王思瑞, 任秀梅, 张诗琦, 等. 川西高原传统牦牛酸乳中降胆固醇乳酸菌的筛选及其对高胆固醇血症小鼠的干预作用 [J]. 食品工业科技, 2026, 47(7): 216−227. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025050027
WANG Sirui, REN Xiumei, ZHANG Shiqi, et al. Screening of Cholesterol-lowering Lactic Acid Bacteria from Traditional Yak Yogurt on the Western Sichuan Plateau and Its Intervention in Hypercholesterolemic Mice[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(7): 216−227. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025050027

· 生物工程 ·

川西高原传统牦牛酸乳中降胆固醇乳酸菌的筛选及其对高胆固醇血症小鼠的干预作用

王思瑞[1], 任秀梅[2], 张诗琦[1], 李　静[1], 王樱洁[1], 宛祎豪[1], 陈炼红[1,*]
（1.西南民族大学药学与食品学院, 四川 成都 610041;
2.四川省甘孜藏族自治州畜牧业科学研究所, 四川 甘孜 626000）

摘　要: 本研究旨在从川西传统发酵牦牛酸乳中筛选出一株具有高效降胆固醇作用的菌株，探究其对高胆固醇血症的干预效果。研究聚焦于川西传统发酵牦牛酸乳中分离出的 295 株乳酸菌，采用硫酸铁铵法和邻苯二甲醛法筛选出降胆固醇能力较高的乳酸菌，并对其进行体外益生性试验和安全性评价，通过建立高脂饮食诱导的高胆固醇血症小鼠模型评估菌株降胆固醇效果。结果表明，从 295 株乳酸菌中筛选得到 4 株胆固醇降低效率和胆固醇降低效力良好的菌株，其中菌株 166 在人工胃液耐受性测定试验中为 4 株菌株中存活率最高的，在人工肠液中培养 3 h 后活菌数保持在 5.3×10^8 CFU/mL 以上，具有良好的胆盐耐受性能，疏水能力和自聚集力分别达到 62.3% 和 18.65%，经鉴定其为发酵粘液乳杆菌。此外，菌株 166 的有害代谢产物评价结果均为阴性，无溶血现象，不溶解明胶，对 8 种抗生素均表现出一定抗性，表现出良好的体外益生性和安全性。动物体内实验表明，发酵粘液乳杆菌 166 能显著降低小鼠血清总胆固醇（Total cholesterol，TC）、甘油三酯（Triglyceride，TG）、低密度脂蛋白胆固醇（Low-density lipoprotein cholesterol，LDLC）水平及动脉粥样硬化指数（Atherosclerosis index，AI），有效提高血清高密度脂蛋白胆固醇（High-density lipoprotein cholesterol，HDLC）含量，并有效改善小鼠 Lee's 指数、肝脏指数、肾周脂肪指数和腹部脂肪指数。因此，发酵粘液乳杆菌 166 具有开发为功能性益生菌产品的潜力，为干预高胆固醇血症提供数据支撑。

关键词: 牦牛酸乳, 乳酸菌, 降胆固醇, 益生性, 安全性, 高胆固醇血症
中图分类号: TS201.3　　**文献标识码:** A　　**文章编号:** 1002−0306(2026)07−0216−12
DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2025050027
本文网刊:

Screening of Cholesterol-lowering Lactic Acid Bacteria from Traditional Yak Yogurt on the Western Sichuan Plateau and Its Intervention in Hypercholesterolemic Mice

WANG Sirui[1], REN Xiumei[2], ZHANG Shiqi[1], LI Jing[1], WANG Yingjie[1], WAN Yihao[1], CHEN Lianhong[1,*]
（1.School of Pharmacy and Food, Southwest Minzu University, Chengdu 610041, China;
2.Ganzi Tibetan Autonomous Prefecture Institute of Animal Husbandry Science, Ganzi 626000, China）

Abstract: This study aimed to screen a strain with high cholesterol-lowering effect from traditional fermented yak yogurt in western Sichuan province and explore its therapeutic effect on hypercholesterolemia. This study focused on 295 strains of lactic acid bacteria isolated from traditional fermented yak yogurt in Western Sichuan, and the lactic acid bacteria with high cholesterol-lowering ability were screened by ferric ammonium sulfate method and o-phthalaldehyde method, and the *in vitro* probiotic characterization test and safety evaluation were carried out, and the cholesterol-lowering effect of the strains

收稿日期: 2025−05−08
基金项目: 西南民族大学大学生创新创业训练计划项目（202510656009）。
作者简介: 王思瑞（2004−）, 女, 本科, 研究方向: 食品加工, E-mail: 3110761500@qq.com。
*** 通信作者:** 陈炼红（1967−）, 女, 硕士, 教授, 研究方向: 民族食品资源开发, E-mail: lianhong_chen@163.com。

was evaluated by establishing a mouse model of hypercholesterolemia induced by high-fat diet. The screening revealed four strains exhibiting favorable cholesterol-reducing efficiency and efficacy isolated from 295 lactic acid bacteria. Among the 4 strains, strain 166 had the highest survival rate in simulated gastric fluid tolerance assay test, and the number of viable bacteria remained above 5.3×10^8 CFU/mL after 3 h of incubation in the simulated intestinal fluid, and it possessed a good bile salt tolerance performance, with a hydrophobic capacity of up to 62.3%, auto-aggregation capacity of 18.65%, which was identified as *Limosilactobacillus fermentum*. In addition, strain 166 was evaluated negatively for harmful metabolites, no hemolysis phenomenon, no gelatin liquefaction, and showed some resistance to eight antibiotics, which showed good *in vitro* probiotic properties and safety. *In vivo* experiments in animals showed that *Limosilactobacillus fermentum* 166 could significantly reduce the serum total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol levels and atherosclerosis index of mice, effectively increase the content of serum high-density lipoprotein cholesterol, and effectively improve the Lee's index, liver index, perirenal fat index and abdominal fat index. Therefore, *Limosilactobacillus fermentum* 166 has the potential to be developed as a functional probiotic product, providing data support for the prevention and adjunctive therapy of hypercholesterolemia.

Key words: yak yogurt; lactic acid bacteria; cholesterol-lowering; probiotic properties; safety; hypercholesterolemia

随着人们生活水平的提高和日常膳食习惯的不断转变，高脂肪饮食引起的高胆固醇血症正在影响人们的健康[1]。世界卫生组织数据表明，全球约 39% 的成年人总胆固醇含量超过健康水平，在中国成年居民血脂异常总体患病率达到 40.4%，其中高胆固醇血症占 4.9%，脂代谢紊乱问题尤为突出[2−3]。高胆固醇血症是血脂异常的一种形式，通常指空腹血浆胆固醇水平高于正常上限的异常状态，临床表现为血浆总胆固醇水平高于 6.21 mmol/L[4]，被认为引发心血管疾病的主要诱因之一，与多种心血管疾病的形成息息相关。当机体血清胆固醇过高时，动脉粥样硬化发生的危险也显著增加，二者存在明显的相关性[5]。还有研究表明，高胆固醇血症小鼠在中风后脑梗塞和中性粒细胞积累增加，引发先天免疫失衡[6]。对饱受心血管疾病困扰的患者来说，降低血清胆固醇水平的研究意义重大。目前，针对高胆固醇血症可采用药物治疗和日常饮食控制，虽然日常饮食中尽可能减少摄入胆固醇与脂肪较多的食物具有一定成效，但需长时间的坚持与控制，还需考虑高胆固醇血症患者的口味和偏好、他们所属的家庭、社会经济背景等多个方面，要想达到预期目的难度极大[7]。此外可以服用他汀类药物，但长期高剂量治疗，某些个体会产生不良反应，如肌肉疼痛或无力甚至引起肝功能损伤，存在副作用以及高成本的问题[8]。

益生菌被定义为对人体健康有益的活微生物，具有多种生理活性，如降低人体胆固醇、提高免疫力等[9]。益生菌可以通过促进脂肪酸氧化[10]、下调炎症信号[11] 和调节肠道微生物群[12] 来修复高胆固醇血症。近年来，Wang 等[13] 从健康人体的粪便中分离出一株益生性较好且具有降低胆固醇作用的加氏乳杆菌 TF08-1；赵丽娜等[14] 在新疆赛里木酸奶中筛选出了 3 株高降解胆固醇的植物乳杆菌，并证实其具有一定的安全性。牦牛乳作为川西游牧民族的主要传统乳制品，其乳脂含量较普通牛乳更高，在胃肠道消化的后期表现出更强的脂肪分解能力，比牛乳脂释放更多的不饱和脂肪酸[15]，从中筛选出胆固醇降低能力较强的乳酸菌菌株用于高脂饮食小鼠的影响研究具有可行性，目前还未见有对川西传统发酵牦牛酸乳源降胆固醇微生物的系统研究，本研究既加大了对川西传统发酵牦牛酸乳中微生物资源的开发，又为区域特色发酵乳品功能化转型奠定了基础。

本研究聚焦于川西高原传统牦牛酸乳，通过硫酸铁铵法和邻苯二甲醛法筛选出具有高效降胆固醇能力的乳酸菌，并通过高脂饮食诱导的高胆固醇血症小鼠模型，探究该菌株的降胆固醇功效，以期为未来川西高原传统牦牛酸乳源益生菌开发为辅助干预高胆固醇血症提供实验依据。

1　材料与方法

1.1　材料与仪器

6 周龄雄性昆明小鼠　成都达硕实验动物有限公司（许可证号 SCXK（川）2022-0039），实验经西南民族大学实验动物伦理委员会批准（批准号 SMU-202501124）；试验菌株　从川西 7 个县 15 个地区传统发酵牦牛酸乳中分离鉴定出的 295 株乳酸菌（乳杆菌属、乳球菌属、肠球菌属）；金黄色葡萄球菌 ATCC6538、MRS 琼脂培养基、MH 琼脂培养基、LB 培养基、赖氨酸、精氨酸和鸟氨酸脱羧酶生化管　青岛海博生物技术有限公司；哥伦比亚血琼脂培养基　梅里埃（上海）生物制品有限公司；邻苯二甲醛、硫酸铁铵、牛胆盐　成都康迪生物技术有限公司；胆固醇　分析纯，Solarbio 公司；胃蛋白酶（酶活力 1∶3000）、胰蛋白酶（酶活力 1∶250）　分析纯，如吉生物科技；药敏片、无菌液体石蜡　金澳科技化工有限公司；辛伐他汀　成都恒瑞制药有限公司；总胆固醇测定试剂盒、血清甘油三酯试剂盒、血清高密度脂蛋白试剂盒、血清低密度脂蛋白试剂盒　南京建成生物工程研究所；普通饲料、高脂饲料　北京科澳协力饲料有限公司。

5804R 型冷冻离心机　德国 Eppendorf 公司；ZWY-100H 型恒温培养振荡器、MLS-3020 高压灭菌锅　上海智城分析仪器制造有限公司；MP512-02 型精密 pH 计　上海三信仪表厂；UV-6100 分光光度

计　上海美普达公司; Rayto RT-6100 酶标仪　济南骏驰生物科技有限公司。

1.2　实验方法

1.2.1　菌株的活化　将试验菌株以 4% 的接种量分别接种于 MRS 肉汤培养基中, 充分混匀后置于 37 ℃、180 r/min 恒温培养箱中振荡培养, 经 24 h 活化培养后, 通过传代获得生长状况良好的菌悬液[16]。

1.2.2　降胆固醇乳酸菌的筛选

1.2.2.1　乳酸菌胆固醇降低率测定　配制梯度胆固醇标准品, 采用硫酸铁铵法(GB 5009.128-2016), 分别检测 295 株待测菌株降胆固醇能力。在 560 nm 波长处测定吸光值, 绘制胆固醇标准曲线[17], 吸光度值(y)对胆固醇浓度(x)的标准曲线为 y=3.035x−0.0032, R^2=0.9985。

参考李尧[18] 的方法及实验室前期摸索得出, 将活化后的 295 株菌接种于等量含胆固醇的 MRS 肉汤培养基(胆固醇浓度为 1 mg/mL), 37 ℃ 培养 48 h 左右至稳定期, 各培养液的浊度基本保持一致, 测定 OD_{600} 值在 0.8~0.9 范围。3000 r/min 离心 10 min 后, 取 1 mL 上清液于离心管, 加入 4 倍体积无水乙醇, 充分摇匀, 再次离心 10 min, 取二次离心上清液与 2 mL 硫酸铁铵显色剂充分涡旋混合, 于室温时 560 nm 处测定吸光值, 通过胆固醇标准曲线计算发酵后上清液中胆固醇含量, 以未接菌的含胆固醇 MRS 培养基为对照测定其中的胆固醇总量, 降低率计算如下式:

$$W(\%)=\frac{A-B}{A}\times 100$$

式中: W—胆固醇降低率, %; A—接种前培养基胆固醇含量, μg; B—发酵后上清液中胆固醇含量, μg。

1.2.2.2　乳酸菌胆固醇降低效力测定　制备系列浓度胆固醇标准溶液, 采用邻苯二甲醛法[19], 于 560 nm 测定吸光值, 绘制标准曲线, 吸光度值(y)对胆固醇浓度(x)的标准曲线为 y=3.917x+0.025, R^2=0.9994。

将活化后的试验菌株分别接种于 MRS-CHOL 肉汤培养基(MRS 培养基中, 含 0.2%(m/v)巯基乙酸钠, 0.2%(m/v) 胆盐, 100 μg/mL 的胆固醇), 于 37 ℃ 培养 24 h, 分别取 3 mL 培养液, 用等体积生理盐水洗涤两次后, 测定培养物在 600 nm 的吸光度值, 该值即为乳酸菌生长量。再取 1 mL 培养液在 4 ℃、10000 r/min 离心 6 min, 取上清液采用邻苯二甲醛法测定各菌株降低胆固醇的量, 再结合乳酸菌生长量的测定结果, 可知各菌株的胆固醇降低效力[20]。降低效力计算如下式:

$$Z=\frac{A-B}{D}$$

式中: Z—胆固醇降低效力, μg/u; A—接种前培养基中胆固醇含量, μg; B—发酵后上清液中胆固醇含量, μg; D—乳酸菌生长量, 定义为测定乳酸菌降低效力的培养液的 1 单位浊度值(即 1 OD_{600})表示。

1.2.3　乳酸菌体外益生特性测定

1.2.3.1　菌株胃液耐受性能测定　参考汤凯等[21] 的方法, 用蒸馏水稀释 2 mL 1 mol/L 的盐酸, 调节 pH 分别至 1.5、2.5、3.5、4.5、5.5, 以 1 g/100 mL 的比例加入胃蛋白酶, 用 0.22 μm 的微孔滤膜除菌。将活化后的菌液以 10% 体积分数接种于处理好的人工胃液中, 置于 37 ℃、100 r/min 恒温摇床培养, 在 0、1、2、3 h 通过涂布稀释法测定样品中的活菌数, 根据下式计算存活率:

$$存活率(\%)=\frac{N_1}{N_0}\times 100$$

式中: N_0 为 0 h 测定的活菌数, CFU/mL; N_1 为 3 h 测定的活菌数, CFU/mL。

1.2.3.2　菌株肠液耐受性能测定　参考肖秋颖等[22] 的方法, 取 3.4 g KH_2PO_4 加入蒸馏水 250 mL, 调节 pH 至 7.6, 以 1 g/100 mL 的比例加入胰蛋白酶, 用 0.22 μm 的微孔滤膜除菌。将活化后的菌液以 10% 的接种量接种于处理好的人工肠液中, 混匀后在 37 ℃、100 r/min 恒温摇床进行培养, 在 0、1、2、3、4 h 通过涂布稀释法测定样品中的活菌数。根据下式计算存活率:

$$存活率(\%)=\frac{N_2}{N_0}\times 100$$

式中: N_0 为 0 h 测定的活菌数, CFU/mL; N_2 为肠液处理后测定的活菌数, CFU/mL。

1.2.3.3　菌株胆盐耐受性能测定　参考檀茜倩等[23] 的方法加以改进, 制备含牛胆盐梯度浓度为 0、0.03、0.08、0.13、0.18、0.23、0.28 和 0.33 g/100 mL 的 MRS 肉汤培养基, 将活化后的菌液以 10% 体积比接种到该培养基中, 37 ℃ 恒温培养 24 h, 采用涂布稀释法进行活菌计数。

1.2.3.4　菌株疏水性能测定　将试验菌株接种于液体 MRS 培养基, 37 ℃ 培养 18 h, 5000 r/min 离心 10 min, 用 0.1 mol/L KNO_3(pH6.2)洗涤两次后, 用该溶液悬浮菌液, 在 600 nm 处调整其初始吸光度至 OD_{600}=0.5±0.02。再吸取菌悬液 3 mL, 加入 1 mL 二甲苯, 室温预培养 10 min, 涡流快速混合 2 min, 室温静止放置 15 min 使之分层, 吸取下层水相, 以缓冲液为空白对照, 在 600 nm 测量最终吸光度 A。根据下式进行疏水能力计算:

$$疏水性(\%)=\left(1-\frac{A}{0.5}\right)\times 100$$

1.2.3.5　菌株自聚集能力测定　参考申辉[24] 的方法加以修改, 试验菌株活化后经 5000 r/min 离心 10 min, 弃上清并用 PBS 缓冲液重悬冲洗 3 次后离心得到菌体。再次重悬并将其在 600 nm 下的吸光度调到 OD_{600}=0.5±0.02。取 2 mL 菌悬液充分振荡

混匀 15 s，并于 37 ℃ 培养 2 h。吸取上层菌液 1 mL 在 600 nm 下测定吸光值 A。根据下式进行自聚集能力计算：

$$自聚集能力(\%)=\left(1-\frac{A}{0.5}\right)\times 100$$

1.2.4　乳酸菌安全性评价

1.2.4.1　吲哚试验　参照郑森等[25]的方法作适当修改，将活化好的菌株接种到蛋白胨水培养基，于 37 ℃ 培养箱中培养 48~72 h 后，加入 1 mL 乙醚，充分振荡，静置 5 min 后，使乙醚层浮于培养物的液面。再沿管壁缓慢加入 1 mL 的吲哚试剂，观察试验结果，同时做空白对照。滴加吲哚试剂后在两层液体交界处出现红色环者为阳性，不变色的为阴性。

1.2.4.2　溶血试验　参考 Motey 等[26]的方法，将活化好的菌株接种于哥伦比亚血琼脂平板，以金黄色葡萄球菌（ATCC25923）作为阳性对照，倒置培养 48 h，观察菌落是否出现溶血现象。

1.2.4.3　氨基酸脱羧酶活性试验　按照氨基脱羧酶生化管使用要求，将试验菌分别接种于生化管中，置于培养箱中 37 ℃ 培养 48 h 左右。通过生化管颜色变化特征，对菌株的氨基脱羧酶活性进行判定。

1.2.4.4　耐药性检测　试验菌株活化后调整菌体浊度为 0.5 麦氏单位，均匀涂布于 MH 琼脂培养基表面，将药敏纸片贴于培养基表面。培养 24 h 后测量抑菌圈直径，标准如表 1 所示[27]。

表 1　药敏纸片含药量及抗性判定标准

Table 1　Drug sensitive discs drug content and resistance judgment criteria

药物名称	规格	判定标准（抑菌圈直径：mm）		
		敏感（S）	中介（I）	耐药（R）
青霉素（PEN）	10 U/片	≥29	–	≤28
链霉素（STR）	10 μg/片	≥15	12~17	≤12
卡那霉素（KAN）	30 μg/片	≥18	14~17	≤13
万古霉素（VAN）	30 μg/片	≥15	–	≤14
四环素（TET）	30 μg/片	≥15	12~14	≤11
阿奇霉素（AZM）	15 μg/片	≥18	14~17	≤13
红霉素（ERY）	15 μg/片	≥23	14~22	≤13
诺氟沙星（NOR）	30 μg/片	≥17	13~16	≤12

注：R—耐药，I—中介，S-敏感。

1.2.4.5　明胶液化试验　将试验菌株进行明胶液化试验[28]，以无菌生理盐水作为阴性对照，通过观察试管内明胶的融化状况来判断实验结果。若出现明胶融化现象，则判定为明胶液化反应阳性。

1.2.5　动物实验　对试验小鼠进行为期 5 d 的适应性饲养后，按表 2 将其随机分为 4 组，试验进行 4 周。

1.2.5.1　菌液处理及灌胃　菌剂制备：将发酵粘液乳杆菌 166 活化后，调整菌液浓度至 10^9 CFU/mL，每天现配现用。

表 2　小鼠分组情况

Table 2　Grouping of mice

试验分组	小鼠数量	饲养方式
空白组	6只	基础饲料+生理盐水
高脂组	6只	高脂饲料+生理盐水
阳性对照组	6只	高脂饲料+7 mg/kg辛伐他汀
菌液试验组	6只	高脂饲料+10^9 CFU/mL菌液

辛伐他汀溶液：将辛伐他汀药物按 7 mg/kg 溶于生理盐水中，置于室温保存备用。

每天定时进行灌胃，灌胃量按体重以 0.1 mL/10 g 计算，连续灌胃 4 周。

1.2.5.2　小鼠体重和饲料利用率测定　按时记录小鼠采食量（g）及体重（g），根据下式计算饲料利用率[29]。

$$饲料利用率(\%)=\frac{体重增加量}{采食量}\times 100$$

1.2.5.3　小鼠粪便水分含量测定　将每周采集（4 周）的新鲜粪便收集于铝盒中，105 ℃ 干燥 48 h 至恒重，根据下式计算粪便含水量[30]。

$$粪便含水量(\%)=\frac{W_1-W_2}{W_1-W_0}\times 100$$

式中：W_0—铝盒重量，g；W_1—新鲜粪便及铝盒重量，g；W_2—恒重粪便及铝盒重量，g。

1.2.5.4　小鼠 Lee's 指数测定　记录各组小鼠灌胃 4 周后的体重并测量体长。根据下式计算 Lee's 指数[31]。

$$Lee's指数=\sqrt[3]{\frac{体重(g)\times 1000}{体长(cm)}}$$

1.2.5.5　小鼠脏器指数测定　试验第 4 周，小鼠禁食 12 h 后，将小鼠称重后心脏采血后致死，分离获取其心脏、肾脏、脾脏、肝脏、腹部脂肪和肾周脂肪，并准确称取各部分质量，按下式计算脏器指数和脂肪指数[32]。

$$脏器指数=\frac{各脏器重量(mg)}{小鼠体重(g)}$$

$$脂肪指数=\frac{脂肪重量(mg)}{小鼠体重(g)}$$

1.2.5.6　小鼠血液样本的采集和测定　灌胃 4 周后将全部小鼠禁食 12 h，麻醉后摘眼球取血，血液经 2000 r/min 离心 10 min，取上清备用。按照试剂盒说明，测定小鼠血清 TC、TG、HDLC 以及 LDLC 含量，并按下式计算 AI 值[33]。

$$动脉粥样硬化指数(AI)=\frac{TC-HDLC}{HDLC}$$

1.2.5.7　小鼠肝脏、粪便胆固醇含量测定　小鼠处死后，采集肠道新鲜粪便及肝脏组织样本，保存于 −80 ℃。按胆固醇测定试剂盒说明书分别检测肝脏与粪便胆固醇含量。

1.3 数据处理

所有数据均为 3 次平行实验所得的平均值，数据以平均值±标准差的形式表示，采用 SPSS 26 进行数据统计方差及显著性分析（P<0.05），采用 Origin 2021 绘图。

2 结果与分析

2.1 降胆固醇乳酸菌的筛选结果分析

2.1.1 硫酸铁铵法筛选降胆固醇乳酸菌结果分析 基于硫酸铁铵法评估 295 株乳酸菌的降解胆固醇能力，统计显示菌株间降胆固醇能力存在差异，胆固醇降低率范围为 0.30%~58.00%。由图 1 可知，降低率在 30%~40% 的菌株数量最多，有 107 株，有 18 株乳酸菌胆固醇降低率在 10% 以下，有 118 株乳酸菌的降低率在 30% 以下，有 53 株乳酸菌降低率在 40%~50%，有 17 株乳酸菌降低率超 50%，其中 6 株胆固醇降低率在 54% 以上，分别是菌株 114（54.33%）、菌株 121（56.53%）、菌株 135（54.15%）、菌株 160（56.96%）、菌株 166（58.00%）和菌株 227（56.47%），它们显示出了较强的降胆固醇的能力。后续对这 6 株乳酸菌进行胆固醇降低效力研究。

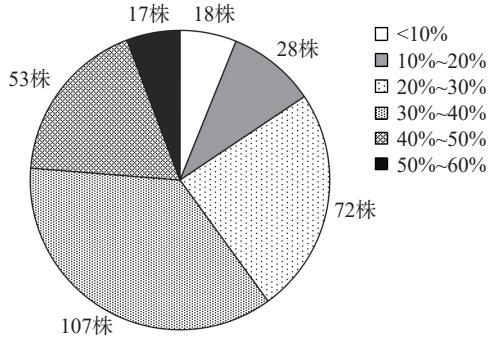


图 1 295 株乳酸菌胆固醇降低率分布

Fig.1 Distribution of cholesterol reduction rate of 295 strains of lactic acid bacteria

2.1.2 6 株乳酸菌胆固醇降低效力分析 对 6 株乳酸菌的胆固醇降低率和降低效力进行综合分析，如图 2 可知，菌株 121、160、166 和 227 的胆固醇降低率及胆固醇降低效力显著高于菌株 114、135（P<0.05），因此，选择菌株 121、160、166 和 227 进行后续益生功能的研究。

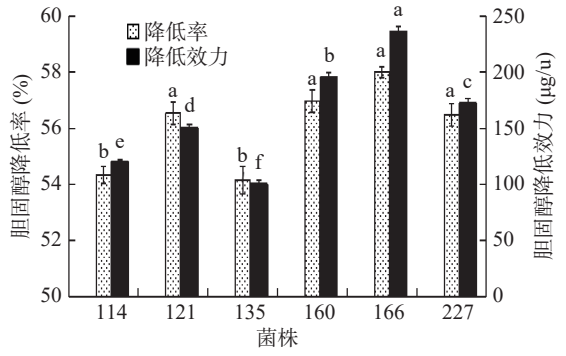


图 2 6 株乳酸菌胆固醇降低率和降低效力分析

Fig.2 Analysis of the cholesterol reducing rate and efficacy of 6 strains of lactic acid bacteria

注：不同小写字母表示组间差异显著（P<0.05），含相同字母表示差异不显著（P>0.05）；图 4~图 5，图 12~图 16 同。

2.2 乳酸菌体外益生特性测定结果分析

2.2.1 菌株胃液耐受性能结果分析 由图 3 所示，总体上 4 株待测菌株的活菌数都随着培养时间的延长呈递下降趋势，表明人工胃液对乳酸菌的生长活性具有抑制效应。菌株 121 和菌株 160 在 pH1.5 的人工胃液中培养 3 h 后活菌数为 0，说明这两株菌都不能

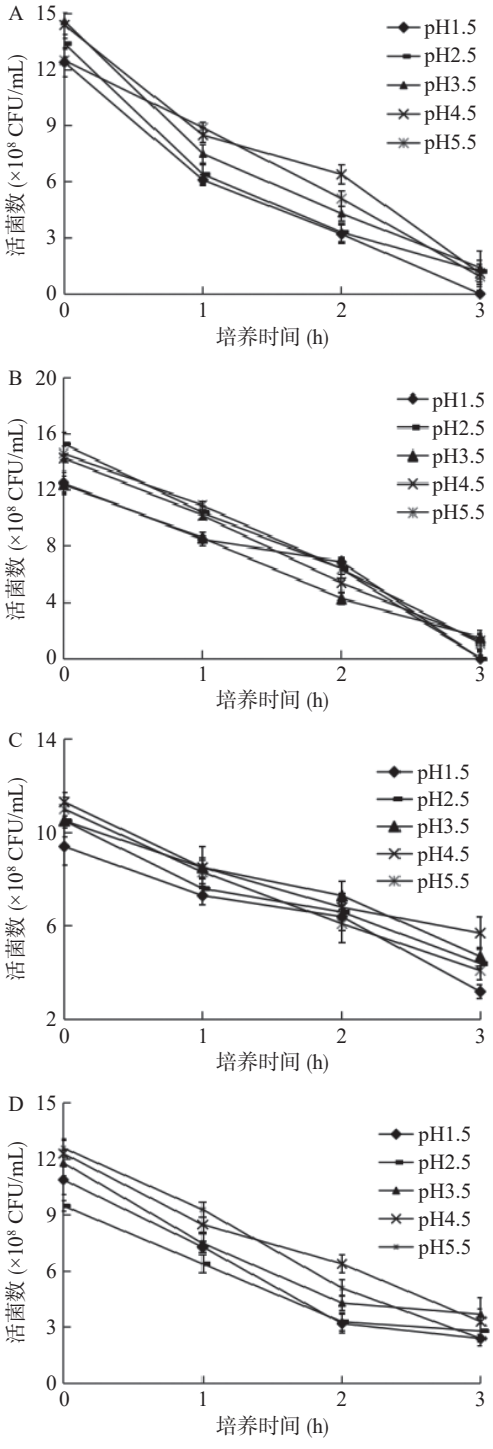


图 3 菌株 121（A）、160（B）、166（C）、227（D）在人工胃液中培养后的活菌数

Fig.3 Viable count of strain 121 (A), 160 (B), 166 (C), 227 (D) in artificial gastric juice

抵御人工胃液的酸性环境，在强酸环境中不能够存活。菌株 227 在 pH1.5 的人工胃液中培养 3 h 后活菌数依然保持在很高的程度，并且在不同 pH 的人工胃液中活菌数均稳定在 2.4×10^8 CFU/mL 以上，说明其展现了较好的人工胃液耐受性，能够抵御极端的酸性环境，值得进一步研究。菌株 166 在 pH4.5 的人工胃液中活菌数最高，达到了 5.7×10^8 CFU/mL。而在 pH5.5 的人工胃液中，活菌数稍有下降，但总体上保持较高的活菌数，并且没有大范围的菌株死亡现象，下降趋势较为平缓。与菌株 227 相比，菌株 166 对人工胃液的耐受性能表现更为优异，为其在人体发挥相应的益生功能提供了数据支撑。

由图 4 可知，四株菌都出现了随着 pH 升高，菌株存活率先上升后下降的趋势，这与宛祎豪等[34] 和黄晓英[35] 的研究结果一致，其使用的菌株都源自牦牛酸奶，这可能是由于牦牛酸乳发酵过程中，pH 变化复杂，菌株在长期适应这种特殊环境后，形成了独特的耐酸特性。菌株 166 在经 3 h 不同 pH 环境处理后，存活率均超过 20%，最高达到 50.44%，存活率显著高于菌株 121、160 和 227（$P<0.05$），且在不同 pH 条件下变化曲线平稳、舒缓，展现出较好的胃酸耐受特性，具有实际应用潜力。菌株 227 在不同 pH 的胃部环境下，存活率始终维持在 15%~30% 的范围内，存活率显著高于菌株 121 和 160（$P<0.05$），在各 pH 环境中变化平稳。因此，选取菌株 166 和菌株 227 进行后续耐受能力测定。

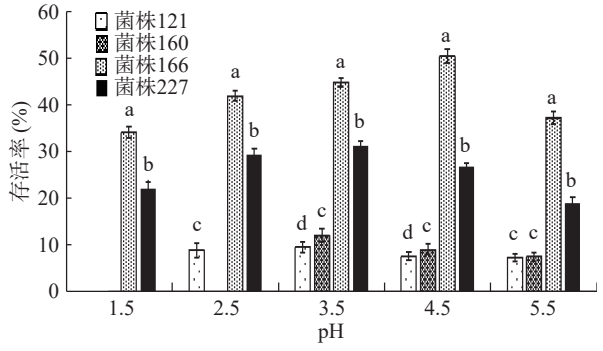


图 4　4 株待测菌株 3 h 后在人工胃液中的存活率

Fig.4　Survival rate of 4 strains of test strain in artificial gastric juice after three hours

2.2.2　菌株肠液耐受性能结果分析　肠道微环境对益生菌群落的影响要素主要包括共生微生物区系、碱性环境（pH≈7.6）、多种蛋白水解酶及胆汁酸复合物，根据文献报道，食物在小肠内的停留时间通常为 1~4 h[36]，为确保乳酸菌能够发挥益生功效，维持足够的活菌数是关键前提，同时还要具备对肠液环境的适应能力。由图 5 可知，随着培养时间的延长，菌株 166 和菌株 227 在人工肠液中的活菌数呈现出逐步下降的趋势，但都未出现大批死亡现象。在培养 3 h 后两株菌的活菌数依然保持在 3.8×10^8 CFU/mL 以上；在培养 4 h 后，虽然菌株 166 依然有下降的趋势，但其活菌数仍然显著高于菌株 227（$P<0.05$），其存活率为 35.81%，说明两菌株都具有良好的肠液耐受性能，但菌株 166 对人工肠液的耐受力稍高于菌株 227。

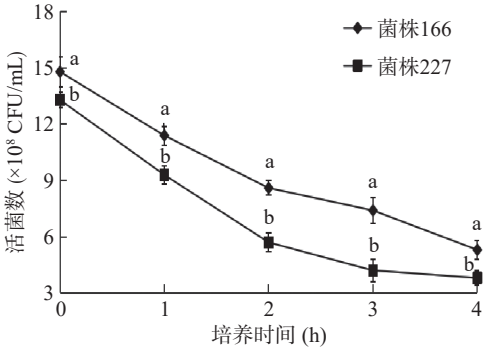


图 5　菌株 166 和菌株 227 在人工肠液中培养后的活菌数

Fig.5　Number of viable cells after strain 166 and strain 227 cultured in artificial intestinal juice

2.2.3　菌株胆盐耐受性能结果分析　胆盐作为胆汁发挥消化与吸收功能的核心成分，由肝细胞产生的胆汁酸与甘氨酸或牛磺酸结合而成，在人体小肠环境中，胆盐浓度呈现动态变化，通常维持在 0.03~0.3 g/100 mL 的区间范围内[22]。由图 6 可知，随着胆盐溶液浓度的逐步升高，菌株 166 与菌株 227 的活菌数均呈递减态势。当两株菌处于低胆盐浓度时，活菌数的下降幅度相对平缓；但随着胆盐浓度增加，菌株出现了大规模的死亡现象，活菌数急剧下降。当胆盐浓度达到 0.33 g/100 mL 时，菌株 166、227 的活菌数分别降至最低点，为 1.9×10^8 CFU/mL 和 2.5×10^8 CFU/mL。在整个实验过程中，菌株 227 的活菌数始终优于菌株 166，但两者均展现出良好的胆盐耐受性能，这为其在肠道复杂生态环境中实现定植增殖提供了有力的数据支撑。

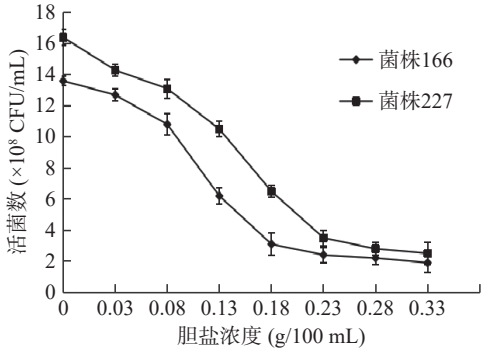


图 6　菌株 166 和菌株 227 在胆盐中培养后的活菌数

Fig.6　Number of viable cells after strain 166 and strain 227 cultured in bile salts

2.2.4　菌株疏水性能与自聚集能力结果分析　乳酸菌表面的疏水性越高，其黏附性就越强。当乳酸菌的黏附性增强时，能有效利用营养物质，促进自身的生长繁殖[37]。近年来，细菌表面疏水性常被用作评估细菌的黏附能力的关键指标。从图 7 中可以看出，菌

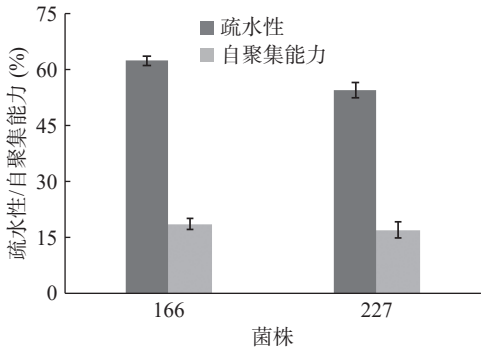


图 7　菌株 166 和菌株 227 的疏水性能与自聚集能力

Fig.7　Hydrophobic ability and self-aggregation ability of strain 166 and strain 227

株 166 和菌株 227 都具有良好的疏水能力，分别为 62.3% 和 54.4%，相比而言，菌株 166 疏水性优于菌株 227。

自聚集能力是益生菌发挥益生功效的关键特征，不仅反映细菌黏附能力，也影响着其在肠道的定植[33,38]。从图中可以看出，菌株 166 和菌株 227 的自聚集能力分别为 18.65% 和 17.08%，对比而言，菌株 166 自聚集能力更强。综合菌株胆固醇降低率和降低效力及不同益生特性，选择菌株 166 作为目标菌株进行下一步试验，菌株 166 经实验室前期鉴定为发酵粘液乳杆菌。

2.3　菌株安全性评价结果分析

2.3.1　吲哚试验结果分析　有研究表明，部分乳酸菌在发酵过程会产生有害代谢产物，如吲哚、溶血素等，严重危害人体健康[39]。菌株 166 的吲哚试验结果如图 8 所示，加入吲哚试剂后菌株 166 的液面颜色未发生变化，与空白对照组液面颜色一致，都未出现红色，判定为阴性结果。由此说明，发酵粘液乳杆菌 166 在生长过程中不会代谢产生色氨酸酶，不能催化色氨酸分解为吲哚。

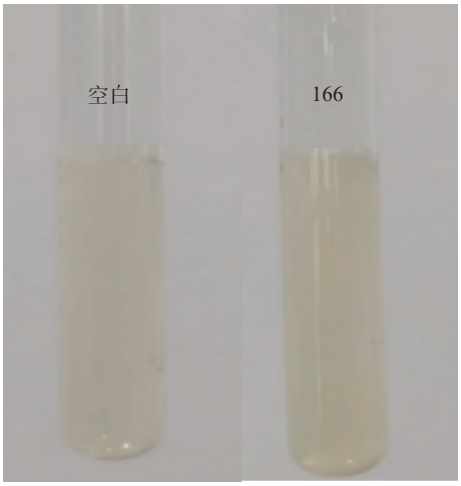


图 8　菌株 166 吲哚试验结果

Fig.8　Strain 166 indole experiment results

2.3.2　溶血试验结果分析　在某些特定条件下，部分乳酸菌菌株可能会表现出溶血性，这不仅其对血液系统的潜在危害，严重时可能诱发败血症，因此开展乳酸菌的溶血特性评估实验具有重要意义[40]。溶血试验结果如图 9 所示，阳性对照菌菌落周围出现了溶血环，为 β-溶血，而发酵粘液乳杆菌 166 正常生长，菌落周围无透明圈出现，为不溶血。

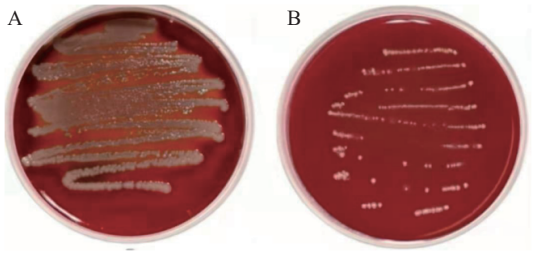


图 9　菌株 166 溶血情况

Fig.9　Hemolysis of strain 166

注：A：溶血性金黄色葡萄球菌；B：发酵粘液乳杆菌 166 号。

2.3.3　氨基酸脱羧酶活性试验结果分析　某些乳酸菌可以分泌氨基酸脱羧酶，催化氨基酸的脱羧反应，进而生成相应的生物胺类物质，而生物胺是致癌性 N-亚硝基化合物的前体物质，对人体健康有着不良影响[41−42]。因此对乳酸菌进行氨基酸脱羧酶活性分析十分必要。氨基酸脱羧酶活性试验如图 10 所示，加入菌株 166 的三种氨基酸生化管均变为黄色，该菌氨基酸脱羧酶反应为阴性，说明发酵粘液乳杆菌 166 不产生氨基酸脱羧酶，不会造成生物胺积累。

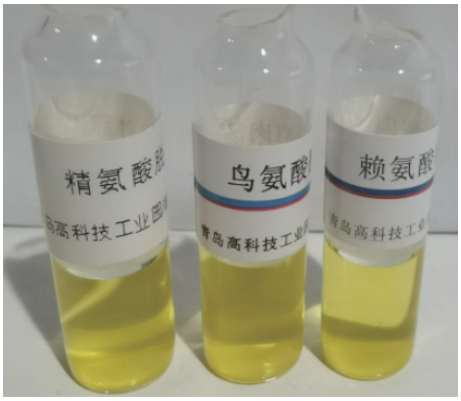


图 10　菌株 166 氨基酸脱羧酶活性

Fig.10　Strain 166 amino acid decarboxylase activity

2.3.4　耐药性检测结果分析　如表 3 所示，青霉素、四环素、阿奇霉素和红霉素对发酵粘液乳杆菌 166 产生了抑菌圈，但根据抗性判定标准其表现为抗性，对链霉素、卡那霉素、万古霉素和诺氟沙星不产生抑菌圈，同样表现为抗性。菌株 166 对 8 种抗生素表现为耐药，在发酵粘液乳杆菌中虽不常见，但值得强调的是，耐药性不等同于致病性。未来应用中将通过耐药基因筛查确保菌株 166 使用安全。

2.3.5　明胶液化试验结果分析　研究表明，具备明胶液化特性的菌株通常具有致病潜能[43]，为防止可能的安全隐患，对菌株 166 进行了明胶液化的评价。结果如图 11 所示，菌株 166 与空白组结果一致，均

表 3　耐药性检测结果

Table 3　Test results of drug resistance experiments

抗生素名称	发酵粘液乳杆菌166	
	抑菌圈直径(mm)	敏感性
青霉素(PEN)	8.31±0.52	R
链霉素(STR)	0	R
卡那霉素(KAN)	0	R
万古霉素(VAN)	0	R
四环素(TET)	5.31±0.13	R
阿奇霉素(AZM)	7.15±0.16	R
红霉素(ERY)	6.08±0.21	R
诺氟沙星(NOR)	0	R

注：R—耐药。

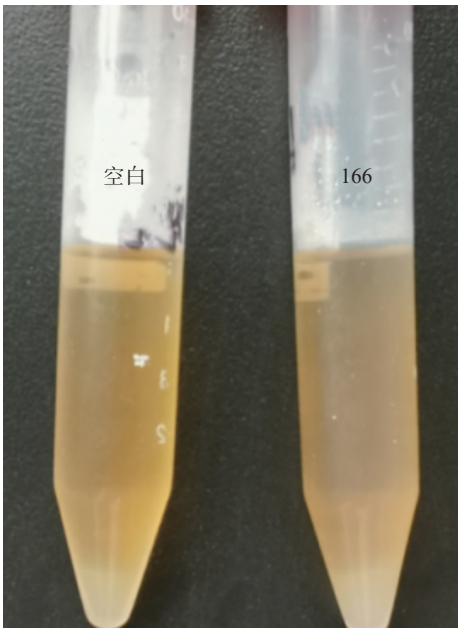


图 11　菌株 166 明胶液化结果

Fig.11　Gelatin liquefaction results of strain 166

未使明胶固体培养基表面发生液化，进一步证明了菌株 166 的安全性。

2.4　菌株 166 对高脂饮食小鼠影响的研究结果分析

2.4.1　小鼠体重和饲料利用率结果分析　试验期间，小鼠均保持正常生理状态，未观察到小鼠出现精神萎靡、食欲不振等异常情况，说明灌胃发酵粘液乳杆菌 166 不会对小鼠产生毒副作用。如表 4 所示，各组试验小鼠的体重增加量介于 9.17~15.51 g 区间，总摄食量处于 216.28~296.45 g 范围，饲料利用率维持在 4.24%~5.23% 之间。饲喂高脂饲料对小鼠体重增长具有显著促进作用(P<0.05)，高脂组小鼠最终体重为四组中最高。菌液试验组小鼠体重虽较高脂组有所下降，但仍高于阳性对照组，且差异都不显著(P>0.05)，但其体重增加量显著低于高脂组小鼠(P<0.05)。阳性对照组小鼠最终体重和体重增加量均显著低于高脂组小鼠(P<0.05)。表明辛伐他汀类药物和菌株 166 都能有效降低高脂小鼠体重，与 Park 等[44] 的结果类似。在饲料利用率方面，高脂组小鼠饲料利用率为四组中最高，菌液试验组的饲料利用率稍低于高脂组，但不存在显著性差异(P>0.05)，并且菌液试验组饲料利用率达到了 5.08%，显著高于空白组和阳性对照组(P<0.05)，说明灌胃菌液可能通过改善小鼠对饲料的消化吸收，进而提高饲料利用率。综合表明，发酵粘液乳杆菌 166 能够提高小鼠食欲，促进脂肪代谢，防止脂肪过度存积。灌喂菌株 166 在小鼠体内发挥了一定的作用。

表 4　各组小鼠的体重和饲料利用率

Table 4　Body weight and feed utilization of mice in each group

试验分组	初始体重 (g)	最终体重 (g)	体重增加量 (g)	总采食量 (g)	饲料利用率 (%)
空白组	28.15±0.19^{a}	37.32±0.65^{c}	9.17±0.54^{d}	216.28±1.42^{b}	4.24±0.24^{b}
高脂组	28.41±0.47^{a}	43.92±0.61^{a}	15.51±1.28^{a}	296.45±7.24^{a}	5.23±0.34^{a}
阳性对照组	28.25±0.34^{a}	41.28±0.58^{b}	13.03±1.30^{c}	290.81±3.56^{a}	4.48±0.21^{b}
菌液试验组	27.87±0.16^{a}	42.24±1.01^{ab}	14.37±1.18^{b}	282.73±5.21^{a}	5.08±0.42^{a}

注：同列不同小写字母表示差异显著(P<0.05)；表5同。

2.4.2　小鼠粪便含水量结果分析　灌胃试验期间，小鼠粪便水分含量变化如图 12 所示。空白组小鼠粪便含水量保持相对稳定，无明显变化，在 37.52%~39.83% 之间浮动。高脂组小鼠粪便含水量急剧下降，由初始含量 34.83% 的含水量降至最终的 19.41%，表明小鼠摄取高脂饲料会导致其粪便干燥，水分减少；阳性对照组小鼠粪便中含水量整体呈下降趋势，但在第 21 d 时有所回升，其含量始终高于高脂组，试验结束时也较高脂组增加了 7.53%，表明他汀类药物能够在一定程度上增加高脂饮食小鼠粪便中的水分含量，从而缓解因高脂饮食引起的粪便干燥问题；菌液试验组小鼠粪便含水量变化很小，基本保持稳定，且从第 7 d 开始明显高于高脂组和阳性对照组，试验结束时也较高脂组和阳性对照组分别增加了 17.80% 和 10.27%，具有显著性差异(P<0.05)，与空白组小鼠粪便含水量无显著差异(P>0.05)，效果最佳。综上所述，菌株 166 处理能够改善高脂膳食所致的小鼠粪便干燥问题，并有效提升小鼠粪便含水量，进而改善高胆固醇血症小鼠的整体健康状态。

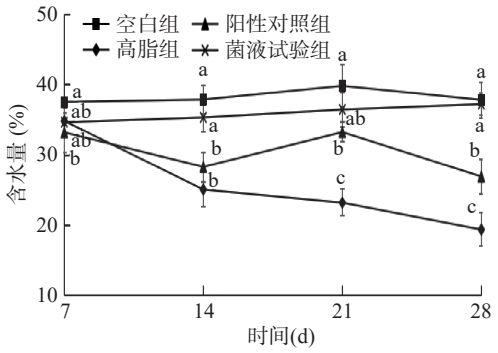


图 12　小鼠粪便水分含量

Fig.12　Moisture content in mouse feces

2.4.3　小鼠 Lee's 指数　Lee's 指数通过衡量体重与体长的比率，评估机体肥胖程度[45]。由表 5 所示，菌

液试验组的 Lee's 指数虽与阳性对照组无显著差异（P>0.05），但显著低于高脂组与空白组（P<0.05），表明发酵粘液乳杆菌 166 可能通过调节能量代谢稳态对小鼠肥胖表型产生显著改善作用[46]。

表 5 各组小鼠 Lee's 指数

Table 5 Lee's index of mice in each group

试验分组	Lee's指数
空白组	15.98±0.67^{a}
高脂组	16.08±0.64^{a}
阳性对照组	15.04±0.84^{b}
菌液试验组	15.13±0.34^{b}

2.4.4 小鼠脏器指数 如图 13 所示，四组小鼠的心脏、脾脏以及肾脏指数均处于较为接近的水平，没有显著性差异（P>0.05），表明灌胃菌株 166 不会对小鼠造成明显的毒副作用，进一步证明了发酵粘液乳杆菌 166 的安全性。分析肝脏指数发现，高脂组呈现最高数值，阳性对照组小鼠的肝脏指数低于高脂组小鼠，但差异不显著（P>0.05），而菌液试验组小鼠的肝脏指数下降至 37.80 mg/g，不仅显著低于高脂组小鼠的肝脏指数（P<0.05），且较阳性对照组有进一步改善作用，与空白组无显著差异（P>0.05），表明菌株 166 在降低高胆固醇血症小鼠肝脏胆固醇积累方面具有显著效果。

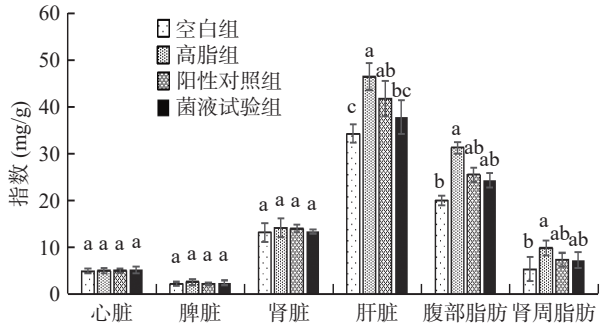


图 13 各组小鼠脏器指数和脂肪指数

Fig.13 Organ index and fat index of mice in each group

分析脂肪指数发现，高脂组小鼠的腹部脂肪指数和肾周脂肪指数显著高于空白对照组（P<0.05），并且都为四组中最高，分别达到了 31.24 mg/g 和 9.86 mg/g。菌液试验组小鼠腹部脂肪指数和肾周脂肪指数相较于阳性对照组及高脂组均呈下降趋势，但差异不显著（P>0.05）。结果表明，灌胃菌株 166 能降低高脂小鼠的肥胖程度，减少肝脏、腹部及肾周脂肪的积累，降低心血管疾病风险，有效改善小鼠健康状况。

2.4.5 小鼠血清指标结果分析 由图 14 可知，高脂组小鼠血清 TG 和 TC 含量分别为 2.56 mmol/L 和 4.42 mmol/L，显著高于空白组小鼠 TG 和 TC 含量（P<0.05）；菌液试验组的小鼠的血清 TG、TC 含量分别为 1.57 和 3.08 mmol/L，显著低于高脂组（P<0.05）；而阳性对照组的血清 TC 含量为 2.8 mmol/L，显著低于菌液试验组（P<0.05），TG 含量为 1.42 mmol/L 稍低于菌液试验组，差异不显著（P>0.05）。说明灌胃菌液 166 可以降低血清中 TG 和 TC 的含量。

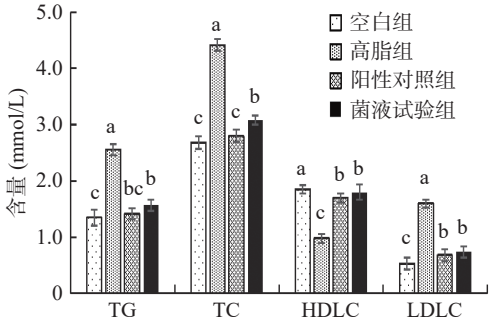


图 14 各组小鼠血清中血脂含量

Fig.14 Serum lipid content in mice in each group

高脂组小鼠血清中 HDLC 含量为 0.98 mmol/L，显著低于其他三组（P<0.05），菌液试验组含量为 1.8 mmol/L 稍高于阳性对照组，但没有显著差异（P>0.05），这两组的血清 HDLC 含量与空白组相比，仍维持在较高水平，且存在显著性差异（P<0.05），证明其对升高血清中 HDLC 含量具有一定积极作用；高脂组小鼠血清中的 LDLC 含量最高，为 1.6 mmol/L，显著高于空白组小鼠（P<0.05），菌液试验组和阳性对照组 LDLC 含量分别为 0.74 和 0.68 mmol/L，都低于高脂组，并且相差很大，存在显著性（P<0.05），而菌液试验组 LDLC 含量稍高于阳性试验组，差异不明显。说明灌胃菌液 166 虽然没有使血清中 HDLC 含量和 LDLC 含量达到正常水平，但仍然有一定的影响作用，这可能与试验周期短有一定关系。

如图 15 所示，高脂组小鼠的 AI 值最大，达到了 3.51，其次是菌液试验组，AI 值为 0.71，显著低于高脂组小鼠的 AI 值（P<0.05），并且与阳性对照组不存在显著性差异。可以得出结论，发酵粘液乳杆菌 166 可以降低血清中 LDLC、TC、TG 的含量，同时增加 HDLC 的含量，在动脉粥样硬化疾病预防方面表现出显著优势，对改善高胆固醇血症小鼠的健康状况具有一定价值意义。

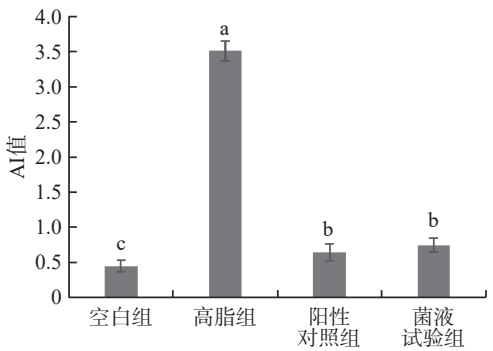


图 15 各组小鼠动脉粥样硬化指数（AI）

Fig.15 Atherosclerosis index (AI) of mice in each group

2.4.6　小鼠肝脏和粪便中胆固醇含量结果分析　由图 16 可知，高脂组小鼠由于摄入大量高脂饲料，其肝脏组织中胆固醇水平上升至 1.19 mmol/L，显著高于其他三组（P<0.05），表明高脂饮食模式会造成小鼠体内脂质代谢失衡，过多量的胆固醇在肝脏部位异常积聚。菌液试验组和阳性对照组肝脏中胆固醇含量分别为 0.39、0.47 mmol/L，与高脂组相比差异显著（P<0.05），且菌液试验组稍低于阳性对照组。该结果与丁淑娟[47] 的研究结果一致。证明他汀药物和菌株 166 都可以减少肝脏中胆固醇的积存，对小鼠肝脏胆固醇水平的降低具有显著的干预效果。

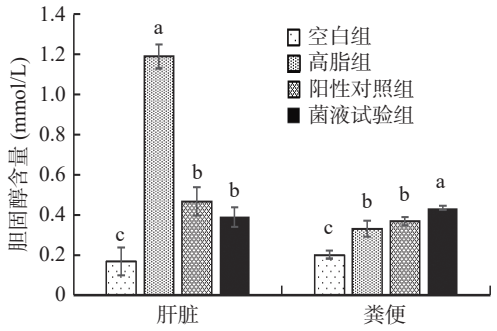


图 16　小鼠肝脏和粪便中胆固醇含量

Fig.16　Cholesterol content in mouse liver and feces

高脂组小鼠粪便中胆固醇水平较空白组显著升高（P<0.05），达到 0.33 mmol/L，阳性对照组粪便胆固醇水平为 0.37 mmol/L，虽略高于高脂组但无显著性差异（P>0.05），显著高于空白组的 0.20 mmol/L（P<0.05）；菌液试验组小鼠粪便胆固醇水平高达 0.43 mmol/L，显著高于空白组、高脂组和阳性对照组（P<0.05）。表明菌株 166 干预后能有效减少高胆固醇血症小鼠胆固醇在肝脏中的累积，促进胆固醇经肠道排泄，相较于阳性对照药物辛伐他汀，菌株 166 展现出更优的降胆固醇效果，其在降低胆固醇方面具有显著优势，这与万婧倞[48] 的研究结果一致。

3　结论

本研究从川西传统发酵牦牛酸乳中分离鉴定出的 295 株乳酸菌中筛选得到一株降胆固醇能力较强且具有良好益生性和安全性的菌株 166，其胆固醇降低率达到 58.00%，在当前关于传统发酵牦牛酸乳中降胆固醇乳酸菌的研究方面，菌株 166 的胆固醇降低率和降低效力都处于较高水平，具有一定的应用潜力。经体外试验分析菌株 166 具备良好益生性和安全性，动物体内实验表明，发酵粘液乳杆菌 166 能显著降低小鼠血清 TC、TG、LDLC 含量及 AI 值，有效提高 HDLC 含量，并有效改善小鼠 Lee's 指数、肝脏指数、肾周脂肪指数和腹部脂肪指数。本研究表明菌株 166 对高胆固醇血症小鼠模型具有良好的益生性能，研究结果不仅丰富了我国乳酸菌资源，还为干预高胆固醇血症提供了新的研究方向。

© 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] LÜ C J, PANG X Y, SUN J, et al. Screening of bile salt hydrolase-producing lactic acid bacteria and evaluation of cholesterol-lowering activity *in vitro*[J]. Food Bioscience, 2024, 62: 105338.

[2] SONG J, FANG Y, RAO X, et al. Beyond conventional treatment: ASGR1 Leading the new era of hypercholesterolemia management[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2024, 180: 117488.

[3] MENG X Z, HONG Y G, HAO D, et al. Plasma purification treatment relieves the damage of hyperlipidemia to PBMCs[J]. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2021, 8: 691336.

[4] 孟鑫宇, 陈燕, 赵丽琴, 等. 基于 FXR 介导的胆汁酸重吸收探讨鲜地黄调节高脂高胆固醇饮食小鼠胆固醇代谢紊乱的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(6): 1670−1679. [MENG Xinyu, CHEN Yan, ZHAO Liqin, et al. Fresh *Rehmanniae* Radix regulates cholesterol metabolism disorder in mice fed with high-fat and high-cholesterol diet via FXR-mediated bile acid reabsorption[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2025, 50(6): 1670−1679.]

[5] LUSIS A J. Atherosclerosis[J]. Nature, 2000, 407(6801): 233−241.

[6] TUZ A A, HOERENBAUM N, ULUSOY Ö, et al. Hypercholesterolemia triggers innate immune imbalance and transforms brain infarcts after ischemic stroke[J]. Frontiers in Immunology, 2025, 15: 1502346.

[7] CAPRA M E, BIASUCCI G, CRIVELLARO E, et al. Dietary intervention for children and adolescents with familial hypercholesterolaemia[J]. Italian Journal of Pediatrics, 2023, 49(1): 77.

[8] BENITO-VICENTE A, URIBE K B, JEBARI S, et al. Familial hypercholesterolemia: The most frequent cholesterol metabolism disorder caused disease[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2018, 19(11): 3426.

[9] 李双娇, 代安娜, 王慧, 等. 牦牛酸奶营养价值与健康功能的研究进展[J]. 中国奶牛, 2021(6): 47−50. [LI Shuangjiao, DAI Anna, WANG Hui, et al. Research progress on the nutritional value and health function of yak yogurt[J]. China Dairy Cattle, 2021(6): 47−50.]

[10] NICULESCU L S, DULCEANU M D, STANCU C S, et al. Probiotics administration or the high-fat diet arrest modulates microRNAs levels in hyperlipidemic hamsters[J]. Journal of Functional Foods, 2019, 56: 295−302.

[11] KONG C, GAO R, YAN X, et al. Probiotics improve gut microbiota dysbiosis in obese mice fed a high-fat or high-sucrose diet[J]. Nutrition, 2019, 60: 175−184.

[12] GOU S H, HUANG H F, CHEN X Y, et al. Lipid-lowering, hepatoprotective, and atheroprotective effects of the mixture Hong-Qu and gypenosides in hyperlipidemia with NAFLD rats[J]. Journal of the Chinese Medical Association, 2016, 79(3): 111−121.

[13] WANG Mengmeng, HU Tongyuan, LIN Xiaoqian, et al. Probiotic characteristics of *Lactobacillus gasseri* TF08-1: A cholesterol-lowering bacterium, isolated from human gut[J]. Enzyme and Microbial Technology, 2023, 169: 110276.

[14] 赵丽娜, 李钰炜, 张娜, 等. 新疆赛里木酸奶源降胆固醇植物乳杆菌的筛选鉴定及其安全性研究[J]. 食品与发酵工业, 2023, 49(1): 79−85. [ZHAO Lina, LI Yuwei, ZHANG Na, et al. Screening, identification and safety of cholesterol-lowering *Lactobacillus*

plantarum from Sayram Ketteki in Xinjiang[J]. Food and Fermentation Industries, 2023, 49(1): 79−85.]
[15] LUO Jie, LIU Lu, LIU Tianshu, et al. Simulated *in vitro* infant gastrointestinal digestion of yak milk fat globules: A comparison with cow milk fat globules[J]. Food Chemistry, 2020, 314: 126160.
[16] 肖秋颖, 陈炼红, 王琳琳, 等. 川西高原发酵牦牛乳中降解亚硝酸盐乳酸菌的筛选与耐受性研究[J]. 食品工业科技, 2020, 41(9): 119−123,130. [XIAO Qiuying, CHEN Lianhong, WANG Linlin, et al. Screening and tolerance of degrading nitrite-lactant bacteria in fermented yak milk of western Sichuan Plateau[J]. Science and Technology of Food Industry, 2020, 41(9): 119−123,130.]
[17] ZHAO Xingxiu, HU Rong, HE Yiguo, et al. Screening of isolated potential probiotic lactic acid bacteria from Sichuan pickle for cholesterol lowering property and triglycerides lowering activity[J]. Food Science and Technology, 2022, 42: e09122.
[18] 李尧. 降胆固醇乳酸菌的筛选与机制初探[D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2017. [LI Yao. Screening of cholesterol lowering lactic acid bacteria and their cholesterol lowering mechanism[D]. Yangling: Northwest Agriculture and Forestry University, 2017.]
[19] WAN Jingliang, WU Peng, HUANG Jiaqi, et al. Characterization and evaluation of the cholesterol-lowering ability of *Lactiplantibacillus plantarum* HJ-S2 isolated from the intestine of *Mesoplodon densirostris*[J]. World Journal of Microbiology and Biotechnology, 2023, 39(8): 199.
[20] 李尧, 张羽竹, 张利, 等. 分离自传统自然发酵食品中降胆固醇乳酸菌的筛选与评价[J]. 中国食品学报, 2019, 19(6): 212−222. [LI Yao, ZHANG Yuzhu, ZHANG Li, et al. The screening and evaluation of cholesterol-lowering lactic acid bacteria isolated from traditional naturally fermented food[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2019, 19(6): 212−222.]
[21] 汤凯, 武运, 王雪, 等. 伊犁地区奶疙瘩中乳酸菌的筛选及其特性研究[J]. 食品工业科技, 2025, 46(3): 188−195. [TANG Kai, WU Yun, WANG Xue, et al. Screening and characteristics of lactic acid bacteria from cheese in Yili area[J]. Science and Technology of Food Industry, 2025, 46(3): 188−195.]
[22] 肖秋颖, 王翔宇, 陈炼红. 川西高原传统发酵牦牛酸乳中高产 γ-氨基丁酸乳酸菌筛选及鉴定[J]. 食品工业科技, 2021, 42(6): 111−117,124. [XIAO Qiuying, WANG Xiangyu, CHEN Lianhong. Screening and identification of lactic acid bacteria with high yield of γ-aminobutyric acid in traditionally fermented yak yogurt in western Sichuan plateau[J]. Science and Technology of Food Industry, 2021, 42(6): 111−117,124.]
[23] 檀茜倩, 麻冰玉, 程笑笑, 等. 一株泡菜中分离高产胞外多糖植物乳杆菌的益生特性分析[J/OL]. 中国食品学报, 1−11[2025-04-19]. https://kns-cnki-net.webvpn.swun.edu.cn/kcms/detail/11.4528.ts.20241111.1737.009.html. [TANXiqian,MABingyu,CHENG Xiaoxiao, et al. Probiotic properties of *Lactobacillus plantarum* PC715 with high exopolysaccharides (EPS) production isolated from pickled vegetables[J/OL]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 1−11[2025-04-19]. https://kns-cnki-net.webvpn.swun.edu.cn/kcms/detail/11.4528.ts.20241111.1737.009.html.]
[24] 申辉. 猪源乳酸菌筛选复配及功能初评[D]. 合肥: 安徽农业大学, 2018. [SHEN Hui. Preliminary evaluation on screening and function of lactic acid bacteria from pigs[D]. Hefei: Anhui Agricultural University, 2018.]
[25] 郑森, 何梦丽, 方如雪, 等. 可缓解食物过敏的热灭活乳酸菌的筛选及其全基因组分析[J]. 中国食品学报, 2024, 24(9): 141−154. [ZHENG Miao, HE Mengli, FANG Ruxue, et al. Screening of heat-killed lactic acid bacteria with food allergy alleviating effects and its whole genome sequencing analysis[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2024, 24(9): 141−154.]
[26] MOTEY G A, OWUSU-KWARTENG J, OBIRI-DANSO K, et al. *In vitro* properties of potential probiotic lactic acid bacteria originating from Ghanaian indigenous fermented milk products[J]. World Journal of Microbiology and Biotechnology, 2021, 37(3): 52.
[27] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 27th informational supplement(M100-S27)[S]. Wayne, PA: CLSI, 2017.
[28] 郝士海. 现代细菌学培养基和生化手册[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 1992. [HAO Shihai. Modern bacteriology culture medium and biochemical handbook[M]. Beijing: China Science and Technology Press, 1992.]
[29] 魏欣, 庞小童, 聂存喜, 等. 1 株牛源非解乳糖链球菌的分离鉴定及其益生特性的研究[J]. 饲料研究, 2024, 47(22): 89−94. [WEI Xin, PANG Xiaotong, NIE Cunxi, et al. Study of isolation and identification of a *Streptococcus alactolyticus* of bovine origin and its probiotic properties[J]. Feed Research, 2024, 47(22): 89−94.]
[30] 沈昌丽, 吴皓, 郁红礼, 等. 狼毒(月腺大戟)牛奶制降低肠道毒副作用的机制研究[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(12): 3204−3213. [SHEN Changli, WU Hao, YU Hongli, et al. Mechanism of Euphorbiae Ebracteolatae *Radix* processed by milk in reducing intestinal toxicity[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2025, 50(12): 3204−3213.]
[31] 许阳, 胡新中, 张恒, 等. 燕麦米对肥胖小鼠减肥降脂作用的研究[J]. 中国粮油学报, 2013, 28(2): 15−21. [XU Yang, HU Xinzhong, ZHANG Heng, et al. The function of oat - rice in reducing obesity and blood lipids of obese mice[J]. Journal of the Chinese Cereals and Oils Association, 2013, 28(2): 15−21.]
[32] 黄玉军. 缓解氧化应激 *Lactobacillus fermentum* L8 的筛选及益生机制研究[D]. 扬州: 扬州大学, 2016. [HUANG Y J. Screen and probiotic mechanism of oxidative stress alleviating *Lactobacillus fermentum* L8[D]. Yangzhou: Yangzhou University, 2016.]
[33] 蔡红英. 植物乳杆菌对小鼠肝脏脂代谢的调控与作用机制[D]. 北京: 中国农业科学院, 2020. [CAI H Y. Effects and mechanisms of hepatic lipid regulation in mice by *Lactobacillus plantarum*[D]. Beijing: Chinese Academy of Agricultural Sciences, 2020.]
[34] 宛祎豪, 王翔宇, 张诗琦, 等. 传统发酵牦牛酸乳源高效降解嘌呤核苷乳酸菌的筛选及特性研究[J]. 西南民族大学学报(自然科学版), 2025, 51(3): 253−261. [WAN Yihao, WANG Xiangyu, ZHANG Shiqi, et al. Screening and characterization of lactic acid bacteria with efficient degradation of purine nucleosides from traditional fermented yak yogurt[J]. Journal of Southwest Minzu University (Natural Science Edition), 2025, 51(3): 253−261.]
[35] 黄晓英. 传统发酵食品中具有抑菌特性乳酸菌的筛选、抑菌机理及其在泡菜发酵中的应用[D]. 成都: 西南民族大学, 2022. [HUANG Xiaoying. Screening, antibacterial mechanism and application of lactic acid bacteria with antibacterial properties in traditional fermented foods[D]. Chengdu: Southwest University for Nationalities, 2022.]
[36] HUA S S, MARKS E, SCHNEIDER J J, et al. Advances in oral nano-delivery systems for colon targeted drug delivery in inflammatory bowel disease: Selective targeting to diseased versus healthy tissue[J]. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine, 2015, 11(5): 1117−1132.

［37］ 占萌, 李春, 李慧臻, 等. 乳酸菌粘附肠道上皮细胞的研究进展[J]. 中国食品学报, 2020, 20(11): 341−350. ［ZHAN Meng, LI Chun, LI Huizhen, et al. The research progress on the adherence of lactic acid bacteria to intestinal epithelial cells[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2020, 20(11): 341−350.］

［38］ LAOPHONGPHIT A, WICHIANSRI S, SIRIPORNADULSIL S, et al. Enhancing the nutritional value and functional properties of mango pulp via lactic acid bacteria fermentation[J]. LWT, 2024, 197: 115878.

［39］ 彭梦灵, 朱倩, 杨松, 等. 降解亚硝酸盐乳酸菌的筛选及其生物特性研究[J]. 中国食品学报, 2025, 25(5): 134−145. ［PENG Mengling, ZHU Qian, YANG Song, et al. Screening and biological characteristics of nitrite-degrading lactic acid bacteria[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2025, 25(5): 134−145.］

［40］ 李晓颖, 刘虹, 张颜廷, 等. 5 株植物乳杆菌生物学特性及安全性评价[J]. 食品工业科技, 2017, 38(20): 115−119,124. ［LI Xiaoying, LIU Hong, ZHANG Yanting, et al. Biological characteristics and safety evaluation of five *Lactobacillus plantarum* strains[J]. Science and Technology of Food Industry, 2017, 38(20): 115−119,124.］

［41］ 张书鸣, 钟梓文, 向小凤, 等. 磁性离子液体在食品化学污染物预处理应用的研究进展[J]. 食品科学, 2024, 45(18): 342−349. ［ZHANG Shuming, ZHONG Ziwen, XIANG Xiaofeng, et al. Progress in the application of magnetic ionic liquids in sample pretreatment for determination of chemical pollutants in foods[J]. Food Science, 2024, 45(18): 342−349.］

［42］ YU Zhimin, FU Wei, FU Yang, et al. The biogenic amine-producing bacteria from craft beer and their kinetic analysis between growth characteristics and biogenic amine formation in beer[J]. Journal of Food Science, 2021, 86(11): 4991−5003.

［43］ 林麟. 酒醅中耐酸乳杆菌的代谢特征及生物安全性系统评估[D]. 无锡: 江南大学, 2022. ［LIN Lin. Metabolic characteristics and biosafety evaluation of *Lactobacillus acetotolerans* in fermented grains[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2022.］

［44］ PARK Y H, KIM J G, SHIN Y W, et al. Effect of dietary inclusion of *Lactobacillus acidophilus* ATCC 43121 on cholesterol metabolism in rats[J]. Journal of Microbiology and Biotechnology, 2007, 17(4): 655−662.

［45］ 白涛. 京尼平苷的抗糖尿病作用及机制研究[D]. 太原: 山西医科大学, 2020. ［BAI Tao. Anti-diabetic effect and mechanism of geniposide[D]. Taiyuan: Shanxi Medical University, 2020.］

［46］ KANG A, KWAK J M, LEE J D, et al. Dietary supplementation with probiotics promotes weight loss by reshaping the gut microbiome and energy metabolism in obese dogs[J]. Microbiology Spectrum, 2024, 12(3): e02552−e02523. .

［47］ 丁淑娟. 降胆固醇乳酸菌筛选及其在高脂大鼠模型上的应用评价[D]. 广州: 华南理工大学, 2019. ［DING Shujuan. Screening and comparative analysis of cholesterol-lowing lactobacillus [D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2019.］

［48］ 万婧倞. 海洋源降胆固醇乳酸菌的筛选及其功能研究[D]. 厦门: 自然资源部第三海洋研究所, 2020. ［WAN Jingliang. Screening and functional study of cholesterol-lowering lactic acid bacteria from marine resources[D]. Xiamen: Third Institute of Oceanography, Ministry of Natural Resources, 2020.］