳杆菌 LPB27 对肠道菌群的调节机制，故进一步对高剂量组小鼠开展 16S rDNA 菌群结构分析。

2.4.1　肠道菌群 ASVs 序列分析　通过 ASVs 序列分析肠道菌群多样性，在 100% 相似度下，空白组（B 组）与高剂量组（H 组）共检测到 2532 个 ASVs。其中，空白组独有 875 个 ASVs，高剂量组独有 928 个 ASVs（图 2）。ASVs 组成差异表明，LPB27 干预可显著改变小鼠肠道菌群的物种丰度分布，提示其对肠道微生态具有调节作用。

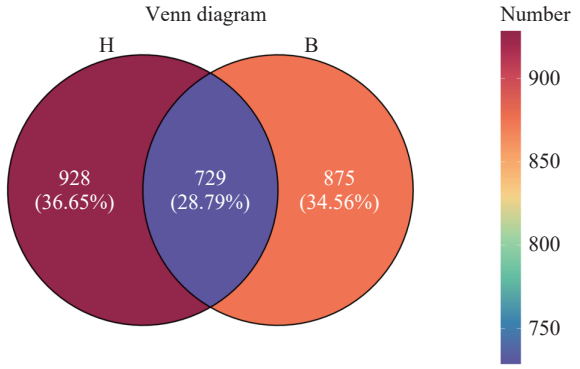


图 2　肠道菌群 ASVs 序列韦恩分析(n=6)

Fig.2　Venn analysis of intestinal microbiota ASVs sequences (n=6)

2.4.2　Alpha 多样性分析　采用 Alpha 多样性法，分析微生物群落多样性。稀疏曲线(图 3A)由 Good's coverage 指数绘制，评估数据物种覆盖度[17]，利用香农指数和辛普森指数对菌群多样性进行量化评估[18−19]。稀疏曲线结果显示，随着测序深度的增加，曲线逐渐趋于平缓，Good's coverage 指数均>99%，表明测序数据已充分覆盖样本中的微生物物种。香农指数和辛普森指数分析表明(图 3B，图 3C)，给予小鼠 LPB27 后高剂量组两个指数值高于空白组，但未达统计学显著差异(P>0.05)。值得注意的是，高剂量组数据分布集中于较高区间，离散程度较低。提示 H 组小鼠肠道菌群多样性整体更丰富且分布集中。

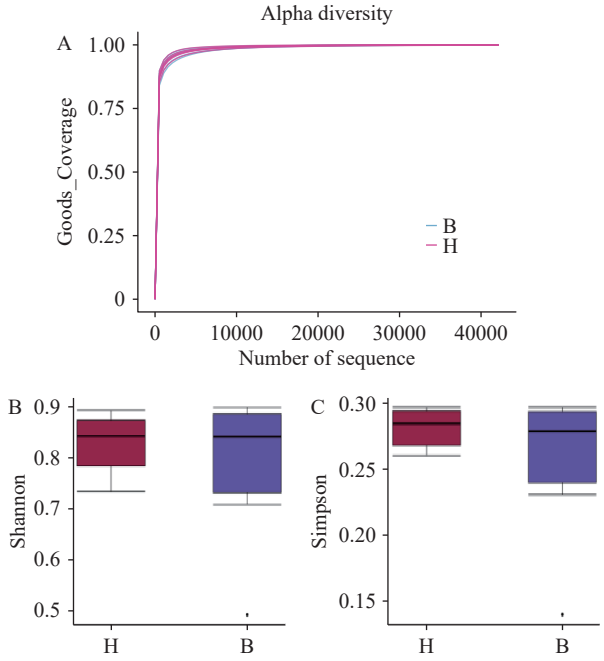


图 3　Alpha 多样性分析(n=6)

Fig.3　Alpha diversity analysis (n=6)

注：A 为 Good's coverage 稀疏曲线；B 为香农指数；C 为辛普森指数，以平均数±标准误(means±SEM)表示。

2.4.3　Beta 多样性分析　采用主坐标分析(PCoA)和相似性分析(Anosim)对不同组别微生物群落组成进行 Beta 多样性分析[20]。基于 Bray-Curtis 距离的 PCoA 分析(图 4A)显示，高剂量组组与空白组之间呈现一定分离趋势。提示两组样本在物种组成上存在差异。Jaccard Anosim 分析(图 4B)进一步验证组间差异，结果显示组间(Between)与组内(空白组、高剂量组)的 Jaccard rank 存在统计学差异(P=0.018，R=0.1389)。其中，高剂量组样本 Jaccard rank 分布更趋近组间水平，表明高剂量 LPB27 干预后，肠道菌群结构与空白对照组的离散程度显著增加(P<0.05)，从群落整体层面证实 LPB27 对肠道微生态的调节作用。这一结果进一步支持 LPB27 可调节肠道菌群结构的结论，为后续挖掘关键差异菌属及功能通路提供了群落水平的证据支持。

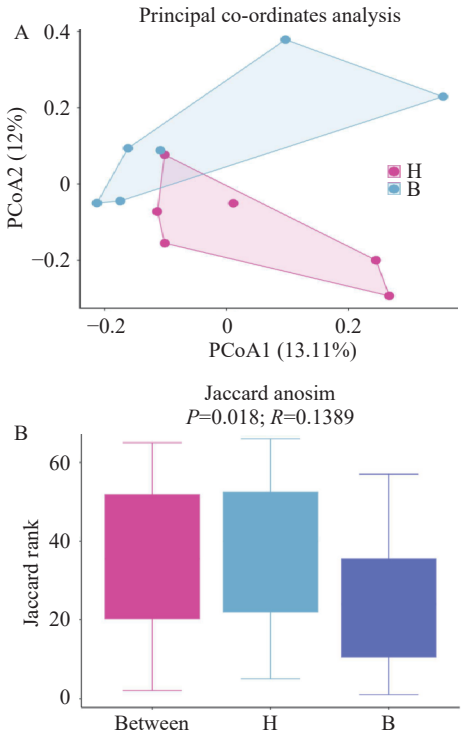


图 4　Beta 多样性分析(n=6)

Fig.4　Beta diversity analysis (n=6)

注：A 为主坐标分析；B 为非度量多维尺度分析。

2.4.4　肠道菌群落组成分析　为了研究 LPB27 对小鼠肠道微生物群结构组成的影响，进一步评估了小鼠肠道门和属水平上的微生物差异见图 5。注释结果显示，在门分类水平上，小鼠肠道优势菌门为拟杆菌门(Bacteroidetes)、厚壁菌门(Firmicutes)、疣微菌门(Verrucomicrobiota)、放线菌门(Actinobacteriota)、变形菌门(Proteobacteria)。其中，高剂量组的 Verrucomicrobiota 丰度升高，Proteobacteria 丰度降低。在属水平上，优势菌属为 *Ligilactobacillus*、*Akkermansia*、*Lachnospiraceae*_NK4A136_group。与空白组相比，高剂量组中 *Ligilactobacillus* 属丰度降低，*Akkermansia* 属丰度升高。其中，*Akkermansia* 属被证实与保护肠道黏膜屏障功能正相关。*Akkermansia* 属是 Verrucomicrobiota 门中的重要益生菌属，被称为“黏液降解者”。*Akkermansia* 以降解肠道黏液层的黏蛋白为主要碳源，产生乙酸和琥珀酸等代谢产物[21]。同时，*Akkermansia* 产生的乙酸能被其他益生菌利用进一步代谢为丁酸[22−23]。提示 LPB27 可能通

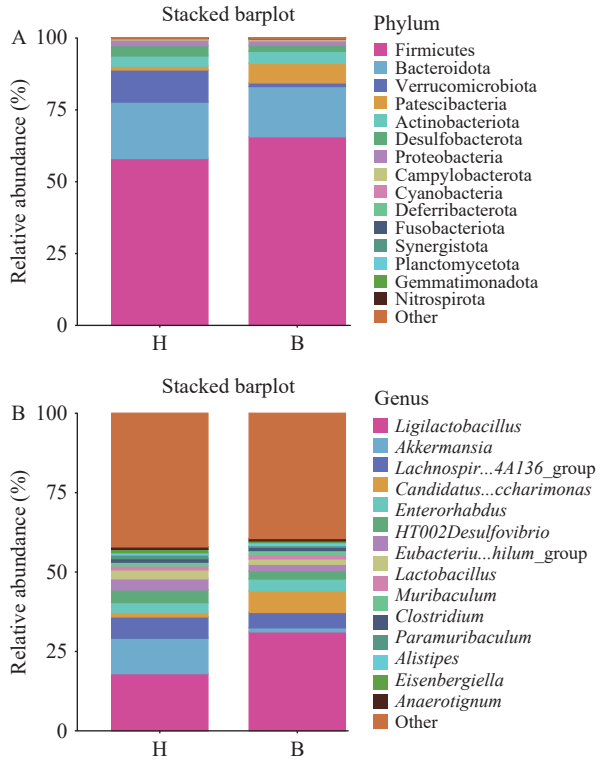


图 5　肠道菌群群落组成分析(n=6)

Fig.5　Analysis of intestinal microbiota community composition (n=6)

注：A 为门水平分析柱状图；B 为属水平热图分析。

过抑制潜在致病菌门、促进有益菌门增殖改善肠道环境。

2.4.5　物种差异分析　进一步使用秩和检验差异法[24]对属水平具有显著差异菌属进行分析见图 6。结果显示，高剂量组中有益菌属 g__*Ruminococcus* 丰度升高最为显著。作为肠道内关键的产丁酸菌属，*Ruminococcus* 可通过编码纤维素分解酶、糖苷水解酶等功能基因，高效降解宿主难以消化的膳食纤维，进而生成短链脂肪酸(SCFA)[25−26]。提示该菌株可能通过促进 *Ruminococcus* 等产丁酸菌属的增殖，增强肠道对膳食纤维的代谢能力，进而改善肠道微生态环境。

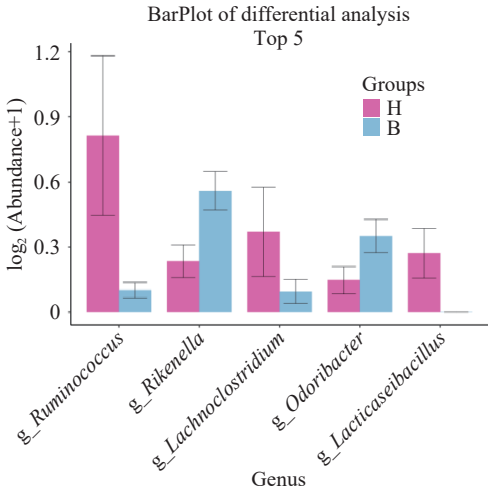


图 6　肠道菌群物质差异分析(n=6)

Fig.6　Analysis of intestinal flora (n=6)

2.4.6　PICRUSt2 功能注释分析　PICRUSt2 是一个基于 16S rRNA 序列对元基因组功能进行预测的生物信息学工具[27]。本研究利用 KEGG 数据库[28]对生物体的代谢途径进行预测。预测结果表明，摄入 LPB27 后高剂量组小鼠体内的 L-甲硫氨酸生物合成途径 III(L-Methionine Biosynthesis III)被显著激活(图 7)。L-Methionine Biosynthesis III 是 L-甲硫氨酸(甲硫氨酸)生物合成的一个重要途径。L-甲硫氨酸是一种必需氨基酸，在人体中具有多种生理功能，如参与蛋白质合成、调节细胞代谢、维持免疫功能等[29−30]。研究发现，肠道微生物可直接利用甲硫氨酸合成自身蛋白质及含硫代谢物(如谷胱甘肽)，支持其生长和定植。同时甲硫氨酸衍生的琥珀酰辅酶 A 可参与微生物 SCFA 代谢，影响 SCFA 产量，进而调节肠道 pH 和营养竞争。

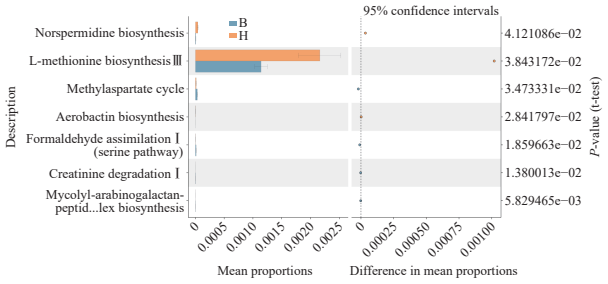


图 7　PICRUSt2 功能注释分析(n=6)

Fig.7　PICRUSt2 functional annotation analysis (n=6)

2.5　LPB27 对短链脂肪酸的影响

肠道中的短链脂肪酸(SCFAs)主要包括乙酸、

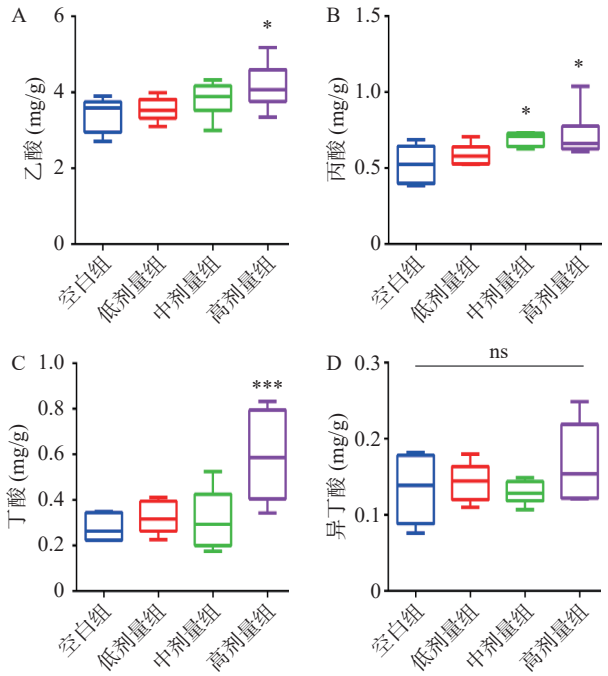


图 8　LPB27 对短链脂肪酸的影响(n=6)

Fig.8　Effect of LPB27 on short-chain fatty acids (n=6)

注：A 为乙酸；B 为丙酸；C 为丁酸；D 为异丁酸，以平均数±标准误(means±SEM)表示；与空白组相比，ns 表示无显著性差异，*P<0.05，***P<0.001。

丙酸、丁酸、异丁酸，它们对维持肠道健康、调节脂肪代谢、增强免疫力等方面起着重要作用[31−32]。如图 8 所示，在干预后各剂量组乙酸、丙酸、丁酸含量均呈上升趋势，其中高剂量组显著升高（$P<0.05$）。结合上文中 *Akkermansia* 和 g__*Ruminococcus* 属的增殖和 L-Methionine Biosynthesis III 途径的激活推测：LPB27 可能是通过激活 L-Methionine Biosynthesis III 途径促进产 SCFAs 菌属生长，增加丁酸等有益代谢物含量，进而增强肠道蠕动、改善微生态环境。

3 结论

综上所述，本研究参照保健食品功能检验与评价方法（2023 版）中“有助于调节肠道菌群的检验方法”，判定婴幼儿肠道来源的副干酪乳酪杆菌-LPB27 对肠道菌群具有显著调节作用。高剂量干预可显著提升粪便中乳杆菌、双歧杆菌数量（$P<0.05$），符合“益生菌显著增加”的阳性判定标准。其作用机制可能为：LPB27 激活 L-Methionine Biosynthesis III 途径，显著富集 *Akkermansia* 属（黏膜屏障相关菌）和瘤胃球菌属（*Ruminococcus*，产丁酸菌）生长，增加 SCFAs（尤其是丁酸）等有益代谢物含量，进而增强肠道蠕动、改善微生态环境，形成“菌群-代谢物”协同调节网络。这些发现不仅增进了我们对 LPB27 益生机制的理解，也为益生菌在调节肠道微生态平衡方面的应用提供了新的科学依据。尽管本研究证实了 LPB27 对肠道菌群的正向调节作用，但需要注意，由于干预周期相对较短，其长期效果仍需进一步观察和验证。未来，随着对 LPB27 及其作用机制的深入研究，LPB27 将在维护人类肠道健康、预防和治疗肠道相关疾病方面发挥更加重要的作用。

© The Author(s) 2026. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

参考文献

[1] SHAH A B, BAISEITOVA A, ZAHOOR M, et al. Probiotic significance of *Lactobacillus* strains: A comprehensive review on health impacts, research gaps, and future prospects[J]. Gut Microbes, 2024, 16(1): 2431643.

[2] 王一帆, 薛云德, 张宝平, 等. 副干酪乳杆菌的益生特性及其机制研究进展[J]. 食品研究与开发, 2024, 45(6): 211−217. [WANG Y F, XUE Y D, ZHANG B P, et al. Research progress on probiotic properties and mechanisms of *Lactobacillus paracasei*[J]. Food Research and Development, 2024, 45(6): 211−217.]

[3] 王淑梅, 薛迪嘉, 单艺, 等. 副干酪乳杆菌 X12 抑制 N-二甲基亚硝胺诱导 IEC-6 细胞损伤作用研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2023, 14(16): 25−31. [WANG S M, XUE D J, SHAN Y, et al. Study on the inhibitory effect of *Lactobacillus paracasei* X12 on N-nitrosodimethylamine-induced IEC-6 cell damage[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2023, 14(16): 25−31.]

[4] HUANG J, YANG Z, LI Y, et al. *Lactobacillus paracasei* R3 protects against dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis in mice via regulating Th17/Treg cell balance[J]. Journal of Translational Medicine, 2021, 19(1): 356.

[5] 唐铭, 高聪聪, 王宁宇, 等. 副干酪乳杆菌 TK1501 发酵大豆粉对小鼠 Ⅱ 型糖尿病的干预作用[J]. 食品研究与开发, 2022, 43(12): 61−70. [TANG M, GAO C C, WANG N Y, et al. Intervention effect of *Lactobacillus paracasei* TK1501 fermented soybean powder on type 2 diabetes in mice[J]. Food Research and Development, 2022, 43(12): 61−70.]

[6] PAHUMUNTO N, TEANPAISAN R. Anti-cancer properties of potential probiotics and their cell-free supernatants for the prevention of colorectal cancer: An *in vitro* study[J]. Probiotics and Antimicrobial Proteins, 2023, 15(5): 1137−1150.

[7] 刘伟贤, 郝婧宇, 陈希民, 等. 副干酪乳杆菌 K56 调节肠道菌群及润肠通便功能研究[J]. 食品工业科技, 2020, 41(20): 279−284. [LIU W X, HAO J Y, CHEN X M, et al. Study on regulation of intestinal flora and laxative function by *Lactobacillus paracasei* K56[J]. Science and Technology of Food Industry, 2020, 41(20): 279−284.]

[8] BENGOA A A, DARDIS C, GAGLIARINI N, et al. Exopolysaccharides from *Lactobacillus paracasei* isolated from kefir as potential bioactive compounds for microbiota modulation[J]. Frontiers in Microbiology, 2020, 11: 583254.

[9] WANG J, ZHU N, SU X, et al. Gut microbiota: a double-edged sword in immune checkpoint blockade immunotherapy against tumors[J]. Cancer Letters, 2024, 582: 216582.

[10] LIANG H, LUO Z, MIAO Z, et al. Lactobacilli and bifidobacteria derived from infant intestines may activate macrophages and lead to different IL-10 secretion[J]. Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 2020, 84(12): 2558−2568.

[11] KOGUT M H, LEE A, SANTIN E. Microbiome and pathogen interaction with the immune system[J]. Poultry Science, 2020, 99(4): 1906−1913.

[12] 陈菲, 许晓林, 李亚彭, 等. 喂养方式对婴儿肠道短链脂肪酸与双歧杆菌的影响以及与过敏性疾病的关系[J]. 现代预防医学, 2024, 51(22): 4096−4100,4146. [CHEN F, XU X L, LI Y P, et al. Relationship between feeding patterns, intestinal short-chain fatty acids, bifidobacteria in infants and allergic diseases[J]. Modern Preventive Medicine, 2024, 51(22): 4096−4100,4146.]

[13] 党娅, 乔雨雨, 雷格格, 等. 蓝莓酵素对高脂血症小鼠的降血脂及肠道菌群调节作用[J]. 食品工业科技, 2025, 46(10): 360−370. [DANG Y, QIAO Y Y, LEI G G, et al. Hypolipidemic effect and intestinal flora regulation of blueberry enzyme in hyperlipidemic mice[J]. Science and Technology of Food Industry, 2025, 46(10): 360−370.]

[14] KANJAN P, HONGPATTARAKERE T. Prebiotic efficacy and mechanism of inulin combined with inulin-degrading *Lactobacillus paracasei* I321 in competition with *Salmonella*[J]. Carbohydrate Polymers, 2017, 169: 236−244.

[15] ZHANG Y, XIANG X, LU Q, et al. Adhesions of extracellular surface-layer associated proteins in *Lactobacillus* M5-L and Q8-L[J]. Journal of Dairy Science, 2016, 99(2): 1011−1018.

[16] 李晗婧, 李灿东. 基于肠道菌群特征认识中医健康状态[J]. 中医杂志, 2023, 64(19): 1950−1953,1960. [LI H J, LI C D. Understanding TCM health status based on intestinal flora characteristics[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2023, 64(19): 1950−1953,1960.]

[17] SRIVASTAVA A, AKHTER Y, VERMA D. A step-by-step procedure for analysing the 16S rRNA-based microbiome diversity using QIIME 2 and comprehensive PICRUSt2 illustration for functional prediction[J]. Archives of Microbiology, 2024, 206(12): 467.

［18］ KONOPINSKI M K. Shannon diversity index: A call to replace the original Shannon's formula with unbiased estimator in the population genetics studies［J］. PeerJ, 2020, 8: e9391.
［19］ TIFFEAU-MAYER A. Unbiased estimation of sampling variance for Simpson's diversity index［J］. Physical Review E, 2024, 109(6-1): 64411.
［20］ BARWELL L J, ISAAC N J, KUNIN W E. Measuring beta-diversity with species abundance data［J］. Journal of Animal Ecology, 2015, 84(4): 1112−1122.
［21］ 崔鑫, 张阳阳, 陈莉娜. 嗜黏蛋白阿克曼氏菌对代谢性疾病的治疗作用及机制的研究进展［J］. 广西医科大学学报, 2024, 41(11): 1501−1506. ［CUI X, ZHANG Y Y, CHEN L N. Research progress on therapeutic effect and mechanism of *Akkermansia muciniphila* on metabolic diseases［J］. Journal of Guangxi Medical University, 2024, 41(11): 1501−1506.］
［22］ LIU Y, ZHANG S, TANG L, et al. Analysis of the effects of *Rosa roxburghii* Tratt fruit polyphenols on immune function in mice through gut microbiota and metabolomics: an *in vivo* preclinical trial study［J］. Journal of Functional Foods, 2023, 102: 105464.
［23］ 胡珊. 膳食炎症指数与肠道菌群的关联性研究［D］. 武汉: 华中科技大学, 2022. ［HU S. Association between dietary inflammatory index and intestinal flora［D］. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2022.］
［24］ GASPARYAN S B, FOLKVALJON F, BENGTSSON O, et al. Adjusted win ratio with stratification: calculation methods and interpretation［J］. Statistical Methods in Medical Research, 2021, 30(2): 580−611.
［25］ MORAIS S, WINKLER S, ZOREA A, et al. Cryptic diversity of cellulose-degrading gut bacteria in industrialized humans［J］. Science, 2024, 383(6688): j9223.
［26］ HONG J, FU T, LIU W, et al. An update on the role and potential molecules in relation to *Ruminococcus* gnavus in inflammatory bowel disease, obesity and diabetes mellitus［J］. Diabetes, Metabolism and Obesity: Targets and Therapy, 2024, 17: 1235−1248.
［27］ DOUGLAS G M, MAFFEI V J, ZANEVELD J R, et al. PICRUSt2 for prediction of metagenome functions［J］. Nature Biotechnology, 2020, 38(6): 685−688.
［28］ KANEHISA M, FURUMICHI M, SATO Y, et al. KEGG for taxonomy-based analysis of pathways and genomes［J］. Nucleic Acids Research, 2023, 51(D1): D587−D592.
［29］ LU W C, SAHA A, YAN W, et al. Enzyme-mediated depletion of serum L-Met abrogates prostate cancer growth via multiple mechanisms without evidence of systemic toxicity［J］. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2020, 117(23): 13000−13011.
［30］ ABDEL-WAHAB W M, DAIFALLA N S, ESSAWY A E. L-methionine protects against nephrotoxicity induced by methotrexate through modulation of redox status and inflammation［J］. Redox Reports, 2023, 28(1): 2270886.
［31］ SU X, GAO Y, YANG R. Gut microbiota derived bile acid metabolites maintain the homeostasis of gut and systemic immunity［J］. Frontiers in Immunology, 2023, 14: 1127743.
［32］ HE M, WEI W, ZHANG Y, et al. Gut microbial metabolites SCFAs and chronic kidney disease［J］. Journal of Translational Medicine, 2024, 22(1): 118−172.