

余海立, 郑明山, 黄晓英, 等. 酵母抽提物对小鼠  $\beta$ -乳球蛋白过敏的缓解作用及肠道菌群的影响 [J]. 食品工业科技, 2026, 47(9): 412-420. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025050179

YU Haili, ZHENG Mingshan, HUANG Xiaoying, et al. Effect of Yeast Extract on Relieving  $\beta$ -Lactoglobulin-induced Allergy and Regulating the Gut Microbiota in Mice[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(9): 412-420. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025050179

· 营养与保健 ·

# 酵母抽提物对小鼠 $\beta$ -乳球蛋白过敏的缓解作用及肠道菌群的影响

余海立<sup>1,2</sup>, 郑明山<sup>1,2</sup>, 黄晓英<sup>1,2</sup>, 袁雪梅<sup>1,2</sup>, 王 虎<sup>1,2</sup>, 刘晓雯<sup>3</sup>, 陈智仙<sup>1,2,\*</sup>

(1. 农业微生物资源发掘与利用全国重点实验室, 湖北宜昌 443000;

2. 酵母功能湖北省重点实验室, 湖北宜昌 443000;

3. 三峡大学基础医学院肿瘤微环境与免疫治疗湖北省重点实验室, 湖北宜昌 443002)

**摘要:**目的: 研究酵母抽提物对小鼠  $\beta$ -乳球蛋白过敏的缓解作用及其对肠道菌群的调节作用, 并探讨其作用机制。方法: 建立  $\beta$ -乳球蛋白过敏小鼠模型, 探究酵母抽提物干预对小鼠的过敏症状、血清组胺、免疫球蛋白 E (IgE) 和肥大细胞蛋白酶、脾脏和结肠组织形态学、肠道菌群和短链脂肪酸的影响。结果: 酵母抽提物可缓解  $\beta$ -乳球蛋白过敏小鼠过敏症状、降低血清 IgE 水平、肥大细胞蛋白酶活性和组胺含量, 改善肠道炎症浸润, 增加脾脏 CXCR3<sup>+</sup>Th1 和 FOXP3<sup>+</sup>Treg 细胞表达, 上调血清 Th1 型因子 (IFN- $\gamma$ ) 及 Treg 型因子 (TGF- $\beta$ 1) 的表达, 增加乙酸、丁酸和总短链脂肪酸含量, 增加粪杆菌属、乳杆菌属、双歧杆菌属菌群相对丰度。结论: 酵母抽提物可缓解  $\beta$ -乳球蛋白诱导的食物过敏, 其机制可能与其调节肠道菌群、增强肠道屏障功能、调节 Th1/Treg 细胞免疫平衡、阻断 IgE 分泌相关。

**关键词:** 酵母抽提物,  $\beta$ -乳球蛋白, 过敏, 肠道菌群, 肠道屏障

中图分类号: R392.12

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2026)09-0412-09

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2025050179



本文网刊:

## Effect of Yeast Extract on Relieving $\beta$ -Lactoglobulin-induced Allergy and Regulating the Gut Microbiota in Mice

YU Haili<sup>1,2</sup>, ZHENG Mingshan<sup>1,2</sup>, HUANG Xiaoying<sup>1,2</sup>, YUAN Xuemei<sup>1,2</sup>, WANG Hu<sup>1,2</sup>,  
LIU Xiaowen<sup>3</sup>, CHEN Zhixian<sup>1,2,\*</sup>

(1. National Key Laboratory of Agricultural Microbiology, Yichang 443000, China;

2. The Hubei Provincial Key Laboratory of Yeast Function, Yichang 443000, China;

3. China Three Gorges University Medical College, Hubei Key Laboratory of Tumor Microenvironment and Immunotherapy, Yichang 443002, China)

**Abstract:** Objective: To investigate the ameliorative effect of yeast extract on  $\beta$ -lactoglobulin allergy in mice and its regulatory effect on the gut microbiota, and to explore its mechanism of action. Methods: A mouse model of  $\beta$ -lactoglobulin allergy was established to explore the effects of yeast extract intervention on allergic symptoms, serum histamine, immunoglobulin E (IgE), and mast cell protease-1, as well as the morphology of spleen and colon tissues, intestinal microbiota, and short-chain fatty acids. Results: Yeast extract could alleviate allergic symptoms in  $\beta$ -lactoglobulin-allergic mice, reduce serum IgE levels, mast cell protease activity, and histamine content, improve intestinal inflammatory infiltration, increase the expression of CXCR3<sup>+</sup>Th1 and FOXP3<sup>+</sup>Treg cells in the spleen, up-regulate the expression of Th1-

收稿日期: 2025-05-21

基金项目: 湖北省自然科学基金 (2024AFD180); 国家重点研发计划资助 (2022YFF1103305)。

作者简介: 余海立 (1992-), 男, 硕士, 工程师, 研究方向: 食品营养与功能, E-mail: yuhl@angelyeast.com。

\* 通信作者: 陈智仙 (1985-), 女, 硕士, 高级工程师, 研究方向: 食品营养与功能, E-mail: chenzya@angelyeast.com。

type factors (IFN- $\gamma$ ) and Treg-type factors (TGF- $\beta$ ) in serum, increase the content of acetic acid, butyric acid, and short-chain fatty acids, and increase the relative abundance of *Faecalibacterium*, *Lactobacillus*, and *Bifidobacterium*. Conclusion: Yeast extract can alleviate food allergy induced by  $\beta$ -lactoglobulin, and its mechanism may be related to the regulation of intestinal microbiota, enhancement of intestinal barrier function, regulation of Th1/Treg cell immune balance, and inhibition of IgE secretion.

**Key words:** yeast extract;  $\beta$ -lactoglobulin; allergy; gut microbiota; intestinal barrier

食物过敏已成为全球性的公共卫生挑战,其中牛奶过敏在婴幼儿及儿童群体中尤为常见,发病率约为 8%<sup>[1]</sup>。 $\beta$ -乳球蛋白( $\beta$ -lactoglobulin,  $\beta$ -LG)作为牛奶中的主要过敏原,其致敏性高度依赖于稳定的三维空间构象,该结构可抵抗胃肠道酶的降解,使其以免疫活性形式通过肠黏膜,进而激活 Th2 型免疫应答<sup>[2]</sup>,促使特异性免疫球蛋白 E(IgE)抗体生成并引发肥大细胞脱颗粒,导致过敏反应的发生<sup>[3]</sup>。目前临床上应对策略主要包括严格避免乳制品摄入或使用抗组胺药、糖皮质激素等对症治疗,然而这些方法无法实现根本性治疗,长期使用可能存在药物副作用<sup>[4]</sup>,且长期膳食回避乳制品会引起婴幼儿关键营养素摄入不足,对其生长发育产生潜在风险。因此,开发以肠道免疫稳态调节及口服免疫耐受诱导为靶点的治疗策略,对缓解过敏反应具有重要的科学价值与应用前景<sup>[5]</sup>。

酵母抽提物是一类通过可控酶解及自溶工艺,从酿酒酵母中提取的可溶性组分,富含酵母葡聚糖、酵母甘露聚糖、氨基酸、核苷酸、小分子肽类、B 族维生素及矿物质等生物活性物质<sup>[6]</sup>。与活菌制剂相比,酵母抽提物具有稳定性高、安全性好、易于标准化生产等优势。酵母抽提物中的功能成分已被证实具有免疫调节和抗炎特性,酵母  $\beta$ -葡聚糖可通过结合树突状细胞(dendritic cell, DC)表面的 Dectin-1 受体,诱导白介素-10(interleukin-10, IL-10)分泌并抑制促炎因子产生和 Treg 细胞分化<sup>[7]</sup>;酵母甘露糖蛋白能够作为益生元选择性促进双歧杆菌等有益菌增殖,其代谢产生的丁酸可上调闭锁小带蛋白(ZO-1)和闭合蛋白(occludin)表达,增强肠道屏障功能<sup>[8]</sup>。基于此,本研究以  $\beta$ -LG 致敏小鼠为模型,首次系统探讨酵母抽提物对  $\beta$ -LG 过敏的缓解效应及其作用机制。通过综合评估过敏生理指标、免疫调节、肠道菌群结构及代谢物变化,明确酵母抽提物通过促进 Th1/Treg 免疫平衡、修复肠道屏障、增加短链脂肪酸生成及优化菌群组成等多途径协同起效。该研究拟揭示酵母抽提物在食物过敏干预中的系统性作用机制,为将其开发为功能性膳食制剂或过敏辅助治疗策略提供了坚实的实验依据与理论支持。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与仪器

6~7 周龄无特殊病原体级 Balb/c 雌性小鼠 体重 18~20 g,由三峡大学动物实验中心提供(SCXK(鄂)2022-0012),于温度 23±2 °C、湿度 50%~60% 环境中分笼饲养,AIN-93M 标准饲料喂养,自由进食和

饮水,本研究经三峡大学实验动物福利与伦理委员会审查批准(2024031V); $\beta$ -乳球蛋白( $\beta$ -lactoglobulin,  $\beta$ -LG)、弗氏完全佐剂、弗氏不完全佐剂 美国 Sigma 公司;酵母抽提物 安琪酵母股份有限公司;AIN-93M 纯化型饲料 江苏省协同医药生物工程有限责任公司;IgE 检测试剂盒(化学发光免疫分析法) 云克隆科技股份有限公司;小鼠肥大细胞蛋白酶-1 (mMCP-1)ELISA 试剂盒 联科生物技术股份有限公司;组胺(His)、干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )、转化生长因子- $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1) 武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司;Foxp3、CXCR3 抗体 武汉三鹰生物技术有限公司。

H1750R 高速冷冻离心机 湖南湘仪实验室仪器开发有限公司;SuPerMax3100 多功能酶标仪 上海闪谱生物科技有限公司;ECLIPSE E100 正置光学显微镜、DS-U3 成像系统、ECLIPSE C1 正置荧光显微镜 日本尼康株式会社;7890 气相色谱仪 安捷伦科技有限公司。

### 1.2 实验方法

1.2.1 动物模型及给药方式 小鼠适应环境一周后,随机将小鼠分为空白组(NC)、模型组(MX)、酵母抽提物低剂量组(GY)、酵母抽提物高剂量组(HY),每组 8 只小鼠,共 32 只。NC、MX 饲喂 AIN-93M 标准饲料,GY、HY 组分别饲喂在标准饲料基础上添加 1000、5000 mg/kg 酵母抽提物的饲料。第 1 d MX、GY、HY 组每只腹腔注射 0.2 mL 的过敏原 A (2 mg/mL  $\beta$ -乳球蛋白与弗氏完全佐剂等体积混合),NC 组腹腔注射等剂量生理盐水。第 8、15、22 d MX、GY、HY 组每只腹腔注射 0.2 mL 的过敏原 B (2 mg/mL  $\beta$ -乳球蛋白与弗氏不完全佐剂等体积混合),NC 组腹腔注射等剂量生理盐水。实验第 28 d 收集粪便用于后续肠道菌群检测。第 29 d MX、GY、HY 组每只灌服 50 mg  $\beta$ -乳球蛋白,激发致敏。1 h 内观察过敏症状并记录。1 h 后麻醉小鼠并取血分离血清,处死后取脾、结肠于多聚甲醛中固定,取盲肠内容物用于后续 SCFAs 测定,其中血清、粪便和盲肠内容物置于-80 °C 冰箱中保存。

1.2.2 体重、脾脏指数 每周称量小鼠体质量,实验第 29 d 称量脾脏质量和体质量。脾脏指数计算见公式。

$$\text{脾脏指数(mg/g)} = \frac{\text{脾脏质量(mg)}}{\text{体质量(g)}}$$

1.2.3 过敏症状评分 在末次激发过敏后观察小鼠过敏症状,进行过敏症状评分<sup>[9]</sup>(表 1)。

表1 食物过敏症状评分  
Table 1 Food allergy symptom score

得分	症状
0	无过敏症状
1	出现反复在鼻子、嘴巴、耳朵周围摩擦抓挠, 用后脚抓挠耳道
2	活动量减少, 眼睛和嘴巴周围有浮肿
3	超过1 min 静止不动, 呼吸急促, 竖毛, 腹泻, 粪便半液态
4	眼球突出, 结膜充血, 受到刺激无反应, 抽搐, 口唇发紫, 粪便液态
5	死亡

1.2.4 细胞因子及抗体水平检测 末次激发致敏 1 h 后眼静脉丛取血, 4 °C 下 3000×g 离心 10 min 分离血清。检测血清中 IgE、His、mMCP-1、IFN- $\gamma$  和 TGF- $\beta$ 1 水平, 按 ELISA 试剂盒说明书开展实验。

1.2.5 苏木素-伊红(HE)染色 实验第 29 d 取脾脏、结肠置于多聚甲醛中固定, 经脱水、石蜡包埋、切片、制片后, 再经 HE 染色, 切片用数字扫描仪扫描后观察并采集图片, 脾脏采集倍数为 4×和 10×, 结肠采集倍数为 8×和 20×。

1.2.6 脾脏免疫荧光染色 参照 Im 等<sup>[10]</sup> 方法, 实验第 29 d 取脾脏置于多聚甲醛中固定, 经脱水、石蜡包埋、切片、制片, 再经抗原修复、画圈和双氧水封闭、血清封闭、一抗、二抗孵育、染色、自发光荧光淬灭、封片, 切片于荧光显微镜下观察, 用数字扫描仪扫描后观察, 在浏览软件下分别对 CXCR3、FOXP3、DAPI、MERC 通道下观察并采集图片, 采集图片倍数为 8×。应用 Image J 软件对采集图片进行处理, 统计阳性信号所覆盖的面积占总面积的百分比(%Area)。

1.2.7 短链脂肪酸检测 参考 Zhang 等<sup>[11]</sup> 方法, 称取 50 mg 盲肠内容物, 加入 1.5 mL 生理盐水, 超声 30 min 后, 3000×g 离心 10 min, 取上清, 按 5:1 的体积比添加 25% 的偏磷酸, 涡旋混匀后 10000×g 离心取上清, 经 0.45  $\mu$ m 滤膜过滤并装入 2 mL EP 管, 用配有氢火焰离子化检测器的气相色谱仪, 外标法定量乙酸、丙酸、丁酸、戊酸和异戊酸。色谱条件: 色谱柱为 DB-FFAP 毛细管柱(30 m×0.25 mm×0.25  $\mu$ m); 进样口和检测器温度分别为 220 °C 和 280 °C; 柱

温为程序升温, 初始 60 °C, 以 12.5 °C/min 速率升至 190 °C, 保持 1 min; 空气流量、氢气流量分别为 400 mL/min 和 40 mL/min, 以分流比 30:1 分流进样, 进样量 1  $\mu$ L。

1.2.8 肠道菌群检测 肠道菌群由苏州帕诺米克生物医药科技有限公司进行检测, 提取小鼠粪便样品的总 DNA 并通过 1.2% 琼脂糖凝胶电泳检测 DNA 提取质量。以 16S rDNA 基因高变区 V3-V4 341F (5'-CCTAYGGGRBGCASCAG-3') 和 806R (5'-GG-ACTACNNGGGTATC TAAT-3') 为引物进行目标片段 PCR 扩增, 采用高保真 DNA 聚合酶、dNTPs 及特异性引物 341F/806R 体系, 以提取的基因组 DNA 为模板, 通过 95 °C 变性、55 °C 退火、72 °C 延伸进行 30 个循环, 高效特异性扩增 16S rDNA V3-V4 区。采用 Illumina 公司的 TruSeq Nano DNA LT Library Prep Kit 制备测序文库。对文库质检合格后, 使用 NovaSeq6000 进行上机测序; 信息分析部分, 对测序数据进行拼接、质控, 使用 DADA2 模块进行降噪, 获得最终的扩增子序列变异(Ampli-con Sequence Variants, ASVs)并在诺米代谢云平台进行生物信息学分析<sup>[12]</sup>(<https://www.biodeep.cn/home>)。

### 1.3 数据处理

实验结果以平均值 $\pm$ 标准差(Mean $\pm$ SD)表示, 数据统计与分析采用 Excel 和 Origin 软件, 组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD 法确定统计显著性,  $P < 0.05$  表示差异显著,  $P < 0.01$  表示差异极显著。

## 2 结果与分析

### 2.1 酵母抽提物对体重和脾脏的影响

图 1A 显示了各组干预期间小鼠体重变化趋势, 图 1A 和图 1B 表明  $\beta$ -乳球蛋白诱导过敏、酵母抽提物干预均不会引起小鼠体重显著变化( $P > 0.05$ )。由图 1C 可知, 与 NC 组相比, MX 组脾脏指数极显著升高( $P < 0.01$ ), 说明  $\beta$ -LG 诱导小鼠体内免疫反应激活, 淋巴细胞活化和增殖, 引起脾脏肿大。与 MX 组相比, GY 和 HY 组脾脏指数未见显著差异( $P > 0.05$ )。

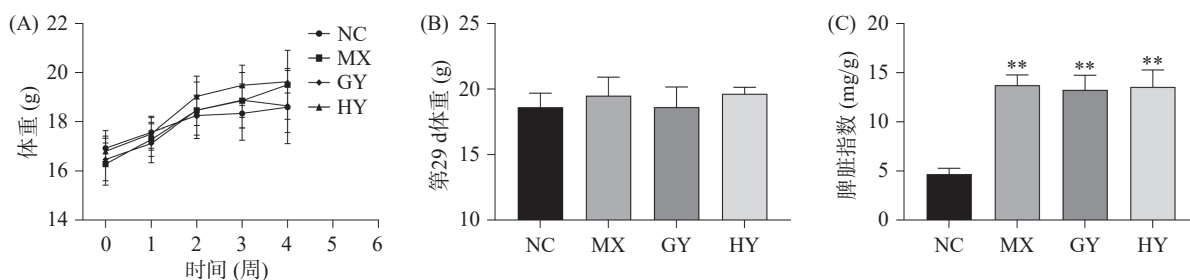


图1 体重和脾脏指数

Fig.1 Weight and spleen index

注: 与 NC 组比较: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ ; 与 MX 组比较: # $P < 0.05$ , ## $P < 0.01$ ; 图 2~图 3、图 5~图 7 同。

### 2.2 酵母抽提物缓解 $\beta$ -LG 过敏小鼠过敏症状并调节相关细胞因子水平

$\beta$ -乳球蛋白诱导的小鼠食物过敏模型主要特征为搔抓、腹泻等, 特异性指标变化表现为血清中 IgE 和 mMCP-1 等指标显著升高 ( $P < 0.05$ ), 因此从过敏症状评分、血清 IgE、His 和 mMCP-1 评估酵母抽提物对  $\beta$ -LG 过敏小鼠的影响。与 NC 组相比, MX 组出现抓耳挠腮、嘴角浮肿、腹泻等症状, 由图 2A~图 2D 可知, 过敏症状评分、血清 IgE、His 和 mMCP-1 水平显著升高 ( $P < 0.05$ ), 分别增加 0.6 倍、3.2 倍和 1.1 倍, 表明食物过敏模型构建成功。MX 组小鼠中,  $\beta$ -LG 诱导体内免疫反应激活 B 细胞, 使

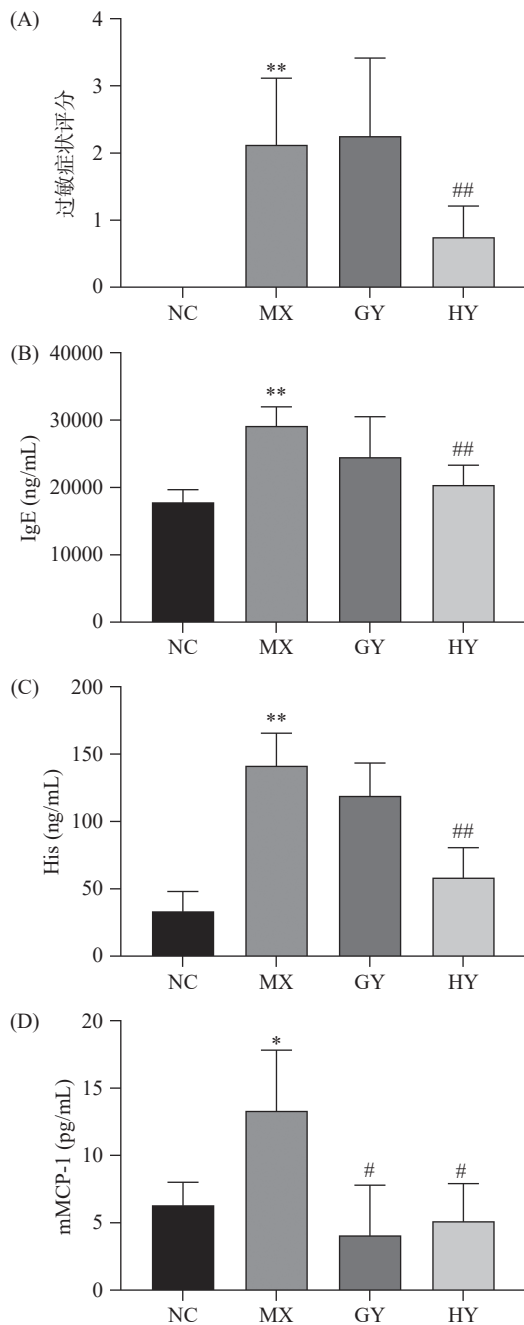


图 2 过敏症状评分和血清 IgE、His、mMCP-1 水平

Fig.2 Allergy symptom score and serum IgE, His, mMCP-1 levels

其生成过量 IgE, 进而引起肥大细胞脱颗粒, 释放 His 等介质, 最终激发机体过敏反应<sup>[3]</sup>。与 MX 组相比, GY 组过敏症状、IgE 和 His 水平未见显著改善 ( $P > 0.05$ ), mMCP-1 显著降低 ( $P < 0.05$ ); HY 组过敏症状显著改善, IgE、His 和 mMCP-1 水平均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 并趋近 NC 组水平。结果表明, 高剂量酵母抽提物可通过降低血清 IgE 水平, 抑制肥大细胞脱颗粒, 减少组胺水平等方式缓解食物过敏。

$\beta$ -LG 作为抗原被呈递给树突状细胞诱导免疫反应, 抗原呈递细胞激活初始 T 细胞并分化为 Th2, Th2 细胞过度活化, 出现 Th1/Th2 免疫失衡<sup>[3]</sup>。Th1 细胞通过分泌  $INF-\gamma$  等细胞因子来发挥免疫效应, 由图 3A~图 3B 可知, MX 组小鼠血清  $INF-\gamma$  水平极显著升高 ( $P < 0.01$ ), 说明  $\beta$ -LG 过敏小鼠免疫被激活, 这可能是由于过敏小鼠腹腔注射弗氏佐剂和  $\beta$ -LG 引起的免疫激活<sup>[13]</sup>。与 MX 组相比, 酵母抽提物干预 (HY 组) 极显著增加  $\beta$ -LG 过敏小鼠血清  $INF-\gamma$  含量 ( $P < 0.01$ )。TGF- $\beta$ 1 是一种重要的免疫调节因子, 能够抑制 Th2 细胞的过度活化, 从而预防过敏性疾病的发生<sup>[14]</sup>。与 MX 组相比, GY 组和 HY 组血清 TGF- $\beta$ 1 水平显著升高 ( $P < 0.05$ ), 可能与其调节  $\beta$ -LG 过敏小鼠 Th1/Th2 免疫失衡有关<sup>[15]</sup>。乳杆菌来源的后生元可通过激活 DCs 的 TLR4-NF- $\kappa$ B 通路, 诱导  $INF-\gamma$  分泌并抑制 IL-4 生成, 从而纠正 Th1/Th2 失衡<sup>[16]</sup>。酵母细胞壁富含  $\beta$ -葡聚糖已被证实能够通过结合 DCs 表面的 Dectin-1 受体, 促进 IL-10 分泌并抑制 Th2 分化<sup>[17]</sup>。酵母抽提物可能通过类似机制激活固有免疫, 进而促进  $\beta$ -LG 过敏小鼠向 Th1 极化。

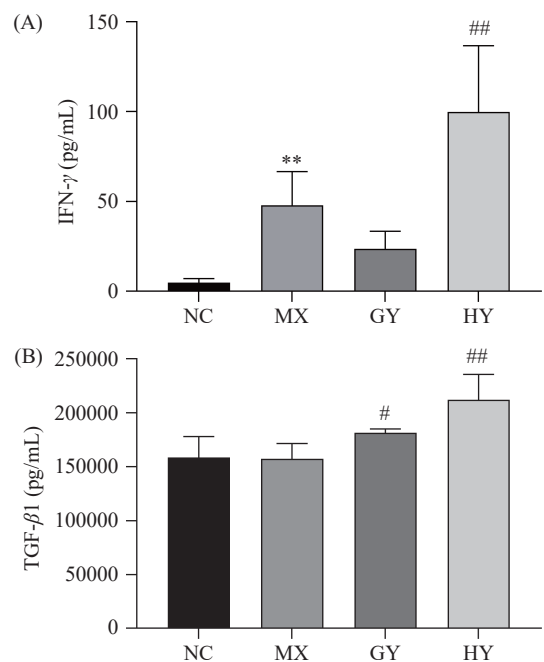


图 3 血清  $INF-\gamma$  和 TGF- $\beta$ 1 水平

Fig.3 Serum  $INF-\gamma$  and TGF- $\beta$ 1 levels

### 2.3 酵母抽提物对 $\beta$ -LG 过敏小鼠脾和结肠组织形态学的影响

当小鼠摄入  $\beta$ -LG 后,脾脏内的免疫细胞(如淋巴细胞、巨噬细胞等)会迅速作出反应,激发机体免疫反应<sup>[18]</sup>。长时间多次  $\beta$ -LG 诱导,引起脾脏组织形态学的变化如图 4A 和图 4B 所示,NC 组白髓(白色箭头)、红髓(红色箭头)结构清晰,白髓中淋巴细胞排列密集,红髓中红细胞数量丰富,脾小体(绿色箭头)较多,边界清晰。与 NC 组相比,MX 组红髓、白髓边界不清,脾小体数量减少,GY 组和 HY 组干预后有所改善。由图 4C 和图 4D 可知,NC 组结肠组织结构清晰,肠上皮细胞排列整齐,有丰富的隐窝和杯状细胞。MX 组出现炎性细胞浸润(红色箭头),黏膜层结构破坏(橙色箭头),杯状细胞减少(绿色箭头),GY 和 HY 组炎性浸润缓解,黏膜层结构恢复,杯状细胞趋近 NC 组。 $\beta$ -LG 诱导的过敏小鼠出现脾脏免疫功能失衡,肠道屏障功能损伤,上述病理在肠道炎症和过敏性疾病中较为常见<sup>[19]</sup>,酵母抽提物可能通过增强肠道上皮屏障功能调节机体免疫发挥改善过敏的作用。

### 2.4 酵母抽提物对 $\beta$ -LG 过敏小鼠 Th1/Treg 细胞的影响

Th1/Th2 失衡是 FA 发生发展的重要因素,正常免疫状态下 Th 分化为 Th1 与 Th2 的水平处于平

衡状态,FA 发生时 Th2 被大量激活,促进 B 细胞增殖并产生 IgE 诱发 FA 反应<sup>[7]</sup>。小鼠摄入  $\beta$ -LG 抗原进入肠腔后,经 CD103<sup>+</sup>CX3CR1 树突状细胞捕获,并在  $\beta$ -转化生长因子和视黄酸作用下诱导 Foxp3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>T 细胞分化为抗原特异性 Foxp3<sup>+</sup>Treg,在肠系膜淋巴结中分化形成的 Treg 迁移至肠道固有层,促进并维持免疫耐受,因此 Treg 细胞在建立口服免疫耐受中发挥重要作用<sup>[16]</sup>。由图 5A~图 5C 可知,与 NC 组相比,MX 组小鼠 CXCR3<sup>+</sup>Th1 细胞和 FOXP3<sup>+</sup>Treg 细胞表达显著降低( $P < 0.05$ ),说明食物过敏小鼠 Th1 和 Treg 细胞被抑制,Th1/Th2 可能存在免疫失衡。GY 和 HY 组 CXCR3<sup>+</sup>Th1 细胞表达显著升高( $P < 0.05$ ),HY 组 FOXP3<sup>+</sup>Treg 细胞表达极显著升高( $P < 0.01$ ),说明酵母抽提物可能通过增加 Th1 表达调节 T 细胞平衡,并通过增加 Treg 表达促进免疫耐受的形成。

### 2.5 酵母抽提物对 $\beta$ -LG 过敏小鼠肠道短链脂肪酸的影响

免疫系统的发育和成熟受到肠道微生物群及其代谢产物的影响,SCFAs 在肠道中具有提供能量、维护肠道屏障功能、调节免疫功能平衡等多种作用<sup>[20]</sup>。SCFAs 在肠道免疫中通过不同的机制和途径直接或间接影响多种类型免疫细胞的功能,有助于免疫耐受的形成从而在预防食物过敏中发挥重要作用<sup>[21]</sup>。 $\beta$ -

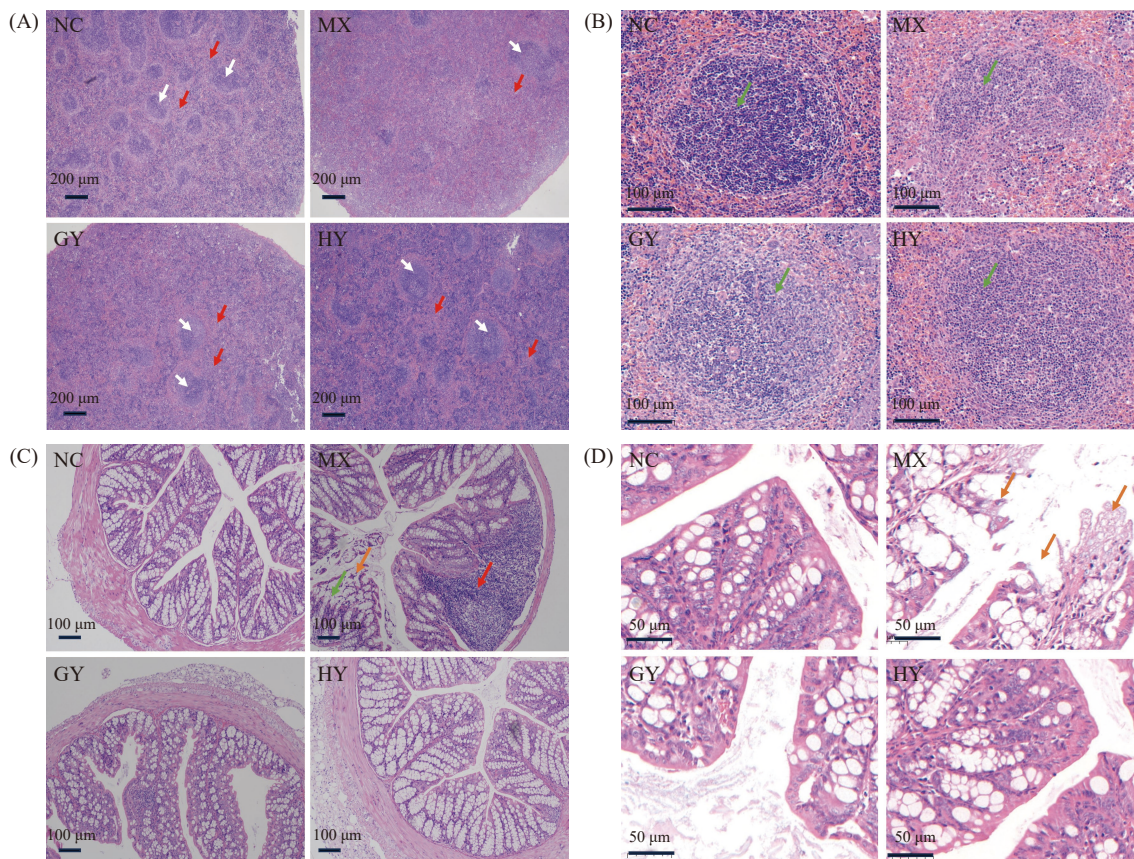


图 4 脾脏(A、B)和结肠(C、D)病理学变化

Fig.4 Pathological changes of spleen (A, B) and colon (C, D)

注: A: 4 $\times$ ; B: 10 $\times$ ; C: 8 $\times$ ; D: 20 $\times$ 。

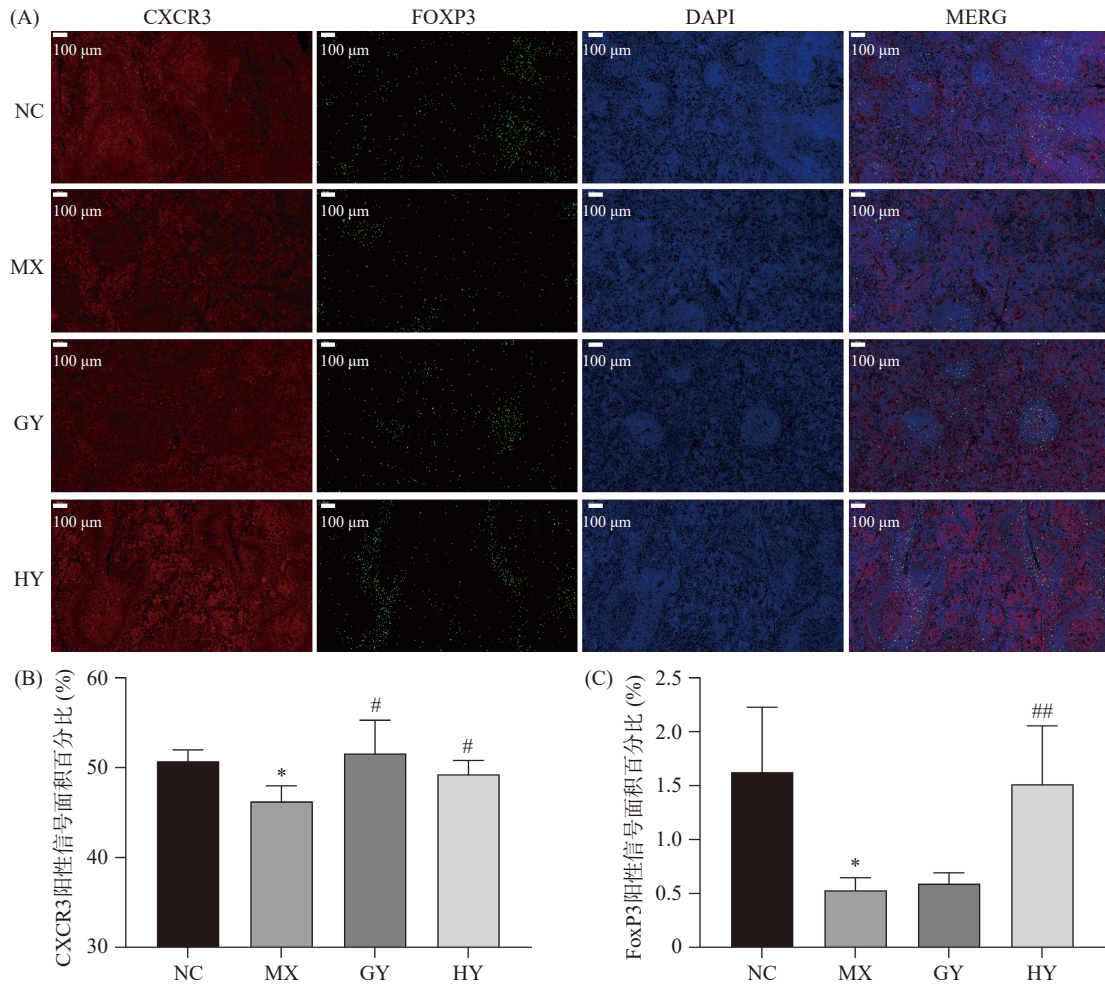


图 5 脾脏 CXCR3<sup>+</sup>Th1 细胞和 FOXP3<sup>+</sup>Treg 细胞表达

Fig.5 Expression of CXCR3<sup>+</sup>Th1 cells and FOXP3<sup>+</sup>Treg cells in spleen

注: A: 方法倍数为 8 $\times$ 。

LG 过敏小鼠肠道屏障受损,引起食物抗原过度暴露引发免疫反应,肠道代谢产物发生变化。如图 6A~图 6F 所示,与 NC 组相比, MX 组小鼠肠道中乙酸水平显著升高,丁酸含量显著降低( $P < 0.05$ ),丙酸、异戊酸和戊酸水平无显著变化( $P > 0.05$ )。酵母抽提物

干预后,  $\beta$ -LG 过敏小鼠肠道乙酸、丁酸和总 SCFAs 含量显著升高( $P < 0.05$ )。提示酵母抽提物可能通过上调肠道乙酸和丁酸水平,调节肠道代谢环境,进而增强肠道屏障功能或重塑肠道菌群结构,从而改善食物过敏。

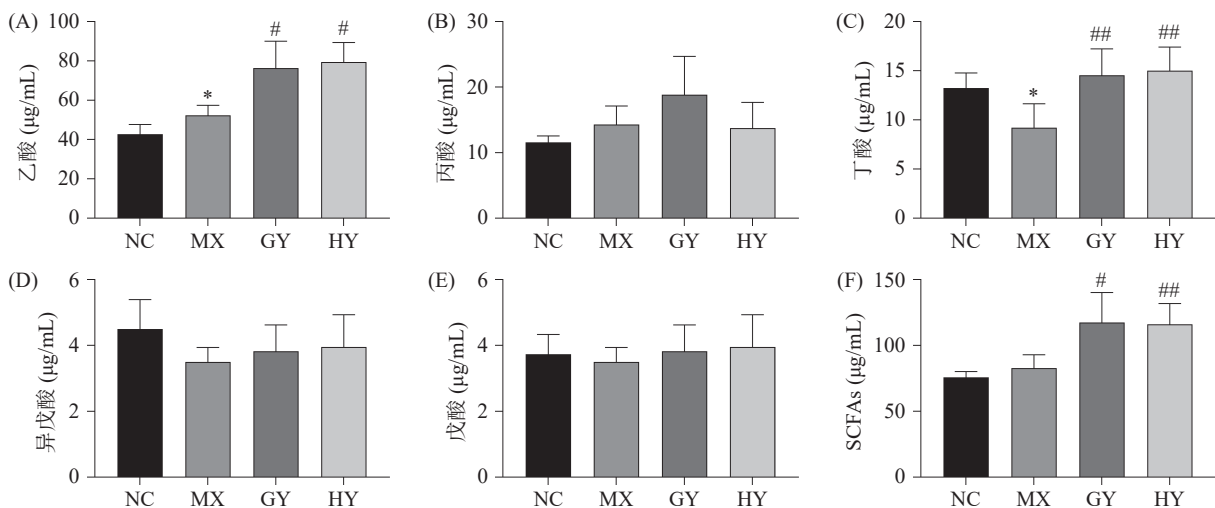
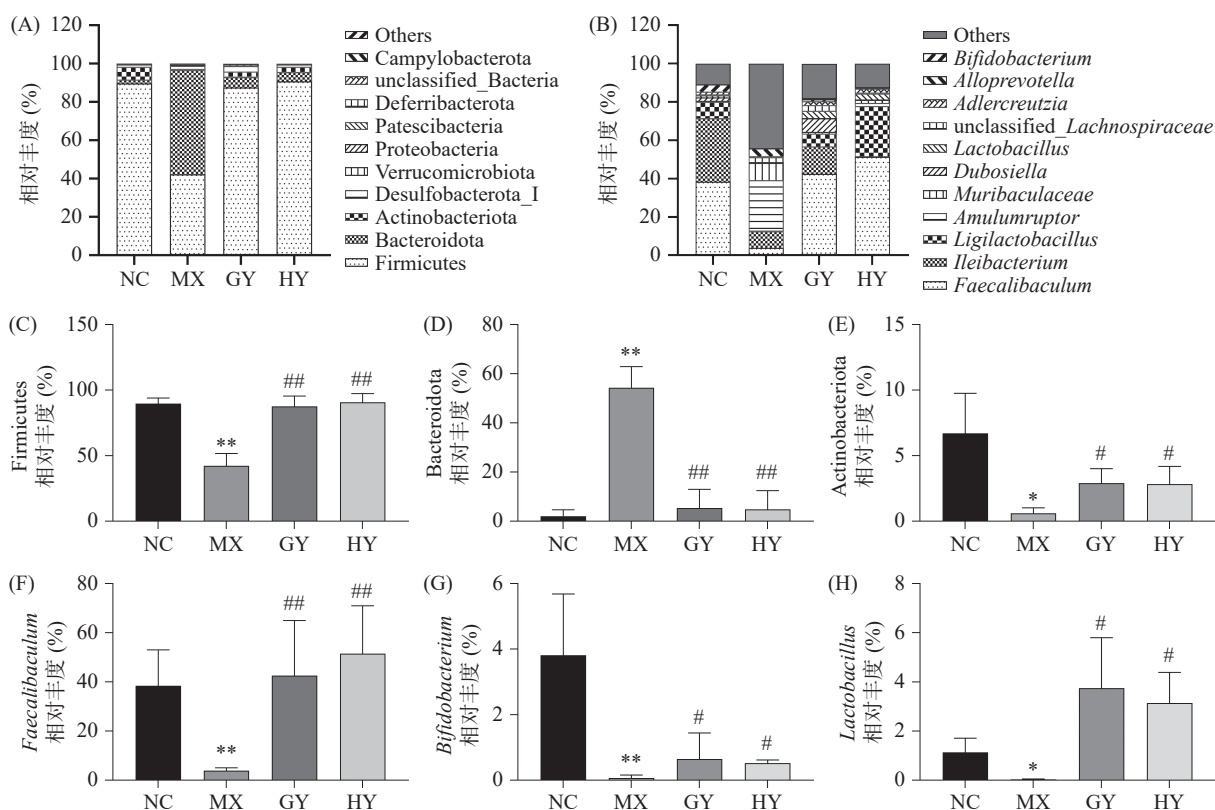


图 6 对  $\beta$ -LG 过敏小鼠肠道 SCFAs 含量的影响

Fig.6 Effect on intestinal short-chain fatty acid of  $\beta$ -LG allergic mice

图7 对 $\beta$ -LG过敏小鼠肠道菌群的影响Fig.7 Effect on intestinal flora of  $\beta$ -LG allergic mice

## 2.6 酵母抽提物对 $\beta$ -LG过敏小鼠肠道菌群的影响

肠道菌群失调是FA发病的主要原因之一,靶向调节肠道菌群组成可能是缓解FA的有效手段之一<sup>[22-23]</sup>。采用16S rDNA检测小鼠粪便菌群物种组成及相对丰度变化,图7A和图7B显示了各组小鼠肠道菌群在门和属水平上排名靠前的物种及其相对丰度。如图7C~图7E所示,在门水平, MX组厚壁菌门(Firmicutes)、放线菌门(Actinobacteriota)显著降低( $P<0.05$ ),拟杆菌门(Bacteroidota)极显著升高( $P<0.01$ );与MX组相比,酵母抽提物干预GY组和HY组厚壁菌门、放线菌门显著升高( $P<0.05$ ),拟杆菌门极显著降低( $P<0.01$ ),趋近NC组。在 $\beta$ -乳球蛋白致敏模型中,肠道菌群失调表现为厚壁菌门/拟杆菌门(F/B)比值降低,该比值与肠道屏障完整性及免疫稳态密切相关。酵母抽提物干预后(GY和HY组),显著逆转了这一失衡,使F/B比值回升并趋近正常对照组。该结果表明酵母抽提物可能作为益生元,促进短链脂肪酸(SCFAs)产生菌(如厚壁菌门、放线菌门)增殖,其代谢产物(如丁酸盐)可增强肠道屏障功能并诱导调节性T细胞分化,从而缓解过敏反应<sup>[24]</sup>。如图7F~图7H所示,在属水平上, MX组粪杆菌属(*Faecalibaculum*)、乳酸菌属(*Lactobacillus*)、双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)显著降低( $P<0.05$ );与MX组相比,酵母抽提物干预GY组和HY组粪杆菌属、乳酸菌属、双歧杆菌属显著升高( $P<0.05$ )。MX组益生菌相关属如粪杆菌属、乳酸菌属和双歧杆菌

属的丰度显著降低,表明其肠道菌群功能紊乱。酵母抽提物干预后这些有益菌属的丰度显著回升。该结果表明酵母抽提物作为一种潜在益生元,能够特异性促进具有抗过敏潜力的共生菌增殖。其中,乳酸杆菌和双歧杆菌是公认的益生菌,可通过分泌短链脂肪酸(如丁酸)增强肠道屏障完整性并诱导调节性T细胞分化,从而抑制过敏反应,粪杆菌是一种重要的产丁酸盐细菌,其丰度恢复与免疫稳态的改善密切相关<sup>[25]</sup>。

## 3 讨论与结论

本研究基于 $\beta$ -LG过敏小鼠模型,首次系统探讨了酵母抽提物对 $\beta$ -LG过敏的缓解作用及其潜在机制。结果表明,酵母抽提物可显著降低 $\beta$ -LG过敏小鼠血清IgE水平、肥大细胞活化及His的释放,促进Th1型细胞因子IFN- $\gamma$ 和Treg细胞相关因子TGF- $\beta$ 1的分泌,表明其可能通过调节Th1/Treg免疫平衡并增强免疫耐受发挥作用。此外,酵母抽提物通过选择性增殖特定菌(如粪杆菌属、乳酸菌属、双歧杆菌属),重构肠道菌群结构。这些功能菌是乙酸、丁酸等SCFAs的主要生产菌,或为SCFAs生产菌提供底物,通过糖酵解和乙酰-CoA途径,显著增加肠道内SCFAs生成,尤以乙酸和丁酸浓度升高为特征<sup>[26]</sup>,本研究中酵母抽提物干预后SCFAs水平显著升高可能与此过程相关。SCFAs可能通过以下机制修复肠道屏障:a.丁酸作为肠上皮细胞的主要能量来源,能够通过激活单磷酸腺苷激活的蛋白激酶信号促进

紧密连接蛋白(occludin, claudin-1)的合成, 酵母抽提物干预显著提高了盲肠内容物中乙酸、丁酸以及 SCFAs 的浓度, 可能通过直接能量供应与信号传导机制增强肠道屏障功能<sup>[27]</sup>。b. 乙酸激活 GPR43 受体增强黏液分泌, 丁酸上调 AMPK/mTOR 信号维护上皮完整性<sup>[28]</sup>。 $\beta$ -LG 过敏小鼠肠道屏障的修复可以减少过敏原的暴露, 可能通过限制肠道内病原相关分子模式的易位, 减轻肠道炎性浸润, 降低系统性炎症水平<sup>[29]</sup>。c. SCFAs 抑制 NF- $\kappa$ B 通路, 降低 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等促炎因子释放, 减轻屏障损伤<sup>[30]</sup>。然而, 菌群变化与过敏表型的因果关系仍需通过粪菌移植实验进一步验证。

综上所述, 酵母抽提物可能通过多靶点作用缓解  $\beta$ -LG 小鼠过敏反应, 包括调控 Th1/Treg 平衡, 增强肠道屏障功能, 减少过敏原易位; 富集产 SCFAs 菌群, 通过代谢产物介导免疫耐受。本研究初步揭示了酵母抽提物对  $\beta$ -LG 过敏小鼠的缓解作用和机制, 但仍存许多不足之处。本研究仅采用小鼠模型, 需进一步开展临床研究验证其对人体的有效性, 酵母抽提物的活性成分(如葡聚糖、甘露糖蛋白等)尚未完全解析, 后续实验需通过成分分离明确关键效应分子。

© 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 ] SICHERER S H, SAMPSON H A. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management[J]. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2018, 141(1): 41–58.
- [ 2 ] TIAN L, ZHANG Q, CONG Y, et al. Preparation, identification and application of  $\beta$ -lactoglobulin hydrolysates with oral immune tolerance[J]. *Foods*, 2023, 12(2): 307.
- [ 3 ] ZŁOTKOWSKA D, MARKIEWICZ L H, OGRODOWCZYK A M, et al. Enhanced effect of  $\beta$ -lactoglobulin immunization in mice with mild intestinal deterioration caused by low-dose dextran sulphate sodium: A new experimental approach to allergy studies[J]. *Nutrients*, 2024, 16(20): 3430–3450.
- [ 4 ] 佟鑫, 张俊晶. 食物过敏的免疫致敏机制及免疫脱敏治疗[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2022, 16(6): 636–641.
- [ TONG X, ZHANG J J. Mechanism of immune sensitization and immunotherapy of food allergy[J]. *Chinese Journal of Allergy & Clinical Immunology*, 2022, 16(6): 636–641. ]
- [ 5 ] 曹婷, 赵丽娜, 陈庆学, 等. 益生菌改善牛乳蛋白过敏性的研究进展[J]. *食品工业科技*, 2022, 43(23): 11–18. [ CAO T, ZHAO L N, CHEN Q X, et al. Research progress of probiotics in improving milk protein allergy[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2022, 43(23): 11–18. ]
- [ 6 ] ŻÓŁKIEWICZ J, MARZEC A, RUSZCZYŃSKI M, et al. Postbiotics—a step beyond pre- and probiotics[J]. *Nutrients*, 2020, 12(8): 2189.
- [ 7 ] ZHEN X, XIAO M W, YAN B L, et al. Exploring the therapeutic potential of yeast  $\beta$ -glucan: Prebiotic, anti-infective, and anti-cancer properties—a review[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, 283: 137436.
- [ 8 ] LI X, WU J, KANG Y, et al. Yeast mannoproteins are expected to be a novel potential functional food for attenuation of obesity and modulation of gut microbiota[J]. *Frontiers in Nutrition*, 2022, 9: 1019344.
- [ 9 ] TIAN X, FAN R, HE H, et al. *Bifidobacterium animalis* KV9 and *Lactobacillus vaginalis* FN3 alleviated  $\beta$ -lactoglobulin-induced allergy by modulating dendritic cells in mice[J]. *Frontiers in Immunology*, 2022, 13: 992605.
- [ 10 ] IM K, MARENINOV S, DIAZ MFP, et al. An introduction to performing immunofluorescence staining[J]. *Methods in Molecular Biology*, 2019, 1897: 299–311.
- [ 11 ] ZHANG C, LIU A, ZHANG T, et al. Gas chromatography detection protocol of short-chain fatty acids in mice feces[J]. *Bioprotocol*, 2020, 10(13): e3672.
- [ 12 ] LI H Y, HUANG S Y, ZHOU D D, et al. Theabrownin inhibits obesity and non-alcoholic fatty liver disease in mice via serotonin-related signaling pathways and gut-liver axis s[J]. *Journal of Advanced Research*, 2023, 52: 59–72.
- [ 13 ] CHUNG K F. IFN- $\gamma$ : A driver of cough hypersensitivity pathways in chronic cough?[J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2018, 198(7): 827–828.
- [ 14 ] TURNER J A, STEPHEN E, WANG S, et al. Regulatory T cell-derived TGF- $\beta$ 1 controls multiple checkpoints governing allergy and autoimmunity[J]. *Immunity*, 2020, 53(6): 1331–1332.
- [ 15 ] SHI J, WANG Y, CHENG L, et al. Gut microbiome modulation by probiotics, prebiotics, synbiotics and postbiotics: A novel strategy in food allergy prevention and treatment[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2024, 64(17): 5984–6000.
- [ 16 ] SHI J, XU Y, LIU C, et al. Preventive effects of *Bifidobacterium lactis* ProBio-M8 on ovalbumin-induced food allergy in mice[J]. *Food Science and Human Wellness*, 2024, 13(4): 2346–2352.
- [ 17 ] LEE H S, KWON J Y, JOO C K. Topical administration of  $\beta$ -1,3-glucan to modulate allergic conjunctivitis in a murine model[J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2016, 57(3): 1352–1360.
- [ 18 ] CHEN C, LU L H, SUN N N, et al. Development of a BALB/c mouse model for food allergy: Comparison of allergy-related responses to peanut agglutinin,  $\beta$ -lactoglobulin and potato acid phosphatase[J]. *Toxicology Research*, 2017, 6: 251–261.
- [ 19 ] MA R, MIAO N, LI J, et al. Lactic acid bacteria and yeast co-fermented milk alleviate cow milk allergy[J]. *Journal of Food Science*, 89(7): 4505–4521.
- [ 20 ] SANNA S, VAN ZUYDAM N R, MAHAJAN A, et al. Causal relationships between gut microbiome, short-chain fatty acids and metabolic diseases[J]. *Nature Genetics*, 2019, 51(4): 600–605.
- [ 21 ] CHEN C, LIU C, ZHANG K, et al. The role of gut microbiota and its metabolites short-chain fatty acids in food allergy[J]. *Food Science and Human Wellness*, 2023, 12(3): 702–710.
- [ 22 ] SELLE A, BROSSEAU C, DIJK W, et al. Prebiotic supplementation during gestation induces a tolerogenic environment and a protective microbiota in offspring mitigating food allergy[J]. *Frontiers in Immunology*, 2022, 12: 745535.
- [ 23 ] 孙佳晨, 张巧智, 李华韬, 等. 食物过敏的膳食危险因素及其调控作用机制研究进展[J]. *食品科学*, 2024, 45(5): 345–357.

- [ SUN J C, ZHANG Q Z, LI H T, et al. Dietary risk factors of food allergy and their regulative mechanisms: Review and progress[J]. Food Science, 2024, 45(5): 345–357. ]
- [ 24 ] MA H, YU Z, ZHAO Y, et al. Goat milk fermented with combined lactic acid bacterium alter microbial community structures and levels of the targeted short-chain fatty acids in the large intestine of mice[J]. Food research international (Ottawa, Ont.), 2022, 157: 111352.
- [ 25 ] DE BRUYN F, JAMES K, COTTENET G, et al. Combining *Bifidobacterium longum* subsp. infantis and human milk oligosaccharides synergistically increases short chain fatty acid production *ex vivo*[J]. Communication Biology, 2024, 7(1): 943–954.
- [ 26 ] XU L, YU Q, MA L, et al. *In vitro* simulated fecal fermentation of mixed grains on short-chain fatty acid generation and its metabolized mechanism[J]. Food Research International (Ottawa, Ont.), 2023, 170: 112949.
- [ 27 ] DUAN H, WANG L, HUANGFU M, et al. The impact of microbiota-derived short-chain fatty acids on macrophage activities in disease: Mechanisms and therapeutic potentials[J]. Biomedicine Pharmacotherapy, 2023, 165: 115276.
- [ 28 ] PARADA D, DE MK, LANDSKRON G, et al. Short chain fatty acids (SCFAs)-mediated gut epithelial and immune regulation and its relevance for inflammatory bowel diseases[J]. Frontiers in Immunology, 2019, 10: 1486–1501.
- [ 29 ] BYNDLOSS M X, OLSAN E E, RIVERA-CHÁVEZ F, et al. Microbiota-activated PPAR- $\gamma$  signaling inhibits dysbiotic Enterobacteriaceae expansion[J]. Science, 2017, 357(6351): 570–575.
- [ 30 ] LIU T, LI J, LIU Y, et al. Short-chain fatty acids suppress lipopolysaccharide-induced production of nitric oxide and proinflammatory cytokines through inhibition of NF- $\kappa$ B pathway in RAW264.7 cells[J]. Inflammation, 2012, 35(5): 1676–1684.